

Acrylic Microgels: Preparation and Application

Solmaz Mojarad Jabali, Kourosch Kabiri*, Hamid Reza Motasadizadeh

Iran Polymer and Petrochemical Institute (IPPI), P.O. Box: 14975-112, Tehran, Iran

Received: 15 December 2015, Accepted: 22 July 2016

Abstract

Microgels are micrometer-sized particles which consist of a cross-linked polymer network swollen by a solvent, typically water. Nowadays, these materials are an important topic of interdisciplinary research in the fields of polymer chemistry and physics, materials science, pharmacy, and medicine. They have a broad field of actual and potential applications ranging from filler materials in coating industry to modern biomaterials for controlled drug delivery. The most famous examples of microgel materials are cross-linked poly (acrylic acid) and its derivatives with various cross-linker types. One of the major applications of these materials is their use as thickeners. The high surface areas of microgels allow them to absorb large amounts of solvent to increase the viscosity of their solution. The purpose of this paper is to investigate methods for the synthesis of acrylic microgels, and to explain the advantages and disadvantages of each method depending on the application and at the end, a brief description will be made on their main applications.

Keywords

microgel,
cross-linked poly(acrylic acid),
synthesis methods,
application,
polymerization

(*) To whom correspondence should be addressed.
E-mail: k.kabiri@ippi.ac.ir

میکروژل‌های آکریلی: تهیه و کاربرد

سولماز مجرد جبلی، کوروش کبیری*، حمیدرضا متصدی‌زاده
تهران، پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران، صندوق پستی ۱۱۲-۱۴۹۷۵

دریافت: ۱۳۹۵/۹/۲۴، پذیرش: ۱۳۹۵/۵/۱

میکروژل‌ها، ذرات پلیمری شبکه‌ای شده در اندازه میکرون هستند که قابلیت تورم در حلال را، که به طور معمول آب است، دارند. امروزه این مواد به موضوع مهمی در پژوهش‌های میان‌رشته‌ای در زمینه‌های شیمی فیزیک پلیمرها، علم مواد، داروسازی و پزشکی تبدیل شده‌اند. میکروژل‌ها قابلیت استفاده در طیف گسترده‌ای از حوزه‌ها را، از مواد پرکننده در صنعت پوشش‌ها گرفته تا زیست‌مواد مدرن برای دارورسانی کنترل شده دارند. مثال مهمی از این مواد، پلی‌آکرلیک اسید شبکه‌ای شده با شبکه‌سازهای مختلف است که به‌طور عمده به عنوان غلظت‌دهنده استفاده می‌شود و به علت مساحت سطح زیاد، قابلیت جذب مقدار زیادی حلال و در نتیجه افزایش گرانی محلول را دارد. هدف از این مقاله، بررسی روش‌های موجود برای سنتز میکروژل‌های آکریلی و بیان مزایا و معایب هر یک از این روش‌ها بسته به کاربرد میکروژل است و در پایان شرح مختصری از کاربردهای اصلی آن‌ها ارائه می‌شود.

چکیده



سولماز مجرد جبلی



کوروش کبیری



حمیدرضا متصدی‌زاده

واژگان کلیدی

میکروژل،
پلی‌آکرلیک اسید شبکه‌ای شده،
روش‌های سنتز،
کاربرد،
پلیمر شدن

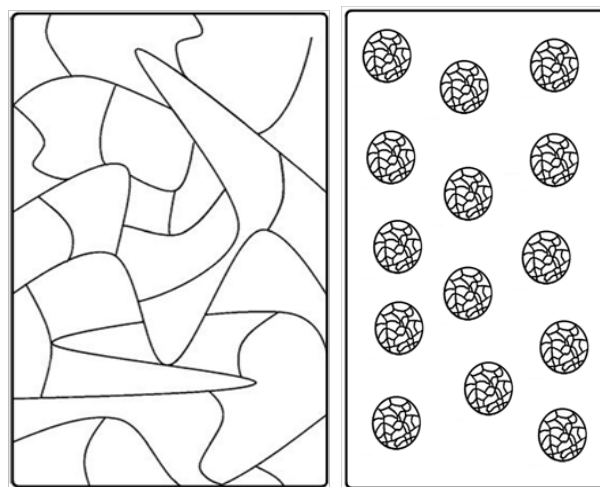
مقدمه

میکروژل‌ها به خانواده‌ای از ذرات پلیمری شبکه‌ای شده با اندازه میکرون اطلاق می‌شود که مشخصه بارز آن‌ها قابلیت تورم در حلال است. انتخاب چنین حلالی تابعی از ساختار شیمیایی پلیمر است. به عبارتی، این میکروذرات شبکه‌ای شده در تماس با برخی حلال‌ها (حلال خوب) نفوذپذیری دارند و متورم شده، به میکروژل تبدیل می‌شوند. اما در تماس با برخی از حلال‌ها، نفوذناپذیر باقی می‌مانند و متورم نمی‌شوند [۱]. در تعریف دیگری، به ذرات فاز پراکنده‌ای که درشت‌مولکول‌ها در آن به‌طور درون‌مولکولی شبکه‌ای شده‌اند، میکروژل گفته می‌شود (شکل ۱-الف) و برعکس شبکه‌ای شدن بین‌مولکولی درشت‌مولکول‌ها منجر به تولید ژل‌های ماکروسکوپی می‌شود (شکل ۱-ب) [۲،۳].

میکروژل‌های آکریلی اولین بار در سال ۱۹۸۶ توسط Pelton و Chibante بر پایه مونومر N-ایزوپروپیل-آکریل‌آمید (NIPAM) تهیه شدند. پس از آن، سایر مونومرهای آکریلی همچون آکرلیک اسید (AA)، متیل متاکریلات (MMA)، متاکریلیک اسید (MAA) و غیره استفاده شدند [۴-۷].

روش‌های سنتز میکروژل‌های آکریلی

به طور کلی، روش‌های بسیاری برای سنتز میکروژل‌ها شرح داده شده‌اند که می‌توان آن‌ها را به دو گروه طبقه‌بندی کرد: - گروه اول که توسط بیشتر نویسندگان پلیمر شدن شبکه‌ای نامیده می‌شود و در آن شبکه‌ای شدن هم‌زمان با پلیمر شدن رخ می‌دهد.



(ب)

(الف)

شکل ۱- نمایی از: (الف) میکروژل و (ب) ماکروژل [۲].

مواد اولیه استفاده شده، مونومر یا مخلوطی از مونومرها هستند که این روش سنتز میکروژل‌های آکریلی به دو حالت پلیمر شدن شبکه‌ای در محلول و امولسیون قابل انجام است.

- گروه دوم، روش‌هایی هستند که در آن‌ها ماده اولیه به جای مونومر، پلیمر بوده و اتصالات عرضی درون‌مولکولی در زنجیرهای پلیمری به دو روش شیمیایی و تابشی قابل انجام است [۸].

روش پلیمر شدن شبکه‌ای

این روش، فرایند رایجی برای سنتز شبکه‌های پلیمری با استفاده از مخلوط مونومرهاست که در آن حداقل یکی از اجزاء، دارای دو گروه عاملی پلیمرشدنی یا بیشتر (نظیر مونومرهای آکریلی) هستند. در این روش، شبکه‌ای شدن می‌تواند به دو شکل درون‌مولکولی و بین‌مولکولی انجام شود. شبکه‌ای شدن بین‌مولکولی منجر به تشکیل ساختارهای شاخه‌دار شده و سرانجام ژل ماکروسکوپی تشکیل می‌شود. از سوی دیگر، شبکه‌ای شدن درون‌مولکولی خالص منجر به شبکه‌ای شدن داخلی در درشت‌مولکول‌ها و جدا شدن آن‌ها می‌شود. در این حالت، میکروژل‌ها یا نانو ژل‌ها تشکیل می‌شوند. اما اغلب میکروژل‌های سنتز شده با پلیمر شدن شبکه‌ای به وسیله مخلوطی از این دو روش به‌وجود می‌آیند. در ادامه، مهم‌ترین روش‌های تهیه میکروژل‌های آکریلی با استفاده از این روش شرح داده می‌شوند که در آن‌ها به‌طور مستقیم از مونومر استفاده می‌شود [۱،۸].

پلیمر شدن شبکه‌ای در محلول با سازوکار رادیکال آزاد

پلیمر شدن رسوبی نوع خاصی از پلیمر شدن شبکه‌ای در محلول است که برای میکروژل‌های آکریلی بسیار استفاده می‌شود. این نوع پلیمر شدن از انواع پلیمر شدن‌های نیمه‌همگن است که در آغاز آن، تمام اجزای واکنش در حلال انحلال‌پذیر است و مخلوط همگن و تک‌فازی مشاهده می‌شود. در حالی که پس از فرایند پلیمر شدن، پلیمر به‌دست آمده در حلال رسوب می‌کند و در انتهای واکنش، مخلوط به حالت دوفاز درمی‌آید. مزیت مهم این روش، تهیه میکروژل‌های تک‌توزیعی است. البته لازم به ذکر است، استفاده از پلیمر شدن رسوبی محدود به پلیمر شدن محلولی نیست و موارد خاصی از پلیمر شدن امولسیون (به ویژه پلیمر شدن امولسیون بدون مواد فعال سطحی) اغلب به عنوان پلیمر شدن رسوبی طبقه‌بندی می‌شوند. به نظر می‌رسد، پلیمر شدن رسوبی، به ویژه برای تهیه میکروژل‌های گرم‌حساس مناسب است، چون با تغییر دما می‌توان روند تمایل به رسوب‌دهی را تغییر داد [۹،۱].

پلیمر شدن شبکه‌ای در محلول با سازوکار آنیونی

از مزیت‌های پلیمر شدن آنیونی، امکان به دست آوردن محصولاتی با توزیع وزن مولکولی باریک و تهیه کوپلیمرهای قطعه‌ای و ساختارهای خاص با معماری ویژه است. بیشتر مطالعات انجام شده در زمینه میکروژل‌های آکریلی با این روش، مربوط به اتیلن‌گلیکول‌دی‌متاکریلات (EGDMA) است [۱].

پلیمر شدن امولسیون

پلیمر شدن امولسیون روش بسیار مورد توجه برای ساخت میکروژل‌های آکریلی است. در این روش، اتصالات عرضی در فضاهای مجزای کوچک محدود می‌شوند و هر میسل به عنوان میکروراکتوری مجزا عمل می‌کند. عمل پایدارکنندگی ماده فعال سطحی مانع از تماس میسل‌ها با یکدیگر می‌شود. بنابراین، واکنش پلیمر شدن و شبکه‌ای شدن در میسل‌ها با درجه تبدیل زیاد مونومر انجام شده و ذرات میکروژل مجزا بدون تشکیل ماکروژل یا با مقدار بسیار کمی از آن تشکیل می‌شوند [۱۰-۱۲].

امولسیون و ارون: بسیاری از سنتزهای حاصل از پلیمر شدن امولسیون در سامانه‌هایی انجام می‌شوند که در آن فاز پیوسته آب یا محلول‌های آبی است و مونومرها و پلیمرها به نسبت آب‌گریزند. برای پلیمر شدن مونومرهای آبدوست نظیر مونومرهای آکریلیک اسید و آکریل‌امید در فاز آلی آب‌گریز، معکوس کردن این وضعیت امکان‌پذیر است. سازوکار و سینتیک تشکیل میکروژل‌ها در پلیمر شدن امولسیون و ارون به‌طور گسترده در باره آکریل‌امید

مطالعه شده است [۱۵-۱۳]. در جدول ۱ تعدادی از پژوهش‌های انجام شده در باره میکروژل‌های آکریلی به روش پلیمر شدن امولسیون و ارون درج شده است.

امولسیون بدون مواد فعال سطحی: پلیمر شدن امولسیون افزون بر مزایای متعدد، برخی کاستی‌ها نیز دارد که مهم‌ترین آن‌ها به وجود ماده فعال سطحی مربوط است. معمولاً برای خارج کردن آن از محصول، به مرحله جداگانه‌ای پس از سنتز نیاز است. البته حذف کامل مواد فعال سطحی همیشه ممکن نیست. این مشکل، به‌ویژه برای پلیمر شدن میکروامولسیون اهمیت بیشتری دارد که در آن مقدار به نسبت زیادی از مواد فعال سطحی به منظور قرار دادن تمام مونومرها در میسل‌ها باید استفاده شود. راه حلی برای این مشکل، استفاده از روش پلیمر شدن امولسیون بدون مواد فعال سطحی است که در آن پایداری امولسیون‌ها به وسیله مونومر یا پلیمر ایجاد می‌شود. البته این روش فقط برای برخی از سامانه‌های ویژه قابل استفاده است. پلیمر شدن امولسیون بدون مواد فعال سطحی از دو راه قابل انجام است:

- در راه اول، آغازگر پلیمر شدن رادیکال یونی است. زمانی که در زنجیر اولیگومری در حال رشد جای می‌گیرد، باعث می‌شود تا این مولکول، فعال سطحی شود.

- در راه دوم، بسترهای پلیمر شدن غیراشباع بوده و اولیگومرها در یک یا دو انتها دارای گروه‌های یونش‌پذیر هستند. این روش اولین بار توسط Pelton و Chibante برای تهیه میکروژل‌های حساس به دمای بر پایه پلی (NIPAM)، استفاده شد. مثال‌های

جدول ۱- برخی مطالعات انجام شده در سامانه‌های امولسیون و ارون.

مرجع	عامل فعال سطحی	آغازگر	فاز پیوسته	مونومر
۴	اسپن ۸۰ توئین ۸۰	آزو بیس‌ایزوبوتیرونیتریل	پارافین مایع	سدیم آکریلات ۲-آکریل‌امیدو-۲-متیل پروپان سولفونیک اسید
۱۶	پلی‌اکسی‌اتیلن‌الیل‌اتر	آمونوم‌پرسولفات	n-هگزان	دی‌متیل‌آکریل‌امید ۲-آکریل‌امیدو-۲-متیل-۲-پروپان سولفونیک اسید
۱۷	اسپن ۸۰ توئین ۸۰	آمونوم‌پرسولفات سدیم‌بی‌سولفات	ایزواوکتان	متاکریلیک اسید ۲-هیدروکسی‌اتیل متاکریلات
۱۸	اسپن ۸۰ توئین ۸۵	پتاسیم‌پرسولفات آزو بیس‌ایزوبوتیرونیتریل	زایلن	آکریل‌امید
۱۴	اسپن ۸۰	۲،۲-آزو بیس [۲-(۲-ایمیدازولین-۲-یل) پروپان] دی‌هیدروکلرید	سیکلوهگزان	آکریل‌امید

- روش دوم، شامل شبکه‌سازی درون مولکولی زنجیرهای پلیمری در محلول‌های رقیق آبی به وسیله شبکه‌ساز مناسب است. در این روش از شبکه‌ساز حداقل دو عاملی، استفاده می‌شود. شبکه‌ساز باید بتواند با گروه‌های عاملی پلیمرهای آکریلی (گروه‌هایی مانند COOH و OH) واکنش دهد. برای جلوگیری از شبکه‌سازی بین مولکولی، غلظت پلیمر باید به اندازه کافی کم باشد [۱].

روش تابشی

این روش ابتدا برای پلی آکرلیک اسید، به عنوان نمونه میکروژل آکریلی گسترش یافت و در آن شبکه‌سازی درون مولکولی زنجیرهای پلیمری مجزا، با استفاده از پرتوهای یوننده انجام شد. مزیت اصلی این روش، انجام واکنش در سامانه حلال-پلیمر خالص بدون هیچ مونومر، آغازگر، شبکه‌ساز یا هر افزودنی دیگری است. بنابراین به نظر می‌رسد، برای سنتز محصولات با خلوص زیاد مناسب باشند.

در این روش، محلول آبی خالص پلیمر به مدت کوتاهی (در حد میکروثانیه) در معرض پالس شدیدی از تابش یوننده قرار می‌گیرد. بنابراین، رادیکال‌های زیادی به طور هم‌زمان در امتداد هر زنجیر پلیمری ایجاد شده و بازترکیب درون مولکولی آن‌ها به تشکیل میکروژل منجر می‌شود. پارامتر اصلی مؤثر بر رقابت بین بازترکیب بین مولکولی و درون مولکولی در محلول‌های رقیق، متوسط تعداد رادیکال‌های موجود در هر درشت مولکول در همان زمان است. اگر این تعداد، خیلی کمتر از ۱ باشد، یک رادیکال شانس کمی برای یافتن شریک واکنشی در همان زنجیر دارد. در چنین مواردی، بازترکیب فقط ممکن است بین رادیکال‌های قرار گرفته روی دو

دیگری از میکروژل‌های آکریلی به دست آمده با این روش، شامل سامانه‌های بر پایه پلی (متیل متاکریلات) به تنهایی یا به عنوان کوپلیمر با متاکریلیک اسید است. معمولاً در این روش، سنتز با نمک پرسولفات به عنوان آغازگری با قابلیت تجزیه شدن به رادیکال‌های SO_4^- ، انجام می‌شود. اولیگومرهای رادیکالی در حال رشد با گروه‌های سولفات آنیونی در انتهای مرده خود مانند یک ماده فعال سطحی رفتار می‌کنند. ویژگی مشترک محصولات سنتز شده با این روش، وجود گروه‌های یونی در سطح میکروژل است که ممکن است بعدها برای انجام اصلاح، اتصال ترکیبات مختلف یا ایجاد اتصالات عرضی بین ذره‌ای استفاده شوند [۲۱-۱۹، ۱۲].

پلیمر شدن شبکه‌ای با آغازگرهای غیرمتداول

بیشتر کارهای انجام شده در باره سنتز میکروژل‌های آکریلی، با استفاده از آغازگرهای متداول و شبکه‌ای شدن هم‌زمان در طول پلیمر شدن است. ولی، باقی ماندن آغازگر یا قطعات آن در محصول از معایب این روش در کاربردهایی مانند پزشکی است که در آن خلوص مواد بسیار مهم است. از این رو، نیاز به سازوکارهای آغاز جایگزین، مانند تابشی، فراصوت یا ریزموج وجود دارد. پرتوهای یوننده (ionizing radiation) می‌توانند در سنتز ژل‌های پلیمری (هر دو میکرو و ماکروژل‌ها) به وسیله هر دو روش پلیمر شدن‌های شبکه‌ای مونومرها یا زنجیرهای پلیمری استفاده شوند. روش دوم دارای مزیت‌های مهمی است، از این رو به طور جداگانه در پی بحث می‌شود [۲۴-۲۲].

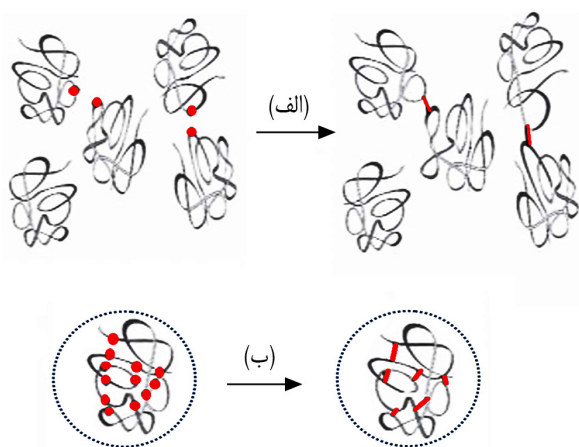
شبکه‌سازی درون مولکولی زنجیرهای پلیمری (روش بدون مونومر)

مزیت مهم این روش عدم وجود مونومر است که این موضوع برای کاربرد محصول در زمینه پزشکی اهمیت ویژه‌ای دارد. افزون بر این، با شبکه‌سازی درون مولکولی زنجیرهای پلیمری، امکان تهیه ساختارهای شبکه‌ای با وزن مولکولی و اندازه ویژه فراهم می‌شود که وابسته به وزن مولکولی پلیمر اولیه است [۸، ۱].

روش شیمیایی

شبکه‌سازی درون مولکولی شیمیایی زنجیرهای پلیمری مجزا می‌تواند حداقل به دو روش انجام شود:

- روش اول، تهیه زنجیرهای پلیمری با گروه‌های واکنش‌پذیر آویزان (به عنوان مثال وینیلی) و سپس ایجاد اتصالات عرضی به وسیله یک آغازگر مناسب است.



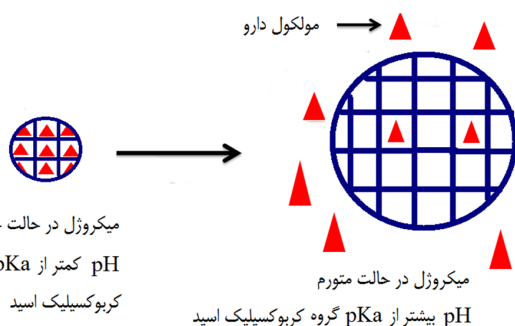
شکل ۲- تشکیل ژل به وسیله بازترکیب درشت مولکول‌های رادیکالی: (الف) شبکه‌سازی بین مولکولی و تشکیل ماکروژل و (ب) شبکه‌سازی درون مولکولی و تشکیل میکروژل [۱].

جدول ۲- برخی مطالعات انجام شده برای کاربردهای مهم میکروژل‌های آکریلی.

مرجع	کاربرد	میکروژل
۲۹-۲۷	غلظت‌دهنده	پلی (آکریلیک اسید)
۳۰	دارورسانی	پلی (N-ایزوپروپیل آکریل آمید- هیدروکسی اتیل آکریل آمید)
۳۱	تصفیه آب	پلی (N-ایزوپروپیل آکریل آمید- آکریلیک اسید)
۳۲	جذب یون Pb^{2+}	پلی (آکریلیک اسید- آکریل آمید)
۳۳	جذب یون Pb^{2+}	پلی (آکریلیک اسید- آتاپولگیت)
۱۴	استخراج نفت	پلی (آکریل آمید)
۳۴	کاتالیزور	پلی (متاکریلیک اسید- آکریل آمید) (M: Cu, Co, Ni)

سامانه‌ها هستند که پتانسیل رهایش طولانی‌مدت و ضربانی داروهای حساس در برابر شرایط سخت محیطی، مانند pH، را دارند. ساختار آن‌ها در پاسخ به تغییرات دما، قدرت یونی، pH، حلال‌ها و حتی نور دچار تغییر سریع می‌شود و داروی محبوس در ماتریس پلیمری خود را آزاد می‌کنند. انسولین از داروهای پرکاربردی است که به دلیل تخریب در اسید معده، فقط به شکل تزریقی تجویز می‌شود. اما پژوهش‌ها نشان می‌دهند، میکروژل‌های آکریلی پتانسیل محافظت از انسولین را در pH کم معده دارند. بدین ترتیب که در pH معده، که کمتر از pKa گروه کربوکسیلیک اسید است، میکروژل به حالت جمع شده است. بنابراین، انسولین در برابر اسید معده محافظت می‌شود. با ورود آن به محیط روده و افزایش pH، گروه‌های کربوکسیلیک اسید پروتون‌زدایی شده و انسولین آزاد می‌شود (شکل ۳) [۳۷].

میکروژل‌های بر پایه پلی (اتیلن گلیکول) دی آکریلات-متاکریلیک اسید از میکروژل‌های پاسخگو به محرک هستند که در بررسی‌ها نشان داده شد، قابلیت پاسخ‌دهی هم‌زمان به تغییرات دما، قدرت یونی و pH را دارند. از این رو، برای آزادسازی کنترل شده



شکل ۳- بارگذاری انسولین در میکروژل و رهایش سریع آن در پاسخ به pH محیط [۳۷].

درشت مولکول جداگانه اتفاق بیفتد. از سوی دیگر، زمانی که ده‌ها رادیکال در امتداد هر زنجیر به وجود می‌آید، احتمال برخورد و واکنش درون مولکولی بیش از بین مولکولی است (شکل ۲). این بدان معنا نیست که واکنش بین مولکولی کاملاً حذف شده است [۱۸، ۲۵].

کاربردهای میکروژل‌های آکریلی

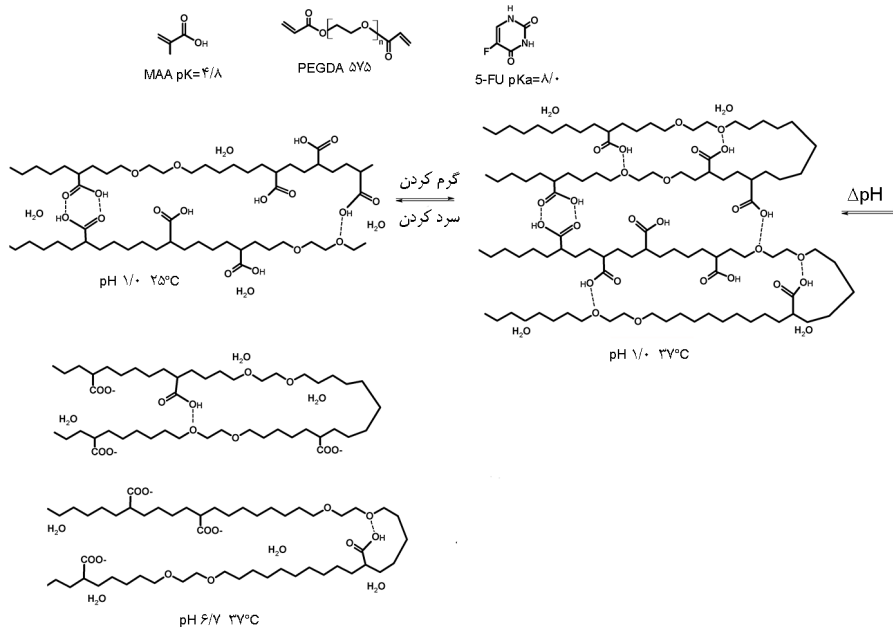
میکروژل‌های آکریلی به طور گسترده در صنایع داروسازی، آرایشی و بهداشتی، غذایی، رنگ و رزین، کاتالیزور، حسگر و به عنوان پراکنده‌ساز استفاده می‌شوند [۲۶]. در جدول ۲ تعداد محدودی از پژوهش‌های انجام شده در باره میکروژل آکریلی و کاربردهای آن فهرست شده است.

غلظت‌دهنده‌ها

غلظت‌دهنده‌ها موادی هستند که غلظت‌های کم آن‌ها در محلول، گرانروی آن را به مقدار زیادی افزایش می‌دهند. غلظت‌دهنده‌ها به عنوان بهبوددهنده خواص رئولوژیکی سیالات به شمار می‌روند. غلظت‌دهنده‌ها هم روی خواص کششی و هم روی خواص برشی اثر می‌گذارند و به طور کلی در محصولات آرایشی و بهداشتی، غذایی، رنگ و چسب و غیره از اهمیت زیادی برخوردارند. مهم‌ترین غلظت‌دهنده‌ها، نمک‌های پلی آکریلیک اسید، به‌ویژه پلی سدیم آکریلات هستند [۷، ۱۶، ۳۵، ۳۶].

دارورسانی

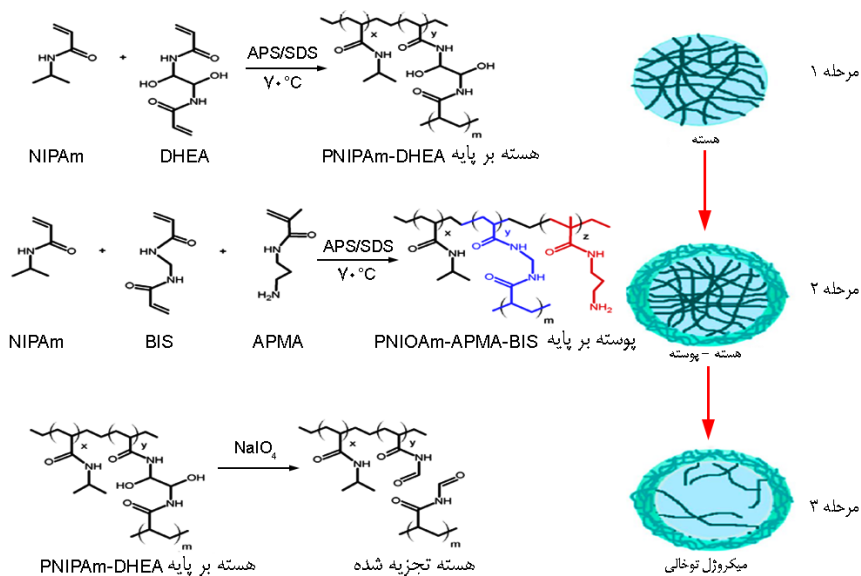
امروزه پژوهش‌های گسترده‌ای برای یافتن سامانه‌های با قابلیت رهایش کنترل شده دارو و محافظت از داروهای حساس (مانند پروتئین‌ها و DNA)، انجام می‌شوند. میکروژل‌ها از جمله این



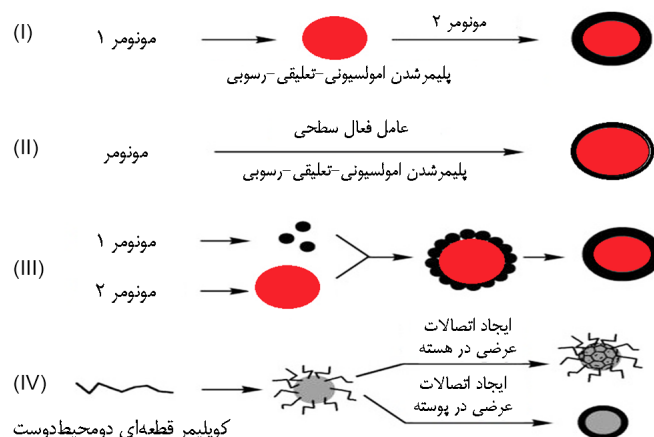
شکل ۴- نمایی از رفتار انتقال فاز میکروژل‌های بر پایه پلی (PEGDA/MAA) در شرایط محلول‌های شبیه‌سازی شده معده و روده برای رسانش داروی ضدسرطان ۵-فلوئوروپوراسیل [۳۸].

DNA و آزادسازی کنترل شده آن‌ها در دهه اخیر توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند و برای ساخت میکروکپسول یا کپسول‌های ژلی استفاده می‌شوند [۴۱-۳۹]. از روش‌های اصلی تهیه این میکروژل‌ها، خارج کردن هسته میکروژل‌های با ساختار هسته-پوسته است. شکل ۵ نمایی از واکنش‌های چندمرحله‌ای برای تهیه میکروژل‌های توخالی با این روش را نشان می‌دهد. همان‌طور که دیده می‌شود، ابتدا

داروی ضدسرطان ۵-فلوئوروپوراسیل، بررسی شده‌اند (شکل ۴) [۳۸]. از کاربردهای جدید میکروژل‌ها در داروسازی، می‌توان به میکروژل‌های توخالی اشاره کرد. این میکروژل‌ها از نوعی هستند که هسته آن‌ها برداشته شده و دارو در آن قرار می‌گیرد. در اثر تغییرات محیطی مانند pH ، پوسته پلیمری میکروژل تغییر ساختاری سریع می‌یابد و دارو آزاد می‌شود. میکروژل‌های توخالی با توجه به ظرفیت زیاد آن‌ها برای کپسولی کردن داروها، رنگ‌ها و



شکل ۵- نمایی از واکنش تهیه میکروژل‌های توخالی [۴۲].



شکل ۶- نمایی از روش‌های رایج تهیه میکروژل‌های با ساختار هسته-پوسته [۴۳].

تصفیه آب و فاضلاب

از زمان‌های قدیم لخته‌سازی و انعقاد، فرایندهای کلیدی برای جداسازی ذرات معلق ریز، کلوئیدها، مواد آلی طبیعی و آلاینده‌های آلی و معدنی محلول از آب هستند. میکروژل‌های آکریلی به سبب قابلیت جذب-واذب انواع مواد می‌توانند برای لخته‌سازی در شرایط ویژه محیطی طراحی شوند. البته باید توجه داشت، میکروژل منعقد، میکروژل پلی‌الکترولیتی است، یعنی در آن درشت‌مولکول‌ها دارای واحدهای یونی یا گروه‌های یونش‌پذیر یا هر دو هستند [۲]. میکروژل‌های حساس به دمای بر پایه پلی (NIPAM) می‌توانند مقدار درخور توجهی از یون‌های آمونیوم نیترات، سرب و کادمیم و آلومینیم نیترات را از آب جذب کنند. ماهیت آغازگر استفاده شده در سنتز میکروژل‌ها تعیین‌کننده بار نهایی آن‌هاست و روی ویژگی‌های جذبی میکروژل به شدت اثرگذار است [۴۶]. همچنین، میکروژل‌های بر پایه پلی (NIPAM-co-AA) قابلیت جذب برگشت‌پذیر یون‌های سرب را دارند. مقدار این جذب-واذب با pH، محتوای آکرلیک اسید و دما قابل کنترل است. این میکروژل‌ها در دمای زیاد، مقدار بیشتری از یون‌های سرب را جذب می‌کنند و سپس با کاهش دما، آن‌ها را آزاد می‌کنند [۴۷].

افزایش استخراج نفت

امروزه، به منظور بهره‌برداری مؤثر از مخازن نفتی، هنگامی که یک میدان نفتی به انتهای عمر خود می‌رسد، روش‌های استخراج ثانویه نفت به کار گرفته می‌شوند. زیرا در این زمان در منبع نفتی بیش از ۴۰٪ نفت می‌تواند زیر زمین به دام افتاده باشد. میکروژل‌های آکریلی برای استفاده در این زمینه دارای خواص مفید متعددی از جمله اندازه کوچک، جذب آب زیاد و گزینشی، تحمل آب

هسته میکروژل با استفاده از مونومرهای NIPAm و N',N'-دی‌هیدروکسی‌اتیلن‌بیس(آکریل‌آمید) (DHEA) به روش پلیمر شدن رسوبی با کمک ماده فعال سطحی سدیم‌دودسیل سولفات (SDS) سنتز شده است. در مرحله بعد، از این میکروژل به عنوان ماده اولیه تهیه میکروژل‌های با ساختار هسته-پوسته استفاده شده و پس از سنتز با استفاده از محلول سدیم‌پیریدات (NaIO_4)، هسته تجزیه می‌شود [۴۲].

همان‌گونه که اشاره شد، میکروژل‌های پاسخگو به محرک‌ها گروهی از مواد مهم برای استفاده در زمینه‌های مختلف هستند. در دهه اخیر، به میکروژل‌های با ساختار هسته-پوسته توجه بسیار بیشتری شده است. در این میکروژل‌ها، دو شبکه در هر ذره قرار می‌گیرند. طراحی میکروژل‌های با ساختار هسته-پوسته نیازمند کنترل دقیق پارامترهایی چون اندازه، چگالی اتصالات عرضی و استفاده از گروه‌های عاملی در هر دو قسمت هسته و پوسته است. نمایی از روش‌های رایج تهیه این میکروژل‌ها در شکل ۶ نشان داده شده است [۴۳].

پلیمر شدن آمولسیون نیمه‌پیوسته پیش‌آمولسیون روش جدیدی برای تهیه میکروژل‌های با ساختار هسته-پوسته است. در این روش، ابتدا پیش‌آمولسیون از مونومرها به همراه شبکه‌ساز و ماده فعال سطحی تهیه می‌شود. سپس با افزودن آغازگر و انجام پلیمر شدن آمولسیون نیمه‌پیوسته میکروژل‌های هسته-پوسته تهیه می‌شوند [۴۴]. میکروژل‌های با ساختار هسته-پوسته تهیه شده به وسیله کوپلیمر شدن رادیکالی آزاد مونومرهای آب‌دوست (نظیر آکریل‌آمید) و آب‌گریز (نظیر متیل-متاکریلات)، برای رهایش کنترل شده داروی ضدسرطان ۵-فلوئوروربوسیل استفاده شده است [۴۵].

زمینه علوم شیمی پلیمر، دارویی و پزشکی هستند. روش‌های سنتز میکروژل‌های آکریلی به دو گروه اصلی تقسیم می‌شوند: در گروه اول از مونومرها استفاده شده و شبکه‌سازی حین فرایند پلیمر شدن انجام می‌گیرد. ولی در گروه دوم به‌جای مونومر از زنجیرهای پلیمری استفاده می‌شود. هر یک از این روش‌های سنتز با توجه به کاربرد محصول نهایی، دارای مزایا و معایبی هستند که با در نظر گرفتن آن‌ها، روش‌های پلیمر شدن رسوبی و امولسیون و آرون بیشتر از بقیه روش‌ها برای سنتز غلظت‌دهنده‌ها استفاده شده‌اند. اما در کاربردهای دارورسانی و پزشکی، که خلوص زیاد میکروژل اهمیت ویژه‌ای دارد و وجود مقادیر جزئی ماده فعال سطحی و مونومر باقی‌مانده غیرقابل قبول است، روش‌های پلیمر شدن امولسیونی بدون ماده فعال سطحی و شبکه‌سازی درون‌مولکولی زنجیرهای پلیمری به روش تابشی، اهمیت ویژه‌ای دارند.

شور، پراکندگی خوب در آب و گرانبوی کم محلول آبی هستند. میکروژل‌های بر پایه پلی‌آکریل‌آمید تاریخچه طولانی کاربرد در میدان‌های نفتی دارند. البته محدودیت این میکروژل‌ها، محتوای پلیمری کم و قیمت زیاد آن‌هاست [۲، ۱۴].

نتیجه‌گیری

امروزه مهم‌ترین نمونه از میکروژل‌ها، میکروذرات پلی‌آکریلیک اسید شبکه‌ای شده و مشتقات آن‌هاست که با وجود پتانسیل خوب برای استفاده در کاربردهای مختلف، به غیر از صنعت پوشش‌های سطحی، در سایر کاربردها به طور تجاری در مقیاس وسیع استفاده نمی‌شوند. از این رو، میکروذرات مزبور از چالش‌های بزرگ در

مراجع

1. Ulanski P. and Rosiak J.M., Polymeric Nano/Microgels, *Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology*, American Scientific, **8**, 845–846, 2004.
2. Thorne J.B., Vine G.J., and Snowden M.J., Microgel Applications and Commercial Considerations, *Colloid. Polym. Sci.*, **289**, 625–646, 2011.
3. Marti E.Z. and Sa V., Synthesis Characterization and Influence of Synthesis Parameters on Particle Sizes of a New Microgel Family, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, **45**, 3833–3842, 2007.
4. Hajighasem A. and Kabiri K., Novel Crosslinking Method for Preparation of Acrylic Thickener Microgels Through Inverse Emulsion Polymerization, *Iran. Polym. J.*, **24**, 1049–1056, 2015.
5. Saunders B.R. and Vincent B., Microgel Particles as Model Colloids: Theory, Properties and Applications, *Adv. Colloid Interf. Sci.*, **80**, 1–25, 1999.
6. Pelton R.H. and Chibante P., Preparation of Aqueous Latices with N-Isopropylacrylamide, *Colloid. Surface. A.*, **20**, 247–256, 1986.
7. Saunders B.R., Laajam N., Daly E., Teow S., Hu X., and Step-to R., Microgels: From Responsive Polymer Colloids to Biomaterials., *Adv. Colloid Interf. Sci.*, **147-148**, 251–262, 2009.
8. Kadlubowski S., Ulanski P., and Rosiak J.M., Synthesis of Tailored Nanogels by Means of Two-Stage Irradiation, *Polymer*, **53**, 1985–1991, 2012.
9. Eshaghi H., Marandi G., Boohendi H., Zohuriaan-Mehr M.J., and Kabiri K., Crosslinkers of Different Types in Precipitation Polymerization of Acrylic Acid, *Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian)*, **23**, 75–84, 2010.
10. Funke W. and Okay O., Microgels – Intramolecularly Cross-linked Macromolecules with a Globular Structure., *Adv. Polym. Sci.*, **136**, 139-234, 1998.
11. Bonham J.A., Faers M.A., and Duijneveldt J.S., Non-Aqueous Microgel Particles: Synthesis, Properties and Applications, *Soft Matter*, **10**, 9384–9398, 2014.
12. Lovell A.L. and El-Aasser M.S., *Emulsion Polymerisation and Emulsion Polymers*, Ch. 2, John Wiley and Sons, Chichester, 1997.
13. Kriwet B., Walter E., and Kissel T., Synthesis of Bioadhesive Poly(acrylic acid) Nano- and Microparticles Using an Inverse Emulsion Polymerization Method for the Entrapment of Hydrophilic Drug Candidates, *J. Controlled Release*, **56**, 149–158, 1998.
14. Ouyang L., Wang L., and Schork F.J., Synthesis and Nucleation Mechanism of Inverse Emulsion Polymerization of

- Acrylamide by RAFT Polymerization: A Comparative Study, *Polymer*, **52**, 63–67, 2011.
15. Zhang X., Malhotra S., Molina M., and Haag R., Micro- and Nanogels with Labile Crosslinks – from Synthesis to Biomedical Applications, *Chem. Soc. Rev.*, **44**, 1948-1973, 2015.
 16. Kaneda I., Sogabe A., and Nakajima H., Water-Swellable Polyelectrolyte Microgels Polymerized in an Inverse Microemulsion Using a Nonionic Surfactant, *J. Colloid Interf. Sci.*, **275**, 450–457, 2004.
 17. Hou W., Shen Y., Liu H., Zhang A., and Dai S., Reactive and Functional Polymers Mechanical properties of pH-responsive Poly(2-hydroxyethyl methacrylate/methacrylic acid) microgels Prepared by Inverse Microemulsion Polymerization, *React. Funct. Polym.*, **74**, 101–106, 2014.
 18. Barari M., Abdollahi M., and Hemmati M., Synthesis and Characterization of High Molecular, *Iran. Polym. J.*, **20**, 65–76, 2011.
 19. Chern C.S., *Principles and Applications of Emulsion Polymerization*, Ch. 3, John Wiley & Sons, New Jersey, 2008.
 20. Mcleary J.B. and Klumperman B., RAFT Mediated Polymerisation in Heterogeneous Media, *Chem. Soc. Rev.*, **2**, 45–53, 2006.
 21. Sakai T., Surfactant-Free Emulsions, *Curr. Opin. Colloid Interface*, **13**, 228–235, 2008.
 22. Widner I., Teo B.M., Ashokkumar M., and Grieser F., Sonochemical Synthesis and Characterisation of Thermoresponsive Microgel Particles., *Colloid Surf. A*, **377**, 342–348, 2011.
 23. Xia H., Wang Q., Liao Y., Xu X., Baxter S.M., and Slone R.V., Polymerization Rate and Mechanism of Ultrasonically Initiated Emulsion Polymerization of N-Butyl Acrylate, *Ultrason. Sonochem.*, **9**, 151–158, 2002.
 24. Kazakov S., Kaholek M., Teraoka I., and Levon K., UV-Induced Gelation on Nanometer Scale Using Liposome Reactor, *Macromolecules*, **35**, 1911–1920, 2002.
 25. An J., Weaver A., Kim B., Barkatt A., Poster D., and Vreeland W.N., Radiation-Induced Synthesis of Poly(vinylpyrrolidone) Nanogel, *Polymer*, **52**, 5746–5755, 2011.
 26. Kohestanian M. and Bouhendi H., Novel Cross-Linking Mechanism for Producing PAA Microgels Synthesized by Precipitation Polymerization Method, *Colloid Polym. Sci.*, **293**, 1983–1995, 2015.
 27. Es-haghi H., Bouhendi H., Bagheri Marandi G., Zohurian-Mehr M.J., and Kabiri K., An Investigation into Novel Multi-functional Cross-Linkers Effect on Microgel Prepared by Precipitation Polymerization, *React. Funct. Polym.*, **73**, 524–530, 2013.
 28. Es-Haghi H., Bouhendi H., Marandi G.B., Zohurian-Mehr M.J., and Kabiri K., Rheological Properties of Microgel Prepared with Long-Chain Crosslinkers by a Precipitation Polymerization Method, *J. Macromol. Sci. Phys.*, **51**, 880–896, 2012.
 29. Es-haghi H., Bouhendi H., Bagheri-Marandi G., Zohurian-Mehr M.J., and Kabiri K., Cross-Linked Poly(acrylic acid) Microgels from Precipitation Polymerization, *Polym. Plast. Technol. Eng.*, **49**, 1257–1264, 2010.
 30. Bucatariu S., Fundueanu G., Prisacaru I., Balan M., Stoica I., and Harabagiu V., Synthesis and Characterization of Thermo-sensitive Poly(N-isopropylacrylamide-co-hydroxyethylacrylamide) Microgels as Potential Carriers for Drug Delivery, *J. Polym. Res.*, **21**, 580-592, 2014.
 31. Parasuraman D., Leung E., and Serpe M.J., Poly(N-isopropylacrylamide) Microgel Based Assemblies for Organic Dye Removal from Water: Microgel Diameter Effects, *Colloid Polym. Sci.*, **290**, 1053–1064, 2012.
 32. Jiang L. and Liu P., Covalently Crosslinked Fly Ash/ Poly(acrylic acid-co-acrylamide) Composite Microgels as Novel Magnetic Selective Adsorbent for Pb²⁺ Ion, *J. Colloid. Interf. Sci.*, **426**, 64–71, 2014.
 33. Liu P., Jiang L., Zhu L., and Wang A., Novel Approach for Attapulgite/Poly(acrylic acid) (ATP/PAA) Nanocomposite Microgels as Selective Adsorbent For Pb(II) Ion, *React. Funct. Polym.*, **74**, 72–80, 2014.
 34. Ajmal M., Siddiq M., Al-Lohedan H., and Sahiner N., Highly Versatile P(Mac)-M (M: Cu, Co, Ni) Microgel Composite Catalyst for Individual and Simultaneous Catalytic Reduction of Nitro Compounds and Dyes, *RSC Adv.*, **4**, 59562–59570, 2014.
 35. Ma X., Du Z., Wang W., Li P., Li Q., and Zhao Y., Properties of Powdered Associative Alkali-Swellable Acrylics Thickeners Synthesized by Precipitation Polymerization, *J. Appl. Polym. Sci.*, **40512**, 1–8, 2014.
 36. Kowalczyk A., Oelschlaeger C., and Willenbacher N., Visualization of Micro-Scale Inhomogeneities in Acrylic Thickener Solutions: A Multiple Particle Tracking Study, *Polymer*, **58**, 170–179, 2015.
 37. Mudassir J., Darwis Y., and Kiang P.K., Prerequisite Characteristics of Nanocarriers Favoring Oral Insulin Delivery:

- Nanogels as an Opportunity, *Int. J. Polym. Mater.*, **64**, 155–167, 2014.
38. Cao H., Wang Q., Li M., and Chen Z., Synthesis of Stimuli-Responsive Poly(ethylene glycol) Diacrylate/Methacrylic Acid-Based Nanogels and Their Application as Drug Delivery Vehicle, *Colloid Polym. Sci.*, **293**, 441–451, 2014.
39. Sanson N. and Rieger J., Synthesis of Nanogels/Microgels by Conventional and Controlled Radical Crosslinking Copolymerization, *Polym. Chem.*, **1**, 965-977, 2010.
40. Fernández-Barbero A., Suárez I.J., Sierra-Martín B., Fernández-Nieves A., De Las Nieves F.J., and Marquez M., Gels and Microgels for Nanotechnological Applications, *Adv. Colloid Interf. Sci.*, **147-148**, 88–108, 2009.
41. Chaturvedi K., Ganguly K., Nadagouda M.N., and Aminabhavi T.M., Polymeric Hydrogels for Oral Insulin Delivery, *J. Controlled Release*, **165**, 129–138, 2013.
42. Tripathi B.P., Dubey N.C., and Stamm M., Hollow Microgel Based Ultrathin Thermoresponsive Membranes for Separation, Synthesis, and Catalytic Applications, *ACS Appl. Mater. Interf.*, **6**, 17702–17712, 2014.
43. Ramli R.A., Laftah W.A., and Hashim S., Core–Shell Polymers: A Review, *RSC Adv.*, **3**, 15543-15565, 2013.
44. Ramli R.A., Hashim S., and Laftah W.A., Synthesis, Characterization, and Morphology Study of Poly(acrylamide-co-acrylic acid)-g-Poly(styrene-co-methyl methacrylate) "Raspberry"-Shape Like Structure Microgels by Pre-emulsified Semi-Batch Emulsion Polymerization, *Colloid Polym. Sci.*, **391**, 86-94, 2013.
45. Babu V.R., Sairam M., Hosamani K.M., and Aminabhavi T.M., Development of 5-Fluorouracil Loaded Poly(acrylamide-co-methylmethacrylate) Novel Core-Shell Microspheres: In Vitro Release Studies, *Int. J. Pharm.*, **325**, 55-62, 2006.
46. Snowden M.J., Thomas D., and Vincent B., Use of Colloidal Microgels for the Absorption of Heavy Metal and Other Ions from Aqueous Solution, *Analyst*, **118**, 1367-1369, 1993.
47. Morris G.E., Vincent B., and Snowden M.J., Adsorption of Lead Ions onto N-Isopropyl acrylamide and Acrylic Acid Copolymer Microgels, *J. Colloid. Interf. Sci.*, **190**, 198–205, 1997.