

دراسة بعض البوليميرات الحيوية "الكيتوزان" وبعض تطبيقاتها

د. حسن الخميسي



دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها



إصدارات منصة أريد العلمية

دراسة بعض البوليميرات الحيوية ((الكينوزان))

وبعض تطبيقاتها

د. حسن الخميسي

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

جميع حقوق الطبع محفوظة ©

1445 هـ - 2023 م

الطبعة الأولى

اسم الكتاب: دراسة بعض البوليميرات الحيوية ((الكيتوزان)) وبعض تطبيقاتها

د. حسن الخميسي

مقاس الكتاب: 7" * 10"

عدد الصفحات: 67

المدقق اللغوي: الأستاذ ناصر سلطان

التنسيق الفني: عدنان قلعه جي

رقم التسجيل الدولي ISBN :



arid.my | info@arid.my

رعاة الكتاب



المحفل العلمي الدولي
www.almahfal.org



منصة أريد العلمية
www.arid.my



جامعة أريد الدولية
university.arid.my



أكاديمية أريد لعلوم الفضاء والفلك
falak.arid.my



وقف الذكاء الاصطناعي
www.waqf.ai



القرية العلمية
sci-village.com



أبصر فايزر للمخيمات الافتراضية
www.abservisor.com



منصة الفاتحة
www.fatiha.id



منصة أبناء العلماء
sos.arid.my



منصة قادرة
www.qadirah.com



أبصر للتعليم الإلكتروني
www.abser.org



بوابة فلسبي للدفع الإلكتروني
www.filspay.com

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

تقديم منصة أريد العلمية

الحمد لله الذي أنزل كتابه، ولم يجعل له عوجاً، وجعل السماء سقفاً وبروجاً، والصلاة والسلام على رسوله الذي أرسله للعالم بشيراً ونذيراً وسراجاً، وعلى آله وصحبه أجمعين.. أما بعد:

فاز هذا الكتاب في "تحدي التأليف السريع خلال 24 ساعة" والذي نظمته منصة أريد العلمية للفترة 1 إلى 3 تموز 2023م، وتم الإعلان عن النتائج ضمن فعاليات حفل ختام المحفل العلمي الدولي الثالث عشر يوم 3 نوفمبر 2023م.

يأتي هذا الكتاب ليسلط الضوء على دراسة بعض البوليميرات الحيوية، وخاصة الكيتوزان، وتطبيقاته المتنوعة. يتناول الكتاب مواضيع متعددة تشمل مقدمة عن البوليميرات، الفرق بين البوليميرات الصناعية والحيوية، والفعالية الحيوية لهذه المركبات.

يستعرض الكتاب الخصائص الفيزيوكيميائية للكيتوزان مثل الوزن الجزيئي، درجة نزع الاستلة، الذوبانية، اللزوجة، والفعالية الكيميائية. كما يوضح الكتاب عمليات التعديل الكيميائي للكيتوزان، بما في ذلك تفاعلات الأسيلة، السلفنة، والكلية، ويبين السمية المرتبطة بهذه المركبات.

يخصص الكتاب جزءاً كبيراً لتطبيقات الكيتوزان الصناعية والحيوية، موضحاً دوره في إزالة الشوارد المعدنية من المياه الصناعية، إزالة الأصبغة من مياه المصانع، والفعالية الحيوية ضد الجراثيم والفطريات. بالإضافة إلى ذلك، يناقش الكتاب تقنيات تطعيم الكيتوزان وآليات تقييم تفاعل التطعيم.

نسأل الله -تعالى- أن يجعل هذا العمل خالصاً لوجهه الكريم، وأن ينفع به؛ ليكون مناراً هادياً يضيء للأخريين مسالك العمل التطوعي، وممرات للإبداع والابتكار فيه، وأن يُوقِّقنا إلى ما يحب ويرضى، وما توفيقنا إلا بالله العلي العظيم.

د. سيف السويدي

رئيس منصة أريد العلمية

1-1- مقدمة: Introduction

بدأت الاكتشافات النفطية الواعدة بالظهور مع مطلع القرن الماضي، وظهرت أهمية النفط الخام ومشتقاته من خلال الاعتماد عليه كمحرك أساسي لعجلة الصناعة الناشئة، ومع بداية الثورة الصناعية في أوروبا بدأت الصناعات البتروكيميائية بالظهور، واستمرت تتطور بشكل سريع بسبب توفر المواد الخام اللازمة لهذه الصناعة، وهي النفط والغاز الطبيعي مما ساعد على إنتاج اللدائن والمواد البلاستيكية والبوليميرية المختلفة بأسعار رخيصة.

تطورت صناعة المنتجات البوليميرية وبدأت تظهر أشكال جديدة من هذه المنتجات المصنعة الرخيصة الثمن والتي بدأت تحل محل الكثير من المنتجات الطبيعية، وقد ازداد استهلاكها مع تزايد عدد السكان وتطور حاجات البشر المختلفة. انتشرت المنتجات البوليميرية بشكل واسع نظراً لسهولة استخدامها وقابليتها للتشكيل بأشكال مختلفة ووفرة موادها الأولية، بالإضافة إلى تنوعها والذي يعطي لكل نوع منها مميزات خاصة تميزها عن الأنواع الأخرى، مما يسهم في استخدامها في مجالات مختلفة ومتنوعة من حياتنا اليومية. دخلت المنتجات البوليميرية في صناعة العديد من المواد المستهلكة مثل عبوات الطعام والوجبات السريعة والمشروبات وفي صناعة التغليف والأدوات المنزلية المختلفة، بالإضافة إلى صناعة الأدوات الكهربائية بسبب العازلية الجيدة لها وفي صناعة وسائل النقل المختلفة ومواد البناء وغيرها من الصناعات المختلفة.

1-2- البوليميرات:

تتميز البوليميرات بشكل عام بارتفاع أوزانها الجزيئية أو كما تُعرف بمركبات ذات الجزيئات الضخمة، عرف الانسان المواد البوليميرية Polymeric materials منذ قديم الزمان على هيئة مطاط يستخرج من الأشجار، تُستخدم البوليميرات في يومنا الحاضر في تطبيقات عدة، كاستخدامها في صناعة أدوات وتجهيزات المنازل، وصناعة الطلاء، ومواد البناء، وعلب التعبئة، والتغليف، وصناعة المنتجات الطبية، والمعدات الكهربائية والالكترونية، والاسفنج والمواد اللاصقة، وصناعة منتجات التجميل وغيرها من الصناعات [1].

يُعد علم كيمياء البوليميرات من العلوم الحديثة، فقد ظهر هذا العلم في أواخر القرن الثامن عشر كفرع من فروع الكيمياء العضوية، إلا أنه بدأ بالظهور والتطور كفرع مستقل من فروع الكيمياء في منتصف القرن التاسع عشر بعد أن عجزت نظريات كيميائية وفيزيائية عدة من تفسير بنية وماهية وسلوك هذه المواد ذات الوزن الجزيء الضخم Macromolecule والكتلة الجزيئية العالية Macromolecule weight والبنية السلسلية الطويلة Long chain structure.

تتواجد البوليميرات بشكلين (طبيعية وصناعية) فالبوليميرات الطبيعية مثل السيللوز، البروتينات، الحرير، الصوف منتشرة بكثرة في الطبيعة، ولكن أغلب ما نراه من بوليميرات هي بوليميرات

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

صناعية يتم إنتاجها من البترول والمشتقات النفطية [2]. يمكن تصنيف البوليميرات وفق عدة تصنيفات نذكر منها:

1- حسب الحالة الفيزيائية للبوليميرات والخواص الحرارية (بوليميرات حرارية التصلب Thermosetting، حرارية التلدن Thermoplastique، البوليميرات المرنة المطاطية Elastomers).

2- حسب الشكل البنوي وتركيب السلاسل البوليميرية:

بوليميرات ذات سلاسل خطية، بوليميرات ذات سلاسل متفرعة، بوليميرات ذات سلاسل شبكية.

3- حسب مصدرها:

1-3- بوليميرات طبيعية مصدرها طبيعي دون اصطناع أو تعديل كيميائي، تُستخلص من مصادرها الطبيعية (النشاء، السيللوز، المطاط الطبيعي، الكيتين،..... وغيرها).

2-3- بوليميرات صناعية Synthetic Polymers يتم تصنيعها عبر عدة مراحل من مصادرها الأولية (النفط والغاز).

3-3- بوليميرات طبيعية معدلة Modified Natural Polymers: وهي بوليميرات طبيعية لكنها خضعت لتفاعلات تعديل كيميائية Chemical modification reactions، من مثل: نترات السيللوز، بعض مشتقات الكيتين والكيتوزان، النشاء المعدل وغيرها من البوليميرات المعدلة للمطاط الطبيعي [3].

1-2-1- البوليميرات الصناعية:

تتكون البوليميرات من سلاسل مكونة من وحدات اساسية لمركبات مونوميرية تدعى بالحلقة الأولية، تتكرر هذه الوحدات الأساسية بطرائق مختلفة على شكل بنية سلسلية لها كتلة جزيئية عالية. فمثلا عند بلمرة الاثيلين لتشكيل البولي إثيلين ذي التركيب $-(CH_2-CH_2)_n-$ ، فان الوحدة الاثيلينية $-CH_2-$ تمثل الوحدة الأساسية المتكررة، ويمثل العدد n عدد هذه الوحدات المتكررة على طول سلسلة البوليمير وتُعرف قيمتها بدرجة البلمرة Degree of Polymerization. يتم الحصول على البوليميرات في الوقت الحاضر باستخدام مواد أولية ذات وزن جزيئي صغير تسمى بالمونوميرات. وتسمى عملية تحضير البوليميرات بعملية البلمرة polymerization، وهي عملية ربط الجزيئات المونوميرية الصغيرة مع بعضها لتكون البوليمير [4].

1-1-2-1 طرائق الحصول على البوليميرات الصناعية: Methods for Preparation of Synthetic

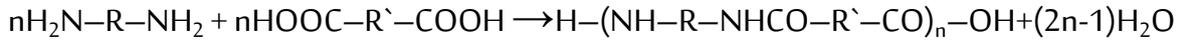
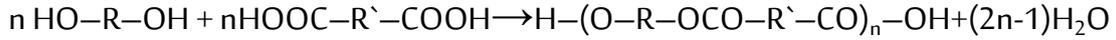
يوجد طريقتان للحصول على البوليميرات وفق ما يلي:

1- التكاثف المتعدد Polycondensation لجزيئات مونوميرية مختلفة تحتوي على

مجموعات وظيفية عدة متشابهة أو مختلفة، حيث تتميز بوليميرات التكاثف المتعدد بان

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

التركيب الكيميائي للبوليمير المتشكل يختلف عن التركيب الكيميائي للمونوميرات الأولية،
مثل تحضير البولي استرات والبولي أميدات:



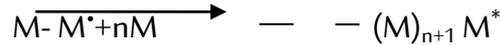
2- البلمرة بالضم **Addition polymerization**: تعتمد على عملية انضمام نوع واحد من
الجزئيات المونوميرية مع بعضها البعض، والحصول على بوليمير يشبه تركيبه الكيميائي
تركيب المونوميرات الأولية، وتسمى هذه العملية بالتكاثف. تجري عملية البلمرة وفق آلية
التفاعلات المتسلسلة، وتتألف من ثلاث مراحل رئيسية:

أ- مرحلة التحريض وتشكل المركز النشط Initiation



جزئته مونوميرية محفزة على شكل مركز نشيط

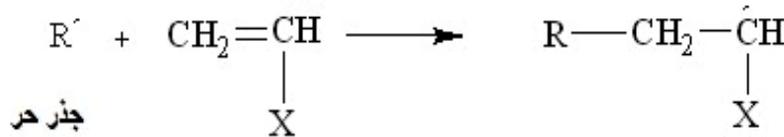
ب- نمو السلسلة Propagation



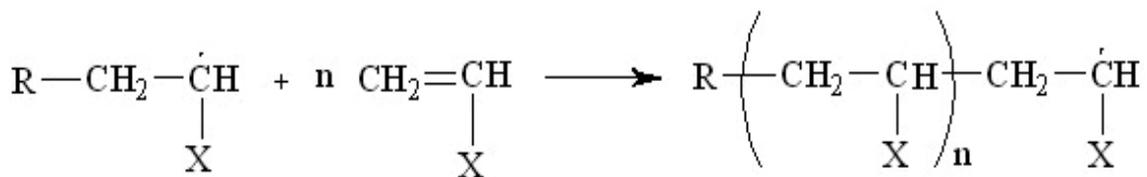
ج- انقطاع السلسلة Termination



تحدث هذه المراحل بطرائق مختلفة وذلك تبعاً لطبيعة المركز النشط المتشكل في المراحل
الابتدائية قيل بدء عملية الانضمام، فإذا كان المركز النشط على شكل جذر حر بوجود مادة محرضة
مولدة للجذور الحرة (طاقة حرارية، مواد كيميائية، أشعة UV أو طاقة اشعاعات أخرى)، فيكون
البوليمير الناتج عبارة عن تكرار للوحدات المونوميرية على طول سلسلة البوليمير [5]. وفق المثال التالي:



(جذر حر جديد) على شكل مركز نشيط



1-2-2- البوليميرات الحيوية (Biopolymers):

أُستخدمت البوليميرات الطبيعية منذ زمن بعيد كالصوف والحبر والنشاء والسيللوز في الحياة اليومية وكان تطور صناعتها محدوداً. تطورت صناعة البوليميرات الطبيعية مع بداية الثورة الصناعية من حيث الطرائق المتبعة في التصنيع، ولكن لم يكن هذا التطور على مستوى التعديل والتطوير في بنيتها. بدأ التطور في هذا المجال مع بداية القرن العشرين وتصاعدت وتيرة صناعة البوليميرات الصناعية والذي كان مترافقاً مع اكتشاف النفط والغاز الطبيعي، مما أثر على الاتجاه لتطوير ودراسة البوليميرات الطبيعية الحيوية. تم في مطلع القرن الحادي والعشرين تطوير أنواع جديدة من البوليميرات الحيوية تفيد في صناعة مواد التجميل والزينة ومرممات الخلايا ومضادات حيوية وأنواع أخرى من البوليميرات القاتلة للجراثيم والبكتيريا [6]، ومثبطات الأورام السرطانية ومرممات الأعصاب التالفة [7]، وذلك عن طريق تطوير مركبات بوليميرية تحتوي على مواد فعالة بيولوجياً أو حاملة لأنواع معينة من الأدوية والعقاقير ذات فاعلية بيولوجية، لها قدرة على قتل البكتريا والجراثيم والفيروسات والفطريات [8]. تستخدم مثل هذه المواد في تصنيع الكثير من الإمدادات الطبية، وتصنيع الكثير من أنواع البوليميرات الحيوية العلاجية (أدوية، مطهرات، غوازل معقمة، مضادات حيوية... الخ) [9-12].

البوليميرات الحيوية Biopolymers: هي طائفة كبيرة ومتنوعة من المواد البوليميرية التي تنتمي إلى

إحدى الطائفتين من البوليميرات التالية:

- 1 - بوليميرات تنتج طبيعياً من مصادرها وفق تقانات لأنظمة حيوية، يدخل في تكوينها النبات والحيوان أو الدقائق الحية، أي بوليميرات يتم تكوينها وفق أنظمة حيوية.
- 2- بوليميرات طبيعية معدلة كيميائياً، إلا أنها أصلاً تكون مشتقة من مواد أولية حيوية من مثل: الحموض الأمينية، السكريات المتعددة، الشحوم والزيوت الطبيعية، أي عبارة عن بوليميرات حيوية طبيعية تم إجراء تفاعلات تعديل كيميائية عليها [13,14].

1-2-3- الفعالية الحيوية للمركبات البوليميرية:

تم تطوير مستحضرات مهمة عديدة ومواد بوليميرية دوائية طويلة الأمد، بالاعتماد على تطوير أنظمة لتقانات حيوية تساعد في إنتاج تراكيب جديدة لمواد متلاشية حيوية ذات محتوى عالي، مميزة ومؤهلة لإنتاج مواد بوليميرية جديدة قابلة للتحلل البيولوجي بطرائق أقل تكلفة وبقدر من التلوث أقل بكثير من الطرائق التقليدية [15]، تُعد هذه المستحضرات مهمة في التطبيقات الحيوية والصناعية والطبية من مثل:

- _ بوليميرات الكحول الثينيلي وإيتلين غليكول وبوليميراتهما المشتركة مع المركبات الثينيلة المختلفة.
- _ بوليميرات بولي فينيل بيروليدون وفينيل كاربازول وفينيل إيميدازول والبوليميرات البولي أميدية وبوليميراتهما المشتركة المتنوعة.

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

تتميز المركبات البوليميرية ذات المنشأ الطبيعي بعدم سُميتها، وتآلفها الجيد مع الأنسجة الحية ومنها السكريدات المتعددة، من مثل: مشتقات السيللوز، النشاء، الكيتين والكيتوزان، وغيرها من المركبات البوليميرية الحيوية المعروفة [16]. تستخدم مثل هذه البوليميرات الحيوية على نطاق واسع في كافة المجالات الطبية والصناعات الصيدلانية والغذائية، ويتم استخدامها لإنتاج الأدوية المستخدمة للأغراض الآتية: مضادات حيوية، مضادات البكتريا والفطريات، مطهرات قاتلة للجراثيم، مانعات التخثر، المطهرات العامة ومعقمات الجروح وعقاقير لمعالجة الأمراض الأخرى [17,18] بالإضافة إلى الاستخدامات الأخرى في الصناعات الغذائية والتجميلية (مشكّلات الهلام، مواد رافعة للزوجة ومرطبة،... الخ) [19]. تُعد السكريدات المتعددة الأكثر استخداماً من بين معظم البوليميرات الحيوية في مختلف المجالات الصناعية والتطبيقات الحيوية.

1-2-4- أهمية المركبات البوليميرية الحيوية:

توجد أنواع كثيرة من البوليميرات الحيوية منها الحموض النووية والبروتينات والسكريدات المتعددة من مثل: النشاء، الجيلاتين، الكازئين، السيللوز، الكيتين والكيتوزان، الدكستريينات، والليغنين، والألجينات والجليكانات الغلوكوزامينية، والبوليميرات البولي الكتروليتية Polyelectrolytes أو الكهرليتات المتعددة وغيرها [20].

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

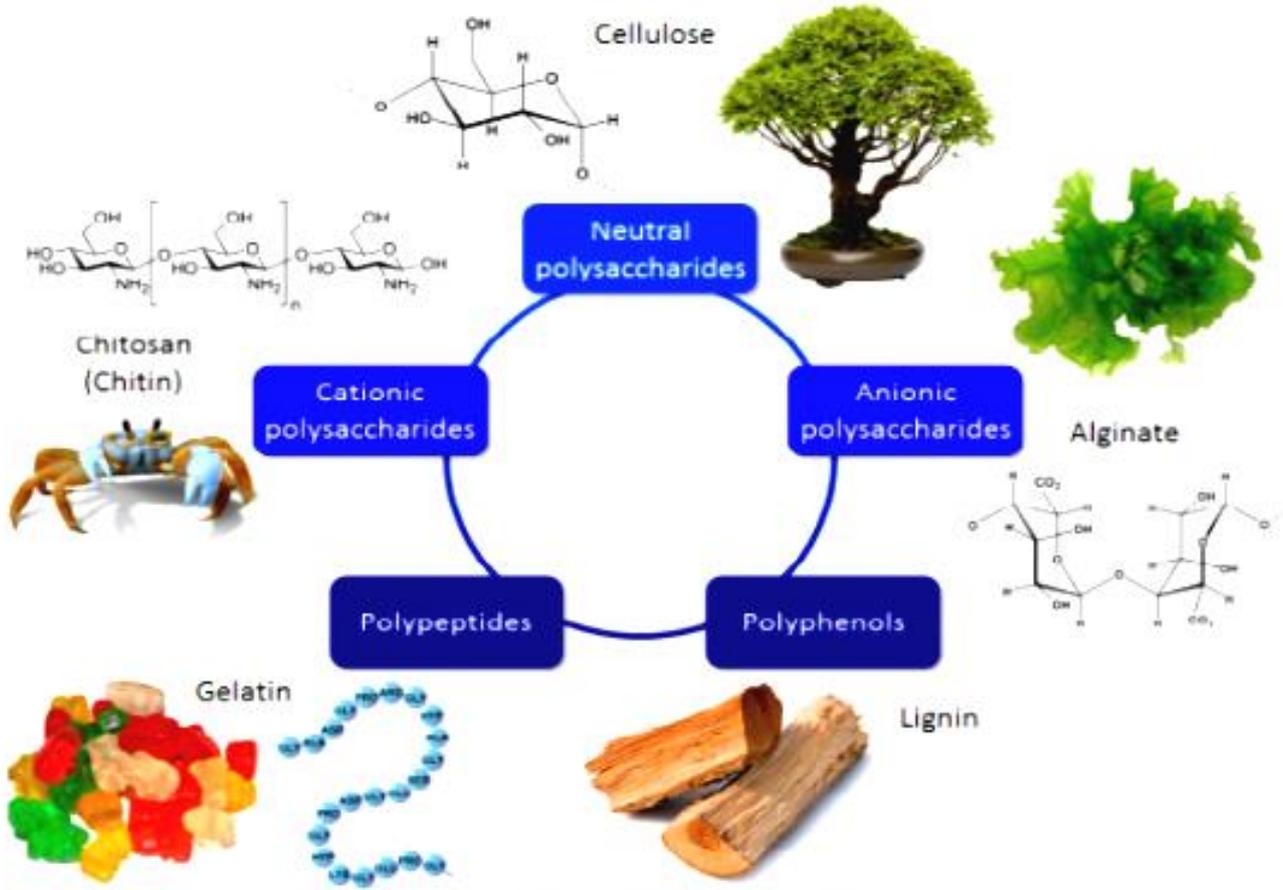


Fig. 1. Natural renewable biomaterials.

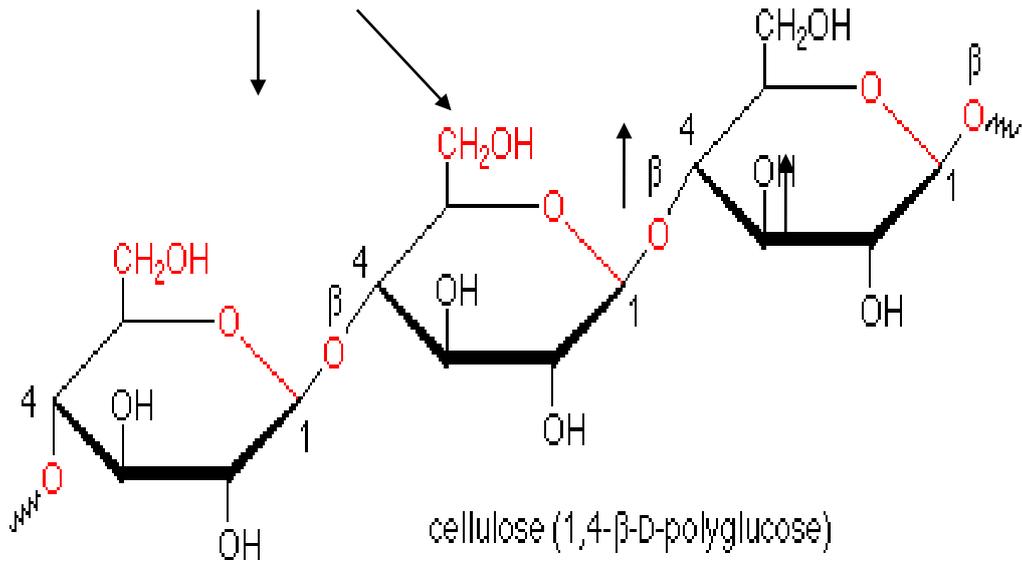
الشكل (1) بعض البوليميرات الحيوية ومصادرها الطبيعية

وسنورد فيما يلي بعض من أهم البوليميرات الحيوية

1-4-2-1- السيللوز Cellulose:

يعد السيللوز من أكثر السكريات المتعددة المتجانسة انتشاراً في الطبيعة، فهو لا يتواجد في الطبيعة بشكل نقي إنما يتواجد بجانب مكونات أخرى: الهيمي سيللوز، البكتين، الليغنين مشكلاً معها البيئة الأساسية للجدر الخلوية في النباتات معطياً قساوتها ومتانتها. تتألف بنية السيللوز من تكرار لوحدات β -D-غلوكوپيرانوزية تترابط مع بعضها البعض بروابط غليكوزيدية من النمط (1 \leftarrow 4). السيللوز مادة عديمة الشكل ظاهرياً، تتألف أليافه من بلورات صغيرة متطاولة، بيضاء اللون، عديمة الطعم والرائحة [21].

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

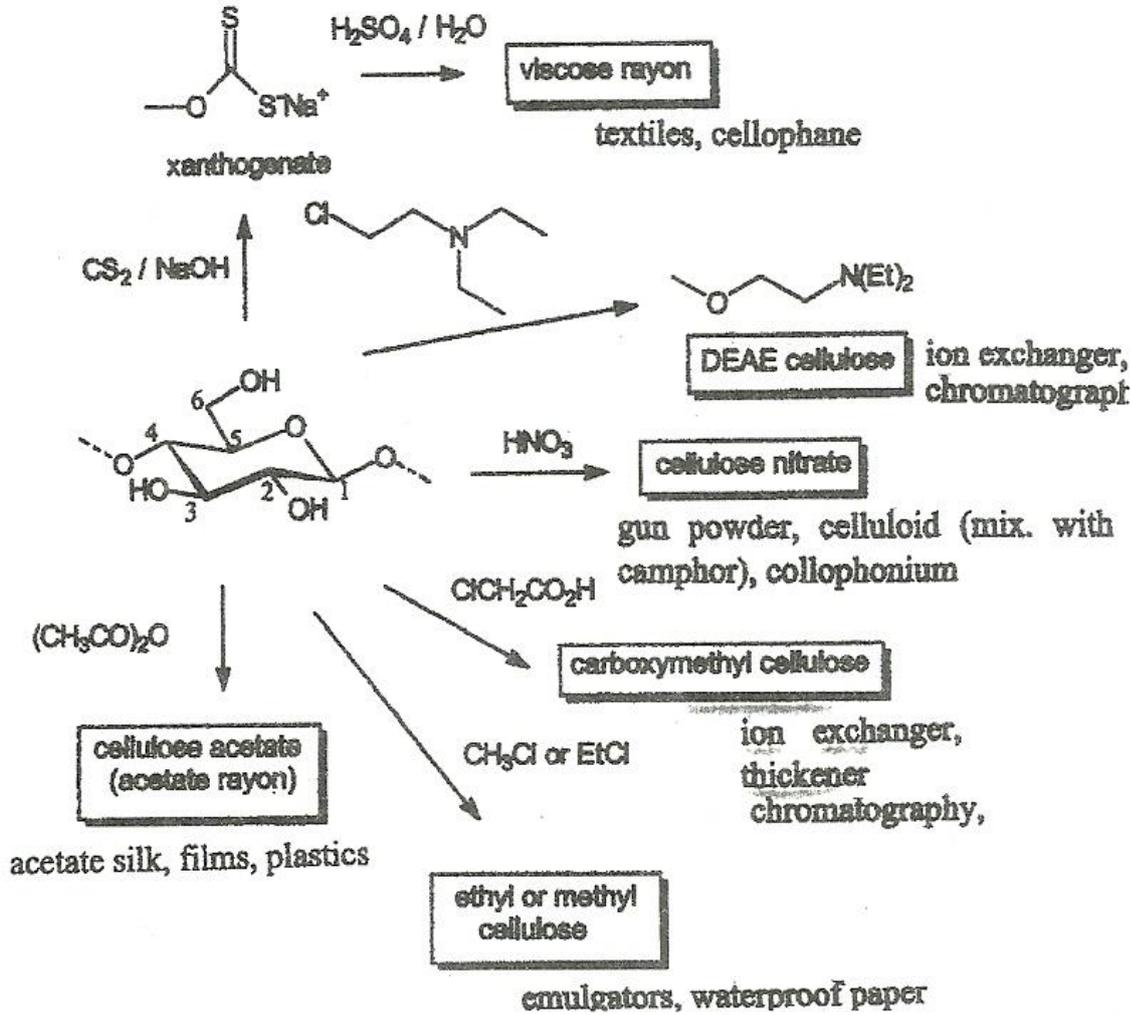


الشكل (2) بنية السيللوز وأماكن حدوث التفاعلات الكيميائية

يمتلك السيللوز في وحداته الغلوكوزية ثلاث مجموعات هيدروكسيلية، تختلف في فعاليتها للدخول في التفاعلات الكيميائية، وهي مجموعات الهيدروكسيل عند ذرات الكربون C-2 و C-3 و C-6 الشكل (2). وبالتالي يمكنه الدخول في عدة تفاعلات وتشكيل مشتقات عديدة الشكل (3)، من مثل: استرات السيللوز ونتراتة وغيرها [22]. تُستخدم المواد السيللوزية بعد إخضاعها لعمليات التعديل الكيميائية والميكانيكية في صناعات متنوعة، بدءاً من المواد الاحتجاجية وحتى الصناعية.

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

Reactivity: 6-OH > 3-OH > 2-OH



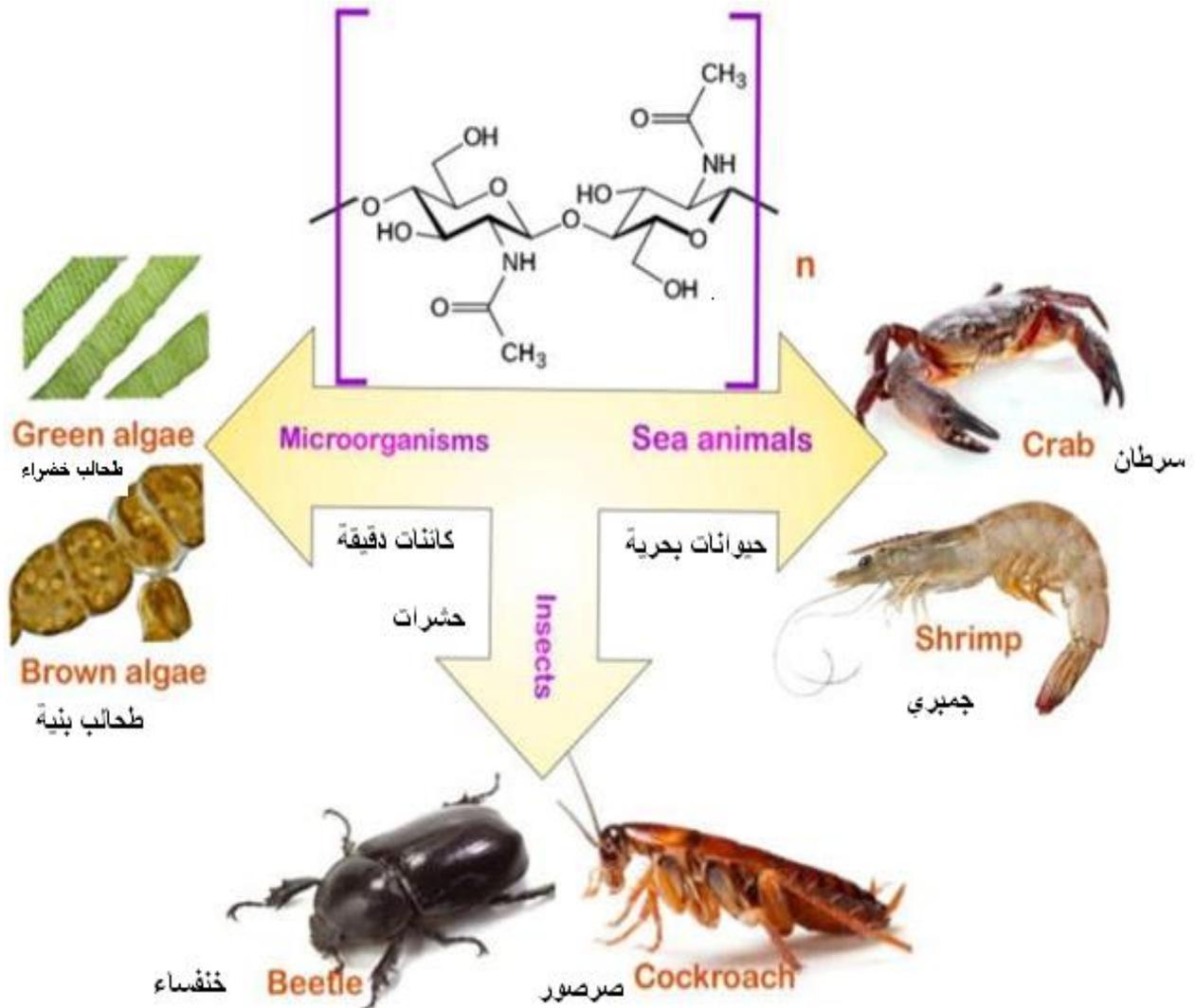
الشكل (3) بعض من مشتقات السليلوز وبعض تطبيقاتها

ويبين الشكل (3) اهم الطرائق للحصول على العديد من استرات السيللوز ونترات الهامة تجارياً، من مثل: خلات ونترات السيللوز، فوسفات وسلفات السيللوز، كربوكسي متيل سيللوز، إيتيل ومثيل سيللوز، وهيدروكسي بروبيل سيللوز، وغيرها من مشتقات السيللوز الهامة. ولا تقل أهمية نواتج أكسدة السيللوز في التطبيقات الحيوية والتي يُستحصل عليها عبر الطرائق التقليدية والحديثة لتعديل بنية السيللوز بالأكسدة، إما باستخدام مركبات املاح فوق الهالوجين بغية تحويل السيللوز إلى مشتقات ثنائية الألدheid، أو حتى إلى مشتقات مكونة من وحدات سكريدية بسيطة لحمض غلوكورونيك glucuronic acid ونواتج اخرى الهامة والمفيدة، مثل الغلوكوز والإيتانول والسيللوبوز والسيللوز الميكروكريستالي الهام في الصناعات الدوائية. وحمض ليفولينيك وهيدروكسي متيل فورفورال وحمض الفورميك وغيرها من المواد الهامة [24,23].

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

Chitin: 2-4-2-1-الكيتين

يعد الكيتين من السكريات المتعددة المتجانسة الأكثر انتشاراً في الطبيعة بعد السيللوز، حيث يعتبر العنصر الأساس الداخلة في بناء الهيكل الدعامي للقشريات البحرية والحيوانات الصدفية (الطبقة الخارجية) كسرطان البحر فيمنحها الحماية والمقاومة تجاه العوامل الخارجية. يتواجد الكيتين أيضاً في الرخويات البحرية والحيوانات المفصليّة، والحشرات وفي جدران بعض الفطريات [24] وبعض النباتات والطحالب البحرية. يعد الكيتين من البوليميرات الحيوية الهامة وهو من السكريات المتعددة الغلوكوز أمينية الخطية، وهو عبارة عن بولي β -(1 \leftarrow 4)-N-استيل غلوكوز امين، أو اختصاراً Poly-(GlcNAc). تتألف بنيته الكيميائية من ترابط لوحيدات سكرية غلوكوز أمينية مكونة من 2-اسيت أميدو 2-دي اوكسي-D-غلوكوز أو اختصاراً GlcNAc، ترتبط مع بعضها بروابط غليكوزيدية من النمط β (1 \leftarrow 4)، فهو بذلك يشبه السيللوز في بنيته ماعدا ان وحدته السكرية تحتوي عند ذرة الكربون C₂ مجموعة N-استيلية أو مجموعة اسيت أميدو، بدلاً من مجموعة الهيدروكسيل في السيللوز [25]. ومن ثم فالكيتين هو:



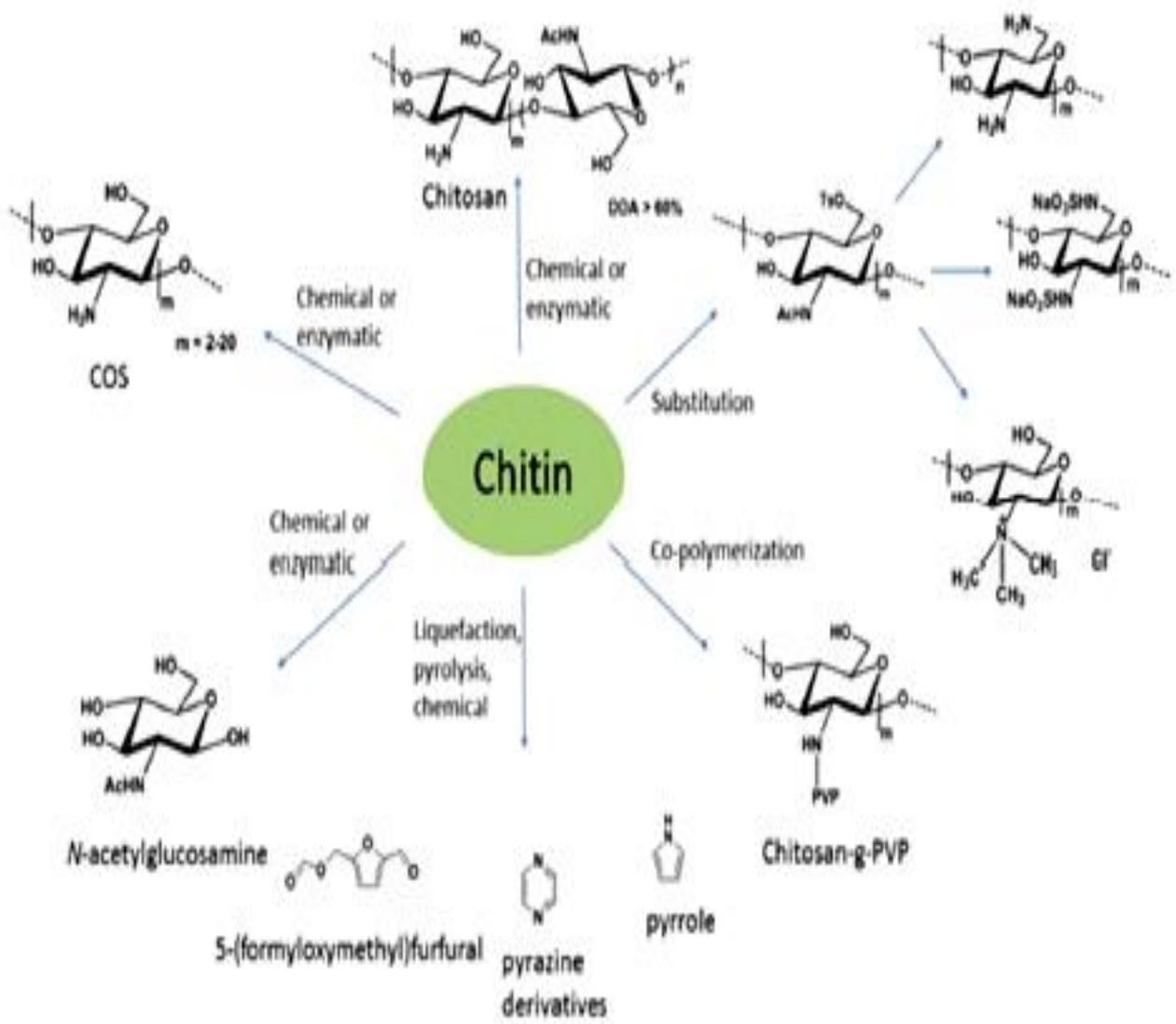
الشكل (4) بنية والمصادر الطبيعية للكيتين

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

لا يذوب الكيتين في الماء ولا في الحموض الممددة [26]، ولكن يتأثر بالحموض المركزة، وكذلك لا يذوب في الأسس المختلفة في الشروط العادية، إلا أنه يذوب في جملة المذيب كلوريد الليثيوم المذاب في ثنائي متيل أسيت أميد LiCl/DMAc، وهو بذلك يشبه السيللوز بذوبانيته.

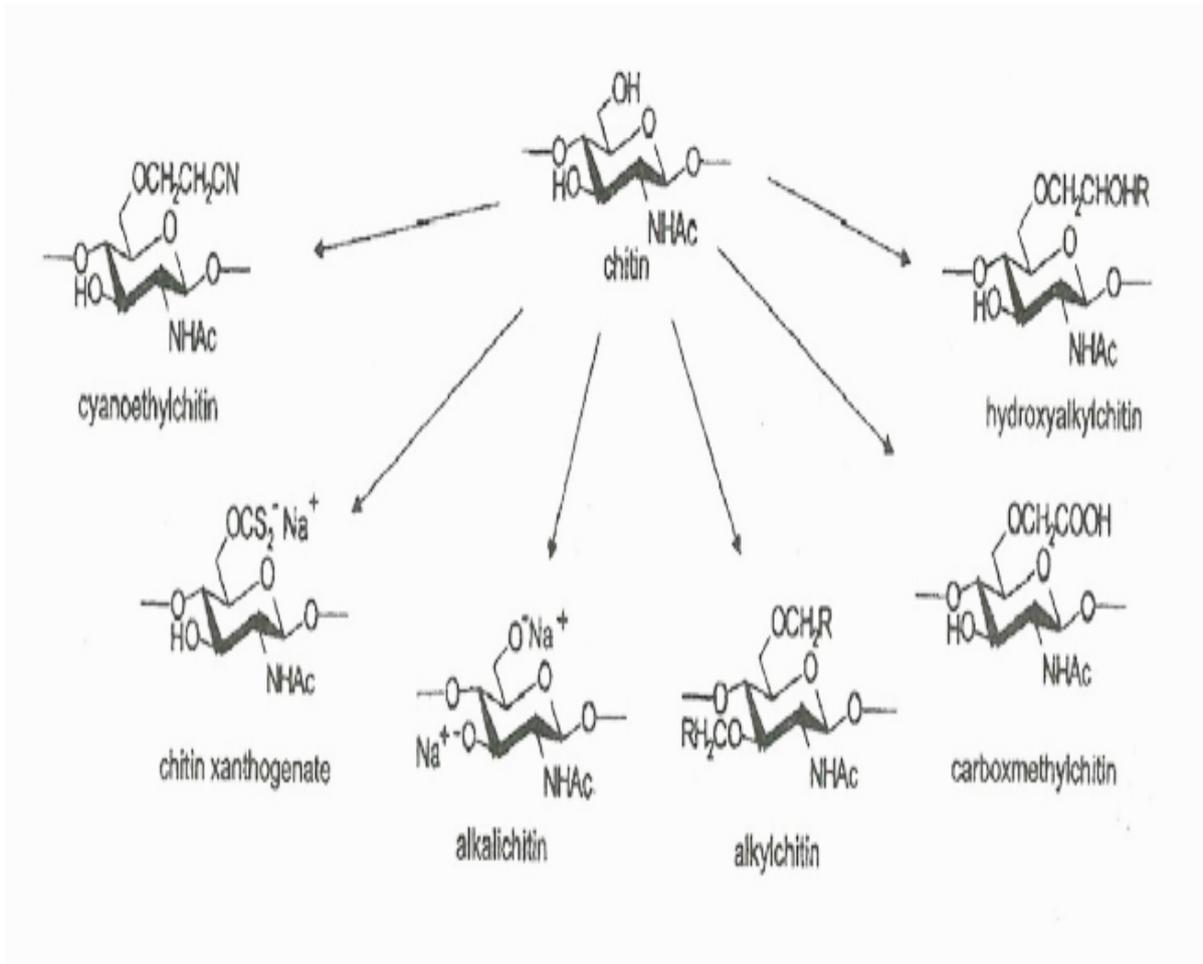
يشكل الكيتين مشتقات عدة نتيجة مشاركة إحدى مجموعتيه الفعالة: N-الأستيلية عند ذرة الكربون C₂، والهيدروكسيلية عند ذرة الكربون C₆ بتفاعلات تعديل مختلفة. وتعد مشتقات الكيتين الناتجة بمشاركة المجموعة الهيدروكسيلية عند ذرة الكربون C₆، من المشتقات المهمة في مجال التطبيقات الصناعية المختلفة. نذكر من هذه المشتقات، من مثل: كربوكسي متيل كيتين الذي يدخل بكثرة في الصناعات النسيجية. نذكر أيضاً مشتقات هيدروكسي الكيلات الكيتين ومنها هيدروكسي بروبيل كيتين، وكذلك إترات الكيتين ومنها: متيل كيتين، إتيل كيتين وغيرها المستخدمة بكثرة في الصناعات الغذائية وفي مجال حفظ الفاكهة والخضار وغيرها [27]. تحضر مشتقات الكيتين هذه وفق آلية وطرائق وشروط المتبعة في تحضير استيرات وإترات السيللوز، وذلك باستخدام عدة كواشف وجمل لمذيبات تتناسب مع فعالية هيدروكسيل الموقع C₆ في الكيتين [28] الشكلان (5,6)

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها



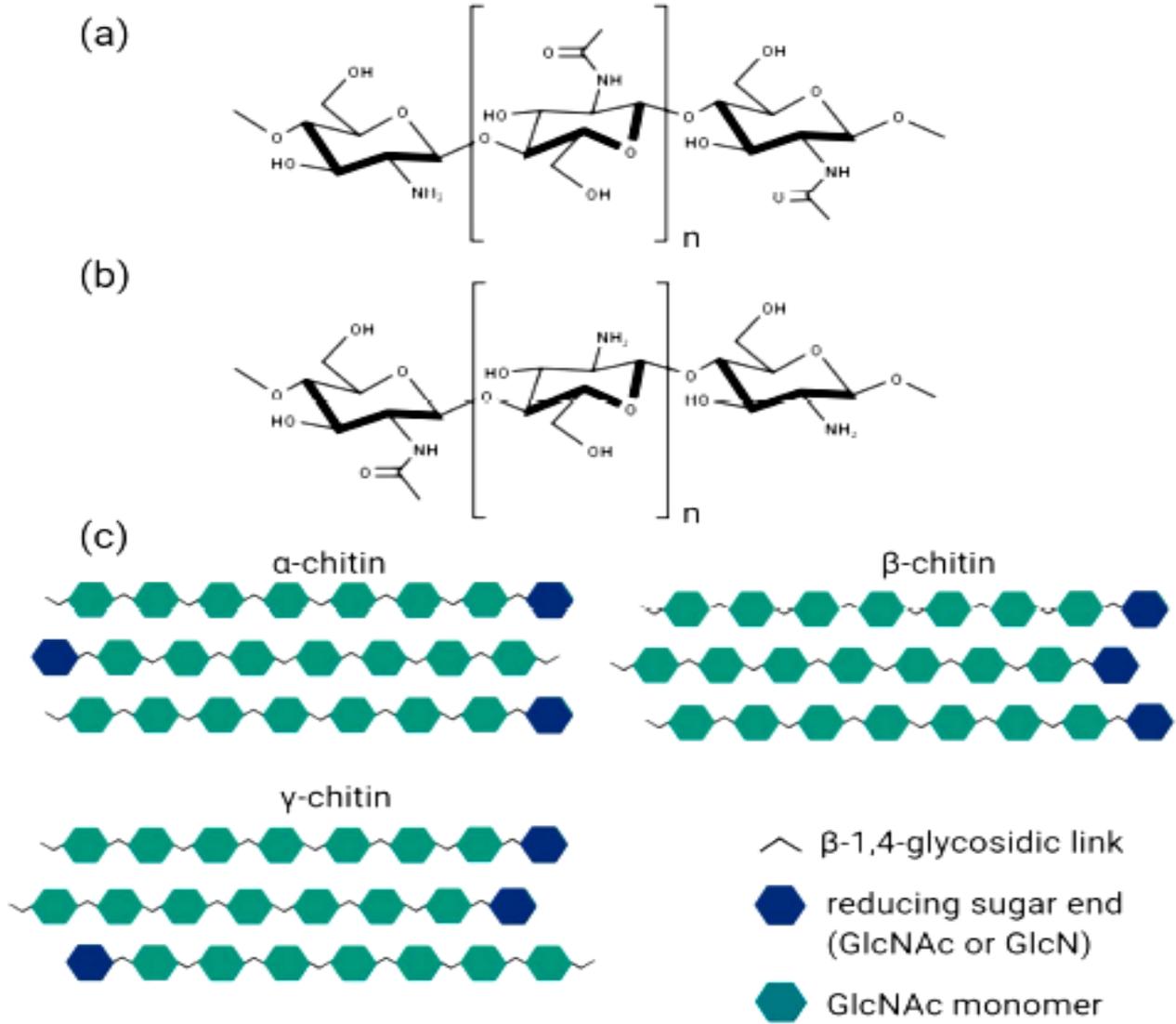
الشكل (5) بعض مشتقات الكيتين

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها



الشكل (6) طرق تحضير بعض مشتقات الكيتين

هناك مشتقات أخرى مثل: كزانوجينات الكيتين، O - N سلفات الكيتين، دي إيتيل أمين إيتيل كيتين، فوسفوريل كيتين، مركبتو كيتين وغيرها ذات الأهمية التطبيقية الهامة في العديد من المجالات الصناعية والزراعية والغذائية وصناعة الكونسروة، وفي مجال حفظ الفواكه والخضروات وغيرها. يتواجد الكيتين بثلاث أشكال تأسلية α, β, γ تختلف عن بعضها البعض بتوزع الزمر والروابط الغلوكوزأمينية وفق ما يلي:



الشكل (7) الأشكال التآصلية للكيتين

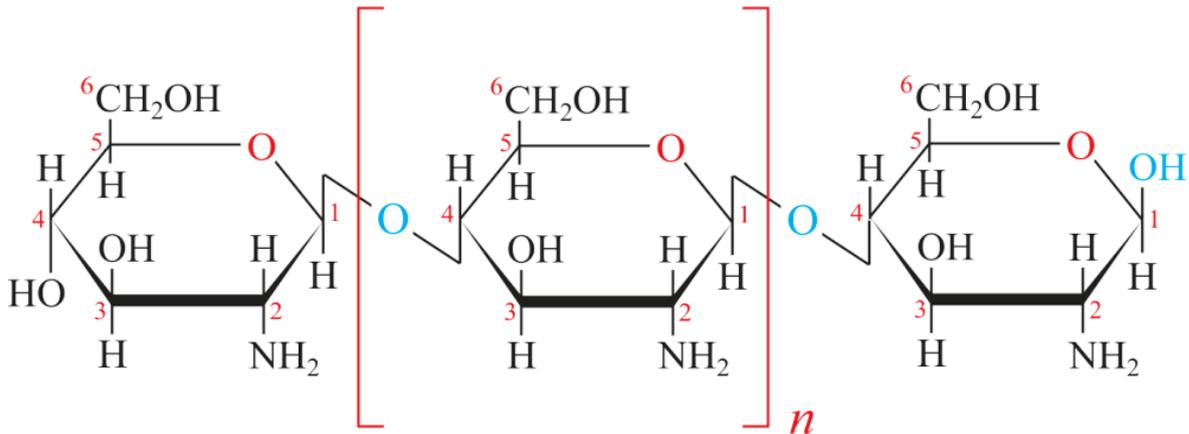
حيث في الشكل α تتناوب بانتظام الرابطة الغلوكوزيدية من النمط β ($1 \leftarrow 4$) من طرف لأخر، اما في الشكل β فتكون جميع الروابط الغلوكوزيدية في اتجاه واحد في الفراغ، بينما في الشكل γ فتتنظم حيناً وتختلف أحياناً مما يؤثر في بعض خواص الكيتين ومشتقاته، فمثلاً تختلف خواص الكيتوزان وبعض مشتقاته حسب اختلاف الشكل التآصلي α ، β أو γ للكيتين المحضر منه الكيتوزان بالمعالجة القلوية الساخنة [29].

يحظى الكيتين ومشتقه الكيتوزان بأهمية كبيرة لدى الدارسين ومعظم المراكز البحثية والانتاجية لما لهما من أهمية تطبيقية عالية في معظم المجالات الحياتية: الطبية، الزراعية والغذائية وغيرها، وقد ظهرت في الأونة الأخيرة أهمية هذين البوليميرين كمصدر هام من مصادر البوليميرات الحيوية الطبيعية غير السامة وذات الفعالية البيولوجية الهامة (التحلل البيولوجي والتآلف مع النسيج الحية)، واتساع رقعة انتشارهما في الطبيعة [30].

1-2-4-3-الكيتوزان: Chitosan

1- طبيعته ومصادره:

ينتمي الكيتوزان إلى البوليمرات الحيوية البولي سكريدية، بولي كاتيونية، ذات أهمية تطبيقية عالية. ويعد من البوليمرات ذات الفعالية البيولوجية الهامة، فهو قابل للتآلف مع الأنسجة الحية، غير سام، ينشط الخلايا ويزيد من المناعة ضد البكتريا والفطريات، تساعد بعض مشتقاته في تخفيض ضغط الدم، يخفض من نسبة الشحوم والكوليسترول في الدم، ماص للدهون الدسمة قبل استقلالها ويساعد على الحماية (اسفنجة الدهون)، يقاوم الهرم ويمنع الإصابة بالسرطان [31]. الكيتوزان عبارة عن بولي (β-1 ← 4-N-غلوكوزامين)، أو اختصاراً Poly-(GlcN)، تتألف بنيته الكيميائية من ترابط لوحدات سكريدية غلوكوزامينية مكونة من 2-امينو-2-دي اوكسي-D-غلوكوز أو اختصاراً GlcN، ترتبط هذه الوحدات مع بعضها البعض بروابط غليكوزيدية من النمط β(1 → 4)-، 2-amino-2-، Poly[β-(1 → 4) deoxy-D-glucopyranose] [32] الشكل (8).



β-(1,4)-D-glucosamine

الشكل (8) البنية السلسلية للكيتوزان

يتواجد الكيتوزان طبيعياً بكميات ضئيلة في بعض الفطريات، وخصوصاً في فصائل الحيوانات الرخوية. إلا أنه يحضر بكميات تجارية بتفاعلات نزع الاستلة للكيتين بالمعالجة القلوية الساخنة. يتم تحضير الكيتوزان بتفاعل نزع الاستلة أي نزع زمرة الأستيل من الكيتين وذلك بتسخين الكيتين عند درجة الحرارة (120°C) بمحلول قلوي مركز من هيدروكسيد الصوديوم (40-50%) لعدة ساعات (3-6)h. تحظى مشتقات الكيتوزان بأهمية حيوية عالية لها تطبيقات واستخدامات جله في مختلف المجالات الصناعية والحيوية، من أهم مشتقات الكيتوزان:

- المشتقات الكيل الكربوكسيلية: مثل N-كربوكسي مثيل كيتوزان، O,N-
- كربوكسي مثيل كيتوزان، و O-كربوكسي مثيل كيتوزان.

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

- المشتقات الألكيلية: مثل N-متيل كيتوزان، N-اتيل كيتوزان .
 - المشتقات السلفونية للكيتوزان: مثل N-إتيل O-سلفات كيتوزان.
 - معقدات الكيتوزان المعدنية: يمتلك الكيتوزان القدرة على تشكيل معقدات مع بعض شوارد المعادن الثقيلة لذلك يُستخدم لنزع المعادن الثقيلة واستردادها من مصادرها ومن بعض أنواع المياه الصناعية.
- يستطيع الكيتوزان أن يتشابك مع العديد من المركبات مثل: 4-فينيل بيريدين ومع الألدهيدات ثنائية المجموعة من مثل: غلوترالدهيد، الغليوكسال وتكون المركبات الناتجة ذات قدرة على تشكيل معقدات مع بعض المعادن [34,33].

2- عزل الكيتين وتنقيته وتحضير الكيتوزان بنزع الاستلة: Isolation and Purification of Chitin and Preparation of Chitosan by Deacetylation

يعد الكيتين من مواد الأساس المستخدمة لإنتاج الكيتوزان، الذي يُعد من مشتقاته الحيوية الأكثر أهمية في مختلف المجالات التطبيقية والصناعية. لا يتواجد الكيتين بشكل نقي في الطبيعة بل يكون مترافق مع تجمعات بروتينية وأملاح معدنية، ومواد صبغية، ودهون وشحوم تشارك وجود الكيتين كفضلات، ومن أجل إزالة هذه الفضلات، تعالج في مرحلة أولى المصادر الحاوية على الكيتين بوساطة محلول مخفف من HCl بغية التخلص من الأملاح المعدنية Demineralization، وخاصة كربونات الكالسيوم غير الذوابة في الماء، وبتخفيض حموضة الوسط حتى $pH=1$ يتم تحول كربونات الكالسيوم بالكامل إلى $CaHCO_3$ الذوابة في الماء، وتحرر حمض الكربون بالتسخين على شكل CO_2 . تبدأ المرحلة الثانية المعالجة بوساطة محلول مخفف من NaOH [35]، من أجل عزل البروتينات Deproteinization، تجري المرحلة الثالثة من المعالجة وهي الإزالة اللونية والمواد الصبغية (الكاروتينات) Decoloration، بالمعالجة بواسطة مذيبات مختلفة، مثل: الأسيتون، الإيثانول، خلات الإثيل، وغيرها، بعدها يعالج بمحلول من H_2O_2 بغية قصر الكيتين وتخليصه من اللون، يجفف ويطحن بغية معالجته بمحلول هيدروكسيد الصوديوم وتحويله إلى مشتقه الكيتوزان بمرحلة رابعة وهي مرحلة نزع زمرة الأستيل Deacetylation [37,36] يمكن تلخيص ما سبق بالشكل (9) وبين المخطط والشكل (10) الشروط المثالية المطبقة لإحدى تقانات إنتاج الكيتوزان.

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

تحضير الكيتوزان من الكيتين



نزع الاملاح المعدنية

(3% to 5% HCl w/v HCl at room temperature)

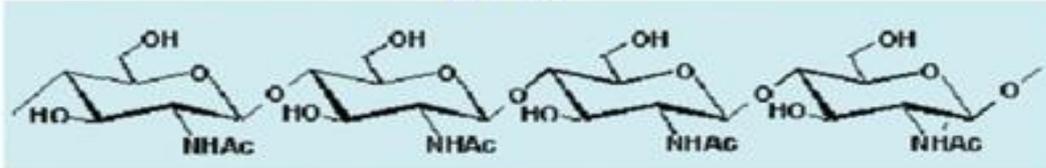
نزع البروتينات

(3% to 5% w/v NaOH, 80°C to 90°C for a few hrs. or room temperature overnight)

الازالة اللوتية

0.5% KMnO₄ aqueous and oxalic acid aqueous or sunshine

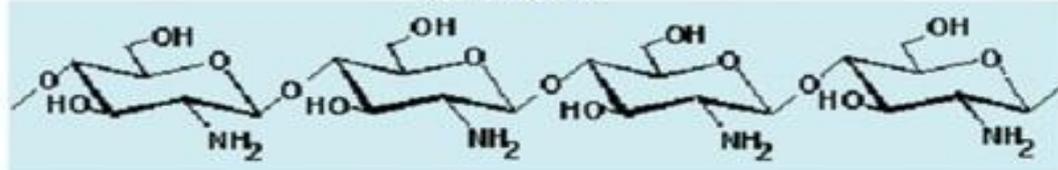
CHITIN



نزع زمرة الاسيتيل

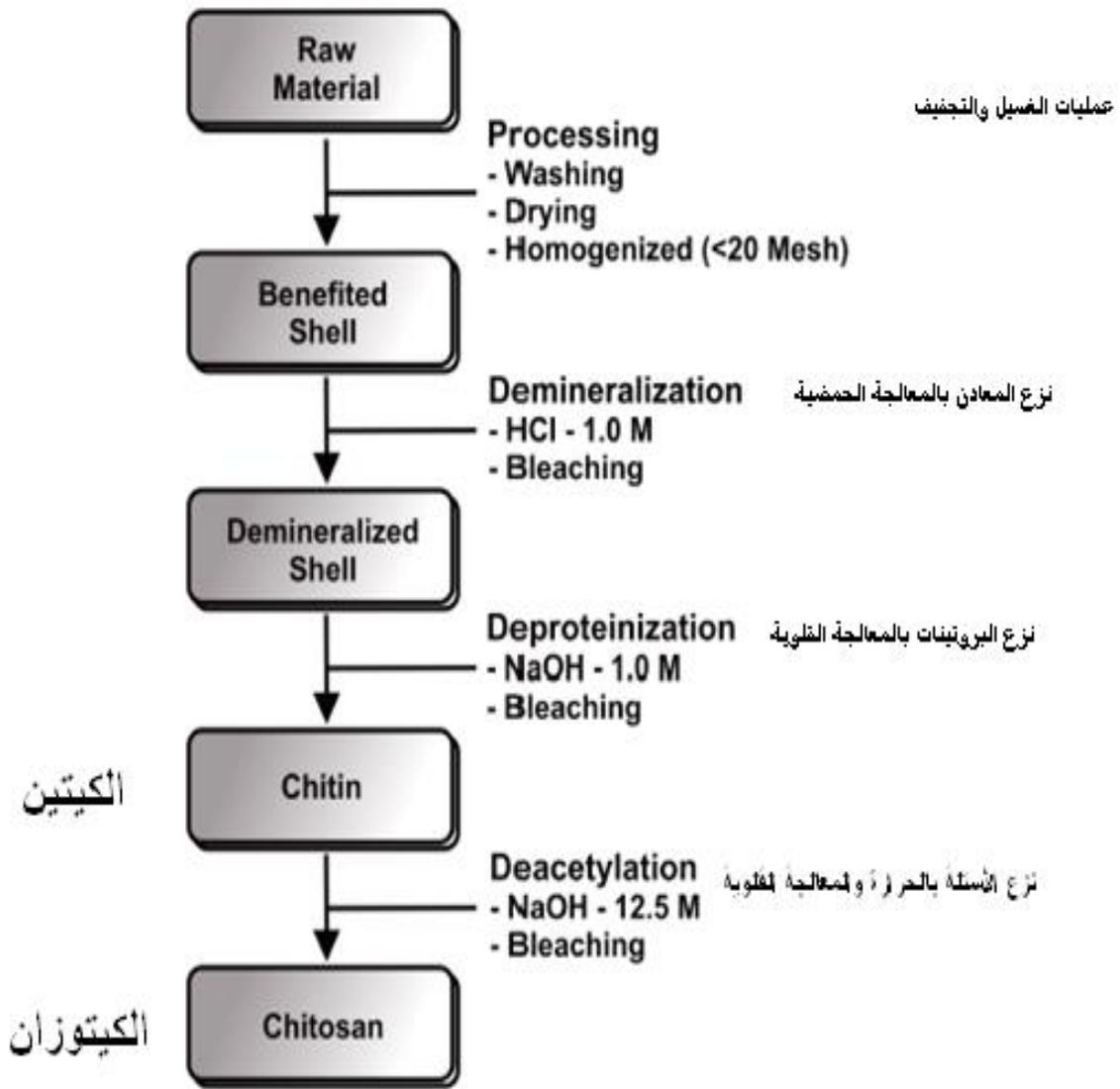
(40% to 50% w/v NaOH, at 90°C to 120°C for 4 to 5 hrs)

CHITOSAN



الشكل (9) مراحل تحضير الكيتوزان من المصادر الطبيعية

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها



الشكل (10) مخطط استحصال الكيتوزان

3- الخواص الفيزيوكيميائية للكيتوزان: Physicochemical Properties of Chitosan

بيّنت الأبحاث أن الكيتوزان يتمتع بالموصفات الأساسية للمواد البوليميرية: مثل الوزن الجزيئي، طول السلسلة، درجة نزع الاستلة، الكثافة، اللزوجة وغيرها من الخواص، ولهذه الموصفات تأثير كبير على الخصائص الفيزيائية-الكيميائية، والتي لها دور هام وفعال على معظم التطبيقات والتفاعلات التي يدخل فيها الكيتوزان [38].

1-3- الوزن الجزيئي Molecular Weight:

تتغير فعالية الكيتوزان ومشتقاته في التطبيقات المختلفة بتغير صفاته الفيزيائية والكيميائية ومنها الوزن الجزيئي. يتأثر الوزن الجزيئي للكيتوزان الخام بالشروط المستخدمة لعملية نزع الأسستيل من مثل: طبيعة المواد الداخلة في تفاعل نزع الأسستلة، زمن المعالجة t، درجة الحرارة T، تركيز المحلول القلوي

دراسة، بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

(طبيعة الوسط) وحجم حبيبات الكيتين وكثافته. بيّنت الدراسات أنه يمكن تحديد الوزن الجزيئي للكينوزان بطرائق عدة من مثل: كروماتوغرافيا الهلام السماحية Gel Premineation Chromotography، قياس تبيد الضوء Measurement of Light Scattering، طريقة قياس اللزوجة Viscosity Measurement للمحاليل البوليميرية، بالإضافة إلى طرائق أخرى مثل طريقة الضغط الاسموزي Osmotic Pressure Method، وانخفاض درجة التجمد Depression of Freezing Point، وارتفاع درجة الغليان Boiling Point Measurement Method، وانعراج الأشعة السينية X-ray Diffraction Method، وانخفاض ضغط البخار Method of Decreasing Steam Pressure [40,39].

2-3- درجة نزع الاستلة (DDA) Degree of Deacetylation:

تُعد درجة نزع الاستلة من أهم الصفات المميزة للكينوزان وهي من المعايير الهامة الواجب تحديد نسبتها في الكينوزان، وهي تُعبّر عن عدد الوحدات D-glucosamine. في الكينوزان، تتأثر درجة نزع الاستلة DDA للكينوزان بشروط وطرق معالجة الكيتين (طبيعة الوسط، تركيز القلوي، درجة الحرارة، زمن المعالجة، أبعاد حبيبات الكيتين وكثافته)، فعلى سبيل المثال: أكد العلماء على حقيقة تزايد نسبة نزع مجموعة الأسيتيل طرداً مع زيادة زمن معالجة الكيتين [41]، كما تتأثر أيضاً بمحتوى الرطوبة. ولدرجة نزع الاستلة تأثير كبير على الخواص الفيزيائية-الكيميائية للكينوزان، مثل: الوزن الجزيئي، اللزوجة، الذوبانية، البنية الهيكلية، وقابلية انحلاله في المحاليل المائية [42].

بيّنت الدراسات أن عملية نزع الأسيتيل تجري بإحدى الطريقتين: الطريقة المتجانسة والطريقة غير المتجانسة، حيث تستخدم أوساط قلوية متجانسة مع مذيبات حلولة في الماء (الأسيتون، إيزوبروبانول)، أو أوساط قلوية غير متجانسة بوجود مذيبات غير حلولة في الماء (رابع كلور الكربون، الكلوروفورم، دي متيل سلفوكسيد، وغيرها). هناك طرائق تحليلية عدة لمعرفة وتحديد درجة نزع الاستلة كاستخدام مطيافية ما دون الحمراء FT-IR مطيافية الأشعة فوق البنفسجية UV، ومطيافية الرنين المغناطيسي ^{13}C NMR، ^1H NMR، التحليل الطيفي اللوني (Spectrophotometric analysis)، التحليل العنصري (Elementary analysis)، التحليل الحراري التفاضلي (DTA) [43].

3-3- الذوبانية Solubility:

أكد الباحثون على أن الذوبانية تلعب دوراً أساسياً في إمكانية دخول الكينوزان في تفاعلات هامة وتطبيقات مختلفة، ويمكن التفريق بين بنيتي الكيتين والكينوزان عن طريق ذوبان البوليمير في المحاليل الحمضية المخففة، فالكيتين لا يذوب على الإطلاق، بينما يشكل الكينوزان محاليل لزجة، ويكون بشكله الخام غير قابل للذوبان في الأوساط المعتدلة والقلوية، ولا يذوب كذلك في المذيبات العضوية، بينما يكون قابل للذوبان في محاليل الحموض العضوية (حمض الخل، حمض النمل، حمض السوكسينيك، حمض اللاكتيك، حمض الغلوتاميك،..... الخ)، وفي الحموض المعدنية كحمض كلور الماء وغيرها مشكلاً معها

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

أملاح الكيتوزان الهامة [44]. بيّنت بعض الأبحاث [45] أن قابلية ذوبان الكيتوزان الخام في الأوساط الحامضية تعود إلى تواجد المجموعات الأمينية ($-NH_2$) على طول سلسلة البوليمير والتي تتحول في الأوساط الحمضية إلى مجموعات مبرتنة ($-NH_3^+$)، مما يؤدي إلى تزايد قوى التدافع ما بين الجزيئات نتيجة توضع عدد كبير من الشحن الموجبة على طول السلسلة، وتتكون نتيجة ذلك أملاح الكيتوزان. فعند قيم صغيرة من الـ pH يستطيع ملح الكيتوزان التفاعل مع المركبات الأنيونية والبولي أنيونات ليشكل معها معقدات مهمة. تستخدم أملاح الكيتوزان بشكل عام في تطبيقات عدة، منها: صناعة المعقدات البوليميرية وصناعة المبادلات الشاردية من أجل معالجة مياه الصرف الملوثة وتخليصها من الشوارد المعدنية الثقيلة. عملياً يمكن ترسيب الكيتوزان المنحل بالأوساط الحمضية من محاليله برفع قيمة الـ pH أو بتخفيف حامضية محاليله، أي تحويل مجموعات ($-NH_3^+$) على طول السلسلة إلى مجموعات الأمينية ($-NH_2$).

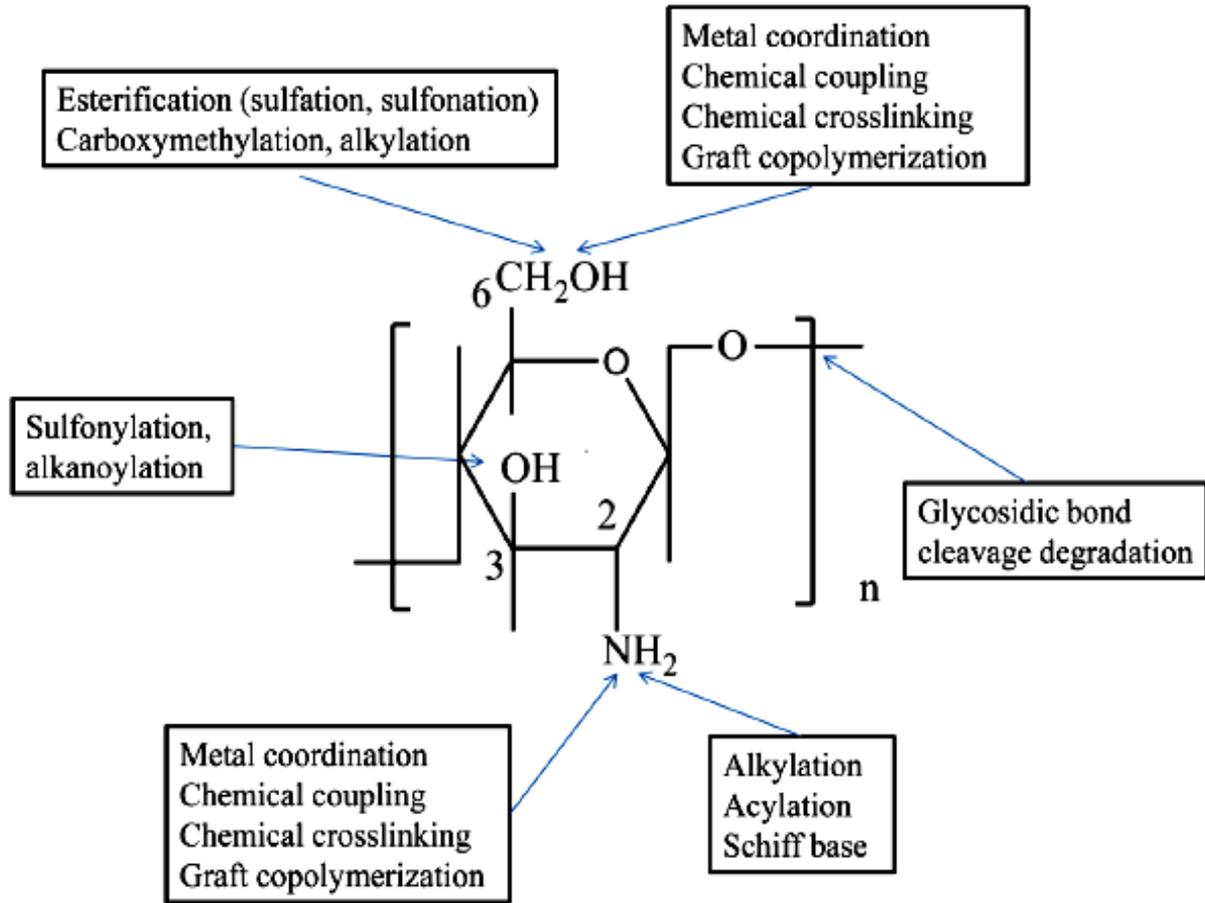
4-3- اللزوجة Viscosity:

تُعد اللزوجة أحد أهم المعايير لتحديد المواصفات المميزة للمركبات البوليميرية، وتعتبر مقياساً لتحديد قابلية البوليمير لتشكيل محاليل لزجة. هذه القابلية تسهم بشكل ما في تحديد المجالات والتطبيقات لها باختلاف قيم مميزاتها الأساسية بغية إدخالها ضمن هذا التطبيق أو ذلك. تعطي محاليل الكيتوزان بتراكيز عالية سوائل عالية اللزوجة، على هيئة سوائل سميكة القوام أو حتى شبيهة بالهلام المتجلتن. بينت دراسات قياس اللزوجة أن لزوجة المحاليل البوليميرية للكيتوزان [46] تتأثر بعوامل عدة، من مثل: درجة نزع الأستيل DDA، الوزن الجزيئي، تركيز البوليمير ضمن المحلول، درجة الحرارة، قيمة الـ pH، القوة الشاردية للمحلول البوليميري، وطبيعة المذيب، وتعد طريقة قياس لزوجة المحاليل البوليميرية من أهم الطرائق التقليدية في تحديد العديد من الثوابت والمواصفات الفيزيوكيميائية وبالأخص الوزن الجزيئي للبوليمير [47].

5-3- الفعالية الكيميائية Chemical Activity:

يملك الكيتوزان فعالية كيميائية جيدة لوجود ثلاث مجموعات وظيفية فعّالة: مجموعة الأمين عند الموقع C_2 ، بالإضافة إلى مجموعتي هيدروكسيل عند الموقع C_6 و C_3 . وتختلف فعالية هذه المجموعات تجاه تفاعلات التعديل الكيميائية وفقاً لشروط التفاعل. فالكيتوزان يتفاعل مع العديد من الكواشف الكيميائية مشكلاً معها معقدات ومشتقات مهمة الشكل (11)، تستخدم في كافة التطبيقات الحيوية والصناعية، وذلك تبعاً لاختلاف خصائص الكيتوزان الفيزيائية والكيميائية. كما أن وجود المجموعات الأمينية على طول السلسلة تسمح له بتشكيل مركبات ومشتقات مهمة ومعقدات مع بعض الشوارد المعدنية [49,48].

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

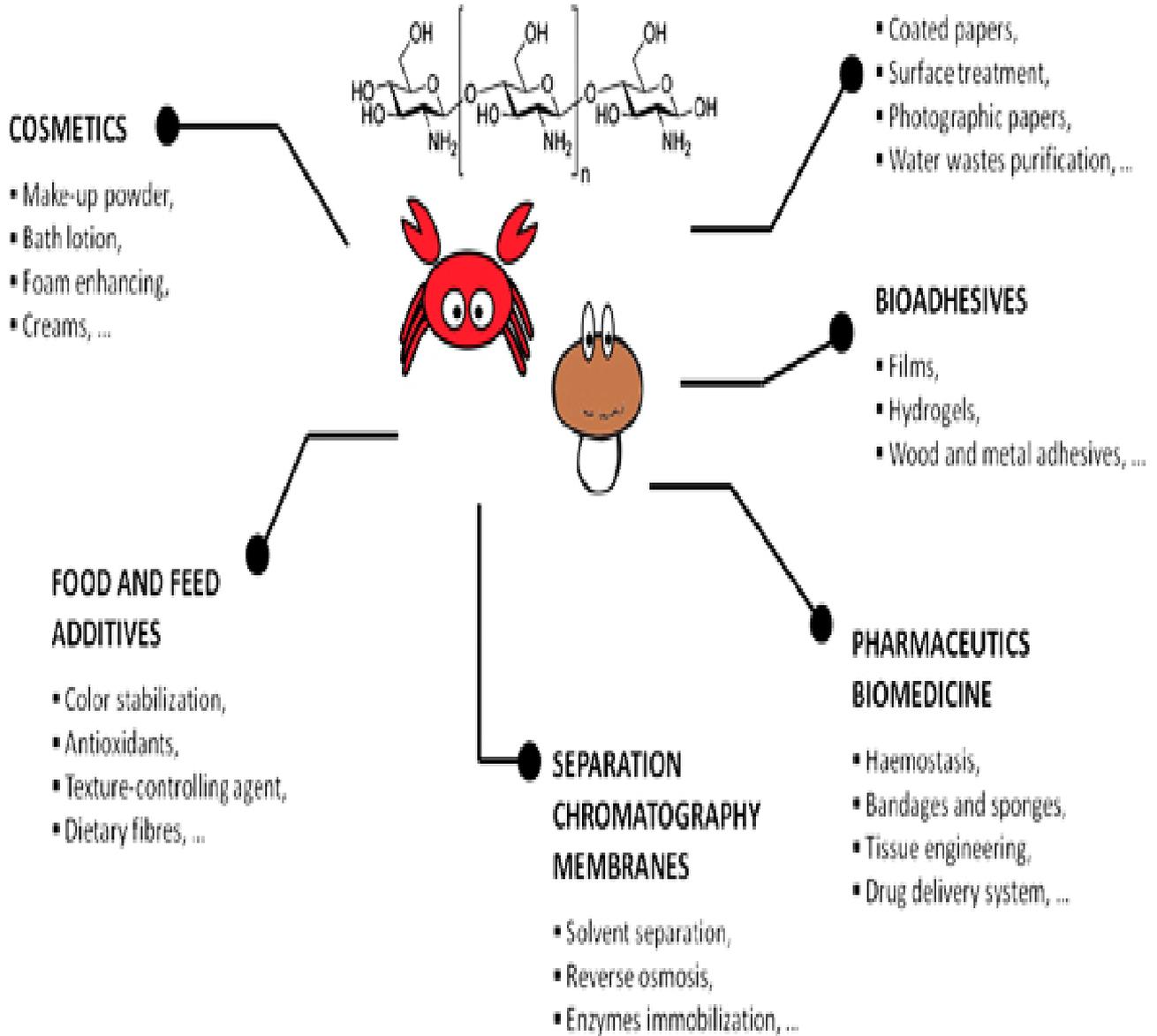


الشكل (11) الأماكن الفعالة في بنية الكيتوزان

4- التعديل الكيميائي للكيتوزان: Chemical Modification of Chitosan

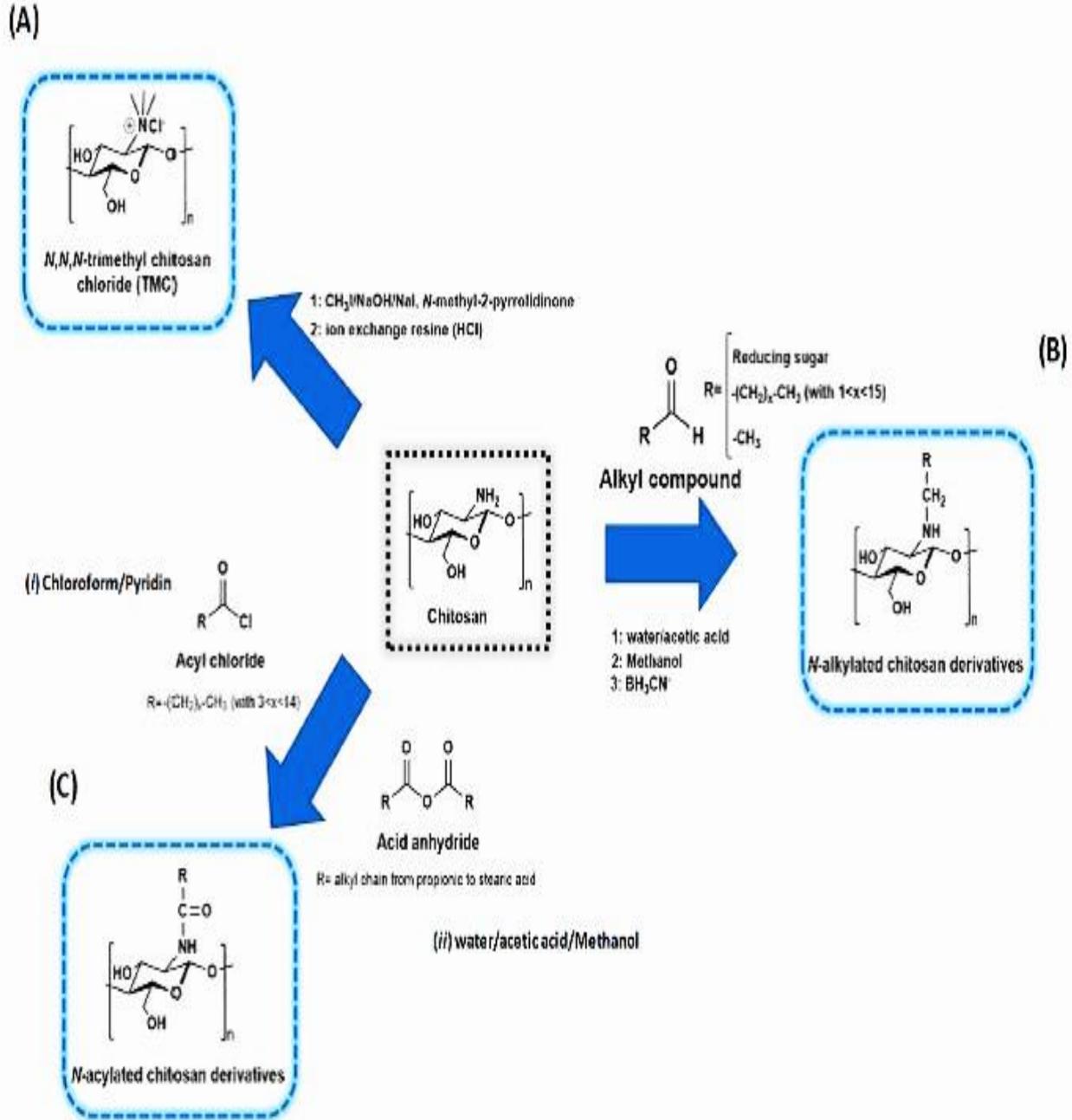
تعود أهمية تفاعلات التعديل الكيميائية للكيتوزان بأنه يمكن الحصول على مشتقاته وفق تفاعلات سهلة وبسيطة، وتتميز مشتقاته بمواصفات فيزيائية وكيميائية مختلفة (تجانس في البنية الفيزيائية والكيميائية، ذوبانية جيدة، فعالية كيميائية جيدة تجاه الكواشف، فعالية بيولوجية، وقابلية للتألف مع الأنسجة الحية... وغيرها)، هذه المواصفات تجعل استخدام مشتقاته من الأمور الهامة في كافة التطبيقات الصناعية والحياتية [51,50] ويبين الشكلان (12,13) أهم هذه التطبيقات وبعض أهم تفاعلات التعديل الكيميائية للكيتوزان..

CHITOSAN AND DERIVATIVES



الشكل (12) بعض تطبيقات الكيتوزان المهمة

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها



الشكل (13) بعض تفاعلات التعديل للكيتوزان

أظهرت الأبحاث أن معظم تفاعلات التعديل التي تتم على الكيتوزان تجري وبشكل رئيسي على المجموعات الأمينية المتواجدة على طول سلسلة البوليمير، وفي مرحلة لاحقة على مجموعة الهيدروكسيل المتواجدة في الموقع C_6 ، أو على مجمل بنيتها الجزيئية [53,52]. وقد بينت الدراسات أن مجموعات الأمين تُبدي فعالية أكبر من مجموعات الهيدروكسيل في بنيتها الجزيئية. فعلى سبيل المثال: يكون شكل الرابطة الأميدية سهلاً بتفاعل المجموعات الأمينية المتواجدة على طول سلسلة البوليمير مع الحموض الكربوكسيلية أو مع احد مشتقاتها. يمكن من خلال تفاعلات التعديل (الأسيلة، السلفنة، الألكلة، وغيرها) إدخال مجموعات وظيفية جديدة وتعديل البنية الهيكلية للكيتوزان، فتكتسب مشتقاته أهمية

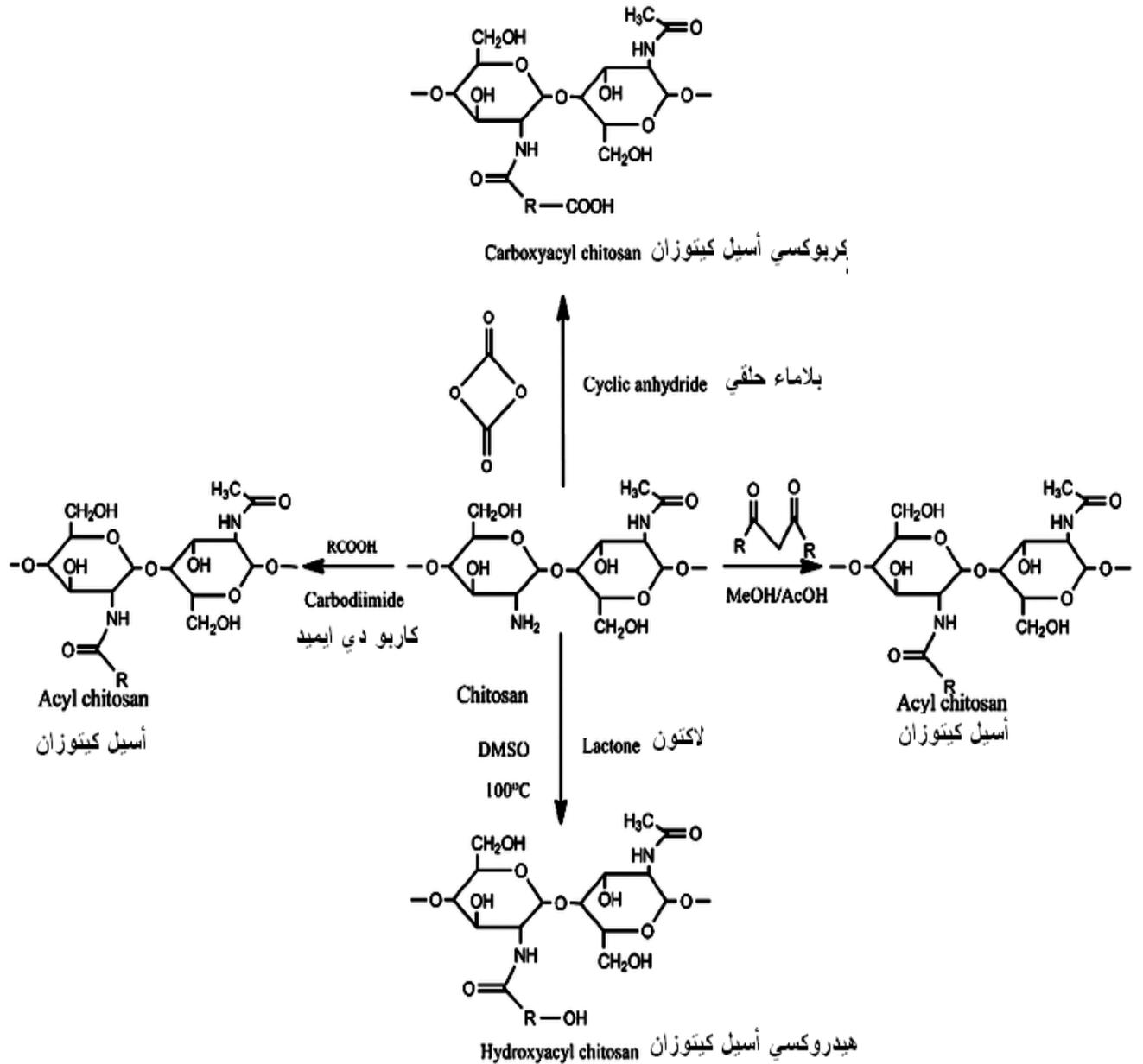
دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

كبيرة، ويمكن استخدام هذه المشتقات المعدلة على نطاق واسع من التطبيقات [54]. لا تغير تفاعلات التعديل التي تجري على الكيتوزان من البنية الهيكلية للبوليمير، وإنما تحسن من صفاته بما يتوافق والتطبيق المرغوب. أكد الباحثون على خاصية تميز الكيتوزان عن باقي السكريات المتعددة، كونه من أكثر البوليميرات السكرية قدرة على الدخول بتفاعلات التعديل الكيميائية عند الموقع C_2 بالمقارنة مع باقي السكريات المتعددة الأخرى إنما في شروط معينة [55].

1-4- تفاعلات الأسيلة Acylation Reactions:

تتم تفاعلات الأسيلة على سلسلة الكيتوزان باستخدام الأحماض الكربوكسيلية وكلوريداتها أو باستخدام بلاماءات الأحماض المختلفة، وتعد هذه التفاعلات من الطرائق الهامة لإنتاج مشتقات الكيتوزان الكارهة للماء hydrophobic، وكما هو موضح في الشكل (12) تتم هذه التفاعلات بشكل رئيسي على المجموعات الأمينية، فيكتسب الكيتوزان استقراراً عالياً نتيجة انخفاض نسبة برتنة المجموعات الأمينية، فتزداد بذلك مقاومة المركبات تجاه تفاعلات التحلل وبالأخص التحلل الأنزيمي [56]. إن وجود المجموعات الكربوكسيلية في نواتج الأسيلة على طول سلسلة البوليمير تجعله حساساً تجاه تغيرات قيم الـ pH، ففي الأوساط الحمضية تكون هذه المجموعات في حالة غير متأينة، مما يضعف من الخاصية المحبة للماء hydrophilic، وعلى النقيض فإنه في الأوساط القاعدية يشكل البوليمير الحامل للزمر الكربوكسيلية على طول سلسلته أملاحاً معتدلة، وبالتالي يتأين ويصبح محبباً للماء [57]. ويبين الشكل (14) أهم تفاعلات الأسيلة

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها



الشكل (14) بعض تفاعلات الأسيلة للكيتوزان

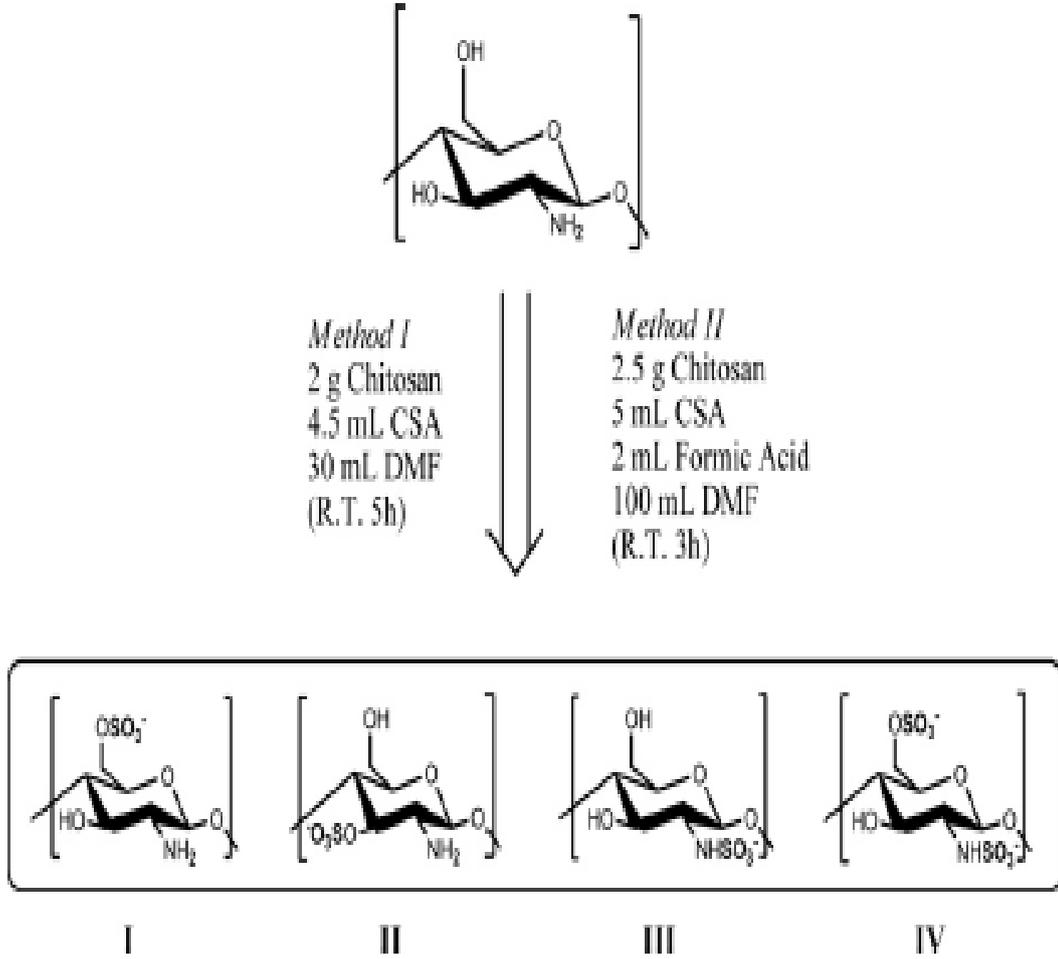
نتيجة لأبحاث كثيرة وجد أن الخاصية الكارهة للماء لمثل هذه المركبات تزداد بزيادة طول السلسلة لمشتقات الأحماض الكربوكسيلية المستخدمة في تفاعلات الأسيلة [58].

2-4- تفاعلات السلفنة Sulfation Reactions:

تستخدم تفاعلات السلفنة للحصول على كهرليات متعددة تحتوي على مجموعات سلفونية (بولي أنيونات)، وتجرى هذه التفاعلات باستخدام عوامل سلفنة من مثل: (حمض الكبريت، الأوليوم، ثلاثي أكسيد الكبريت/بيريدين، ثلاثي أكسيد الكبريت/ثلاثي ميثيل أمين، كلوريد حمض السلفونيك، ومركبات كلوريد السلفونيك المستبدلة) [59]. بينت الدراسات أن مركبات الكيتوزان السلفونية أو مشتقاتها المسلفنة (O,N-سولفات) تُحضر وفق طرائق عدة وفي شروط مختلفة، حيث تدخل هذه

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

المركبات في الصناعات الدوائية بشكل واسع (كمضادات تخثر، منظمات تحرر المواد الدوائية، مضادات للفيروسات) [60] وبين الشكل (15) بعض تفاعلات السلفنة.

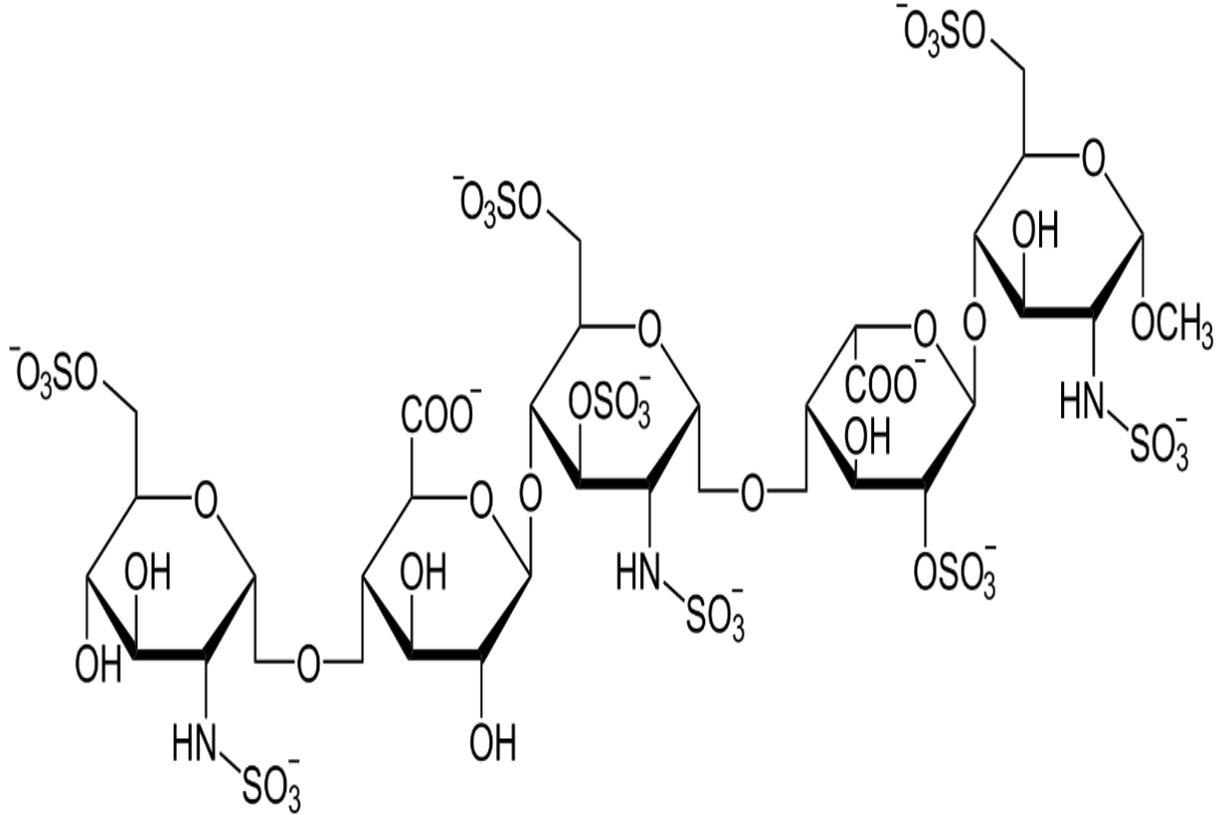


الشكل (15) بعض تفاعلات السلفنة للكيتوزان

يُلاحظ من الشكل (15) أن دخول الزمر السلفونية لأكثر من موقع واحد في البنية الجزيئية للكيتوزان يتعلق بشروط التفاعل وعامل السلفنة المستخدم، وتتم مثل هذه التفاعلات في شروط متجانسة أو غير متجانسة، بحسب طبيعة المركب المراد تحضيره. تقع أكثر استخدامات مشتقات الكيتوزان المسulfنة ومركبات الألكيل سولفات الكيتوزان ضمن المجالات الحيوية، فهي من الناحية البنيوية تشبه إلى حد كبير الهيبارين ومشتقاته (سولفات الهيبارين)، وتعد من المثبطات القوية لتخثر الدم، وتشارك أيضاً في استقلاب الشحوم، وتمنع نمو البكتيريا والفطريات، لذلك فهي تستخدم كمواد مطهرة ومعقمة أثناء العمليات الجراحية ومعالجة الحروق. وتتوقف فعالية مشتقات الكيتوزان المسulfنة كمانعات تجلط وتخثر الدم على درجة الاستبدال للزمر السلفونية ومكان حدوث تفاعل السلفنة، وبشكل عام تزداد فعالية هذه المواد كمانعات تخثر مع ازدياد درجة السلفنة [61].

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

أظهرت الأبحاث أن فعالية O-كربوكسي متيل كيتوزان N-سولفات تكون بنسبة 23% إذا ما قورنت بفعالية الهيبارين، بينما تكون فعالية المركب N-كربوكسي متيل كيتوزان 6,3 ثنائي سولفات بفعالية مشابهة لفعالية الهيبارين الشكل (16) [62].

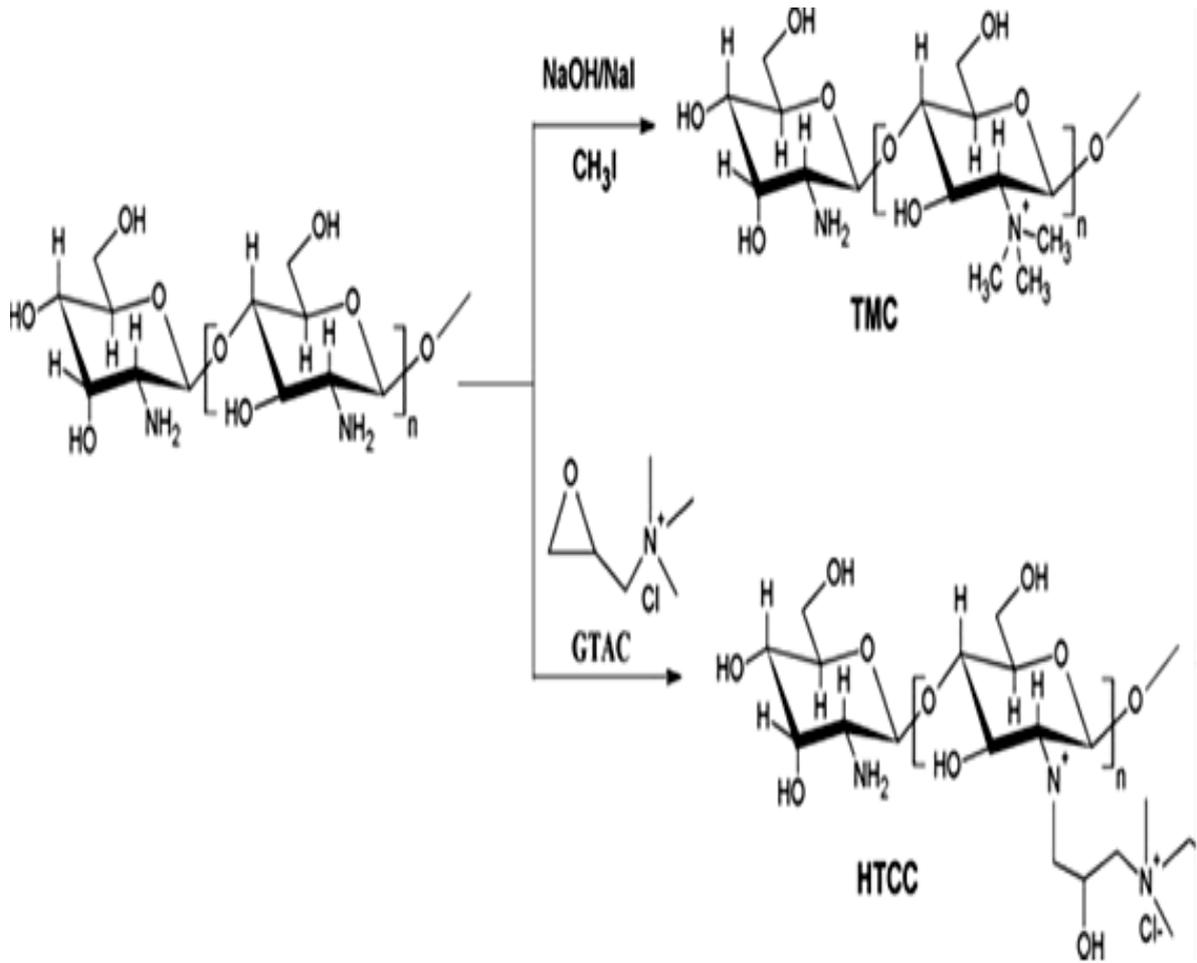


الشكل (16) البنية الهيكلية لسولفات الهيبارين

3-4- تفاعلات الكلة الكيتوزان: Alkylation Reactions of Chitosan

تمتلك نواتج الكلة الكيتوزان أهمية كبيرة وذلك لاحتوائها على مجموعات الكيلية عدة مرتبطة إلى الزمرة الأمينية على طول سلسلة البوليمير، محدثة فيه تغير ضمن البنية الهيكلية. تم دراسة فعالية مثل هذه المركبات على نطاق واسع بغية استخدامها كمضادات للأكسدة وكعقاقير موصلة للأنسولين تؤخذ عن طريق الفم [64,63]، كما تُحضر املاح الكيتوزان الامونيومية بسهولة وفي شروط غير قاسية مثلاً: ذُكر في العمل [65] أنه يتم الحصول على الملح الامونيومي لتري متيل كيتوزان TMC، بمعالجة الكيتوزان مع يوديد المتيل بوسط من البيريدين وبوجود يوديد الصوديوم في وسط قلوي ويستمر التفاعل لمدة 6 ساعات، بينما يُحضر المركب (هيدروكسي بروبيل ثلاثي ميثيل كيتوزان امونيوم كلوريد) HTCC بتفاعل مركب غليسيديل ثلاثي متيل امونيوم كلوريد (GTAC) مع الكيتوزان كما في الشكل (17).

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

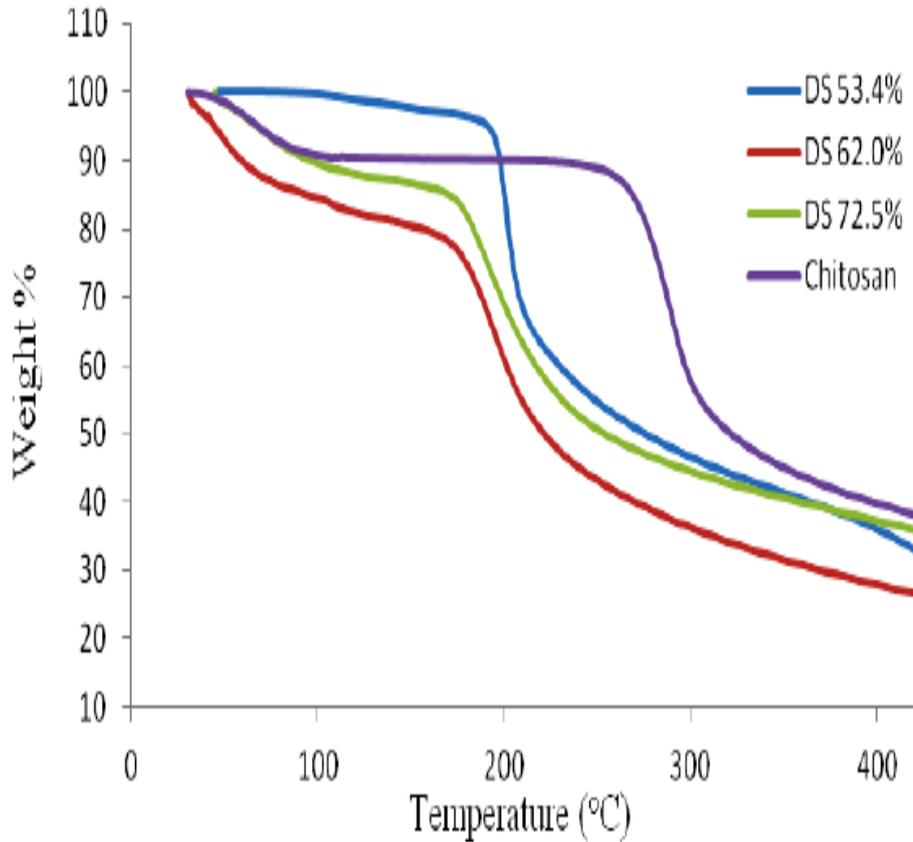


الشكل (17) بعض تفاعلات الألكلة وتحضير أملاح الكيتوزان الرباعية

قام بعض الباحثون بدراسة التغيرات في المواصفات الأساسية (الوزن الجزيئي، DDA، اللزوجة، الكثافة.... الخ) وغيرها من المواصفات بين الكيتوزان ومشتقاته الكربوكسي متييلة والسلفونية، بهدف إيجاد التطبيقات المناسبة لكل مشتق بوليميري للكيتوزان، حيث لاحظوا عدم تغير نسبة المجموعات الأمينية بين الكيتوزان ومشتقاته الكربوكسي متييلة، مما يؤكد ان تفاعل الكربوكسي متييلة يحدث عند الموقع O لذرة الكربون C₆ وليس عند الموقع N لذرة الكربون C₂، وذلك في شروط معينة بعكس المشتقات السلفونية التي أصبحت نسبة المجموعات الأمينية فيها %NH₂- معدومة مما يؤكد أن الارتباط حدث عند الموقع N [66]

كما قام آخرون [67] بدراسة الثبات الحراري ضمن مجال محدد من درجات الحرارة لدى تحضير كربوكسي متيل كيتوزان بنوعيه O-كربوكسي متيل كيتوزان والمشتق N-كربوكسي متيل كيتوزان، حيث أظهرت النتائج ازدياد الثبات الحراري لهذه المشتقات مع ازدياد درجة الاستبدال الشكل (18).

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها



الشكل (18) تغير درجة الثبات الحراري للمشتقات الكربوكسي متيلية مع درجة الاستبدال

5- السمية: Toxicity

يتميز الكيتوزان بسمية منخفضة جداً بالمقارنة مع السكريات المتعددة الطبيعية الأخرى. فهو بذلك يجذب اهتمام الباحثين في مجال الصناعات الطبية والدوائية على حدٍ سواء. لقد تبين أنه عن طريق حقن الكيتوزان في الفئران أو عن طريق اخذه بالجرعات الفموية، أن (LD50) هي 16g/day لكل كيلو غرام من وزن الجسم (الجرعة الوسطى المميتة 50% Lethal Dose في علم السموم مادة كيميائية هي الجرعة اللازمة لقتل نصف عدد أفراد عينة تحت الاختبار)، وهذا الرقم أكبر بكثير منه في حال استخدام سكر (الغلوكوز)، وهذا بالتالي يشير إلى ان الكيتوزان أقل سمية من السكر، بغض النظر عن الأشخاص الذين يعانون حساسية للكيتوزان أو للمركبات الغلوكوز أمينية بشكل عام. يستخدم الكيتوزان في عدة مجالات طبية وصناعية ويُعتبر في بعض البلدان من الإضافات الغذائية الهامة [68]، كما وُجد أن درجة السمية له تعتمد بشكل أساسي على نسبة درجة نزع الاستلة DDA في الكيتوزان أكثر من ما تعتمد على الوزن الجزيئي، فكلما ارتفعت هذه النسبة انخفضت السمية [69]. درس آخرون [70] تأثير بنية الكيتوزان المُحضر بطرائق خاصة ضمن شروط معينة على خصائصه الأساسية (الوزن الجزيئي، درجة نزع الاستلة واللزوجة)، وعلى قدرته على امتصاص الماء والدهون وفعالته كمضاد أكسدة، وتبين أن استخدامه آمن للإنسان ويمكن إضافته مع بعض أنواع الأغذية.

6- التطبيقات الصناعية والحيوية للكيتوزان ومشتقاته:

Industrial and Biomedical Applications of Chitosan and Its Derivatives

أظهرت الدراسات الأخيرة [71-73] مدى فعالية الكيتوزان ومشتقاته في التفاعلات المختلفة، فقد تم إجراء العديد من تفاعلات التعديل الكيميائية (التعديل على بنية الكيتوزان الهيكلية) وكان الهدف من هذه التفاعلات استخدام الكيتوزان و مشتقاته في عدة مجالات صناعية متنوعة (السواغات الدوائية، مستحضرات التجميل، الاستخدامات الطبية، الغذائية، النسيجية، الزراعية،... إلخ). تم تداول الكيتوزان في الأسواق التجارية في منتصف عام 1990، وأجري مؤخراً العديد من الأبحاث بغية استخدامه كسواغ في الصناعات الدوائية، وتطويراً لتلك الأبحاث تم استخدامه في اللقاحات، بالإضافة إلى استخدامه في دراسة ترميم الأنسجة البشرية. يظهر الجدول (1) بعض من هذه الاستخدامات والتطبيقات، وسيتم مناقشة بعض منها نظراً لشموليتها واتساعها.

الجدول (1) تطبيقات الكيتوزان ومشتقاته

| التطبيقات APPLICATIONS | |
|--|--|
| كمادة رابطة، مادة مزلقة، مادة ملزجة، مادة مساعدة في تلبس الأغشية الرقيقة على اسطح المضغوطات | المضغوطات Tablet |
| تحسين عملية الامتصاص، مساعدة لتحرر الدواء، عوامل استحلاب، تثبيت المادة الفعالة | الجيل والمستحلبات Gels and Emulsions |
| تدخل في تشكيل الكبسولات بالمشاركة مع المواد البكتينية، حامل للمادة الفعالة لزيادة التغلغل | الكبسولات Capsules |
| مضاد للتهيج، مزيلات التعرق، وتحسن من ثبات العطور | البخاخات Spray |
| ملطفات الجلد، يدخل في وصفات للجلد الجاف مثنخ للشعر، مادة حافظة، وواقية للمستحضرات | مستحضرات حماية الشعر والجلد Hair and skin care products |
| اللقاحات عبر الاغشية المخاطية: تحريض الاغشية المخاطية للاستجابة للمادة الفعالة، تحسين التغلغل والنفوذية عبر الاغشية المخاطية المعوية والاغشية المخاطية عبر السبيل التنفسي اللقاحات الفموية: حماية المستضادات من العصارات المعدية، والعصارة الصفراء، والاملاح، والانزيمات المفككة المتواجدة في المعدة والأمعاء | اللقاحات Vaccine |
| مضادات الأورام السرطانية، التأثير على مكان تجمع الخلايا السرطانية والقدرة على تحسين نفاذ العلاج | العلاجات المستهدفة للسرطان Targeted cancer therapy |

| | |
|---|--|
| تحسين فعل المراهم لاختراق الطبقة الظهارية لإيصال المادة الفعالة، التحكم أو السيطرة على تحرر الدواء | المراهم ما تحت الجلد Transdermal delivery |
| تركيب العدسات العينية، تحسين تغلغل العقارات الدوائية، مضادة للبكتريا، كعقار مسكن للقرنية طويل الأمد، مطهرات عينية | المستحضرات العينية والبصرية Ophthalmic |
| من خلال تأثيره كمسكن وواق للغشاء المخاطي المعدي | مضاد للحموضة والتقرحات المعوية Antacid and anti-ulcer genic |
| من خلال التخلص من الجذور الحرة، قدرته على التمثل مع المعادن والشوارد المعدنية المسببة للأكسدة | مضادات للأكسدة Antioxidant |
| يساعد على تخفيض مستوى سكر الدم، رفع مستوى تحمل سكر الدم، التحريض على افراز الانسولين | مضادات العوامل المسببة للسكر (السيطرة على تزايد سكر الدم) |
| معالجة الجروح للخلايا السرطانية من خلال إيصال المادة الفعالة والتحكم بمدى تحررها | مضادات الاورام Antitumor |
| المساعدة في ترميم الانسجة الحية، اخفاء آثار الندبات والجروح بعد العمليات الجراحية | معالجة الجروح Wound |
| يدخل في تركيب اللواصق الحيوية، تحسين لزوجة بعض الادوية والحشوات الفموية، دخوله في صناعة مرشحات مضادة للجراثيم لتعقيم الغازات والسوائل، دخوله في بعض الادوية المضادة لفطريات اللثة | طب الاسنان والادوية الفموية Dentistry and oral medicine |
| امتصاص الحموض الدسمة من الوجبة الغذائية وبالتالي إنقاص نسبة الحموض الدسمة الممتصة وبالتالي تخفيض مستوى الكوليسترول وليبيدات الدم. | السيطرة على الكوليسترول وتخفيض الوزن Hypocholesterolaemic and weight loss |
| القدرة على تخليص الدم من السموم الناتجة عن عملية أيض الجسم، أغشية في أجهزة غسيل الكلى ونقل الدم من المتبرعين | اغشية تنقية الدم Hemodialysis membranes |
| مقدرة الكيتوزان للتآلف مع الانسجة البشرية وطبقة الأدمة | الجلد الصناعي (الجلد البديل) Artificial skin grafts |
| صناعة المنسوجات المضادة للجراثيم، تحسين صفات بعض المنسوجات تجاه عمليات الصباغة و تثبيت الصباغ | المعالجة النهائية للمنسوجات Finishing of textiles |

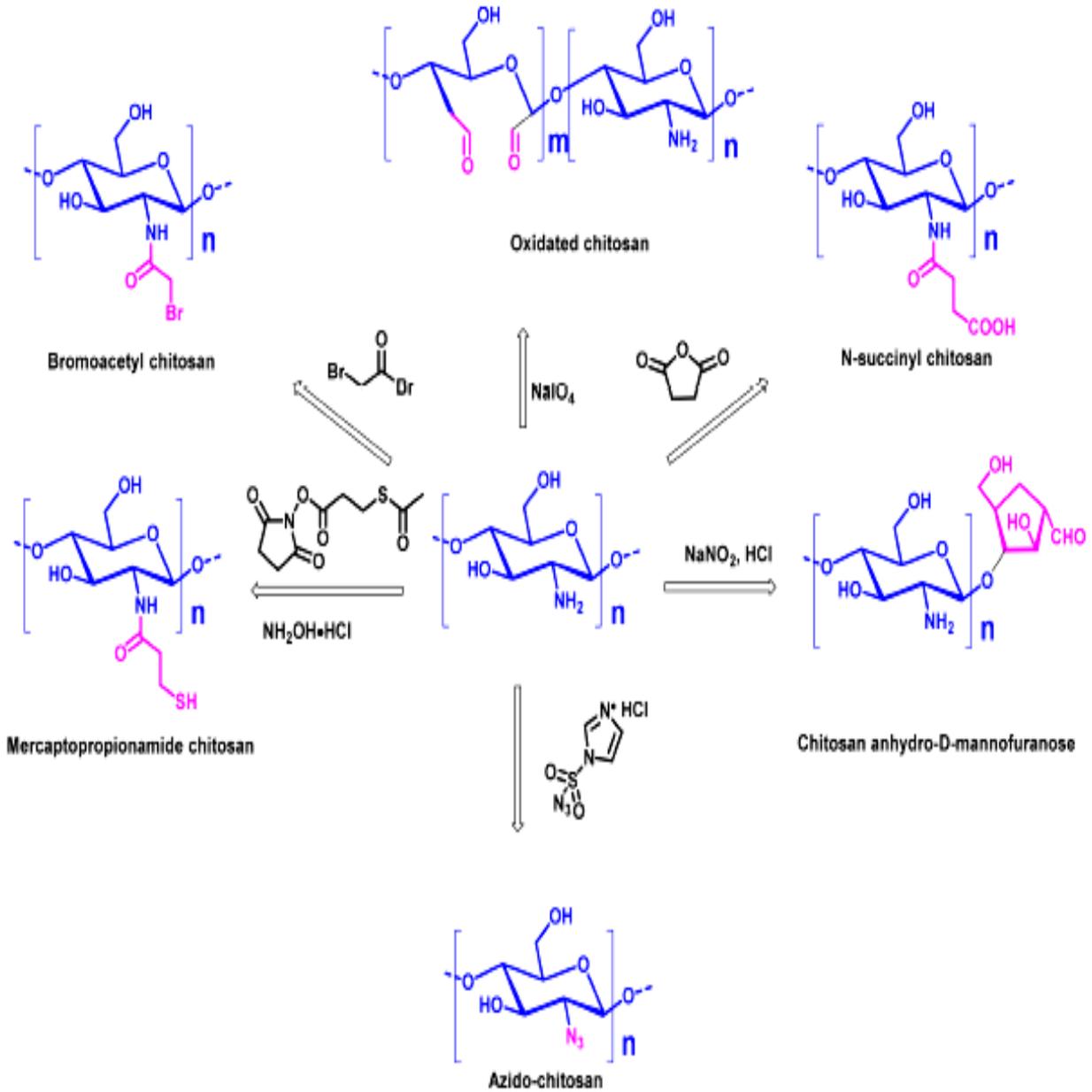
دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

| | |
|--|---|
| منع تأثير الميكروبات والفطريات المتواجدة في التربة. محرضات نمو النبات | التربة ومحرضات النمو Soil and plant revitalizer |
| رش المحاصيل بمواد منتجة اساسها الكيتوزان لمنع نمو الفطريات المسببة للأمراض من اجل اطالة فترة تخزينها بعد قطعها | حماية المحاصيل والمزروعات ومبيد فطري حيوي Preservative coating and bio fungicide |
| اطالة فترة حفظ الأطعمة، مسمكات، ترويق السوائل | الطعام المعالج Food processing |
| تحسين عملية حفظ الطعام، حفظ المشروبات، تشكيل طبقة رقيقة صالحة للأكل تعمل كمضادة للبكتريا ومضادة لنمو الفطريات | تلبس الخضار والفواكه والاسماك Coatings for vegetables, fruits and fish |
| إزالة المعادن الثقيلة والقدرة على التمخبل مع الشوارد المعدنية | الفضلات الصناعية Industrial waste |
| امتصاص الاصبغة والإلفة لاجتذاب عدد كبير من انواع الاصبغة | مخلفات المنسوجات Textile effluents |
| غشاء مقاوم لحفظ جودة الالوان: والقدرة على تشكيل الافلام الرقيقة | ورق التصوير Photographic paper |
| يمنع جفاف وتشقق الورق مع الزمن | المعالجة النهائية للورق Paper finishing |

7- الفعالية الحيوية: Biomedical Activity

نوهت بعض مراكز الابحاث المهمة في مجال التقانة الحيوية [74]، أن فعالية الكيتوزان وبعض مشتقاته تصلح كمواد فعالة قاتلة للجراثيم والبكتيريا، وكثير منها ابدى فعالية جيدة تجاه العوامل المرضية. وتوصلت هذه الدراسات أن للكيتوزان ومشتقاته اعداداً كثيرة من التطبيقات، فهي يمكن أن تدخل كمواد مساعدة بفعالها القاتل للجراثيم في صناعة المعقمات والمطهرات وصناعة المنسوجات الواقية، وضمامات الجروح وصناعة المواد المعقمة المستخدمة في طب العيون والاسنان، ولا تقتصر فعالية الكيتوزان ومشتقاته على قتل الجراثيم والبكتيريا فقط بل تمتد لتشمل فعالية ضد الفطريات والطحالب أيضاً. أثبتت الدراسة أيضاً أن للكيتوزان الحاوي على جذور حرة على طول سلسلته له دور هام في تحضير مركبات ومشتقات جديدة لها تطبيقات هامة في الصناعة والطب والتطبيقات الحيوية والدوائية [75] الشكل (19).

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

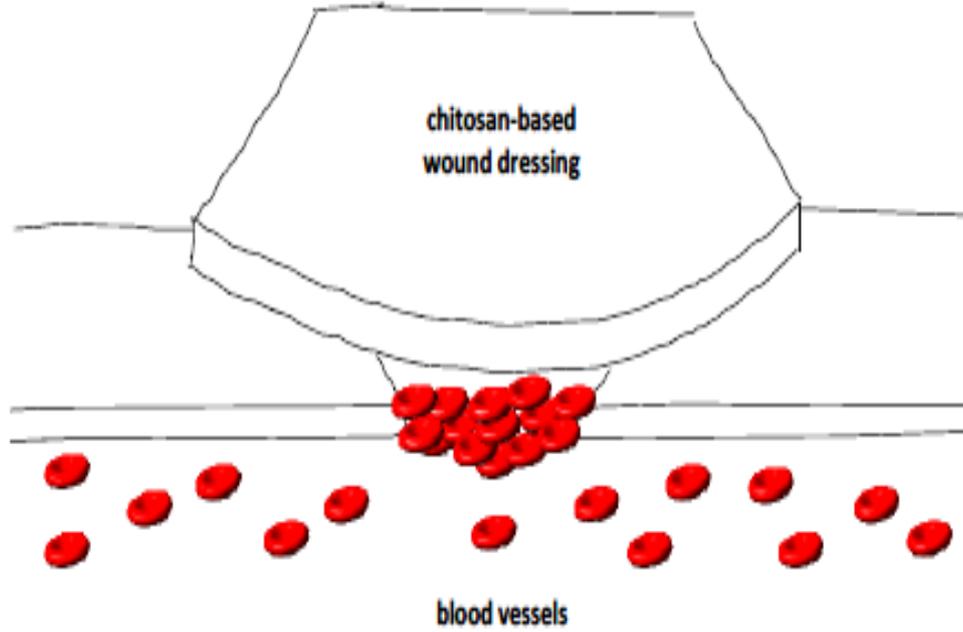


الشكل (19) طرائق تحضير بعض مشتقات الكيتوزان ذات الفعالية الحيوية

وبيّنت الدراسات أن ارتفاع الفعالية الحيوية للكيتوزان وبعض مشتقاته (كمضادات للجراثيم وللأورام السرطانية ومضادات الأكسدة) تزداد بارتفاع نسبة درجة نزع الاستلة DDA وانخفاض الوزن الجزيئي لهذه المركبات البوليميرية [76]. وبالتالي يُظهر الكيتوزان وبعض مشتقاته فعالية حيوية واضحة [77].

أكد الباحثون على إمكانية استخدام الكيتوزان وبعض مشتقاته الكربوكسي متيلية في صناعة مستحضرات دوائية لمعالجة الاخماج والجروح من خلال فعاليتها كمضادة للجراثيم، وأظهرت الدراسات أنه لدى استخدام الكيتوزان وبعض مشتقاته في صناعة هذه المستحضرات الدوائية لها دور هام في تنظيم تحرر وانطلاق بعض الزمر الدوائية الحاملة لها أو المرتبطة بها [78]. الشكل (20)

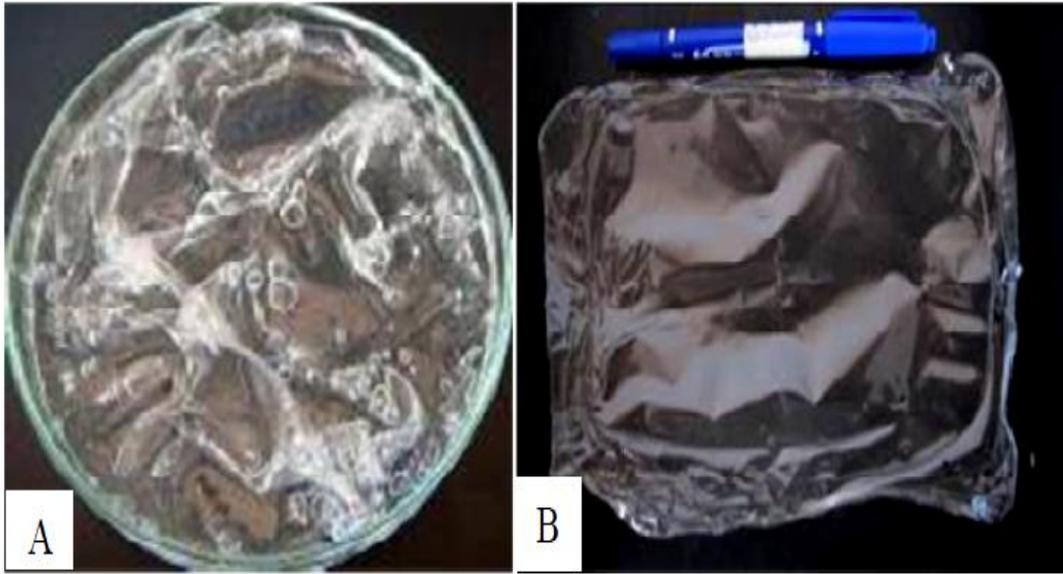
دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها



الشكل (20) استخدام مشتقات الكيتوزان في معالجة الجروح

بيّنت الأبحاث أن نشاط الكيتوزان بفعله القاتل للجراثيم والأحياء الدقيقة متباين في النتائج، ويتأثر بعدة عوامل منها ما يتعلق بطبيعة الكيتوزان أو المشتق (الوزن الجزيئي، درجة نزع الاستلة، اللزوجة وغيرها)، ومنها ما يتعلق بالعوامل الخارجية كالمذيبات المستخدمة، ودرجة الحرارة، والتركيز، وجود شوارد معدنية، القوة الشاردية، وجود المواد العضوية الأخرى. فعلى سبيل المثال: وجد أن فعالية الكيتوزان تجاه الجراثيم تتأثر بواسطة الوزن الجزيئي، وأن الفعالية القاتلة للجراثيم تتناقص بتناقصه. وجد أيضاً أن الجزيئات الأليغوميرية (اليغوكيتوزانات Oligochitosans) من الكيتوزان ومشتقاته، والتي تحتوي على دايمرات أو ترايمرات من الوحدات الأولية من N-acetylglucosamine تكون غير فعالة تجاه الأحياء الدقيقة. كما أظهرت الدراسات أن نسبة نزع الأستيل لها تأثير كبير، فكلما كانت هذه النسبة عالية كانت الفعالية الحيوية للكيتوزان المستخدم أقوى كمضاد لبعض أنواع الجراثيم، وهذا مرده إلى سعة انتشار الزمر الأمينية الحرة على طول سلسلة البوليمير. كما وجد أن فعالية الكيتوزان ضد الجراثيم تزداد بانخفاض قيمة pH الوسط، وارتفاع درجة الحرارة، أما وجود الشوارد المعدنية فيؤدي إلى تخفيضها.

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها



الشكل (21) استخدام مشتقات الكيتوزان كأفلام للوقاية المنتجات النباتية

ونتيجة لهذه الابحاث أكدت الدراسة أن استخدام الكيتوزان وبعض مستحضراته الحيوية على هيئة أغشية رقيقة في تغليف اسطح الفواكه والخضروات والمنتجات النباتية، لها قدرة عالية على قتل البكتيريا والفطريات، وبالتالي استخدامها آمن ومفيد في حفظ هذه المنتجات الغذائية لفترات زمنية طويلة، الشكلان (21،22) [80,79]



(a)



(b)

الشكل (22) استخدام مشتقات الكيتوزان في حفظ الفواكه

دراسة، بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

أظهرت الدراسات أن مشتق الكيتوزان: هيدروكسي بروبيل تري متيل أمونيوم هالوجين أسيتات الكيتوزان له دور واضح وقوي التأثير كمضاد فطريات *C.luganarium*, *F.oxysporum*, *B.cinerea* and *P.asparagi* والتي تختلف بتأثيرها على الفطور تبعاً لتركيز المشتق البوليميري للكيتوزان ونوعية الهالوجين المرتبط به [81].

كما بيّنت الأبحاث أن انخفاض درجة نزع الاستلة في مشتق الكيتوزان يزيد من الفعالية ضد الجراثيم بشكل عام، بينما صغر وزنه الجزيئي يجعله فعالاً ضد الجراثيم السلبية الغرام، وتنقص فعاليته ضد الجراثيم الايجابية الغرام [82]. أكد الباحثون لدى اختبار الفعالية الحيوية لتري متيل كيتوزان (TMC) وازديادها يعود الى وجود الشحنة الموجبة على ذرة الأزوت في الزمرة $(CH_3)_3-N^+$ في البنية الجزيئية لهذا المشتق، وتتضاعف هذه الفعالية عند إجراء بعض التعديلات على بنية البوليمير بإدخال بعض الزمر مثل اليوديد، البروميد، أسيتات والزمير الاستيلية، والمجموعات السلفونية وغيرها [83].

8- تطعيم الكيتوزان: Grafting of Chitosan

يُعتبر تفاعل التطعيم من أهم طرق التعديل الكيميائية للكيتوزان، حيث تتصل السلسلة البوليميرية الأساسية له بسلاسل فرعية حاوية على وحدات اولية لجزيئات مونوميرية أخرى تتبلر على شكل سلاسل جانبية قصيرة ومختلفة الطول، وغالباً ما تتم هذه العملية في الكيتوزان على كلا الموقعين N أو الموقع O، بحيث يشكل كل موقع منها نقاط ومراكز لنمو سلاسل جانبية متفرعة. تكمن أهمية تفاعلات التطعيم هذه بالمقارنة مع تفاعلات التعديل الكيميائية المعهودة (الكلية، كربوكسي متيلة، سلفنة..... الخ)، أنه بطرائق التعديل ترتبط أو تُستبدل المجموعات الوظيفية عند الموقعين C_2 أو C_6 في الكيتوزان بمجموعات أخرى أكثر فعالية وتتحول الى مشتقات الكيتوزان لها خواصها وصفاتها المميزة. بينما في عملية التطعيم بمونوميرات مختلفة تصبح المراكز الفعالة عند الموقعين C_2 أو C_6 مراكز لبلمرة جديدة [84] وظهور بوليميرات مشتركة للكيتوزان، أُستبدلت فيها المراكز الفعالة بسلاسل بوليميرية عديدة تُضيف الى صفات الكيتوزان الام مواصفات جديدة تناسب تطبيقات هامة ضمن المجالات المرغوبة. يُلجأ أحياناً ووفقاً للضرورة التطبيقية والمتطلب الصناعي إجراء عملية تعديل كيميائي للكيتوزان عن طريق تفاعل معين (السلفنة، الأسيلة، الكلية.....) للوصول إلى مشتق ذو فعالية معينة في مجال معين. لا يمكن عن طريق التطعيم فقط تحقيق هذا المتطلب، وبالتالي يُلجأ عادةً إلى إجراء تفاعل تعديل كيميائي لإدخال مجموعات وظيفية جديدة، متبوعاً بتفاعل تطعيم مع سلاسل فرعية مناسبة بغية الحصول على مركبات ومشتقات عديدة للكيتوزان بمواصفات متميزة لها تطبيقات هامة في كافة المجالات الصناعية والحيوية.

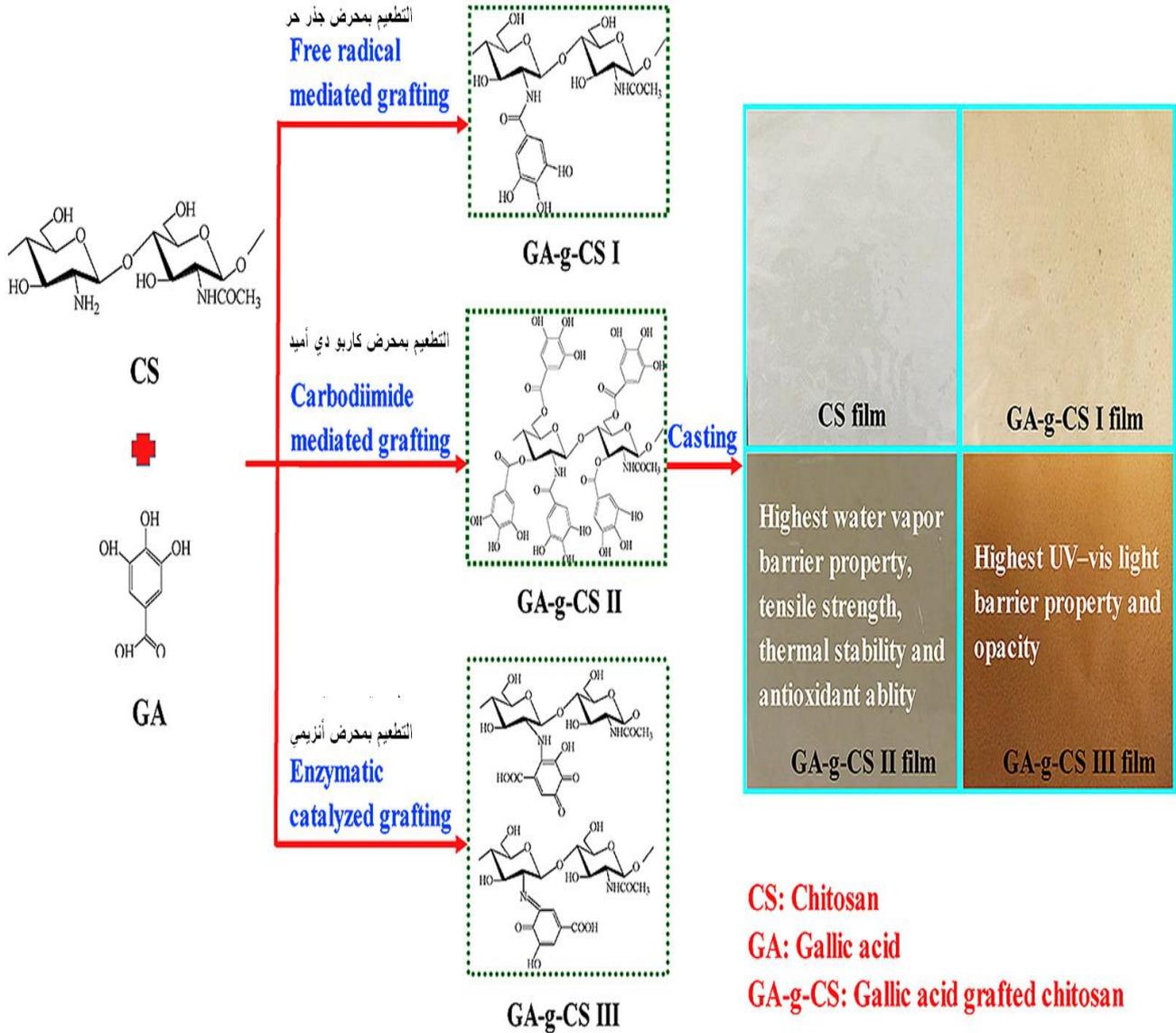
أظهرت الدراسات [85]. أنه لدى تطعيم الكيتوزان بحمض الغاليك (GA: gallic acid) أُستخدمت

ثلاث طرائق للتطعيم بوجود ثلاثة أنواع من المحرضات:

1- محرض راديكالي (جذر حر) 2- مركب وسيط كاربو دي أيמיד 3- وسيط أو حفاز أنزيمي.

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

لوحظ أن اختلاف طريقة التطعيم تبعاً لنوع المحرض له تأثير واضح على تغيير بنية البوليمرات المطعمة وتعديل خواصها الفيزيائية والكيميائية مثل: الذوبانية في الماء، المتانة واللزوجة والفعالية وغيرها من الخواص، بالإضافة إلى اختلاف فعاليتها الحيوية في مجال التطبيقات المختلفة (مضادات أكسدة، مانعات تخثر، حاملة للمواد الفعالة بيولوجياً، موصلات الدواء.... وغيرها). ويلاحظ في الشكل (23) أن حمض الغاليك يدخل إلى أكثر من موقع وفقاً للعامل المحرض المستخدم



الشكل (23) طرق تجميع الكيتوزان بحمض الغاليك

أجريت عدة دراسات حول آلية تطعيم الكيتوزان مع مونوميرات حاوية على مجموعة فينولية ومنها أكريل أميد بوجود نترات السيريوم والامونيوم كمادة محرضة (CAN) [86]، وتم تحديد خلال هذه الدراسة العوامل المؤثرة على تفاعل التطعيم، ومدى تغيير فعالية الكيتوزان المطعم في التطبيقات الحيوية كمادة مضادة أو قاتلة للجراثيم. كما تم تقييم تغيير ذوبانيتها بعد عملية التطعيم، ودرجة تحولها لمحبة أو كارهة للماء. وقد تبين أن ارتفاع الفعالية الحيوية للكيتوزان المطعم بالنسبة للجراثيم الايجابية الغرام والسلبية الغرام يزداد بارتفاع قيم عوامل التطعيم.

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

أمكن في دراسة أخرى [87] تطعيم الكيتوزان مع السيللوز باستخدام تقانة تحريض فوتوكيميائية، حيث أمكن الوصول الى أعلى نسبة لمردود للتطعيم تساوي % 56 لدى مزج الكيتوزان مع السيللوز بنسبة 1:1 وبزمن تفاعل تطعيم ساعتين.

1-8- آلية التطعيم: Grafting Mechanisim

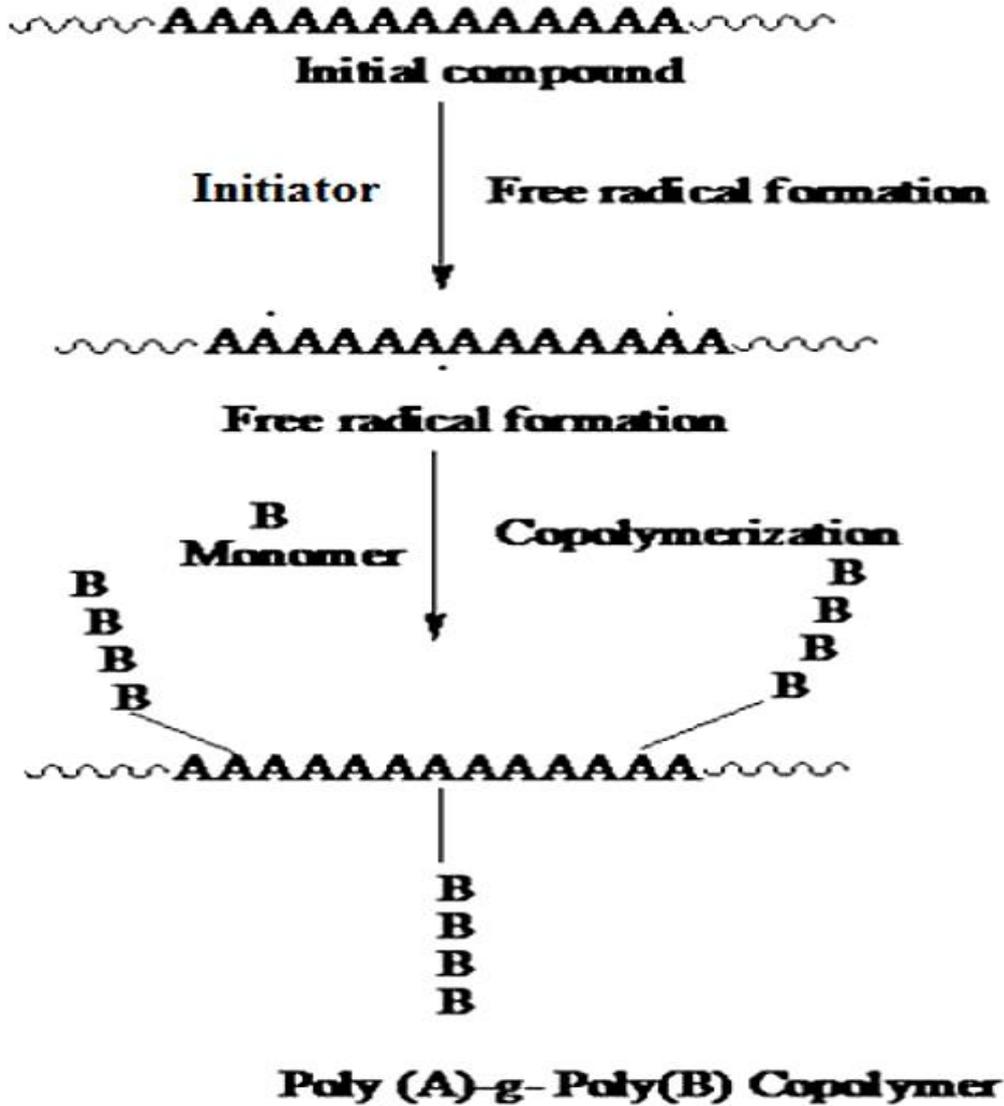
بيّنت الدراسات أن آلية تطعيم الكيتوزان تتم كما هو الحال مع بقية المركبات المونوميرية الأخرى وفق الآلية الراديكالية باستخدام تقانات تحريض أو مواد تحريض تُضاف إلى وسط التفاعل. يُبين الجدول (2) بعض من المواد المونوميرية والمحرضات المستخدمة في تطعيم الكيتوزان [88,84].

الجدول (2) بعض المواد المحرّضة المستخدمة في تطعيم بعض المونوميرات على الكيتوزان

| المونومير | اسم المادة المحرّضة | رمز المادة المحرّضة | G% |
|--------------------------|--|-------------------------------|---------|
| متيل ميتا أكريلات MMA | بيروسولفات البوتاسيوم | KPS | 268 |
| | سولفات الأمونيوم والحديد - بيروسولفات البوتاسيوم | KPS-FAS | 300-350 |
| | كلوريد النحاس - بيروسولفات البوتاسيوم | KPS-CuCl ₂ | 497 |
| | كلوريد المنغنيز - بيروسولفات البوتاسيوم | KPS-MnCl ₂ | 489 |
| | أوكزالات الأمونيوم - بيروسولفات البوتاسيوم | KPS-AOX | 397 |
| | طرطرات الأمونيوم - بيروسولفات البوتاسيوم | KPS-ATA | 388 |
| | بيروسولفات الأمونيوم | APS | 300 |
| | الماء الأوكسجيني | H ₂ O ₂ | 300 |
| | تري بوتيل بوران | TBB | 40 |
| متيل أكريلات MA | بيروسولفات البوتاسيوم | KPS | 281 |
| | سولفات الأمونيوم والحديد - بيروسولفات البوتاسيوم | KPS-FAS | 80-90 |
| | كلوريد النحاس - بيروسولفات البوتاسيوم | KPS-CuCl ₂ | 48 |
| | كلوريد المنغنيز - بيروسولفات البوتاسيوم | KPS-MnCl ₂ | 335 |
| | أوكزالات الأمونيوم - بيروسولفات البوتاسيوم | KPS-AOX | 511 |
| | طرطرات الأمونيوم - بيروسولفات البوتاسيوم | KPS-ATA | 339 |
| أكريل النتريل AN | بيروسولفات البوتاسيوم | KPS | 249 |
| أكريل أميد AM | بيروسولفات البوتاسيوم | KPS | 220 |

| | | | |
|------------------|--|---------|----|
| حمض أكرليك AA | سulfات الأمونيوم والحديد - بيرو سulfات البوتاسيوم | KPS-FAS | 52 |
|------------------|--|---------|----|

ويحدث تطعيم الكيتوزان وفق الآلية العامة التالية:[89]



2-8- تقييم تفاعل التطعيم: Evaluation of Grafting Reaction

تُقيم عملية التطعيم بدراسة تغير قيم عوامل التطعيم والعوامل المؤثرة عليها [90]، ومنه يتم دراسة تأثير شروط تفاعل التطعيم (درجة الحرارة T ، الزمن t ، تركيز المونومير الى الكيتوزان $[M]$ ، تركيز المحرض [I]) على قيم النسبة المئوية لفعالية التطعيم $GE\%$ والنسبة المئوية لمردود التطعيم $GY\%$.

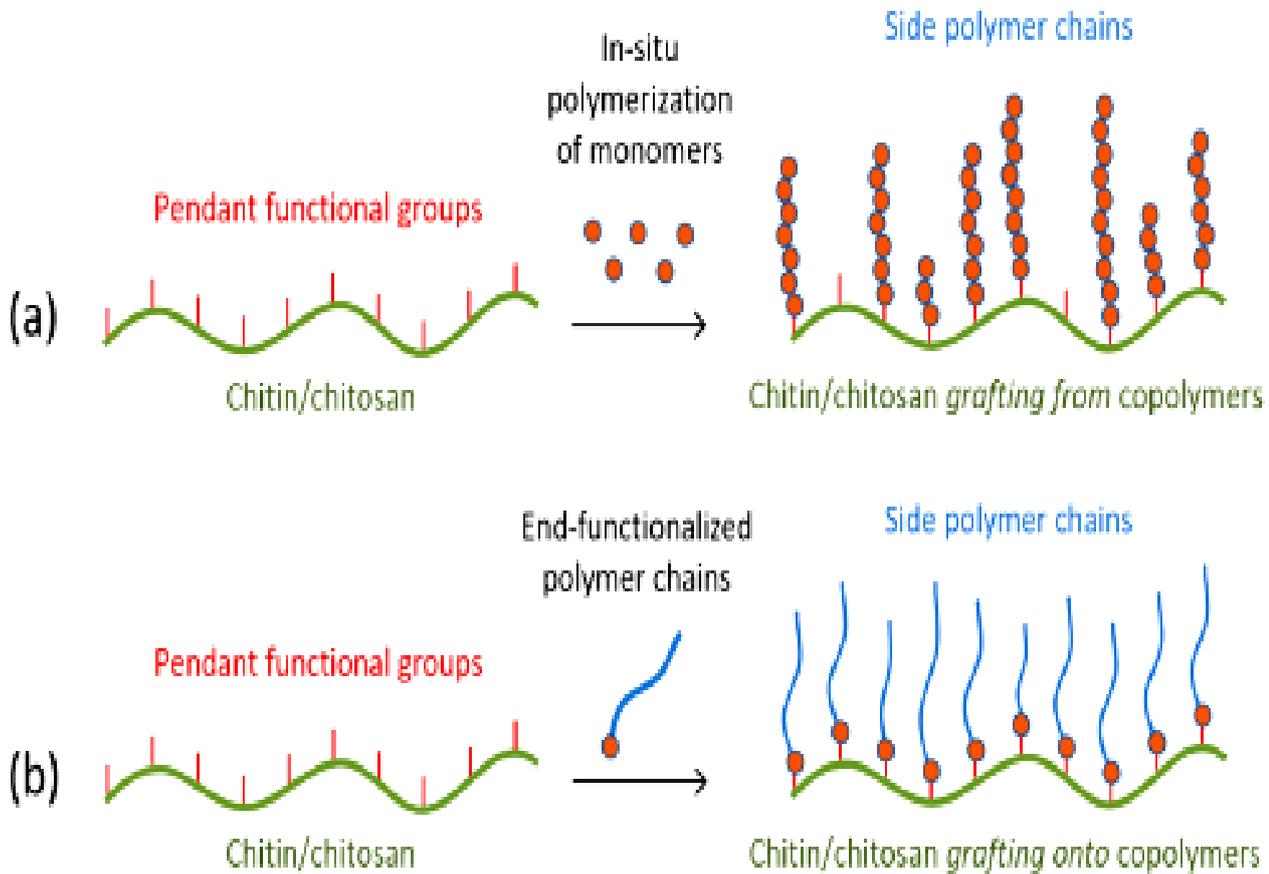
3-8- طرق التطعيم: Grafting Methods

تجري عملية التطعيم بإحدى الطريقتين التاليتين وذلك وفقاً لشروط تفاعل التطعيم [91]:

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

الطريقة الأولى: مهاجمة الجذور الحرة المتولدة من تفكك المادة المحرصة المراكز الفعالة في سلسلة الكيتوزان عند الموقع N أو O أو عند الموقعين معاً، بحيث يتحول كل مركز فعال إلى مركز نشيط على شكل جذر حر، فتتضم اليه الجزيئات المونوميرية المراد التطعيم بها الواحدة تلو الأخرى بصورة متسلسلة لتشكل فروعاً جانبية معطية بوليميراً مطعماً.

الطريقة الثانية: مهاجمة الجذور الحرة المتولدة من تفكك المادة المحرصة الجزيئات المونوميرية المراد تطعيم الكيتوزان بها، وتشكيل سلاسل بوليميرية تحوي مراكز نشطة على شكل جذر حر في نهاية سلسلتها (سلاسل نشطة على شكل جذر حر)، ومن ثم مهاجمتها للمراكز الفعالة في الكيتوزان عند الموقع N أو O أو عند الموقعين معاً، بحيث يتحول كل مركز فعال في سلسلة الكيتوزان الى مركز لانضمام السلاسل النشطة على هيئة فروع جانبية. ويُبين الشكل (24) طرائق تطعيم الكيتوزان وفق ما يلي:



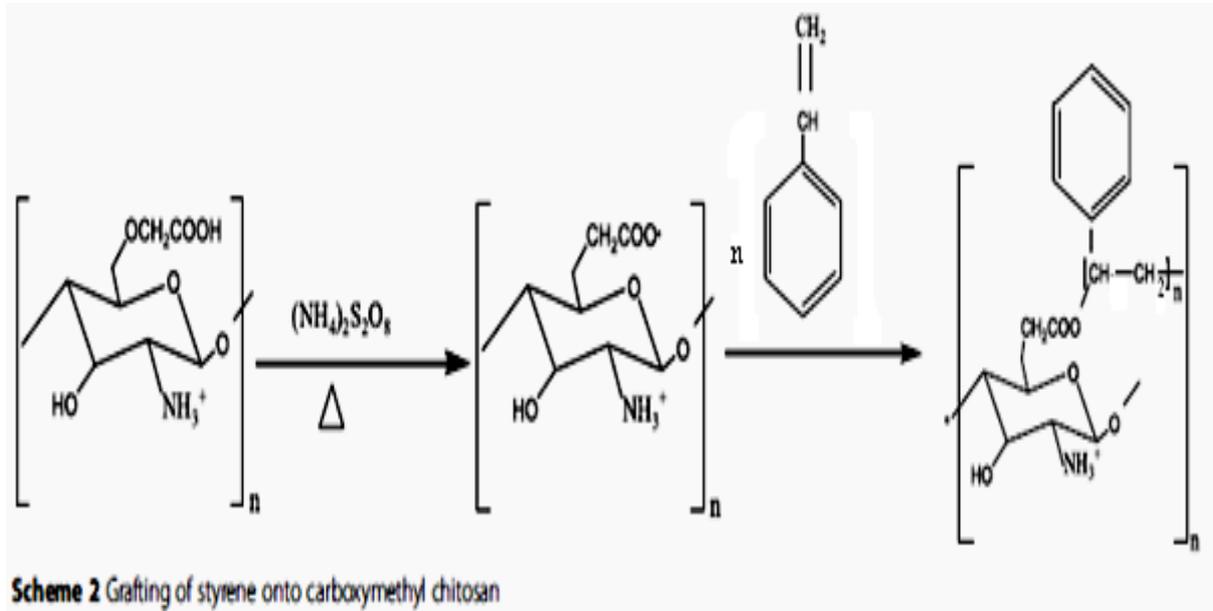
الشكل (24) طرائق تطعيم الكيتوزان

4-8- تطعيم مشتقات الكيتوزان:

تجري عملية تطعيم مشتقات الكيتوزان بنفس آلية تطعيم الكيتوزان نفسه، مع ملاحظة أنه هنا لدينا خيار واحد فقط بالنسبة لموقع التطعيم (N أو O) وليس هناك إمكانية للموقعين معاً لأن أحدهما انشغل بعد عملية تحضير المشتق (تفاعل تعديل الأسيلا، الألكلة،.....) فيكون تفاعل التطعيم في الموقع

دراسة، بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

الأخر. ويلاحظ في هذه الحالة تغير فعالية بعض مشتقات الكيتوزان المطعمة ببوليمير معين بالمقارنة مع الكيتوزان المطعم بنفس البوليمير وذلك وفقاً لنوع المشتق وزمرة التعديل (السلفونية، الألكيلية،.....). بينت الدراسات أنه في بعض الحالات الخاصة وفي شروط محددة يمكن أن يحدث التطعيم في نفس الموقع الذي جرى عليه التعديل عند تحضير مشتقات الكيتوزان [92].



Scheme 2 Grafting of styrene onto carboxymethyl chitosan

8-5-5- بعض تطبيقات الكيتوزان المطعم ومشتقاته المطعمة:

يلاحظ أنه بعد عملية التطعيم يزداد بشكل عام عدد المراكز الفعالة، فتزداد فعالية الكيتوزان المطعم ومشتقاته في التطبيقات الصناعية، وذلك وفقاً لنوع البوليمير المطعم به ونوع مشتق الكيتوزان المطعم ومجال التطبيق [93]. يمكن في بعض الحالات أن تتناقص الفعالية في مجال معين عندما تكون الزمر الوظيفية الموجودة في البوليمير المطعم أقل من فعالية الزمر الفعالة في الكيتوزان أو في مشتقاته، وبالتالي تحدث عملية معاكسة فتتخفف الفعالية تجاه التطبيقات المختلفة بعد عملية التطعيم. وفيما يلي بعض التطبيقات الصناعية للكيتوزان المطعم ولبعض مشتقاته:

8-5-1- إزالة الشوارد المعدنية من المياه الصناعية:

يُظهر الكيتوزان وبعض مشتقاته فعالية في إزالة الشوارد المعدنية من مثل: $Pb^{2+}, Cu^{2+}, Cr^{6+}, Co^{2+}$ وغيرها بتشكيلها روابط مخلبية مع المراكز الفعالة عند المواقع (O أو N) [94]، يزداد بعد عملية التطعيم عدد المراكز الفعالة، وبالتالي تزداد فعالية البوليمرات المطعمة تجاه إزالة الشوارد المعدنية وذلك وفقاً لنوع البوليمير ونوع الشاردة المعدنية المراد إزالتها، والتي تُعد من الملوثات المرافقة للمياه الصناعية والزراعية، والتي قد تسبب تلوث المنتجات النباتية والحيوانية، وأحياناً مياه الشرب المنزلية مما ينعكس بشكل سلبي على البيئة والصحة العامة. لذلك كان من الضروري العمل على تنقية البيئة من الملوثات والحفاظ على بيئة نظيفة وسليمة [95-98].

8-5-2- إزالة بعض الأصبغة من مياه المصايغ:

يُبدى الكيتوزان وبعض مشتقاته البوليميرية فعالية في إزالة بعض الأصبغة (الحمضية- الأساسية- المباشرة- النشطة.....) من مياه المصايغ عن طريق تشكيل ترابطات مع المراكز الفعالة عند المواقع (N أو O). بعد إجراء تفاعل التطعيم يزداد بشكل عام عدد المراكز الفعالة وتزداد معها فعالية البوليميرات المطعمة لإزالة الأصبغة وذلك تبعاً لطبيعة البوليمير ونوع الصباغ، حيث يستطيع البوليمير المطعم تشكيل ترابطات مع هذه الأصبغة، وتخليص المياه الملوثة منها. يسهم هذا الاجراء في تنقية المياه الصناعية والزراعية من الملوثات التي قد تترسب في النباتات والحيوانات مما ينعكس سلباً على صحة وسلامة البيئة والانسان، ويساعد إزالة هذه الملوثات في الحفاظ على بيئة سليمة [99-102].

8-5-3- الفعالية الحيوية ضد الجراثيم:

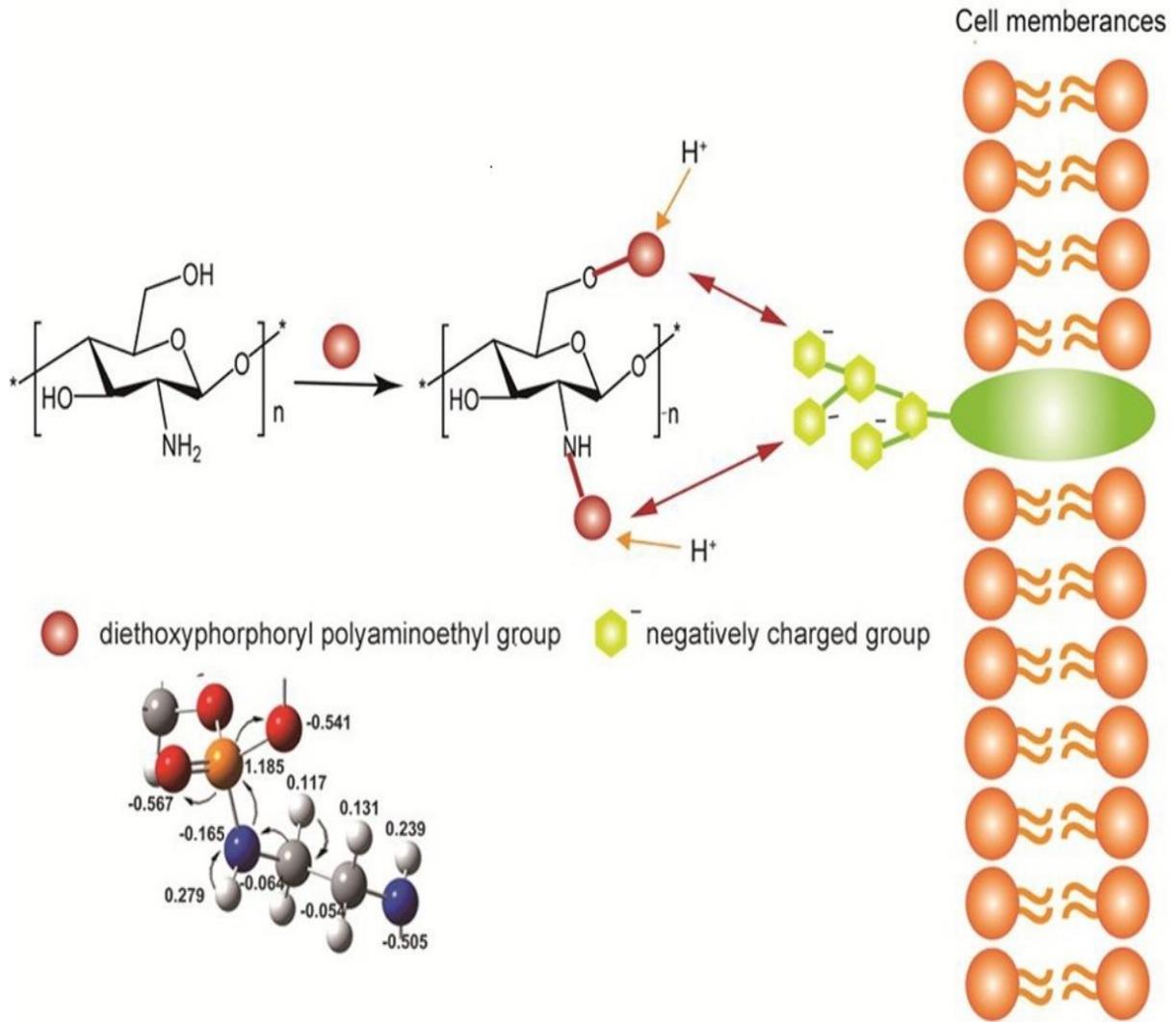
كما نعلم أن للكيتوزان ولبعض مشتقاته البوليميرية فعالية في مكافحة بعض أنواع الجراثيم الممرضة للإنسان، أما عن طريق القضاء عليها أو تثبيطها وذلك بواسطة الفعل القوي لبعض الزمر الوظيفية الموجودة في المراكز الفعالة عند المواقع (N أو O) في البوليمير، وتأثيرها المدمر لبنية الخلية الجرثومية. بعد إجراء تفاعل التطعيم يزداد بشكل عام عدد المجموعات الوظيفية الموجودة في المراكز الفعالة، تزداد فعالية البوليميرات المطعمة، وذلك تبعاً لطبيعة البوليمير ونوع السلالة الجرثومية. يُستخدم الكيتوزان المطعم أحياناً على شكل أغشية أو رقائق لمعالجة الجروح واندمالها، مما يسهم في مكافحة وعلاج بعض الأمراض والانتانات والحد من انتشارها، [103-106].

8-5-4- الفعالية الحيوية ضد الفطريات:

وُجد أن للكيتوزان وبعض مشتقاته البوليميرية فعالية تجاه مكافحة بعض أنواع الفطريات الممرضة للإنسان، أما عن طريق القضاء عليها أو تثبيطها وذلك بواسطة الفعل القوي لبعض الزمر الوظيفية الموجودة في المراكز الفعالة عند المواقع (N أو O) في البوليمير، وتأثيرها المدمر لبنية الفطريات نتيجة التآلف الحيوي بينها وبين الكيتوزان ومشتقاته، والذي يظهر تأثيره بشكل أكبر من المضادات الفطرية المعروفة. وجد أيضاً أن عدد المراكز الفعالة والزمر الوظيفية الموجودة فيها يزداد بعد عملية التطعيم، وبالتالي تزداد فعالية البوليميرات المطعمة بشكل عام وفقاً لطبيعة البوليمير ونوع السلالة لهذه الفطريات، مما يسهم في مكافحة وعلاج بعض الأمراض الناتجة عنها والحد من انتشارها، وبالتالي يسهم في الحفاظ على الثروات الزراعية والحيوانية والصحة العامة [107,108].

أظهرت الأبحاث [109] ازدياد فعالية تجاه الفطريات المختلفة للكيتوزان المطعم بإيثانول Diethoxyphosphoryl Polyaminoethyl، حيث وجد أن هذا الاجراء يكسب البوليمير المطعم شحنة موجبة منتشرة على مجمل بنيته الجزيئية والتي تقوم بدورها بتخريب الغشاء ذي الشحنة السالبة لهذه الفطريات، وبالتالي يسهم في حماية بعض النباتات من الامراض الفطرية.

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها



الشكل (25) تأثير الكيتوزان المطعم على غشاء الفطريات

درس آخرون [110] تحضير مشتق الكيتوزان: *O*-كربوكسي متيل كيتوزان بتقنية النانو، وتم تحديد آلية انتفاخه بالماء بعد تطعيمه ببولي فنيل الكحول. تبين أن درجة الانتفاخ تزداد بعد التطعيم بمقدار خمس أضعاف وأصبح للمشتق المطعم ببولي فنيل الكحول فعالية قوية لقتل الجراثيم الايجابية الغرام (*Staphylococcus*) والسلبية الغرام (*Eschericia coil*) وفعالية واضحة ضد الفطريات التالية: *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*.

الفهرس

| | |
|----|---|
| 6 | 1-1- مقدمة: Introduction |
| 6 | 2-1- البوليمرات: |
| 7 | 1-2-1- البوليمرات الصناعية: |
| 7 | 1-1-2-1- طرق الحصول على البوليمرات الصناعية: Methods for Preparation of Synthetic |
| 9 | 2-2-1- البوليمرات الحيوية (Biopolymers): |
| 9 | 3-2-1- الفعالية الحيوية للمركبات البوليميرية: |
| 10 | 4-2-1- أهمية المركبات البوليميرية الحيوية: |
| 11 | 1-4-2-1- السيللوز Cellulose: |
| 14 | 2-4-2-1- الكيتين Chitin: |
| 19 | 3-4-2-1- الكيتوزان Chitosan: |
| 22 | 3- الخواص الفيزيوكيميائية للكيتوزان: Physicochemical Properties of Chitosan |
| 22 | 1-3- الوزن الجزيئي Molecular Weight: |
| 23 | 2-3- درجة نزع الاستلة Degree of Deacetylation (DDA): |
| 23 | 3-3- الذوبانية Solubility: |
| 24 | 4-3- اللزوجة Viscosity: |
| 24 | 5-3- الفعالية الكيميائية Chemical Activity: |
| 25 | 4- التعديل الكيميائي للكيتوزان: Chemical Modification of Chitosan |
| 28 | 1-4- تفاعلات الأسيلة Acylation Reactions: |
| 29 | 2-4- تفاعلات السلفنة Sulfation Reactions: |
| 31 | 3-4- تفاعلات الكلة الكيتوزان: Alkylation Reactions of Chitosan |
| 33 | 5- السمية Toxicity: |
| 34 | 6- التطبيقات الصناعية والحيوية للكيتوزان ومشتقاته: |
| 36 | 7- الفعالية الحيوية: Biomedical Activity |
| 40 | 8- تطعيم الكيتوزان: Grafting of Chitosan |
| 42 | 1-8- آلية التطعيم: Grafting Mechanism |
| 43 | 2-8- تقييم تفاعل التطعيم: Evaluation of Grafting Reaction |
| 43 | 3-8- طرق التطعيم: Grafting Methods |
| 44 | 4-8- تطعيم مشتقات الكيتوزان: |

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

- 45-8-5- بعض تطبيقات الكيتوزان المطعم ومشتقاته المطعمة:..... 45
- 45-8-5-1- إزالة الشوارد المعدنية من المياه الصناعية:..... 45
- 46-8-5-2- إزالة بعض الأصبغة من مياه المصايف:..... 46
- 46-8-5-3- الفعالية الحيوية ضد الجراثيم:..... 46
- 46-8-5-4- الفعالية الحيوية ضد الفطريات:..... 46
- 48..... الفهرس
- 50..... المراجع:

المراجع:

- [1]- كياي أحمد لبيب، 2016- أطروحة ماجستير بعنوان: استخدام مركبات الغلوكوزامين في تحضير مركبات سلفاميدية ودراسة خواصها وبعض تطبيقاتها. منشورات جامعة حلب ، 90 صفحة
- [2]- د. أمين محمود، 2007- كيمياء الجزئيات الضخمة (الجزء النظري)- منشورات جامعة حلب
- [3]-TOPPR BYTES.,2019-**Classification of Polymers: The Distinct Classes of Polymers**,www.topper.com/bytes/Classification-of-Polymers 5
- [4]- د. بظط محمد رضوان، 2010- البوليميرات الحيوية (الجزء النظري). منشورات جامعة حلب، سوريا 286 صفحة
- [5]- د. بظط محمد رضوان، 2010- البوليميرات الحيوية (الجزء العملي). منشورات جامعة حلب، سوريا 286 صفحة
- [6]-JEGGAH.M.V,SUBHA.P.,2016-**Drug-Free Antibacterial Hybrid Biopolymers for Medical Applications. HyMedPoly European Commission** ,1sted.<https://hymedpoly.eu>.25
- [7]-ATHANASSI A A,LOLA E.A.,2016- **Biopolymers for Medical Applications. Italian Institute of Technology** , 1sted.Italy. 1
- [8]-MAGHCHICHE A,2019-**A Review: Application of Biopolymers in the Pharmaceutical Formation. Department of Pharmacy, Batna 2University**, 1sted, Algeria. 11
- [9]-LINA A, LORENZO B, CHIARA E.C.,2018-**Biopolymers-based Strategies in the Design of Smart Medical Devices and Artificial Organs. The International Journal of Artificial Organs/Volume4/Issue6**,1sted.www.journals.sagepub.com,pag337-359
- [10]-MICHAEL N.,2015-**Biopolymers Application and Trends. Books and Journals, Materials Science**,1sted.www.elsevier.com,pag 604
- [11]-JUAN M, PAULA V.M .,2017- **Biopolymers for Medical Applications. Books and Journals, Engineering, Materials and Science**,1sted.www.amazon.com,pag 370
- [12]-Cristinel-N.D,2014-**Biopolymer Based Structures for Biological Tissue Reconstruction. Cellular Biology, Universite d Angers**, 1sted,France. 188
- [13]-MARTYNA E, ANDRZEJ M.Y,TADEUSZ U.,2015- **The Influence of Degradation on the Viscosity and Molecular Mass of Poly(lactic acid) Biopolymer. Dep of Robotics and Mechatronics, AGH University of Science and Technology**,1sted, Krakow, Poland, 9

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

- [14]-SITI HAJAR O.,2014- **Bio-nanocomposite Materials for Food Packaging Application Types of Biopolymer and Nano-sized Filler.** *Dep of Process and Food Engineering, Faculty of Engineering, Universiti Putra Malaysia , 1st ed, Selangor, Malaysia, 8-00000000*
- [15]-FIRYAL M.A.,2019- **Drug Polymer.**, *Dep Chemistry ,College of Science, University of AL-Mustansiriya, 1st ed, Baghdad, Iraq, pag125*
- [16]-ROAA M.M, NIZAR J.H, ALI Z,2020- **Rheological Properties of Potato Starch Microspheres,** *College of Petrochemical and Polymer Engineering, University of Babel, 1st ed, Babel, Iraq*
- [17]- عواد سناء هتور، 2016- أطروحة دكتوراه بعنوان: تحضير وتشخيص بعض المشتقات الدوائية الجديدة للبوليمرات الطبيعية. قسم الكيمياء، كلية العلوم للبنات، جامعة بغداد، الجمهورية العراقية.
- [18]-RAMYA.R, JAYACHANDRAN V ,2012- **Biomedical of Chitosan: An Overview** *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering, Volume2, www.researchgate.net.page 100-111*
- [19]-SABU T,CHRISTOPHE C ,2013- **Biopolymers FOR Health, Food, and Cosmetic Application** *Wiley-VCH Verlag, ch27, www.researchgate.net.page 801-851*
- [20]-MOHAMED E,HASSAN,JUN B,DE-QIANG DOU .,2019-**Biopolymers; Definition, Classification and Applications .***Egyptian Journal of Chemistry /Volume62 /Issue9 , 1st ed.www.ejchem.journals.ekb.eg,pag1725-1737*
- [21]-SIGRID E JACOBSEN .,2000-**Cellulose and Hemicellulose Hydrolysis Models for Applications to Current and Novel Pretreatment Processes.** *Chemical and Biochemical Engineering, Thayer School of Engineering ,Dartmouth College ,Hanover NH03755-8000, 1st ed,Germavy 84-96.*
- [22]-PRAVEEN K G.,2019-**An Update on Overview of Cellulose, Its Structure and Applications.** *1st ed,www.researchgate.net/publication/333238435,pag 23*
- [23]-MARI G.,2009- **Cellulose Derivative: Synthesis, Properties and Applications** *Dep Chemistry Faculty of Sciences University of Helsinki, 1st ed,Finland, 120.*
- [24]-DEEPAK V,ELENA F.,2019-**Biopolymer processing and its composites: An introduction.** *1st ed,Woodhead Publishing Series in Composites Science and Engineering www.sciencedirect.com,pag3-23*

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

- [25]-RAHMAN M.A.,2017-**Chitin and Chitosan Structure, Properties and Application Biomedical Engineering.** *Journal of Polymer and Environment, Volume 25, 1sted.*www.link.springer.com,pag854-866
- [26]-DANIEL E.A.K.M.,2017-**Chitin and Chitosan: Production and Application of Versatile Biomedical Nanomaterials .**1sted,*Int J Adv Res (Indore).*www.ncbi.nlm.nih.gov, pag411-427
- [27]-SIMONE S, RUI R.,2017-**Ionic Liquids in the Processing and Chemical Modification of Chitin and Chitosan for Biomedical Application.** *Journal of Green Chemistry, Volume 19 Issue 5, 1sted.* www.pubs.rsc.org, pag1208-1220
- [28]-ROBERTO N,2017-**Aquatic-Derived Biomaterials for a Sustainable Future: A European Opportunity.** *Department of Applied Science and Technology, 1sted, Torino, Italy.*15
- [29]-THOMAS B, NATHANAEL D, WOLFRAM M.,2020-**Enzymatic Modification of Native Chitin and Conversion to Specialty Chemical Products.**1sted,*MarineDrugs/Volume18/Issue2.* www.mdpi.com, pag27
- [30]-SEVERIAN D,1998-**Polysaccharides Structural Diversity and Functional Versatility,**1^{sted},*Marcel Dekker,Inc*,pag1204
- [31]-TIN WUI.W.,2018-**Oral Colon Cancer Targeting by Chitosan Nanocomposites,**1^{sted},*Woodhead pub, Application of Materials in Drug Delivery.*www.sciencedirect.com,pag990
- [32]-SHENG-LIAN L.,2019-**Application of Nanotechnology in the Removal of Heavy Metal from Water,**1sted, *Nanomaterials for the Removal of Pollutants and Resource Reutilization.*www.sciencedirect.com,pag312
- [33]-RUDRAPATNAM N, FAROOQAHMED.,2003-**Chitin – The Undisputed Biomolecule of Great Potential ,***Department of Biochemistry, Central Food Technological Research Institute, 1sted,Mysore,India.*28
- [34]-CHINTAN B, MUNIRA M.,2017-**Functionalized and Graft Copolymer of Chitosan and Its Pharmaceutical Application.** 1sted, *Export Opinion on Drug Delivery.*www.tandfonline.com,pag18

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

- [35]-INES M,MARIANA C.S,MARIO V,ANA I.P.,2019-**Different Chitosan-Based Biomaterials and their Biomedical Applications** . 1sted,*European Journal of Medical Research and Clinical Trials, University of Porto .Portugal. pag12*
- [36]-MANUELA R,GABRIEL M,DINU,VERGINICA,2016-**Extraction and Characterization of Chitosan from Local Marine Resources**. *Mircea cel Batran Naval Academy Press, 1sted,Constanta,Romania.4*
- [37]-RAYANE SANTA.,2017-**Preparation and Characterization of Chitosan Obtained from Shells of Shrimp**, *Marine Drugs /Volume15 /Issue141, 1sted .www.mdpi.com,pag12*
- [38]-KAROLINA G, MARIA W.,2019-**Physicochemical Properties of Chitosan and Its Degradation Products**, *Wiley Online Library, ch3, www.onlinelibrary.wiley.com, pag25*
- [39]-MATHEIS F.J.D.P.TANASALE.,2019-**Preparation of Chitosan with Various Molecular Weight and Its Effect on Depolymerization of Chitosan with Hydrogen Peroxide using Conventional Technique**. *Dep Chemistry Faculty of Sciences University of Pattimura, 1sted,Ambon,Indonesia, 9.*
- [40]-AILEI Z, YINLI L,2016-**Directly Determining The Molecular Weight of Chitosan with Atomic Force Microscopy**. *Institute of Photo-biophysics, Henan University, 1sted,Kaifeng ,China. 5*
- [41]-YAO C.,CHUHAN F,SIHUI W,GUIHUA L,JIAO G,2017-**Determination of the Deacetylation Degree of Chitooligosaccharides** . 1sted,*MarineDrugs/Volume15/ Issue11.www.mdpi.com,pag25*
- [42]-CATARINA M,JAQUELINE M,LUIZ A.,2011-**Evaluation of Molecular Weight and Deacetylation Degree of Chitosan during Chitin Deacetylation reaction: Used to product Biofilm**. *University of Rio Grand-FURG, 1sted, Rio Grand ,Brazil, pag351-355*
- [43]-RENATA C-B,DIANA J,BOZENA R,PIOTR U,JANUSZ M.,2011- **Determination of Degree of Deacetylation of Chitosan Comparison of Methods**. *University of Lodz, 1sted, Lodz, Poland, 17*
- [44]-NILAY K.,2019-**Water Soluble Chitosan Derivatives and their Biological Activities: A Review**. *Dep Chemistry Faculty of Sciences University of Istanbul, 1sted, Istanbul, Turkey, 11.*

دراسة بعض البوليمرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

- [45]-DANG X.D,BUI X.V.,2019-**Study on Preparation of Water-Soluble Chitosan with Varying Molecular Weight and Its Antioxidant Activity.** *Faculty of Sciences University of Sai Gon, 1sted, Vietnam, 9.*
- [46]-CRISTIANE N,VIVIANE G.,,2015-**Viscometric study of Chitosan solution in acetic acid /sodium acetate and acetic acid /sodium chloride.** *University of Rio de Janeiro, 1sted, Rio de Janeiro, Brazil, 245-250*
- [47]-RENATA C-B,DIANA J,RADOSLAW A,PIOTR U,JANUSZ M.,2018- **Procedure for Determination of the Molecular Weight Chitosan by Viscometry.** *University of Lodz, 1sted, Lodz, Poland, 10*
- [48]-AKAKURU O,LOUIS H,AMOS P,NOSIKE E,OGULEWE E,2018-**The Chemistry of Chitin and Chitosan Justifying their Nanomedical Utilities.** *Dep Chemistry ,Faculty of Sciences, University of Chinese Academy of Sciences, 1sted,Beijin,China. 6*
- [49]-WENQIAN W,QIUYU M,QI L,JINBAO L,MO Z,ZHENG J,KAI Z,2020-**Chitosan Derivatives and Their Application in Biomedicine .***International Journal of Molecular Sciences, Heilongjiang University 1sted ,Harbin150080 ,China.26*
- [50]-CEDRIC D,CELINE L.,2018 -**Bioactivity of Chitosan and Derivatives,** *Journal Current Organic Chemistry/Volume22/Issue7 , 1sted.www.eurekaselect.com ,pag27*
- [51]-CEDRIC D,JULIE.,2019 -**Modification of Chitosan for the Generation of Functional Derivatives,** *University Clermont Auvergne, 1sted ,Ferrand, France. Pag 33*
- [52]-TOMAS J,CARLOS H,JESUS R,2018-**An Overview of the Chemical Modification of Chitosan and Their advantages .***Green Materials ,Volume 6, Issue GMAT4, Universidad de Guanajuato, 1sted,Salvatierra,Mexico.pag 131-142*
- [53]-NADIA M,ERIC L,GIANGIACOMO T,GREGORIO C,2019-**Fundamentals and Application of Chitosan.** *HAL Id: hal-02152878, Universite Bourgogne Franche, 1sted,Besancon ,France. 69*
- [54]-LIMBANI A,BISHNOI A,SHAH M,2019- **Modification of Bio-polymer and It's Application .** *Journal of Bacteriology and Mycology, Institute of Chemical Technology 1sted,Bharuch Gujarat,India.7*
- [55]-ANKIT J,ARVIND G,2013-**A New Horizon in Modification of Chitosan: Syntheses and Application,** *Pharmaceutics Research Projects Laboratory ,Department of Pharmaceutical Science 1sted,Sagar,India.7*

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

- [56]-YUSONG WU,KENSUKE S,2006-Layered Structure of Hydrophobically Modified Chitosan Derivatives . *Carbohydrate Polymers ,Volume 63, Issue 4, www.sciencedirect.com.page 493-499*
- [57]-SHAHID B, YIN Y.,2015-N-Succinyl Chitosan Preparation, Characterization, Properties, Biomedical Application: A State of The Art Review . 1st ed, *www.researchgate.net/publication/283182959,pag 36*
- [58]-I.A.FARION, V.F.BURDUKOVSKII,2018-Functionalization of Chitosan with Carboxylic Acids and Derivatives of them: Synthesis Issues and Properties of Practical Use: A Review .*Express Polymers Letters ,Volume 12, Issue 12, www.expresspolymelett.com.page 1081-1105*
- [59]-NATALIA R,JUDITH P.A,2013-Sulfated Chitosan as tear Substitute with no Antimicrobial Activity. *Carbohydrate Polymers ,Volume 91, Issue 1, www.sciencedirect.com.page 92-99*
- [60]-JAVIER P,HAZAEEL P,CARLOS.,2018-Chitosan Based Self-Assembled Nanoparticle in Drug Delivery, *polymers/Volume10 /Issue235,1st ed .www.mdpi.com,pag32*
- [61]-V.N.RAKHMANOVA,L.A.NUD,R.YU.MILUSHEVA ,2010- Determination of The degree of Sulfation of Bomabyx mori Chitosan by Conductometric Titration, *Russian Journal of Applied Chemistry,Volume82, 1st ed, www.link.springer.com.page 2192-2196*
- [62]-PREYANAT V,WARAYUT S,WATCHARA K ,2003-Anticoagulant Activities of the Chitosan Polysulfate Synthesized from Marine Crab Shell by Semi-heterogeneous Conditions. *Science Asia , Dep Chemistry ,Faculty of Sciences, Chiang Mai University,1st ed, Chiang Mai ,Thailand.6*
- [63]-ALESSANDRO f, SUELEN P.,2014-Antimicrobial Activity of Chitosan Derivatives Containing N-Quaternized Moieties in Its Backbone: A Review. *Dep Chemistry ,Federal University of Technology Parana,1st ed, Parana, Brazil, pag20800-20832*
- [64]-FANG L,LIJIE W,JINGJING Z.,2018-Preparation and Characterization of Quaternized Chitosan Derivatives and Assessment of Their Antioxidant Activity,*molecules/Volume23/Issue516,1st ed.www.mdpi.com/journal/molecules,pag13*

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكيتوزان) وبعض تطبيقاتها

- [65]-WAI Y.C, PAU L.S,GUAN Y.C.,2019-**Antibacterial Activity of Quaternized Chitosan Modified Nanofiber Membrane** ,*International Journal of Biological Macromolecules /Volume126/*,1st ed.www.researchoutput.ncku.edu.tw,pag9
- [66]-BLANCO, GARCIA A, GOMEZ D, M.NAVAZA.,2013- **Physiochemical Characterization of Chitosan Derivatives**,. *Dep Chemistry, University of Santiago de Compostela*,1st ed, *Galicia, Spain*, pag9
- [67]-PUSHPIKA K,CHERESE W,AYOBAMI A.,2014- **Thermal Stability of Carboxymethyl Chitosan varying the Degree of Substitution**. *Dep Chemistry, Delaware State University*,1st ed, *Dover, DE19901, USA*, pag 42-48
- [68]-NTP.,2017- **NTP Technical Report on Toxicity Study of Chitosan (CASRN 9012-76-4) Administered in Feed to Sprague Dawley [CrI: CD(SD)]Rats**,. *National Toxicology Program, Department of Health and Human Services*,1st ed, *North Carolina, USA*, pag85
- [69]-ADINA M,GHEORGHITA M,2017-**Toxicity of Chitosan Based Products**. *New Front Chem /Volume26/ Issue1*,*West University of Timisoara*, 1st ed, *Timisoara, Romania*. Pag65-74
- [70]-DHUHA D,WISAM S,ULAIWI.,2018- **Preparation of Chitosan from Iraqi Shrimp Shells by Autoclave, Studying Some Physiochemical Properties and Antioxidant Activity**,. *Dep Chemistry,College of Agriculture, University of Baghdad*,1st ed, *Baghdad, Iraq*, pag4
- [71]-SAMEH A,KAMAL A,SOBIA N,HALA A.,2016-**Production, Classification, Properties and Application of Chitosan** ,*International Journal of Research in Agricultural Sciences /Volume3/ Issue3*,1st ed.www.researchgate.net,pag10
- [72]-TAREK A,BADER M.,2016-**Preparation, Characterization, and Potential Application of Chitosan Derivatives, and Chitosan metal Nanoparticles in Pharmaceutical drug Delivery**. ,*Drug Design, Development and Therapy /Volume10/*,1st ed.www.dovepress.com,pag483-507

[73]- تاج الدين محمد، 2017- أطروحة ماجستير بعنوان: تحضير ودراسة تطبيق أسس شيف جديدة للكيتوزان وكربوكسي متيل كيتوزان في مجال إزالة الشوارد المعدنية. منشورات جامعة حلب ، 109 صفحة

- [74]-YUKUN Q,PENGCHENG L.,2020-**Antimicrobial of Chitosan Conjugates: Current Synthetic and Potential Applications** ,*International Journal of Molecular Sciences /Volume21/ Issue499,1sted. www.mdpi.com/journal/ijms,pag19*
- [75]-HEET C,GAURAU D,2017- **Synthesis and Antimicrobial Properties of Chitosan: A Case Study.** *Department of Polymer and Rubber Technology, Department of Microbiology Technology 1sted,Gujarat, India.8*
- [76]-SUYEON K.,2018-**Competive Biological Activities of Chitosan and Its Derivatives Antimicrobial, Antioxidant, Anticancer, and Anti-Inflammatory Activities** ,*International Journal of Polymer Sciences /Volume2018Artical ID1708172,1sted. www.hindawi.com,pag13*
- [77]-MANI P ,2015- **Bioactivity of Chitosan Derivatives** *Department of Chemistry, Institute of Technology Science 1sted,Chennai, India.17*
- [78]-RANDY C.F,TZI B.N,JACK H W,WAI Y.C.,2015- **Chitosan: An Update on Potential Biomedical and Pharmaceutical Applications.**, *Faculty of Medicine ,The Chinese University of Hong Kong,1sted, Hong Kong, China, pag31*
- [79]-NGUYEN V.T,TRAN T.H,2013- **Antimicrobial Activity of Chitosan on Some Common Food Contaminating Microbes.** ,*Biomaterials Journal /Volume 4. International University,1sted,Ho Chi Minh ,Vietnam ,pag1-5*
- [80]-TOMASZ J,KAROLINA G,AGNIESZKA S.,2019-**Recent Advances in Conjugated Graft Copolymer Approaches and Application**, *molecules/ Volume24/Issue3019,1sted.www.mdpi.com,pag21*
- [81]-YINGQI M,WENQIANG T,ZHANYONG G ,2018-**Synthesis Characterization, and Antifungal Property of Hydroxypropyltrimethyl Ammonium Chitosan Halogenated Acetates** . *1sted, Marine Drugs/Volume16 /Issue315 .www.mdpi.com,pag14*
- [82]-DONGYING Z, SHUANG YU.,2018-**Biomedical Applications of Chitosan and Its Derivatives Nanoparticles.**, *School of Life Science ,Heilongjiang University,1sted, Harbin, China, pag17*
- [83]-DEBORA P, SUELEN F.,2016-**N,N,N-Trimethyl Chitosan and Its Potential Bactericidal Activity: Current Aspects and Technological Application** .

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

Environmental Engineering Program ,Federal University of Technology Parana,1st ed, Parana, Brazil, pag4

- [84]-M.JALAL Z-M.,2005-**Advances in Chitin and Chitosan Modification through Graft Copolymerization: A Comprehensive Review.**, *Iranian Polymer Journal / Volume 14 Number (2005),1st ed. Tehran, I.R. Iran,pag235-265*
- [85]-XIN Z, CHANGHAI J,2019-**Effect of Grafting Method on The Physical Property and Antioxidant Potential of Chitosan Film Functionalized with Gallic Acid**, *1st ed, Food Hydrocolloids ,Volume 89, www.sciencedirect.com.page 1-10*
- [86]-MANOJ K,P.L.NAYAK.,2011- **Graft Copolymerization of Vinyl Monomers onto Chitosan :III: Graft Copolymerization of Acrylamide onto Chitosan for Antibacterial Activity.**, *P.L.Nayak Research Foundation, Manorama Bhavan, Cuttack-753004,1st ed, Odisha, India, Spain, pag10*
- [87]-NURUL J, NORZITA N J,2016-**Preparation of Chitosan Grafted Nanocellulose via Microwave-Initiate Method .** *1st ed, Materials Science & Engineering, Volume 818, www.scientific.net.page 281-284*
- [88]-SHANMUGAPRIYA.A,SRIVIDHYA.A,RAMYA.R,SUDHA.P.N.,2011-**Graft Copolymerization Chitosan with Acrylic acid used in Waste Water Treatment**, *Bharathiyar University,Coimbatore,1st ed.Tamilnadu,India,10*
- [89]-DEEPAK K,JYOTI P.,2017-**A Review on The Modification of Polysaccharide Through Graft Copolymerization for Various Potential Application**, *Department of Applied Chemistry, MJP Rohikhand University, ,1st ed Bareilly, India, pag 18*
- [90]-WALDO M,JAIME L,MARCELINO M.,2018-**Chitosan Derivatives: Introducing New Functionalities with a Controlled Molecular Architecture for Innovative Materials**, *polymers/Volume10/Issue342 ,1st ed .www.preprints.org,pag39*
- [91]-ELSON S.,2011- **Characterization and Properties Chitosan**, *Dep Chemistry ,Federal University of Technology Vicosa,1st ed, Vicosa, Brazil, pag19*
- [92]-QMAYMA F, ABDEL G.,2020- **Graft Modification of Carboxymethyl Chitosan with Styrene and Its Biological Application**, *Department of Chemistry ,Faculty of Science, Beni-Suef University, ,1st ed Beni-Suef, Egypt, pag 15*

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

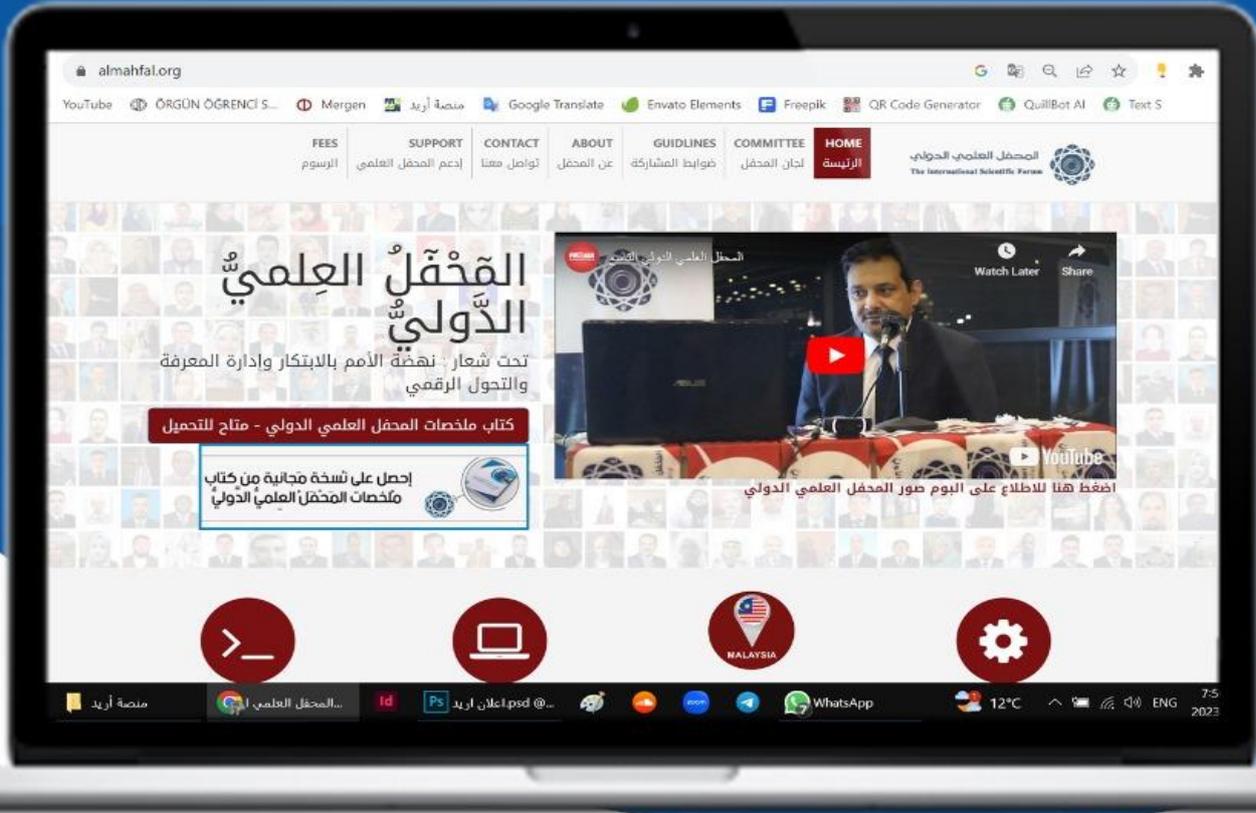
- [93]-R JAYAKUMAR, M PRABAHARAN.,2005- **Graft Copolymerization Chitosan –Present Status and Applications**, *Carbohydrate Polymers, Volume 62, 1st ed*,
.,www.sciencedirect.com,pag142-158
- [94]-TARIQ S, MAGDY A.,2011- **Chemical Modification of Chitosan for Metal Ion Removal**, *Department of Chemistry ,Faculty of Science, King Abdulaziz University, , 1st ed Jeddah, Saudi Arabia , pag 6*
- [95]-ADERONKE O, ABIOLA B.,2016-**Chitosan-Grafted Carbon for The Sequestration of Heavy Metals in Aqueous Solution**, *American Chemical Science Journal.ACS.21813, , 1st ed, .,www.sciencedirect.com*.
- [96]-BINGBING L, FENG Z.,2017- **Environmentally Friendly Chitosan/PEI-Grafted Magnetic Gelatin for The Highly Effective Removal Heavy Metals from Drinking Water**,. *School of Public Health, Tongji Medical College, Hua Zhong University of Science and Technology, 1st ed, Hu bei, China, pag18*
- [97]-SHUTING Z, JIANLONG .,2018- **Removal of Cobalt Ions from Aqueous, Solution Using Chitosan Grafted with Malic Acid by Gamma Radiation**, *Nuclear Engineering and Technology, Volume 50, Issue 1, 1st ed, .,www.sciencedirect.com, pag211-215*
- [98]-ZIA Z,HARTLAND A.,2020- **Use of Low Cost Biopolymers and Biopolymeric Composite Systems for Heavy Metal Removal from Water**,. *School of Science, University of Wai Kato , 1st ed, Wai Kato, New Zealand, pag18*
- [99]-IRAM T, ANAM A .,2019- **Adsorptive Removal of Acidic Dye onto Grafted Chitosan: A Plausible Grafting and Adsorption Mechanism**, *International Journal of Biological Macromolecules, Volume 136, , 1st ed, ,www.sciencedirect.com, pag1209-1218*
- [100]-BHAIR D, .,2018- **Partially Carboxymethylated and Partially Cross-Linked Surface of Chitosan Versus The Adsorptive Removal of Dyes and Divalent Metal Ions**, *Carbohydrate Polymers, Volume 19, 1st ed, .,www.sciencedirect.com, pag586-597*
- [101]-MAHMOUD H, .,2015- **Removal of Reactive Dyes from Textile Waste Water by Immobilized Chitosan upon Grafted Jute Fibers with Acrylic Acid by Gamma Irradiation**, *Radiation Physics and Chemistry, Volume 115, 1st ed, .,www.sciencedirect.com, pag55-61*

دراسة بعض البوليميرات الحيوية (الكينوزان) وبعض تطبيقاتها

- [102]-AISHAH I, MAHMOUD F.,2020-**The Application of Modified Natural Polymers in Toxicant Dye Compounds Wastewater: A Review**, . *School of Material Engineering Campus, University of Sains, 1sted, Pulau Pingang, Malaysia, pag32*
- [103]-JOAN F, BICARDO G.,2016-**Flurescent Bioactive Corrole Grafted Chitosan Films**, *Department of Chemistry, University of Aveiro, 1sted, Aveiro, Portugal, pag8*
- [104]-FAKHREIA S, KHALED K, 2017-**Chitosan-g-Poly(4-acrylamidbenze sulfonamide) Copolymers: Synthesis, Characterization, and Bioactivity**, *Journal of Polymer Research, Volume 24, Issue 230, 1sted, www.link.springer.com .page 15*
- [105]-AMRITHA V, SABAREESWARAN A.,2019-**PEG Grafted Chitosan Scaffold for Dual Growth Factor Delivery for Enhanced Wound Healing**, *Scientific Reports, Volume 9, NO 19165, 1sted, www.nature.com pag12*
- [106]-JUN L, CHANGHAI J.,2017- **Synthesis, Characterization Bioactivity and Potential Application of Phenolic Acid Grafted Chitosan: A Review**, *Carbohydrate Polymers,Volume174, 1sted,www.sciencedirect.com.pag 999-1017*
- [107]-HSIN L, EARL F.,2018-**Antifangual Effect of Tissue Condition Containing Poly(acryloyloxyethyltrimethyl ammonium chloride) Grafted Chitosan on Candida Albicans Growth in Vitro**, *Journal of Dental Sciences,Volume13 ,Issue 2,1sted,www.sciencedirect.com.pag 160-166*
- [108]-JUN Z, SOUG L,2020- **Preparation, Characterization, and Antifungal Evaluation of Chitooligosaccharide Derivatives**, *Journal of Oceanology and Limnology, Volume 38, 1sted, www.link.springer.com.page 841-850*
- [109]-ZHAOQIAN F, PENGCHENG L.,2018- **Synthesis, Characterization, and Antifungal Evaluation of Diethoxyphosphoryl Polyaminoethyl Chitosan Derivatives**, *Carbohydrate Polymers,Volume190, 1sted,www.sciencedirect.com .pag 1-11*
- [110]-REEM K.F, RIHAM R.M.,2013- **Synthesis and Characterization of Carboxymethyl Chitosan Nanogels for Swelling Studies and Antimicrobial Activity**, *molecules/Volume18/,1sted.*



المحفل العلمي الدولي



يُعد "المحفل العلمي الدولي" وعاءً علميًّا خاصًّا بأعضاء منصة أريد، يستوعب ما يمكنهم القيام به من أنشطة وفعاليات علمية، وثقافية، وفكرية، وتواصلية، تُحقق الفائدة للمنصة وأعضائها في ضوء ما أقره أعضاء اللجنة التحضيرية لهذا المحفل من قيم، ورسالة، ورؤية.

منصة أريد العلمية

ARID Scientific Platform



منصة أريد هي منظمة غير ربحية تتيح التسجيل المجاني لتحقيق أهداف علمية متعددة الأوجه. تم تأسيسها من قبل باحثين وخبراء مهتمين بتطوير البحث العلمي.

مقرات المنصة: بريطانيا - ماليزيا - العراق - تركيا (13467806) ARID SCIENTIFIC LTD
All rights reserved - Address: 128 City Road, London, EC1V 2NX

● WWW.ARID.MY للتسجيل مجاناً في المنصة



Arid



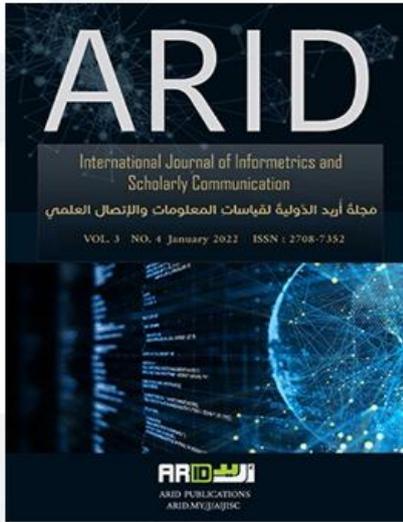
Arid

مجلات أريد الدولية

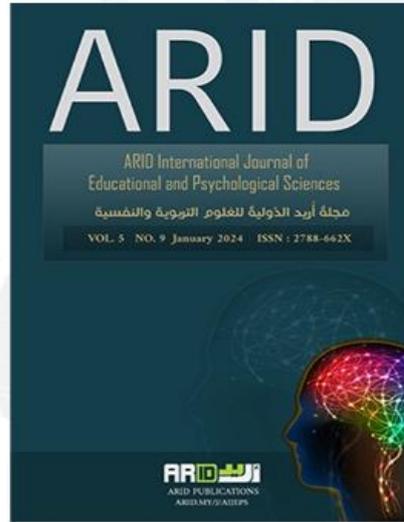
مجلات علمية تهدف الى الرقي بالمستوى العلمي
لناطقين باللغة العربية

WWW.ARID.MY

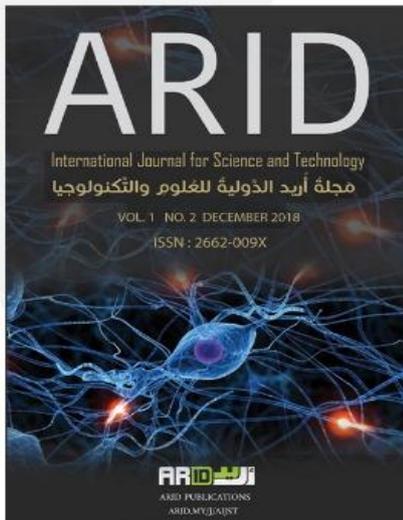
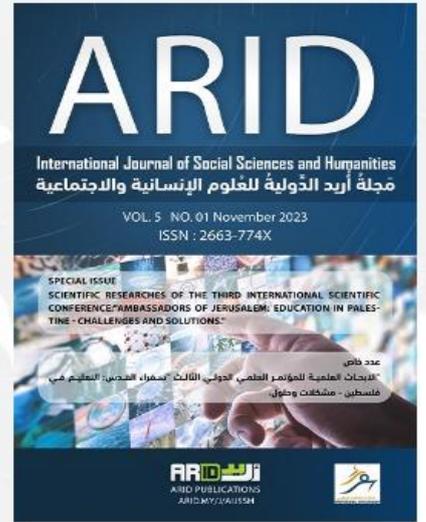
مجلة أريد الدولية لقياسات
المعلومات والاتصال العلمي



مجلة أريد الدولية للعلوم
التربوية والنفسية



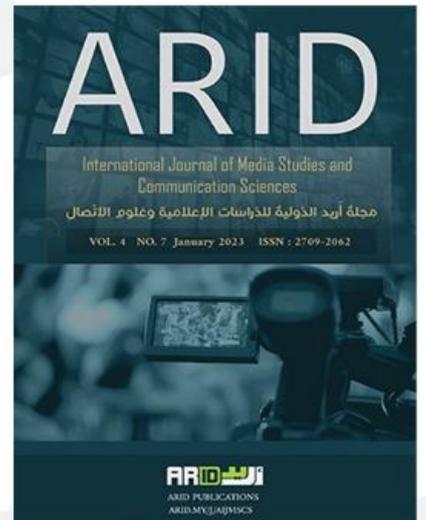
مجلة أريد الدولية للعلوم
الإنسانية والاجتماعية



مجلة أريد الدولية للدراسات
الإعلامية وعلوم الإتصال

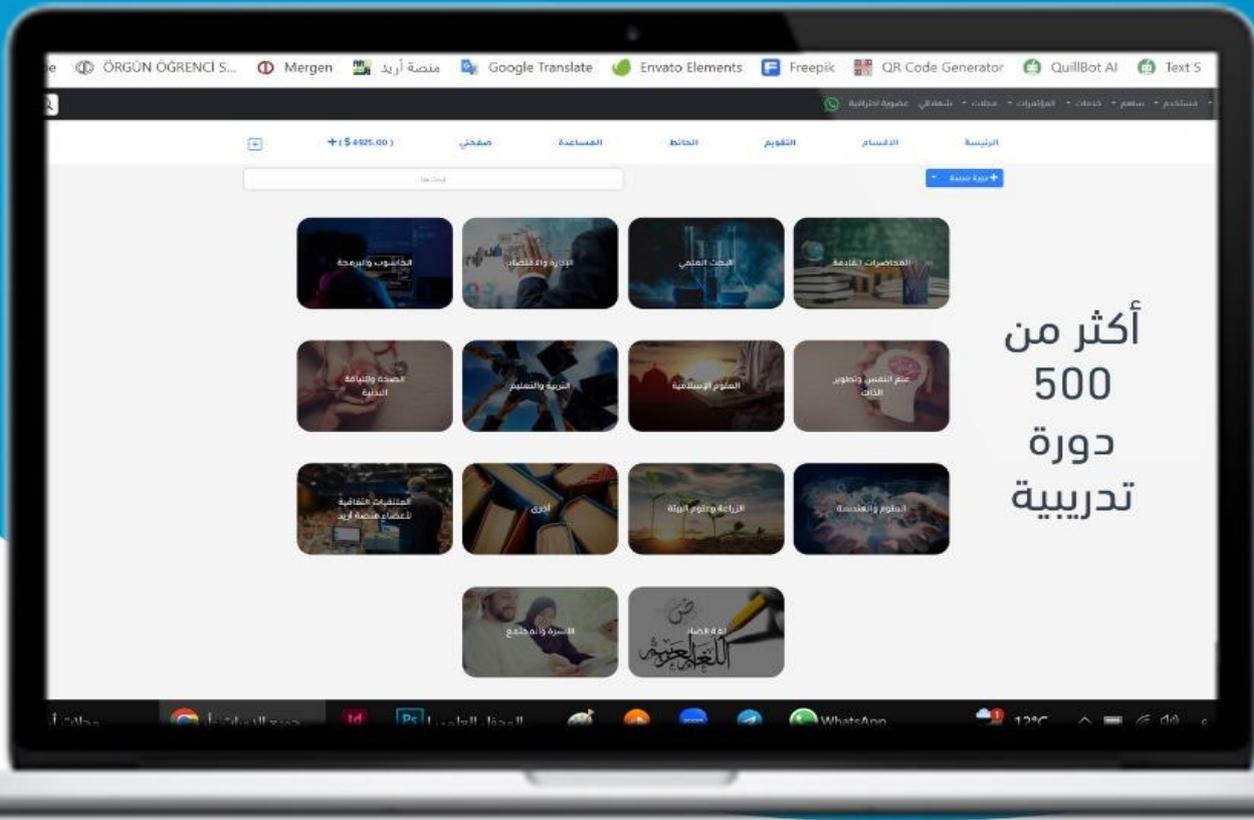


مجلة أريد الدولية للعلوم
والتكنولوجيا



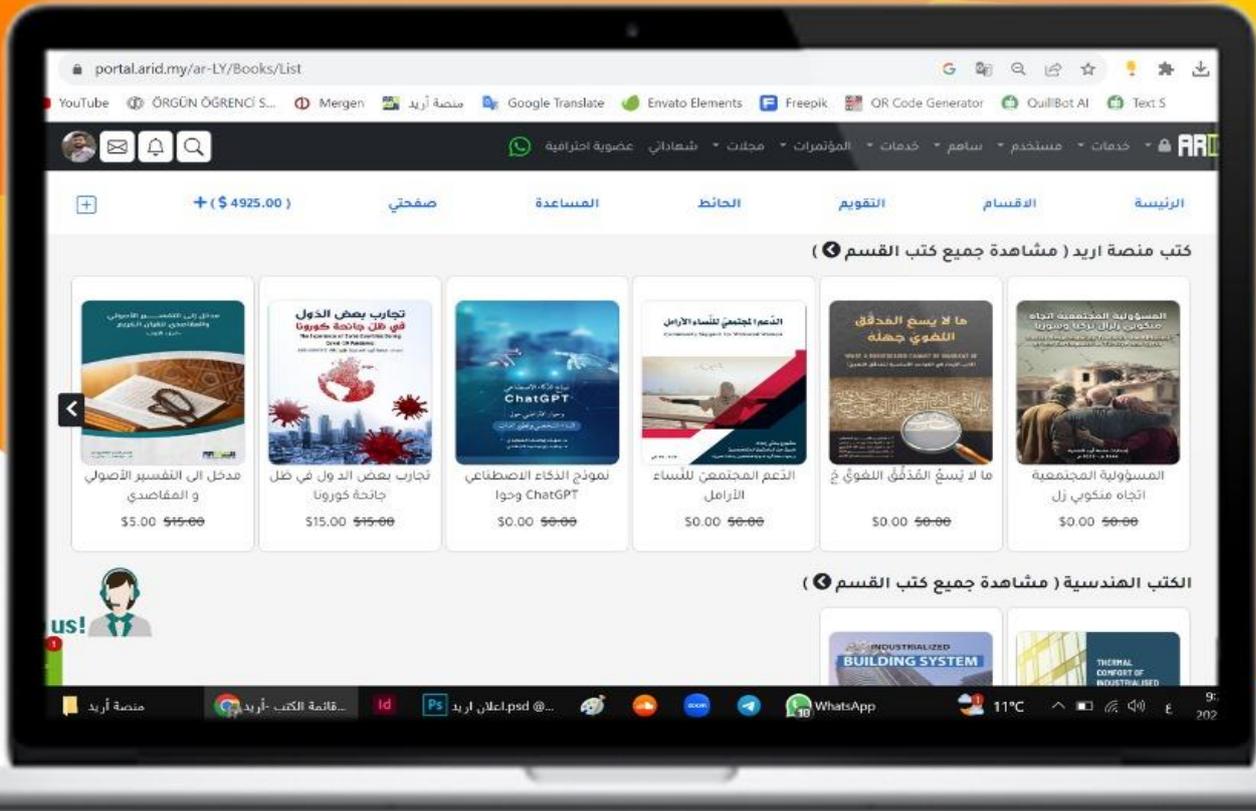
نظام عليم للتعليم الالكتروني في منصة أريد العلمية

أكثر من 500 دورة تدريبية ومحاضرة علمية



المكتبة الرقمية في منصة أريد

مكان واحد لجميع إصدارات أريد العلمية



الموقع الرسمي للمكتبة الرقمية

portal.arid.my/ar-LY/Books/List

منصة أريد العلمية

ARID Scientific Platform



منصة أريد هي منظمة غير ربحية تتيح التسجيل المجاني لتحقيق أهداف علمية متعددة الأوجه. تم تأسيسها من قبل باحثين وخبراء مهتمين بتطوير البحث العلمي.

مقرات المنصة: بريطانيا - ماليزيا - العراق - تركيا (13467806) ARID SCIENTIFIC LTD
All rights reserved - Address: 128 City Road, London, EC1V 2NX

● WWW.ARID.MY للتسجيل مجاناً في المنصة



Arid



Arid

دراسة بعض البوليميرات الحيوية "الكيتوزان" وبعض تطبيقاتها

د. حسن الخميسي

يأتي هذا الكتاب ليسلط الضوء على دراسة بعض البوليميرات الحيوية، وخاصة الكيتوزان، وتطبيقاته المتنوعة. يتناول الكتاب مواضيع متعددة تشمل مقدمة عن البوليميرات، الفرق بين البوليميرات الصناعية والحيوية، والفعالية الحيوية لهذه المركبات.

يستعرض الكتاب الخصائص الفيزيوكيميائية للكيتوزان مثل الوزن الجزيئي، درجة نزع الاستلة، الذوبانية، اللزوجة، والفعالية الكيميائية. كما يوضح الكتاب عمليات التعديل الكيميائي للكيتوزان، بما في ذلك تفاعلات الأسيلة، السلفنة، والكلية، ويبين السمية المرتبطة بهذه المركبات.

يخصص الكتاب جزءاً كبيراً لتطبيقات الكيتوزان الصناعية والحيوية، موضحاً دوره في إزالة الشوارد المعدنية من المياه الصناعية، إزالة الأصبغة من مياه المصايف، والفعالية الحيوية ضد الجراثيم والفطريات. بالإضافة إلى ذلك، يناقش الكتاب تقنيات تطعيم الكيتوزان وآليات تقييم تفاعل التطعيم.

