



دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر
فصلنامه‌ی کاربرد شیمی در محیط زیست

سال دوازدهم، شماره‌ی ۴۵
بهار ۱۴۰۰، صفحات ۳۵-۴۷

مروری بر تهیه، خواص و کاربرد هیدروژل‌های آکرلیک اسید و آکریل آمید

طناز سلطان الذاکرین سرخابی

گروه مهندسی شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران

محراب فلاحی سامبران*

گروه مهندسی شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران

Email: Mehrab.fallahi@aut.ac.ir

چکیده

هیدروژل‌ها به دلیل برخورداری از خواص مطلوب زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری و غیرسمی بودن از جمله زیست مواد محبوبی هستند که می‌توانند در کاربردهای مختلف مهندسی و پزشکی از جمله کشاورزی، داروسازی، زیست پزشکی، صنایع آرایشی و بهداشتی مورد استفاده قرار بگیرند. هیدروژل‌ها پلیمرهای آب دوستی هستند که توانایی جذب قابل توجهی آب یا مایع بیولوژیکی دارند. هیدروژل‌ها می‌توانند از طریق اتصالات عرضی سنتز شوند. اهداف اصلی این مقاله بررسی کاربردها، روش‌های مرسوم سنتز و خصوصیات فیزیکی، شیمیایی، مکانیکی و موفولوژیکی هیدروژل‌ها با تمرکز بر هیدروژل‌های آکرلیک اسید و آکریل آمید و کاربرد آن‌ها در پزشکی است. امروزه از هیدروژل‌ها به عنوان سیستم دارو رسانی در زمینه‌های مختلف پزشکی از کاردیوپولوژی، آنکولوژی، ایمونولوژی و ترمیم زخم تا مدیریت درد از آن‌ها استفاده می‌شود. در این پژوهش اطلاعاتی در مورد هیدروژل‌هایی مانند آکرلیک اسید، آکریل آمید و روش تهیه این هیدروژل‌ها با استفاده از متیلن بیس آکریل آمید به عنوان عامل شبکه‌ای کننده، سولفات آمونیوم به عنوان شروع کننده و تترامتل اتیلن دی آمین به عنوان کاتالیزور، یون Fe^{+3} به عنوان شبکه‌ای کننده یونی و همچنین چشم اندازی از جایگاه آینده هیدروژل‌ها در پزشکی ارائه شده است.

کلیدواژه: هیدروژل‌ها، آکرلیک اسید، آکریل آمید، پلیمرها، دارو رسانی.

مقدمه

هیدروژل‌ها، گروهی از مواد پلیمری آب‌دوست و شبکه‌ای هستند که می‌توانند مقدار قابل توجهی آب به ساختار خود جذب کنند، بدون آنکه ساختار آن‌ها دچار فروپاشی شود. گروه‌های آب‌دوست در زنجیر پلیمری هیدروژل‌ها مانند -OH، -NH₂، -SO₃H، -COOH به ظرفیت جذب آب هیدروژل‌ها کمک می‌کنند.

فرآیند انتقال سل-ژل در هیدروژل‌ها می‌تواند توسط دما، میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی، ترکیب حلال‌ها، لومینانس (Luminance) و فشار آغاز شود.

محرك‌های شیمیایی مانند pH، یون‌ها و ترکیبات خاص نیز به عنوان محرك انتقال شناخته می‌شوند. هیدروژل‌ها همچنین از انعطاف‌پذیری فوق‌العاده‌ای برخوردار هستند که می‌توانند از طریق فرآیند انتقال سل-ژل به حالت قبلی و بعدی خود تبدیل شود.

کارایی هیدروژل‌ها در پاسخ به محرك‌ها را می‌توان با تنظیم دقیق مونومر، چگالی بار، زنجیرهای جانبی و تراکم پیوندهای عرضی افزایش داد. هرچه محرك مناسب‌تر باشد، پاسخ نیز قابل توجه خواهد بود.

هیدروژل‌ها را می‌توان از پلیمرهای مصنوعی و طبیعی و یا ترکیبی از هر دو به دست آورد. طبقه‌بندی هیدروژل‌ها بر اساس فرآیند پلیمریزاسیون، بارهای یونی، خصوصیات فیزیکی، محرك‌ها، اتصال‌دهنده‌های عرضی و منابع آن می‌باشد.

بعضی از هیدروژل‌ها مانند هیدروژل‌های حساس به pH، حساس به دما، حساس به الکتروسیسته و هیدروژل‌های پاسخ-دهنده به نور به دلیل برخی از خواص ویژه و پتانسیل‌های بالای کاربردی از بقیه رایج‌تر هستند [۱].

در طول سال‌ها هیدروژل‌های ساخته شده از پلیمرهای مصنوعی مورد توجه بیش‌تری قرار گرفته است زیرا این هیدروژل‌ها خواص برتری نسبت به هیدروژل‌های ساخته شده از پلیمرهای مصنوعی از خود نشان داده‌اند.

هیدروژل‌های ساخته شده از پلیمرهای مصنوعی دارای طول عمر زیاد، ظرفیت جذب آب بیش‌تر و خواص مکانیکی بهبود یافته می‌باشند و از طریق عاملیت‌های مختلف ساختار آن‌ها با عملکردشان متناسب سازی و طراحی می‌شوند. هیدروژل‌های ابرجاذب شبکه‌های پلیمری آب‌دوستی هستند که صدها برابر وزن خود می‌توانند آب جذب کنند [۲].

به‌طور کلی، هیدروژل‌ها ماهیت آب‌دوست دارند و توسط مونومرهای آب‌دوست تهیه می‌شوند، اما در برخی موارد مونومرهای آب‌گریز نیز جهت بهبود خواص هیدروژل‌ها برای کاربردهای مختلف در آن‌ها به کار برده می‌شوند. ساختار کشسان هیدروژل‌ها را می‌توان با ایجاد اتصالات عرضی پلیمرهای شبکه‌ای آب‌دوست به دست آورد. تکنیک‌های مختلف شبکه‌ای کردن مانند ایجاد اتصالات عرضی شیمیایی و فیزیکی برای تهیه هیدروژل‌ها در دسترس می‌باشند [۳].

در تکنیک‌های اتصالات عرضی شیمیایی از نیروی‌های اصلی برای ایجاد پیوند استفاده می‌شود در حالی که اتصالات عرضی فیزیکی توسط اثرات ثانویه مانند پیوند هیدروژنی یا یونی ایجاد می‌شوند.

اتصالات عرضی شیمیایی پلیمرها با روش‌های مختلف پلیمریزاسیون مانند روش‌های پلیمریزاسیون رادیکال آزاد، پلیمریزاسیون افزایشی، اشعه فرابنفش و روش اتصال عرضی کوچک مولکول برای تامین مقاومت مکانیکی و پایداری خوب هیدروژل استفاده می‌شوند.

در میان این روش‌ها، پلیمریزاسیون رادیکال آزاد یکی از روش‌های مرسوم است که در تهیه هیدروژل‌ها مورد توجه ویژه است.

در این روش، اتصالات عرضی می‌تواند توسط عواملی مانند دما، عامل شبکه‌ای‌کننده، غلظت و نوع شروع‌کننده و کاتالیست کنترل یا اصلاح شوند.

الکترولیت آنیونی مورد استفاده قرار گیرد [۶]. هیدروژل‌های بر پایه آکریل آمید نیز متداول‌ترین نوع هیدروژل‌ها هستند.

هیدروژل‌های آکریل آمید در پاسخ به محرک‌های فیزیکی و شیمیایی انتقال حجم قابل توجهی از خود نشان می‌دهند. این هیدروژل از پایداری هیدرولیتیکی کافی برخوردار نیست و با افزودن آکریل آمیدهایی با گروه‌هایی مانند آلکیل و هیدروکسیل آلکیل می‌تواند شرایط بهتری داشته باشد.

پعلاوه بر این، آکریل آمید و پلی آکریل آمید می‌تواند با واکنش گروه آمید به انواع مختلفی از مواد دیگر تبدیل شوند [۷].

مقایسه هیدروژل‌های آکرلیک اسید و آکریل آمید از نظر ساختار، مونومرها، کاربردها و سنتزهای رایج و خواص آن‌ها در جدول (۱) نشان داده شده است.

- روش تهیه و سنتز هیدروژل‌های بر پایه آکرلیک اسید و آکریل آمید

برای تهیه هیدروژل‌های آکرلیک اسید و آکریل آمید معمولاً از روش پلیمریزاسیون رادیکال آزاد استفاده می‌شود. آکرلیک اسید می‌تواند به راحتی با عامل الکتروفیل و رادیکال‌های آزاد واکنش دهد.

پلیمریزاسیون آکرلیک اسید همچنین می‌تواند در محیط اسیدی توسط اجزایی مانند سولفوریک اسید و کلروسولفونیک اسید انجام شود.

علاوه بر این پلیمریزاسیون همچنین در حضور مواد قلیایی، نمک‌های آهنی، دماهای بالا، نور، رادیکال آزاد و کامپوزیت پراکسیدها امکان‌پذیر می‌باشد.

به‌طور کلی در پلیمریزاسیون رادیکال آزاد از ترکیب آمونیوم پرسولفات و تترامتیل اتیلن دی آمین برای فرآیند شروع استفاده می‌شود.

این روش هم برای تهیه پلیمرهای تخریب‌پذیر و هم برای پلیمرهای غیرقابل تخریب مناسب است و باعث ایجاد پیوند عرضی قابل توجهی می‌شود که یکی از ویژگی‌های اساسی و مورد نیاز برای کاربردهای پزشکی است [۴].

هدف اصلی این مقاله مروری، بررسی هیدروژل‌های بر پایه آکرلیک اسید و آکریل آمید با تمرکز بر کاربرد آن‌ها در پزشکی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

- هیدروژل‌های آکرلیک اسید و آکریل آمید

به طور کلی آکرلیک اسید و آکریل آمید در میان مواد اصلی مورد استفاده در سنتز و تهیه هیدروژل‌ها هستند. آکرلیک اسید مونومری است که در یک سیستم تک جزئی یا چند جزئی با کمک اتصالات عرضی هیدروژل‌هایی با ظرفیت جذب آب بالا تولید می‌کند.

آکرلیک اسید که به پروپنیک اسید نیز شناخته می‌شود، دارای گروه کربوکسیلیک اسید است و انتهای کربوکسیلیک به یک گروه وینیل متصل می‌باشد.

گروه‌های کربوکسیلیک اسید قابل یونیزه بوده که می‌توانند به افزایش قدرت یونی و حساسیت به pH کمک کنند. علاوه بر این، از مونومرهای آکرلیک اسید با ترکیبی از چند مونومر دیگر برای تولید انواع هیدروژل‌ها استفاده می‌شود [۵].

از سوی دیگر، هیدروژل‌های آکرلیک اسید می‌توانند با استفاده از خود مونومر آکرلیک اسید تهیه شوند.

به عنوان مثال پلی آکرلیک اسید در واحد مونومر خود دارای گروه کربوکسیلیک می‌باشد که این گروه کربوکسیل در هر اتم کربن دوم زنجیر اصلی این پلیمر قرار دارد.

وقتی که این گروه کربوکسیل از پلی آکرلیک اسید جدا می‌شود چگالی بار منفی شده و می‌تواند به عنوان پلی-

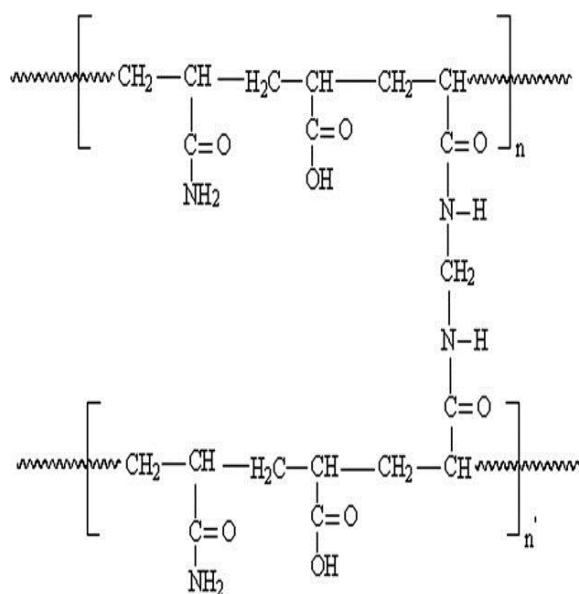
جدول ۱- ساختار، مونومرها، کاربردها، سنتزهای رایج و خواص هیدروژل‌های آکریلیک‌اسید و آکریل‌آمید

هیدروژل‌های آکریل‌آمید	هیدروژل‌های آکریلیک‌اسید	
		ساختار شیمیایی مونومر
انتقال حجم زیاد اما عدم ثبات هیدرولیتیک	قابلیت جذب آب بالا با اتصالات عرضی	خواص عمومی
عمل چشم، رهایش دارو، تولید لنزهای تماسی، محصولات بسته‌بندی مواد غذایی و تصفیه آب	فناوری مدیریت محیط زیست، رهایش دارو، راکتور زیستی، دریچه‌های شیمیایی، عملگر مکانیکی شیمیایی، حسگرهای زیستی، غشا و دستگاه‌های جداسازی	کاربردها
پلیمریزاسیون آکریل‌آمید با عامل شبکه‌ای کننده مانند متیلن بیس آکریل‌آمید	پلیمریزاسیون رادیکال آزاد آکریلیک‌اسید و نمک‌های آن با عامل شبکه‌ای کننده مانند متیلن بیس آکریل‌آمید	سنتزهای رایج
محلول در آب با خاصیت آنیونی ضعیف	مقاومت نمکی کم و سرعت پایین جذب آب	خواص شیمیایی
مقاومت مکانیکی ضعیف به دلیل غیرهمگن بودن ساختار	مقاومت ژل، پراکندگی و خاصیت کشسانی نامرغوب بعد از جذب آب	خواص مکانیکی

شکل (۱) پلیمریزاسیون آکریل‌آمید و تهیه ژل پلی آکریل - آمید را نشان می‌دهد. آمونیوم پرسولفات به عنوان یک شروع‌کننده و تترامیل اتیلن دی آمین به عنوان یک کاتالیزور در این فرایند استفاده می‌شود. سرعت تشکیل رادیکال‌های آزاد توسط آمونیوم پرسولفات را می‌توان با تترامیل اتیلن دی آمین (TEMED) به‌عنوان کاتالیزور تسریع کرد. رادیکال‌های آزاد تشکیل شده از آمونیوم پرسولفات سپس مونومرهای آکریل‌آمید را به رادیکال آزاد تبدیل می‌کنند و با مونومرهایی که فعال نمی‌شوند، واکنش می‌دهند تا واکنش زنجیره‌ای پلیمریزاسیون آغاز شود.

رادیکال‌های آزاد تولید شده از شروع‌کننده‌ها بر پیوندهای دوگانه موجود در مونومر پلیمرهایی مانند آکریلیک‌اسید و آکریل‌آمید تاثیر می‌گذارند. علاوه بر این، این رادیکال‌ها بر پیوند دوگانه عامل شبکه‌ساز یعنی متیلن بیس آکریل‌آمید تاثیر می‌گذارند و در نتیجه بین مونومرها و از دو طرف شبکه‌ساز پیوند تشکیل می‌شود. این مونومرها با نیروی کوالانسی به یکدیگر متصل شده و یک زنجیر پلیمری بلند ایجاد می‌کنند و این زنجیرها توسط مولکول‌های متیلن بیس آکریل‌آمید به‌صورت عرضی به هم متصل و یک ژل جامد تشکیل می‌شوند [۸-۹]. به‌عنوان مثال، آکریل‌آمید و متیلن بیس آکریل‌آمید برای تهیه ژل‌های پلی آکریل‌آمید استفاده می‌شوند که توسط پلیمریزاسیون رادیکال آزاد انجام می‌شود.

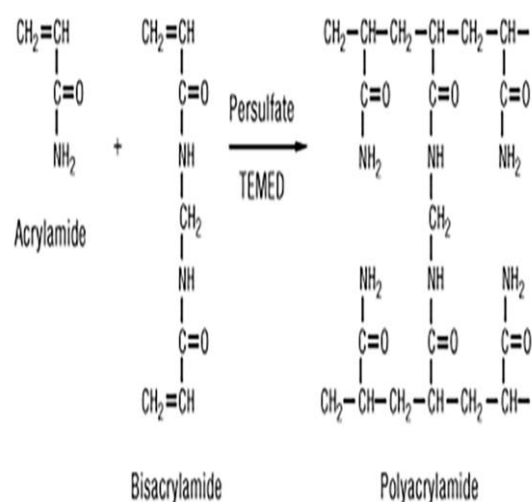
از آنجا که گزارش شده است که شبکه هیدروژل‌ها تاریخچه شکل‌گیری و کانفورماسیون مولکولی خود را در حافظه خود نگه می‌دارد، ممکن است همین ساختار متورم و منبسط شده با کانفورماسیون خاص حتی پس از سنتز و انتقال هیدروژل به محیط اسیدی و تبدیل دوباره آنیوهای COO^- به گروه COOH حفظ شود.



شکل ۲: ساختار شیمیایی هیدروژل کوپلیمری پلی (آکریل آمید- آکرلیک اسید)

غلظت شروع کننده‌ها می‌تواند بر پلیمریزاسیون و ویژگی‌های هیدروژل‌ها اثرگذار باشد. اگر غلظت شروع کننده افزایش یابد طول زنجیرها و الاستیسیته ژل‌ها کاهش می‌یابد و در عین حال کدورت ژل افزایش پیدا می‌کند. با این حال، اگر غلظت آغازگر خیلی زیاد باشد، منجر به زنجیر کوتاه‌تر شده و پلیمرها به شکل محلول باقی می‌مانند که می‌تواند بر غلظت pH محلول بافر نیز تاثیر بگذارد [۱۱]. در مقابل کاهش مقدار شروع کننده الاستیسیته و طول زنجیر پلیمر را افزایش می‌دهد اما باعث کند شدن پلیمریزاسیون و ورود اکسیژن به محلول و در نهایت منجر به تولید ژلی با تخلخل بالا و مقاومت مکانیکی کم می‌شود.

اتصال مقاطع زنجیر پلیمری می‌تواند به منظور ایجاد ساختار ژل انجام شود و تخلخل ژل به غلظت مونومرها و شرایط پلیمریزاسیون بستگی دارد [۱۰].



شکل ۱: تهیه هیدروژل آکریل آمید با استفاده از پلیمریزاسیون رادیکال آزاد [۸]

هیدروژل‌های کوپلیمری پلی آکرلیک اسید و آکریل آمید نیز توسط پلیمریزاسیون محلولی در یک محلول آبی در حضور آکریل آمید و آکرلیک اسید به عنوان مونومر و متیلن بیس آکریل آمید به عنوان شبکه‌ای کننده و شروع کننده ردوکس تهیه شده است.

ساختار شیمیایی این هیدروژل کوپلیمری در شکل (۲) نشان داده شده است. در تهیه این هیدروژل از آب دیونیزه به عنوان حلال استفاده شده و مقدار pH در سیستم پلیمریزاسیون در محدوده ۶/۸ تا ۷ تنظیم شده است و به این دلیل که pH محیط پلیمریزاسیون بالاتر از ۴/۵ یعنی ثابت تفکیک اسیدی (pKa) پلی آکرلیک اسید بوده، در نتیجه مونومرهای آکرلیک اسید در سیستم دارای بار منفی بوده است.

وجود نیروی دافعه الکترواستاتیکی قوی بین آنیون‌های کربوکسیلات (COO^-) می‌تواند منجر به فاصله گرفتن زنجیرهای شبکه در هیدروژل و جذب آب بیش‌تری شود.

دیگر بوده که موجب تشکیل یک ساختار ژل خوب و پایدار بوده است.

- رفتار تورمی و جذب آب

درجه تورم به عوامل زیادی از جمله ماهیت حلال، تراکم شبکه و برهم کنش پلیمر- حلال وابسته است. به عنوان مثال رفتار تورمی هیدروژل‌های آکرلیک اسید و ان-ایزوپروپیل آکریل آمید حساس به pH هستند و به همین دلیل رفتار جذب و واجذب این دو هیدروژل کاملاً مشابه هم می‌باشد [۱۴].

خواص مکانیکی و تورم هیدروژل پلی (آکریل آمید) - آکرلیک اسید/ پلی اتیلن ایمین مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است [۱۵]. در این مطالعه از مونومرهای آکریل آمید و آکرلیک اسید با نسبت‌های مختلف برای تهیه هیدروژل استفاده شده و برای به دست آوردن وزن نهایی هیدروژل، به هر محلول پلی اتیلن ایمین اضافه شده است.

در پژوهش مذکور از متیلن بیس آکریل آمید به عنوان عامل اتصال دهنده عرضی و از آمونیوم پرسولفات به عنوان شروع کننده و سدیم هیدروکسید به عنوان عامل خنثی کننده استفاده شده است. رفتار جذب هیدروژل در حالت خنثی و غیرخنثی بررسی و مشاهده شده که میزان تورم هیدروژل خنثی شده و خنثی نشده به طور قابل توجهی بسته به ترکیب پلیمر بسیار متفاوت است.

نتایج نشان داده که برهمکنش یونی بین آکرلیک اسید و پلی اتیلن ایمین در صورتی قوی است که غلظت آکرلیک اسید یا پلی اتیلن ایمین خیلی بیشتر است و در نهایت باعث تولید ژلی با منافذ کوچک تر شده و در نتیجه مقدار آب کمتری جذب می‌کند.

همچنین، همو پلی آکریل آمید در مقایسه یا همو پلی (سدیم آکرلیات) خاصیت جذب کمتری دارد. نسبت تورم با تغییر در غلظت آکریل آمید کاهش یافته، در حالی که در مورد هیدروژل‌های خنثی نشده، جذب آب همو پلی آکریل آمید بیش تر بوده است.

به طور کلی، برای دستیابی به پلیمریزاسیون مطلوب، غلظت کاتالیزور باید میزان کافی باشد تا ژلی متخلخل با الاستیسیته و مقاومت مکانیکی مطلوب قابل حصول باشد [۱۱]. اتصالات عرضی آنیونی می‌تواند با افزودن ذراتی با بار مخالف به محلول پلیمری که می‌تواند پیوند یونی بین پلیمرها ایجاد کند، انجام شود.

به عنوان مثال، برای تهیه هیدروژلی با شبکه دوتایی، شبکه دوم می‌تواند با استفاده از اتصالات عرضی یونی ایجاد شود. این روش اتصالات عرضی یونی هیدروژل‌هایی با خواص مکانیکی بالا تولید می‌کند.

گروه‌های آکرلیک با یون‌های فلزی واکنش می‌دهند و یک شبکه کمپلکس ایجاد می‌کنند [۱۲]. وقتی اتصال دهنده عرضی فیزیکی یک کنوردیناتور فلزی $(COO)_n$ - باشد، چگالی اتصالات عرضی شبکه می‌تواند توسط استحکام پیوند تحت تاثیر قرار بگیرد.

هیدروژل‌های دو شبکه‌ای (Double Network Hydrogels) در یک پلیمریزاسیون رادیکال آزاد تهیه و مورد مطالعه قرار گرفته که از آکرلیک اسید و آکریل آمید به عنوان مونومر و از متیلن بیس آکریل آمید به عنوان اولین اتصال دهنده عرضی شیمیایی شبکه استفاده شده است.

سپس هیدروژل در محلول نمک فلزی $Fe(NO_3)_3$ ، $FeCl_3$ ، $CaCl_2$ ، $ZnCl_2$ ، $MgCl_2$ ، $LaCl_3$ ، $CeCl_3$ ، $Fe_2(SO_4)_3$ ، $Al(NO_3)_3$ برای تشکیل $(COO)_{ns}$ - جهت ایجاد اتصال عرضی دوم نگه داری شده است [۱۲-۱۳].

سپس خواص مکانیکی هیدروژل با محلول‌های یونی مختلف با ثابت نگه داشتن یون کلرید (آنیونی) مورد بررسی قرار گرفته است.

ژل‌هایی که در محلول‌های $CaCl_2$ ، $ZnCl_2$ و $MgCl_2$ غوطه‌ور بوده‌اند، شکننده اما ژل‌هایی که در محلول $LaCl_3$ ، $CeCl_3$ و $FeCl_3$ نگهداری شده بودند، استحکام کششی آن‌ها افزایش پیدا کرده است.

این افزایش عمدتاً به این دلیل بوده که پیوند بین یون Fe^{3+} و گروه کربوکسیلیک اسید استثنایی و متفاوت از دو یون فلزی

به طوری که با افزایش غلظت آکریل آمید میزان تورم افزایش یافته است. در مطالعه‌ای هیدروژلی بدون عامل اتصال دهنده عرضی تهیه شده است.

در سنتز این ژل آکرلیک اسید و آکریل آمید به عنوان مونومر و آمونیوم پرسولفات به عنوان شروع کننده و از روش پلیمریزاسیون رادیکال آزاد استفاده شده است.

از قالب‌های پلی اتیلن برای انجام سنتز استفاده شده و پس از اتمام مراحل، ژل را به قطعات کوچک برش داده و به مدت دو هفته از آب مقطر برای شست و شوی ژل استفاده شده و سرانجام، تعادل تورمی آن به صورت وزنی محاسبه شده است.

طبق نتایج به دست آمده از این آزمایش وقتی غلظت آمونیوم پرسولفات بیش تر از مقدار آستانه باشد، درجه تورم کاهش پیدا می کند و نسبت تورم نیز به نسبت مونومر بستگی دارد.

به خوبی شناخته شده است که هیدروژل پلی آکریل آمید به تغییرات pH محلول پاسخ نمی دهد. در صورتی که پلی آکرلیک اسید یک ماده پلیمری حساس به pH است که می تواند در محلول قلیایی هیدروژن گروه‌های کربوکسیل خود را آزاد کند.

اثر pH محیط بر نسبت تورم هیدروژل‌های کوپلیمری (آکریل آمید- آکرلیک اسید) در یک محدوده ۲ تا ۹ مطالعه و نشان داده شده است که نسبت‌های تورم این هیدروژل‌های کوپلیمری با مقادیر مختلف آکرلیک اسید در محدوده pH ۲ تا ۳ در دمای ۲۲ درجه سانتی گراد بسیار پایین است. به این دلیل که در آن محدوده پیوند هیدروژنی بین -COOH آکرلیک اسید و -CONH₂ آکریل آمید پیوند هیدروژنی تشکیل می شود و بنابراین برهم کنش‌های پلیمر- پلیمر قوی تر از برهم کنش‌های پلیمر- آب شده و در نتیجه نسبت تورم هیدروژل‌ها کاهش پیدا می کند.

در محدوده pH حدودا ۳ تا ۶ نسبت تورم هیدروژل‌ها با افزایش مقدار pH به شدت افزایش پیدا کرده است که عمدتاً به گروه کربوکسیل موجود در آکرلیک اسید و مقدار ثابت تفکیک اسیدی این گروه نسبت داده شده است [۱۶-۱۸].

- خواص مکانیکی و رئولوژی

. خواص مکانیکی هیدروژل‌ها برای کاربردهای پزشکی مانند رهایش دارو، پانسمان زخم و مهندسی بافت بسیار مهم می باشد.

از این رو، هیدروژل باید بتواند بافت فیزیکی خود را برای مدت زمان مشخصی جهت رساندن داروها به محل مورد نیاز در بدن حفظ کند. استحکام هیدروژل تا حد زیادی تحت تاثیر غلظت شبکه‌ای کننده قرار می گیرد.

بهینه‌سازی درجه اتصالات عرضی سنتز هیدروژل‌هایی با مقاومت مکانیکی و الاستیسینه مناسب را تضمین می کند [۱۹].

در پژوهشی هیدروژل کوپلیمر (آکریل آمید- آکرلیک اسید) تهیه شده و برای مطالعه ازدیاد طول به شکل استوانه برش داده شده است [۲۰].

دما بین ۲۳ تا ۲۵ درجه ثابت نگه داشته شده و از دستگاه آزمون کشش زوئیک (Zwick) برای اندازه گیری ازدیاد طول تک محوری استفاده شده است. نسبت ازدیاد طول با استفاده از فرمول طول ثانویه یا تغییر شکل داده بر طول اولیه و درصد ازدیاد طول توسط فرمول $(\lambda-1) \times 100$ اندازه گیری شده است.

برای محاسبه مدول کششی از منحنی تنش- کرنش بین ۵ درصد و ۱۵ درصد استفاده شده است. نتایج این پژوهش نشان داده است که این ژل می تواند تا (41 ± 11) کیلو پاسکال مقاومت کند زمانی که غلظت اولیه کل مونومر ۱۵ درصد است.

وقتی که غلظت اولیه افزایش یافته، تنش شکست بیش تر شده و به مقدار (173 ± 33) کیلو پاسکال رسیده است. در مقابل، هنگامی که غلظت اولیه کاهش یافته، نسبت ازدیاد طول در شکست ۱۹ تا ۵۱ بوده که معادل ازدیاد طول ۱۸۰۰ تا ۵۰۰۰ درصد می باشد.

مقاومت فشاری هیدروژل پلی (آکرلیک اسید-آکریل آمید)/ پلی وینیل الکل با غلظت آکریل آمید ۵۰ درصد به ۵/۷ مگاپاسکال با ۹۰ درصد کرنش می‌رسد.

ساختار فیزیکی و خواص رئولوژیکی هیدروژل‌ها برای کاربردهای پزشکی مهم و اساسی می‌باشد. رفتار رئولوژیکی هیدروژل‌ها با استفاده از رئومتر اندازه‌گیری می‌شود که با استفاده از یک منحنی تنش-کرنش می‌توان تخمین زد. هیدروژل‌های بر پایه آکرلیک اسید حساس به pH هستند و بنابراین حفظ ساختار هیدروژل برای کاربردهای رهایش دارو ضرورت دارد.

در پژوهشی هیدروژل کopolymer (آکریل آمید-آکرلیک اسید) توسط پلیمریزاسیون رادیکال آزاد تهیه و رفتار رئولوژیکی آن با استفاده از رئومتر AR-2000 در تنش کنترل شده و برش نوسانی تحلیل شده است [۲۱].

آزمایش تحت شرایط نوسانی در ۶/۲ هرتز انجام شده است. خواص ژل با اندازه‌گیری مدول کشسانی (G') و مدول اتلاف (G'') مورد بررسی قرار گرفته و نتایج نشان داده است که پلیمر آکرلیک اسید بر مدول کشسانی و مدول اتلاف هیدروژل‌ها تاثیر زیادی دارد.

هر چه شدت ژل قوی‌تر یعنی G' بالاتری دارد و مقدار مدول کشسانی در ناحیه فلات نمودار بیش‌تر از مدول اتلاف می‌باشد و به عبارت دیگر ژل کشسانی بیش‌تری در مقایسه با ویسکوزیته آن دارد.

خواص رئولوژیکی می‌تواند برای کopolymer آکرلیک اسید به دلیل داشتن رفتار آنیونی ارتقاء یابد که می‌تواند در کاربردهای دارویی و آرایشی بسیار مهم باشد. سفتی ژل می‌تواند مرتبط با مدول کشسانی G' باشد و با افزایش غلظت پلی آکرلیک اسید افزایش یابد [۲۱].

خصوصیات مکانیکی هیدروژل‌های دارای شبکه دوتایی کopolymer (آکرلیک اسید-آکریل آمید)/ پلی وینیل الکل توسط جینگ و همکارانش مورد مطالعه قرار گرفته است [۵].

همچنین، آزمون‌های کشش و فشار به ترتیب با استفاده از دستگاه‌های آزمون یونیورسال ۵۰۰ نیوتونی و ۱۰ کیلونیوتونی انجام شده است. آزمون کشش بر روی هیدروژل استوانه‌ای شکل با قطر ۸ میلی‌متر و طول ۶۰ میلی‌متر در دمای اتاق انجام شده و سرعت کشش تک‌محوری ۵۰ میلی‌متر بر دقیقه بوده است.

در حالی که هیدروژل استوانه‌ای شکل با ابعاد ۱۲ × ۲۰ برای آزمون فشار استفاده شده و آزمون در دمای اتاق با سرعت ۲۰ میلی‌متر بر دقیقه انجام شده است. هیدروژل بر روی صفحه پایین قرار گرفته و توسط صفحه‌ی بالایی فشرده شده و منحنی تنش-کرنش برای نسبت‌های مختلف آکریل آمید و آکرلیک اسید به دست آمده است.

به عنوان مثال مقاومت کششی و ازدیاد طول در نقطه شکست برای هیدروژل با ۱۰ درصد آکریل آمید به ترتیب ۲۴/۹ و ۱۹/۵ کیلو پاسکال گزارش شده است.

نتایج نشان داده است که استحکام کششی هیدروژل با افزایش غلظت آکریل آمید ابتدا افزایش اما سپس کاهش می‌یابد در حالی که با افزایش غلظت، ازدیاد طول در نقطه شکست کاهش می‌یابد.

حداکثر استحکام کششی هیدروژل (۳۲۹/۵ کیلو پاسکال) زمانی به دست آمده که غلظت آکریل آمید ۵۰ درصد و نسبت ازدیاد طول ۱۲/۹ بوده است. شبکه هیدروژل پلی (آکرلیک اسید-آکریل آمید) با پیوند هیدرونی بین $-COOH$ و $-CONH_2$ افزایش پیدا خواهد کرد زمانی که غلظت آکریل آمید افزایش پیدا کند.

این پدیده باعث بهبود خواص مکانیکی شبکه هیدروژل شده و هنگامی که غلظت مونومرها افزایش می‌یابد، باعث افزایش مقاومت فشاری نیز می‌شود.

- کاربرد هیدروژل‌ها در پزشکی

هیدروژل کوپلیمر آکریل آمید و اسید ایتاکونیک نیز برای رهایش کنترل شده پاراستامول تهیه و مورد مطالعه قرار گرفته است.

پلیمرهایی مانند کوپلیمر پیوندی متاکریلیک اسید و گلیکول برای سنتز هیدروژل‌های حساس به گلوکز جهت رهایش انسولین مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

با این حال، پاسخ هیدروژل‌های حساس به گلوکز بسیار کند است و حالت اولیه آن‌ها پس از پاسخ به طور کامل به دست نمی‌آید.

هیدروژل حساس به نور ساخته شده از پلی هیدروکسی اتیل متاکریلات کوپلیمریزه شده و ان-وینیل-۲-پیرولیدون به عنوان لنزهای تماسی مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

سازگاری زیستی بهبود یافته، طول عمر بیش‌تر و برتری استحکام مکانیکی در توانایی برای جذب آب بیش‌تر باعث شده که هیدروژل‌های مصنوعی مطلوب‌تر باشند.

تطبیق‌پذیری هیدروژل‌ها در کاربردهای پزشکی به دلیل خواص ویسکوالاستیک و شباهت زیاد آن‌ها به بافت‌های نرم است.

علاوه بر این، هیدروژل‌ها نفوذپذیر هستند و اجازه نفوذ به عناصر مختلف بیولوژیکی از جمله عوامل رشد، عوامل زیست فعال و پروتئین‌ها می‌دهند.

از این هیدروژل‌ها به عنوان سیستم رهایش دارو در زمینه‌های مختلف پزشکی از جمله قلب، انکولوژی، ایمونولوژی و ترمیم زخم تا مدیریت درد، استفاده می‌شود.

هیدروژل‌ها در خارج از بدن انسان تشکیل و با دارو تزریق می‌شود و سپس در بدن انسان قرار می‌گیرد.

قابلیت رهایش دارو در هیدروژل‌ها را می‌توان با راهبردها و روش‌های مختلف پیوندهای عرضی از جمله اتصالات فیزیکی با استفاده از پاسخگویی به محیط یا برهم‌کنش فیزیکی شیمیایی، پیوندهای عرضی کوالانسی و از طریق بهینه‌سازی ژل شدن درجا کنترل و تنظیم کرد.

جالب‌ترین خاصیت هیدروژل‌ها رفتار تورمی آن‌هاست. هنگامی که هیدروژل‌ها با محلول‌ها در تماس قرار می‌گیرند، شروع به جذب مایع می‌کنند که باعث افزایش اندازه هیدروژل می‌شود.

این مکانیسم تورم هنگام استفاده از هیدروژل‌ها در پزشکی بسیار مهم است. بدن انسان پر از مایعات بیولوژیکی است که هیدروژل را قادر می‌سازد تا قابلیت تورم و رهایش دارو در بدن را داشته باشد که یکی از موضوعات مهم تحویل هدفمند دارو است.

منافذ و تخلخل‌های موجود در هیدروژل باعث افزایش رشد سلول، عروق‌زایی (Vascularization) و نفوذ مواد مغذی می‌شود. افزایش اندازه تخلخل به کارایی رگ‌زایی در هیدروژل‌ها کمک کرده و سنیتیک تورم را سریع‌تر می‌کند و باعث بهبود خواص جذب هیدروژل‌ها در مقایسه با هیدروژل‌های غیرمتخلخل می‌شود [۲۲-۲۳].

هیدروژل‌های سنتزی آکریلات و آکریل آمید حساس به دما، اغلب در رهایش دارو استفاده می‌شوند که در میان آن‌ها پلی ایزوپروپیل آکریل آمید رایج‌ترین است.

اگرچه پلی ایزوپروپیل آکریل آمید به عنوان یک هیدروژل حساس به دما کاربرد گسترده‌ای دارد، اما به دلیل مسائل زیست‌سازگاری مونومرها و اتصالات عرضی استفاده شده، محدودیت‌های خاص خود را دارد. خود هیدروژل هم زیست‌تخریب پذیر نبوده و هنگام تماس با خون پلاکت‌ها را فعال می‌کند.

هیدروژل‌های کوپلمری ساخته شده از میتل متاکریلات و دی میتل اتیل آمینو اتیل متاکریلات که کافئین در آن‌ها بارگذاری شده بود، در pH‌های حدوداً ۳ تا ۵ رفتار رهایشی از خود نشان داده‌اند که به رهایش دارو در معده نسبت به رهایش آن در دهان کمک شایانی می‌کند به این دلیل که pH دهان خنثی است.

نمونه‌ای دیگر از کاربردهای رهایش دارویی هیدروژل‌ها، هیدروژل بر پایه کopolymer متاکریلیک اسید به عنوان زنجیرهای اصلی و اتیلن گلیکول به عنوان الیگومرهای پیوند شده است که برای رساندن مستقیم انسولین به روده‌ها استفاده می‌شود.

هر ساله افرادی هستند که از انواع بیماری‌ها یا تصادفات رنج می‌برند و برای زنده ماندن به پیوند بافت یا عضو احتیاج دارند، اما به دلیل تعداد محدود اهداکنندگان این مسئله می‌تواند چالش برانگیز باشد. از این رو، برای غلبه بر این مشکل، هیدروژل‌ها می‌توانند به عنوان بستری برای رگ‌زایی (Angiogenesis) و پشتیبان از بافت‌های عروقی در کاشت استفاده شوند.

هیدروژل‌ها به دلیل ویژگی‌های زیست‌سازگاری مواد زیستی هوشمندی در نظر گرفته می‌شوند زیرا قادرند بدون آسیب رسانی یا بدون ایجاد هرگونه پاسخ نامطلوب اطراف بافت قرار گیرند. تعدادی مواد طبیعی و سنتزی هیدروژلی از جمله پلی آکریلیک اسید و پلی آکریل آمید و غیره برای این منظور استفاده می‌شوند. علاوه بر این، از هیدروژل‌ها به عنوان وسیله‌ای برای رهایش دارو و داربست در پیوند سلول‌ها یا بافت‌هایی مانند غضروف، استخوان و ماهیچه‌های صاف استفاده می‌شود تا پشتیبان فیزیکی و مکانیکی و آغازگر بیوشیمیایی برای مونتاژ و عملکرد سلولی شوند.

از این رو هیدروژل‌ها در مطالعات مختلف خواص متنوعی از عدم سمیت سلولی، عدم تحریک سیستم ایمنی، سازگاری استخوانی، چسبندگی سلولی، تجزیه پذیری و مقاومت مکانیکی خوب تا نفوذ پذیری خوب از خود به ثبت رسانده‌اند. در مقایسه با هیدروژل‌های طبیعی، هیدروژل‌های مصنوعی بیش‌تر به‌عنوان داربست یا کاشت استفاده می‌شود زیرا ماندگاری بیش‌تری دارند و خطر تحریک سیستم ایمنی بدن را کاهش می‌دهند.

با این حال، رهایش سریع دارو از ماتریس ژل یک مشکل اساسی برای تضمین اثربخشی و قابلیت رهایش هیدروژل‌ها است.

بنابراین، با تنظیم برهمکنش دارو و ماتریس و کنترل پدیده نفوذ مولکولی می‌توان رهایش دارو از هیدروژل را بهتر کنترل کرد. ساختار متخلخل هیدروژل‌ها مرتبط با شبکه‌های ماکرومولکولی دارای اتصالات عرضی پلیمرهای آب‌دوست است.

وقتی پلیمرهای آب‌دوست هیدروژلی با آب یا مایع بدن در تماس باشند، پلیمرها متورم می‌شود و شبکه متخلخل را تشکیل می‌دهند.

خصوصیات شبکه متخلخل را می‌توان با افزایش یا کاهش تراکم پیوند عرضی تغییر داد و کنترل کرد و بسته به نوع کاربرد، غلظت بالای اتصال‌دهنده می‌تواند دوره رهایش دارو را افزایش داد.

پدریدن انسان پروفایل رهایش دارو می‌تواند با توجه به تغییر شرایط محیطی مانند pH، دما، قدرت یونی و غلظت گلوکز تغییر کند [۲۴].

هیدروژل‌ها با اتصالات عرضی کوالانسی نیز به عنوان سیستم حامل رهایش دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند به این خاطر که این هیدروژل‌ها نه تنها زیست تخریب پذیر هستند بلکه قابلیت تورم بالای آن‌ها باعث ایجاد تماس نرم بین بافت‌ها می‌شود و راحتی آن‌ها را افزایش می‌دهد، به ویژه هنگامی که این هیدروژل‌ها بعد از عمل جراحی در سیستم بدن قرار می‌گیرند.

بیمارانی که از آب سیاه یا گلوکوم (Glaucoma) رنج می‌برند، فشار داخل چشم آن‌ها افزایش می‌یابد و استفاده از داروهای بارگذاری شده در هیدروژل‌ها نه تنها به کاهش علائم کمک می‌کنند بلکه موجب افزایش راحتی بیمار نیز می‌شوند.

این لنزهای نرم بارگذاری شده با دارو را می‌توان با استفاده از اجزای هیدروژلی سازگار در صورت لزوم توسعه داد.

پلی ایزوپروپیل آکریل آمید به دلیل توانایی تغییر رفتار حلالیت در دمای ۳۲ درجه سانتی گراد در حال حاضر در تجویز دارو برای حفره بینی استفاده می‌شود. کوپلیمر آکریل آمید و ایزوپروپیل آکریل آمید جهت مشاهده اثر تجویز انسولین در داخل بینی استفاده شده است.

نتیجه‌گیری

به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که کاربردهای هیدروژل در پزشکی زمینه‌های آینده‌دار و جالب برای تحقیقات آینده می‌باشد و با توجه به کاربردهای مورد نیاز، انتخاب یک پلیمر طبیعی یا مصنوعی مناسب می‌تواند کلید تحقیقات نوآورانه در آینده باشد.

هیدروژل‌ها به دلیل برخورداری از ظرفیت جذب آب روز به روز محبوب‌تر می‌شوند زیرا با انتخاب ترکیب صحیح مونومرها می‌توان میزان تورم هیدروژل‌ها را در صورت نیاز تغییر داد. علاوه بر آن خواص مکانیکی هیدروژل‌ها می‌تواند برای هرکاربردی از جمله رهایش دارو، مهندسی بافت، پانسمان زخم و کشاورزی به‌طور خاص کنترل و تنظیم شوند. همچنین، با تحقیقات بیش‌تر در مورد سیستم‌های بر پایه هیدروژل‌ها، مشاهده شد که هیدروژل‌های آکرلیک اسید و آکریل آمید ویژگی‌های امیدبخشی در کاربردهای پزشکی دارند به این دلیل که هم قابلیت تورم بالایی دارند و هم این که امکان اصلاح اجزا و تغییر خواص توسط تغییر غلظت مونومرهای آکرلیک اسید و آکریل آمید و همچنین غلظت مواد اتصال‌دهنده عرضی به آسانی فراهم می‌شود.

اخیرا پلیمرهایی که می‌توانند خاصیت خود را با توجه به عوامل محیطی تغییر دهند، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. به این هیدروژل‌ها، هیدروژل‌های پاسخ‌گو به محرک گفته می‌شود. این هیدروژل‌ها به دلیل داشتن گروه‌های عاملی خاص شیمیایی بسیار حساس به شرایط محیطی خود هستند. پلیمرهایی مانند آکرلیک اسید و کوپلیمرهای آن‌ها به‌عنوان مواد ابرجاذب در نظر گرفته می‌شود و حساس بودن آن‌ها به pH عامل برتر بودن بکارگیری آن‌ها در سیستم‌های رهایش دارو است.

همچنین هیدروژل‌های مصنوعی تخلخل زیاد و مقاومت مکانیکی خوب و زمان تخریب کنترل شده‌ای را بر اساس کاربردهای فراهم می‌کنند. هیدروژل‌هایی مانند هیدروژل-های پلی آکریل آمید زیست‌سازگار هستند و هیچ اثر سمی بر فیروبلست‌های (Fibroblasts) انسان ندارد [۲۵].

هیدروژل‌های بر پایه پلی آکریل آمید غیر سرطان‌زا، غیرسمی و غیرحساسیت‌زا هستند که ضمن ایجاد مقاومت در برابر آنزیم‌های خاص بدن و تخریب میکروبی، احتمال وقوع اثر جهش ژنی را کاهش می‌دهند. در پایان، با توجه به این خواص، این هیدروژل‌ها هم مناسب برای تزریق و هم مناسب برای کاشت جهت ترمیم و اصلاح بافت‌های نرم در بدن هستند. برخی عواملی هستند که جراحی آندوسکوپیک بینی را تحت تاثیر قرار می‌دهند مانند چسبندگی بینی که باعث عدم موفقیت جراحی و نیاز به تکرار جراحی است و همچنین وقوع خونریزی و عفونت که به دلیل التیام ضعیف زخم رخ می‌دهد [۲۶-۲۷].

تکنیک‌های مختلفی وجود دارند که برای مدیریت بعد از عمل جراحی سینوس توسط مواد زیست تخریب پذیر جهت کاهش عوارض بعد عمل استفاده می‌شوند [۲۸]. از آنجا که هیدروژل‌ها به دلیل چسبندگی، زیست تخریب‌پذیری، زیست‌سازگاری و خواص جذب آب شان به خوبی شناخته می‌شوند، به همین علت یکی از گزینه‌های مناسب برای کاربردهای داخل بینی می‌باشند.

همچنین، توانایی تغییر رفتار حلالیت پلیمر مصنوعی با تنظیم دمای بحرانی محلول، این جنبه را برای تحقیقات بیش‌تر در آینده جذاب‌تر کرده است. برای چنین پلیمرهای مصنوعی، هنگامی که دما کمتر از دمای بحرانی محلول است، پلیمر در محلول حل می‌شود و برهمکنش پلیمرهای آبدوست و آب قوی‌تر می‌شود. در مقابل، وقتی دما بالاتر از دمای بحرانی باشد برهمکنش‌های آبریزی تقویت خواهد شد. این قابلیت در پلیمری به نام پلی ایزوپروپیل آکریل آمید کاملا شناخته شده است [۲۹].

منابع

- [1] Bahram, M., Mohseni, N., Moghtader, M., 2016, An Introduction to Hydrogels and some Recent Applications, in: *Emerging Concepts in Analysis and Applications of Hydrogels*, IntechOpen.
- [2] Tomar, R.S., Gupta, I., Singhal, R., 2007, A Nagpal, Synthesis of poly (acrylamide-coacrylic acid) based superabsorbent hydrogels: study of network parameters and swelling behaviour, *Polym. Plast. Technol. Eng.* 46 (5), 481e488.
- [3] Ahmed, E.M., 2015, Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review, *Journal of Advanced Research*, Volume 6, Issue 2, Pages 105-121.
- [4] Tavakoli, J., and Tang, Y., 2017, Hydrogel Based Sensors for Biomedical Applications: An Updated Review, *Polymers*, 9(8):364, *Polymers*, 9(8):364.
- [5] Jing, Z., 2019, et al., Biodegradable poly(acrylic acid-co-acrylamide)/Poly(vinyl alcohol) double network hydrogels with tunable mechanics and high selfhealing performance, *Polymers* 11 (6), 952.
- [6] Terao, K., 2015, Poly (acrylic acid)(PAA), *Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials*, 1654e1658.
- [7] Tangri, A., 2014, Polyacrylamide based hydrogels: synthesis, characterization and applications, *Int. J. Pharmaceut. Chem. Biol. Sci.* 4 (4).
- [8] Chavda, H., Patel, C., 2011, Effect of crosslinker concentration on characteristics of superporous hydrogel, *Int J Pharm Investig 1* (1), 17e21.
- [9] Dorkoosh, F., Brussee, J., Verhoef, J., Borchard, G., Rafiee-Tehrani, M., Junginger, H., 2000, Preparation and NMR characterization of superporous hydrogels (SPH) and SPH composites, *Polymer* 41 (23), 8213e8220.
- [10] Menter, P., 2000, Acrylamide polymerization and practical approach, *Bio-Rad Tech Note* 1156, 24.
- [11] Mane, S., Ponrathnam, S., Chavan, N., 2015, Effect of Chemical Cross-linking on Properties of Polymer Microbeads: a Review, *Can. Chem. Trans* 3 (4), 473e485.
- [12] Zhang, H., Cheng, Y., Hou, X-J., Yang, B., Guo, F., 2018, Ionic Effect on the Mechanical and Swelling Properties of Poly (acrylic acid/acrylamide) Double Crosslinking Hydrogel, *New J. Chem.* 42, 24.
- [13] Xiaohong, SHE., Juan, Du., Wenli, ZHU., 2021, Preparation and properties of strong polyaniline- polyacrylic acid/ polyacrylamide conductive hydrogel, *Acta Materiae Compositae Sinica*, 38(4):123-1230.
- [14] Bajpai, S., 2001, Swelling Studies on Hydrogel Networks - a Review, *J. Sci. Ind. Res. (India)* 60, 451e462.
- [15] Kim, D., Park, K., 2004, Swelling and mechanical properties of superporous hydrogels of poly (acrylamide-co-acrylic acid)/ polyethylenimine nterpenetrating polymer networks, *Polymer* 45 (1), 189e196.
- [16] Erceg, T., Dapcevic – Hadnadev, T., Hadmadev, M., Ristic, I., 2021, Swelling Kinetics and rheological behavior of microwave synthesized poly (acrylamide- co- acrylic acid) hydrogels, 11-23.
- [17] Ebrahimi, R., Rezanejade Bardajee, GH., 2021, Sonochemical synthesis and swelling behavior of Fe₃O₄ nanocomposite based on poly (acrylamide- co- acrylic acid) hydrogel for drug delivery application, *J polym* (28) 35.
- [18] Heidari, S., Esmailzadeh, F., Mowla, D., Ghasemi, S., 2021, Optimization of Key Parameters Affecting Swelling Capacity of Poly (acrylamide- co- acrylic acid) Hydrogels in salt water using responsesurface Methodology (RSM), *Macromolecular Science, Part B*.
- [19] Prove, E., Drouin, B., Chevallier, P., Remy, Murielle Remy, M., Durrieu, M.Ch., Laroche, G., 2021, Evaluating Poly (Acrylamide- co- Acrylic Acid) Hydrogels Stress Relaxation to Direct the Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells, *Macro Molecular Bioscience*, 2100069.
- [20] Lee, D., Rahman, M.M., Zhou, Y., Ryu, S., 2015, Three-dimensional confocal microscopy indentation method for hydrogel elasticity measurement, *Langmuir* 31 (35), 9684e9693.
- حلالیت بالای آکرلیک اسید در آب می‌تواند توسط کوپلیمریزاسیون و پیوندهای عرضی شبکه‌های پلیمری برای تشکیل شبکه‌های نفوذپذیر به حداقل ممکن خود برسد. خصوصیات مکانیکی مانند کشسانی الاستیکی و اتلاف کوپلیمر (آکرلیک اسید-آکریل آمید) به غلظت مونومرها یعنی غلظت پلی آکرلیک اسید بستگی دارد. سفتی ژل را می‌توان با افزایش غلظت پلی آکرلیک اسید افزایش داد. همچنین خواص رئولوژیکی پلی آکریل آمید را می‌توان با استفاده از پلی آکرلیک اسید به‌عنوان عامل افزایش دهنده ویسکوزیته ارتقاء داد.
- به دلیل این ویژگی‌ها و خصوصیات مختلف کوپلیمر (آکرلیک اسید-آکریل آمید) می‌تواند در داخل بینی استفاده شوند. در کاربردهای داخل بینی، استنت‌های بینی می‌توانند از انسداد در مسیر بینی جلوگیری و روند بهبود زخم را تقویت کنند. مواد سنتی، از ترکیبات فلزی گرفته تا آتل پلاستیکی، در داخل بینی استفاده می‌شوند که با برداشتن آن‌ها بعد از عمل باعث خونریزی مجدد یا ترومبوز (Thrombosis) و ناراحتی بیمار می‌شوند. علاوه بر این، خاصیت زیست‌تخریب‌پذیری این هیدروژل‌های ابرجاذب یکی از مهم‌ترین ویژگی‌ها برای هر کاربرد حتی برای کاربردهای داخل بینی است.
- زیرا هر نوع هیدروژل آکرلیک اسید و آکریل آمید می‌تواند از سیستم متابولیک انسان بدون هیچ‌گونه عوارض جانبی سمی خارج شود. از آنجا که ظرفیت تورم این هیدروژل‌ها از مواد دیگر بیشتر است، می‌توانند مقدار زیادی مخاط یا بزاق را جذب کنند حتی اگر حال مریض خوب نباشد. از این رو برای آینده، تحقیقات بیش‌تری باید در مورد هیدروژل‌های ابرجاذب انجام شود زیرا آن‌ها خواص مختلفی دارند که می‌تواند برای کاربردهای مختلف پزشکی از جمله استنت‌های نوین پزشکی یا ایمپلنت‌ها در آینده نزدیک توسعه داده شوند.

- [21] Seddiki, N., Aliouche, D., 2013, Synthesis, Rheological Behavior and Swelling Properties of Copolymer Hydrogels Based on Poly (N-isopropylacrylamide) with Hydrophilic Monomers, *Bull. Chem. Soc. Ethiop.* 27 (3), 447e457.
- [22] Hong, X., Ding, H., Li, J., Xue, Y., SUN, L., Ding, F., 2021, Poly (acrylamide- co- acrylic acid)/ chitosan semi-interpenetrating hydrogel for pressure sensor and controlled drug release, *Polymers advanced technology*, 3050-3058.
- [23] Nishio, F., Hirata, I., Nakamae, K., Tsuga, K., Kato, K., 2021, Mucoadhesion of polyamphoteric hydrogels synthesized from acrylic acid and N, N-dimethylaminopropyl acrylamide, *Adhesion and Adhesives*.
- [24] Narayanaswamy, R., Torchilin, V.P., 2019, Hydrogels and their applications in targeted drug delivery, *Molecules* 24 (3), 603.
- [25] Yang, T.H., 2008, Recent applications of polyacrylamide as biomaterials, in: *Recent Patents on Materials Science*, vol. 100.
- [26] Fong, E., Garcia, M., Woods, C.M., Ooi, E., 2017, Hyaluronic acid for post sinus surgery care: systematic review and meta-analysis, *J. Laryngol. Otol.* 131 (S1).
- [27] Pathak, A.K., Singh, V.K., 2017, A wide range and highly sensitive optical fiber pH sensor using polyacrylamide hydrogel, *Opt. Fiber Technol.* 39, 43e48.
- [28] Fokkens, W.J., 2012, et al., Epos 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists, *Rhinology* 50 (1), 1e12.
- [29] Das, D., 2015, et al., Stimulus-responsive, biodegradable, biocompatible, covalently cross-linked hydrogel based on dextrin and poly (N-isopropylacrylamide) for in vitro/in vivo controlled drug release, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 7 (26), 14338e14351.