



جامعة الموصل

كلية العلوم

تحضير هيدروجيات من بولي فينايل الكحول مع بوليمرات ومونمرات
طبيعية وصناعية ودراسة خواصها الفيزيائية والحرارية وقابلية خزنها للماء
والبروتين

رؤى قاسم يحيى الأجار

اطروحة دكتوراه

علوم الكيمياء / الكيمياء الصناعية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

فوزي حبيب جبرائيل



جامعة الموصل
كلية العلوم

تحضير هيدروجيات من بولي فينايل الكحول مع بوليمرات ومونمرات
طبيعية وصناعية ودراسة خواصها الفيزيائية والحرارية وقابلية تخزينها للماء
والبروتين

اطروحة تقدمت بها الطالبة
رؤى قاسم يحيى الأجار

الى

مجلس كلية العلوم في جامعة الموصل وهي جزء من متطلبات نيل
شهادة دكتوراه فلسفة في الكيمياء/ الكيمياء الصناعية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

فوزي حبيب جبرائيل

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ
الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ
الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ

بِسْمِ اللَّهِ
الْحَنِيفِ
الْعَظِيمِ

سورة العلق: آية ٣-٥

شكر وتقدير

الحمد لله الأول الذي ليس قبله شيء والأخر الذي ليس بعده شيء الحي الذي جعل الحياة بالعلماء وزين الوجود بالأتقياء وجعل العلم طريق معرفته وسبيل رضائه ومحبهه والصلاة والسلام على سيدنا محمد صاحب الخلق العظيم وعلى آله وصحبه وسلم الذي حث على طلب العلم وبين لنا إن فضل العالم على العابد كفضل القمر على سائر الكواكب وبعد:

وانأ أضع اللمسات الأخيرة على هذه الاطروحة أحب إن ارجع الفضل لأصحابه فأتقدم بالشكر الجزيل والتقدير وعظيم امتناني إلى صاحب الهمة التي لا تضاهيها الجبال أستاذي الفاضل الدكتور فوزي حبيب جبرائيل عرفانا بالجميل وشعورا مني بواجب الوفاء لما أبداه من توجيهات سديدة وملاحظات قيمة وتفانيه عملا ونصحا طيلة فترة البحث وكان نبراس دعم وتشجيع مؤثرينفجزاه الله عني خير الجزاء.

وأقدم بوافر الشكر والتقدير والامتنان إلى منتسبي عمادة كلية العلوم ورئاسة قسم الكيمياء واساتذته ومنتسبيه وأخص منهم د.اسعد فيصل خطاب لتعاونه معي وتشجيعه الدائم والسيدة سكينه الرواي لما ابده من روح تعاون ومساعدة.

كما وأتقدم بوافر الشكر والتقدير والامتنان إلى زملائي وزميلاتي من منتسبي وزارة العلوم والتكنولوجيا وجامعة نينوى وأخص منهم والدكتورة تمارا عبدالعزيز والسيدة سندس حسين والدكتورة ازهار النعيمي وكلا من السيد عبدالموجود عبدالواحد والسيد الياس جاسم والسيد بشار محسن لما ابده من تعاون وتفاني في تسهيل متعلقات دراستي اللازمة لاكمال متطلبات الاطروحة.

واحب ان اتقدم بشكري الى منظمة DAAD وجامعة tu-Dortmond في مدينة دورتموند/ المانيا لمنحهم زيارة الجامعة والاطلاع على الأجهزة والمختبرات واسلوب العمل فيها.

ولا بد من شكر الذين رضا الله من رضاهم... والدي العزيز وأمي الحنون... الذين ربياني على طلب العلم منذ نعومة أظفاري والى اشد بهم أزري و سكنو قلبي إخوتي الاحبة وأخص منهم محمد عمر ومحمد علي ومحمد مغاز وأخواتي نبض قلبي ايمان وافراح وكوثر الحبيبات لدعمهم لي طوال مسيرتي.

واتقدم بكل الشكر والامتنان الى صديقاتي العزيزات والى زملائي وزميلاتي طلبة الدراسات العليا وتقديري البالغ ودعائي لهم بالخير والتوفيق.

إلى كل هؤلاءوالى كل من قدم نصحا أو مشورة.....وضاقت كلماتي عن ذكره.....أقدم شكري الجزيل وأقول فليجزهم البارئ عني خير الجزاء وما توفيقي إلا بالله العظيم عليه توكلت واليه انبت واسأله القبول.

رؤى

الخلاصة

لقد تم تحسين الخصائص المعروفة لبولي (فينايل الكحول) PVA من خلال توليف PVA مع البوليمرات الطبيعية مثل الكاربوكسي مثيل سليولوز (CMC)، والبكتين (PE)، والألجنيت (AL)، والأميلوبكتين (AP)، والنشا (ST)، الشيل لاك (SH)، الأثيل سليولوز (EC)، والكابتوسان (CS) كذلك البوليمرات الصناعية مثل، البولي اكريلو نتريل (PAN)، -N فينايل بايروليدون (NVP)، حامض الأكرليك (AA)، والأكريل امايد (AAm). لأجل رفع التراص Compactness، وصرامة Tightness والتركيب الثلاثي الأبعاد للهيدروجيلات الجديدة المحضرة. ان سلاسل الهيدروجيلات المحضرة قد تم تشابكها أما بإستعمال عامل التشابك الكيميائي كلوتارالديهايد (GLU) أو بإستعمال عامل التشابك الفيزيائي سداسي ميثا فوسفات الصوديوم (SHMP).

تم تشخيص الهيدروجيلات الإثنا عشر المحضرة إعتقاداً على طيف الأشعة تحت الحمراء FTIR spectrophotometer لتعيين المجاميع الفعالة الجديدة التي أُدخلت ما بين مجاميع البولي (فينايل الكحول) PVA الفعالة. علاوة على ذلك فقد اظهرت قياسات حيود الأشعة السينية (XRD) للهيدروجيلات المحضرة حالات انخفاض أو إرتفاع في درجة التبلور بعد عملية التوليف والتي بدورها سوف تؤثر على خصائص الهيدروجيلات المحضرة. فضلاً عن اجراء التحاليل الحرارية للهيدروجيلات الجديدة ومن خلال دراسة درجة حرارة الإنتقال الزجاجي (T_g) لها، والدرجة الحرارية القصوى للتفكك (T_{max}) وحرارة انصهارها (ΔH_f). عموماً، الهيدروجيلات المحضرة اصبحت متراصة بعد التوليف وسلوكها الحراري ارتفع بالنسبة للهيدروجيلات المتشابكة كيميائياً، في حين ينخفض لدرجة معينة في تشابكها الفيزيائي.

ان نتائج التحاليل الحرارية هي نسبية وتعمد على التركيب البلوري للهيدروجيل بعد التوليف. تم فحص الهيدروجيلات المحضرة باستخدام الماسح المجهر الإلكتروني (SEM)، ودراسة البنية السطحية للهيدروجيل وقد اظهرت اشكال (SEM) ان المواد المتوافقة تكون متجانسة. علاوة على ذلك، فان دراسة صور (SEM) قد اظهرت بنية السطوح لمعظم الهيدروجيلات المتراكبة وملائمتها لخزن المواد بين طياتها.

كما تم دراسة سلوك انتفاخ الهيدروجيلات المحضرة في pH4 و pH7 و pH9 كما وفُحصت في الوسط الملحي 0.1 N NaCl. كما اظهر التركيب الكيميائي للهيدروجيل ومجاميعه الوظيفية بجانب نوع التشابك تأثيرات واضحة على درجة انتفاخه. خاصة في وسط الانتفاخ الحامضي أو القاعدي أو في المحيط الأيوني NaCl التي يكون لها تأثيرات بسبب التداخلات الأيونية على المجاميع الوظيفية المتأينة للهيدروجيلات الى جانب تأثير الأنايونات لعامل التشابك الفيزيائي. بشكل عام ناتج التداخل الايوني ينتهي اما بالتناثر الذي يُجبر سلاسل الهيدروجيل على التشتت Scatter وبالتالي يؤدي الى زيادة حجم

II

الهيدروجيل والذي بدوره يرفع من درجة انتفاخ الهيدروجيل ($%S_w$) أو يعمل على زيادة التجاذبات بين سلاسل الهيدروجيل حيث تنتهي بانكماش الهيدروجيل والحصول على هيدروجيل متراس.

في هذا العمل تم استعمال الهيدروجيلات المحضرة في نقل بروتين زلالِ مصل الدم البقري (BSA) حيث استخدم البروتين كنموذج نقل وتم تحميله على الهيدروجيلات المحضرة ومن ثم اطلاقه في ظروف إطلاقٍ مختلفةٍ والتي تُعدُّ كطريقة ناجحة للإحتفاظ بالبروتين وابعاده عن عمليات التشوه او المسخ Mutation. لقد تم انجاز عملية التحميل للبروتين BSA على الهيدروجيلات المحضرة وذلك في اوساط التحميل التالية pH4 و pH7 و pH9. كما تم اعتماد اوقات تحميل متغايرة والتي هي (1.5 و 3.0 و 4.5 و 6.0) ساعة حيث إعتدتُ من خلال تترك الهيدروجيل داخل محاليل بتركيز مختلفة من BSA والتي بدورها تم تغييرها أيضاً (0.5 و 1.0 و 1.5 و 2.0) g/L، وذلك لكي يتم اختيار افضل وقتٍ للتحميل وبتركيزٍ اقتصادي من BSA لأفضل تحميل على الهيدروجيل. عموماً، ان درجة انتفاخ الهيدروجيل تلعب دور مهم في كفاءة تحميل BSA وكنتيجه لذلك سوف ترفع من النسب المئوية القصوى لتحميل BSA على الهيدروجيل.

لقد تم دراسة النسب المئوية التراكمية لإطلاق BSA ($%R_{cum}$) المحمل من الهيدروجيلات المختلفة في وسط اطلاق فيزيائي ملحي (PS) Physiology saline حيث اعتمد محلول اطلاق ملحي بتركيز 0.9% w/v NaCl.

كما تم اختبار عملية الاطلاق في وسط اطلاق مثبت بدرجات حرارية مختلفة ($^{\circ}C$ 25 و 40 و 15)، مع تغيير الاس الهيدروجيني لوسط الاطلاق عند pH (4 و 6 و 8). هذا وقد تم اختبار الهيدروجيلات المحضرة ومن التشابكين الكيميائي والفيزيائي والمحملة بالنسب المئوية القصوى ($%L_{max}$) وذلك بدراسة الإطلاق التراكمي لها. لقد اعتمدت درجات الانتفاخ المختلفة للهيدروجيلات والمحضرة في ظروف مختلفة والتي تتأثر بدرجة كبيرة بنوع التشابك والمجاميع الفعالة المتشابكة مع جزيئات الماء في عمليات الاطلاق للهيدروجيل. عموماً في جميع الحالات يكون الإطلاق التراكمي لمادة البروتين المحمل على الهيدروجيل أقل من النسب المئوية القصوى للتحميل ($%L_{max}$)، حيث ان البعض من BSA المحمل يبقى داخل طيات أو تقوَب الهيدروجيل أو قد يدمص Adsorbed على سطحه أو يتداخل فيزيائياً Interacted physically مع بعض مجاميع الهيدروجيل المتأينة.

في هذه الدراسة تم تحميل بروتين BSA على الإثنا عشر هيدروجيل المحضر ونسب مؤوية جيدة للتحميل الاقصى ($%L_{max}$). فضلاً عن ان عمليات الاطلاق لبروتين BSA المحمل الى خارج الهيدروجيل قد تم بصورة آمنة وبدون تشويه (مسخ) وبحالة اطلاق تراكمي ($%R_{cum}$) جيد لمعظم الهيدروجيلات المدروسة. كما ان الهيدروجيلات الخاوية بعد الاطلاق بقيت سليمة، بحيث يمكن أن يعاد ولعدة دورات من التحميل والاطلاق هذا ما اكدته صور SEM للهيدروجيلات بعد الإطلاق.

قائمة المحتويات

الصفحة	الموضوع	التسلسل
I	الخلاصة	
III	قائمة المحتويات	
VI	قائمة الجداول	
VII	قائمة الأشكال	
XII	قائمة المختصرات	
الفصل الأول (المقدمة)		
1	المقدمة	.1
1	مقدمة عامة	.1.1
4	تصنيف الهيدروجيلات	.2.1
7	الهيدروجيلات والاستجابة للمحفزات المختلفة	.3.1
8	الهيدروجيلات الحساسة للدالة الحامضية	.1.3.1
9	الهيدروجيلات الحساسة للحرارة	.2.3.1
10	هيدروجيلات البوليمرات فائقة الامتصاص	.4.1
11	تقنيات البلمرة لهيدروجيلات بوليمرية (PHGs)	.5.1
11	الخصائص الفيزيائية للهيدروجيل	.6.1
16	البولي فينايل الكحول وهيدروجيلاته المحضرة	.7.1
20	البوليمرات الطبيعية المستخدمة في تحضير الهيدروجيلات	.8.1
20	الالجنيت وهيدروجيلاته	.1.8.1
21	الأميلوبكتين والنشأ مع هيدروجيلتهما	.2.8.1
23	البكتين وهيدروجيلاته	.3.8.1
23	الشيل لاك وهيدروجيلاته	.4.8.1
25	الكاربوكسي مثيل سليلوز وهيدروجيلاته	.5.8.1
26	الكايوسان وهيدروجيلاته	.6.8.1
27	دراسة لعدد من البوليمرات الصناعية وشبه الصناعية المحضرة	.9.1
27	الاثيل سليلوز وهيدروجيلاته	.1.9.1
28	حامض الاكريليك وهيدروجيلاته	.2.9.1
29	بولي اكريلونتريل وهيدروجيلاته	.3.9.1

الصفحة	الموضوع	التسلسل
30	الفيناييل بايروليدون وهيدروجيالاته	4.9.1.
31	الأكريل أمايد وهيدروجيالاته	5.9.1.
33	الهدف من البحث	
الفصل الثاني (الجزء العملي)		
35	الجزء العملي	2.
35	المواد الكيميائية المستخدمة	1.2.
35	الأجهزة والأدوات	2.2.
36	تحضير هيدروجيالات مولفة مع PVA	3.2.
38	درجة الانتفاخ (S_w) للهيدروجيالات	4.2.
39	تحميل بروتين BSA على الهيدروجيل	5.2.
40	الاطلاق التراكمي لبروتين BSA من الهيدروجيل	6.2.
40	تشخيص الهيدروجيالات المحضرة	7.2.
41	تحليل مطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR	1.7.2.
41	التحليل الحرارية	2.7.2.
41	قياسات حيود الأشعة السينية	3.7.2.
41	تحليل المسح الصوري بالمجهر الاليكتروني	4.7.2.
الفصل الثالث (النتائج والمناقشة)		
42	النتائج والمناقشة	3.
42	تحضير وتشخيص الهيدروجيالات المحضرة	1.3.
43	دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء	1.1.3.
57	تحليل حيود الأشعة السينية	2.1.3.
65	التحليل الحرارية	3.1.3.
73	دراسات المسح الاليكتروني المجهرية (SEM) للهيدروجيل وتركيب بنية سطحه	4.1.3.
79	دراسات حول درجة انتفاخ الهيدروجيالات (S_w)	2.3.
79	انتفاخية الهيدروجيالات المولفة من CMC مع PVA	1.2.3.
81	انتفاخية الهيدروجيالات المولفة من PE مع PVA	2.2.3.
82	انتفاخية الهيدروجيالات المولفة من AL مع PVA	3.2.3.
83	انتفاخية الهيدروجيالات المولفة من AP مع PVA	4.2.3.
84	انتفاخية الهيدروجيالات المولفة من ST مع PVA	5.2.3.

الصفحة	الموضوع	التسلسل
84	انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من SH مع PVA	.6.2.3
85	انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من CS مع PVA	.7.2.3
86	انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من EC مع PVA	.8.2.3
87	انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من AAm مع PVA	.9.2.3
88	انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من AA مع PVA	.10.2.3
89	انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من NVP مع PVA	.11.2.3
89	انتفاخية هيدروجيلات المولفة من PAN مع PVA	.12.2.3
90	دراسة تحميل بروتين BSA على الهيدروجيلات المحضرة	.3.3
90	تشخيص الهيدروجيلات المحملة	.1.3.3
103	تحميل الهيدروجيلات المتشابكة كيميائياً ببروتين BSA	.2.3.3
107	تحميل الهيدروجيلات المتشابكة فيزيائياً ببروتين BSA	.3.3.3
112	دراسات حول اطلاق بروتين BSA من الهيدروجيلات المحملة	.4.3
112	سلوك الاطلاق لهيدروجيلات CMC المولفة مع PVA	.1.4.3
115	سلوك اطلاق الهيدروجيلات المولفة من PVA و PE	.2.4.3
116	سلوك اطلاق الهيدروجيل المولف من PVA و AL	.3.4.3
118	سلوك اطلاق الهيدروجيلات المولفة من PVA و AP	.4.4.3
119	سلوك الاطلاق للهيدروجيلات المولفة من PVA و ST	.5.4.3
121	سلوك اطلاق الهيدروجيلات المولفة من PVA و SH	.6.4.3
123	سلوك الاطلاق للهيدروجيلات المولفة من PVA و EC	.7.4.3
124	سلوك إطلاق الهيدروجيلات المولفة من PVA و CS	.8.4.3
125	سلوك اطلاق الهيدروجيلات المولفة من PVA و AAm	.9.4.3
127	سلوك اطلاق الهيدروجيلات المولفة من PVA و AA	.10.4.3
128	سلوك اطلاق الهيدروجيلات المولفة من PVA و NVP	.11.4.3
130	سلوك الاطلاق للهيدروجيلات المولفة من PVA و PAN	.12.4.3
131	تشخيص بعض الهيدروجيلات بعد الاطلاق بتقنية SEM	.5.3
138	الاستنتاجات والتوصيات	
140	العمل المستقبلي	
141	المصادر	

قائمة الجداول

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
1.2	المواد الكيميائية المستخدمة مع الشركات المجهزة لها واعطاء النسبة المئوية لنقاوتها	35
2.2	المواد المتوافقة مع تراكيزها والمستخدمه في انتاج هيدروجيل PVA	36
3.2	المواد المتوافقة مع تراكيزها والمستخدمه في انتاج هيدروجيل PVA	37
1.3	رمز الاختصار للهيدروجيلات المحضرة	42
2.3	الاطوال الموجية لطيف FTIR للحزم المتميزة للهيدروجيلات المختلفة والمتشابهة كيميائيا	49
3.3	الاطوال الموجية لطيف FTIR للحزم المتميزة للهيدروجيلات المختلفة والمتشابهة فيزيائيا	56
4.3	قيم مسح الكثافة لحيود الاشعة السينية لبعض هيدروجيلات PVA المتشابهة كيميائيا	60
5.3	قيم مسح الكثافة لحيود الاشعة السينية لبعض هيدروجيلات PVA المتشابهة فيزيائيا	64
6.3	قيم التحلل الحراري للهيدروجيلات المولفة من PVA والبوليمرات الطبيعية والمتشابهة كيميائيا	67
7.3	قيم التحلل الحراري للهيدروجيلات المولفة من PVA والبوليمرات الطبيعية والمتشابهة فيزيائيا	72
8.3	الاطوال الموجية لطيف FTIR للحزم المتميزة للهيدروجيلات المولفة والمتشابهة كيميائيا وفيزيائيا والمحملة ببروتين BSA	96
9.3	قيم التحلل الحراري للهيدروجيلات المولفة والمتشابهة كيميائيا والمحملة ببروتين BSA	97
10.3	الأس الهيدروجيني الامثل لمحلول التحميل من اجل تحميل بروتين BSA على هيدروجيلات متشابهة كيميائيا	104
11.3	الزمن الامثل لتحميل بروتين BSA على هيدروجيلات مختلفة متشابهة كيميائيا	105
12.3	التركيز الامثل لبروتين BSA لأجل التحميل بأعلى نسبة مئوية على هيدروجيلات مختلفة متشابهة كيميائيا	106
13.3	الأس الهيدروجيني الامثل لمحلول التحميل من اجل تحميل بروتين BSA على هيدروجيلات متشابهة فيزيائيا	108
14.3	الزمن الامثل لتحميل بروتين BSA على هيدروجيلات مختلفة متشابهة فيزيائيا	110
15.3	التركيز الامثل لبروتين BSA لأجل التحميل بأعلى نسبة مئوية على هيدروجيلات مختلفة متشابهة فيزيائيا	111

قائمة الأشكال

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
1.1	تأثير درجة الحرارة الجلاتينية (CGT) على تحول المحلول- الي- الجل للبوليمرات المتشابكة	2
2.1	تصنيف الهيدروجيلات بالاعتماد على طبيعة التشابك	3
3.1	انواع التشابك	4
4.1	طرائق مختلفة لتحضير هيدروجيلات متشابكة فيزيائيا	5
5.1	تصنيف مواد الهيدروجيل على الصفات المختلفة للهيدروجيلات	6
6.1	تأثير المحفزات على الهيدروجيلات الذكية	7
7.1	التأين باعتماد الاس الهيدروجيني في المحاليل الالكتروليتية	8
8.1	الهيدروجيل المحفز حراريا من الكايتوسان /a تشابك البوليمر المطعم بالكايتوسان المتكون من الجزيئات الايونية، بوليمر متعدد الاليكتروليات والبوليمرات الطبيعية /b تشابك الكايتوسان الحراري العكسي لينتج جل شبه صلب عند درجة حرارة جسم الانسان ويصبح سائل عند درجة حرارة الغرفة	9
9.1	نموذج افتراضي يظهر تداخل البروتين مع سطح البوليمر	14
10.1	تداخل البروتين على سطح الهيدروجيل	15
11.1	الظاهرة التوتوميرية لتحول الاسيتالديهيد الى فينايل الكحول	16
12.1	الذوبانية كدالة بدرجة التحلل عند درجة تحلل 20°C و 40°C	17
13.1	الميكانيكية المقترحة لتحضير الهيدروجيلات قائمة على اساس PVA كبوليمر اساسي	18
14.1	تفاعلات التشابك المتضمنة PVA والكولاترالديهيد والكايتوسان	19
15.1	تفاعل استرة PVA مع حامض الاكريليك او مع حامض الميثاكريليك	19
16.1	التركيب العنقودي للامايلوبكتين	22
17.1	تكون الاصرة الهيدروجينية بين اثنان من الحوامض الكاربوكسيلية عند قيم اس هيدروجيني منخفضة	26
18.1	تحضير البولي اكريل امايد	32
1.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع CMC والمتشابك كيميائيا	44
2.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع PE والمتشابك كيميائيا	45
3.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع AL والمتشابك كيميائيا	46
4.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع AP والمتشابك كيميائيا	47
5.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع CS والمتشابك كيميائيا	48
6.3	تركييب المونمرات والبوليمرات الصناعية	49
7.3	تركييب البوليمرات الطبيعية	50
8.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع SH والمتشابك فيزيائيا	51
9.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع EC والمتشابك فيزيائيا	52
10.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع CS والمتشابك فيزيائيا	53
11.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع NVP والمتشابك فيزيائيا	54
12.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع PAN والمتشابك فيزيائيا	55
13.3	شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل CMC/P-b-CH	57
14.3	شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل PE/P-b-CH	58
15.3	شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل AP/P-b-CH	58

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
16.3	شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل ST/P-b-CH	59
17.3	شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل CS/P-b-CH	59
18.3	شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل AA/P-b-CH	60
19.3	شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل CMC/P-b-PH	62
20.3	شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل PE/P-b-PH	63
21.3	شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل SH/P-b-PH	63
22.3	شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل AAm/P-b-PH	64
23.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CMC/P-b-CH	66
24.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل PE/P-b-CH	68
25.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل EC/P-b-CH	68
26.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AP/P-b-CH	68
27.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل ST/P-b-CH	69
28.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CS/P-b-CH	69
29.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AA/P-b-CH	69
30.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AL/P-b-CH	70
31.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CMC/P-b-PH	70
32.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل PE/P-b-PH	71
33.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AL/P-b-PH	71
34.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل EC/P-b-PH	71
35.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل SH/P-b-PH	72
36.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AAm/P-b-PH	72
37.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني لهيدروجيل CMC/P-b-CH	73
38.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني لهيدروجيل PE/P-b-CH	74
39.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني لهيدروجيل AP/P-b-CH	74
40.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني لهيدروجيل ST/P-b-CH	75
41.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني لهيدروجيل CS/P-b-CH	76
42.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني لهيدروجيل AA/P-b-CH	76
43.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني لهيدروجيل CMC/P-b-PH	77
44.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني لهيدروجيل PE/P-b-PH	77
45.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني لهيدروجيل SH/P-b-PH	78
46.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني لهيدروجيل AAm/P-b-PH	79
47.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات CMC/P-b-CH و CMC/P-b-PH	80
48.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات PE/P-b-CH و PE/P-b-PH	82
49.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات AL/P-b-CH و AL/P-b-PH	82
50.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات AP/P-b-CH و AP/P-b-PH	83
51.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات ST/P-b-CH و ST/P-b-PH	84

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
52.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات SH/P-b-PH و SH/P-b-CH	85
53.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات CS/P-b-PH و CS/P-b-CH	86
54.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات EC/P-b-PH و EC/P-b-CH	87
55.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات AAm/P-b-PH و AAM/P-b-CH	87
56.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات AA/P-b-PH و AA/P-b-CH	88
57.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات NVP/P-b-PH و NVP/P-b-CH	89
58.3	تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات PAN/P-b-PH و PAN/P-b-CH	90
59.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع CMC والمتشابك كيميائيا والمحمل بروتين BSA	91
60.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع EC والمتشابك كيميائيا والمحمل بروتين BSA	92
61.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع CS والمتشابك كيميائيا والمحمل بروتين BSA	93
62.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع EC والمتشابك فيزيائيا والمحمل بروتين BSA	94
63.3	طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع CS والمتشابك فيزيائيا والمحمل بروتين BSA	95
64.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CMC/P-b-CH والمحمل بروتين BSA	96
65.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل PE/P-b-CH والمحمل بروتين BSA	97
66.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AP/P-b-CH والمحمل بروتين BSA	98
67.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل ST/P-b-CH والمحمل بروتين BSA	99
68.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CS/P-b-CH والمحمل بروتين BSA	99
69.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AA/P-b-CH والمحمل بروتين BSA	100
70.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CMC/P-b-PH والمحمل بروتين BSA	100
71.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل PE/P-b-PH والمحمل بروتين BSA	101
72.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل SH/P-b-PH والمحمل بروتين BSA	102

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
73.3	التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AAm/P-b-PH والمحمل بروتين BSA	102
74.3	كفاءة تحميل BSA على الهيدوجيلات المختلفة المتشابكة كيميائيا للوصول الى الاس الهيدروجيني الامثل	104
75.3	كفاءة تحميل BSA على الهيدوجيلات المختلفة المتشابكة كيميائيا للوصول الى الاس الهيدروجيني الامثل	105
76.3	التحميل الاقصى $w_t\%$ (L_{max}) لبروتين BSA لهيدروجيلات متشابكة كيميائيا ومقابل تراكيز مختلفة من بروتين BSA	107
77.3	كفاءة تحميل BSA على الهيدوجيلات المتوافقة المختلفة والمتشابكة فيزيائيا للوصول الى الاس الهيدروجيني الامثل	109
78.3	كفاءة تحميل BSA على الهيدوجيلات المتوافقة المختلفة والمتشابكة فيزيائيا للوصول الى زمن التحميل الامثل	110
79.3	التحميل الاقصى $w_t\%$ (L_{max}) لبروتين BSA لهيدروجيلات متشابكة فيزيائيا ومقابل تراكيز مختلفة من بروتين BSA	111
80.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل CMC/P-b-CH والمحمل $39.3 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	113
81.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل CMC/P-b-PH والمحمل $26.0 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	114
82.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل PE/P-b-CH والمحمل $22.7 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	115
83.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل PE/P-b-PH والمحمل $34.9 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	116
84.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AL/P-b-CH والمحمل $27.0 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	117
85.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AL/P-b-PH والمحمل $37.8 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	118
86.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AP/P-b-CH والمحمل $23.8 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	118
87.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AP/P-b-PH والمحمل $30.8 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	119
88.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل ST/P-b-CH والمحمل $19.3 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	120
89.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل ST/P-b-PH والمحمل $24.3 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	121
90.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل SH/P-b-CH والمحمل $25.9 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	122
91.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل SH/P-b-PH والمحمل $22.3 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	122
92.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل EC/P-b-CH والمحمل $28.1 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	123
93.3	الاطلاق التراكمي $w_t\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل EC/P-b-PH والمحمل $29.0 w_t\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	124

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
94.3	الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل CS/P-b-CH والمحمل %wt 36.3 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	124
95.3	الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل CS/P-b-PH والمحمل %wt 32.0 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	125
96.3	الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AAm/P-b-CH والمحمل %wt 20.8 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	126
97.3	الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AAm/P-b-PH والمحمل %wt 20.0 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	126
98.3	الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AA/P-b-CH والمحمل %wt 15.2 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	127
99.3	الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AA/P-b-PH والمحمل %wt 18.0 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	128
100.3	الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل NVP/P-b-CH والمحمل %wt 19.3 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	129
101.3	الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل NVP/P-b-PH والمحمل %wt 17.2 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	129
102.3	الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل PAN/P-b-CH والمحمل %wt 17.7 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	130
103.3	الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل PAN/P-b-PH والمحمل %wt 15.3 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة	131
104.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل CMC/P-b-CH بعد الاطلاق	132
105.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل PE/P-b-CH بعد الاطلاق	132
106.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل AP/P-b-CH بعد الاطلاق	133
107.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل ST/P-b-CH بعد الاطلاق	134
108.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل CS/P-b-CH بعد الاطلاق	134
109.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل AA/P-b-CH بعد الاطلاق	135
110.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل CMC/P-b-PH بعد الاطلاق	136
111.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل PE/P-b-PH بعد الاطلاق	136
112.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل SH/P-b-PH بعد الاطلاق	137
113.3	صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل AAm/P-b-PH بعد الاطلاق	137

قائمة رموز المختصرات

الرمز	التعبير المختصر
PVA	بولي فينايل الكحول (Poly (vinyl alcohol)
CMC	كاربوكسي مثيل سليلوز Carboxy methyl cellulose
PE	بكتين Pectin
AL	الجنيت Alginate
AP	امايلوبكتين Amylopectin
ST	النشا Starch
SH	شيل لاك Shellac
CS	أثيل سليلوز Ethyl cellulose
EC	كايتوسان Chitosan
AA	حامض الاكريليك Acrylic acid
AAM	الاكريل امايد Acryl amide
NVP	-N فينايل بايروليدون N-vinyl pyrrolidone
PAN	البولي اكريلو نتريل Poly acrylonitrile
GLU	كلوتارالديهيد Glutaraldehyde
SHMP	سداسي ميتا فوسفات الصوديوم Sodium hexameta phosphate
APS	بيرسلفات الامونيوم Ammonium persulphate
BSA	بروتين زلال مصل الدم البقري Bovine serum albumin
PS	محلول فيزيائي ملحي Physiology saline
FTIR	جهاز الاشعة تحت الحمراء البعيدة Fourier transform infrared spectrophotometer
UV-VIS spectrophotometer	جهاز قياس طيف الأشعة المرئية- فوق البنفسجية Ultra violet- Visible Spectrophotometer
SEM	الماسح المجهر الإلكتروني Scanning electron microscope
XRD	حيود الاشعة السينية X-ray diffraction
DTA	التحليل الحراري التفاضلي Differential thermal analysis
S _w	درجة الانتفاخ Degree of swelling
EL	كفاءة التحميل Efficiency loading
%L _{max}	النسبة المئوية للتحميل الأقصى Maximum loading percentages
%R _{cum}	النسبة المئوية للاطلاق التراكمي Cumulative release percentages

الرمز	التعبير المختصر
T_g	Glass transition temperature درجة حرارة الانتقال الزجاجي
T_{max}	درجة حرارة التفكك القصوى Maximum decomposition temperature
$T_{cr.}$	Crystalline temperature درجة حرارة التبلور
ΔH_f	heat of fusion حرارة الانصهار
/P-b	/ PVA blend
PHGs	polymer hydrogels الهيدروجيلات البوليمرية
CGT	Critical gelation temperature درجة حرارة الجلوتينية
pH	الدالة الحامضية (الأس الهيدروجيني)
pK_a	درجة التآين للوسط الحامضي
pK_b	درجة التآين للوسط القاعدي
UCST	درجة حرارة المحلول الحرجة العليا Specific upper critical solution temperature
LCST	درجة حرارة المحلول الحرجة المنخفضة Low critical solution temperature
IPN	Interpenetrating polymer networks شبكات بوليمرية متداخلة
FO process	Forward osmosis process عملية التنافذ الامامي
SAP	Superabsorbent polymer بوليمرات فائقة الامتصاص
SAHs	Superabsorbent hydrogels هيدروجيلات فائقة الامتصاص
SPH	superporous hydrogels هيدروجيلات عالية النفاذية
ΔG	Gibbs free energy طاقة جيبس الحرة
hr.	hour ساعة
ATPS	Aqueous two-phase systems انظمة مائية ثنائية الطور

الفصل الأول

المقدمة

Introduction

General introduction

1.1. مقدمة عامة

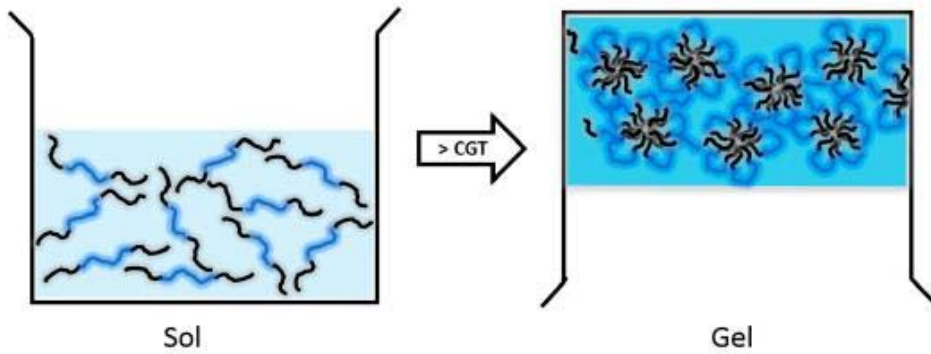
الهيدروجيلات (Hydrogel) او (Aquagel) مواد لاتصنف ضمن المواد الصلبة ولا السائلة ولا الغازية؛ فهي لا تتدفق وبهذا تكون اشبه بالمواد الصلبة وايضا بنفس الوقت اشبه بالمواد السائلة من حيث انتشار الجزيئات الصغيرة خلالها. ان كلمة "هيدروجيل"؛ تعزى الى العالمين كوون وبارك (Kwon and Park) ؛ يعود تاريخها إلى مقال نشر في (1894)، الا ان المواد الموصوفة انذاك ليست بنفس مواصفات الهيدروجيل في يومنا هذا؛ بل كانت عبارة عن مواد هلامية غروية مصنوعة من أملاح غير عضوية. ويعتبر العالمان ويكتيريل و ليم (1960) اول من اشار الى الهيدروجيلات، وتم تطبيقها في العديد من التخصصات الطبية الحيوية، على سبيل المثال العدسات اللاصقة، خيوط العمليات القابلة للامتصاص، معالجة هشاشة العظام، علاج الربو، والأورام. وفي الثمانينيات من نفس القرن، كشفت شركة Lim and Sun للهندسة الخلوية عن كبسولات مصنوعة من ألجينات كالكسيوم Calcium alginate المايكروية، في حين قامت مجموعة Yannas بتعديل الهيدروجيلات الصناعية مع بعض البوليمرات الطبيعية، على سبيل المثال الكولاجين للحصول على مواد تضميد جديدة. وطورت الهيدروجيلات اكثر واصبحت تستخدم في أنظمة الإيصال المنتظم للدواء، كذلك استخدمت مواد ترقيع تساعد في نمو أنسجة وأعضاء جديدة، وفي عمليات فصل مواد بايولوجية، والذاكرة الشكلية، والعضلات الصناعية كذلك في الاستخدامات المنزلية اليومية وفي الآونة الأخيرة؛ انتشرت في أشكال مختلفة اعتمادا على التطبيقات اللازمة فقد دخلت في الصابون والشامبو ومعجون الأسنان وهلاميات الشعر..والخ⁽⁷⁻¹⁾.

وبناءً على ماتقدم تعتبر الهيدروجيلات معروفة منذ اكثر من نصف قرن، ويُعدّ الهيدروجيل المتشابك هيدروكسي اثيل ميثاكريلات اول ما تم تحضيره واقدامها. ومنذ ذلك اليوم، ولا تزال الهيدروجيلات مستمرة في جذب اهتمام العلماء والباحثين وقد اخذت حيزا كبيرا في مجال التصنيع والتطبيق⁽³⁾.

ولو اردنا تعريف الهيدروجيل؛ فقد ذكر العالم (Dorothy Jordan Lloyd) في عام 1926 ان تمييز الحالة الغروية؛ الهلامية اسهل من تعريفها، وحاليا فان تعاريف الهيدروجيلات البوليمرية (PHGs) وضعت وفقا للخصائص الرئيسية والمواد الخام حيث انها مواد ذات خصائص لزجة وتركيب متشابك، ناجم عن تشابك السلاسل البوليمرية؛ بشبكات ثلاثية الابعاد مع وجود الماء (او المذيب) الذي يملأ التجاويف بين سلاسل البوليمر على التوالي⁽⁷⁾.

في النظام الثنائي البسيط والذي يحصل فيه تداخل البوليمر مع السائل يدعى الناتج (Sol) هذا في حالة كان التداخل الحاصل بين البوليمر والسائل اقوى من التداخلات الحاصلة بين السائل-سائل وكذلك البوليمر-بوليمر، فعندما يكون البوليمر هيدروفيلي والسائل المستخدم هو الماء عندئذ يتكون لدينا ما يدعى بالهيدروسول (Hydrosol) ناتج من هذه التداخلات. بشكل عام، تعتمد مديات مثل هذه

التفاعلات على تركيب البوليمر، والمجاميع الفعالة فيه، ونوع وكمية الايونات في بنية البوليمر فضلاً عن طبيعة المحلول ودرجة الحرارة والذالة الحامضية. وبالامكان منع انحلال البوليمر الهيدروفيلي في الماء عن طريق اضافة عامل تشابك وباستخدام عمليات تشابك فيزيائية او كيميائية، وناتج الهيدروسول المتشابك يدعى بالهيدروجيل او الهلام المائي (Hydrogel) الذي بإمكانه فقط الانتفاخ في السائل المحيط لاعطاء نسبة انتفاخ تعتمد على عدد التشابكات (Number of crosslinks) او ما يدعى بكثافة التشابك (Crosslinking density). و الشكل (1.1) يوضح تحول Sol إلى Gel لبوليمرات مشتركة⁽⁸⁻⁹⁾.



الشكل (1.1) تأثير درجة الحرارة الجلاتينية (CGT) على تحول المحلول-الى-الجل للبوليمرات المتشابكة

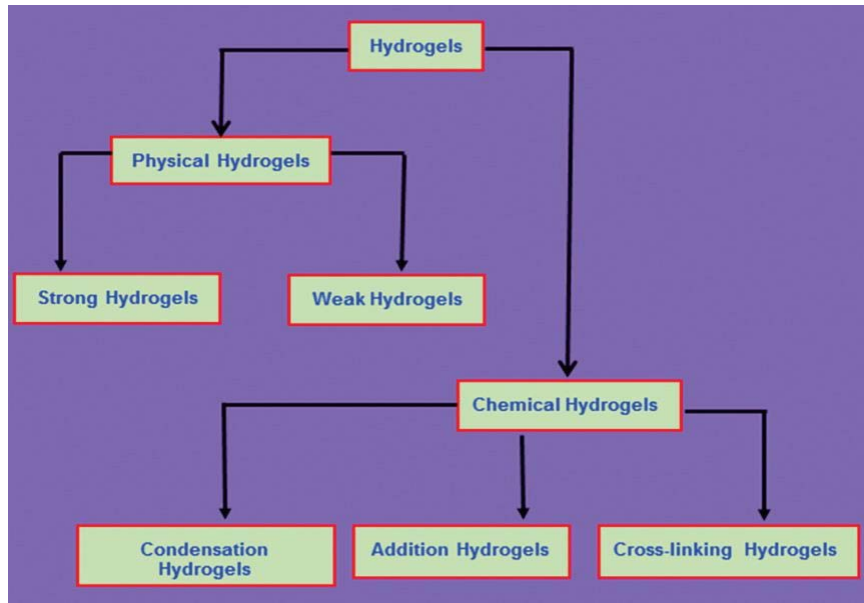
عموما وكما هو معروف فإن الهيدروجيلات البوليمرية (PHGs) هي مواد لينة تتكون عادة من شبكات بوليمرية ثلاثية الأبعاد محبة للماء، وغير قابلة للذوبان فيه، ويشكل الماء ما لا يقل عن 10% من الوزن أو الحجم الكلي لمادة الهيدروجيل. وان شبكاتها البوليمرية جعلتها تستوعب هذ الكميات الكبيرة من الماء داخل نظامها المتشابك، وقد تتواجد احيانا الهيدروجيلات بهيئة هلام غروي وفيه يكون الماء هو وسط التشتت، والصفة الهايدروفيلية للتشابك تعود إلى وجود بعض المجاميع مثل $-SO_3H$ و $-CONH-$ و $-CONH_2$ و $-OH$ و $-COOH$ و $-NH_2$ ⁽¹⁰⁻¹⁵⁾.

وبما ان نظام المصفوفات البوليمرية الثلاثي الأبعاد قادر على استيعاب كميات كبيرة من الماء، وكذلك السوائل البايولوجية. حيث تمتلك الهيدروجيلات درجة من المرونة مشابهة جدا للأنسجة الطبيعية نظرا لمحتواها المائي الكبير، فان هذه الخاصية للهيدروجيلات هي السبب وراء تطبيقاتها المتنوعة بدءا من استخدامها كمضافات غذائية إلى استخدامها في نقل الأدوية. وقد اظهرت الهيدروجيلات المصنعة والمحضرة من مجموعة متنوعة من المونومرات العديد من التطبيقات خاصة في هندسة الأنسجة، مثل الناقلات لأجهزة الزرع، وأجهزة ايصال الادوية⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

غالبا ما يتم تشابك البوليمرات بواسطة التفاعلات الكيميائية أو الفيزيائية⁽¹⁰⁾ حيث تعاني الهيدروجيلات مرحلة تحول أو انتقال Gel-Sol استجابة لبعض المحفزات الفيزيائية او الكيميائية.

وتشمل المحفزات الفيزيائية درجة الحرارة، والمجالات الكهربائية والمغناطيسية، المذيبات، الضوء، والضغط. اما المحفزات الكيميائية أو البايوكيميائية فتشمل الدالة الحامضية، الأيونات، ومركبات تشابك كيميائية.

وقد تكون هذه الهيدروجيلات مستقرة كيميائياً أو قد تتحلل وتتفكك اذا تجاوزت درجة انتفاخها العظمى، والهيدروجيلات الفيزيائية المنتفخة والمستقرة قادرة على العودة إلى حالتها الأولية بعد الانتفاخ بمجرد إزالة العامل المؤثر. ويسمى هذا النوع منها هيدروجيلات عكسية Reversible hydrogel أو هيدروجيلات فيزيائية⁽²⁰⁻¹⁸⁾ وكما تظهر في الشكل (2.1).

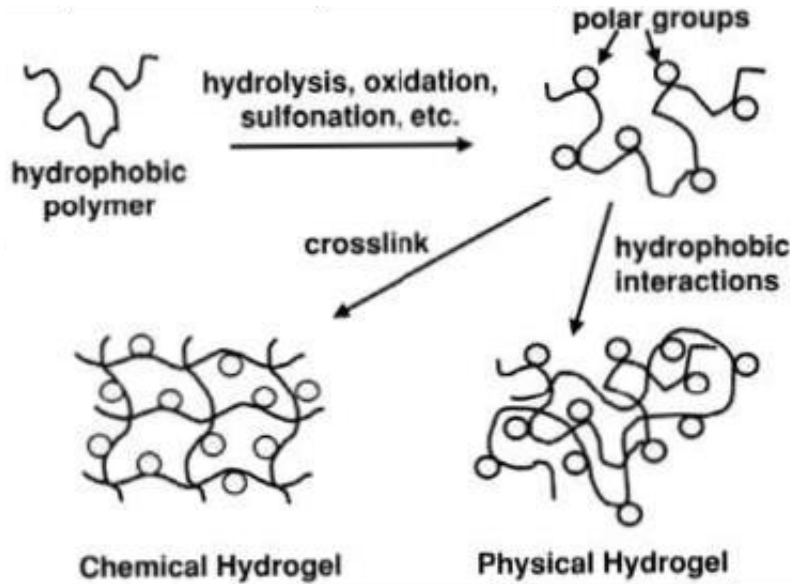


الشكل (2.1) تصنيف الهيدروجيلات بالاعتماد على طبيعة التشابك

كما ويتم تحديد استجابة الهيدروجيلات إلى المحفزات الخارجية بصورة اساسية تبعاً لطبيعة المونومر، وكثافة الشحنة، والسلاسل الطرفية أو المجاميع الجانبية المرتبطة بسلسلة البوليمر، ودرجة التشابك. حيث يتناسب حجم الاستجابة تناسباً طردياً مع التحفيز الخارجي المسلط^(7,3-2).

ان الميزة الرئيسية في الهيدروجيلات أنها يمكن أن توفر تدفق ذاتي مستقل مسيطر عليه داخل القنوات السائلة المايكروية حيث لا يوجد أي حاجة للتحكم الخارجي بسبب قدرتها على إجراء تغييرات جذرية في الحجم استجابة لبيئتها المحيطة وهذه تدعى بالهيدروجيلات الذكية Smart hydrogels.

ومع ذلك، فليس من السهولة دائماً توافق مواد الهيدروجيل مع السوائل المايكروية Micro fluidics، كما أن تحضير كمية كبيرة من العينات يستغرق وقتاً طويلاً حيث تتم معالجة الهيدروجيلات بشكل فردي⁽²³⁻¹⁹⁾ وكما في الشكل (3.1).



الشكل (3.1) انواع التشابك

Classification of hydrogels

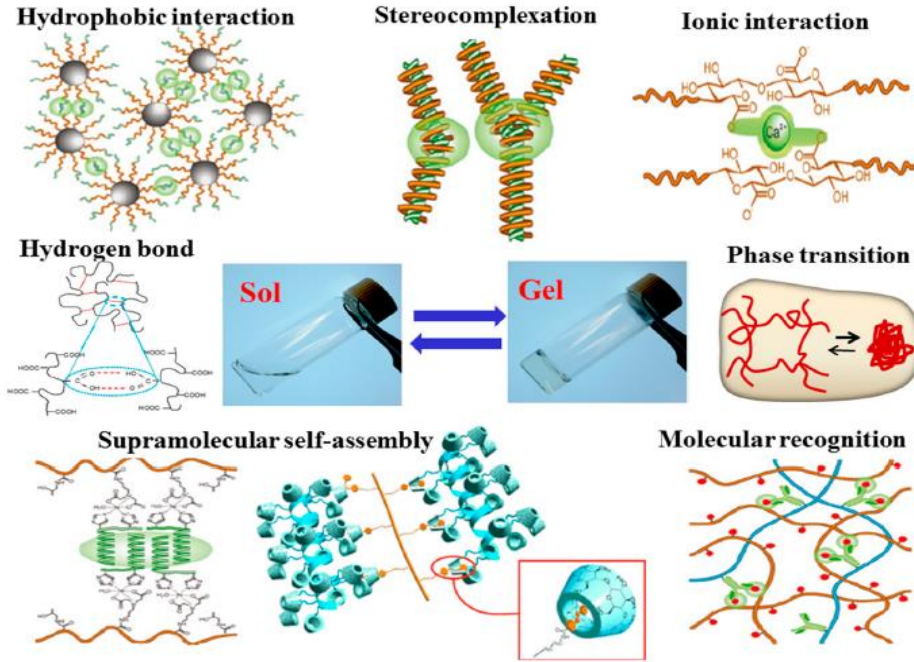
2.1. تصنيف الهيدروجيلات

بصورة عامة الهيدروجيلات البوليمرية (PHGs) لها اشكال وانواع عديدة ويمكن تصنيفها تبعا لعدد من صفاتها التركيبية. حيث تتكون (PHGs) بصورة رئيسية من البوليمرات الحيوية و/ أو البولي الكتروليتات. وتبعا لتصنيف أنواع الهيدروجيلات بالاعتماد على المصدر المكون لها، يمكن تصنيف الهيدروجيلات البوليمرية (PHGs) بالاعتماد على مصدر البوليمر، حيث تكون إما طبيعية (بروتينات مثل الكولاجين) أو صناعية تتكون من مونومرات مثل خلات الفينائل.

ويمكن أيضا أن تصنف الهيدروجيلات على أساس الشحنات الأيونية للمجاميع المرتبطة بها، على النحو التالي: متعادلة الشحنة Neutral مثل ديكستران Dextran ، سالبة الشحنة Anionic مثل الكاراجينان Carrageenan ؛ موجبة الشحنة Cationic مثل الكايتوسان Chitosan ، الأمفوتيرية Amphoteric (تحمل مجاميع موجبة وسالبة الشحنة) مثل الكولاجين Collagen. وكذلك يمكن أن يتم تصنيف الهيدروجيلات بالاعتماد على أنواع عوامل التشابك (Cross-linking agents)^(7,2-8).

كما ذكرنا سابقا فان السلاسل البوليمرية للهيدروجيل تكون ذات طبيعة متشابكة لذا يمكن تصنيف الهيدروجيلات عموما بالاعتماد على اختلاف طبيعة الاواصر فيها الى الهيدروجيلات الفيزيائية أو الكيميائية أو البايوكيميائية، الفيزيائية تمتاز بان الترابطات التأصيرية فيها أضعف وأكثر قابلية للاسترجاع، و ترتبط السلاسل البوليمرية للهيدروجيل فيزيائياً بواسطة القوى الالكتروستاتيكية والواصر الهيدروجينية والتداخلات الهايدروفوبية (تداخلات لا أيونية) وقوى فاندر-فال او تفاعلات التشابك للسلسلة^(24,25-25) وكما في الشكل (4.1)، و تتحول هذه الهيدروجيلات من حالة السيولة الى الجلوتينية

نتيجة استجابتها للتغير في الظروف البيئية مثل درجة الحرارة والتركيز الأيوني ودرجة الحموضة أو غيرها من الظروف^(24,8).



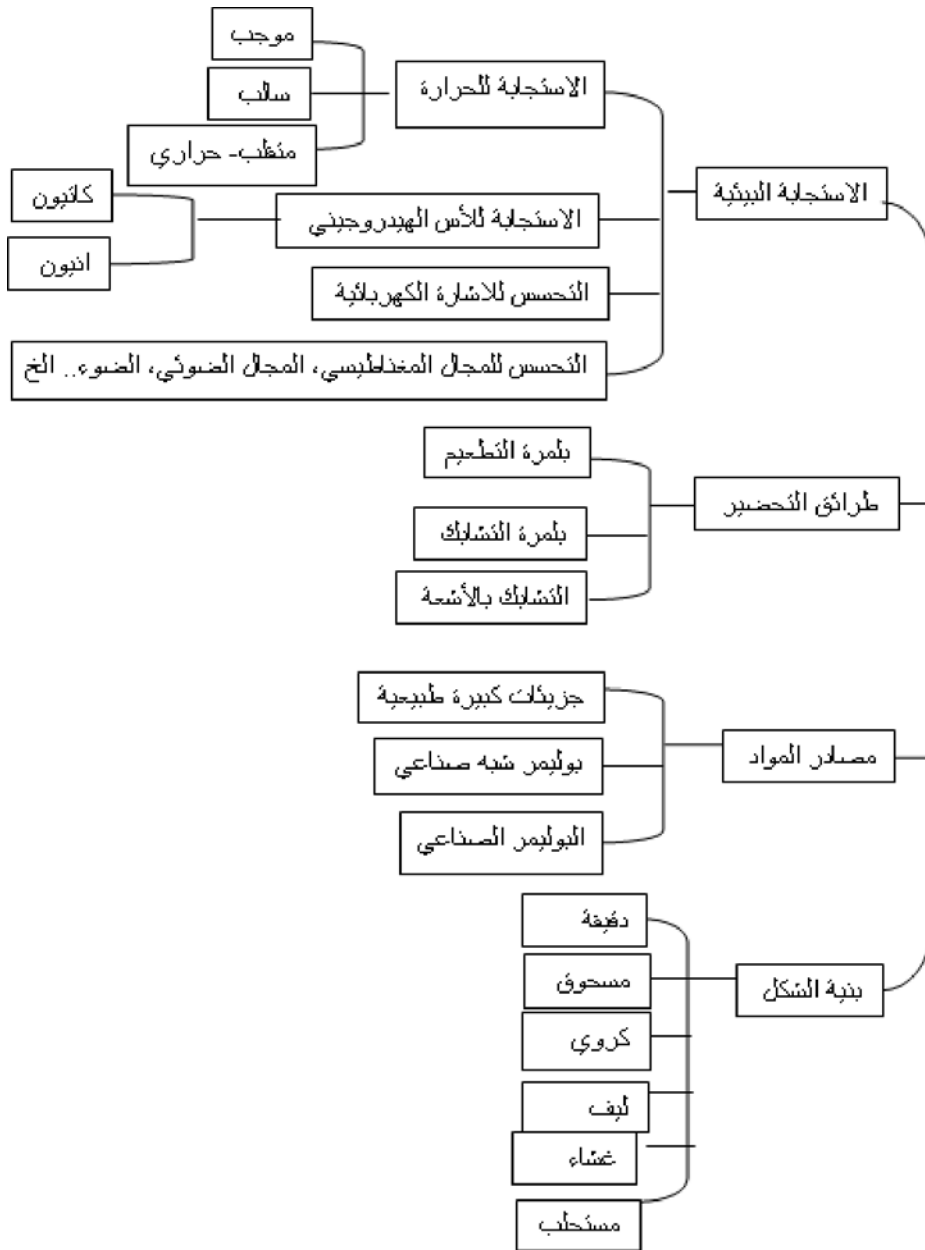
الشكل (4.1) طرائق مختلفة لتحضير هيدروجيلات متشابكة فيزيائياً

أما في الهيدروجيلات المتشابكة كيميائياً فإن السلاسل البوليمرية تكون ترابطاتها من النوع الدائم عن طريق الأواصر التساهمية الدائمة Permanent covalent bonds (حيث يمتاز هذا النوع من التآصر بتشارك الأزواج الإلكترونية ما بين الذرات) والتي ستعطيها القوة الميكانيكية والمقاومة للتفكك مقارنة مع غيرها من المواد الضعيفة. أما بالنسبة للهيدروجيلات البايوكيميائية، فيظهر تأثير العوامل البايولوجية مثل الإنزيمات أو الأحماض الأمينية والتي ستشارك في عملية تشكيل هذا النوع من الهيدروجيلات.

ويمكن أن يستند التصنيف على أساس التركيب الهيكلي لسلسلة البوليمر: غير متبلورة (عشوائية، غير البلورية)، وشبه البلورية (ترتيب جزئي لبعض مناطق فيها)، والبلورية، والمجمعات المائية الغروية. ويمثل الشكل (5.1) تصنيف لمواد الهيدروجيلات استناداً إلى مصدرها وخصائصها⁽⁷⁾.

طرائق أخرى استندت في تصنيف الهيدروجيلات على نقطة البداية المعتمدة في تصنيعها وإنتاجها، إذ اعتمدت في نوعها الأول على تحضير شبكة البوليمر من المونومرات (جزيئات صغيرة قابلة للتآصر بطريقة متكررة لتشكيل البوليمرات ذات الوزن الجزيئي العالي)، أو يتم تصنيع الشبكة من خلال تفاعلات البلمرة المشتركة لمونومرات هايدروفيلية بوجود عوامل تشابك. كما ويمكن إعداد شبكة البوليمر بنوع ثاني

بدءاً من البوليمرات Prepolymers و أوليكوميرات Oligomers (بوليمرات منخفضة الوزن الجزيئي ولها القدرة على الدخول في مزيد من تفاعلات البلمرة) كما هو الحال في تصنيع هيدروجيل البولي يورثان والذي يدخل في تطبيقات صناعية عديدة.



الشكل (5.1) تصنيف مواد الهيدروجيل على الصفات المختلفة للهيدروجيلات⁽⁷⁾

أما النوع الثالث فيتمثل في إعداد شبكات البوليمر ابتداءً من البوليمرات ويتكون هيكل الشبكة بواسطة تشابكات سلاسل البوليمر الهايدروفيلية. وخير مثال على ذلك الكايتوسان (بوليمر متعدد

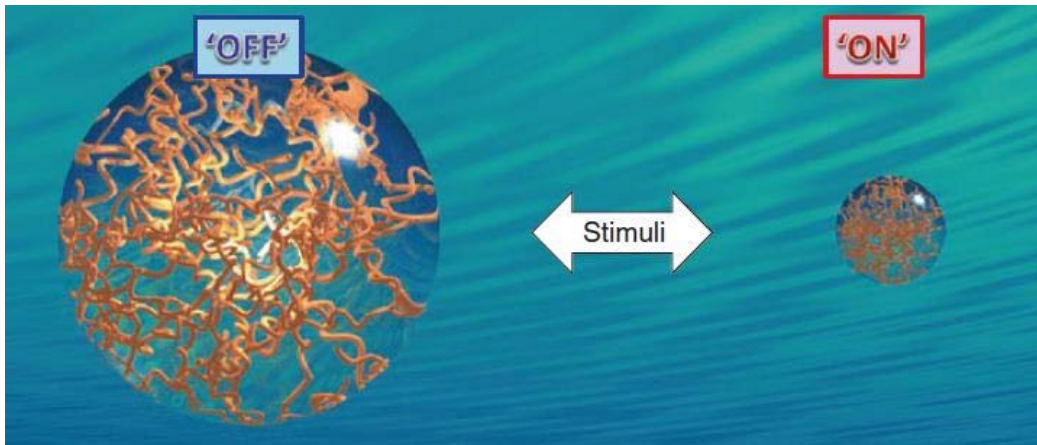
السكريات الخيطية) حيث يعامل مع احد عوامل التشابك مثل الكلوتارالديهيد. ومن اشهر تطبيقاته في هندسة ترقيع الانسجة الرخوة كما يستخدم كمادة لاصقة لاصلاح الاعصاب الطرفية.

طريقة أخرى لتصنيف الهيدروجيلات من خلال طريقة التحضير: البوليمر المتجانس Homopolymer (مصنوع من نوع واحد من المونومر)، البوليمرات المشتركة Copolymers (مصنوعة من أكثر من نوع واحد من المونومرات)، و البوليمر المتعدد Multi polymer (أكثر من نوع واحد من البوليمر) أو البوليمر المتداخل Interpenetrating polymer (شبكة البوليمر الثاني تتبلمر حول وضمن شبكة البوليمر الأول، ولا توجد روابط تساهمية بين الشبكتين⁽²⁾).

3.1. الهيدروجيلات والاستجابة للمحفزات المختلفة

Hydrogels and response to various stimuli

بصورة عامة تنتفخ الهيدروجيلات في المحاليل المائية بسبب وجود المجاميع المحبة للماء على طول السلاسل البوليمرية للأنظمة المتشابكة التي تحاول الذوبان السريع عن طريق امتصاصها (أي تنتشرب) بكميات كبيرة من الماء ليصل حجمها إلى مئات أضعاف وزنها وهي جافة. ويطلق عليها Smart hydrogels (الهيدروجيلات الذكية) أو الهيدروجيلات المستجيبة للتحفيز Stimuli response hydrogels وتمثل هيدروجيلات جديدة وجذابة تمتاز بقدرتها على التحول عبر تغييرات انتقالية (مثل الانتفاخ، أو الانكماش، أو التفكك، أو الانتقال عبر مرحلتين Sol الى Gel) استجابة للمحفزات البيئية والعوامل الخارجية المؤثرة والتي تتمثل في: مؤثرات فيزيائية أو كيميائية، مثل التغيرات في الدالة الحامضية (pH) أو درجة الحرارة أو تركيب المذيب أو الضغط أو القوة الأيونية أو الضوء والمجال الكهربائي أو تركيز بعض انواع الجزيئات الحيوية والأكثر من ذلك تأثرها بالأجسام الحية مثل النيوكليوتيدات والأجسام المضادة لذا صنفت ضمن المواد الذكية^(26,28) وكما في الشكل (6.1).



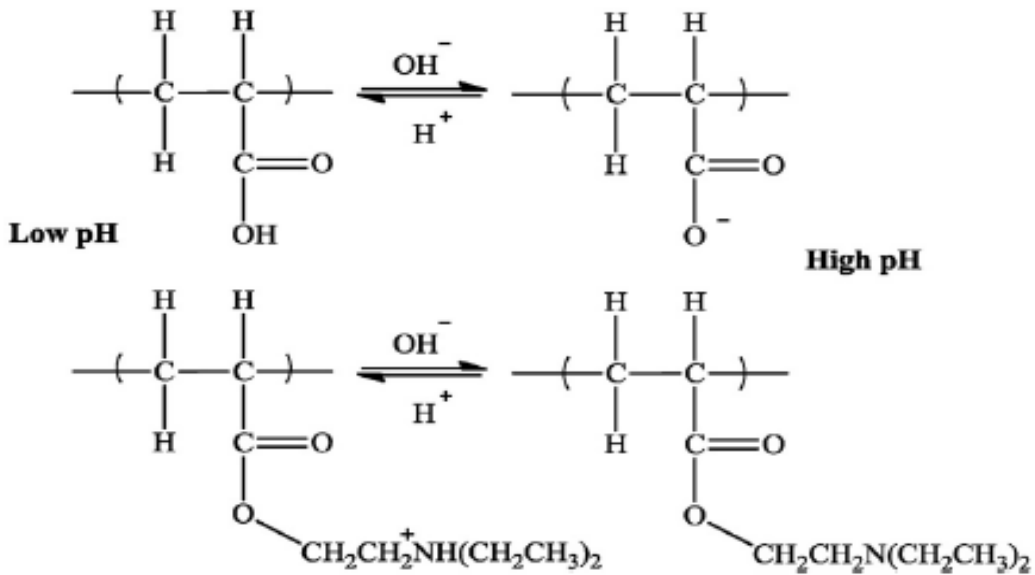
الشكل (6.1) تأثير المحفزات على الهيدروجيلات الذكية

Hydrogels sensitive to (pH)

1.3.1. الهيدروجيلات الحساسة للدالة الحامضية

يتم استخدام حالة اختلاف الدالة الحامضية في المواقع الفسيولوجية والمرضية او حتى في الخلايا مثل المعدة والأمعاء لنقل الدواء من خلال Pinocytosis الموجود في جدار الخلية باستخدام Endosomes العرية الناقلة للوصول الى حجيرات الخلية Lysosomal compartment. البوليمرات المستخدمة في هذه العملية هي من النوع الذي يحتوي على (مجاميع حامضية متعددة او مجاميع قاعدية متعددة) (Polyacid, Polybase) أو سلسلة متعددة النوى (Polyampholyte). الهيدروجيلات الحساسة للدالة الحامضية مع المجموعات الأيونية تعطي او تستقبل البروتونات وفقا لتغير درجة الحموضة المحيطة؛ وان درجة التأيين (pK_a or pK_b) تتغير استجابة لتغير الدالة الحامضية وكما في الشكل (7.1).

ونتيجة لهذا التغير في pH سيحدث تحول مفاجئ في حجم الهيدروجيل ناتج عن قوى الانتفاخ الأوزموزية. وهناك نوعين من الهيدروجيلات الحساسة تجاه pH: الهيدروجيلات الكاتيونية (Cationic) والهيدروجيلات الأنيونية (Anionic)؛ والهيدروجيلات الأنيونية ترتبط بها مجاميع حامض كاربوكسيلي أو كبريتي.



الشكل (7.1) التأيين باعتماد الاس الهيدروجيني في المحاليل الالكتروليتية

حيث يحصل نزع بروتون (Deprotonation) يتبعه حدوث تأين (Ionization) ذلك عندما تكون درجة حموضة المحيط اعلى من (pK_a) التي تحفز انتفاخ الهيدروجيل من ناحية أخرى، فان الهيدروجيلات الكاتيونية الموجبة لديها مجموعات مثل مجموعة الأمين، حيث يكون الرقم الهيدروجيني لها أقل من (pK_b) المطلوبة للتأيين والانتفاخ^(29,26).

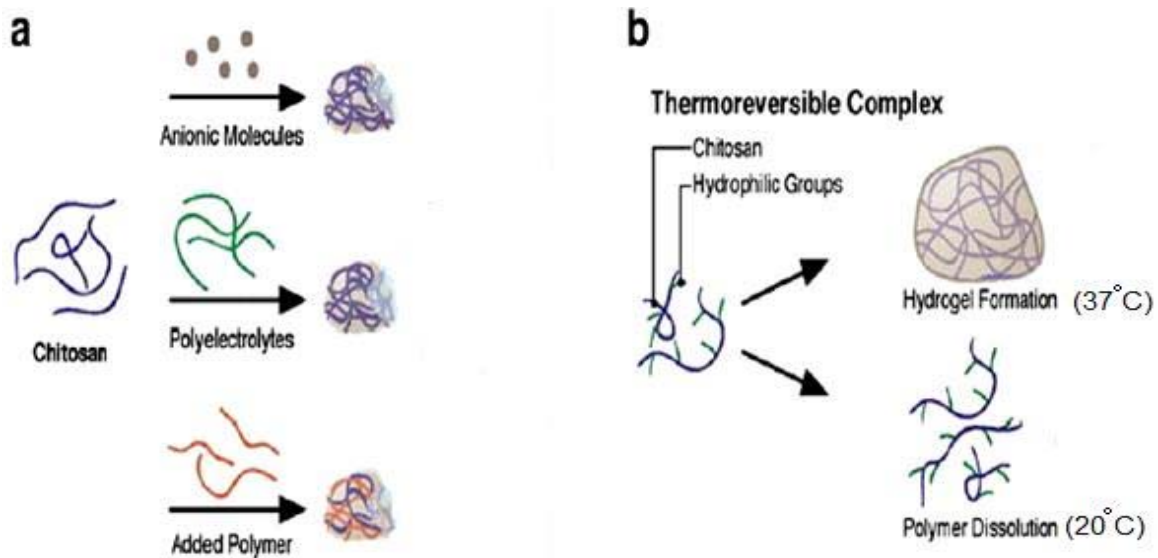
Hydrogels sensitive to temperature

2.3.1. الهيدروجيلات الحساسة للحرارة

وهي تلك الهيدروجيلات التي تتضخم وتنقلص تبعا للتغيرات في درجة حرارة المحيط اذ يعتمد سلوكها وانتفاخها تبعا لذلك. فالهيدروجيلات الحساسة للحرارة (Thermosensitive hydrogels) التي اساسها الكايتوسان (Chitosan) كما في الشكل (8.1) هي الاشهر استخداما كمحلول بوليمري يستخدم لأغراض الحقن فعند تسخين مناطقها الهايدروفوبية سيتم تشكيلها وتاصرهما بسهولة لانتاج تركيب مستقر. و من الملاحظ ان التأثير الهايدروفوبي هذا سيكون القوة الدافعة او المحرك الرئيسي للتحويل الهلامي بالتحسس الحراري (Thermosensitive gelation).

هذه الهيدروجيلات الحساسة حراريا تمتلك السيولة الجيدة، والتحسس الحراري (Thermosensitivity)، والتحلل البيولوجي، ويمكن تصنيفها على أنها أنظمة استجابة حرارية إيجابية أو سلبية. فالهيدروجيلات إيجابية الحرارة تكون عبارة عن هيدروجيلات بحالة محلول عند درجة حرارة تمثل سقف حرج محدد (Specific upper critical solution temperature (UCST)). وعند اجتياز درجة الحرارة للسقف الحرج المحدد للمحلول UCST عندها يحصل الانتفاخ للهيدروجيلات.

بينما عند درجة الحرارة تحت السقف الحرج المحدد والذي هو تحت UCST يتم اطلاق الماء Dehydration عندها الهيدروجيلات سوف تتكمش وتحرر المذيبات أو السوائل من نظام الهيدروجيل. لذا تعدُّ مثل هذه الانواع من الهيدروجيلات متراجعة عند الدرجات الحرارية السلبية Retrogressive at negative temperatures.



الشكل (8.1) الهيدروجيل المحفز حراريا من الكايتوسان a/ تشابك البوليمر المطعم بالكايتوسان المتكون من الجزيئات الايونية، بوليمر متعدد الاليكتروليتات والبوليمرات الطبيعية b/ تشابك الكايتوسان الحراري العكسي لينتج جل شبه صلب عند درجة حرارة جسم الانسان ويصبح سائل عند درجة حرارة الغرفة

ان الهيدروجيات ايجابية درجة الحرارة تنقلص في درجات الحرارة المنخفضة بسبب تشكيل تراكيب معقدة بواسطة الاواصر الهيدروجينية. وهناك عدد من الهيدروجيات تكونت من تداخلات شبكات البوليمر ((Interpenetrating polymer networks (IPN)) تظهر الحساسية الحرارية الايجابية Positive thermosensitivity؛ بما معناه انها تنقلص عند درجات حرارة منخفضة وتنتفخ عند درجات الحرارة العالية، ومن الامثلة عليها بولي (حامض الاكريليك) وبولي اكريل امايد (PAAm) أو P(AAm-co-BMA).

اما الهيدروجيل المعروف عند درجة حرارة المحلول الحرجة بالحدود الواطئة Low critical solution temperature (LCST) ، فان الانكماش يحدث فيه عندما ترتفع درجة الحرارة فوق درجة حرارة المحلول الحرجة بالحدود الواطئة (LCST) ويؤدي انتفاخا عند الدرجات الحرارية التي تقع تحت الحرجة بالحدود الواطئة (LCST) اذ تعد المتغير (الباراميتري) الأكثر أهمية لهذا النوع من الهيدروجيات ويمكن تحويلها وتغييرها بطرق مختلفة بما في ذلك خلط كمية صغيرة من البوليمرات المشتركة الأيونية في الجل Gels أو عن طريق تغيير مكونات المذيب.

ان وجود المكونات الهايدروفوبية سوف يزيح الدرجات الحرجة الى درجات حرارية منخفضة. حيث يحصل تداخلات هايدروفوبية وتصبح الاواصر الهيدروجينية أضعف مما يؤدي إلى انكماش الهيدروجيل في نفس درجات انتفاخه، ومن الامثلة على الهيدروجيل السلبى بولي فينايل بايروليدون/ بولي (N-إيزوبروبايل اكريل امايد) (Polyvinylpyrrolidone/poly(N-isopropylacrylamide)). وهناك انواع اخرى من الهيدروجيات الذكية مثل التي تتاثر بالعوامل الحيوية والسكريات على سبيل المثال الهيدروجيات الحساسة لسكر الكلوكوز مثل الهيدروجيل الحامل للانسولين المستخدم لعلاج مرضى السكري، والهيدروجيات التي تستند على البروتين والهيدروجيات الحساسة او المستجيبة للمضادات الحيوية (الانتجينات) وغيرها⁽²⁶⁾.

4.1. هيدروجيات البوليمرات فائقة الامتصاص

Superabsorbent polymer (SAP) hydrogels

تعد هيدروجيات البوليمرات فائقة الامتصاص (SAP) من الهيدروجيات التي تتكون في الاساس من بوليمر الاكريلك والتي لها القدرة على امتصاص الماء بما يقارب 100 مرة من وزنها وبالتالي فهي هيدروجيات مثالية والتي من الممكن استخدامها كعامل سحب في عملية التنافذ الامامي Forward osmosis process (FO). وقد استغل هذه الصفة في دراسات عديدة اذ تم استخدام هذا النوع من الهيدروجيل (SAP) كعامل سحب لزيادة تركيز البروتين المحمل حيث يبقى هيكل البروتين سليما خلال عملية ازاحة الماء⁽²⁷⁾.

ان بوليمرات فائقة الامتصاص (SAP) هي عبارة عن بوليمرات متشابكة ثلاثية الابعاد يكون فيها التشابك معتدل حيث يعد نوعا مطورا من الهيدروجيلات؛ وذلك لتمييزها بوجود ارتباطات خفيفة من التشابكات التي تحمل فيها السلاسل مجاميع فعالة ايونية؛ وشبكة البوليمرات باستطاعتها الانتفاخ في الماء والمحاليل المائية واستيعاب كميات كبيرة من الماء مع الاحتفاظ بالتراكيب الفيزيائية للبوليمر. وان صفتها المحبة للماء (الهيدروفيلية) كانت الاساس الذي زاد من قدرتها على استيعاب الماء بهذه الكميات الكبيرة كما ويمكنها أن تمتص وتحافظ على كميات كبيرة من السوائل المائية حتى في ظل حرارة أو ضغط معين. وبسبب امتلاك بوليمرات فائقة الامتصاص (SAP) لخصائص فريدة تفوق الامتصاص التقليدي، فقد مكّنها من إيجاد تطبيقات عديدة في مجالات مثل الزراعة، ومنتجات التنظيف، ومعالجة مياه الصرف الصحي، ومواد الغلق المحكم Sealing material، ونظام اتصال المنتظم للدواء⁽⁴²⁻³⁰⁾...إلخ.

ان التوسع في مجالات تطبيقات هيدروجيلات فائقة الامتصاص SAHs كان محدودا؛ وذلك بسبب ان بوليمرات فائقة الامتصاص (SAP) المتاحة عمليا هي في الأساس بوليمرات صناعية عالية الكلفة وبخصائص صديقة للبيئة ضعيفة. ولهذا فإن تطوير مواد فائقة الامتصاص متعددة المكونات والمشتقة من البوليمرات الطبيعية والمضافات الصديقة للبيئة اصبح موضع اهتمام كبير نظراً لمزاياها التجارية والبيئية الفريدة^(46-43,31).

5.1 تقنيات البلمرة لهيدروجيلات بوليمرية (PHG_S)

Polymerization techniques for polymer hydrogels (PHG_S)

ان توليف معظم الهيدروجيلات البوليمرية PHG_S يتم باستخدام طرق بلمرة المحلول Solution polymerization ، وطرق البلمرة المعلقة Suspension polymerization ، وكذلك طرق بلمرة التشعيع Radiation polymerization حيث يمكن في هذه التقنيات تشكيل منتجات PHG_S أو إعادة تشكيلها إلى اشكال كاجزاء صغيرة، او مسحوق، او ألياف، او أغشية، او حبيبات صغيرة، وحتى سوائل^(48-47,31-30,7).

Physical properties of hydrogel

6.1 الخصائص الفيزيائية للهيدوجيل

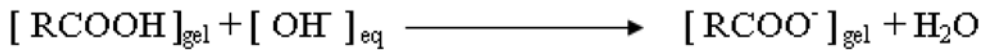
يعد سلوك الانتفاخ من اهم الخصائص الفيزيائية للهيدروجيل؛ ويدعى البوليمر عموما بالهيدروجيل عندما ينتفخ عند امتصاصه المذيب بدلا من ان يذوب (بالرغم من كون هذا البوليمر - بما فيها البوليمرات المستجيبة للتحفيز - تكون محبة للإذابة (Solvophilic) وتميل للذوبان في مذيبات معينة) وذلك بسبب ترابط سلاسله ترابطا فيزيائيا أو كيميائيا^(49,6). حيث ان الهيدروجيلات تستجيب للمؤثرات الخارجية؛ وذلك عن طريق تغيير حجمها و/ أو خصائص الترطيب والتي تؤدي الى انتفاخ الهيدروجيل.

لذا فقد استخدم في أنظمة الموائع الدقيقة (Microfluidic systems) في الغالب الهيدروجيالات كمحركات تستجيب للتحفيز Stimulus responsive actuators وذلك للتحكم في التدفق. وفضل مثال عليها الهيدروجيالات الحساسة للحرارة التي تمتلك درجة حرارة محلول حرجة منخفضة (19) A lower critical solution temperature (LCST).

اذن الهيدروجيالات المستجيبة للتحفيز تتكون من بوليمرات محبة للمذيب و يكمن سلوكها في طورين اثنين، الأول طور التداخل بين بوليمر - بوليمر وفيه يصل الهلام Gel إلى أقصى قيم كرهه للماء وبالتالي ينكمش، والثاني هو طور التداخل بين مذيب - بوليمر اذ تحصل أفضل حالات الامتزاج للبوليمر مع المذيب المائي ليصل إلى أقصى قيم حبه للماء وبالتالي ينتفخ. وإن الهيدروجيالات المستجيبة للحرارة تمتلك جزئياً طبيعة كارهة للماء وتمتلك مجاميع تفضل التداخل مع جزيئات الماء من خلال الأواصر الهيدروجينية التي تسبب انتفاخ الهيدروجيل وهذه الأواصر الهيدروجينية تعتمد على درجة الحرارة (50,6).

ففي درجات الحرارة المنخفضة تعدّ هذه الهيدروجيالات هايدروفيلية وبصفات مرنة وشفافة. ومع ذلك، فكلما ارتفعت درجة الحرارة فوق عتبة درجة حرارة المحلول الحرجة المنخفضة LCST، فإنه يؤدي إلى الانتقال العكسي واننيار اللفات الهيدروفيلية Hydrophobic coils مسبب تكسر بعض من الأواصر الهيدروجينية بين البوليمر والمحلول المائي وينتج عن ذلك انكماش الهلام Gel ، أي تجاوز LCST lower critical solution temperature (LCST) مما يؤدي الى خروج الماء. وتعتمد LCST على الوزن الجزيئي للمجموعة النايتروجينية فضلاً عن البوليمر ككل وتركيز الملح المستخدم في سحب المذيب. ومن الامثلة عليها Poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAm) وهو واحد من أكثر الهيدروجيالات المستجيبة للتحفيز بالحرارة على نطاق واسع حيث أنه يعطي تغيير كبير بالحجم باستخدام التحفيز الحراري (19-20).

اما الهيدروجيالات متعددة الاكتروليت والتي تحتوي على مجاميع حامضية ضعيفة ومجاميع قاعدية ضعيفة على التوالي والتي عند تاينها فان الهيدروجيل المحتوي على مجاميع حامضية سوف يفقد بروتوناته في المحيط القاعدي وكالاتي:



وعلى هذا الأساس، فان كثافة المجاميع المشحونة بنفس الشحنة والموجودة ضمن الشبكة ستزداد بشدة ويصاحبها نمو ايونات مضادة بكمية كافية داخل الهلام والذي يسبب انتقال طور ناتج عن تنافر الشحنات الكهربائية المستقرة مسببا انتفاخ الهيدروجيل.

أما في المحيط أحامضي فان الهلام أحامضي سوف يكتسب بروتون من محيطه فيؤدي إلى انخفاض في كثافة الشحنة وكذلك كمية الايون المضاد والمتحرك داخل الهيدروجيل مسببا انكماش الهيدروجيل.



إن الهيدروجيلات ذات النفاذية العالية (SPH) superporous hydrogels هي تراكيب متشابكة محبة للماء Hydrophilicity بمسامية عالية مع قابلية امتصاص عالية للسوائل المائية تصل لعدة مئات المرات من وزنها. إن تلك الهيدروجيلات (SPH) والحاوية على مسامات بحجم 200µm سوف تصل الى اقصى انتفاخ لها خلال أجزاء من الدقيقة. أن حجم المسامات، والألفة تجاه الماء، وكثافة التشابك هي من العوامل الأساسية التي تنظم معدل الانتفاخ وسعة الانتفاخ للهيدروجيلات بشكل عام (51,6-52). يمكن أن تنتفخ هلاميات بولي فينايل الكحول الجاف (PVA xerogels) في الماء أو في المحلول المائي الملحي حتى تصل إلى أكثر من 1000 مرة من وزنها⁽⁴⁾.

ويمكننا القول بان اغلب الدراسات عن الهيدروجيل تتناول في مضمونها دراسة سلوك الانتفاخ للهيدروجيل لما لهذه الصفة الفيزيائية من اهمية كبيرة وقد جاء في دراسة حول امكانية الانتفاخ لبعض الهيدروجيلات المحضرة أن التركيز الأيوني والدالة الحامضية للمحلول يؤثران بشكل كبير على قدرة الانتفاخ للهيدروجيلات فيه. وان سعة الانتفاخ فيها تنخفض مع زيادة التركيز الأيوني، كما وتزداد سعة الانفاخ للهيدروجيلات مع زيادة pH. كما اشارت حركية الانتفاخ إلى أن الهيدروجيلات تعطي درجة انتفاخ محدودة اكثر في محاليل أيونات المعادن ذات أرقام التكافؤ الأيونية الأعلى من المحاليل الأيونية بأرقام التكافؤ الأيونية الأقل⁽⁵³⁾.

ان صفة الامتصاص Absorption للهيدروجيل ثم الانتفاخ لا تقتصر على الماء وانما تشمل ايضا المذيبات المختلفة بل وحتى المحاليل والمواد الذائبة كما هو الحال في امتصاص محلول البروتين بواسطة الهيدروجيل لذا فان من الصفات الفيزيائية المهمة الاخرى التي تم الاستفادة منها في تطبيقاته العديدة هي صفة الامتزاز او الادمصاص Adsorption من قبل الهيدروجيل لبعض المواد مثل البروتين.

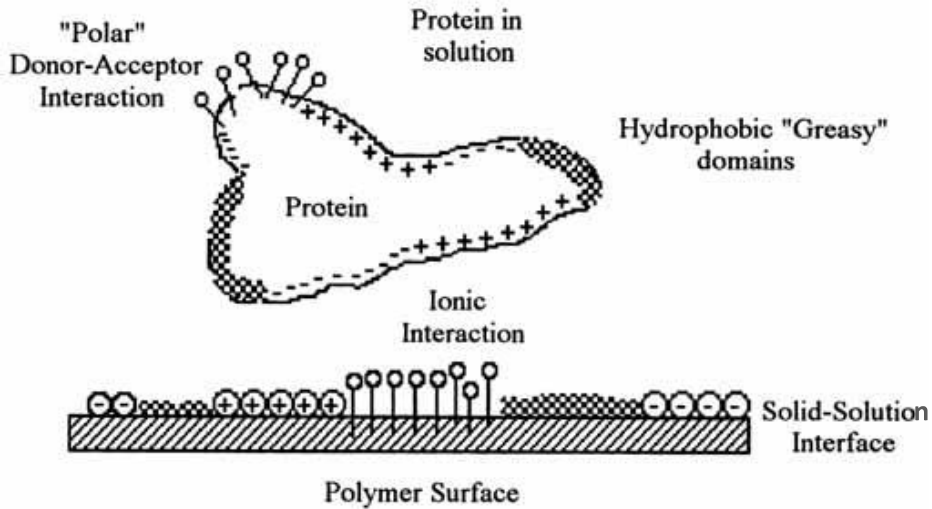
وتكمن اهمية دراسة امتزاز البروتين في مجالات واسعة، حيث اخذ مؤخرًا اهتمامًا كبيرًا بسبب التطبيقات الطبية الحيوية المحتملة للمواد الناتجة منها في مجال معالجة مياه الصرف الصحي او في مجال الصيدلة او في مجالات مهمة اخرى كما في تصنيع العدسات اللاصقة^(54,58).

كما ان هناك عدة أنواع من التآصرات للوصول الى الامتصاص، مثل الاواصر الهيدروجينية، والاواصر الهايدروفوبية، والاواصر الأيونية، والاواصر الالكتروستاتيكية وكذلك مزيج هذه الاواصر، والتي من خلالها يتم امتزاز البروتين، اما العوامل الاخرى المتعلقة بالامتزاز وطرق إزالة البروتين الممتز

والعوامل التي تؤثر على الامتصاص فقد تم دراستها بشكل مستفيض حيث اظهرت هذه الدراسات انه من الممكن إزالة البروتينات المتمزة باستخدام محلول خافض للشد السطحي او بالمحلول الملحي Saline.

ان امتزاز البروتين على الهيدروجيل امر معقد، فهي عملية سريعة تتضمن انتشار Diffusion دقائق البروتين من كتلة المحلول المائي إلى الطور البيني المنتفخ الثلاثي الأبعاد الذي يفصل هذا المحلول عن السطح الفيزيائي الماز. ويحتل البروتين الممتز طبقة واحدة أو أكثر داخل هذا الطور البيني (حيث يتجمع البروتين الممتز في طبقة واحدة أو أكثر بالاعتماد على حجم البروتين وتركيز محلوله وطاقة الامتزاز السطحية (قابلية الابتلال بالماء). ومن الضروري ان يزيح البروتين مساحة من المساحات التي تشغلها مياه الطور البيني تعادل تلك التي يريد ان يشغلها البروتين، لأن الاثنين الماء والبروتين لا يمكن أن يشغلان نفس المساحة للوقت نفسه.

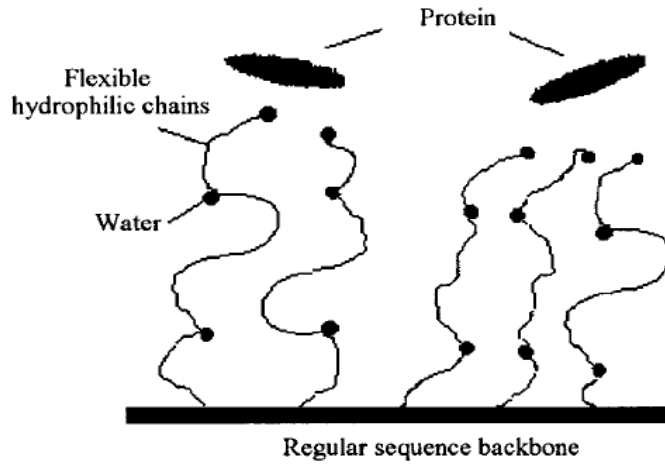
تبدأ عملية الامتزاز بترطيب سطح الماز بجعله يتلامس مع محلول البروتين المائي، وتشكل تفاعلات التميؤ السطحية على الفور واجهة رقيقة Pseudo-2D interface ثنائية السطح البيني زائفة بين الماز ومحلول البروتين. وتنتشر جزيئات البروتين بسرعة في هذه الواجهة المتكونة حديثاً كما في الشكل (9.1)، مما يؤدي إلى إنشاء Truly 3D interphase طور ثلاثي الأبعاد حقيقي ينتفخ بوصول البروتينات ويمتليء تبعاً لسعته في غضون اجزاء من الثانية عند تراكيز محلول ملغم/مل (58-60).



الشكل (9.1) نموذج افتراضي يظهر تداخل البروتين مع سطح البوليمر

ومن ناحية الديناميكية الحرارية لا يمكن أن تحدث عملية الامتزاز إلا في حالة انخفاض طاقة جيبس الحرة للنظام Gibbs free energy (ΔG). وان إعادة ترتيب تركيب البروتين تعود الى امتزازه.

ويتضح من الشكل (10.1) أن البروتين يمكن أن يتداخل مع السطح الصلب بمجموعة من الطرق المختلفة والمتنوعة اعتمادًا على الوسيلة التي يقترب بها وكذلك على طاقة الارتباط الكلية.



الشكل (10.1) تداخل البروتين على سطح الهيدروجيل

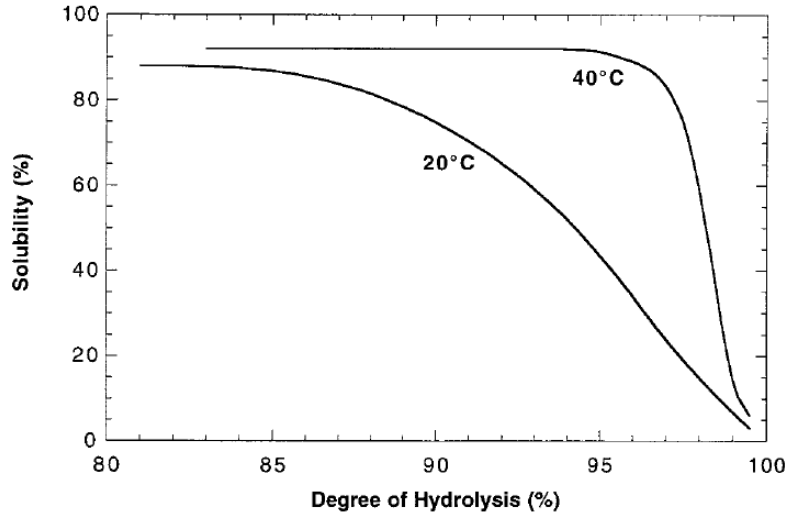
لاحقًا يتقلص حجم الطور البيني ببطء بلفظ الماء البيني أو البروتين الأولي الممتز أو كلاهما، مما يتسبب في تركيز البروتين الممتز (بروتين الطور البيني) ويؤدي إلى انخفاض بطيء في الطاقة البينية Reduction in interfacial energetics حيث تعتبر زيادة تراكيز الطور البيني المنتفخ المسؤولة بشكل مباشر عن الانخفاض المصاحب للشد البيني على مدى فترة زمنية تتراوح بين عشرات الدقائق إلى ساعات، اعتمادًا على إعادة الترتيب التجريبية.

يتم التحكم في الحد الأقصى لتركيز الطور البيني والمتمثل بسعة الامتزاز طاقات نزع المياه في الطور البيني (حيث يرتبط ماء الطور البيني بالمياه السطحية من خلال شبكة روابط هيدروجينية وقتية). وبالتالي فإن إزاحة ماء الطور البيني يتطلب كمية من الطاقة تعتمد على كيمياء طاقة السطح الماص. وان خطوة إزالة ماء الامتزاز تستهلك من الطاقة الحرة الضرورية للامتزاز والتي تتحكم في الحد الأقصى لامتزاز البروتين في الحالة المستقرة Steady state لوحدة سعة الامتزاز.

مع زيادة الامتصاصية للماز الهايدروفيلي تتقلص سعة الماز بصورة منفردة بسبب زيادة كلفة طاقة تجفيف السطح مما يؤدي في النهاية إلى وقف امتزاز البروتين فوق الحد الأقصى للامتزاز (62-60,52).

ولفصل البروتين استخدمت الانظمة المائية بطورين، Aqueous two-phase systems و التي يتم تشكيلها عن طريق خلط البوليمر (عادة البولي إيثيلين كليكول PEG) والملح (مثل الفوسفات أو الكبريتات أو السيترات) أو بوليمرين والماء والتي تستخدم بشكل فعال من أجل فصل

كما ان وجود مجاميع الخلات الهيدروفوبية سيضعف التآصر الهيدروجيني الضمني والبيني بين مجاميع الهدروكسيل المتجاورة، وبهذا تتم عملية الاذابة برفع درجة الحرارة الى حوالي 70°C . ان وجود مجاميع الخلات ايضا سيؤثر على قدرة PVA على التبلور عند المعالجة الحرارية، وكلما ازادت درجة التميؤ ازادت البلورة صعوبة وخصوصا عند درجات التميؤ العالية، وقد تبين ان درجات تميؤ PVA العالية لها ذوبانية اقل في الماء، و الشكل (12.1) يبين الذوبانية لنموذج PVA ذو معدل وزن جزيئي 77000 كدالة⁽⁷⁵⁾.



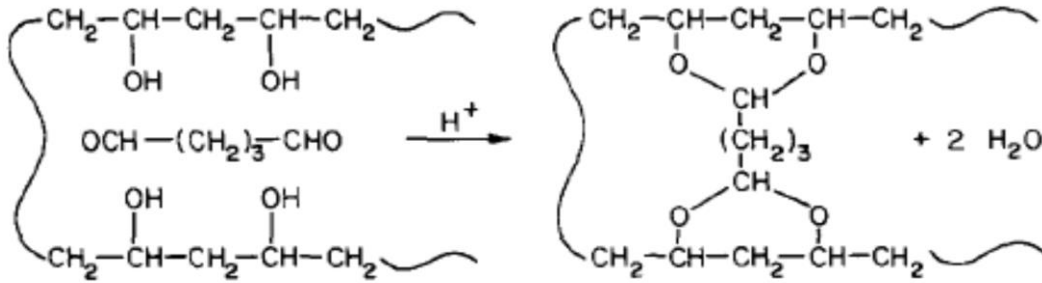
الشكل (12.1) الذوبانية كدالة بدرجة التحلل عند درجة تحلل 20°C و 40°C

ومن هذا المنطلق، فان الخصائص الفيزيائية واستخداماتها الوظيفية المحددة للبولي فينايل الكحول سوف تعتمد على درجة البلمرة ودرجة التحلل المائي. ويصنف PVA إلى فئتين هما: المتحلل جزئياً والمتحلل بالكامل، ويستخدم المتحلل جزئياً في الأطعمة⁽⁷³⁾.

كما وان عملية توليف البولي فينايل الكحول مع البوليمرات (بهدف تحويله) نظراً لما يتميز به من مواصفات منها قابلية على الذوبان الجيد في الماء، وقابلية على التحلل البيولوجية، فضلاً عن كونه غير مسرطن، وخصائص توافقه الحيوي.

ان مواد التوليف تكون إما بوليمرات طبيعية أو صناعية وذلك لاضفاء خواص جديدة مرغوب بها على المادة الداخلة مع PVA لتحسين الخواص الميكانيكية والفيزيائية للمواد البوليمرية المستحصلة. وعليه تعتمد الخواص النهائية للمادة المولفة على خصائص المواد الضمنية المضافة (أي البوليمرات الطبيعية أو الصناعية)، وبالتالي نحصل على PVA بخصائص جديدة بعد المزج^(82-76,4).

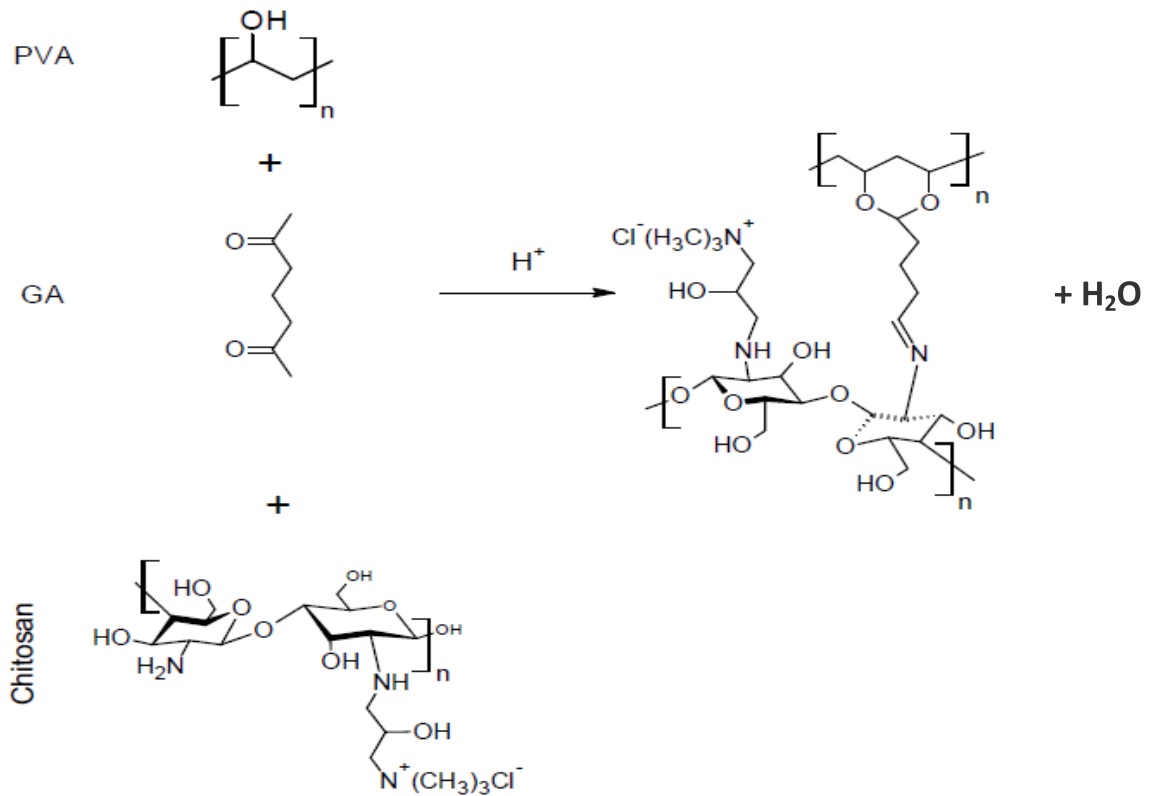
يمكن توليف (PVA) المتشابك بواسطة طرق كيميائية باستخدام المواد الكيميائية المتشابكة وغالبا ما يستخدم الكلوتارالديهايد glutaraldehyde او بالاشعاع باستخدام حزم الإلكترون كأكثر الطرق شيوعاً او الاشعة فوق البنفسجية لتشابك (PVA) الكيميائي، الشكل (13.1) (87-83,71).



الشكل (13.1) الميكانيكية المقترحة لتحضير الهيدروجيلات قائمة على اساس PVA كبوليمر اساسي

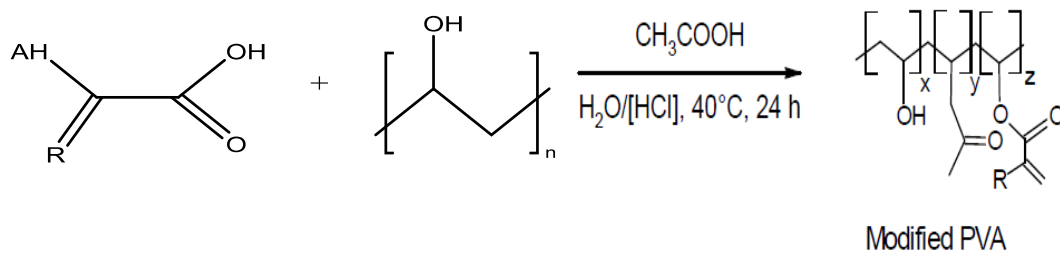
اما لتحضير هيدروجيلات PVA المتشابكة فيزيائيا فقد تم استخدام طرق فيزيائية مثل دورات التجميد/ الذوبان (Freezing and thawing) المتتالية فتحصل التداخلات الجزيئية (في الغالب الاواصر الهيدروجينية)، والتي تتشكل خلال عملية تجميد/ ذوبان لمحاليل PVA المائية، تعمل كمتشابكات كفؤة. وتعد الاخيرة افضلها ففي العقود الأخيرة ازدادت الحاجة إلى هيدروجيلات التشابك الفيزيائي من اجل تجنب استخدام عوامل التشابك والكواشف الكيميائية التقليدية، حيث ان العوامل الكيميائية ليست فقط مركبات سامة يصعب فصلها أو عزلها من الجل المحضر قبل التطبيق ولكن يمكن أن تؤثر أيضاً على طبيعة المواد عندما يتم التشابك معها كما هو الحال في البروتينات والادوية والخلايا، لذلك تم اختيار طريقة التشابك الفيزيائي على طريقة التشابك الكيميائي لاغلب البوليمرات المتشابكة المحضرة. الخصائص الميكانيكية التي تم الحصول عليها من هيدروجيل PVA المتشابكة فيزيائيا بتركيب هيكلي قابل للتحويل اي يمكن تحويلها بواسطة الوزن الجزيئي أو تركيز PVA أو باعادة دورات التجميد- الذوبان عدة مرات (88,4).

وفي حالة استخدام الكلوتالديهايد كعامل تشابك بين بوليمر PVA مع بوليمرات اخرى (مثل الكايتوسان) لانتاج هيدروجيلات متعددة مجاميع الهيدروكسيل كما هو موضح في الشكل (14.1) ادناه لاعطاء هيدروجيل (HTCC) propyl-3- (N-(2-hydroxy) Hydrogel of trimethylammonia-chitosan فان هذا المنتج سيمتلك خصائص انتفاخ ودرجة تشابك وخواص مضادة للبكتريا افضل مقارنة مع المركبات الام، مما يجعله مناسباً لانتاج الضمادات وانظمة اطلاق الادوية المحورة (89,74).



الشكل (14.1) تفاعلات التشابك المتضمنة PVA والكلوتارالديهيد والكايتوسان

اما تفاعلات PVA مع الحوامض الكربوكسيلية فتكون من نوع تفاعلات الاسترة المعروفة؛ والتي تحدث بين الكحول والحمض الكربوكسيلي في اوساط حامضية كعوامل مساعدة لانتاج الاستر فضلاً عن الماء كنتاج عرضي. اذ من الممكن ان يتفاعل PVA مع حامض الاكريليك او حامض ميتاكريليك وكما في الشكل (15.1) (90,74).



R= CH₂ & AH= H (Acrylic Acid) or (Metacrylic Acid) CH₃

الشكل (15.1) تفاعل استرة PVA مع حامض الاكريليك او مع حامض الميتاكريليك

وقد ركزت دراسات عديدة استخدام بوليمر PVA في تحضير وتطوير هيدروجيلات تدخل في مجال التضميد والعلاج، والتوصيل المنتظم للدواء، وفي التطبيقات الطبية المتقدمة وفي العديد من

الأجهزة الطبية التي يتم زرعها في الجسم، وكذلك كبداية للانسجة والاعضاء البشرية، وايضاً في مجال تصنيع مستحضرات التجميل والعدسات البشرية، وفي مجال الحد من بعض مصادر التلوث في البيئة وحتى في مجال تطبيقات تعبئة الاغذية والتغليف بصورة عامة. وقد استخدمت تقنيات اخرى لتصنيع هيدروجيلات يدخل بوليمر PVA في تحضيرها مثل تقنية Electro spinning التقليدية لإنتاج ألياف النانو وتقنية الأشعة الدقيقة (Microwave irradiation technique) (106-91,78,70,4).

8.1. البوليمرات الطبيعية المستخدمة في تحضير الهيدروجيلات

Natural occurring polymers used as hydrogels

Alginate and their hydrogels

1.8.1. الالجنيت وهيدروجيلاته

في العقود الأخيرة ازدادت الحاجة الى السكريات المتعددة Polysaccharides بشكل مكثف خاصة في التطبيقات الطبية الحيوية، لأن السكريات المتعددة هي بوليمرات طبيعية ذات صفة بايولوجية ويمكن الحصول عليها من مصادر طبيعية، مثل المصادر الجرثومية (على سبيل المثال الديكستران، الكلوكان ، الألبينيت)، والمصادر الحيوانية (مثل الكايتوسان و الجيلاتين) ، والمصادر النباتية (مثل النشا والسليوز)⁽⁴⁾.

ان الالجنيت Alginate بوليمر طبيعي ذو وزن جزيئي عالي (سلسلة طويلة من الذرات المترابطة) ومتوافق حيويًا وقابل للتحلل البايولوجي وهو مناسب للحقن الموضعي يتشابه تحت ظروف معتدلة للغاية، وهو عبارة عن بوليمر هيدروفيلي قابل للذوبان في الماء، ويخزن كمحلول ومعقم Sterilization. اما الضعف الميكانيكي وضعف التصاقه بالخلية وصعوبة نقله او التعامل معه تعتبر من اهم عيوبه، وللتغلب على هذه العيوب، تم تعزيز قوته وسلوكه اتجاه الخلية عن طريق مزجه مع مواد أخرى بما في ذلك بوليمرات الاكار Agarose والكايتوسان الطبيعية، والالجنيت بوليمر مشترك غير متفرع كما موضح في الشكل (7.3) ذو طبيعة أنيونية Anionic، ويتألف من poly-b-1, 4-D-mannuronic acid (M units) و a- 1, 4-L-glucuronic acid (G units) في نسب متفاوتة من الاواصر 1-4 linkages.

ويرتبط الالجنيت ببعض الكاتيونات (الصوديوم والكالسيوم) التي تؤثر على خصائصه ويمكن استبدالها؛ حيث تكون أجنات الصوديوم قابلة للذوبان في الماء، في حين ان أجنات الكالسيوم غير قابلة للذوبان بسبب التشابكات بين سلاسل البوليمر عبر أيونات الكالسيوم. تظهر أجنات الصوديوم/ الكالسيوم المختلطة سلوكًا متوسطًا في امتصاص الماء والانتفاخ لتشكيل الهلام^(108-107,72,31).

يمكن استخراج الالجنيت من الطحالب البحرية أو البكتيريا⁽¹⁰⁷⁾؛ حيث ان حامض الألجنيك المكون للتركيب البنوي للطحالب البنية البحرية يشكل حوالي 40 ٪ من المادة الجافة لها⁽²³⁾. لذلك فهو متوفر ومتجدد وغير سام، فضلاً عن ذلك، يمكن تحويله بسهولة من خلال طرق كيميائية أو فيزيائية مختلفة

مثل بلمرة التطعيم المشتركة مع مونومرات الفيناييل الهيدروفيلية، أو توليف البوليمر أو عمل بلوك بمكونات ذات مجاميع وظيفية أخرى. وبفضل المزايا المضافة له فقد حظي بالاهتمام الكبير في المجالات الصناعية والطبية حيث تم تحضير هيدروجيل فائق الامتصاص منه ذو شبكة بوليمرية شبه متداخلة (IPN) حساسة للأس الهيدروجيني والمتكون من شبكة ألجينات الصوديوم المطعمة مع بولي اكريلات الصوديوم والبولي فينايل بايروليدون الخطي (PVP) بواسطة بلمرة المحلول بالجذور الحرة باستخدام البادئ كبريتات الأمونيوم (APS) وعامل التشابك (MBA) *N-methylene-bis-acrylamide*. وقد لوحظ ان سلوك الانتفاخ كان مثير ويعتمد على مرور الوقت في محاليل عوامل الشد السطحية الكاتيونية والملحية متعددة التكافؤ.

يتم تحقيق الحالة الجلاتينية (Gelation) للألجينيت بصورة رئيسية من خلال تبادل أيوناته الموجبة احادية التكافؤ مثل الصوديوم أو الامونيوم مع ايونات ثنائية التكافؤ مثل Ca^{2+} أو Zn^{2+} أو Mn^{2+} .

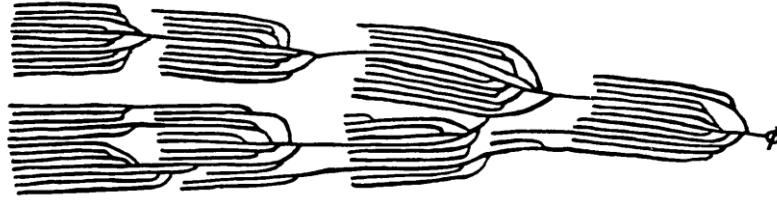
عموماً، تظهر هيدروجيلات الألجنيت المتشابكة ايونيا استقرارية منخفضة وفقدان قوتها الميكانيكية الأولية مع مرور الوقت^(109,107,72,31).

2.8.1. الأمايلوبكتين والنشأ مع هيدروجيلاتها

Amylopectin and starch and their hydrogels

تعتبر الأمايلوبكتين احد انواع السكريات المتعددة ويعدّ احد مكونات النشأ (مثل نشأ البطاطا)، ويتكون الامايلوبكتين من سلاسل طويلة لوحدات الفا-دي كلوكوز متتابعة ومرتبطة مع بعضها باواصر كلايكوسيدية من نوع الفا(1-4) وهذه السلاسل تتفرع في نقاط معينة تقريبا كل 20 الى 25 وحدة ويحدث في هذه السلاسل الطويلة تفرع بواسطة الاصرة الفا (1-6) كما في الشكل (7.3). يتحلل الامايلوبكتين بالتسخين وبوجود الحوامض المخففة ليعطي سكر احادي الكلوكوز، وكذلك يتحلل بالكامل في جسم الانسان بواسطة انزيمي الامايليز والكلوكوسيديز⁽¹¹⁰⁻¹¹²⁾.

ان التركيب البنيوي للامايلوبكتين هو وجوده بشكل تجمعات عنقودية عشوائية بتفرعات منتظمة نوعا ما، وهذه التجمعات تكون مترابطة حيث تمتد الى اثنين او اكثر من عناقيد اخرى مترابطة؛ وقد اقترح French عام 1973 تركيب عناقيد الامايلوبكتين ورجح سبب تشكلها يعود الى اللزوجة العالية للامايلوبكتين الشكل (16.1)⁽¹¹⁰⁾.



الشكل (16.1) التركيب العنقودي للامايلوبكتين

تم دراسة النشا دراسة مستفيضة ضمن البوليمرات الطبيعية نظرا لتوافره وقابليته للتحلل الحيوي وتكلفته المنخفضة. يوجد النشا بالشكل الحبيبي Granular في حالته الطبيعية، ولكن عندما يتعرض لقوى القص عند درجة حرارة تتراوح بين $90-180^{\circ}\text{C}$ ؛ وبوجود ملدن مثل الكليسيرول، يفقد النشا الكثير من تركيبه الحبيبي الأصلي متحولا الى حالة بلاستيكية منصهرة تسمى النشا الثرموبلاستيكي اللدن حراريا Thermoplastic starch. وللنشا الثرموبلاستيكي عيوب عند الاستخدام بالمقارنة مع معظم المواد البلاستيكية المستخدمة حاليا تتمثل بامتصاصه للرطوبة واطواره لخصائص ميكانيكية ضعيفة. وظهرت محاولات عديدة للتغلب على هذه العيوب، مثل التقوية بالألياف والمواد غير العضوية ومع البوليمرات القابلة للتحلل اوغير القابلة للتحلل. لذا تجري محاولات عديدة بهدف الاستفادة من الخصائص العديدة والفريدة التي يمتلكها النشا ومعالجة البعض من تلك غير المرغوبة من خلال الجمع بين المزايا الفردية للنشا والبوليمرات الأخرى. ان البوليمرات القابلة للتحلل الحيوي المستندة إلى النشا ممكن تطبيقها في المجالات الطبية والصيدلانية من أجل الايصال المنتظم للدواء سواء في شكل دقائق مايكروية Microsphere أو هيدروجيل Hydrogel. ولان النشا النقي يمتلك خاصية القدرة على امتصاص الرطوبة، لذا يستخدم لإنتاج كبسولات الأدوية في مجال المستحضرات الصيدلانية. تتم إضافة المرينات Flexibiliser والملدنات Plasticiser مثل السوربيتول Sorbitol والكليسيرين وهكذا يمكن معالجة لدانة النشا الحرارية، ومن خلال تغيير كمية المضافات بالامكان الحصول على مادة بالخصائص المطلوبة. كما في الشكل (7.3) الذي يوضح الصيغة التركيبية البنائية للنشا.

أصبحت النشويات المحورة كيميائياً ذات خصائص محسنة أكثر مما زاد من أهميتها في تطبيقات الصناعة ليس فقط لأنها منخفضة التكلفة، بل لان الجزء متعدد السكر Polysaccharide من المنتج قابل للتحلل الحيوي.

في السنوات الأخيرة تم دراسة التحوير الكيميائي للنشا بالبلمرة المشتركة مع PVA لتحضير هيدروجيلات مزائج البولي فينايل الكحول/ النشا عن طريق تقنية التشابك الكيميائي وذلك لاستخدامها كأغشية لتضميد الجروح^(107,113-117).

ان العيب الرئيسي في الاغشية المحورة من PVA/نشا هي قابليتها العالية على ابقاء جزيئات الماء في الغشاء لفترات طويلة بسبب مجاميع الهيدروكسيل الموجودة في كل من النشا و PVA، لذا

اعتمدت طرق مختلفة لتحسين صفاتها والخصائص الميكانيكية لأغشية PVA/ نشا مثل التطعيم، والاستئلة، والتشابك، والتشعيع.. وغيرها⁽¹¹⁸⁻¹²²⁾.

Pectin and its hydrogels

3.8.1. البكتين وهيدروجيالاته

البكتين بوليمر طبيعي بايولوجي، وهو من السكريات المتعددة ذو تركيب هيكلي غير متجانس؛ ويتواجد بصورة طبيعية في الجدران الأساسية لخلايا النباتات البرية، مكررة بثلاثة صيغ هي: (Homogalacturonan, rhamnagalacturonan and substituted galacturonans)، وعلى الصعيد التجاري يتم انتاجه كمسحوق أبيض مائل إلى البني الفاتح ويتم استخراجه من ثمار الحمضيات لذا يعد متوفر وهو متعدد الوظائف حيث يستخدم كعامل تخثر Gelling agent ، وكعامل مثخن Thickening agent ومثبت Stabilizer. ان فهم التركيبة الدقيقة المعقدة لبوليمرات البكتين وانزيماته زاد من احتمالية التطبيقات الكثيرة له. حيث يعد البكتين بسلاسله المتعددة بمثابة بوليمر طبيعي مميز في اصال المنتظم للدواء، وفي العديد من التطبيقات في مجالات الأدوية والتكنولوجيا الحيوية وتطويرها، اذ يمتلك البكتين خصائص فريدة كالتوافق الحيوي، والقابلية للتحلل الحيوي، والشفافية العالية هذه الخصائص جعلت بالامكان استخدامه كنظام متشابك لتحميل وايصال ثم تسليم الادوية المختلفة، لذا استخدم البكتين وهيدروجيالاته في تطبيقات مختلفة مثل الزراعة وعمليات الفصل^(107-108,114,123). و الشكل (7.3) يوضح الصيغة الكيميائية التركيبية البنائية للبكتين.

يمكن تشكيل هيدروجيل البكتين بواسطة Gelation من خلال تشكيل اصرة تساهمية لارتباط الاستر مع حامض الستريك، او الكلوتارالدهايد، او ثنائي فينايل السلفون، وكذلك تشابك أيوني مع ($CaCl_2$ ، $FeCl_2$ ، و $BaCl_2$). وقد بدأ المنتجون في تطوير جيل جديد من البكتين المصمم والمطور لوظائف محددة^(107,123).

وقد اجريت دراسات عديدة عن البكتين والهيدروجيالات المحضرة منه، حيث تم خلط البكتين مع PVA لتحضير هيدروجيل يعمل على التئام الجروح، وكذلك في تحضير اغشية لهيدروجيل البكتين- PVA لعلاج الجروح والندوب الناتجة عن الحروق والاصابات الجلدية. ايضا تم ادخال البكتين كمادة اساس في تحضير بوليمر يعمل على حمل وايصال دواء Naproxen الى القولون^(91,124).

Shellac and its hydrogels

4.8.1. الشيل لاك وهيدروجيالاته

الشيل لاك عبارة عن راتنج طبيعي تفرزه حشرة لاك (Lac) تعرف باسم (Kerriar paca) تتواجد على بعض أنواع الأشجار في جنوب شرق اسيا، وخصوصا في المناطق الاستوائية مثل الهند. فبعد ان يتعرض هذا الاقراز الى الهواء سيتصلب ويشكل غطاء على ورق الاشجار المضيفة وبالتالي ستتشكل

فيما بعد قشرة في اماكن اعشاش هذه الحشرات على فروع الأشجار المضيفة. يتم جمع الشيل لاك عن طريق إزالة القشرة من فروع هذه الأشجار.

والشيل لاك راتنج لبوليمر طبيعي وهو كيميائياً يشبه البولييمرات المصنعة، وبالتالي يمكن اعتباره الشكل الطبيعي للبلاستيك^(125,107). ويستخدم الشيل لاك في الصناعات الغذائية والصيدلانية والزراعية، إلا أنه نادراً ما يستخدم في التطبيقات الطبية الحيوية بسبب ضعف خصائصه الميكانيكية وعدم استقراره⁽¹²⁶⁾.

وعلى الرغم من أن التقدم في اللدائن قد جعل من الشيل لاك المهجور كمادة قالب Moulding، إلا أنه لا يزال شائعاً لعدد من الاستخدامات الأخرى، على سبيل المثال لا يزال يستخدم في طب الأسنان مثلاً في إنتاج أطباق الطبقات وكذلك في إنتاج طقوم الأسنان⁽¹⁰⁷⁾.

إن الشيل لاك راتنج حبيبي؛ غير متبلور؛ لونه أبيض إلا إذا احتوى على الشمع فيكون بلون أصفر فاتح ولا يذوب في الماء إلا أنه يذوب ببطء في الإيثانول. ويدخل في العديد من المجالات حيث يستخدم في المضافات الغذائية، وكمواد لاصقة، والمواد الكيميائية المانعة للتسرب (Sealant chemicals)، وكمواد مضافة للدهانات والطلاء⁽¹²⁷⁾. والشكل (7.3) يوضح الصيغة التركيبية الكيميائية البنائية للشيل لاك.

ولأن الشيل لاك يعطي غشاء هش ومحكم؛ لذا فقد استخدمت الأغلفة ذات الطابع الهيدروفوبي والحجز العالي وباستخدام الشيل لاك كمادة أساسية في تغليف مواد التحلية عالية الفعالية، كما واطهر طلاء الشيل لاك صفة منع أكسدة البذور والفواكه، لذا فقد أجريت محاولات لتحسين خصائصه في الحجز من خلال دمج مع بروتين الذرة، ولهذا استخدام الشيل لاك لتطوير طلاء سطحي له قابلية تمديد فترة صلاحية ثمار الطماطم وتأخير شيخوختها من خلال تحسين خصائص نفاذية طبقة الطلاء نحو الأوكسجين وثاني أوكسيد الكربون وبخار الماء، وقد أظهر المنتج إمكانات كبيرة لاستخدامه في الحلويات والفواكه⁽¹²⁸⁾.

أما في مجال استخدام الشيل لاك في التطبيقات الطبية الحيوية والصيدلانية فقد أجريت دراسة بهدف تصميم ظفائر لآلياف نانوية لتوسيع فائدتها في التثام الجروح، حيث تم تحضير هذه التركيبية التوليفة المتنوعة من الشيل لاك، والجيلاتين، والبولي N-إيزوبروباييل أكريل أمايد (N-isopropylacrylamide) الهيدروجيل النشط حيويًا⁽¹²⁶⁾.

حيث تم استخدام الكبسولات الدقيقة المحضرة من البروتين (Gelatin) و الشيل لاك دون استخدام أي عامل تشابك في العديد من التطبيقات البايولوجية الصيدلانية من تغليف أو إطلاق بعض المواد النشطة بايولوجيا، والاطعمة والمستشعرات وغيرها⁽¹²⁵⁾.

Carboxy Methyl Cellulose and its hydrogels

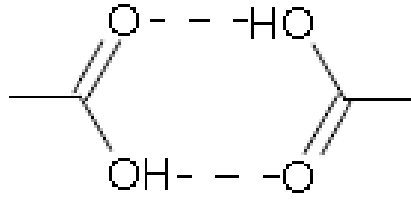
الكاربوكسي مثيل سليولوز (CMC) واحد من أهم مشتقات السليولوز والتي لها أهمية كبيرة في الصناعة وفي حياتنا اليومية، حيث اكتسب خلال 1920-1930 أهمية اقتصادية كأول سليولوز إيثيري.

ان CMC سكر متعدد أنيوني؛ وبسلاسل طويلة خطية، وقابل للذوبان في الماء. فضلاً عن ذلك؛ يعدّ CMC سليولوز منقى ذو لون أبيض مائل الى الكريمي، وهو عديم الطعم والرائحة، ومسحوقه ينساب بحرية. وبسبب كون CMC من السكريات المتعددة غير المتجانسة والذائبة في الماء وذات الوزن الجزيئي العالي؛ فهو غالباً ما يتم خلطه مع النشأ لتوفير البنية المطلوبة، وتحسين جودة المنتج واستقراره، والتحكم في الرطوبة وحركة الماء أيضاً.

يستخلص CMC من مجموعات حيوية نباتية متنوعة، حيث يصنع من مصادر السليولوز للمخلفات الزراعية المختلفة مثل لب بنجر السكر، وساق موز الكافندي، وصمغ شجرة الكازو، وقشور البرتقال وغيرها⁽¹²⁹⁻¹³²⁾.

استخدم CMC لأول مرة في إنتاج المنظفات وفيما بعد دخل في تطبيقات صناعية مهمة مثل الطلاءات والاصباغ وتكوين المستحلبات والمعلقات واحتجاز الماء وفي العديد من المجالات منها الطبية والغذائية وصناعة الورق والطباعة، كما ويستخدم ايضاً في انتاج الاميدات واللواصق وكمثخن في الاطعمة مثل تصنيع المتلجات والحلويات.. والخ. وتستخدم الاملاح الصوديومية للكاربوكسي مثيل سليولوز بشكل اساسي في انتاج السيلوفين، الا ان من مساوي CMC مقاومته الضعيفة للتعفن والحشرات والضوء.

من خلال تفاعل إيثرية ويليامسون Williamson etherification reaction ، يمكن إنتاج العديد من مشتقات السليولوز القابلة للذوبان في المذيبات الشائعة، والتي من اهمها الكاربوكسي مثيل سليولوز والصيغة الكيميائية التركيبية الموضحة في الشكل (7.3) حيث يحضر من خلال تفاعل السليولوز القاعدي مع احادي كلوريد الخلات او ملحه الصوديومي في وسط عضوي. وفي معظم الاحيان يتم اجراء عملية تخفيف اضافية له وبالاخص الذي تكون نسبة رطوبة 40%. أن القلويات تؤدي الى انتفاخ الألياف السليولوزية الأصلية، والذي سيتسبب بتحويلات في تبلور بنية السليولوز التركيبية وزيادة إمكانية وصول الألياف إلى المواد الكيميائية. وتعتبر درجة التعويض عاملاً مهماً في تحديد سلوكيات CMC ؛ مثل ذوبانيته في الماء. حيث تعتمد لذوبانه على درجة الحموضة فضلاً عن درجة التعويض. ان بعض مجاميع الهيدروكسيل في CMC تكون ايثرية مع مجاميع كاربوكسي مثيل. وعند قيم pH المنخفضة يترسب CMC بسبب تكوين اصرة هيدروجينية بينية بين مجاميع كاربوكسيل المثل Carboxymethyl غير المرتبطة في جزيئاته كما في الشكل (17.1) ⁽¹³³⁻¹³⁹⁾.



الشكل (17.1) تكون الاصرة الهيدروجينية بين اثنان من الحوامض الكربوكسيلية عند قيم اس هيدروجيني منخفضة

Chitosan and its hydrogels

6.8.1. الكايتوسان وهيدروجيلاته

يعدّ الكايتوسان CS سكر متعدد طبيعي كاتيوني، يتم تحضيره صناعيا عن طريق التحلل القاعدي لمجاميع خلات الامين في الكيتين Chitin (البوليمر البحري)، لذا فهو الكتلة الحيوية الأكثر وفرة في العالم. وهو بوليمر غير سام، وقابل للتحلل الحيوي كما له توافق حيوي ممتاز واستجابة جيدة للاستضافة، ويوفر سطحه الهايدروفيلي حالة تلاصق للخلايا سهلة ومتمايزة، ويعتبر الكايتوسان ضعيف ميكانيكيا، ويمتاز محلول البوليمر بكونه لزج جدا وقابل للذوبان في الماء فقط في الوسط الحامضي بوجود حامض الخليك. ويمتلك الكايتوسان ميزة ايقاف النزيف ومضاد للجراثيم ومثبط لنمو الفطريات وذو خصائص مضادة للكوليستيرول؛ لذا اجتذب اهتمامًا كبيرًا في مجموعة واسعة من التطبيقات الطبية والصيدلانية بما في ذلك ايصال منتظم للأدوية وهندسة الأنسجة ومستحضرات التجميل. ويعدّ الكايتوسان قاعدة ضعيفة ومادة مازة حيوية Bioadsorber وله قابلية الالتصاق المخاطية Mucoadhesive الطبيعية، وايضا عامل مضاد للسرطان في حد ذاته و يمكن أن يكون مفيدًا في تحضير ألياف النانو من خلال تقنيات البرم الكهربائي Electro spinning^(142-140,99,30) وقد جرت محاولة لتعديل خصائص نظام الكايتوسان/ بولي (فينايل الكحول) في دراسة وباستخدام الطرق النانوية بهدف زيادة الانتشار والتوافق لنظام الهيدروجيل للاغشية المحضرة⁽¹⁰⁰⁾.

ان مجاميع الامين والهيدروكسيل المرتبطة على العمود الاساسي في الكايتوسان هي المسؤولة عن فعالية البوليمر وتعمل ايضا كمواقع للتحويلات الكيميائية، حيث يحتوي على مجموعة امين واحدة ومجموعتي هيدروكسيل حرة، وتتفاعل مجموعات الأمين الكاتيونية مع عدد من الأنيونات متعددة التكافؤ لتشكيل الهيدروجيلات. و الشكل (7.3) يوضح التركيب الهيكلي الكيميائي للكايتوسان. عموماً؛ ان هيدروجيلات الكايتوسان والتي يتم تحضيرها عن طريق تحويل الكايتوسان لها تطبيقات محدودة في توصيل الأدوية وهندسة الأنسجة بسبب طبيعتها المحبة للماء وعدم قابليتها للذوبان في بعض الظروف الفسيولوجية، هذه المحدودية من الممكن التغلب عليها عن طريق اجراء التحويلات الكيميائية تؤدي الى تغيير خصائص الهيدروجيل. ويمكن ان يتم ذلك بسهولة عن طريق التفاعلات بين مجموعات الأمين ومجموعات الهيدروكسيل الموجودة في الجزيء (التعديل من خلال تشابك تساهمي او تشابك ايوني او بالتطعيم او من خلال معقدات البولي الكتروليت.

ان زيادة (Deacetylation) والتي تمثل نسبة تحول مجموعة خلات الامين في الكيتين الى مجموعة امين في الكايتوسان بالتحلل القاعدي سوف يعزز قابلية الكايتوسان للتوافق الحيوي. الاستخدام العملي للكايتوسان غير المحور كان محدودا بسبب ضعف قابليته للذوبان في المحاليل الحامضية، ولكن من الممكن تحسين قابلية ذوبانه في الماء من خلال تعديلها (حيث تم تعديلها مع البولي إيثيلين كلاكول). وبسبب قدرة الكايتوسان على تشكيل الجل في درجة حامضية منخفضة^(143,137,100)، اجريت العديد من الدراسات والبحوث في تحضير هيدروجيلات يدخل في تركيبها الكايتوسان لما له من مواصفات عديدة مع تعديل بعض المعضلات والخواص غير محبذة فيه من خلال اجراء التحويرات الكيميائية عليه عند تحضير هيدروجيلاته، ومن الدراسات التي اجريت بهدف تعديل سلوك انتفاخ الهيدروجيلات في اوساط حامضية مختلفة؛ فقد تم اجراء بلمرة تطعيم مونومرات الفيناييل مثلا لحامض الاكريليك، وأكريل اميد، وأكريلونائتريل، على الكايتوسان فضلاً عن توليف هيدروجيل كايتوسان مع بولي اكريلك اسيد- الاكريل اميد المشترك Poly(AA-co-AAm) حيث تم تحضير هيدروجيل فائق الامتصاص حساس للدالة الحامضية والملوحة⁽³⁰⁾.

تتميز الهيدروجيلات المكونة من الكايتوسان بالقدرة على امتزاز كل من جزيئات الأيونات والكايتونات بسبب تداخلات الاصرة الهيدروجينية التي لاتزال قائمة. وهذه الميزة بحد ذاتها تمنح الهيدروجيلات المحضرة من الكايتوسان إمكانات كبيرة في مجالات متنوعة مثل تنقية المياه Water purification وتغليف البروتين Protein encapsulation⁽¹⁴⁴⁾. وقد أصبح لهيدروجيلات CS الحساسة أو الذكية (Smart chitosan hydrogels) حيزا مهما في البحوث والتطوير في مجال الطب والصيدلة والتكنولوجيا الحيوية⁽³⁰⁾، وقد استخدم CS مع البولي فينايل الكحول في دراسة لتحضير هيدروجيل ضمادات الجروح، حيث يحتوي الدم في الجسم على حوالي 90% من الماء، وبسبب خصائص الانتفاخ الممتازة في الهيدروجيلات مما جعلها تمتص كمية كبيرة من الماء في الدم والذي يؤدي الى توقف النزيف. حيث ان السلوك الانتفاخي الممتاز للهيدروجيل المحضر من CS والبولي فينايل الكحول قد اوجد له تطبيقات عديدة، لكون ان السبب الرئيسي لاضافة CS هو جعل هيكل الهيدروجيل أكثر مرونة، وبالتالي سلاسل الجزيئات الكلية في النظام يمكن أن تكون أكثر سهولة وسلاسة⁽¹⁴⁵⁾.

9.1 دراسة لعدد من البوليمرات الصناعية وشبه الصناعية المحضرة

Synthetic and semi-synthetic polymers and their hydrogels

Ethyl cellulose and its hydrogels

1.9.1. الاثيل سليلوز وهيدروجيلاته

يُعدّ الاثيل سليلوز Ethyl cellulose ايثر سليلوزي اذ يشتق من السليلوز وذلك من خلال تحويل بعض مجموعات الهيدروكسيل في وحدات الكلوكوز المتكررة إلى مجاميع اثيل إيثر، ويمكن أن يختلف عدد مجاميع الاثيل إيثر بحسب طريقة التحضير. ان مسحوق EC هو مادة ماصة للرطوبة جزئياً؛ ولونه

ابيض الى الابيض الحليبي، وعديم الطعم والرائحة ، وغير قابل للذوبان في الماء الا انه يذوب في المذيبات العضوية بالاعتماد على محتوى مجاميع الايثوكسيل. ويستخدم الاثيل سليولوز كعامل مثبت Stabilizer ومثخن Thickenr للأغذية او عامل مخفف للأحبار المستخدمة في العلامات الغذائية وغيرها من الاستخدامات⁽¹⁴⁶⁻¹⁴⁷⁾. والشكل (6.3) يوضح الصيغة التركيبية البنوية للاثيل سليولوز.

وبحسب دراسة البنية التركيبية الفيزيائية وخصائص مساحيق الاثيل سليولوز (EC) لأوزان جزيئية مختلفة، فقد تم تحديد وزنه الجزيئي ضمن المدى 20–144 kDa بتشتت متعدد وواسع Large polydispersity .

اما التحليل الحراري للـ EC فقد اعطى درجة انتقال زجاجي عند 130°C ودرجة انصهار عند 180°C ~. كما وتتاسب زيادة درجات حرارة الانتقال الزجاجية مع الوزن الجزيئي للبوليمر طرديا.

لقد استخدم الاثيل سليولوز على نطاق واسع في الصناعة الصيدلانية على سبيل المثال في تشكيل المنتجات التي تسمح بإطلاق الأدوية المحور Modified drug release (فهو غير قابل للذوبان في أي رقم هيدروجيني موجود في الكائن الحي، الا انه يعاني انتفاخا في داخل عصارة المعدة). كما ويستخدم في تحضير وتطوير هيدروجيل العدسات اللاصقة⁽¹⁴⁷⁻¹⁵⁴⁾.

كما واستخدم الاثيل السليولوز في عملية تحويل جلاتيني للزيت. وكذلك تم ادخاله في تحضير هيدروجيلات صالحة للأكل؛ وقد تم تلدينه باستخدام مواد خافضة للشد السطحي؛ وتحتوي على كريات زيت مغلفة، يمكن استخدامها كزيت يتصف بصفات الدهون⁽¹⁵⁵⁻¹⁵⁶⁾.

2.9.1. حامض الاكريليك وهيدروجيالاته Acrylic acid and its hydrogels

مونيمر حامض الاكريليك Acrylic Acid او Propenoic Acid (AA) صيغته الكيميائية $\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$ سائل في درجة حرارة الغرفة (Liquid above 13°C)، عديم اللون ورائحة الخل Vinegar odor وذو طعم لاذع وله قابلية ذوبانه في الماء غير محدودة كما انه قابل للذوبان بحرية في معظم المذيبات، ماص للرطوبة، كما ان الضوء يساعد على تحفيزه للتبلر، وله قابلية عالية للتفاعل مع نفسه ومع مجموعة واسعة من المواد الكيميائية، حيث لديه القدرة على التحول إلى دايمر. الا انه مستقر عند تثبيطه وتخزينه بشكل صحيح^(157,14). يوضح الشكل (6.3) الصيغة التركيبية الجزيئية لحامض الاكريليك.

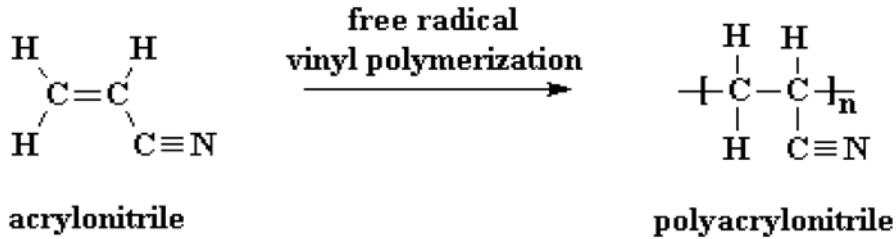
يدخل AA في تفاعل استرة مع PVA كما في الشكل السابق الشكل (15.1) حيث تم الاستفادة من هذه المميزات في تحضير الهيدروجيالات⁽⁷⁴⁾.

وقد جرت محاولات عديدة اخرى لتطعيم AA ومن بينها دراسة لتحضير هيدروجيالات فائقة الامتصاص دخل في تحضيرها AA. كما تم الحصول على مواد جلاتينية فيزيائية مستجيبة للأس الهيدروجيني pH responsive physical gels (160-159).

كما واستخدم AA في تحضير هيدروجيالات بوليمر حامض الاكرليك باستخدام مجموعة متنوعة من المونومرات، حيث غالبا ما يستخدم (AA) وأملاحه الصوديومية أو البوتاسيومية في الإنتاج الصناعي للهيدروجيالات. وقد تم تصنيع مواد الهيدروجيل من خلال البلمرة الحرة الجذرية لمونومرات الأكرليك وأملاحه باستخدام عامل تشابك. وتم تحضير الراتنجات إما في وسط مائي باستخدام بلمرة المحلول أو في وسط هيدروكربوني حيث تكون المونومرات متفرقة بشكل جيد⁽¹⁴⁾.

3.9.1. بولي اكريلونتريل وهيدروجيالاته Poly acrylonitrile and its hydrogels

هو بولي بروبيونونتريل (Propenonitrile)، وعادة ما يعرف باسم Polyacrylonitrile، كما في الشكل (6.3) حيث يوضح الصيغة الجزيئية التركيبية للبولي اكريلونتريل، وهو بوليمر فينايلي؛ مشتق من عائلة بوليمرات الأكريلات. عالي التبلور وله درجة انتقال زجاجي عند 87°C ودرجة تفككه 319°C ، وقد اجريت دراسات عديدة حول سلوك الانصهار لبوليمر PAN. كما ويتم تحضير PAN ببلمرة الجذور الحرة لمونومه (الاكريلونتريل) كما في المعادلة الاتية⁽¹⁶⁴⁻¹⁶¹⁾:-



يستخدم PAN على نطاق واسع في البوليمرات المشتركة، لا سيما في الأقمشة عندما تكون هناك حاجة إلى أن تكون قاسية Hard وصامدة Shock proof. . عموما ألياف PAN قاسية جدا؛ اشبه بشعر الخيل، وغالبا ما يحول PAN النقي Homopolymer عند الحاجة إلى نسيج محبوك جدا Very tough fabric، حيث يستخدم في صناعة المظلات Awnings والجزء العلوي اللين Soft من السيارة و في بطانات الفرامل. كما ويستخدم أيضا لتعزيز ودعم الخرسانة وتشبيد الطرق. ومع ذلك، فإن البوليمر غالبا ما يكون كبوليمر مشترك. وبالرغم من أن هذه البوليمرات المشتركة تحتوي عادة على أكثر من 85% من وحدات البولي اكريلونتريل إلا أنها أكثر ليونة. وتعرف الألياف المكونة منها باسم ألياف أكرليك 'Acrylic' Fibres. كما ويدخل في تصنيع الملابس النسائية والانسجة المختلفة⁽¹⁶¹⁾.

وايضا يدخل PAN في تحضير الهيدروجيلات (Semi-IPN) hydrogel (كما هو الحال في تحضير هيدروجيلات حساسة كهربائياً Electrical-sensitive من PAN والكايوتوسان)، وقد تم دراسة سلوك الانتفاخ في النماذج المحضرة عن طريق غمرها في محاليل كلوريد الصوديوم المائية بتركيز مختلفة، وقد لوحظ انخفاض نسبة الانتفاخ مع زيادة تركيز محلول الإلكتروليت. كما وتم أيضا دراسة الاستجابة التحفيزية لنماذج الهيدروجيلات المحضرة في المجالات الكهربائية عند الانتفاخ حيث تم وضع نموذج الهيدروجيل بين زوج من الأقطاب الكهربائية وعرض سلوك النقل عند تطبيق مجال كهربائي. كما لوحظ تأثر سلوكه المستجيب للكهرباء بتركيز الإلكتروليت للمحلول الخارجي. وأظهرت نماذج الهيدروجيل المحضرة درجات مختلفة من الزيادة في سلوك النقل اعتماداً على درجة التحفيز الكهربائي⁽¹⁶⁵⁾.

وفي دراسة اخرى تم تحضير مشتقات بولي أكريلونتريل القابلة للتحلل بالماء كهيدروجيل طبي حيوي أولي عن طريق بلمرة الجذور الحرة لمونمرات Acrylonitrile و Methacrylic acid و N-Isopropylacrylamide. وكانت نتيجة تطعيم PAN باجزاء لمونمرات اخرى بنسب واطوال مختلفة يمكن أن تمثل طريقة للتحكم في خصائص هيدروجيل البلمرة المشتركة. وتعتمد خصائص اغشية البوليمرات المشتركة على نسبة وطول قطعة PAN Segment الهايدروفوبية والقطع الاخرى الهايدروفيلية (المتتمثلة في قطع PMAA و / أو PNIPAM)⁽¹⁶⁶⁾.

4.9.1. الفيناييل بايروليدون وهيدروجيلاته N-Vinyl Pyrrolidone and its hydrogels

فيناييل بايروليدون N-Vinyl-2-Pyrrolidone مونومر غير ايوني وغير متجانس الحلقة Heterocyclic عالي القطبية كما في الشكل (6.3) والذي يوضح الصيغة التركيبية البنائية للفيناييل بايروليدون، سائل عديم اللون ويميل الى اللون الاصفر؛ و ذو رائحة مميزة، غير قابل للاحتراق، وقابل للذوبان في الماء؛ ومنخفض السمية؛ من الممكن ان يتسبب في تهيج الجلد والعينين وقد يؤدي التعرض المتواصل اليه إلى عتمة القرنية، قد يؤدي استنشاق أبخرته الى تهيج الجهاز التنفسي. كما ويمكن ان تنتقل الاستقرار الكيميائية والفعالية الكاتيونية الوهمية إلى بوليمراته المتجانسة والمشاركة المحضرة منه.

يستخدم مونومر NVP بشكل شائع كمادة مخففة فعالة في البوليمرات القابلة للمعالجة بالأشعة فوق البنفسجية والأشعة الإلكترونية والمستعملة مثلاً كالأحبار أو الطلاءات أو المواد اللاصقة. تستخدم البوليمرات المشتركة للـ NVP تحجيم وفي اللبسة النهائية للمنسوجات ومستحضرات التجميل والأدوية وكناقل لمستحضرات رش الشعر. كما أنه يستخدم كمونومر لإنتاج بوليمر البولي فيناييل بايروليدون Poly vinyl pyrrolidone (PVP) القابل للذوبان في الماء مع استخدامات عديدة مثل العناية بالفم والعناية المنزلية والعناية الشخصية والأدوية والأغذية والمشروبات والقطاعات الصناعية وغيرها⁽¹⁶⁷⁻¹⁷⁰⁾.

واجريت العديد من الدراسات حول NVP وامكانية استخدامه في تحضير الهيدروجيلات؛ فقد تم استخدام حامض الاكريليك والأكريل امايد و N- فينايل بايروليدون بشكل فردي أو كمزيج في تطعيم بوليمرات طبيعية لإعداد هيدروجيلات لبوليمرات فائقة الامتصاص محورة (معتمدة على بوليمرات طبيعية) تعمل على حمل سماد كيميائي وباستخدام باديء Ammonium persulphate (APS) في بلمرة الإضافة بالجذور الحرة، كما واستخدم نوعان من عوامل التشابك احدهما كيميائي (MBA) N-N'methylenbisacrylamide والآخر فيزيائي Sodium hexameta polyphosphate (SHMP) ⁽¹⁶⁷⁾.

يعدّ (NVP) من المونومرات التي تستخدم لصنع بوليمرات فائقة الامتصاص الأنيونية Anionic SAP؛ الا ان العيب الرئيسي في هذه البوليمرات الصناعية قابلية التحلل الضعيفة، لذا ستشكل مشكلة بيئية مع البوليمرات فائقة الامتصاص ⁽¹⁷¹⁾.

Acrylamide and its hydrogels

5.9.1. الأكريل امايد وهيدروجيلاته

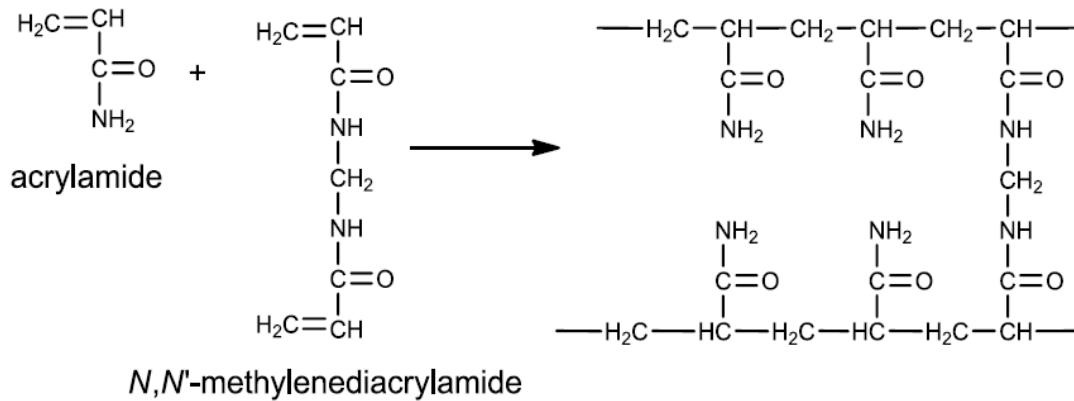
الأكريل امايد مونومر فينايلي، عديم اللون والرائحة وله قابلية ذوبان عالية في الماء حيث الشكل (6.3) يوضح الصيغة التركيبية البنائية؛ وينتج من هدرتة Hydration الأكريلونتريل Acrylonitrile.

يستخدم AAM بالدرجة الأولى في البحوث المختبرية لدراسة الهجرة الكهربائية والكروماتوغرافيا والفحص بالمجهر الإلكتروني Electron microscopy وفي معالجة مياه الصرف الصحي وفضلات المياه Sewage and waste water treatment industries اما بوليمر الاكريل امايد فيكون غير أيوني Nonionic ما لم تتحلل بعض مجاميع الاميد الوظيفية Amide functions ماثيا الى الكاربوكسيلات الأنيونية Anionic carboxylates. ويعدّ الأكريل امايد واحد من المونومرات القليلة جدا التي يمكن بلمرتها كما في الشكل (18.1) بسهولة إلى وزن جزيئي عالي جدا (10 مليون غم / مول)، وتعد هذه ميزة لصنع البوليمرات الماصة Absorbent polymers.

من اهم معوقات انتاجه صعوبة إزالة مادة الأكريل امايد غير المتبلمرة في الناتج النهائي. ويعتبر حامض الاكريليك (AA) وأملاحه الصوديومية أو البوتاسيومية والأكريل امايد (AAM) الأكثر استخداما في الإنتاج الصناعي للهيدروجيلات ⁽¹⁷¹⁻¹⁷⁴⁾.

ان الهيدروجيلات القائمة على أساس AAM محبة للحرارة Thermophilic اي انها تستجيب للحرارة Temperature responsive حيث تبدي انتقالات طور-الحجم Volume-phase transitions إيجابية في المذيب المائي Aqueous solvent. كما وتعد الهيدروجيلات القائمة على

أساس مشتقات AAM عكسية الاستجابة الحرارية Inverse Thermoresponsive Hydrogels،
وتدخل في تحضير هيدروجيلات في مجال التطبيقات الصيدلانية^(8,172).



الشكل (18.1) تحضير البولي اكريل اميد

ومن بين الدراسات فقد اجريت دراسة لتحضير هيدروجيلات محملة بدواء ومحضرة من AAm و PVA باستخدام اشعة كاما؛ وقد اظهرت الدراسة انخفاض في الثبات الحراري للهيدروجيل مع زيادة نسبة AAm في الهيدروجيل. وكذلك فان قيم T_m و ΔH_m تنخفض كلما زاد محتوى AAm في الهيدروجيل⁽¹⁴¹⁾.

كما وتم تحضير هيدروجيل فائق الامتصاص حساس للرقم الحامضي pH والملوحة من خلال تطعيم الكايتوسان مع البولييمر المشترك (بولي حامض الاكريلك - الاكريل اميد) Acrylic acid-co-acrylamide⁽³⁰⁾، كما اشرنا سابقا في الكايتوسان.

Aims of present work

الهدف من البحث

الهيدروجيلات البوليمرية وبالاخص تلك الهيدروجيلات المعروفة بالبوليمرات الذكية والتي اتجهت اليها الانظار في الوقت الحاضر بسبب استعمالها في الفصل الحيوي Bioseparation والعمليات الحيوية Bioprocessing للخلايا الحية، بروتينات، الكاربوهيدرات والحوامض النووية. وعلى الرغم من انه تم اجراء العديد من الدراسات المختلفة التي اشارت الى إستعمال أنواع مختلفة من الهيدروجيلات الا ان الإعتماد كان على بولي (فينايل الكحول) PVA في تطوير أنظمة الهيدروجيل الجديدة.

ولقد تم تتبع الأهداف التالية في الدراسة الحالية:

1- تحضير بعض الهيدروجيلات الجديدة باستخدام البوليمر المعروف بولي (فينايل الكحول) PVA. حيث سيتم توليف Blending البوليمر PVA مع البوليمرات الطبيعية التالية: ألجنيث الأمونيوم Ammonium alginate والبكتين Pectin و الكايتوسان Chitosan والكاربوكسي مثيل سليولوز Carboxy methylcellulose والأميلوبكتين Amylopectin والشيل لاك Shellac والنشأ Starch والايثايل سليولوز Ethyl cellulose او ستتم بلمرته مع مونومرات او بوليمرات صناعية مثل حامض الأكرليك Acrylic acid والاكريل اميد Acrylamide و ن- فينايل بايروليدون N-vinyl pyrrolidone وبولي أكريلونتريل Polycrylonitrile.

2- ولإدخال قوى ميكانيكية مختلفة إلى الهيدروجيل، سيتم استعمال عامل تشابك تساهمي كيميائي (الكلوتارالديهيد) Glu و ايوني فيزيائي (سداسي ميثا فوسفات الصوديوم) SHMP ودراسة تأثيرهم على سلوك الانتفاخ والتحميل والاطلاق للهيدروجيل.

3- ان تشخيص تراكيب الهيدروجيلات المحضرة يعتبر من الاولويات، لذا سوف تشخص باستخدام طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR Spectrophotometer وحيود الأشعة السينية X-ray diffraction واستقرارها الحراري Thermal stability والمسح الصوري بالمجهر الإلكتروني SEM Images للهيدروجيلات في جميع مراحلها لاجل دراسة سلوك الهيدروجيل في التحميل والاطلاق لنموذج المادة الحيوية Biomaterial model.

4- سيتم دراسة درجة انتفاخ الهيدروجيلات المختلفة وفي ظروف عملية مختلفة سوف تعتمد في الدراسة، مثل pH وسط الانتفاخ ودرجة حرارته الى جانب المدة الزمنية لبقاء الهيدروجيل في وسط الانتفاخ، حيث ستكون الدراسة مفيدة في تحديد الظروف المثلى لتحميل الهيدروجيل بنموذج المادة الحيوية ومن ثم اطلاقها من الهيدروجيلات المحضرة.

5- وبسبب اهمية بروتين البومين مصل الدم البقري (Bovine serum albumin) BSA فانه سوف يستخدم كنموذج للمادة الحيوية Biomaterial model في عمليات التحميل على الهيدروجيل من خلال عملية الامتزاز Adsorption أو قَدْ يُحمل الى داخل الهيدروجيل بعملية الإنتشار Diffusion process.

6- لتَحسين الظروف التجريبية لاقصى تحميل وافضل اطلاق لنموذج المادة الحيوية من الهيدروجيلات المحضرة لذا فانه سوف يتم تغيير ودراسة كلا من تركيز BSA، وزمن تحميله، و الاس الهيدروجيني pH لوسط التحميل، مع دراسة ظروف الاطلاق من درجة الحرارة و الاس الهيدروجيني لوسط الإطلاق وبالتفصيل من اجل أن يتم تشخيص الظروف التجريبية المثلى للتحميل والاطلاق.

الفصل الثاني

العملي

Experimental

Experimental

2. الجزء العملي

Used Chemicals

1.2. المواد الكيميائية المستخدمة

اشتملت الدراسة على استعمال مواد كيميائية عديدة وكما مبين في الجدول 1.2 :

الجدول 1.2 : المواد الكيميائية المستخدمة مع الشركات المجهزة لها واعطاء النسبة المئوية لنقاوتها

S.No.	Chemicals	Supply company	%Purity
1	Poly (vinyl alcohol) PVA(MW:101,000 g.mol ⁻¹)	Qualiquens, India	96.4
2	Sodium alginate Al (MW:2,500 g.mol ⁻¹)	Hobkin, UK	93.4
3	Pectin PE (MW:20,000 g.mol ⁻¹)	BDH, UK	88.7
4	Chitosan CS (MW:200,000 g.mol ⁻¹)	Sigma-Aldrich, UK	79.4
5	Carboxy methyl cellulose CMC (MW:250,000 g.mol ⁻¹)	Fluka, SW	92.6
6	Amylopectin AP (MW:280,000 g.mol ⁻¹)	BDH, UK	91.6
7	Shellac SH (MW:1,500 g.mol ⁻¹)	Sigma-Aldrich, UK	86.5
8	Starch ST (MW:105,700 g.mol ⁻¹)	BDH, UK	89.9
9	Ethyl cellulose EC (MW:310,000 g.mol ⁻¹)	BDH, UK	95.1
10	Glutaraldehyde (50 wt%) Glu	Fluka, SW	99.9
11	Sodium hexameta phosphate SHMP	BDH, UK	94.5
12	Acrylic acid AA	CAS, India	99.0
13	Acrylamide AAm	Fluka, SW	99.4
14	N-Vinyl pyrrolidone NVP	BDH, UK	92.6
15	Poly acrylonitrile PAN (MW:136,000 g.mol ⁻¹)	Prepared	66.2
16	Ammonium persulfate ABS	PURE, USA	99.4
17	Bovine serum albumin BSA	Fluka, SW	97.2
18	Dimethyl sulfoxide DMSO	Fluka, SW	99.7
19	Acetic acid	Fluka, SW	99.8
20	Sodium chloride	Fluka, SW	99.8
21	Absolute ethanol	BDH, UK	99.9
22	Nitrogen gas	Locally	Pure

Apparatus and instruments

2.2. الأجهزة والأدوات

تم استخدام الاجهزة التالية لدراسة وتشخيص خصائص الهيدروجيلات المحضرة والهيدروجيلات المحملة بالبروتين كذلك تشخيص الهيدروجيلات بعد إطلاقها البروتين المحمل، وكما يلي:

1- جهاز مطياف الأشعة تحت الحمراء Fourier Transformer Infrared Spectrophotometer
نوع Shimadzu IR- Affinity/ Japan instrument، المختبر البيئي/ جامعة بغداد.

2- جهاز حيود الأشعة السينية X-ray diffraction نوع XRD-Panalytical, 2013, Netherlands. جامعة كوية/ محافظة السليمانية.

3- جهاز التحليل الحراري التفاضلي Thermal analysis نوع DTA-60/ Simultaneous DTA- TG, Apparatus, Shimazdu/ Japan instrument وزارة العلوم والتكنولوجيا/ بغداد.

4- جهاز المسح الصوري المجهر الإلكتروني Scann electron microscope SEM نوع Tescan, Vega, III, 2011, Czech Republic instrument وزارة العلوم والتكنولوجيا/ بغداد.

5- جهاز قياس طيف الأشعة المرئية- فوق البنفسجية UV-Visible Spectrophotometer نوع Jasco V-630 spectrophotometer/ Japan, مختبر الكيمياء التحليلية/ قسم الكيمياء- كلية العلوم/ جامعة الموصل.

3.2. تحضير هيدروجيلات مولفة مع PVA Preparation of PVA blend hydrogels

تم تحضير عدة محاليل مائية بحجم 10ml من 10% w/v لبوليمر PVA ووضعها في بيكرات مختلفة من اجل خلطها مع محاليل اخرى محضرة لبوليمرات طبيعية وكما موضح في الجدول 2.2 :

الجدول 2.2 : المواد المتوالفة مع تراكيزها والمستخدمة في انتاج هيدروجيل PVA

Material	Concentration
CMC	5 ml of 25% w/v in aqueous solution
PE	10 ml of 2% w/v in aqueous solution
AL	10 ml of 0.3% w/v in ethanolic solution
AP	5 ml of 28% w/v in aqueous solution
ST	10 ml of 11% w/v in hot aqueous solution
SH	10 ml of 0.1% w/v in ethanolic solution
EC	5 ml of 31% w/v in absolute ethanolic solution
CS	5 ml of 20% w/v in 5% v/v acetic acid solution

تبعاً لذلك فإن محاليل البوليمرات الطبيعية المذكورة في الجدول Table 2.2 قد تم تحضيرها بتركيز مولاري مكافئ لمحلول PVA وتبعاً لمعدل أوزانها الجزيئية. حيث 10^{-3} مولاري من محلول البوليمر الطبيعي يضاف إلى محلول PVA⁽¹⁷⁵⁻¹⁷³⁾. إن حجم محلول البوليمر الطبيعي المضاف كان إما مكافئاً لحجم محلول PVA إذا كان محضراً بتركيز منخفضة أو إن يضاف بحجم نصف حجم PVA إذا كان محضراً بتركيز عالية. أضيف 10ml من 5% w/v من البادئ بيرسلفات الامونيوم Ammonium per APS sulfate، وأخيراً تم تقسيم المحاليل المحضرة إلى جزأين قبل إضافة عامل التشابك.

بعد ذلك؛ تم إضافة 5ml من 5% w/v (15, 30, 45 or 60) محلول مائي لعامل التشابك SHMP إلى الجزء الأول. كما وأضيف (0.25, 0.5, 1.0 or 1.5)ml من 50wt% محلول مائي لعامل التشابك الكيميائي الكلوتارالديهايد إلى الجزء الثاني.

عموماً فإن إضافة عامل التشابك يجب أن تكون سريعة مع التحريك المستمر وبقوة لتجنب التكتلات السريعة والنواتج غير المتجانسة، مع استمرار عملية المزج لفترة تتجاوز الساعة وذلك بعد إضافة عامل التشابك للوصول إلى تجانس أفضل. وأخيراً تترك محتويات البيكر في الفرن وعند درجة حرارة أقل من 60°C لحين أن تجفف.

وبنفس الطريقة تم تحضير وجبات مماثلة من PVA في عدة بيكرات حيث تم وضع في كل بيكر 10ml من 10% w/v لمحلول PVA المائي، وفي بيكرات أخرى حضرت محاليل مختلفة لمونومات وبوليمرات صناعية وكما في (Table 2.3) التالي:

الجدول 3.2 : المواد المتوافقة مع تراكيزها والمستخدمة في إنتاج هيدروجيل PVA

Material	Concentration of blend material
AAM	14 ml of 50% w/v in aqueous solution
AA	8 ml of 85% w/v in 30% w/v NaOH alkaline solution
NVP	10 ml of 50% w/v in aqueous solution
PAN	5 ml of 14% w/v in DMSO

تم مزج المحاليل التي تم تحضيرها بتركيز مولاري مكافئ مع محلول PVA كلا على حدى. مع إضافة 10ml من 5% w/v للبادئ APS لكل مزيج تم تقسيم المحلول إلى قسمين مع إضافة 3.5 ml

وبالتراكيز التالية (5.0, 10.0, 15.0, or 20.0)% w/v من عامل التشابك SHMP الى الجزء الأول مع اضافة (0.1, 0.25, 0.35, or 0.5)ml من 50 wt% لمحلول الكلوتارالديهيد المائي الى الجزء الثاني.

كذلك يجب ان تكون اضافة عاملا التشابك في كلا الحالتين سريعة مع استخدام التحريك المتواصل للحصول على نواتج لهيدروجيلات اكثر تجانسا ويستمر التحريك لمدة ساعة اضافية واخيرا تنقل محتويات البيكر الى الفرن المثبت عند درجة حرارة اقل من 60°C والاستمرار في ابقائها داخل الفرن الى ان يجف الهيدروجيل.

4.2. درجة الانتفاخ (Sw) للهيدروجيلات Degree of swelling (Sw) of hydrogels

تم تقطيع الهيدروجيلات المحضرة الى قطع صغيرة بين 1-3mm باستخدام المشروط. يتم وزن النموذج المختار بدقة باستعمال ميزان رقمي حيث يمثل W_0 . ثم يوضع نموذج الهيدروجيل المقطع والموزون في بيكر يحتوي على كميات كافية من الماء المقطر، حيث يبدأ الهيدروجيل بالانتفاخ. بعد 3hr، يتم نقل النموذج الى منخل لكي تزال قطرات الماء العالقة غير المتأصر مع الهيدروجيل، كما ويتم استخدام ورق النشاف Tissue paper لاتمام تجفيف نموذج الهيدروجيل قبل وزنه. ان وزن النموذج بعد الانتفاخ سوف يمثل W_t . يعاد نموذج الهيدروجيل الى وسط الانتفاخ مرة ثانية لاتمام عملية انتفاخه مع الاستمرار باضافة الماء المقطر لأجل اعطاء الهيدروجيل فرصة اكبر للانتفاخ مع الاستمرار بعملية وزن الهيدروجيل كل 3hr لحين استقرار الوزن وتوقف الانتفاخ. بعدها يتم حساب درجة انتفاخ S_w الهيدروجيلات المحضرة وعند الفترات الزمنية المحددة وذلك حسب المعادلة التالية⁽¹⁷⁶⁾.

$$\%S_w = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100 \quad \dots 1$$

حيث W_t هي وزن الهيدروجيل عند الزمن t ، في حين أن W_0 يمثل وزن الهيدروجيل الجاف.

ان تاثيرات الاس الهيدروجيني لوسط الانتفاخ مع تاثير المحلول الملحي لذلك الوسط قد تم دراستها، وبناء عليه فقد تم قياس درجة الانتفاخ لنماذج الهيدروجيل في وسط الانتفاخ بالاس الهيدروجيني pH4 و pH7 و pH9 حيث تمثل الوسط الحامضي والمتعادل والقاعدي على التوالي. مع استخدام وسط ملحي بعبارية 0.1N NaCl كوسط للانتفاخ وذلك من اجل المقارنة مع تحديد تأثيراتها على درجة انتفاخ الهيدروجيلات.

5.2. تحميل بروتين BSA على الهيدروجيل Loading of BSA protein on hydrogel

تمت دراسة تحميل بروتين BSA على الهيدروجيلات المحضرة اعتمادا على ثلاثة متغيرات فعالة تتمثل بزمان التحميل وتركيز البروتين المستخدم في التحميل واخيرا pH وسط التحميل. عموما؛ كلها تمت دراستها على حدى ونتائجها استخدمت للوصول للتحميل الاقصى.

تم غمر 100 mg من الهيدروجيل المدروس في بيكر يحتوي 50 ml من محلول بروتين BSA الذي حضر بتركيز عالي 2.0 g/L وفي اوساط اس هيدروجيني مختلف هي pH4 و pH6 و pH8. غمرت قطع الهيدروجيل في هذه المحاليل الثلاثة الحاوية على نفس تركيز بروتين BSA والاختلاف فقط في pH ولفترة اجمالية مقدارها 12hrs وعند درجة حرارة الغرفة، حيث تم استخراج قطع الهيدروجيل من محلول التحميل كل 1.5 hrs. وتعصر بعناية شديدة ويقاس ماتبقى من محلول البروتين BSA في وسط التحميل والذي يمثل البروتين غير المحمل على الهيدروجيل وباستخدام جهاز طيف UV-visible والذي تم تثبيت طول الموجه عند 279nm (λ_{max}) فقد تم قياس الامتصاصية A لمحلول البروتين غير المحمل على الهيدروجيل والمتبقي في وسط التحميل ومن ثم يتم تسقيط الامتصاصية A على المنحني القياسي المعد مسبقا من قياس محاليل BSA بتركيز معلومة ومختلفة عند 279nm λ_{max} ⁽¹⁷⁷⁾. وتم تسجيل امتصاصاتها المختلفة باختلاف التراكيز ومن خلالها تم الحصول على منحني قياسي لبروتين BSA.

عموما؛ افضل اس هيدروجيني تم عنده الحصول على اقصى تحميل قد تم اعتماده لدراسة متغيرات اخرى، وذلك بتحميل هيدروجيل جديد في وسط تحميل له افضل اس هيدروجيني مع تغيير زمن تحميل الهيدروجيل خلال (1.5, 3.0; 4.5 and 6.0)hrs وكذلك في تراكيز مختلفة من بروتين BSA (0.5; 1.0; 1.5 and 2.0)g/L لكي يتم اختيار افضل ظروف تحميل للهيدروجيل.

وقد اعتمدت المعادلات التالية لحساب نسبة التحميل القصوى L_{max} % او كفاءة التحميل EL وكما يلي⁽¹⁷⁸⁾:

$$\% L_{max} = \frac{\text{Amount of BSA protien loaded on hydrogel}}{\text{Amount of hydrogel taken for loading}} \times 100 \quad \dots 2$$

$$\% EL = \frac{\text{Amount of BSA protien loaded on hydrogel}}{\text{Amount of BSA protien taken for loading}} \times 100 \quad \dots 3$$

6.2. الاطلاق التراكمي لبروتين BSA من الهيدروجيل

Accumulative release of BSA protein from hydrogel

تم دراسة الاطلاق التراكمي $\%R_{cum}$ لبروتين BSA والمحمل على الهيدروجيل بنسبة التحميل القصوى $\%L_{max}$ والمحضرة من المونوميرات والبوليمرات المختلفة وباستخدام عوامل تشابك مختلفة، وذلك بوضع 100 mg من الهيدروجيل في 200ml من المحلول الفيزيائي الملحي PS والمحضر من ملح الطعام NaCl في وسط مائي بتركيز 0.9%w/v.

لقد تم تحليل الاطلاق التراكمي لبروتين BSA من الهيدروجيلات من خلال تقدير كمية البروتين المتحرر عند فترات زمنية مقدارها 3hrs ولاجمالي زمن اطلاق مقداره 12hrs حيث تم تسجيل الامتصاصية A عند λ_{max} 279nm لوسط الاطلاق مع تعويض كمية المسحوب للقياس وذلك باستخدام جهاز مطياف UV-Visible، وتم اعتماد منحنى قياسي جديد تم اعداده في المحلول الملحي. وقد تم حساب الاطلاق التراكمي لبروتين BSA من الهيدروجيل بحسب المعادلة التالية⁽¹⁷⁹⁾:

$$\text{Percentage cumulative release } (\%R_{cum}) = \frac{W_t}{W_0} \times 100 \quad \dots 4$$

حيث أن W_t تمثل كمية بروتين BSA المطلقة عند الزمن t، و W_0 تمثل اجمالي كمية البروتين الاجمالية.

تم دراسة وتحليل سلوك الاطلاق التراكمي لبروتين BSA كدالة لدرجة الحرارة. حيث درست ثلاث درجات حرارية هي 15°C ، 25°C و 40°C . فضلا عن دراسة تأثير الاس الهيدروجيني pH لمحلول وسط الاطلاق والمتضمن دراسة الاطلاق في محاليل الاطلاق المحضرة في الاس الهيدروجيني pH4 و pH6 و pH8.

7.2. تشخيص الهيدروجيلات المحضرة

Characterization analysis of the prepared hydrogels

تم اعتماد تقنيات حديثة ومتقدمة في تشخيص الهيدروجيلات المحضرة، الى جانب الهيدروجيلات المحملة ببروتين BSA، فضلاً عن تشخيص الهيدروجيلات بعد الإطلاق. وقد تم اعتماد عدد من اجهزة التحليل في تشخيص الهيدروجيلات المختلفة متمثلة فيما يلي:

FT-IR analysis

1.7.2. تحليل مطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR

من أجل دراسة البروتين المحمل على الهيدروجيل وإثبات امتزازه على سطح الهيدروجيل فقد تم دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء للهيدروجيلات المختلفة قبل التحميل وبعده حيث شخّصت حزم الامتصاص الدالة باستخدام مطياف FT-IR.

Thermal characterization

2.7.2. التحاليل الحرارية

تم تشخيص الاستقرار الحراري للهيدروجيلات المحمّلة ببروتين BSA. حيث تم تقدير التحليل الحراري التفاضلي DTA للهيدروجيل المحمل وقبل التحميل ببروتين BSA لبعض العينات المدروسة. وقد تم تثبيت جهاز التحليل الحراري عند معدل تسخين $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ وفي جو نايتروجيني خامل.

X-ray diffraction measurements

3.7.2. قياسات حيود الأشعة السينية

لقد تم تحليل حيود الأشعة السينية XRD لبعض النماذج المختارة من الهيدروجيلات المحضرة حيث تم تسجيل مدى القياس على طول 2θ وفي مدى زاوية قياس 5° - 90° وبسرعة مسح $1^{\circ}/\text{min}$ وباستعمال 100% Copper/Indium (0.9/0.1) وباستخدام مرشح النيكل وباستخدام تيار بحدود $20\mu\text{A}$ وفولتية 35kV . وبما أن البلورية تمثل قياس انتظام تركيب عناصر المادة، لذا فإن المساحة الواقعة تحت المنحنيات البارزة سوف تمثل البلورية. يتزامن مع ذلك زيادة العشوائية تعمل على زيادة عرض خطوط المنحنيات والعكس بالعكس مع زيادة البلورية يزيد من شدة المنحني وجعله حاد أكثر.

المنطقة الحادة وتمثلة بمنطقة المثلث في الشكل هي عبارة عن الطور البلوري (A_c). بينما الجزء الأوسع تحت منطقة المثلث في الشكل فهي تُمثل العشوائية Amorphousness (A_a) للعيّنة.

النسبة المئوية البلورية ($\%X_c$) حُسبت طبقاً للمعادلة التالية⁽¹⁸⁰⁾:

$$\% X_c = \frac{A_c}{(A_a + A_c)} \times 100 \quad \dots 5$$

حيث A_c و A_a هي تمثل الطور البلوري والطور العشوائي على التوالي

Scanning electron micrograph

4.7.2. تحليل المسح الصوري بالمجهر الإلكتروني

لقد تم استخدام تقنية SEM على بعض الهيدروجيلات المحضرة ما قبل تحميل وبعده التحميل بالبروتين وكذلك الهيدروجيلات بعد الاطلاق. حيث أن النماذج حملت على مسند لقاعدة من الألمنيوم Aluminum studs باستخدام شريط ثنائي لاصق Double adhesive taps ثم بعد ذلك تم تغطية النموذج بأيون الذهب تحت ضغط مخلخل باستخدام Beam sputter، بعدها تم قياس المسح الصوري بالمجهر الإلكتروني للنموذج.

الفصل الثالث

النتائج والمناقشة

Results & Discussion

Results and Discussion

ان عملية توليف البوليمرات لتحضير الهيدروجيلات عادة تحافظ على الصفات الفريدة لمكوناتها الفردية، مع جمع صفتين مختلفتين ونادرتين في تركيب بوليمر واحد.

ان البوليمرات الذكية التي تستجيب مع المحفزات الخارجية مثل درجة الحرارة، والاس الهيدروجيني pH والمجال الكهربائي من الممكن استخدامها في الفصل الحيوي Bioseparation و المعالجات الحيوية Bioprocessing للمواد الحيوية Biomaterials مثل البروتين.

ان التباين في نوع التشابك Cross-linking للهيدروجيل يمنح فرص لمقارنة سلوك التحميل والاطلاق للهيدروجيل سواء كانت الاصرة كيميائية (تساهمية) أو فيزيائية (أيونية) وتأثيراته على قوام الهيدروجيل.

إنّ الهدف من الدراسة هو تحضير هيدروجيلات مختلفة ودراسة تراكيبها الكيميائية بالتفصيل، مع دراسة سلوكها عمليا في الانتفاخ والتحميل ثم الاطلاق باستعمال بروتين زلال المصل البقري BSA كنموذج في الدراسة.

1.3. تحضير وتشخيص الهيدروجيلات المحضرة

Synthesis and Characterization off hydrogels

ان بوليمر PVA قد إستعمل لتحضير إثنا عشر بوليمر مولف مع عدد من البوليمرات الطبيعية والصناعية وبعض المونمرات وكما في الجدول (1.3):

الجدول 1.3 : رمز الاختصار للهيدروجيلات المحضرة

التسلسل	نوع الخليط	الهيدروجيل المولف	رمز الاختصار
1	CMC and PVA	CMC/ PVA blend	CMC/ P-b
2	PE and PVA	PE/ PVA blend	PE/ P-b
3	AL and PVA	AL/ PVA blend	AL/ P-b
4	AP and PVA	AP/ PVA blend	AP/ P-b
5	ST and PVA	ST/ PVA blend	ST/ P-b
6	SH and PVA	SH/ PVA blend	SH/ P-b
7	EC and PVA	EC/ PVA blend	EC/ P-b
8	CS and PVA	CS/ PVA blend	CS/ P-b
9	AAM and PVA	AAM/ PVA blend	AAM/ P-b
10	AA and PVA	AA/ PVA blend	AA/ P-b
11	NVP and PVA	NVP/ PVA blend	NVP/ P-b
12	PAN and PVA	PAN/ PVA blend	PAN/ P-b

وفضلا عن ذلك، فإن الهيدروجيلات المولفة تم تشابكها كيميائيا وفيزيائيا باستعمال Sodium hexametaphosphate (SHMP) و Glutaraldehyde (GLU) على التوالي.

ان الهيدروجيلات المولفة قد تم تحضيرها على نوعين، هي الهيدروجيلات المتشابكة كيميائيا و الهيدروجيلات المتشابكة فيزيائيا وقد اقتضت الضرورة اعطاءها للتمييز مُختَصرات لرموز إضافي (CH) للمتشابكة كيميائيا و (PH) للمتشابكة فيزيائيا.

ان التحليل الوصفي الكيميائي للهيدروجيلات المحضرة قد تم دراستها بالتفصيل اعتمادا على تحليل مطياف FT-IR لمجموعاتها الوظيفية المهمة لغرض تشخيص تراكيبها الكيميائية.

كما تم اعتماد التحاليل الحرارية DTA وحيود الاشعة السينية XRD وصور SEM لمزيد من التشخيص لتراكيب الهيدروجيلات المحضرة وبيان وجود المجاميع الفعالة فيها، ودراسة البنية السطحية Morphological structures، وتركيب سطوحها Surface composition، ودرجة بلورتها Degree of crystallinity، وإستقرارها الحراري وغيرها.

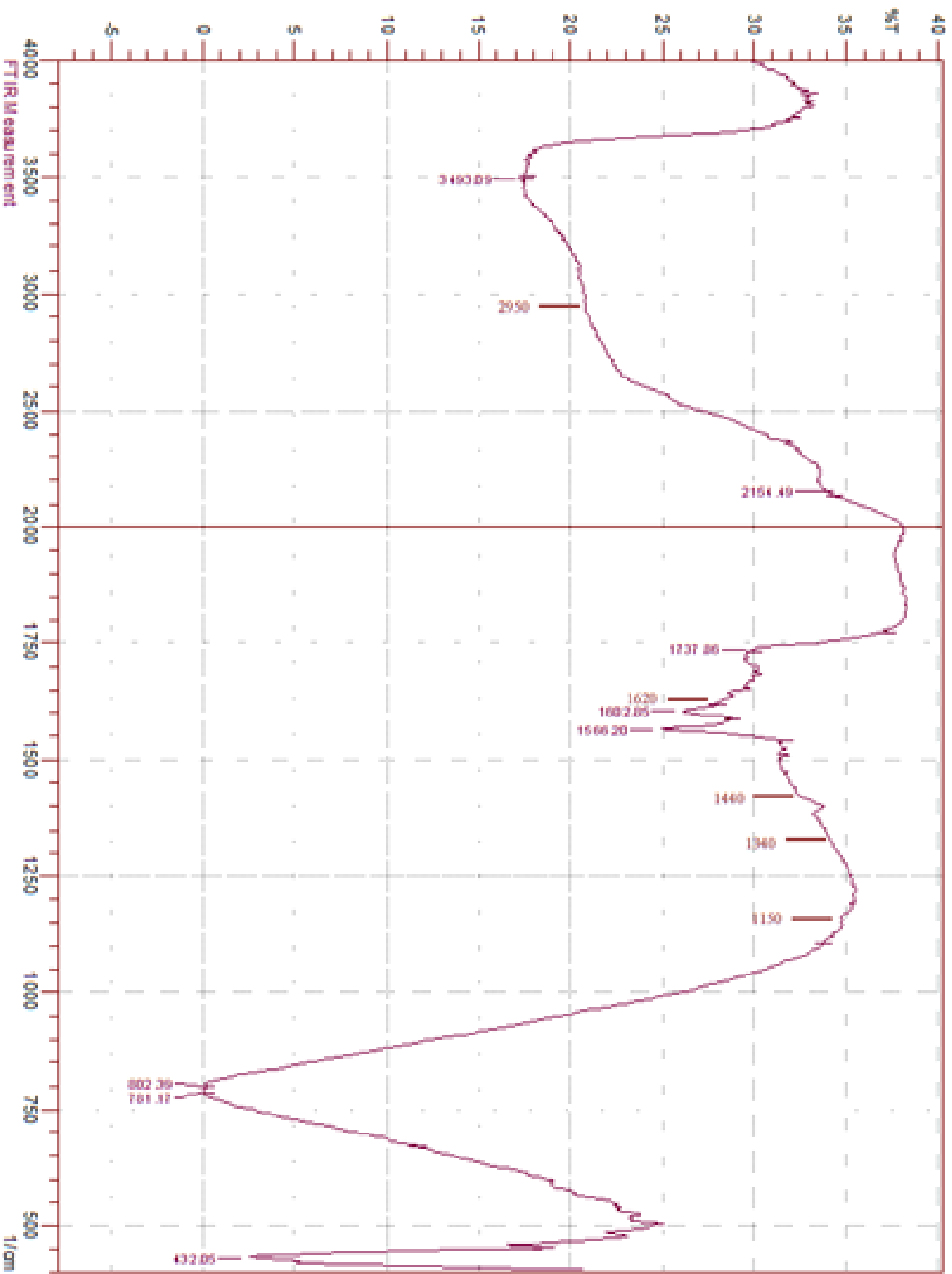
علاوة على تشخيص تراكيب الهيدروجيلات فقد تم استعمال الادوات والاجهزة عينها في دراسة انتفاخية الهيدروجيلات ثم تحميل المادة الحيوية ثم دراستها بعد إطلاقها للمادة الحيوية Biomaterial المحملة.

FT-IR Spectroscopy Study

1.1.3. دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء

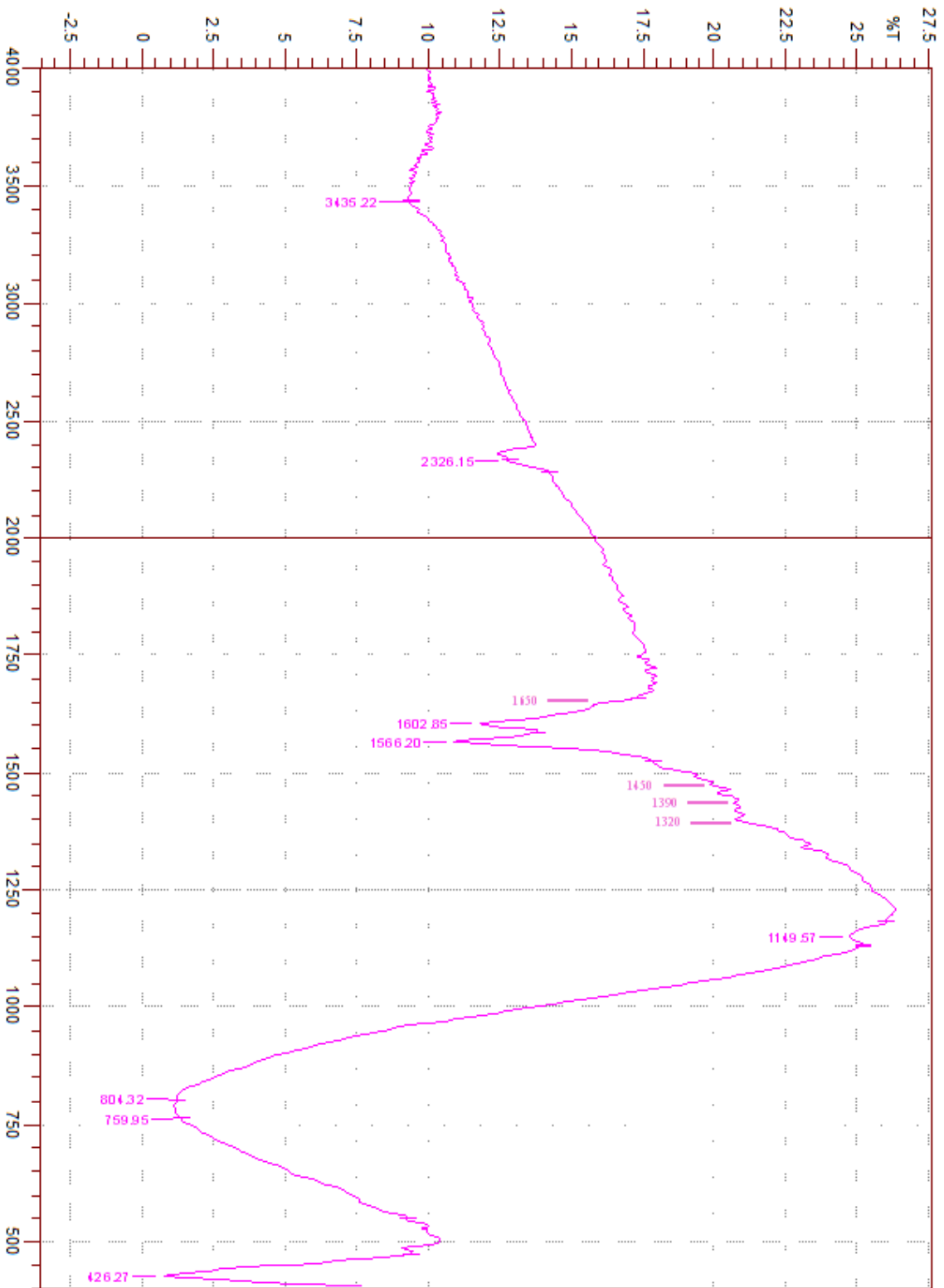
تم قياس ودراسة طيف FT-IR لهيدروجيلات PVA المولفة مع البوليمرات الطبيعية والصناعية ومع المونوميرات المختلفة مع دراسة امتصاصات ترددات المجاميع الوظيفية المتميزة حيث تم تسطيرها في الجدول (2.3) مع عرض بعض اشكال طيف الأشعة تحت الحمراء البعيدة المميزة كما تظهر في الاشكال (1.3-5.3).

يظهر الجدول (4.3) الاطوال الموجية لكل من البوليمرات المولفة مع اظهار في بعض الاحيان التداخلات الحاصلة بين المنحنيات التشخيصية الناتجة من توليف البوليمرات مع بعضها وحتى مع بعض مجاميع مركبات التشابك.

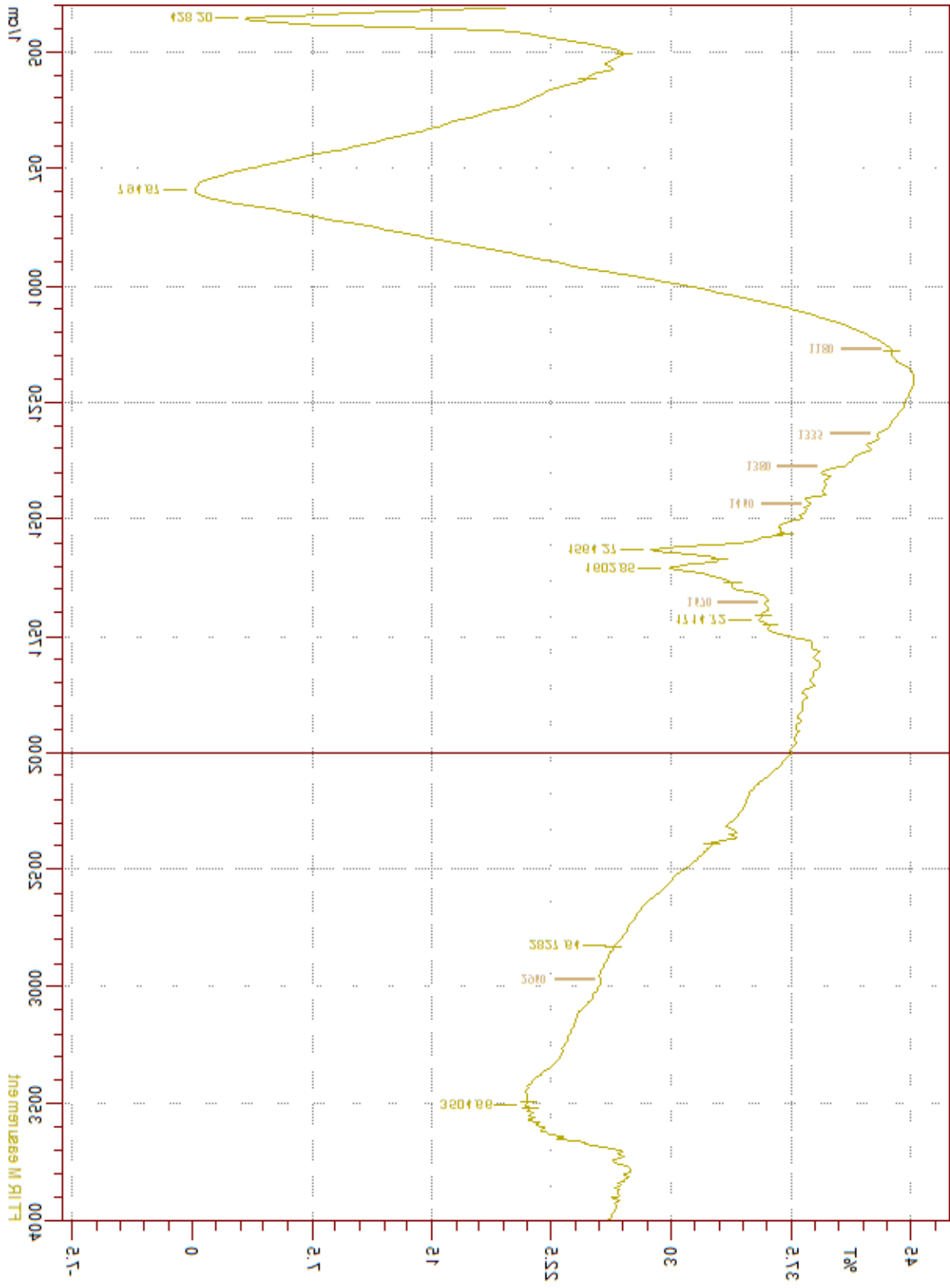


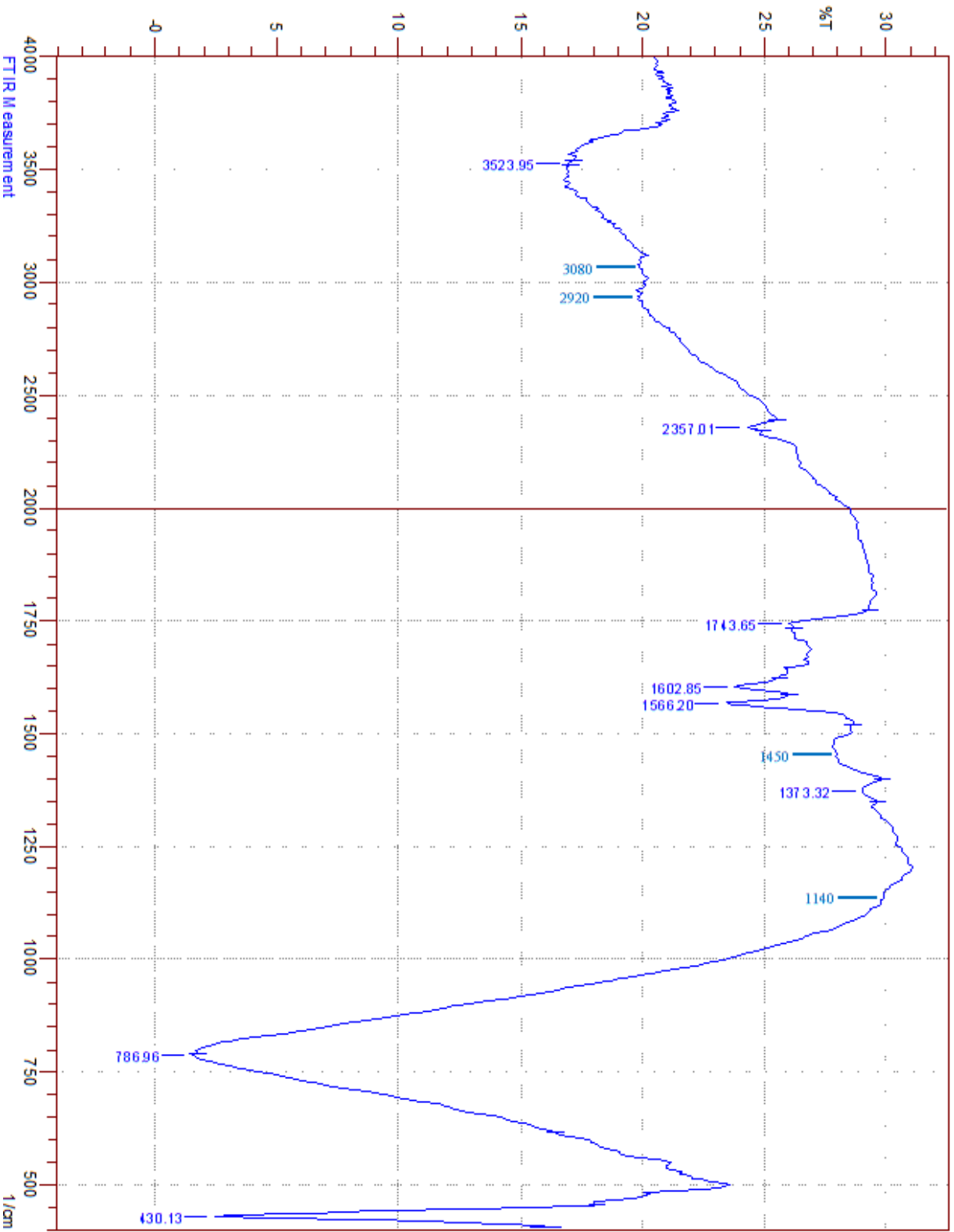
الشكل (1.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المؤلف مع CMC والستينيك كيميائي

الشكل (2.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع PE والمتشابك كيميائيا



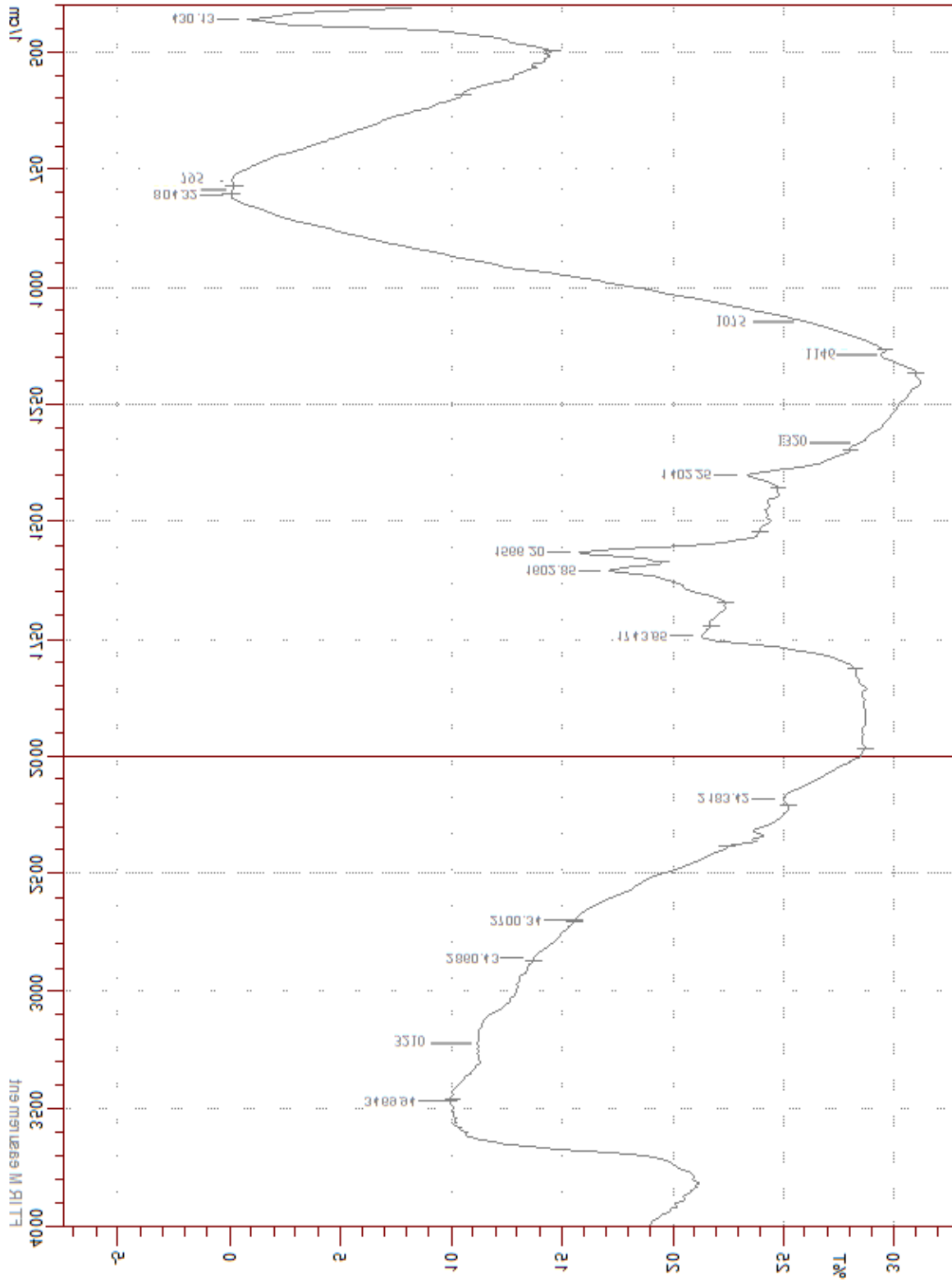
الشكل (3.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المونف مع AL والستريك كيميائيا





الشكل (4.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع AP والميثانك كيميائيا

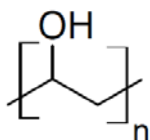
الشكل (5.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المورف مع CS والميثيلين كيميائيا



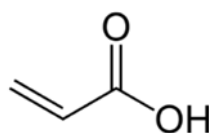
الجدول 2.3 : الاطوال الموجية لطيف FTIR للحمز المتميزة للهيدروجيات المختلفة والمتشابكة كيميائيا

Examined sample	Wavenumber of characteristic band, cm ⁻¹								
	$\gamma(\text{O-H})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-H})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C=O})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-O})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-O-C})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{N-H})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-N})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-H})_{\text{def}}$	$\gamma(\text{C}\equiv\text{N})_{\text{str}}$
CMC/P-b-CH	3493	2950	1738	1440	1150	-----	-----	781	-----
PE/P-b-CH	3435	---	1650	1450	1150	-----	-----	760	-----
AL/P-b-CH	3505	2960 2828	1670	1460	1180	-----	-----	795	-----
AP/P-b-CH	3524	2920 3080	1744	1450	1140	-----	-----	787	-----
ST/P-b-CH	3462	2950	1650	1100	1140	-----	-----	793	-----
SH/P-b-CH	3505	3100	1726	1148	1148	-----	-----	793	-----
EC/P-b-CH	3458	3080	1603	-----	1150	-----	-----	779	-----
CS/P-b-CH	3470	2860	1744	1075	1146	3210	1566	795	-----
AAm/P-b-CH	3500	3070	1603	1450	-----	3391	1540	810	-----
AA/P-b-CH	3505	2918	1750	1440	-----	-----	-----	783	-----
NVP/P-b-CH	3499	3100	1730	1100	-----	-----	1565	795	-----
PAN/P-b-CH	3504	2960	1603	1454	-----	-----	1566	781	2225

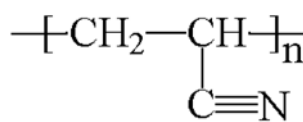
ان الحمز التشخيصية المذكورة في الجدول (2.3) قد اعطت دلالة واضحة بوجود المجاميع الفعالة المتميزة للهيدروجيات المحضرة من توليف البوليمرات المختلفة وكما هو موضح في الاشكال (7.3-6.3) (181-189). حيث اظهرت الاشكال السابقة ان الهيدروجيات المتوالفة تتألف من حاصل جمع تركيب بوليمر PVA مع البوليمرات الطبيعية او البوليمرات الصناعية كل بمفرده وكما يلي:



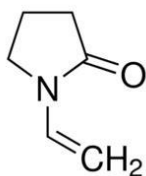
Poly (vinyl alcohol)



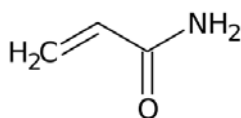
Acrylic acid



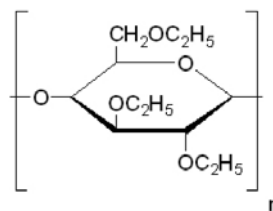
polyacrylonitrile



Vinyl pyrrolidone

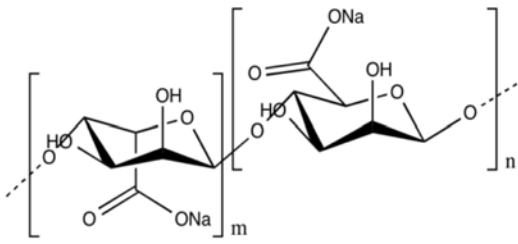


Acrylamide

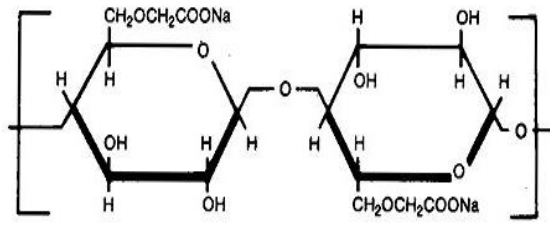


Ethylcellulose

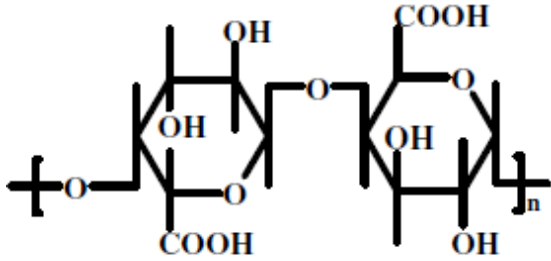
الشكل (6.3) تراكيب المونمرات والبوليمرات الصناعية



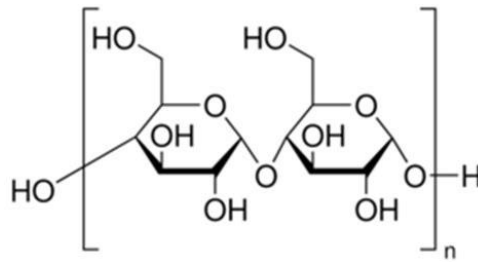
Sodium alginate



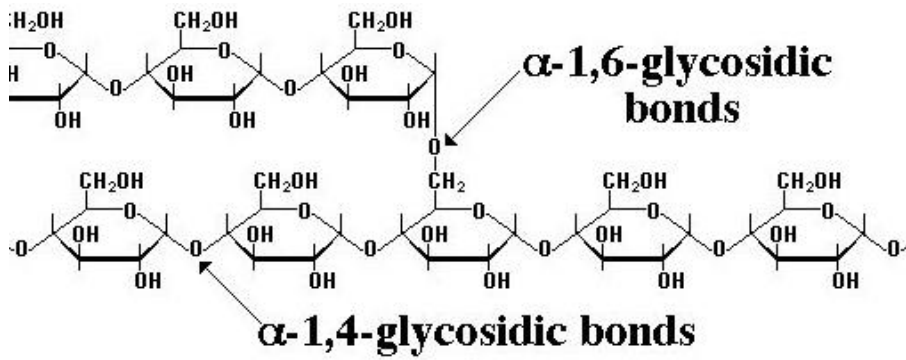
Carboxy methylcellulose



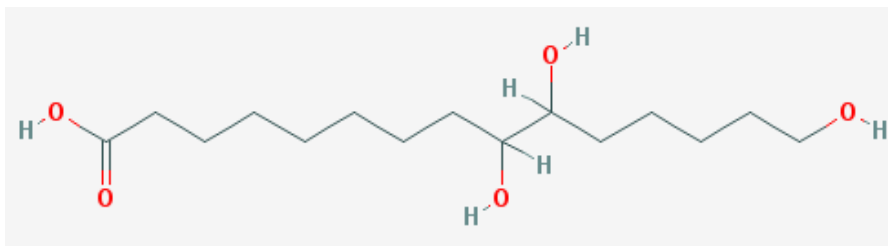
Pectin



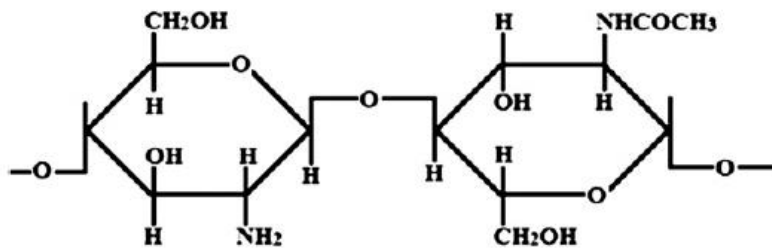
Starch



Amylopectin



Shellac



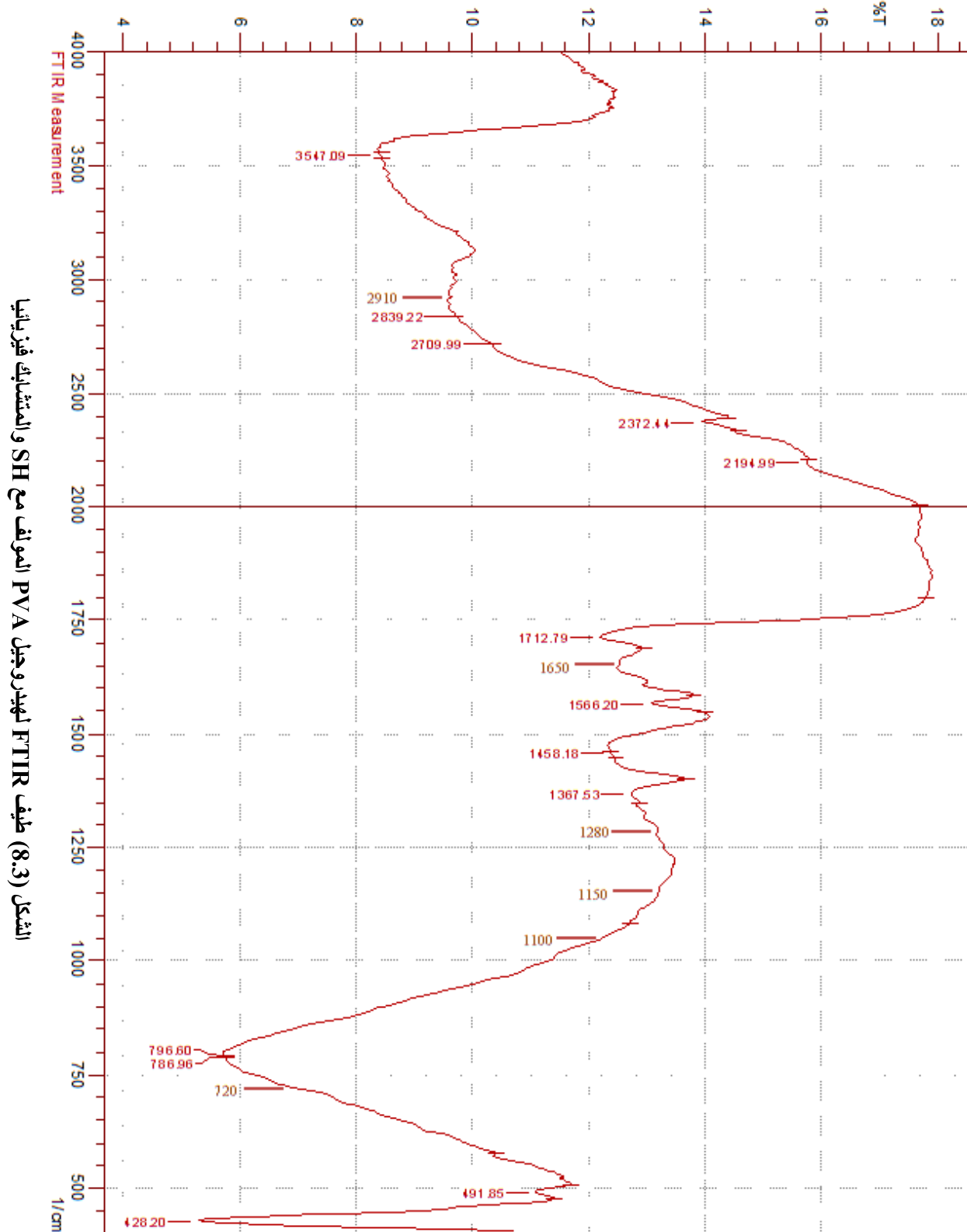
Glucosamine

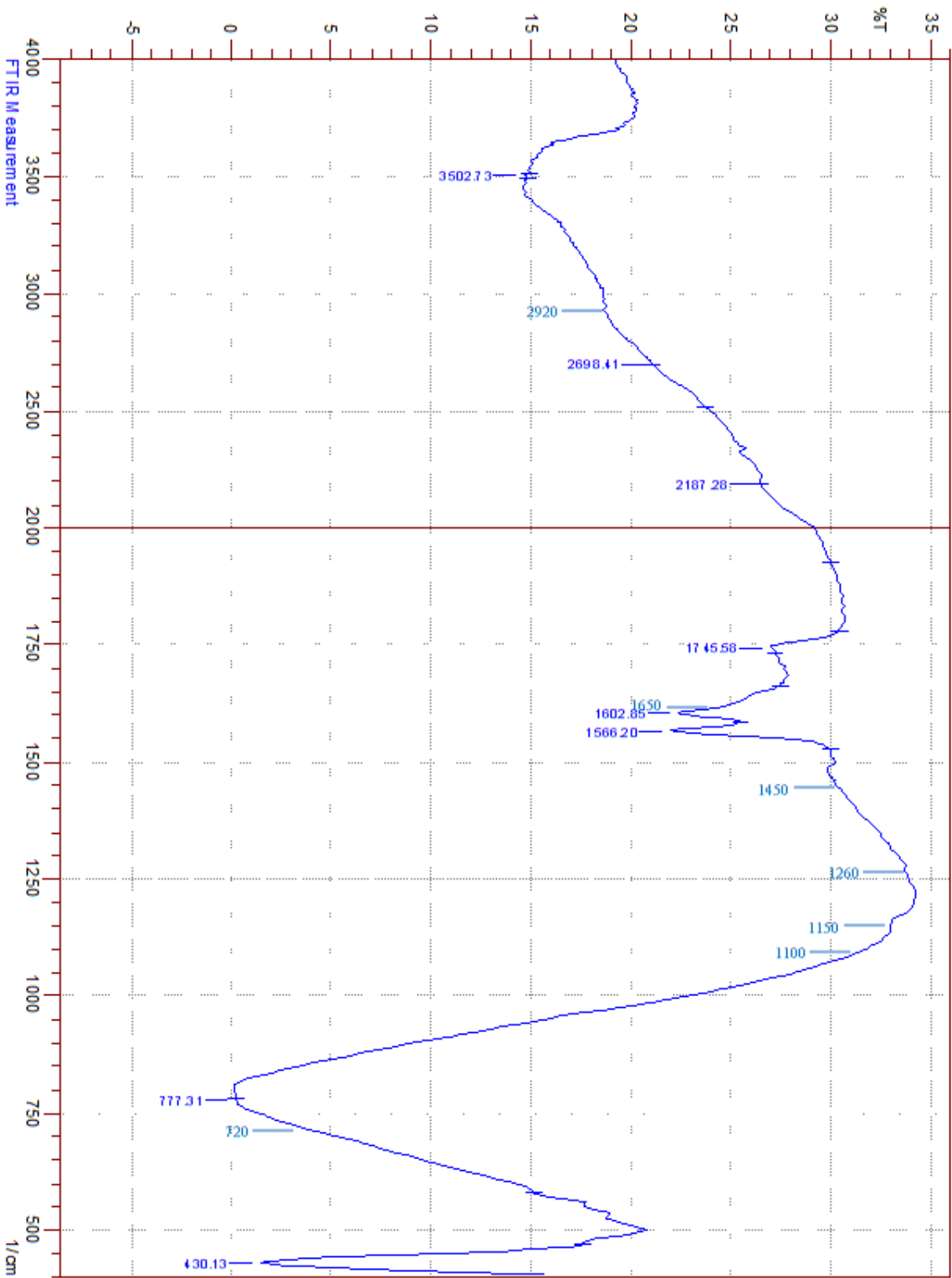
N-acetyl glucosamine

Chitosan

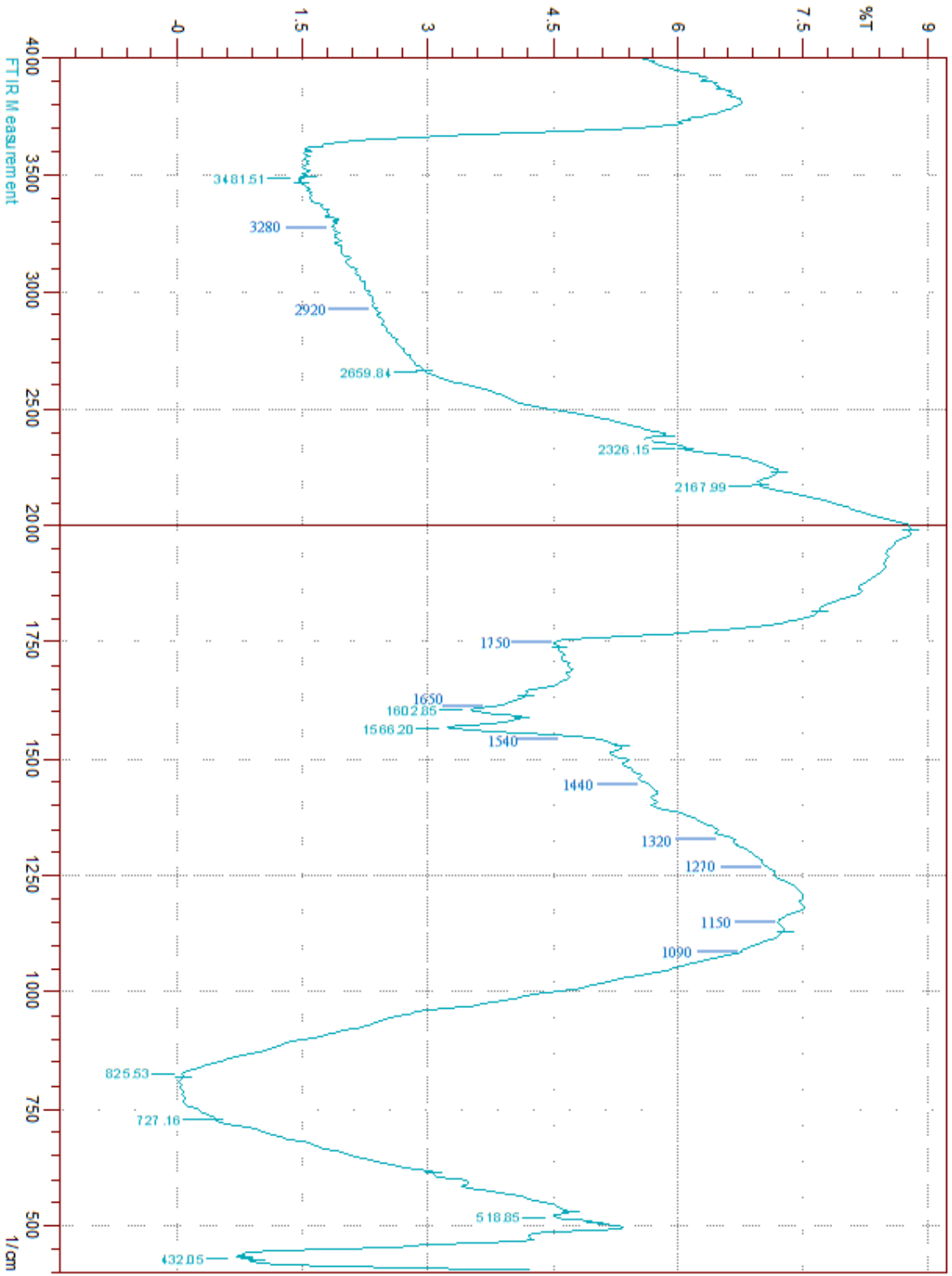
الشكل (7.3) تراكييب البوليمرات الطبيعية

ان الحزم التشخيصية المدرجة في الجدول (3.3) توضح تركيب مختلف الهيدروجيات المولفة والمتشابكة فيزيائيا حيث تظهر اطياف FT-IR التالية الاشكال (8.3-12.3) والتي تظهر اطياف الاشعة تحت الحمراء لتلك الهيدروجيات، حيث تظهر وبشكل واضح حزم عامل التشابك الفيزيائي المستخدم SHMP وتميزه بحزمة γ (-P-O-P-) العائدة لمجموعة الفوسفات.

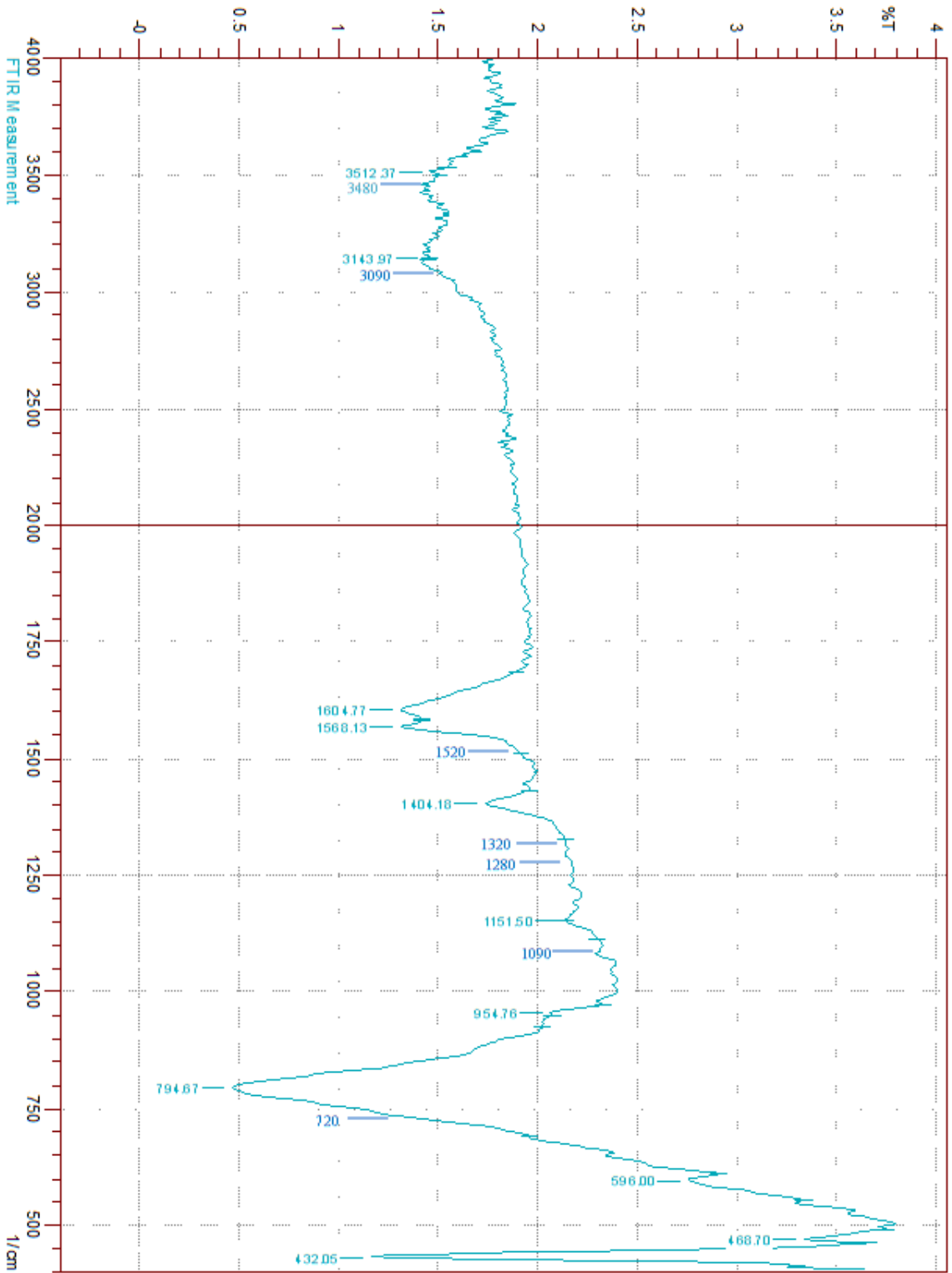




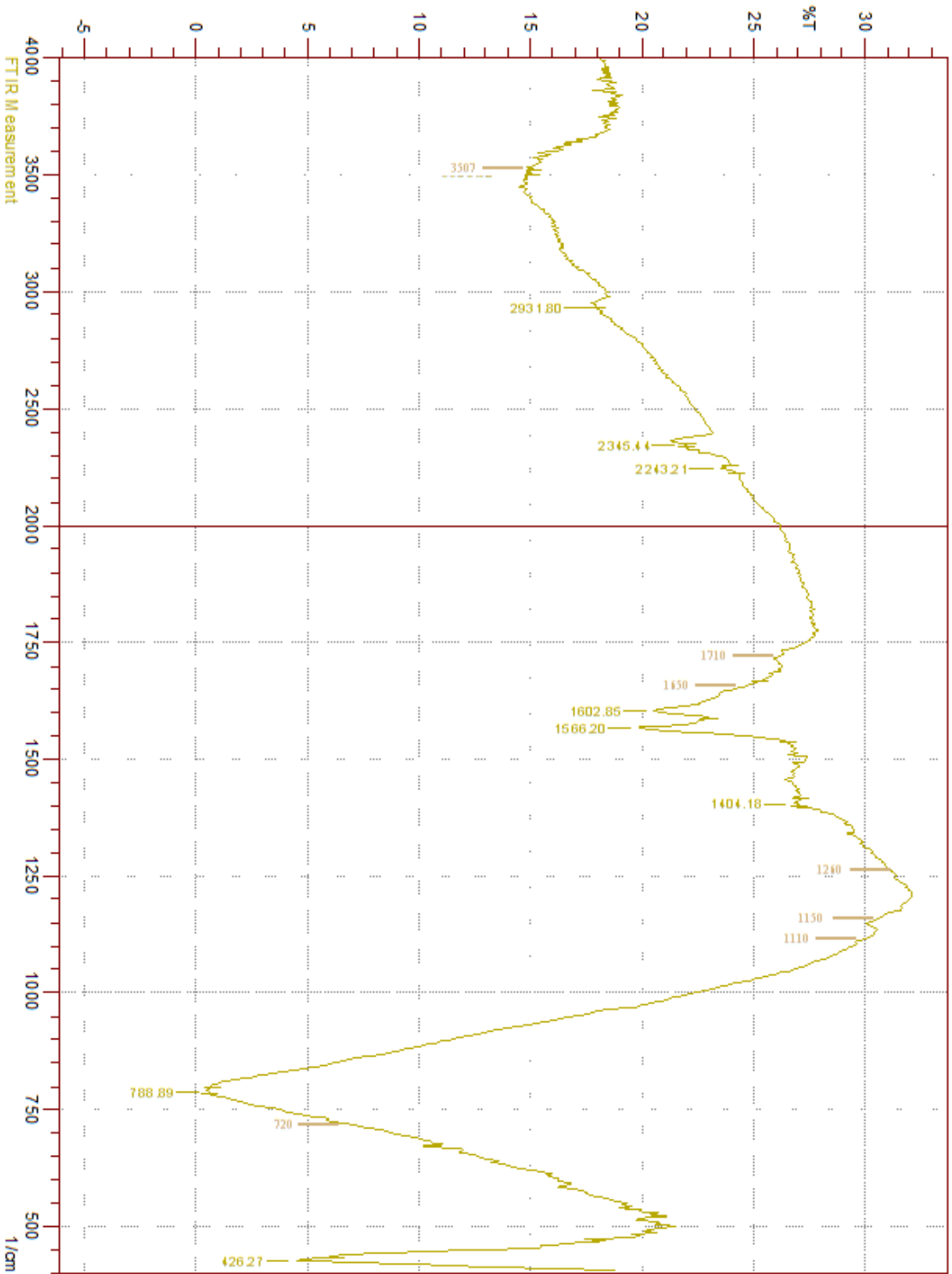
الشكل (9.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المتشابك مع EC والمتشابك



الشكل (10.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع CS والمتشابك فيزيائيا



الشكل (11.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المتوقف مع NVP والمتشابك فيزيائيا



الشكل (12.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA الموف مع PAN والمشتبك فزي بيانيا

Table 3.3: FT-IR wavenumbers of the more characteristic peaks represent the physical cross-linked PVA blend hydrogels

Examined sample	Wavenumber of characteristic band, cm^{-1}										
	$\gamma(\text{O-H})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-H})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C=O})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-O})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-O-C})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{N-H})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-N})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-H})_{\text{def}}$	$\gamma(\text{C}\equiv\text{N})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{P-O-P})_{\text{str}}$	
CMC/P-b-PH	3476	2936	1650	1443	1150	-----	-----	792	-----	722,1150	
PE/P-b-PH	3550	2950	1603	1435	1148	-----	-----	789	-----	710,1148	
AL/P-b-PH	3505	2980	1650	1450	1150	-----	-----	793	-----	1150,1280	
AP/P-b-PH	3495	3080	1747	1404	1150	-----	-----	795	-----	720,1150	
ST/P-b-PH	3499	2960	1650	1404	1157	-----	-----	795	-----	710,1145	
SH/P-b-PH	3547	2910	1650	1458	1150	-----	-----	797	-----	720,1150	
EC/P-b-PH	3503	2920	1650	1450	1150	-----	-----	777	-----	720,1150	
CS/P-b-PH	3482	2920	1650	1440	1150	3280	1540	727	-----	727,1150	
AAm/P-b-PH	3550	2950	1650	1455	-----	3330	1566	805	-----	710,1150	
AA/P-b-PH	3506	3090	1742	1402	-----	-----	-----	799	-----	720,1153	
NVP/P-b-PH	3480	3090	1605	1404	-----	-----	1520	795	-----	720,1151	
PAN/P-b-PH	3507	2931	1650	1404	-----	-----	1566	789	2243	720,1150	

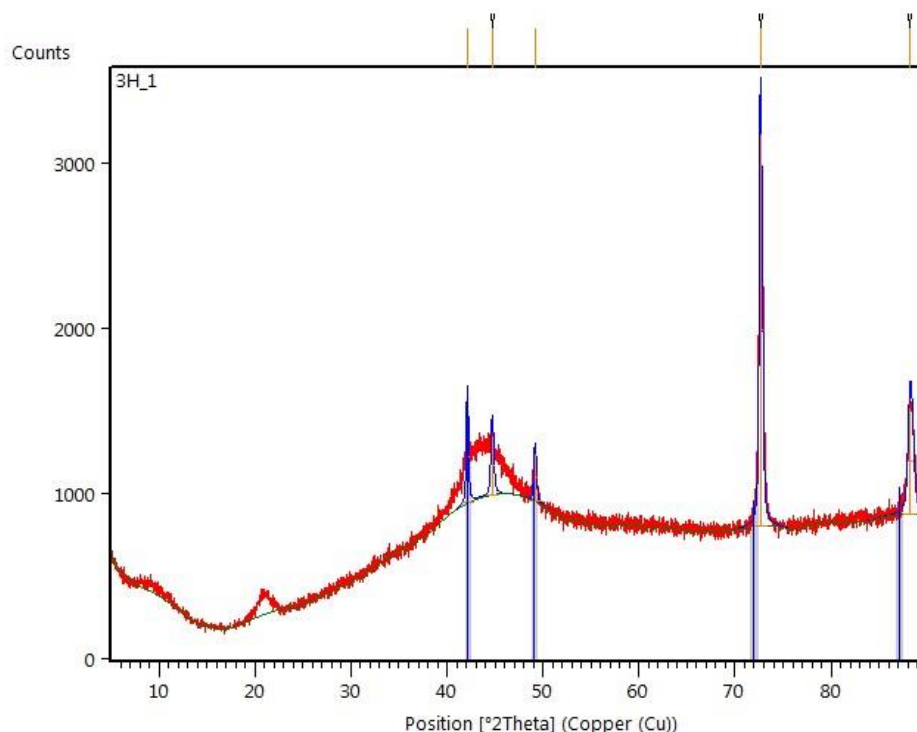
X-ray diffraction (XRD) analysis

2.1.3. تحاليل حيود الأشعة السينية

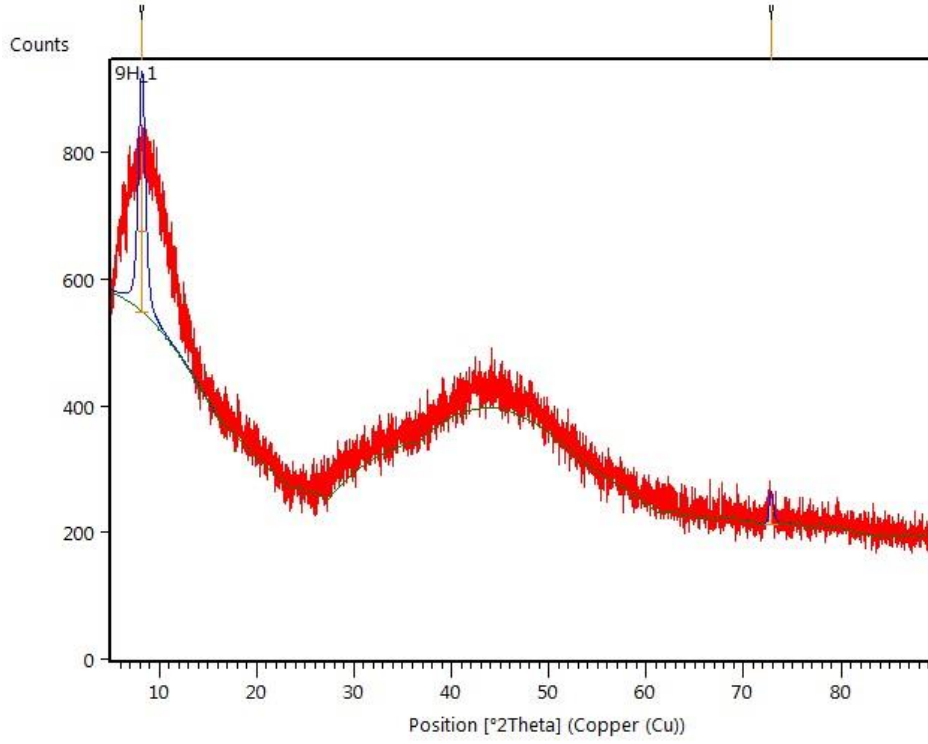
إنّ تحليل حيود الأشعة السينية يعتمدُ على تشتت Scattering أو إنحراف إشعاع الأشعة السينية بالبلورات الموجود في المادة قيد التحليل. لذلك، في حالة امتلاك المادة المقاسة تركيب بلوري سيؤدي ذلك الى ظهور حزمة حادة نتيجة تشتت الإشعاع الساقط في حين تعطي المادة غير البلورية (العشوائية) حزمة عريضة وشدة حيود واطئة. عموماً، يعطي نموذج حيود الأشعة السينية موقع وشدة الحزمة الحادة والتي سوف تعطي البنية البلورية للمادة وتركيبها الذري⁽¹⁹⁰⁾.

لقد تم دراسة حيود الأشعة السينية XRD لبعض النماذج المحضرة وقد تم وضع بياناتها المميزة في الجدول (4.3) و الجدول (5.3)، والتي تمثل الهيدروجيلات المحضرة بعوامل التشابك الكيميائية والفيزيائية على التوالي.

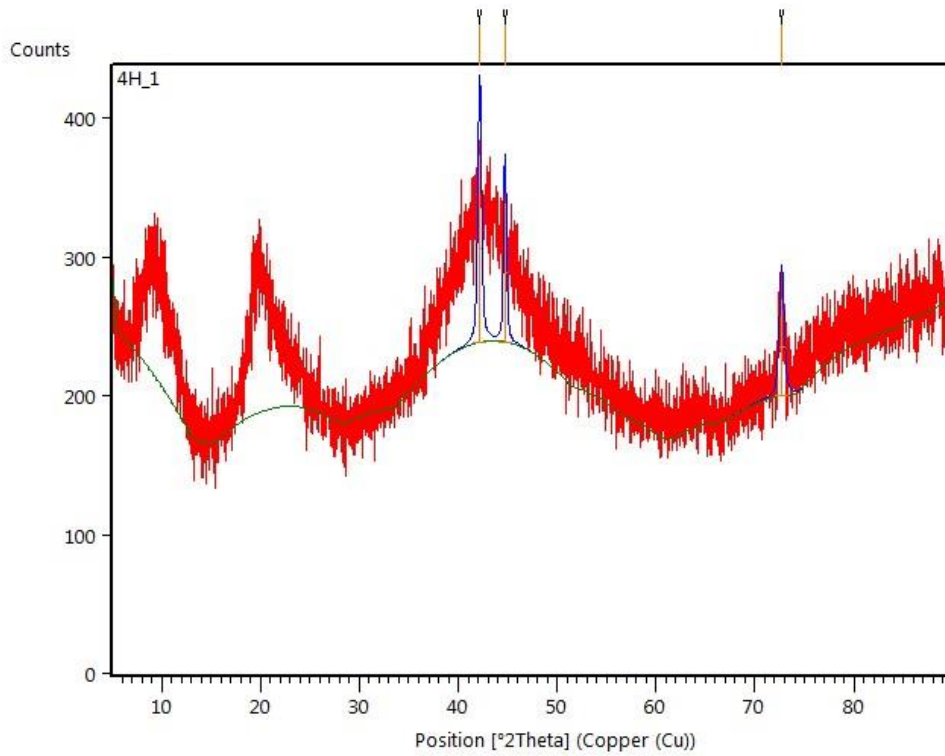
حيث اظهرت بيانات تحاليل XRD في الجدول (4.3) والتي تم حسابها بدقة من الاشكال (13.3-18.3) والتي تُمثل بعض الهيدروجيلات المولفة والمتشابكة كيميائياً بواسطة الكلوتارالديهايد.



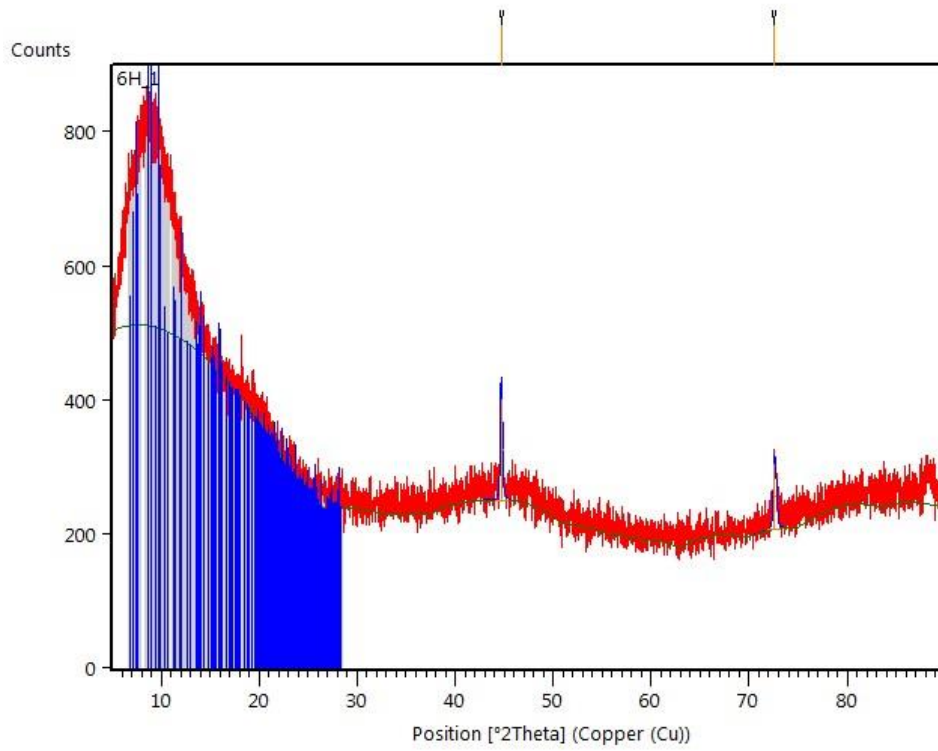
الشكل (13.3) شكل حيود الأشعة السينية لهيدروجيل CMC/P-b-CH



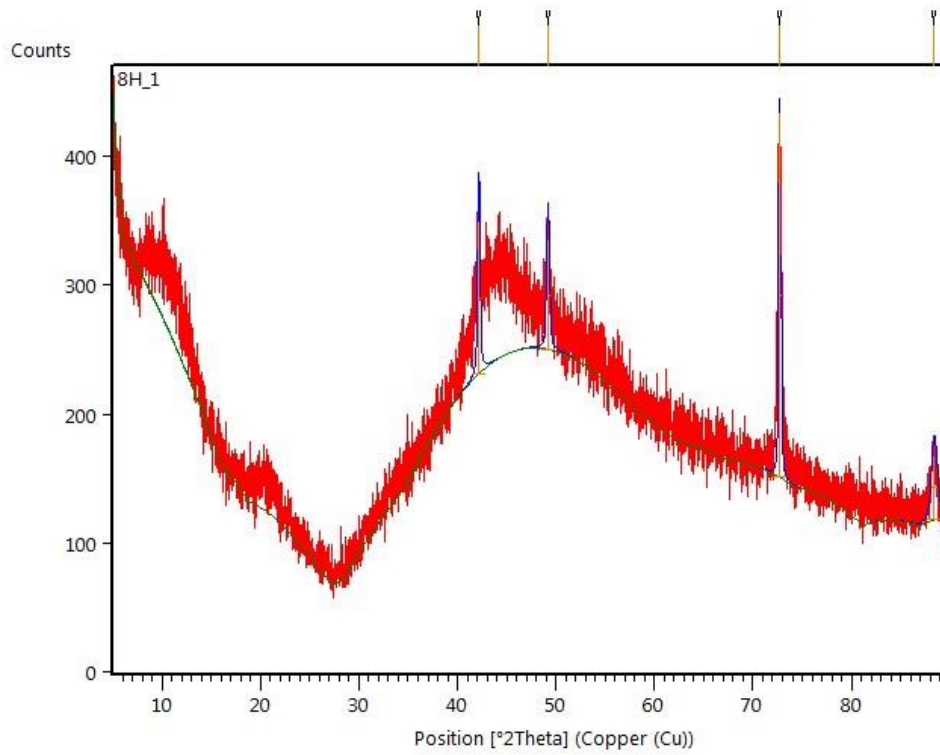
الشكل (14.3) شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل PE/P-b-CH



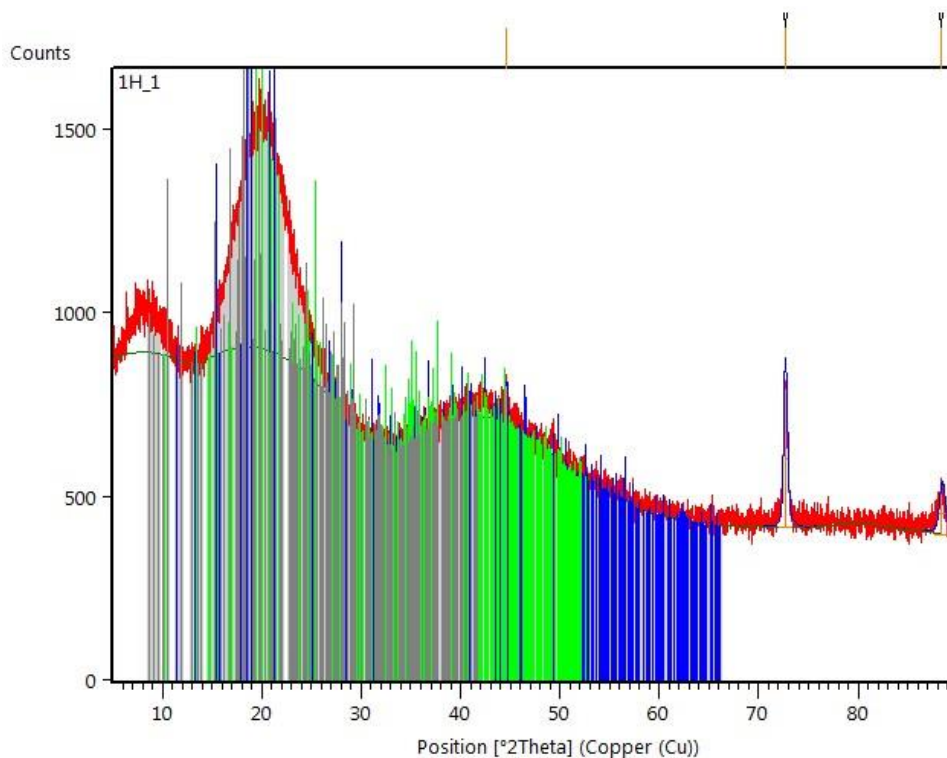
الشكل (15.3) شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل AP/P-b-CH



الشكل (16.3) شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل ST/P-b-CH



الشكل (17.3) شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل CS/P-b-CH



الشكل (18.3) شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل AA/P-b-CH

الجدول 4.3 : قيم مسح الكثافة لحيود الاشعة السينية لبعض هيدروجيلات PVA المتشابكة كيميائيا

Examined sample	Peaks at 2θ ($^{\circ}$)	Interplanar distance "d" (A°)	FWHM (A°)	Crystalline phase (A_c) (A°)	Amorphousness phase (A_a) (A°)	Crystallinity percentage (X_c) (%)
CMC/P-b-CH	42.095	2.146	0.230	126.90	962.80	11.65
	44.693	2.027	0.307	111.38	1013.28	9.90
	49.149	1.853	0.256	73.44	973.00	7.02
	72.630	1.302	0.231	671.98	823.61	44.93
	88.217	1.107	0.512	328.14	897.53	26.77
PE/P-b-CH	8.227	10.747	0.819	210.17	558.90	27.33
	72.777	1.299	0.409	17.20	217.78	7.32
AP/P-b-CH	42.139	2.144	0.409	55.57	243.54	18.58
	44.698	2.027	0.807	30.86	243.82	11.23
	72.636	1.302	0.512	36.11	204.29	15.02
ST/P-b-CH	44.691	2.028	0.204	31.11	254.96	10.87
	72.576	1.303	0.256	25.35	210.94	10.73
CS/P-b-CH	42.152	2.144	0.256	30.44	236.17	11.42
	49.167	1.853	0.307	26.51	255.23	9.41
	72.664	1.301	0.179	51.06	154.17	24.88
	88.351	1.106	0.614	30.47	120.63	20.17
AA/P-b-CH	44.657	2.0293	0.154	16.29	709.32	2.25
	72.650	1.301	0.358	135.59	426.43	24.13
	88.411	1.106	0.614	67.92	404.40	14.38

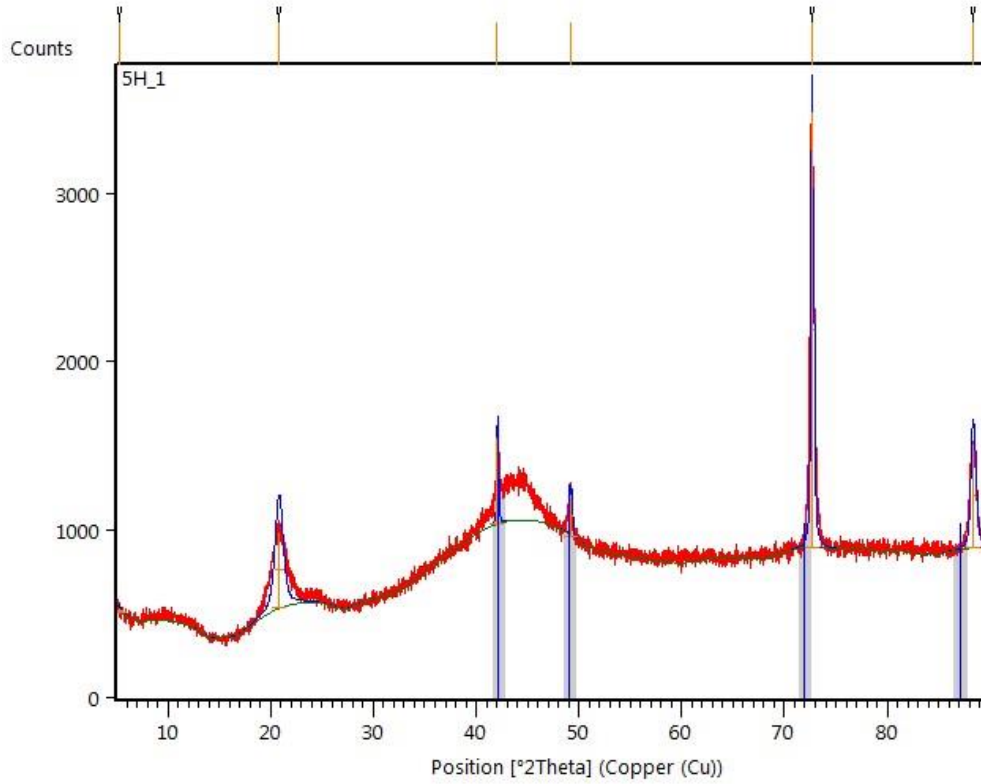
هيدروجيلات PVA والمولفة مع (CMC) والمتشابكة بالكلوটারالديهايد الشكل (13.3) و الجدول (4.3) تبين وجود خمسة قمم peaks؛ بعضها حادّ والبعض الآخر عريض. مركز القمم Peaks position على طول محور 2θ غالبا يوضح وجود ثلاث مواد بلورية مختلفة في هيدروجيل CMC/P-b-CH. حيث إنّ مواقع القمم الأولى عند 42.095 و 44.693 و 49.149 درجة والتي تُمثّل البوليمر الشبه الطبيعي CMC والذي يمتلك مسافة ببنية داخلية (d) Interplanar Distance والتي تُمثّل المسافة بين أسطح الشبكة البلورية.

فضلاً عن كامل عرض القمة عند المنتصف (FWHM (Full width at half maximum) على طول اوسع خط لبوليمر CMC في الهيدروجيل يعتمد على حساب المساحة تحت القمة. لذلك، نسبة التبلور لبوليمر CMC في الهيدروجيل، الجدول (4.3) هي % (7.02,9.90,11.65) والذي يظهر قمة عريضة تظهر بوضوح في الشكل (13.3) مشيراً الى أنّ CMC غير بلوري وسيعمل حتماً على تخفيض البلورية للهيدروجيل.

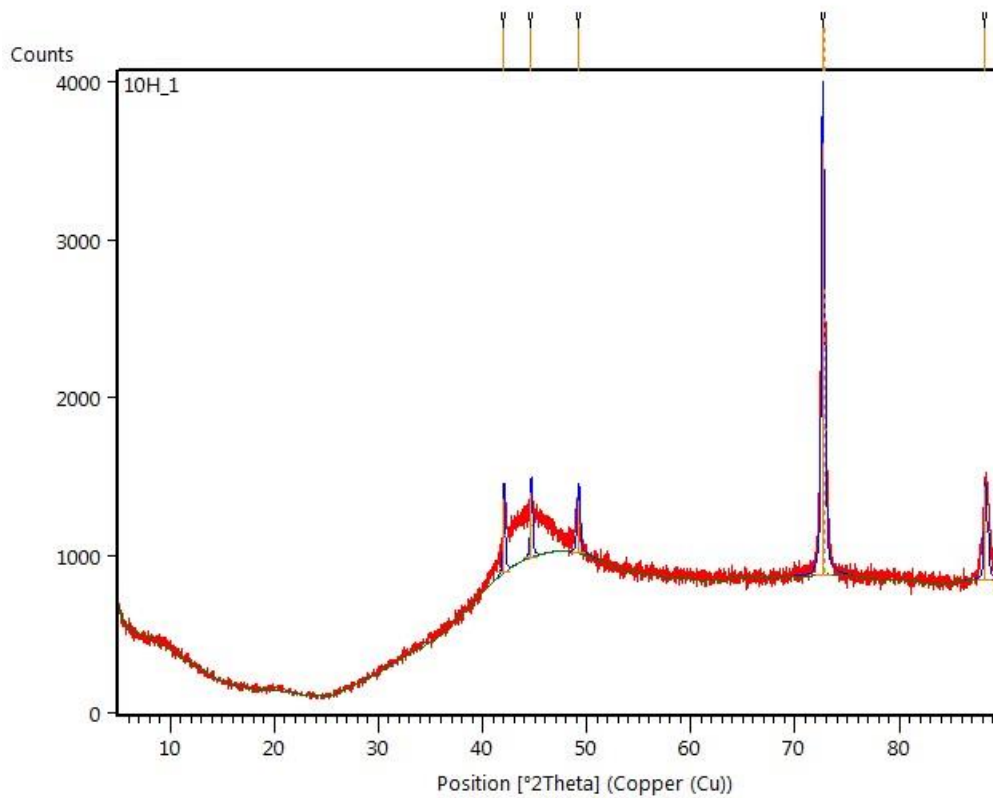
من الناحية الأخرى، فان PVA، البوليمر الرئيسي في الهيدروجيل والمعروف ببلوريته العالية، لوجود قمة حادة وضيقة عندما يكون نقي⁽¹⁹¹⁾، قد اظهر قمة عند 72.360 درجة وعند توليفه في الهيدروجيل مع بوليمر CMC وبوجود عامل التشابك فقد جعل بوليمر PVA يفقد جزءاً من بلورية ويظهر بنسبة تبلور %44.93، لاسيما إذا شارك عامل التشابك مع البوليمر CMC في خفض نسبة تبلور PVA. كما تُظهرُ القمة عند 88.127 درجة في الشكل (13.3) والتي تعود إلى عامل التشابك الكيميائي الكلوটারالديهايد والتي اظهرت نسبة التبلور %26.77 وهذه تُعني ان عامل التشابك سيخفّض نسبة تبلور تركيبة الهيدروجيل الكلية لأنه سيخفّض حجم بلورة الهيدروجيل وبالتالي سوف يخفّض الدرجة البلورية لسلاسل PVA من خلال تحطيم الاواصر الهيدروجينية البينية بين سلاسل الهيدروجيل على طول سلاسل PVA⁽¹⁹⁰⁾.

عند النظر الى حيود الاشعة السينية XRD لنماذج الهيدروجيلات الاخرى، من الشكل (14.3) الى (18.3) و الجدول (4.3)، يتضح أنّ كلّ العينات المدروسة لهيدروجيلات PVA المولفة تميل الى اللابلورية وفي بعض النماذج النسبة المئوية للتبلور سوف تنخفض بالرغم من وجود PVA، بسبب طبيعة البوليمرات الطبيعية في الهيدروجيلات، وخصوصاً في حالة البكتين وعلى الاغلب كلّ هيدروجيلات البوليمرات الطبيعية الاخرى المولفة مع PVA بسبب العشوائية العالية لتلك البوليمرات، ولكن تلك العشوائية تتحسن وتميل الى البلورية عند اضافة البوليمر بصيغة ملحه الصوديومي حيث لوحظ أنّ أيونات الصوديوم ترفع البلورية⁽¹⁹²⁾.

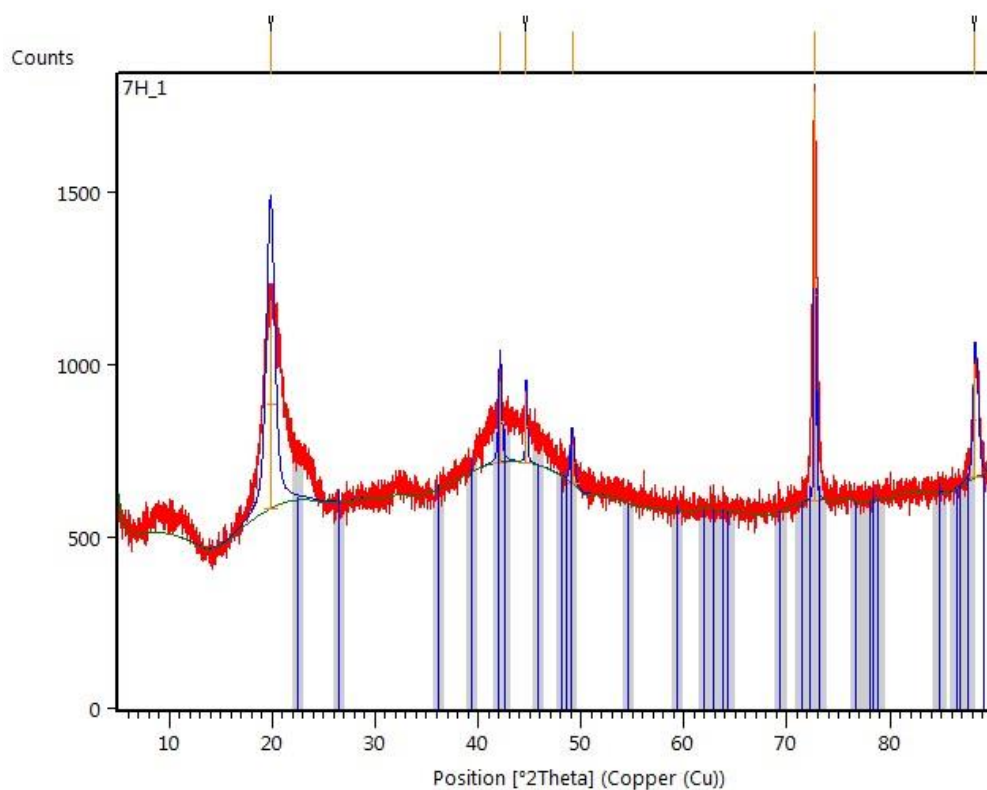
وكما هو واضح فان هيدروجيل CMC/P-b-CH قد استعمل فيه بوليمر CMC بصيغة ملح الصوديوم ولذلك ظهرت نسبة تبلوره أعلى من باقي الهيدروجيلات الأخرى. حتى في هيدروجيل



الشكل (20.3) شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل PE/P-b-PH



الشكل (21.3) شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل SH/P-b-PH



الشكل (22.3) شكل حيود الاشعة السينية لهيدروجيل AAm/P-b-PH

الجدول 5.3 : قيم مسح الكثافة لحيود الاشعة السينية لبعض هيدروجيلات PVA المتشابكة فيزيائيا

Examined sample	Peaks at 2theta (°)	Interplanar distance "d" (Å°)	FWHM (Å°)	Crystalline phase (A _c) (Å°)	Amorphousness phase (A _a) (Å°)	Crystallinity percentage (X _c) (%)
CMC/P-b-PH	19.845	4.474	0.921	563.36	594.18	48.67
	42.116	2.146	0.307	73.41	731.83	9.12
	44.667	2.029	0.154	32.54	729.75	4.27
	49.132	1.854	0.409	48.81	665.71	6.83
	72.664	1.301	0.102	122.77	617.83	16.58
	88.257	1.107	0.409	137.40	686.31	16.68
PE/P-b-PH	24.314	3.661	0.818	19.54	339.02	5.45
	42.131	2.145	0.154	69.69	910.66	7.11
	44.711	2.027	0.307	89.93	928.00	8.56
	49.158	1.853	0.256	54.07	869.38	5.86
	72.643	1.302	0.205	310.52	673.98	31.54
	88.373	1.106	0.461	247.85	784.13	24.02
SH/P-b-PH	5.227	16.907	0.614	17.75	520.03	3.30
	20.815	4.268	0.921	418.04	544.68	43.42
	42.064	2.148	0.154	79.62	1056.86	7.01
	49.237	1.851	0.205	50.57	984.57	4.88
	72.662	1.301	0.230	599.98	911.69	39.69
	88.317	1.107	0.461	289.52	911.07	24.11

AAm/P-b-PH	42.039	2.149	0.179	84.93	909.04	8.54
	44.670	2.029	0.205	84.50	1009.26	7.73
	49.200	1.852	0.307	104.01	1033.44	9.14
	72.642	1.301	0.281	1045.28	897.36	53.81
	72.888	1.299	0.187	470.35	898.22	34.37
	88.249	1.106	0.250	201.70	865.67	18.90

والفحص الابتدائي لنموذج الهيدروجيل CMC/P-b-PH الجدول (5.3) و الشكل (19.3) يوضح تأثيرات عامل التشابك الفيزيائي. حيث ان قَمَم بوليمرات PVA قد ظهرتُ بشكلٍ حادٍّ وضيِّقٍ في موقعين اثنين وعلى طول محور $2\theta^\circ$ عند 19.845 و 72.66 درجة وبشدة عاليةٍ مع نسبة بلورة % (48.67 and 16.58) والتي ستترفعُ بلورية تركيب الهيدروجيل بالكامل. بنفس الطريقة هيدروجيل SH/P-b-PH ترتفع درجة البلورية بالمجمل لنفس السبب كما في الجدول (5.3) و الشكل (21.3)، حيث ان نسبة تبلور PVA قد وصلت % (43.42 و 39.69) وحتى نسبة التبلور لعامل التشابك SHMP قد ازدادت وسجلت % 24.11.

كما ان بقية العينات المقاسة الأخرى مثل PE/P-b-PH و AAm/P-b-PH أيضاً اظهرت زيادة في نسبة تبلورها الجدول (5.3) و الشكل (20.3) و الشكل (22.3) بالمقارنة مع هيدروجيلاتها السابقة والاختلاف كان فقط بسبب عامل التشابك الفيزيائي الجدول (4.3) و الشكل (14.3) وحتى في حالة هيدروجيل Acrylamide المولف مع PVA حيث يظهر ارتفاع نسبة التبلور للبوليمر PVA إلى % 53.81 وكنتيجة سوف ترتفع بلورية الهيدروجيل بالمجمل.

وأخيراً، تعطي قياسات حيود الاشعة السينية XRD نتائج جيدة عن مكونات الهيدروجيل المولف وتفصيل جيدة حول بلوريتها والتركيب البلوري للعينات المقاسة. حيث ان مخططات حيود الاشعة السينية التي توفرها والمدرجة في الجدول (4.3) و الجدول (5.3) قد وضحت وبما لايقبل الشك بان PVA النقي يكون عالي البلورية ولكن عند توليفه داخل الهيدروجيل مع البوليمرات الطبيعية؛ سوف تنخفض درجة تبلوره اعتمادا إلى حد ما على التركيب البلوري للبوليمر الطبيعي بالإضافة إلى نوع مادة عامل التشابك. حيث وجد ان عامل التشابك الفيزيائي مثل SHMP له تأثير واضح على ارتفاع درجة بلورية الهيدروجيل بالمقارنة مع عامل التشابك الكيميائي GLU الذي يعمل على تخفيض درجة بلورية PVA بسبب التأثير الذي يسببه ناتج عن تحطيم (Decay) بنية نظام التأصر الهيدروجيني لسلاسل PVA⁽¹⁹⁰⁾.

Thermal investigations

3.1.3 التحاليل الحرارية

المسح المسعري التفاضلي DSC Differential scanning calorimetry، هي تقنية تحليل حرارية حيث تعمل على حساب الإختلاف في كمية الحرارة التي يحتاجها الجهاز لرفع درجة حرارة

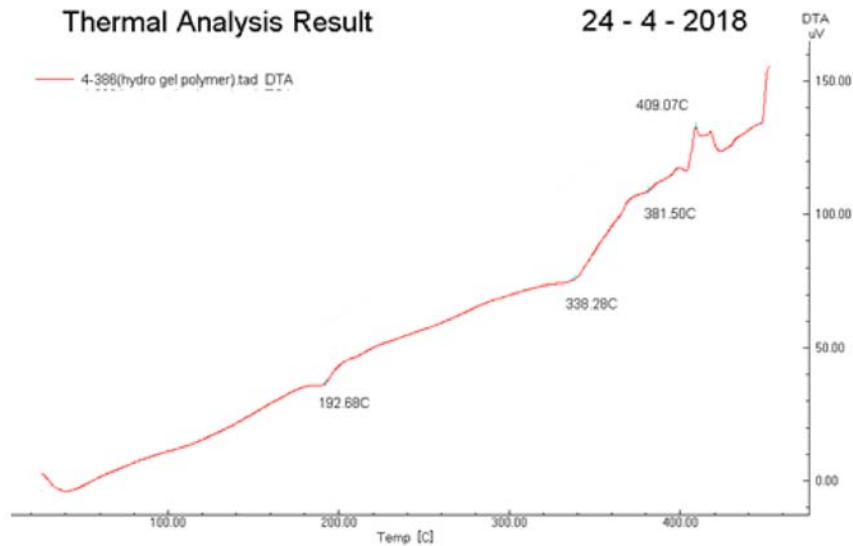
النموذج المقاس بالمقارنة مع درجة حرارة المرجع كدالة لدرجة الحرارة وهو بدوره مشابهة للتحليل الحراري التفاضلي DTA Differential thermal analysis، وهي تقنية شائعة جداً لقياس انتقالات امتصاص الحرارة Endothermic وانبعاث الحرارة Exothermic كدالة لدرجة الحرارة.

ان مقياس المسح المسعري التفاضلي DSC لبعض الهيدروجيلات المولفة ولكلا التشابكين سواءاً تشابك الهيدروجيلات كيميائياً او فيزيائياً قد تم تحليلها وتم ادراج بياناتها الحرارية في الجدول (6.3). حيث ان اعتماد التحليل الحراري DSC على وحدة الواط (W)؛ وهي وحدة القوة مقاسة بالجول لكل ثانية والتي تمثل كمية الحرارة المطلوبة لرفع درجة حرارة العينة والمرجع، بينما يعتمد التحليل الحراري التفاضلي DTA على الفولت (V) وهو فرق الجهد الكهربائي اللازم لقياس كمية الحرارة المطلوبة.

لذا البيانات المستحصلة من الرسم البياني الحراري Thermograph اظهرت ثلاثة انواع من درجات الحرارة، وهي T_g وتمثل درجة حرارة الانتقال الزجاجي و T_{max} والتي تمثل درجة حرارة التفكك القصوى؛ و T_{cr} درجة حرارة التبلور والتي عندها يبدأ التركيب البلوري للبوليمر بالانهيار.

بالإضافة لذلك، يعطي الرسم البياني الحراري حرارة الانصهار ΔH_f للهيدروجيلات المدروسة والتي توفر معلومات مهمة حول الإنتقالات الماصة Endo والباعثة Exothermic للحرارة للهيدروجيل كدالة لدرجة الحرارة.

الجدول (6.3) والاشكال (23.3-30.3) تظهر التحليل الحراري الوصفي للعينات المدروسة.



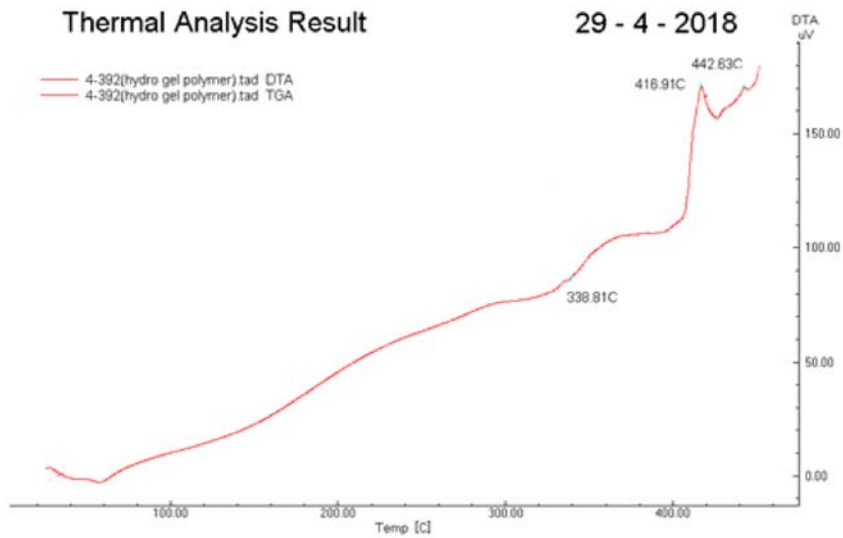
الشكل (23.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CMC/P-b-CH

الجدول 6.3 : قيم التحلل الحراري للهيدروجيلات المولفة من PVA والبوليمرات الطبيعية والمتشابكة كيميائياً

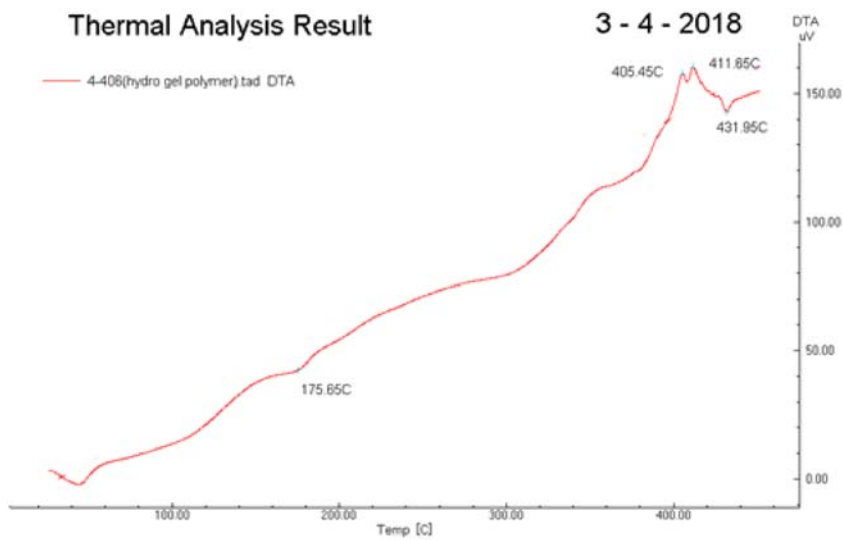
Examined sample	$T_g(^{\circ}\text{C})$	$T_{cr}(^{\circ}\text{C})$	$T_{max}(^{\circ}\text{C})$	$\Delta H_f (\text{J.g}^{-1})$
CMC/P-b-CH	119.9	400	435	+32.2 ; -5.8
PE/P-b-CH	103.7	408	420	+15.8 ; -6.0
AI/P-b-CH	98.4	408	418	+10.2 ; -3.5
EC/P-b-CH	110.2	392	425	+28.8 ; -7.2
AP/P-b-CH	67.7	255	293	+5.0 ; -59.9
ST/P-b-CH	73.8	404	433	+47.7 ; -38.0
CS/P-b-CH	111.6	399	431	+25.3 ; -25.9
AA/P-b-CH	114.2	416	420	+47.5 ; -7.2

يظهر التحليل الحراري للهيدروجيل CMC/P-b-CH الشكل (23.3)، درجة حرارة الانتقال الزجاجي T_g عند 119.9°C وهذا يعني ان الهيدروجيل متراس وعنده تركيب شبه بلوري وسلسله تحتاج درجة حرارة عالية لتتحول من الحالة الزجاجية إلى الحالة المطاطية. كما ان درجة حرارة التفكك القصوى T_{max} هي 435°C وهي تعني ان الهيدروجيل مستقر حرارياً ويحتاج درجات حرارية عالية لتفككه ودرجة حرارته البلورية T_{cr} عالية أيضاً وهي 400°C بمعنى ان تركيبه البلوري سينتهي بعد 400°C ، وعليه فان حرارة الانصهار ΔH_f تظهر في انتقالات حرارية ماصة واخرى باعثة للحرارة، حيث ان بوليمر PVA ذو التركيب البلوري العالي وبسبب تركيبه البلوري سوف يحتاج طاقة حرارية إضافية يأخذها من المسعر من اجل الإنهيار وكما يظهر في الشكل (23.3) كمنحنى ماص حراري عند $+32.2 \text{ J.g}^{-1}$ ، بينما عند درجة الحرارة 400°C وبالضبط عند $T_{max} = 435^{\circ}\text{C}$ فان بوليمر CMC في الهيدروجيل والذي يمثل الأجزاء غير المتبلورة في الهيدروجيل حيث عندها يبدأ بالتفكك ولكن بانتقال باعثة للحرارة عند -5.8 J.g^{-1} .

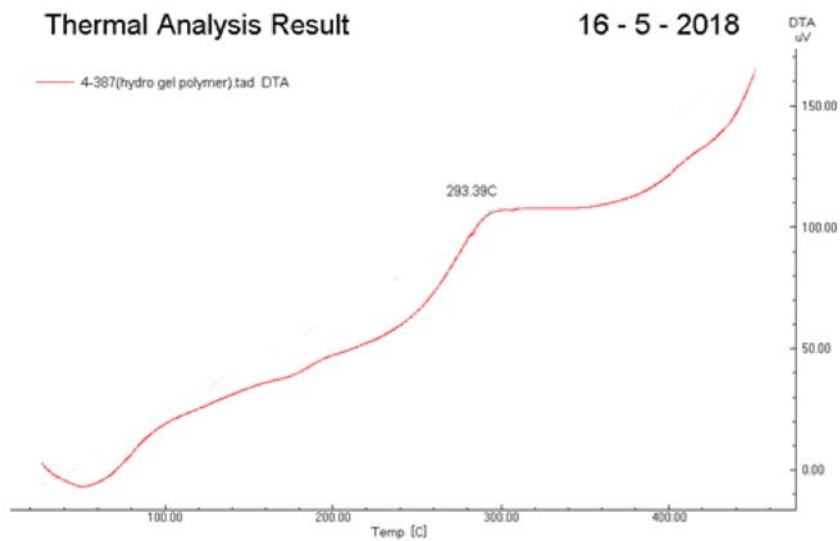
ومن الواضح ان التحليل الحراري لهيدروجيل CMC/P-b-CH قد بين الإستقرارية الحرارية للهيدروجيل والتركيب المتراس للهيدروجيل المولف⁽⁹⁵⁾. عموماً، فان بقية الهيدروجيلات المولفة على الاغلب عندها صفات حرارية تشبه الصفات الحرارية للهيدروجيل CMC/P-b-CH، وعلى الرغم من امتلاكها درجات T_g و T_m و T_{cr} أقل الا ان صفاتها الحرارية في حرارة الانصهار ΔH_f . الجدول (6.3) والاشكال (24.3-30.3) تظهر تذبذب وهذا يعتمد على نوع التركيب البلوري للبوليمر الطبيعي المولف، والذي يحسن التركيب البلوري لبوليمر PVA وبمساعدة عامل التشابك الكيميائي، وبناء على ذلك يعطي إنتقال عالي ماص للحرارة، أو قد يضعف تركيب الهيدروجيل البلوري وعندها يعطي إنتقال واطيء ماص للحرارة، اعتماداً على تركيبه اللابلوري^(194,145,106-105,72).



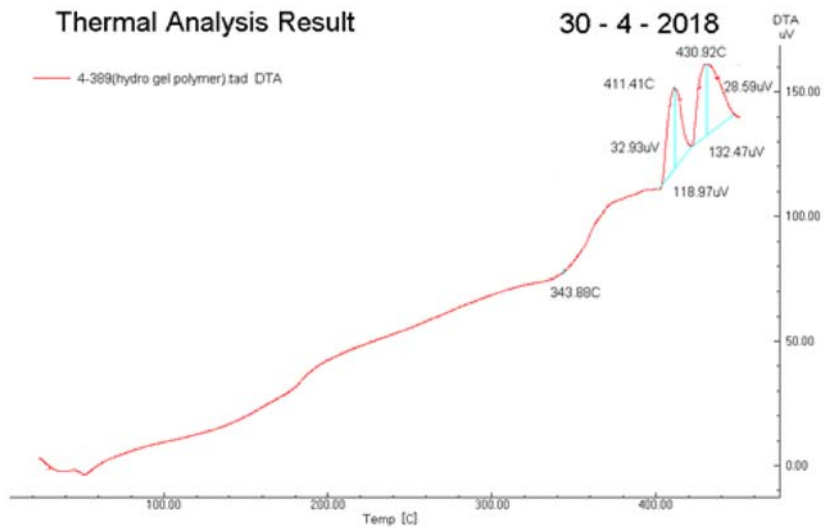
الشكل (24.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل PE/P-b-CH



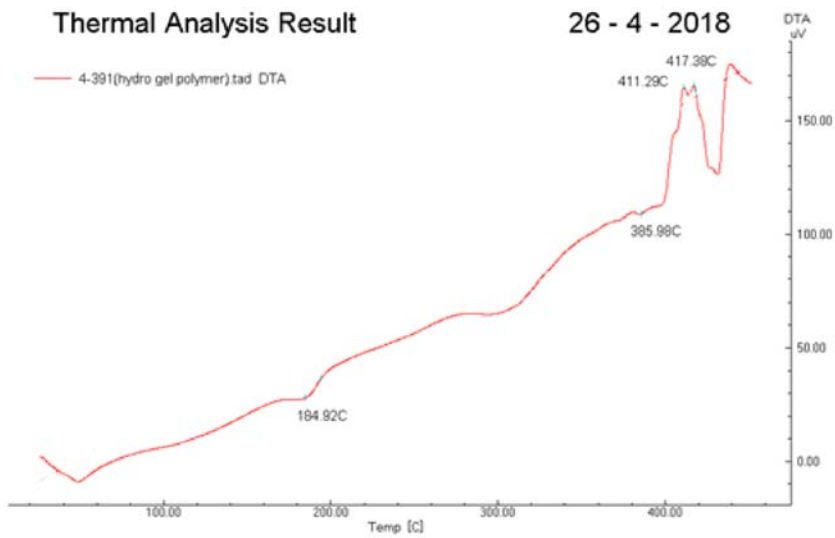
الشكل (25.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل EC/P-b-CH



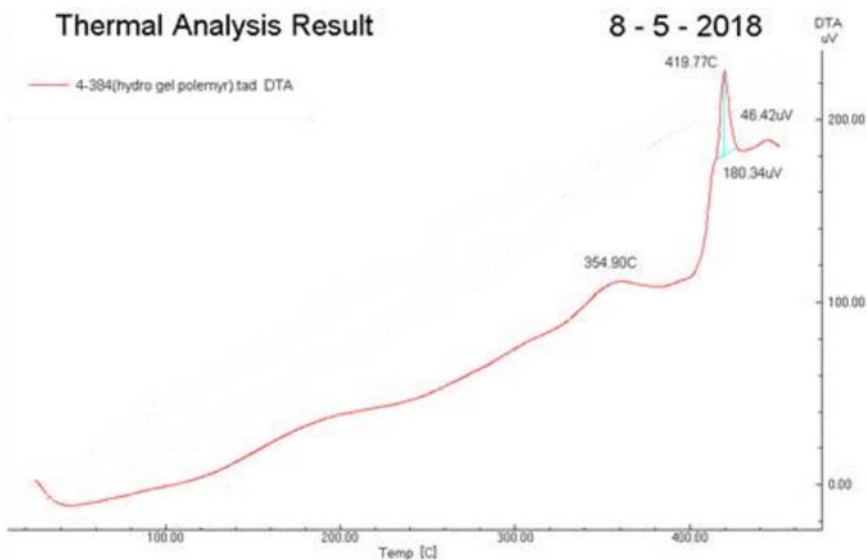
الشكل (26.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AP/P-b-CH



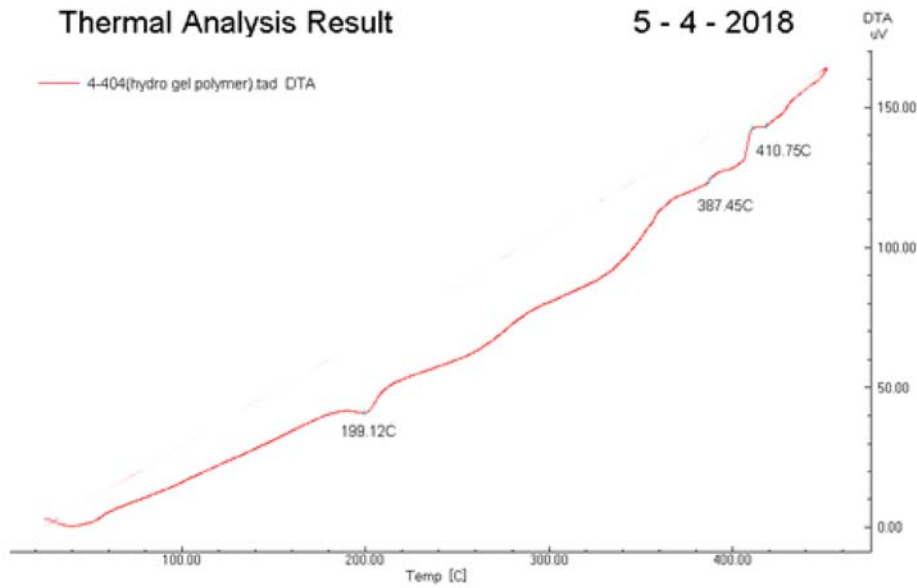
الشكل (27.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل ST/P-b-CH



الشكل (28.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CS/P-b-CH

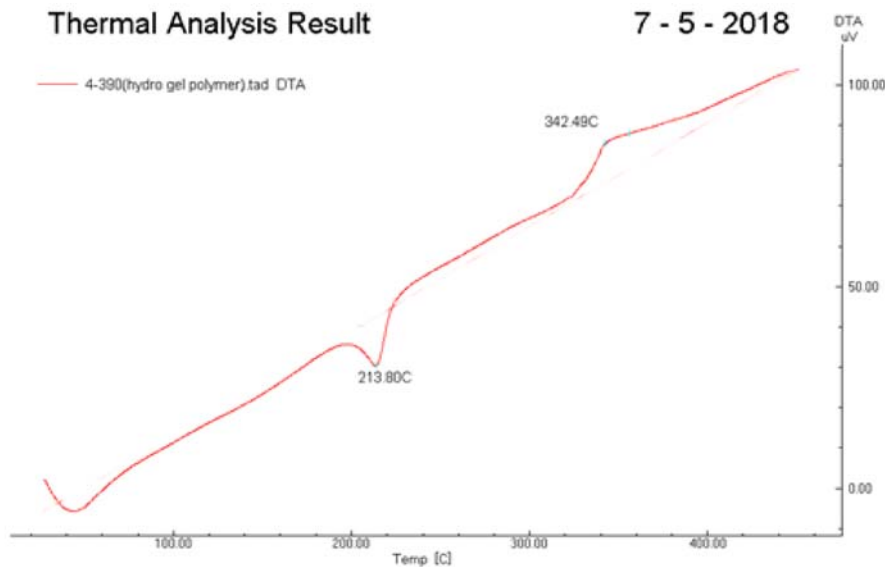


الشكل (29.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AA/P-b-CH

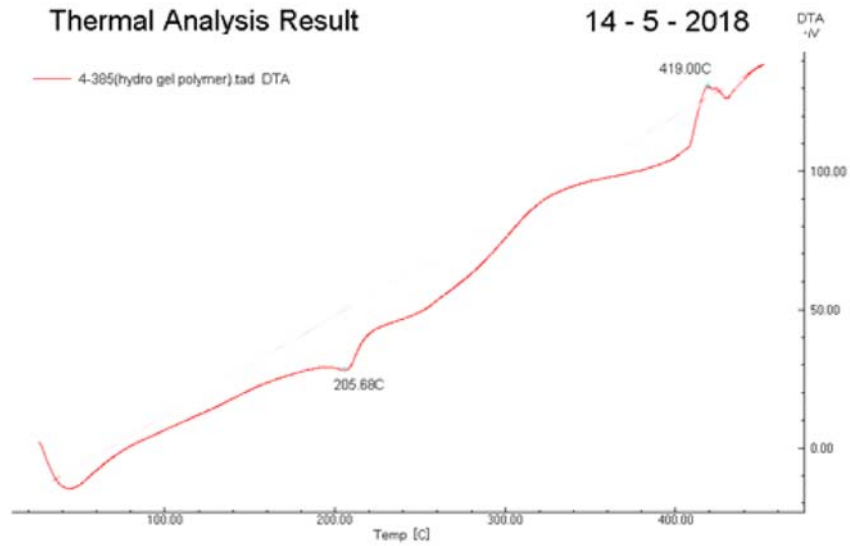


الشكل (30.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AL/P-b-CH

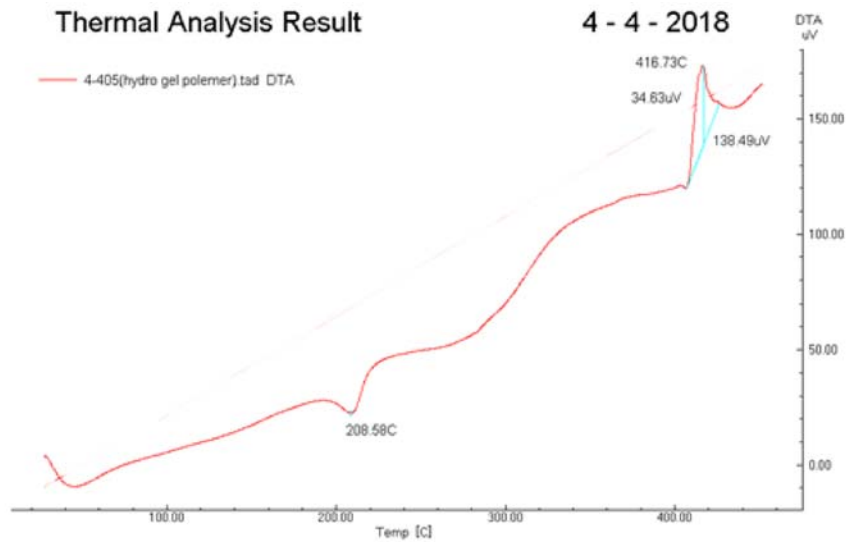
علاوة على ذلك، فإن التشابك الفيزيائي للهيدروجيلات المولفة والمحضرة حيث تظهر رسومات بيانية حرارية مختلفة، فيها يعطي عامل التشابك الفيزيائي SHMP هيدروجيلات مولفة جديدة لها خصائص حرارية مختلفة. وبهذا الصدد فإن البيانات الحرارية الجدول (7.3) والاشكال (36.3-31.3) اظهرت ان الهيدروجيلات لها T_g أوطأ في حالة CMC/P-b-PH مقارنة مع T_g للهيدروجيل CMC/P-b-CH الجدول (6.3) بسبب ان التركيب البلوري الذي يتشكل بوجود عامل التشابك الفيزيائي على الرغم من أنه أكثر بلورية لکنه ضعيف إلى حد ما عند تعرضه للحرارة خاصة عندما يقارن مع الهيدروجيل المتشابك كيميائيا.



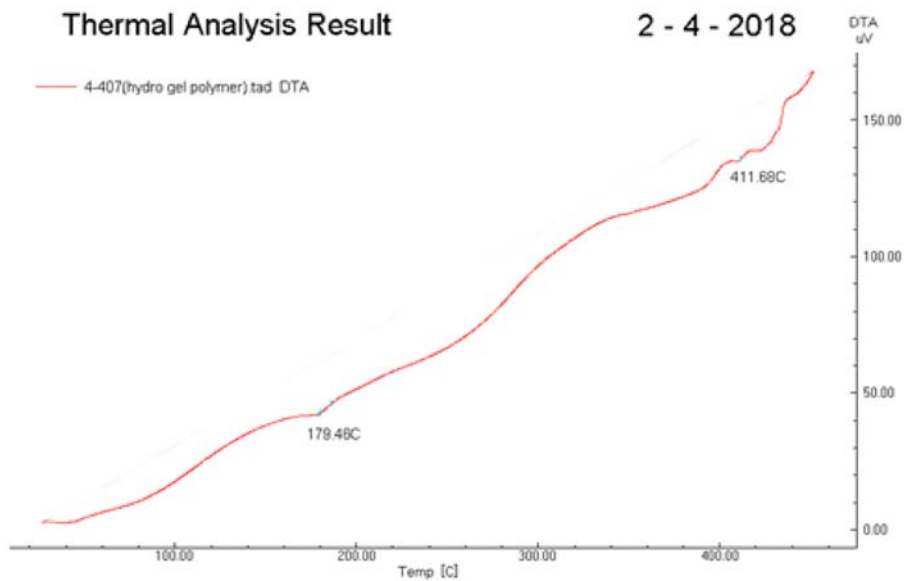
الشكل (31.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CMC/P-b-PH



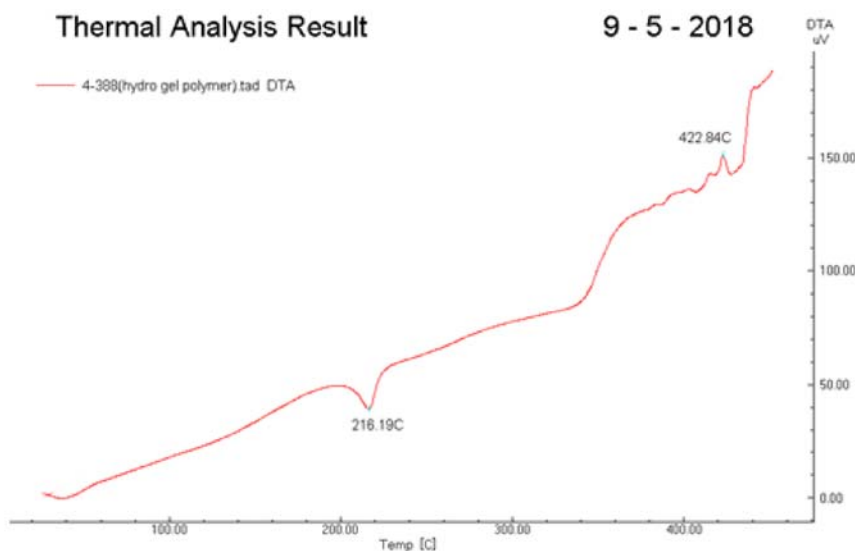
الشكل (32.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل PE/P-b-PH



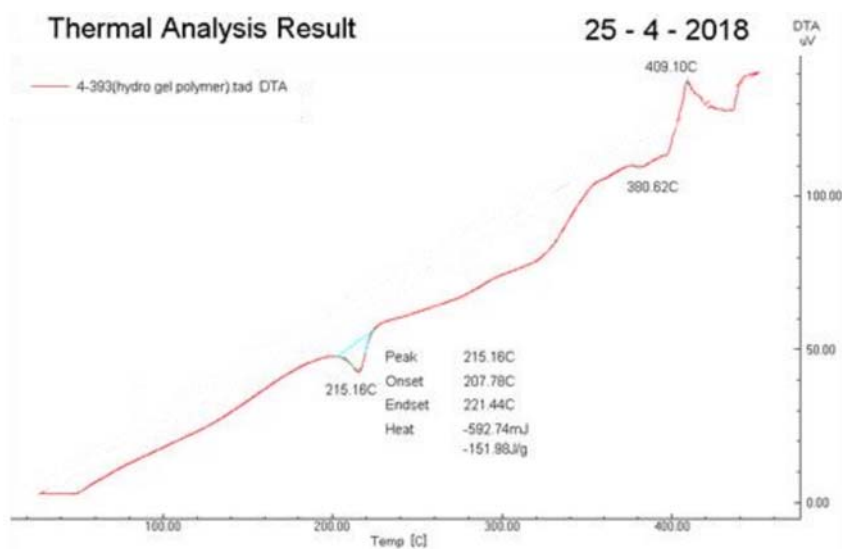
الشكل (33.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AL/P-b-PH



الشكل (34.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل EC/P-b-PH



الشكل (35.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل SH/P-b-PH



الشكل (36.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AAm/P-b-PH

الجدول 7.3 : قيم التحلل الحراري للهيدروجيلات المولفة من PVA والبوليمرات الطبيعية والمتشابكة فيزيائيا

Examine sample	T_g (°C)	T_{cr} (°C)	T_{max} (°C)	ΔH_f (J.g ⁻¹)
CMC/P-b-PH	106.2	320	358	+16.3; -200.0
PE/P-b-PH	115.4	408	433	+11.4; -9.5
AL/P-b-PH	114.6	406	429	+11.3; -40.6
EC/P-b-PH	95.7	395	430	+4.7; -3.5
SH/P-b-PH	104.5	341	397	+15.1; -34.4
AAm/P-b-PH	74.9	398	412	+13.8; -23.0

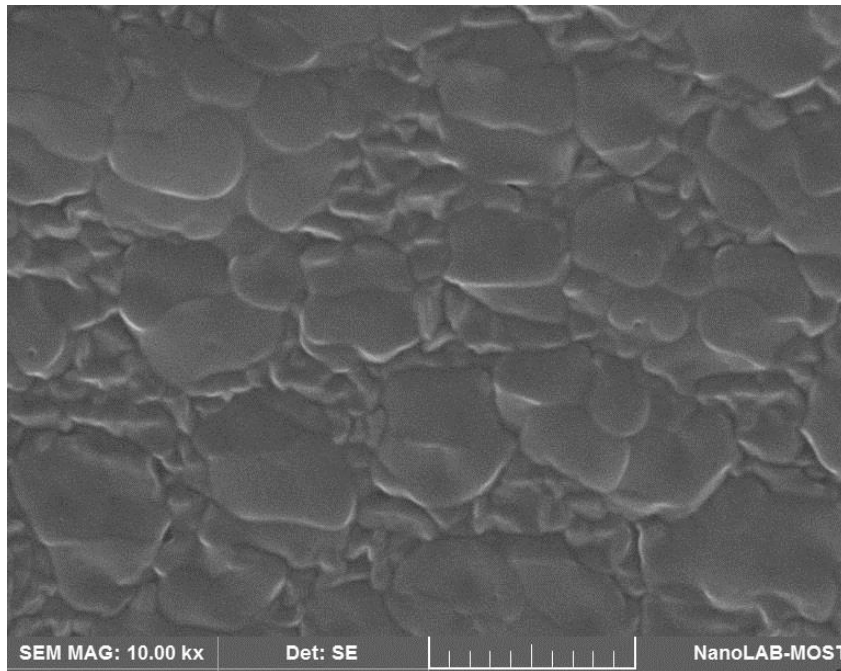
على أية حال، هذه ليست قاعدة لأن هيدروجيل PE/P-b-PH له T_g الجدول (7.3) و الشكل (32.3) بدرجة حرارة أعلى من هيدروجيل PE/P-b-CH الجدول (6.3) و الشكل (24.3) وهذا يعني ان البكتين بوجود SHMP يُمكن أن ترتفع بلوريته وهذا يعزز التركيب البلوري للهيدروجيل، لذا درجة انتقاله الزجاجي T_g له سوف تزداد.

في نفس الوقت، حرارة الانصهار ΔH_f اظهرت تأثير أكبر بنوع التركيب البلوري. حيث ان SHMP يستطيع ان يشيد تركيب جديد للهيدروجيل مع انتقالٍ منخفض للامتصاص الحراري لبوليمر PVA في الهيدروجيل CMC/P-b-PH الجدول (7.3) و الشكل (31.3)، في حين ان الانتقال الباعث للحرارة لبوليمر CMC في الهيدروجيل قد ارتفع إلى مدى اعلى بالمقارنة مع CMC/P-b-CH الجدول (6.3) و الشكل (23.3). علاوة على ذلك، فان بقية الهيدروجيلات في الجدول (7.3) قد اظهرت عموماً، انتقالات اقل للامتصاص الحراري وحتى انتقالاتها الباعثة للحرارة الاشكال (36.3-33-33.3) مما يعني ان الهيدروجيلات المتشابهة فيزيائياً هي أقل استقراراً حرارياً بالمقارنة بالهيدروجيلات المتشابهة كيميائياً بسبب سهولة إنهيار تراكيب الهيدروجيلات المتشابهة فيزيائياً⁽⁵⁷⁾.

4.1.3. دراسات المسح الالكتروني المجهرى (SEM) للهيدروجيل وتركيب بنية سطحه

SEM studies and composite morphology

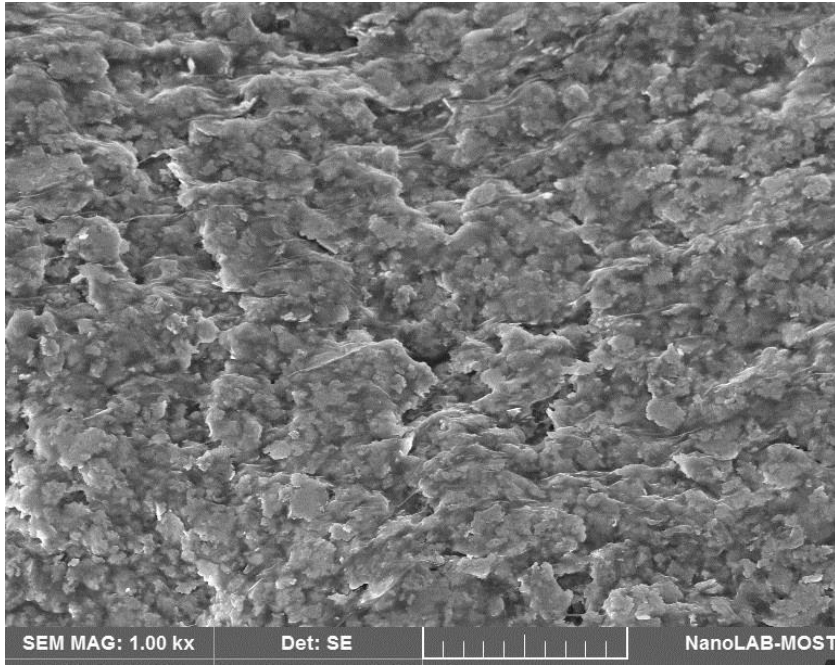
تم دراسة صور SEM لبعض هيدروجيلات PVA المولفة والمتشابهة كيميائياً وفيزيائياً وتم بيان تحليل كامل لتركيب بنيتها السطحية. ان صورة SEM لهيدروجيل CMC/P-b-CH الشكل (37.3) تظهر سطح الهيدروجيل ذو طياتٍ مع توليف متجانس لمكونات الهيدروجيل المولفة.



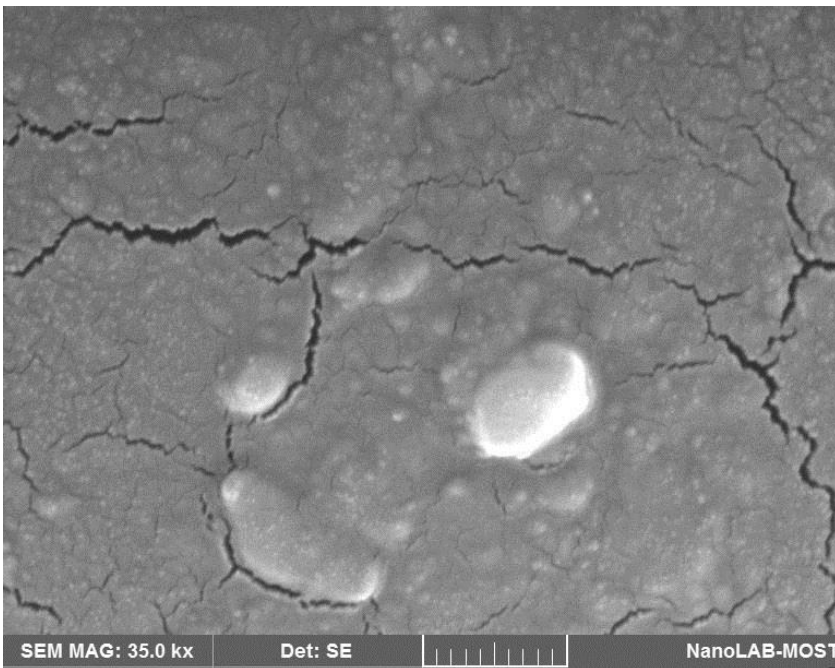
الشكل (37.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل CMC/P-b-CH

علاوة على ذلك، يظهر ان تركيب بنيته السطحية عالية الطيات بحيث هذا السطح يكون ملائم لإمتصاص المذيبات مثل الماء وبقية مواد التحميل الأخرى بين طياته.

صورة SEM لهيدروجيل PE/ P-b-CH الشكل (38.3)، يظهر سطح غير منتظم فيه طيات مع العديد من التجاويف، وكما أن المواد المولفة للهيدروجيل تظهر تجانسها العالي. وأخيراً؛ يظهر تركيب بنيته السطحية تكون هيدروجيل مناسب جداً لتحميل كميات كبيرة من الادوية أو مواد أخرى.



الشكل (38.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل PE/P-b-CH

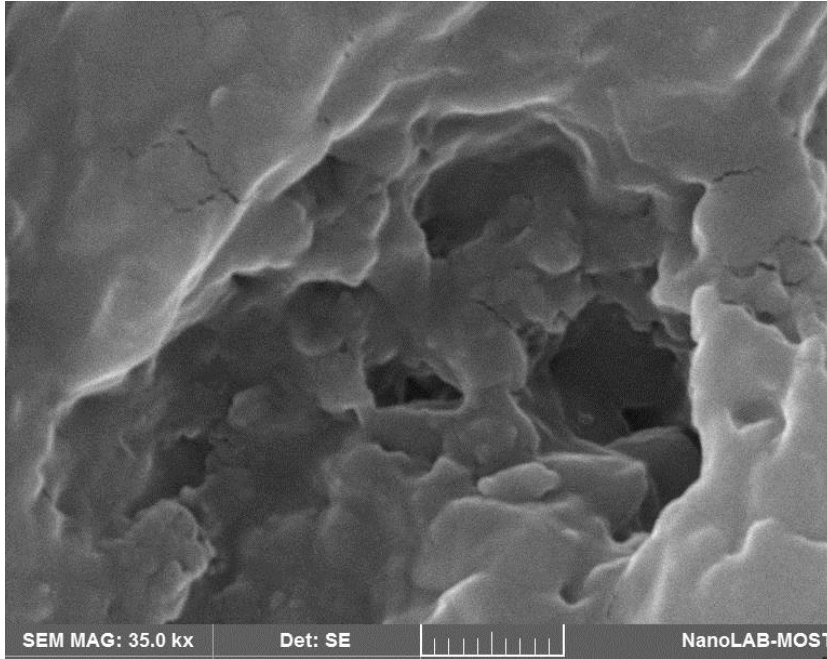


الشكل (39.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل AP/P-b-CH

في حين ان هيدروجيل AP/P-b-CH يظهر صورة SEM بالتكبير العالي 35 kx (35000 time) الشكل (39.3).

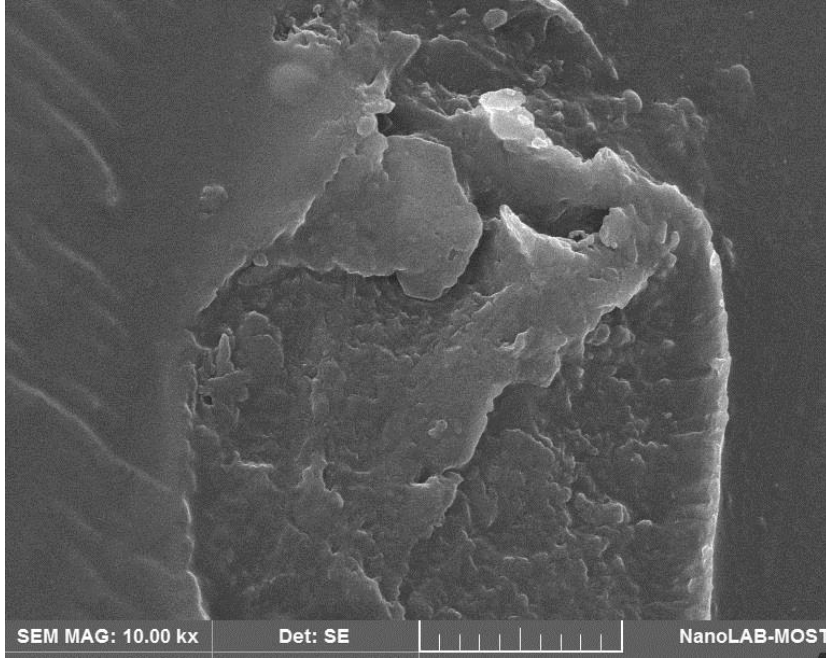
حيث يبدو السطح املس ذو شقوق وببساطة هذا يُشيرُ إلى ان المواد المولفة في الهيدروجيل خلطت بتجانس لكن سطح الهيدروجيل يظهر بانه هش بسبب درجة التشابك الكيميائي العالية في الهيدروجيل والتي سوف تؤدي الى تخفيض التاصر الهيدروجيني بين سلاسل الهيدروجيل⁽¹⁰⁵⁾.

كما تم دراسة هيدروجيل PVA المولف مع النشأ والمتشابك كيميائياً حيث اظهر صورة SEM الشكل (40.3) والظاهرة بالتكبير العالي عند 35 kx يظهر تركيب بنية سطحه متموجة مع الكثير من الطيات والتجاويف، وهذا يعني ان هيدروجيل ST/P-b-CH له قدرة تحميل للمذيبات جيدة أو الادوية ولمواد أخرى^(105,195).



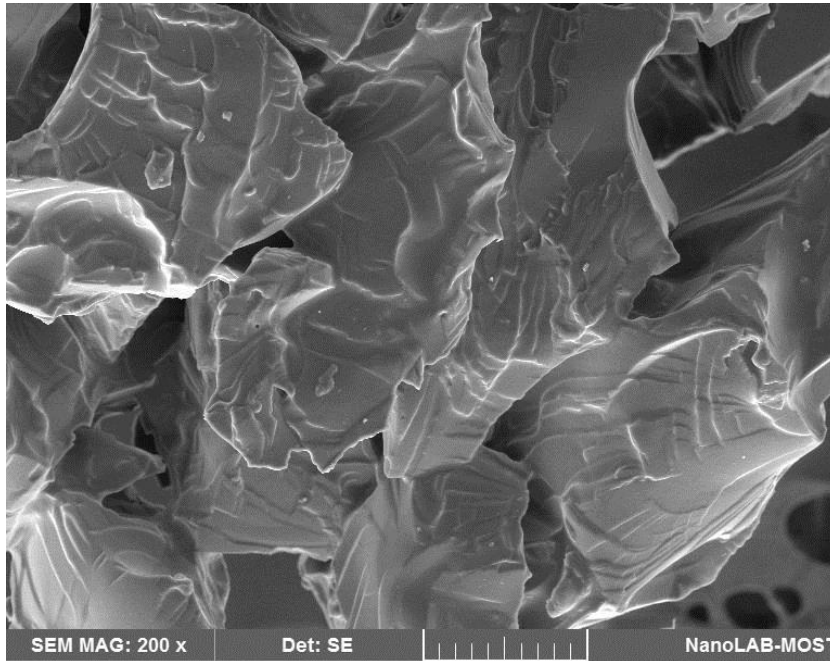
الشكل (40.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل ST/P-b-CH

كما تظهر صورة SEM لهيدروجيل CS/P-b-CH والظاهرة بتكبيره 10 kx سطح هيدروجيل خشن جدا مع العديد من الطيات ويظهر تراكيب بنية سطحية الشكل (41.3)، فيها تجاويف ما بين الطيات مع العديد من المسامات الموزعة بشكل متناسق بين طيات سطحه⁽¹⁴⁵⁾.



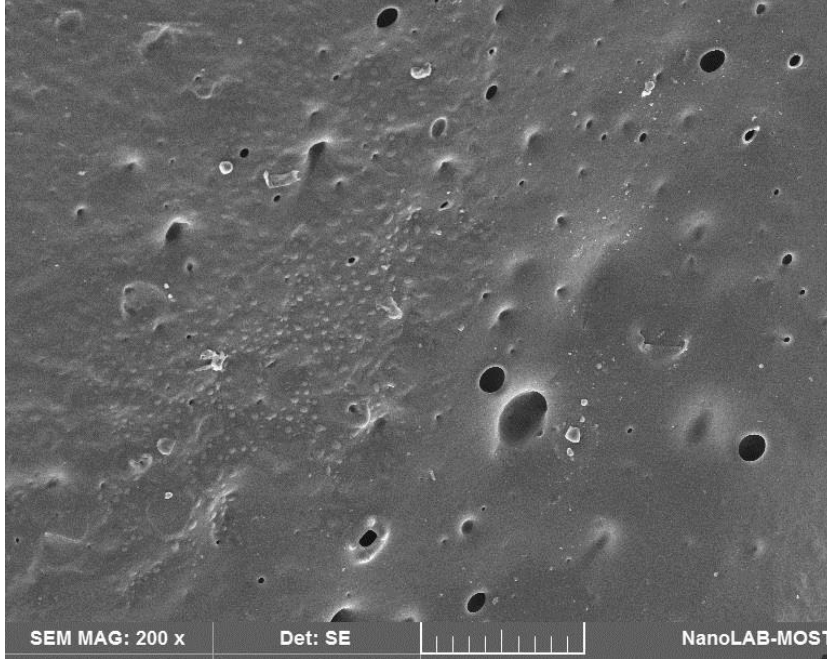
الشكل (41.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل CS/P-b-CH

كما بينت صورة SEM للهيدروجيل AA/P-b-CH بالتكبير الواطيء الشكل (42.3) سطح بلّوريّ شفافٍ يحتوي على تركيبة سطحية خشنة و متموجة. فضلاً عن الطيّات والتجاويف مع المساماتِ المُوزَّعة على طول السطح بالكامل والتي وقد تساعد على امتصاص الماء مع تحميل عاليٍ للادوية أو موادٍ أخرى⁽¹⁹⁶⁾.



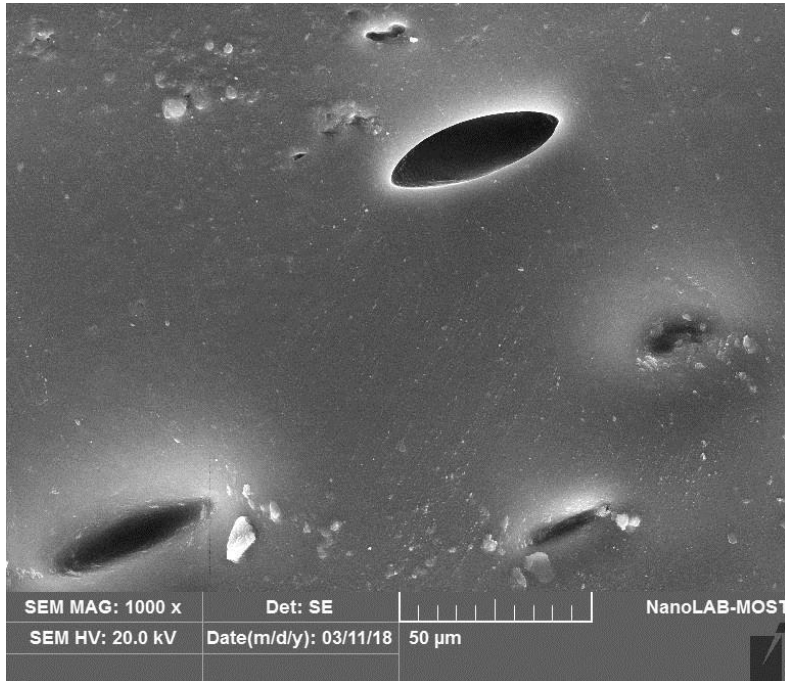
الشكل (42.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل AA/P-b-CH

اما الهيدروجيلات المتشابكة فيزيائيا فقد دُرست والبعض منها تم بيان صور SEM لها. حيث تظهر صورة SEM لهيدروجيل CMC/P-b-PH سطح ناعم تقريباً وحاوي على الكثير من المسامات والتجاويف الشكل (43.3)، والذي يَختلفُ تماما عن هيدروجيل CMC/P-b-CH الشكل (37.3)، وهذا يَعني ان التشابك الفيزيائي يجعل سطح الهيدروجيل اكثر تراص ونعومة مَعَ طيات أقل⁽¹⁹⁶⁾.



الشكل (43.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل CMC/P-b-PH

وبطريقة مماثلة، فان صورة SEM لهيدروجيل PE/P-b-PH الشكل (44.3).

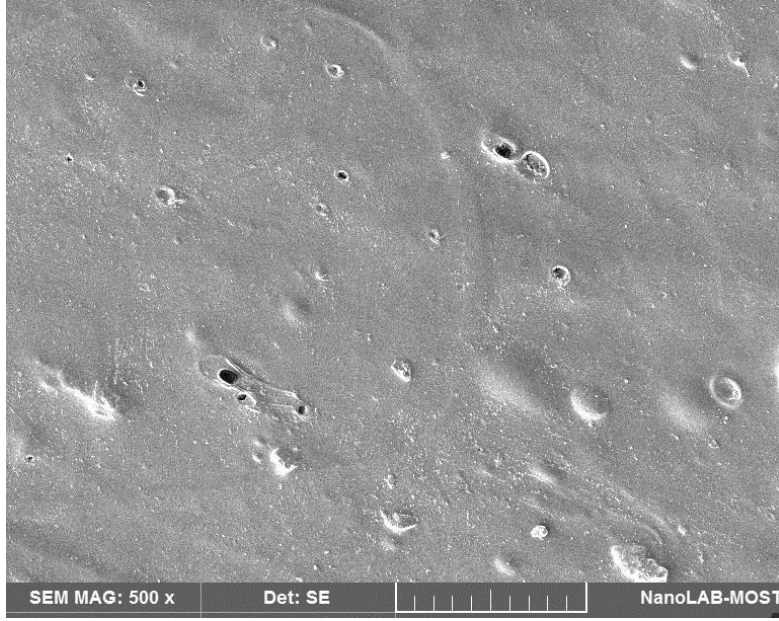


الشكل (44.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل PE/P-b-PH

حيث تظهر صورة SEM السابقة سطحه الناعم والمثقب والحاوي على تجاويف كبيرة ومتراصة مقارنة مع هيدروجيل PE/P-b-CH الذي يمتلك بنية سطحية مختلفة تماماً.

كما ان صورة SEM لهيدروجيل SH/P-b-PH تظهر سطحه الناعم والمتراص المحتوي على بعض البقع التي بدت وكأنها مواد غير متجانسة أو مادة غير ممتزجة بشكل جيد تمثل اما البوليمرات المتفاعلة او عامل التشابك الفيزيائي الشكل (45.3).

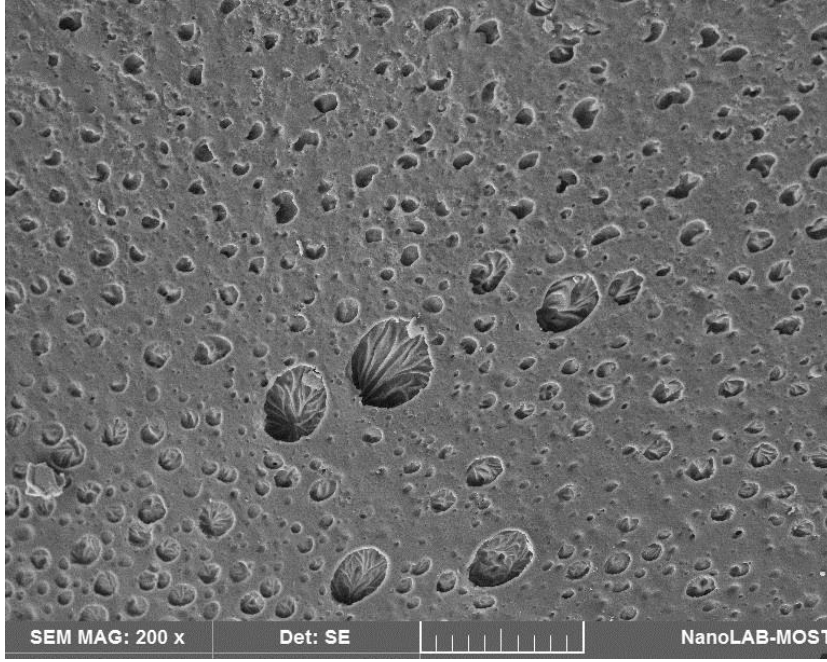
وهذا يعني ان الهيدروجيل ربما يكون بشكل غير متجانس Non homogeneity ومن الواضح ان هذا سيؤثر على الانتفاخ والتحميل على الهيدروجيل.



الشكل (45.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل SH/P-b-PH

أخيراً، فان دراسة هيدروجيل AAm/P-b-PH قد اعطت صورة SEM الشكل (46.3)، حيث اظهر سطح غير طبيعي فيه الكثير من التجاويف المنتشرة والتي بدت وكأنها بشكل زخرفة تمثل تقوُب جيدة.

كما ان تلك الحفرة يُمكن أن تملأ بالمادة المحملة وفي نفس الوقت قد تزيد من الفة الهيدروجيل للماء اتجاه المذيب القطبي⁽¹⁹⁰⁾.



الشكل (46.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل AAm/P-b-PH

2.3. دراسات حول درجة انتفاخ الهيدروجيلات (S_w) Studies on degree of swelling

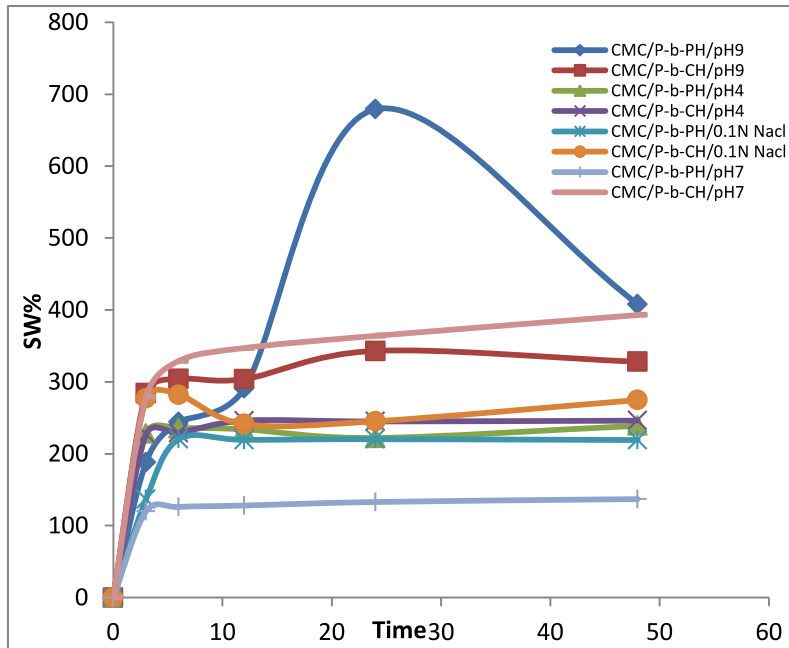
لقد تم دراسة درجة انتفاخ الهيدروجيلات المحضرة في اوساط الانتفاخ الحامضية المختلفة pH، وتم تحديد أفضل ظروف الانتفاخ في الوسط الحامضي الى جانب تأثير المحلول الملحي على درجة انتفاخ الهيدروجيل. ودرست هيدروجيلات مزائج البوليمرات المختلفة مع PVA وفي كلا عملي التشابك الفيزيائي والكيميائي (SHMP & GLU) وبالاتماد على المعادلة Eq.1 لحساب درجات الانتفاخ للهيدروجيلات المختلفة.

1.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من CMC مع PVA

Swelling of CMC blend PVA hydrogels

لقد تم دراسة درجة الانتفاخ S_w لهيدروجيلات CMC/P-b-SH و CMC/P-b-CH في الاوساط الحامضية التالية pH4 و pH7 و pH9 اضافة الى الوسط الملحي 0.1 N NaCl، الشكل (47.3) وسلوك الانتفاخ بينت التأثيرات المهمة لاوساط الانتفاخ من ناحية الاس الهيدروجيني أو الوسط الايوني على درجة الانتفاخ S_w (197). ومن الواضح في الشكل (47.3) الاختلافات الكبيرة في S_w بين الهيدروجيل المتشابك كيميائياً وذلك المتشابك فيزيائياً في نفس وسط الانتفاخ الحامضي أو الأيوني. وتبين ان اعلى درجة انتفاخ كانت عند pH9 للهيدروجيل CMC/P-b-PH بالمقارنة مع CMC/P-b-CH للوسط نفسه حيث وصلت الى الضعف الشكل (47.3)، حيث بالاضافة للأنايونات المتأينة من الوسط القاعدي فان عامل التشابك الفيزيائي الأنأيوني سوف يزيد من العدد الكلي للأنايونات

وبالتالي سوف يزداد التناثر الحاصل ما بين سلاسل البوليمر الذي سوف يزيد درجة انتفاخ الهيدروجيل. في حين ان هيدروجيل CMC/P-b-CH اظهر اعلى درجة انتفاخ عند pH7 كما في الشكل (47.3)، وهذا يعني انه لا يوجد ايونات في الوسط المتعادل بالاضافة الى انه لا يوجد تشابكات أيونية، وعليه فان العامل المتحكم الوحيد في انتفاخ الهيدروجيل CMC/P-b-CH هو الامكانية التناظرية Penetration لجزيئات المذيب بين سلاسل البوليمر، كما ولأن الهيدروجيل المتشابك فيزيائيا اكثر بلورية واكثر متراس من ذلك المتشابك كيميائيا كما اوضحت دراسات XRD الجدول (4.3) و الجدول (5.3)، لذلك فان هيدروجيل CMC/P-b-PH في وسط الانتفاخ pH7 أقل انتفاخا بكثير من انتفاخ الهيدروجيل CMC/P-b-CH. اما في وسط الانتفاخ pH4، فان كلا من الهيدروجيلات المتشابكة كيميائيا او تلك المتشابكة فيزيائيا قد اظهرت عموما نفس سلوك الانتفاخ الشكل (47.3)، لأن الانايونات لعامل التشابك الفيزيائي (SHMP) بالكاد تتعادل مع كاتيونات وسط الانتفاخ الحامضي pH4 وحتى ان تلك الكاتيونات تكون غير مفيدة لهيدروجيل CMC/P-b-CH، لذلك فان درجة الانتفاخ لكلاهما تكون منخفضة او تكون قليلاً اعلى لهيدروجيل CMC/P-b-CH وذلك بسبب ان هيدروجيل CMC/P-b-PH يكون أكثر تراسا.



الشكل (47.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات CMC/P-b-PH و CMC/P-b-CH

وأخيراً، فان درجة انتفاخ هيدروجيل CMC/P-b-CH في 0.1 N NaCl أعلى من هيدروجيل CMC/P-b-PH الشكل (47.3) حيث أن NaCl اكرتوليت قوي و يتفكك بالكامل في المحاليل المائية ويكون الانايونات والكاتيونات⁽¹⁹⁸⁾. إن درجة انتفاخ الهيدروجيل في المحلول الملحي تكون عموماً

منخفضة في كلتا عاملي التشابك الشكل (47.3). حيث ان في هيدروجيل CMC/P-b-CH ولأن الانتفاخ فيه يعتمد على تكوين التآصر الهيدروجيني بين مجاميع الهيدروكسيل للهيدروجيل وجزيئات الماء في حين في المحلول الملحي فان أيونات NaCl سوف تشغل مجاميع الهيدروكسيل وتحرم جزيئات الماء من تكوين الأواصر الهيدروجينية مع مجاميع الهيدروكسيل -OH، لذا فان تركيز محلول NaCl سيؤثر بشكل ملحوظ على درجة انتفاخ الهيدروجيل. وبنفس الطريقة، هيدروجيل CMC/P-b-PH وبسبب تشابهه الفيزيائي الذي يعتمد بشكل رئيسي على التداخل الأيوني بين SHMP والمجاميع الأيونية في الهيدروجيل.

لذلك، فان أيونات محلول NaCl سوف تنافس كلتا العمليتين عملية التشابك الأيوني وعملية الانتفاخ وأخيراً سوف تخفض درجة انتفاخ الهيدروجيل المتشابك فيزيائياً الشكل (47.3)، حتى وان الهيدروجيل سوف ينهار بعد وقت قصير.

2.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من PE مع PVA

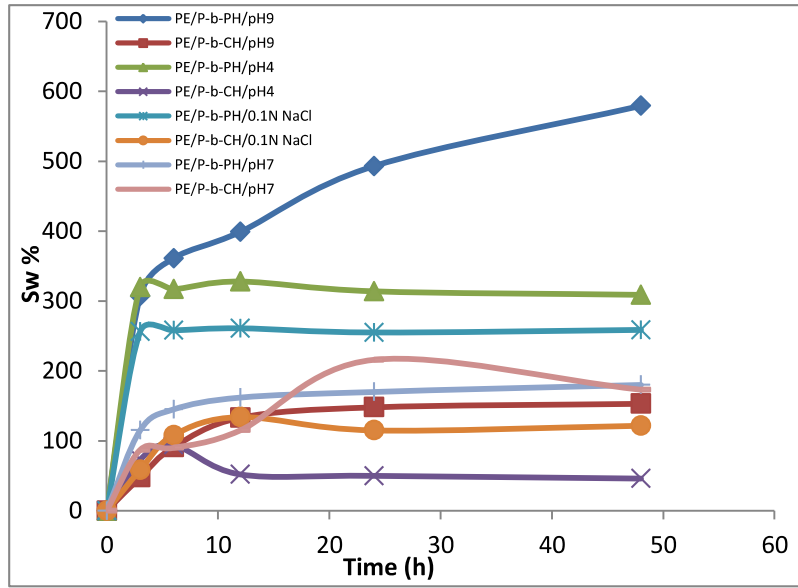
Swelling of PE blend PVA hydrogels

ان البكتين، البوليمر الطبيعي المعروف هو أقل تأيناً بالمقارنة مع CMC. مع هذا فقد اظهر هيدروجيل PE/P-b-PH اعلى درجات الانتفاخ بسبب التنافر العالي بين سلاسل الهيدروجيل الشكل (48.3)، وكما هو الحال في حالة انتفاخ الهيدروجيل CMC/P-b-PH الكبير الشكل (47.3)، حيث ومن الأفضل إعطاء تفسيرات لتلك الحالات والتي تختلف في تشخيصها عند مقارنتها مع الهيدروجيل المتكون من مزج CMC مع بوليمر PVA.

لو تفحصنا الشكل (48.3)، نلاحظ ان الهيدروجيل المتشابك فيزيائياً، والذي عموماً يختلف في نوع محلول الانتفاخ يمتلك درجة انتفاخ أعلى⁽⁹³⁾ عند مقارنته مع الهيدروجيل المرتبط كيميائياً.

اما في وسط الانتفاخ pH4، فان الهيدروجيل المتشابك فيزيائياً له S_w أعلى بالمقارنة مع الهيدروجيل المتشابك كيميائياً الشكل (48.3)، بينما كانت الحالة معكوسة في هيدروجيلات مزيج CMC مع PVA، حيث ان البكتين يمتلك حامضاً كربوكسيلي وان تحلله سوف يؤدي الى تنافر كاتيونات الوسط الحامضي pH4 مسببة زيادة في درجة انتفاخ الهيدروجيل.

ونفس الحالة، في المحلول الملحي، هيدروجيل PE/P-b-PH قد اظهر درجة انتفاخ أعلى لأنه في محلول 0.1 N NaCl فان التنافر بين انايونات مجاميع الكربوكسيل والانايونات المتكونة من تحلل الملح بجانب الانايونات المتأينة من SHMP، مما يتسبب في زيادة درجة الانتفاخ للهيدروجيل المتشابك فيزيائياً الشكل (48.3) أكثر مقارنة مع الهيدروجيل المتشابك كيميائياً.

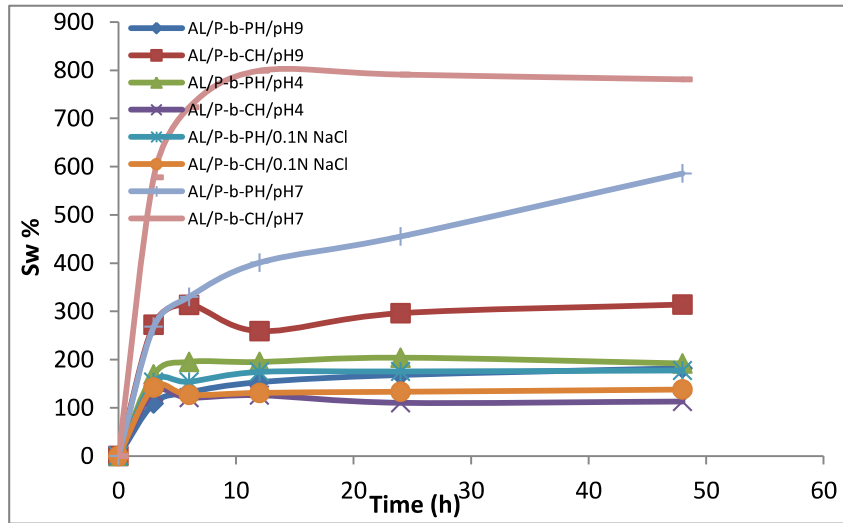


الشكل (48.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات PE/P-b-PH و PE/P-b-CH

3.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من AL مع PVA

Swelling of AL blend PVA hydrogels

ان أجنيت الصوديوم، البوليمر الطبيعي والألكتروليتي الانايوني والذي عندما يولف مع PVA سَوف ينتج هيدروجيل يميل للانتفاخ بدرجة كبيرة في وسط الانتفاخ pH7⁽¹⁹⁹⁾. الشكل (49.3) وبسبب التنافس الكبير الحاصل ما بين مكوّنات الهيدروجيل مع أوساط انتفاخها خصوصاً في حالة pH9 ومحلول 0.1N NaCl، فان درجة الانتفاخ الشكل (49.3)، لهيدروجيلات أجنيت الصوديوم سوف تنخفض.

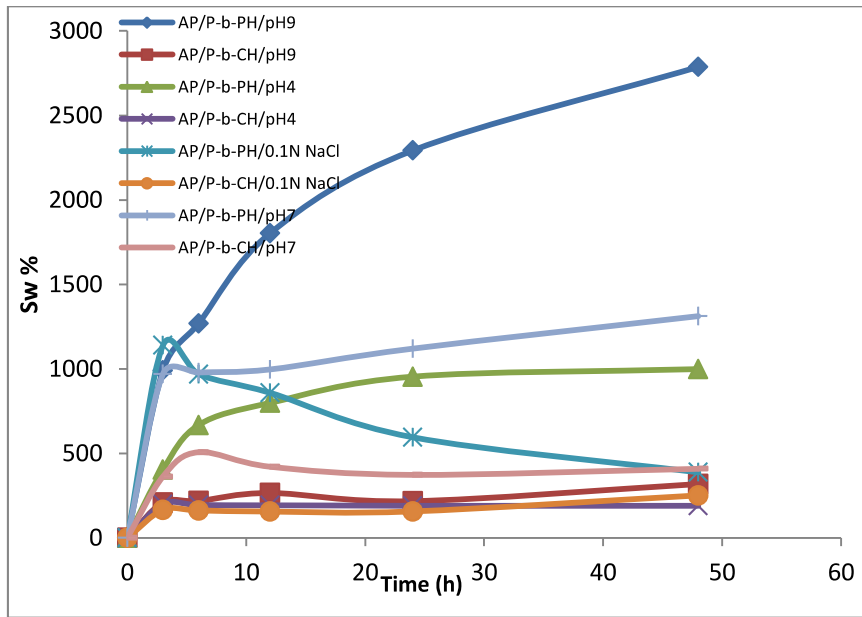


الشكل (49.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات AL/P-b-PH و AL/P-b-CH

4.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من AP مع PVA

Swelling of AP blend PVA hydrogels

ان الهيدروجيل المولف من الأمايلوبكتين AP مع PVA الشكل (50.3) يظهر نقطتين جديدتين تختلف عن بقية الهيدروجيلات المدروسة سابقاً. أولاً النسبة المئوية لدرجة الانتفاخ $S_w\%$ لهيدروجيل AP/P-b-PH في وسط الانتفاخ pH9 ترتفع بحوالي 2800 مرة أعلى من حجمها الأصلي. والثانية هي أن جميع هيدروجيلات الأمايلوبكتين المتشابهة فيزيائياً تكون أعلى في $S_w\%$ بالمقارنة مع الهيدروجيلات المتشابهة كيميائياً الشكل (50.3).



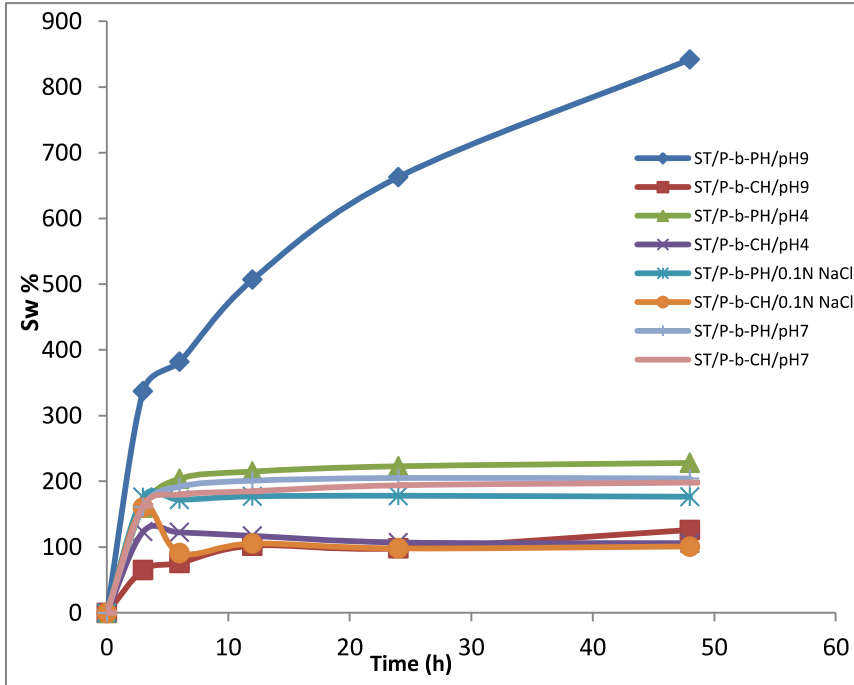
الشكل (50.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات AP/P-b-PH و AP/P-b-CH

حيث ان الأمايلوبكتين يمتلك فقط مجاميع الهيدروكسيل وعندما يتحلل مائياً سوف ينتج أنيونات⁽²⁰⁰⁾. والذي يُمكن أن يخلق تنافر مع الأنايونات المتأينة من الوسط pH9 بالاضافة الى انايونات SHMP وبذلك ينتج تنافر كبير بين سلاسل الهيدروجيل. وبطريقة مشابهة، في وسط الانتفاخ pH4 و pH7 فان التنافر يقع بين انايونات الهيدروجيل وتلك الاتية من SHMP، ولكن في غياب انايونات وسط الانتفاخ التي ستدع الهيدروجيل ينتفخ اكثر بالمقارنة مع الهيدروجيل المتشابه كيميائياً الشكل (50.3). مع هذا فان انتفاخ الهيدروجيل في الاوساط pH4 و pH7 فان الهيدروجيل سيكون أقل انتفاخاً مقارنة مع انتفاخه في الوسط pH9 بسبب غياب الأنايونات وعند المقارنة فان درجة الانتفاخ في الوسط الحامضي pH4 للهيدروجيل هي اقل الشكل (50.3)، بسبب وجود كاتيونات الوسط الحامضي pH4 التي ستقلل المسافات ما بين سلاسل الهيدروجيل.

5.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من ST مع PVA

Swelling of ST blend PVA hydrogels

ان الهيدروجيلات المولفة من النشأ مع PVA الشكل (51.3) تظهر غالبا سلوك انتفاخ مشابه لهيدروجيلات مزيج البكتين مع PVA الشكل (50.3). حيث إن الفرق الوحيدَ عموماً هو في درجة الانتفاخ $S_w\%$ الأوطأ تقريباً في كلِّ محاليل الانتفاخ مقارنة مع هيدروجيلات الامايلوبكتين، وهذا بسبب ان النشأ يحتوي على جزيئات الامايلوز Amylose والامايلوبكتين⁽¹⁰⁵⁾. وربما لأن تركيب الامايلوبكتين يكون مُتَفَرِّع في حين الامايلوز يكون تركيبه خطيً وحلزوني وبالتالي فان الاخير لا يمتلك تركيباً ثلاثي الأبعاد كي يزيد حجم الهيدروجيل عند الانتفاخ وكما هو الحال في تركيب الامايلوبكتين.



الشكل (51.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات ST/P-b-PH و ST/P-b-CH

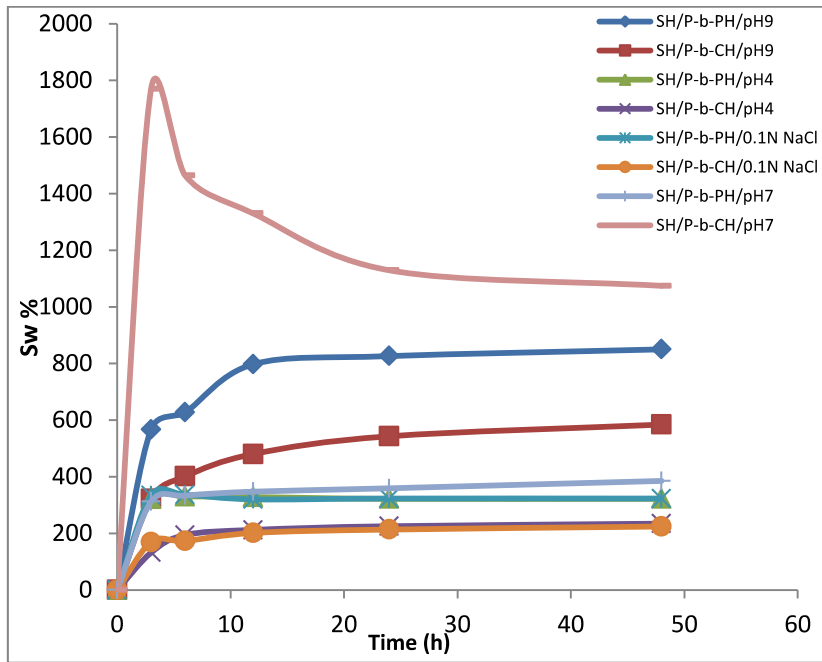
6.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من SH مع PVA

Swelling of SH blend PVA hydrogels

يمتلك بوليمر اللك أو الشيل لاك Shellac الطبيعي مجاميع الحامض الكربوكسيلي في تركيبه والتي يُمكن أن تتحلل مائياً بسهولة في وسط الانتفاخ⁽²⁰¹⁾.

وعليه في وسط الانتفاخ pH9 سوف يحصل تعادل والذي سوف يؤثر على S_w % . لذلك فان الهيدروجيل المؤلف من SH مع PVA المتشابك كيميائياً وفي وسط الانتفاخ pH7 سوف يظهر درجة أعلى للانتفاخ الشكل (52.3) بسبب عدم حصول تعادل مع الوسط.

ان الانخفاض الحاد في S_w % لهيدروجيل SH/P-b-CH في وسط الانتفاخ pH7 بعد بضع ساعات من الانتفاخ الشكل (52.3)، حيث يَفْقَدُ الهيدروجيل بعض من وزنه بسبب التحلل المائي للشيلك داخل وسط الانتفاخ.



الشكل (52.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات SH/P-b-PH و SH/P-b-CH

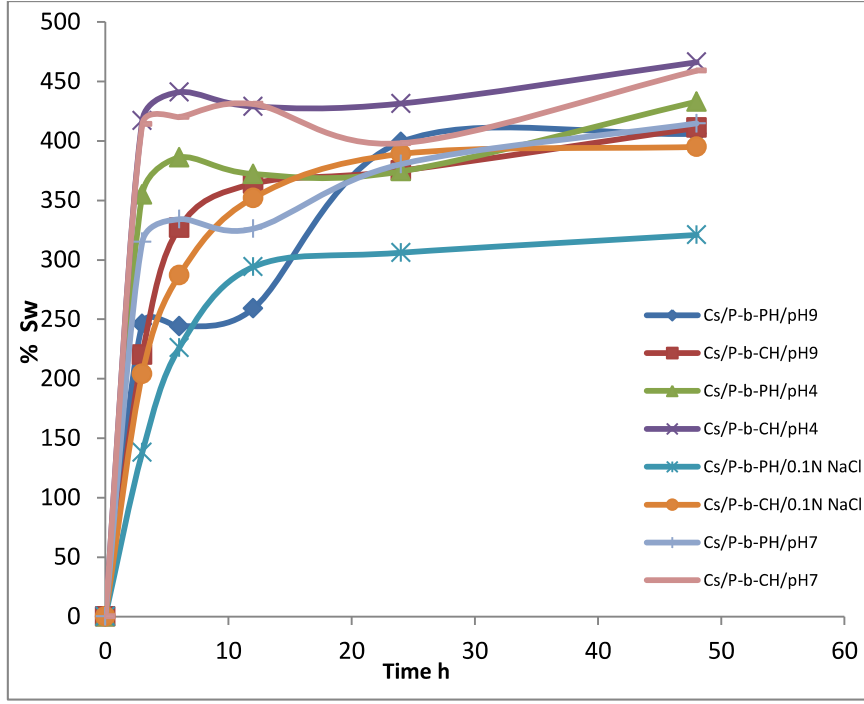
7.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من CS مع PVA

Swelling of CS blend PVA hydrogels

ان بوليمر الكايتوسان Chitosan، هو بوليمر كاتيوني طبيعي والذي عند مزجه مع PVA فان الهيدروجيل الناتج يظهر تمدد⁽¹⁴⁵⁾ مع درجة انتفاخ أعلى في الوسط الحامضي ولاسيما للهيدروجيل المتشابك كيميائياً وذلك بسبب الطبيعة الكاتيونية له الشكل (53.3).

لذلك، فان الهيدروجيل CS/P-b-CH المتشابك كيميائياً في وسط الانتفاخ المتعادل والحامضي له S_w % أعلى عند المقارنة مع الهيدروجيل المتشابك فيزيائياً الشكل (53.3)، بسبب ان

التجاذب الحاصل بين سلاسل الهيدروجيل في محلول الانتفاخ الانايوني والذي يأتي من عامل التشابك SHMP أو من وسط الانتفاخ القاعدي سوف يُبقى درجة الانتفاخ $\%S_w$ منخفضة.



الشكل (53.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات CS/P-b-PH و CS/P-b-CH

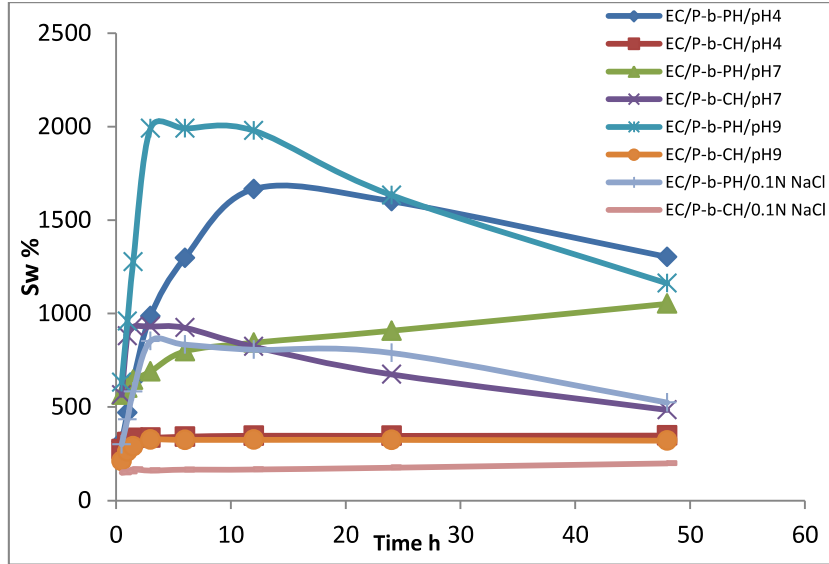
8.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من EC مع PVA

Swelling of EC blend PVA hydrogels

ان ائيل السليلوز، البوليمر الشبه طبيعي وهو من مشتقات السليلوز حيث يكون فيه بعض من مجاميع الهيدروكسيل السليلوزية قد تحولت إلى مجاميع أئيل الايثر.

ان توليف EC مع PVA سوف ينتج هيدروجيل له بنية تركيبية بطيات مع احتوائه على مسامات كثيرة. لذا، فان درجة الانتفاخ للهيدروجيل المولف من EC مع PVA تكون عالية⁽²⁰²⁾.

علاوة على ذلك، وبسبب ان ائيل السليلوز يكون لايزال يمتلك مجاميع هيدروكسيل في تركيبه لذا فان الهيدروجيل في وسط الانتفاخ سوف يتصرف كبوليمر انايوني وعليه فان $\%S_w$ سوف تكون عالية خصوصاً للهيدروجيل المتشابك فيزيائياً بسبب طبيعته الانايونية الى جانب انايونات محلول الانتفاخ pH9، كُلهما ستدفع سلاسل الهيدروجيل للتفافر وبالتالي سوف تزداد درجة انتفاخه $\%S_w$ الشكل (54.3).

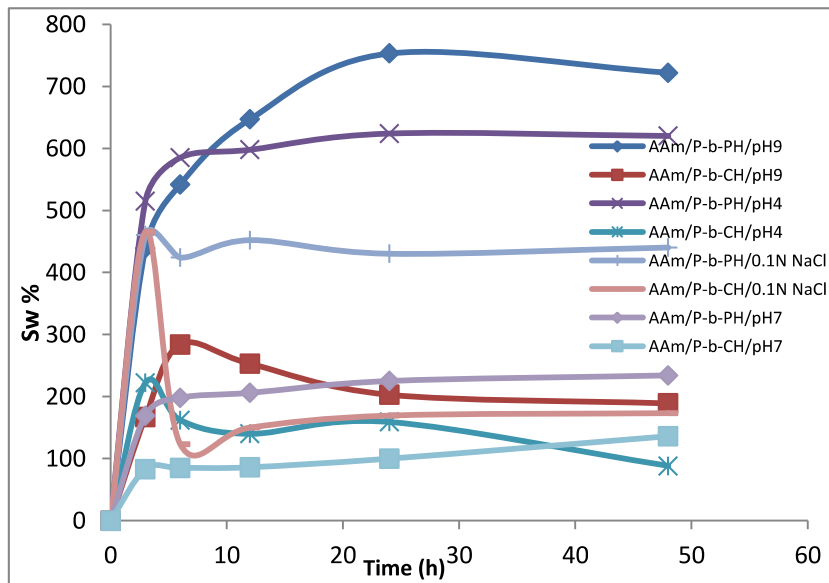


الشكل (54.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات EC/P-b-PH و EC/P-b-CH

9.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من AAm مع PVA

Swelling of AAm blend PVA hydrogels

ان توليفة الاكريلاميد AAm مع PVA سوف تنتج هيدروجيل انايوني⁽¹⁹⁴⁾. ويبدو انه سوف ينتفخ إلى حد كبير في pH9 كما موضح في الشكل (55.3) حيث ان هيدروجيل AAm/P-b-PH في وسط الانتفاخ pH9 سوف يعطي %Sw اعلى بالأضافة إلى وسط الانتفاخ pH4 وحتى في محلول 0.1 N NaCl الشكل (55.3) والذي يعنى بأن انايونات عامل التشابك SHMP، تلعب دور كبير في تنافر سلاسل الهيدروجيل وأخيراً تدفع الهيدروجيل للانتفاخ بدرجة اعلى.



الشكل (55.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات AAm/P-b-PH و AAM/P-b-CH

في حين ان الهيدروجيل المتشابك بواسطة الكلوتارالديهيد GLU الشكل الشكل (55.3) سوف يظهر درجة انتفاخ أوطاً وفي جميع اوساط محاليل الانتفاخ فضلاً عن محلول 0.1 N NaCl والذي يعنى ان هيدروجيل AAm/P-b-CH متراص وخشن.

على أية حال، يمتلك الهيدروجيل في وسط الانتفاخ pH9 درجة S_w % عالية، وفي وسط الانتفاخ pH7 يمتلك S_w % أوطاً بسبب الخصائص الانايونية للأكريلاميد في الهيدروجيل.

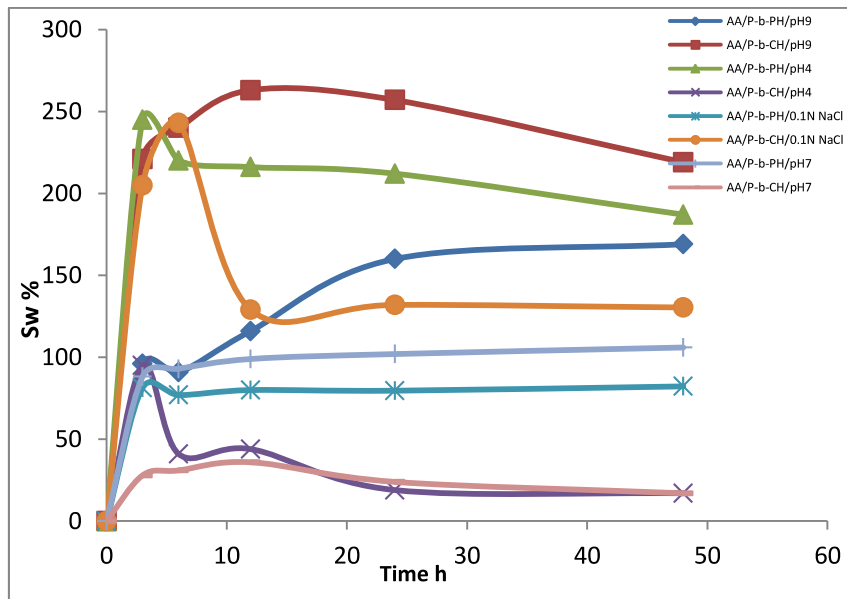
10.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من AA مع PVA

Swelling of AA blend PVA hydrogels

يتم توليف حامض الأكرليك مع PVA لانتاج هيدروجيل يمتلك أعلى درجة انتفاخ في الوسط القاعدي pH9 الشكل (56.3) وخصوصاً عندما يحضر الهيدروجيل بالكلوتارالديهيد كما هو موضح في الشكل (42.3) حيث ان صورة SEM اوضحت تراكيب متموجة و خشنة فيها طيات وتجاويف تُساعدان على امتصاص كميات كبيرة من الماء وتعملان على زيادة انتفاخه.

فضلاً عن ذلك فان وسط الانتفاخ بالمحلول 0.1 N NaCl يوفر انايونات تساعد على التناثر ما بين سلسلة الهيدروجيل⁽²⁰³⁾. وتزيد من S_w % لهيدروجيل AA/P-b-CH.

وفي نفس الوقت فان وسط الانتفاخ pH4 يعطي وسط جيد للهيدروجيل المتشابك فيزيائياً الشكل (56.3)، حيث يمتلك انايونات كثيرة تدفع سلاسل الهيدروجيل للانتفاخ أكثر.

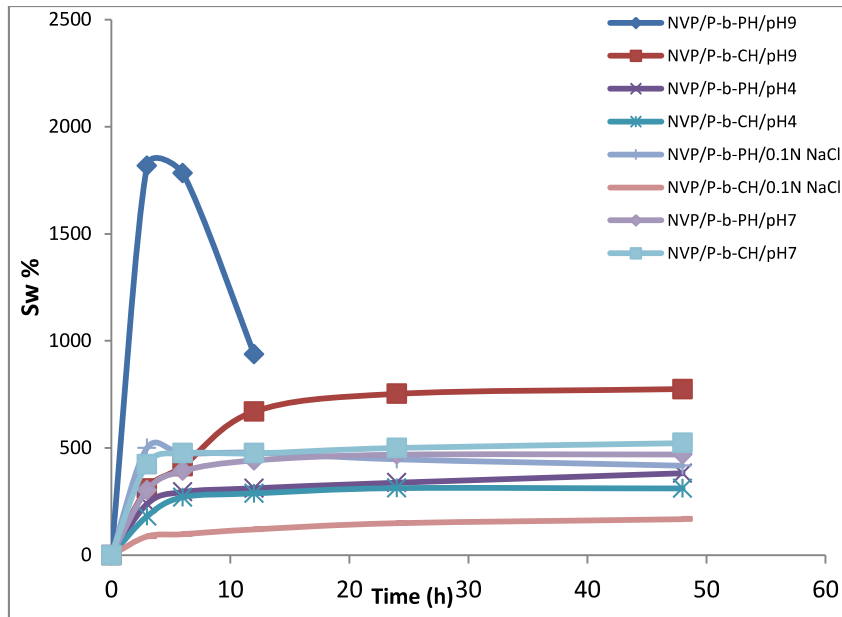


الشكل (56.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات AA/P-b-PH و AA/P-b-CH

11.2.3. انتفاخية الهيدروجيلات المولفة من NVP مع PVA

Swelling of NVP blend PVA hydrogels

ان المونومير الصناعي N-فينايل بايروليدون له تركيب غير أيوني يتم توليفه مع PVA لينتج هيدروجيل ذو درجة انتفاخ عالية في الوسط القاعدي الشكل (57.3)، حيث ان كلا التشابكات اظهرت %Sw عالية، ولكن هيدروجيل NVP/P-b-PH عند pH9 قد اظهر %Sw أكثر، الا أنه سوف ينهار بعد بضعة ساعات الشكل (57.3)، بينما هيدروجيل NVP/P-b-CH سوف يستمر في الانتفاخ لفترة طويلة، وهذا بسبب أن NVP هو بالاساس غير أيوني وتركيبه الهيدروجيل مع عامل التشابك الفيزيائي SHMP سوف تكون ضعيفة، ولكن مع عامل التشابك الكيميائي فان الهيدروجيل سيمتلك تركيب قوي⁽²⁰⁴⁾. على أية حال، فان توليف NVP مع PVA ولكونه لايتحلل بالماء، فانه عموماً في جميع اوساط الانتفاخ pH وحتى في وسط الانتفاخ الملحي فان درجة انتفاخ الهيدروجيل الشكل (57.3) سوف تنخفض.



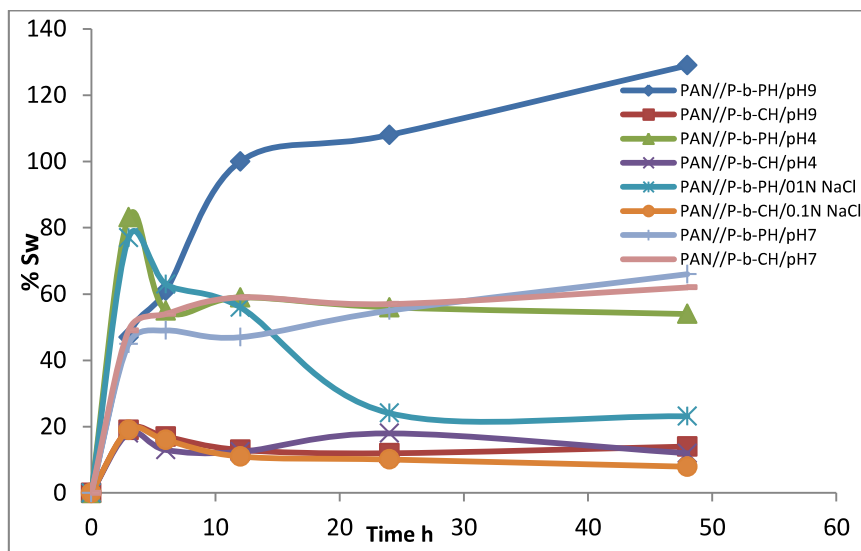
الشكل (57.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات NVP/P-b-PH و NVP/P-b-CH

12.2.3. انتفاخية هيدروجيلات المولفة من PAN مع PVA

Swelling of PAN blend PVA hydrogels

ان البوليمر الأنأيوني القابل للذوبان في ماء والمعروف بالبولي اكريلونتريل PAN فانه سوف يولف مع PVA بواسطة عوامل تشابك كيميائية او فيزيائية والبوليمر الناتج يمتلك عموماً درجة انتفاخ منخفضة بسبب تركيبه البلوري المتراص⁽²⁰⁵⁾، لذلك فانه من الصعوبة ان يمتص الهيدروجيل الماء. كما

ان هيدروجيل PAN/P-b-PH المتشابك فيزيائياً قد اظهر $%S_w$ أعلى في محلول الانتفاخ pH9 ولكنه سوف ينهار بعد بضع ساعات في محلول انتفاخ pH4 الشكل (58.3). علاوة على ذلك، فان إنتفاخ هيدروجيل PAN/P-b-CH يكون ضعيفاً في pH9, pH4 وحتى في محلول 0.1N NaCl الشكل (58.3)، بسبب تركيبته البلورية العالية وتراصه.



الشكل (58.3) تأثير الاس الهيدروجيني المختلف او المحلول الملحي لمحلول الانتفاخ على درجة انتفاخ الهيدروجيلات PAN/P-b-PH و PAN/P-b-CH

3.3. دراسات في تحميل بروتين BSA على الهيدروجيلات المحضرة

Studies on loading of BSA on hydrogels

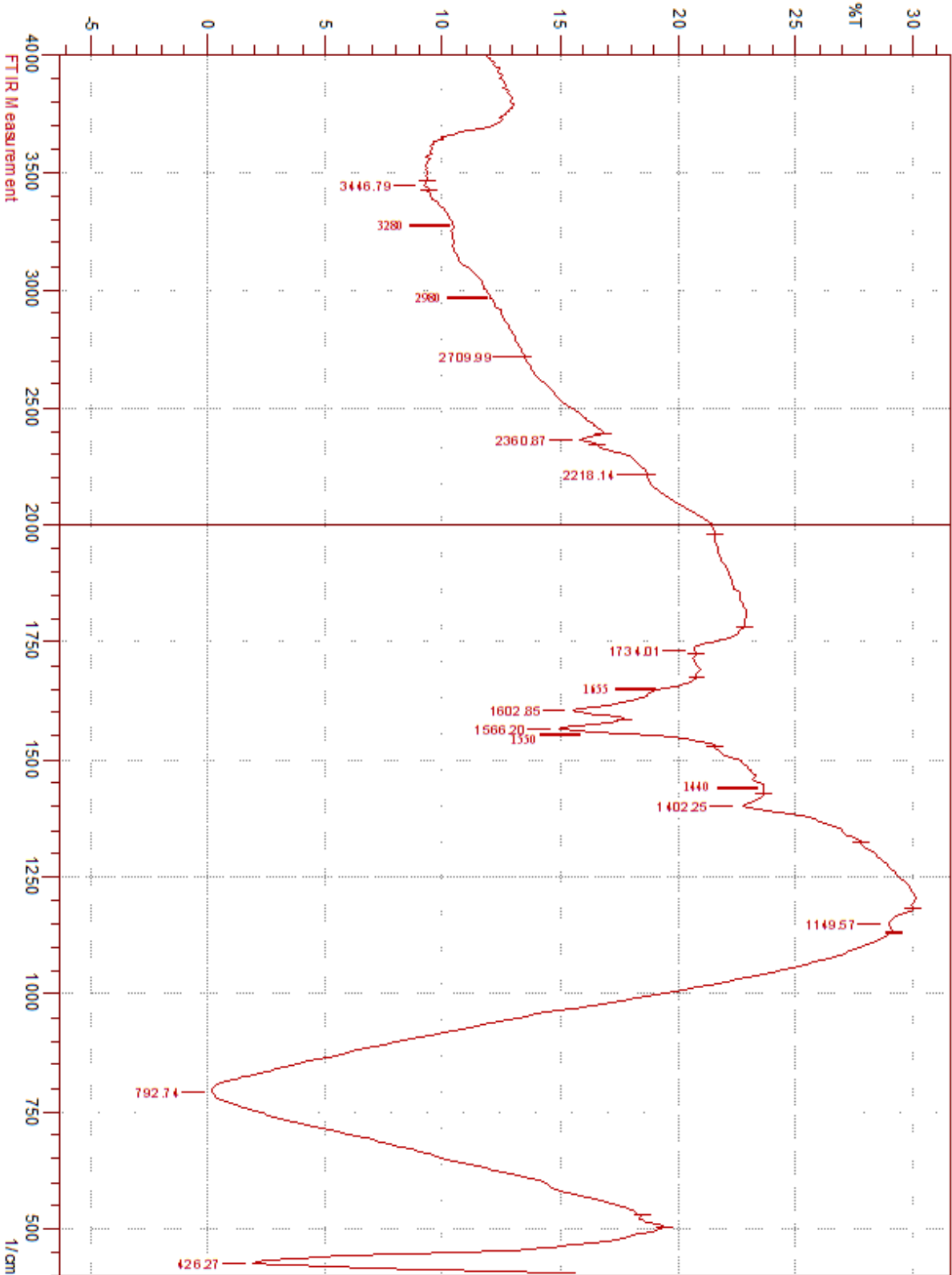
تم اختيار بروتين زلال (البومين) مصّل الدم البقري BSA كنموذج تحميل على الهيدروجيلات المختلفة المحضرة من توليف بوليمر PVA عبر التشابك الكيميائي والفيزيائي مع بوليمرات اومونيمرات مختلفة. وقد اعتمدت ثلاثة ظروف تحميل متغايرة وهي زمن التحميل والاس الهيدروجيني لمحلول التحميل pH بالإضافة الى تراكيز مختلفة من بروتين BSA المستخدم في التحميل. فضلاً عن ذلك، فان بعض الهيدروجيلات المحملة ببروتين BSA تم تشخيصها باستخدام مطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR spectroscopy) والتحليل الحراري التفاضلي (DTA) لغرض اثبات حصول التحميل على الهيدروجيلات حيث تم ملاحظة بعض التغييرات في القيم المستحصلة من FT-IR و DTA بعد التحميل.

Characterization of loaded hydrogels

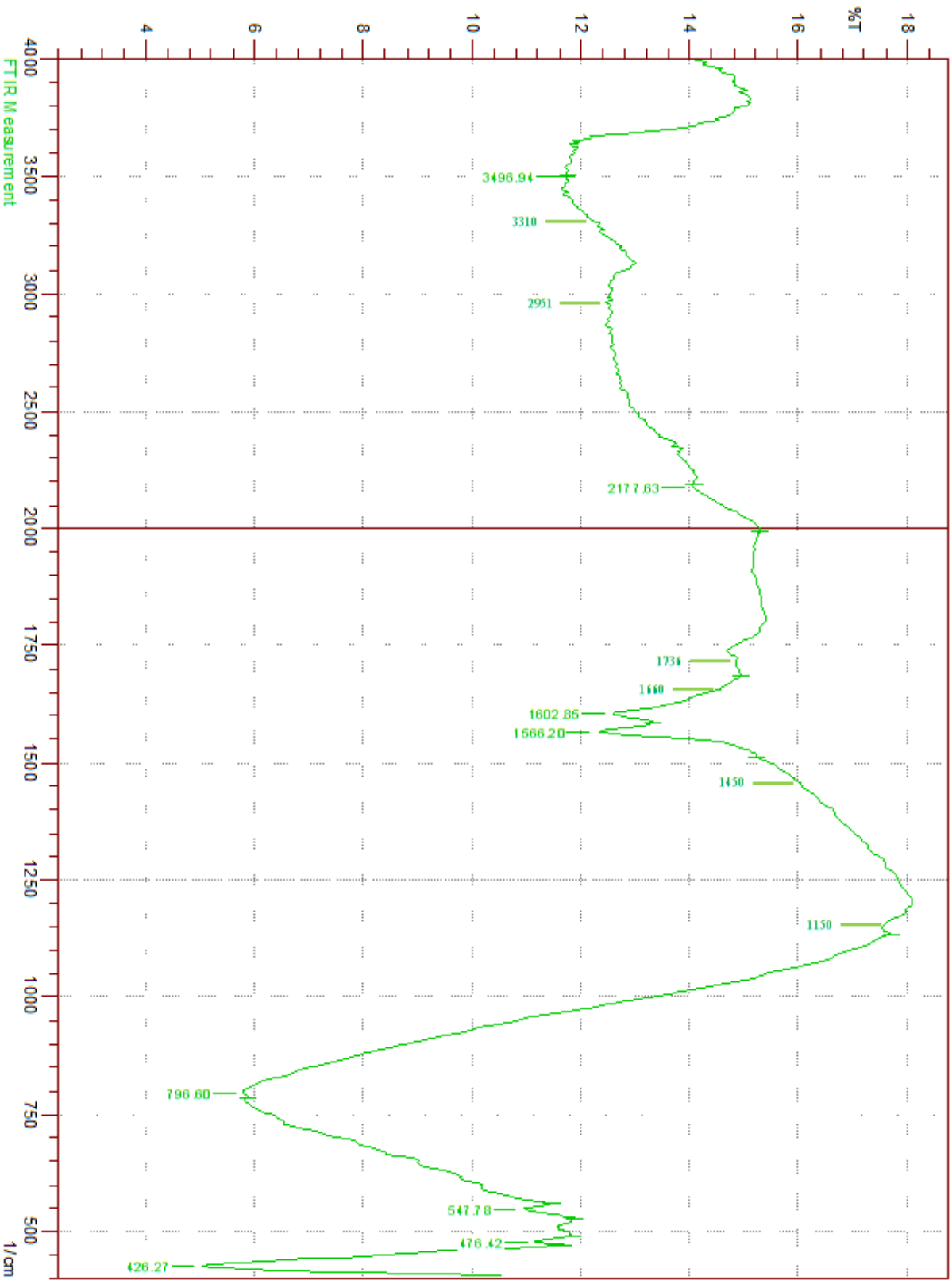
1.3.3. تشخيص الهيدروجيلات المحملة

يظهر من مطياف FT-IR لبعض العينات المحملة ببروتين BSA والمدرجة في الجدول (8.3) والاشكال (59.3-63.3) بعض الترددات المميزة الجديدة التي تمثل حزم امتصاص بروتين BSA

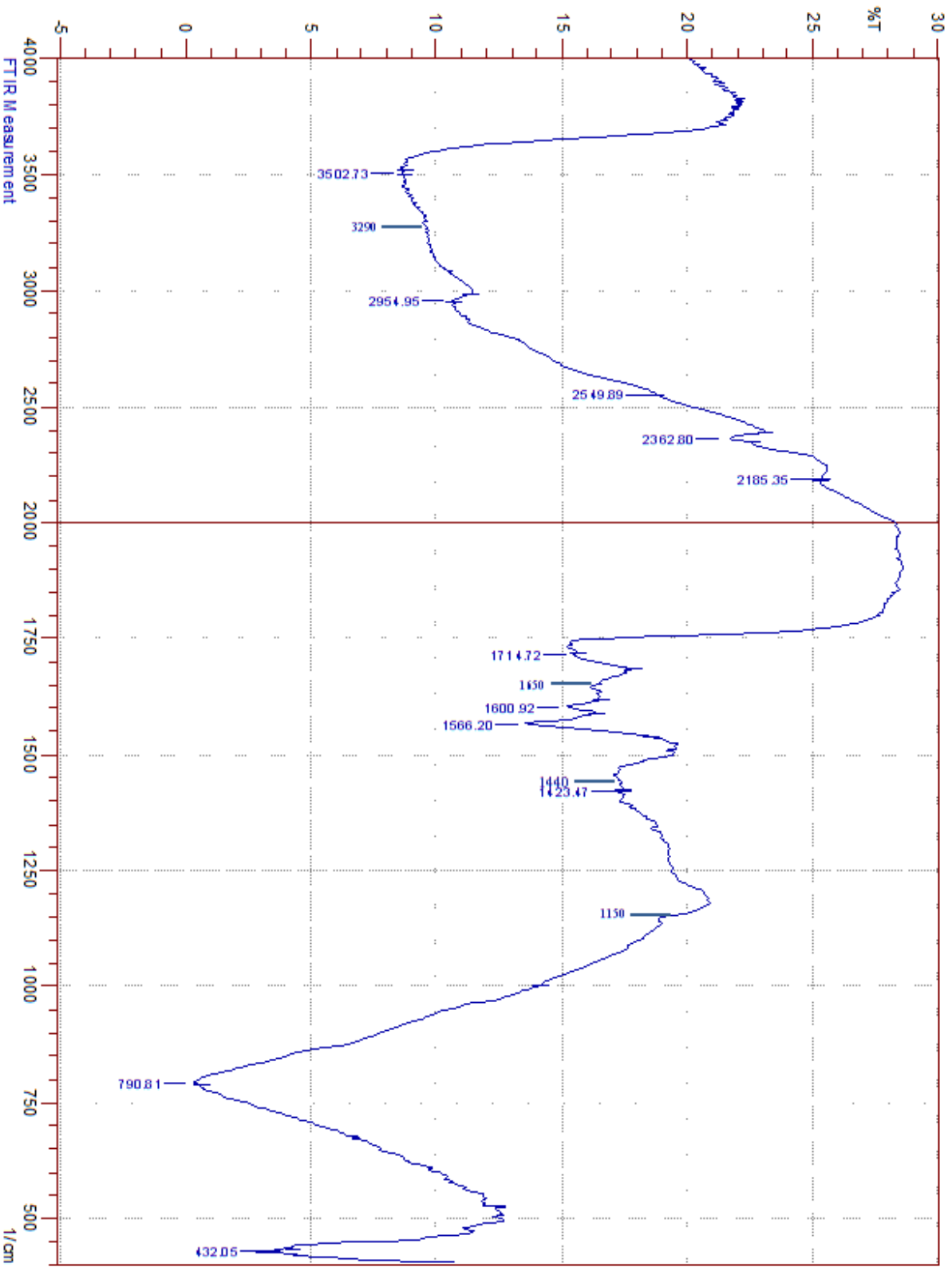
المحمل على الهيدروجيات المحضرة. تم تشخيص كلا من حزمة امتصاص الكربونيل للأمايد-I ($\gamma(C=O)_{str}$) والتي تمثل مجموعة الكربونيل الفعالة في بروتين BSA، فضلاً عن حزمة امتصاص للأمايد-II ($\gamma(N-H)_{str}$) والتي تمثل مجموعة الأمين الفعالة في بروتين BSA والتي تم تشخيصها وكما ذكرنا سابقاً في المطياف المقاس.



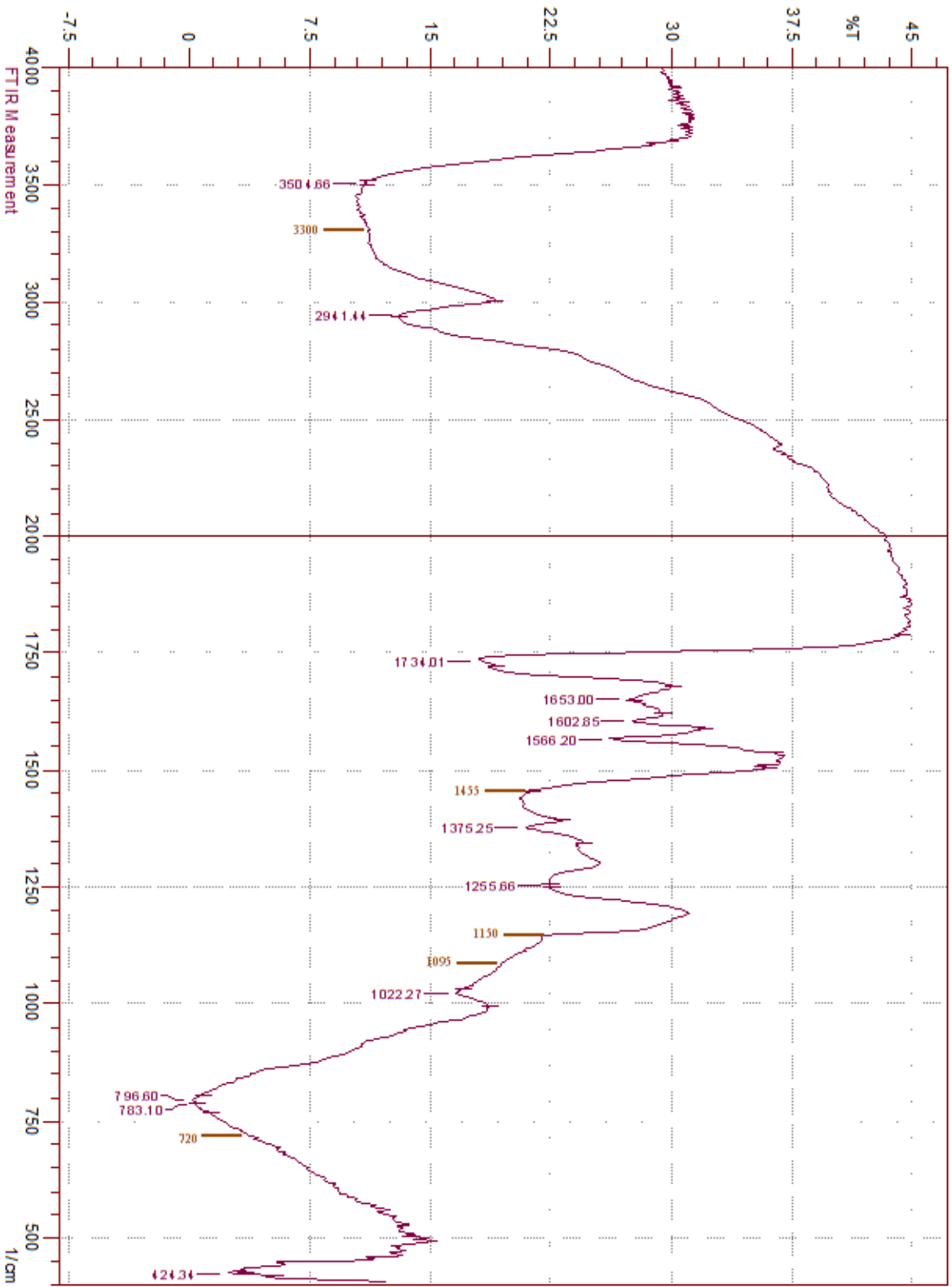
الشكل (59.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع CMC والمشتابك
كيميائياً والمحمل ببروتين BSA



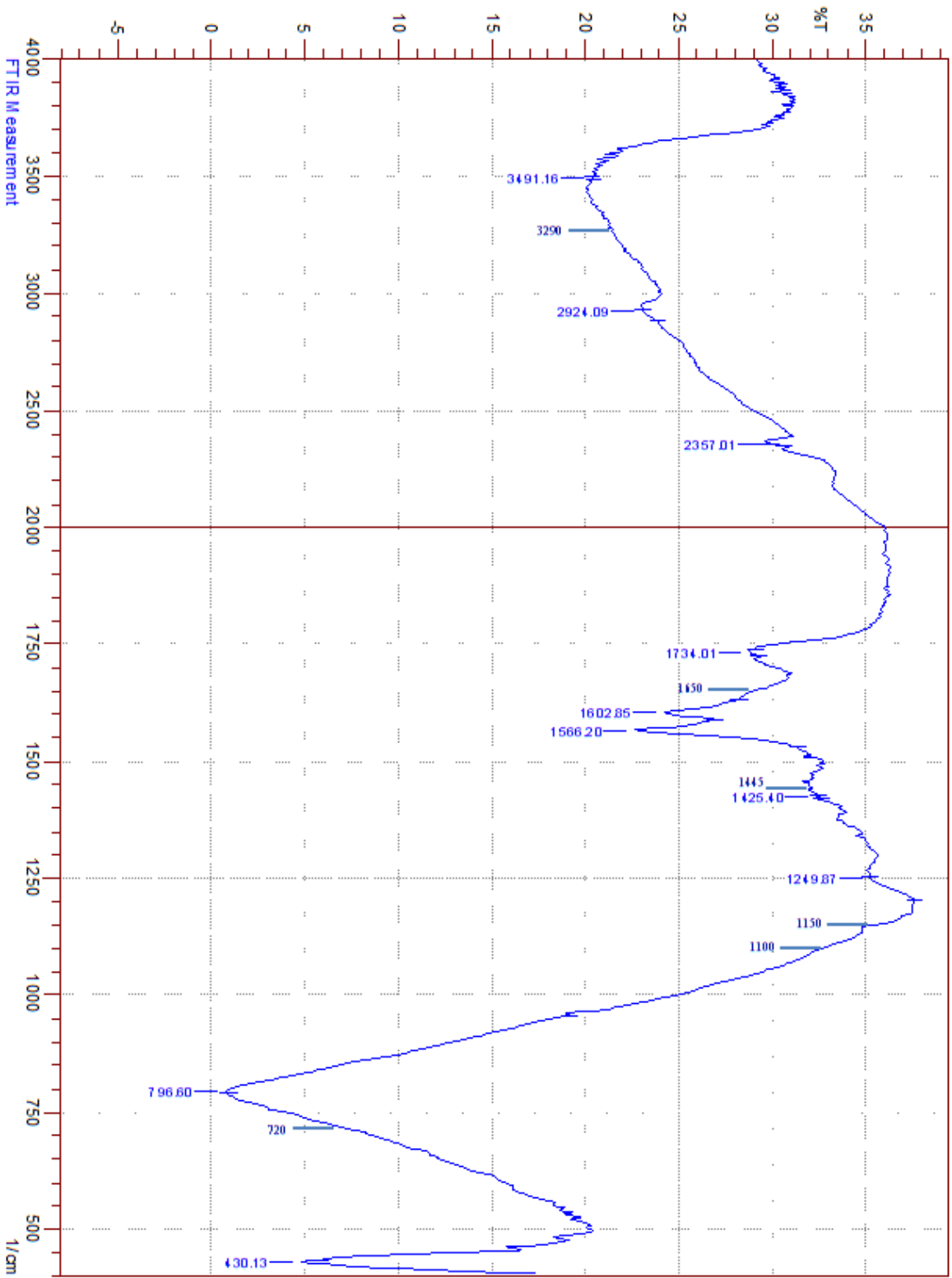
الشكل (60.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع EC والمشتراك
كيميائيا والمحمل بيروتن BSA



الشكل (61.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع CS والمشتبك
كيميائيا والمحمل بيروتين BSA



الشكل (6.2.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المونف مع EC والمتشابك
فيزيائيا والمحمل ببروتين BSA



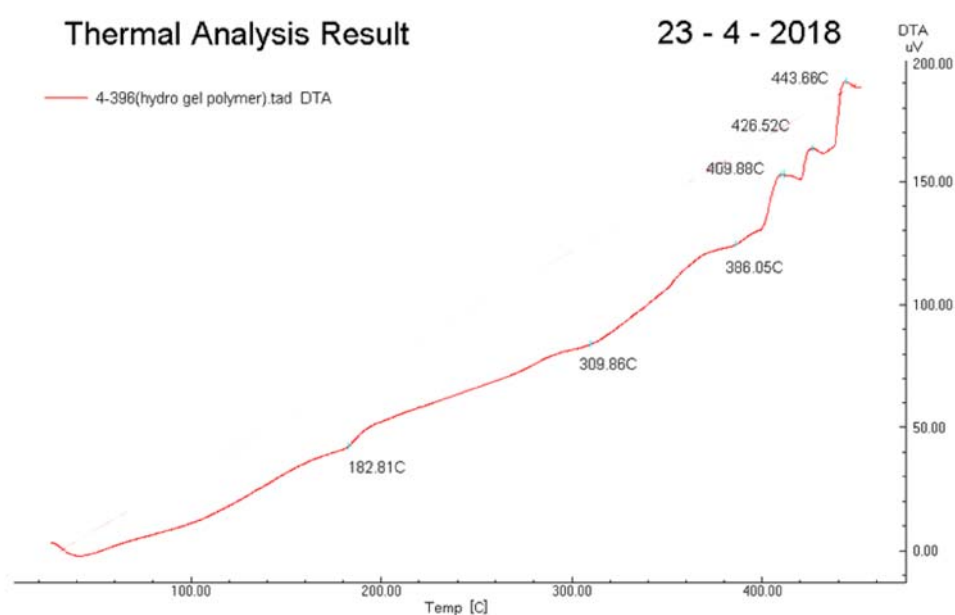
الشكل (63.3) طيف FTIR لهيدروجيل PVA المولف مع CS والمتشابك
فيزيائيا والمحمل بيروتين BSA

الجدول 8.3 : الاطوال الموجية لطيف FTIR للحزم المتميزة للهيدروجيلات المولفة والمتشابكة كيميائيا وفيزيائيا والمحملة ببروتين

Examined Sample	Wavenumber of characteristic band cm^{-1}							
	$\gamma(\text{O-H})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-H})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C=O})_{\text{str}}$ amide I	$\gamma(\text{N-H})_{\text{str}}$ amide II	$\gamma(\text{C-O})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-O-C})_{\text{str}}$	$\gamma(\text{C-H})_{\text{def}}$	$\gamma(\text{-P-O-P-})$
CMC/P-b-CH	3446	2980	1655	1550, 3280	1440	1149	792	---
EC/P-b-CH	3496	2951	1660	1566, 3310	1450	1150	796	---
CS/P-b-CH	3502	2955	1650	1566, 3290	1440	1150	791	---
EC/P-b-PH	3504	2941	1653	1566, 3300	1455	1150	783	720, 1095
CS/P-b-PH	3491	2924	1650	1566, 3290	1445	1150	796	720, 1100

وكذلك بالنسبة لبقية ترددات الإمتصاص المعروفة للحزم المميزة لمكونات الهيدروجيل فقد شخصت بشكل واضح في الأطياف المقاسة ولكلا من هيدروجيلات المتشابكة كيميائيا والمتشابكة فيزيائيا الجدول (8.3) والاشكال (59.3-63.3) السابقة.

وبنفس الطريقة، تمت دراسة التحليل الحراري التفاضلي DTA لبعض العينات المحملة والمقاسة وقد تم تسجيل النتائج النهائية في الجدول (9.3) و الاشكال (64.3-73.3).



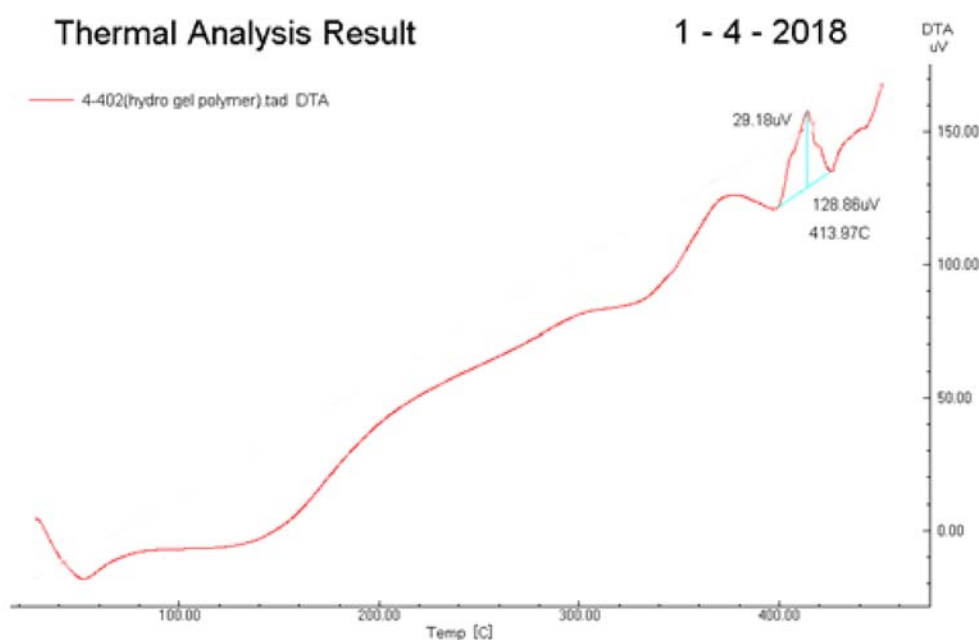
الشكل (64.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CMC/P-b-CH والمحمل ببروتين BSA

الجدول 9.3 : قيم التحلل الحراري للهيدروجيلات المولفة والمتشابكة كيميائيا والمحملة ببروتين BSA

Examine sample	T _g (°C)	T _{cr} (°C)	T _{max} (°C)	ΔH _f (J.g ⁻¹)
CMC/P-b-CH	105.3	400	435	+13.3; -3.7
PE/P-b-CH	102.4	402	425	+213; -6.8
AP/P-b-CH	107.6	422	440	-13.5; -7.7
ST/P-b-CH	100.2	402	422	+16.0; -3.6
CS/P-b-CH	100.8	398	426	+10.2; -4.0
AA/P-b-CH	106.3	396	425	+13.4; -5.5
CMC/P-b-PH	92.7	401	438	+9.6; -25.4
PE/P-b-PH	107.3	420	443	+3.7; -2.9
SH/P-b-PH	96.2	426	438	+8.8; -1.9
AAM/P-b-PH	104.5	391	419	+8.4; -4.2

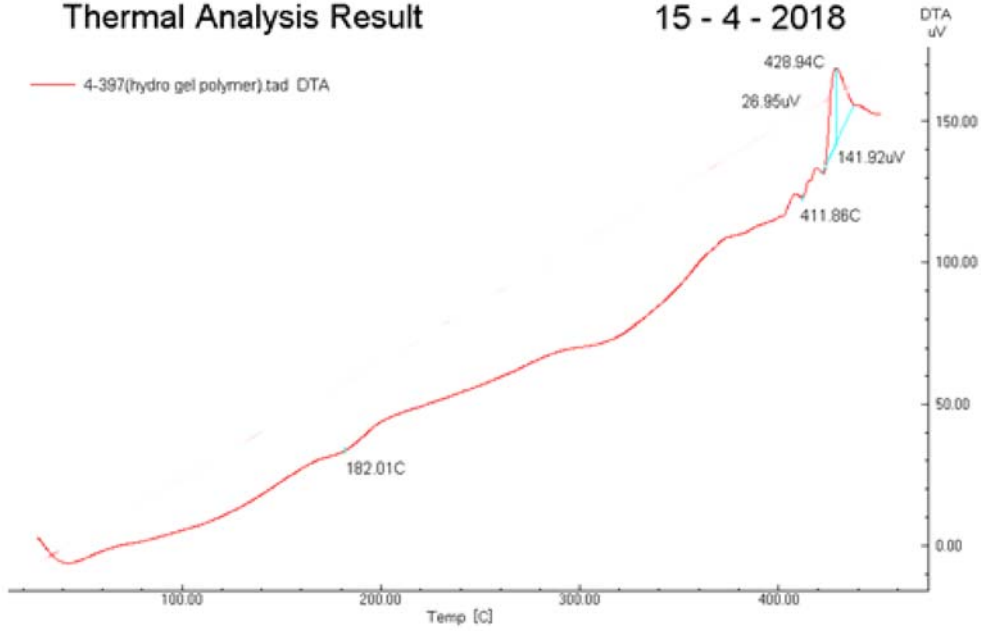
حيث ان عينة الهيدروجيل CMC/P-b-CH المقاسة الشكل (64.3) قد اظهرت تغيير طفيف في درجة انتقالها الزجاجي T_g وحرارة الانصهار ΔH_f، حيث انها انخفضت في الهيدروجيل بعد التحميل ببروتين BSA الجدول (9.3) ويرجع سبب ذلك الى انتشار سلاسل البروتين المحمل بين سلاسل الهيدروجيل مما يؤدي الى تقليل التركيب البلوري للهيدروجيل⁽⁹⁵⁾.

اما بالنسبة للهيدروجيل PE/P-b-CH، فقد اظهر الطيف الحراري DTA الجدول (9.3) و الشكل (65.3) ارتفاع عالي في الإنتقالات الماصة للحرارة من 15.8 J.g⁻¹ إلى 213 J.g⁻¹ وهذا يعني ان مجموعة الأמיד لبروتين BSA تعمل على تكوين اواصر هيدروجينية مع البولي (فينايل الكحول) وبالتالي تعمل على زيادة تركيبه البلوري والذي سوف يحتاج الى حرارة انصهار (ΔH_f) اعلى.



الشكل (65.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل PE/P-b-CH والمحمل ببروتين BSA

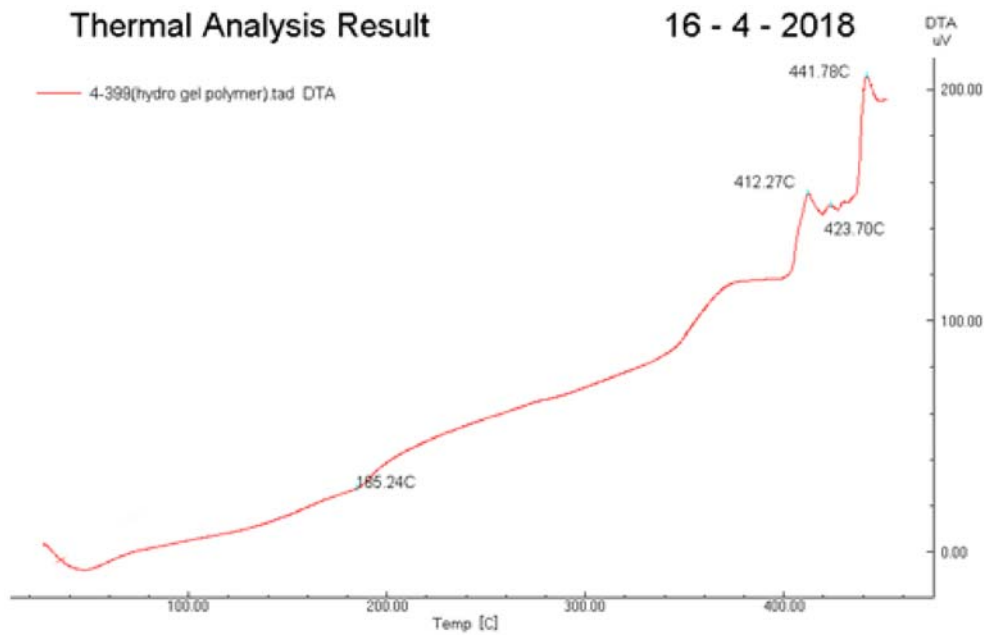
ثم يظهر هيدروجيل AP/P-b-CH المحمل ببروتين BSA تغيّرات كاملة في قيمه الحرارية في المطياف الحراري DTA thermogram الشكل (66.3) و الجدول (9.3).



الشكل (66.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AP/P-b-CH والمحمل ببروتين BSA

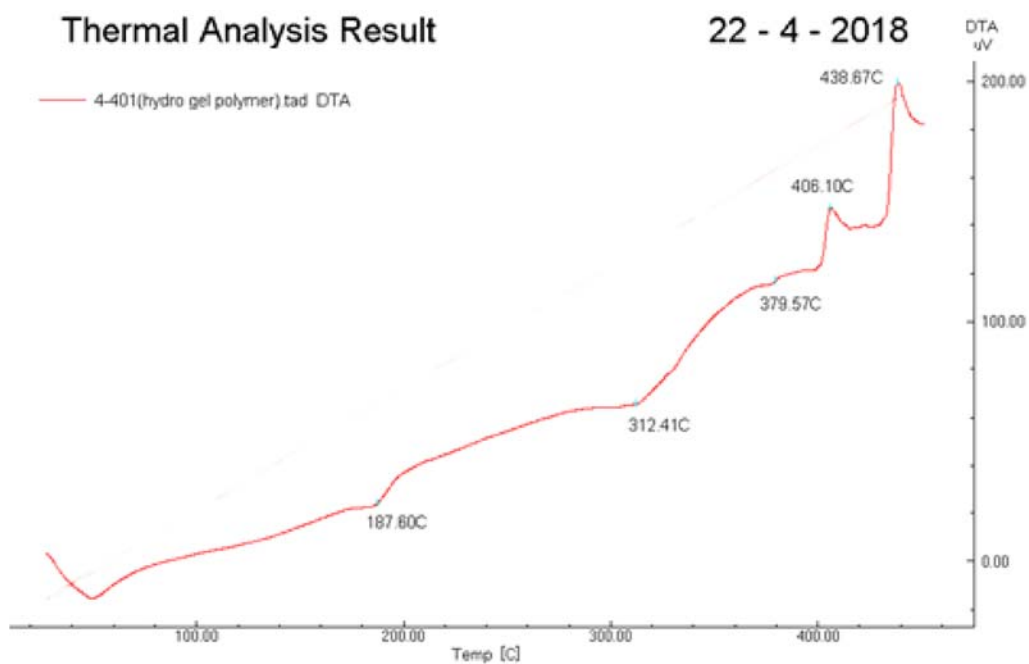
حيث يظهر ارتفاع قيم T_g و T_{max} و T_{cr} إلى درجاتٍ عاليةٍ بسبب تكوين الاواصر الهيدروجينية بين مجاميع الأمايد لبروتين BSA ومجاميع الهيدروكسيل في الأمايلوبكتين وكذلك في البولي (فينايل الكحول) وتكوين تركيب بلّوري عالي للهيدروجيل النهائي ولذلك فقد ارتفعت ΔH_f في إنتقالاتها الماصة للحرارة من $+5.0$ to $+13.3$ $J.g^{-1}$ وانخفضت بدرجة كبيرة في إنتقالاتها الباعثة للحرارة من -7.7 to -59.9 $J.g^{-1}$ ، و الشكل (66.3) و الجدول (9.3)، وهذا يعني بان الهيدروجيل قد اصبح أكثر بلوريّة بعد التحميل.

بينما، هيدروجيل ST/P-b-CH المحمل ببروتين BSA قد اظهر ايضاً ارتفاع في درجة انتقاله الزجاجي T_g ولكن انخفاض واضح في حرارة انصهاره ΔH_f الشكل (67.3) والجدول (9.3)، مما يعني ان تحميل الهيدروجيل ببروتين BSA سوف يقلل من تركيبه البلّوري و سوف يحافظ فقط بوليمر البولي (فينايل الكحول) في الهيدروجيل المولف على بلوريته، في حين يعمل النشأ على زيادة العشوائية (الابلورية) في الهيدروجيل.



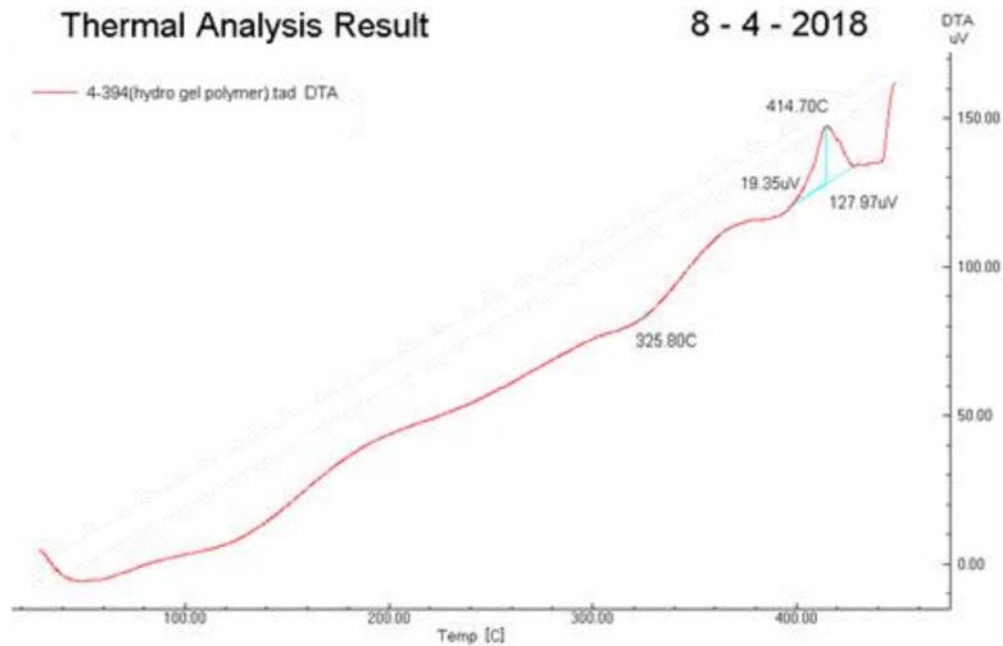
الشكل (67.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل ST/P-b-CH والمحمل بيروتين BSA

في حين ان الهيدروجيل المولف من PVA مع الكايتوسان CS/P-b-CH والمحمل بيروتين BSA قد اظهر انخفاض واضح في حرارة الانصهاره ΔH_f الشكل (68.3) و الجدول (9.3)، حيث ان ΔH_f للهيدروجيل قبل التحميل كانت $(-25.9 \text{ and } +25.3) \text{ J.g}^{-1}$ وقد اصبحت بعد التحميل $(-4.0 \text{ and } +10.2) \text{ J.g}^{-1}$ ، وهذا يعنى ان الهيدروجيل قد فقد بلوريته واصبح عشوائي (لابلوري) بدرجة اكبر.



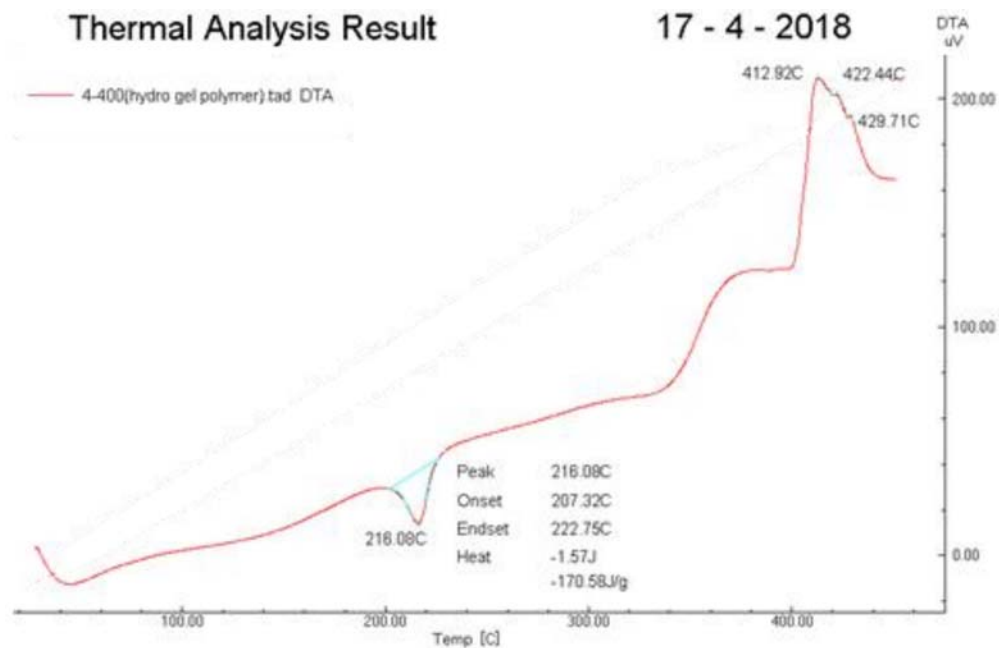
الشكل (68.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CS/P-b-CH والمحمل بيروتين BSA

في حين ان عينة الهيدروجيل الاخيرة والمتشابكة كيميائياً والتي تم قياسها هي هيدروجيل AA/P-b-CH والمحملة ببروتين BSA.



الشكل (69.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AA/P-b-CH والمحمل ببروتين BSA

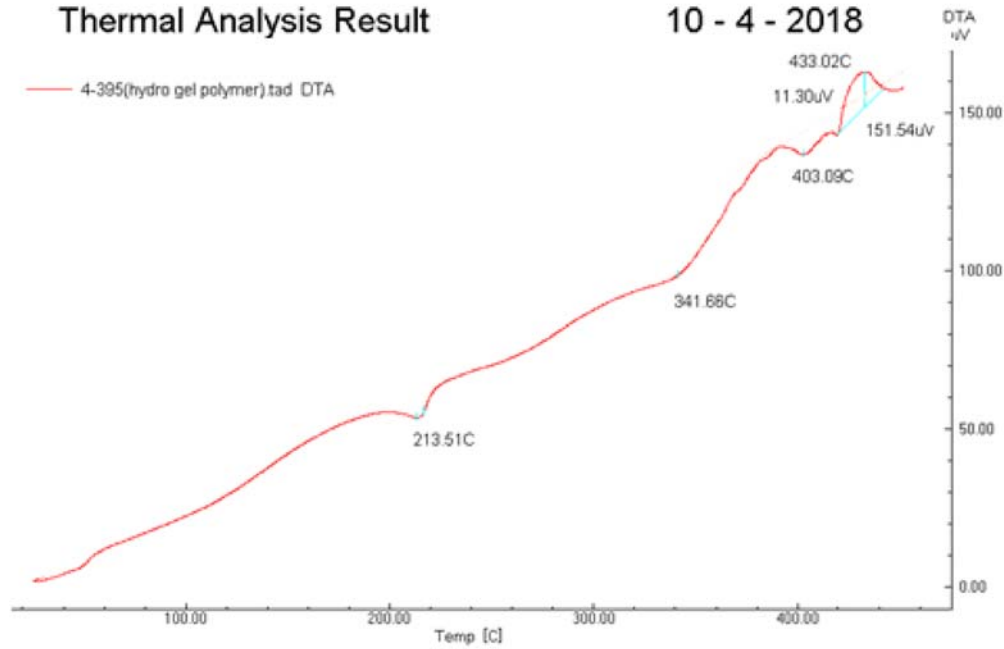
حيث اظهرت مطياف حراري thermogram DTA منخفض في حرارة انصهاره ΔH_f وخصوصا في الانتقالات الماصة للحرارة من $+47.5 \text{ J.g}^{-1}$ الى $+13.4 \text{ j.g}^{-1}$ الشكل (69.3) و الجدول (9.3)، وهذا يعني ان حامض الأكريليك بعد التحميل يفقدُ بعضاً من بلوريته.



الشكل (70.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل CMC/P-b-PH والمحمل ببروتين BSA

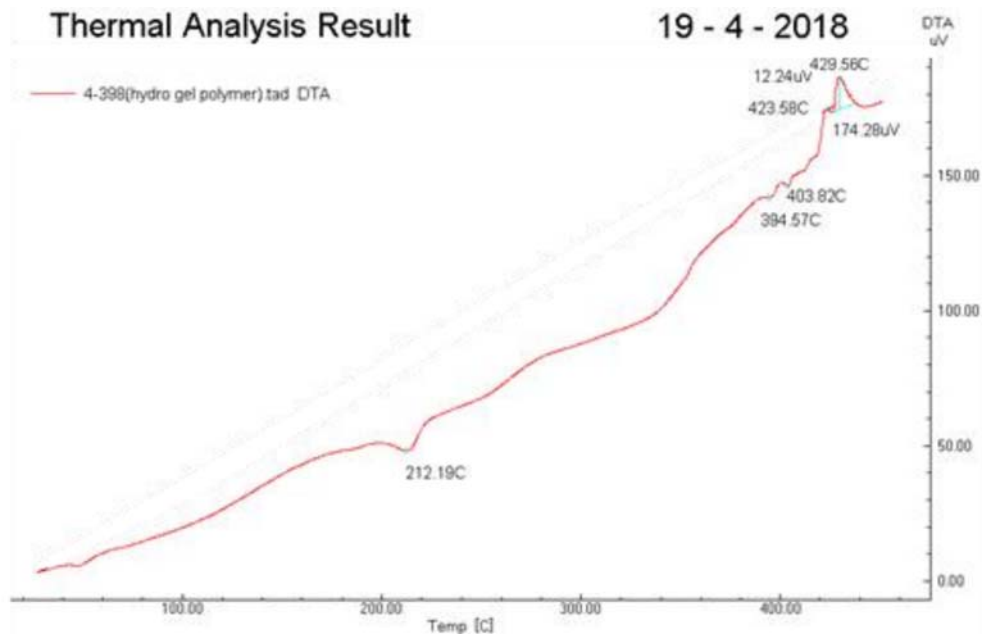
كما وقد اظهرت نتائج دراسة نموذج الهيدروجيل CMC/P-b-PH المتشابك فيزيائياً والمحمّل ببروتين BSA في الشكل (70.3) و الجدول (9.3) انخفاض في بعض قيمه الحرارية، خصوصاً في قيم حرارة الانصهار ΔH_f والذي يعني ان الهيدروجيل المتشابك فيزيائياً عند التحميل قد يفقد البعض من بلوريته ايضاً.

وبنفس الطريقة، فقد اوضح هيدروجيل PE/P-b-PH المحمّل ببروتين BSA حالة انخفاض في بعض قيمه الحرارية الشكل (71.3) و الجدول (9.3)، حيث ان قيم T_g و ΔH_f قد انخفضت في قيمتها والذي يعنى ان الهيدروجيل المتشابك فيزيائياً قد فقد تركيبه البلوري بعد التحميل بالبروتين أكثر من الهيدروجيل المتشابك كيميائياً.



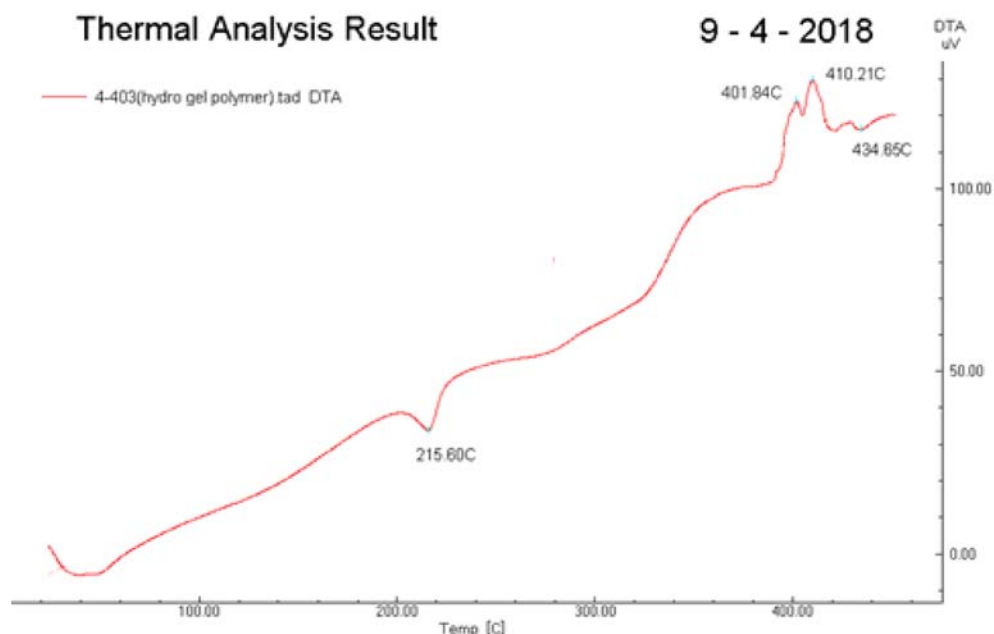
الشكل (71.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل PE/P-b-PH والمحمّل ببروتين BSA

وبهذا الصدد، فان الهيدروجيل البلوري SH/P-b-PH والمحمّل ببروتين BSA قد فقد تركيبه بعد التحميل وهذا واضح من قيمه الحرارية في DTA، وخصوصاً في قيم درجة إنتقاله الزجاجي T_g وحرارة الانصهار ΔH_f الشكل (72.3) و الجدول (9.3) والذي ربما بسبب ان مجاميع الكاربوكسيل الايونية في الشيل لاك ومجاميع الهيدروكسيل في PVA سوف تتشارك في الهيدروجيل المتشابك فيزيائياً مع ايونات SHMP وبالتالي لن تتمكن من مشاركة البروتين BSA في تشكيل أوامر هيدروجينية معه.



الشكل (72.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل SH/P-b-PH والمحمل بروتين BSA

وأخيراً، فإن هيدروجيل AAm/P-b-PH المحمل بروتين BSA قد اظهر إرتفاع في درجة الإنتقال الزجاجية T_g وهذا بسبب أن تركيب الهيدروجيل متراس في درجات حرارة منخفضة عند ترابطه فيزيائياً، ولكن في الدرجات الحرارية الأعلى فإن النظام باكملة قد ينهار وبالتالي سوف تنخفض حرارة انصهاره ΔH_f وذلك في كل انتقالاته الماصة والباعثة للحرارة للشكل (73.3) والجدول (9.3)، وأيضاً بسبب ان المجاميع الفعالة للأكريل أمايد وبوليمر PVA مرتبطة فيزيائياً مع ايونات SHMP وبالتالي تكون منشغلة ولا تستطيع تشكيل اواصر هيدروجينية مع البروتين.



الشكل (73.3) التحليل الحراري التفاضلي DTA لهيدروجيل AAm/P-b-PH والمحمل بروتين BSA

2.3.3. تحميل الهيدروجيلات المتشابكة كيميائياً ببروتين BSA

Loading of chemically cross-linked hydrogels with BSA protein

لقد تمت دراسة تحميل جميع الهيدروجيلات ببروتين BSA والمتشابكة كيميائياً بواسطة الكلوتارالديهايد Glutaraldehyde. وقد تم اختبار جميع ظروف التحميل المختلفة أثناء عملية التحميل لهيدروجيلات المختلفة وذلك للحصول على الظروف المثلى لتحميل كل هيدروجيل.

وقد تم قياس تراكيز بروتين BSA الذي تم تحميله على الهيدروجيلات المحضرة المختلفة باستخدام تقنية الأشعة فوق البنفسجية UV وذلك عند الطول الموجي 279nm.

وبهذا الصدد، فقد تم اعتماد منحنى قياسي Calibration curve باستعمال تراكيز معلومة من BSA لتعيين التراكيز المجهولة لبروتين BSA المحمل على الهيدروجيلات المختلفة قيد الدراسة.

وقد وُجد ان عملية التحميل للهيدروجيلات المختلفة تتأثر وبدرجة كبيرة وملحوظة بالأس الهيدروجيني لمحلول التحميل وكذلك الزمن اللازم للتحميل الى جانب تأثرها بتركيز BSA المستعمل في التحميل.

لذلك فقد تم دراسة كُُلّ الهيدروجيلات المولفة والمحضرة تحت ظروف التحميل المذكورة سابقا لغرض الوصول الى الظروف المثلى للتحميل وباستعمال المعادلتين (2 and 3) Eq. لتقدير النسبة المئوية للتحميل القصوى (L_{max} %) والنسبة المئوية لكفاءة التحميل (%EL) على التوالي.

ووفقا لذلك فقد تم قياس الاس الهيدروجيني لمحلول التحميل لكل الهيدروجيلات المولفة وتم حساب كفاءة التحميل (EL) لبروتين BSA بالإعتماد على المنحنى القياسي لتقدير تركيز BSA المحمل في كمية محددة من الهيدروجيل المستعمل.

تم اختيار ثلاثة اوساط حامضية (pHs) مختلفة متمثلة بالوسط القاعدي والمتعادل والحامضي وهي pH8 و pH6 و pH4 على التوالي. اما المتغيرين الآخرين وهما زمن التحميل وتركيز BSA فقد تم تثبيتهم عند (12 hours) لزمن التحميل و (2.0 g/L) لتركيز BSA، الى جانب قياس %EL في درجة حرارة الغرفة لجميع القياسات. ومن الواضح الاس الهيدروجيني تأثيره الواضح على كفاءة التحميل (%EL) لبروتين BSA وفي جميع الهيدروجيلات المقاسة. و الجدول (10.3) و الشكل (74.3) يظهران ان (%EL) تعتمدُ بدرجة عالية على الاس الهيدروجيني لمحلول التحميل.

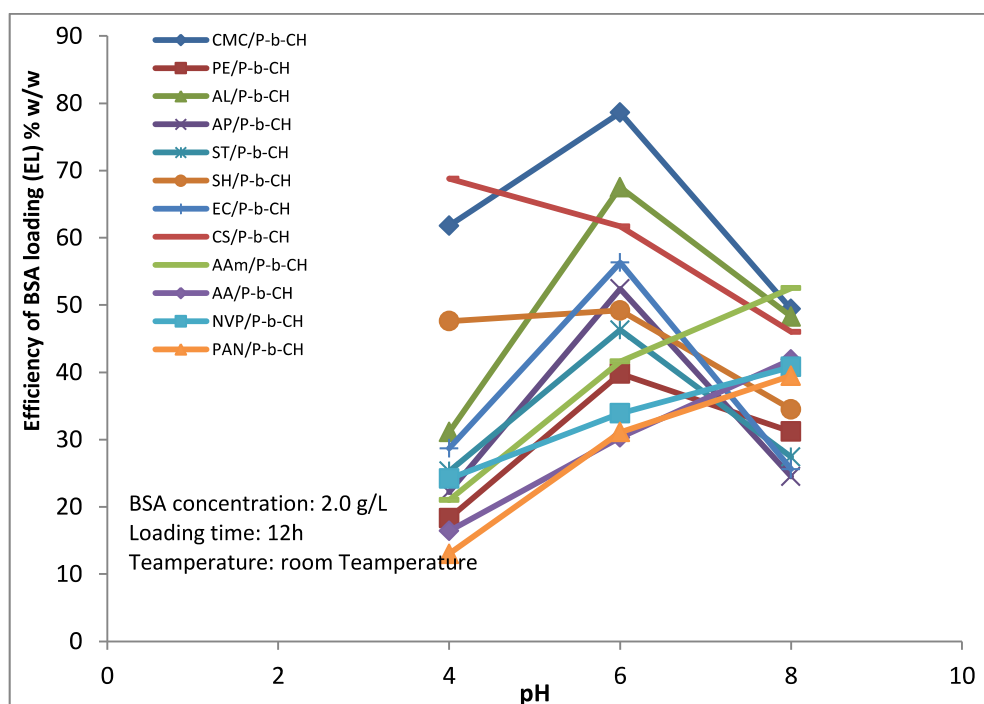
وكما هو ملاحظ من البيانات المعطاة في الجدول (10.3) ، ان الهيدروجيل يعتمدُ بالدرجة الاساس عند تحميله على الاس الهيدروجيني لمحلول التحميل، حيث أن الأخير يُمكنه السيطرة على درجة انتفاخ

الهيدروجيل و يبدو بأنّ تحميل الهيدروجيل يزداد بازدياد درجة انتفاخه. لذلك، فان الاس الهيدروجيني pH يسيطر على انتفاخ الهيدروجيل، والانتفاخ يلعب دور مهم في تحميل الهيدروجيل.

الجدول 10.3 : الاس الهيدروجيني الامثل لمحلول التحميل من اجل تحميل بروتين BSA على هيدروجيلات متشابكة كيميائيا

Examined sample	Efficiency loading (EL) % w/w			Optimize pH for loading
	pH4	pH6	pH8	
CMC/P-b-CH	61.8	78.6	49.4	6
PE/P-b-CH	18.3	39.8	31.2	6
AL/P-b-CH	31.1	67.5	48.3	6
AP/P-b-CH	22.2	52.4	24.5	6
ST/P-b-CH	25.3	46.3	27.4	6
SH/P-b-CH	47.6	49.2	34.5	6
EC/P-b-CH	28.7	56.3	25.6	6
CS/P-b-CH	68.8	61.7	46.0	4
AAM/P-b-CH	21.0	41.6	52.5	8
AA/P-b-CH	16.4	30.3	41.9	8
NVP/P-b-CH	24.2	33.9	40.8	8
PAN/P-b-CH	13.0	31.1	39.5	8

BSA concentration: 2.0 g/L, Loading time: 12h, Temperature: Room Temperature



الشكل (74.3) كفاءة تحميل BSA على الهيدوجيلات المختلفة المتشابكة كيميائيا للوصول الى الاس الهيدروجيني الامثل

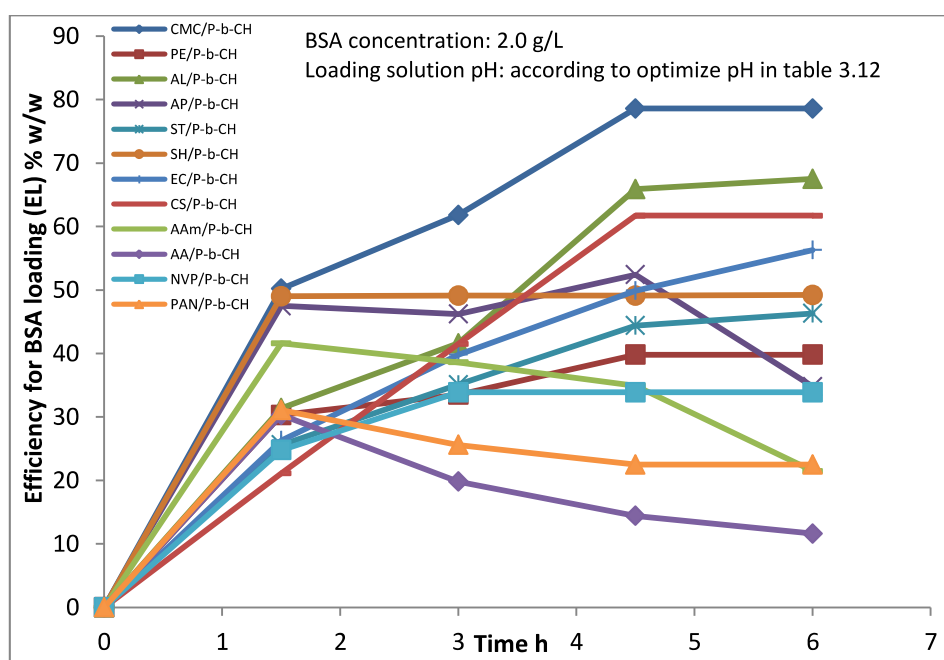
الشكل (74.3) يوضح كفاءة تحميل (EL) بروتين BSA على الهيدروجيل مقابل pH، ويبين الشكل ان لكل هيدروجيل محضر اس هيدروجيني معين لمحلل التحميل فيه الهيدروجيل يصل اعلى انتفاخ له وعندها تزداد كفاءة تحميله⁽²⁰⁶⁾.

وقد تم دراسة زمن التحميل ايضا وتم تدوين نتائج الدراسة للهيدروجيلات المولفة في الجدول (11.3) و الشكل (75.3).

الجدول 11.3 : الزمن الامثل لتحميل بروتين BSA على هيدروجيلات مختلفة متشابكة كيميائيا

Examined sample	Efficiency loading (EL) % w/w				Optimize time for loading (h)
	1.5 h	3.0 h	4.5 h	6.0 h	
CMC/P-b-CH	50.2	61.8	78.6	78.6	4.5
PE/P-b-CH	30.3	33.5	39.8	39.8	4.5
AL/P-b-CH	31.4	41.6	65.9	67.5	6.0
AP/P-b-CH	47.5	46.2	52.4	34.8	4.5
ST/P-b-CH	25.6	35.1	44.4	46.3	6.0
SH/P-b-CH	49.0	49.1	49.1	49.2	1.5
EC/P-b-CH	26.3	39.8	49.9	56.3	6.0
CS/P-b-CH	21.1	41.5	61.7	61.7	4.5
AAm/P-b-CH	41.6	38.6	34.9	21.5	1.5
AA/P-b-CH	30.3	19.8	14.4	11.6	1.5
NVP/P-b-CH	24.8	33.9	33.9	33.9	3.0
PAN/P-b-CH	31.1	25.6	22.5	22.5	1.5

BSA concentration: 2.0 g/L, Loading solution pH: according to optimize pH in table 3.12



الشكل (75.3) كفاءة تحميل BSA على الهيدوجيلات المختلفة المتشابكة فيزيائيا للوصول الى الاس الهيدروجيني الامثل

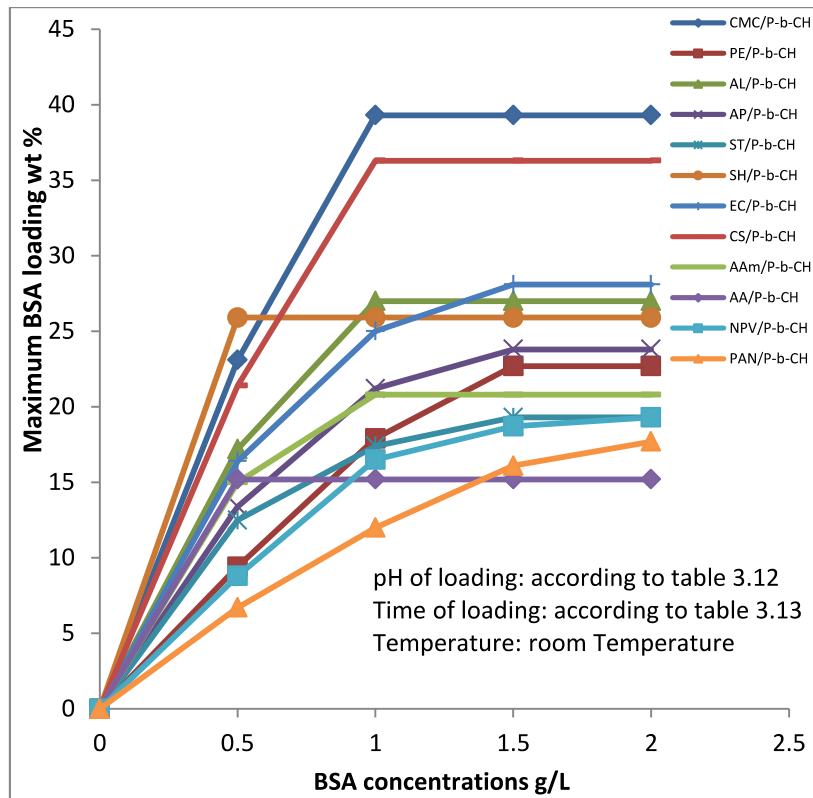
ويتضح من البيانات المدونة في الجدول (11.3) ، ان تحميل BSA على الهيدروجيلات المحضرة يعتمدُ بدرجة كبيرة على زمن التحميل الذي بدوره يتأثر بدرجة كبيرة بدرجة الانتفاخ للهيدروجيل⁽²⁰⁷⁾. بسبب ان الهيدروجيل يحتاج الى زمن كافي للوصول الى درجة انتفاخه القصوى وبالفعل عندما يصلها الهيدروجيل يكون قد وصل الى اقصى تحميل له. لذلك فان الشكل التالي الشكل (75.3) يوضح اعتماد تحميل بروتين BSA على الهيدروجيل على زمن حفظ الهيدروجيل داخل محلول تحميل BSA.

ومن ناحية اخرى، فقد وُجِدَ ان تركيز BSA ايضاً يؤثر على النسبة المئوية لكفاءة التحميل (%EL). لذلك فقد اعتمدت تراكيز مختلفة من بروتين BSA لغرض الوصول للتراكيز الأمثل والاقتصادي لمحلول التحميل الجدول (12.3) و الشكل (76.3)، لكل هيدروجيل محضر.

الجدول 12.3 : التركيز الامثل لبروتين BSA لأجل التحميل بأعلى نسبة مئوية على هيدروجيلات مختلفة متشابهة كيميائياً

Examined sample	BSA maximum loading (L_{max}) wt%				Optimize BSA concentration for loading g/L
	0.5 g/L	1.0 g/L	1.5 g/L	2.0 g/L	
CMC/P-b-CH	23.1	39.3	39.3	39.3	1.0
PE/P-b-CH	9.4	17.9	22.7	22.7	1.5
AL/P-b-CH	17.2	27.0	27.0	27.0	1.0
AP/P-b-CH	13.4	21.2	23.8	23.8	1.5
ST/P-b-CH	12.5	17.4	19.3	19.3	1.5
SH/P-b-CH	25.9	25.9	25.9	25.9	0.5
EC/P-b-CH	16.4	25.0	28.1	28.1	1.5
CS/P-b-CH	21.4	36.3	36.3	36.3	1.0
AAm/P-b-CH	15.0	20.8	20.8	20.8	1.0
AA/P-b-CH	15.2	15.2	15.2	15.2	0.5
NVP/P-b-CH	8.8	16.5	18.7	19.3	2.0
PAN/P-b-CH	6.7	12.0	16.1	17.7	2.0

pH of loading: according to table 3.12, Time of loading: according to table 3.13, Temperature: room Temperature



الشكل (76.3) التحميل الأقصى (L_{max}) wt% لبروتين BSA لهيدروجيلات متشابكة كيميائياً ومقابل تراكيز مختلفة من بروتين BSA

ومن أجل الوصول لأقصى انتفاخ للهيدروجيل فقد اعتمد الدالة الحامضية المناسبة للتحميل مع ابقاء الهيدروجيل في محلول التحميل لزمان كافي، هذه جميعها سوف تساعد على اختيار تركيز مناسب لبروتين BSA للوصول لأقصى تحميل للبروتين على كل هيدروجيل محضر وهذا سيضفي طابع إقتصادي للدراسة.

مما سبق نستنتج بان تحميل بروتين BSA الأقصى (L_{max}) على الهيدروجيلات المحضرة يعتمد بدرجة كبيرة على تراكيز متباين لبروتين BSA المحضرة والنتائج قد دونت في الجدول (12.3)

3.3.3. تحميل الهيدروجيلات المتشابكة فيزيائياً ببروتين BSA

Loading of physically cross-linked hydrogels with BSA protein

تم استخدام الملح اللاعضوي سداسي ميثا فوسفات الصوديوم (SHMP) كعامل تشابك أيوني في تحضير الهيدروجيلات المولفة. والدراسة التشخيصية السابقة للهيدروجيلات المتشابكة فيزيائياً قد اظهرت الهيدروجيلات بتراكيب متراصة مع تراكيب عالية التبلور وسطح ناعمة لبعض الهيدروجيلات المولفة مع إستقرار حراري منخفض بالمقارنة مع الهيدروجيلات المتشابكة كيميائياً. وفقاً لذلك فان التداخل الأيوني بين سلاسل الهيدروجيل يقدم بعض المساعدة لزيادة انتفاخ الهيدروجيل في وسط الاس الهيدروجيني

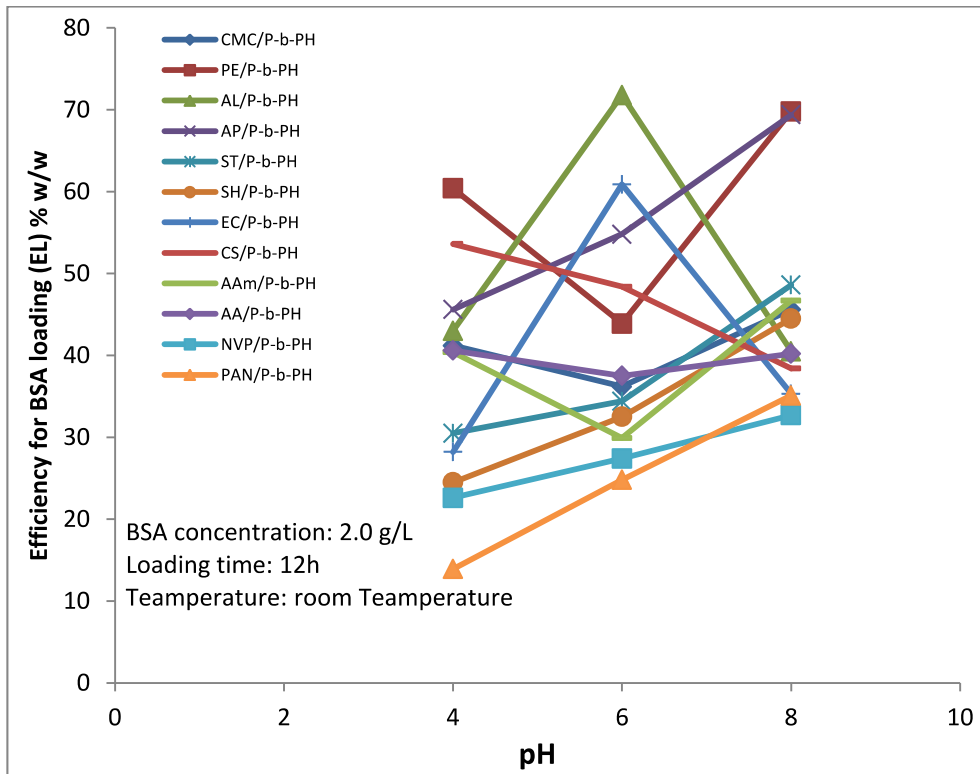
المناسب اعتمادا على نوع المجاميع الفعالة في الهيدروجيل. تبعا لذلك فان الاس الهيدروجيني لمحلول التحميل وزمن التحميل الى جانب تركيز بروتين BSA المستخدم في التحميل ايضا يكون لها تأثيرات هامة على كفاءة التحميل (EL) والتحميل الأقصى (L_{max}) لبروتين BSA على الهيدروجيلات المولفة⁽⁵⁷⁾.

كما اتضح اعتماد كفاءة التحميل (EL) لبروتين BSA على الهيدروجيلات المحضرة في تحديد الاس الهيدروجيني الامثل لمحلول التحميل الجدول (13.3) و الشكل (77.3) على نوع الاس الهيدروجيني pH لمحلول التحميل، خاصةً وان الهيدروجيلات هي متشابكة ايونيا وجميع أيوناتها تكون مشغولة في التشابك، لذلك كلما زادت الطبيعة الأيونية للهيدروجيلات سوف تقل فرصها لتكوين الأصرة الهيدروجينية مع مجاميع الأمايد لبروتين BSA وبذلك يكون لها فرصة تحميل بكفاءة اقل كما هي الحال في الهيدروجيلات ذات الطبيعة الأيونية القليلة.

الجدول 13.3 : الأس الهيدروجيني الامثل لمحلول التحميل من اجل تحميل بروتين BSA على هيدروجيلات متشابكة فيزيانيا

Examined sample	Efficiency loading (EL) %w/w			Optimize pH for loading
	pH4	pH6	pH8	
CMC/P-b-PH	41.2	36.2	45.6	8
PE/P-b-PH	60.4	43.9	69.8	8
AL/P-b-PH	43.0	71.8	40.5	6
AP/P-b-PH	45.6	54.8	69.4	8
ST/P-b-PH	30.5	34.4	48.6	8
SH/P-b-PH	24.5	32.5	44.5	8
EC/P-b-PH	28.2	60.9	35.3	6
CS/P-b-PH	53.6	48.4	38.4	4
AAm/P-b-PH	40.4	29.9	46.7	8
AA/P-b-PH	40.6	37.5	40.2	4
NVP/P-b-PH	22.6	27.4	32.7	8
PAN/P-b-PH	13.9	24.8	35.1	8

BSA concentration: 2.0 g/L, Loading time: 12h, Temperature: room Temperature



الشكل (77.3) كفاءة تحميل BSA على الهيدروجيلات المتوافقة المختلفة والمتشابكة فيزيائياً للوصول الى الاس الهيدروجيني الامثل

كما يلعب زمن تحميل الهيدروجيلات المتشابكة فيزيائياً دوراً مهماً في كفاءة التحميل (EL) الجدول (14.3) و الشكل (78.3)، لأن الاحتفاظ بالهيدروجيل في محلول التحميل لوقت كافي سوف يَمُنحُ فرصة لسلاسل الهيدروجيل للوصول الى اقصى درجات انتفاخها القصوى خصوصاً في حالة الهيدروجيلات المتشابكة فيزيائياً⁽²⁰⁸⁾، وبسبب ان مجاميعها الوظيفية الأيونية تكون مشغولة في التداخلات الايونية مع عامل التشابك SHMP.

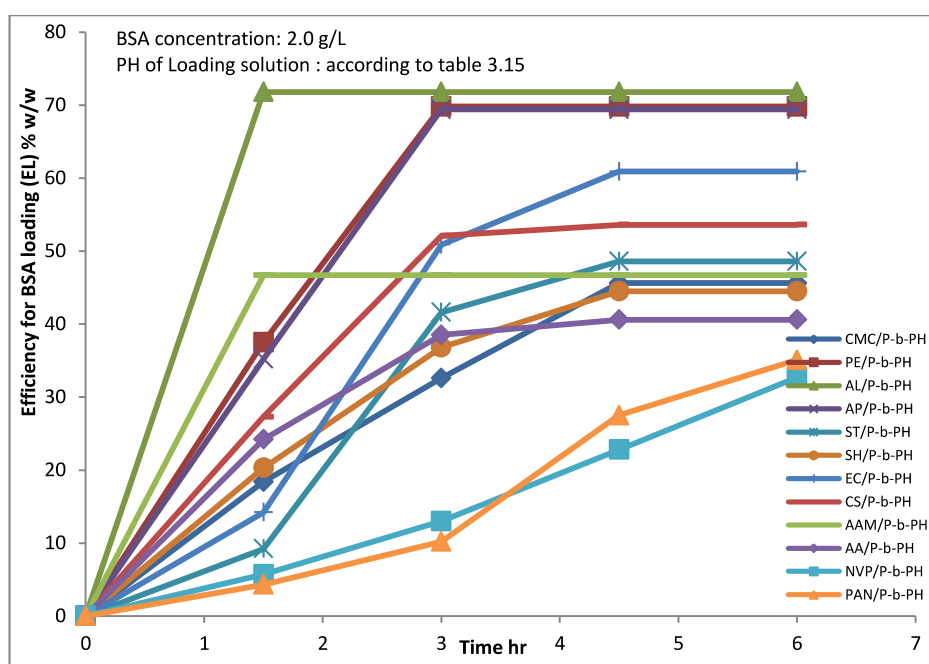
لذا فان الهيدروجيل بحاجة الى وقت كافي داخل محلول التحميل لكي يبعد سلسله للخارج ومن ثم الوصول الى أقصى انتفاخ له. ووفقاً لذلك، فان عملية التحميل بحاجة الى الوقت كافي للوصول الى التحميل الأقصى (L_{max}).

وبهذا فقد اظهرت غالبية الهيدروجيلات المتشابكة فيزيائياً وبشكل واضح ومن البيانات المدرجة في الجدول (14.3) والموضحة في الشكل (78.3) اعتمادها على زمن التحميل.

الجدول 14.3 : الزمن الامثل لتحميل بروتين BSA على هيدروجيلات مختلفة متشابكة فيزيائيا

Examined sample	Efficiency loading (EL) %W/W				Optimize pH for loading (hr)
	1.5 hr	3.0 hr	4.5 hr	6.0 hr	
CMC/p-b-PH	18.4	32.6	45.6	45.6	4.5
PE/p-b-PH	37.5	69.8	69.8	69.8	3.0
AL/p-b-PH	71.8	71.8	71.8	71.8	1.5
AP/p-b-PH	35.2	69.4	69.4	69.4	3.0
ST/p-b-PH	9.2	41.6	48.6	48.6	4.5
SH/p-b-PH	20.3	36.8	44.5	44.5	4.5
EC/p-b-PH	14.2	50.9	60.9	60.9	4.5
CS/p-b-PH	27.3	52.1	53.6	53.6	4.5
AAM/p-b-PH	46.7	46.7	46.7	46.7	1.5
AA/p-b-PH	24.2	38.5	40.6	40.6	4.5
NVP/p-b-PH	5.7	13.0	22.8	32.7	6.0
PAN/p-b-PH	4.3	10.2	27.5	35.1	6.0

BSA concentration: 2.0 g/L, PH of Loading solution : according to table 3.15



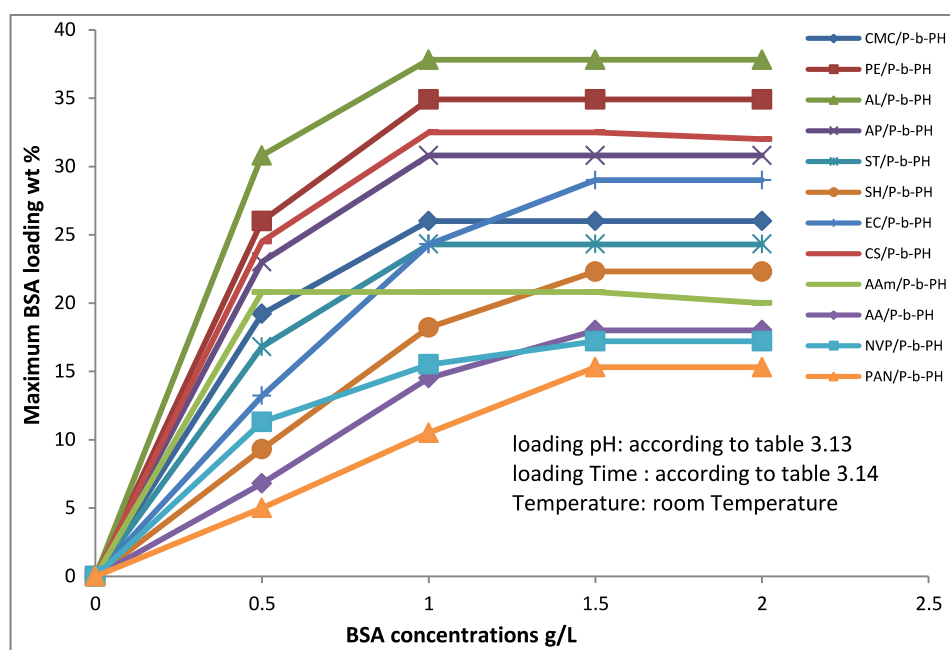
الشكل (78.3) كفاءة تحميل BSA على الهيدروجيلات المتوافقة المختلفة والمتشابكة فيزيائيا للوصول الى زمن التحميل الامثل

وأخيراً، تم دراسة تركيز بروتين BSA وتأثيره على التحميل الأقصى وقد تم درج نتائج الدراسة في الجدول (15.3) و الشكل (79.3).

الجدول 15.3 : التركيز الامثل لبروتين BSA لأجل التحميل بأعلى نسبة مئوية على هيدروجيلات مختلفة متشابكة فيزيائياً

Examined sample	BSA maximum loading (L_{max}) wt%				Optimize BSA concentration for loading g/L
	0.5 g/L	1.0 g/L	1.5 g/L	2.0 g/L	
CMC/p-b-PH	19.2	26.0	26.0	26.0	1.0
PE/p-b-PH	26.3	34.9	34.9	34.9	1.0
AL/p-b-PH	30.8	37.8	37.8	37.8	1.0
AP/p-b-PH	23.0	30.8	30.8	30.8	1.0
ST/p-b-PH	16.8	24.3	24.3	24.3	1.0
SH/p-b-PH	9.3	18.2	22.3	22.3	1.5
EC/p-b-PH	13.2	24.3	29.0	29.0	1.5
CS/p-b-PH	24.5	32.5	32.5	32.0	1.0
AAm/p-b-PH	20.8	20.8	20.8	20.0	0.5
AA/p-b-PH	6.8	14.5	18.0	18.0	1.5
NVP/p-b-PH	11.3	15.5	17.2	17.2	1.5
PAN/p-b-PH	5.0	10.5	15.3	15.3	1.5

Loading pH: according to table 3.13, Loading Time : according to table 3.14, Temperature: Room Temperature



الشكل (79.3) التحميل الأقصى (L_{max}) wt% لبروتين BSA لهيدروجيلات متشابكة فيزيائياً ومقابل تراكيز مختلفة من بروتين BSA

حيث تم اعتماد تراكيز مختلفة من بروتين BSA في التحميل لكل وزن ثابت من الهيدروجيل المحضر، وقد تم الوصول للتحميل الأقصى (L_{max}) عند تركيز قليل لبروتين BSA وذلك لبعض الهيدروجيلات وعند تراكيز عالية للهيدروجيلات الأخرى، وهذا يعني ان تركيز بروتين BSA له تأثير هام على التحميل الأقصى (L_{max}).

إنّ البيانات السابقة تبين اعتماد الهيدروجيلات المختلفة على تركيز بروتين BSA في التحميل كما وان أغلب الهيدروجيلات قد تصل الى تحميلها الأقصى عند تركيز بروتين BSA 1.0 g/L والذي يكون تركيز دقيق وسهل التحضير بالمقارنة مع محلول بروتين BSA بتركيز 2.0 g/L.

4.3. دراسات حول اطلاق بروتين BSA من الهيدروجيلات المحملة

Studies on releasing of BSA from hydrogels

تم دراسة النسبة المئوية للاطلاق التراكمي ($\%R_{cum}$) للهيدروجيلات المحملة ببروتين BSA، حيث تم فحص الاطلاق التراكمي للبروتين BSA من الهيدروجيلات المحملة ببروتين BSA في كل ثلاث ساعات وكحد أقصى هو 12 hrs في المحلول الملحي الفيزيولوجي Physiological saline (PS) solution والمحضر بتركيز 0.9% w/v والذي أعتبر محلول إطلاق للبروتين. وفقاً لذلك، فقد تم عمل منحنى قياسي جديد بدلا عن السابق بسبب استخدام محلول اطلاق جديد هو المحلول الملحي PS.

فضلاً عن ذلك فقد تم اعتماد متغيرين اثنين في دراسة الإطلاق لبروتين BSA هما درجة حرارة محلول الإطلاق والاس الهيدروجيني للمحلول، حيث تم اعتماد الدرجات الحرارية 15°C و 25°C و 40°C الى جانب اعتماد وسط اطلاق بالاس الهيدروجيني pH4 و pH6 و pH8.

كما وقد تم حساب الإطلاق التراكمي $\%R_{cum}$ بالإعتمادا على Eq.4 . فضلاً عن تحضير تراكيز معلومة لبروتين BSA في 0.9% w/v من المحلول الملحي PS وذلك لتهيئة منحنى قياسي يستخدم لتحديد تراكيز البروتين BSA المتحرر من الهيدروجيلات قيد الدراسة.

1.4.3. سلوك الاطلاق لهيدروجيلات CMC المولفة مع PVA

Releasing behavior of CMC blend PVA hydrogels

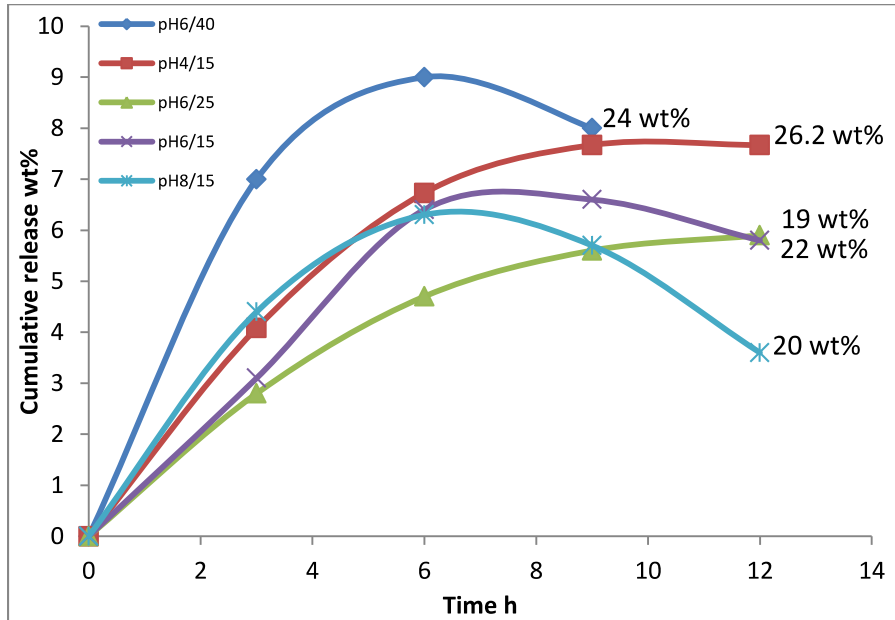
تم تقييم سلوك الإطلاق لهيدروجيلات CMC/P-b-PH و CMC/P-b-CH حيث تم دراسة النسبة المئوية للاطلاق التراكمي الوزني $\%wt$ Cumulative release مقابل الزمن المقاس بالساعات في المحلول الملحي الفيزيولوجي PS، حيث لاتستطيع الهيدروجيلات المحملة ببروتين BSA من اطلاقها للبروتين BSA المحمل في الماء المقطر، ولكن في المحلول الملحي تعمل أيونات الملح على منع

التداخل غير الأيوني من خلال تنظيم تركيب جزيئات الماء⁽²⁰⁹⁾. وبذلك فان جزيئات BSA الممتازة على المجاميع الكارهة للماء في الهيدروجيل سوف تتحرر وتطلق بواسطة المحلول الملحي^(67-66,63,53,30).

بالإضافة الى ان سلوك الاطلاق للهيدروجيلات يتوافق مع درجة انتفاخه، وهذا يعني ان إطلاق الهيدروجيل للبروتين المحمل يزداد بزيادة انتفاخه وهذا صحيح في الماء المُقَطَّر في حين ان الهيدروجيل يظهر فقدان في انتفاخه في المحلول الملحي⁽⁸⁷⁾.

تم تقدير إطلاق بروتين BSA التراكمي في اوساط إطلاق محضرة في عدد من قيم الاس الهيدروجيني pHs وعند درجات حرارة مختلفة لتوثيق تأثيرها الكبير على $wt\%$ للإطلاق التراكمي⁽⁹¹⁾. فقد تم دراسة الإطلاق المتراكم لهيدروجيل CMC/P-b-CH المحمّل بـ $39.3 wt\%$ من بروتين BSA الشكل (80.3)، حيث يوضح سلوك إطلاقه انخفاض في $wt\%$ لإطلاقه التراكمي الأقصى بالمقارنة مع تحميله الأقصى $(L_{max})wt\%$ والذي يعني ان بعض بروتين BSA يبقى في الهيدروجيل ما بين سلسله المتشابكة او ما بين طيئاته أو في داخل مساماته أو ان بروتين BSA قد يمتز على سطح الهيدروجيل بتداخلات فيزيائية.

ولذلك فان محلول الإطلاق بالاس الهيدروجيني pH6 وعند درجة حرارة $15^{\circ}C$ الشكل (80.3) يوضح ان $wt\%$ للإطلاق التراكمي هو $26.2 wt\%$ وبنسبة كفاءة إطلاق هي 66.7% .

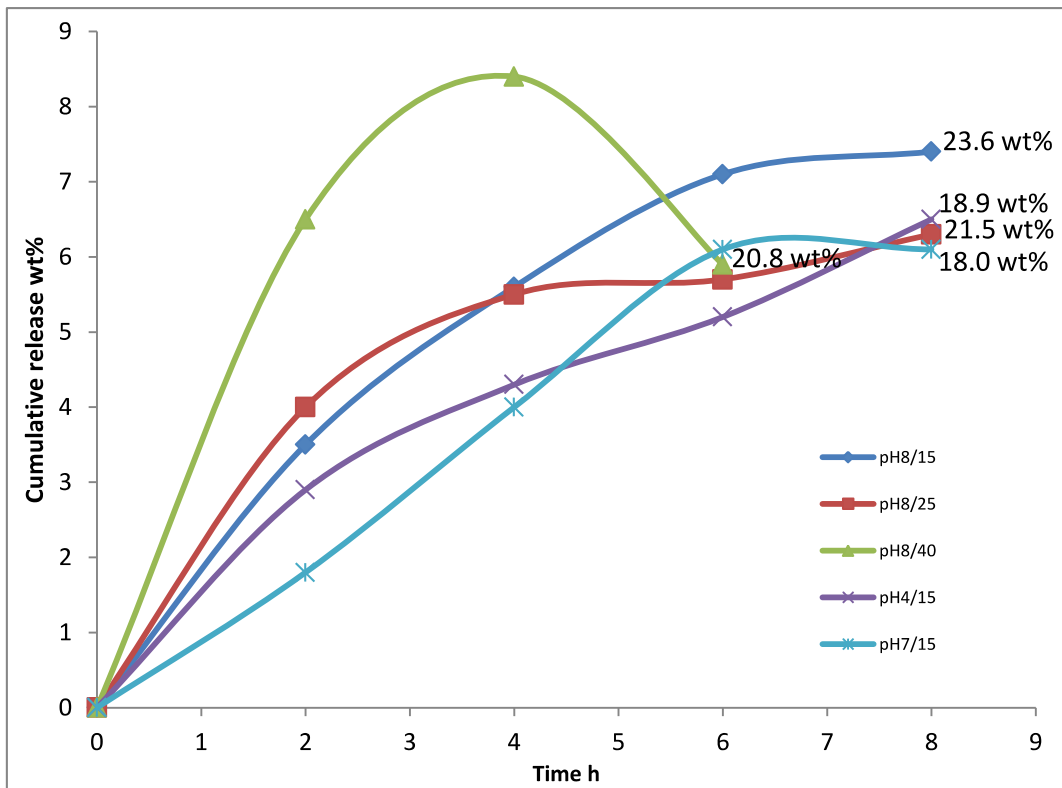


الشكل (80.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل CMC/P-b-CH والمحمّل $39.3 wt\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

على أية حال، وبسبب تركيب هيدروجيل CMC/p-b-CH فإنه يصل أقصى إطلاق كمّي له في محيط الإطلاق المتعادل وعند درجة حرارة منخفضة بسبب أنّ انتفاخه يصل أعلى درجاته. بينما في وسط الإطلاق الحامضي والقاعدي، فإن إطلاق الهيدروجيل يكون عند الحد الأدنى بسبب التداخل الأيوني الحاصل مع أيونات وسط الإطلاق⁽⁹⁵⁾.

في حين أن هيدروجيل CMC/P-b-PH قد أظهر إطلاقه الأقصى في وسط الإطلاق القاعدي وعند درجة حرارة 15°C الشكل (81.3).

حيث أن الهيدروجيل المتشابك فيزيائياً حمل بـ 26.0 wt% من بروتين BSA وفي وسط الإطلاق القاعدي pH8 وعند درجة حرارة 15 °C فإن الهيدروجيل قد يصل الإطلاق المتراكم الأقصى عند 23.6 wt% وهذا يعني أن النسبة المئوية لكفاءة الإطلاق هي 90.8% والتي تعني أن التشابك الفيزيائي للهيدروجيل كان له تأثير واضح على درجة الانتفاخ بسبب التداخل الأيوني الحاصل بين سلاسل البوليمر المتشابكة فيزيائياً وكذلك أيونات وسط الإطلاق القاعدي التي تعمل على زيادة التنافر ما بين سلاسل الهيدروجيل واعطاء فرصة أكبر لإطلاق البروتين BSA بالمقارنة مع وسط الإطلاق المتعادل أو الحامضي.

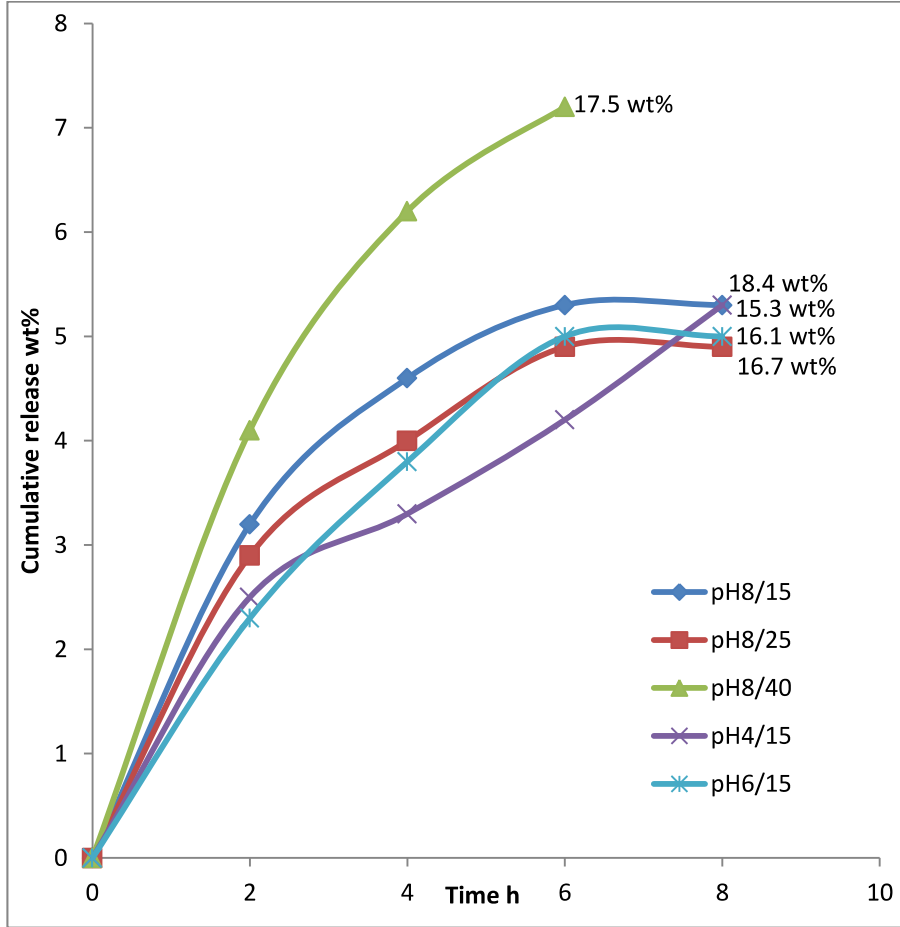


الشكل (81.3) الإطلاق التراكمي wt% ضد زمن الإطلاق لهيدروجيل CMC/P-b-PH والمحمل wt% 26.0 من بروتين BSA واجري الإطلاق في ظروف مختلفة

2.4.3. سلوك الإطلاق لهيدروجيلات PE المولفة مع PVA

Releasing behavior of PE blend PVA hydrogels

تم دراسة سلوك إطلاق هيدروجيل PE/P-b-CH واتضح من الدراسة بان التركيب الكيميائي للهيدروجيل قد يصل درجة انتفاخه القصوى في وسط الإطلاق القاعدي، لذلك فان الهيدروجيل الذي حُمّل 22.7 wt% من بروتين BSA قد اعطى أقصى إطلاقه التراكمي (R_{cum}) عند 18.4 wt% والذي يعني ان النسبة المئوية لكفاءة الإطلاق قد وصلت الى 81.0% كما في الشكل (82.3).



الشكل (82.3) الاطلاق التراكمي wt% ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل PE/P-b-CH والمحمل 22.7 wt% من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

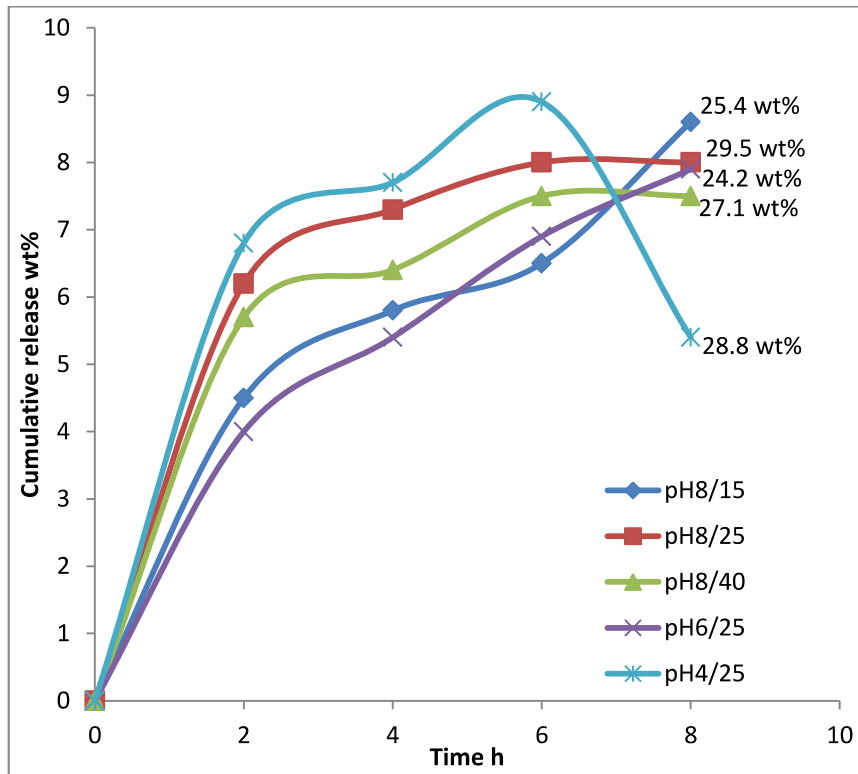
حيث ان هيدروجيل PE/P-b-CH يطلق أقصى كمية من بروتين BSA في وسط التحميل بالاس الهيدروجيني pH8 وعند درجة حرارة 15°C، بينما ينخفض اطلاقه في اوساط التحميل pH6 و pH4 بسبب انكماش الهيدروجيل.

كما وقد اظهر هيدروجيل PE/P-b-PH تقريبا نفس سلوك هيدروجيل PE/P-b-CH وذلك في وسط التحميل بالاس الهيدروجيني pH8 وعند درجة حرارة 25°C حيث ان أيوناته الداخلية والتي تميل

الى الصفة الانأيونية والتي تُدخَلُ في تنافر مع ايونات وسط الإطلاق pH8 وكنتيجة لذلك تزداد درجة الانتفاخ وبالتالي يزداد الإطلاق التراكمي الأقصى R_{cum} للهيدروجيل.

هذا وأن هيدروجيل PE/P-b-PH قد تم تحميله بالنسبة المئوية القصوى 34.9 wt% لبروتين BSA الشكل (83.3).

كما تم إطلاق BSA في وسط الإطلاق pH8 وفي درجة حرارة 25°C حيث ان الإطلاق التراكمي الأقصى لبروتين BSA كان 29.5 wt% ونسبة المئوية لكفاءة الإطلاق 84.5%.



الشكل (83.3) الاطلاق التراكمي wt% ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل PE/P-b-PH والمحمل 34.9 wt% من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

3.4.3. سلوك الاطلاق لهيدروجيلات AL المولفة مع PVA

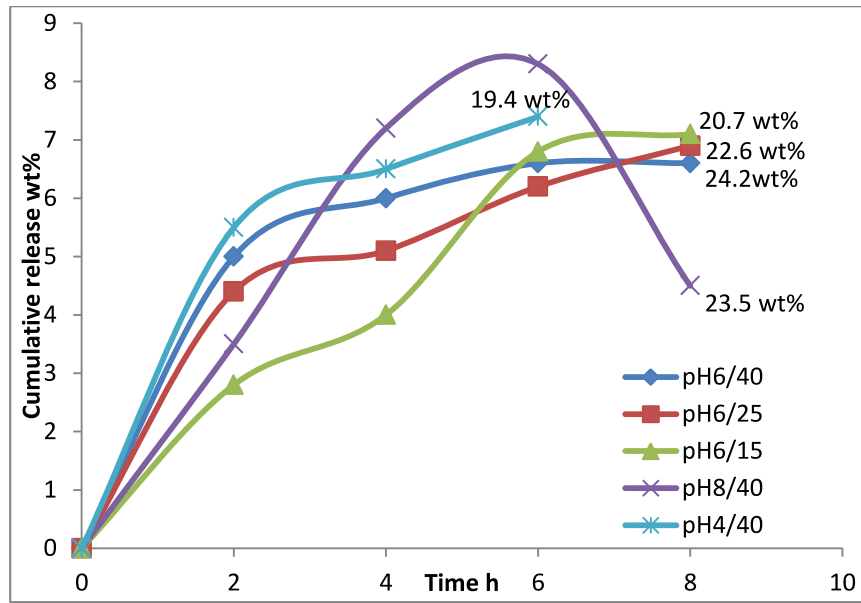
Releasing behavior of AL blend PVA hydrogels

ان دراسة سلوك إطلاق الهيدروجيل AL/P-b-CH يوضح ان إطلاقه التراكمي الأقصى (R_{cum}) يكون في وسط الإطلاق المتعادل وذلك لأن ألجنيث Alginate المستعمل في التحضير يتواجد بصيغة ملح صوديومي لذلك فان الهيدروجيل المحضر منه يصل اقصى حمل له في الوسط المتعادل وهو

27.0 wt% بروتين BSA كما وَيَصِلُ إطلاقه التراكمي الأقصى في الوسط المتعادل ايضاً عند 24.2 wt% وبذلك يعطي النسبة المئوية لكفاءة إطلاق 89.9% الشكل (84.3).

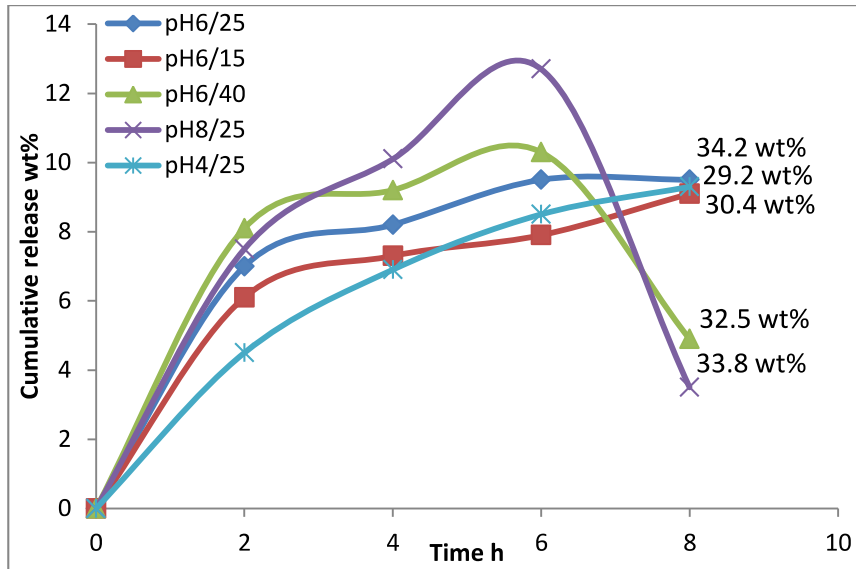
وعليه فان هيدروجيل AL/P-b-CH والمحمل ببروتين BSA قد وصل الى إطلاقه الأقصى في الوسط المتعادل pH6 وعند درجة حرارة 40°C.

حيث ان درجة الحرارة العالية لوسط الإطلاق يُمكنُ أَنْ تُساعدَ سلاسل الهيدروجيل على زيادة الإنحناء Bending، بينما الإطلاق في الوسط الحامضي قد يجبر السلاسل على الإنكماش.



الشكل (84.3) الإطلاق التراكمي wt% ضد زمن الإطلاق لهيدروجيل AL/P-b-CH والمحمل 27.0 wt% من بروتين BSA واجري الإطلاق في ظروف مختلفة

في حين هيدروجيل AL/P-b-PH المحمل ببروتين BSA قد وصل الى إطلاقه الأقصى في وسط متعادل pH6 ايضاً، وهذا يعني ان هيدروجيل التشابك الفيزيائي وبسبب التداخلات الأيونية فانه يحتاج الوسط المتعادل للوصول الى أقصى انتفاخ له. وعليه فان الهيدروجيل المحمل بالحد الأقصى ببروتين BSA عند 37.8 wt% سوف يصل إطلاقه التراكمي الأقصى عند 34.2 wt% ويعطي النسبة المئوية لكفاءة الإطلاق 90.5% في وسط الإطلاق المتعادل pH6 وعند درجة حرارة 25°C الشكل (85.3)، حيث ان نسبة الإطلاق له تنخفض في الوسط الحامضي او القاعدي بسبب التداخلات الأيونية وانكماش الهيدروجيل.

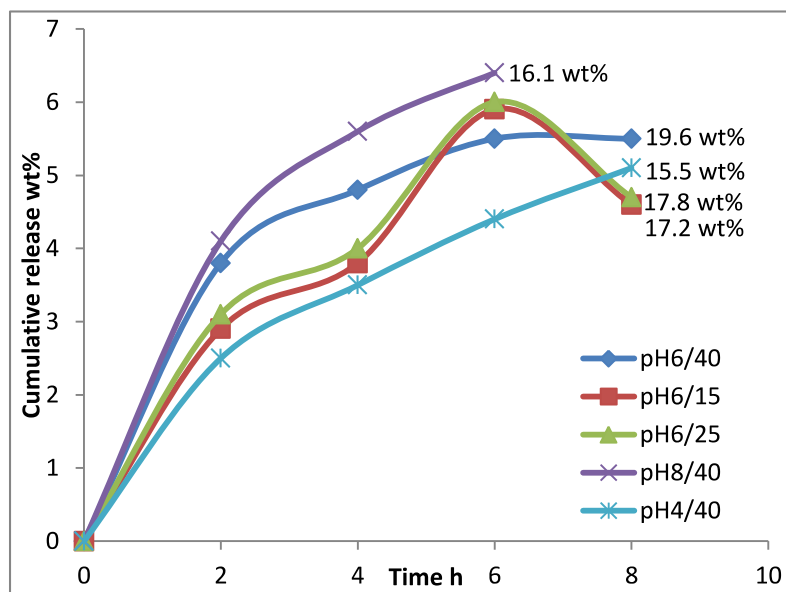


الشكل (85.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AL/P-b-PH والمحمل $37.8 wt\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

4.4.3. سلوك الاطلاق لهيدروجيلات AP المولفة مع PVA

Releasing behavior of AP blend PVA hydrogels

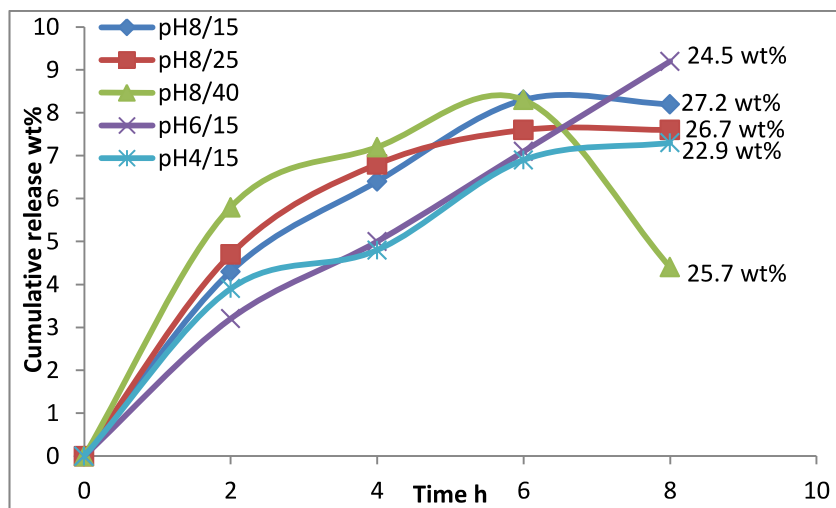
ان هيدروجيل AP/P-b-CH قد اظهر إطلاقه التراكمي الأقصى في وسط الإطلاق المتعادل وفي درجة حرارة اطلاق عالية لأن الهيدروجيل ووفقا لبنيته التركيبية يظهر سطحه بنتوءات مع الكثير من الطيات والشقوق الشكل (39.3)، والذي يساعد بروتين BSA على البقاء داخل الهيدروجيل محملاً.



الشكل (86.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AP/P-b-CH والمحمل $23.8 wt\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

وفقاً لذلك فإن التحميل الأقصى لهيدروجيل AP/P-b-CH كَانَ 23.8 wt % وإطلاقه التراكمي الأقصى في الوسط المتعادل pH6 وعند درجة حرارة 40°C كَانَ 19.6 wt% الشكل (86.3)، وأخيراً النسبة المئوية لكفاءة الإطلاق كانت 82.3%.

في حين يظهر هيدروجيل AP/P-b-PH كفاءة إطلاقه في وسط قاعدي pH8 وعند درجة حرارة 15°C والتي كانت كافية لإطلاقه التراكمي الأقصى للهيدروجيل عند 27.2 wt% والذي كَانَ بأقصى تحميل عند 30.8% والذي يَعْنِي ان النسبة المئوية لكفاءة الاطلاق كانت 88.3% لذا النسبة آنفة الذكر تُشيرُ الى تغيير كامل قد حصل في البنية التركيبية لهيدروجيل AP/P-b-PH بعد التشابك الفيزيائي وهذا واضحُ جلياً في وسطِ الإطلاقِ حيث كان إطلاقه الأقصى في الوسط القاعدي الشكل (87.3)، وذلك لأن هيدروجيل AP/P-b-PH قد اظهر طبيعة انايونية وبالتالي تواجهه في الوسط القاعدي pH8 عمل على حصول بعض التنافر بين ايونات سلسله مع ايونات التشابك وهذا يعمل على زيادةً في درجة انتفاخه.



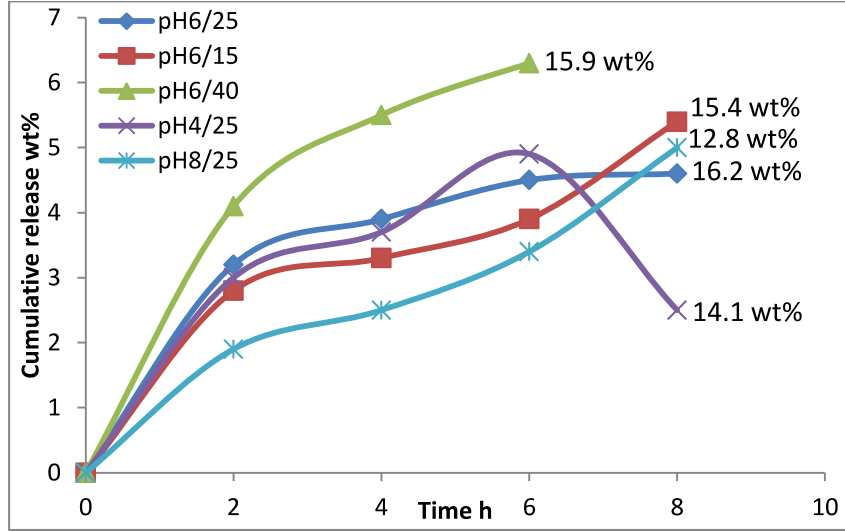
الشكل (87.3) الاطلاق التراكمي wt% ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AP/P-b-PH والمحمل 30.8 wt% من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

5.4.3. سلوك الاطلاق لهيدروجيلات ST المولفة مع PVA

Releasing behavior of ST blend PVA hydrogels

ان الهيدروجيل المولف من بوليمر PVA والنشا الطبيعي في الغالب يمتلك مواصفات الهيدروجيل المولف من PVA و Amylopectin. حيث ان هيدروجيل ST/P-b-CH قد اظهر أقصى تحميل (L_{max}) عند 19.3 wt%، كما ان الإطلاق التراكمي الأقصى (R_{cum}) له عند 16.2 wt% الشكل (88.3)، بنسبة مئوية لكفاءة الإطلاق منخفضة عند 83.9% وأيضاً وبسبب البنية التركيبية حيث

يُظهِرُ متموجا Undulant مع وجود طَيَّاتٍ كبيرة و تجاوزيف الشكل (40.3)، والذي يحبذ إبقاء بروتين BSA المحمّل ما بين طَيَّاتِهِ أكثر مِنْ إطلاقه.

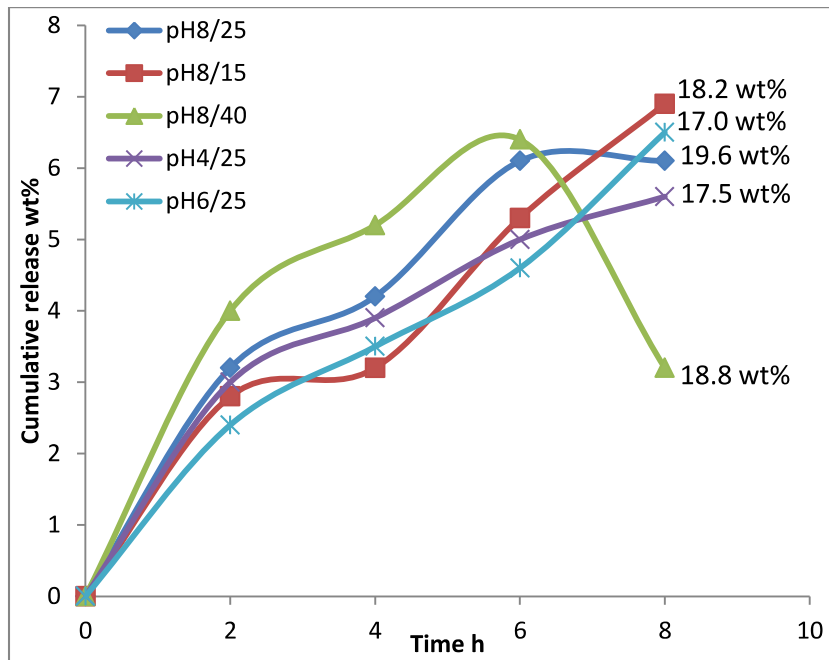


الشكل (88.3) الاطلاق التراكمي wt% ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل ST/P-b-CH والمحمّل 19.3 wt% من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

علاوة على ذلك فان الهيدروجيل قد اطلق البروتين عند درجة حرارة 25°C وفي وسط اطلاق متعادل pH6، حيث يصل الهيدروجيل أقصى انتفاخه عندها بسبب التداخلات الأيونية في هذا الوسط، في حين تنخفض درجة انتفاخه في وسط الإطلاق الحامضي والقاعدي.

في نفس الوقت، فقد اظهر هيدروجيل ST/P-b-PH إطلاقه الأقصى في الوسط القاعدي وذلك بسبب أن التداخلات الفيزيائية بين مجاميع الهيدروكسيل للنشا وبوليمر PVA وكذلك انايونات محلول pH8 والتي تشكل قوة تنافر تجبر سلاسل الهيدروجيل على الابتعاد عن بعضها وبذلك ترتفع درجة انتفاخه.

لذلك فقد استعمل الهيدروجيل بالحد الأقصى للتحميل 24.3 wt% لدراسة سلوك إطلاقه في pH8 وفي درجة حرارة 25°C والذي أعطى الإطلاق التراكمي الأقصى 19.6 wt% الشكل (89.3)، والنسبة المئوية لكفاءة الإطلاق 80.7% وهذه النسبة تظهر انخفاضاً في النسبة المئوية لكفاءة الإطلاق لهيدروجيل ST/P-b-PH وهذا يعني بأن بروتين BSA يحبذ أيضاً البقاء داخل طيات الهيدروجيل تحت تأثيرات التداخل الأيوني بين ايونات BSA و الهيدروجيل الى جانب البنية التركيبية للهيدروجيل.



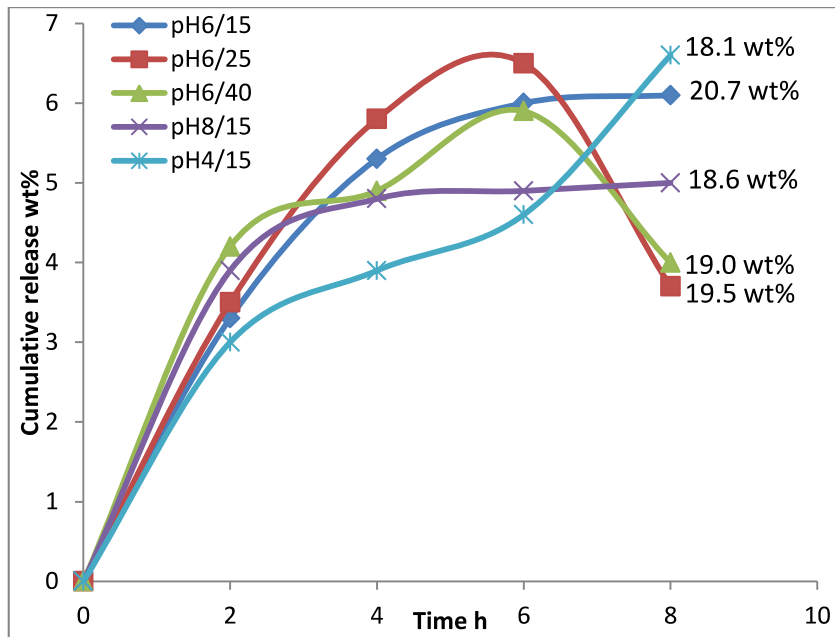
الشكل (89.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل ST/P-b-PH والمحمل $wt\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

6.4.3. سلوك الاطلاق لهيدروجيلات SH المولفة مع PVA

Releasing behavior of SH blend PVA hydrogels

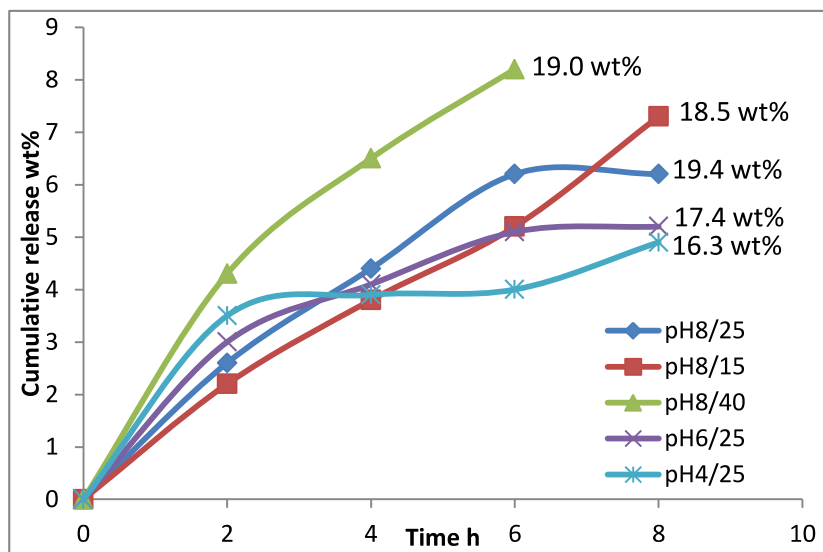
بوليمر الشيل لأك الطبيعي له سطح مصقول أملس ومتراص الشكل (45.3) والذي سوف يضعف لدرجة ما الانتفاخية والتحميل للهيدروجيل وهذا واضح من التحميل الأقصى بالبروتين لهيدروجيل SH/P-b-CH عند $25.9 wt\%$ وكذلك سوف يؤثر على الإطلاق التراكمي الأقصى لبروتين BSA منه عند $20.7 wt\%$ الشكل (90.3)، وكنتيجة لذلك فإن النسبة المئوية لكفاءة إطلاقه هي 79.9% .

ان أفضل ظروف الإطلاق لهيدروجيل SH/P-b-CH وُجِدَتْ في الوسط المتعادل pH6 وعند درجة حرارة $15^\circ C$ ، حيث ان الهيدروجيل يميل الى وسط الإطلاق المتعادل، بينما ينكمش في الوسط الحامضي أو القاعدي والذي يعني ان الهيدروجيل يستعمل التأصر الهيدروجيني في الوسط المتعادل من أجل تنافر سلسله، بينما في الوسط الحامضي أو القاعدي وبسبب التداخلات بين مجاميعه الوظيفية وأيونات وسط الاطلاق والتي سوف تسبب انكماش الهيدروجيل.



الشكل (90.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل SH/P-b-CH والمحمل $25.9 wt\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

اما في الهيدروجيل المتشابك فيزيائياً، التحميل الأقصى ينخفض لحد $22.3 wt\%$ والإطلاق التراكمي الأقصى أيضاً ينخفض الى $19.4 wt\%$ لبروتين BSA لكن بنسبة مئوية عالية لكفاءة الإطلاق عند 87% وخصوصاً في وسط الإطلاق القاعدي الشكل (91.3).



الشكل (91.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل SH/P-b-PH والمحمل $22.3 wt\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

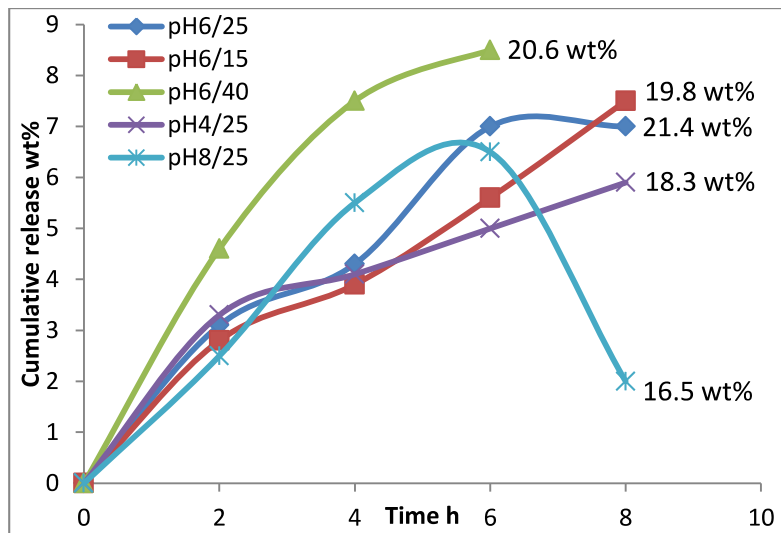
حيث ان هيدروجيل SH/P-b-PH وبسبب تشابكاته الفيزيائية، سوف تزداد التداخلات بين أيوناته وايونات وسط الإطلاق pH8 مما يزيد من التناثر ما بين سلاسله وبذلك فان بروتين BSA سوف يغادر الهيدروجيل بسهولة.

7.4.3. سلوك الإطلاق لهيدروجيلات EC المولفة مع PVA

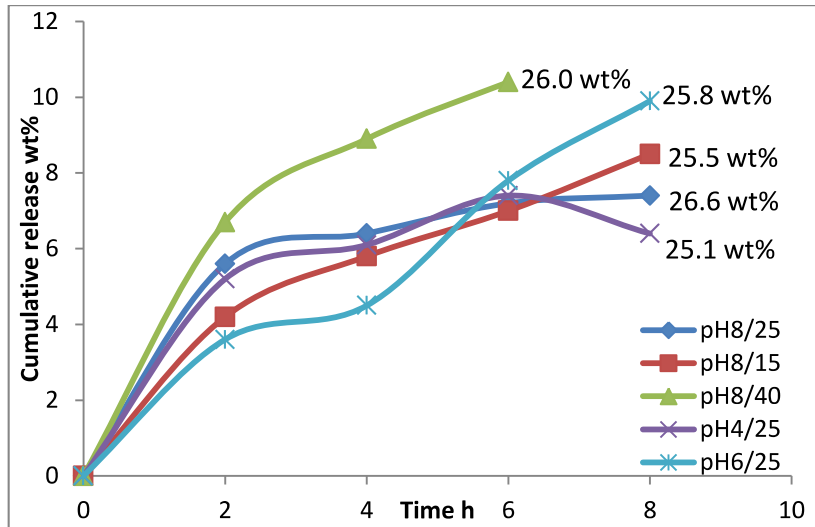
Releasing behavior of EC blend PVA hydrogels

ان الطبيعة المتعادلة للايثايل سليولوز EC سوف تُساعدُ الهيدروجيل الناتج بعد التوليف مع PVA بان يكون مناسباً لتحميل وإطلاق بروتين BSA. وعليه فان هيدروجيل EC/P-b-CH قد اظهر اقصى تحميل لبروتين BSA 28.1 wt% مع وصول إطلاقه التراكمي الأقصى لبروتين BSA الى 21.4 wt% الشكل (92.3)، وبسبب ان سطح الهيدروجيل المتموج ذو الطيات الكثيرة مع طبيعته اللزجة فقد اعطى نسبة مئوية لكفاءة الإطلاق عند 76.2%.

بينما، هيدروجيل EC/P-b-PH قد اظهر التحميل الأقصى لبروتين BSA عند 29.0 wt% وبامكانية اطلاق تراكمي اقصى لبروتين BSA من الهيدروجيل عند 26.6 wt% الشكل (93.3)، وبنسبة مئوية لكفاءة الإطلاق عالية قد تصل عند 91.7% وذلك في وسط الإطلاق القاعدي pH8 وفي درجة حرارة 25°C، وذلك بسبب الطبيعة الأنيونية للهيدروجيل. حيث بالرغم من الطبيعة المتعادلة لأثيل السليولوز EC فانه لاتزال مجاميع الهيدروكسيل لبوليمر PVA قادرة على التميؤ في وسط الإطلاق القاعدي pH8 والذي سوف يتناثر ويُبعد سلاسل الهيدروجيل بعيداً مع زيادة درجة انتفاخه وبالتالي سوف يرفع من إطلاقه التراكمي.



الشكل (92.3) الاطلاق التراكمي wt% ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل EC/P-b-CH والمحمل 28.1 wt% من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

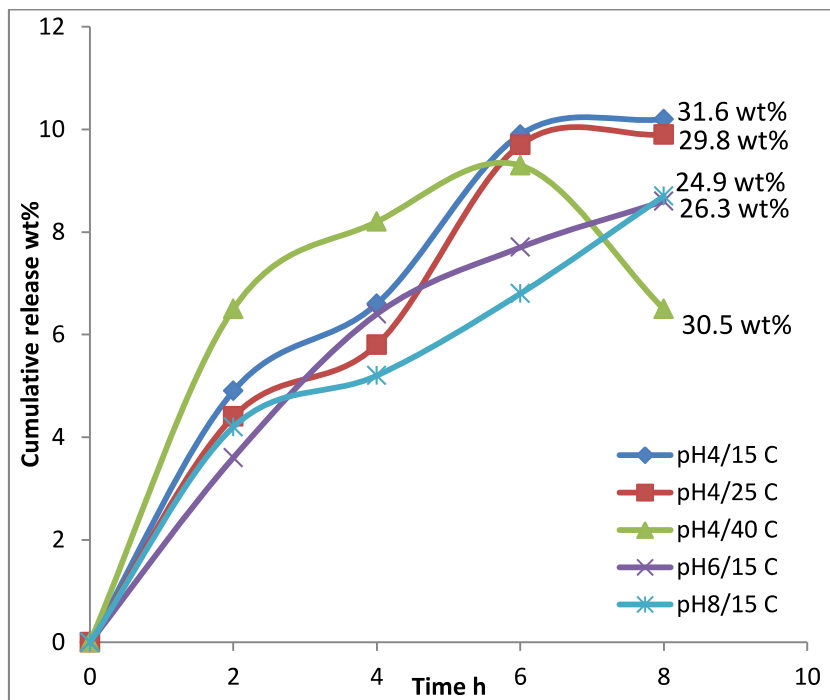


الشكل (93.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل EC/P-b-PH والمحمل $29.0 wt\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

8.4.3. سلوك الإطلاق لهيدروجيلات CS المولفة مع PVA

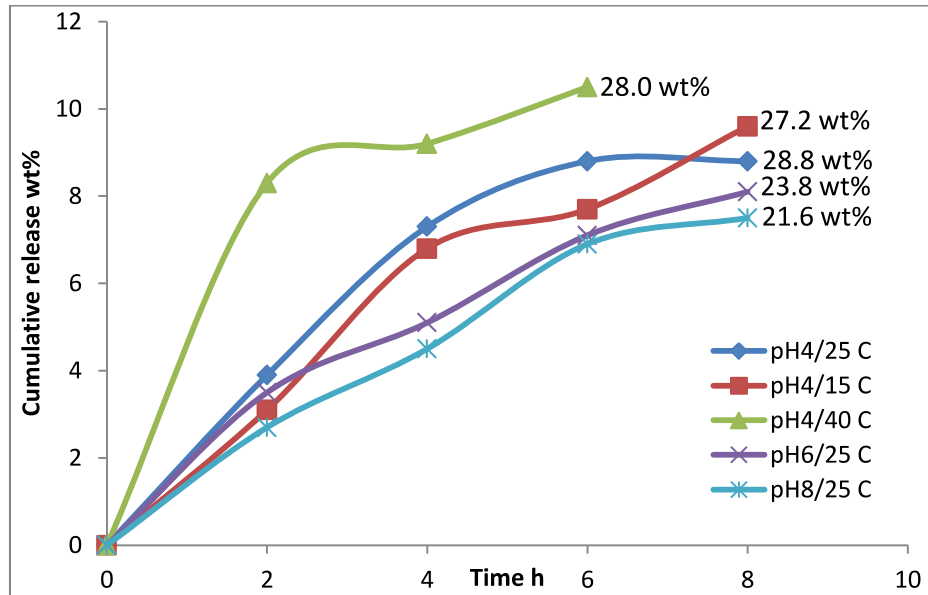
Releasing behavior of CS blend PVA hydrogels

طبيعة الكايتوسان الكاتيونية جعلت من هذا البوليمر الطبيعي ان يكونَ احد أفضل البوليمرات الصيدلانية⁽²¹⁰⁾. حيث حمل هيدروجيل CS/P-b-CH بروتين BSA عند $36.3 wt\%$ وقد أعطى إطلاقه المتراكمَ الأقصى عند $31.6 wt\%$ وذلك في الوسط الحامضي pH4 وعند درجة الحرارة $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ (الشكل (94.3)، وبنسبة مئوية لكفاءة الإطلاق عند 87.0% .



الشكل (94.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل CS/P-b-CH والمحمل $36.3 wt\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

على أية حال، فإن هيدروجيل CS/P-b-PH وبسبب طبيعته الكايتوسان الكاتيونية ، فإن التحميل الأقصى للهيدروجيل قد وصل عند 32.0 wt% كما إطلاقه المتراكم الأقصى عند 28.8 wt% وذلك في الوسط الحامضي pH4 وعند درجة حرارة 25°C الشكل (95.3)، وبسبب التنافس بين الايونات الموجبة Cations لهيدروجيل CS/P-b-PH والايونات الموجبة لوسط الإطلاق pH4 والذي أخيراً سوف يرفع من درجة انتفاخه ويعطي نسبة كفاءة إطلاق مئوية تصل الى 90.0%.



الشكل (95.3) الاطلاق التراكمي wt% ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل CS/P-b-PH والمحمل 32.0 wt% من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

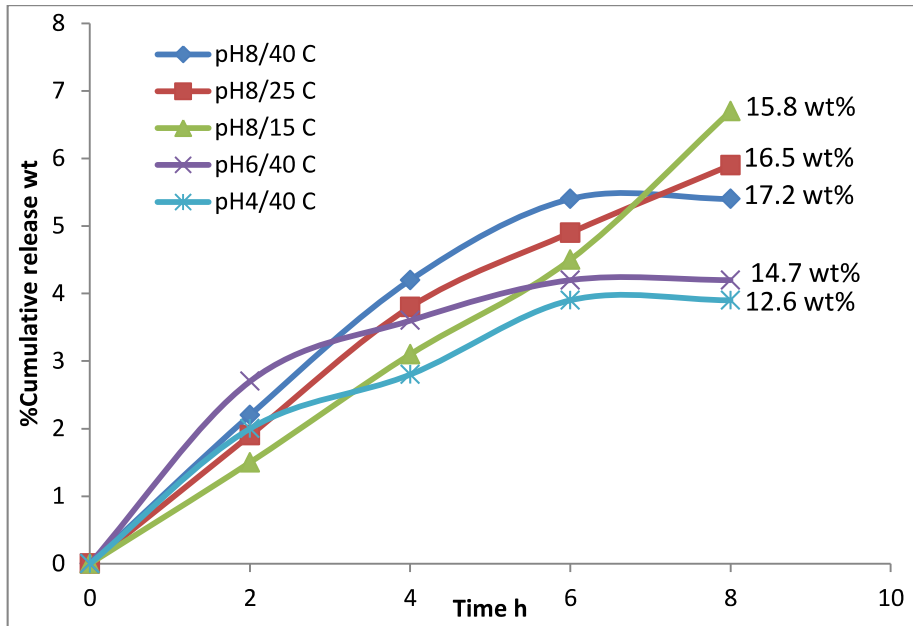
9.4.3. سلوك الاطلاق لهيدروجيلات AAm المولفة مع PVA

Releasing behavior of AAm blend PVA hydrogels

ان الاكريل امايد Acrylamide، المونومر الصناعي عندما يتم توليفه مع PVA سوف يعطي هيدروجيل تظهر فيه الطبيعة الأنايونية.

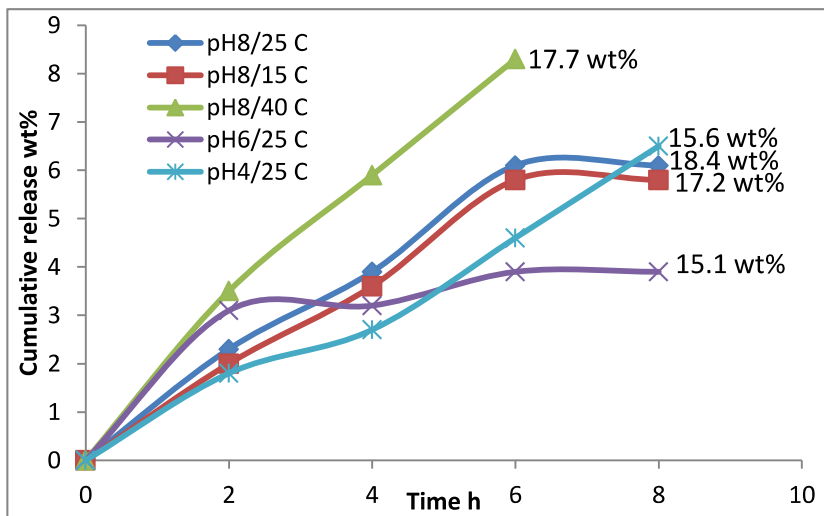
حيث ان هيدروجيل AAm/P-b-CH بعد ان يحمل للحد الأقصى عند 20.8 wt% ببروتين BSA سوف يعطي إطلاقه التراكمي الأقصى عند 17.2 wt% في الوسط القاعدي pH8 وفي درجة حرارة عالية 40°C الشكل (96.3).

ان درجة حرارة الإطلاق العالية والطبيعة الأنايونية للهيدروجيل سوف يعطي نسبة كفاءة اطلاق مئوية 82.8%.



الشكل (96.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AAm/P-b-CH والمحمل $wt\%$ من 20.8 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

كما ان هيدروجيل AAm/P-b-PH غالبا ما يعطي ظروف اطلاق مشابهة تقريبا لسابقتها، حيث ان تحميله الأقصى يصل لحد $wt\%$ 20.0. كما ويعطي الإطلاق التراكمي الأقصى عند $wt\%$ 18.4 الشكل (97.3)، وبذلك ارتفعت كفاءة الاطلاق الى 92.0% وهذا يعني بان التنافس كان جداً عالي بين سلاسل هيدروجيل AAm/P-b-PH والذي دفع بروتين BSA خارجا إلى وسط الإطلاق.

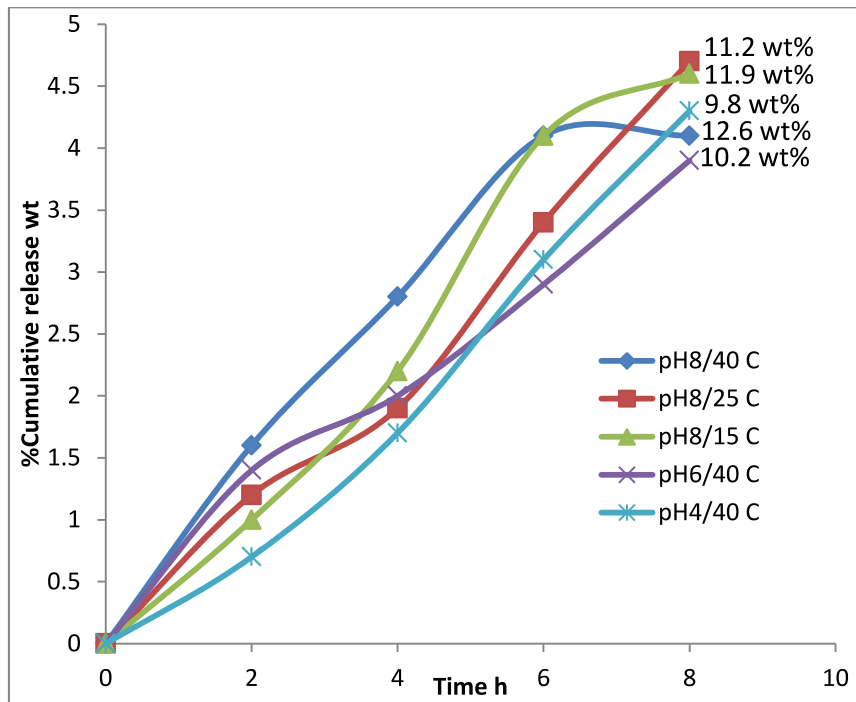


الشكل (97.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AAm/P-b-PH والمحمل $wt\%$ من 20.0 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

10.4.3. سلوك الإطلاق لهيدروجيلات AA المولفة مع PVA

Releasing behavior of AA blend PVA hydrogels

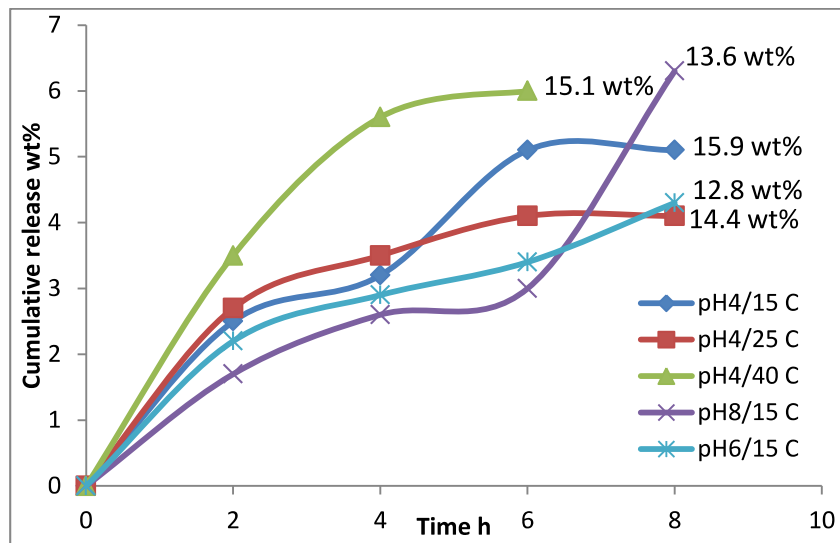
ان التركيب البلوري لمونمر حامض الأكريلك الصناعي بجانب توليفته مع PVA، سوف يعطي هيدروجيل ذو تركيب بلوري عالي وله تجاويف تستطيع أن تحمل بعض المواد بين بلوراتها الشكل (42.3). لذلك فان هيدروجيل AA/P-b-CH قد اظهر انخفاض في تحميله الاقصى عند 15.2% مع إطلاق تراكمي اقصى منخفض 12.6 wt% الشكل (98.3).



الشكل (98.3) الاطلاق التراكمي wt% ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AA/P-b-CH والمحمل 15.2 wt% من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

وأخيراً اظهر نسبة كفاءة إطلاق مئوية عند 82.9% والتي تكون نوعاً ما عالية وذلك بسبب أن بروتين BSA المحمل بين بلورات الهيدروجيل والتي تفضل مغادرة الهيدروجيل أكثر إلى وسط الإطلاق، فضلاً عن ان وسط الإطلاق القاعدي pH8 وفي درجة حرارة 40°C فان إطلاق بروتين BSA سوف يزداد بسبب التنافس ما بين انايونات البروتين BSA وانايونات وسط إطلاق وذلك من اجل التجاذب مع كاتيونات حامض الأكريلك الموجبة حيث ان انايونات BSA سوف تغادر الهيدروجيل في حين ان انايونات الوسط القاعدي pH8 سوف تتداخل مع حامض الأكريلك في الهيدروجيل.

وكذلك فان هيدروجيل AA/P-b-PH يظهر تحميل اقصى منخفض لبروتين BSA عند 18.0 wt % وحتى ان الإطلاق التراكمي الأقصى كان منخفض عند 15.9 wt% الشكل (99.3)، وهذا يعني ان نسبة كفاءة الإطلاق المئوية كانت 88.3% والتي هي نوعاً ما عالية وذلك لأن التركيب البلوري للهيدروجيل سوف يساعد بدرجة كبيرة على إطلاق بروتين BSA وان الطبيعة الكاتيونية للهيدروجيل سوف تساعد على تنافر اكبر داخل وسط الإطلاق pH4 وعند درجة حرارة 15°C والذي سوف يزيد من درجة انتفاخ الهيدروجيل وبالتالي زيادة الاطلاق التراكمي لبروتين BAS من الهيدروجيل.



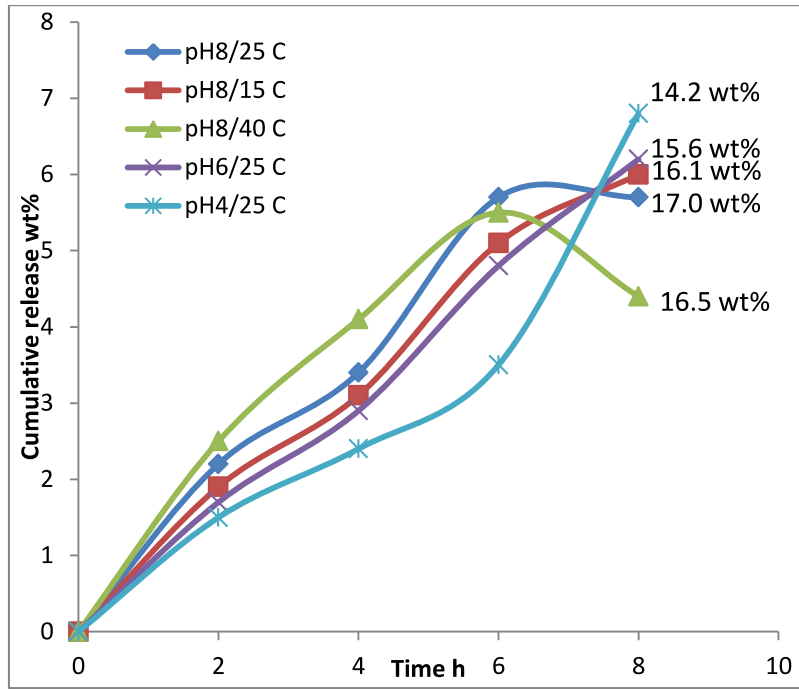
الشكل (99.3) الاطلاق التراكمي wt% ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل AA/P-b-PH والمحمل wt% 18.0 من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

11.4.3. سلوك الاطلاق لهيدروجيلات NVP المولفة مع PVA

Releasing behavior of NVP blend PVA hydrogels

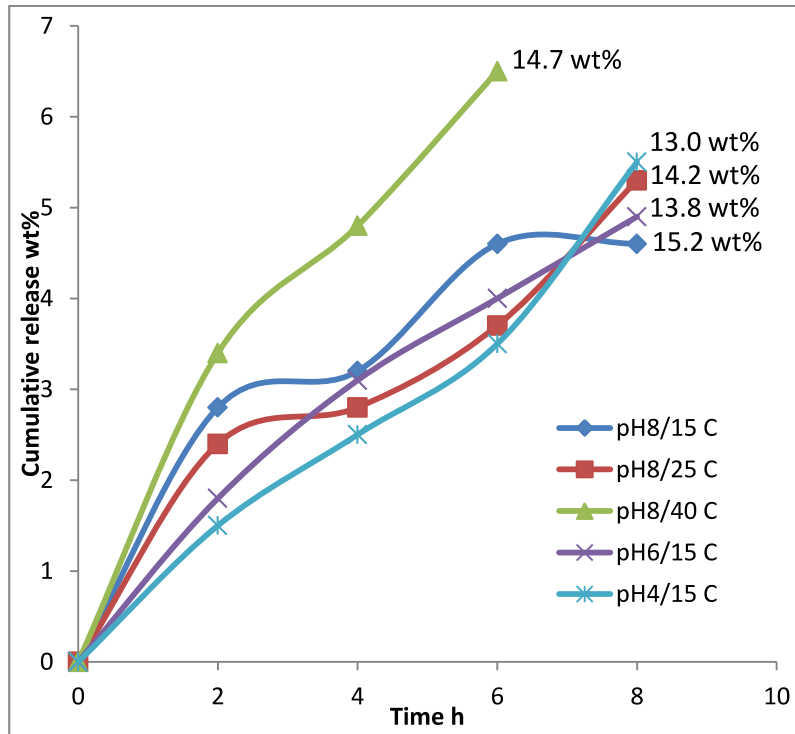
الطبيعة الأنيونية لمونومير N- فينايل بايروليدون سوف تنتج هيدروجيل يكون افضل إطلاقه الأقصى في الوسط القاعدي ويحتاج درجة حرارة متوسطة للإطلاق. لذلك فان هيدروجيل NVP/P-b-CH تم تحميله بالبروتين 19.3 wt % وقد تم الاطلاق في وسط قاعدي pH8 وعند درجة حرارة 25°C لإعطاء الإطلاق التراكمي الأقصى عند 17.0 wt% الشكل (100.3).

وسجلت نسبة كفاءة إطلاق مئوية 88.0% والتي تكون تقريباً عالية والتي تعني ان التنافر ما بين انايونات الهيدروجيل وانايونات وسط الإطلاق pH8 والتي تجبر سلاسل الهيدروجيل على الابتعاد والتنافر وبالتالي زيادة حالة الإطلاق.



الشكل (100.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل NVP/P-b-CH والمحمل $19.3 wt\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

ان سلوك الإطلاق لهيدروجيل NVP/P-b-PH وبأقصى تحميل عند $17.2 wt\%$ قد اظهر اطلاق تراكمي أقصى منخفض عند $15.2 wt\%$ الشكل (101.3) مع نسبة كفاءة إطلاق مئوية نوعاً ما عالية تصل الى 88.4% .



الشكل (101.3) الاطلاق التراكمي $wt\%$ ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل NVP/P-b-PH والمحمل $17.2 wt\%$ من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

وهذه أيضاً بسبب التداخلات الفيزيائية ما بين أنيونات عامل التشابك و-N- فينايل بايروليدون وانايونات وسط الإطلاق القاعدي pH8 والذي سوف يزيد من التنافر ما بين سلاسل الهيدروجيل ويرفع الاطلاق.

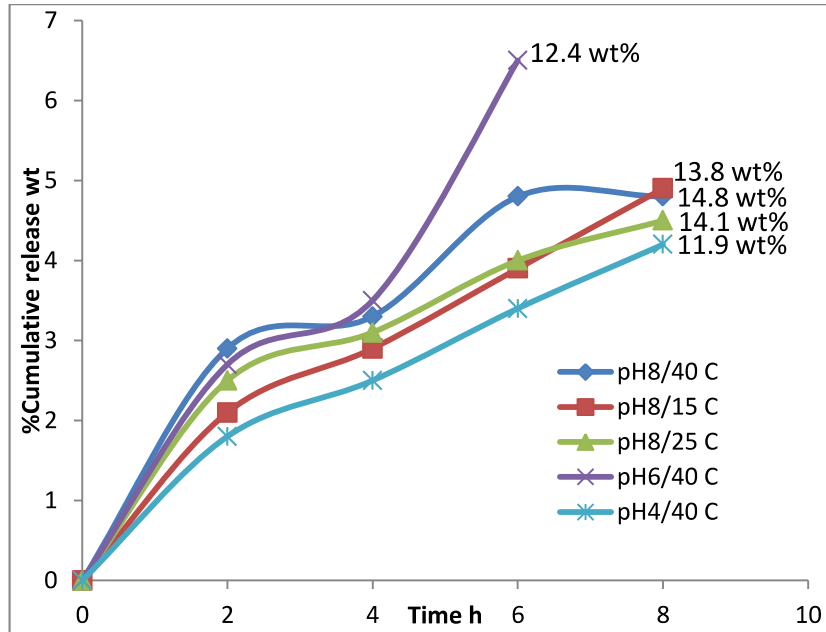
12.4.3. سلوك الاطلاق لهيدروجيلات PAN المولفة مع PVA

Releasing behavior of PAN blend PVA hydrogels

ان توليف البوليمر الأنايوني البولي اكريلونتريل PAN مع بوليمر PVA سوف ينتج هيدروجيل ذو تركيب متراص وعالي الوزن الجزيئي وبسلاسل متراصة وتركيب محكم ويتضح ذلك جلياً من سلوك انتفاخه الشكل (58.3)، حيث يظهر انخفاضاً في درجة انتفاخه وخاصةً الهيدروجيل المتشابك كيميائياً.

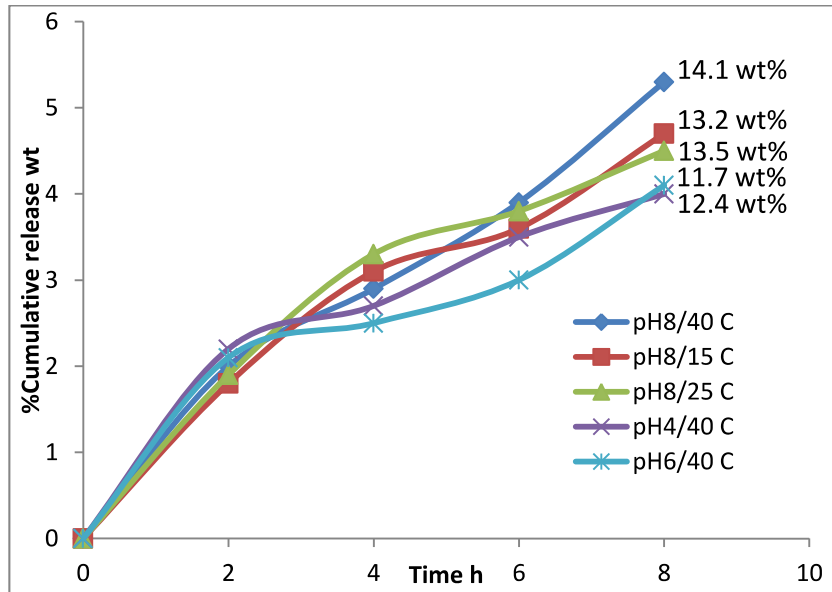
ان هيدروجيل PAN/P-b-CH يظهر تحميل أقصى لبروتين BSA عند 17.7wt% وفي وسط اطلاق قاعدي pH8 وعند درجة حرارة عالية 40°C، بحيث ان الإطلاق التراكمي الأقصى لبروتين BSA هو 14.8 wt % الشكل (102.3) وبنسبة كفاءة إطلاق مئوية 83.6%.

وتُشير نسبة الإطلاق المئوية العالية إلى حاجة الهيدروجيل لدرجة حرارة عالية 40°C لوسط الإطلاق وذلك لفصل التداخلات ما بين سلاسل الهيدروجيل.



الشكل (102.3) الاطلاق التراكمي %wt ضد زمن الاطلاق لهيدروجيل PAN/P-b-CH والمحمل 17.7 wt% من بروتين BSA واجري الاطلاق في ظروف مختلفة

فضلاً عن ان هيدروجيل PAN/P-b-PH قد اظهر ايضاً كفاءة تحميل منخفضة ربما بسبب التركيب المحكم لهيدروجيل PAN/P-b-PH. حيث كان التحميل الأقصى ببروتين BSA عند 15.3 wt% اما الإطلاق التراكمي الأقصى فقد وصل الى 14.1 wt% الشكل (103.3).



الشكل (103.3) الإطلاق التراكمي wt% ضد زمن الإطلاق لهيدروجيل PAN/P-b-PH والمحمل wt% من 15.3 من بروتين BSA واجري الإطلاق في ظروف مختلفة

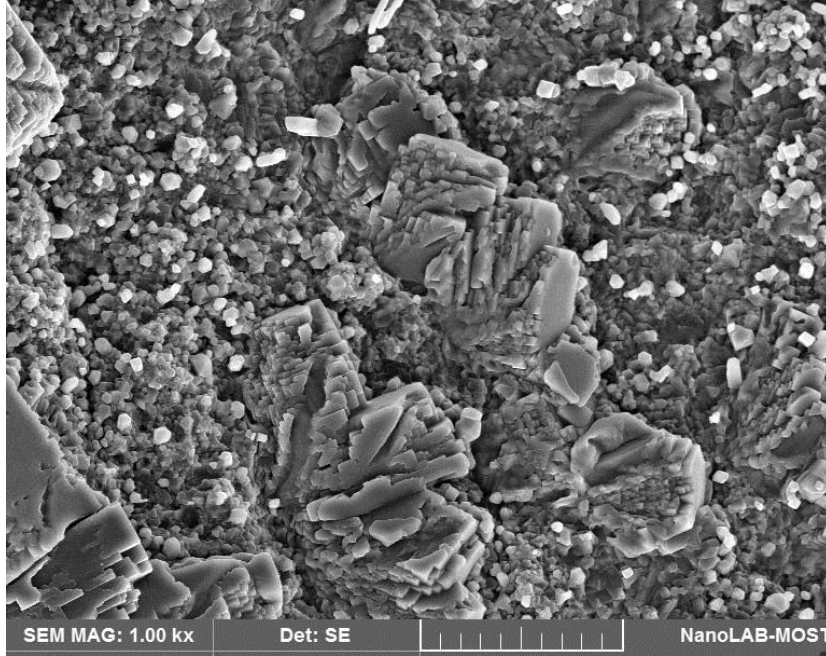
ان أفضل وسط إطلاق كَانَ في الأس الهيدروجيني pH8 وأيضاً في درجة حرارة إطلاق عالية 40°C والتي تُساعدُ تركيبَ الهيدروجيل المتراس على الإنتفاخ ومن ثم إطلاق بروتينه المحمّل لكي تصل نسبة كفاءة الإطلاق المئوية الى 92.2% والتي هي أيضاً عالية بسبب الظروف المتوسطة للإطلاق والمتمثلة بالأس الهيدروجيني pH ودرجة الحرارة حيث ان انايونات البوليمر PAN سوف تدخل في منافسة مع انايونات الوسط القاعدي pH8 متسببة في إطلاق أكثر لبروتين BSA واعطاء نسبة كفاءة إطلاق مئوية عالية.

5.3. تشخيص بعض الهيدروجيلات بعد الإطلاق بتقنية SEM

Characterization of some released hydrogels by SEM technique

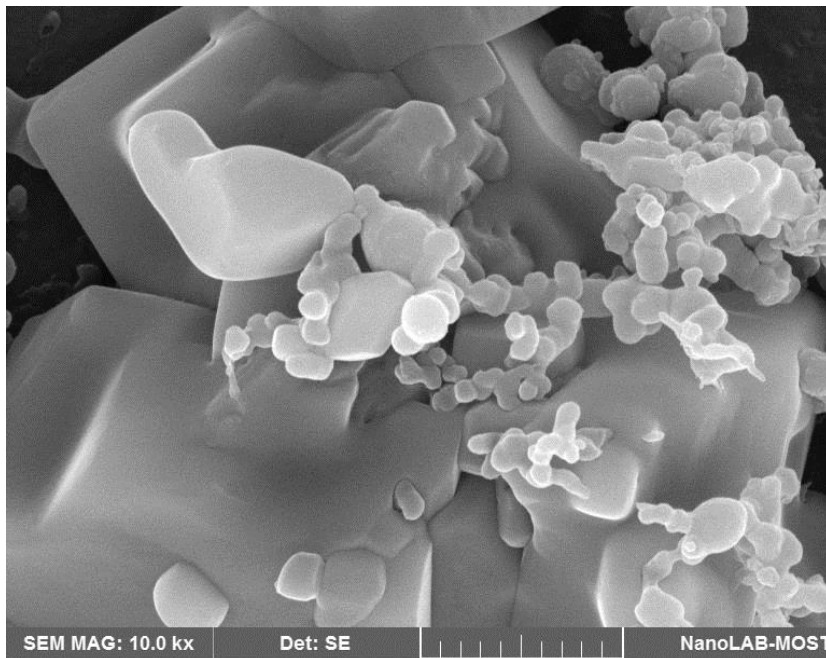
تم تشخيص البنية السطحية Morphological surface لبعض الهيدروجيلات بعد الإطلاق وباستعمال تقنية SEM من اجل بيان بعض الحقائق المهمة وكذلك لبيان تماسك بنية الهيدروجيل التركيبية وامكانية استخدامه لنفس الغرض لمرات اخرى. لذلك فان الهيدروجيل CMC/P-b-CH الشكل (104.3) قد اظهر اشكال زهرية في بنيته السطحية مع ظهور العديد من الشقوق عملت على

تحسين اطلاق بروتين BSA المحمّل وفي نفس الوقت ظهور بلورات NaCl كانت ملتصقة على سطح جسم الهيدروجيل.



الشكل (104.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل CMC/P-b-CH بعد الاطلاق

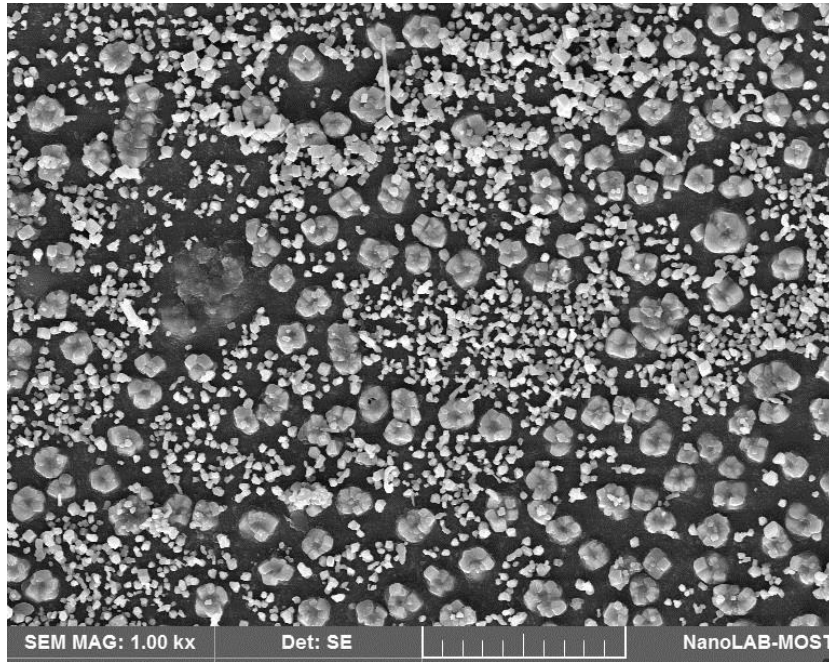
كما اظهر هيدروجيل PE/P-b-CH ايضاً صورة SEM الشكل (105.3) توضح اطلاقه لبروتين BSA من خلال المسامات التي تظهر واضحة على سطحه.



الشكل (105.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل PE/P-b-CH بعد الاطلاق

الى جانب ظهور بعض البقع البيضاء على سطحه والتي تعطي دليل على وجود بعض من جزيئات البروتين BSA التي ما زالت مترسبة Residuum على سطح الهيدروجيل. واخيراً تظهر صور SEM الى ان الهيدروجيل سليم (لم يتفكك) ومن الممكن أن يُستعمل للغرض نفسه مستقبلاً.

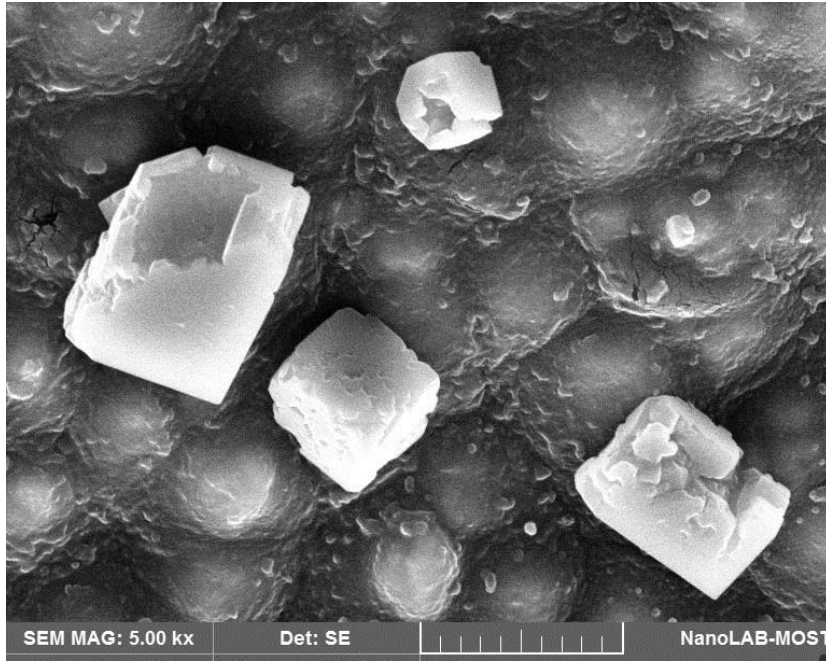
تم ايضاً تشخيص هيدروجيل AP/P-b-CH بتقنية SEM وصورته المكبرة الشكل (106.3)، تظهر العديد من التجمعات الموزعة على سطح الهيدروجيل والتي تمثل التجاويف أو الفتحات التي حصلت بعد الإطلاق لغرض اخراج البروتين. كما وتظهر الهيدروجيل بعد الإطلاق سليماً ويُمكن أن يُستعمل للغرض نفسه.



الشكل (106.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل AP/P-b-CH بعد الاطلاق

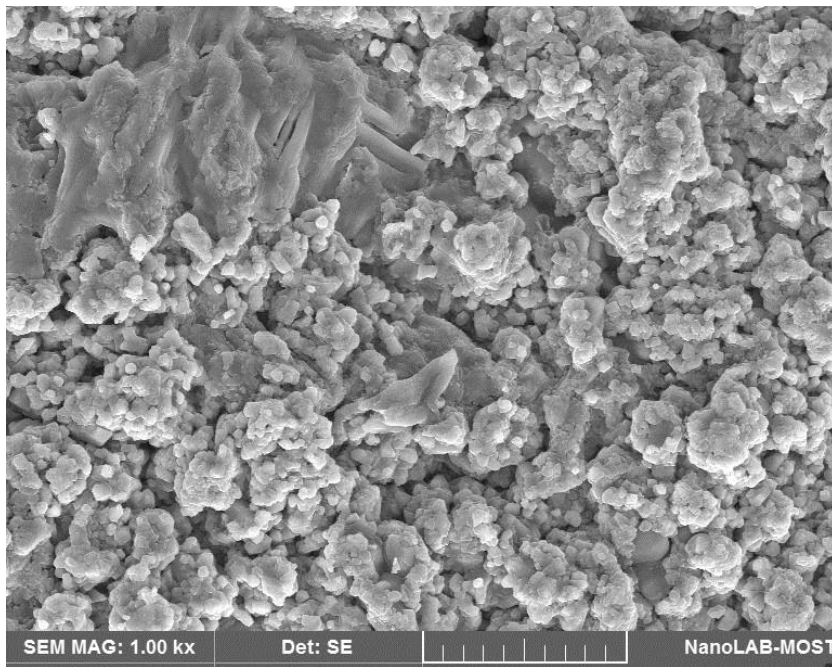
كما وضحت صورة SEM للهيدروجيل ST/P-b-CH الشكل (107.3) سطح مشابه تقريباً لسطح الهيدروجيل AP/P-b-CH الشكل (106.3)، حيث يوجد العديد من الفقاعات على السطح بعضها مفتوح وقد انطلق منها بروتين BSA والاخرى لاتزال مغلقة.

كما وظهرت صورة SEM بعض من بلورات NaCl والتي لاتزال ممتزة على سطح الهيدروجيل.



الشكل (107.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل ST/P-b-CH بعد الاطلاق

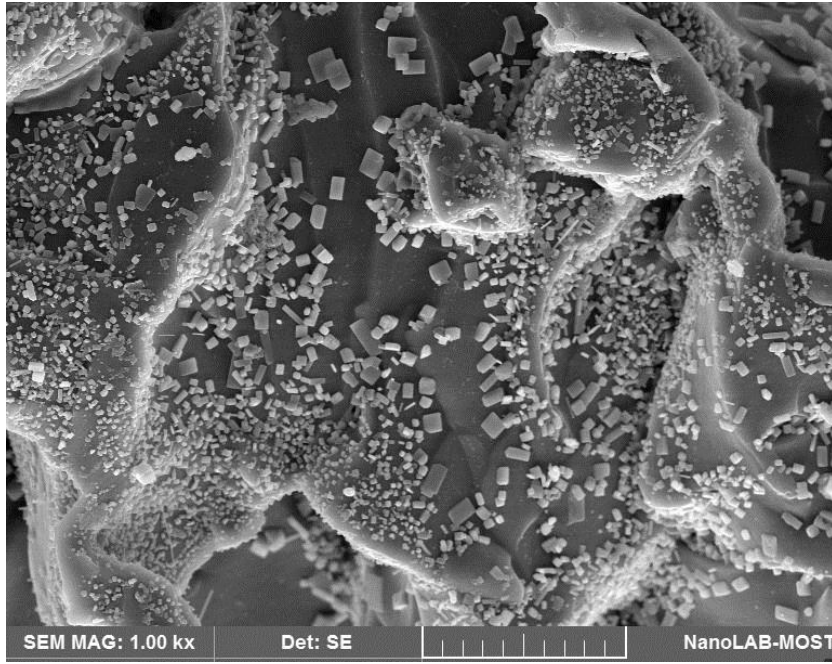
ان الهيدروجيل المؤلف من PVA والكاييتوسان CS يظهر بنيته السطحية بعد الاطلاق والتي تبدو اشبه بسطح الهيدروجيل المؤلف من PVA و CMC. حيث ان صورة SEM لهيدروجيل CS/P-b-CH الشكل (108.3) يظهر سطحاً متموجاً ذو طيّاتٍ وفيه كهوف فضلاً عن التصدعات Cracks.



الشكل (108.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل CS/P-b-CH بعد الاطلاق

حيث ان جميعها قد تفتحت بعد اطلاق بروتين BSA وفي نفس الوقت فان الهيدروجيل يظهر سليم (معافى) ومن الممكن استخدامه مستقبلاً للغرض نفسه.

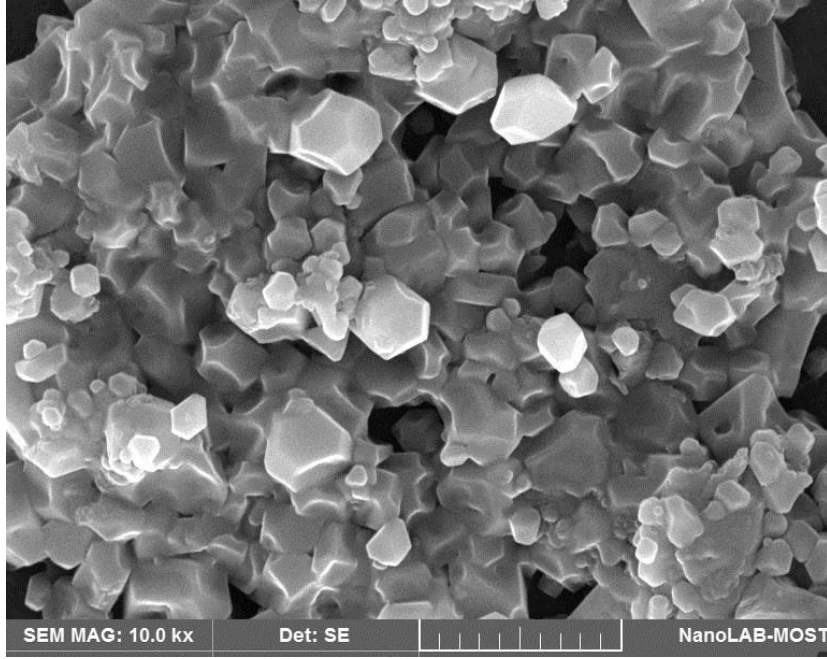
ان التركيب البلوري لهيدروجيل AA/P-b-CH يظهر في الشكل (109.3) لايزال كما هو بعد الاطلاق لبروتين BSA كما وان بلورات NaCl قد اخذت مكان جزيئات بروتين BSA والتي تموضعت ما بين بلورات الهيدروجيل، وتظهر الحافات البيضاء حدود بلورات الهيدروجيل.



الشكل (109.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل AA/P-b-CH بعد الاطلاق

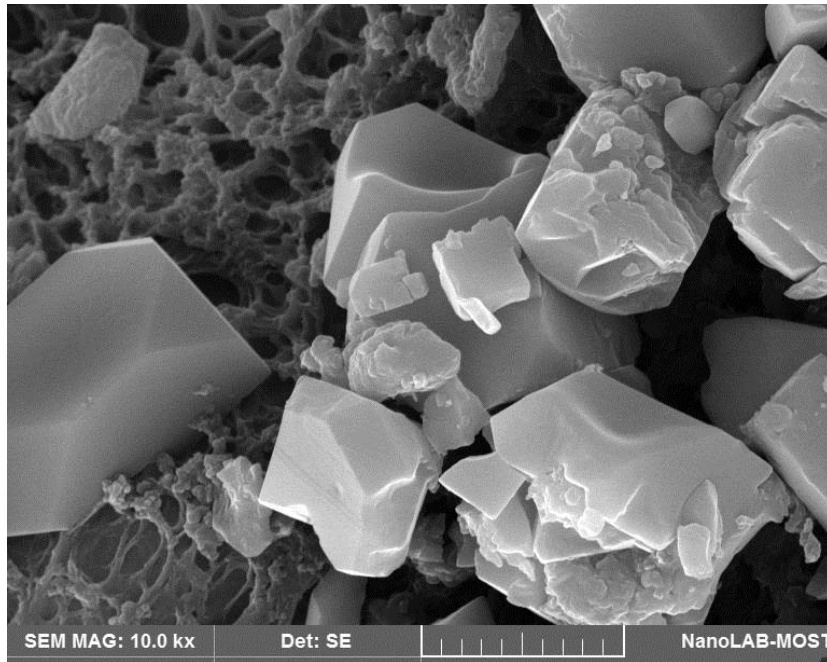
ان التشابك الفيزيائي في بعض الهيدروجيلات المحضرة قد اظهر صور SEM من نوع جديد تختلف تماماً عن هيدروجيلات التشابك الكيميائي.

حيث ان هيدروجيل CMC/P-b-PH الشكل (110.3) يظهر حفر وثقوب دقيقة اغلبها مفتوح وخالي من بروتين BSA المحمل والهيدروجيل له شكل هندسي محكم ومتراص لكي يعطي دليل على انه بالامكان استعمال الهيدروجيل للغرض نفسه ولمرات عدة.



الشكل (110.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل CMC/P-b-PH بعد الاطلاق

فضلاً عن هيدروجيل PE/P-b-PH والذي يظهر شكلاً نسيجياً ممتلياً بالثقوب والتي يكون معظمها مفتوح انطلق منها بروتين BSA المحمّل الشكل (111.3). كما يبدو سطح الهيدروجيل كشبكة ذات تركيب متراص بحيث من الممكن أن يستعمل عدة مرات لتحميل BSA وإطلاقه مع بعض بلورات ملح الطعام NaCl.



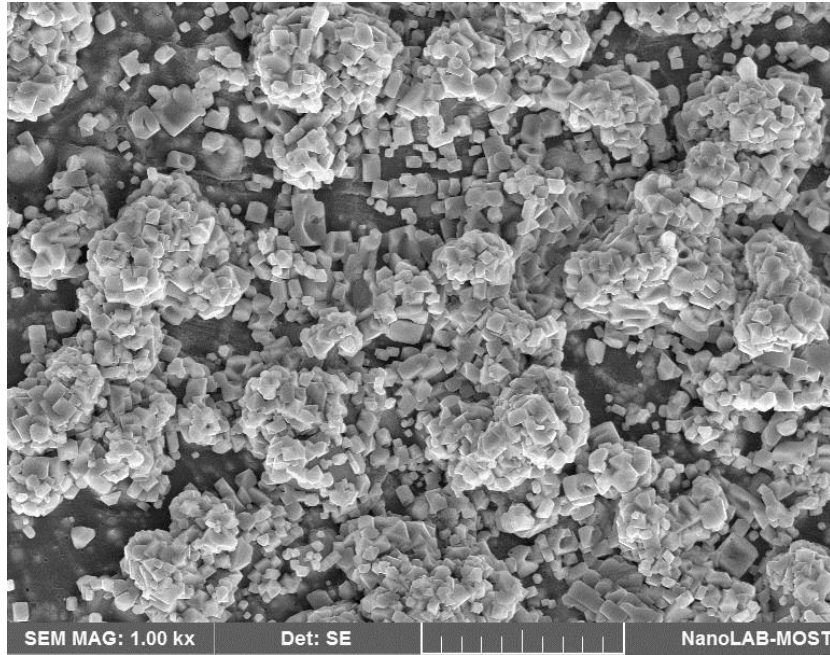
الشكل (111.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل PE/P-b-PH بعد الاطلاق

كما ان هيدروجيل SH/P-b-PH يظهر صور مجهرية SEM ذات سطح متموج يحتوي على نتوءات وذو أشكال هندسية ومملوء بالكهوف والثقوب التي تبدو خالية من بروتين BSA بعد الاطلاق الشكل (112.3). كما ان الهيدروجيل يبدو سليما ومن الممكن اعادة استعماله عدة مرات للغرض نفسه.



الشكل (112.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل SH/P-b-PH بعد الاطلاق

وأخيراً يظهر الهيدروجيل AAm/P-b-PH والذي تم التحقق منه بإستعمال تقنية SEM بعد اطلاقه لبروتين BSA الشكل (113.3) سطحا متراص جدا ومحكما ومملوء بالتجاويف والثقوب بالاضافة الى السطح المتموج والذي يجعل منه هيدروجيل متكامل بالامكان اعادة استخدامه لعدم تحطمه.



الشكل (113.3) صورة مجهرية باستخدام مجهر المسح الالكتروني للهيدروجيل AAm/P-b-PH بعد الاطلاق



الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions & Recommendations

Conclusion and Recommendations

الاستنتاجات والتوصيات

تم تحضير هيدروجيلات المولفة من بولي (فينايل الكحول) PVA باستخدام بوليمرات طبيعية مثل CMC و PE و CS و SH و EC و AP و ST و AL وكذلك مونيمرات صناعية AA و AAm و NVP و PAN. حيث تم دراسة وتشخيص الهيدروجيلات المحضرة وقد اعطت النتائج التالية:

- 1- الهيدروجيلات المحضرة كانت مزائج متجانسة لبوليمرات مولفة.
- 2- الهيدروجيلات المولفة من البوليمرات الطبيعية و PVA اعطت تراكيب اقل بلورية خصوصا الهيدروجيلات المتشابكة كيميائيا منها مقارنة مع الهيدروجيلات المحضرة من المونيمرات الصناعية.
- 3- الاستقرار الحراري للهيدروجيلات المحضرة كان اعلى في حالة البوليمرات المتشابكة كيميائيا مقارنة مع تلك المتشابكة فيزيائيا.
- 4- الهيدروجيلات المولفة من البوليمرات الطبيعية و PVA كانت متراسة Compact مع طبيعية مرنة Elastic natural وتكون ذات تراكيب مطوية Folds حاوية على تجايف Hole وسطح متموج Undulant غير املس Coarse خصوصا في حالة الهيدروجيلات المتشابكة كيميائيا، بينما الهيدروجيلات المتشابكة فيزيائيا كانت على الاغلب ملساء وبسطوح متجانسة.
- 5- درجة انتفاخ الهيدروجيلات المحضرة اظهرت اعتماداً عالياً على الاس الهيدروجيني لوسط الانتفاخ. حيث يظهر لكل هيدروجيل اس هيدروجيني خاص عنده يصل الهيدروجيل الى درجة انتفاخه القصوى اعتمادا على انواع المجاميع الفعالة فيه. كما اظهرت الهيدروجيلات المتشابكة فيزيائيا تأثرا ملحوظاً بالاس الهيدروجيني لوسط الانتفاخ مقارنة مع الهيدروجيلات المتشابكة كيميائيا.
- 6- الاس الهيدروجيني وزمن التحميل اضافة الى تركيز المادة المحملة قد اظهروا تأثيرات واضحة على نسبة التحميل القصوى للهيدروجيلات. الهيدروجيلات المولفة من البوليمرات الطبيعية و PVA اظهروا كفاءة اعلى في تحميل نموذج بروتين زلال مصل الدم البقري BSA بالمقارنة مع هيدروجيلات المولفة من البوليمرات الصناعية و PVA.
- 7- كل الهيدروجيلات المحملة اطلقت بروتين BSA المحمل لكن بسلوكيات مختلفة، حيث احتفظت بعض الهيدروجيلات بجزء من بروتينها المحمل بين طياتها او داخل فجواتها، في حين اطلقت الاخرى تقريبا جميع بروتينها المحمل. علاوة على ذلك؛ بعض الهيدروجيلات كان اطلاقها باسلوب تراكمي منتظم، بينما اخرون كان اطلاقهم انفجاري Burst ومن ثم ارتدادي Retreat.

8- الاس الهيدروجيني لوسط الاطلاق ودرجة حرارته اظهرا تأثيرات كبيرة على نسبة الاطلاق التراكمي لبروتين BSA من الهيدروجيات المحضرة.

9- هيدروجيات PVA المولفة اظهرت من خلال قياسات SEM امكانية استعمالها لعدة مرات في تحميل واطلاق بروتين BSA، وكذلك لمواد اخرى مثل المواد الحيوية Biomaterials والادوية.

10- اظهرت هيدروجيات PVA المولفة مع البوليمرات الطبيعية بصورة عامة نسبة تحميل اعلى لبروتين BSA، وان بعض الهيدروجيات المتشابكة فيزيائيا اظهرت نسبة تحميل اعلى مقارنة مع الهيدروجيات المتشابكة كيميائيا. في حين اظهر الاطلاق التراكمي اعتماده على نوع المجاميع الفعالة الموجودة في الهيدروجيل ونوع الايونات وطبيعة التداخل الايوني Ionic interaction ما بين الهيدروجيل وايونات البروتين وايونات وسط الاطلاق.

Future Work

العمل المستقبلي:

بسبب أهمية الهيدروجيلات والتي تم تحضيرها وبسبب خصائصها القابلة للتطبيق، ممكن استعمالها في العمل المُستقبلي بعد ان تجرى عليها بعض التغييرات التالية:

1 - ممكن تغيير عامل التشابك الكيميائي للهيدروجيلات المحضرة وذلك باستخدام N,N' -methylene bis acrylamide (MBA) كعامل تشابك كيميائي وصوديوم ثلاثي البولي فوسفات (STPP) كعامل تشابك فيزيائي بديلاً عن SHMP واجراء المقارنة في صفات الهيدروجيل الناتج.

2 - تضمنت الدراسة توليف Blending البوليمرات الطبيعية أو الصناعية أو المونوميرات مع بوليمر PVA. فانه من الممكن اجراء بلمرة التطعيم Grafting باستخدام المواد المذكورة على طول سلاسل PVA ثم مقارنتها مع الهيدروجيلات المولفة.

3 - بالامكان مستقبلاً تصنيع الهيدروجيلات بشكل كريات Beads وبتركييب مايكروية او نانوية وبعد ذلك يُمكن أن تستخدم في عمليات التحميل والاطلاق وبطريقة الاطلاق المسيطر عليه (Controlled drug release).

4 - اعتمدت هذه الدراسة على بروتين (BSA) والذي إستعمل كنموذج للتحميل والاطلاق، من الممكن إستيداله ببعض الأدوية المهمة خاصة ادوية الأمراض المُزمنة مثل ادوية الضغط والسكري.

5 -دراسة بعض المتغيرات الفيزيائية على سلوك الاطلاق مثل حجم الحبيبات، والمساحة السطحية للحبيبات، ونوع الانتشار Diffusing للادوية في الحبيبات، وحركية (Kinetic) الإطلاق، وتأثيرات السحابة الإلكترونية (Electronic valence) لبعض الأملاح الأيونية المضافة.



المصادر
References

References:

المصادر:

- 1- Ahmed, J. A.; Chatterjee, A.; Chauhan, B. S.; Jaimini, M. and Varshney, H. M. "A Conceptual Overview on Superporous Hydrogels" *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 25(2), 166-173 (**2014**).
- 2- Paleos, G. A. "What are Hydrogels?" Pittsburgh Plastics Manufacturing, Butler, PA, Pittsburgh Plastics Manufacturing Inc. (**2012**).
- 3- Chirani, N.; Yahia, LH.; Gritsch, L.; Motta, F. L.; Chirani, S. and Faré, S. "History and Applications of Hydrogels" *Biomedical Sci.*,4 (2:13), 1-23 (**2016**). [doi: 10.4172/2254-609X.100013](https://doi.org/10.4172/2254-609X.100013)
- 4- Kamoun, E. A.; Chen, X.; Eldin, M. S. M. and Kenawy, E. S. "Crosslinked Poly(vinyl alcohol) Hydrogels for Wound Dressing Applications: A review of Remarkably Blended Polymers" *Arab. J. Chem.*, 8, 1–14 (**2015**). doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.07.005
- 5- Yannas, B. J. F.; Orgill, D. P. and Skrabut, E.M. "Method of Promoting the Regeneration of Tissue at a Wound". U.S. Pat. 4,418,691 (**1983**).
- 6- Ahmad, Z. A. "Preparation and Characterization of pH Sensitive Polymer Network Hydrogels" M.Sc. Thesis , University of Mosul (**2012**).
- 7- Laftah , W. A.; Hashim, S. and Ibrahim, A. N. "Polymer Hydrogels" *Polymer-Plastics Tech. and Eng.*, 50, 1475–1486 (**2011**).
[doi: 10.1080/03602559.2011.593082](https://doi.org/10.1080/03602559.2011.593082)
- 8- Omidian, H. and Park, K. " Hydrogels" Chapter 4, Fundamentals and Applications of Controlled Release Drug Delivery, Delivery Science and Technology, Juergen Siepmann, Ronald Siegel, and Michael Rathbone, Eds., Springer, New York, NY, 75-106 (**2012**).
[doi: 10.1007/978-1-4614-0881-9_4](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0881-9_4)
- 9- McKenzie, M.; Betts, D.; Suh, A.; Bui, K.; Kim, L. D. and Cho, H." Hydrogel-Based Drug Delivery Systems for Poorly Water-Soluble Drugs" *Molecules*, 20, 20397–20408 (**2015**). [doi:10.3390/molecules201119705](https://doi.org/10.3390/molecules201119705)
- 10- Ma, S.; Yu, B.; Pei, X. and Zhou, F. "Structural Hydrogels" *Polym.*, 98, 516-535 (**2016**). doi.org/10.1016/j.polymer.2016.06.053

- 11- Garg, S. and Garg, A. " Hydrogel: Classification, Properties, Preparation and Technical Features" Asian Journal of Biomaterial Research; 2 (6) 163-170 (2016).
- 12- Shetye, S. P.; Godbole, A.; Bhilegaokar, S. and Gajare, P. "Hydrogels: Introduction, Preparation, characterization and Applications" Human Journals, 1 (1) 47-71 (2015).
- 13- Sun, D. D. and Lee, P. I. "Crosslinked hydrogels: A promising class of insoluble solid molecular dispersion carriers for enhancing the delivery of poorly soluble drugs" Acta Pharmace. Sinica B, 4 (1) 26-36 (2014). <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2013.12.002>
- 14- Ahmed, E. M. "Hydrogel: Preparation, Characterization, and Applications" J. Advan. Res., 6, 105–121(2015). doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006
- 15- Saini, K. "Preparation Method, Properties and Crosslinking of Hydrogel" Pharma Tutor. Org., 5 (1) 27-36 (2017).
- 16- Datta, A. "Characterization of Polyethylene Glycol Hydrogels for Biomedical Applications" M.Sc. Thesis, B.E. University of Pune, India (2007).
- 17- Mallikarjuna, C.; Bhaskar, V. H.; Kumar, J. M.; Mounica, R. and Bolla, S. P. " Review on Hydrogel-A Novel Carrier" PharmaTutor, 2 (6) 42-51 (2014). [doi: 10.5923/j.ajps.20140402.01](https://doi.org/10.5923/j.ajps.20140402.01)
- 18- Maitra, J. and Shukla, V. K. "Cross-linking in Hydrogels" Ameri. J. Polym. Scien., 4 (2) 25-31 (2014). [doi: 10.5923/j.ajps.20140402.01](https://doi.org/10.5923/j.ajps.20140402.01)
- 19- Kitsara, M. and Ducr'ee, J. "Topical Review Integration of Functional Materials and Surface Modification for Polymeric Microfluidic Systems" J. Micromech. Microeng. , 23, 19 (2013). [doi:10.1088/0960-1317/23/3/033001](https://doi.org/10.1088/0960-1317/23/3/033001)
- 20- Reddy, N. S. and Rao, K. S. V. K. "Polymeric Hydrogels: Recent Advances in Toxic Metal Ion Removal and Anticancer Drug Delivery Applications" Indian J. Advan. Chem. Scien., 4 (2) 214-234 (2016).
- 21- Londoño, M. E.; Jaramillo, J. M.; Sabater, R.; Vélez, J. M.; "Dielectric Properties of Poly(Vinyl Alcohol) Hydrogels Prepared by

Freezing/Thawing Technique" Rev. EIA. Esc. Ing. Antioq (18) 105-114 (2012).

22- DAS, N. " Preparation Methods and Properties of Hydrogel" Int. J. Pharm. Pharm. Sci., 5, 112-117 (2013).

23- Nedomova, E. "Novel Hydrogels Based on Polysaccharides For Soft Tissue Regeneration: Preparation and Characterization" M.Sc. Thesis, Brno University of Technology, Czech Republic (2015).

24- Jensen, B. E. B.; Dávila, I. and Zelikin, A. N. "Poly(vinyl alcohol) Physical Hydrogels: Matrix-Mediated Drug Delivery Using Spontaneously Eroding Substrate" J. Phys. Chem. B, 120, 5916–5926 (2016).

[doi: 10.1021/acs.jpcc.6b01381](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b01381)

25- Zhao , F.; Yao , D.; Guo, R.; Deng, L.; Dong, A. and Zhang, J. "Composites of Polymer Hydrogels and Nano particulate Systems for Biomedical and Pharmaceutical Applications" Nanomater. J., 5, 2054-2130 (2015).

[doi:10.3390/nano5042054](https://doi.org/10.3390/nano5042054)

26- Raza, F.; Zafar, H.; Zhu, Y.; Ren, Y.; Ullah, A.; Khan, A. U.; He, X.; Han, H.; Aquib, M.; Yiadom, K. O. B. and Ge, L. "A Review on Recent Advances in Stabilizing Peptides/ Proteins upon Fabrication in Hydrogels from Biodegradable Polymers" J. pharm., 10, 16 (2018).

[doi:10.3390/pharmaceutics10010016](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10010016)

27- Gawande, N. and Mungray, A. A. "Superabsorbent Polymer (SAP) Hydrogels for Protein Enrichment" J. Separa. Purif. Tech., 150, 86–94 (2015). [doi: 10.1016/j.seppur.2015.04.024](https://doi.org/10.1016/j.seppur.2015.04.024)

28- Ebara, M.; Kotsuchibashi, Y.; Narain, R.; Idota, N.; Kim, Y-J.; Hoffman, J. M.; Uto, K. and Aoyagi, T. "Smart Biomaterials" Smart Hydrogels, Chapter 2, NIMS Monographs, Published by Springer Japan (2014).

[doi: 10.1007/978-4-431-54400-5_2](https://doi.org/10.1007/978-4-431-54400-5_2)

29- Ullah, F.; Othman, M. B. H.; Javed, F.; Ahmad, Z. and Akil, H. Md. "Classification, Processing and Application of Hydrogels" J. Mat. Scien. Eng., 57, 414–433 (2015). [doi: 10.1016/j.msec.2015.07.053](https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.07.053)

30- Mahdavinia, G. R.; Pourjavadi , A.; Hosseinzadeh , H. and Zohuriaan, M. J. "Modified Chitosan 4. Superabsorbent Hydrogels from Poly(acrylic acid-

- co-acrylamide) Grafted Chitosan with Salt- and pH-responsiveness Properties" *J. Europ. Polym.*, 40, 1399–1407 (2004). [doi:10.1016/j.eurpolymj.2004.01.039](https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2004.01.039)
- 31- Wang, W. and Wang, A. " Synthesis and Swelling Properties of PH-Sensitive Semi-IPN Superabsorbent Hydrogels Based on Sodium Alginate-g-poly(sodium acrylate) and Polyvinylpyrrolidone" *J. Carb. Polym.* 80, 1028–1036 (2010). [doi:10.1016/j.carbpol.2010.01.020](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.01.020)
- 32- Satriani, A.; Catalano, M. and Scalcione, E. "The Role of Superabsorbent Hydrogel in Bean Crop Cultivation Under Deficit Irrigation Conditions: A Case-study in Southern Italy" *Agricul. Water Manag.*, 195, 114–119 (2018). doi.org/10.1016/j.agwat.2017.10.008
- 33- Luciane, R. F.; Eduardo, A. T.; Cristina, D. M.; Fabian, V.; Aline, B. M. and Virginia, C. R." Hydrogels for Biomedical Applications"Chapter 11, *Nanostructures for the Engineering of Cells, Tissues and Organs*, 403-438 (2018). [doi: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-813665-2.00011-9](http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-813665-2.00011-9)
- 34- Alam, M. N. and Christopher, L. "Natural Cellulose-Chitosan Crosslinked Superabsorbent Hydrogels with Superior Swelling Properties" *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 1-22 (2018). [doi: 10.1021/](https://doi.org/10.1021/)
- 35- Bello, K.; Sarojini, B. K.; Narayana, B.; Rao, A. and Byrappa, K."A Study on Adsorption Behavior of Newly Synthesized Banana Pseudo-stem Derived Superabsorbent Hydrogels for Cationic and Anionic Dye Removal from Effluents" 1-32 (2017). doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.11.106
- 36- Wang, W. and Wang, A. "Preparation, Swelling and Water-retention Properties of Crosslinked Superabsorbent Hydrogels Based on Guar Gum" *Adv. Mat. Res.*, 96, 177-182 (2010). doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.96.177
- 37- Lee, H. X. D.; Wong, H. S. and Buenfeld N. R. "Self-sealing of Cracks in Concrete Using Superabsorbent Polymers" *Cem. Concr. Res.* (2015). doi.org/10.1016/j.cemconres.2015.09.008
- 38- Singh, T. and Singhal, R. "Regenerable Hydrogels Based on Poly(acrylic acid-sodium acrylateacrylamide) Modified by Sodium Humate for High Removal of Pb²⁺ and Fe²⁺ Ions: Metal Adsorption Kinetics and Thermodynamic Studies" *Desalin. Water Treat.*, 52, 5611–5628 (2014). [doi: 10.1080/19443994.2013.808588](https://doi.org/10.1080/19443994.2013.808588)

- 39- R.M. Ottenbrite et al. "Biomedical Applications of Hydrogels" Mun, G.; Suleimenov, I.; Park, K. and Omidian, H. "Superabsorbent Hydrogels" Springer Science, LLC., 275 (2010). [doi: 10.1007/978-1-4419-5919-5_20](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-5919-5_20)
- 40- Jeong, D.; Joo, S.; Hu, Y.; Shinde, V. V.; Cho, E. and Jung, Seunho, J. "Carboxymethyl Cellulose-based Superabsorbent Hydrogels Containing Carboxymehtyl β -cyclodextrin for Enhanced Mechanical Strength and Effective Drug Delivery" *Europ. Polym. J.*, 105, 17–25 (2018). doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2018.05.023
- 41- Sadeghi, M. and Hosseinzadeh, H. "Synthesis of Starch–Poly(Sodium Acrylate-co-Acrylamide) Superabsorbent Hydrogel with Salt and pH-Responsiveness Properties as a Drug Delivery System" *J. Bioact. Compat. Polym.*, 23, 381-404 (2008). [doi:10.1177/0883911508093504](https://doi.org/10.1177/0883911508093504)
- 42- Batista, R. A.; Espitia, P. J. P.; Quintans, J. d-S. S.; Freitas, M. M.; Cerqueira, M. A.; Teixeira, J. A. and Cardoso, J. C. "Hydrogel as an Alternative Structure for Food Packaging Systems" *Carbohyd. Polym.*, 1-44 (2018). doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.10.006
- 43- Dai, H.; Huang, Y. and Huang, H. "Eco-friendly Polyvinyl alcohol/carboxymethyl Cellulose Hydrogels Reinforced with Graphene Oxide and Bentonite for Enhanced Adsorption of Methylene Blue" *Carbohyd. Polym.*, 1-32 (2017). doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.12.073
- 44- Gomes, C. P.; Dias, R. C. S. and Costa, M. R. P. F. N. "Polymer Reaction Engineering Tools to Tailor Smart and Superabsorbent Hydrogels" Springer International Publishing, 1-63 (2018). doi.org/10.1007/978-3-319-76573-0_19-1
- 45- Shariatnia, Z. and Jalali , A. M. "Chitosan-based Hydrogels: Preparation, Properties and Applications" *Intr. J. Biolog. Microm.*, 115, 194-220 (2018). [doi:10.1016/j.ijbiomac.2018.04.034](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.04.034)
- 46- Yu, J.; Pan, Y.; Lu, Q.; Yang, W.; Gao, J. and Li, Yan "Synthesis and Swelling Behaviors of P(AMPS-co-AAc) Superabsorbent Hydrogel Produced by Glow-Discharge Electrolysis Plasma" *Plasma Chem Plasma Process*, 33, 219–235 (2013). [doi:10.1007/s11090-012-9415-7](https://doi.org/10.1007/s11090-012-9415-7)
- 47- Chang, N. Y.; Youn, M. L. and Young, M. L. "Preparation, Properties and Biological Application of pH-sensitive Poly(ethylene oxide) (PEO) Hydrogels Grafted with Acrylic Acid (AAc) Using Gamma-ray Irradiation"

Radiat. Phys. Chem., 71, 237–240 (2004).
[doi:10.1016/j.radphyschem.2004.03.046](https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2004.03.046)

- 48- Liu, H.; Wang, C.; Gao, Q.; Liu, X. and Tong, Z. "Magnetic Hydrogels with Supracolloidal Structures Prepared by Suspension Polymerization Stabilized by Fe₂O₃ Nanoparticles" *Acta Biomater.*, 6, 275–281 (2010).
[doi:10.1016/j.actbio.2009.06.018](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.06.018)
- 49- Arndt, K. F.; Schmidt, T.; Richter, A. and Kuchling, D. "High Response Smart Gels: Synthesis and Application" *Macromol. Symp.*, 207, 257-268 (2004). doi.org/10.1002/masy.200450323
- 50- Richter, A.; Paschew, G.; Klatt, S.; Lienig, J.; Arndt, K-F. and Adler, H-J. P. "Review on Hydrogel-based PH Sensors and Microsensors" *Sensors*, 8, 561-581 (2008).
- 51- Zhou, Y.; Zhao, Y.; Wang, L.; Xu, L.; Zhai, M. and Wei, S.; "Radiation Synthesis and Characterization of Nanosilver/ gelatin/ carboxymethylchitosan Hydrogel" *Radiat. Phys. Chem.*, 81, 553–560 (2012). [doi:10.1016/j.radphyschem.2012.01.014](https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2012.01.014)
- 52- Omidian, H.; Park, K. and Rocca, J. G. "Recent Developments in Superporous Hydrogels" *J. pharm. pharm.*, 59, 317-327 (2007).
- 53- Wang, Y.; He, G.; Li, Z.; Hua, J.; Wu, M.; Gong, J.; Zhang, J.; Ban, L. and Huang, L. "Novel Biological Hydrogel: Swelling Behaviors Study in Salt Solutions with Different Ionic Valence Number" *Polym.*, 10, 112-124 (2018). [doi:10.3390/polym10020112](https://doi.org/10.3390/polym10020112)
- 54- Akhtar, M. F.; Ranjha, N. M. and Hanif, M. "Effect of Ethylene Glycol Dimethacrylate on Swelling and on Metformin Hydrochloride Release Behavior of Chemically Crosslinked pH-sensitive Acrylic Acid–Polyvinyl Alcohol Hydrogel" *J. Pharm. Scien.*, 23 (41) 1-10 (2015).
[doi: 10.1186/s40199-015-0123-8](https://doi.org/10.1186/s40199-015-0123-8)
- 55- Mastropietro, D. J.; Omidian, H. and Park, K. "Drug Delivery Applications for Superporous Hydrogels" *Expert Opin. Drug Deliv.*, 9, 1, 1-89 (2012).
- 56- Sato, N.; Aoyama, Y.; Yamanaka, J.; Toyotama, A. and Okuzono, T. "Particle Adsorption on Hydrogel Surfaces in Aqueous Media due to Van der Waals Attraction" 1-10 (2017). [doi: 10.1038/s41598-017-06257-1](https://doi.org/10.1038/s41598-017-06257-1)

- 57- Akhtar, M. F. and Ranjha, N. M. "Methods of Synthesis of Hydrogels" Saudi Pharm. J., 24 (5), 554-559 (2016). doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.022
- 58- SARIRI, R. "Protein Interaction with Hydrogel Contact Lenses" J. Appl. Biomat. Biomech., 2, 1-19 (2004).
- 59- dos Reisa, E. F.; Camposa, F. S. C.; Lagea, A. P.; Leitea, R. C.; Heneineb, L. G.; Vasconcelosc, W. L.; Lobatoa, Z. I. P. and Mansurc, H. S. "Synthesis and Characterization of Poly (Vinyl Alcohol) Hydrogels and Hybrids for rMPB70 Protein Adsorption" Mater. Res., 9 (2) 185-191 (2006).
- 60- Vogler, E. A. "Protein Adsorption in Three Dimensions" Biomat., 33, 1201-1237 (2012). [doi:10.1016/j.biomaterials.2011.10.059](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.10.059)
- 61- Amin, S.; Rajabnezhad, S. and Kohli, K. "Hydrogels as Potential Drug Delivery Systems" Scient. Res. Essay, 3 (11) 1175-1183 (2009).
- 62- Sariri, R. and Erfani, A. "Lecithin Treatment to Reduce Protein Adsorption onto Contact Lenses" Russ. J. Org. Chem., 39 (4) 471-474 (2003).
- 63- Asenjo, J. A. and Andrews, B. A. "Aqueous Two-phase Systems for Protein Separation: A Perspective" J. Chromat. A, 1218, 8826-8835 (2011). [doi:10.1016/j.chroma.2011.06.051](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.06.051)
- 64- Shibusawa, Y.; Takeuchi, N.; Sugawara, K.; Yanagida, A.; Shindo, H. and Ito, Y. "Aqueous-aqueous Two-phase Systems Composed of Low Molecular Weight of Polyethylene Glycols and Dextrans for Counter-current Chromatographic Purification of Proteins" J. Chromat. B, 844, 217-222 (2006). [doi:10.1016/j.jchromb.2006.07.028](https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2006.07.028)
- 65- Santos, L.; Rodrigues, D.; Lira, M.; Elisabete, M.; Oliveira, C. D. R.; Oliveira, R.; Vilar, Y.; E. and Azeredo, J. "The Influence of Surface Treatment on Hydrophobicity, Protein Adsorption and Microbial Colonisation of Silicone Hydrogel Contact Lenses" Cont. Lens Anter. Eye, 30, 183-188 (2007). [doi:10.1016/j.clae.2006.12.007](https://doi.org/10.1016/j.clae.2006.12.007)
- 66- Gündüz, U. and Tolga, A. "Optimization of Bovine Serum Albumin Sorption and Recovery by Hydrogels" J. Chromat. B, 807, 13-16 (2004). [doi:10.1016/j.jchromb.2004.01.060](https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.01.060)

- 67- Oztop, H. N.; Saraydin, D.; Solpan, D. and Guven, O. "Adsorption of BSA onto Radiation-Crosslinked Poly (AAm/HPMA/MA) Terpolymers" *Polym. Bull.*, 50, 183-190 (2003). [doi: 10.1007/s00289-003-0152-1](https://doi.org/10.1007/s00289-003-0152-1)
- 68- Nematollahzadeh, A.; Lindemann, P.; Sun, W.; Stute, J.; Lütkemeyer, D. and Sellergren, B. "Robust and Selective Nano Cavities for Protein Separation: Aninterpenetrating Polymer Network Modified Hierar- chically Proteinimprinted Hydrogel" *J. Chromat. A*, 1345, 154–163 (2014). doi.org/10.1016/j.chroma.2014.04.030
- 69- Wei, Y.; Zeng, Q.; Hu, Q.; Wang, M.; Tao, J. and Wang, L. "Self-cleaned Electrochemical Protein Imprinting Biosensor Basing on a Thermos- responsive Memory Hydrogel" *Biosen. Bioelectron.*, 99, 136–141 (2018). doi.org/10.1016/j.bios.2017.07.049
- 70- Baker, M. I.; Walsh, S. P.; Schwartz, Z. and Boyan, B. D. "A review of Polyvinyl Alcohol and Its Uses in Cartilage and Orthopedic Applications" *J. Biom. Mat. Res. Part B*, 100 (5) 1451-1457 (2012). [doi: 10.1002/jbm.b.32694](https://doi.org/10.1002/jbm.b.32694)
- 71- Stasko, J.; Kalniņš, M.; Dzene, A. and Tupureina, V. "Poly(vinyl alcohol) Hydrogels" *Proceed. Estonian Acad. Scien.*, 58, 1, 63–66 (2009). [doi: 10.3176/proc.2009.1.11](https://doi.org/10.3176/proc.2009.1.11)
- 72- Gomez, F. M. ; Guerrero, J.; Matsuhira, B. and Pavez, J. "In Vitro Release of Metformin Hydrochloride from sodium Alginate/ Polyvinyl alcohol Hydrogels" *Carbohy. Polym.* 155, 182-191 (2017). doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.08.079
- 73- Silva, F. E. F.; Di-Medeiros, M. C. B.; Batista, K. A. and Fernandes, K. F. " PVA/Polysaccharides Blended Films: Mechanical Properties" *J. Mater.*, 2013, 6 (2013). doi.org/10.1155/2013/413578
- 74- Marin, E.; Rojas, J. and Ciro, Y. "A review of Poly vinyl alcohol Derivatives: Promising Materials for Pharmaceutical and Biomedical Applications" *African J. Pharm. Pharmacol.*, 8 (24) 674-684 (2014). [doi: 10.5897/AJPP2013.3906](https://doi.org/10.5897/AJPP2013.3906)

- 75- Hassan, C. M. and Peppas, N. A. "Structure and Applications of Poly(vinyl alcohol) Hydrogels Produced by Conventional Crosslinking or by Freezing Thawing Methods" *A. P. S.*, 153, 37-65 (2000).
- 76- Shi, Y.; Xiong, D.; Li, J.; Wang, K. and Wang, N. "In Situ Repair of Graphene Defects and Enhancement of Its Reinforcement Effect in Polyvinyl alcohol Hydrogels" *J. Royal Soci. Chem.*, 7, 1045–1055 (2017). [doi:10.1039/c6ra24949c](https://doi.org/10.1039/c6ra24949c)
- 77- Moreau, D.; Chauvet, C.; Etienne, F.; Rannou, F. P. and Corté, L. "Hydrogel Films and Coatings by Swelling-induced Gelation" *PNAS*, 22, 113 (47) 13295–13300 (2016). [doi:10.1073/pnas.1609603113](https://doi.org/10.1073/pnas.1609603113)
- 78- Ghobashy, M. M.; Awad, A.; Elhady, M. A. and Elbarbary, A. M. "Silver Rubber-hydrogel Nanocomposite as pH-sensitive Prepared by Gamma Radiation: Part I" *Cogent Chem.*, 3, 1328770 (2017). doi.org/10.1080/23312009.2017.1328770
- 79- Ghobashy, M. M. and Elhady, M. A. "Radiation Crosslinked Magnetized Wax (PE/Fe₃O₄) Nano Composite for Selective Oil Adsorption" *Composit. Communicat.*, 3, 18–22 (2017). doi.org/10.1016/j.coco.2016.12.001
- 80- Ali, A. E. H.; El-Rehim, H. A.; Hegazy, E.-S. A. and Ghobashy, M. M. "Synthesis and Electrical Response of Acrylic Acid/ Vinyl Sulfonic Acid Hydrogels Prepared by γ -Irradiation" *Radiat. Phys. Chem.*, 75, 1041–1046 (2006). doi.org/10.1016/j.radphyschem.2005.05.022
- 81- El-Hag A. A.; El-Rehiem, H. A. A.; Hegazy, E. S. A. and Ghobashy, M. M. "Characterization and Potential Application of Electro-active Acrylamido-2-methyl propane sulfonic acid/acrylic acid Copolymer Prepared by Ionizing Radiation" *J. Macromol. Scien. Part A: Pure Appl. Chem.*, 44, 91–98 (2007). doi.org/10.1080/10601320601044559
- 82- Thomas, J. D. "Novel Associated PVA/PVP Hydrogels for Nucleus Pulposus Replacement" M.Sc. Thesis, Drexel University (2001).
- 83- Elbadawy, A. K.; El-Refaie, S. K. and Xin, C. " A Review on Polymeric Hydrogel Membranes for Wound Dressing Applications: PVA-based Hydrogel Dressings" *Review, J. Advan. Res.* 8, 217–233 (2017). doi.org/10.1016/j.jare.2017.01.005
- 84- Yang, W. and Pierstorff, E. "Reservoir-Based Polymer Drug Delivery Systems" *J. Laborat. Automat.*, 17 (1) 50–58 (2012).

[doi: 10.1177/2211068211428189](https://doi.org/10.1177/2211068211428189)

- 85-** Vishwanath, K. M.; Pentewar, R. S; Sandeep, V. G.; Sayyad, S. R.; Duve, A. B.; Bhalerao, S. and Kesale, S. "A Review on Hydrogel" *Indo Americ. J. Pharm. Res.*, 6 (03) 4678-4689 (2016).
- 86-** Deghiedy, N. M. A. "Synthesis and Characterization of Superabsorbent Hydrogels Based on Natural Polymers Using Ionizing Radiations" M.Sc.Thesis, Al-Azhar University, Cairo (2010).
- 87 -** Hosseinzadeh, H. "Synthesis and Swelling Properties of a Poly(vinyl alcohol)-based Superabsorbing Hydrogel" *Curr. Chem. Lett.*, 2, 153–158 (2013). [doi: 10.5267/j.ccl.2013.05.001](https://doi.org/10.5267/j.ccl.2013.05.001)
- 88-** Yokoyama, F.; Masada, I.; Shimamura, K.; Ikawa, T. and Monobe, K. "Morphology and Structure of Highly Elastic Poly(vinyl alcohol) Hydrogel Prepared by Repeated Freezing- and Melting" *Colloid. Polym., Sci.* 264, 595–601 (1986).
- 89-** Yu, Q.; Song, Y.; Shi, X.; Xu, C. and Bin, Y." Preparation and Properties of Chitosan Derivative/ Poly(vinyl alcohol) Blend Film Crosslinked with Glutaraldehyde" *Carbohydr. Polym.*, 84, 465-470 (2011). doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.12.006
- 90-** Muhlebach, A.; Muller, B.; Pharisa, C.; Hofmann, M.; Seiferling, B. and Guerry, D. "New Water-Soluble Photo Crosslinkable Polymers Based on Modified Poly(vinyl alcohol)" *J. Polym. Sci., Part A*, 35, 3603-3611 (1997).[doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0518\(19971130\)35:16<3603::AID-POLA28>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0518(19971130)35:16<3603::AID-POLA28>3.0.CO;2-I)
- 91-** Martinez, Y. N.; Cavello, I.; Cavalitto, S.; Illanes, A. and Castro, G. R. "Studies on PVA Pectin Cryogels Containing Crosslinked Enzyme Aggregates of Keratinase" *Coll. Surf. B: Biointer.*, 117, 284–289 (2014). doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.02.049
- 92-** HASHIM, K.; Zaman, K.; DAHLAN, HJ. M.; BAHARI, K.; YOSHII, F. and KUME, T. "Development of Sago Starch Hydrogel for Wound Dressing" *J. JAERI-Conf.*, 5, 66-74 (2010).
- 93-** Kim, J. and Lee, C. M. "Wound Healing Potential a Poly(vinyl alcohol) Blended Pectin Hydrogel Containing Hippophae Rahmmoides L. Extract in a Rat Model" *Int. J. Biolog. Macro.*, 99, 586-593 (2017). doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.03.014

- 94- Krishna Rao, K. S. V.; Kiran Kumar, A. B. V.; Madhusudhan Rao, K.; Subha, M. C. S. and Lee, Y. "Semi-IPN Hydrogels Based on Poly(vinyl alcohol) for Controlled Release Studies of Chemotherapeutic Agent and their Swelling Characteristics" *Polym. Bulletin J.*, 61, 81–90 (2008).
[doi:10.1007/s00289-008-0925-7](https://doi.org/10.1007/s00289-008-0925-7)
- 95- El- Naggar, A. W. M.; Senna, M. M.; Mostafa, T. A. and Helal, R. H. "Radiation Synthesis and Drug Delivery Properties of Interpenetrating Networks (IPNS) Based on (Vinyl alcohol)/methyl cellulose Blend Hydrogels" *Int. J. Bio. Macro.*, 102, 1045-1051 (2017).
doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.04.084
- 96- Pineda-Castillo, S.; Bernal-Ballén, A.; Bernal-López, C.; Segura-Puello, H.; Nieto-Mosquera, D.; Villamil-Ballesteros, A.; Muñoz-Forero, D. and Munster, L. "Synthesis and Characterization of Poly(Vinyl Alcohol)-Chitosan-Hydroxyapatite Scaffolds:A Promising Alternative for Bone Tissue Regeneration" *Article, Molecules*, 23, 2414 (2018).
[doi:10.3390/molecules23102414](https://doi.org/10.3390/molecules23102414)
- 97- Benamer, S.; Mahlous, M.; Boukrif, A.; Masouri, B. and Larbi, Y. S. "Synthesis and Characterisation of Hydrogels Based on Poly(vinyl pyrrolidone)" *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B*, 248, 284–290 (2006). doi.org/10.1016/j.nimb.2006.04.072
- 98- Mudigoudra, B. S.; Masti, S. P. and Chougale, R. B. "Thermal Behavior of Poly (vinyl alcohol)/ Poly (vinyl pyrrolidone)/ Chitosan Ternary Polymer Blend Films" *Res. J. Recent Sci.*, 1 (9), 83-86, (2012)
- 99- Ravikumar, R.; Abidov, A.; Peng, M. M.; Babu, C. M.; Vinodh, R.; Palanichamy, M.; Choi, E. Y. and Jangl, H. "Nanofibrous Polymers Blend from Fluorouracil/Chitosan-hydroxy Ethyl Cellulose/polyvinyl Alcohol: Synthesis and Characterization" *Advan. Scien. Tech. Lett.*, 121 (2016)
- 100- Mallakpour, S. and Ezhieh, A. N. "Preparation and Characterization of Chitosan-poly (vinyl alcohol) Nanocomposite Films Embedded with Functionalized Multi-walledcarbon Nanotube" *Carbohydr. Polym.*, 166, 377–386 (2017). doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.02.086
- 101- Tanan, W. and Saengsuwan, S. "Microwave Assisted Synthesis of Poly (Acrylamide-co-2-Hydroxyethyl Methacrylate)/Poly(Vinyl Alcohol) Semi-IPN Hydrogel" *Energy Procedia*, 56, 386 – 393 (2014).

[doi: 10.1016/j.egypro.2014.07.171](https://doi.org/10.1016/j.egypro.2014.07.171)

- 102-** Elashmawi, I. S.; Abdelrazek, E. M. and Yassin, A. Y. "Influence of NiCl₂/CdCl₂ as Mixed Filler on Structural, Thermal and Electrical Properties of PVA/PVP Blend" *British J. Appl. Scien. Tech.*, 4 (30) 4263-4279 (2014).
- 103-** El-Naggar, A. A. H. I. "Waste water Treatment by Some Prepared Polymers by Radiation" Ph.D. Thesis, Ain Shams University, Egypt (2010).
- 104-** Liu, B.; Xu, H.; Zhao, H.; Liu, W.; Zhao, L. and Li, Y. "Preparation and Characterization of Intelligent Starch/PVA Films Forsimultaneous Colorimetric Indication and Antimicrobial Activity for Food Packaging Applications" *Carbohyd. Polym.* 157, 842–849 (2017). doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.10.067
- 105-** Mittal, A.; Garg, S.; Kohli, D.; Maiti, M.; Jana, A. K. and Bajpai, S. "Effect of Cross Linking of PVA/starch and Reinforcement of Modified Barley Husk on the Properties of Composite Films" *Carbohyd. Polym.*, 151, 926–938 (2016). doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.06.037
- 106-** Tudorachi, N. and Lipsa, R. "Copolymers Based on Poly(vinyl alcohol) and Acrylamide" *J. Optoelectron. Advan. Mater.*, 8 (2) 659 – 662 (2006).
- 107-** Sharma, K.; Singh, V. and Arora, A. "Natural Biodegradable Polymers as Matrices in Transdermal Drug Delivery" *Int. J. Drug Dev. & Res.*, 3 (2) 85-103 (2011).
- 108-** Puoci, F.; Iemma, F.; Spizzirri, U. G.; Cirillo, G.; Curcio, M. and Picci, N. "Polymer in Agriculture: a Review" *Am. J. Agri. & Biol. Sci.*, 3 (1) 299-314 (2008).
- 109-** Bandomir, J. "Development and Characterization of Hydrogels and Their Use in In-vitro Studies of Drug-coated Balloon" Ph.D. Thesis, Rostock university (2014).
- 110-** Jane, J-L. and Chen, J-F. "Effects of Amylose and Amylopectin on the Functional Properties of Starch", M.SC. Thesis, *Cereal Chem.*, 69, 1, 60-65 (1992).
- 111-** Lawal, O.S.; Adebowale, K.O. and Oderinde, R.A. "Functional Properties of Amylopectin and Amylose Fractions Isolated from Bambarra Groundnut

- (Voandzeia Subterranean) Starch" *African J. Biotech.*, 3 (8) 399-404 (2004). [doi: 10.5897/AJB2004.000-2082](https://doi.org/10.5897/AJB2004.000-2082)
- 112- Kadokawa, J. "Preparation and Applications of Amylose Supramolecules by Means of Phosphorylase-Catalyzed Enzymatic Polymerization" *Polym.*, 4, 116-133 (2012). [doi:10.3390/polym4010116](https://doi.org/10.3390/polym4010116)
- 113- Prabakaran, M. "Chitosan Derivatives as Promising Materials for Controlled Drug Delivery" *J. Biomat. Applicat.*, 23, 1, 5-36 (2008).
[doi: 10.1177/0885328208091562](https://doi.org/10.1177/0885328208091562)
- 114- Kadajji, V. G. and Betageri, G. V. "Water Soluble Polymers for Pharmaceutical Applications" *Polym.*, 3, 1972-2009 (2011).
[doi:10.3390/polym3041972](https://doi.org/10.3390/polym3041972)
- 115- Bertoft, E. "Understanding Starch Structure: Recent Progress" *Agronomy*, 7, 56 (2017). [doi:10.3390/agronomy7030056](https://doi.org/10.3390/agronomy7030056)
- 116- Pal, K.; Banthia, A. K. and Majumdar, D. K. "Preparation of Transparent Starch Based Hydrogel Membrane with Potential Application as Wound Dressing" *Trends Biomater. Artif. Organs*, 20 (1) 59-67 (2006).
- 117- Kiatkamjornwong, S.; Chomsaksakul, W. and Sonsuk, M. "Radiation modification of water absorption of cassava starch by acrylic acid/acrylamide" 59, 413-427 (2000).
[doi: 10.1016/S0969-806X\(00\)00297-8](https://doi.org/10.1016/S0969-806X(00)00297-8)
- 118- Garg, S. and Jana, A. K. "Preparation of LDPE-Acetylated/butyrylated Starch Blend Blow Films and Characterization" *Chinese J. Polym. Scien.*, 32 (3) 268–279 (2014). [doi: 10.1007/s10118-014-1403-3](https://doi.org/10.1007/s10118-014-1403-3)
- 119- Woggum, T.; Sirivongpaisal, P. and Wittaya, T. "Properties and Characteristics of Dual-modified Rice Starch Based Biodegradable Films" *Internat. J. Biolog. Macromol.*, 67, 490–502 (2014).
doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.03.029
- 120- Priya, B.; Gupta, V. K.; Pathania, D. and Singha, A. S. "Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of Biodegradable Starch/PVA Composite Films Reinforced with Cellulosic Fibre" *Carbohydr. Polym.*, 109, 171–179 (2014). doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.03.044

- 121- Ibrahim, H.; Farag, M.; Megahed, H. and Mehanny, S. "Characteristics of Starch-based Biodegradable Composites Reinforced with Date Palm and Flaxfibers" *Carbohyd. Polym.*, 101, 11–19 (2014).
doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.08.051
- 122- Lani, N. S.; Ngadi, N.; Johari, A. and Jusoh, M. "Isolation, Characterization, and Application of Nanocellulose from Oil Palm Empty Fruit Bunch Fiber as Nanocomposites" *J. Nanomat.*, 13 (2014).
doi.org/10.1155/2014/702538
- 123- Mongkolkitikul, S.; Paradee, N. and Sirivat, A. "Electrically Controlled Release of Ibuprofen from Conductive Poly(3-Methoxydiphenylamine)/crosslinked Pectin Hydrogel" *Europ. J. Pharm. Scien.*, 112, 20–27 (2018). doi.org/10.1016/j.ejps.2017.10.043
- 124- Rao, K. P.; Prabhashankar, B.; Kumar, A.; Khan, A.; Biradar, S. S.; Srishail, S. P. and Satyanath, B. "Formulation and Roentgenographic Studies of Naproxen-pectin-based Matrix Tablets for Colon Drug Delivery" *Yale J. Biology Medicine*, 76, 149-154 (2003).
- 125- Patel, A. R.; Remijn, C.; Cabero , A. M.; Heussen, P. C. M.; Hoorn, J. W. M. S. and Velikov, K. P. "Novel All-Natural Microcapsules from Gelatin and Shellac for Biorelated Applications" *Adv. Funct. Mater.*, 23, 4710–4718 (2013). [doi: 10.1002/adfm.201300320](https://doi.org/10.1002/adfm.201300320)
- 126- Vannuruswamy, G.; Rathna, G. V. N.; Gadgil, B. S. T. and Gadad, A. P. "Blends of Shellac as Nanofiber Formulations for Wound Healing" *J. Bioact. Compat. Polym.*, 30 (5) 472, 211-212 (2015).
[doi: 10.1177/08839115155585180](https://doi.org/10.1177/08839115155585180)
- 127- Patel, A. R. and Dewettinck, K. "Comparative Evaluation of Structured Oil Systems: Shellac Oleogel, HPMC Oleogel and HIPE Gel" *Europ. J. Lip. Scien. Tech.*, (2015). [doi:\[10.1002/ejlt.201400553\]](https://doi.org/10.1002/ejlt.201400553)
- 128- Chauhan, O. P.; Nanjappa, C.; Ashok, N.; Ravi, N.; Roopa, N. and Raju, P. S. "Shellac and Aloe vera Gel Based Surface Coating for Shelf Life Extension of Tomatoes" *Associat. Food Scient. Technolog. (India)* (2013).
[doi: 10.1007/s13197-013-1035-6](https://doi.org/10.1007/s13197-013-1035-6)

- 129- Bono, A., Ying, P.H., Yan, F.Y., Muei, C.L., Sarbatly, R. And Krishnaiah, D. "Synthesis and Characterization of Carboxymethyl Cellulose from Palm Kernel Cake" *Advan. Natur. Appl. Scien.*, 3 (1), 5-11 (2009).
- 130- Huang, C. M. Y.; Chia, P. X.; Lim, C. S. S.; Nai, J. Q.; Ding, D. Y.; Seow, P. B.; Wong, C. W. and Chan, E. W. C. "Synthesis and Characterization of Carboxymethyl Cellulose from Various Agricultural Wastes" *Cellulose Chem. Technol.*, 51 (7-8), 665-672 (2017).
- 131- Bertuzzi, M. A.; Castro, V. E. F.; Armada, M. and Gottifredi, J.C. "Water Vapor Permeability of Edible Starch Based Films" *J. Food Engin.*, 80, 972-978 (2007). [doi: 10.1016/j.jfoodeng.2006.07.016](https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.07.016)
- 132- Singh, R. K. and Singh, A. K. "Optimization of Reaction Conditions for Preparing Carboxymethyl Cellulose from Corn Cob Agricultural Waste" *Waste Biomass Valor*, 4, 129–137 (2013). [doi:10.1007/s12649-012-9123-9](https://doi.org/10.1007/s12649-012-9123-9)
- 133- Bodvik, R.; Dedinaite, A.; Karlson, L.; Bergstrom, M.; Baverback, P.; Pedersen, J.; Edwards, L.; Karlsson, G.; Verga, I. and Claesson, P. "Aggregation and Network Formation of Aqueous Methylcellulose and Hydroxypropylmethyl Cellulose Solutions" *Colloids Surf. A: Physicochem. Engin. Asp.*, 354 (1-3) 162-171 (2010). doi.org/10.1016/j.colsurfa.2009.09.040
- 134- Fang, Y.; Gang, L.; Yan-Gang, H.; Feng-Xia, R. and Gui-Xiang, W. "Synthesis, Characterization, and Applied Properties of Carboxymethyl Cellulose and Polyacrylamide Graft Copolymer" *Carbohydr. Poly.*, 78 (1) 95-99 (2009). doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.04.004
- 135- Teotia, A. "Modification of Carboxymethyl Cellulose Through Oxidation" *Carbohydr. Polym.*, 87 (1) 457-460 (2012). doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.08.005
- 136- Tijssen, C. J.; Kolk, H. J.; Stamhuis, E. J. and Beenackers, A. A. C. M. "An Experimental Study on the Carboxymethylation of Granular Potato Starch in Non-Aqueous Media" *Carbohydr. Polym.*, 45 (3) 219-226 (2001). [doi.org/10.1016/S0144-8617\(00\)00243-5](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(00)00243-5)
- 137- Giri, T. K.; Thakur, A.; Alexander, A.; Ajazuddin, Badwaik, H. and Tripathi, D. K. "Modified Chitosan Hydrogels as Drug Delivery and Tissue Engineering Systems: Present Status and Applications" *Acta Pharma. Sinica B*; 2 (5) 439–449 (2012). doi.org/10.1016/j.apsb.2012.07.004

- 138- Heinze, T. and Koschella, A. "Carboxymethyl Ethers of Cellulose and Starch" *Macromol. Sympos.*, 223, 13–39 (2005).
doi.org/10.1002/masy.200550502
- 139- Jeffrey, G. A. and Saenger, W. "Hydrogen Bonding in Biological Structures" Springer International Publishing, 569 (1994).
[doi: 001: 10.1007/978-3-642-85135-3](https://doi.org/10.1007/978-3-642-85135-3)
- 140- Barros, J. A. G.; Brant, A. J. C. and Catalani, L. H. "Hydrogels from Chitosan and a Novel Copolymer Poly(*N*-Vinyl-2-Pyrrolidone-*Co*-Acrolein)" *Mater. Scien. Applicat.*, 2, 1058-1069 (2011).
[doi:10.4236/msa.2011.28143](https://doi.org/10.4236/msa.2011.28143)
- 141- Marreco, P. R.; Moreira, P.; Genari, S. C. and Moraes, A. M. "Effects of Different Sterilization Methods on the Morphology, Mechanical Properties, and Cytotoxicity of Chitosan Membranes Used as Wound Dressings" *J. Biomed. Mater. Res., Part B: Appl. Biomat.*, 71B (2) 268-277 (2004).
[doi:10.1002/jbm.b.30081](https://doi.org/10.1002/jbm.b.30081)
- 142- Khoo, C. G. L.; Frantzich, S.; Rosinski, A.; Sjoestrom, M. and Hoogstraate, J. "Oral Gingival Delivery Systems from Chitosan Blends with Hydrophilic Polymers" *Europ. J. Pharm. Biopharm.*, 55 (1) 47-56 (2003). [doi:10.1016/S0939-6411\(02\)00155-8](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(02)00155-8)
- 143- Wimardhani, Y. S.; Suniarti, D. F.; Freisleben, H. J.; Wanandi, S. I.; Siregar, N. C. and Ikeda, M-A. "Chitosan Exerts Anticancer Activity through Induction of Apoptosis and Cell Cycle Arrest in Oral Cancer Cells" *J. Oral Sci.* 56, 119--126 (2014).
- 144- del Valle, L. J.; Díaz, A. and Puiggali, J. "Hydrogels for Biomedical Applications: Cellulose, Chitosan, and Protein/Peptide Derivatives" *Gels*, 3, 27 (2017). [doi:10.3390/gels3030027](https://doi.org/10.3390/gels3030027)
- 145- Fan, L.; Yang, H.; Yang, J.; Peng, M. and Hu, J. "Preparation and characterization of chitosan/ Gelatin/ PVA Hydrogel for Wound Dressings" *Carbohy. Polym.* 146, 427-434 (2016).
doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.03.002
- 146- Rekhi, G. S. and Jambhekar, S. S. "Ethylcellulose - A" *Polymer Review, Drug Devel. Ind. Pharm.* 21 (1) 61-77 (1995).
doi.org/10.3109/03639049509048096

- 147- Khan, S. A.; Ahmad, M.; Aamir, M. N.; Murtaza, G.; Rasool, F. and Akhtar, M. "Study of Nimesulide Release From Ethylcellulose Microparticles and Drug-Polymer Compatibility Analysis" *Lat. Am. J. Pharm.*, 29 (4) 554-61 (2010).
- 148- Davidovich-Pinhas, M.; Barbut, S. and Marangoni A. G. "Physical Structure and Thermal Behavior of Ethylcellulose" *Cellulose*, 21, 3243–3255 (2014). [doi 10.1007/s10570-015-0611-5](https://doi.org/10.1007/s10570-015-0611-5)
- 149- Zetzl, A. K.; Gravelle, A. J.; Kurylowicz, M.; Dutcher, J.; Barbut, S. and Marangoni, A. G. " Microstructure of Ethylcellulose Oleogels and Its Relationship to Mechanical Properties" *Food Structure*, 2, 27 – 40 (2014). doi.org/10.1016/j.foostr.2014.07.002
- 150- Kamel, S.; Ali, N.; Jahangir, K; Shah, S. M. and El-Gendy, A. A. "Pharmaceutical Significance of Cellulose" *eXPRESS Polym. Lett.*, 2 (11) 758–778 (2008). [doi: 10.3144/expresspolymlett.2008.90](https://doi.org/10.3144/expresspolymlett.2008.90)
- 151- Hegyesi, D. "Study of the Widely Used Ethylcellulose Polymer as Film Forming and Matrix Former Agent" Ph.D. Thesis, Szeged University, Hungary (2016).
- 152- Hegyesi, D.; Sovány, T.; Berkesi, O.; Pintye-Hódi, K. and Regdon Jr., G. "Study of the Effect of Plasticizer on the Structure and Surface Characteristics of Ethylcellulose Free Films with FT-IR Spectroscopy" *Microchem. J.*, 110 36–39 (2013). doi.org/10.1016/j.microc.2013.02.005
- 153- Hegyesi, D.; Süvegh, K.; Kelemen, A.; Pintye-Hódi, K. and Regdon Jr., G. "Characterization of Ethylcellulose Free Films by Positron Annihilation Spectroscopy and Mechanical Testing" *Microchem. J.*, 115, 47–50 (2014). doi.org/10.1016/j.microc.2014.02.007
- 154- Maulvi, F. A.; Soni, T. G. and Shah, D. O. "Extended Release of Timolol from Ethyl Cellulose Microparticles Laden Hydrogel Contact Lenses" *Open Pharmaceut. Scien. J.*, 2, 1-12 (2015).
- 155- Davidovich-Pinhas, M.; Barbut, S. and Marangoni, A. G. "The Gelation of Oil Using Ethyl Cellulose" *Carbohy. Polym.*, (2014). doi.org/doi:10.1016/j.carbpol.2014.10.035
- 156- Dey, T.; Kim, D. A. and Marangoni, A. G. "Ethylcellulose Oleogels" *Publisher Kraft Foods R&D Center*, 295-311 (2013).

- 157-** Ohara, T.; Sato, T.; Shimizu, N.; Schwind, G. P. H.; Weiberg, O.; Marten, K. and Greim, H. "Acrylic Acid and Derivatives" Publisher Wiley-VCH Verlag GmbH (2006). [doi: 10.1002/14356007.a01_161.pub2](https://doi.org/10.1002/14356007.a01_161.pub2)
- 158-** Zohuriaan-Mehr, M. J. and Kabiri, K. "Superabsorbent Polymer Materials" Iran Polym. J.,17 (6) 451–77 (2008).
- 159-** Elliott, J.; Mara Macdonald, M.; Jun Nie, J.; Christopher, N. and Bowman C. N." Structure and swelling of poly(acrylic acid) hydrogels: Effect of pH, ionic strength, and dilution on the crosslinked polymer structure" Polymer, 45 (5) 1503-1510 (2004).
- 160-** Gulyuz, U. and Okay, O. "Self-Healing Poly(acrylic acid) Hydrogels: Effect of Surfactant" Macromol. Symp., 358, 232–238 (2015).
[doi: 10.1002/masy.201500063](https://doi.org/10.1002/masy.201500063)
- 161-** Gupta, B. S. and Afshari, M. "Handbook of Properties of Textile and Technical Fibres"Chaper 15" Polyacrylonitrile Fibers" 2nd Ed. Woodhead Publishing, 545-593 (2018). doi.org/10.1016/B978-0-08-101272-7.00015-8
- 162-** Guo, H.; Sreekumar, T. V.; Liu, T.; Minus, M. and Kumar, S. "Structure and properties of polyacrylonitrile/single wall carbon nanotube composite films" Polym. 46 (9) 3001-3005 (2005).
doi.org/10.1016/j.polymer.2005.02.013
- 163-** Yin, X.; Zhang, Y. and Wang, H. "Characteristics of polyacrylonitrile solutions and fibers varied with the dissolution process in ionic liquid" Polym.Engin.Sci., 55 (3) 558-564 (2015). doi.org/10.1002/pen.23922
- 164-** Gupta, A. K.; Paliwal, D. K. and Bajaj, P. "Melting Behavior of Acrylonitrile Polymers" India J. Appl. Polym. Scien., 70, 2703–2709 (1998).
- 165-** Kim, S. J.; Shin, S. R.; Lee, J. H.; Lee, S. H. and Kim, S. I. "Electrical Response Characterization of Chitosan/Polyacrylonitrile Hydrogel in NaCl Solutions" J. Appl. Polym. Scien., 90, 91–96 (2003).
- 166-** Park, J. H.; Tai, G. Z.; Lee, B. K; Park, S. H.; Jang, J. Y.; Lee, J. S.; Kim, J. H.; Park, K.; Jang, J. W. and Kim, M. S. "Preparation and Investigation of Hydrolyzed Polyacrylonitrile as a Preliminary Biomedical Hydrogel" Biomat. Res., 19, 20 (2015). [doi: 10.1186/s40824-015-0043-1](https://doi.org/10.1186/s40824-015-0043-1)

- 167- Insan, K. S. and Soraya, M. R. "A Systemic Review on Ophthalmic Hydrogel in Contact Lenses" *Internat. J. Drug Deliv. Tech.*, 6 (3) 92-94 (2016).
- 168- Andrade-Vivero, P.; Fernandez-Gabriel, E.; Alvarez-Lorenzo, C. and Concheiro, A. "Improving the Loading and Release of NSAIDs from pHEMA Hydrogels by Copolymerization with Functionalized Monomers" *J. Pharmaceut. Scien.*, 96 (4) 802–813 (2007). doi.org/10.1002/jps.20761
- 169- Haaf, F.; Sanner, A. and Straub, F. "Polymers of N-Vinylpyrrolidone: Synthesis, Characterization and Uses" *Polym. J.*, 17 143 (1985).
- 170- Robinson, B.V.; Sullivan, F. M.; Borzelleca, J. F. and Schwartz, S. L. "PVP-Acritical Review of the Kinetics and Toxicology of Polyvinylpyrrolidone (Povidone)" Chelsea, MI: CRC Press. (1990).
- 171- Abu Jaber, F. J. A. "New Routes for Synthesis of Environmentally Friendly Superabsorbent Polymers" Master Thesis, An-Najah National University, Palestine (2012). [doi: 10.13140/RG.2.2.18009.93286](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.18009.93286)
- 172- Mah, E. and Ghosh, R. "Thermo-Responsive Hydrogels for Stimuli-Responsive Membranes " *Processes*, 1, 238-262 (2013). [doi:10.3390/pr1030238](https://doi.org/10.3390/pr1030238)
- 173- Prabhakar, S.; Bajpai, J. and Bajpai, A. K. "Fabrication of Interpenetrating Networks of Ploy (vinyl alcohol-g-acrylamide) and Chitosan-g-polyacrylamide Chains and Evaluation of Water Sorption, Blood Compatibility and Cytotoxicity Behaviors" *Polym.-Plast. Tech. Eng.*, 51, 1443-1450 (2012). doi.org/10.1080/03602559.2012.709297
- 174- Asman, G.; Sanli, O. and Tuncel, D. "pH- and Temperature-Sensitive In Vitro Release of Salicylic Acid through Poly (vinyl alcohol-g-acrylamide) Membranes" *J. Appl. Polym. Sci.*, 107, 3005-3012 (2008). doi.org/10.1002/app.27491
- 175- Wang, T. and Gunasekaran, S. "State of Water in Chitosan-PVA Hydrogel" *J. Appl. Polym. Sci.*, 101, 3227-3232 (2006). [doi:10.1002/app.23526](https://doi.org/10.1002/app.23526)
- 176- Sing, B.; Sharma, D. K. and Gupta, A. "In Vitro Release Dynamics of Thiram Fungicide from Starch and Ploy(methacrylic acid)-Based Hydrogels" *J. Haz. Mat.*, 154, 278-286 (2008). [doi: 10.1016/j.jhazmat.2007.10.024](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.10.024)

- 177-** Nikolaidis, A. and Moschakis, T. "Studying the Denaturation of Bovine Serum Albumin by a Novel Approach of Difference-UV Analysis" *Food Chem.*, 215, 235–244 (2017). doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.07.133
- 178-** Genta, I.; Perugini, P. and Paronetto, F. "Different Molecular Weight Chitosan Microspheres: Influence on Drug Loading and Drug Release" *Drug Develop. Ind. Pharm.*, 24 (8), 779-785 (1998).
- 179-** Singh, B.; Sharma, D. K. and Gupta, A. "A Study Towards Release Dynamics of Thiram Fungicide from Starch-alginate Beads to Control Environmental and Health Hazards" *J. Haz. Mat.*, 161, 208-216 (2009).
- 180-** Gupta, V. B. and Katare, V. K. "Manufactured Fiber Technology" 1st. Ed., Chapman and Hall, London, p-255. (1997).
- 181-** Tudorachi, N. and Lipsa, R. "Copolymers Based on Poly (vinyl alcohol) and Acrylamide" *J. Optoelect. Adv. Mat.*, 8 (2) 659-662 (2006).
- 182-** Aytimur, A.; Kocyigit, S. and Uslu, I. "Synthesis and Characterization of Poly (vinyl alcohol)/ Poly (vinyl pyrrolidone)- Iodine Nanofibers with Poloxamer 188 and Chitosan" *Polym.- Plast. Tech. Eng.*, 52, 661-666 (2013).
- 183-** Saputra, A. H.; Qadhayna, L. and Pitaloka, A. B. "Synthesis and Characterization of Carboxymethyl Cellulose (CMC) from Water Hyacinth Using Ethanol-Isobutyl Alcohol Mixture as the Solvents" *Int. J. Chem. Eng. Appl.*, 5 (1), 36-40 (2014). [doi:10.12988/ces.2015.511300](https://doi.org/10.12988/ces.2015.511300)
- 184-** Baum, A.; DominiaK, M.; Vidal-Melgosa, S.; Willats, W. G. T.; Sondergaard, K. M. et al. "Prediction of Pectin Yield and Quality by FTIR and Carbohydrate Microarray Analysis" *Food Bioproc. Tech.*, 10 (1), 143-154 (2017).
- 185-** Helmiyati and Aprilliza, M. "Characterization and Properties of Sodium Alginate from Brown Algae Used as an Ecofriendly Superabsorbent" *Int. Symp. Curr. Prog. Funct. Mat. IOP Conf. Series: Mat. Sci. Eng.*, 188, 012019 (2017).
- 186-** Rashid, I.; Al-Omari, M. H.; Lehame, S. A. et al "Starch Gelatinization Using Sodium Silicate: FTIR, DSC. XRPD, and NMR Studies" *Starch*, 00, 1-16 (2012).

- 187-** Cavalcanti, O. A.; Petenuci, B. and Bedin, A. C. "Characterization of Ethyl cellulose Films Containing Natural Polysaccharides by Thermal Analysis and FTIR Spectroscopy" *Acta Farm. Bonaerense*, 23 (1), 53-57 (2007).
- 188-** Khairuddin; Pramono, E.; Utomo, S. B.; Wulandari, V.; Zahrotul, W. and Clegg, F. "FTIR Studies on the Effect of Concentration of Polyethylene glycol on Polymerization of Shellac" 8th. Int. Conf. Phy5. Appl. (ICOPIA), *J. Phys. Conf. Series* 776, 012053 (2016).
- 189-** Bisen, D. S.; Bhatt, R.; Bajpai, A. K.; Bajpai, R. and Katare, R. "Reverse Indentation Size Effects in Gamma Irradiated Blood Compatible Blend Films of Chitosan-Poly (vinyl alcohol) for Possible Medical Applications" *Mat. Sci. Eng. C*, 71, 982-993 (2017).
- 190-** Deshpande, D. S.; Bajpai, R. and Banjpai, A. K. "Synthesis and Characterization of Acrylonitrile Incorporated PVA Based Semi-inter Penetrating Polymeric Networks" *Int. J. Chem. Res.*, 3 (3), 74-82 (2011).
<http://www.bioinfo.in/contents.php?id=23>
- 191-** Mishra, S.; Bajpai, R.; Katare, R. and Bajpai, A. K. "Preparation, Characterization and Microhardness Study of Semi-inter-penetrating Polymer Networks of Polyvinylalcohol and Cross linked Polyacrylamide" *J. Mat. Sci.: Mat. Med.*, 17 (12), 1305-1313 (2006).
- 192-** Hermans, P. H. and Weidinger, A. "Crystallinity of Celluloses After Treatment with Sodium Hydroxide (Mexcerization)" *J. Polym. Sci.*, 6 (5) (1951).
- 193-** Deshpande, D. S.; Bajpai, R. and Bajpai, A. K. "Synthesis and Characterization of Polyvinyl alcohol Based Semi Interpenetrating Polymeric Networks" *J. Polym. Res.*, 19, 1-9 (2012).
- 194-** Mahmoud, G. A.; Hegazy, D. E. and Kamal, H. "In-Vitro Release of Ketoprofen Behavior Loaded in Polyvinylalcohol/ Acrylamide Hydrogels Prepared by Gamma Irradiation" *Arab J. Nucl. Sci. Appl.* 47 (1), 28-40 (2014).
- 195-** Das, K.; Ray, D.; Bandyopadhyay, N. R.; Gupta, A.; Sengupta, S.; Sahoo, S.; Mohanty, A. and Misra, M. "Preparation and Characterization of Cross-Linked Starch/ Poly (vinyl alcohol) Green Films with Low Moisture Absorption" *Indus. Eng. Chem. Res.*, 49 (5) 2176-2185 (2010).

- 196-** Pourjavadi, A.; Amini- Fazl, M. S. and Ayyari, M. "Optimization of Synthetic Conditions CMC-g-poly (acrylic acid)/ Celite Composite Superabsorbent by Taguchi Method and Determination of its Absorbency Under load" *Exp. Polym. lett.*, 1 (8) 488-494 (2007). [doi:10.3144/expresspolymlett.2007.69](https://doi.org/10.3144/expresspolymlett.2007.69)
- 197-** Salmawi, K. M. "Application of Poly(vinylalcohol) (PVA)/ Carboxy methyl Cellulose (CMC) Hydrogel Produced by Conventional Crosslinking or by Freezing and Thawing" *J. Macro. Sci. part A Pure Appl. Chem.*, 44 (6) 619-624 (2007). [doi:10.1080/10601320701285045](https://doi.org/10.1080/10601320701285045)
- 198-** Wells, J. C. "Longman Pronunciation Dictionary" Longman, 3rd Ed. pp. 143 and 755 (2008).
- 199-** Hassan, R.; Gobouri, A. and Zaaferany, I. "Earth Metal Ions with Formation of Coordination Biopolymer Ionotropic Polymembrane Hydrogels of Capillary Structures" *Adv. Biosen. Bioele.*, 2 (3), 47-56 (2013).
- 200-** El-Rafaie, K. and El-Meligy, M. A. "Physically Crosslinked Poly(vinyl alcohol)- Hydroxyethyl Starch Blend Hydrogel Membranes: Synthesis and Characterization for Biomedical Applications" *Arab. J. Chem.*, 7 (3), 372-380 (2014).
- 201-** Chen, D.; Amstad, E.; Zhao, C-X.; Cai, L., Fan, J.; Chen, Q.; Hai, M.; Koehler, S.; Zhang, H.; Liang, F.; Yang, Z. and Weitz F. "Biocompatible Amphiphilic Hydrogel-Solid Dimer Particles as Colloidal Surfactants" *ACS Nano*, 11 (12) 11978-11985 (2017). [doi:10.1021/acsnano.7b03110](https://doi.org/10.1021/acsnano.7b03110)
- 202-** Tovar, C. K. T; Tamayo, G.; Donohue, A.; Kobayashi, T. and Saucedo, A. R. A. "Obtaining of Hydrogels Using PVA and HEC for Adipose Tissue Regeneration" *J. Tiss. Sci. Eng.*, 6 (2), 152-156 (2015).
[doi: 10.4172/2157-7552.1000152](https://doi.org/10.4172/2157-7552.1000152)
- 203-** Al-Qudah, Y. H. F.; Mahmoud, G. A. and Abdel Khalek, M. A. "Radiation Crosslinked Poly(vinyl alcohol)/ Acrylic Acid Copolymer for Removal of Heavy Metal Ions from Aqueous Solutions" *J. Rad. Res. Appl. Sci.* 7, 135-145 (2014).
- 204-** Huang, M.; Hou, Y.; Li, Y.; Wang, D. and Zhang, L. "High performances of Dual Network PVA Hydrogel Modified by PVP Using Borax as the

Structure- Forming Accelerator" Des Monom. Polym., 20 (1), 505-513 (2017).

- 205-** Desphande, D. S.; Bajpai, R. and Bajpai, A. K. "Poly Acrylonitrile Reinforced PVA Based-Polymeric Networks: Structural Morphological, and Mechanical Aspects" Polym. Eng. Sci. 54, 2579-2586 (2014).
- 206-** Rizwan, M.; Yahya, R.; Hassan, A.; Yar, M.; Azzahari, A. D.; Selvanathan, V.; Sonsudin, F. and Abouloula, C. N. "PH Sensitive Hydrogels in Drug Delivery: Brief History, Properties, Swelling and Release Mechanism, Material Selection and Application" Polym., 9, 137-173 (2017).
[doi:10.3390/polym9040137](https://doi.org/10.3390/polym9040137)
- 207-** Sriamornsak, p.; Nunthanid, J.; Cheewatanakornkool, K. and Manchun, S. "Effect of Drug Loading Method on Drug Content and Drug Release from Calcium Pectinate Gel Beads" AAPS Pharm. Sci. Tech., 11 (3), 1315-1319 (2010). [doi: 10.1208/s12249-010-9513-x](https://doi.org/10.1208/s12249-010-9513-x)
- 208-** Parhi, R. "Cross-linked Hydrogel for Pharmaceutical Applications: A Review" Adv. Pharm. Bull., 7 (4) 515- 530 (2017).
[doi: 10.15171/apb.2017.064](https://doi.org/10.15171/apb.2017.064)
- 209-** Ros, S. "Protein Purification Methods a Practical Approach" Harris Elv, Angle S(ed), IRL Press, New York (1989).
- 210-** Gupta, K. C. and Jabrial, F. H. " Controlled- Release Formulations for Hydroxy Urea and Rifampicin Using Poly Phosphate- Anion- Crosslinked Chitosan Microspheres" J. Appl. Polym. Sci., 104, 1942- 1956 (2007).

Abstract

The known properties of poly (vinyl alcohol) PVA hydrogel were enhanced through blending PVA with natural accruing polymers like, carboxy methyl cellulose (CMC), pectin (PE), alginate (AL), amylopectin (AP), starch (ST), shellac (SH), ethyl cellulose (EC), chitosan (CS), or synthetic polymer like, poly acrylonitrile (PAN), or synthetic monomers like, N-vinyl pyrrolidone (NVP), acrylic acid (AA), and acryl amide (AAM). In order to increase the compactness, tightness and three dimensional structure of the new prepared hydrogels. The chains were cross-linked of the prepared hydrogels using chemical cross-linker like glutaraldehyde (GLU) and physical cross-linker like sodium hexameta phosphate (SHMP).

The twelves hydrogels after preparation are characterized depending on FTIR Fourier transform infrared spectrophotometer for detection of their new functional groups that were inserted between the functional groups of PVA. Moreover the X-ray diffraction (XRD) patterns of the prepared hydrogels have shown either depression or elevation in their degree of crystallinity after blends which in turn will effects on the hydrogels properties. In addition, the thermal investigations of the new hydrogels have been studied, through studies of their glass transition temperature (T_g), Maximum decomposition temperature (T_{max}) and their heat of fusion (ΔH_f). Generally, the hydrogels after blending have shown thermally more compactness and their thermal behaviors were increased when cross-linked chemically, and slightly decrease in physically cross-link.

Commonly, the thermal results are relative and depends on the crystalline structure of the hydrogel after it blend. Finally, the hydrogels are examine by scanning electron microscope (SEM). Their micrographs show that the blend materials are incorporate homogeneously. Moreover, the SEM images have been shown the morphological surface of the most composite materials.

The swelling (S_w) behaviors of the prepared hydrogels were studies in pH4, pH7 and pH9 and have been examined in 0.1N NaCl saline medium. The chemical structure of the hydrogel and its functional groups beside the type of its cross-linking have shown a significant effects on its degree of swelling. In addition, the degree of swelling in acidic or basic medium or in NaCl medium where there are ions cause ionic interaction effects on the ionized functional groups of the hydrogel beside the ions of the physical cross-linker anions. However the outcome either repulsions which forces the hydrogel chains to scatter and finally increase the hydrogel volume and its degree of swelling

(%S_w), or increase the attractions between the hydrogel chains which produce tight hydrogel.

The prepared hydrogels are used for transfer bovine serum albumin (BSA) as model protein and then to release it in different release conditions which consider a useful way to keep the protein safe from mutation. The loading pH medium (pH4, pH6 and pH8) and the loading time at (1.5, 3.0, 4.5 and 6.0) hrs were studied and the BSA concentration was changed also as (0.5, 1.0, 1.5 and 2.0) g/L, in order to optimize the loading conditions. In general, degree of swelling of the hydrogel has shown it plays an important role in improving the efficiency for BSA loading and as a result will increase the maximum loading percentages of BSA on the hydrogels.

The cumulative release percentages (%R_{cum}) of BSA from different hydrogels were studied in physiology saline (PS) release solution of 0.9% w/v NaCl.

The release process was investigated in different release medium conditions as temperatures at (15, 25 and 40)^oC, beside different pH (4, 6 and 8). Hydrogels of both cross-linked and of maximum loading percentages (%L_{max}) were investigated for their cumulative release. Different hydrogels were shown release in different manners, depends on their degree of swelling which in turn have been affected by the type of cross-linker and the hydrolysable functional groups in the hydrogels. Anyway, in all studied release cases the cumulative release (%R_{cum}) which was calculated for each hydrogel was generally less than the maximum loading percentages (%L_{max}), means some loaded BSA remain inside the folds or porous of the hydrogel or may be adsorbed on its surface or interacted physically with its ionized groups.

In general; in this study, the BSA protein was loaded in the twelve prepared hydrogels and in high efficiency percentages.

In additions, the loaded BSA was released outside the hydrogel safely and with out mutation and in an efficiency percentages (%R_{cum}) for most studied hydrogels. As well as the hydrogels were kept intact, and they could be used for next, where the SEM images of the hydrogels after release were pointed out that clearly.

**University of Mosul
College of Science**



**Preparation of Hydrogels from Poly Vinyl Alcohol
with Natural and Synthesized Materials and Study
their Physical, Thermal Properties and their Use as
Reservoir of Water and Protein**

Ph.D. Thesis Submitted By

Roua'a Kassim Yahya Al-Ojar

To

Council of the College of Science University of Mosul In Partial
Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy

In

Chemistry/ Industrial

Supervised by

Asst. Prof. Dr. Fawzi Habeeb Jabrail

2019 A.D.

1440 A.H.

**University of Mosul
College of Science**



**Preparation of Hydrogels from Poly Vinyl Alcohol
with Natural and Synthesized Materials and Study
their Physical, Thermal Properties and their Use as
Reservoir of Water and Protein**

Roua'a Kassim Yahya Al-Ojar

Ph.D. Thesis
Chemistry/ Industrial

Supervised by
Asst. Prof. Dr. Fawzi Habeeb Jabrail

2019 A.D.

1440 A.H.