

سنتز هیدروژل های اکریلیک اسید و متااکریلیک اسید و تشکیل کمپلکس

با (PEG (MW=15000

شقایق جعفری، حمید مدرس

دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی شیمی

J7914102@aku.ac.ir

چکیده

هیدروژل‌ها پلیمرهایی هستند که زنجیرهای آنها بوسیله اتصالات عرضی به هم وصل شده‌اند، بدین دلیل غیرقابل حل در حلال بوده و می‌توانند چندین برابر حجم خود آب جذب کنند. هیدروژل‌ها وقتی در معرض محرک‌هایی مانند: میدان الکتریکی، گرمایی (مانند دما) و شیمیایی (مانند pH) قرار می‌گیرند، منقبض یا منبسط (متورم) می‌شوند. از این رفتار تورمی هیدروژل‌ها در توسعه سیستم‌های رهایش دارو در پزشکی استفاده شده است. در این پروژه هیدروژل‌های اکریلیک‌اسید و متااکریلیک‌اسید با عامل شبکه‌کننده N,N' -متیلن‌بیس‌آکریل‌آمید تهیه گردید. تورم این هیدروژل‌ها در محیط‌های مختلف بافری اندازه‌گیری شد و جرم مولکولی بین شبکه‌کننده‌ها و دانسیته شبکه‌کننده اندازه‌گیری شد. هیدروژل‌ها با قرار گرفتن در محیط‌های مائی، بسته به اختلاف pH محیط با هیدروژل، به میزان‌های متفاوت یونیزه می‌شوند و برای جبران عدم تعادل فشار اسمزی متورم می‌گردند. با بالا رفتن pH محیط به سمت محیط‌های بازی، تورم به خاطر افزایش یونیزاسیون در هیدروژل‌ها افزایش می‌یابد در این مقاله میزان تشکیل کمپلکس بین پلیمر پلی‌اتیلن‌گلیکول و هیدروژل‌های مورد نظر در pHهای مختلف نیز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که متااکریلیک‌اسید شرایط بهتری برای تشکیل کمپلکس داشته و محیط‌های اسیدی‌تر برای تشکیل کمپلکس مناسب‌تر می‌باشد. با اندازه‌گیری تورم هیدروژل‌های کمپلکس شده مشاهده گردید که تورم کاهش یافته و زمان رسیدن به تعادل کوتاهتر می‌شود.

واژه‌های کلیدی: هیدروژل، جذب، تورم، اکریلیک‌اسید، متااکریلیک‌اسید.

مقدمه

ژل‌های حساس به pH و دما در سال‌های اخیر در کاربردهای مختلفی از قبیل کنترل رهایش دارو و فرآیندهای جداسازی پیشنهاد شده‌اند [۲-۵].

پلی‌الکترولیت‌ها پلیمرهایی هستند که شامل گروه‌های قابل یونیزه شدن بر روی زنجیرهای خود می‌باشند. پلی‌الکترولیت‌ها می‌توانند آنیونی، کاتیونی، یا آمفولیتیکی بوده و هم به طور طبیعی و سنتزی تهیه گردند [۱].

موضوع مورد بررسی ما در این پروژه سنتز هیدروژل‌های اکریلیک‌اسید و متا‌اکریلیک‌اسید و بررسی خواص تورمی و ترمودینامیکی آنهاست، همچنین بررسی تشکیل کمپلکس بین این هیدروژل‌ها و PEG(MW=15000) بوده است.

مواد و تجهیزات

مونومر اکریلیک‌اسید و متا‌اکریلیک‌اسید بصورت ناخالص، آمونیوم پرسولفات، سدیم بی سولفیت، به عنوان اکسیدکننده و احیاءکننده و اکنش پلیمریزاسیون بکار رفتند. N_3N' - متیلن‌بیس‌آکریل آمید به عنوان عامل شبکه‌کننده، PEG(MW=15000)، ید، یدید پتاسیم، کلرید باریم (که سه ماده اخیر برای اندازه‌گیری میزان PEG در محلول به کار می‌روند) و مواد لازم برای تهیه بافرهای مورد نیاز از قبیل اسید کلریدریک، پتاسیم هیدروژن فتالات و... استفاده شده‌اند.

روش تهیه هیدروژل

برای تهیه هیدروژل‌ها، ابتدا مونومرهای مورد استفاده را توسط تقطیر در خلاء تخلیص کرده و سپس با استفاده از فرمولاسیون زیر هیدروژل‌ها را تهیه می‌کنیم:

جدول ۱- فرمولاسیون مناسب جهت تهیه هیدروژل‌ها (تمام مقادیر بر حسب مول)

مونومر	اکسیدکننده	احیاءکننده	شبکه‌کننده
۰/۱	$6/84 \times 10^{-5}$	$6/84 \times 10^{-5}$	2×10^{-4}
۰/۱	$6/84 \times 10^{-5}$	$6/84 \times 10^{-5}$	1×10^{-4}
۰/۱	$6/84 \times 10^{-5}$	$6/84 \times 10^{-5}$	3×10^{-5}

برای تهیه هیدروژل‌ها دو نوع مونومر متفاوت بکار برده شد، که روش تهیه آنها تقریباً یکسان بود. در این قسمت از پلیمریزاسیون رادیکالی در فاز محلول استفاده کردیم.

یکی از پارامترهای خیلی مهم در توصیف ساختاری یک هیدروژل الکترولیتی یا غیرالکترولیتی، جرم مولکولی بین شبکه‌کننده‌ها $\langle M_c \rangle$ و دانسیته شبکه‌کننده ρ_x محاسبه می‌شود. جرم مولکولی بین شبکه‌کننده‌ها می‌تواند جرم مولکولی بین دو اتصال را نشان دهد، که این اتصالات می‌توانند شیمیایی، فیزیکی و یا کمپلکس‌های تشکیل شده با پلیمرها باشند [۱،۳،۶،۷].

تئوری‌های مختلفی به منظور محاسبه جرم مولکولی بین شبکه‌کننده‌ها در شبکه‌های پلیمری پیشنهاد شده است. آخرین تئوری پیشنهاد شده توسط فلوری و رنر برای سیستم‌های پلیمری شبکه‌شده، ارائه شده است [۸،۹].

کمپلکس‌های درون مولکولی، می‌توانند از طریق اتصالات غیرکووالانسی بین زنجیرهای پلیمری مختلف، بوجود آیند. این ماکرومولکول‌ها می‌توانند با تغییر شرایط به میزان‌های مختلف، تشکیل کمپلکس دهند. تشکیل کمپلکس می‌تواند توسط برهمکنش بین یک گروه الکترون‌دهنده از یک ناحیه با دانسیته الکترونی بالا در یک پلیمر و یک گروه الکترون‌گیرنده از یک ناحیه با دانسیته الکترونی پایین از یک پلیمر دیگر و تشکیل پیوند هیدروژنی صورت می‌گیرد این اتصالات با یک تغییر آنتروپی مثبت صورت می‌گیرد [۱۰-۱۶].

چند مثال از سیستم‌های پلیمری که در اثر تشکیل کمپلکس پیوند هیدروژنی تشکیل می‌دهند شامل موارد ذیل می‌باشند: پلی اکریلیک‌اسید و پلی آکریل آمید [۱۷]، پلی اکریلیک‌اسید و پلی اتیلن گلیکول [۱۸،۱۹]، پلی اکریلیک‌اسید و پلی وینیل الکل [۱۵،۱۶]، پلی متا اکریلیک‌اسید و پلی اتیلن گلیکول [۲۰-۲۲] و پلی متا اکریلیک‌اسید و پلی وینیل پیرولیدین [۲۳].

مطالعه تورم هیدروژل‌ها

تورم هیدروژل‌های مختلف را بر حسب pH محیط اندازه‌گیری کردیم. با افزایش شبکه‌کننده و همچنین کاهش pH محیط، کاهش در تورم را مشاهده شد، شکل (۱) و (۲). به علت وجود گروه‌های کربوکسیلیک‌اسید در روی زنجیرهای پلیمری PAA و PMAA، با تغییر در pH محیط تفاوت قابل توجهی در تورم حاصل می‌گردد. در pH‌های بازی، گروه‌های کربوکسیلیک‌اسید یونیزه شده و در این حالت در اثر دافعه الکترواستاتیکی بین گروه‌های یونیزه شده، تورم افزایش قابل توجهی شد، و در pH‌های اسیدی بالعکس.

تا زمانیکه یک وزن ثابت برای هیدروژل‌ها تکرار شد، اندازه‌گیری ادامه یافت (شکل (۱) و (۲) جذب آب نمونه‌ها در pH‌های مختلف را نشان می‌دهد). همانطور که در این شکل‌ها دیده می‌شود از محدوده pH=5 به بعد تورم، افزایش قابل توجهی پیدا می‌کند، که این به خاطر pK_a پلیمرهای موردنظر می‌باشد که حدود این pH می‌باشد. از این اندازه‌گیری برای تعیین درجه تعادلی تورم، Q :

$$Q = \frac{W_{wet} - W_{dry}}{W_{dry}}$$

و همچنین تعیین کسر حجمی Φ استفاده می‌شود:

$$\Phi = \frac{1}{1 + Q \left(\frac{\rho_p}{\rho_w} \right)}$$

که در اینجا ρ_p, ρ_w به ترتیب دانسیته‌های ژل متورم و آب می‌باشند (که برای PAA ۱/۲۲ gr/cm³ و برای PMAA ۱/۲۸۵ gr/cm³ می‌باشد) [۲۶].

پس از تهیه محلول‌ها، برای شروع پلیمریزاسیون نمونه‌های اکریلیک‌اسید را به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۵۵ °C و نمونه‌های متااکریلیک‌اسید را به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۸۵ °C قرار دادیم و برای تکمیل پلیمریزاسیون نمونه‌ها را ۲۴ ساعت در دمای ۴۰ °C قرار دادیم. بعد از اینکه سنتز نمونه‌ها کامل شد، آنها را توسط دستگاه برش به نمونه‌هایی با قطر ۱ سانتیمتر تبدیل کردیم و برای خروج مواد واکنش نکرده از درون هیدروژل‌ها، آنها را به مدت ۷۲ ساعت در آب دیونیزه قرار دادیم.

تشکیل کمپلکس بین

هیدروژل‌ها و PEG(Mw=15000)

به منظور مطالعه برهمکنش بین هیدروژل‌ها و PEG(Mw=15000)، هیدروژل‌ها را درون بافرهایی با pH‌های مشخص قرار دادیم، بعد از رسیدن به تعادل آنها را از محیط خارج کرده و در محیطی با همان pH در حضور PEG قرار دادیم.

اندازه‌گیری غلظت PEG در درون محلول را با روشی که در مراجع [۲۴ و ۲۵] ذکر گردیده انجام دادیم. این روش توسط اسپکتروفتومتری uv کمپلکس‌های تشکیل شده بین یدیدباریم و PEG انجام می‌گیرد. ۴ ml از محلول حاوی PEG برداشتیم، ۱ ml از محلول ۵٪ (w/v) کلرید باریم در ۱ HCl نرمال به آن اضافه کردیم. در انتها ۱ ml از محلول تهیه شده از حل شدن ۱/۲۷ گرم ید در ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول ۲٪ (w/v) یدیدپتاسیم، به آن اضافه کردیم. ۱۵ دقیقه زمان لازم بود تا رنگ کاملاً در محلول پخش گردد. بعد از این مدت زمان جذب نمونه‌ها را در ۵۳۵ nm اندازه‌گیری کردیم (این روش برای اندازه‌گیری نمونه‌هایی با غلظت ۰/۱٪ (w/v) به پایین می‌باشد).

غلظت PEG در درون هیدروژل را با کم کردن غلظت تعادلی محلول اطراف از غلظت PEG اولیه محلول بدست آوردیم.

بحث و نتیجه‌گیری

که در این معادله $\langle M_n \rangle$ جرم مولی متوسط پلیمرهای خطی شبکه نشده می‌باشد (که برای پلی‌اکریلیک‌اسید 1.05×10^5 و برای پلی‌متا‌اکریلیک‌اسید 1.97×10^5 می‌باشد)، V حجم مخصوص پلیمر است (برابر با دانسیته پلیمر تقسیم بر جرم مولی آن)، v_1 حجم مولی آب ($18 \text{ cm}^3/\text{mol}$)، Φ کسر حجمی پلیمر بوده و از تورم تعادلی هیدروژل‌ها به دست می‌آید، χ پارامتر برهمکنش فلوری حلال - پلیمر می‌باشد (برای پلی‌اکریلیک‌اسید 0.45 و برای پلی‌متا‌اکریلیک‌اسید 0.95) [27]. در معادله بالا N تعداد پیوندهای تشکیل شده در روی هر زنجیر می‌باشد و از معادله زیر بدست می‌آید:

$$N = \frac{2\overline{M}_c}{M_r}$$

که در اینجا M_r جرم مولی مونومرها می‌باشد.

دانسیته شبکه کننده می‌تواند از معادله زیر تعیین گردد:

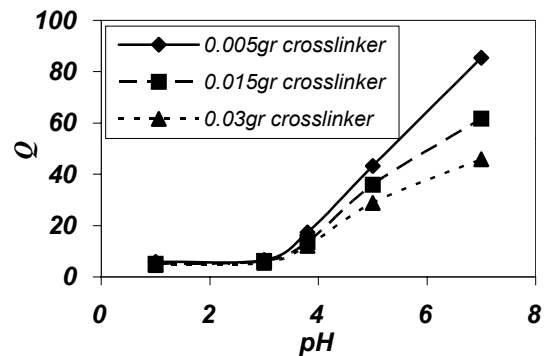
$$\rho_x = \frac{1}{v\overline{M}_c}$$

لازم به ذکر است که فاکتور $\langle C \rangle = 1 - \frac{2\overline{M}_c}{M_n}$ میزان

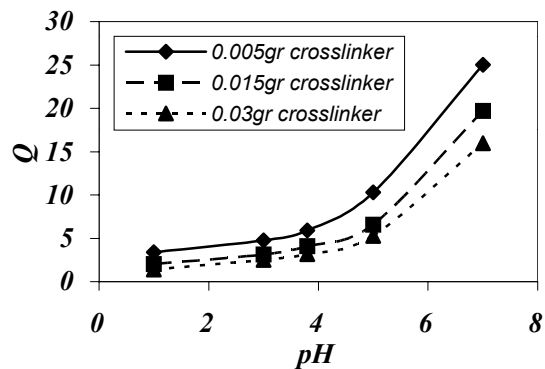
نواقص شبکه را نشان می‌دهد، که هرچه این مقدار به ۱ نزدیکتر باشد شبکه کاملتر بوده و دارای نقص کمتری است. جداول (۲) و (۳) مقادیر به دست آمده از معادلات بالا را برای هیدروژل‌های سنتز شده را نشان می‌دهد.

تشکیل کمپلکس

تشکیل کمپلکس بین پلی‌اتیلن‌گلیکول و هیدروژل‌های سنتز شده ناشی از تشکیل پیوند هیدروژنی بین گروه هیدروکسیلی پلی‌اتیلن‌گلیکول و گروه اسیدی هیدروژل‌ها می‌باشد. تشکیل این پیوند هیدروژنی باعث ایجاد شبکه‌ای می‌شود که نسبت به اجزاء تشکیل دهنده، آبریزتر می‌باشد. بنابراین با تشکیل کمپلکس هیدروژل‌ها آب از دست داده و شروع به منقبض شدن می‌کند.



شکل ۱ - تورم هیدروژل‌های اکریلیک‌اسید



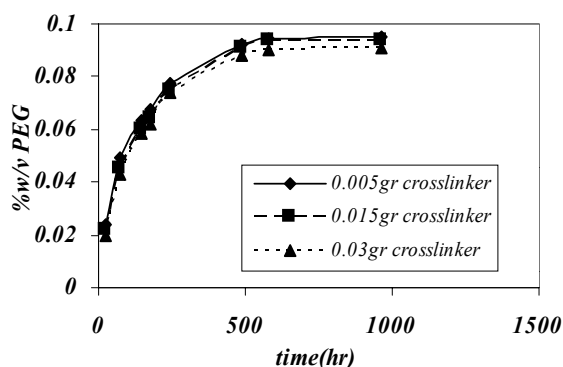
شکل ۲ - تورم هیدروژل‌های متا‌اکریلیک‌اسید

تعیین مقادیر ρ_x و $\langle M_c \rangle$ هیدروژل‌ها

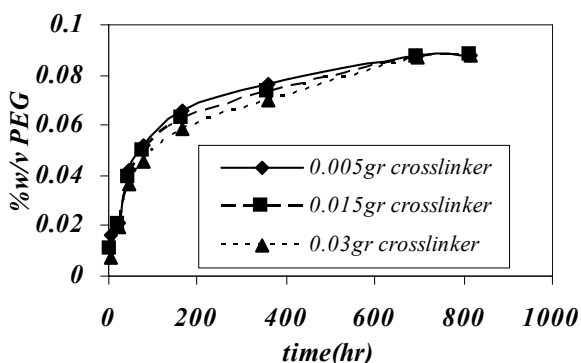
از پارامترهای مهم در هیدروژل‌ها می‌توان به جرم مولکولی بین شبکه کننده‌ها، $\langle M_c \rangle$ ، و دانسیته شبکه کننده، ρ_x ، اشاره کرد. این پارامترها بر روی خواص فیزیکی و مکانیکی هیدروژل‌ها اثر می‌گذارد.

از معادلات استفاده شده برای تعیین این پارامترها می‌توان به معادله فلوری - رنر اشاره کرد که با اصلاح توسط مریل و پیاس [۸،۹] به صورت زیر در آمد:

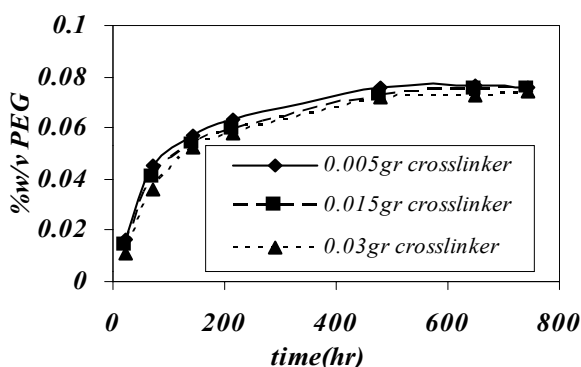
$$\frac{1}{\langle M_c \rangle} = \frac{2}{\langle M_n \rangle} - \frac{v[\ln(1-\Phi) + \Phi + \chi\Phi^2](1-\Phi^{2/3}N)^3}{v_1(\Phi^{1/3} - \Phi/2)(1+\Phi^{1/3}/N)^2}$$



شکل ۵ - تشکیل کمپلکس در هیدروژل‌های متاکریلیک اسید در pH=1

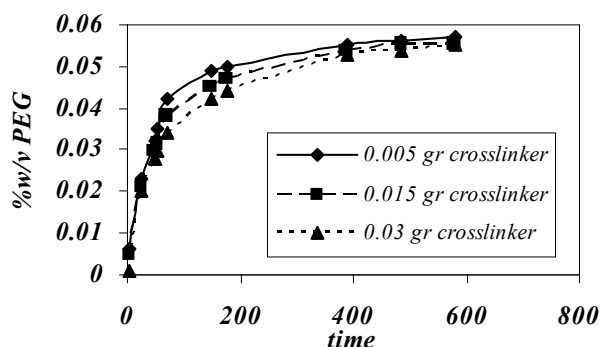


شکل ۶ - تشکیل کمپلکس در هیدروژل‌های متاکریلیک اسید در pH=3

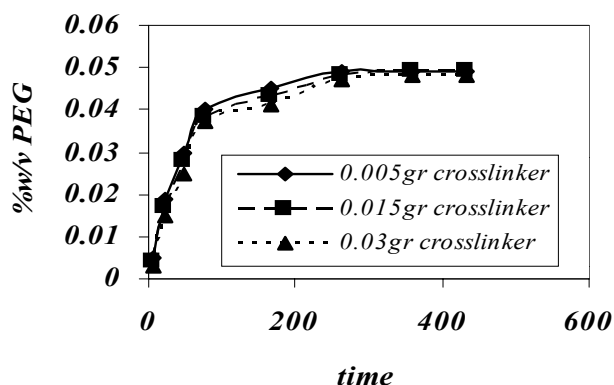


شکل ۷ - تشکیل کمپلکس در هیدروژل‌های متاکریلیک اسید در pH=3.8

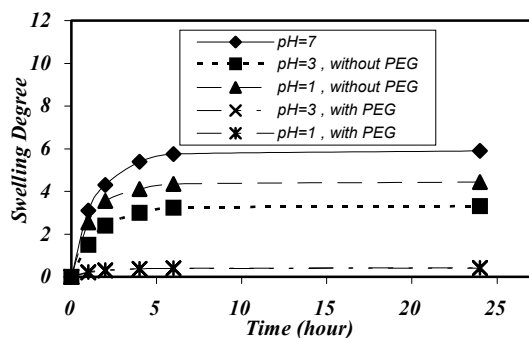
در محیط‌های اسیدی که میزان گروه‌های اسیدی تفکیک شده بر روی هیدروژل‌ها کمتر می‌باشند، تشکیل کمپلکس بهتر صورت می‌گیرد. بنابراین با رفتن pH محیط به سمت محیط‌های بازی درصد تشکیل کمپلکس پایین‌تر می‌آید. با توجه به نتایج بدست آمده دیده می‌شود که هیدروژل‌های PMAA نسبت به هیدروژل‌های PAA بهتر تشکیل کمپلکس می‌دهند. این پدیده را می‌توان به برهمکنش بین گروه متیلنی PEG و گروه اتیلنی PMAA ربط داد. شکل (۳) - (۸) تشکیل کمپلکس بین هیدروژل‌ها و PEG را نشان می‌دهد.



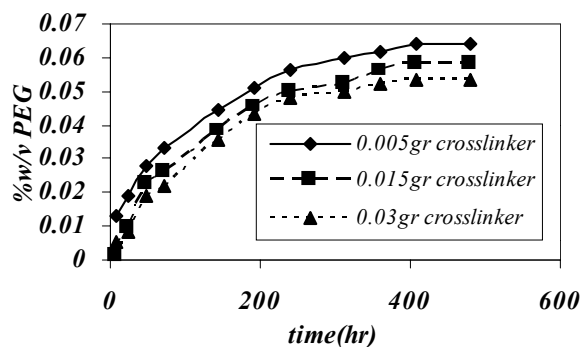
شکل ۳ - تشکیل کمپلکس در هیدروژل‌های اکریلیک اسید در pH=1



شکل ۴ - تشکیل کمپلکس در هیدروژل‌های اکریلیک اسید در pH=3



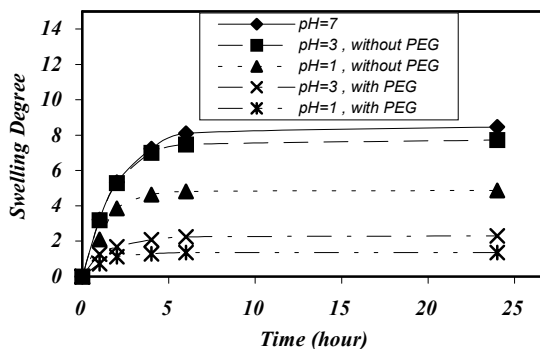
شکل ۱۰ - تورم هیدروژل‌های متا‌اکریلیک‌اسید کمپلکس شده



شکل ۸ - تشکیل کمپلکس در هیدروژل‌های متا‌اکریلیک‌اسید در آب مقطر

مطالعه تورم، هیدروژل‌های کمپلکس شده

با مطالعه تورم هیدروژل‌های کمپلکس شده مشاهده شد که، تشکیل کمپلکس باعث پایین آمدن تورم هیدروژل‌های مربوطه گردید. هرچه مقدار کمپلکس تشکیل شده بیشتر بود، تورم پایین‌تر بود. در اشکال (۹) و (۱۰) این پدیده را مشاهده می‌کنیم.



شکل ۹ - تورم هیدروژل‌های اکریلیک‌اسید کمپلکس شده

- 3- M.Iza, G. Stoianovici, L.Viora, J.L.Grossiord, G.Couarraze. Journal of Controlled Release, vol. 52, p41, 1998
- 4- Kouji Nakamura, Yoshie Maitani, Anthony M.Lowman, Kozo
- 16- Lee YM, Kim SY, Cho CS. Journal of Applied Polymer Science, vol. 62, p301, 1996
- 17- Shin HS, Kim SY, Lee YM. Journal of Applied Polymer Science, vol.65, p685, 1997
- 18- Moharram MA, Ballomal LS, El-gendy HM. Journal of Applied Polymer Science, vol. 62, p301, 1996
- 19- Nishi S, Kotaka T. Macromolecules, vol. 19, p978, 1986
- 20- Krupers MJ. Vander Gaag FJ, Feijen. Journal of European Polymer Journal, vol. 32, p785, 1996
- 21- Lowman AM, Peppas NA. Macromolecules, vol. 30, p4959, 1997
- 22- Bell CL, Peppas NA. Journal of Controlled Release, vol. 39, p201, 1997
- 23- Philippova OE, Starodutzev SG. Journal of Membrane Science: Pure Applied Chemistry, vol. A32, p1893, 1995
- 24- Usaitis A. Maunu SL, Tenhu H. European Polymer Journal, vol. 33(2), p219, 1997
- 25- G.E.C.Sims, T.J.Snape, Analy. Biochem, vol. 60, p107, 1980
- 1- Murat Seu, Arzu Yakar, Olgun Guven. Polymer vol, 40, p2969, 1999
- 2- Putman P, Kopecek. Journal of Advanced in Polymer Science, vol. 122, p55, 1995
- 5- Takayama, Nicholas A.Peppas, T.Nagai. Journal of Controlled release, vol. 61, p329, 1999
- 6- Flemming Madsen, Nikolaos A.Peppas. Biomaterials, vol. 20, p1701, 1999
- 7- Esmail Jabbari, Samyra Nozari. European Polymer Journal, vol. 36, p2685, 2000
- 8- Peppas NA. Journal of Bioactive Compact Polymer, vol. 6, p241, 1991
- 9- Cherng- Ju Kim. Controlled Release Dosage from Design, 2000.
- 10- Lisa Branon- Peppas. Absorbent polymer Technology, 1990.
- 11- Bailey FE, Lundberg RD; Callard RW. Journal of Polymer Science, vol. 2, p845 1964
- 12- Osada Y. Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry, vol. 17, p3485, 1979
- 13- Bekturov EA, Bimendira LA. Advances in Polymer Science, vol. 43, p100, 1981
- 14- Tsuchida E, Abe K. Advances in Polymer Science, vol. 45, p1, 1982
- 15- Bell CL, Peppas NA. Advances in Polymer Science, vol. 122, p125, 1995

26- B. Skoog, Vox Sang, vol. 37, p345,
1979

27- D.W.Van Krevelen, Properties of
Polymers. 3rd ed. New York: elsevier,
1990

28- A.F.M.Branton, Handbook of
polymer-liquid interaction
parameters. Boca Raton (FL):
CRC Press,1990

جدول ۲- مقادیر بدست آمده برای هیدروژل های اکریلیک اسید

$\langle C \rangle$	ρ_x	$\langle M_c \rangle$	Φ	N	شبه کننده (گرم)
۰/۹۹۶۰۷	$۲/۲۸۲۵ \times ۱۰^{-۶}$	۳۲۴/۵۲۷	۰/۲۹۸	۹/۰۱	۰/۰۰۵
۰/۹۹۷۱۵	$۳/۱۴۹۲ \times ۱۰^{-۶}$	۲۳۵/۲۱۴	۰/۵۰۵	۶/۵۳	۰/۰۱۵
۰/۹۹۷۴۰	$۳/۴۴۸۲ \times ۱۰^{-۶}$	۲۱۴/۸۱۶	۰/۵۸۵	۵/۹۶	۰/۰۳

جدول ۳- مقادیر بدست آمده برای هیدروژل های متا کریلیک اسید

$\langle C \rangle$	ρ_x	$\langle M_c \rangle$	Φ	N	شبه کننده (گرم)
۰/۹۹۶۱۳	$۱/۷۱۴۹ \times ۱۰^{-۶}$	۳۸۱/۱۲۲	۰/۰۴۱	۸/۸۵	۰/۰۰۵
۰/۹۹۷۱۸	$۲/۳۵۴۱ \times ۱۰^{-۶}$	۲۷۷/۶۴۱	۰/۰۶۵۳	۶/۴۵	۰/۰۱۵
۰/۹۹۷۶۹	$۲/۸۷۵۷ \times ۱۰^{-۶}$	۲۲۷/۲۸۲	۰/۰۸۷۷	۵/۲۸	۰/۰۳