

ویژگی‌ها، روش‌های اصلاح و کاربردهای کیتوسان، نانو-کیتوسان و مشتق‌های آن‌ها

فاطمه محمدی^۱ و جواد صفری^{۲*}

۱. دانشجوی دکتری گروه شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.

۲. استاد تمام گروه شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران.

دریافت: بهمن ۱۴۰۰ بازنگری: بهمن ۱۴۰۰ پذیرش: اسفند ۱۴۰۰



10.30495/JACR.2022.1947563.2005



20.1001.1.17359937.1401.16.1.1.3

چکیده

تقاضای فزاینده برای مواد بسیاری زیستی در دهه‌های اخیر موجب استفاده از تعداد زیادی پلی‌ساکارید شده است. کیتوسان مشتق استیل‌زدایی شده کیتین است که دومین پلی‌ساکارید فراوان پس از سلولز است. کیتوسان و مشتق‌های آن به موجب داشتن ویژگی‌های بسیار مانند زیست‌تخریب‌پذیری، زیست‌سازگاری، غیرسمی بودن، دستواره بودن، واکنش‌پذیری شیمیایی بالا، کی‌لیت‌کنندگی و ویژگی پادمیکروبی مورد توجه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته‌اند. این ترکیب به‌عنوان یک پلی‌ساکارید زیستی عملکردی با توان بسیار زیاد برای کاربرد در زمینه‌های متفاوت مانند مواد غذایی، آرایشی، دارویی و زیست‌پزشکی دارد. با این حال کاربرد آن به دلیل حلالیت آن‌ها در بسیاری از حلال‌های قطبی و آب محدود است. بنابراین، اصلاح کیتوسان برای استفاده در مهندسی بافت، سامانه‌های انتقال، ترمیم زخم‌ها، صنعت کشاورزی و رهایش دارو و به‌طور کلی برای اعمال مزیت بیشتر، انجام می‌شود. این پژوهش درصدد ایجاد چشم‌انداز کلی در راستای معرفی ویژگی‌ها، روش‌های اصلاح و کاربردهای کیتوسان، نانوکیتوسان و مشتق‌های آن است.

واژه‌های کلیدی: کیتوسان، نانوکیتوسان، زیست‌تخریب‌پذیری، زیست‌بسیار

مقدمه

همچنین، دیواره‌های سلولی قارچ‌ها است. برای اینکه کیتین در زیست‌پزشکی مورد استفاده قرار گیرد، به‌طور معمول به مشتق‌های استیل‌زدایی شده آن یعنی کیتوسان، تبدیل می‌شود [۱]. کیتین نخستین بار در سال ۱۸۱۱ توسط دانشمند فرانسوی به نام براکونوت^۲ از قارچ استخراج شد.

کیتین دومین پلی‌ساکارید فراوان پس از سلولز بوده و به‌طور وسیع در طبیعت توزیع شده است. کیتین که در طبیعت به‌عنوان درشت‌الیاف‌های^۱ منظم یافت می‌شود، جزء ساختاری اصلی در اسکلت بیرونی سخت‌پوستان، میگوها و خرچنگ‌ها و

1. Macro fibrils

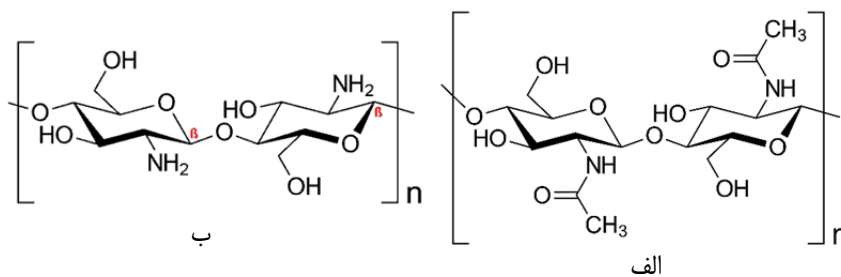
2. Braconnot

بسیارهای زیست‌سازگار، زیست‌تخریب‌پذیر و غیرسمی هستند. آن‌ها همچنین، عوامل پادمیکروبی و آبرسان هستند [۵].

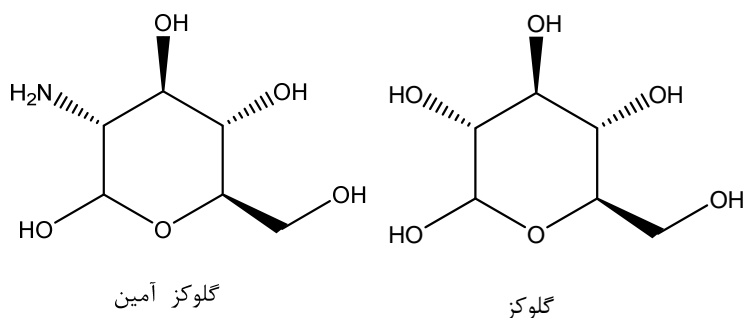
ساختار کیتین و کیتوسان

ساختار کیتین با فرمول شیمیایی $(C_8H_{13}O_5N)_n$ مشابه سلولز است اما با واحدهای تکپاری ۲-استامیدو ۲-دی اکسی- β -D-گلوکوز (NAG) N-acetylglucosamine است که به یکدیگر با پیوندهای $(1 \rightarrow 4)$ مرتبط گشته‌اند (شکل ۱-الف). کیتوسان مشتق استیل‌زدایی‌شده کیتین با فرمول شیمیایی $(C_6H_{11}O_4N)_n$ است که می‌تواند درجه‌های استیل‌زدایی (DD) زیادی داشته باشد، از واحدهای ساختاری پلی- β -(۱- $\leftarrow 4$)-۲-آمینو ۲-دی‌اکسی-D-گلوکو پیرانوز تشکیل شده است (شکل ۱-ب) [۶ و ۷]. در واقع ساختار آن شبیه به سلولز است به‌جز این‌که گروه هیدروکسید (OH) در موقعیت کربن شماره ۲ در سلولز با گروه عاملی آمین (NH_2) کیتوسان جایگزین شده است (شکل ۲).

سپس در سال ۱۸۵۹، روگت کیتوسان را از استیل‌زدایی کیتین در حضور پتاسیم هیدروکسید تهیه کرد. کیتین به دلیل ساختار بلوری سفت و سخت و پیوندهای هیدروژنی درون و بین‌مولکولی آن نامحلول در آب است، این در حالی است که کیتوسان در نتیجه تشکیل نمک با گروه عاملی آمین C-2 باقی‌مانده گلوکز آمین آن با اسیدهای گوناگون به راحتی در آب حل می‌شود [۲]. کیتوسان به دلیل آب‌دوستی، زیست‌تخریب‌پذیری، زیست‌سازگاری، غیرسمی بودن، دست‌وازه بودن، واکنش‌پذیری شیمیایی بالا، کی‌لیت‌کنندگی و جذب و میل ترکیبی بالا برای آلاینده‌های محیطی، به‌طور گسترده‌ای برای پاک‌سازی آلاینده‌ها در آرایه‌های گوناگون محیطی مورد بررسی قرار گرفته است [۳]. جدای از ویژگی‌های بالا که کیتوسان را به‌طور گسترده‌ای قابل‌قبول می‌کند، به دلیل وجود میگو و پوسته خرچنگ که فراروده‌های جانبی ضروری صنایع غذایی دریایی هستند، ارزان و به راحتی قابل دسترس است. کیتوسان، به‌طور گسترده‌ای در صنایع گوناگون مانند داروسازی، مواد غذایی، کشاورزی، صنایع آرایشی، دارو رسانی، زیست‌فناوری، زیست پزشکی، صنعتی و غیره استفاده شده است [۴]. کیتین و کیتوسان هر دو زیست-



شکل ۱ ساختار زیست‌بسیار کیتین (الف) و کیتوسان (ب)



شکل ۲ ساختار گلوکز (واحد تکپاری سلولز) و گلوکز آمین (واحد تکپاری کیتوسان)

ویژگی‌های کیتوسان

کیتوسان به دلیل ویژگی کاتیونی بی‌همتا آن در محیط اسیدی که به آن میل ترکیبی با رنگ‌ها و یون‌های فلزی می‌دهد در پاک‌سازی آلاینده‌های سامانه‌های آبی، به دیگر بسپارهای زیستی مانند سلولز، دکستروز، پکتین، آگار، کاراگینان و آگارز ترجیح داده می‌شود. افزون‌برآن، کیتوسان به دلیل تبادل یونی و جاذبه الکترواستاتیکی می‌تواند با رنگ‌ها و فلزها کی‌لیت شود [۸]. در ادامه به برخی از ویژگی‌های کیتوسان اشاره می‌شود.

ویژگی‌های شیمی‌فیزیکی

کیتوسان به دلیل طیف گسترده‌ای از ویژگی‌های متمایز خود مانند کی‌لیت شونده‌گی، گران‌روی، حلالیت در مواد گوناگون، تشکیل فیلم و چسبندگی مخاطی، رفتار پلی‌الکترولیت و تشکیل پلی‌اکسی نمک، شناخته شده است. گران‌روی کیتوسان را می‌توان با تغییر شرایط استیل‌زدایی تغییر داد. ساختار کیتوسان از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا بر ویژگی‌های شیمی‌فیزیکی آن تأثیر می‌گذارد. ویژگی متمایز کیتوسان درجه بالای استیل‌زدایی و محتوای کم نواحی بلوری آن است. این ویژگی آن را به یک نامزد جذاب برای چندین کاربرد عملی، مانند داروسازی و زیست‌فناوری، تبدیل می‌کند. ویژگی‌های شیمی‌فیزیکی کیتوسان تحت تأثیر عوامل بسیاری مانند درجه استیل‌زدایی (DD)،

بلورینگی، وزن مولکولی و روش‌های تجزیه آن است [۹]. منظور از درجه استیل‌زدایی در واقع همان درصد تبدیل گروه‌های استیل در کیتین به گروه‌های آمین در کیتوسان است. مشخص شد که سرعت تجزیه کیتوسان با DD نسبت وارونی دارد و به ترتیب و توزیع گروه‌های استیل نیز بستگی دارد. DD بالاتر، به‌طور قابل‌توجهی نرخ تخریب کمتری را نشان می‌دهد، درحالی‌که DD پایین‌تر نرخ تخریب سریع‌تری را نشان می‌دهد. بسته به وزن مولکولی آن، کیتوسان تجاری موجود را می‌توان به‌عنوان کیتوسان با وزن مولکولی بالا و کیتوسان با وزن مولکولی پایین گروه‌بندی کرد. کیتوسان با وزن مولکولی بالا بین ۱۹۰ تا ۳۷۵ کیلوالتون (kDa) با ۷۵٪ > DD است، درحالی‌که کیتوسان با وزن مولکولی پایین بین ۲۰ تا ۱۹۰ کیلو دالتون با ۷۵٪ < DD است [۱۰] و [۱۱]. ماهیت فرایند انحلال کیتوسان در اسید رقیق این است که گروه عاملی آمین موجود در زنجیره مولکولی آن با پروتون‌های هیدروژن موجود در محلول آبی ترکیب می‌شود و آن را به یک پلی‌الکترولیت با بار مثبت تبدیل می‌کند. از این‌رو، وجود کاتیون‌ها، پیوندهای هیدروژنی اصلی بین مولکول‌های کیتوسان را از بین می‌برد و موجب حل شدن آن‌ها در آب می‌شود. افزون‌برآن، حلالیت کیتوسان تحت تأثیر وزن مولکولی و DD آن است. به‌طور کلی، هرچه DD کیتوسان بالاتر باشد، درجه پروتون‌دار شدن گروه‌های عاملی

1. 1 kilogram = 6.0221366516752E+23 kDa

آن در بخش پزشکی و دارویی به سرعت رشد کرده است و در حال حاضر به دلیل ویژگی‌های غیرسمی بودن، زیست‌تخریب‌پذیری، عملکرد^۲، زیست‌سازگاری، ویژگی‌های پادمیکروبی بسیار [۱]، پاداکسنده و پادسرطان از سوی پژوهشگران در سراسر جهان مورد توجه قرار گرفته است. به دلیل این ویژگی‌های بی‌همتا، کیتوسان به‌عنوان یک ماده بسته‌بندی برای نگهداری مواد غذایی برای حفظ کیفیت غذا و ایمنی میکروشناسی قابلیت دارد. با وجود این مزایا، حالیت ضعیف در آب، کاربرد کیتوسان را محدود می‌کند [۱۶].

ویژگی‌های نانوساختارهای کیتوسان

نانوساختارهای کیتوسان ویژگی‌های آب‌دوستی و زیست‌تخریب‌پذیری، ماهیت غیرسمی و توانایی بالایی در حذف پساب‌های رنگ‌زا دارند. جاذب‌های در اندازه نانو در مقایسه با جاذب‌های در اندازه میکرو عملکرد بهتری برای فرایند جداسازی دارند [۱۷].

روش‌های تهیه کیتوسان از کیتین

کیتین به‌دست‌آمده از سخت‌پوستان، نرم‌تنان، اسکلت بیرونی حشرها و دیواره سلولی قارچ به دلیل سطوح بالای گروه‌های استیل، ساختارهای بلوری سفت و سخت و حالیت ضعیف در محلول‌های آبی، کاربرد محدودی دارد [۱۸]. با حذف جزئی گروه‌های استیل کیتین، حالیت در آب افزایش می‌یابد و زیست‌تخریب‌پذیری و زیست‌سازگاری افزایش می‌یابد. به‌طور کلی، کیتین با DD بیش از ۵۰٪ را می‌توان کیتوسان نامید.

روش شیمیایی

تهیه شیمیایی کیتوسان رایج‌ترین روش مورد استفاده در تولید صنعتی است. مواد خام (مانند پوسته میگو و خرچنگ)

آمین در زنجیره مولکولی بالاتر است و راحت‌تر حل می‌شود. هر چه وزن مولکولی کیتوسان بزرگ‌تر باشد، تعداد زیادی پیوند هیدروژنی درون و بین مولکولی در زنجیره بسپاری آن تشکیل می‌شود و زنجیره‌های مولکولی آن با یکدیگر درهم‌پیچیده می‌شوند و حل‌شدن آن‌ها دشوار است [۱۲]. جانگ^۱ و همکارانش دریافتند که α ، β و γ سه ساختار بلوری متفاوت در کیتین و کیتوسان وجود دارد [۱۳]. در میان آن‌ها ساختار α به‌صورت پاد موازی با پیوند هیدروژنی درون و بین زنجیره مجاور پیچیده شده است، درحالی‌که β -کیتین به‌صورت موازی با پیوندهای هیدروژنی درون زنجیره‌ای تشکیل می‌شود. β -کیتین به دلیل برهم‌کنش بین مولکولی شکننده‌اش می‌تواند به‌عنوان یک بسپار زیستی مفید باشد. جهت‌گیری زنجیره‌ها در مورد ساختار γ -کیتین به‌صورت تصادفی است [۱۴]. جدول زیر منابع اصلی، پیکربندی و میزان فراوانی α ، β و γ -کیتین گردآوری شده است.

جدول ۱ منابع اصلی، پیکربندی و میزان فراوانی α ، β و γ -کیتین [۱۵]

نوع کیتین	منبع اصلی	پیکربندی	میزان فراوانی
α -کیتین	شاخه بندپایان، مخمر، قارچ‌ها، پوست میگو، جلبک، پوریفرا، صدف، تاندون خرچنگ، تک‌یاخته‌ها	پادموازی	فراوان‌ترین
β -کیتین	قلم ماهی مرکب، دیاتوم‌ها، سرپایان، خارهای آلیید، جلبک، تک‌یاخته	موازی	فراوانی کم
γ -کیتین	قارچ‌ها، سوسک پتینوس، دیاتوم‌ها، نرم‌تنان	موازی و پادموازی	فراوانی کم تا متوسط

ویژگی‌های زیستی

کیتوسان دارای برخی خاصیت‌های ویژه است که آن را برای کاربردهای چند منظوره مناسب می‌کند؛ ولی استفاده از

همکارانش با روش ژل‌سازی یونی کیتوسان با آنیون‌های سدیم تری‌پلی‌فسفات (TPP) تهیه شد [۲۰]. امروزه افزون بر ژل‌سازی یونی، روش‌های دیگری مانند پیوند عرضی^۳ نامیزه‌ای، ریشال‌های معکوس، روش غربال‌گری و روش خشک‌کردن با افشانه برای تهیه نانوکیتوسان مورد استفاده قرار می‌گیرند. انتخاب روش به‌طور عمده وابسته به اندازه ذره‌های ویژه، شکل، سطح پایین سمیت، پایداری گرمایی و سینتیک آزادسازی مواد فعال فراورده نهایی است [۲۱].

روش ژل‌سازی یونی

در مقایسه با سایر روش‌ها، روش ژل‌سازی یونی برپایه برهم‌کنش الکترواستاتیکی بین گروه‌های عاملی آمین کیتوسان و گروه فسفات با بار منفی سدیم تری‌پلی‌فسفات (STPP) از شرایط ملایم‌تری استفاده می‌کند. به‌طور معمول، تهیه نانوذره‌های کیتوسان با ژل‌سازی یونی شامل افزودن قطره‌ای STPP به محلول بسیاری کیتوسان با ترکیب توده‌ای آهسته و واپایش نشده است. این روش، اگرچه ایمن و سازگار با محیط‌زیست است، ولی نانوذره‌های با اندازه‌های ۲۵۰ تا ۴۰۰ نانومتر) و بار متغیر ۲۵+ تا ۵۴+ میلی ولت تولید می‌کند [۲۲]. STPP در واقع یک نمک سدیم با بار منفی است که در آن تمام گروه‌های یونی در برهم‌کنش با گروه‌های عاملی آمین کیتوسان شرکت می‌کنند. جفت‌یونی، کیتوسان را به یک مولکول دوخصلتی تبدیل می‌کند که چسبندگی پروتئین و ویژگی لنگرانداختن نانوذره‌ها را افزایش می‌دهد [۲۱].

روش ریشال معکوس

این روش در مقایسه با روش‌های دیگر، به تشکیل نانوذره‌های با اندازه بسیار کوچک (کوچک‌تر از ۱۰ نانومتر) کمک می‌کند. این روش شامل استفاده از مخلوط پایدار ترمودینامیکی آب، روغن و ماده سطح‌فعال چربی‌دوست

برای به‌دست‌آوردن کیتین، کلسیم‌زدایی، پروتئین‌زدایی و رنگ‌زدایی و سپس با NaOH ۴۰ تا ۵۰ درصد مخلوط می‌شوند تا استیل حذف شود و کیتوسان به‌دست آید. کیتوسان با درجه‌های گوناگون استیل‌زدایی شده را می‌توان با توجه به غلظت محلول قلیایی، زمان واکنش، دما و نسبت محلول کیتین به باز به‌دست آورد. روش تخریب شیمیایی، روشی ساده و با به‌کارگیری آسان و بازده بالا است. افزون‌براین، واپایش فرایند تولید آسان است. با این‌حال، استیل‌زدایی شیمیایی موجب مصرف انرژی زیاد و آلودگی زیست‌محیطی جدی می‌شود. بنابراین، روش آنزیمی به‌عنوان روشی کارآمدتر می‌تواند جایگزین روش شیمیایی برای رفع این معایب شود [۱۹].

روش آنزیمی

روش استیل‌زدایی آنزیمی روشی برای تبدیل کیتین به کیتوسان با آنزیم کیتین دی‌استیلاز است. این روش نه‌تنها در مصرف انرژی صرفه‌جویی می‌کند، بلکه از محیط‌زیست نیز محافظت می‌کند. با این‌حال، سختی‌های انتخاب، پرورش، استخراج و کشت باکتری‌های عالی تولیدکننده آنزیم، کاربرد روش‌های آنزیمی را محدود می‌کند. بنابراین، انتخاب سویه‌های^۱ مناسب که تولید کیتین دی‌استیلاز بسیار بادوام را افزایش می‌دهد، کاربرد ارزشمندتری است. برای مثال، جست‌وجوی باکتری‌های تولیدکننده کیتین داستیلاز جایگزین سویه‌های قارچی فعلی می‌شوند. در سامانه‌های تخمیر بزرگ، باکتری‌ها سریع‌تر از قارچ‌ها رشد می‌کنند. بنابراین، سویه‌های باکتریایی ممکن است توان بیشتری داشته باشند [۱۹].

روش‌های تهیه نانوکیتوسان

تعدادی روش برای تهیه نانوذره‌های بر پایه کیتوسان وجود دارد. نانوذره‌های کیتوسان نخستین بار توسط آلونسو^۲ و

می‌شود که منجر به تشکیل نانوذره‌های آزاد می‌شود. اندازه ذره‌ها به‌طور عمده به درجه پیوند و دمای هوا بستگی دارد [۲۱].

اصلاح مواد مبتنی بر کیتوسان

کیتوسان به‌عنوان یک پلی‌ساکارید زیست عملکردی با توان بسیار زیاد برای کاربرد در زمینه‌های گوناگون در نظر گرفته می‌شود. ویژگی‌های استثنایی و فعالیت‌های زیستی آن موجب محبوبیت آن در بخش‌های گوناگون مانند مواد غذایی، آرایشی، دارویی و زیست پزشکی شده است. با این حال، کاربرد آن‌ها به دلیل حلالیت آن‌ها در بسیاری از حلال‌های قطبی و آب محدود است [۲۵]. کیتوسان خام برای جذب رنگ‌ها و سایر آلاینده‌ها مناسب است، ولی به‌طور معمول به‌دلیل استحکام مکانیکی نسبی کم و پروتون‌دار شدن گروه عاملی آمین موجود برای کاربردهای عملی مناسب نیست. بنابراین، اصلاح کیتوسان میل آن را نسبت به آلاینده‌ها، مقاومت شیمیایی، مقاومت گرمایی و استحکام مکانیکی بهبود می‌بخشد و در واقع برای اعمال مزیت بیشتر انجام می‌شود. اصلاح کیتوسان با یک فرایند شیمیایی یا فیزیکی انجام می‌گیرد. به‌طور معمول این اصلاح با زنجیره‌های بسپاری، مانند افزایش زنجیره‌های بسپاری و کاهش حالت بلوری آن برای دسترسی بهتر به مکان‌های جذب انجام می‌شود تا شکل آن برای کاربرد موردنظر تغییر کند. افزون‌براین، کیتوسان ویژگی‌های مطلوب‌تری برای کاربردهای گسترده‌تر از طریق زنجیره‌های جانبی گوناگون پس از اصلاح‌های مربوطه، دارد. بنابراین، به‌طور معمول از طریق آماده‌سازی چندسازه‌ها، ترکیب سایر جایگزین‌ها، پیوندزدن و یا پیوند عرضی گروه‌های عاملی -NH₂ و -OH دگرگونی‌هایی به‌دست می‌آیند. ترکیب کیتوسان با موادی مانند Fe₃O₄، γ-Fe₂O₃، گرافن، خاک‌رس و کربن فعال برای تهیه چندسازه‌ها یک روش فیزیکی فوری برای غنی‌سازی مولکول کیتوسان برای

است. یک محلول ماده سطح‌فعال (سدیم بیس(اتیل‌هگزیل) سولفوسوکسینات یا ستیل‌تری‌متیل‌آمونیم برومید) در یک حلال آلی (n-هگزان) تهیه می‌شود که در آن محلول کیتوسان به همراه سایر مواد فعال تحت هم‌زدن ثابت در طول شب قرار می‌گیرد و سپس با تشکیل ریزنامیزه شفاف دنبال می‌شود. حلال آلی تبخیر می‌شود و در نتیجه توده خشک شفاف تشکیل می‌شود. سپس این توده در آب پراکنده و به دنبال آن نمک مناسبی افزوده می‌شود که به فرایند ترسیب ماده سطح‌فعال کمک کند [۲۱ و ۲۳].

روش غربال‌گری (الک‌کردن)

این روش کاربرد عمده‌ای در پژوهش‌های گوناگون ندارد. در اینجا، محلول اسیدی آبی کیتوسان با استفاده از گلو تار آلدهید با تشکیل یک توده‌ی ژله‌ای ضخیم به هم پیوند می‌خورند. پس از پیوند عرضی، توده غیرچسبیده از الک با مش مناسب برای به‌دست‌آوردن ریزذره‌ها عبور داده می‌شود. با استفاده از محلول سدیم هیدروکسید ۰/۱ نرمال، ریزذره‌های به‌دست‌آمده شسته می‌شوند تا گلو تار آلدهید اضافی که بدون واکنش باقی‌مانده است، جدا شود. ریزذره‌ها به مدت یک شب در دمای ۴۰ C^o خشک می‌شوند. این روش به دلیل تشکیل ریزذره‌های با اندازه نامنظم از ۵۴۳ تا ۶۹۸ میکرومتر کارآمد نیست [۲۴].

روش خشک‌کردن با افشانه

این روش به‌طور گسترده‌ای برای تولید پودر، توده، گلوله و گرانول از محلول و تعلیق کیتوسان استفاده می‌شود. این یک روش همه‌کاره است که از داروهایی با حساسیت بالا یا پایین گرما و حلالیت بالا یا پایین در آب استفاده می‌کند. در این روش محلول کیتوسان در استیک اسید با گلو تار آلدهید یا STPP به‌صورت عرضی پیوند می‌خورند و به دنبال آن سایر مواد فعال افزوده می‌شوند. برای ذره‌سازی محلول به دست‌آمده از جریان هوای گرم استفاده می‌شود. با این ذره‌سازی، قطره‌های کوچکی تشکیل شده و حلال تبخیر

روش آمیختن^۳

اصلاح فیزیکی ساده‌ترین راه برای اصلاح بسپارها است. به‌طور معمول با آمیختن یا ترکیب دو بسپار، مواد جدیدی با ویژگی‌های فیزیکی متفاوت و متمایز ایجاد می‌شود. آمیختن کیتوسان یک روش امیدوارکننده برای ساخت جاذب زیستی کیتوسان با ویژگی‌های مطلوب برای کاربردهای زیست‌محیطی است. آمیختن سایر بسپارها با آرایه کیتوسان می‌تواند ویژگی‌های جدیدی مانند تخلخل بالا، مساحت سطح بزرگ، استحکام مکانیکی، افزایش ظرفیت جذب و انتخاب پذیری جذب را در ترکیب بسپاری ایجاد کند. کیتوسان با سرامیک‌ها و سایر بسپارها مانند کربن فعال، گرافن، مگنتیت، آلژینات، پلی‌وینیل کلرید (PVC)، PVA، سلولز، دیاتومیت و غیره برای افزایش استحکام مکانیکی و ظرفیت جذب آن ترکیب شده است. با این حال، پلی‌ساکاریدهایی مانند سلولز و بسپار آلژینات به دلیل زیست‌سازگاری، تجزیه‌پذیری زیستی و ویژگی‌های دو عملکردی، توجه بسیاری را از سوی پژوهشگران برای این منظور به خود جلب کرده‌اند. برای مثال، ترکیب کیتوسان و آلژینات می‌تواند با برهم‌کنش‌های یونی گروه‌های کربوکسیل (COOH -) و NH_2 - آلژینات و کیتوسان، کمپلکس پلی‌الکترولیت تشکیل دهد. این ترکیب‌ها خاصیت جذب عالی دارند و برای حذف آرسنیک از سامانه آب استفاده می‌شوند [۳۰].

آسیاب مکانیکی

آسیاب مکانیکی می‌تواند مواد نانوساختار بسیار یکنواختی تولید کند، یک پارچگی ساختاری را بهبود بخشد و بر ویژگی‌های مکانیکی تأثیر مثبت بگذارد. ماهیت آسیاب مکانیکی با انرژی بالا، امکان ساخت مواد چندسازه‌ای بسیار همگن را در مدت‌زمان کوتاهی فراهم می‌کند که موجب بهبود ویژگی‌های مواد و درعین حال حفظ کیفیت ماده

استحکام فیزیکی بهتر، عملکرد جذب، مغناطیس و مشخصه‌های حساسیت گرمایی است [۲۶]. همان‌طور که گفته شد پژوهشگران کیتوسان را با روش‌های فیزیکی یا شیمیایی اصلاح می‌کنند که در ادامه هرکدام تشریح می‌شوند.

روش‌های فیزیکی اصلاح کیتوسان

در حال حاضر، متداول‌ترین روش اصلاح کیتوسان، اصلاح شیمیایی است. با این حال، با پیشرفت علم، تغییر فیزیکی کیتوسان به‌طور فزاینده‌ای لازم به نظر می‌رسد. اصلاح فیزیکی با تبدیل پودر کیتوسان به شکل‌های دیگر مانند لیاف، فیلم، غشاء، هیدروژل و مهره^۱ انجام می‌شود که ویژگی‌های مکانیکی، مساحت سطح، موقعیت‌های جذب و تخلخل آن را بهبود می‌بخشد [۲۷]. عامل‌های زیادی وجود دارد که باید برای انتخاب بین روش‌های بسیار موجود برای تهیه جاذب‌های مبتنی بر کیتوسان، ارزیابی شوند. هزینه تهیه، روش تهیه و ویژگی‌های جاذب تهیه‌شده، مهم‌ترین عامل‌ها هستند. روش الکتروریسی به دلیل واپایش عامل‌های گوناگون بر اندازه لیاف، سهولت و سادگی به‌عنوان روشی کارآمد برای تهیه لیاف کیتوسان شناخته شده است. مشخص شد که حلالیت کیتوسان به شکل لیاف یا فیلم در محلول‌های آلی کمتر از کیتوسان به‌صورت پودر است [۲۸]. کیتوسان را می‌توان از طریق آسیای مکانیکی، پرتوهای یوننده^۲ و به‌کارگیری فراصوت برای تهیه شکل‌های گوناگون مانند مواد اسفنجی، نانوذره‌ها، ذره‌های ژل و غیره به‌گونه‌ای اصلاح کرد که نیازهای کاربردهای گوناگون را برآورده کند [۲۹].

1. Bead

2. Ionizing radiation

3. Blending

کیتوسان داشت. کلایپرادیت^۳ و همکارانش از یک ذره‌ساز^۴ فراصوت برای به‌دست آوردن روغن ماهی ریزپوشینه‌شده^۵ با کیتوسان استفاده کردند [۳۳].

تشعشع‌های یونی

اصلاح تشعشع‌های یونی به فرایند یونش و برانگیختگی مواد بسیاری تحت تأثیر پرتوهای یونی، پیوندهای عرضی، واکنش‌های ترک‌خوردگی و سایر دگرگونی‌ها اطلاق می‌شود که در نتیجه، ویژگی‌های ذاتی آن‌ها تغییر می‌کند. بسپارش پیوند ناشی از تشعشع، یک فن راحت و مؤثر است که مزایای زیادی نسبت به سایر روش‌های متداول مانند پیوند شیمیایی و فتوشیمیایی دارد. برای مثال، روشی ساده است و برای شروع واکنش نیازی به کاتالیست یا مواد افزودنی ندارد. آکرلیک اسید با تابش γ به کیتوسان پیوند می‌شود تا نوع جدیدی از لخته‌ساز تولید شود، توانایی لخته‌سازی هم‌بسیار بهتر از لخته‌کننده کیتوسان است [۳۴]. وانگ^۶ و همکارانش دریافتند که پرتو ^{60}Co می‌تواند پیوند استایرن را به کیتین و پودر کیتوسان در دمای اتاق القا کند. پیوند ناشی از تشعشع بسیار کارآمد است و موجب آلودگی بیشتر با آغازگرهای شیمیایی نمی‌شود [۳۵]. افزون‌براین، کیتوسان می‌تواند به‌طور مؤثر و سریع با کاربرد اوزون همراه با پرتو فرابنفش به‌عنوان یک ماده کمکی تجزیه شود. ترکیبی از تصفیه اوزون و تابش فرابنفش یک فناوری بسیار امیدوارکننده برای تخریب کیتوسان است و می‌تواند با موفقیت در تولید صنعتی در مقیاس بزرگ کیتوسان با وزن مولکولی کم استفاده شود [۳۶].

روش‌های شیمیایی اصلاح کیتوسان

کیتوسان نوعی ماده بسپاری سبز است که به‌طور گسترده در طبیعت توزیع شده است. متأسفانه کیتوسان در آب

می‌شود. در روش آسیاب مکانیکی، با آسیاب کردن ذره‌های پودر کیتوسان تحت اثر نیروی خارجی مکانیکی با تغییر ساختار بلوری، ویژگی‌های شیمی‌فیزیکی و ترکیب ساختاری کیتوسان اصلاح انجام می‌شود. گزارش‌ها حاکی از آن است که نانوجندسازه کیتوسان / HAp به‌عنوان ماده جایگزین استخوان می‌تواند توسط یک آسیاب گلوله‌ای معمولی تهیه شود [۳۱]. فرایند ترکیبی آسیاب مرطوب و همگن‌سازی فشار بالا می‌تواند برهم‌کنش‌های پیوند بین الیاف بلوری کیتوسان را تنها با نیروی مکانیکی قوی از بین ببرد و در نتیجه ذره‌های کیتوسان را به‌طور مؤثر به نانوالیاف تجزیه کند [۳۲].

به‌کارگیری فراصوت

فراصوت به‌عنوان علم و فناوری استفاده از امواج صوتی تعریف می‌شود و فرکانس آن بالاتر از توانایی شنوایی انسان و به‌طور قابل‌توجهی بالاتر از ۲۰ کیلوهرتز است. فراصوت به‌صورت دو نوع حمام فراصوت و کاوند^۱ فراصوت وجود دارد. یک حمام یا کاوشگر فراصوت موجب ایجاد حفره در محلول می‌شود و حباب‌ها به‌سرعت منبسط و منقبض می‌شوند که به ترتیب موجب افزایش دما و فشار و ایجاد تغییر شکل و لرزش می‌شود. اثر حفره‌زایی^۲ پدیده‌ای است که امواج فراصوت در یک محیط مایع منتقل و موجب تشکیل حباب‌ها، بزرگ‌شدن آن‌ها و ایجاد حفره می‌شود. انرژی موج فراصوت از راه اثر حفره ایجادشده به زنجیره بسپاری منتقل می‌شود و انرژی تولیدشده، مشابه انرژی پیوند در پیوند هیدروژنی است. بنابراین، اثر حفره ایجادشده می‌تواند به‌طور مؤثر پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی یا درون مولکولی بسپارهای پلی‌ساکارید را از بین ببرد. افزون‌براین، زنجیر بسپاری می‌تواند شکسته شود و وزن مولکولی کاهش یابد. گزارش شده است که اثر حفره فراصوت اثر تخریبی بر

1. Probe

2. Cavitation

3. Klaypradit

4. Atomizer

5. Microencapsulated

6. Wang

جذب یون فلزی و توان برآوردن نیازهای صنعتی با هزینه کم از خود نشان دادند [۳۰].

اصلاح با باز شیف

کیتوسان می‌تواند با آلدهیدهای چرب، آلدهیدها یا کتون‌های آروماتیک در یک محیط خنثی واکنش داده و بازهای شیف را تشکیل دهد. این واکنش برای پژوهش و کاربرد کیتوسان بسیار مفید است. از یک‌طرف می‌توان از این واکنش برای محافظت از گروه عاملی آمین روی کیتوسان استفاده کرد، به طوری که واکنش روی گروه هیدروکسیل انجام شود و پس از پایان، گروه محافظ آمین با اسید حذف می‌شود. از سوی دیگر، باز شیف که پس از واکنش آلدهید و کیتوسان تشکیل می‌شود، می‌تواند با سدیم بوروهیدرید برای تهیه برخی از مشتق‌های N کیتوسان با کاربرد ویژه کاهش یابد [۳۸]. برای مثال، فراورده نهایی واکنش بین گلیوکسیلیک اسید و کیتوسان، N-کربوکسی متیل کیتوسان است که به راحتی در محلول‌های اسیدی و قلیایی حل می‌شود [۳۹]. آن‌ها می‌توانند به یون‌های فلزهای واسطه در محلول آبی کی‌لیت کنند تا کی‌لیت‌های فلزی نامحلول تشکیل دهند که قابلیت جداسازی دارد.

نمک چهارتایی شدن

چهارتایی شدن کیتوسان با ترکیب یک گروه آمونیم چهارتایی در گروه هیدروکسیل یا آمینوکیتوسان انجام می‌شود. نمک‌های آمونیم چهارتایی کیتوسان قابلیت حلالیت و ویژگی‌های پادباکتریایی افزایش یافته‌ای دارند که آن‌ها را برای استفاده در زمینه‌های زیست‌پزشکی مطلوب می‌سازد. کیتوسان هیدروکسی پروپیل تری متیل آمونیم کلرید به طور گسترده در پزشکی و زیست‌مهندسی استفاده می‌شود زیرا می‌تواند ویژگی غشای میتوکندری را تغییر دهد و بر فعالیت تنفسی میتوکندری تأثیر بگذارد [۴۰].

نامحلول است، مقاوم به اسید نیست و از نظر مکانیکی مستحکم نیست. این معایب اغلب کاربرد آن را محدود می‌کند. اصلاح کیتوسان به گونه‌ای لازم است که از منابع کیتوسان استفاده معقول و دامنه کاربرد آن بیشتر شود. اصلاح شیمیایی یک روش مؤثر برای بهبود حلالیت کیتوسان است. در عین حال، می‌تواند ویژگی‌های شیمی فیزیکی کیتوسان مانند پایداری گرمایی، ویژگی‌های شارش‌شناختی، مقاومت در برابر اکسیدشدن و ویژگی‌های پادباکتریایی را نیز بهبود بخشد [۳۷]. کیتوسان با داشتن سه نوع مکان فعال در ساختار بسیاری خود شامل گروه‌های عاملی آمین، استامیدو (C-6) و هیدروکسیل (C-3)، برای اصلاح شیمیایی بسیار مناسب است که منجر به بهبود ویژگی‌هایی مانند ویژگی‌های شیمیایی و زیستی می‌شود. همچنین، سامانه‌های مکمل را فعال می‌کند و بسته به کاربرد نهایی، فعال‌سازی پلاکت را ارتقا می‌دهد. ویژگی‌های شیمی فیزیکی کیتوسان، مانند ویژگی‌های شارش‌شناختی، مقاومت در برابر اکسیدشدن، ویژگی‌های پادباکتریایی و پایداری گرمایی، می‌تواند به طور هم‌زمان توسعه یابد [۳۷]. در نتیجه، دامنه کاربردهای کیتوسان گسترش یافته است. اصلاح‌های اصلی کیتوسان در پژوهش‌ها شامل (الف) N-الکیل‌دارشدن، (ب) نمک چهارتایی شدن، (ج) سولفون‌دارشدن و (د) N-آسیل‌دارشدن هستند.

افزون بر این، کیتوسان را با سایر بسپارها یا مواد متخلخل، با پیوند گروه‌های عاملی بر آن و با پیوند عرضی اصلاح کرده‌اند، پژوهش‌ها همچنین، از فناوری نقش‌بست یون^۲ برای افزایش گزینش‌پذیری جاذب نسبت به یون‌های فلزی هدف استفاده کرده‌اند. پس از این نوع روش‌های اصلاح، جاذب‌های مبتنی بر کیتوسان عملکرد قابل توجهی در

آسیل‌دارشدن

می‌تواند با تغییر شرایط واکنش و معرف‌های گوناگون تهیه شود. واکنش کیتوسان O-کربوکسی‌متیل‌دارشده در حضور مونوکلرواستیک اسید و سدیم هیدروکسید با ایزوپروپانول / آب به‌عنوان حلال در دمای اتاق یا در حمام یخ رخ می‌دهد. N-کربوکسی‌متیل‌دارشدن و O، N-کربوکسی‌متیل‌دارشدن به‌طور عمده زمانی رخ می‌دهد که دما افزایش یابد. N-کربوکسی‌متیل‌دارشدن و N، N-کربوکسی‌متیل‌دارشدن را می‌توان از واکنش کیتوسان با گلیوکسیلیک اسید و با کاهش سدیم سیانوپرو هیدرید به‌دست آورد. افزون‌براین، فرآورده‌های N-کربوکسی‌متیل‌ه را می‌توان با آلکیل‌دارشدن مستقیم نیز به‌دست‌آورد [۳۹ و ۴۲]

پیوند عرضی

یکی از چالش‌های اساسی که کاربرد کیتوسان را محدود می‌کند، استحکام مکانیکی پایین و پایداری ضعیف آن است. در حالت بکر، کیتوسان در محیط اسیدی محلول است و بنابراین، برای تصفیه پساب‌هایی با مقادیر pH متفاوت بی‌اثر خواهد بود. افزون‌براین، به‌دلیل استحکام کم، بازسازی و استفاده دوباره از کیتوسان دشوار می‌شود [۴۳]. از این‌رو، برای بهبود استحکام آن، کیتوسان بکر باید به نوعی اصلاح شود. یکی از این اصلاح‌هایی که به کیتوسان استحکام می‌بخشد، پیوند عرضی است [۴۴]. فرایند پیوند عرضی یکی از پرکاربردترین روش‌های اصلاح برای بهبود استحکام مکانیکی و پایداری شیمیایی کیتوسان در محلول‌های اسیدی است که این روش به‌طور معمول در ترکیب با سایر روش‌های اصلاح انجام می‌شود و به‌تقریب در تهیه هر جاذب مبتنی بر کیتوسان استفاده می‌شود. یک پیوند عرضی زنجیره‌های کیتوسان را با پیوند یونی یا کووالانسی به هم پیوند می‌دهد. در واقع پیونددهنده‌ها با ترکیب خود با گروه‌های عاملی کیتوسان نقش پلی را بین زنجیره‌های بسیاری گوناگون ایفا می‌کنند و از این‌رو، یک پیوند عرضی به حداقل دو گروه عاملی برای هر مولکول خود نیاز دارد [۴۵ و ۴۶]. با این‌حال،

آسیل‌دارشدن کیتوسان به استفاده از مشتق‌های اسید آلی (مانند انیدریدها، اسید هالیدها و غیره) به‌عنوان عوامل آسیله‌کننده در یک محیط واکنش ویژه اشاره دارد. واکنش آسیل‌دارشدن را می‌توان بر (O-acylation) برای تشکیل یک استر یا بر (N-acylation) برای تشکیل یک آمید انجام داد. فرآورده واکنش به حلال واکنش، نوع معرف آسیله‌کننده، دمای واکنش و سایر عوامل وابسته است. گروه آمینوکیتوسان نسبت به گروه هیدروکسیل فعال‌تر است. بنابراین، واکنش آسیل‌دارشدن به‌طور ترجیحی بر گروه آمین رخ می‌دهد. گروه آمینوکیتوسان را می‌توان پیش از آسیل‌دارشدن محافظت و سپس گروه محافظ را می‌توان حذف کرد تا فقط کیتوسان O-acylated به‌دست آید. با این‌حال، به‌دست‌آوردن یک فرآورده آسیل‌دارشدن منفرد دشوار است. هنگامی که واکنش کیتوسان و انیدرید فتالیک در DMF حاوی ۵٪ آب انجام می‌شود، فقط N-acylation به‌صورت انتخابی رخ می‌دهد. افزون‌براین، مشتق کیتوسان پس از آسیل‌دارشدن، پیوندهای هیدروژنی را در بین مولکول‌های کیتوسان از بین می‌برد، ساختار بلوری اصلی کیتوسان را تغییر می‌دهد، در نتیجه حلالیت را تا حد زیادی بهبود می‌بخشد و دامنه کاربرد آن را افزایش می‌دهد [۴۱].

کربوکسیل‌دارشدن

کربوکسیل‌دارشدن کیتوسان برای وارد کردن گروه‌های اسیدی به زنجیره اصلی کیتوسان به‌منظور بهبود حلالیت، ویژگی‌های مرطوب‌کنندگی و تشکیل فیلم فرآورده و گسترش دامنه کاربرد کیتوسان است. در حال حاضر، واکنش‌های کربوکسیل‌دارشدن کیتوسان به‌طور عمده با کربوکسی‌متیل‌دارشدن مورد مطالعه قرار می‌گیرد. ترتیب جایگزینی کربوکسی‌متیل C6-OH > C3-OH > C2-NH₂ است. کیتوسان N-کربوکسی‌متیل‌دار شده، O-کربوکسی‌متیل‌دار شده، یا N، O-کربوکسی‌متیل‌دار شده

چنین تکپارهای عملکردی ممکن است شامل متیل متاکریلات، ایتاکونیک اسید، آنیلین آکریلیک اسید، آکریلیک آمید، اتر تاجی، ۴-وینیل پیریدین، N-وینیل کاپرولاکتام، N، N-دی متیل آکریل آمید، مالتیک اسید، n-بوتیل آکریلات، دی اتیلن تری آمین پنتاستیک اسید، اتیلن دی آمین تتراستیک اسید و غیره باشد [۵۱]. گروه‌های پیوندزنده کربوکسیل مانند آکریلیک اسید (AA)، سوکسینیک اسید (SA)، متاآکریلیک اسید (MAA) و ایتاکونیک اسید (IA) بر سطح کیتوسان می‌تواند ماهیت ساختار را به آمفوتریک تبدیل کند که دامنه کاربرد جاذب را افزایش می‌دهد [۵۲].

اصلاح آنزیمی

با پژوهش‌های بیشتر، اصلاح‌های فیزیکی و شیمیایی کیتوسان پربارتر شده است و کیتوسان تغییر یافته از نظر فیزیکی و شیمیایی به‌طور گسترده‌تر مورد استفاده قرار گرفته است. از طرف دیگر اصلاح‌های فیزیکی و شیمیایی به‌طور معمول استفاده از معرف‌ها و اعمال شرایط سخت را ضروری می‌کند. از سوی دیگر، اصلاح شیمیایی به‌طور معمول به تعداد زیادی اصلاح‌های فیزیکی نیاز دارد، درحالی‌که معرف‌های شیمیایی به شرایط آزمایشی سختی از جمله تشعشع، امواج فراصوت، فشار بالا و غیره نیاز دارند که هم برای مصرف انرژی و هم برای محیط زیست خطرناک هستند. با افزایش نگرانی‌های ایمنی و زیست‌محیطی، پیش‌بینی می‌شود که اصلاح آنزیمی کیتوسان یک رویکرد متداول برای اصلاح ایمن کیتوسان باشد. برای بهبود کاربرد و فعالیت زیستی، ماده واکنش‌دهنده را می‌توان به‌طور آنزیمی به کیتوسان متصل کرد. تیروزیناز^۱، پراکسیداز تری کوهی^۲ و لاکاز^۳ متداول‌ترین آنزیم‌های مورد استفاده در واکنش‌ها هستند [۵۳].

پیوند عرضی ممکن است چگالی گروه‌های عاملی فعال در جذب مانند گروه‌های عاملی آمین برای به‌دام انداختن یون‌ها را کاهش دهد. در نتیجه، ظرفیت جذب کاهش می‌یابد که می‌تواند با گروه‌های عاملی در عوامل پیوند عرضی جبران شود [۴۵ و ۴۷].

پیوندزندن گروه‌های عاملی

روش پیوندزندن اغلب برای اصلاح آرایه‌های مبتنی بر کیتوسان به‌منظور افزایش ویژگی‌های خاص آن‌ها مانند افزایش کی‌لیت‌شوندگی، فعالیت پاد باکتریایی یا قابلیت جذب استفاده می‌شود. هم‌بسپارهای پیوندی مواد مبتنی بر کیتوسان برای استفاده در کاربردهای زیست‌پزشکی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. برای شروع فرایند پیوندزنی ممکن است از یک روش آغازگر شیمیایی یا روش القای تشعشع استفاده شود. اثر عامل‌های گوناگون مانند مسیر پیوند، ماهیت تکپار، آغازگر و عامل‌های فرایند مانند دما و زمان واکنش بر بازده پیوند و در نهایت بر ظرفیت جذب جاذب به‌دست آمده بررسی شده است [۲۶]. پیوندزندن شامل پیوند کووالانسی گروه‌های عاملی (که توانایی خوبی در جذب یون‌های فلزی نشان می‌دهند) بر کیتوسان است که به‌نوبه خود ظرفیت جذب جاذب را افزایش می‌دهد. کیتوسان به دلیل داشتن تعداد بالای گروه‌های عاملی (مانند آمین و هیدروکسیل) در ساختار خود، به‌راحتی با گروه‌های پیوندزنده اصلاح می‌شود که این موجب بهبود ظرفیت جذب کیتوسان می‌شود [۴۸ و ۴۹]. بسته به نیاز، انواع گوناگونی از گروه‌های پیوند در دسترس برای انتخاب وجود دارد. پیوندزندن کیتوسان به‌طور معمول با فرایندهای آلکیل‌دار کردن، هیدروکسی آلکیل‌دار کردن، تیول‌دار کردن، سولفات‌دار کردن، فسفوریل‌دار کردن، اتری کردن، آسیل‌دار کردن و هم‌بسپار شدن انجام می‌شود [۵۰]. در میان آن‌ها، پیوند هم‌بسپار شدن راهی برای معرفی تکپارهای جدید با گروه‌های عاملی فعال به کیتوسان از مسیرهای آنزیمی، تشعشعی یا رادیکال‌های آزاد است.

1. Tyrosinase

2. horseradish peroxidase

3. Laccase

کاربردهای کیتوسان و مشتق‌های آن

همان‌طور که در بالا ذکر شد، کیتوسان و مشتق‌های آن به‌طور خاص زیست سازگار و تجزیه‌پذیر هستند به‌طوری‌که می‌توان از آن‌ها در زمینه‌های گوناگون استفاده کرد. برخی از کاربردهای کیتوسان و مشتق‌های آن در ادامه مورد بررسی قرار می‌گیرند.

کاربرد کیتوسان در کشاورزی

نخستین بخشی که کیتین و کیتوسان می‌توانند در آن مورد استفاده قرار گیرند کشاورزی است. با این حال، پیاده‌سازی هر ماده با ماده دیگر متفاوت است. کیتوسان به‌عنوان یک محرک برای چندین گیاه مؤثر است. بسیاری از آزمایش‌ها از کیتوسان برای رشد گیاه استفاده کرده‌اند و نقش آن را در رشد چندین آنزیم کیتینولیتیک گیاهی نشان داده‌اند. بنابراین، بر تحمل آن‌ها نسبت به عناصر گوناگون عفونی، به‌ویژه با منشأ قارچی تأثیر مثبت می‌گذارند [۵۴]. چندین کشور در اروپا از اندامگان‌های اصلاح‌شده ژنتیکی استفاده می‌کنند که نسبت به آفت‌ها مقاوم هستند و برای ترویج استفاده از دفاع‌های طبیعی مانند محرک‌ها طراحی شده‌اند. این به‌دلیل قوانین فعلی یا پیشنهادی واپایش آفت‌کش‌ها، مانند محدودیت در کاربرد گلایفوسیت و مواد شیمیایی فعال، مرتبط است [۵۵]. پژوهش‌های کیتین و کیتوسان همچنین، ممکن است درمان‌های مؤثر و مطلوب‌تر برای واپایش آفت‌ها را نشان دهد. برای مثال، مقاله‌ای که به‌تازگی منتشر شده است نشان می‌دهد که دی‌آلیل‌تری‌سولفید (DAT)، یک ماده فعال مشتق‌شده از روغن ضروری سیر، می‌تواند در برابر آفت‌های حشره‌ها با نتیجه‌های مؤثر مورد استفاده قرار گیرد. پس از کاربرد DAT، پژوهشگران کیتین را از حشره‌ها جدا کردند و کاهش کلی در استحکام و پایداری کیتین را کشف کردند که سازوکار DAT را به‌عنوان یک آفت‌کش زیستی نشان داد [۵۶].

نگهداری بسته‌بندی مواد غذایی

کیتوسان و مشتق‌های آن ویژگی‌های بسیار عالی برای تشکیل فیلم و ویژگی پادباکتریایی دارند که آن‌ها را در بسته‌بندی و نگهداری مواد غذایی مفید می‌کند. فیلم کیتوسان غیرسمی، خوراکی، نامحلول در آب است و ویژگی‌های پادعفونی‌کنندگی، طراوت و مرطوب‌کنندگی بهتری نسبت به بسته‌بندی پلاستیکی معمولی بر روی مواد غذایی دارد [۵۷ و ۵۸]. فیلم کیتوسان تجزیه‌زیستی خوبی بوده دارد و بندرت موجب آلودگی محیط‌زیست می‌شود. حسینی و همکارانش دریافته‌اند که افزودن ذره‌های نانوکیتوسان با اندازه ذره‌های در گستره ۴۰ تا ۸۰ نانومتر به فیلم نانوجندساز زیستی، موجب استحکام مکانیکی و توانایی جلوگیری از عبور فرابنفش می‌شود. این فیلم‌ها برای مواد لازم برای بسته‌بندی مواد غذایی اهمیت زیادی دارند [۵۹]. افزودن نانوذره‌های کیتوسان-ZnO به سدیم آلزینات موجب افزایش استحکام کششی فیلم چندسازه و مقاومت بهتر فیلم چندسازه در برابر بخار آب می‌شود و نیز فعالیت پادباکتری بی‌همتایی به آن می‌بخشد. این فیلم به‌طور مؤثر ماندگاری انگور را افزایش داد. این یافته‌ها امکان‌پذیری کیتوسان و مشتق‌های آن را برای بسته‌بندی مواد غذایی تأیید می‌کند [۶۰]. در پژوهشی دیگر، الکترورسی پراکندگی کیتوسان/PVA (۵۰:۵۰) با پکتین/PVA (۵۰:۵۰) منجر به تشکیل نانوالیاف نازک با کمترین تعداد دانه‌ها شد. برپایه نتیجه این مطالعه، فیلم جدید نانوالیاف کیتوسان/PVA-پکتین/PVA را می‌توان به‌عنوان یک فیلم پوششی جدید برای کاربرد امیدوارکننده در صنعت بسته‌بندی مواد غذایی در نظر گرفت [۶۱].

افزودنی‌های مواد غذایی

کیتوسان و مشتق‌های آن به‌عنوان افزودنی‌های غذایی مانند غلیظ‌کننده، کلرزدا و تثبیت‌کننده در صنایع غذایی استفاده می‌شوند. کیتوسان و مشتق‌های آن می‌توانند

دهند. حامل داروی هسته-پوسته فولیک اسید همراه با کیتوسان برای تحویل هدفمند دوکسوروبیسین استفاده شد که ۳۰/۰۵٪ دوکسوروبیسین را در ۴ ساعت اول و به طور مداوم ۸۸/۲۶٪ دارو را در ۷۲ ساعت آزاد کرد. نانوذره‌های بارگذاری شده با دوکسوروبیسین به دلیل توانایی در کاهش عوارض جانبی سمی داروها با هدف‌گیری انتخابی و رهایش پایدار، حامل‌های دارویی امیدوارکننده‌ای برای درمان تومورهای جامد شدند [۶۳]. جین^۴ و همکاران یک فیلم ترکیبی کیتوسان/پلی‌اتیلن اکسید (PEO) با روش ریخته‌گری محلول برای آزادسازی پایدار داروی چینی Eleutherococcus Senticosus (ES) و ویتامین B12 تهیه کردند. هدف از افزودن PEO تنظیم مش فیلم بود. وزن مولکولی و مقدار PEO می‌تواند سرعت انتشار دارو را واپایش کند. سرعت رهاسازی ویتامین B12 با چگالی پیوند عرضی فیلم مخلوط، کاهش می‌یابد. سرعت انتشار ES با اندازه مش لایه و نیروی بین‌مولکولی کیتوسان و ES واپایش می‌شود [۶۴]. نانوذره‌های جدید کیتوسان پیوندی با کربوکسی متیل -β-سیکلودکسترین (CMCD-g-chitosan) بارگذاری شده با داروهای آلبومین سرم گاوی، ویژگی‌های رهش واپایش شده پایدار معمولی را نشان دادند. CMCD-g-CNP. توان استفاده به‌عنوان حامل داروهای پروتئینی داشت [۶۵]. افزون‌براین، نانوذره‌های کیتوسان به pH نیز پاسخ می‌دهند و می‌توانند برای دارورسانی مورد هدف قرار گیرند، و انتظار می‌رود که تبدیل به یک حامل داروی امیدوارکننده برای درمان سرطان شوند. از این‌رو، کیتوسان و مشتق‌های آن در زمینه حامل دارو فضای وسیعی دارند.

پانسمان زخم

بهبود زخم یک فرایند پویا و پیچیده است و جلوگیری از عفونت زخم در طول بهبود زخم اهمیت بالایی دارد. در روند بهبود زخم شش مرحله وجود دارد، از جمله التهاب، مهاجرت

رنگ‌دانه‌های موجود در غذا را جذب کنند و پس از مصرف کمپلکس‌هایی تشکیل می‌دهند که در بدن انسان جذب نمی‌شوند و در نتیجه سمیت رنگ‌دانه را کاهش می‌دهند. افزون‌براین، محلول کیتوسان که بار مثبت دارد، در واقع یک لخته‌کننده کاتیونی است که ذره‌های گوناگون کلوییدی و یون‌های فلزی کی‌لایت شده را لخته می‌کند. بنابراین، کیتوسان می‌تواند به‌طور مؤثر ترکیب‌های پلی‌فنولی را در محلول جذب کند و کل مواد جامد و فلزهای سنگین را در مابغ کاهش دهد. درعین حال، فعالیت باکتریواستاتیک خوب و اثر پاداکسیدانی دارد که به‌طور مؤثر از اکسیدشدن و تراشیدگی لیپیدهای مواد غذایی جلوگیری می‌کند، از رشد ریزاندامگان‌ها^۱ جلوگیری می‌کند، و به‌عنوان نگهدارنده مواد غذایی برای افزایش زمان نگهداری مواد غذایی استفاده می‌شود. برای مثال، محتوای پروتئین و پلی‌فنول‌ها در آب‌میوه‌های تیمار شده با کربوکسی‌متیل کیتوسان در طول فرآوری آب شاه‌توت کاهش می‌یابد و استفاده از کربوکسی-متیل کیتوسان تأثیر خوبی در جلوگیری از کدورت در هنگام ذخیره‌سازی یا ته‌نشینی دوباره دارد [۶۲].

تحویل دارو

کیتوسان غیرسمی است، به‌راحتی تشکیل فیلم می‌دهد، زیست‌سازگار است و می‌تواند به‌وسیله بدن انسان جذب شود. این‌ها ویژگی‌های یک حامل عالی دارو است. مزیت بارز کیتوسان به‌عنوان حامل دارو این است که پس از آزاد شدن دارو، حامل با لیزوزیم در بدن انسان تجزیه شده و به‌طور کامل به‌وسیله بافت جذب می‌شود و این مزیت آن را به کانون پژوهش‌هایی در این زمینه تبدیل کرده است. به‌طور کلی، داروها را می‌توان با انحلال، پوشش، یا جذب با کیتوسان مخلوط کرد تا ریزکره‌های پیوسته‌رهش^۲، قرص‌ها، ژل‌ها، ریزپوشینه‌ها^۳ و فیلم‌های پیوسته رهش را تشکیل

کیتوسان را به‌عنوان یک جزء اجباری در فناوری‌های حسگر نوآورانه می‌شناسند [۶۸].

حسگرهای ایمنی الکتروشیمیایی مبتنی بر کیتوسان حسگرهای ایمنی، چه با راهبردهای تشخیص الکتروشیمیایی و چه با راهبردهای تشخیص جایگزین، از مولکول‌های پادگن و شناسایی دقیق آن‌ها از راه پادتنی‌های سازگار، بهره می‌برند. به‌تازگی، نشان‌گرهای زیستی برای هپاتیت B، سرطان، بارداری، کمبود آهن، سمیت غذایی و باکتری عامل اسهال با به‌کارگیری حسگرهای ایمنی الکتروشیمیایی کیتوسان مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته‌اند [۶۹].

تصفیه پساب

کیتوسان و مشتق‌های آن اثر جاذب و کی‌لیت‌کنندگی بر یون‌های فلزهای سنگین و مواد آلی دارند و می‌توانند یون‌های فلزهای سنگین مانند Cd^{2+} ، Hg^{2+} ، Co^{2+} ، Cu^{2+} ، Pb^{2+} و غیره را در پساب‌های صنعتی جذب کنند یا به دام اندازند. درعین حال، کیتوسان عناصر رادیواکتیو مانند ^{60}Co ، Pu و غیره را برای کاهش آلودگی آب جذب می‌کند. در پژوهشی، کیتوسان مخلوط با Cl یا کربن فعال برای تصفیه پساب صنعتی تولیدشده از راه چاپ و رنگریزی استفاده شد. کیتوسان مخلوط شده با کربن فعال و رزین تبادل یونی، باکتری‌ها، Fe^{2+} و Cl_2 را در آب آشامیدنی شهری حذف یا کاهش داد [۷۰]. افزون بر این، کیتوسان همچنین، یک لخته‌ساز بسپاری طبیعی است که مواد فعال موجود در پساب را برای استفاده دوباره لخته می‌کند. بنابراین، کیتوسان و مشتق‌های آن در تصفیه آب کاربرد فراوانی دارند. برای مثال، وانگ^۵ و همکارانش دریافتند که کیتوسان از طریق آزمایش‌های مزرعه‌ای اثر هم‌افزایی با تلقیح‌های میکروبی

سلولی، رگ‌زایی^۱، تهیه موقت بستر، رسوب کلاژن و اپی‌تلیال شدن دوباره^۲. تکرار تک زیر واحد N-acetylglucosamine (NAG) در کیتوسان بخش مهمی از بافت پوست است و برای ترمیم بافت زخم ضروری است. کیتوسان از راه بار مثبت بالای سطحی خود به‌طور مؤثری از رشد سلولی پشتیبانی می‌کند که منجر به ترومبوز و لخته‌شدن خون می‌شود. افزون‌براین، سطح فیلم کیتوسان گروه‌های عاملی آمین آزاد دارد که می‌تواند با گروه‌های اسیدی سلول‌های خونی کمپلکس تشکیل دهد. بنابراین، کیتوسان توانایی بهبود روند التیام زخم را دارد و به‌عنوان ماده‌ای برای پانسمان زخم مناسب است. پژوهش‌ها بر پانسمان زخم کیتوسان در سال‌های اخیر ادامه داشته است. درمان ترکیبی iPSC و هیدروژل CHC (iPSC/CHC hydrogel) موجب بهبود زخم در قرنیه ساییده شده با جراحی شد. در آسیب شدید قرنیه ناشی از مواد قلیایی، هیدروژل‌های iPSC/CHC ضخامت اپی‌تلیم قرنیه را با کاهش فشار اکسیداتیو و به‌کارگیری سلول‌های اپی‌تلیال درون‌زا بازیابی کردند و در نتیجه بازسازی قرنیه را افزایش دادند [۶۶].

کاربرد کیتوسان به‌عنوان حسگر زیستی الکتروشیمیایی

در سال ۲۰۰۵، پین^۳ کیتوسان اصلاح‌شده طبیعی با بیوشیمیایی را به‌عنوان یک حسگر تشخیصی با سازگاری سطحی فرایندهای طبیعی ادغام‌کننده سلول/پروتئین پیشنهاد کرد [۶۷]. پیش از این، کرایوسکا^۴ در سال ۲۰۰۴ مزایای بسپارهای مبتنی بر کیتین را نشان داد که می‌توان آن‌ها را در سامانه‌های سنجش پزشکی، پیاده‌سازی کرد. مقاله‌های نوین منتشرشده در مورد فناوری‌های تشخیصی، در حال حاضر

1. Angiogenesis

4. Krajewska

2. Re-epithelialization

5. Wang

3. Payne

تعداد باکتری‌ها را نشان داد. افزودن کیتوسان به خمیردندان و دهان‌شویه کاهش مجموعه‌های استرپتوکوک^۳ تغییر شکل یافته را نشان داد [۷۴].

کاربرد به‌عنوان کاتالیست

پژوهشگران دریافته‌اند که برخی از مشتق‌های کیتوسان اثر کاتالیستی دارند. کیتوسان به‌دلیل داشتن گروه‌های عاملی آمین مجاور و گروه‌های هیدروکسیل در زنجیره مولکولی خود، به‌طور انتخابی برخی از فلزها، به‌ویژه فلزهای واسطه و فلزهای خاکی کمیاب را کی‌لیت می‌کند. از این‌رو، مشتق‌ها می‌توانند به‌عنوان کاتالیست استفاده شوند [۷۵]. کیتوسان شامل گروه‌های عاملی آمین نوع اول در موقعیت C-2، گروه‌های هیدروکسیل نوع اول در موقعیت C-6 و گروه‌های هیدروکسیل نوع دوم در C-5 در غلظت‌های بالاتر است. بنابراین، کیتوسان می‌تواند اجزای الکترون‌دوست و هسته دوست واکنش‌ها را به ترتیب با پیوند هیدروژنی و جفت‌های تنها فعال کند [۷۶]. در سال‌های اخیر صفری و همکارانش موفق به تهیه نانوذره‌های Fe_3O_4 -کیتوسان با تثبیت کیتوسان بر سطح نانوذره‌های Fe_3O_4 شدند که به کمک آن ۵،۵- دی فنیل هیدانتوئین‌ها و ۵،۵- دی فنیل تیوهیدانتوئین‌ها [۷۷] و هیدانتوئین‌های جایگزین شده در موقعیت ۵ [۷۸] و ایمیدازول‌های ۲ و ۴ و ۵- سه استخلافی [۷۹] را در بازده بالا و زمان واکنش کوتاه با این کاتالیست قوی و قابل بازیافت مغناطیسی تهیه کردند. همچنین، با تثبیت کیتوسان بر نانوذره‌های Fe_3O_4 و تهیه یک کاتالیست مغناطیسی و ناهمگن تهیه تک‌ظرف و کارآمد ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها به کمک تراکم آلدهیدها با مالونونیتریل و رزورسینول تحت تابش فراصوت به‌عنوان یک روش دوست‌دار محیط‌زیست محقق شد [۸۰]. بسیاری از مغناطیسی همچنین، به‌عنوان تثبیت‌کننده‌های مناسب برای تهیه نانوذره‌های گوناگون مورد استفاده قرار گرفتند. نانو

دارد که نه‌تنها بر رشد گیاه تأثیر می‌گذارد، بلکه جذب روی، سرب و کادمیم با گیاهان را افزایش می‌دهد [۷۱].

مواد شیمیایی روزانه

کیتوسان به مواد آرایشی افزوده می‌شود که ویژگی مرطوب‌کنندگی و تشکیل فیلم را بهبود بخشد. این به‌طور گسترده‌ای در صنعت آرایشی برای تهیه امولسیون‌های مرطوب‌کننده فرآورده‌های مراقبت از پوست و ماسک‌های صورت استفاده می‌شود، به‌ویژه هنگامی که به شامپوها و فرآورده‌های مراقبت‌کننده از مو افزوده می‌شود، به‌طور مؤثر موهای زرد را بهبود می‌بخشد، سهولت شانه‌کردن مو و رنگ مو را بهبود می‌بخشد. کیتوسان و مشتق‌های کاتیونی آن توانایی برهم‌کنش با کراتین را دارند که لایه کشسان شفاف روی الیاف مو تشکیل می‌دهد. این لایه‌ها موجب افزایش نرمی و استحکام مو شده و از آسیب‌رساندن به مو جلوگیری می‌کند. جدا از ویژگی تشکیل فیلم کیتوسان، گلیسرین کیتوسان موجب تشکیل کف شده و ویژگی نامیزه‌کنندگی دارد. بنابراین، می‌توان از آن به‌طور مستقیم در شامپو استفاده کرد. ماسکی که از جفت‌کردن کیتوسان با هیدروژل PNIPAAm/PU به دست می‌آید نه‌تنها می‌تواند حس و میل پوست را بهبود بخشد، بلکه ماسک را پادبakterی می‌کند [۷۲]. در پژوهشی، زمانی که کربوکسی‌متیل کیتوسان چهارتایی‌شده^۱ (QCMC) به فرمول‌های آرایشی برای ساخت کرم‌های آرایشی افزوده شد، QCOM^۲ نسبت به هیالورونیک اسید ویژگی جذب رطوبت و حفظ آب بهتر و اثر مرطوب‌کنندگی قابل‌توجهی بر کوتیکول انسان داشت [۷۳]. در پژوهشی دیگر، کیتوسان از زخم‌های پریدنتال جلوگیری کرد، بوی بد دهان را کاهش داد یا از بین برد و در بسیاری از فرآورده‌های بهداشت دهان و دندان استفاده شد. ژل کیتوسان حاوی عصاره‌های گیاهی کاهش ۷۰٪ پلاک و کاهش ۸۵٪

1. Quaternized carboxymethyl chitosan (QCMC)

2. Quaternized carboxymethyl organic montmorillonite (QCOM)

3. Streptococcal

تهیه ۱ و ۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها به کار برد [۸۵]. نانوکیتوسان نیز ویژگی کاتالیستی فراوانی دارد. یک روش راحت و کارآمد برای تهیه ۲-آمینو تiazول با واکنش تک‌ظرف کتون و تیواوره با استفاده از نانوذره‌های کیتوسان در شرایط ملایم توسط این گروه پژوهشی توصیف شده است. نانوکیتوسان به‌عنوان یک کاتالیست زیست‌تخریب‌پذیر و سبز برای این واکنش در بازدهی رضایت‌بخش مورد استفاده قرار گرفت. از مزایای جذاب این فرایند می‌توان به جداسازی آسان فرآورده‌ها، شرایط ملایم‌تر و تمیزتر، خلوص و بازدهی بالاتر و روش آسان‌تر کار اشاره کرد [۸۶]. در پژوهش دیگری نانوذره‌های کیتوسان به کمک روش ژل‌سازی یونی کیتوسان با آنیون‌های هپتامولیدات به دست آمد و در تهیه ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین در شرایط بدون حلال استفاده شد [۸۷].

نتیجه‌گیری

کیتوسان و مشتق‌های آن به دلیل ویژگی‌های ذاتی خود مانند زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، غیرسمی بودن و ویژگی‌های ساختاری و عملکردی بهبودیافته آن‌ها به کانون پژوهش‌های فشرده تبدیل شده‌اند. در این بررسی، ویژگی‌های برجسته و بی‌مانند، روش‌های اصلاح و روش‌های تولید کیتوسان و مشتق‌های آن، کاربردهای گوناگون آن در کشاورزی، صنایع غذایی، پزشکی، صنایع شیمیایی، الکتروشیمی و کاتالیست‌ها، مزایا و معایب آن‌ها به تفصیل فهرست شده است. در نهایت، این بررسی نتیجه می‌گیرد که ساختارهای مبتنی بر کیتوسان آینده‌ای قوی با ویژگی‌های بی‌همتای افزایش‌یافته مانند ویژگی مکانیکی، گرمایی، تبلور و نرخ تخریب دارند که نشان‌دهنده تخصیص آن‌ها در بخش‌های پزشکی، صنعتی، کشاورزی، تصفیه آب و غیره است.

ذره‌های تهیه‌شده با این روش در برابر تجمع بسیار مقاوم بوده و در کاربردهای متفاوت عملکرد بهتری داشته باشند. در پژوهشی، نانوجندسازه‌های بسپاری مغناطیسی مگنتیت-کیتوسان ($\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-CS}$) از راه رسوب هم‌زمان یون‌های Fe^{2+} و Fe^{3+} در محلول آبی کیتوسان تهیه شد. سپس نانوذره‌های نقره با کاهش شیمیایی AgNO_3 با NaBH_4 بر این نانوجندسازه تثبیت شدند [۸۱]. از طرفی تهیه یک نانوجندسازه کارآمد، قوی، قابل بازیافت و مغناطیسی حاوی ۱۲-فسفوتنگستیک اسید عامل‌دارشده با کیتوسان@نانو ذره‌های NiCo_2O_4 ($\text{PWA/CS/NiCo}_2\text{O}_4$) برای واکنش چند جزئی آلدئیدهای آروماتیک، ۶-آمینو اوراسیل یا ۶-آمینو-۱،۳-دی‌متیل اوراسیل با ۲-هیدروکسی-۱،۴-نفتوکینون در شرایط بازروانی گزارش شده است. روش حاضر چندین مزیت از جمله روش ساده، حلال سبز، تصفیه ساده، عملکرد عالی فرآورده‌ها و زمان واکنش کوتاه را ارائه می‌دهد [۸۲]. گروه پژوهشی صفری در پژوهش دیگری طی یک واکنش سه جزئی موفق به تهیه مشتق‌های پیریمیدین دیون در شرایط بازروانی به کمک کاتالیست $\text{Co}_3\text{O}_4/\text{chitosan}/\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ شدند و تازگی کاتالیست، فعالیت کاتالیستی بالا، جداسازی آسان از واکنش با یک میدان مغناطیسی خارجی و قابلیت استفاده دوباره از کاتالیست در شش دوره متوالی از ویژگی‌های سازگار با محیط‌زیست این سامانه کاتالیستی معرفی شد [۸۳]. در پژوهش دیگری نیز یک نانوجندسازه جدید قابل بازیافت مغناطیسی شامل $\text{Co}_3\text{O}_4/\text{chitosan}/\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ ($\text{Co}_3\text{O}_4/\text{CS}/\text{PWA}$) به عنوان یک کاتالیست ناهمگن با استفاده از روشی آسان تهیه شد و از آن برای تهیه ساده، کارآمد و سریع ایندنو [۵،۶؛ ۱، ۲] پیریدو [۲-۳، ۲] پیریمیدین‌ها با بازده عالی از راه واکنش سه جزئی تک‌ظرف ۱،۳-دی‌متیل-۶-آمینو اوراسیل مورد استفاده قرار گرفت [۸۴]. کیتوسان را می‌توان به سادگی با کلروسولفونیک اسید عامل‌دار کرد و در واکنش‌های

مراجع

1. Ke, C.-L.; Deng, F.-S.; Chuang, C.-Y. ; Lin, C.-H.; *Polymers* 13(904), 1-21, 2021.
2. Shigemasa, Y.; Minami, S.; *Biotechnol Genet Eng Rev.* 13, 383-420, 1996.
3. Chakraborty, M.; Ghosh, A.; Ghosh, U.U.; Dasgupta, S.; *Engineering Science Fundamentals* 1, 162-169, 2015.
4. Sadiq, A.C.; Olasupo, A.; Ngah, W.S.W.; Rahim, N.Y.; and Suah, F.B.M.; *International Journal of Biological Macromolecules* 191, 1151-1163, 2021.
5. Rinaudo, M.; *Progress in Polymer Science.* 31(7), 603-632, 2006.
6. Fereidoon Shahidi, J.K. Arachchi, V.; Jeon, a.Y.-J.; *Trends in Food Science & Technology* 10, 37-51, 1999.
7. Park, B.K.; Kim, M.M.; *Int J Mol Sci.* 11(12), 5152-64, 2010.
8. Qamar, S.A.; Ashiq, M.; Jahangeer, M.; Riasat, A.; and Bilal, M.; *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering.* 2, 100021, 2020.
9. Ghosh, A.; Ali, M.A.; *Journal of Materials Science* 47, 1196-1204, 2012.
10. Dash, M.; Chiellini, F.; Ottenbrite, R.M.; Chiellini, E.; *Progress in Polymer Science* 36(8), 981-1014, 2011.
11. Sarmiento, B.; das Neves, J.; "Targeting and Ppolymer Therapeutics", John Wiley & Sons, U.K., 2012.
12. Zargar, V.; Asghari, M.; Dashti, A.; *ChemBioEng Reviews* 2(3), 204-226, 2015.
13. Jang, M.-K.; Kong, B.-G.; Jeong, Y.-I.; Lee, C.H.; Nah, J.-W.; *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* 42, 3423-3432, 2004.
14. Subhapradha, N.; Shanmugam, A.; *International Journal of Biological Macromolecules* 94, 194-201, 2017.
15. Ehrlich, H.; *International Geology Review.* 52(7-8), 661-699, 2010.
16. Zhou, W.; He, Y.; Liu, F.; Liao, L.; Huang, X.; Li, R.; Zou, Y.; Zhou, L.; Zou, L.; Liu, Y.; *Carbohydrate Polymers.* 256, 117579, 2021.
17. Bilal, M.; Zhao, Y.; Rasheed, T.; Ahmed, I.; Hassan, S.T.S.; Nawaz, M.Z.; Iqbal, H.M.N.; *Int J Environ Res Public Health.* 16(4), 1-14, 2019.
18. Sivaramakrishna, D.; Bhuvanachandra, B.; Mallakuntla, M.K.; Das, S.N.; Ramakrishna, B.; Podile, A.R.; *Carbohydr Polym.* 235, 115952, 2020.
19. Wang, W.; Xue, C.; Mao, X.; *International Journal of Biological Macromolecules* 164, 4532-4546, 2020.
20. Calvo, P.; Remuñan-López, C.; Vila-Jato, J.L.; Alonso, M.J.; *Pharmaceutical Research.* 4(10), 1431-1436, 1997.
21. Kashyap, P.L.; Xiang, X.; Heiden, P.; *Int J Biol Macromol.* 77, 36-51, 2015.
22. Kamat, V.; Marathe, I.; Ghormade, V.; Bodas, D.; Paknikar, K.; *ACS Appl Mater Interfaces* 7(41), 22839-47, 2015.
23. Sheikholeslami, Z.S.; Salimi-Kenari, H.; Imani, M.; Ata, M.; Nodehi, A.; *J Microencapsul* 34(3), 270-279, 2017.
24. Agnihotri, S.A.; Mallikarjuna, N.N.; Aminabhavi, T.M.; *J Control Release,* 100 (1), 5-28, 2004.
25. Drioli, E.; Giorno, L.; "Encyclopedia of Membranes", Springer, Berlin, 886-887, 2016.
26. Wang, J.; S. Zhuang, S.; *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 47(23), 2331-2386, 2018.
27. Zhang, L.; Zeng, Y.; Cheng, Z.; *Journal of Molecular Liquids.* 214, 175-191, 2016.
28. Binette, A.; Gagnon, J.; *Biomacromolecules* 8(6), 1812-1815, 2007.
29. Rezaei, F.S.; Sharifianjazi, F.; Esmaeilkhani, A.; Salehi, E.; *Carbohydr Polym.* 273, 118631, 2021.
30. Upadhyay, U.; Sreedhar, I.; Singh, S.A.; Patel, C.M.; Anitha, K.L.; *Carbohydrate Polymers* 251, 117000, 2021.

31. Yoshida, A.; Miyazaki, T.; Ishida, E.; Ashizuka, M.; *Materials Transactions* 45(4), 994-998, 2004.
32. Liu, D.; Chang, R.; Chen, M.; Wu, Q.; *J Colloid Interface Sci.* 354(2), 637-43, 2011.
33. Klaypradit, W.; Huang, Y.-W.; *LWT - Food Science and Technology* 41(6), 1133-1139, 2008.
34. Benamer, S.; Mahlous, M.; Tahtat, D.; Nacer-Khodja, A.; Arabi, M.; Lounici, H.; Mameri, N.; *Radiation Physics and Chemistry* 80(12), 1391-1397, 2011.
35. Wang, J.P.; Chen, Y.Z.; Ge, X.W.; Yu, H.Q.; *Chemosphere* 66(9), 1752-7, 2007.
36. Yue, W.; He, R.; Yao, P.; Wei, Y.; *Carbohydrate Polymers* 77(3), 639-642, 2009.
37. Azmy, E.A.; Hashem, H.E.; Mohamed, E.A.; Negm, N.A.; *Journal of Molecular Liquids* 284, 748-754, 2019.
38. Baran, T.; *Journal of Molecular Structure* 1141, 535-541, 2017.
39. Jayakumar, R.; Prabakaran, M.; Nair, S.; Tokura, S.; Tamura, H.; Selvamurugan, N.; *Progress in Materials Science* 55(7), 675-709, 2010.
40. Xia, C.; Fu, B.; Zhang, X.; Qin, C.; Jin, J.C.; *Int J Biol Macromol.* 165(Pt A), 314-320, 2020.
41. Kurita, K.; Ikeda, H.; Yoshida, Y.; Shimojoh, M.; Harata, M.; *Biomacromolecules* 3(1), 1-4, 2002.
42. Fonseca-Santos, B.; Chorilli, M.; *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 77, 1349-1362, 2017.
43. Sutirman, Z.A.; Rahim, E.A.; Sanagi, M.M.; Abd Karim, K.J.; Wan Ibrahim, W.A.; *Int J Biol Macromol.* 153, 513-522, 2020.
44. He, J.; Lu, Y.; Luo, G.; *Chemical Engineering Journal* 244, 202-208, 2014.
45. Filipkowska, U.; Józwiak, T.; Szymczyk, P.; *Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives* 19(1), 5-14, 2014.
46. Vakili, M.; Deng, S.; Li, T.; Wang, W.; Yu, G.; *Chemical Engineering Journal* 347, 782-790, 2018.
47. Arvand, M.; Pakseresht, M.A.; *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* 88(4), 572-578, 2013.
48. Radwan, A.A.; Alanazi, F.K.; Alsarra, I.A.; *Molecules* 15(9), 6257-68, 2010.
49. Rocha, L.S.; Almeida, Â.; Nunes, C.; Henriques, B.; Coimbra, M.A.; Lopes, C.B.; Silva, C.M.; Duarte, A.C.; Pereira, E.; *Chemical Engineering Journal* 300, 217-229, 2016.
50. Elsabee, M.Z.; Morsi, R.E.; Fathy, M.; *Chemical Modification of Chitin and Chitosan (chapter 36) in: "Encyclopedia of Marine Biotechnology"*, 1st Edition, Se-Kwon (Ed.), John Wiley & Sons, New York, 2020.
51. Tian, T.; Bai, Z.; Wang, B.; Zhao, S.; Zhang, Y.; *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 597, 124676, 2020.
52. Zheng, Y., Huang, D.; Wang, A.; *Anal Chim Acta.* 687(2), 193-200, 2011.
53. Wang, W.; Xue, C.; Mao, X.; *Int J Biol Macromol.* 164, 4532-4546, 2020.
54. Kumar, M., Brar, A.; Yadav, M.; Chawade, A.; Vivekanand, V.; Pareek, N.; *Agriculture.* 8(7), 2018.
55. Ma, J.; Faqir, Y.; Tan, C.; Khaliq, G.; *Food Chem.* 373(Pt A), 131407, 2021.
56. Shah, S.; Ma, M.; Ali, A.; Kaya, M.; Li, X.-G.; Wu, G.; Yang, F.-L.; *Pesticide Biochemistry and Physiology.* 172, 104765, 2021.
57. Porta, R.; Mariniello, L.; Pierro, P.Di.; Sorrentino, A.; Giosafatto, C.V.; *Crit Rev Food Sci Nutr.* 51(3), 223-38, 2011.
58. Romanazzi, G.; Feliziani, E.; Banos, S.B.; Sivakumar, D.; *Crit Rev Food Sci Nutr.* 57(3), 579-601, 2017.
59. Hosseini, S.F.; Rezaei, M.; Zandi, M.; Farahmandghavi, F.; *Food Hydrocolloids.* 44, 172-182, 2015.
60. Wang, H.; Gong, X.; Miao, Y.; Guo, X.; Liu, C.; Fan, Y.Y.; Zhang, J.; Niu, B.; Li, W.; *Food Chem.* 283, 397-403, 2019.

61. Safari, J.; Gong, X.; Miao, Y.; Guo, X.; Liu, C.; Fan, Y.Y.; Zhang, J.; Niu, B.; Li, W.; Nanoscience & Nanotechnology-Asia. 10(2), 134-141, 2020.
62. Li, P.; Tan, H.; Xu, D.; Yin, F.; Cheng, Y.; Zhang, X.; Liud, Y.; Wang, F.; Carbohydr Polym. 110, 446-55, 2014.
63. Liu, B.; Che, C.; Liu, J.; Si, M.; Gong, Z.; Li, Y.; Zhang, J.; Yang, G.; ChemistrySelect. 4(43), 12491-12502, 2019.
64. Jin, J.; Song, M.; Journal of Applied Polymer Science 102(1), 436-444, 2006.
65. Song, M.; Li, L.; Zhang, Y.; Chen, K.; Wang, H.; Gong, R.; Reactive and Functional Polymers 117, 10-15, 2017.
66. Chien, Y.; Liao, Y.W.; Liu, D.M.; Lin, H.L.; Chen, S.J.; Chen, H.L.; Peng C.H.; Liang C.M.; Moug, C.Y.; Chiou, S.H.; Biomaterials. 33(32), 8003-16, 2012.
67. Yi, H.; Wu, L.-Q.; Bentley, W.E.; Ghodssi, R.; Rubloff, G.W.; Culver, J.N.; Payne, G.F.; Biomacromolecules. 6(6), 2881-2894, 2005.
68. Krajewska, B.; Enzyme and Microbial Technology 35(2-3), 126-139, 2004.
69. Karrat, A.; Amine, A.; Arabian Journal of Chemical and Environmental Research 7(2), 66-93, 2020.
70. Yang, R.; Li, H.; Huang, M.; Yang, H.; Li, A.; Water Res. 95, 59-89, 2016.
71. Wang, F.Y.; Lin, X.G.; Yin, R.; Environ Pollut. 147(1), 248-55, 2007.
72. Ho, J.; Liu, W.; B. Liu, B.; U.S. Patent 7,780,979 B2, 2010.
73. Chen, K.; Guo, B.; Luo, J.; Carbohydr Polym. 173, 100-106, 2017.
74. Achmad, H.; Ramadhany, Y.F.; Journal of International Dental and Medical Research 10(2), 358-363, 2017.
75. Song, C.E.; Shim, W.H.; Roh, E.J.; Leea, S.-G.; Choi, J.H.; Chem. Commun. (12), 1122-1123, 2001.
76. Zarnegar, Z.; Safari, J.; Int J Biol Macromol. 75, 21-31, 2015.
77. Safari, J.; Javadian, L.; RSC Adv. 4(90), 48973-48979, 2014.
78. Safari, J.; Javadian, L.; Iranian Journal of Catalysis 6(1), 57-64, 2016.
79. Zarnegar, Z.; Safari, J.; RSC Adv. 4(40), 20932-20939, 2014.
80. Safari, J.; Javadian, L.; Ultrason Sonochem. 22, 341-8, 2015.
81. Zarnegar, Z.; Safari, J.; Zahraei, Z.; Journal of Applied Researches in Chemistry (JARC), 13(2), 75-82 2019.
82. Safari, J.; Tavakoli, M.; Ghasemzadeh, M.A.; Polyhedron 182, 1-7, 2020.
83. Safari, J.; Tavakoli, M.; Ghasemzadeh, M.A.; Applied Organometallic Chemistry 33(5), 1-12, 2019.
84. Safari, J.; Tavakoli, M.; Ghasemzadeh, M.A.; Journal of Organometallic Chemistry 880, 75-82, 2019.
85. Safari, J.; Zarnegar, Z.; Sadeghi, M.; Azizi, F.; Current Organic Chemistry 20, 2926-2932, 2016.
86. Safari, J.; Abedi-Jazini, Z.; Zarnegar, Z.; Sadeghi, M.; Catalysis Communications 77, 108-112, 2016.
87. Safari, J.; Azizi, F.; Sadeghi, M.; New Journal of Chemistry 39(3), 1905-1909, 2015.

به نام خدا

متأسفانه جناب آقای دکتر جواد صفری استاد تمام شیمی دانشگاه کاشان و عهده‌دار مکاتبات این مقاله مروری، دیگر در میان ما نیستند و به رحمت خدا رفتند. نشریه پژوهش‌های کاربردی در شیمی فقدان شادروان دکتر صفری را به خانواده گرامی و بستگان ایشان و جامعه علمی کشور تسلیت می‌گویند و از خداوند متعال برای ایشان رحمت و برای بازماندگان صبر را خواهان است. روحش شاد و یادش گرامی باد.

مدیر مسئول

Properties, modification methods and applications of chitosan, nano-chitosan and their derivatives

Fatemeh Mohammadi¹, Javad Safari^{2,*}

1. PhD student of Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Kashan, Kashan, Iran.
2. Professor of Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Kashan, Kashan, Iran.

Abstract: The growing demand for bio-based polymeric materials in the recent decades has led to the use of a large number of polysaccharides. Chitosan is a deacetylated derivative of chitin, the second most abundant polysaccharide after cellulose. Chitosan and its derivatives have been considered by many researchers due to their numerous properties such as biodegradability, biocompatibility, non-toxicity, chirality, high chemical reactivity, chelating, and antimicrobial properties. This compound is intended as a bioactive polysaccharide with great potential for use in various fields such as food, cosmetics, medicine, and biomedicine. However, its application is limited due to their solubility in many polar solvents and water, so modified chitosan is used for use in tissue engineering, transmission systems, wound healing, drug release, agriculture industry, and in general for obtaining greater advantage. This article seeks to provide an overview of the properties, modification and preparation methods, and applications of chitosan nano chitosan and its derivatives.

Keywords: Chitosan, Nano chitosan, Modification methods.