پلیمرزوم‌ها1 [[1]](#footnote-1)از هموپلیمرها بر پایه پپتایدهای هیبریدی بطری شور[[2]](#footnote-2)

**سمیر دهاوان، م. ب. بیجیش، و هاریداس**

گروه شیمی، موسسه فناوری هند دهلی، دهلی نو 110016، هند

|  |  |
| --- | --- |
| اطلاعات مقالهتاریخچه مقاله:دریافت 11 نوامبر 2017دریافت بعد از شکل بازنگری17 ژانویه 2018پذیرش شده 23 ژانویه 2018کلمات کلیدیپلیمرزومپپتایدهموپلیمرهاشیشه شورنوربورنن | چکیده مجموعه ایی از ترکیبات، که در آن داربست اگزونوبورنن[[3]](#footnote-3) همراه با آمینواسید سنتز شد. این ترکیبات تحت تاثیر واکنش پلیمریزاسیون حلقه گشا متاتز[[4]](#footnote-4)(ROMP) قرار گرفتند که توسط کاتالیزور گرابز (Grubbs) نسل دوم کاتالیزور روتونیوم برای تشکیل پلیمرها با معماری شیشه‌شور انجام شدند. چهار پلیمر P1-P4 سنتز شده، در تعداد واحدهای لیپیدی و درجه شاخه‌ایی شدن تفاوت داشتند. این پلیمرها به خوبی توسط روشهای کروماتوگرافی ژل تراوایی (GPC) و رزونانس مغناطیس هسته‌ایی 1H شناسایی شدند. این هموپلیمرها مبتنی بر پپتاید یک توانایی استثنایی در خو انباشتگی برای تشکیل پلیمرزوم ها نشان دادند. ساختارهای خودانباشته به وسیله روشهای فوق میکروسکوپی مختلف مانند میکروسکوپ الکترون روبشی (SEM)، میکروسکوپ الکترون انتقالی (TEM) و میکروسکوپ نیرو اتمی (AFM) شناسایی شدند. قابلیت جذب وزیکول‌ها[[5]](#footnote-5) به وسیله رنگ آمیزی کپسوله ساز مورد مطالعه تایید شدند. |

1. مقدمه

خود انباشتی یه استراتژی ظریف برای ساخت دامنه وسیعی از معماری درشت مولکولها مانند مایسل‌ها، روبان‌ها، وزیکول‌ها، مارپیچ‌ها، میله‌‌ای‌ها،ساختار دونات‌ها، الیاف و لوله‌ها است]1-4[. در این میان وزیکول‌ها به علت کاربردهای بالقوه‌-ِشان به عنوان ابزارهای دارو رسانی، واکنش عروق در مقیاس نانو و مواد پاسخگو به محرک علاقه بسیاری پیدا کرده‌اند.]5-7[. در سالهای اخیر بینگهام و هورن شکل‌گیری خودبخودی ساختارهای ویسکولار دوجداره از پراکنش مولکول‌های لسیتین و کلسترول در آب را گزارش کردند]8[. بعد از آن بسیاری از تلاش‌های تحقیقاتی معطوف به طراحی و سنتز مولکول‌ها برای مورفولوژی ویسکولار شد ]9-10[. در حال حاضر، طیف گسترده‌ایی از سیستم‌های سنتز وجود دارد که خودانباشتگی ویسکولارها در محیط آبی و در حلال‌های غیرآبی را نشان می‌دهند]11[. پلیمرزوم‌ها وزیکول‌های ساخته شده از کوپلیمرهای سنتزی دوسردوست می‌باشند]12،13[. پلیمرزوم‌ها یا وزیکولهای پلیمری حاوی غشای پلیمری از داخل توخالی احاطه شده هستند]14و15[.هامر و دیشر و همکارانش این عبارت "پلیمرزوم‌ها" برای وزیکولهای به دست آمده از کوپلیمرهای دو بلوکی پلی اتیلن گلایکول-پلی اتیلن (PEG-PEE) به علت تشابه آنها با لیپوزومها اختراع و ابداع کردند]15[. در حال حاضر، کوپلیمرهای بلوکی دوسردوست سنتزی بسیار زیادی وجود دارد که به تشکیل پلیمرزوم‌ها با دامنه وسیعی از اندازه‌ها و خواص سطح گزارش شده‌اند]16،17[. غشا پلیمرزوم‌هایی تاخورده ده تایی استحکام بیشتری از آنهایی که از لیپوزم هستند، دارند، که پایداری شیمیایی و مکانیکی بهتری به آنها میبخشد]18[. این ویژگی‌های منحصربفرد دانشمندان راقاردساخت تا کاربرد بالقوه پلیمرزوم‌ها به عنوان ابزار دارورسانی به منظور جلوگیری از رهایش نابه هنگام دارو کشف کنند. علاوه بر این،کپسوله سازی پلیمرزوم‌های داخلی توخالی هر دو عامل هیدروفیل (آبدوست) و همچنین هیدروفوب (آبگریز) منجر به گسترش کاربردشان در زمینه‌های دارورسانی، تصویربرداری تشخیصی، رسانش DNA-RNA، ژن درمانی به عنوان ارگان‌های مصنوعی، تقلید سلولی و به عنوان نانوراکتور برای واکنش‌های شیمیایی را تسهیل می‌کند]19-23[. برای بیش از یه دهه، پلیمرزوم‌ها از کوپلیمرهای حاوی بلوک هیدروفیلی (آبدوست) پلی استرها و پلی کربنات‌های مختلف، و بلوک های هیدروفیلی (آبدوست) پلی اتیلن گلایکول به دست می آمدند]24و25[. واحدهای PEG به علت توانایی مقاومتشان در جذب پلاسمای پروتئین که از بدن ذاتی محافظت میکند، معرفی شدند]26[. بنابراین، خصوصیت پنهانی که پلیمرزوم‌ها با برس‌های PEG روی سطحشان دارند رساندن دارو به هدف با گردش خون می‌باشد]27[. پلیمرزوم‌ها با پایه پپتاید در مقایسه با پلیمرهای سنتزی نامزدهای بسیار جذابی برای کاربردهای پزشکی می‌باشند. این تنها به دلیل حضور واحدهای پپتایدی متابولیزه نیست بلکه توانایی منحصر به فرد پپتایدها برای ساخت سازه‌های خودانباشته منظم می‌باشد. کوپلیمریزاسیون بلوک‌های پلی پپتایدی با پلیمرهای سنتزی منجر به تشکیل نانوساختارهای منظم از طریق پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی می‌شود بر خلاف کوپلیمرهای سنتزی معمولی که به طورکلی ساختارهای مارپیچی تشکیل می‌دهند ]28[. چنین پلیمرهای هیبریدی نه تنها کنترل مناسب بر انباشت فراهم می‌کند بلکه همچنین به تشکیل مواد بیولوژیکی سازگار منجر می‌شود]28[. بسیاری از این سیستم‌های پپتیدیک هیبریدی در مقالات همراه با کاربردهای پزشکی‌شان گزارش شده‌اند ]29-31[. به طور عمده، پلیمرهای سنتزی که توانایی خودانباشتگی برای تشکیل پلیمرزوم‌ها را دارند کوپلیمرها هستند]19-23[. همچنین بیشتر پلیمرزوم‌ها از سیستم‌های پلی پپتیدی شکل گرفته کوپلیمرهای دو یا سه بلوکی هستند]26-31[. با دانش ما، هموپلیمرها برپایه پپتایدهای سنتزی که وزیکول‌های پلیمری را شکل می‌دهند کمیاب هستند.

2 بخش تجربی

2.1 مواد

آمینو اسیدها استفاده شده با کانفیگوراسیون (ریزساختار) L بودند و از SRL هند خریداری شده بودند. واکنشگرها از سیگما-آلدریچ یا آلفا ایزار خریداری شده بودند. تمام واکنشگرها بدون تصفیه بیشتر مورد استفاده قرار گرفتند.حلالهای قبا از استفاده در واکنشها تقطیر و خشک شدند.پیشرفت واکنشها به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک ژل سیلیکا (TCL) کنترل شدند. ترکیبات به وسیله ستون کروماتوگرافی ژل سیلیکا خالصسازی شدند. شناسایی به وسیله 1HNMR ، 13CNMR ، IR و طیف سنجی جرمی با رزولوشن (وضوح) بالا (HRMS) انجام شد. طیف IR توسط اسپکتومتر Nicolet 460 با صفحات KBr ثبت شدند. اسپکتومتر Brucker-DPX-300 برای ثبت طیف 1HNMR مورد استفاده قرار گرفت. تترامتیل سیلان (TMS) به عنوان استاندارد داخلی استفاده شد. ثابت‌های اتصال به هرتز گزارش می‌شوند و اطلاعات به صورت S (تک جزیی)، d (دوجزیی)، br (گسترده)، t (سه جزیی)، m (چندگانه)، dd (دوتایی دوگانه) گزارش شده است. طیف سنجی جرمی با رزولوشن (وضوح) بالا (HRMS) با استفاده از روش ESI مدل Bruker Micro – TOF – QII ثبت شدند.نقاط ذوب با دستگاه‌های نقطه ذوب Fisher-Scientific ثبت شدند.

2.2 روش ها

1.2.2 میکروسکوپ الکترون روبشی (SEM)

نمونه‌ها با حل کردن 2 میلی گرم از پلیمر بر میلی لیتر سیستم حلالی منتخب تهیه شده بودند.10 میلی لیتر از نمونه محلول روی یک لامل (covership) شیشه ایی جدید ریخته و نمونه برداری می‌شود. لامل با استفاده از نوار کربنی بر روی پایه استاب (stub) متصل می‌شود. نمونه خشک شد و با طلا به ضخامت 10 نانومتر پوشش داده شد.میکروسکوپ الکترون روبشیEVO50 سری ZEISS EVO عمل کننده در ولتاژ شتاب‌دهنده 0.2-30 کیلوولت برای تصویر برداری استفاده شد.

2.2.2 میکروسکوپ نیرو اتمی (AFM)

حدود 10 میلی لیتر ا زنمونه محلول بر روی میکا شکاف‌دار شده جدید منتقل می‌شود و اجازه داده میشود تا خشک شود و با استفاده از AFM تصویربرداری می‌شود. میکروسکوپ الکترونی Bruker Dimension Icone برای تصویربرداری از نمونه‌ها مورد استفاده قرار گرفت. حالت ضربه ایی برای تصویربرداری مورد استفاده قرار گرفت.تصاویر در دمای اتاق ثبت شدند و تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار nanoscope 5.31r انجام شدند.

3.2.2 میکروسکوپ الکترون انتقالی با وضوح بالا (HR-TEM)

نمونه محلولهای پلیمری به وسیله حل کردن 2 میلی گرم پلیمر بر میلی لیتر حلال منتخی تهیه شدند. حدود 5 میلی لیتر آلیکوت محلول پلیمری روی یک شبکه مسی (اندازه مش 200) قرار داده شد و اجازه داده شد تا در دمای اتاق خشک شود. نمونهها با استفاده از میکروسکوپ الکترون انتقالی FEI Tecnai G2 F20 تایوان مشاهده شدند.

4.2.2 میکروسکوپ نوری

نمونه‌های پلیمری در سیستم‌های حلالی مربوطه تهیه شدند. حدود 10 میلی لیتر محلول پلیمری روی اسلاید شیشه‌ایی نصب شدند و اجازه داده شدند تا در هوای آزاد در دمای اتاق خشک شوند. نمونه با استفاده از میکروسکوپ نوری (Nikon Eclipse TS100) در زمینه روشن مشاهده شدند.

5.2.2 میکروسکوپ فلوئورسانس

نمونه محلول‌های پلیمری درسیستم های منتخب تهیه شدند و با 0.02 معادل 2 میلی مول محلول رنگی رودامین B (تهیه شده در سیستم حلالی مشابه) مخلوط شدند. در حدود 10 میلی‌لیتر از نمونه محلول روی یک لام شیشه‌ایی ریخته شد و اجازه داده شد تا در هوای آزاد و دمای اتاق خشک شوند. رودامین B های پیوند نخورده با آب مقطر شسته شده و حذف می‌شوند.لامل حاوی نمونه خشک شده به وسیله گاز نیتروژن شسته شده و با استفاده از میکروسکوپ چشمی (Nikon Eclipse TS100) با استفاده از طول موج برانگیخته $λ\_{ex}=510-560nm $ مشاهده شد.

6.2.2 مطالعات تفرق نور دینامیکی (DLS)

پلیمرها در سیستم های حلالی منتخب حل شدند و محلول با استفاده از فیلتر سرنگی نایلونی (با اندازه قطر منفذ 0.2 میکرومتر) فیلتر شدند.دستگاه Malvern Zetasizer, NANO ZS90 (Malvern Instruments Limited، آمریکا) مجهز شده با لیزر HeeNe با قدرت 4 میلی ولت عملگر در طول موج 633 نانومتر برای اندازه‌گیری اندازه ذرات مورد استفاده قرار گرفت. نور متفرق شده از محلول نمونه در زاویه 90 درجه شناسایی شد. اندازه‌گیری‌ها در سلول‌ شیشه‌ایی در دمای 25 درجه سانتیگراد انجام شد.

7.2.2 کروماتوگرافی ژل تراوایی (GPC)

توزیع وزن مولکولی و شاخص پراکندگی پلیمرها به وسیلع کروماتوگرافی ژل تراوایی (GPC) Waters مجهز شده به آشکارساز ضریب شکست L-2414 و ستون های متوالی Waters HR4وstyragel HR3 با استفاده از THF به عنوان شوینده (نرخ جریان یک میلی لیتر بر دقیقه؛ استانداردهای پلی استایرن) تجزیه و تحلیل شدند.

 8.2.2 مطالعات پراش اشعه X (XRD)

ساختار کریستالی مونومر با استفاده از دستگاه پراش سنج اشعه X مدل BRUKER AXS SMART- APEX با یک آشکارساز CCD (Mo kα=0.71073 آنگستروم، تک فام: گرافیت ) انجام شده است. شدت‌های اندازه‌گیری شده به F2 کاهش یافت و برای جذب با SADABS تصحیح شد. فریم‌ها درT=298 و چرخش $ω،φ،2θ$ در 10 ثانیه بر فریم با SMART جمع آوری شدند. ساختار محلول، پالایش، و داده های خروجی، با برنامه SHELXTL انجام شدند. اتم‌های غیرهیدروژنی به صورت انیزوتروپ و اتمهای هیدروژن C-H قرار گرفته شده در موقعیت های هندسی محاسبه به وسیله مدل riding پالایش شدند.

3.2 سنتز و شناسایی

1.3.2 سنتز **L1**

محلول سرد یخ زده ترت بوتیلوکسی کربونیل (Boc) حفاظت شده آلانین **A1** (یک گرم، 5.29 میلی مول) در CH2Cl2 (100 میلی لیتر) به ترتیب به NHS(0.913g,7.94mmol)، DCC(1.64g,7.94mmol)، هگزیلامین (0.803 گرم، 7.94 میلی مول)، NEt3 (1.11 میلی لیتر، 7.94 میلی مول)افزوده شد و اجازه داده شد تا در طول شب همزده شوند. رسوبات فیلتر شدند و فیلترشده‌ها به ترتیب با اسید سولفوریک و اسید نیتیریک 0.2 نرمال و آب شسته شدند. لایه‌های آلی جمع‌آوری شدند و بر روی سدیم سولفات بدون آب و تحت خلا تبخیر و خشک شدند تا ترکیبات به درجه خلوص با بازده 1.2 گرم برسد. بازده : 83%، ظاهر : مایع ویسکوز زرد، 1HNMR(300 مگا هرتزCDC : δ=0.88) t,J=6.3 هرتز ، $3H-CH\_{3})$ ، 1.30(m,9H, AlaCH3+CH3(CH2)3- ) ، 1.45 ، s + m , 11H, -C(CH3)3 + -NHCH2CH2-) , 3.24(m, 2H, -NHCH2-) , 4.12(m, 1H, -NHCHC=O) , 5.06 (br, 1H, BocNH-), 6.26 (br s, 1H, -NH-); 13C NMR (75 MHz, CDCl3):δ 13.95, 18.44, 22.49, 26.47, 28.30, 29.46, 31.43, 39.47, 50.12, 80.01, 155.55, 172.55, IR(KBr): 3302, 3098, 2976, 1716, 1487, 1168, 1062 $Cm^{-1}$, HMRS محاسبه شده برای C14H28N2O3Na, m/z=295.1992 مقدار m/z=295.1990 به دست آمد.

2.3.2 سنتز **M1**

محلول سرد یخ زده **L1** (0.200 گرم، 0.74 میلی مول) در HCl در ETOAc ( 4 میلی لیتر) افزوده شد و اجازه داده شد تا 4 ساعت همزده شوند. مخلوط واکنش تحت خلا تبخیر شدند. امین ماحصل به 3NEt (0.400 میلی لیتر، 2.95 میلی مول) افزوده شد و درون 50 میلی لیتر تولوئن خشک حل شد، اگزونوربورنن دی کربوکسیلسک انیدریید (0.121 گرم، 0.74 میلی مول) اضافه شد و اجازه داده شده در طول شب رفلاکس گردد. مخلوط واکنش تبخیر شد و باقیمانده به دست آمده توسط سیلیکا ژل ( مش 100 -200 ) با استفاده از ETOAc :هگزان (2:8) به عنوان شوینده برای تولید 0.200 گرم ماده خالص کروماتوگرافی شد . بازده : 85% ، ظاهر : شربت زرد کم رنگ ، 1HNMR(300 مگا هرتزCDCl3 (:

δ : 0.87 (br t, 3H, CH3(CH2)3-), 1.29 (br s, 6H, CH3(CH2)3-); 1.4-1.6 (m, 7H, NHCH2CH2- + AlaCH3 + -CH2NB ), 2.70 (s, 2H, -CHNB), 3.2-3.4 (m, 4H, -CHNB + -NHCH2) , 4.73 (q, J=9Hz, 1H, -NCHC=O), 5.9(br s, 1H, -NH), 6.30 (s, 2H, -CH=CH-) ; 13C NMR (75 MHz, CDCl3):δ 13.97, 14.55, 22.51, 26.49, 29.37, 31.41, 39.95, 42.87, 45.58, 47.67, 49.83, 138.02, 170.00, 178.01; IR(KBr): 3319, 2928, 2856, 1700, 1644, 1538, 1364, 1199 $Cm^{-1}$, HMRS محاسبه شده برای C18H26N2O3Na, m/z=341.1841 مقدار m/z=341.1835به دست آمد.

3.3.2 سنتز **P1**

محلول M1 (0.050 گرم،0.157 میلی مول )در تتراهیدروفوران خشک (1 میلی لیتر) تحت اتمسفر آرگون به کاتالیزگر نسل دوم گرابز (1.33 میلی گرم، 0.0018 میلی مول) اضافه شد و اجازه داده شد تا در طول شب بهم زده شود.پس از آن، واکنش با اضافه کردن اتیل ونیل اتر فرونشانده شد. پلیمر با استفاده از متانول رسوب کرد و رسوبات به دست آمده تحت شرایط خلا خشک شدند تا 0.045 گرم از محصول تهیه شود. بازده: مقداری، ظاهر: فیلم بی‌رنگ، 1HNMR (300 MHz, CDCl3) : δ = 0.88(br t, 3H, CH3-), 1.28 (br m, 6H, CH3CH2)3-), 1.40-1.70 (m, 5H,AlaCH3 + -NHCH2CH2-), 2.80 (br s, 2H, -CH-), 2.95-3.60 (m, 6H, NHCH2 + -CH), 4.64(m, 1H, αCH), 5.49 (br s, 1H, -CH=CH-), 5.37(br S, 1H, -CH=CH-), 5.90 – 6.50 (br s + s, 1H, -NH-). IR(KBr):3376,3080,2926, 2859, 1702, 1652, 1544, 1379, 1167 $Cm^{-1}$.

4.3.2 سنتز **L2**

محلول سرد یخ زده از Boc – اسپارتیک اسید A2 (1.000 گرم، 3.47 میلی مول) در CH2Cl2 (100 میلی لیتر) به ترتیب به NHS (0.599 گرم، 5.21 میلی مول)، DCC (1.075 گرم، 5.21 میلی مول)، هگزیل آمین (0.527 گرم، 5.21 میلی مول)، NEt3(0.73 میلی لیتر، 5.21 میلی مول) افزوده شد و در طول شب همزده شدند. رسوبات فیلتر شدند و مواد فیلتر شده به ترتیب با اسید سولفوریک 0.2 نرمال، سدیم بیکربنات و آب شسته شدند. لایه آلی جمع آوری شد و بر روی سدیم سولفات بدون آب خشک شد و تحت خلا تبخیر شد تا به بازده 1.670 گرم از ترکیبات خام رسید. سپس با استفاده از کروماتوگرافی سیلیکا ژل با استفاده از EtOAc و هگزان به عنوان شوینده تا بازده 0.977 گرم ترکیب خالص،خالصسازی شد. بازده:71%،ظاهر: امد سفید رنگ،نقطه ذوب:$130-135℃$

1HNMR (300 MHz, CDCl3) : δ = 0.89(br t, J=Hz, 6H, CH3-), 1.30 (br m, 12H, CH3CH2)3-), 4.65 (s + m, 9H, -C(CH3)3), 1.60 (br m, 4H, NHCH2CH2-), 2.40 -2.60 (m, 1H, AspCH2), 2.80-2.90(m, 1H, AspCH2) 3.22(m, 4H, -NHCH2), 4.40 (br S, 1H, -NHCH+O), 6.02 (br s, 1H, BocNH), 6.22 (br S, 1H, -NH), 6.96(br s, 1H, -NH), 13C NMR (75MHz, CDCl3) : δ 13.94, 22.50, 24.95, 25.62, 26.47, 26.56, 28.29, 29.38, 31.44, 33.93, 37.86, 39.62, 49.03, 51.61, 80.04, 155.77, 170.89, 171.24; IR(KBr):3325, 2929, 2859, 1643, 1532, 1451, 1371, 1309, 1248, 1173, 1044 $cm^{-1}$.

5.3.2 سنتز **M2**

محلول یخ زده L2 ( 1.00 گرم، 2.42 میلی مول) به HCl در EtOAc (5 میلی لیتر) اضافه شد و برای 4 ساعت با هم مخلوط می‌شود. مخلوط واکنش تحت خلا تبخیر شد و آمین به دست آمده با NEt3 (0.40 میلی لیتر، 2.95 میلی مول) مخلوط شد و در 5. میلی لیتر تولوئن خشک حل شد. به این محلول، اگزو نوربورنن دی کربوکسیلیک بدون آب (0.397 گرم، 2.42 میلی مول) اضافه شد و یک شب رفلاکس شد. مخلوط واکنش تبخیر شد و باقیمانده از روی سیلیکا ژل ( با مش 60 تا 120 ) با استفاده از EtOAc : هگزان (7:3) به عنوان شوینده تا بازده 0.70 گرم محصول خالص کروماتوگرافی شد. بازده : 65%، ظاهر:شربت بی رنگ

1H NMR (300MHz, CDCl3) : δ 0.90 (br t, 6H, CH3(CH2)3), 1.30 (br m, 12H, CH3(CH2)3), 1.50 (br m, 6H, -NHCH2CH2- + -CH2NB), 2.74 (m, 4H, Asp CH2 + -CHNB), 3.33 (7H, -NHCH2- + CHNB + -NHCHC=O), 5.06 (m, 1H, -NH), 5.84 (br s, 1H, -NH), 6.31 (s, 2H, -CH=CH-NB); 13C NMR (75MHz, CDCl3):δ 13.95, 22.50, 26.51, 26.54, 29.27, 29.37, 29.64, 31.40, 31.42, 33.89, 36.21, 39.87, 43.04, 45.52, 47.71, 47.86, 50.56, 137.99, 170.52, 177.60; IR(KBr):3352, 2927, 2860, 1771, 1703, 1547, 1455, 1383, 1185$cm^{-1}$. HRMS مقدار m/z=468.2838 محاسبه شده برای C25H39N3O4Na برابر 468.2849 به دست آمد.

6.3.2 سنتز **P2**

ترکیب M2 ( 0.05 گرم، 0.112 میلی مول ) درون(0.5 میلی لیتر ) THF خشک اضافه شده به کاتالیزگر نسل دوم گرابز (1.00 میلی گرم، 0.001 میلی مول ) تحت اتمسفر آرگون حل شده بود، و اجازه داده شد تا در طول شب همزده شوند.

واکنش به وسیله اضافه کردن اتیل ونیل اتر رسوب کرد. پلیمر با استفاده از متانول رسوب کرده و رسوبات تحت خلا محصولات تا بازده 0.045 گرم خشک شدند.بازده : کمّی؛ ظاهر : جامد قهوه ایی روشن.

1HNMR (300MHz, CDCl3): δ 0.88 (br t, 6H, CH3), 1.20 (br m, 12H, CH3 (CH2)3-), 1.47 (br m, 4H, -NHCH2CH2-), 1.60 (br s, 2H, NB-CH2), 2.50-3.90 (br m, 8H, -NHCH2 + -CH-), 4.95 (br s, 1H, αH), 5.45 (br s, 1H, -CH=CH-), 5.68(br s, 1H, -CH=CH-), 6.18 (br s, 1H, -NH-), 6.90 (br s, 1H, -NH-). IR(KBr): 3368, 2937, 2856, 1706, 1644, 1550, 1388, 1175, 1062$cm^{-1}$.

7.3.2 سنتز **M3**

به آسپارتاتیک اسید متیل استر A3 (0.24 گرم، 1.22 میلی مول)، در تولوئن خشک (50 میلی لیتر)، NEt3 (0.34 گرم، 2.44 میلی مول) اضافه شد، در ادامه توسط اگزو نوربورنن دی کربوکسیلیک آنیدرید (0.20 گرم، 1.22 میلی مول) در طول شب رفلاکس شد. مخلوط واکنش تبخیر شد و باقیمانده به وسیله سیلیکا ژل (مش 60 -120) با استفاده از EtOAc: هگزان (8:2) به عنوان شوینده برای 0.285 گرم محصول خالص کروماتوگرافی شد. بازده 76%، ظاهر: جامد سفید ، نقطه ذوب 114-116 درجه سانتیگراد

1HNMR ( 300MHz, CDCl3):δ 1.53 (br q, 2H, -CH2-NB), 2.73 (q,J=3.9Hz, 2H, -CHNB), 2.99 (m,1H, -CHNB), 3.23-3.35 (m,3H, -CHNB + AspCH2-), 3.69(s, 3H,-OCH3), 3.73(s, 3H,-OCH3), 5.19(m, 1H, -NCHC=O), 6.31 (s, 2H, -CH=CH-NB); 13CNMR (75 MHz, CDCl3):δ33.01,42.68,45.44,45.61,47.65,47.85,48.68,52.04,52.98,138.04,168.19,170.35,176.93; IR(KBr):3464, 2959, 2359,1710, 1383, 1184,1004 $cm^{-1}$. HMRS محاسبه شده برای C15H17NO6Na m/z=330.095 مقدار m/z=330.0956به دست آمد.

8.3.2 سنتز **P3**

به محلول M3 (0.061 گرم، 0.197 میلی مول) در THF خشک کاتالیزگر نسل دوم گرابز (1.4 میلی گرم، 0.0017 میلی مول) تحت اتمسفر آرگون اضافه شد و یک شب همزده شد. واکنش با افزودن اتیل ونیل اتر رقیق شد. پلیمر با استفاده از متانل رسوب کرد رسوبات به دست آمده تحت خلا تا بازده 0.060 گرم محصول خشک شدند. بازده: کمّی،ظاهر فیلم بی رنگ

1HNMR (300MHz, CDCl3):δ1.50(br, 2H, -CH2), 2.65-3.4(m, 6H, AspCH2 + -CH), 3.49 (s, 3H, -OCH3, 3.6-3.8(s + s, 3H, -OCH3), 5.12 (br s, 1H, αCH) 5.51(br S, 1H, -CH=CH-), 5.47(br s, 1H, -CH=CH-);IR(KBr):3370,2926,2861,1701,1554,1384$cm^{-1}$.

9.3.2 سنتز **A4**

به محلول یخ زده A2 (1.000 گرم، 4.29 میلی مول) در CH2Cl2 به ترتیب NHS (0.987 گرم، 8.58 میلی مول)، DCC (1.769 گرم، 8.58 میلی مول)، A3 (1.696 گرم، 8.58 میلی مول)، NEt3 (1.19 میلی لیتر، 8.58 میلی مول) اضافه شد و در طول شب همزده شد.رسوبات فیلتر شدند و فیلتر شده ها به ترتیب با 0.2 مولار اسید سولفوریک، سدیم بی کربنات و آب شستشو داده شد.لایه آلی جمع آوری شد و روی سدیم سولفات بدون آب تحت خلا تبخیر شد تا 2.70 گرم ترکیب خام بدست آید.سپس با استفاده از سیلیکا ژل کروماتوگرافی شد، از EtOAc و هگزان به عنوان شوینده استفاده شد تا 1.23 گرم ترکیب خالص به دست آید. بازده 55%؛ ظاهر:جامد سفید؛ نقطه ذوب 91-95 درجه سانتیگراد.

1HNMR(300MHz,CDCl3):δ 1.48 (s, 9H, -C(CH3)3), 2.60 – 3.10 (m, 6H, AspCH2-), 3.70 (s, 6H, -OCH3), 3.80(s, 6H, -OCH3), 4.53(br s, 1H, αH),4.85(m, 2H,αH), 6.01(br d, 1H, BocNH), 6.78 (d,J=8.4Hz, 1H, -NH), 7.58(d,J=7.2Hz, 1H, -NH); 13CNMR (75MHz,CDCl3):δ24.00,27.21,34.88,36.30,47.54, 47.70, 50.09, 51.00, 51.05, 51.75, 51.78, 79.28, 154.57, 169.65, 169.84, 169.97, 170.06, 170.23, 170.39;IR(KBr):3331,2953,1745,1652,1531,1437,1369,1290,1169,1053$cm^{-1}$. HRMS مقدار m/z=558.1701محاسبه شده برای C12H33N3O12K مقدار m/z=558.1673 به دست آمد.

10.3.2 سنتز **M4**

به محلول یخ زده A4 ( 0.298 گرم، 0.574 میلی مول) در EtOAc ، HCl به EtOAc اضافه شد و برای 4 ساعت همزده شد. مخلوط واکنش تحت خلال تبخیر شد، آمین محصول در 50 میلی لیتر تولوئن خشک حل شد و با NEt3 مخلوط شد. به این مخلوط اگزو نوربورنن دی کربوکسیلیک آنیدرید (0.094 گرم، 0.573 میلی مول) افزوده شد و در طول شب رفلاکس شد. مخلوط واکنش تبخیر شد و باقیمانده بر روی سیلیکا ژل ( مش 60 -120 )با استفاده از EtOAc: هگزان به عنوان شوینده تا بازده 0.075 گرم محصول خالص کروماتوگرافی شد. بازده : 23%، ظاهر: شربت بی رنگ

1HNMR(300MHz,CDCl3):δ 1.51(d,J=10.2Hz, 1H, -CH2NB), 1.65(br, 1H, -CH2NB), 2.65-3.10( s + m, 8H, AspCH2- + -CHNB), 3.25-3.45(m, 2H, -CHNB), 3.65-380(m, 12H, -OCH3), 4.84(br m, 2H, Αch), 5.14(m, 1H, Αch),629(s, 2H, -CH=CH,NB), 6.80(d,J=7.8Hz, 1H, -NH-),7.64(d,J=8.4Hz, 1h, NH-); 13CNMR(75MHz,CDCl3):δ35.63,35.80,35.97,43.13,45.51,45.55,47.78,48.57,47.88,48.91,50.25,52.06,52.84,52.92,138.09,167.27,169.87, 170.75,171.14,171.23,177.38, 177.62;IR(KBr):3527,3421,3327,2937,1703,1524,1441,1375,1218$cm^{-1}$. ؛ مقدار HRMS m/z=588.1805محاسبه شده برای C25H31N3O12Na مقدار m/z=588.1801 به دست آمد.

11.3.2 سنتز **P4**

ترکیب M4 (0.05 گرم، 0.088 میلی مول) در(0.5 میلی لیتر ) THF خشک حل شد و کاتالیست نسل دوم گراتز (0.80 میلی گرم، 0.0009 میلی مول ) تحت اتمسفر آرگون و اجازه میدهیم در طول شب همزده شود. پس از آن، واکنش به وسیله افزودن اتیل ونیل اتر (3 میلی لیتر ) فرونشانده شد و پلیمر با استفاده از متانل رسوب شده و رسوبات تحت خلا با بازده 0.045 گرم محصول خشک شد. بازده: کمّی، ظاهر: نیمه جامد قهوه‌ایی؛

1HNMR(300MHz, CDCl3):δ 1.10-1.30(br s + s, 2H, -CH2), 2.70-3.50(br m, 8H, CH + AspCH2-), 3.60-3.80(m, 12H, -OCH3), 4.81(br s, 3H, Αch-), 5.03(br s, 1H, -CH=CH-), 5.45(br s, 1H, -CH=CH-), 5.72(br s, 2H,-NH-);IR(KBr):3359,2943,2835,2647,2527,1737,1541,1439,1386,1283,1227,1116,1027$cm^{-1}$.

12.3.2 سنتز **M5**

به محلول یخ زده از A3 (0.24 گرم، 1.22 میلی مول) در تولوئن خشک (50 میلی لیتر) NEt3 (0.34 میلی لیتر، 2.44 میلی مول) اضافه شد، در ادامه توسط اندو نوربورنن دی کربوکسیلیک آنیدرید (0.2 گرم، 1.22 میلی مول) و در طول شب رفلاکس می‌شود. مخلوط واکنش تبخیر شد و باقیمانده با استفاده از سیلیکا ژل (مش 100-200) و استفاده از :EtOAc هگزان (8:2) به عنوان شوینده تا بازده 0.337 گرم محصول خالص کروماتوگرافی شد. بازده 90%، ظاهر: جامد سفید، نقطه ذوب 88 تا 90 درجه سانتیگراد؛

1HNMR(300MHz, CDCl3):δ1.54(d,J=8.4Hz, 1H, -CH2NB), 1.74(d,J=7.5Hz, 1H,-CH2NB), 2.69-2.83(m,1H,-CHNB), 3.15-3.25(m,1H, -CHNB), 3.31(m,2H,AspCH2-), 3.41(s, 2H,-CHNB), 3.75(s,6H,-OCH3), 5.13(t,J=6.0Hz,1H, -NCHC=O), 6.07(s,2H,-CH=CH-);13CNMR(75MHz,CDCl3):δ 33.31,45.05,45.21, 45.71,45.82,48.31,51.96,52.18,52.58,134.15,168.15,170.22,176.13;IR(KBr):3463,2955,1745,1441,1383,1181,1005$cm^{-1}$. مقدار HRMS 330.0954m/z=محاسبه شده برای C15H17NO6Na مقدار m/z=330.0939 به دست آمد.

3 بحث و نتایج

پلیمرهای بیولوژیکی تا حد زیادی به عواملی چون وزنهای مولکولی،پراکنش، و کانفیگوراسیون استخوان بندی اصلی وابسته است ]32[. بنابراین، به منظور دستیابی به کاربردهای زیستی بالا، هموپلیمرهای پپتیدی باید با درجه بالایی از کنترل عوامل ذکرشده در بالا سنتز شوند. پلیمریزاسیون حلقه گشا متاتز (ROMP) از مشتقات نوربورنن مسیر راحت سنتز پلیمرها با کنترل پراکنش و تاکتیسیتی می‌باشد ]33،34[. علاوه براین، مونومرهای ROMP به راحتی سنتز می‌شوند و میتواند به خوبی برای دستیابی به بیشماری از پلیمرها با کانفیگوراسیون سه بعدی تنظیم شود، از اینرو ROMP استراتژی بسیار بالایی برای ساخت مواد پلیمری جدید جذب کرده‌اند]35-41[. علاوه بر این، ROMP با بسیاری از مشتقات نوربونن مشتق شده از آمینو اسیدها سازگار است]42،43[.

براساس این مفهوم، ما انواع مختلفی از ترکیبات آمینه اسید نوربونن به عنوان مونومر ROMP طراحی و ساخته ایم. مونومرها به گونه ایی طراحی شدند که بعد از پلیمریزاسیون معماری بطری شور به دست آمد. پلیمرهای بطزی شور پلیمرهای پیوندی شامل گروه های جانبی بلند متصل شده به ساختار اصلی پلیمر می‌باشد. انحراف استریک بین آویزه جانبی زنجیر به دلیل گسترش ساختار اصلی پلیمری منجر به تشکیل معماری‌هایی مانند بطری شور می‌شود. چنین معماری‌هایی می تواند خو انباشتگی برای تشکیل انواع نانوساختارهایی مانند نانولوله‌ها، نانوکپسول‌ها، و نانو استوانه‌ها شود]44-47[. این کابرد برای طراحی و سنتز پلیمرهای بطری شور هیبریدی پپتایدی خودانباشته الهام بخش شد.

چهار مونومر M1 تا M4 (شکل 1) با تعداد زیادی واحدهای لیپیدی و درجه شاخه ایی متفاوت طراحی شدند. به خوبی شناخته شده است که مشتقات اگزو نوربونن کاندیدهای مناسبی برای ROMP هستند]48-50[، بنابراین، ما همه مونومرهای M1 تا M4 را براساس داربست اگزو نوربورنن سنتز و طراحی کردیم. مونومر M1 براساس اسید آمینه آلانین شامل یک زنجیر لیپیدی می‌باشد. الانین A1 محافظت شده با هگزیل آمین در حضور دی‌سیکلوهگزیل‌کربو‌دی‌آمید (DCC) و N- هیدروکسی سوکسینیمید (NHS) برای دادن L1 جفت شدند. با EtOAc / هیدروکلریدریک اسید حفاظ از بین می‌رود و واکنش متعاقب آن با اگزو نوربورنن دی کربوکسیلیک آنیدرید در حضور تری اتیل آمین (NEt3) مونومر M1 با بازده 85% به دست آمد (شکل 1).

علاوه بر این، آسپارتیک اسید A2 محافظت شده با Boc با هگزیل آمین در حضور DCC و NHS جفت شدند و L2 به دست آمد.از بین رفتن محافظ و واکنش متعاقب با اگزونوربورنن دی کربوکسیلیک آنیدرید منجر به تشکیل مونومر M2 (بازده 65% ) ساختار مشابه به M1 با تعداد بیشماری از واحدهای لیپید می‌شود.

مونومر M3 بدون واحد لیپید به عنوان جز کنترل سنتز شد. برای اینکار، اسپارتیک اسید دی متیل استر A3 با اگزو نوربورنن دی کربوکسیلیک آنیدرید در حضور NEt3 برای تولید مونومر M3 در بازده 76% اصلاح شد.

شاخه‌ایی شدن بیشتر در طراحی مونومر برای بررسی اثرش روی خود انباشتگی معرفی شد. برای اینکار،A2 آسپارتیک اسید محافظت شده با Boc در حضور DCC و NHS با آسپارتیک اسید متیل استر A3 جفت شدند تا ASP بر پایه دندرون نسل اول A4 به دست آید، که پس از حذف محافظ Boc و واکنش پی در پی اگزو نوربورنن دی کربوکسیلیک آنیدرید مونومر M4 با افزایش درجه شاخه‌ایی شدن در مقایسه با M3 ثمر می‌دهد. سپس تمام مونومرهای (M1-M4) با استفاده از گرابز کاتالیزگر نسل دوم روتینیوم G2 (SIMes)(PCy3)(Cl)2Ru=CHPh (در حالیکه SIMes : 3،1-دی مسیتیل- 5،4- دی هیدرو ایمیدازول – 2- یلیدین و Cy : سیکلو هگزیل )، تحت اتمسفر آرگون برای تهیه پلیمرهای مربوط به P1 تا P4 (شکل 2) در بازده کافی در معرض ROMP قرار گرفتند. تشکیل پلیمرها به وسیله مقایسه 1HNMR مونومر و پلیمر مربوطه تایید شد. با ناپدید شدن پروتونهای اولفین (-CH=CH-، به صورت خط واحد در =6.30PPMδ ظاهر شد) M1 (علامت گذاری شده توسط بردارهای سیاه و قرمز در شکل 1A-B ) به محض پلیمریزاسیون و ظهور یک مجموعه از قله های جدید در اطراف δ=5.5-6.0PPM (علامت گذاری شده توسط بردار آبی در شکل 1B ) تشکیل پلیمر P1 تایید می‌شود]49،51[.

توزیع وزن مولکولی پلیمرها به وسیله کروماتوگرافی ژل تراوایی (GPC) با استفاده از تتراهیدروفوران به عنوان شوینده تعیین شد.مشخص شد میانگین وزن مولکولی پلیمرها P1 تا P3 در دامنه 2500-7000 دالتون (Da) دارای شاخص پراکنش (PDI) 1.38-1.56 (شکل های S1-S3 ) افتاده است پلیمر P3 با درجه پایین لیپیدیزاسیون و شاخه‌ایی بالاترین وزن مولکولی میانگین از 22، 166 دالتون با شاخص پراکنش 1.38 (شکل 2، S3 ) نشان داد. پلیمر P1 با یک بازوی لیپیدی آویزان مقدرا متوسط وزن مولکولی میانگین نشان داد، درحالیکه P2 با دو بازوی لیپیدی آویزان کمترین مقدار وزن مولکولی میانگین نشان داد. مشخص شد پلیمر P4 در THF نامحلول می‌باشد و از اینرو، وزن مولولکیش تعیین نشد.

همه مونومرهای M1-M4، به محض پلیمریزاسیون، معماری های مولکولی مانند بطری شور همانطور که در شکل 3 به تصویر کشیده شده است تشکیل می‌دهند ]52-54[. ما انتظار داشتیم معماری های مولکولی مانند بطری شور حامل آمینو اسیدهای کایرال مستقیما خود انباشته شده منجر به شکل گیری مورفولوژی های جالب شد. بنابراین، ما رفتار خود انباشتگی پلیمر P1 در کلروفرم: متانل (2:1) را تجزیه و تحلیل کردیم. اندازه‌‎گیری‌های میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) شکل گیری وزیکول های پلیمری با قطر در حدود 100 تا 400 نانومتر با ارتفاع در حدود 20نانومتر (شکل 4a) را نشان داد. همچنین میکروسکوپ الکترون روبشی (SEM) و میکروسکوپ نوری شکل گیری مورفولوژی ویسکولارها (شکل 4c و S4 ) را تایید کردند.اندازه‌گیری توزیع اندازه از تفرق نور دینامیک (DLS) میانگین قطر وزیکول ها را در حدود 459 نانومتر (شکل S5a ) نشان داد. علاوه بر این، همچنین TEM شکل گیری وزیکول‌ها (شکل S4,4e)را نشان داد. جالب توجه است، ضخامت غشا وزیکول از روی تصاویر TEM قابل مشاهده نیست، به این معنی است که در حالت طبیعی نرم هستند ]55[.

به منظور بررسی اثر افزایش تعداد واحدهای لیپیدی، تلاش بعدی ما برای بررسی خود انباشتگی پلیمر P2 با دو بازوی لیپیدی بود. بنابراین ما SEM را بر روی P2 حل شده در کلروفرم: متانل 1:1 انجام دادیم.جالب توجه است، SEM مورفولوژی ویسکولار با توزیع اندازه پهن (شکل 5a، S6) را نشان داد. همچنین TEM شکل گیری وزیکول‌های نرم (شکل 5b، S6) را تایید کردند. اندازه گیری های DSL اندازه میانگین وزیکول‌ها را در حدود 531 نانومتر (شکل S5b) نشان می‌دهد. این نشان داد که حضور تعداد بیشتر زنجیرهای لیپیدی در چارچوب پلیمر مورفولوژی ویسکولار تغییر نکرده است.

علاوه براین، تصاویر AFM پلیمر P3 با کمترین درجه لیپیدیزاسیون همچنین مورفولوژی کروی ویسکولار با قطر در دامنه از 200 تا 400 نانومتر (شکل 4b) را نشان می دهد. ارتفاع متوسط وزیکول‌ها در حدود 50 نانومتر می‌باشد. همچنین تجزیه و تحلیل SEM و TEM شکل گیری شده در کلروفرم : متانل (شکل 4d و S7,f) تایید شد. تجزیه و تحلیل DLS نشان می دهد که اندازه وزیکول‌ها در دامنه 300 -500 نانومتر افتاده است (شکل S5c)، که در تایید با اندازه گیری‌های AFM می باشد.

به منظور درک اثر شاخه شدن روی خودانباشتگی، ما آسپارتیک اسید بر پایه پلیمر P4 را مطالعه کردیم.جالب توجه است، پلیمر P4 با کمترین درجه لیپیدیزاسیون و بالاترین درجه شاخه ایی شدن خود انباشتگی برای شکل گیری وزیکول‌های پلیمری در کلروفرم : متانل (1:1) توسط میکروسکوپ AFM، TEM و SEM (شکل 6a-c، S8) نشان داده شد. تجزیه و تحلیل سطح جانبی وزیکول‌ها دامنه قطر در حدود 200 تا 400 نانومتر و ارتفاع تقریبا 40 نانومتر (شکل 6a) را نشان می‌دهد. همچنین DLS اندازه وزیکولها را در حدود 200-300 نانومتر (شکل S5d) تایید میکند.

علاوه بر این، برای بررسی ظرفیت انبساط این پلیمرزوم‌ها، ما آزمایش رنگ آمیزی انکپسول را با استفاده از رنگدانه فلورسنت رودامین ب انجام دادیم. محلول پلیمر با رنگدانه رودامین ب مخلوط شد و روی لام شیشه‌ایی ته نشین شد، خشک شد ، و با آب شسته شد تا رنگدانه‌های پیوند نخورده شسته شوند. آنالیز میکروسکوپی فلوئورسنس انکپسول شدن موفقیت آمیز رودامین ب به عنوان شناساگر با کره‌های رنگ قرمز در همه پلیمرهای P1-P4 را نشان داده است (شکلهای 5-6، S4، S6-S8). این بیانگر کاربردپذیری پلیمرزوم‌ها به عنوان عوامل احتمالی عملگر به عنوان انکپسوله می باشد.

در همه پلیمرهای P1-P4، تغییرات روی بازوهای آویزان می‌باشد، در حالیکه زنجیر اصلی پلیمری از واحدهای اگزونوربورنن ساخته شده است. ما به علاوه مونومر ساده هسته اِندو سیس نوربورنن (طرح 3 )را سنتز کردیم تا اثر شیمی فضایی روی خود انباشتگی را ببینیم.برای اینکار، آسپارتیک اسید متیل استر A3 با اِندو نوربورنن دی کربوکسیلیک آنیدرید در حضور NEt3 برای تولید مونومر M5 در بازده 90% اصلاح کردیم (طرح 3). مونومر M5 در معرض ROMP قرار گرفت اما پلیمریزاسیون حتی بعد از 38 ساعت توسط عدم مصرف مونومر توسط TCL به عنوان شناساگر مشاهده نشد.این نشان می‌دهد که مشتقات اِندو سیس نوربورنن کاندید مناسبی برای ROMP با استفاده از کاتالیزورهای روتینیوم نیستندهمانطور که در گزارشات دیگر تایید شده است]48-50[.

مونومر M3 هسته شده اگزو نوربورنن از متانل کریستال شده بود.ساختار منفرد اشعه X کریستال نشان داد که دو طرف اسکلت نوربورنن ( سمت مقعر و سمت محدب) به برای کاتالیست برای راه اندازی پلیمریزاسیون به راحتی قابل دسترس است ( شکل 7a-b و جدول S1-S2).

هندسه اِندو M5 به دلیل ممانعت فضایی هیچ واکنشی نشان نمیدهد]50و56[.دلیل دیگر برای واکنش کم ایزومر اِندو مهار کاتالیزور به علت استفاده از تقلیل در رشد مرکز فلزی به وسیله گروه عاملی اِندو نسبت داده می‌شود درحالیکه مانع کئوردینانسیون مونومر آزاد برای رشد زنجیر پلیمری می‌شود ]48، 50[. در مورد اگزوایزومر M3 این احتمال جلوگیری کردن عامل اگزو ایمید برای تقلیل با مرکز فلزی به طور بدیهی از شکل 7a-b خیلی دور می‌باشد. از اینرو اگزوایزومرها نسبت به ROMP در مقایسه با اِندوایزومرها واکنش بیشتری دارند.

4 – نتایج

ما با موفقیت یک مجموعه از هموپلیمرهای بطری شور سودو پپتایدی بر پایه اگزو نوربورنن آمینو اسیدهای در هم آمیخته توسط استفاده از واکنش پلیمریزاسیون حلقه گشا متاتز طراحی و سنتز کردیم.این پلیمرها خود انباشته شدند تا پلیمرزوم های با ابعاد نانو شناسایی شده به وسیله روشهای فوق میکروسکوپی تشکیل دهند. مقایسه رفتار خود انباشتگی پلیمرها نشان داد که حضور بالاتر تعداد زنجیرهای لیپیدی و همچنین شاخه ایی شدن در چارچوب پلیمر اثری بر روی خواص خوذ انباشتگی ندارد. این پلیمرزوم ها توانایی خوبی در به دام انداختن مهمان دارند و بنابراین پتانسیل کابرد برای دارورسانی دارد. در نتیجه، ما یک طراحی استراتژی ساده برای پلیمرزوم ها از هموپلیمرهای خود انباشته پایه پپتیدی را نشان دادیم.

**تقدیر و تشکر**

ما از وزارت علوم و فناوری DST، هند برای بودجه و FIST برای طیف عظیم تسهیلات تشکر می کنیم. تشکر از SD DST برای القا کردن کمک هزینه تحصیلی. تشکر از BMB UGC، هند برای کمک هزینه تحصیلی.

طرح 1: سنتز هسته بر پایه اگزو نوربورنن آمینو اسید مونومرهای M1-M4

طرح 2 : سنتز پلیمزها توسطROMP در حضور کاتالیزور نسل دوم گرابز

شکل 1 : مقایسه طیف‌های 1HNMR از A) مونومر M1 در CDCl3 B) پلیمر بطری شور P1 در CDCl3

شکل 2 : نمودار توزیع وزن مولکولی برای پلیمر P3 به دست آمده به وسیله آنالیز GPC

شکل 3 : ساختار شیمیایی پلیمرها P1-P4 همراه با ارائه معماری های گرافیکی از پلیمر بطری شور

شکل 4 : تصاویر AFM در CHCl3:MeOH(1:2) همراه با آنالیز بخش جانبی وزیکول‌هاa ) P1 b ) P3 ، تصویر SEM در CHCl3:MeOH(1:2) c) P1 d) P3 تصاویر TEM در CHCl3: MeOH(1:2) e) P1 f) P3

شکل 5 : تصاویر میکروسکوپی پلیمر P2 a ) SEM در 1:1 CHCl3:MeOH، b ) TEM در 1:1 CHCl3:MeOH، c ) میکروسکوپ نوری ، d ) تصاویر میکروسکوپ فلوئورسنس از P2 + 0.02 اکی والان از رودامین ب در 1:1 CHCl3:MeOH ($λ\_{ex}=510-560 nm$

شکل 6 :خود انباشتگی ویسکولار پلیمر P4 a) AFM در 1:1 CHCl3:MeOH همراه با آنالیز بخش جانبی وزیکول ، b ) SEM در 1:1 CHCl3: MeOH c) TEM در 1:1 CHCl3:MeOH d ) تصویر میکروسکوپ فلئورسنس از P4 + 0.02 اکیوالان از رودامین ب در 1:1 CHCl3: MeOH ($λ\_{ex}=510-560 nm)$

طرح 3: سنتز هسته مونومر M5 بر پایه اِندو نوربورنن آسپارتیک اسید

شکل 7 : اشعه X ساختار بلوری M3 (CCDC 1816299 ) a) نمای جانبی b) نمای بالا

1. مولکول‌های پلیمری که حاوی یک بخش محلول در آب و یک قسمت غیرمحلول در آب هستند. این مولکول‌ها که به صورت ساختارهای توخالی گرد هستند، به عنوان polymersomes شناخته می‌شوند. [↑](#footnote-ref-1)
2. پلیمرهای Bottlebrush، که همچنین به عنوان برس مولکولی شناخته می شوند، ماکرومولکول هایی با زنجیرهای پلیمری جانبی هستند. [↑](#footnote-ref-2)
3. ترکیب دو حلقه ایی بوده طبق عوامل فضایی نزدیک شدن واکنشگر از سمت حلقه کوچکتر ینی از طریق اگزو مساعدتر می‌باشد [↑](#footnote-ref-3)
4. متاتز:چیزی در مایه‌های جابه‌جایی یا جا عوض کردن معنی می‌دهد. در واکنش های متاتزی، پیوندهای دوگانه بین اتم‌های کربن به گونه‌ایی می‌شکند و دوباره شکل می‌گیرد که جای گروه‌های اتمی عوض می‌شود و این فرآیند، البته مدیون کاتالیزورهای مخصوص است. [↑](#footnote-ref-4)
5. وزیکول: کیسه های غشایی کوچکی هستند که دست کم از یک لایه دوجداره فسفولیپیدی تشکیل شده است. [↑](#footnote-ref-5)