

**Tài liệu này được dịch sang tiếng việt bởi:**



Xem thêm các tài liệu đã dịch sang tiếng Việt của chúng tôi tại:

<http://mientayvn.com/Tai_lieu_da_dich.html>

Dịch tài liệu của bạn:

<http://mientayvn.com/Tim_hieu_ve_dich_vu_bang_cach_doc.html>

Tìm kiếm bản gốc tại đây:

<https://drive.google.com/drive/folders/1Zjz7DM7W4iV1qojox5kc_UUiNpx2qSHR?usp=sharing>

Dịch phần tóm tắt của các tài liệu sau:

1.Swelling Behaviour of Acrylic Acid Hydrogels Prepared by γ-Radiation Crosslinking of Polyacrylic Acid in Aqueous Solution

2. Crosslinking Reaction of Poly(vinyl alcohol) with Poly(acrylic acid) (PAA) by Heat Treatment: Effect of Neutralization of PAA

3. Poly(vinyl alcohol)/poly(acrylic acid) hydrogels:FT-IR spectroscopic characterization of crosslinking reaction and work at transition point

4. Preparation of Poly(acrylic acid) Hydrogel by Radiation Crosslinking and Its Application for Mucoadhesives

5. Self-healing gels based on constitutional dynamic chemistry and their potential applications

6. Preparation of Copolymers of Acrylic Acid and Acrylamide for Copper (II) Capture from Aqueous Solutions

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Abstract Swelling behavior of anionic acrylic acid polyelectrolyte hydrogel synthesized by c-radiation crosslinking of polyacrylic acid in aqueous solution was investigated. Cross-linked polyacrylic acid (PAA) hydrogel was synthesized using a two-step method. First, uncrosslinked PAA was synthesized by free-radical precipitation polymerization of acrylic acid in benzene. In the second step, PAA was dissolved in aqueous solution, and it was crosslinked with c-irradiation. The swelling behavior of the gels was studied as a function of the concentration of PAA in aqueous solution during c-irradiation, radiation dose, and pH of the swelling medium. In a buered solution of pH 4, the degree of swelling ranged from 30 to 300 for irradiation doses ranging from 5 to 25 kGy, and the swelling was Fickian. On the other hand, in a buered solution of pH 7 the degree of swelling ranged from 80 to 500 depending on the irradiation dose and the swelling was non-Fickian.  Hydrogels are three-dimensional crosslinked polymeric structures which are able to swell in the aqueous environment [1,2]. Hydrogels are used extensively in medicine and pharmacy as drug delivery systems, contact lenses, catheters, wound dressings, and biosensors [3±6]. One of the most powerful applications of hydrogels is in controlled release systems for targeted delivery to speci®c areas of the body [7,8]. More speci®cally, ionic hydrogels are used to immobilize a drug delivery device on a speci®c site for targeted release and optimal drug delivery due to the intimacy and extended duration of contact [9±15]. After intimate contact is established, the rate and duration of drug release depends on the swelling behavior of the hydrogel [16,17]. Because of the presence of carboxylic acid side groups, the swelling behavior of the polyacrylic acid (PAA) hydrogel is highly dependent on the pH of the surrounding medium [18±23]. For example, since pKa of acrylic acid is between 4.5 and 5.0, PAA hydrogels swell signi®cantly above pH 5 which is the pH of the small intestine. However, they do not swell signi®cantly below pH 4 which is the pH of the stomach [19]. Therefore, one of the major applications of acrylic acid gels is in sustained gastro-intestinal drug delivery systems [7,8]. Hydrogels can be prepared by simultaneous copolymerization and crosslinking of one or more monofunctional and one multifunctional monomer or by crosslinking of a homopolymer or copolymer in solution [24,25]. The latter involves two steps in which, in the ®rst step, the linear polymer is synthesized in the absence of a crosslinking agent and in the second step, the synthesized polymer is crosslinked using either chemical reagents or irradiation. In recent years, considerable research has been done on the characterization and swelling behavior of hydrogels prepared by simultaneous free-radical copolymerization and crosslinking in the presence of an initiator and a crosslinking agent. For example, Peppas and coworkers have worked extensively on the characterization of anionic hydrogels synthesized by copolymerization of acrylic acid or methacrylic acid with hydroxyethyl methacrylate or chemically grafted with polyethylene glycol [16±23]. Hydrogels can also be synthesized by crosslinking with an electron beam or c-irradiation [26,27]. However, little work is done on the characterization of hydrogels prepared by crosslinking of a homopolymer or copolymer in solution with c-irradiation [28]. It is well known that the presence of an initiator and a crosslinking agent aects the macromolecular structure and phase behavior of hydrophilic polymers in solution and contributes to the inhomogeneity of the network structure [25,29]. It is argued that more homogeneous network structures can be synthesized, if crosslinking is accomplished with cirradiation in the absence of an initiator and a crosslinking agent. The structural homogeneity of the network aects the swelling behavior and mechanical properties of the hydrogel. The objective of this work was to investigate the swelling behavior of acrylic acid hydrogels synthesized by c-irradiation crosslinking of uncrosslinkedpolyacrylic acid in aqueous solution. Uncrosslinked PAA was prepared by precipitation polymerization of acrylic acid in benzene.  **ABSTRACT:** The crosslinking reaction of poly(vinyl alcohol) (PVA) by esterification using poly(acrylic acid) (PAA) as a crosslinking reagent was investigated to obtain highly insoluble PVA materials. Blend films of PVA and PAA (PVA/PAA 8/2) were prepared to examine the effect of degree of neutralization (DN) in PAA and heat-treatment conditions on the degree of crosslinking reaction. The degree of crosslinking reaction varied significantly when the DN of PAA changed. The optimum DN for the crosslinking reaction was in the range of 5 to 10 mol %. In the case of unneutralized PAA, the degree of crosslinking reaction was at most 15 mol % by heat treatment for 20 min at 200°C. Applying partially neutralized PAA (DN 10mol %) raised the degree to about 40 mol % under the same heat-treatment conditions. FTIR analysis revealed that the hydroxyl group of PVA in the film blended with unneutralized PAA was degraded to a greater degree than that with partially neutralized PAA as a result of heat treatment. It was found that heat treatment at a low pH condition enhances the degradation of the hydroxyl group of PVA, resulting in a decrease of the number of crosslinking sites by esterification.  Poly(vinyl alcohol) (PVA) is a typical water-soluble polymer. Because insolubility is required for the application of PVA as fibers or films, it is necessary to enhance the insolubility of PVA in water. Acetalization by a monoaldehyde such as formaldehyde is one of the practical methods to introduce an insoluble structure against water to PVA. In this case, insolubility is obtained by substituting hydrophobic groups for the hydroxyl group. Intermolecular crosslinking by acetalization is also practically carried out using a dialdehyde such as glutaric aldehyde or glyoxal. The PVA thus treated forms a strong covalent bond between the hydroxyl and aldehyde groups to exhibit high water resistance. However, the acetalization process must be carried out at a relatively high cost because it is a heavy-duty process involving volatile and acidic reagents. On the other hand, heat treatment is conventionally applied to introduce water resistance to PVA with some forms. The resistance can be achieved by a physical crosslinking network among small crystals of PVA formed by heat treatment. When heat-treated with drawing, PVA fibers become insoluble even in boiling water. However, the insolubility of PVA thus obtained cannot last for extended periods of time.In this study, insolubilization of PVA using dry heat treatment was attempted after mixing a crosslinking reagent and PVA to obtain a high degree of crosslinking reaction. Application of such a simple and convenient technique is essentially important for the industrial production process. Poly(acrylic acid) (PAA) was selected as a crosslinking reagent because it has a functional carboxyl group in every monomer unit to react with PVA and characteristics including high solubility in water as a solvent for the casting solution and high miscibility with PVA. In addition, it is one of the typical commercialized polymers available. Strong crosslinking by ester linkage can be formed between the hydroxyl group of PVA and the carboxyl group of PAA. Concerning blend materials of PVA and PAA, a number of investigations were published especially for separation membrane materials.1–5 In other studies, PVA/PAA hydrogels as an actuator-sensor system6 and miscibility of PVA/PAA blends7 were also studied. Kawakami and Kawashima8–10 investigated the intermolecular crosslinking between PVA and PAA with esterification by dry heat treatment. According to these studies, the degree of crosslinking reaction was relatively low. The maximum degree was at most 14 mol % of PAA monomer unit even at the best heat treatment conditions. However, such a low degree of reaction often causes practical problems such as a high level of swelling in water. When a water-soluble additive is used, a large number of unreacted PVA chains and the additive can leak out into water if the PVA network is highly swollen. In some cases (e.g., ion-exchange fibers) about 40 mol % of degree of crosslinking reaction is required to suppress such swelling and leakage. Therefore, this study focuses on the modification of heat-treatment conditions along with the degree of neutralization of PAA to improve the crosslinking reaction.  Abstract: The crosslinking reaction of pure poly(acrylic acid) and its blend with poly(vinyl alcohol) was studied by FT-IR spectroscopy. It is demonstrated that also in blends the anhydride formation characteristic for pure poly(acrylic acid) is the predominant crosslinking reaction upon heating. But the ester formation between poly(vinyl alcohol) and poly(acrylic acid) is detectable due to the ester C2O vibrations and C1O1C vibrations, respectively. The degree ofswelling and the Young’s modulus of the crosslinked blend in deionized water depend on the time and temperature of the heat treatment. In dependence of the pH-value of the swelling agent the blends swell or shrink. The working energy at the shrinking or swelling process induced by a change of the pH-value of differently treated blends was measured. The values are in a range of technical interests and comparable with other microactuators.  **Introduction** Polyelectrolytes change their conformation with the degree of dissociation which is a function of such quantities as pH-value, polarity of the solvent, ionic strength and temperature. Thus, the change of conformation in swollen crosslinked polymers results in a dependence ofthedegree of swelling on the physical properties of the swelling agent. Hence the chemical energy can be converted reversibly into mechanical energy in such gels. The idea to use polymer gels as a muscle-like actuator originates from the work ofKuhn et al. on polyelectrolyte gels [1 , 2]. Developments arising from the original idea can be followed in a more recent review [3]. One of the simplest pH-sensitive hydrogels can be prepared by crosslinking a blend ofpoly(vinyl alcohol) (PVA) and poly(acrylic acid) (PAA). There are several ways forthe preparation of a network. It is possible to prepare a three-dimensional network by repetitive freezing and thawing cycles of PVA water solutions [4, 5]. It is demonstrated by 13C NMR spectroscopy that the junction pointsare formed by hydrogen bonds [6]. Applying the samecycles to a water solution of PVA and PAA leads to porous gels where the equilibrium degree of swelling depends on the pH-value of the swelling agent. It is assumed that an entanglement network with a high concentration of PVA and PAA chains in the physical junction points is formed [7]. Treatment of the hydrogel with 1 N HCl results in a chemical crosslinking via esterification. The gels are shape resistant and insoluble in boiling water but they are very soft due to their porous nature and not suitable for an application as actuators. pH-sensitive networks of PVA and PAA can also be formed by crosslinking polymerization of acrylic acid in the presence of PVA followed by crosslinking of the PVA [8]. These interpenetrating networks (IPN) are pH and temperature sensitive depending on their molecular structure [9]. Simply heating PVA and PAA and placing the system into water leads also to a crosslinked hydrogel. It is assumed that a crosslinking of the completely miscible blend system occurs via esterification [10]. According to Zhang et al. the miscibility of the blend system PVA/PAA is caused by strong hydrogen bonds between the COOHand OH-groups and that during the annealing procedure a polyester is formed [11]. The mechanical properties and the capability to carry out mechanical work is of fundamental importance for the application of thermally crosslinked PVA/PAA blends. The aim of this study is to understand quantitatively the chemical reactions occurring during the thermal treatment of PVA/PAA blends. FT-IR spectroscopy is applied as a suitable tool for these studies. The degree of swelling and the mechanical properties are studied as a function of the annealing time and annealing temperature of the PVA/ PAA blends. The volume related capability ofwork (working energy) during the change ofthe pH-value ofthe swelling agent ofhydrogels with a different degree ofcrosslinking is measured as a function of the mechanical stress and compared to different microactuators.  **Abstract:** A mucoadhesive drug delivery system can improve the effectiveness of a drug by maintaining the drug concentration and allowing targeting and localization of the drug at a specific site. Acrylic-based hydrogels have been used extensively as a mucoadhesive system owing to their flexibility and excellent bioadhesion. In this experiment, poly(acrylic acid) was selected to prepare the bioadhesive hydrogel adhering to mucosal surfaces using a radiation process. Poly(acrylic acid) was dissolved in water to a prepare poly(acrylic acid) solution, and the solution was then irradiated by an electron beam at up to 75 kGy to make hydrogels. Their physical properties, such as gel percent, swelling percent and adhesive strength to mucosal surfaces, were investigated. Triamcinolone acetonide was used as a model drug. The dried poly(acrylic acid) film was dipped in a 0.1 wt% triamcinolone acetonide solution in ethanol, and then dried at 25 °C. The release of triamcinolone acetonide was determined at different time intervals, and UV (Ultraviolet)-Vis spectroscopy was used to determine the released concentration of triamcinolone acetonide at 238 nm. It was shown that poly(acrylic acid)-based drug carriers were successfully prepared for use in a bioadhesive drug delivery system. | | Tóm tắt  Chúng tôi nghiên cứu đặc tính trương nở của hydrogel polyelectrolyte axit acrylic anion được tổng hợp bằng cách khâu mạch bức xạ c axit polyacrylic trong dung dịch lỏng. Hydrogel axit polyacrylic (PAA) khâu mạch được tổng hợp bằng phương pháp hai bước. Đầu tiên, PAA không khâu mạch được tổng hợp từ axit acrylic trong benzene bằng phương pháp polyme hóa trùng hợp kết tủa gốc tự do. Ở bước thứ hai, PAA được hòa tan trong dung dịch lỏng, và được khâu mạch bằng bức xạ….Tính chất trương của keo được nghiên cứu theo nồng độ của PAA trong dung dịch lỏng tron quá trình chiếu xạ.., liều bức xạ, và pH của môi trường trương nở. Tronhg dung dịch đệm PH4, mức độ trương nằm trong khoảng từ 30 đến 300 đối với các liều bức xạ từ 5 đến 25 kGy, và quá trình trương nở tuân theo quy luật Fick.  Hydrogel là những cấu trúc polyme khâu mạch ba chiều có thể trương trong môi trường nước [1,2]. Hydrogel được sử dụng rộng rãi trong ngành y và ngành dược trong vai trò là các hệ thống phân phối thuốc, kính áp tròng, ống thông, băng vết thương, và cảm biến sinh học [3-6]. Một trong những hướng ứng dụng mạnh nhất của các hydrogel là trong các hệ thống phân phối có kiểm soát để phân phối theo đúng mục tiêu đến một khu vực cụ thể của cơ thể [7,8]. Cụ thể hơn, các hydrogel ion được sử dụng để cố định thiết bị phân phối thuốc ở một vị trí cụ thể để phân phối đúng mục tiêu và tối ưu hóa quá trình phân phối thuốc do độ sát và thời gian tiếp xúc dài hơn [9-15]. Sau khi tiếp xúc thân mật hình thành, tốc độ và khoảng thời gian phân phối thuốc tùy thuộc vào đặc tính trương của hydrogel [16,17]. Do sự hiện diện của các nhóm bên axit carboxylic, đặc tính trương của hydrogel axit polyacrylic (PAA) phụ thuộc mạnh vào PH của môi trường xung quanh [18-23]. Chẳng hạn, bởi vì pKa của axit acrylic nằm trong khoảng từ 4.5 đến 5.0, các hydrogel PAA trương đáng kể trên PH5, cũng chính là PH của ruột non. Tuy nhiên, chúng không trương đáng kể trên PH 4 chính là PH của dạ dày [19]. Do đó, một trong những ứng dụng chính của gel axit acrylic là trong những hệ thống phân phối thuốc dạ dày-ruột bền vững [7,8]. Các hydrogel có thể điều chế bằng phương pháp đồng polymer và khâu mạch một hoặc nhiều monomer đa chức hoặc bằng cách khâu mạch homopolymer (trùng hợp đồng thể) hoặc copolymer (đồng trùng hợp) trong dung dịch [24,25]. Phương pháp sau bao gồm hai bước, ở bước đầu tiên, polymer tuyến tính được tổng hợp khi không có tác nhân khâu mạch và ở bước thứ hai, polymer đã được tổng hợp được khâu mạch bằng hóa chất hoặc bức xạ. Trong những năm gần đây, đã có nhiều nghiên cứu về tính chất và đặt tính trương của các hydrogel được điều chế bằng phương pháp đồng polyme và khâu mạch gốc tự do khi có chất khơi màu và tác nhân khâu mạch. Chẳng hạn, Peppas và các cộng sự đã nghiên cứu rất nhiều về đặc tính của các hydrogel anion được điều chế bằng phương pháp đồng trùng hợp axit acrylic và axit methacrylic với hydroxyethyl methacrylate hoặc được ghép hóa học với polyethylene glycol [16±23]. Các hydrogel cũng có thể được tổng hợp bằng phương pháp khâu mạch với một chùm điện tử hoặc bức xạ …[26,27]. Tuy nhiên, rất ít công trình nghiên cứu về đặc tính của các hydrogel điều chế bằng phương pháp khâu mạch của homopolymer hoặc copolymer trong dung dịch với phương pháp chiếu xạ c [28]. Chúng ta đã biết rằng sự hiện diện của chất khơi màu và tác nhân khâu mạch tác động đến cấu trúc đại phân tử và đặc tính pha của các polymer ưa nước trong dung dịch và đóng góp vào tính không đồng nhất của cấu trúc mạng [25,29]. Có ý kiến cho rằng các cấu trúc mạng đồng đều hơn có thể được tổng hợp, nếu quá trình khâu mạch được tiến hành bằng phương pháp chiếu xạ..khi không có chất khơi màu hoặc tác nhân khâu mạch. Sự đồng nhất về cấu trúc của mạng tác động đến đặc tính trương và tính chất cơ học của hydrogel. Mục tiêu của công trình này là nghiên cứu đặc tính trương của các hydrogel axit acrylic được tổng hợp bằng phương pháp khâu mạch chiếu xạ…axit polyacrylic không khâu mạch trong dung dịch lỏng. PAA không khâu mạch được điều chế bằng phương pháp trùng hợp kết tủa axit acrylic trong benzene.  TÓM TẮT: Công trình này nghiên cứu phản ứng khâu mạch của poly(vinyl alcohol) (PVA) bằng phương pháp este hóa bằng poly (axit acrylic) (PAA) đóng vai trò là chất khâu mạch cho ra các vật liệu PVA không hòa tan. Các màng hỗn hợp của PVA và PAA (PVA/PAA 8/2) được chế tạo để kiểm tra tác động của mức độ trung hòa (DN) trong PAA và các điều kiện xử lý nhiệt đến bậc của phản ứng khâu mạch. Bậc của phản ứng khâu mạch thay đổi đáng kể khi DN của PAA thay đổi. DN tối ưu đối với phản ứng khâu mạch nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mol %. Trong trường hợp PAA không trung hòa, bậc của phản ứng khâu mạch cao nhất là 15 mol % trong điều kiện xử lý nhiệt 20 phút ở 200°C. Việc cho vào PAA trung hòa một phần (DN 10mol %) làm tăng bậc đến 40 mol % trong cùng điều kiện xử lý nhiệt. Phân tích FTIR cho thấy rằng nhóm hydroxyl tron màng pha trộn với PAA không trung hòa suy giảm đến bậc cao hơn so với PAA trung hòa do kết quả của quá trình xử lý nhiệt. Người ta thấy rằng xử lý nhiệt ở điều kiện pH thấp làm tăng sự giảm cấp của nhóm hydroxyl trong PVA, dẫn đến sự giảm số vị trí khâu mạch do este hóa.  Poly (vinyl alcohol) (PVA) là một polymer điển hình tan trong nước. Bởi vì yêu cầu cần thiết đối với PVA ứng dụng làm sợi quang hoặc màng là không tan, do đó cần phải tăng cường tính không tan của PVA trong nước. Phản ứng Acetal hóa bởi một monoaldehyde chẳng hạn như formaldehyde là một trong những phương pháp thực tế để tạo ra một cấu trúc không hòa tan trong nước cho PVA. Trong trường hợp này, để không tan chúng ta thế các nhóm kỵ nước vào các nhóm hydroxyl. Trong thực tế, quá trình khâu mạch giữa các phân tử bằng phản ứng acetal hóa được tiến hành thông qua một dialdehyde như aldehyde glutaric hoặc glyoxal. Do đó, PVA được xử lý hình thành một liên kết đồng hóa trị mạnh giữa các nhóm hydroxyl và aldehyde để có khả năng chống chịu với nước cao. Tuy nhiên, quá trình acetal hóa phải tiến hành với chi phí tương đối cao bởi vì nó là một quá trình phức tạp liên quan đến các chất có tính axit và dễ bay hơi. Mặt khác, xử lý nhiệt thường được áp dụng để đưa khả năng chống nước vào PVA dưới một số hình thức. Mặt khác, theo quy ước, xử lý nhiệt được tiến hành để tạo khả năng kháng nước cho PVA ở một số dạng. Khi xử lý nhiệt kết hợp với kéo, sợi PVA sẽ không hòa tan ngay cả trong nước sôi. Tuy nhiên, cũng vì lẽ đó mà tính không hoà tan của PVA không thể kéo dài, Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành xử lý nhiệt khô PVA không hòa tan sau khi trộn tác nhân khâu mạch và PVA để tăng cao bậc phản ứng ứng khâu mạch. Việc đưa vào một kỹ thuật đơn giản và thuận tiện như thế rất quan trọng đối với quy trình sản xuất công nghiệp. Chúng tôi sẽ chọn Poly(acrylic acid) (PAA) là chất khâu mạch bởi vì nó có nhóm chức carboxyl trong mỗi đơn vị monomer để phản ứng với PVA và một số đặc trưng bao gồm độ hòa tan cao trong nước đóng vai trò là dung môi đối với dung dịch dịch đúc khuôn và mức độ trộn lẫn cao với PVA. Thêm vào đó, nó là một trong những polymer thương mại hóa đã có trên thị trường. Quá trình khâu mạch mạnh bằng liên kết ester có thể hình thành giữa nhóm hydroxyl của PVA và nhóm carboxyl của PAA. Về các vật liệu hỗn hợp PVA và PAA, đã có một số nghiên cứu được công bố đặc biệt đối với các vật liệu màng tách. Trong những công trình khác, người ta cũng đã nghiên cứu các hydrogel PVA/PAA với vai trò là hệ truyền động-cảm biến và khả năng trộn lỗn của hỗn hợp PVA/PAA. Kawakami và Kawashima cũng đã nghiên cứu quá trình khâu mạch giữa các phân tử PVA và PAA cùng với quá trình ester hóa bằng phương pháp xử lý nhiệt khô. Theo những nghiên cứu này, bậc của phản ứng khâu mạch tương đối thấp. Bậc cực đại là 14 mol % đơn vị monomer PAA ngay cả ở các điều kiện xử lý nhiệt tốt nhất. Tuy nhiên, bậc phản ứng thấp như thế thường gây ra những khó khăn trong thực tế chẳng hạn như mức độ trương trong nước cao. Khi sử dụng chất phụ gia tan trong nước, một lượng lớn chuỗi PVA và chất phụ gia có thể rò rỉ vào nước nếu mạng PVA trương lên mạnh. Trong một số trường hợp, (chẳng hạn như trong các sợi trao đổi ion), để triệt tiêu những quá trình trương và rò rỉ như thế cần bậ phản ứng khoảng 40 mol %. Do đó, nghiên cứu này tập trung vào vấn đề điều chỉnh các điều kiện xử lý nhiệt cùng với mức độ trung hòa của PAA để cải thiện phản ứng khâu mạch.  Tóm tắt: Đề tài này nghiên cứu phản ứng khâu mạch của poly(acrylic acid) tinh khiết và hỗn hợp của nó với poly(vinyl alcohol) bằng phương pháp quang phổ FT-IR. Thông qua nghiên cứu ta thấy rằng tương tự như trong các hỗn hợp, quá trình hình thành anhydride đối với poly(acrylic acid) tinh khiết là phản ứng khâu mạch nhờ vào nhiệt chủ đạo. Nhưng sự hình thành ester giữa poly(vinyl alcohol) và poly(acrylic acid) cũng có thể phát hiện được thông qua các dao động C2O và C1O1C. Mức độ trương và suất Young của hỗn hợp khâu mạch trong nước khử ion phụ thuộc vào thời gian và nhiệt độ của quá trình xử lý nhiệt. Tùy thuộc vào gián trị pH của chất trương, hỗn hợp trương lên hoặc co lại. Chúng tôi cũng tiến hành đo năng lượng làm việc trong quá trình co hoặc trương hình thành do sự thay đổi pH của các hỗn hợp được xử lý theo các phương thức khác nhau. Giá trị nằm trong khoảng đáng quan tâm về mặt kỹ thuật và vào cỡ các microactuator khác.  Microactuator: bộ kích hoạt/chấp hành kích cỡ micro.  Giới thiệu  Polyelectrolytes thay đổi hình dạng của nó theo mức độ phân ly dưới dạng một hàm theo giá trị pH, độ phân cực của dung môi, cường lực ion và nhiệt độ. Do đó, sự thay đổi hình dạng trong các polymer khâu mạch bị trương dẫn đến sự phụ thuộc mức độ trương vào tính chất vật lý của chất trương. Do đó, năng lượng hóa học có thể chuyển đổi ngược lại thành năng lượng cơ học trong những gel như thế. Ý tưởng dùng các gel polymer như một bộ truyền động cơ bắt nguồn từ công trình của Kuhn và các cộng sự về các gel polyelectrolyte [1, 2]. Những bước phát triển từ ý tưởng ban đầu được đề cập đến trong bài báo tổng quan gần đây [3]. Một trong những hydrogel nhạy pH đơn giản nhất có thể điều chế bằng cách khâu mạch hỗn hợp poly(vinyl alcohol) (PVA) và poly(acrylic acid) (PAA). Có một vài cách để điều chế mạng. Chúng ta có thể điều chế một mạng ba chiều thông qua các chu kỳ đóng tăng và tan băng lặp đi lặp lại các dung dịch nước PVA [4, 5]. Thông qua quang phổ 13C NMR, chúng ta thấy rằng các điểm tiếp xức được hình thành bởi các liên kết hydro [6]. Áp dụng những chu trình như nhau cho dung dịch nước PVA và PAA cho ra những gel xốp trong đó mức độ trương cân bằng phụ thuộc vào giá trị PH của chất trương. Chúng ta giả sử một mạng hỗn loạn với nồng độ chuỗi PVA và PAA cao trong các điểm tiếp xúc vật lý hình thành [7]. Xử lý hydrogel bằng 1 N HCl dẫn đến sự khâu mạch hóa học thông qua este hóa. Các gel có tính kháng hình dạng và không hòa tan trong nước sôi như chúng rất mền do bản chất xốp và không thích hợp cho ứng dụng truyền động. Các mạng nhạy PH của PVA và PAA cũng có thể hình thành bằng phương pháp trùng hợp khâu mạch axit acrylic khi có PVA và tiếp theo đó là khâu mạch PVA [8]. Những mạng đen xen này (IPN) nhạy với PH và nhiệt độ tùy thuộc vào cấu trúc phân tử của chúng [9]. Việc nung nóng PVA và PAA và đặt hệ vào nước cũng dẫn đến một hydrogel khâu mạch. Người ta giả định rằng sự khâu mạch một hệ hỗn hợp pha trộn hoàn toàn xảy ra do quá trình este hóa [10]. Theo Zhang và các cộng sự, mức độ trộn lẫn mạnh của hệ hỗn hợp PVA/PAA xảy ra do các liên kết hydro mạnh giữa các nhóm COOH và OH- và trong quá trình ủ, một polyester được hình thành [11]. Tính chất cơ học của khả năng thực hiện công cơ học đóng vai trò quan trọng trong ứng dụng của các hỗn hợp PVA/PAA khâu mạch bằng nhiệt. Mục tiêu của nghiên cứu này là phân tích định lượng các phản ứng hóa học xuất hiện trong quá trình xử lý nhiệt hỗn hợp PVA/PAA. Quang phổ FT-IR là công cụ thích hợp cho những nghiên cứu này. Mức độ trương và các tính chất chất cơ hoc được nghiên cứu theo thời gian nung và nhiệt độ nung của hỗn hợp PVA/ PAA. Thể tích liên quan đến khả năng thực hiện công (năng lượng làm việc) trong quá trình thay đổi pH của chất trương của các hydogel với mức độ khâu mạch khác được đo theo sức căng cơ học và so sánh với các microactuator khác.  Tóm tắt: Một hệ thống phân phối thuốc tự dính vào niêm mạc có thể cải thiện hiệu quả của thuốc do duy trì nồng độ thuốc và cho phép nhắm mục tiêu và cục bộ hóa thuốc tại một vị trí cụ thể. Các hydrogel Acrylic đã được sử dụng tương đối phổ biến để làm hệ tự dính vào niêm mạc do tính linh hoạt và khả năng kết dính sinh học tuyệt vời của nó. Trong thí nghiệm này, chúng tôi chọn poly(acrylic acid) để điều chế hydrogel kết dính sinh học kết dính vào các bề mặt niêm mạc dùng phương pháp bức xạ. Poly(acrylic acid) được hòa tan trong nước để điều chế dung dịch poly(acrylic acid), và sau đó dung dịch được chiếu xạ bằng một chùm electron lên đến 75 kGy để tạo các hydrogel. Các tính chất của nó chằng hạn như tỷ lệ gel, tỷ lệ trương và độ bền kết dính với bề mặt niêm mạc được nghiên cứu. Triamcinolone acetonide được dùng như một thuốc chuẩn. Màng poly(acrylic acid) được ngâm trung dung dịch triamcinolone acetonide trong ethanol và sau đó được sấy khô ở 25 °C. Quá trình phân phát triamcinolone acetonide được xác định ở các khoảng thời gian khác nhau, và phổ UV (Ultraviolet)-Vis được dùng để xác định nồng độ phân phát của triamcinolone ở 238 nm. Chúng ta thấy rằng tác nhân mang thuốc poly(acrylic acid) đã được điều chế thành công để dùng trong hệ phân phối thuốc kết dính sinh học. |
| **Introduction** Drug delivery systems have been used for reducing side effects, enhancing therapeutic efficacy and improving patient compliance. Many different kinds of polymers have been examined as potential carriers to deliver a drug in an efficient and controlled manner. A transmucosal drug delivery (TMD) system is one of many different methods used in drug delivery systems. A TMD system is applied on a mucous membrane and delivers a drug across the mucous membrane to achieve a local or systemic effect for an extended period of time [1,2]. Many drug delivery systems are based on so-called mucoadhesive polymers. Mucoadhesion is another version of bioadhesion, because the target is still the underlying tissue. These polymers are able to swell rapidly when placed in an aqueous environment and, therefore, exhibit a controlled drug release [3]. The interaction between the mucus and mucoadhesive polymers is a result of physical entanglement and secondary bonding, mainly H-bonding and van der Waals attraction. These forces are related to the chemical structure of the polymers [4]. Typical polymers that have been used as mucoadhesive drug carriers include poly(acrylic acid) (PAA), poly-(methacrylic acid), carboxymethyl cellulose and hydroxypropylmethylcellulose [5–8]. The high water solubility of PAA critically limits its use as a TMD system to be applied in the buccal mucous membrane, because it may dissolve before the desired duration for the drug to permeate across the membrane [9].  The objectives of this study were to decrease the water solubility of PAA by preparing a PAA hydrogel by electron beam irradiation and to maintain its mucoadhesive property in a TMD system. Polymer hydrogels are defined as physically or chemically crosslinked polymer networks to absorb a large amount of water without being dissolved [10,11]. There are two methods to prepare hydrogels using hydrophilic polymers. One is the use of radiation for the hydrogels. The other is the use of chemicals for the crosslinking networks. It is well known for the latter that residual chemical to crosslinking affects living cells when the polymer is used as a biomaterial. In this experiment, the radiation process was tried to prepare a bioadhesive drug delivery system.  **ABSTRACT** Cross-linked copolymers of acrylic acid (sodium acrylate) and acrylamide were synthesized by free radical polymerization. The copolymer hydrogel was studied for capture of copper ion from aqueous solution. Effects of macromolecular structure (i.e., content of the acrylic acid, the quantity of the carboxyl groups neutralized with sodium hydroxide, and the degree of cross-linking) on water-sorption and copper ion uptake were investigated. With an increase in the content of acrylic acid (sodium acrylate), the copper sulfate uptake increases, and water sorption decreases quickly and then slowly increases when the acrylic acid content is high enough. The copper ion uptake is accompanied with a release of sodium ions from the copolymer. Increasing the percentage of the carboxyl groups neutralized by sodium hydroxide will increase the uptake of copper sulfate and water. With an increase in the content of the cross-linking agent, both copper sulfate uptake and water sorption decrease. Even though valence of copper ion is two times that of sodium ion, the copper ions sorption and sodium ions release do not follow a simple ion exchange relation because of insertion of acrylamide co-monomers in macromolecular chain. When copper ions interact with carboxyl groups in the copolymer to form chelating complexes, the water sorption decreases substantially. An analysis of adsorption isotherm indicates that at relatively low concentrations of CuSO4 in water, the copper ion sorption into the copolymer follows the Langmuir model. The wide angle X-ray diffraction (WAXD) data reveal that the copper sulfate sorbed in the hydrogel is not in crystalline state.  **Abstract**  The controlled release of diflunisal and fluconazole from tablets made of novel polymers, poly(acrylic acid) (PAA) crosslinked with either β-cyclodextrin (βCD) or hydroxypropyl-βCD (HPβCD), was investigated and Carbopol 934P (Carbopol) was used as a highly crosslinked PAA for comparison. Diflunisal strongly associates with βCD-PAA and HPβCD-PAA polymers (*K*a of 486 and 6,055 M−1 respectively); thus, it was physically mixed into the conjugates and also precomplexed to identify whether decomplexation has any influence on release kinetics. Fluconazole has poor complexing ability (*K*a of 34 M−1 with HPβCD-PAA); thus, it was only tested as a physical mixture. Swelling and adhesion studies were conducted on all tablet combinations and adhesivity of the CD-PAA polymer tablets was maintained. Diflunisal release was much slower from HPβCD-PAA tablets than from βCD-PAA, suggesting that a higher degree of complexation retards release. The precomplexeddiflunisal release was also slower than the physically mixed diflunisal of the corresponding conjugate. The release closely followed zero-order kinetics for HPβCD-PAA, but was more sigmoidal for βCD-PAA and especially Carbopol. Conversely, poorly associating fluconazole released in almost exactly the same way across both polymers and Carbopol, indicating that the release kinetics of poorly associating drugs are not influenced by the presence of cyclodextrins. In view of the varying profiles and release rates shown with diflunisal for the different polymers, the fluconazole data support the concept that adequate complexation can indeed modulate the release kinetics of drugs. INTRODUCTION Hydrogels are useful carriers for drug delivery due to their inertness and ability to modulate the release of pharmaceutical compounds ([1](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR1),[2](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR2)). Another focus of intense research has been buccal administration of drugs because this delivery route avoids the issue of first pass effect and poor absorption in the gut thus improving bioavailability ([3](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR3),[4](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR4)). In comparison to conventional per oral dosing, buccal administration has the advantage of low enzymatic activity and tolerance to potential sensitizers ([5](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR5)). Poly(acrylic acid) (PAA) is an excipient suitable for buccal drug delivery due to its mucoadhesivity and it is used to synthesize hydrogels that exhibit reversible swelling behavior in response to changes in the physiological medium (e.g., pH, temperature, and ionic strength). Cyclodextrins (CDs) are torus-shaped cyclic oligosaccharides that are able to complex a wide variety of organic molecules within their cavity thus modifying the molecules' physicochemical properties. Incorporating CDs into hydrogels can potentially enable controlled drug release via the dual functionality arising from the responsive swelling of hydrogels and complexation with CD.  CD-crosslinked PAA polymers (CD-PAA) (Fig. [1](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/figure/Fig1/)) formulated as hydrogels were recently shown to be useful controlled delivery platforms for the release of diflunisal and fluconazole ([6](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR6)). Depending on the degree of crosslinking of the polymers and the magnitude of the association constant (Ka) of the model drug, different rates of release were achieved. The companion work is extended here by developing and characterizing solid dosage forms of the CD-PAA polymers intended for buccal drug administration. The impact of these tablet dosage forms on the release of two different drugs, fluconazole and diflunisal, was evaluated in comparison to release from within a Carbopol 934P (Carbopol) matrix, a highly crosslinked PAA. The effect of precomplexation of diflunisal with free CD dispersed in a matrix of the linear PAA polymer was also evaluated.  In addition, the adhesion of CD-PAA dosage forms to a model hydrophobic elastic substrate made of polydimethylsiloxane (PDMS) was measured and evaluated in comparison to Carbopol adhesion; the adhesion of the solid dosage disk to the PDMS was simply the peak force following retraction of the disk from the contact. PDMS was chosen as the model surface because its hydrophobicity and elasticity are similar to that of the underlying tissue within the oral cavity ([7](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR7)). Unlike excised tissue, PDMS has a consistent surface chemistry and roughness, which can also be easily controlled. Our adhesion measurements followed procedures similar to those found in the literature ([8](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR8),[9](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR9)). Relatively short times were used for pre-hydration and for pressing the tablet onto PDMS in order to simulate the real-life scenario of a patient applying a mucoadhesive tablet to the inside of their cheek. | Giới thiệu  Hệ thống phân phối thuốc đã được sử dụng để giảm các hiệu ứng phụ, tăng cường hiệu quả điều trị và cải thiện mức độ hài lòng của bệnh nhân. Nhiều loại polymer đã được kiểm tra vai trò chất mang tiềm năng để phân phối thuốc hiệu quả và có kiểm soát. Hệ thống phân phối thuốc qua niêm mạc (TMD) là một trong nhiều phương pháp được sử dụng trong các hệ thống phân phối thuốc. Hệ TMD được đặt vào một màng nhầy và phân phối thuốc qua màng nhầy để đạt được hiệu ứng cục bộ hoặc có hệ thống trong khoảng thời gian dài [1,2]. Nhiều hệ thống phân phối thuốc hoạt động nhờ vào các polymer tự dính vào niêm mạc. Tự dính vào niêm mạc là một phiên bản khác của kết dính sinh học, bởi vì mục tiêu vẫn là mô bên dưới. Những polymer này có thể trương lên nhanh khi đặt trong môi trường nước và, do đó có thể phân phối thuốc có kiểm soát [3]. Sự tương tác giữa chất nhầy và các polymer kết dính niêm mạc là kết quả của sự kết nối vật lý và liên kết thứ cấp, chủ yếu là liên kết hydro và lực hút van der Waals. Những lực này có liên quan đến cấu trúc hóa học của các polymer [4]. Những polymer điển hình đã được sử dụng như tác nhân mang thuốc tự dính vào niêm mạc gồm có poly(acrylic acid) (PAA), poly-(methacrylic acid), carboxymethyl cellulose và hydroxypropylmethylcellulose [5–8]. Đặc tính hòa tan cao của PAA làm cho không thể sử dụng nó như một hệ thống TMD sử dụng trong màng nhầy miệng, bởi vì nó có thể hòa tan trước khoảng thời gian mong muốn để xuyên qua màng [9].  Mục tiêu của nghiên cứu này là giảm sự hòa tan trong nước của PAA bằng cách điều chế hydrogel PAA bằng phương pháp chiếu xạ chùm electron và duy trì tính chất kết dính niêm mạc của nó trong hệ TMD. Các hydrogel polymer được định nghĩa là các mạng được khâu mạch bằng phương pháp vật lý hoặc hóa học để hấp thụ một lượng nước lớn mà không bị hòa tan [10,11]. Có hai cách để điều chế hydrogel từ các polymer ưa nước. Cách thứ nhất là chiếu xạ các hydrogel. Cách thứ hai là sử dụng hóa chất cho các mạng khâu mạch. Chúng ta đã biết rằng đối với cách thứ hai hóa chất dư trong quá trình khâu mạch ảnh hưởng đến các tế bào sống khi polymer được dùng như một vật liệu sinh học. Trong thí nghiệm này, chúng tôi thử dùng quy trình bức xạ để điều chế hệ thống phân phối thuốc kết dính sinh học.  TÓM TẮT Các copolymer khâu mạch của axit acrylic (natri acrylat) và acrylamide được tổng hợp vằng phương pháp trùng hợp gốc tự do. Chúng tôi nghiên cứu khả năng bắt ion đồng của Hydrogel copolymer từ dung dịch nước. Đồng thởi nghiên cứu ảnh hưởng của cấu trúc đại phân tử (tức là hàm lượng của axit acrylic, số lượng các nhóm carboxyl được trung hòa với natri hydroxide, và mức độ khâu mạch) đến quá trình hấp thụ nước và hấp thụ ion đồng. Khi tăng hàm lượng axit acrylic (natri acrylat), quá trình hấp thụ đồng sunfat tăng, và quá trình hấp thụ nước giảm nhanh và sau đó tăng chậm khi hàm lượng axit acrylic đủ cao. Quá trình hấp thụ ion đồng kèm theo sự giải phóng các ion natri từ copolymer. Sự tăng số lượng nhóm carboxyl được trung hòa bằng natri hydroxit sẽ làm tăng quá trình hấp thụ đồng sunfat và nước. Khi tăng hàm lượng tác nhân khâu mạch, cả hai quá trình hấp thụ đồng sunfat và hấp thụ nước giảm. Mặc dù hóa trị của ion đồng bằng hai lần ion natri, quá trình hấp thụ các ion đồng và quá trình giải phóng các ion natri không tuân theo hệ thức trao đổi ion đơn giản do sự chèn các co-monomer acrylamide trong chuỗi đại phân tử. Khi các ion đồng tương tác với các nhóm carboxyl trong copolymer để hình thành các phức chất vòng càng, quá trình hấp thụ nước giảm đáng kể. Phân tích quá trình đẳng nhiệt hấp thụ cho thấy rằng ở nồng độ CuSO4 trong nước tương đối thấp, quá trình hấp thụ ion đồng vào copolymer tuân theo mô hình Langmuir. Dữ liệu nhiễu xạ tia X góc rộng (WAXD) cho thấy rằng đồng sunfat hấp thụ trong hydrogel không phải ở trạng thái tinh thể.  Tóm tắt  Chúng tôi khảo sát quá trình phân phát có kiểm soát diflunisal và fluconazole từ các viên thuốc chế tạo từ những polymer mới lạ, poly(axit acrylic) (PAA) được khâu mạch với β-cyclodextrin (βCD) hoặc hydroxypropyl-βCD (HPβCD), và sử dụng Carbopol 934P (Carbopol) như một PAA có mức độ khâu mạch cao để so sánh. Diflunisal liên kết mạnh với các polymer βCD-PAA và HPβCD-PAA (*K*a tương ứng là 486 và 6,055 M−1); vì thế, nó được trộn vật lý vào các liên hợp và cũng được tạo phức trước (tạo phức sơ bộ) để xác định xem quá trình phá hủy phức có bất kỳ ảnh hưởng nào đến động học của quá trình phân phối không. Fluconazole có khả năng tạo phức kém (Ka bằng 34 M-1 với HPβCD-PAA); do đó, nó chỉ được thử nghiệm dưới dạng một hỗn hợp vật lý. Chúng tôi nghiên cứu đặc tính trương và kết dính trên tất cả các tổ hợp viên polymer CD-PAA và thấy rằng quá trình kết dính của viên polymer CD-PAA bền. Việc phân phát diflunisal từ các viên HPβCD-PAA chậm hơn nhiều so với từ βCD-PAA, chứng tỏ mức độ tạo phức cao làm chậm quá trình phân phối. Quá trình phân phối diflunisal được tạo phức trước (tạo phức sơ bộ) cũng chậm hơn diflunisal được pha trộn về mặt vật lý của chất liên hợp tương ứng. Đối với HPβCD-PAA, quá trình phân phối tuân theo đúng động học bậc không, nhưng có dạng hình xichma hơn đối với βCD-PAA và đặc biệt là Carbopol. Ngược lại, fluconazole gắn kết kém phân phối gần như tương tự nhau đối với cả polymer và Carbopol, cho thấy rằng động học phân phối của các thuốc gắn kết kém không bị tác động do sự xuất hiện của cyclodextrins. Theo quan điểm biến đổi kiểu và tốc độ phân phối như đã thấy của diflunisal đối với các polymer khác nhau, dữ liệu fluconazole chứng minh cho quan điểm phức hóa thích hợp thực sự có thể điều chỉnh quá trình động học của thuốc.  GIỚI THIỆU  Hydrogel là chất mang hữu ích để phân phối thuốc do chúng có tính trơ và khả năng điều chỉnh quá trình phân phối các hợp chất dược phẩm ([1](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR1),[2](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR2)). Một hướng khác cũng được tập trung nghiên cứu là quá trình phân phối thuốc ở miệng (đặt thuốc ở miệng) vì quy trình phân phối này tránh được hiệu ứng vượt qua lần đầu và sự hấp thụ kém ở ruột do đó cải thiện khả năng tích lũy sinh học ([3](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR3),[4](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR4)). So với phương pháp uống thuốc truyền thống, phân phối thuốc ở vùng miệng có ưu điểm là hoạt tính enzym thấp và chịu đựng được các chất nhạy tiềm năng ([5](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR5)). Poly(acrylic acid) (PAA) là một tá dược phù hợp để phân phối thuốc ở khu vực miệng do khả năng kết dính vào niêm mạc và được dùng để tổng hợp các hydrogel có đặc tính trương thuận nghịch trước những thay đổi của môi trường sinh lý (ví dụ, pH, nhiệt độ, và cường lực ion ). Cyclodextrins (các CD) là các oligosaccharides vòng có dạng hình xuyến có thể tạo phức với nhiều loại phân tử hữu cơ bên trong khoang của chúng do đó thay đổi tính chất hóa lý của các phân tử. Việc tích hợp các CD vào hydrogel có khả năng tạo ra quá trình phân phối thuốc có kiểm soát thông qua sự chức hóa kép phát sinh từ quá trình trương đáp ứng của các hydrogel và sự tạo phức với CD.  Gần đây người ta thấy rằng các polymer PAA khâu mạch CD (CD-PAA) (Hình. 1) có công thức như các hydrogel cũng có thể là các hệ phân phối có kiểm soát hữu dụng để phân phối diflunisal và fluconazole ([6](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR6)). Tùy thuộc vào mức độ khâu mạch và độ lớn của hằng số bền (Ka) của thuốc chuẩn mà chúng ta có thể đạt đến tốc độ phân phối thuốc khác nhau. Ở đây, công trình song hành này được mở rộng thông qua phát triển và xác định các dạng bào chế rắn của các polymer CD-PAA để phục vụ cho việc phân phối thuốc ở khu vực miệng. Tác động của những dạng bào chế dạng viên này đến việc phân phối hai loại thuốc khác nhau, fluconazole và diflunisal, được đánh giá so với quá trình phân phát từ bên trong nền Carbopol 934P (Carbopol), PAA khâu mạch mạnh. Tác động của quá trình tạo phức trước của diflunisal với CD tự do phân tán trong nền của PAA tuyến tính cũng được đánh giá.  Ngoài ra, chúng tôi cũng đo và đánh giá sự kết dính của các dạng bào chế CD-PAA với nền đàn hồi kỵ nước làm từ polydimethylsiloxane (PDMS) so với sự kết dính Carbopol; độ bám dính của đĩa bào chế rắn với PDMS chỉ đơn giản là lực cực đại sau khi rút đĩa ra khỏi tiếp xúc. PDMS được chọn là một bề mặt chuẩn bởi vì tính kỵ nước và đàn hồi của nó tượng tự như mô bên dưới trong khoang miệng ([7](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR7)). Không giống như mô cắt, PDMS có tính chất hóa học và độ gồ ghề bề mặt phù hợp, những đặc tính này cũng có thể kiểm soát dễ dàng. Các phép đo kết dính của chúng tôi tuân theo những quy trình tương tự như trong các công trình ([8](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR8),[9](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3581673/#CR9)).  Thời gian Hyddrat và ép viên thuốc trên PDMS tương đối ngắn để mô phỏng ngữ cảnh thực tế của một bệnh nhân dùng viên thuốc tự kết dính niệm mạc bên trong má. | | |