

# 含丙胺酸之 pH-敏感型水膠的吸水特性研究

江禎立<sup>1</sup>、吳明立<sup>2</sup>、\*陳志彥<sup>1</sup>

<sup>1</sup>南臺科技大學化學工程與材料工程系、<sup>2</sup>南臺科技大學生物科技系

yea@stust.edu.tw

## 摘要

本文先以丙胺酸反應縮水甘油甲基丙烯酸酯而得到側鏈含有丙胺酸的親水性乙烯系單體(簡稱 GAL)，接著混合 GAL 與聚乙二醇二丙烯酸酯，經聚合反應而得到簡稱為 PGAH 的水膠，再探討不同時間、溫度、不同類型的鹽類與不同 pH 值下的 PGAH 之吸水特性。而實驗結果顯示 PGAH 在 50 分鐘可吸水達本身重量的 67 倍；在 5 到 55°C 之間，PGAH 的吸水倍率受溫度的影響甚小。在鹽溶液中，陽離子為 Li<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup> 時，吸水倍率雖然是 Li<sup>+</sup> > Na<sup>+</sup> > K<sup>+</sup>，但相差不大；而 Na<sup>+</sup>、Mg<sup>2+</sup>、Al<sup>3+</sup> 的溶液中，吸水倍率依序為 Na<sup>+</sup> > Mg<sup>2+</sup> > Al<sup>3+</sup>。至於在 pH 10~9 的水溶液中，PGAH 的吸水倍率維持在最高值，而隨著 pH 值的下降，其吸水倍率亦逐漸降到 pH 2 的最低值。因此，PGAH 屬於 pH-敏感型的水膠。

**關鍵詞：**水膠、丙胺酸、吸水倍率、pH-敏感型

## Investigation of Swelling Properties of a pH-Sensitive Hydrogel Containing Alanine Groups

<sup>1</sup>Chen-Li Chiang, Ming-Li Wu<sup>2</sup>, \*Chuh-Yean Chen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Chemical and Materials Engineering, Southern Taiwan University of Science and Technology

<sup>2</sup>Department of Biotechnology, Southern Taiwan University of Science and Technology

### Abstract

A hydrophilic vinyl monomer, glycidyl methacrylate (GMA)-alanine (ALA), was formed by the reaction between GMA and ALA. Then a hydrogel, PGAH, was prepared via a polymerization of glycidyl methacrylate-alanine with poly(ethylene glycol) diacrylate. The water absorbency for PGAH in deionized water tended toward equilibrium at 50 min and the swelling ratio was 67 g H<sub>2</sub>O/(g PGAH). Within 5-55°C, the water temperature affected the swelling ratio slightly. In saline solutions, the swelling ratios followed the order of Li<sup>+</sup> > Na<sup>+</sup> > K<sup>+</sup> but their differences were not large. However, the swelling ratio of PGAH in Na<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> and Al<sup>3+</sup> solutions were ordered: Na<sup>+</sup> > Mg<sup>2+</sup> > Al<sup>3+</sup>. The swelling ratio of PGAH maintained a maximum value in pH 10-9, decreased with decreasing the solution pH and reached a minimum value at pH 2. That is, PGAH is a pH-sensitive hydrogel.

**Keywords:** Hydrogel, Alanine, Swelling Ratio, pH-Sensitive

## 壹、前言

水膠(hydrogels)是一種立體網狀結構的親水性高分子(hydrophilic polymer)，會吸收大量水分而膨潤並保留水分子在結構中卻不溶解[1-6]。像海棉、棉布、紙張等傳統的吸水材料，通常只能吸收本身重量數倍之水分，但水膠的吸水量卻可達到本身重量的數十倍至百倍，因此，廣泛的應用在日常生活的衛生用品、醫療、農業園藝等方面[7]。例如，日常生活中，隱形眼鏡、紙尿褲、衛生棉、濕紙巾便是含有水膠的製品；而農業上，可在土壤裡埋入水膠使其吸收灌溉或下雨時的水分以增加土壤保留水分的能力，有利於農作物的生長與收成；在園藝業中，使用水膠可有效的降低水分的蒸發速率，減少加水的次數。此外，若水膠受到如酸鹼、溫度、光線等外在環境的刺激時，會改變其物理或化學性質而使吸水特性產生大變化時，就稱為智慧型水膠(intelligent hydrogels)或靈敏型水膠(smart hydrogels)，可應用此特性於藥物控制釋放系統(controlled-release drug delivery systems)、生物組織工程等生醫領域上[2,4-6]。因此，水膠的開發一直是材料領域的重要研究項目之一。

由於水膠是一種立體網狀的親水性高分子，因此，目前的相關研究中，很多水膠是聚合或共聚親水性單體而成的，這些單體包括圖 1 所示的丙烯酸(Acrylic acid)[8-10]、甲基丙烯酸(Methylacrylic acid)[11]、丙烯醯胺(Acrylamide)[5,7]、N-異丙基丙烯醯胺(N-isopropylacrylamide)[1,12]、亞甲基乙二酸(Itaconic acid)[4,7]與乙烯基吡咯酮(Vinylpyrrolidone)[13,14] --- 等。它們的結構都含有一或兩個如羧酸基、胺基、醯胺基的親水基，而研究結果也顯示其吸水效果頗佳。然而一個分子單元含有 3 個或更多親水基的水膠仍未被廣泛的研究，因此，本文考慮到丙胺酸(Alanine, ALA)具有親水性佳的胺基與羧酸基，是無毒性且價位低廉的胺基酸，若將其製成水膠，吸水效果應該不錯且頗有市場競爭力。此外，縮水甘油甲基丙烯酸酯(Glycidyl methacrylate, GMA)是目前最便宜且廣用於工業界的具側鏈環氧基乙烯系單體，其環氧基可和胺基反應。所以，本研究先利用丙胺酸鈉官能化 GMA 的側鏈而得到側鏈含丙胺酸的親水性單體(簡稱 GAL)，再以交聯聚合的技術將其製成重複單位中具有羥基(-OH)、二級胺(-NH-)與羧酸基(-COO-)的水膠(簡稱 PGAH)，探討其吸水能力與特性。

在影響水膠之吸水能力方面，綜合上述的文獻可知高分子本身的親水基結構、交聯劑種類與交聯程度都會影響吸水率；至於吸水的時間、溫度、溶液的 pH 值與溶液的離子強度與種類等，則是影響吸水量的外在因素。其中，若水膠在低 pH 值的環境中呈現收縮態，而高 pH 值下出現膨脹(空隙變大)行為，則可應用於吸收藥品，使其進入胃不會釋出藥物而被 pH ≈ 2 的胃酸破壞，到達 pH 6~7 的腸道中再膨潤釋出而被腸子吸收，是很好的藥物控制-釋放材料[1,6-9,11,12]。因此，本文在合成交聯的 PAL 水膠後，即探討吸水時間、溫度、溶液的 pH 值與溶液的離子強度與種類等因素對其吸水行為的影響，評估其成為藥物控制-釋放材料的可行性。

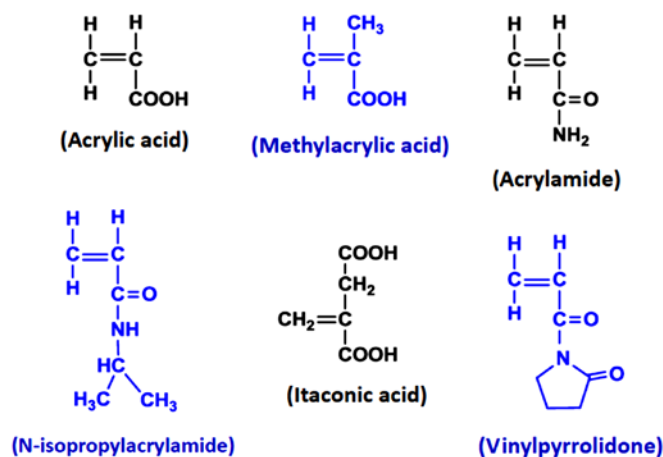


圖 1 常見的親水性乙烯系單體

## 貳、實驗步驟

### 一、藥品與儀器

1. 藥品：縮水甘油丙烯酸甲酯(Glycidyl methacrylate, GMA)購自 TCI 公司；而聚乙二醇二丙烯酸酯(Polyethylene glycol diacrylate, PEGDA)、丙胺酸(Alanine)、氯化鎂(Magnesium dichloride)與氯化鋁(Aluminium chloride)則購自 Sigma-Aldrich 公司；氫氧化鈉(Sodium hydroxide)、氯化鋰(Lithium Chloride)、氯化鈉(Sodium chloride)、氯化鉀(Potassium Chloride)及過硫酸鉀(Potassium Persulfate)則是 Showa 公司的產品。
2. 儀器：本研究使用 TOA HM-25R pH Meter, pH 4.01、6.81、10.02 三點校正來監控溶液的 pH 值。

### 二、側鏈含丙胺酸的親水性單體(GAL)之合成

- (一) 將丙胺酸與氫氧化鈉以莫耳比 1 : 1 的組成混合、溶解於 650 mL 的蒸餾水中。
- (二) 加入與丙胺酸同莫耳數的縮水甘油甲基丙烯酸酯(GMA)，在 70°C 下充分攪拌以進行反應。
- (三) 待溶液變清澈後，迅速冷卻至室溫而得 GAL 單體(水溶液)，其反應式如圖 2 所示。

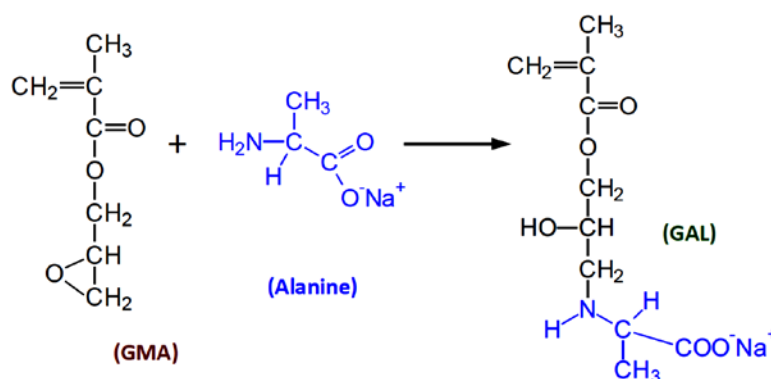


圖 2 製備 GAL 單體(水溶液)的反應式

### 三、最適量交聯劑的評估

- (一) 取 40 mL 的 GAL 水溶液，加入 0.8 g、分子量約為 700 的聚乙二醇二丙烯酸酯 [Poly(ethylene glycol) diacrylate] 與酒精 10 mL，充分攪拌。
- (二) 取 0.5 g 的過硫酸鉀並以 10 mL 的蒸餾水溶解之，再加入步驟 1 的混合液中並攪拌均勻。
- (三) 吸取混合液 30 mL 於玻璃培養皿中，於 70°C 的烘箱中靜置 16 hr 以進行聚合反應。
- (四) 反應完畢，將膜狀的高分子切成 4 等份，放入含有 1000 mL 蒸餾水的容器中，經 4~6 小時後，過濾以去除蒸餾水，再將水膠浸於新的蒸餾水中，一天換水 2~3 次，持續約一個星期以去除未反應的物質、未交聯的均聚合物與交聯度不夠的高分子。
- (五) 將交聯的高分子水膠取出，置於鐵氟龍容器中，先以 50°C 烘乾 24 小時，再以 70°C 烘乾 24 小時而得到簡稱為 PGAH 的水膠，圖 3 是 PGAH 水膠的反應流程與結構式。
- (六) 重覆步驟 1~5，但把聚乙二醇二丙烯酸酯的重量改為 1.0、1.25、及 1.5 g。
- (七) 取 0.2~0.21 g 的 PGAH 於 100 mL 的蒸餾水中，經吸水 24 小時後，過濾並秤重吸水後的 PGAH。
- (八) 依照式(1)計算吸水倍率(swelling ratio, SR)，再由結果選出最適合的交聯劑重量以進行更詳細的研究。

$$SR = \frac{W_s - W_d}{W_d} \quad (1)$$

其中， $W_s$  = 吸水後的 PGAH 之重量； $W_d$  = 吸水前的 PGAH 之重量。

#### 四、PGAH 水膠的吸水特性分析

##### (一)吸水倍率與吸水時間測定

- 1.取 0.2~0.21 g 的 PGAH，放入 50 mL 的蒸餾水中，分別靜置 10、30、50、90、120、240 分鐘後，過濾、秤重吸水後的 PGAH。
- 2.依照式(1)計算吸水倍率並求出達最高值的時間。

##### (二)溫度對 PGAH 水膠的吸水倍率之影響

- 1.取 0.2~0.21 g 的 PGAH，分別放入水溫為 5、15、25、40 與 55 °C 的 50 mL 蒸餾水中。
- 2.靜置 80 分鐘後，過濾、秤重吸水後的 PGAH，測出在不同水溫下，PGAH 的吸水倍率。

##### (三)PGAH 在不同鹽類的水溶液中之吸水倍率分析

- 1.分別配製濃度為 0.05 M 的 LiCl、NaCl、KCl、MgCl<sub>2</sub> 與 AlCl<sub>3</sub> 水溶液。
- 2.取 0.2~0.21 g 的 PGAH 並放入各種不同濃度的 50 mL 鹽溶液中 80 分鐘，經過過濾、秤重後，求出 PGAH 在不同鹽類的水溶液中之吸水倍率。

##### (四)不同 pH 值的溶液對 PGAH 吸水倍率的影響

- 1.配製離子強度為 0.05 M、pH 值為 2.0、3.08、4.55 --- 的磷酸系緩衝溶液。
- 2.取 0.2~0.21 g 的 PGAH 並放入不同 pH 值的緩衝溶液(50 mL)中 80 分鐘，再過濾、秤重吸水後的 PGAH。
- 3.依式(1)求出 PGAH 在不同 pH 值的吸水倍率。

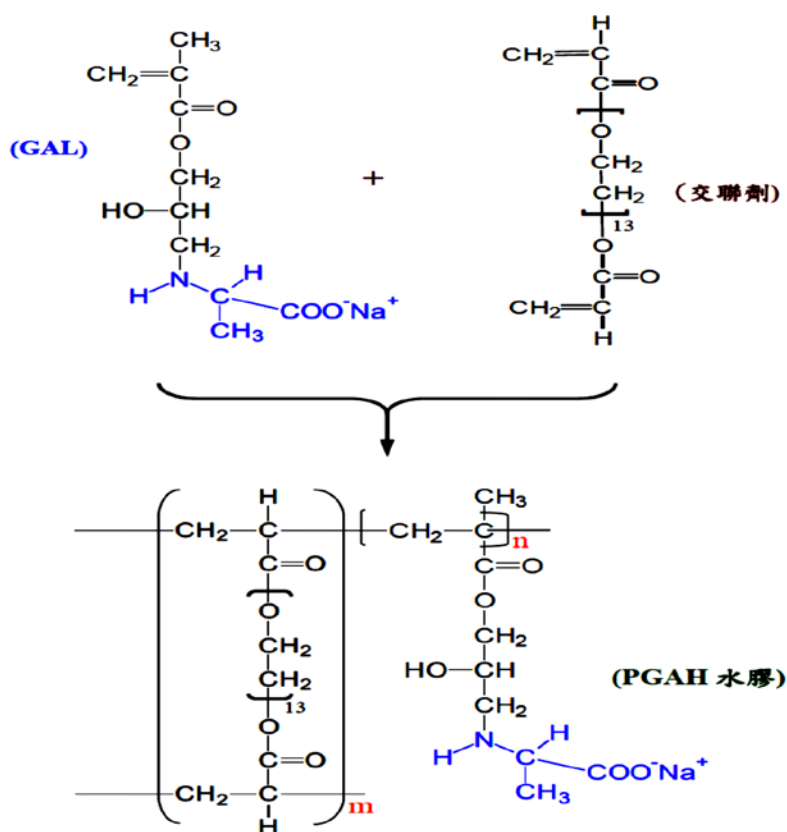


圖 3 PGAH 的反應流程與化學式

## 叁、結果與討論

### 一、最適量交聯劑的評估

在進行吸水倍率的分析前，本文先探討聚合反應時所添加的交聯劑(聚乙二醇二丙烯酸酯)數量與吸水率的關係。而表 1 的結果顯示反應時所添加的交聯劑越多，PGAH 的吸水倍率越低。這是因為交聯劑越多則水膠內的 GAL 單元被束縛的越緊而無法適度伸展來容納水分子，所以造成吸水倍率下降。此外，雖然添加 0.8 g 的交聯劑於聚合反應系統中可得到吸水率最高的 PGAH，但此條件下所得到的 PGAH 產率低且吸水後的強度很不理想，所以本研究選擇交聯劑為 1.0 g 所得到的 PGAH 來進行吸水特性的研究。

表 1 交聯劑的數量與 PGAH 的吸水率關係

Weight of crosslinking agent [g 交聯劑]/(40mL GAL solution)]	Swelling ratio [g H <sub>2</sub> O/(g PGAH)]
0.802	76.1
1.005	67.0
1.254	52.2
1.511	34.6

### 二、PGAH 水膠的吸水特性分析

#### (一)吸水倍率與吸水時間測定

圖 4 為 PGAH 在純水中的吸水倍率與吸水時間的關係。由圖可發現，約 50 分鐘即可吸水達平衡且其最大的吸水倍率約為 67 g H<sub>2</sub>O/(g PGAH)，是效率不錯的吸水膠。而圖 3 顯示 PGAH 單元的側鏈很長，如同在空間中伸出長臂而有利於和水分子接觸，每個單元又擁有 -OH、-NH- 與 -COO<sup>-</sup> 等 3 個親水基，所以和水分子有很好的親和力而有利於吸水；此外，以分子量 700 的聚乙二醇二丙烯酸酯為交聯劑，可使交聯後的水膠內部較具空間與伸縮性，有利於水分子的儲存，所以 PGAH 有不錯的吸水倍率。此外，根據圖 4 的結果，本文在後面的相關研究都將吸水的時間訂為 80 分鐘以確定所有的吸水程序確實達到平衡。

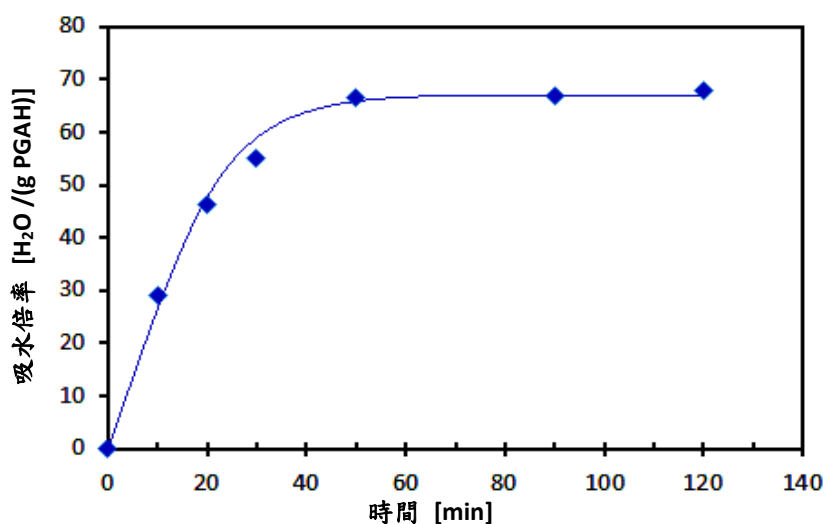


圖 4 PGAH 的吸水倍率與吸水時間的關係 (溫度 = 25°C)

#### (二)溫度對 PGAH 水膠的吸水倍率之影響

圖 5 是改變水溫對 PGAH 吸水倍率的影響。明顯的，當溫度超過 25°C 時，吸水倍率幾乎不受水溫的影響而保持在最大值；但低於 25°C 時，PGAH 的吸水能力會隨著溫度的下降而些微降低，大約從

25 °C 的 67 降到 15°C 的 65 與 5°C 的 62 g H<sub>2</sub>O/(g PGAH)左右。據此，本文推測 PGAH 的吸水行為是吸熱程序，也確定 PGAH 無法達到溫度敏感型水膠的要求。而如前所述，PGAH 擁有 3 個親水基且側鏈長，可和水分子維持甚佳的親和力，加上內部較具空間與伸縮性來儲存水分子，因此，改變溫度對其吸水倍率的影響不大。

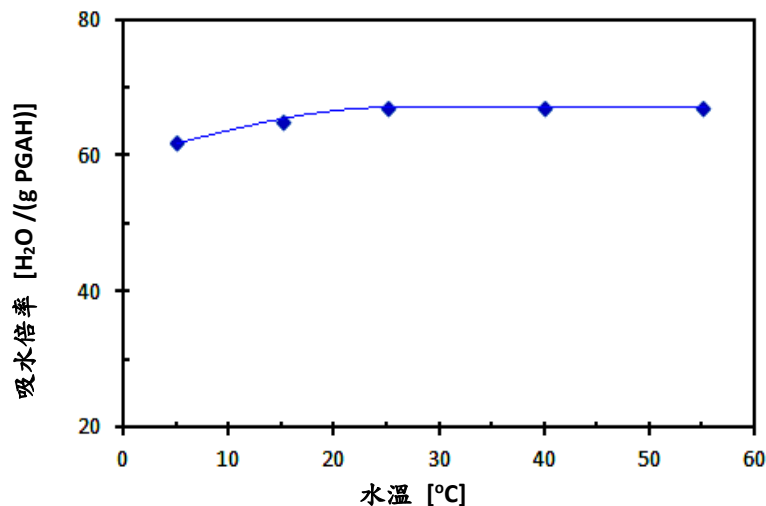


圖 5 PGAH 的吸水倍率與水溫的關係 (吸水時間：80 分鐘)

### (三)PGAH 在不同鹽類的水溶液中之吸水倍率分析

一般而言，水膠會因為溶液含有鹽類而使吸水倍率下降，所以本文亦探討 PGAH 在不同鹽類的水溶液中之吸水倍率。而圖 6 的結果顯示 PGAH 在同為 0.05 M 的 LiCl、NaCl 及 KCl 溶液中的吸水倍率為  $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+$ ，但相差不大。這結果可由兩方面來思考[16-17]，一是陽離子的離子半徑越大時，越可以遮蔽親水基和水分子作用而使吸水倍率下降。此外，陽離子的電荷密度若比較高，則較容易和羧酸基(-COO<sup>-</sup>) 結合而使親水基無法和水分子作用，造成水膠的吸水倍率下降。現以電荷密度來看，三種離子的電荷密度為  $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+$ ，所以吸水倍率應是  $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+$ ；但以遮蔽效應的觀點來分析，離子半徑為  $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+$ ，即遮蔽效應為  $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+$ ，因此，吸水倍率應是  $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+$ 。而實驗結果顯示 PGAH 的吸水倍率是  $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+$ ，所以遮蔽效應是主要的影響因素，但也因為電荷密度和遮蔽效應有相互抵銷的作用，所以 PGAH 在這三種溶液中的吸水倍率之差異不大。

圖 7 是將同一族的  $\text{Li}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  改為同週期的  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Al}^{3+}$  時，PGAH 吸水倍率的變化情形。明顯的，PGAH 在此三種水溶液中的吸水倍率為  $\text{Na}^+ > \text{Mg}^{2+} > \text{Al}^{3+}$ 。由於  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Al}^{3+}$  的離子半徑約為 0.95、0.65 及 0.5 Å，所以遮蔽效應為  $\text{Na}^+ > \text{Mg}^{2+} > \text{Al}^{3+}$ ，因此，若以遮蔽效應的觀點來思考[16-17]，則吸水倍率應是  $\text{Na}^+ < \text{Mg}^{2+} < \text{Al}^{3+}$ ，此與實驗結果不符。而除了遮蔽效應外，PGAH 亦屬於螯合高分子，當其螯合金屬離子後，包括 -COO<sup>-</sup>、-OH 與 -NH- 等螯合基(也是親水基)會和金屬離子形成配位共價鍵而失去親水性，造成吸水倍率下降。當金屬離子的電荷密度越高時，越有利於被羧酸陰離子類的螯合基所螯合[18]，相對產生的吸水倍率下降量便較多，對  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Al}^{3+}$  而言，電荷密度是  $\text{Na}^+ (1/0.95) \ll \text{Mg}^{2+} (2/0.65) \ll \text{Al}^{3+} (3/0.5)$ ，因此對吸水倍率的干擾程度為  $\text{Na}^+ \ll \text{Mg}^{2+} \ll \text{Al}^{3+}$ 。由於電荷密度的差異量遠高於遮蔽效應，所以對吸水倍率的干擾程度為  $\text{Na}^+ < \text{Mg}^{2+} < \text{Al}^{3+}$ ，造成 PGAH 在同離子濃度下的吸水倍率為  $\text{Na}^+ > \text{Mg}^{2+} > \text{Al}^{3+}$ 。



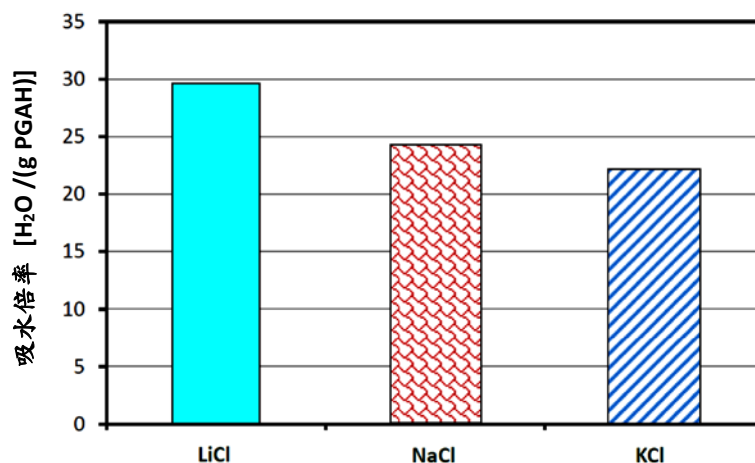


圖 6  $\text{Li}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  對 PGAH 吸水倍率的影響

[離子濃度 = 0.05 M；吸水時間：80 分鐘；溫度 = 25°C]

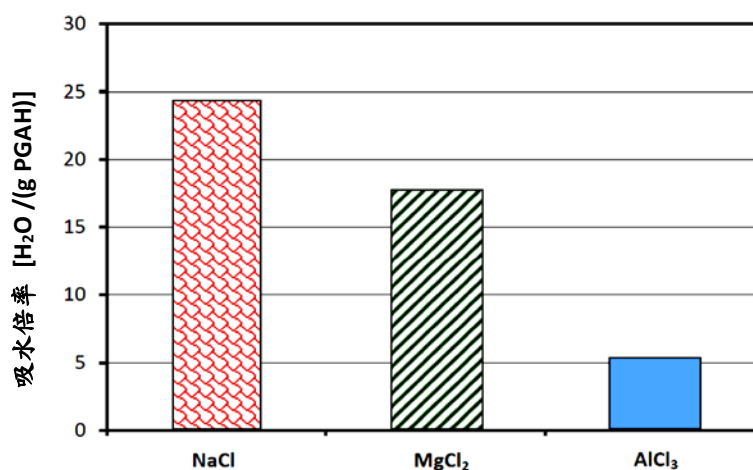


圖 7  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Al}^{3+}$  對 PGAH 吸水倍率的影響

[離子濃度 = 0.05 M；吸水時間：80 分鐘；溫度 = 25°C]

#### (四)不同 pH 值的溶液對 PGAH 吸水倍率的影響

圖 8 是 PGAH 在不同 pH 值的磷酸/磷酸氫鈉/磷酸鈉緩衝溶液中[19]的吸水倍率。由於調配緩衝溶液時即造成溶液具離子強度而影響 PGAH 的吸水倍率，因此，圖 8 是選擇離子強度為 0.05 M 的緩衝溶液來進行測試的結果。由圖可發現，PGAH 的吸水倍率隨溶液 pH 值的下降而減少並在 pH 2 時達最低值，若 pH 值持續降低，則吸水倍率會再略微上升，所以 PGAH 屬於 pH-敏感型的水膠。這種現象可由圖 9 來說明，當 PGAH 處於 pH 9 或 10 的較高鹼性環境下，側鏈的羧酸基是以  $-\text{COO}^-$  的形式存在(圖 9(A))，而  $-\text{COO}^-$  具有極良好的親水性而有利於吸水，所以其吸水倍率較高。當溶液的 pH 值開始下降時，很多  $-\text{COO}^-$  變成親水性略低的  $-\text{COOH}$ (圖 9(B))，而鄰近的  $-\text{COOH}$  會產生分子內氫鍵而降低其和水分子間的吸引力，再加上原來最親水的  $-\text{COO}^-$  之數量減少，所以吸水倍率便下降[9,20]。至於 pH 2 時，PGAH 的側鏈幾乎以  $-\text{COOH}$  的形式存在(圖 9(C))，所以其吸水倍率最低。若 pH 值降到 2 以下，水溶液中的  $\text{H}^+$  會和二級胺形成銨鹽(圖 9(D))而出現較親水的作用，再度使吸水倍率提升，但由於 1 個銨鹽的親水性遠不及 1 個  $-\text{COO}^-$ ，所以吸水倍率的上升量有限。

由於 PGAH 在高 pH 值下出現膨脹(空隙變大)行為，有利於藥品的吸收；而 pH 2 的吸水率最低，則其進入胃之後，藥物不會釋出而被胃酸破壞；當到達 pH = 6.2 的腸子後，PGAH 可再膨潤、釋出藥品而被腸子吸收，因此，本文認為 PGAH 應是不錯的藥物控制-釋放材料。

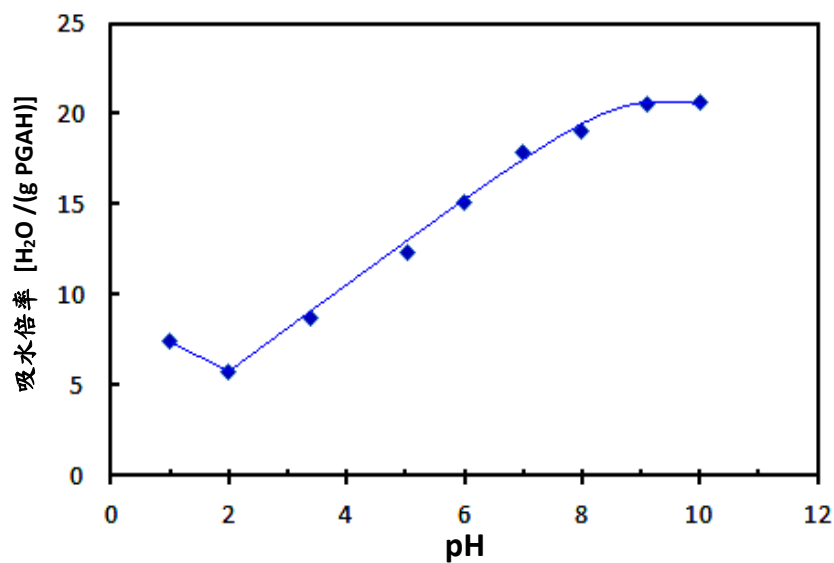


圖 8 PGAH 在不同 pH 緩衝液的吸水倍率變化  
 [離子濃度 = 0.05 M；吸水時間：80 分鐘；溫度 = 25°C]

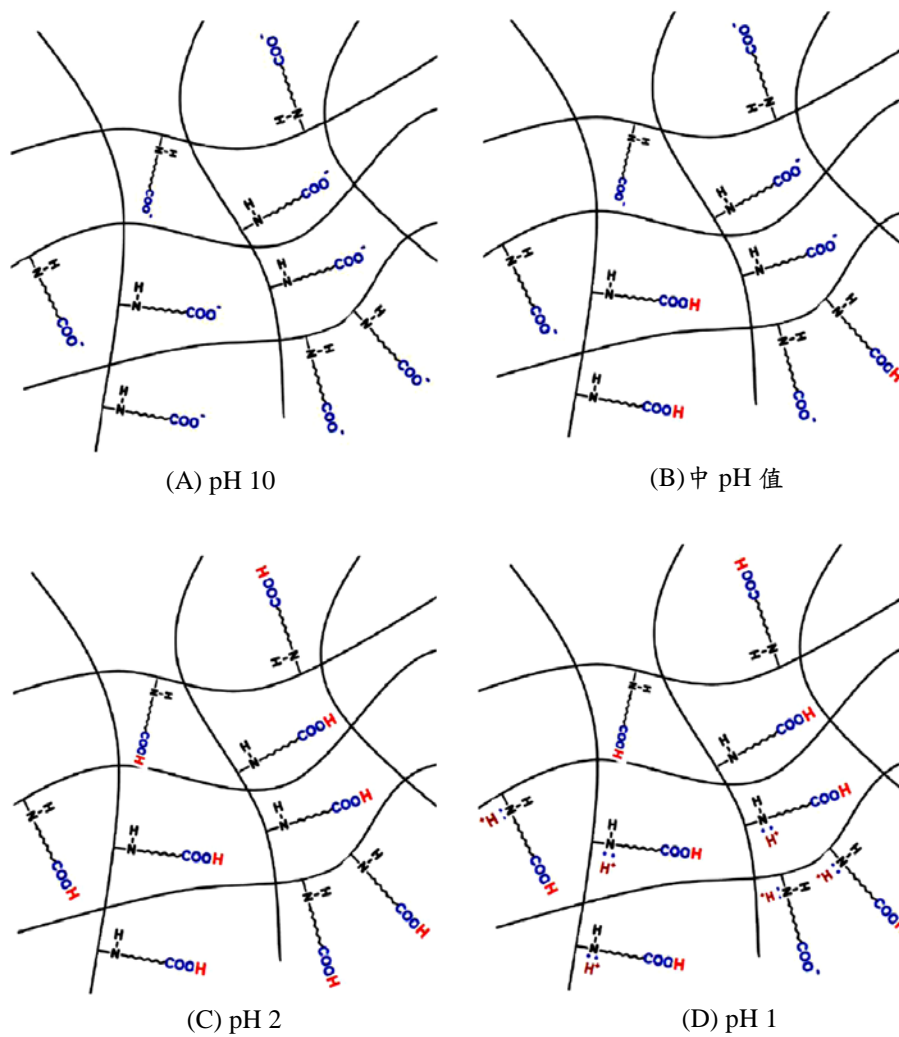


圖 9 PGAH 在不同 pH 值的形式



## 肆、結論

本文以丙胺酸鈉和縮水甘油甲基丙烯酸酯反應而得到側鏈含有丙胺酸基的乙烯系單體(簡稱 GAL)，接著把 GAL 單體經交聯聚合而得到簡稱為 PGAH 的水膠。PGAH 在 50 分鐘可吸收水分達本身重量的 67 倍；在 5 到 55°C 之間，PGAH 的吸水倍率受溫度的影響甚小。在鹽溶液中，陽離子為  $\text{Li}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  時，吸水倍率是  $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+$  但相差不大；至於  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Al}^{3+}$  的溶液中，吸水倍率依序為  $\text{Na}^+ > \text{Mg}^{2+} > \text{Al}^{3+}$ 。此外，在 pH 9 至 10 的水溶液中，PGAH 的吸水倍率可達到最高值，而隨著 pH 值的下降，其吸水倍率亦逐漸降到 pH 2 的最低值後再些微升高(pH 1)。因此，PGAH 屬於 pH-敏感型的水膠，有機會成為藥物控制-釋放材料。

## 參考文獻

- [1] M. Constantin, S. M. Bucatariu, F. Doroftei and G. Fundueanu. (2017). Smart composite materials based on chitosan microspheres embedded in thermosensitive hydrogel for controlled delivery of drugs, *Carbohydrate Polymers*, 157, 493-502.
- [2] V. Wintgens, C. Lorthioir, P. Dubot, B. Sébille and C. Amiel. (2015). Cyclodextrin/dextran based hydrogels prepared by cross-linking with sodium trimetaphosphate, *Carbohydrate Polymers*, 132, 80-88.
- [3] P. Chandrika, A. Singh, A. Rathore and A. Kumard. (2016). Novel crosslinked guar gum-g-poly(acrylate) porous superabsorbent hydrogels: Characterization and swelling behaviour in different environments, *Carbohydrate Polymers*, 149, 175-185.
- [4] M. Sakthivel, D.S. Franklin and S. Guhanathan. (2016). pH-sensitive Itaconic acid based polymeric hydrogels for dye removal applications, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 134, 427-432.
- [5] W. Tanan and S. Saengsuwan. (2014). Microwave Assisted Synthesis of Poly(Acrylamide-co-2-Hydroxyethyl Methacrylate)/Poly(Vinyl Alcohol) Semi-IPN Hydrogel, *Energy Procedia*, 56, 386 – 393.
- [6] C. Chang, B. Duan, J. Cai and L. Zhang. (2010), Superabsorbent hydrogels based on cellulose for smart swelling and controllable delivery, *European Polymer Journal*, 46, 92–100.
- [7] R. Bera, A. Dey and D. Chakrabarty. (2015). Synthesis, characterization, and drug release study of acrylamide-co-itaconic acid based smart hydrogel, *Polymer Engineering and Science*, 55(1), 113-112.
- [8] X. Gao, C. He, C. Xiao, X. Zhuang and X. Chen. (2012). Synthesis and characterization of biodegradable pH-sensitive poly(acrylic acid)hydrogels crosslinked by 2-hydroxyethyl methacrylate modified poly(L-glutamic acid), *Materials Letters*, 77, 74-77.
- [9] A. M. Abdel Ghaffar, R. R. Radwan and H. E. Ali. (2016). Radiation Synthesis of Poly(Starch/Acrylic acid) pH Sensitive Hydrogel for Rutin Controlled Release, *International Journal of Biological Macromolecules*, 92, 957–964.
- [10] T. Fekete, J. Borsa, E. Takács and L. Wojnárovits. (2016). Synthesis of carboxymethylcellulose/acrylic acid hydrogels with superabsorbent properties by radiation-initiated crosslinking, *Radiation Physics and Chemistry*, 124, 135–139.
- [11] S. Bashir, Y. Y. Teo, S. Ramesh and K. Ramesh. (2016). Synthesis, characterization, properties of N-succinyl chitosan-g-poly (methacrylic acid) hydrogels and in vitro release of theophylline, *Polymer*, 92, 36-49.
- [12] L. Zhanga, L. Wang, B. Guo and P. X. M. (2014). Cytocompatible injectable carboxymethylchitosan/ N-isopropylacrylamide hydrogels for localized drug delivery, *Carbohydrate Polymers*, 103, 110-118.

- [13] Y. Shi, D. Xiong, Y. Liu, N. Wang and X. Zhao. (2016). Swelling, mechanical and friction properties of PVA/PVP hydrogels after swelling in osmotic pressure solution, *Materials Science and Engineering: C*, 65, 172–180.
- [14] M. Demeter, M. Virgolici, C. Vancea, A. Scarisoreanu, M. G. A. Kaya and V. Meltzer. (2017). Network structure studies on  $\gamma$ -irradiated collagen–PVP superabsorbent hydrogels, *Radiation Physics and Chemistry*, 131, 51–59.
- [15] X. Z. Shu, K. J. Zhu and W. Song. (2001). Novel pH-sensitive citrate cross-linked chitosan film for drug controlled release, *International Journal of Pharmaceutics*, 212, 19–28.
- [16] A. Pourjavadi, M. J. Zohuriaan-Mehr, S. N. Ghasempoori and H. Hossienzadeh. (2007). Modified CMC. V. Synthesis and super-swelling behavior of hydrolyzed CMC-g-PAN hydrogel, *Journal of Applied Polymer Science*, 103, 877–883.
- [17] Y. Y. Liu and X. D. Fan. (2002). Synthesis and characterization of pH- and temperature-sensitive hydrogel of N-isopropylacrylamide/cyclodextrin based copolymer, *Polymer*, 43, 4997–5003.
- [18] E. Pehlivan and T. Altun. (2006). The study of various parameters affecting the ion exchange of  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ , and  $\text{Pb}^{2+}$  from aqueous solution on Dowex 50W synthetic resin, *Journal of Hazardous Materials*, 134, 149–156.
- [19] G. D. Christian. (1980). *Analytical Chemistry*, 3<sup>rd</sup> Ed., New York: John Wiley and Sons, Inc. Press.
- [20] J. Hua, Z. Li, W. Xia, N. Yang, J. Gong, J. Zhang and C. Qiao. (2016). Preparation and properties of EDC/NHS mediated crosslinking poly( $\gamma$ -glutamic acid)/epsilon-polylysine hydrogels, *Materials Science and Engineering: C*, 61, 879–892.