## 1. **البوليمرات الهلامية** ***Hydrogel Polymers***

البوليمرات الهلامية عبارة عن بوليمرات متشابكة ثلاثية الأبعاد تتكون من مجاميع محبة للماء Hydrophilic groups وتكون لها القدرة على الانتفاخ في الماء دون أن تذوب فيه.

لاتقل كمية الماء الممتصة من قبل الهلام عند الانتفاخ عن 20% من وزن الهلام الكلي أما إذا ازدادت النسبة عن 95% عندئذ يسمى البوليمر بالبوليمر الهلامي ذي الامتصاصية الفائقة للماء Super absorbent.

الصفة الأكثر تميزاً بالنسبة للهلاميات كونها تنتفخ بوجود الماء Swell وتنكمش في غيابه Shrink أن طبيعة السلاسل البوليمريه كونها محبة للماء أوغير محبة وكثافة التشابكات داخل الشبكة البوليمرية هي العوامل المؤثرة بشكل أساسي على درجة انتفاخ الهلام

يرمز الى نسبة انتفاخ الهلام Swelling ratio بالرمز Q وبالأمكان حسابها وفقاً للمعادلة التالية:-

$$Q = \frac{Ws - Wd}{Wd}$$

إذ أن :

Ws = وزن البوليمر المنتفخ

Wd = وزن البوليمر الجاف

إن حجم الهلام الجاف يكون اقل بكثير من حجم الهلام المنتفخ وخلال عمليتي الانتفاخ والانكماش يبقى الهلام محافظاً على شكله الأصلي .

## 2. **التشابك في الهلاميات** *Cross linking of hydrogel*

لغرض الحصول على التركيب الثلاثي الأبعاد للهلام فان السلاسل البوليمرية ألمكونه للهلام تتشابك عادة إما كيميائياً أو فيزيائياً، إن مصطلح التشابك Crosslink يشير إلى نقاط الارتباط لسلسلتين بوليمريتين وبالأمكان إجراء عمليه التشابك بطرائق عدة أهمها التشعيع والتشابك باستخدام عوامل تشابك كيميائيه أو يحدث التشابك نتيجة إلى تداخلات الفيزيائية.

### 2-1. **التشعيع** *Radiation*

يحصل التشابك بين السلاسل البوليمرية المكونة للهلام بتأثير التشعيع من خلال الحزم الالكترونيةelectron beams أو أشعة كاماgamma rays أو أشعة X-rays X أو الأشعة فوق البنفسجية U.V light حيث تعمل الأشعة على زيادة فعالية موقع في السلسة البوليمرية بتكوين جذور حرة فعالة قابلة للارتباط مع جذور حرة أخرى على سلسة بوليمرية ثانية.

### 2-2. **التشابك الكيمائي** *Chemical crosslinking (chemical gels)*

ترتبط السلاسل البوليمرية في هذا النوع من التشابك بواسطة أواصر تساهمية Covalent bonds باستخدام عوامل تشابك تتميز بكونها ذات وزن جزيئي واطئ وتمتلك على الأقل مجموعتين فعالتينbifunctional groups وبشكل عام فأن المونيمرات الحاوية على مجاميع الفنيل Vinyl groups مثل((حامض الاكريليك acrylic acid والأكريل أميايد

acryl amide وهيدروكسي أثيل ميثا أكريليت hydroxy ethyl methacrylate والفنيل بايروليدين ((pyrrolidone Vinyl)) تتبلمر عادة بواسطة بلمرة الإضافة وتتم عادة بوجود جزيئات حاوية على مجاميع الداي فنايل divinyl groups كعوامل متشابكة بينما البوليمرات الحاوية على مجاميع فعالة أخرى مثل الألبومين والجيلاتين بالأمكان تشابك بواسطة التفاعل الكيمائي مع مركبات ثنائية الألديهايد مثل الكلوتير الديهايد .

### 3-2. **التشابك الفيزيائي** ***physical crosslinking (Physical gels)***

بعض الهلاميات ممكن ان تشابك فيزيائياً حيث إن الارتباط بين السلاسل البوليمرية في مثل هذا النوع من الهلاميات يكون عن طريق ارتباطات غير تساهمية مثل

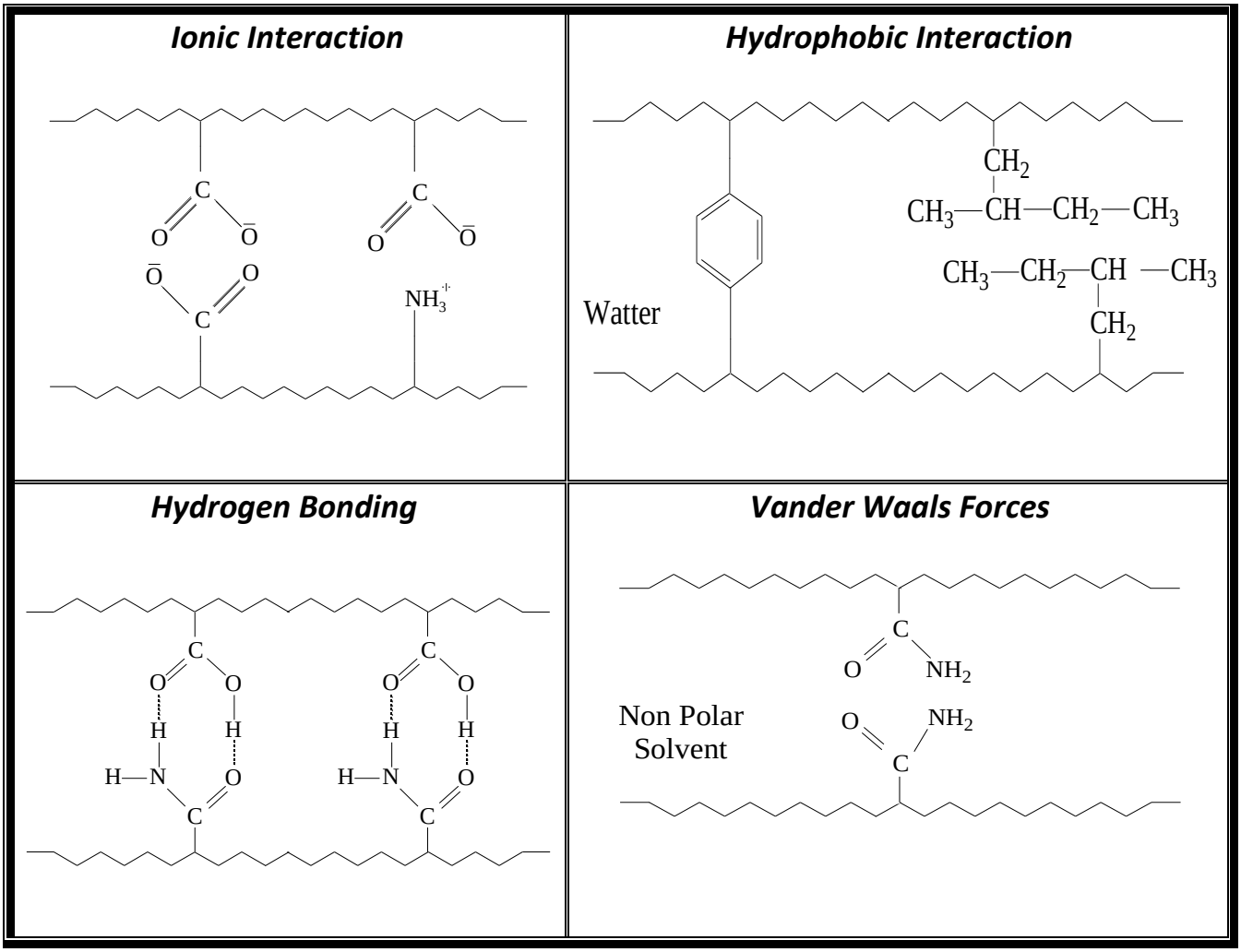
١- تداخلات فاندرفالز Vander waals interaction

٢- التداخلات الأيونية ionic interaction

٣- الأواصر الهيدروجينية hydrogen bonding

٤- التداخلات للمجاميع غير المحبة للماء hydro phobic interaction

ويوضح الشكل (١-١ ) أنواع التداخلات الفيزيائية:




**شكل (1-1)**

**الأنواع الرئيسة الأربعة لقوى التداخل الفيزيائي للهلاميات**

## 3. أصناف البوليمرات الهلامية

***Classification of hydrogel polymer***

هناك أصناف عدة من البوليمرات الهلامية أهمها

١- الخلائط البوليمرية الهلامية Blend hydrogels

٢- البوليمرات الهلامية شبكة التداخل IPN and semi-IPN hydragels

٣- المعقدات الهلامية للبولي الكتروليت poly electrolyte complex hydrogels

٤- الهلاميات المتكونة بحث الايون المرافق counter ion induced hydrogels

٥- الهلاميات المتكونة بالحث الحراري Thermally Induced hydrodels

٦- الهلاميات المتكونة بحث تجاذبات خاصة specific interaction induced hydrogels

## 1-3. **الخلائط الهلامية** ***Blend hydrogels***

تحضر الهلاميات المخلوطة أو (( الخلائط الهلامية)) بواسطة الترسيب Precipitation من محلولين بوليمريين مختلفين أو بالأمكان تحضيرها من بوليمرين مختلفين أذ يتم إذابة أحد اليوليمرات في مذيب معين وأذابة البوليمر الآخر في المذيب نفسه ثم صب أحد المحاليل البوليمرية على الآخر يتبعه تبخير المذيب لتكوين Blend hydrogel.

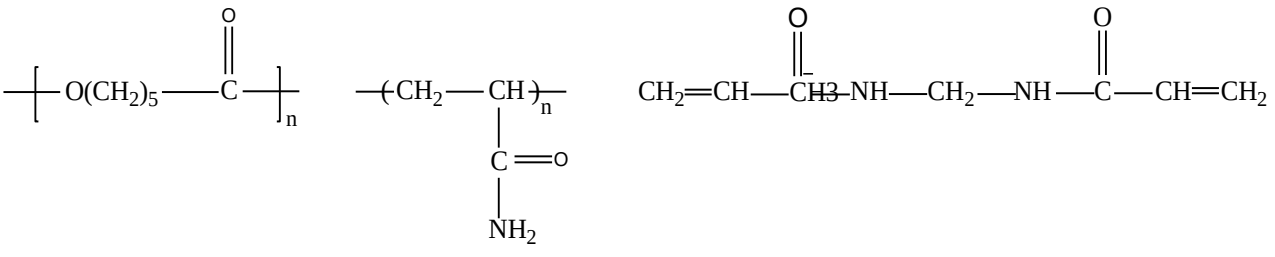
تمتلك الخلائط البوليمرية صفات تختلف عن الهلاميات المحضرة من نوع واحد من البوليمرات individual polymers. أن الهلاميات من هذا النوع يجب أن تحتوي على الأقل بوليمر واحد محب للماء وذلك لكي يعزز صفة امتصاص الماء ،مثال على ذلك البوليمرات الكتلية block copolymers للبولي أوكسيد الاثلين- بولي أوكسيد البروبلين- بولي أوكسيد الاثلين PEO-PPO-PEO قد مزجت مع بولي حامضاللاكتيك poly (lactic acid) PLA .

حضـرت هلاميـات اخـرى بواسـطة المـزج مثـل الكيتوسـان Chitosan مـع بـولي اثلـين أوكسـايد،كذلك فـأن الهـلام الممـزوج للكيتوسـان مـع بـولي فنايـل الكحـول قـد حضـر بهـذه الطريقة .

## 2-3. البوليمرات الهلامية شبكية التداخل

***IPN and semi-IPNS gels***

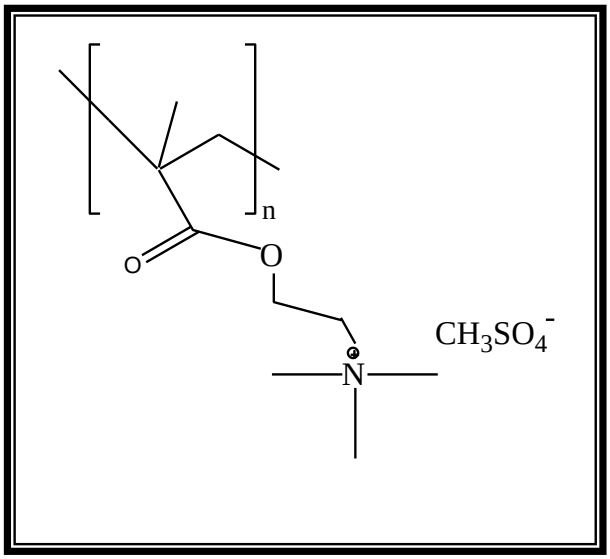
نـوع آخـر مـن الهـلاميـات التـي تتشابـك فيزيائـياً physical gels هـي الـبوليمرات شـبكية التداخل IPN ((Interpenetrating polymer Networks)) وأشـباه البـوليمرات شـبكة التداخل Semi-IPN's ، البوليمرات شبكية التداخل IPN تسمى أحيانا بالسبائك البوليمرية هذه السبائك تتضمن وجود نوعين أو أكثر من السلاسل البوليمرية المتداخلة والمتشابكة فيزيائياً مع بعضها والتي يتم تحضيرها و/ أو تشابكها كلاً على انفراد بوجودها متداخلة مع الأخرى محتفظة كل واحدة منها بخصائصها التقليدية ،أما أشباه السبائك البوليمرية semi-IPN's فهي تركيبة تنتج عندما تكون أحدى مكونات السبيكة متشابكة والأخرى خيطية أو متفرعة دون وجود ارتباطات تسـاهمية بينهمـا وقـد حضـرت semi-IPN'sو IPN's للبـولي (هيدروكسـي أثيـل ميثـا اكريليت)PHEMA (Poly (hydroxy ethyl metha crylate مع البوليكابرو لاكتون poly (caprolactone) فضلا عن ذلك فأن كاربوكسي مثيل سليلوز قد مزج مع الجيلاتين gelatin والـذي يتشـابك بعـد ذلـك مـع الكلوترالديهايـد gluteraldehyde لتحضـير IPN's وكـذلك فقـد حضـرت semi-IPN's مـن تشـابك الجيلاتـين مـع الكلوترالديهايـد والاكريـل أمايـد مـع -N,N methylene bis acrylamide كعامل مشابك.



*Poly Caprolactone* *Poly acrylamide* *N,N-Methlene bis acrylamide*

### 3-3. هلاميات البولي الكتروليت *Ploy electrolytic Gels*

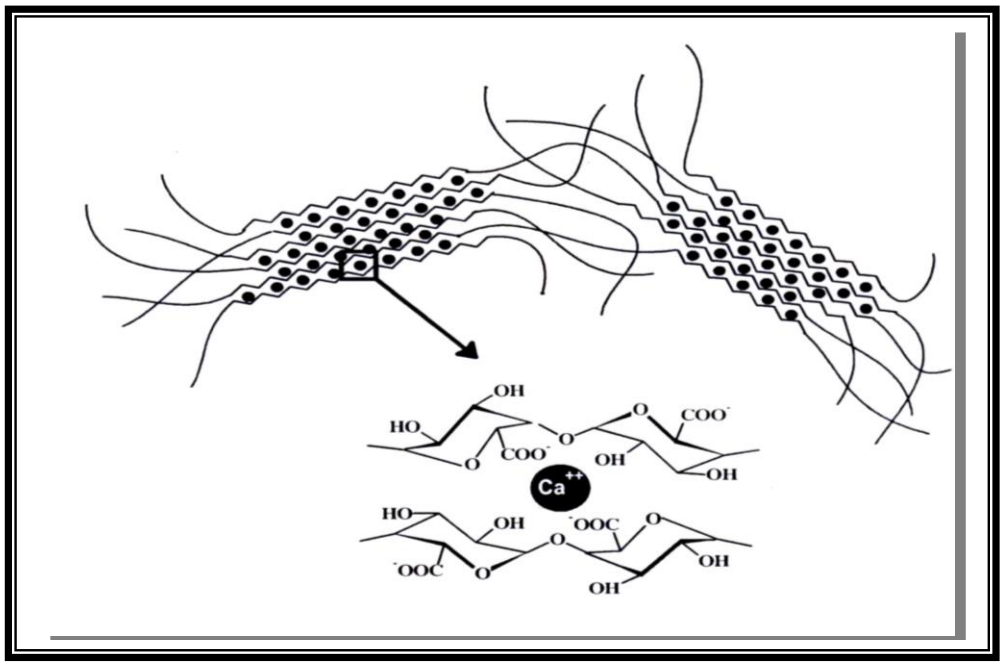
تحضر بعض الهلاميات من متعدد الملح ploy salt ومعقدات البولي الكتروليت،وتؤدي التداخلات ألايونيه بين بولي الكتروليتين مختلفين في الشحنة إلى تكوين معقدات بولي الكتروليت تنتفخ في الماء ،مثال على هذا النوع هو البولي الكتروليت الحاوي على مجاميع الأمين المرتبطة مع الكيتوسان Chitosan مع الصوديوم الجنيت sodium algenate ، كما تم تصنيع أغشية بوليمرية الكتروليتيه من poly (methacryloyl ethyltri methyl ammonium methyl sulphate) (PMETMMS) ذي التركيب التالي :



## 4-3. الهلاميات المتكونة بتأثير حث الايون المرافق

***counter ion induced hydrogels***

أن البولي الكتروليتات poly electrolytes ممكن أن تكون هلاميات بوجود الايونات المرافقة كون البوليمرات الأيونية مثلاً ممكن آن تتشابك بواسطة ايون مرافق ثنائي أو ثلاثي di- ortri-valent counter ions ، مثال على ذلك عملية تكوين الحل gelation للصوديوم الجنيت sodium alginate بواسطة إضافة أيونات الكالسيوم $Ca^{2+}$ ،كما موضح بالشكل(1-2)




**شكل (1-2)عملية تكوين الجل Gelation للصوديوم الجنيت بواسطة إضافة ايونات الكالسيوم**

**Gelation of sadium algirate by addition of $Ca^{2+}$ ions**

المثال الأخر على هذا النوع من الهلاميات هو الالكتروليت الحاوي على بيركلورات الليثيوم الذائبة في محلول كاربونات الاثلين مع البولي مثيل ميثا اكريليت .

Lithium perchlorate dissolved in ethylene carbonate solution with poly (methyl methacrylate)

## 5-3. الهلاميات المتكونة بتأثير الحث الحراري

***Thermally Induced Hydrogels***

يتكون هذا النوع من الهلام عندما تحدث الطاقة الحرارية تغيراً في تركيب البوليمر في سائل أو تغير التوازن بين الأواصر الهيدروجينية والتداخلات الكارهة للماء hydrophobic interactions المثال النموذجي لهذا النوع من الهلام هو التجلط gelation الذي يحصل لمحلول الجيلاتين gleatin solution بانخفاض درجة الحرارة ، كما وتحضر Agarose gels بالطريقة نفسها أذ تكون هذه المواد بدرجات الحرارة العالية لزجة في مذيباتها ولكن عند خفض درجة الحرارة تصبح بهيئة هلاميات .

## 6-3. الهلاميات المتكونة بفعل قوى تجاذب نوعية

***Specific interaction Induced Gels***

الشبكات البوليمرية ممكن أن تتكون بواسطة تداخلات خاصة specific interaction مثل التداخل بين الكلوكوز و ConA glucose and concan valin A

## 4. تحضير الهلاميات *synthesis of hydrogels*

يمكن تحضير البوليمرات الهلامية بطرائق عدة أعتمادا على نوع المادة الاولية .

### 4-1. تحضير الهلاميات من المونيمرات

***synthesis of hydrogels from monomers***

أن البلمرة المشتركة للمونيمرات الحاوية على مجاميع محبة للماء Hydrophilic monomers والمونيمرات المشتركة Comonmers الحاوية على مجاميع فعالة عدة والتي تعمل كعوامل مشابكة تؤدي إلى تكوين تراكيب شبكية محبة للماء Hydrophilic network structures .

المونيمرات الأكثر شيوعاً في الاستخدام هي مونيمرات الميثا اكريليت المحبة للماء methacrylates monomers ومونيمرات الميثا اكرل امايد المحبة للماء أيضا methacrylamides monomers ،مثال على ذلك هو الكوبوليمر المتكون من ٢-هيدروكسي أثيل ميثا اكريليت (2- hydroxy ethyl) methacrylate (HEMA) والاثلين كلايكول بس ميثا اكريليت ethylene glycol bis methacrylat . EGBMA ، يستخدم الهلام الناتج في صناعة العدسات اللاصقة المرنة ومستقبلات لتحرر الدواء reservoir for drug delivery.

استخدمت الكوبوليمرات المتشابكة copolymer linked cross للأكريل امايد acrylamid والمثيلين بس اكريل امايد methylene bis zcrylamide مؤخراً لتحضير هلاميات الانتقال الكهربائي electrophoresis . بلمرة المونيمرات الفينلية

vinylmonomers تحفز عادة بواسطة بادئات الجذور الحرة radical initiators مثل البيروكسيدات peroxides ومركبات الازو azo-compound او بواسطة بادئات الأكسدة والاختزال redox initiators مثل الامونيوم بيرسلفات بوجود رباعي مثيل اثلين داي امين.

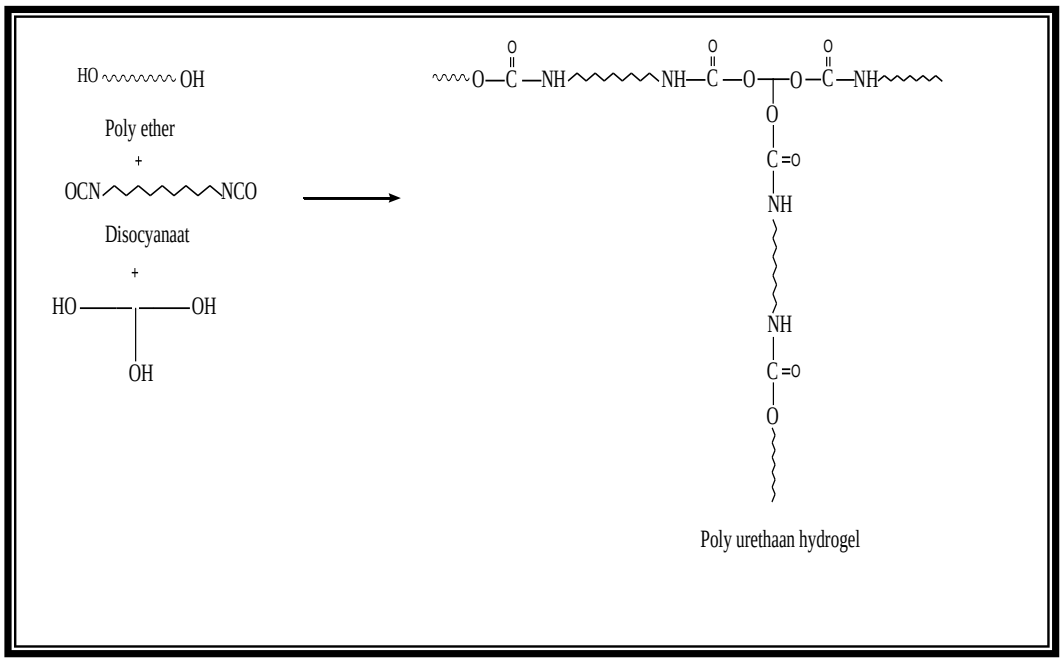
amonium persulfate + tetramethyl ethylene diamine (TEMED)

او بواسطة البادئات الضوئية Photoinitiator وهناك طرائق بديلة لتحفيز بلمرة الجذور الحرة radical polymerization وهي باستخدام أشعاع ذو طاقة عالية .

## 2-4. تحضير الهلاميات من بوليمرات أولية

***Synthesis of hydrogels from prepolymers***

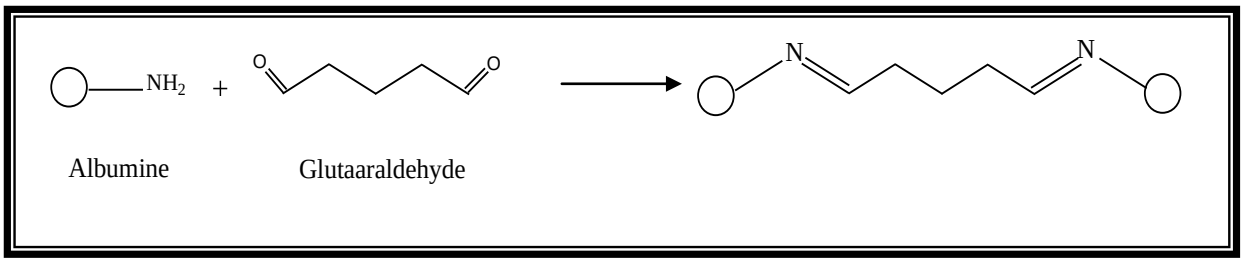
تحضر الهلاميات بواسطة تشابك البوليمرات المحبة للماء ذات الوزن ألجزيئي الواطئ او الاوليكومرات Oligomers ،مثال على ذلك هو تفاعل poly (ethylene glycol) مع الداي ازوسيانيت diisocyanate بوجود الترايول Triol كعامل مشابك، هذا التفاعل يؤدي إلى تكوين بولي يوريثان متشابك محب للماء Crosslinked hydrophilic poly (urethanes) .




## 3-4. تحضير الهلاميات من البوليمرات

***Synthesis of hydrogels from polymers***

أن التشابك الكيميائي للبوليمرات المحبة للماء يؤدي إلى تكوين الهلام ،مثال على ذلك السيفاديكس sephadex (( وهو عبارة عن هلام يستخدم بشكل واسع في تنقية البروتينات)) والسيفاديكس عبارة عن شبكة من الدكسترين dextran متشابكة مع ايبي كلورهايدرين eipichlorohydrin، المثال الآخر هو تشابك البروتين (( مثل الالبومين albumine )) مع الفورمالديهايد او الكلوترالديهايد او البولي الديهايد



## 5 . أنواع الهلاميات *Types of Hydrogel*

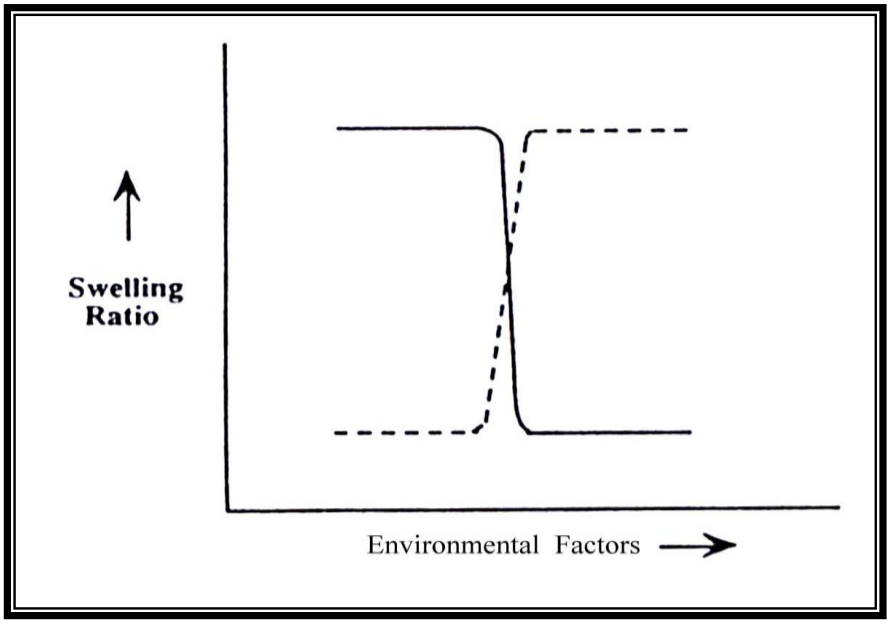
### 5-1. الهلاميات المتحسسة للتغيرات البيئية

***Environment-Sensitive Hydrogels***

أن قدرة الهلام على الانتفاخ بوجود الماء والانكماش في غيابه تعد صفة عامة لكل الهلاميات ووجودها في أي هلام لا يعطيه خصوصية او تميز عن الهلاميات الأخرى وقد تم حديثاً تحضير هلاميات تحتوي على ميزات جديدة، مثل قدرتها على الانتفاخ والانكماش استجابة لبعض المؤثرات، وهذه الهلاميات الجديدة تدعى Smart ((or intelligent)) hydrogels من اكثر الهلاميات الذكية انتشاراً هي تلك التي تستجيب للتغيرات في الظروف البيئية ولذلك سميت environment-sensitive hydrogels حيث أن نسب الانتفاخ لهذه الهلاميات تتغير بصورة مفاجئة نتيجة لأي تغير بسيط في العوامل البيئية لذلك يستخدم هذا النوع من الهلاميات كمتحسساتsensors وتلخص العوامل البيئية المؤثرة على هذا النوع من الهلاميات بما يلي:-

1- pH
2- Temperature
3- Electric fields
4- Ionic strength
5- Salt type
6- Solvent
7- Light
8- Pressure
9- stress

ومن الممكن توضيح تأثير العوامل البيئية على نسب الانتفاخ للهلاميات الذكية من خلال المخطط التالي:-

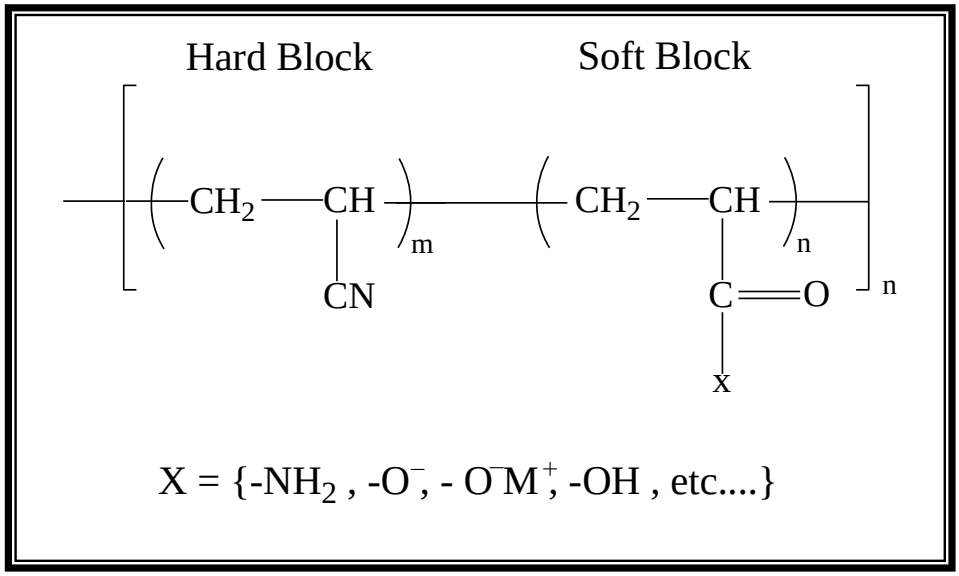



**شكل (1-3) تأثير العوامل البيئية على نسب الانتفاخ للهلاميات الذكية**

## 2-5. الهلاميات البلاستيكية المطاوعة للحرارة

***Thermo plastic Hydrogels***

تتكون الهلاميات البلاستيكية المطاوعة للحرارة من كوبوليمرات خطية linear copolymer تتكون من بوليمرات محبه وكارهه للماء حيث أن المونيمرات المحبة للماء hydrophilic monomers تسمى soft block أما المونيمرات الكارهة للماء hydrophobic monomers فتسمى Hard block




تذوب الهلاميات البلاستيكية المطاوعة للحرارة في المذيبات العضوية في حين تنتفخ دون أي ذوبان في الماء الفنايل ٢- بايرول أيودين Vinyle-2-pyrrolidone والمثيل ميثا اكريليت methyl methacrylate تكون هلاميات بلاستيكية مطاوعة للحرارة تملك صفات مفيدة مثل سهولة التصنيع بالانصهار melt-processibility .

## 3-5. الرغوات الهلامية *Hydrogels foams*

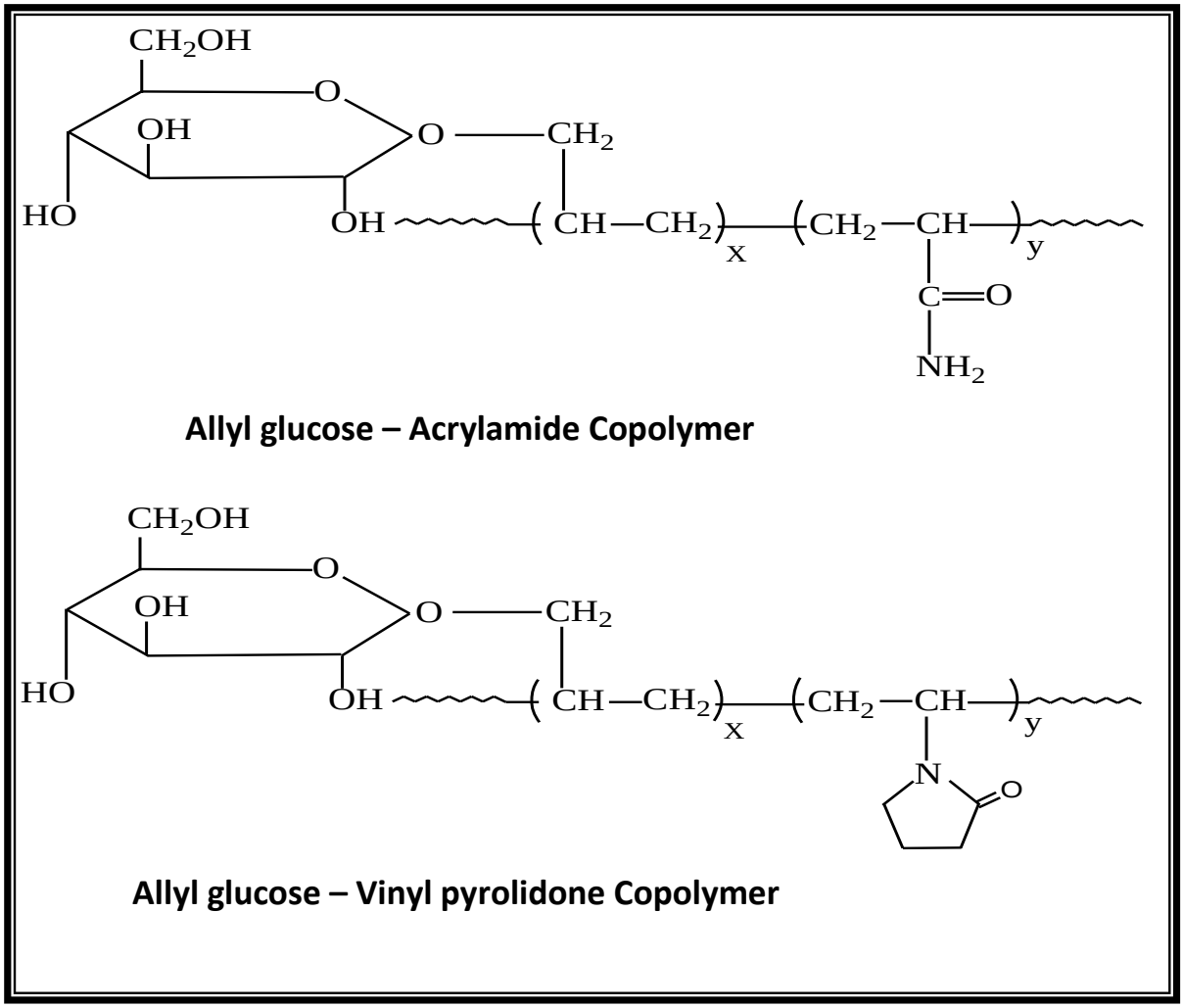
تنتفخ الهلاميات إلى حد كبير في الماء وحالة التوازن بالنسبة للانتفاخ قد تأخذ وقت طويل يتراوح بين ساعة وعدة أيام اعتماداً على حجم وشكل الهلام وللتغلب على هذا الانتفاخ البطيء للهلام اكتشفت الرغوات الهلامية ،وتحضر هذه الرغوات بتخليق الهلام بوجود فقاعات من الغاز gas bubbles او بوجود عوامل نافخة blowing agent .

تختلف الرغوات الهلامية عن الهلاميات الإسفنجيةhydrogel sponges او الهلاميات ذات المسامات الكبيرة Macro porous hydrogel ، أن حجم المسام في الرغوات الهلامية

اكبر من الحجم الصغير للمسام (( والذي لا يتعدى بضع مايكرومترات )) في الهلاميات الإسفنجية والهلاميات ذات المسامات الكبيرة فضلا عن ذلك إن حركيات ومدى الانتفاخ بالرغوات الهلامية تكون أسرع واكبر مما هي عليه في بقيه الأنواع من الهلاميات، الرغوات الهلامية المصنعة من بولي حامض الاكريلك ((poly ((acrylic acid بالأمكان أن تنتفخ ألف مرة اكبر من حجمها الاعتيادي، أن صفة الانتفاخ السريع ونسب الانتفاخ العالية للرغوات الهلامية جعلت منها مفيدة جداً في العديد من التطبيقات الصناعية والبايلوجية.

### 4-5. **الهلاميات من نوع محلول غروي - هلام** ***Sol-get Hydrogel***

الهلاميات المتشابكة فيزيائياً ممكن أن تعاني انتقال الطور Sol-get او بالعكس وذلك بسبب التشابكات غير التساهميه بين السلاسل البوليمرية، توجد القليل من الهلاميات التي من الممكن ان تعاني تغير مماثل في الطور استجابة للتداخل مع جزيئات معينة مثل الهلاميات التي تصبح Sol بوجود الكلوكوزglucose، تستخدم التداخلات الخاصة بين الكلوكوز و Concan Valin A لتكوين تشابكات فيزيائية بين السلاسل البوليمرية الحاوية على الكلوكوز، جزيئات الكلوكوز المرتبطة بالسلاسل البوليمرية، تتفاعل مع conA بواسطة تداخلات غير تساهمية والتشابك الحاصل يكون عكسيا

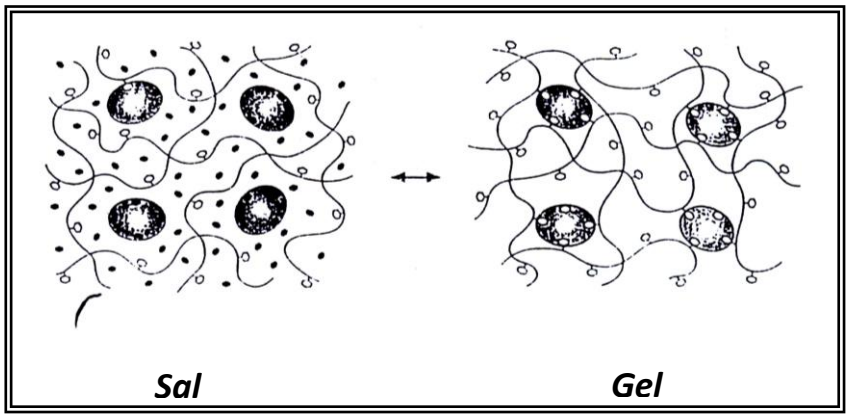



**Allyl glucose – Acrylamide Copolymer**




**Allyl glucose – Vinyl pyrolidone Copolymer**

الهلام المتكون بواسطة مزج البوليمر الحاوي على الكلوكوز مع conA عندما تضاف جزيئات الكولكوز الحرة لـه يتحول إلى حالة غروية أذ تبتعد جزيئات الكلوكوز المرتبطة بالبوليمر عن con A نتيجة للتنافس في الارتباط بينهما وبين جزيئات الكلوكوز free glucose لذا من الممكن أن يتحول من محلول غروي إلى هلام gel-sol من جديد إذا تم التخلص من جزيئات الكلوكوز الحرة بواسطة الديلزة ((عملية الفرز الغشائي))



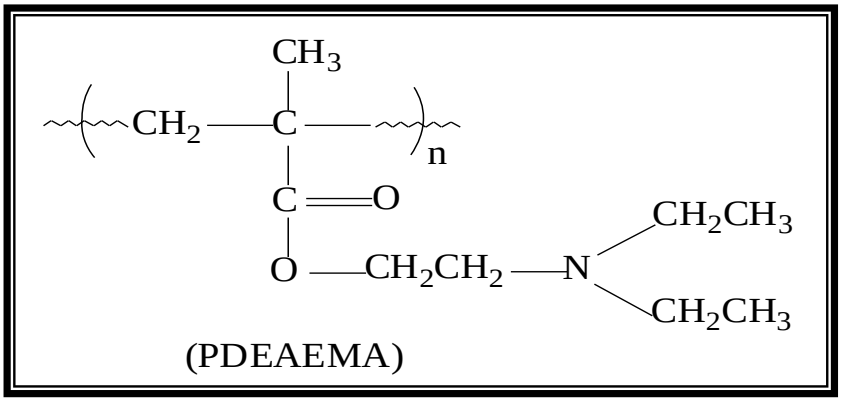

**شكل (1-4)انتقال الطور Sol - gel الجزيئات الكبيرة تمثل Con A ، الدوائر المفتوحة تمثل جزيئات الكلوكوز المرتبطة بالبوليمر أما الدوائر المغلقة فتمثل جزيئات الكلوكوز الحرة**

## 1-6. تطبيقات الهلاميات *Application of Hydrogels*

تمتلك البوليمرات الهلامية استخدامات واسعة في مجالات عديدة ففي التطبيقات الصيدلانية استخدمت الهلاميات في أنظمة التحرر المسيطر للدواء والمثال الأكثر انتشاراً واستخداماً هو نظام التحرر المسيطر للأنسولين حيث ان السيطرة المؤقتة لتحرر الأنسولين بالأمكان ان تتم بواسطة الاستفادة من الهلاميات الذكية التي تفرز الأنسولين بكميات اكبر استجابة للنقصان في مستويات الكلوكوز في الدم، هذا النظام الهلامي يصنع من بوليمر متحسس لتغير الدالة الحامضية

pH-sersitive hydrogel مثل بولي ثنائي اثيل امينو اثيل ميثا اكريليت (PDEAEMA)

Poly (diethyl amino ethyl methacrylate) او يصنع من هلام متحسس لتغير درجات الحرارة thermo-sensitive hydrogel والذي يحتوي عادة على مشتقات البولي اكريل امايد مع مجاميع كارهة للماءhydrophobic group .




كذلك تستخدم الهلاميات في المجالات البايلوجية والطبية والهلاميات المستخدمة في هذا المجال يجب ان تحتوي على صفات مميزة أهمها ملاءمتها البايلوجية لجسم الإنسان Biocompatibility وكونها عديمة السمية، من أهم استخدامات الهلاميات في هذا المجال هو استخدامها في صناعة العضلات الاصطناعيةartifical muscle والعدسات اللاصقةcontact lenses كون العدسات اللاصقة تصنع من هلاميات تمتلك صفات مميزة مثل المرونة العالية والنفاذيه العالية للأوكسجين كما تستخدم الهلاميات بشكل واسع كضمادات للجروح

Wound dressing materials وذلك بسبب كونها لينة flexible ومتينة durable و نفاذه permeable لبخار الماء والمواد الناتجة عن الايضmetabolites ، كما تستخدم الهلاميات في تغليف أنبوب القسطرة المستخدم في المجاري البولية وذلك لزيادة ملائمة الأنبوب البايلوجية للجسم ، كما تعمل طبقة الهلام على منع تكون مستعمرات جرثومية bacterial

colonization على سطح الأنبوب فضلاً عن كونها تجعل السطح ناعم لمنع حدوث أي خدش إثناء دخول أنبوب القسطرة ، كما تستخدم الهلاميات كمثبتات للتربة إذ تستخدم في معالجة مشكلة التصحر وذلك بإنتاج تراكيب بوليمرية هلامية محبه للماء وقادرة على الاحتفاظ به.

**References** :


**1)** E.H.Schacht, **J.physics. Series No.3**,22(2004)

**2)** M.Dimitrov,N.Lambov,S.Shenkov,V.Dosseva and Y.V.Baranov ski,**Acta pharm.,53** , 25 (2003).

**3)** M.J.Rosiak and F.Yoshi, **Nucl.Inst,151 ,** 56 (1999).

**4)** J.chen,H.park and k.park,**J.Biomed.symp.RES.,44** , 53 (1999).

**5)** E.AKala and J.colle H,proceed.**Inter.symp.control.Rel.Bloat.Mater,19,** 413(1992).

**6)** A.M.Hadaad,Ph.D.Thesis , University of Basrah , Iraq (2001).

**7)** N.A.Peppas,and R.Langer ,**AICHE Journal,No.2 , 49**, 2990 (2002).

**8)** Junchen,Seangbongjo and K.park;"Degradable Hydrogels".purdue university,school of pharmacy,west Lafayelte,IN 47907,USA.,(1998)

**9)** A.Sannino , A.Esposito , A.De Rosa , A.Cozzolino , L.Ambrosio and L.Nicolais , **J.B.Mat. Research ,** 67A , Issue 3 , 1o16 , (2003).

**10)** S.Hietala,Ph.D.Thesis,university of Helsinki,Finland.,(1999).

**11)** M.HayaKawa,T.onda,T.Tanaka and K.Tsujii,**Langmuir**.,**No.2** , 41 (1999).

**12)** G.A.Adam, **National Journal of chemistry,1**,131 (2001).