مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد الخامس والعشرون - المجلد الثالث عشر - علوم الكيمياء - آب 2025 م
doi.org/10.52866/esj.2023.13.25.03

# تحضير ودراسة سلوك الانتفاخ وإطلاق الدواء للبوليمرات المائية (هيدروكسي مثيل أكريل أمايد - حامض الأكريليك) المحمل بالسيبروفلوكساسين

حيدر محمد صالح [1*] ، أمين هادي محمد[2*] ، ملاذ خلف رشيد[3*]
[3،1]. جامعة سامراء / كلية التربية /قسم الكيمياء
[2]. جامعة بغداد / كلية العلوم للبنات .

**مستخلص:**

تعتبر الهلاميات المائية كشبكات هلام البوليمر خيارًا واعدًا وجذابًا نظرًا لخصائصها الممتازة مثل قابلية التمدد العالية، ونفاذية الأكسجين العالية، والتوافق الحيوي الجيد، وسهولة التحميل، وإطلاق الأدوية، وقد تم استخدام الهلاميات المائية على نطاق واسع لأغراض مختلفة في مجال الطب الحيوي، وذلك باستخدام البوليمرات متعددة الوظائف ذات الأصل الاصطناعي والطبيعي، تم تحميل سيبروفلوكساسين في بولي (HMA-co-AA) بنسب مختلفة من المونومرات (10٪، 30٪، 50٪، 60٪، 80٪ AA) في وجود الرابط المتقاطع N، N′- ميثيلين بيس اكريلاميد (MBAA)، وتم تمييز البوليمرات الناتجة بواسطة التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء (FT-IR)، تم تحديد التورم، حيث تم تحديد جزء حجم البوليمر (φ2) وفقدان الوزن أثناء التورم، كما تم دراسة قدرة الهلاميات المائية على التحكم في إطلاق الأدوية مثل سيبروفلوكساسين ، تبين ان زياده نسبة HMA تزداد نسبه الاطلاق للدواء و كشفت النتائج أنه خلال الساعات العشر الأولى، يتم إطلاق معظم حمولة الدواء.

**الكلمات المفتاحية:** هيدروكسي مثيل اكريل امايد و حامض الاكريليك ؛ تحميل وإطلاق مُتحكَّم به؛ معايير الانتفاخ ، هلاميات مائية.

# Preparation and study of the swelling behavior and drug release of hydrogel polymers Poly(HMA-co-AA)) loaded with ciprofloxacin.

**Abstract :**

Hydrogels as polymer gel networks are considered a promising and attractive option due to their excellent properties such as high extensibility, high oxygen permeability, good biocompatibility, ease of loading, and drug release. Hydrogels have been widely used for various purposes in the biomedical field, utilizing multifunctional polymers of both synthetic and natural origins. Ciprofloxacin was loaded into poly(HMA-co-AA) with different ratios of monomers (10%, 30%, 50%, 60%, 80% AA) in the presence of the cross-linker N,N′-methylenebisacrylamide (MBAA). The resulting polymers were characterized by Fourier-transform infrared spectroscopy (FT-IR). Swelling was determined, where the polymer volume fraction (φ2) and weight loss during swelling were assessed. The ability of the hydrogels to control the release of drugs such as ciprofloxacin was also studied. It was found that increasing the ratio of HMA increases the drug release rate, and the results revealed that during the first ten hours, most of the drug load is released.

**Keywords:** Hydroxyethyl acrylamide and acrylic acid; controlled loading and release. Swelling, hydrogels.

## 1. المقدمة

عندما يتم دمج مكونين مختلفين لهما خواص فيزيائية أو كيميائية مختلفة بنسب مختلفة في نفس جزيء البوليمر، يمكن الحصول على مواد جديدة ذات أهمية علمية وتجارية [1] [2]، يجب أن تتمتع مواد البوليمر بخصائص مثل المحبة للماء والنعومة ونفاذية الأكسجين لاستخدامها في تطبيقات طبية محددة [3] [4]، لقد تم إثبات مزايا مجموعة من المواد البوليمرية في التطبيقات المتعلقة بالمجال الطبي (مثل العدسات اللاصقة) [5]، ومع ذلك على الرغم من أن مواد البوليمر لها خصائص مناسبة لمختلف التطبيقات الطبية، إلا أنها تمتلك أيضًا خصائص تحد من استخدامها. على سبيل المثال، تفتقر مواد بولي ميثيل ميثاكريلات (PMMA) المستخدمة في العدسات اللاصقة إلى نفاذية الأكسجين الكافية والمحبة للماء على الرغم من صلابتها ومتانتها [6].

من ناحية أخرى، فإن بولي هيدروكسي إيثيل ميثاكريلات (PHEMA) المستخدم في عدسات الهيدروجيل حبيبي وناعم ولكنه ليس دائمًا أو مستقر الأبعاد ويفتقر إلى نفاذية الأكسجين الكافية [7، 8]. وبالمثل، هناك مادة بوليمر شائعة أخرى للتطبيقات الطبية وهي مطاط السيليكون، وهو ناعم ومتين ونفاذية عالية للأكسجين، ولكن مقاومته ضعيفة للماء [9].

يتم إطلاق أنظمة الإطلاق التقليدية (مثل الأقراص والكبسولات وغيرها) بسرعة كبيرة بمجرد دخولها الجسم، مما يسبب زيادة مفاجئة في تركيز الدواء في مجرى الدم، وقد يتطلب تناوله بشكل متكرر خلال فترة زمنية قصيرة للحفاظ على تركيز الدواء ضمن النطاق الفعال. يمكن أن تكون هذه التقلبات في مستويات الدواء في البلازما سامة أو تؤدي إلى فعالية دوائية دون المستوى الأمثل، في المقابل، تهدف أنظمة الإطلاق الخاضعة للرقابة إلى تحسين حركية إطلاق الدواء وبالتالي فعالية العلاج الدوائي، حيث تزداد مستويات الدواء في الدم ثم تظل ثابتة ضمن النطاق الفعال [10].

من الواضح أن دمج مجموعة من المونوميرات محبة للماء يمكن أن ينتج عنه مادة طبية حيوية ذات خصائص مرغوبة مثل الشفافية، والاستقرار الكيميائي، والنعومة عند امتصاص كميات كبيرة من الماء، ومرونة معتدلة، [11-13].

ان الهدف من البحث هي تحضير وتشخيص سلسلة كوبوليمرات ( N-Hydroxymethyl acryl-amide مع مونومير Acrylic acid) ، دراسة الخصائص الهلامية مثل نسبة التمدد (ER) ونسبة الحجم من البوليمرات (ϕ1) والانكماش والتورم وتأثير عامل التشابك على محتوى الماء (EWC%) في ظروف مختلفة،دراسة سلوك التحميل (drug load-ing) والاطلاق (drug release) للبوليمرات الهلامية عند استخدام دواء السيبرفلوكساسين، وتأثير التغيرات البيئية pH ، الزمن على معدلات الاطلاق.

## 2. المواد وطرق العمل

### 2.1. المواد

تم الحصول على المواد المونوميرات هيدروكسي مثيل اكريل امايد و حامض الاكريليك من شركة (Aldrich ) تم استخدام رابط الشبكة (N,N)-ميثيلين ثنائي الأكريلاميد (MBAA) (Aldrich) واستخدام بير سلفات البوتاسيوم (Merck) والماء المقطر كمذيب والدوء **السيبروفلوكساسين من شركة** (Merck).

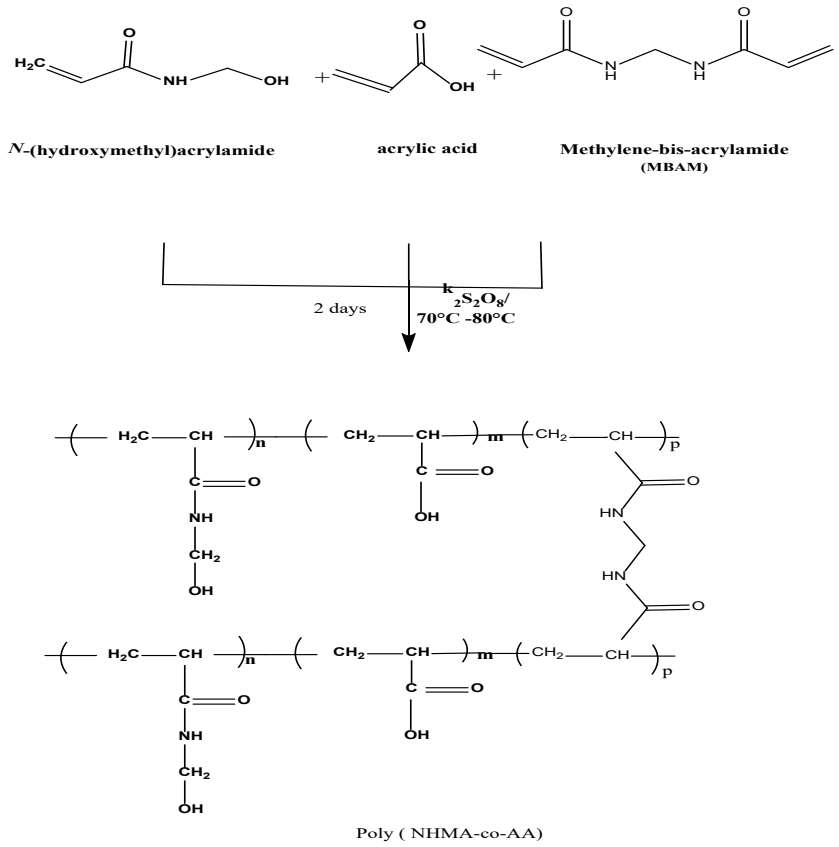
**2.2. تحضير البوليمرات المشتركة**

تم تحضير سلسلة وكبوليمرات من الهلاميات الجافة بنسب مختلفة مولية (**AA**) و(**HMA**) وجود بادئ بير سلفات البوتاسيوم (PPS) بنسبة تتوافق مع المونومرات باستخدام تقنيات البلمرة باستخدام 0.001 من بادئ الجذور الحرة في الجدول (1.2) ، وحضرت كوبوليمرات من الهلاميات الجافة بنسبة مولية (٪80-10 AA)، تم تحضير خليط المونومرات وزنيا حسب التركيب المطلوب في الجدول (2.1) في بيكر ، تم تحريك الخليط مغناطيسيا لمدة 15 دقيقة قبل نقله إلى انابيب اختبار زجاجية لتسهيل اخراج قضبان الكوبوليمر الصلبة، قبل التفاعل تم إزالة كل الأكسجين من الأنابيب عن طريق ضخ بالنيتروجين لمدة 15 دقيقة لضمان التحويل الكامل الى بوليمر،ومن أجل تقليل تكوين الفقاعات في البوليمر المشترك، عادة ما تبدأ عملية البلمرة عند درجة حرارة 50-60 °C. تقريبًا إلى حوالي 80 °C .

توضع انابيب الزجاج في حمام مائي بدرجة حرارة 80 °C لمدة يومين لاتمام عملية البلمرة بشكل كامل ، ثم بعد ذلك توضع الأنابيب في فرن بدرجة حرارة 50 °C ليوم آخر، عادة ما تكتمل عملية البلمرة في نهاية هذا الوقت، ثم يتم إخراج القضبان المتبلمرة من الأنابيب [14] ، وتظهر التفاعلات في المعادلة التالية (1.2)

**جدول (1.2) تكوين الهلاميات الجافة المتكون من البوليمر المشترك (AA-co- HMA)**

| Exp. | %AA w/w | HMA % w/w | PPS% w/w | % MBA | المذيب حجم % $H_2O$ |
|---|---|---|---|---|---|
| H 1 | 10 | 90 | 0.50 | 0.001 | 15ml |
| H 2 | 30 | 70 | 0.50 | 0.001 | 15ml |
| H 3 | 50 | 50 | 0.50 | 0.001 | .15ml |
| H 4 | 60 | 40 | 0.50 | 0.001 | 15ml |
| H 5 | 80 | 20 | 0.50 | 0.001 | 15ml |




مخطط (1.2)تفاعل تحضير بوليمر (AA-co-HMA) مع عامل التشابك

### 3.2. تشخيص باستخدام الأشعة تحت الحمراء (FTIR)

تم تسجيل طيف FTIR في درجة حرارة الغرفة بواسطة جهاز مطياف بيركن إلمر-1650 باستخدام كريات KBr في نطاق عدد الموجات من 200- 4000 سم-1.

### 4.2 إجراء الانتفاخ

كانت الأقراص منتفخة في درجة حرارة الغرفة 25 °C ،تم وضع الأقراص الجافة ذات القطر والوزن المعروفين في حاويات بحجم (50 مل)، تم قياس وقت الانتفاخ من لحظة ملء القارورة بالماء منزوع الأيونات، تم إزالة الأقراص المنتفخة باستخدام ملقط في فترات منتظمة، وتم إزالة الماء الزائد على سطح الأقراص عن طريق المسح بحافة ورق الترشيح ، تم وزنها على الفور وإعادتها إلى حاوياتها، تم حساب الكسر الحجمي للبوليمر ($\phi_2$)، ونسبة التمدد (ER)، وفقدان الوزن للزيروجيلات أثناء الانتفاخ، ومحتوى الماء (EWC) كما هو موضح في [15]:

$$EWC\% = \frac{(Ws - Wd)}{Wd} \times 100 \qquad (1)$$

$$Weight\ loss = \frac{(W0 - Wd)}{W0} \times 100 \qquad (2)$$

حيث $W_0$ و Ws و Wd هي أوزان الهلام الجاف ، والعينة المتورمة بعد 30 يومًا من الترطيب الكامل، وبعد التجفيف في فرن عند 40 درجة مئوية لمدة (48 ساعة)، على التوالي.

$$ER = \frac{d}{d^{\circ}} \qquad (3)$$

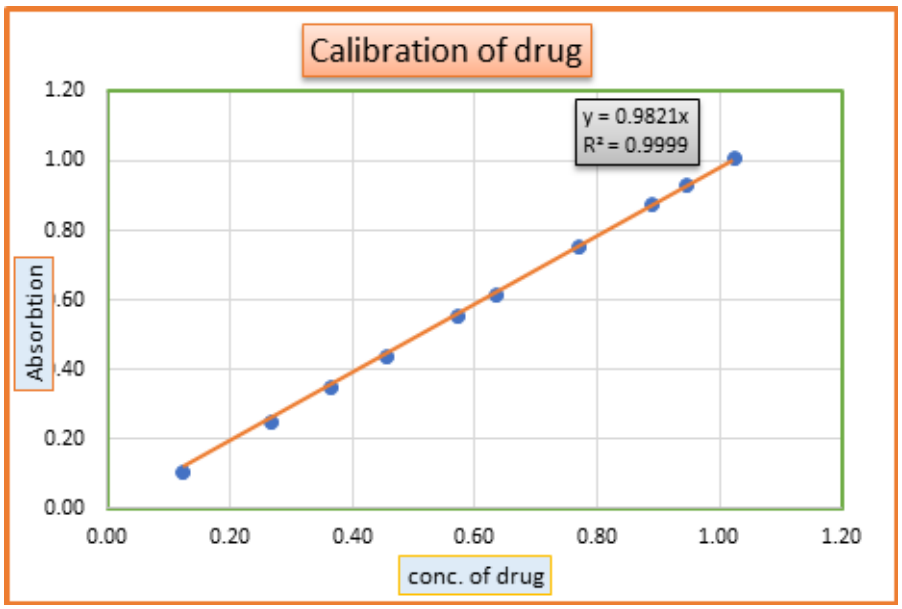
$$\Phi 2 = \left(\frac{d^{\circ}}{d}\right)^{3} \qquad (4)$$

حيث d0 و d هما قطر القرص الجاف والقرص المائي بالكامل، على التوالي ، فإن كسر حجم المياه في الهيدروجيل في حالة التوازن ϕ1 يساوي (ϕ2–1).

**5.2. إجراء تحميل الدواء وإطلاقه**

تم صقل أقراص الهلام الجاف إلى وزن g 0.2 قبل أن يتم غمرها في 80 مل من محلول السيبروفلوكساسين ((mg/mL 3) عند درجة حرارة 37 درجة مئوية، تم إخراج الأقراص من المحلول لوزنها ثم أعيد إدخالها قبل الوصول إلى التوازن، مشابهًا لتجارب الانتفاخ.

تحت التحريك المغناطيسي، تم وضع الهلاميات المحملة في 200 مل من محلول ملحي Buffered Saline عند 37 درجة مئوية و pH 7.4، على مدار 72 ساعة، تم أخذ عينات تبلغ 1 مل كل ساعة واستبدالها بنفس المحلول الملحي، تم تخفيف كل عينة قبل تحليلها عند 270 نانومتر باستخدام مقياس الطيف الضوئي UV-Vis لحساب تركيز الدواء في كل مرة، تمت مقارنة امتصاص كل جزء مع منحنى معايرة كما في الشكل (1.2).




شكل (1.2) منحني المعايرة لدواء السيبروفلوكساسين

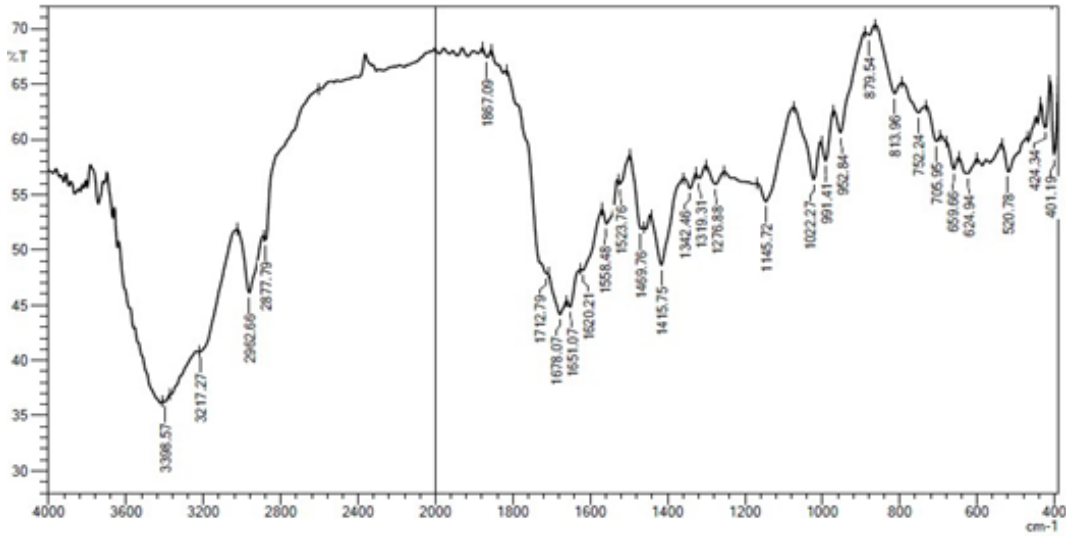
## 3- النتائج والمناقشة

**1.3 تشخيص الكوبوليمرات باستخدام الأشعة تحت الحمراء (FTIR)**

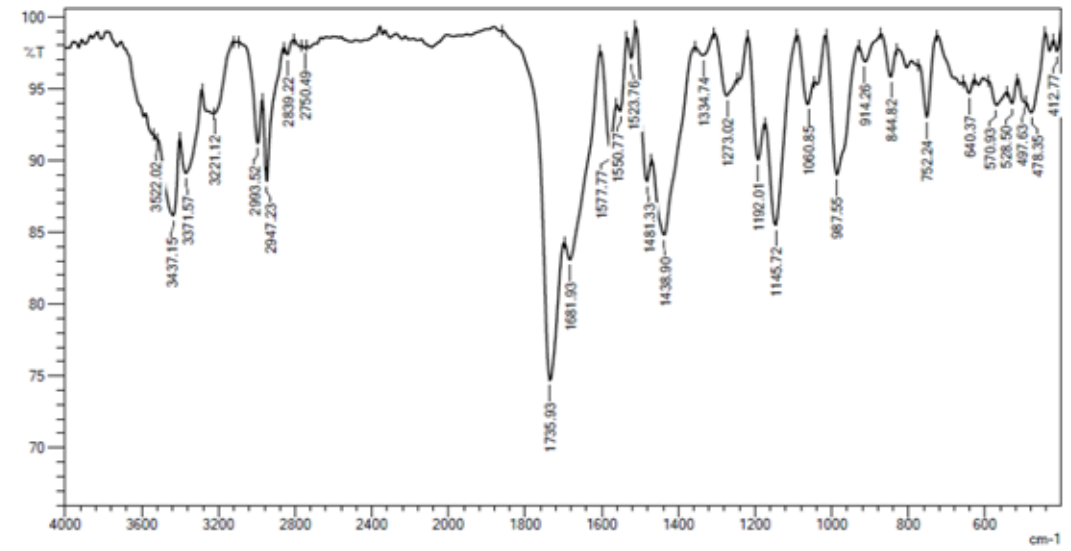
تعود حزم الامتصاص التي تظهر في أطياف FTIR إلى اهتزازات المط في مجموعات وظيفية مختلفة من البوليمرات المتجانسة المقابلة، تظهر مركبات الكوبوليمرات ذات التراكيب المختلفة في الأشكال (1.3)، (2.3)، (3.3)،

حزم الامتصاص هي كما يلي:حزمة عريضة عند [3400 cm$^{-1}$ –3450] يعزى إلى مجموعة الهيدروكسيل لـ AA ، وحزمة امتصاص الكربونيل

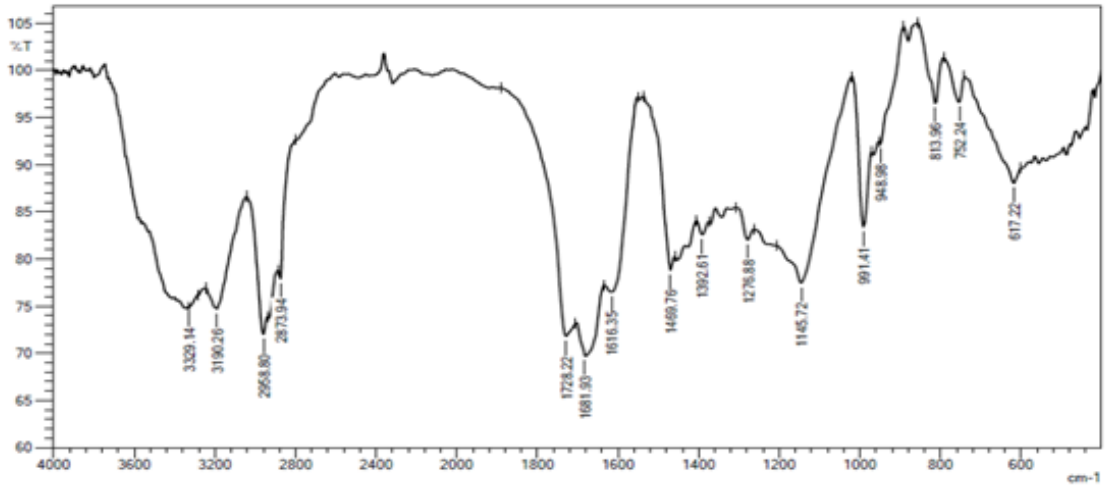
(إستر C = O) لـ AA عند $cm^{-1}$ 1732–1716 . لوحظ امتصاص الكربونيل (أميد C = O) لـ HMA عند $cm^{-1}$ 1685–1662 .حزمة امتصاص مط غير متماثل(امايد N-H ) لـ HMA عند $cm^{-1}$3250– 3410. ظهور حزم مط (CN و N-H) لـ HMA عند $cm^{-1}$1311–1384. ظهور الحزمة الحادة اهتزاز المط (C-N) لـ HMA عند $cm^{-1}$ 1400– 1450.ظهور حزمة اهتزاز مط ( C-H) عند $cm^{-1}$ 2900–2950. حزم متعددة (C-O-C) لـ AA عند $cm^{-1}$ 1250–1000.حزم مجاميع الفاينيل ذات الاستبدال الأحادي والثنائي في مونومرات لـ AA, HMA عند $cm^{-1}$700–990. غياب حزمة الرابطة المزدوجة الأوليفينية في البوليمرات المشتركة بينما وجودها في المونومرات المعنية عند $cm^{-1}$ 1590 يدعم تكوين البوليمرات.




**شكل (1.3) طيف الاشعة تحت الحمراء (H 3)**




**شكل (2.3) طيف الاشعة تحت الحمراء (H 4)**




**شكل (2.3) طيف الاشعة تحت الحمراء (H 5)**

### 2.3. الانتفاخ

تظهر جميع ملاحظات الانتفاخ ، EWC، ER، ϕ1 وϕ2 لسلسلة كوبوليمر **HMA/AA** بدون MBA في الجدول( 1.3) يمكن أن تُعزى الزيادة في EWC إلى جانب القياسات الأخرى مع زيادة كمية AA في تركيبة التغذية إلى ارتفاع قابلية AA لامتصاص للماء، إن الزيادات في EWC ، القياسات الأخرى صغيرة عند كميات قليلة من AA في تركيبة التغذية (HMA90/AA10 وHMA50/AA50)، ولكنها تصبح كبيرة عند تركيز أعلى من AA، وقد لا يكون هذا بسبب زيادة كمية AA في العينات فحسب، بل وأيضًا بسبب انخفاض الترابط المتبادل مع زيادة كمية AA في التغذية بسبب السالبية الكهربية العالية لـ AA، يزداد الجزء الحجمي من الجل مع زيادة التمدد بسبب قدرة شبكة البوليمر على امتصاص المزيد من الماء، ودور مجموعات الأمين في تعزيز التفاعل المائي تُعتبر مجموعة الأمين قادرة على تكوين روابط هيدروجينية مع جزيئات الماء [16].

**الجدول 1.3 : قياسات الانتفاخ لهلاميات HMA/AA ذات التركيبة المختلفة من البوليمر**

| HMA/AA | %EWC | ER | ϕ2 | ϕ1 | %Wt loss |
|---|---|---|---|---|---|
| 90/10 | 87.07 | 1.33 | 0.422 | 0.578 | 14.75 |
| 70/30 | 92.01 | 1.36 | 0.394 | 0.606 | 16.89 |
| 50/50 | 93.64 | 1.54 | 0.273 | 0.727 | 20.01 |
| 60/40 | 95.27 | 1.90 | 0.146 | 0.854 | 22.66 |
| 80/20 | 94.50 | 2.69 | 0.052 | 0.948 | 23.51 |

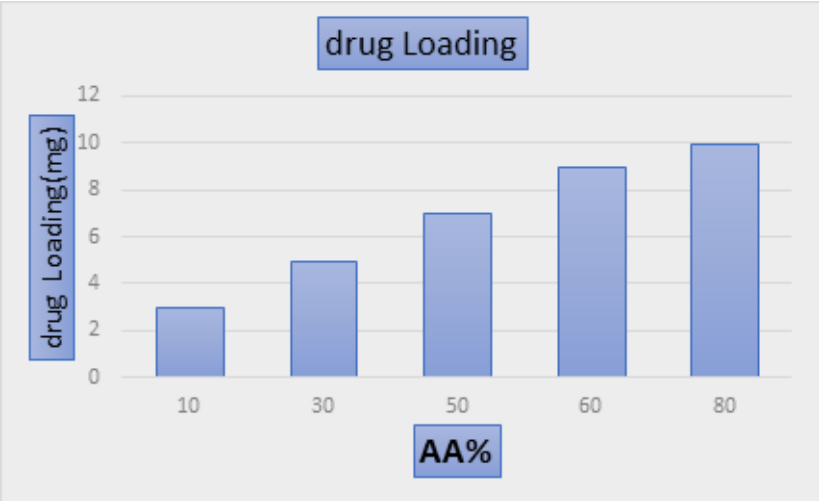
### 3.3 تحميل دواء سيبروفلوكساسين

**Loading of Ciprofloxacin Drug**

يظهرالشكل (1.3) الكمية المحملة من دواء السيبروفلوكساسين في (poly(HMA-co-AA) بنسب مختلفة من المونومرات (10، 30، 50 ، 60 ، 80٪ AA)، تكشف النتائج عن أنه يتم ملاحظة زيادة

في كمية دواء السيبروفلوكساسين المحملة مع زيادة نسبة مول AA في تركيبة التغذية.

أظهرت دراسة أن زيادة محتوى حامض الأكريليك في بوليمرات مشتركة مع مونومرات أخرى تؤدي إلى زيادة في تحميل الأدوية المحبة للماء، مثل السيبروفلوكساسين، بسبب زيادة التفاعلات المحبة للماء والتوافقية مع الدواء، وكذلك زيادة نسبة حامض الأكريليك في تركيب البوليمر تعزز من قدرة البوليمر على تحميل الأدوية، وذلك بفضل زيادة التفاعلات الهيدروجينية بين مجموعات الكربوكسيل في البوليمر ومجموعات الأمين في جزيء السيبروفلوكساسين [17].




**شكل (1.3) محتوى السيبروفلوكساسين الذي تم تحميله كدالة لنسبة تغذية AA**

### 4.3 إطلاق دواء سيبروفلوكساسين
### Release of Ciprofloxacin Drug

تم قياس تركيز السيبروفلوكساسين المطلق بواسطة مطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية λ =270nm نانومتر، بناءً على بيانات قياس الذوبان (δ) التي تم الإبلاغ عنها سابقًا، يوضح الشكل (2.3) اعتماد إطلاق السيبروفلوكساسين التراكمي على كمية حامض الأكريليك في تركيبة التغذية ،تظهر النتائج أن هناك زيادة في تركيز إطلاق السيبروفلوكساسين مع انخفاض الكمية النسبية حامض الأكريليك ، حيث يكون الحد الأدنى في تركيبة هيدروجيل HMA20 /AA80.

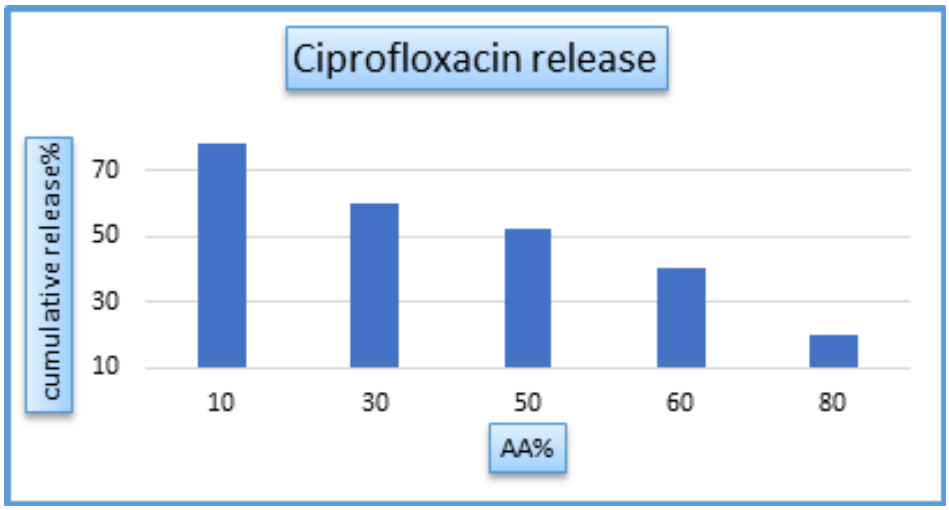
اما تركيز HMA90 /AA10، يكون الإطلاق التراكمي قريبًا من 81٪، مما يعني السيبروفلوكساسين تم إطلاقه بالكامل، بينما الهيدروجيل الذي يحتوي على نسب HMA40/AA60 HMA50/AA50 أظهر إطلاقًا غير كامل بنسبة 40٪ و52٪ على التوالي.

يظهر منحنى الإطلاق التراكمي للدواء الذي تم تصويره لـ HMA90 /AA10 زيادة مستدامة في تركيز السيبروفلوكساسين حتى يتم الوصول إلى التوازن بعد حوالي 24 ساعات كما في الشكل (3.3) .

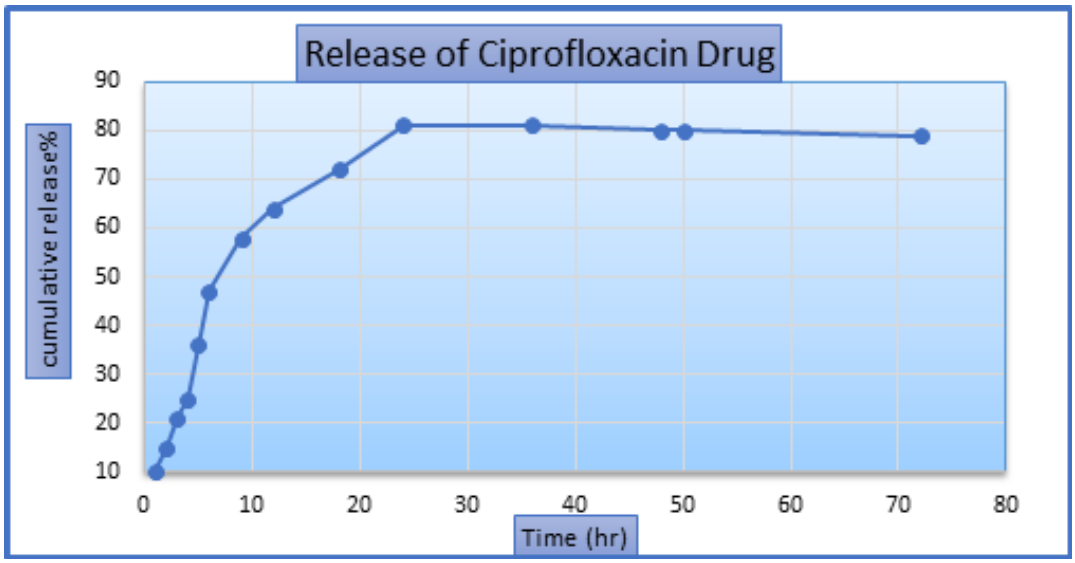
هذه نتائج شائعة وقد تم الإبلاغ عنها كثيرًا في العديد من التحقيقات الأخرى، حيث تم الحصول على سلوك إطلاق مشابه لعقار السيبروفلوكساسين لأنظمة أخرى[18-20]

يمكن ملاحظه ان زياده نسبة HMA تزداد نسبه الاطلاق للدواء السبب من التركيز H+

يقل وبالتالي تتحول بضع بعض مجاميع الاميد الى مجموعه (COO-) في سلاسل اكريل الاميد مما يؤدي الى التنافر الكهربائي بين مجاميع الكربوكسيل السالبه الى حصول طول في تشكيل السلاسل البوليماريه وبالتالي سينتشر المزيد من المحلول بين السلاسل وعليه سيحدث نسبه اطلاق اعلى للدواء وهذا يتناسب مع العديد من الادبيات [21-22]




**شكل (2.3) إطلاق سيبروفلوكساسين التراكمي كدالة لنسبة وزن AA في تركيب التغذية**




شكل (3.3) إطلاق سيبروفلوكساسين التراكمي باستخدام كوبوليمر 90HMA /10AA كناقلات للأدوية.

## الخاتمة

تم تحضير بوليمرات مشتركة HMA/AA ذات تحويل عالي بنجاح من خلال خلط بوليمرات بتركيزات مختلفة من HMA/AA وMBA عبر بلمرة الجذور الحرة باستخدام بير سلفات البوتاسيوم كبادئ ، تم تحديد خصائص الانتفاخ لبوليمرات HMA/AA في الماء، كانت أعلى نسبة محتوى مائي (95.27٪) للتكوين HMA40/60AA، ينخفض

محتوى الماء والمؤشرات الأخرى للانتفاخ مع زيادة محتوى HMA في الهلاميات الجافة ، وأيضًا مع إضافة MBA .

اثبت الهديروجيل المحضر (AA/HMA) تحميل واطلاق الدواء معتمدا على تركيز كلا من /AA HMA) وكان تركيز AA10/ HMA90، يكون الإطلاق التراكمي قريبًا من ٪81، مما يعني السيبروفلوكساسين تم إطلاقه بالكامل.

## المصادر

[1] Abed N.A., Mohammed A.H. and Musa A.M., Effect of Crosslinker Amount on Properties of Poly Phenylacrylamide Gels. Egyptian Journal of Chemistry, 64(4), 3-4 (2021).

[2] Bennour S., and Louzri F., Study of swelling properties and thermal behavior of poly (N, Ndimethylacrylamide-co-maleic acid) based hydrogels. Advances in Chemistry, 2014, 1-10(2014).

[3] Mohammed A.H., Ahmad M.B., and Shameli K., Copolymerization of tris (methoxyethoxy) vinyl silane with N-vinyl pyrrolidone: synthesis, characterization, and reactivity relationships. International Journal of Polymer Science, 2015, (2015).

[4] Lee K.Y., and Mooney D.J., Hydrogels for tissue engineering. Chemical Reviews, 101, 1869– 1880(2001).

[5] Schmaljohann D., Thermo-responsive polymers and hydrogels in tissue engineering. e-Polymers, 5(1) (2005).

[6] Fedel, M., Endogan, T., Hasirci, N., Maniglio, D., Morelli, A., Chiellini, F., & Motta, A. (2012). Blood compatibility of polymers derived from natural materials. Journal of bioactive and compatible polymers, 27(4), 295-312.

[7] Mohammed A.H., Dhedan R.M., Mahmood W. A., and Musa A., Copolymers of Castor and Corn Oils with Lauryl Methacrylate as Green Lubricating Additives. Egyptian Journal of Chemistry, 64(8), 1-2 (2021).

[8] Minrath I., Arbeiter D., Schmitz K. P., Sternberg K., and Petersen S., In vitro characterization of polyacrylamide hydrogels for application as implant coating for stimulus-responsive local drug delivery. Polymers for advanced technologies, 25(11), 1234-1241(2014).

[9] Skakic D., Synthesis and characterization of hydrophilic silicone copolymers. Annales de Chimie et de Physique, 1939, 541-151(2012).

[10] Huynh, C. T., & Lee, D. S. (2014). Controlled release. Encyclopedia of polymeric nanomaterials, 2014, 1-12.

[11] Zohourian M.M., and Kabiri K., Superabsorbent polymer materials: a review.10, 451-447(2008).

[12] Mohammed A.H., Studying Reactivity Relationships of Copolymers N-naphthylacrylamide with (Acrylicacid and Methylacrylate). Baghdad Science Journal, 16(2), 0345-0345(2019)..

[13] Yang T.H., Recent applications of polyacrylamide as biomaterials. Recent Patents on Materials Science, 1(1), 29-40(2008).

[14] Chen, J., Park, H., & Park, K. (1999). Synthesis of superporous hydrogels: Hydrogels with fast swelling and superabsorbent properties. Journal of Biomedical Materials

Engineering Properties of Bitumen. Jurnal Teknologi, 81, 2 (2019).

[21] Bharti, S., & Mishra, S. (2019). Controlled drug release behavior of 5-aminosalicylic acid using polyacrylamide grafted oatmeal (OAT-g-PAM): a pH-sensitive drug carrier. Polymer Bulletin, 76, 813-824.

[22] Alinavaz S., Mahdavinia G.R., Jafari, H., Hazrati M. and Akbari A., Hydroxyapatite (HA)-based hybrid bionanocomposite hydrogels: Ciprofloxacin delivery, release kinetics and antibacterial activity. Journal of Molecular Structure, 1225, 129095 (2021).

Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and the Australian Society for Biomaterials, 44(1), 53-62.

[15] Begam T., Nagpal A.K., and Singhal R., Synthesis of poly (acrylamide-co-methyl methacrylate) chemically cross-linked hydrogels and their application in controlled release of model drugs. Designed monomers and polymers, 9(5), 477-490(2006).

[16] Mohammed A.H., Mahmood T.A., Yousif S.A., Musa A., and Dally N.N., Synthesis, Characterization and Reactivity Ratios of Poly Phenyl Acrylamide-CoMethyl Methacrylate. In Materials Science Forum, Trans Tech Publications Ltd.1002, 66-74(2020).

[17] Belén, Santillán-González., L., Duarte-Peña., Emilio, Bucio. (2023). 2. Binary Graft of Poly(acrylic acid) and Poly(vinyl pyrrolidone) onto PDMS Films for Load and Release of Ciprofloxacin. Polymers, doi: 10.3390/polym15020302.

[18] Begam, T., Tomar, R. S., Nagpal, A. K., &Singhal, R. (2004). Synthesis of poly (acrylamide-co-methyl methacrylate-co-vinyl amine- co-acrylic acid) hydrogels by Hoffman degradation and their interactions with acetaminophen. Journal of applied polymer science, 94(1), 40-52.

[19] Sapir L., Stanley C.B., and Harries D., Properties of polyvinylpyrrolidone in a deep eutectic solvent. The Journal of Physical Chemistry A, 120(19), 3253- 3259(2016).

[20] Mohammed K.M., Abdalla I.K., Mohammed A.H., Khairuddin F.H., Ibrahim A.N.H., Rosyidi S.A.P., and Yusoff, N.I.M., Determining the Effects of RH-WMA on the