

واژه‌های کلیدی:

سلولز،
غشای سلولز دی‌استات،
سلولز استات،
دارورسانی،
عبورپذیری

مروری بر غشاهای سلولزی و کاربردهای آن در جداسازی، مصارف دارویی و زیست‌پزشکی

پگاه گوشه^۱، لیدا عظیمی^۲، طهورا محمدزاده نوین^{۳*}
^۱ تهران، شرکت پاکان پلاستکار، مدیر تحقیق و توسعه
^۲ تهران، شرکت پاکان پلاستکار، رییس تحقیق و توسعه
^۳ تهران، شرکت پاکان پلاستکار، کارشناس تحقیق و توسعه

چکیده ...

سلولز و مشتقات آن، از جمله پلیمرهای طبیعی هستند که به‌طور گسترده برای تهیه غشای عبورپذیر، مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در میان خواص مختلف مواد سلولزی، خاصیت عبورپذیری از برجسته‌ترین‌ها است. مشتقات استری سلولز به‌دلیل سمیت پایین و قابلیت تنظیم عبورپذیری، در جداسازی گازها، غشاهای پزشکی مانند دیالیز و رهایش دارو به‌طور موثر در کشورهای پیشرو در صنایع نوین، استفاده می‌شوند. دارابودن خاصیت انتخاب‌پذیری و عبوردهی، ناشی از ویژگی ساختاری و شیمیایی منحصر به فرد این ماده است. بر اساس پژوهش‌ها، تنظیم نرخ رهایش دارو به‌کمک پوشش دارویی سلولز استر، طی فرایند اصلاح شیمیایی و مهندسی تخلخل و با استفاده از افزودنی‌های مناسب امکان‌پذیر است. سلولز، به‌دلیل گروه‌های هیدروکسیل و پیوند هیدروژنی قوی، استحکام کششی بالایی دارد؛ با این حال، خواص مکانیکی ناهمسانگرد (Anisotropic) از خود نشان می‌دهد؛ به این معنی که رفتار مکانیکی آن بسته به جهت نیروی اعمال شده تغییر می‌کند. مشکل اصلی مواد پایه سلولزی تمایل آن‌ها به جذب آب است که می‌تواند بر خواص مکانیکی آن‌ها تأثیر بگذارد. نفوذ بخار آب و اکسیژن از مواد سلولزی، بیشترین مطالعه را به خود اختصاص داده است. از جمله عوامل موثر بر خواص عبورپذیری، منبع، نوع سلولز، روش تهیه غشا و عوامل انحلال است.

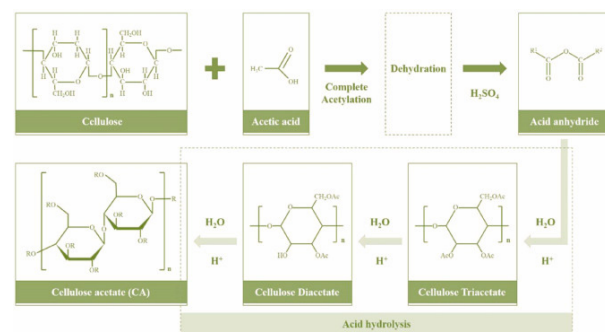
*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:
tahoora_novin@yahoo.com

مقدمه

امروزه، مواد پلیمری از مرسوم‌ترین مواد اولیه صنایع مختلف از جمله بسته‌بندی، ماشین‌آلات و تجهیزات، خودرو، پزشکی و دارویی هستند. در کشورهای پیشرفته جهان، پلیمرهای طبیعی (Biopolymers) به سرعت در حال جایگزین شدن با پلیمرهای سنتزی هستند. پلیمرهای طبیعی به وفور در طبیعت یافت می‌شوند و غیرسمی هستند. سلولز از پلیمرهای طبیعی شناخته شده به شمار می‌رود که توجه زیادی در زمینه تولید غشاهای عبورپذیر و پوشش دارویی به خود جلب کرده است. از سلولز، سلولزاسترها، میکرو و نانوسلولز در تولید بسته‌بندی‌های دارویی و غذایی، فیلم‌های شفاف و ضد باکتری، دارورسانی (Drug Delivery) و صافی‌های تصفیه استفاده می‌شود [۱].

استرهای سلولز، ویژگی‌ها و عملکرد آن‌ها

سنتز سلولز استات (CA) نخستین بار در سال ۱۸۶۵ به وسیله انیدریداستیک انجام شد. طی فرایند استیل‌دار کردن (Acetyl-ation) در محلولی حاوی اسیدسولفوریک و سپس آب‌گیری (Dehydration) آن، گروه‌های هیدروکسیل در ساختار سلولز با گروه‌های استیل جایگزین شده، بر حسب درجه پیشرفت واکنش یا درجه جایگزینی (Degree of Substitution)، یکی از مشتقات استری سلولز به دست خواهد آمد. از سلولز استات در تولید غشا برای تصفیه آب و جداسازی گاز استفاده می‌شود. سلولز استات به عنوان پلیمر طبیعی زیست‌تخریب‌پذیر می‌تواند در آینده جایگزین پلاستیک‌های پایه فسیلی شود؛ اما به دلیل سختی بالا، استفاده از آن بدون نرم‌کننده (Plasticizer) مشکل خواهد بود. نرم‌کننده‌ها با قرارگیری بین زنجیره‌های پلیمر، به انعطاف ماتریس و کاهش دمای انتقال شیشه‌ای کمک می‌کنند. از جمله نرم‌کننده‌ها می‌توان به پلی‌اتیلن‌گلیکول (PEG) و گلیسرول اشاره کرد. شکل ۱ نحوه تشکیل ساختار سلولز



شکل ۱ تشکیل سلولز تری‌استات، سلولز دی‌استات و سلولز استات از سلولز [۲].

تری‌استات، سلولز دی‌استات و سلولز استات از ساختار سلولز را نشان می‌دهد. خواص مشتقات استری سلولز به شدت به فرایند استری شدن وابسته است. ماهیت آب دوستی سلولز استات از گروه هیدروکسیل واکنش نداده ناشی می‌شود که وجود آن در فرایندهای جداسازی مبتنی بر اسمز مزیت ایجاد می‌کند. غشاهای اسمز معکوس (Reverse Osmosis) به طور خلاصه ماده حل‌شونده را در یک سمت نگه داشته، حلال را از خود عبور می‌دهند. غشاهای ساخته شده از سلولز استات (CA) عمدتاً برای نمک‌زدایی از آب شور یا آب دریا و همچنین برای صاف کردن متانول، اتانول و اوره در فرایند اسمز معکوس استفاده می‌شوند. غشاهای اسمز معکوس برای اولین بار از سلولز دی‌استات (CDA) و سلولز تری‌استات (CTA) ساخته شدند و سال‌ها است که به صورت تجاری مورد استفاده قرار می‌گیرند. نمونه‌های استوانه‌ای الیاف توخالی از جنس سلولز تری‌استات همچنان به طور گسترده برای شیرین‌سازی آب دریا به کار می‌روند که نشان‌دهنده برتری این پلیمر در تولید سامانه‌های جداسازی با طیفی از میزان نفوذپذیری، از شار کم تا بسیار بالا است [۳]. طی انباشته شدن مواد پس‌زده شده که قابلیت عبور را ندارند، روی حفرات سطح غشا، گرفتگی (Fouling) ایجاد می‌شود. غشاهای پایه سلولز استات به دلیل آب دوستی سطحی کم، بیشتر دچار گرفتگی می‌شوند. بنابراین با انجام اصلاحاتی از قبیل اصلاح محلول ورودی، شستشوی دوره‌ای، اصلاح شیمیایی و پوشش سطح، از انباشته شدن این رسوبات جلوگیری می‌کنند [۴].

به طور خاص در سازوکار عملکرد غشا برای جداسازی، رابطه بین عبورپذیری و گزینش‌پذیری (Selectivity) در ماده پلیمری و پدیده نرم شدن به دلیل حل شدن گازهای تراکم‌پذیر، عوامل اساسی برای بهینه‌سازی هستند. در غشاهای پایه سلولزی، مولکول‌ها عمدتاً از طریق سازوکار محلول-نفوذ عبور می‌کنند. این عبور و شار جریان توسط درجه جایگزینی، حجم آزاد، بلورینگی و تحرک زنجیره‌ها تنظیم می‌شود. در کاربردهای تصفیه آب، جداسازی گازها و حتی غشا دیالیز از این خاصیت منحصر به فرد استفاده می‌کنند؛ بدین صورت که به شکل میکرو (MF)، فرا (UF) یا نانوفاش (NF)، آلاینده‌ها و فلزات سنگین را از آب جدا می‌کنند، گاز مشخصی را با بازده بالا از سایر گازها جدا کرده، عبور می‌دهند یا درشت مولکول‌های پروتئین و خون را نگه داشته، نمک و اوره را جدا می‌کنند. در کاربرد خالص‌سازی گازها خصوصاً گاز طبیعی، که به منظور جلوگیری از خوردگی خطوط لوله و تجهیزات انجام می‌شود، غشاهای استر سلولز به صورت نامتقارن و در هر دو شکل ورق

تصفیه‌خانه‌های فاضلاب، توجه زیادی به خود جلب کرده‌اند. به‌منظور جداسازی آلاینده‌ها از آب، از غشاهای پایه سلولز مانند سلولز استات، سلولز نانوکریستال (Cellulose Nanocrystal)، کربوکسی‌متیل سلولز (Carboxymethyl Cellulose) و سلولز نانوفیبریل (Cellulose Nanofibrils) به همراه سایر مواد افزودنی، استفاده می‌کنند [۸].

پژوهش‌هایی مبنی بر استفاده از مشتقات سلولز برای بسته‌بندی مواد حساس غذایی و دارویی انجام شده است که به‌عنوان بسته‌بندی ضدباکتری و فعال، به ماندگاری محصول کمک می‌کند. از محصولات سلولزی به‌صورت ترکیبی با سایر مواد پلیمری سنتزی و معدنی برای بهبود خواص استفاده شده که منجر به افزایش طول عمر و حفظ تازگی ماده غذایی می‌شود [۲]. سلولز استات معمولاً به شکل غشا یا نانوالیاف در کاربردهای دارویی و پزشکی و به‌عنوان حامل دارویی به روش الکتروریسی تهیه شده، توانایی رهایش کنترل‌شده دارو را دارد. فرایند رهایش به‌طور گسترده در صنایع کشاورزی، زیست‌پزشکی و داروسازی برای اهداف و مزایای خاصی شناخته شده است؛ از جمله این‌که رهایش ترکیبات فعال به شکل خودکار با نرخ و سرعت تنظیم‌شده انجام پذیرد و غلظت آن‌ها در مقدار بهینه برای مدت زمان مشخص نگه‌داری شود. مهم‌تر از آن، نقش پوشش‌های دارویی در وهله اول، حفظ این ترکیبات فعال از فرایندهای تخریب و تصعید است. سلولز دی‌استات مانند سلولز استات، به روش الکتروریسی یا محلولی تهیه شده، به دلیل سازگاری بالا با داروها، در سامانه رهایش دارویی تنظیم‌شده کاربرد دارد. سلولز تری‌استات نیز به دلیل خاصیت مخاط‌چسبی خود، برجسته بوده، نقش مهمی در دارورسانی دهانی از طریق فیلم‌ها و پوشش‌ها ایفا می‌کند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند سلولز استات به روش الکتروریسی به نانوالیافی با سطح ویژه زیاد، تخلخل بالا و ساختار قابل تنظیم تبدیل می‌شود که عملکرد این نانوالیاف در کاربردهای دارورسانی، به ویژه در پچ‌های پوستی

(Dermal Patch) و پانسمان زخم، عالی بوده، امکان رهاسازی فوری، پایدار یا چندمرحله‌ای داروهای ضد میکروبی، ضد التهابی و ضد اکسایش را فراهم می‌آورد. این ویژگی‌ها، سلولز استات را به حاملی مناسب برای دارورسانی موضعی تبدیل می‌کند؛ هرچند نیاز بیشتری به بهینه‌سازی برای کاربردهای بالینی وجود دارد [۹]. در پژوهشی دیگر، سلولز استات با عملکرد بسیار خوبی در کاربرد دارورسانی معرفی شده و با کاهش بلورینگی از طریق افزایش دمای ذوب، موجب بهبود پراکندگی دارو، رهاسازی، استحکام مکانیکی و خواص ممانعت عبورپذیری شده است؛ هرچند چالش‌هایی مانند تخریب حرارتی داروها

صاف و استوانه‌الیاف توخالی کاربرد دارند. استات‌های سلولز، پلیمرهای اصلی برای جداسازی CO_2/CH_4 هستند که پس از تجاری‌سازی موفقیت‌آمیز در دهه ۱۹۸۰، به مرور بهبود یافته، منجر به تأسیس کارخانجات بزرگ تولید غشا برای تصفیه گاز طبیعی به مقدار بیش از یک میلیارد فوت مکعب استاندارد در روز (SCFD) شدند [۵]. از این رو، تلاش‌های زیادی برای غلبه بر محدودیت‌های موجود به‌منظور طراحی غشایی جدید با عملکرد جداسازی بالا از نظر گزینش‌پذیری و نفوذپذیری گاز انجام شده که در میان این تلاش‌ها، غشاهای ماتریس مختلط (Mixed Matrix Membranes) به‌ویژه، غشای مختلط حاوی ذرات معدنی در فاز پیوسته ماتریس پلیمری، به دلیل سادگی و اثربخشی، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند [۶].

توسعه غشاهای همودیالیز طی پنج دهه اخیر یکی از بنیادی‌ترین محورهای ارتقای روش‌های جایگزینی کلیه بوده است. نخستین نسل غشاها عمدتاً بر پایه سلولز بازیافت‌شده طراحی شدند و اگرچه امکان انجام جداسازی در مقیاس کلینیکی را فراهم کردند، اما به دلیل ساختار نسبتاً ضخیم، آب‌دوستی محدود و فقدان ویژگی‌های جذب انتخابی، موجب فعال‌سازی مسیرهای ایمنی شامل کمپلمان (Complement System)، نوتروفیل‌ها (Neutrophils) و سیتوکین‌های (Cytokines) التهابی می‌شدند. برای رفع این چالش‌ها، نسل دوم غشاهای سلولزی با اصلاح شیمیایی سطح، مانند استیل‌دارکردن، آلکیل‌دارکردن یا ایجاد پوشش‌های سطحی، معرفی شدند. این اصلاحات تا حد زیادی واکنش‌های ناخواسته ایمنی را کاهش داده، زیست‌سازگاری بهتری ایجاد کردند. با این وجود، این گروه از غشاها همچنان با محدودیت‌هایی از جمله عدم توانایی در جذب مولکول‌های التهابی و حذف موثر ترکیبات با وزن مولکولی متوسط مواجه‌اند. به همین دلیل، پایش التهاب مزمن و کاهش بار التهابی بیماران، به‌ویژه در بیمارانی که در مرحله پیشرفته نارسایی کلیه (CKD Stage 5) قرار دارند، با استفاده از این غشا همچنان چالش‌برانگیز باقی مانده است. به‌طور کلی، سیر تکامل غشاهای دیالیز از سلولز بازتولیدشده به غشاهای اصلاح‌شده و سپس غشاهای سنتزی با بار سطحی، نشان‌دهنده تغییر نگرش از صافش ختشی به مداخله درمانی هدفمند در التهاب، سوء‌تغذیه و تصلب شرایین است [۷].

در سال‌های اخیر، نگرانی جهانی فزاینده‌ای در مورد تهدیدات ناشی از حضور آلاینده‌ها در سامانه‌های زیستی آبی و سلامت انسان شدت گرفته است. نکته این است که شناسایی بقایای دارویی (Pharmaceutical Residues) در محیط‌های مختلف، از جمله آب‌های سطحی، آب‌های زیرزمینی و پساب‌های

جدول ۱ ویژگی‌های کلی سلولز استات، سلولز دی‌استات و سلولز تری‌استات

ویژگی	سلولز استات (CA)	سلولز دی‌استات (CDA)	سلولز تری‌استات (CTA)
درجه استیل‌دارشدن (DS)	< ۲/۵	۲-۲/۵	> ۲/۵
مقاومت حرارتی	کم	متوسط	زیاد
مقاومت شیمیایی	متوسط	متوسط	زیاد
استحکام مکانیکی	کم	متوسط	زیاد
عبورپذیری	زیاد	متوسط	کم
تخلخل	زیاد	متوسط	کم

غشاهای مبتنی بر سلولز عمدتاً با روش‌های وارونگی فاز NIPS (Non-solvent Induced Phase Inversion) مانند (Phase Separation) VIPS (Vapor-induced Phase Separation)، VNIPS (Vapor-assisted Nonsolvent Induced Phase Separation) و TIPS (Thermally Induced Phase Separation) - کمتر برای سلولز، ساخته می‌شوند که هر کدام بر اساس کاربرد مورد نظر، دارای تخلخل و ساختارهای لایه پوستی متفاوتی خواهند بود. روش NIPS غالباً در تولیدات صنعتی (UF/NF/RO، همودیالیز، بسیاری از مازول‌های جداسازی گاز) پرکاربرد است، درحالی‌که روش‌های VIPS/VNIPS به‌طور خاص برای تنظیم بهتر تخلخل سطح و کاهش رسوبات برای جداسازی مایعات استفاده می‌شود. روش‌های تهیه غشا به‌طور خلاصه در جدول ۲ آورده شده است.

در روش NIPS، ماده افزودنی همراه با سلولز یا سلولز استات، ریخته‌گری (Cast) یا ریسیده شده، مستقیماً در حمام غیرحلال (معمولاً آب) غوطه‌ور می‌شود که به تبادل سریع حلال-غیرحلال، جداسازی پلیمر و تشکیل غشای نامتقارن با پوسته متراکم و زیرلایه متخلخل منجر می‌شود. برای مشتقات سلولز،

حساس همچنان وجود دارد. این فرمول‌بندی‌ها با افزودنی‌ها یا پلیمرهای دیگر برای تنظیم برهمکنش دارو و پلیمر و همچنین تخلخل ساختار تهیه شدند. عامل حلالیت هانسن (Hansen Solubility Parameter) برای مواد مختلف از جمله سلولز استات، نرم‌کننده‌ها و حلال‌ها به‌منظور بررسی امتزاج‌پذیری و سازگاری، در این مقاله آورده شده است. نتایج نشان داد حضور نانوذرات خاک رس (Clay)، مدول الاستیک، مقاومت کششی و سختی را افزایش داده، باعث کاهش بلورینگی ماتریس پلیمری می‌شود. همچنین نانوذرات اکسید فلزی یا پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر، خواص ضد میکروبی را تقویت کرده، در کاربردهایی مانند پانسمان زخم یا کاشتنی‌ها، موجب رهاسازی پایدار (تا چند هفته) و کاهش نفوذپذیری رطوبت می‌شوند؛ هرچند افزایش مقدار پرکننده‌ها ممکن است انعطاف‌پذیری را کاهش دهد [۱۰]. خلاصه برخی از خواص سلولز استات، سلولز دی‌استات و سلولز تری‌استات در جدول ۱ آورده شده است.

روش‌های تهیه غشا استرهای سلولز

ساختار و اندازه حفره‌های غشا در عملکرد آن‌ها تأثیر دارد.

جدول ۲ مقایسه عملکرد روش‌های مختلف تولید غشا [۱۱].

روش تهیه غشا	خصوصیات غشا	ویژگی‌های فنی
جداسازی فازی با استفاده از غیرحلال (NIPS)	لایه متراکم و ساختار ماکرومتخلخل - مقاومت مکانیکی پایین	تجهیزات ساده - بدون نیاز به دمای بالا و فشار زیاد - عوامل موثر متعدد
جداسازی فازی گرمایی (TIPS)	تخلخل بالا - شار بالا - مقاومت مکانیکی مناسب	نیازمند تجهیزات پیشرفته - مصرف انرژی بالا
جداسازی فازی با استفاده از بخار (VIPS)	ساختار غشای متخلخل - شار بالا - سطح قابل کنترل	شرایط دما و فشار معمولی - رطوبت بالا و جابجایی بخار تمیز
جداسازی فازی با کمک بخار غیرحلال (VNIPS)	جداسازی یکنواخت و قابل تنظیم منافذ - تخلخل بالا - شار بالا	فناوری ترکیبی - شرایط خاص رطوبتی

نیروهای بین مولکولی میان زنجیره‌های پلیمری، تحرک زنجیره‌ها را افزایش داده، دمای انتقال شیشه‌ای (T_g) را کاهش می‌دهند. در پژوهشی، در تهیه فیلم سلولز دی‌استات از صافی‌های سیگار، از گلیسرول به‌عنوان نرم‌کننده زیست‌سازگار استفاده شد. تشکیل پیوندهای هیدروژنی میان گروه‌های هیدروکسیل گلیسرول و گروه‌های استری سلولز دی‌استات، موجب کاهش برهم‌کنش‌های بین مولکولی و افزایش حرکت زنجیره‌ها شده، در نتیجه، دمای انتقال شیشه‌ای از حدود ۲۳۹ به ۲۱۲ درجه سانتی‌گراد کاهش و ازدیاد طول در نقطه‌ی شکست از ۴/۶ به حدود ۲۴ درصد افزایش یافت. با این حال، غلظت‌های بالاتر از ۳۰ درصد گلیسرول باعث ایجاد تخلخل و افت استحکام کششی شد [۱۲].

مطالعات دیگر نشان داده‌اند که پلی‌اتیلن‌گلیکول نیز رفتاری مشابه گلیسرول دارد؛ با این تفاوت که به‌دلیل طول زنجیره‌ی بیشتر و قطبیت کمتر، در غلظت‌های بالاتر نیز پایداری رئولوژیکی محلول حفظ می‌شود. همچنین در پژوهشی دیگر، تأثیر پلی‌اتیلن‌گلیکول با وزن مولکولی پایین (PEG 200) بر ویژگی‌های مکانیکی و نفوذپذیری فیلم‌های سلولز استات بررسی شد. افزایش مقدار پلی‌اتیلن‌گلیکول از ۵ تا ۵۰ درصد وزنی، موجب کاهش استحکام کششی، افزایش ازدیاد طول، افزایش قطبیت سطح و رشد چشمگیر نفوذپذیری آب شد. بررسی‌های میکروسکوپی نشان داد که با افزایش مقدار پلی‌اتیلن‌گلیکول، تعداد و اندازه‌ی منافذ در ساختار فیلم بیشتر می‌شود؛ پدیده‌ای که به انحلال پلی‌اتیلن‌گلیکول در آب و ایجاد مسیرهای ریز در ماتریس پلیمری نسبت داده شد. طیف‌سنجی فروسرخ (FTIR) نشان داد بین سلولز استات و پلی‌اتیلن‌گلیکول واکنش شیمیایی خاصی رخ نمی‌دهد و تغییرات بیشتر جنبه‌ی فیزیکی دارد [۱۳].

مطالعاتی نیز نشان داده‌اند که نرم‌کننده‌های آب‌دوست مانند پلی‌اتیلن‌گلیکول باعث افزایش نفوذپذیری و آزادسازی ماده از غشاهای سلولز استات می‌شوند، درحالی‌که نرم‌کننده‌های آب‌گریز مانند تری‌استین (Triacetin) اثر معکوس دارند. علاوه بر این، با افزایش وزن مولکولی پلی‌اتیلن‌گلیکول، نفوذپذیری کاهش یافته، شکنندگی فیلم بیشتر می‌شود. بنابراین، نوع، غلظت و وزن مولکولی افزودنی نرم‌کننده از عوامل تعیین‌کننده در تنظیم رئولوژی، تخلخل و انتقال جرم در فیلم‌های پایه سلولزی محسوب می‌شوند [۱۴].

به‌طور کلی، افزودنی‌هایی مانند گلیسرول و پلی‌اتیلن‌گلیکول که دارای گروه‌های عاملی فعال از جمله هیدروکسیل هستند، تمایل بیشتری به ایجاد برهم‌کنش هیدروژنی دارند و رفتار محلول

در این فرایند معمولاً از حلال‌ها همراه با مواد تشکیل‌دهنده منافذ مانند پلی‌وینیل‌پیرولیدون (PVP) و پلی‌اتیلن‌گلیکول (PEG) استفاده می‌شود. این روش، روشی استاندارد برای تهیه الیاف توخالی و ورق‌های مسطح در صنعت است. غشاهای سلولز و سلولز استات تهیه‌شده برای کاربرد همودپالیز و فراصافش عمدتاً توسط این روش تهیه می‌شوند و الیاف توخالی نامتقارن یا صفحات متخلخل تولید می‌کنند. غشاهای NIPS اغلب ساختار نامتقارن با حفره‌های بزرگ و گاه سطوح نسبتاً خشن دارند که می‌توانند با ایجاد رسوب و به دام افتادن قوی‌تر کلوئیدها و درشت‌مولکول‌ها، باعث افزایش رسوب در کاربردهای آب و فاضلاب شوند؛ اگرچه به‌طور خاص برای استات سلولز، خاصیت آب‌دوستی می‌تواند در مقایسه با پلیمرهای آب‌گریزتر، احتمال ایجاد رسوب را کاهش دهد.

در روش VIPS، ماده‌ی مذاب ریخته‌گری شده ابتدا برای مدت زمان مشخصی در معرض بخار غیرحلال (اغلب آب) قرار می‌گیرد؛ بنابراین جداسازی فاز به آرامی و از سطح بالایی شروع می‌شود. این جداسازی کندتر و تنظیم‌شده‌تر است و تمایل به ایجاد ساختارهای اسفنجی‌تر، با اندازه منافذ قابل تنظیم دارد. روش VNIPS فرایندی ترکیبی است که در آن فیلم ریخته‌گری‌شده برای مدت کوتاهی در معرض بخار غیرحلال قرار گرفته، سپس در حمام غیرحلال غوطه‌ور می‌شود. این روش ویژگی‌های دو روش VIPS و NIPS را با هم ترکیب می‌کند. در تهیه غشاهای استات سلولز، روش VNIPS به‌طور خاص برای تنظیم اندازه منافذ و مورفولوژی سطح به کمک تنظیم زمان قرار گرفتن در معرض بخار، دما و افزودنی‌ها استفاده می‌شود. اخیراً در برخی پژوهش‌های مرتبط با داروسازی، از روش‌های VIPS/VNIPS برای تنظیم تخلخل و آب‌دوستی غشا در کاربرد جداسازی پروتئین و سطوح زیستی استفاده می‌کنند.

در فرایند تهیه غشا به روش TIPS، پلیمر در دمای بالا در حلال با نقطه جوش بالا حل می‌شود. پس از خنک شدن، جدایش فازی رخ داده، فاز غنی از پلیمر به‌صورت ماتریس متخلخل، جامد شده، سپس حلال استخراج می‌شود. روش TIPS در تهیه غشای پلی‌الفین‌ها رایج‌تر است.

نقش افزودنی‌ها در تنظیم خواص رئولوژیکی و مکانیکی غشا پایه سلولزی

افزودنی‌ها در غشاهای سلولزی نقش کلیدی در تنظیم رفتار رئولوژیکی، ساختار میکروسکوپی و خواص نهایی فیلم دارند. استفاده از نرم‌کننده‌ها متداول‌ترین روش برای افزایش انعطاف‌پذیری و بهبود فرایندپذیری است. این مواد با کاهش

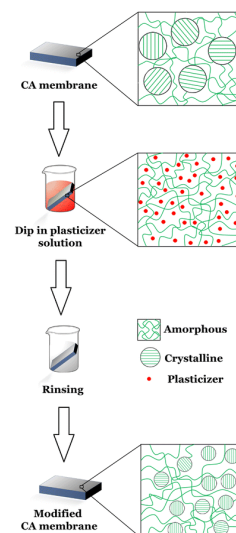
میزان ۱۵ درصد وزنی استفاده شد. نفوذپذیری گاز CO₂ در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد معادل ۱۱/۳۳ بارر (Barrer) تحت فشار غشایی ۵ بار گزارش شده که این مقدار، ۲ برابر مقدار عبورپذیری غشای فاقد افزودنی است. همچنین گزینش‌پذیری CO₂/CH₄ بهبود یافته و معادل ۳۳ گزارش شده است. بنابراین، غشاهای مخلوط پلیمری می‌توانند قابلیت بالایی برای جداسازی گاز دی‌اکسیدکربن در صنعت گاز طبیعی داشته باشند [۶].

در مطالعه‌ای، غشای فراصافش نوینی بر پایه سلولز استات به‌عنوان ماتریس پلیمری، نانوکیتوسان (NCS) و پلی‌اتیلن گلیکول به‌عنوان عامل ایجادکننده منافذ، با نسبت‌های وزنی مختلف و به روش وارونگی فازی تهیه شد. نانوکیتوسان با اندازه ذرات حدود ۱۰۰ نانومتر برای افزایش سطح ویژه و تعامل بهتر با ماتریس به سامانه افزوده شد. نتایج نشان داد که غشای حاصل دارای خواص بهبودیافته‌ای از جمله ساختار نامتقارن، اختلاط‌پذیری بالاتر و سازگاری بهتر بین اجزا است. علاوه بر این، به‌منظور افزایش شار عبوری و پایداری مکانیکی، افزودن ذرات معدنی سیلیکا (SiO₂) به‌دلیل ویژگی‌هایی نظیر اندازه ذرات ریز، مقاومت حرارتی مناسب، قابلیت تشکیل تعلیقی یکنواخت در محیط آبی و انرژی سطحی بالا، به‌عنوان یک افزودنی با قابلیت بالا معرفی شد. در تحقیقی دیگر، برای تعیین اثر سیلیکا بر خواص غشا، ترکیب حرارتی مکانیکی پایدار سلولز استات/پلی‌اتیلن گلیکول/سیلیکا تهیه شد. با افزایش مقدار سیلیکا از ۱٪ به ۴٪ (وزنی/حجمی)، پایداری مکانیکی افزایش یافت. افزودن ذرات سیلیکا در مقدار بهینه می‌تواند موجب به حداکثر رساندن آب‌دوستی، مقاومت در برابر گرفتگی و خواص حرارتی غشا شود. مطالعه دیگری نشان داد که افزودن نانولوله کربنی (CNT) با سطح مهندسی شده، به‌طور موثری پایداری حرارتی و استحکام مکانیکی غشا را بهبود بخشید. پلی‌وینیل‌الکل (PVA) به‌دلیل آب‌دوستی بالا، غیرسمی بودن و سازگاری زیستی پلیمری، همراه با خواص عالی فیلم‌سازی، استحکام مکانیکی بالا، قابلیت کم ایجاد رسوب، پایداری دمایی بلندمدت و پایداری قوی در برابر تغییرات pH، ماده‌ای مناسب در ساخت غشا شناخته می‌شود. حضور پلی‌وینیل‌پیرولیدون (PVP) در غشای سلولز استات/پلی‌وینیل‌الکل/پلی‌وینیل‌پیرولیدون موجب ایجاد لایه‌ی سطحی متراکم‌تر می‌شود. کاهش مقدار پلی‌وینیل‌پیرولیدون باعث افزایش حفره‌های اسفنجی در نزدیکی سطوح زیرین می‌شود. با این حال، به‌دلیل آب‌دوستی شدید و ظرفیت تورم بالای پلی‌وینیل‌الکل، این ماده با گلوترآلدئید (-Glutaraldehyde) اتصال عرضی تشکیل داده، خواص بهبودیافته‌ای نشان می‌دهد. گلوترآلدئید گروه هیدروکسیل موجود در پلی‌وینیل

را نرم‌تر و فرایند ریخته‌گری را آسان‌تر می‌کنند. در مقابل، افزودنی‌هایی با ساختار استری مانند تری‌اتیل‌سیترات (TEC) تأثیر کمتری بر کاهش دمای انتقال شیشه‌ای داشته، اما موجب افزایش شفافیت و پایداری حرارتی فیلم می‌شوند [۱۲].

بر اساس نتایج پژوهش‌ها، پیشرفت‌های انجام‌شده در غشاهای ماتریس مختلط مبتنی بر سلولز استات، به‌ویژه با به‌کارگیری نانومواد، نشان‌دهنده انعطاف‌پذیری بالا و قابلیت قابل‌توجه مواد کامپوزیتی برای بهبود عملکرد است. همچنین، به‌کارگیری روش‌های مختلف ساخت غشا منجر به دستیابی به عملکرد برجسته در جداسازی گاز شده است؛ به‌طوری‌که گزینش‌پذیری گاز برای سامانه‌های CO₂/N₂ و CO₂/CH₄ به ترتیب به ۷۰/۹ و ۸۴/۱ گزارش شده است. در این میان، غشاهای کامپوزیتی سلولز استات/پلی‌اتیلن گلیکول و سلولز استات/چارچوب‌های آلی-فلزی (Metal-organic Frameworks) ضمن برخورداری از نفوذپذیری مطلوب، گزینش‌پذیری بالایی از خود نشان داده، عملکردی برتر نسبت به سایر غشاهای کامپوزیتی ارائه کرده‌اند. به‌طور کلی، کارایی و بهبود خواص این ترکیبات به‌مراتب فراتر از سلولز سنتز شده گزارش شده است [۱۵].

همچنین به‌طور مشابه، در پژوهشی از ماتریس مختلط سلولز تری‌استات و سلولز دی‌استات (CTA/CDA) به نسبت ۸۰/۲۰ درصد وزنی، ساختارهای ژئولیتی عامل‌دار شده توسط آمین به



شکل ۲: طرح‌واره سازوکار پیشنهادی نقش نرم‌کننده در ساختار بلوری غشا سلولز استات. غشا سلولز استات خالص شامل بلورهای بزرگ جاسازی شده در مناطق آمورف است. خیساندن غشا در محلول‌های نرم‌کننده منجر به تورم هر دو ناحیه بلوری و آمورف می‌شود. نرم‌کننده به تدریج با آبکشی آزاد شده، در نتیجه، بازآرایی و تبلور مجدد زنجیره‌های پلیمری رخ می‌دهد

[۱۶]

الکل را شکسته، موجب کاهش آب دوستی می شود [۱۶]. در پژوهشی دیگر، رویکردها و مواد نوآورانه مختلفی برای حذف آلاینده‌ها از آب، از جمله ضدباکتری، رنگ‌ها و سایر آلاینده‌ها، به طور جامع مورد بحث قرار گرفته است. فنونی از جمله صافش غشایی، جذب و استفاده از ساختار مواد نانوکامپوزیتی روش‌های متنوعی در تصفیه آب هستند. استفاده از مواد پیشرفته مانند سلولز نانوبلور، چارچوب‌های آلی-فلزی و مواد افزودنی نظیر گرافن، اکسیدگرافن و کربن فعال در ظرفیت جذب، گزینش پذیری و حذف آلاینده‌ها، به دلیل کارایی مناسب، توصیه می‌شوند. علاوه بر این، توسعه ساختارهای جدید غشایی، مانند غشاهای نانوالیاف سلولز استات و غشاهای نانوکامپوزیتی هیبریدی، نویدبخش بهبود فرایندهای تصفیه آب هستند [۸].

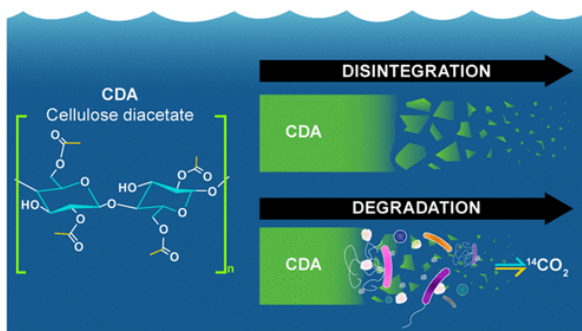
انواع حلال و شرایط تهیه غشا بر رئولوژی و ساختار فیلم

انتخاب حلال مناسب و تنظیم شرایط خشک‌سازی از مهم‌ترین عوامل در تعیین ساختار نهایی و رفتار رئولوژیکی فیلم‌های سلولز استات است. حلال‌هایی با تبخیر سریع مانند استون، فیلم‌هایی متراکم و یکنواخت ایجاد می‌کنند؛ درحالی‌که ترکیب استون با آب به دلیل وقوع وارونگی سریع فاز، موجب شکل‌گیری ساختارهای متخلخل‌تر با اندازه منافذ بزرگ‌تر می‌شود. حضور آب باعث کاهش پیوستگی زنجیره‌ها در حین خشک‌شدن و افزایش تعداد حفرات در مقطع فیلم می‌شود، در حالی‌که فیلم‌های تهیه‌شده با استون خالص سطحی صاف‌تر و استحکام بیشتری دارند. تحقیقات نشان دادند که افزایش جزء قطبی در حلال، گرانروی محلول سلولز استات را بالا برده، زمان جدایش فاز را تغییر می‌دهد که در نهایت بر اندازه و توزیع منافذ اثرگذار است. دما و سرعت تبخیر نیز عوامل مهمی هستند؛ تبخیر کند در دماهای پایین یا در محیط‌های مرطوب باعث ایجاد حفرات درشت‌تر و نامنظم‌تر می‌شود، درحالی‌که تبخیر سریع در دمای بالاتر لایه‌ی سطحی متراکم‌تری ایجاد کرده و نفوذپذیری را کاهش می‌دهد [۱۳]. در پژوهشی دیگر، استفاده از اسید استیک گلاسیال به عنوان حلال، مسیر سبز و کم‌هزینه‌ای را در انحلال سلولز دی‌استات فراهم کرد. این حلال به دلیل تبخیر کند، از ایجاد ترک و تخلخل ناخواسته جلوگیری کرده و یکنواختی مطلوبی در سطح فیلم ایجاد می‌کند [۱۲].

زمان غوطه‌وری در حمام غیرحلال (معمولاً آب یا ترکیب‌های آبی) در روش فاز معکوس، نقش تعیین‌کننده‌ای در مورفولوژی غشا دارد. با افزایش زمان غوطه‌وری، فرایند جدایش فاز کامل‌تر شده و تخلخل افزایش می‌یابد؛ در نتیجه نفوذپذیری آب بیشتر

چالش‌های تولید غشاهای پایه سلولزی

از دیدگاه زیست‌محیطی، هرچند سلولز استات به عنوان پلیمر تجدیدپذیر و زیست‌تخریب‌پذیر شناخته می‌شود، اما فرآیند ساخت غشا با چالش‌هایی همراه است. استفاده از حلال‌های آلی فرار مانند استون در مقیاس صنعتی، خطرات زیست‌محیطی و ایمنی قابل توجهی دارد و بازیافت آن‌ها مستلزم هزینه‌ی بالا است. همچنین، تولید غشاهای سلولزی معمولاً نیازمند مصرف زیاد انرژی در مراحل تبخیر و خشک‌سازی است. در سال‌های اخیر، استفاده از حلال‌های سبز یا سامانه‌های آبی و نیز



شکل ۳ تجزیه سلولز دی استات در آب دریا [۱۸].

زیست محیطی و سیاست گذاری مدیریت پسماندهای دریایی داشته باشد [۱۸].

برخی از مشکلات نامطلوب مانند تخریب سلولز، آسیب به محیط زیست و مصرف انرژی بالا در روش سنتی سنتز سلولز استات، ضرورت تحقیقات گسترده در این زمینه را ایجاب می کند. علاوه بر این، همان طور که اشاره شد عامل درجه جایگزینی بر ویژگی های شیمیایی، فیزیکی، مکانیکی و مورفولوژیکی سلولز استرها بسیار موثر است. به عنوان مثال، تغییری کوچک در DS (فقط به میزان ۰/۱۹) می تواند خواص مکانیکی ماده را به عنوان تابعی از دما تغییر دهد [۱۶].

چشم اندازهای آینده

با افزایش نیاز جهانی به غشاهای سازگار با محیط زیست و اقتصادی برای تصفیه فاضلاب، غشاهای مبتنی بر سلولز استات جایگاهی مهم در حذف آلاینده های آلی و معدنی دارند، اما صنعتی سازی آنها چالش هایی در پی دارد. در حوزه مواد اولیه، استخراج سلولز از ضایعات کشاورزی وابسته به پیش تصفیه شیمیایی بوده، بازده مطلوبی ندارد؛ بنابراین توسعه رویکردهای پیش تصفیه نوین و مسیرهای سنتز سبز برای تولید سلولز استات ضروری است. از منظر تولید، بهبود پایداری حرارتی، مکانیکی و شیمیایی غشاهای سلولز استات نیاز به بررسی دارد؛ اگرچه روش وارونگی فازی رایج ترین شیوه ساخت است، فناوری الکترورسی مشروط به طراحی دقیق فرایند برای شرایط صنعتی می تواند جایگزینی با قابلیت های عملکردی بالاتر باشد. اشاره شد که افزودن نانوذرات معدنی و نانوساختارها منجر به افزایش استحکام، پایداری حرارتی و ایجاد توان خودتمیزشوندگی نوری کاتالستی می شود؛ با این حال، چالش های مهمی از جمله نرخ شسته شدن نانوذرات، اثرات زیست محیطی و سمیت سلولی در کاربرد بلندمدت وجود دارد. در مجموع، آینده غشاهای سلولز استات به پیشرفت سه محور کلیدی وابسته است: بهینه سازی فرایندهای سبز تولید، توسعه

به کارگیری روش های اصلاح فیزیکی غشا (به جای افزودن مواد شیمیایی) به عنوان راهکارهای پایدارتر مورد توجه قرار گرفته است [۱۷].

غشاهای تهیه شده از سلولز استات به دلیل ویژگی های فیزیکی- شیمیایی مطلوب و منبع تجدیدپذیر، به عنوان گزینه ای مهم در فناوری های تصفیه فاضلاب مطرح شده اند. بر اساس پژوهش ها، پیشنهاد می شود از ساختارهای چندلایه یا غشاهای ماتریس ترکیبی استفاده شده، فرایند ساخت به گونه ای اصلاح شود که تنظیم دقیق تری بر مورفولوژی سطح اعمال شود. همچنین، مسیرهای پایدار برای سنتز سلولز استات از منابع زیستی و کاهش مصرف حلال های آلی در فرایند تولید می تواند ضمن کاهش اثرات زیست محیطی، توسعه غشاهای سبز و مقرون به صرفه را در مقیاس صنعتی تسهیل کند [۱۵].

در سال های گذشته، اکثر منابع علمی، سلولز دی استات را به عنوان پلاستیکی با ماندگاری طولانی در اقیانوس ها معرفی کردند. این باور عمدتاً به دلیل مقاومت این پلیمر در برابر تجزیه میکروبی و محدود بودن روش های ارزیابی به بررسی فرسایش ظاهری سطح مواد بوده است. در واقع، برای مدت مدیدی «فروپاشی فیزیکی» با «تجزیه زیستی واقعی» یکسان در نظر گرفته می شد و کمتر بررسی شد که آیا این مواد واقعاً به گاز دی اکسید کربن تبدیل شده، یا فقط به ذرات ریزتر تجزیه نشده تبدیل می شوند. پیشرفت های جدید در ابزارهای تحلیلی، به ویژه روش های رهگیری ایزوتوپی، این امکان را فراهم کرده است که منبع کربن آزاد شده در فرایند تنفس میکروبی به طور دقیق به ماده پلیمری نسبت داده شود. بر اساس این رویکرد، مطالعات اخیر نشان داده اند که ریزاندام واره های دریایی قادرند هر دو بخش استیله و سلولزی سلولز دی استات را هدف قرار دهند. فعالیت آنزیم های استراز و سلولاز در زیست لایه های (Biofilms) تشکیل شده روی سطح این پلیمر نشان می دهد که تخریب این پلیمر نه تنها رخ داده، بلکه احتمالاً با سرعتی بیشتر از تصور پیشین انجام شود. البته، نوع ساختار فیزیکی ماده (فیلم، پارچه یا فوم) بر سرعت تجزیه اثرگذار است؛ به طوری که مواد با سطح تماس بیشتر، زیست تجزیه پذیری سریع تری را نشان داده اند. هرچند این یافته ها تصویر جدیدی از سرنوشت سلولز دی استات در دریا ارائه می دهد، اما نیاز به مطالعات میدانی بلندمدت و ارزیابی شرایط واقعی اقیانوس ها از قبیل دمای آب، شوری و ترکیب جوامع میکروبی است. در مجموع، طبقه بندی سلولز دی استات به عنوان پلاستیکی با ماندگاری طولانی مدت در اقیانوس ها نیاز به بازنگری دارد. این تغییر رویکرد می تواند پیامدهای مهمی برای تدوین استانداردهای زیست تخریب پذیری، ثبت ادعاهای

فناوری‌های پیشرفته ساخت غشا و تضمین ایمنی زیست‌محیطی در کاربردهای صنعتی بلندمدت [۱۶].

و کاهش اثرات زیست‌محیطی، چالش‌های اصلی توسعه صنعتی آن‌ها محسوب می‌شود.

نتیجه‌گیری

سلولز و مشتقات استری آن، به دلیل زیست‌سازگاری، قابلیت تنظیم عبورپذیری و گزینش‌پذیری، گزینه‌ای کلیدی برای کاربردهای غشایی در جداسازی، تصفیه آب و دارورسانی هستند؛ با این حال، تنظیم جذب آب، بهینه‌سازی فرایند ساخت

قدردانی

از حمایت‌ها و دیدگاه‌های راهبردی جناب آقای دکتر ولی محمد مالمیر مدیریت محترم عامل شرکت پاکان پلاستکار که با ایجاد فضای تحقیقاتی مناسب و پشتیبانی از اجرای این پروژه، زمینه پیشبرد این پژوهش را فراهم فرمودند، صمیمانه سپاسگزاریم.

مراجع

1. Paweł G., Dudek G., Van der Bruggen B., Cellulose-based Films and Membranes: A Comprehensive Review on Preparation and Applications, *Chemical Engineering Journal*, 495, 153500, **2024**.
2. Liu Y., Ahmed S., Sameen D., Wang Y., Lu R., Dai J., Li S., Qin W., A Review of Cellulose and Its Derivatives in Biopolymer-based for Food Packaging Application, *Trends in Food Science & Technology*, 112, 532–46, **2021**.
3. Li Q., Precht Noye P., Jensen J., Pan C., Bjerrum N., Recent Progress in Preparation and Characterization of PBI Membranes for PEMFC, *ECS Meeting Abstracts*, MA2006-02, 412, **2006**.
4. Abu-Zurayk R., Alnairat N., Khalaf A., Alqader Ibrahim A., Halaweh G., Cellulose Acetate Membranes: Fouling Types and Antifouling Strategies—A Brief Review, *Processes*, 11, 489, **2023**.
5. Nguyen H., Wang M., Hsiao M., Nagai K., Ding Y., Lin H., Suppression of Crystallization in Thin Films of Cellulose Diacetate and Its Effect on CO₂/CH₄ Separation Properties, *Journal of Membrane Science*, 586, 7–14, **2019**.
6. Raza A., Farrukh S., Hussain A., Khan I., Othman M., Ahsan M., Novel Cellulose Triacetate (CTA)/Cellulose Diacetate (CDA) Blend Membranes Enhanced by Amine Functionalized ZIF-8 for CO₂ Separation, *Polymers*, 13, 2946, **2021**.
7. Kobayashi S., Ohtake T., The Characteristics of Dialysis Membranes: Benefits of the AN69 Membrane in Hemodialysis Patients, *Journal of Clinical Medicine*, 12, 1123, **2023**.
8. Padhan B., Ryoo W., Patel M., Dash J., Patel R., Cutting-Edge Applications of Cellulose-Based Membranes in Drug and Organic Contaminant Removal: Recent Advances and Innovations, *Polymers*, 16, 20, 2938, **2024**.
9. Khoshnevisan K., Maleki H., Samadian H., Shahsavari S., Sarrafzadeh M., Larijani B., Dorkoosh F., Haghpanah V., Khorramizadeh M., Cellulose Acetate Electrospun Nanofibers for Drug Delivery Systems: Applications and Recent Advances, *Carbohydrate Polymers*, 198, 131–41, **2018**.
10. Mphateng T., Mapossa A., Mokheba T., Ray S., Sundararaj U., Melt Processing of Cellulose Acetate for Controlled Release Applications – A Review, *Macromolecular Materials and Engineering*, 310, e00117, **2025**.
11. Wang J., Song H., Ren L., Talukder M., Chen S., Shao J., Study on the Preparation of Cellulose Acetate Separation Membrane and New Adjusting Method of Pore Size, *Membranes*, 12, 9, **2021**.
12. Zhang Q., Fang C., Cheng Y., Chen J., Huang Z., Han H., Construction and Properties of Cellulose Diacetate Film Derived from Waste Cigarette Filters, *Cellulose*, 27, 8899–907, **2020**.
13. Tonglairoum P., Pitaktunskul B., Ngawhirunpat T., Akkaramongkolporn P., Opanasopit P., Nattapulwat N., Effect of Polyethylene Glycol on Cellulose Acetate Films Designed for Controlled Porosity Osmotic Pump Systems, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 81, 1, 2019.
14. Chakrabarty B., Ghoshal A., Purkait M., Effect of Molecular Weight of PEG on Membrane Morphology and Transport Properties, *Journal of Membrane Science*, 309, 209–21, **2008**.
15. Bashir Z., Lock S., Hira N., Ilyas S., Lim L., Lock I., Yiin C., Darban M., A Review on Recent Advances of Cellulose Acetate Membranes for Gas Separation, *RSC Advances*, 14, 19560–80, **2024**.
16. Islam M., Jalal Uddin F., Ur Rashid T., Shahruzzaman M., Cellulose Acetate-Based Membrane for Wastewater Treatment—A State-of-the-Art Review.” *Materials Advances*, 4, 4054–102, **2023**.
17. Kim I., Ohtsuki C., Kamitakahara M., Cho S., Effects of Polyethylene Glycol on Morphology of Bioactive CaO-SiO₂ Gel, *Key Engineering Materials*, 330–332, 177–80, **2007**.
18. Mazzotta M., Reddy C., Ward C., Rapid Degradation of Cellulose Diacetate by Marine Microbes, *Environmental Science & Technology Letters*, 9, 37–41, **2022**.