

١٠٢٠٧٢

دانشگاه سیرد  
مجتمع فنی و مهندسی  
دانشکده نساجی / گروه پلیمر

پایان نامه  
برای دریافت درجه کارشناسی ارشد  
صنایع پلیمر

سنتز پرتویی و بررسی خواص هیدروژل حساس به pH بر پایه پلی  
اکریلیک اسید

استاد راهنما: دکتر نسرین شیخ

اساتید مشاور: مهندس میترا توکلی، مهندس فاطمه انوری

پژوهش و نگارش: لیلا جلیلی

۱۳۸۷ / ۹ / ۲۳

اسفند ۸۶

۱۰۲۰۷۲



تقدیم به

دو موجود مقدس

دو قصیده بلند زندگیم

پدر و مادر

آنان که انس با قلم را در لحظه لحظه زندگی به من آموختند و صبر و تلاششان کوله باری برای ادامه راهم بود و پاکترین محبت  
هستی در وجودشان، همواره گرمی بخش زندگیم بوده است.

و

تقدیم به او که دوستش دارم.

## قدردانی

اول پاس یکران خدایی را که هر توفیقی در گرو عنایت اوست.

حرکت در سیر علم و دانش هر چند مملو از نور است، ولی بدون همکاری و همکاری استاد راهنمای گرامیم سرکار خانم دکتر نسیرین شیخ که با تجربیات علمی و نصیحت عالمانه خویش همواره راهنمای من بودند، بی سخت و دشواری نبود. و نیز از سرکار خانم مهندس فاطمه انوری که همواره با علاقه مندی و گشاده رویی، به عنوان استاد مشاور مرا راهنمایی می کردند کمال تشکر و قدردانی را می نمایم، از سرکار خانم مهندس میترا توکلی، به عنوان استاد مشاور، نیز کمال تقدیر و تشکر را دارم. از استاد گرامی جناب آقای دکتر محمد جواد صراف که با قبول داوری این پایان نامه از سوی ایشان، توفیقی بزرگ نصیب اینجانب شد، قدردانی می کنم.

از جناب آقای دکتر اکبر شجاعی که با وجود مشغله کاری داوری این پایان نامه را بر عهده داشتند تشکر می نمایم. از جناب آقای مهندس علی ماندگاری که در تمام مراحل انجام این پژوهش پشتیبانی و راهنمایی نمودند، تشکر را دارم. همچنین از جناب آقای مهندس زارع شاهی، سرکار خانم مهندس نسیره خیرخواه که همواره راهنما و کمک من بودند، قدردانی می نمایم. همچنین وظیفه خودی دانم که از تمامی اعضای خانواده ام، مادر، خواهران و برادرانم و نیز دوستانم، بالخصوص ربابه جهان آبادی، حمیده کلاه دوزان و فاطمه محمدیان که همواره قوت قلبی برای ادامه راهم بودند تشکر و قدردانی نمایم.

## چکیده

در سال‌های اخیر استفاده از هیدروژل‌ها به عنوان بایومواد مورد توجه قرار گرفته است. پلی‌اکریلیک‌اسید و پلی‌وینیل‌الکل نمونه‌هایی از پلیمرهای مورد استفاده برای سنتز هیدروژل در کاربردهای پزشکی می‌باشند.

در این پروژه پس از تهیه هیدروژل‌ها به روش پرتوالکترونی از محلول‌های آبی پلیمر، رفتار تورم هیدروژل پلی‌اکریلیک‌اسید و آمیزه پلی‌اکریلیک‌اسید و پلی‌وینیل‌الکل بررسی شده است. میزان ژل و رفتار تورم هیدروژل‌ها به عنوان تابعی از غلظت پلیمر در محلول آبی، دز و pH محیط تورم بررسی شد. این هیدروژل‌ها رفتار تورم حساس به pH نشان دادند. تورم هیدروژل‌ها در pHهای بالاتر از ۴/۷، نسبت به pHهای کمتر، بسیار متفاوت بود. همچنین رفتار تورم هیدروژل PAA به عنوان تابعی از اندازه ذرات هیدروژل بررسی شد. در نهایت استحکام دو نمونه بهینه هیدروژل PAA و (PAA-PVA)، به روش DMTA با هم مقایسه شد، که استحکام هیدروژل (PAA-PVA) بیشتر از هیدروژل PAA بود.


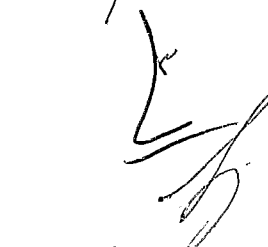




شناسه : ب/ک/۳

صور تجلسه دفاعیه پایان نامه  
دانشجوی دوره کارشناسی ارشد

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی آقای/خانم: لیلا جلیلی  
رشته/گرایش: مهندسی پلیمر

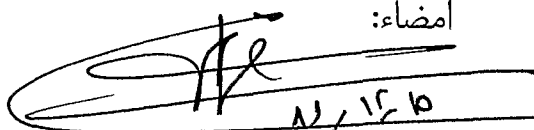
تحت عنوان: سنتز پرتویی و بررسی خواص هیدروژل حساس به PH بر پایه پلی اکریلیک اسید  
و تعداد واحد: ۹ در تاریخ: ۸۶/۱۲/۱۵ با حضور اعضای هیأت داوران (به شرح ذیل) تشکیل گردید.  
پس از ارزیابی توسط هیأت داوران، پایان نامه با نمره: به عدد ۱۹/۱ به حروف **نوزدهم**  
و درجه **عالی** مورد تصویب قرار گرفت.

عنوان	نام و نام خانوادگی	امضاء
استاد/استادان راهنما:	دکتر نسرين شيخ	
استاد/استادان مشاور:	مهندس فاطمه انوری	
متخصص و صاحب نظر داخلی:	دکتر محمد جواد صراف	
متخصص و صاحب نظر خارجی:	دکتر اکبر شجاعی	

نماینده تحصیلات تکمیلی دانشگاه (ناظر)

نام و نام خانوادگی: **سر مرام**

امضاء:

  
۸۶ / ۱۲ / ۱۵

## فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	فصل اول:
۱	مقدمه
۱	۱-۱. مقدمه
۳	۲-۱. اهداف پروژه
۴	فصل دوم:
۴	تعریف هیدروژل‌ها
۴	۱-۲. مقدمه
۶	۲-۲. ساختمان و خواص هیدروژل‌ها
۱۰	۳-۲. انواع هیدروژل‌ها
۱۰	۱-۳-۲. هیدروژل‌های حساس به pH
۱۲	۲-۳-۲. هیدروژل‌های حساس به محرک الکتریکی
۱۳	۳-۳-۲. هیدروژل‌های حساس به دما
۱۵	فصل سوم
۱۵	روش‌های سنتز هیدروژل‌ها
۱۵	۱-۳. مقدمه
۱۷	۲-۳. تهیه هیدروژل‌ها به روش اتصال عرضی شیمیایی
۱۷	۱-۲-۳. اتصال عرضی پلیمرها
۲۰	۲-۲-۳. واکنش‌های کوپلیمریزاسیون - اتصال عرضی
۲۰	۳-۳. تهیه هیدروژل‌ها به روش سوسپانسیون
۲۱	۴-۳. امولسیون
۲۱	۵-۳. محلول

- ۶-۳. هیدروژل‌های فیزیکی کراسلینک شده ----- ۲۱
- ۷-۳. استفاده تکنیک پرتودهی برای تشکیل هیدروژل‌ها ----- ۲۱
- ۱-۷-۳. انواع پرتودهی انرژی بالا ----- ۲۲
- ۲-۷-۳. انتخاب روش‌ها ----- ۲۵
- ۳-۷-۳. تکنیک‌های تجربی برای مطالعه فرآیندهای القاء شده در حین پرتودهی در  
محلول‌های پلیمری ----- ۲۷
- ۴-۷-۳. آنالیز دینامیکی تورم ----- ۳۵
- ۵-۷-۳. مراحل اولیه پلیمریزاسیون در حین پرتودهی ----- ۳۹
- ۶-۷-۳. مکانیسم شبکه‌ای شدن در حین پرتودهی پلیمرها در محلول‌های آبی ----- ۴۰
- ۷-۷-۳. مکانیسم شبکه‌ای شدن پرتویی ----- ۴۷
- ۸-۷-۳. نقش رباینده‌های رادیکال و اکسیژن ----- ۴۹
- ۹-۷-۳. استریلیزاسیون ----- ۵۰

## فصل چهارم

۵۱

### مواد، دستگاه‌ها و آزمون‌ها

۵۱

- ۱-۴. مواد: ----- ۵۱
- ۱-۱-۴. پلی اکریلیک اسید ----- ۵۱
- ۲-۱-۴. تری متیلو پروپان تری آکریلات TMPTA ----- ۵۱
- ۳-۱-۴. پلی وینیل الکل ----- ۵۲
- ۴-۱-۴. اسید کلریدریک ----- ۵۲
- ۵-۱-۴. هیدروکسید سدیم ----- ۵۳
- ۶-۱-۴. فیلم دزیمتری CTA ----- ۵۳
- ۲-۴. دستگاه‌ها ----- ۵۳
- ۱-۲-۴. شتاب دهنده الکترون (رودترون) ----- ۵۳



۵۵	شرایط پرتودهی	۱-۱-۲-۴
۵۶	واحدهای جذب پرتو و راندمان	۲-۱-۲-۴
۵۶	آون خلاء	۲-۲-۴
۵۶	هیتر و همزن	۳-۲-۴
۵۷	pH متر	۴-۲-۴
۵۷	ترازو	۵-۲-۴
۵۷	الک	۶-۲-۴
۵۷	Shaker	۷-۲-۴
۵۸	DMTA	۸-۲-۴
۵۸	آزمون‌ها	۳-۴
۵۸	مرحله پرتودهی و تعیین دز	۱-۳-۴
۵۹	روش اندازه‌گیری کسر ژل	۲-۳-۴
۶۰	روش اندازه‌گیری میزان تورم	۳-۳-۴
۶۱	روش تعیین pH	۴-۳-۴
۶۱	اندازه‌گیری میزان تورم هیدروژل با زمان در pHهای مختلف	۵-۳-۴
۶۱	اندازه‌گیری تورم با اندازه ذره هیدروژل	۶-۳-۵
۶۲	سینتیک تورم	۷-۳-۴
۶۲	آزمون DMTA	۸-۳-۴

### فصل پنجم

۶۳	بررسی نتایج به دست آمده	
۶۳	تهیه نمونه‌ها	۱-۵
۶۴	بررسی رفتار تورم هیدروژل پلی‌اکریلیک‌اسید	۲-۵
۶۴	نمودارهای دز-ژل	۱-۲-۵

۶۶	۲-۲-۵	نمودار دز-تورم
۶۸	۲-۲-۵	تعیین غلظت و دز بهینه
۷۱	۴-۲-۵	بررسی رفتار هیدروژل در چندین pH مختلف
۷۲	۵-۲-۵	بررسی سینتیک تورم
۷۴	۶-۲-۵	بررسی رفتار تورم هیدروژل به عنوان تابعی از اندازه ذرات هیدروژل
۷۵	۳-۵	بررسی رفتار تورم هیدروژل آمیزه (PAA-PVA)
۷۷	۱-۳-۵	نمودار دز-ژل برای هیدروژل (PAA:PVA)
۷۷	۲-۳-۵	نمودار دز-تورم برای هیدروژل (PAA:PVA)
۷۹	۳-۳-۵	بررسی رفتار هیدروژل در چندین pH مختلف
۸۰	۴-۵	بررسی رفتار استحکامی هیدروژل
۸۱	۵-۵	مقایسه هیدروژل آلیاژی (PAA-PVA) با هیدروژل PVA گرافت شده با مونومر آکرلیک اسید
۸۴		فصل ششم
۸۴		نتیجه گیری و ارائه پیشنهادات
۸۶		مراجع

## فهرست اشکال

صفحه

عنوان

- شکل (۱-۲): تصویر کلی ساختار اتصالات عرضی یک هیدروژل ..... ۹
- شکل (۲-۲): تصویر کلی تورم یک زنجیر منفرد در شبکه هیدروژل به علت قرار گرفتن در آب ..... ۱۰
- شکل (۱-۳): نمایی از ساختار اتصالات عرضی یک هیدروژل ..... ۱۹
- شکل (۲-۳): نتایج آنالیز Sol-Gel بر طبق معادله کلاسیک Charlesby-Pinner (a) و معادله اصلاح شده آن (b). (وینیل پیرولیدون شبکه‌ای شدن شده با ۱٪ عامل شبکه‌ای شدن اتیلن گلیکول دی متاکریلات. Dose rate: ۳/۳ نمونه‌ها در حضور اکسیژن پرتودهی شده است). ..... ۳۰
- شکل (۳-۳): نمای شماتیک از سیستم رادیولیز پالس با آشکارساز Right-Angle Light - Scattering ..... ۳۵
- شکل (۴-۳): ساختار رادیکال‌های پلیمر تشکیل شده تحت پرتودهی نمونه محلول در آب ..... ۴۲
- شکل (۵-۳): شکل شماتیک (a) شبکه‌ای شدن اینترمولکولار به علت انتگلمنت‌های ثابت در محلول پلیمری غلیظ و (b) شبکه‌ای شدن اینترمولکولار در محلول پلیمری رقیق ..... ۴۴
- شکل (۶-۳): نمودار وابستگی دز ژلاسیون به غلظت پلیمر (پلی وینیل پیرولیدون پرتودهی شده با Dose rate ۳/۰ kGy/h) ..... ۴۶
- شکل (۱-۴): نمای بیرونی دستگاه شتاب‌دهنده الکترون ..... ۵۴
- شکل (۲-۴): نمای شتاب‌دهنده الکترون ..... ۵۵
- شکل (۱-۵): نمودار دز-ژل برای محلول PAA با غلظت ۵% w/v ..... ۶۵
- شکل (۲-۵): نمودار دز-ژل برای محلول PAA با غلظت ۱۰% w/v ..... ۶۵
- شکل (۳-۵): نمودار دز-ژل برای محلول PAA با غلظت ۱۵% w/v ..... ۶۶
- شکل (۴-۵): نمودار دز-تورم برای هیدروژل PAA با غلظت ۵% w/v (تورم در آب مقطر در ۲۵°C برای ۲۴ ساعت انجام شده است). ..... ۶۷

- شکل (۵-۵): نمودار دز-تورم برای هیدروژل PAA با غلظت ۱۰% w/v (تورم در آب مقطر در ۲۵°C به مدت ۲۴ ساعت انجام شده است). ..... ۶۷
- شکل (۶-۵): نمودار دز-تورم برای هیدروژل PAA با غلظت ۱۵% w/v (تورم در آب مقطر در ۲۵°C به مدت ۲۴ ساعت انجام شده است). ..... ۶۸
- شکل (۷-۵): نمودار مقایسه دز-ژل برای سه غلظت هیدروژل PAA ..... ۶۹
- شکل (۸-۵): نمودار مقایسه دز-تورم برای سه غلظت هیدروژل PAA ..... ۶۹
- شکل (۹-۵): تصویر هیدروژل پلی اکریلیک اسید (غلظت ۵٪ و پرتودهی شده در دز ۲۵ kGy) ..... ۷۰
- شکل (۱۰-۵): میزان تورم هیدروژل PAA در چندین pH مختلف به عنوان تابعی از زمان در ۲۵°C (دز ۲۵ kGy و غلظت ۵% w/v). ..... ۷۱
- شکل (۱۱-۵): وابستگی خطی F بر ln(t) برای هیدروژل PAA (دز ۲۵ kGy و غلظت ۵% w/v). ..... ۷۴
- شکل (۱۲-۵): تورم تعادلی هیدروژل PAA به عنوان تابعی از اندازه ذرات هیدروژل. ..... ۷۴
- شکل (۱۳-۵): تصویری از هیدروژل PAA با عامل کراسلینک ..... ۷۵
- شکل (۱۴-۵): تصویر هیدروژل آمیزه (۵۰:۵۰) (PAA:PVA)، ..... ۷۶
- شکل (۱۵-۵): نمودار دز-ژل برای هیدروژل (۵۰:۵۰، ۶۰:۴۰، ۷۰:۳۰، ۸۰:۲۰) (PAA:PVA) ..... ۷۷
- شکل (۱۶-۵): نمودار دز-تورم برای هیدروژل (۵۰:۵۰، ۶۰:۴۰، ۷۰:۳۰، ۸۰:۲۰) (PAA:PVA) (تورم در آب مقطر در ۲۵°C به مدت ۲۴ ساعت انجام شده است). ..... ۷۸
- شکل (۱۷-۵): رفتار تورم هیدروژل با تغییر pH ..... ۷۹
- شکل (۱۸-۵): میزان تورم هیدروژل (PAA-PVA) در چندین pH مختلف به عنوان تابعی از زمان در ۲۵°C (دز ۲۵ kGy و نسبت (۶۰:۴۰)). ..... ۸۰
- شکل (۱۹-۵): نمودار مدول بر فرکانس برای دو هیدروژل PAA و آمیزه (PAA-PVA) با نسبت (۶۰:۴۰) (دز ۲۵ kGy و غلظت ۵%). ..... ۸۱
- شکل (۲۰-۵): میزان تورم هیدروژل PVA-g-AAc متورم شده در چندین pH به عنوان تابعی از زمان در ۲۵°C ..... ۸۲

## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول (۱-۳): مونومرهای مورد استفاده در هیدروژل‌ها	۱۶۰
جدول (۲-۳): مقایسه بین رادیوایزوتوپ‌ها (منابع پرتو $\gamma$ ) و شتاب دهنده‌های الکترونی	۲۵
جدول (۱-۴): مشخصات پلی‌اکریلیک اسید مورد استفاده در پروژه	۵۲
جدول (۲-۴): مشخصات عامل کراسلینک مورد استفاده در پروژه	۵۳
جدول (۳-۴): مشخصات پلی‌وینیل‌الکل مورد استفاده در این پروژه	۵۳
جدول (۴-۴): مشخصات اسیدکلریدریک مورد استفاده در این پروژه	۵۴
جدول (۵-۴): مشخصات قلیا مورد استفاده در این پروژه	۵۴
جدول (۶-۴): مشخصات آون خلاء مورد استفاده در این پروژه	۵۸
جدول (۷-۴): مشخصات هیتر و همزن مورد استفاده در این پروژه	۵۸
جدول (۸-۴): مشخصات pH متر مورد استفاده در این پروژه	۵۸
جدول (۹-۴): مشخصات Shaker مورد استفاده در این پروژه	۵۹
جدول (۱۰-۴): مشخصات DMTA مورد استفاده در این پروژه	۶۰
جدول (۱-۵): مقادیر $M_w$ و $M_n$ بر حسب زمان در $pH = 1/3$	۷۶
جدول (۲-۵): مقادیر $M_w$ و $M_n$ بر حسب زمان در $pH = 6/8$	۷۷

# فصل اول:

## مقدمه

### ۱-۱. مقدمه

از جمله موادی که در سه دهه اخیر مورد توجه قرار گرفته‌اند، ژل‌های پلیمری می‌باشند که خاصیت نگهداری حلال در ساختمان خود را دارند. هرگاه حلال درون شبکه ژل، آب یا محلول‌های آبی باشد ژل را هیدروژل<sup>۱</sup> می‌نامند [۱].

هیدروژل‌ها شبکه‌های پلیمری آبدوستی هستند که قابلیت نگهداری مقدار زیادی آب را در خود دارند، و به علت حضور ساختار شبکه<sup>۲</sup>های شیمیایی یا فیزیکی، گره‌ها<sup>۳</sup> یا مناطق کریستال در آب نامحلول هستند. به علت وجود گروه‌های عاملی در طول زنجیر پلیمر، هیدروژل‌ها اغلب حساس به عوامل محیطی هستند. این رفتار هیدروژل‌ها باعث استفاده زیاد این مواد در سیستم‌های انتقال دارو و در غشاء شده است [۲].

هیدروژل‌ها در مقایسه با سایر زیست‌مواد<sup>۴</sup> مصنوعی شباهت بیشتری به بافت‌های زنده طبیعی دارند [۳]، به علاوه ظرفیت بالای آب اجازه می‌دهد که این مواد سازگاری زیستی بسیار زیادی از خود نشان دهند. به علت دارا بودن این خواص، توسعه روزافزون هیدروژل‌ها با قدرت جذب بالا در اواخر دهه ۷۰ و اوائل دهه ۸۰ اتفاق افتاد و منجر به توسعه بیشتر کاربردهای این مواد گشت. بعضی از این موارد استفاده عبارتند از: لنزهای چشمی<sup>۵</sup>، بیوسنسورها<sup>۶</sup>، بخیه مواد دندانپزشکی، وسایل بهداشتی مختلفی که توانایی جذب بالای سیال‌های فیزیولوژیکی را دارند،

---

1Hydrogel  
2Crosslink  
3Entagelment  
4Biomaterials  
5 Contact Lenses  
6 Biosensors

موادی برای معالجه زخم‌های باز و سوختگی‌ها، واسطه غذایی میکروارگانیسم‌ها، مواد جاذب رطوبت و نم‌گیر، موادی برای تصفیه ضایعات سمی، ساخت سلول‌ها و بافت‌های مصنوعی، بیومواد خشک نمودن آب‌های ایستا بر روی کابل‌های مخابرات، بسته‌بندی مواد غذایی (جلوگیری از نشت آب به درون ظروف) [۳].

استفاده از سیستم‌های رهایش کنترل‌شده بر پایه هیدروژل‌هایی که می‌توانند در حضور یک سیال بیولوژیکی متورم شوند حدود سی سال است که مطالعه می‌شوند و هم‌اکنون پژوهش در زمینه این سیستم‌ها یکی از جدیدترین و پررونق‌ترین مباحث علمی در جهان می‌باشد.

انتخاب هیدروژل‌های مورد استفاده در چنین فرایندهایی به مشخصه‌های ژل و دارو یا پروتئین بستگی دارد. از مشخصه‌های مهم هیدروژل‌ها که در نفوذ یا رهایش دارو نقش مهمی دارند می‌توان به میزان یونیزاسیون ژل، میزان تورم آن، مش یا سائز منافذ اشاره نمود. گروه‌های عاملی موجود در طول زنجیر پلیمر بسته به عوامل محیطی (دما، pH محیط تورم و...) می‌توانند واکنش دهند. میزان تورم همچنین پارامتری مهم می‌باشد چون در طول فرایند متورم شدن، آب جذب شده توسط هیدروژل باعث رهایش دارو در بالک محلول می‌شود. این پارامتر تابعی از ساختار شبکه، میزان شبکه‌ای شدن، آبدوستی پلیمر و یونیزاسیون گروه‌های عاملی است [۴].

مشخصه‌های دارو نیز به اهمیت مشخصه‌های ژل می‌باشد. اندازه، شکل و یونیزاسیون دارو بر نفوذ آن تأثیر می‌گذارد.

در این میان هیدروژل پلی‌اکریلیک‌اسید برای این کاربرد بسیار مناسب می‌باشد. به علت حضور گروه‌های جانبی اکریلیک‌اسید، رفتار تورم این هیدروژل بستگی بسیاری به pH محیط تورم دارد [۲،۴].

هیدروژل را می‌توان توسط پلیمریزاسیون و شبکه‌ای شدن همزمان یک یا چند مونومر چندعاملی یا توسط شبکه‌ای شدن یک هموپلیمر یا کوپلیمر تهیه نمود [۵]. پلیمر می‌تواند از طریق روش شیمیایی با حضور عامل شبکه‌ای شدن یا پرتودهی شبکه‌ای شود. برای مثال Pappas

و همکارانش روی مشخصه‌های هیدروژل آنیونی سنتز شده توسط کوپلیمریزاسیون اکریلیک‌اسید یا متاکریلیک‌اسید با هیدروکسی‌اتیل‌متاکریلات کار کردند [۵].

هیدروژل‌ها می‌توانند توسط شبکه‌ای شدن کردن پلیمر با پرتودهی الکترون‌بیم یا گاما سنتز شوند. پرتودهی، بویژه اگر با استریلیزاسیون همزمان محصول همراه شود، ابزاری مناسب برای سنتز هیدروژل‌ها می‌باشد. از مزیت‌های پرتودهی نسبت به روش‌های دیگر می‌توان به عدم نیاز به کاتالیست یا افزاینده‌ای برای شروع واکنش، سادگی آن و راحتی کنترل درجه شبکه‌ای با دز پرتودهی اشاره نمود [۲]. بنابراین پرتودهی مناسب‌ترین روش برای تهیه هیدروژل‌های مورد استفاده در کاربردهای پزشکی یا جایی که حتی کمترین آلودگی نامطلوب می‌باشد، است.

## ۲-۱. اهداف پروژه

در این پروژه، هدف تهیه یک خانواده از هیدروژل‌های حساس به pH است که از شبکه‌ای شدن پلی‌اکریلیک‌اسید (PAA) و همچنین آمیزه پلی‌اکریلیک‌اسید و پلی‌وینیل‌الکل (PVA) با روش پرتودهی الکترون‌بیم (EB) در پژوهشگاه علوم و تحقیقات یزد سنتز می‌شود، و بررسی رفتار تورم هیدروژل با تغییرات در دز پرتودهی، pH محیط تورم، اندازه ذرات هیدروژل و نیز بررسی سینتیک تورم از دیگر اهداف پروژه است.

هیدروژل حاصل جزء هیدروژل‌های حساس به pH می‌باشد که به عنوان انتقال دهنده دارو و حفاظت آن از محیط اسیدی معده قبل از رهایش در روده کوچک استفاده می‌شود. در این مورد مکانیسم رهایش دارو، فرایند متورم شدن هیدروژل می‌باشد. پس میزان تورم این هیدروژل در محیط‌های با pH مشخص پارامتری مهم است که بررسی خواهد شد.



# فصل دوم:

## تعریف هیدروژل‌ها

### ۲-۱. مقدمه

هیدروژل‌های پلیمری ساختارهای سه‌بعدی دارند، این مواد در آب متورم می‌شوند و اکثراً از هموپلیمرها یا کوپلیمرهای آبدوست<sup>۱</sup> ساخته شده‌اند. آنها به علت وجود اتصالات عرضی نامحلول هستند.

اولین تولید هیدروژل‌ها به اوائل ۱۹۶۰ و شناخته شدن ژل‌های پلی (۲- هیدروکسی اتیل متاکریلات) باز می‌گردد، این هیدروژل‌ها قادر به جذب آب به میزان ۴۰ تا ۵۰ درصد بودند، ظرفیت بالای آب و طبیعت رابری این ژل‌ها موجب شد که در زمینه‌های وسیعی از کاربردهای بیولوژیکی و داروسازی به کار گرفته شوند [۶].

بیشترین کاربرد هیدروژل‌ها در شرایط فعلی، به عنوان مواد مورد استفاده در مصارف بهداشتی می‌باشد. اما اخیراً توجه زیادی به کاربرد ژل‌های پلیمری فوق جاذب (SAH)<sup>۲</sup> در کشاورزی برای بهبود خاک و رشد گیاه معطوف گشته‌است. ذرات SAH جاذب آب، که در خاک پخش می‌شوند، قادرند به عنوان موادی که ظرفیت جذب آب خاک را بهبود می‌بخشند عمل نمایند و رشد گیاه را به‌طور قابل توجهی ارتقاء می‌دهند.

کاربرد بسیار مهم دیگر هیدروژل‌ها به عنوان ماتریس برای انتقال کنترل شده مواد بیولوژیکی می‌باشد. رهایش کنترل شده<sup>۳</sup> را می‌توان به عنوان یک تکنیک یا روش تعریف نمود که در آن مواد شیمیایی فعال باید برای یک هدف معین با سرعت خاص در مدت زمان طراحی شده

---

1 Hydrophilic

2 Super Absorbent Hydrogels

3 Controlled Release

در دسترس قرار می‌گیرند. تعریفی که ممکن است برای شیمییدان‌ها و مهندسان بیشتر قابل قبول باشد عبارت است از: "انتقال ملایم یک ماده فعال از یک منبع به محل یا محیط مورد نظر با غلظت و شار معین برای یک دوره زمانی معین" [۷].

یکی از اهداف اکثر محققان در ساخت وسایل و تجهیزات پزشکی دستیابی به هیدروژلی است که رهایش تقویت شده و مستقل از زمان عوامل بیواکتیو را فراهم نماید. آنها سعی نمودند که به وسیله ساخت ترکیبات پلیمری مختلف و تغییر شکل وسایل به این اهداف دست یابند.

انتقال کنترل شده داروها به عنوان یکی از مهم‌ترین موارد مصرف هیدروژل‌ها این امکان را می‌دهد که غلظت دارو در سطح درمانی ثابت نگه داشته شود، به این ترتیب اثرات جانبی ناخواسته و تکرار مصرف دارو از بین می‌رود. هر چند ظهور انتشار کنترل شده به دهه ۱۹۵۰ برمی‌گردد، اما لانگر و فولکمن<sup>۱</sup> اولین وسیله آزادسازی کنترل شده را در سال ۱۹۶۴ ساختند. در این ابزارها که به غشاءهای نفوذی معروف بودند، از غشاءهای لاستیکی سیلیکونی برای کنترل انتشار داروهای کاهش درد (An aesthetic) و مجاری قلب (Cardiovascular) استفاده گردید [۳].

در حال حاضر نمونه‌های تجاری سیستم‌های انتقال دارو، نظیر سیستم‌های جدید ضدبارداری (IUD<sup>۲</sup>) و سیستم‌های جدید ضد اعتیاد، به طور محدود وارد بازار شده و انتظار می‌رود که در طول قرن ۲۱ این سیستم‌ها جایگزین روش‌های متداول تجویز دارو گردد. چون استفاده از وسایل پلیمری فوائد قطعی نسبت به روش‌های سنتی دارد.

پیشرفت در تکنولوژی رهایش کنترل شده به موازات توسعه علوم و تکنولوژی پلیمر می‌باشد. چون امروزه می‌توان پلیمرهای مختلف با خواص گوناگون جهت استفاده‌های رهایش کنترل شده تهیه نمود.

هیدروژل‌هایی که در رهایش کنترل شده داروها به کار برده می‌شوند، پلیمرها، کopolymerها یا مخلوط‌های پلیمری هستند که از پلی هیدروکسی اتیل متاکریلات (PHEMA)، پلی وینیل الکل

---

1 Longer & Folkman  
2 Intra Uterine Devices

(PVA)، پلی‌یورتان (PU)، پلی‌اتیلن اکساید (PEO) ساخته می‌شوند. بیشتر ماتریس‌ها قالب‌گیری می‌شوند یا در حضور دارو سنتز می‌شوند و ظاهر شیشه‌ای دارند [۷].

در طول فرایند متورم شدن، آب جذب شده توسط هیدروژل باعث رهايش دارو در بالک محلول می‌شود. با وجودی که ادغام کردن (ترکیب کردن) دارو در طول فرایند ساخت با مراحل قالب‌گیری هیدروژل آسان‌تر می‌باشد، استفاده از یک هیدروژل متورم برای استفاده‌هایی مانند وسایل پانسمان مناسب‌تر است.

در واقع وارد نمودن داروها به هیدروژل متورم شده برتری‌هایی نسبت به سیستم‌های دیگر دارد، مانند عدم کاهش دارو در طول ساخت هیدروژل.

تعداد هیدروژل‌هایی که به عنوان وسایل رهايش کنترل شده به کار برده می‌شوند در منابع زیادی آمده است، ولی مطالعات کمی بر روی هیدروژل متورم شده برای انتقال دارو گزارش شده است.

## ۲-۲. ساختمان و خواص هیدروژل‌ها

امروزه هیدروژل‌ها به عنوان سیستم‌های دو یا چند جزئی با شبکه سه‌بعدی که در آب متورم می‌شوند تعریف می‌شوند، و اکثراً از هموپلیمرها یا کوپلیمرهای آبدوست ساخته می‌شوند و به علت اتصالات عرضی فیزیکی، یا شیمیایی نامحلول هستند. اتصالات عرضی فیزیکی می‌تواند پیوندهای کریستالی یا پیوندهای ضعیف از نوع واندوالس یا پیوندهای هیدروژنی باشد. چنین هیدروژل‌هایی (ژل فیزیکی) ناپایدار یعنی قابل حل و قابل ذوب هستند و هیدروژل‌های شیمیایی (پایدار) که اتصالات عرضی آنها از نوع کووالانت است.

هیدروژل‌ها به طرق مختلف طبقه‌بندی می‌شوند [۸،۱]، آنها می‌توانند بر اساس هویت گروه‌های جانبی شان خنثی یا یونی باشند. همچنین می‌توان آنها را بر اساس مورفولوژی شبکه طبقه‌بندی نمود. مانند آمورف، نیمه کریستالی، ساختمان‌های دارای پیوندهای هیدروژنی،

ساختمان‌های ابرمولکولی<sup>۱</sup> و ترکیبات هیدروکلوئیدی. به علاوه بر پایه ساختمان شبکه هیدروژل‌ها را می‌توان به سه دسته بدون خلل و فرج<sup>۲</sup> (یک پارچه)، با حفره‌های ریز<sup>۳</sup> و با حفره‌های درشت<sup>۴</sup> نیز طبقه‌بندی نمود.

استفاده از سیستم‌های رهایش کنترل شده، بر پایه هیدروژل‌هایی که می‌توانند در حضور یک سیال بیولوژیکی متورم شوند، برای مواد بیواکتیو مختلف پیشنهاد شده است، که این به علت خواص فیزیکی مشابه‌شان به بافت‌های زنده به علت حجم بالای آبشان، درجه رابری و نرمی و کشش بین سطحی کم با آب یا سیالات بیولوژیکی است.

برای تعیین امکان استفاده از یک هیدروژل خاص به عنوان وسیله رهایش ابتدا باید ساختار و خواص شبکه پلیمری را بدانیم. ساختار یک هیدروژل ایده‌ال در شکل (۱-۲) نشان داده شده است. مهم‌ترین پارامترهایی که ساختمان و خواص هیدروژل‌های متورم شده را مشخص می‌کند عبارت است از: جزء حجمی پلیمر در حالت متورم،  $V_{r,s}$ ، وزن مولکولی مؤثر زنجیر پلیمری میان اتصالات عرضی،  $\bar{M}_c$ ، عدد مش<sup>۵</sup> شبکه یا اندازه حفره‌ها، و ظرفیت تعادلی آب،  $EWC^6$ . جزء حجمی پلیمر در ژل متورم شده، مقدار سیالی است که هیدروژل در ساختار خود می‌تواند جای دهد.

$$V_{r,s} = \frac{V_p}{V_{gel}} = \frac{1}{Q} \quad (1-2)$$

$V_{r,s}$  = حجم ژل متورم شده / حجم پلیمر

در این رابطه  $Q$  ضریب افزایش حجم بر اثر تورم می‌باشد.

وزن مولکولی میان اتصالات عرضی در واقع متوسط وزن مولکولی زنجیرهای پلیمر میان نقاط اتصال فیزیکی و شیمیایی است. این پارامتر با توجه به داده‌های تورم با استفاده از معادله زیر محاسبه می‌شود که توسط Merrill و Pappas بیان شده است [۹].

---

1 Super Molecular Structures  
 2 Nonporous  
 3 Microporous  
 4 Macroporous  
 5 Mesh Number  
 6 Equilibrium Water Content