



دانشگاه بین‌المللی امام خمینی



IMAM KHOMEINI
INTERNATIONAL UNIVERSITY

وزارت علوم و تحقیقات و فناوری
دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)
دانشکده علوم پایه

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی فیزیک

موضوع:

انتقال دارو با استفاده از کمپلکس‌های بین پلیمری و میکروکره و نانوکره‌ها

استاد راهنما:

دکتر بهمن واشقانی فراهانی

استاد مشاور:

**دکتر فرزانه حسین پور رجبی
محمد حسین احمدی ازغندی**

تهیه و تنظیم: صائب شعبانیان

اسفند ۸۹

بسمه تعالی



دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)
معاونت آموزشی دانشگاه - مدیریت تحصیلات تکمیلی
(فرم شماره ۲۶)

تعهد نامه اصالت پایان نامه

اینجانب دانشجوی رشته مقطع تحصیلی بدین وسیله اصالت کلیه مطالب موجود در مباحث مطروحه در پایان نامه / تز تحصیلی خود، با عنوان را تأیید کرده، اعلام می نمایم که تمامی محتوی آن حاصل مطالعه، پژوهش و تدوین خودم بوده و به هیچ وجه رونویسی از پایان نامه و یا هیچ اثر یا منبع دیگری، اعم از داخلی، خارجی و یا بین المللی، نبوده و تعهد می نمایم در صورت اثبات عدم اصالت آن و یا احراز عدم صحت مفاد و یا لوازم این تعهد نامه در هر مرحله از مراحل منتهی به فارغ التحصیلی و یا پس از آن و یا تحصیل در مقاطع دیگر و یا اشتغال و ... دانشگاه حق دارد ضمن رد پایان نامه نسبت به لغو و ابطال مدرک تحصیلی مربوطه اقدام نماید. مضافاً اینکه کلیه مسئولیت ها و پیامدهای قانونی و یا خسارت وارده از هر حیث متوجه اینجانب می باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو
امضاء و تاریخ



فرم تأییدیه هیأت داوران جلسه دفاع از پایان نامه / رساله

بدین وسیله گواهی میشود جلسه دفاعیه از پایان نامه کارشناسی ارشد صائب شعبانیان دانشجوی رشته شیمی گرایش شیمی- فیزیک تحت عنوان انتقال دارو با استفاده از کمپلکس های بین پلیمری و میکرو کره و نانو کره ها در تاریخ ۱۳۸۹/۱۲/۴ در دانشگاه برگزار گردید و این پایان نامه با نمره ...۱۰۰٪... و درجه ...بكالري... مورد تایید هیئت داوران قرار گرفت.

ردیف	سمت	نام و نام خانوادگی	مرتبه دانشگاهی	دانشگاه یا مؤسسه	امضا
۱	استاد راهنما	دکتر بهمن واشقانی فراهانی	دانشیار	بین المللی امام خمینی (ره)	
۲	استاد مشاور	دکتر فرزانه حسین پور رجبی محمد حسین احمدی ازغندی	دانشیار مربی	بین المللی امام خمینی (ره)	
۳	داور خارج	دکتر بهرام قلمی چوبر	استادیار	دانشگاه گیلان	
۴	داور داخل	دکتر غلامرضا رضایی بهبانی	دانشیار	بین المللی امام خمینی (ره)	
۵	نماینده تحصیلات تکمیلی	شیرویه پیروی چسناسر	دانشیار	بین المللی امام خمینی (ره)	

چکیده:

در این پروژه میکروکره‌های محاط چسبنده PVP/PAA (پلی وینیل پیرولیدون - پلی اکریلیک اسید) به عنوان حامل داروی ناپروکسن توسط کمپلکس‌سازی بین پلیمری و از طریق نفوذ حلال تهیه شدند. تشکیل کمپلکس بین پلیمری توسط FT-IR تایید شد و تصاویر مربوط به سطح و درون میکروکره‌ها از طریق SEM و TEM بدست آمد. تصاویر بدست آمده نشان دادند که کره‌های بدست آمده در ابعاد میکرو بوده و درون آنها از دارو پر می‌باشد. آزادسازی دارو در بافر ۶/۸ (اسیدیته روده باریک) و محیط اسیدی با اسیدیته ۲ (اسیدیته معده) مورد آزمایش قرار گرفت. برای میکروکره‌های شامل پلی اکریلیک اسید، پلی وینیل پیرولیدون و دارو، سرعت آزادسازی داروی ناپروکسن در اسیدیته ۲ خیلی کندتر از سرعت آزادسازی آن در اسیدیته ۶/۸ بود. در حالی که سرعت آزادسازی دارو برای میکروکره‌های شامل پلی وینیل پیرولیدون و ناپروکسن، سرعت آزادسازی برای محیط‌هایی با اسیدیته ۲ و ۶/۸ فرق چندانی نداشت. این تحقیق نشان داد که از کمپلکس پلی اکریلیک اسید و پلی وینیل پیرولیدون می‌توان به عنوان سیستم انتقال داروی بسیار مناسب معدوی استفاده کرد. با استفاده از نرم افزار DPD شبیه‌سازی چگونگی تشکیل میکروکره‌های حاوی داروی ناپروکسن انجام شد. همچنین با استفاده از نرم افزار DPD میزان بازدهی در بارگذاری داروها مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که هرچه برهمکنش بین دارو و پلیمر بیشتر باشد میزان بارگذاری دارو نیز بیشتر است.

فهرست عناوین

فصل اول

۱ مقدمه
۲ ۱-۱ تشکیل کمپلکس های بین پلیمری مختلف
۲ ۲-۱ اهمیت پدیده کمپلکس شدن ماکرومولکول ها
۳ ۳-۱ نیروهای پیوندی ثانویه در کمپلکس های بین پلیمری
۳ ۴-۱ انواع کمپلکس های بین پلیمری
۳ ۱-۴-۱ کمپلکس های پلی الکترولیتی
۵ ۲-۴-۱ کمپلکس هایی با پیوند هیدروژنی
۱۰ ۳-۴-۱ کمپلکس های فضا گزین
۱۰ ۴-۴-۱ کمپلکس های انتقال بار
۱۰ ۵-۴-۱ پیوند هیدروژنی بین پلی اکریلیک اسید و پلی وینیل پیرولیدون
۱۱ ۶-۱ انتقال دارو
۱۲ ۱-۶-۱ مزایای استفاده از سیستم های انتقال دارو
۱۲ ۷-۱ روش های انتقال دارو
۱۳ ۱-۷-۱ هیدروژل ها
۱۳ ۲-۷-۱ نانوذرات
۱۳ ۳-۷-۱ لیپوسام ها
۱۴ ۴-۷-۱ میسل های پلیمری
۱۴ ۸-۱ پیوند هیدروژنی بین پلی اکریلیک اسید و یک پلی باز
۱۴ ۹-۱ علت روی آوردن به سیستم های میکرو بجای سیستم های با اندازه های کوچکتر
۱۵ ۱۰-۱ میکروکره های مخاط چسبنده
۱۶ ۱۱-۱ جمع بندی از مباحث مطرح شده

فصل دوم

۱۸	تئوری
۱۹	۱-۲ استفاده از کمپلکس‌های با پیوند هیدروژنی به عنوان حامل دارو
۲۰	۲-۲ سیر تکاملی استفاده از پلی‌اکریلیک اسید و پلی‌وینیل پیرولیدون به عنوان حامل‌های دارو ..
۲۶	۳-۲ جمع بندی از مباحث مطرح شده
۲۶	۴-۲ روش‌های به کار رفته جهت شناسایی و بررسی ساختارها.....
۲۷	۱-۴-۲ طیف سنجی ماورابنفش_ مرئی
۲۷	۲-۴-۲ میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)
۲۸	۳-۴-۲ میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)
۲۸	۴-۴-۲ طیف سنجی تبدیل فوریه (FT-IR)
۲۸	۵-۲ گوناگونی pH در درون لوله گوارشی
۲۹	۶-۲ رهائش دارو
۳۰	۷-۲ دینامیک پراکندگی ذرات (DPD)
۳۱	۸-۲ موارد استفاده دارو‌های به کار رفته در بخش عملی و تئوری

فصل سوم

۳۲	روش کار
۳۳	۱-۳ پلی‌اکریلیک اسید
۳۴	۲-۳ پلی‌وینیل پیرولیدون
۳۵	۳-۳ تهیه میکروکره‌های فاقد دارو و میکروکره‌های حاوی دارو
۳۵	۱-۳-۳ تهیه میکروکره‌های PAA/PVP فاقد دارو
۳۶	۲-۳-۳ تهیه میکروکره‌ها PAA/PVP حامل ناپروکسن
۳۶	۳-۳-۳ تهیه میکروکره‌های PVP حامل داروی ناپروکسن
۳۶	۴-۳ رهائش دارو

فصل چهارم

۳۸	بحث و نتیجه گیری
۳۹	۱-۴ استفاده از طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR) برای تحلیل نتایج
۴۳	۲-۴ استفاده از SEM و TEM برای تحلیل نتایج
۴۷	۳-۴ رهائش دارو

۵۱ ۴-۴ استفاده از روش DPD، در فهم چگونگی تشکیل میکروکره
۵۱ ۴-۴-۱ تئوری های مربوط به روش DPD
۵۴ ۴-۴-۲ نیروی فنر در DPD
۵۵ ۴-۴-۳ پارامترهای مورد استفاده در DPD
۵۸ ۴-۴-۴ نتایج بدست آمدع از شبیه سازی
۶۵ ۴-۴-۵ بررسی تاثیر برهمکنش دارو با پلیمر در میزان بارگذاری دارو توسط DPD
۷۴ مراجع

فهرست جداول

- جدول ۱-۲ گوناگونی اسیدیته در نقاط مختلف بدن ۲۹
- جدول ۱-۴ مدل دانه درشت برای PAA، PVP، آب، ناپروکسن ۵۶
- جدول ۲-۴ پارامترهای برهمکنش مورد استفاده در شبیه سازی DPD ۵۸
- جدول ۳-۴ مدل درشت دانه‌ای میتوتان، پلی‌اکریلیک اسید، آب و پلی‌وینیل پیرولیدون ۶۸
- جدول ۴-۴ پارامترهای دافعه بین دانه‌های موجود در شبیه سازی ۶۹
- جدول ۵-۴ مدل درشت دانه‌ای پروپرانولول، پلی‌اکریلیک اسید، آب و پلی‌وینیل پیرولیدون ۷۱
- جدول ۶-۴ پارامترهای دافعه بین دانه‌های موجود در شبیه سازی ۷۲

فهرست شکل‌ها

- شکل ۱-۱ پیوند الکترواستاتیکی بین مونومرهای چیتسان و اکریلیک اسید ۵
- شکل ۲-۱ چگونگی شکل‌گیری کمپلکس بین پلیمری ۶
- شکل ۳-۱ شکل‌گیری و از بین رفتن کمپلکس بین پلیمری بین PAA و PEO ۸
- شکل ۴-۱ شکل‌گیری کمپلکس بین پلیمری توسط پلیمریزاسیون ماتریکسی متاکریلیک اسید در حضور PEG ۸
- شکل ۱-۲ نحوه شکل‌گیری پیوند هیدروژنی بین یک مونومر پلی‌اکریلیک اسید و یک مونومر پلی‌وینیل پیرولیدون ۲۰
- شکل ۱-۳ ساختار مولکولی مونومر پلی‌اکریلیک اسید ۳۳
- شکل ۲-۳ ساختار مولکولی مونومر پلی‌وینیل پیرولیدون ۳۴
- شکل ۳-۳ ساختار مولکولی مولکول ناپروکسن ۳۷
- شکل ۱-۴ طیف FT-IR پلیمر پلی‌وینیل پیرولیدون (PVP) ۴۰
- شکل ۲-۴ طیف FT-IR مربوط به میکروکره (کمپلکس) PAA/PVP ۴۱
- شکل ۳-۴ طیف FT-IR مربوط به داروی ناپروکسن ۴۱
- شکل ۴-۴ طیف FT-IR مربوط به میکروکره (PAA/PVP) حامل داروی ناپروکسن ۴۲
- شکل ۵-۴ تصویر گرفته شده از میکروکره‌ها توسط SEM ۴۳
- شکل ۶-۴ تصویر گرفته شده از میکروکره‌ها توسط SEM ۴۴
- شکل ۷-۴ تصویر گرفته شده از میکروکره‌ها توسط SEM ۴۵
- شکل ۸-۴ تصویر گرفته شده از میکروکره توسط TEM ۴۶
- شکل ۹-۴ مقایسه سرعت انحلال میکروکره‌های کمپلکس PAA/PVP و میکروکره‌های PVP در اسیدیتته ۲ و ۶/۸، پس از ۱، ۲ و ۴ ساعت ۴۸
- شکل ۱۰-۴ نمودار آزاد سازی ناپروکسن از میکروکره‌های PVP و PVP/PAA، در اسیدیتته ۶/۸ بر حسب زمان ۵۰
- شکل ۱۱-۴ نمودار آزاد سازی ناپروکسن از میکروکره‌های PVP و PVP/PAA، در اسیدیتته ۲، بر حسب زمان ۵۱
- شکل ۱۲-۴ جعبه شبیه سازی در مرحله صفر ۵۹
- شکل ۱۳-۴ جعبه شبیه سازی پس از گذشت ۲۰۰ مرحله ۶۰

- شکل ۴-۱۴ جعبه شبیه سازی پس از گذشت ۴۰۰ مرحله ۶۱
- شکل ۴-۱۵ جعبه شبیه سازی پس از گذشت ۶۰۰ مرحله ۶۲
- شکل ۴-۱۶ جعبه شبیه سازی پس از گذشت ۸۰۰ مرحله ۶۳
- شکل ۴-۱۷ جعبه شبیه سازی پس از گذشت ۱۰۰۰ مرحله ۶۴
- شکل ۴-۱۸ تصویری از یک میکروکره شبیه سازی شده توسط شبیه سازی ۶۵
- شکل ۴-۱۹ ساختار مولکولی داروی میتوتان و پروپرانولول ۶۶
- شکل ۴-۲۰ جعبه شبیه سازی پس از ۱۰۰۰ مرحله (مربوط به داروی میتوتان) ۶۹
- شکل ۴-۲۱ جعبه شبیه سازی پس از گذشت ۱۰۰۰ مرحله (مربوط به داروی پروپرانولول) ۷۲
- شکل ۴-۲۲ میکروکره شبیه سازی شده (مربوط به داروی پروپرانولول) ۷۳

فهرست طیف‌ها

- شکل ۱-۴ طیف FT-IR مربوط به پلیمر پلی‌وینیل‌پیرولیدون (PVP) ۴۰
- شکل ۲-۴ طیف FT-IR مربوط به میکروکره (کمپلکس) PAA/PVP ۴۱
- شکل ۳-۴ طیف FT-IR مربوط به داروی ناپروکسن ۴۱
- شکل ۴-۴ طیف FT-IR مربوط به میکروکره (PAA/PVP) حامل داروی ناپروکسن ۴۲

مقدمه

۱-۱ تشکیل کمپلکس های بین پلیمری^۱ مختلف [۱]:

هنگامی که برهمکنش های بین پلیمرها در یک محلول از برهمکنش پلیمر- حلال بیشتر باشد، کمپلکس های بین پلیمری تشکیل خواهند شد. کمپلکس های بین پلیمری از برهمکنش بین مولکولی از دو پلیمر مجزا (از طریق نیروهای پیوندی ثانویه) تشکیل می شوند. این ترکیب بدست آمده معمولاً به صورت رسوب در محلول ظاهر می شود. به همین خاطر تشکیل رسوبات در مخلوط دو یا چند محلول پلیمری بیانگر وجود واکنش بین پلیمری قویست.

۲-۱ اهمیت پدیده کمپلکس شدن ماکرومولکول ها [۱]:

از یک دیدگاه اهمیت پدیده کمپلکس شدن ماکرومولکول ها به دلیل اتفاق افتادن آن در سیستم- های بیولوژیکی، مانند تشکیل دو یا سه پلی نوکلئید، تجمع ابر مولکول (سوپر مولکول) در سطح ویروس و کاربرد این پلیمرها در انقباضات ماهیچه ای و سیستم های دارورسان است. در دهه اخیر فرایند کمپلکس شدن پلیمرهای سنتزی بطور وسیعی در سیستم های دارورسانی مورد بررسی قرار گرفته اند.

باید توجه داشت از آنجائیکه پلیمرهای سنتزی ساختاری ساده تر نسبت به پلیمرهای زیستی دارند، در مقایسه با پدیده های مربوط به پلیمرهای زیستی (کمپلکس شدن این پلیمرها)، که واکنش های پیچیده- تری در سلول های زنده دارند، راحت تر قابل درک می باشند.

مطالعه ی فرایندهای تشکیل کمپلکس برای پیدا کردن کاربردهای جدید برای کمپلکس های جدیدی که خاصیت های فیزیکی و شیمیایی و عاملی ویژه و متفاوت با پلیمرهای اولیه را از خود نشان می دهند و همچنین برای روشن کردن اثر پلیمری که در محلول وجود دارد اما در واکنش شرکت نمی کند، بطور وسیع در دست بررسی است.

¹ - Interpolymer complex

۱-۳ نیروهای پیوندی ثانویه در کمپلکس های بین پلیمری [۱]:

نیروهای پیوند ثانویه، در کمپلکس های بین پلیمری بصورت زیر قابل تقسیم بندی می باشند:

۱. نیروهای کولمبی (نیروهای برهمکنش های الکتروستاتیکی)
۲. پیوند هیدروژنی
۳. نیروهای واندروالسی
۴. برهم کنش های انتقال بار
۵. مبادله دافعی
۶. برهم کنش های آبگریزی (هیدروفوبیک)

۱-۴ انواع کمپلکس های بین پلیمری [۲-۷]:

۱- کمپلکس های پلی الکترولیتی^۱

۲- کمپلکس هایی با پیوندهای هیدروژنی^۲

۳- کمپلکس فضا گزین^۳

۴- کمپلکس های انتقال بار^۴

۱-۴-۱ کمپلکس پلی الکترولیتی

این کمپلکس ها از ترکیب شدن پلی الکترولیت با بار مخالف مانند یک پلی آنیون و یک پلی کاتیون بوسیله نیروهای کولمبی تشکیل می شوند. کمپلکس های بوجود آمده را می توان از روی رفتار الکتروشیمیایی، خودبخود رها کردن میکرویون ها در محلول، تغییرات در وزن مولکولی، خاصیت هیدرودینامیکی و چرخش نوری شناسایی و مورد تجزیه و تحلیل قرار داد. این کمپلکس ها را با در نظر گرفتن درجه تفکیک ترکیبات پلی الکترولیت وابسته به صورت زیر می توان تقسیم بندی کرد:

۱- پلی اسید قوی + پلی باز قوی

^۱-Polyelectrolyte complexes

^۲-Hydrogen bonding complexes

^۳-Stereo complexes

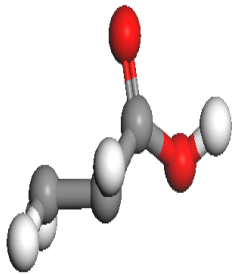
^۴-Charge transfer complexes

۲- پلی اسید قوی + پلی باز ضعیف

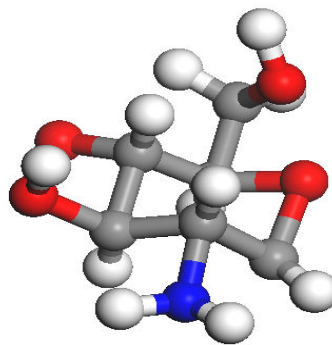
۳- پلی اسید ضعیف + پلی باز قوی

۴- پلی اسید ضعیف + پلی باز ضعیف

ثابت شده که در کمپلکس‌های پلی‌الکترولیتی، تشکیل کمپلکس تحت تاثیر ویژگی‌های پلی-الکترولیت سازنده آنها (مشخصه‌های جایگاه یونی، قدرت یا ضعف الکترولیت، موقعیت جایگاه‌های یونی، دانسیته بار، انعطاف ناپذیری زنجیرهای پلیمری و) و محیط شیمیایی حلال (حلال، قدرت یونی، دما و pH) قرار می‌گیرد. نمونه ای از این کمپلکس‌ها بین پلی‌اکریلیک اسید و چیتوسان^۱ اتفاق می‌افتد.

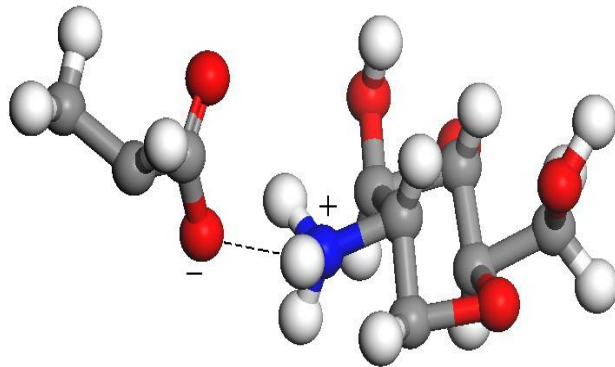


ب) مونومر پلی‌اکریلیک اسید



الف) مونومر چیتوسان

^۱-Chitosan



پ) پیوند الکترواستاتیکی بین مونومرهای چیتوسان و پلی اکریلیک اسید

شکل ۱-۱: الف) مونومر چیتوسان ب) مونومر اکریلیک اسید پ) تشکیل کمپلکس الکترولیتی بین یک مونومر چیتوسان و یک مونومر اکریلیک اسید. گوی قرمز، سفید، آبی، خاکستری به ترتیب بیانگر اتم اکسیژن، هیدروژن، نیتروژن و کربن می باشد.

۱-۴-۲ کمپلکس‌هایی با پیوند هیدروژنی :

این کمپلکس‌ها از ترکیب پلیمرهایی که واحدهای پذیرنده پروتون را حمل می کنند با پلیمرهایی که واحدهای دهنده پروتون را حمل می کنند، تشکیل شده‌اند. این پلیمرها را می توان به همان روش‌هایی که در کمپلکس پلی الکترولیتی گفته شده مورد شناسایی قرار داد. علاوه بر این، این پلیمرها را می توان از روش‌های اسپکتروسکوپی مانند مادون قرمز (IR)^۱، رامان^۲ و رزونانس مغناطیس هسته (NMR)^۳ که روش‌هایی کارآمد و دقیق می باشند، شناسایی کرد [۱۰-۸].

تشکیل این نوع از کمپلکس‌ها، تحت تاثیر دما، ساختار پلیمر، غلظت پلیمر، حلال و دیگر نیروهای برهمکنش کننده، از جمله برهمکنش‌های آبگریزی می باشد [۱۱-۱۲].

پیوند هیدروژنی یکی از مهمترین پیوندها برای تشکیل برهمکنش بین پلیمری، بین پلیمرهای پلی-کربوکسیلیک اسید^۴ و پلیمرهای غیر یونی می باشد. انرژی یک پیوند هیدروژنی مقداری کوچک می-باشد (۲-۱۶۷ کیلوژول بر مول) و همچنین طول یک پیوند هیدروژنی می تواند از محدوده ۱/۲ تا ۳ انگستروم متغیر باشد [۱۳-۱۵].

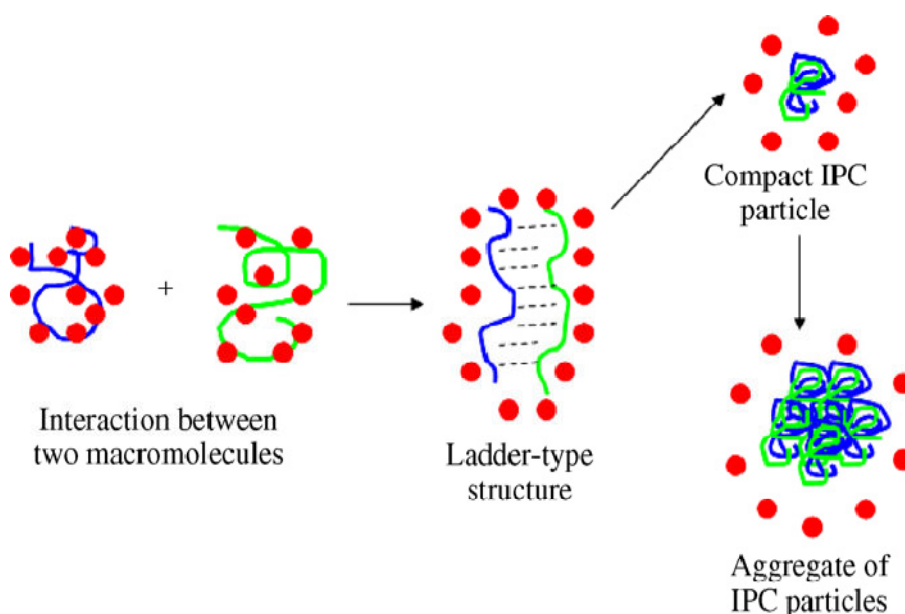
^۱-Infrared spectroscopy

^۲-Raman spectroscopy

^۳-Nuclear magnetic resonance

^۴-Poly(carboxylic acid)

زمانی که تعداد زیادی از پیوندهای هیدروژنی بطور همزمان در تشکیل کمپلکس‌های بین پلیمری بین دو یا چند پلیمر شکل می‌گیرد، قدرت برهمکنش بطور فزاینده‌ای زیاد می‌شود. در کمپلکس‌های بین پلیمری بر خلاف مولکول‌های کوچک ساختار نردبانی^۱ از طریق پیوندهای هیدروژنی متعدد موجود بین دو پلیمر صورت می‌گیرد. در بیشتر موارد این ساختار نردبانی که در اثر پیوند هیدروژنی بوجود آمده پس از مدت کوتاهی تغییر شکل می‌دهد. ساختار نردبانی برای کاهش سطح تماس خود با مولکول‌های آب حالت فشرده را به خود می‌گیرد و سپس ذرات فشرده شده کمپلکس بین پلیمری شروع به رسوب کردن می‌کنند (همانطور که در شکل ۱-۲ نشان داده شده است) [۱۶-۱۸].



شکل ۱-۲: چگونگی شکل‌گیری کمپلکس بین پلیمری (دانه‌ها نشان‌دهنده مولکول‌های حلال می‌باشند)

معمولترین کربوکسیلیک اسیدهای مورد استفاده در ساخت کمپلکس‌های بین پلیمری، پلی‌اکریلیک اسید^۲ و پلی‌متاکریلیک اسید^۳ (PMMA)، می‌باشند. این پلی‌اسیدها با بسیاری از پلیمرهای غیر یونی حلال در آب، کمپلکس شده‌اند. این پلیمرها عبارتند از:

۱- پلیمرهای شامل گروه لاکتام، مانند پلی‌وینیل پیرولیدون^۴.

^۱-Ladder-type structure

^۲-Poly(acrylic acid)

^۳-Poly(methacrylic acid)

^۴-poly(vinyl pyrrolidone)

۲- پلیمرهایی که در ساختمانشان دارای گروه اتری می‌باشند. مانند پلی‌اتیلن اکساید^۱ و پلیمرهایی مانند پلی‌وینیل متیل اتر^۲.

۳- پلیمرهایی از نوع اکریلیک مانند پلیمرهای پلی‌اکریل آمید^۳ (PAAm)، پلی (ان- ایزوپروپیل اکریل آمید)^۴ (PNIPAAm).

۴- الکل‌های پلیمری مانند پلی‌وینیل الکل^۵ (PVA)، پلی (۲- هیدروکسی اتیل اکریلات)^۶ پلی (وینیل اتر اتیلن گلیکول)^۷.

۵- پلیمرهای سنتزی مثل پلی‌اتیل اکسازولین^۸ و پلی (ان- استیل ایمینو اتیلن)^۹.

۶- پلی ساکاریدهایی مانند سلولزهای غیر یونی قابل حل در آب، مانند هیدروکسی پروپیل سلولوز^{۱۰}، هیدروکسی پروپیل متیل سلولوز [۴۰-۱۹].

از آنجا که پیوند هیدروژنی بین گروه‌های پذیرنده پروتون پلیمرهای غیر یونی و گروه‌های کربوکسیلیک یونیزه نشده پلی‌کربوکسیلیک اسید اتفاق می‌افتد، شکل‌گیری کمپلکس به درجه یونیزاسیون پلی‌کربوکسیلیک اسید و اسیدیته محیط بستگی دارد. به عنوان یک قانون، کمپلکس‌های بین پلیمری در محیط بازی یا اسیدی قوی شکل می‌گیرند و تفکیک آنها نیز بر اساس افزایش در مقدار اسیدیته می‌باشد (به شکل ۱-۳ توجه شود) [۴۱-۴۲].

واشقانی فراهانی و همکارانش در سال ۲۰۰۶ اثر pH را بر کمپلکس‌هایی با پیوندهای هیدروژنی و الکتروستاتیکی بررسی کردند و دریافتند در کمپلکس‌های پیوند هیدروژنی با کاهش pH پایداری بیشتر می‌شود و برای پلی‌الکترولیت‌ها در محدوده‌های خاصی از pH کمپلکس شدن بیشتر و در بقیه محدوده‌ها پایداری کمتر می‌شود [۴۳].

^۱-Poly(ethylene oxide)

^۲-Poly(vinyl methyl ether)

^۳-Polyacrylamide

^۴-Poly(N-isopropylacrylamide)

^۵-Poly(vinyl alcohol)

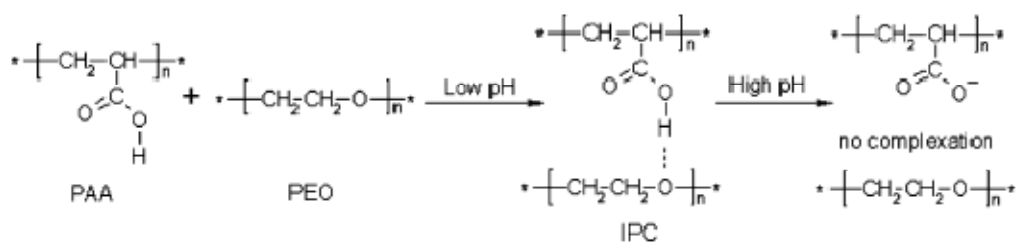
^۶-Poly(2-hydroxyethylacrylate)

^۷-Poly(vinyl ether of ethyleneglycol)

^۸-Poly(ethyloxazoline)

^۹-Poly(N-acetyliminoethylene)

^{۱۰}-Hydroxypropylcellulose

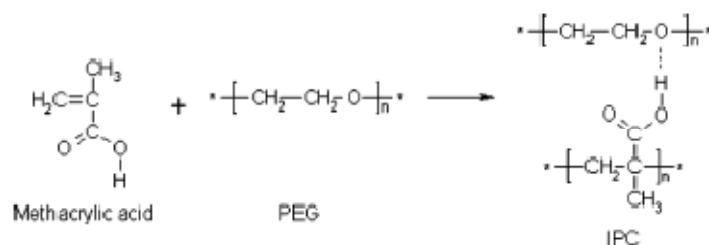


شکل ۱-۳: شکل گیری و از بین رفتن کمپلکس بین پلیمری PAA و PEO

اسیدیته‌ای که در آن کمپلکس بین پلیمری شروع به رسوب کردن می‌کند را کمپلکس بحرانی می‌گویند (pH_{crit}). مقدار اسیدیته بحرانی برای هر سیستم پلیمر-پلیمر، متفاوت می‌باشد. مقدار اسیدیته بحرانی بستگی به طبیعت دو پلیمر تشکیل دهنده کمپلکس، وزن مولکولیشان، و غلظت دو پلیمر و حضور مولکول‌های و یونهای کوچک گوناگون در محلول دارد. با افزایش در جرم مولکولی و آبدوستی و غلظت دو پلیمر، باعث افزایش مقدار اسیدیته بحرانی می‌شود.

کمپلکس‌های بین پلیمری بر اساس پیوند هیدروژنی با ترکیب پلیمرهای برهمکنش کننده در یک حلال بدست می‌آید، این حالت را به اصطلاح پلیمریزاسیون ماتریکسی^۱ گویند. البته پلیمریزاسیون ماتریکسی به این گونه تعریف می‌شود: پلیمریزاسیون یک مونومر در حضور ماکرومولکول‌های مکمل [۴۴-۴۹].

برای مثال بارنوفسکی^۲ و همکارانش در سال ۱۹۹۲ [۱۲]، شکل گیری کمپلکس بین پلیمری بوسیله پلیمریزاسیون متاکریلیک اسید در حضور پلی اتیلن گلیکول (PEG) و پلی وینیل پیرولیدون (PVP) را گزارش کردند.



شکل ۱-۴: شکل گیری کمپلکس بین پلیمری توسط پلیمریزاسیون ماتریکسی متاکریلیک اسید در حضور PEG

^۱-Template (matrix) polymerisation
^۲-Barnovsky