

Review Article



DOI: 10.22034/IJCHE.2021.294870.1125



DOR: 20.1001.1.17355400.1401.21.122.3.7



This journal is an open access journal licensed under an Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International license (CC BY-NC-ND 4.0).

Techniques for Preparation of Porous Polymer Particles: Recent Achievements

Z. Daneshfar

Assistant Professor of Polymer Engineering, Yazd University

E-mail: daneshfar@yazd.ac.ir

Abstract

Porous polymer particles containing internal and external pores have a very large specific area, relatively low density, permeability and excellent adsorption capacity. The structure of pores (porosity, pore size, specific area) are the main factors governing the application of such materials in various catalyst fields, separation, solid phase extraction, ion exchange, sensors storage and drug delivery. Extensive applications of porous particles are forcing researchers to develop conventional methods such as suspension polymerization, dispersion, precipitation, seed swelling polymerization and new membrane / microchannel and microfluidic emulsification methods. In all these methods, different porogen are used in the first stage, followed by the removal of the porogen to produce pores. In this study, all different polymerization techniques for the preparation of porous polymer particles with spherical and non-spherical structure, functionality are reviewed and the advantages and disadvantages of each method in terms of particle properties and particle size distribution are mentioned.

Received: 13 July 2021
Accepted: 12 October 2021
Page Number: 35-51

Keywords:

Porous Polymer Particles,
Seed Swelling
Polymerization,
Heterogenous
Polymerization,
Membrane / Microchannel
Emulsification,
Microfluidic Emulsification

Please Cite this Article Using:

Daneshfar, Z., "Techniques for Preparation of Porous Polymer Particles: Recent Achievements", Iranian Chemical Engineering Journal, Vol. 21, No. 122, pp. 35-51, In Persian, (2022).



DOI: 10.22034/IJCHE.2021.294870.1125



DOR: 20.1001.1.17355400.1401.21.122.3.7

This journal is an open access journal licensed under an Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International license (CC BY-NC-ND 4.0).

روش‌های ساخت ذرات پلیمری متخلخل: آخرین دستاوردها

زهرا دانش‌فر

استادیار مهندسی پلیمر، دانشگاه یزد

پیام نگار: daneshfar@yazd.ac.ir

چکیده

ذرات پلیمری متخلخل حاوی حفره‌های داخلی و خارجی و از مساحت ویژه بسیار زیاد، چگالی نسبتاً کم، نفوذپذیری و قابلیت جذب عالی برخوردار هستند. ساختار حفره‌ها (تخلخل، اندازه حفره، مساحت ویژه) از عوامل اصلی حاکم بر کاربرد این‌گونه مواد در زمینه‌های مختلف کاتالیست، جداسازی، استخراج فاز جامد، تبادل یونی، حسگرها، ذخیره و رهایش داروست. کاربردهای گسترده ذرات متخلخل محققان را وادار به توسعه روش‌های متداول مانند پلیمریزاسیون تعلیقی، پراکنشی، رسوبی، تورم دانه‌ای و روش‌های جدید امولسیون غشایی / میکروکانال، میکروسیال می‌کند. در تمامی این روش‌ها از عوامل تخلخل مختلف در مرحله اول و به دنبال آن حذف عامل تخلخل ساز برای تولید حفره‌ها استفاده می‌شود. در این مطالعه همه روش‌های گوناگون پلیمریزاسیون برای تهیه ذرات پلیمری متخلخل (مزو، میکرو، ماکرو) با ساختار کروی، غیر کروی و عامل دار مرور شده و برتری‌ها و کاستی‌های هر روش از نظر خواص ذره ذکر شده است.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۲۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۷/۲۰

شماره صفحات: ۳۵ تا ۵۱

کلیدواژه‌ها:

ذرات پلیمری متخلخل،

پلیمریزاسیون تورم دانه‌ای،

پلیمریزاسیون ناهمگن،

امولسیون‌سازی غشایی /

میکروکانال،

امولسیون‌سازی میکروسیال

* یزد، دانشگاه یزد، دانشکده فنی، گروه مهندسی شیمی و پلیمر

استناد به مقاله:

دانش‌فر، ز.، "روش‌های ساخت ذرات پلیمری متخلخل: آخرین دستاوردها"، نشریه مهندسی شیمی ایران، سال بیست‌ویکم، شماره ۱۲۲، صص. ۳۵-۵۱، (۱۴۰۱).

۱. مقدمه

ذرات پلیمری متخلخل - به‌ویژه ساختار کروی شکل آن‌ها - در دهه اخیر به دلیل کاربردهای بالقوه خود در زمینه‌های مختلف زیست پزشکی [۱]، جداسازی [۲]، استخراج فاز جامد - مانند بازیابی ترکیب‌های سمی از پساب صنعتی [۳]، دارویی [۴] - طرفداران بسیاری یافته‌اند. ذرات متخلخل به سه دسته ماکرو حفره (قطر حفره‌های بزرگتر از ۵۰ نانومتر)، مزو حفره (۲ تا ۵۰ نانومتر) و میکرو حفره (کوچکتر از ۲ نانومتر) طبقه‌بندی می‌شوند. این ذرات با داشتن دو ویژگی اصلی تخلخل و درجه بالای پیوند عرضی، از ذرات پلیمری ژل گونه متفاوت هستند. این اختلاف‌ها خواص متمایزی مانند سطح وسیع، تخلخل زیاد، توانایی جذب حلال‌های مختلف با قطبیت متفاوت را ایجاد می‌کند. ویژگی بنیادی ذره و ساختار متخلخل (مقدار، اندازه و ساختار حفره‌ها) از عوامل مهم تأثیرگذار بر خصوصیات و کاربردهای ذرات پلیمری متخلخل است. به‌عنوان مثال اندازه حفره‌ها نقش اساسی در فرایند جذب و دفع مولکول‌های زیستی ایفا می‌کند [۵]. مطالعات نشان دادند که تهیه یک محمل با اندازه حفره‌های ناهمگن برای ثبات آنزیم‌ها ضروری است و اندازه ایده‌آل برای حفره‌ها سه تا پنج برابر اندازه پروتئین است [۶]. میکرو کوره‌های تک توزیع با ساختار متخلخل در کروماتوگرافی (سوانگاری) اندازه طردی به‌عنوان پرکن استفاده می‌شوند [۷]. ذرات متخلخل با روش‌های سنتی و رایج پلیمریزاسیون ناهمگن مانند تعلیقی، پراکنشی، رسوبی و روش‌های جدیدتر امولسیون‌سازی غشایی و میکروسیال تولید می‌شوند [۸]. در این مطالعه پس از معرفی مشخصات فیزیکی و شیمیایی مؤثر بر خواص ذرات پلیمری متخلخل، تمامی روش‌های سنتی و جدید ساخت به‌منظور یک راهنمای جامع برای تولید این‌گونه ذرات، مرور شده‌اند. هم‌چنین مقایسه‌ای بین روش‌های قدیمی (پلیمریزاسیون ناهمگن مانند تعلیقی، رسوبی، پراکنشی و چندمرحله‌ای) با روش‌های جدید (امولسیون غشایی/میکروکانال و میکرو سیال) از نظر اندازه، توزیع اندازه ذرات، شکل ذرات و ماهیت تخلخل انجام شده است.

۲. پارامترهای فیزیکی و شیمیایی مؤثر بر تخلخل ذرات

اکثر خواص ذرات متخلخل مانند واکنش‌پذیری، عامل‌دار بودن،

سطح و حجم حفره با تغییر در پارامترهای شیمیایی و فیزیکی قابل تنظیم هستند [۹]. پارامترهای فیزیکی مانند سرعت هم‌زدن، ابعاد راکتور، نوع همزن، زمان واکنش و دماست. از پارامترهای شیمیایی می‌توان نوع مونومر (آب‌دوست یا آب‌گریز)، ماده پیونددهنده عرضی، چگالی پیوندهای عرضی، شروع کننده، نوع و غلظت عامل تخلخل‌ساز (حلالی / غیر حلالی) را ذکر کرد. بنابراین سنتز ذرات متخلخل با تخلخل از پیش تعریف‌شده یک مسأله چالش برانگیز است و مطالعات زیادی برای کنترل دقیق پارامترهای فیزیکی و شیمیایی مؤثر بر آن، انجام شده است.

۲-۱ عامل تخلخل‌ساز

عامل تخلخل‌ساز، ماده غیرواکنشی اضافه‌شده به سامانه است که فضاهای به‌وجود آمده در اثر شست‌وشو یا تبخیر آن، همان حفره‌های داخلی و خارجی تشکیل شده در ذره هستند [۱۰]. عامل تخلخل‌ساز باید نقطه جوش زیاد داشته باشد و با مونومر یا سایر مواد موجود در مخلوط پلیمریزاسیون واکنش ندهد [۱۱]. انواع مختلفی از عامل تخلخل‌ساز برای کنترل خواص ذرات متخلخل وجود دارد که می‌توان هر یک را بر اساس وضعیت فیزیکی، حلالیت و ترکیب شیمیایی طبقه‌بندی کرد. بر اساس حالت فیزیکی، عامل تخلخل‌ساز به‌صورت جامد، مایع یا گاز و بر اساس ترکیب شیمیایی به دو صورت آلی و غیر آلی تقسیم می‌شود. بر اساس قطبیت و پارامتر حلالیت (مونومر، پیونددهنده عرضی، پلیمر)، عامل تخلخل‌ساز به حلالی و غیر حلالی طبقه‌بندی می‌شود. عامل تخلخل‌ساز حلالی، امتزاج‌پذیری زیادی با فاز آلی - به‌دلیل اختلاف پارامتر حلالیت نزدیک به صفر - دارد [۹]. در این حالت جدایش فازی در مراحل انتهایی پلیمریزاسیون انجام می‌گیرد و ذرات حاوی مزو یا میکرو حفره با مساحت ویژه زیاد تشکیل می‌شود [۱۲، ۱۳]. عامل تخلخل‌ساز غیرحلالی به‌ترتیب امتزاج‌پذیری کمتر و بیشتری در فازهای آلی و آبی دارد که در این حالت جدایش فازی در مراحل اولیه پلیمریزاسیون رخ می‌دهد و ذرات متخلخل مزو یا ماکرو حفره با مساحت ویژه کمتر تشکیل می‌شود [۱۴]. بنابراین حلالیت پلیمر در عامل تخلخل‌ساز و نقطه‌ای که در آن جدایی فاز اتفاق می‌افتد، بر ریزساختار ذره حاصل، از نظر توزیع اندازه حفره‌ها، حجم حفره‌ها و درنهایت خواص ذره متخلخل تأثیر می‌گذارد.

1. Porogen

سیکلوهگزانول، بوتیل استات و تولوئن نمونه‌هایی از عامل تخلخل‌ساز حلالی برای تهیه ذرات پلیمری متخلخل بر پایه پلی (اتیلن دی متاکریلات) و پلی (گلیسیدیل متاکریلات) هستند [۱۵]. در صورت استفاده از عامل تخلخل‌ساز پلیمری، ذره متخلخل با حجم حفره‌ها و مساحت کمتر تشکیل می‌شود. پلی (متیل متاکریلات)، پلی استایرن، پلی (اکسید اتیلن)، پلی (اکسید پروپیلن) و پلی (دی متیل سیلوکسان)، نمونه‌هایی از عامل تخلخل‌ساز پلیمری هستند [۱۸-۱۶،۲].

۲-۲. نقش پیوند عرضی

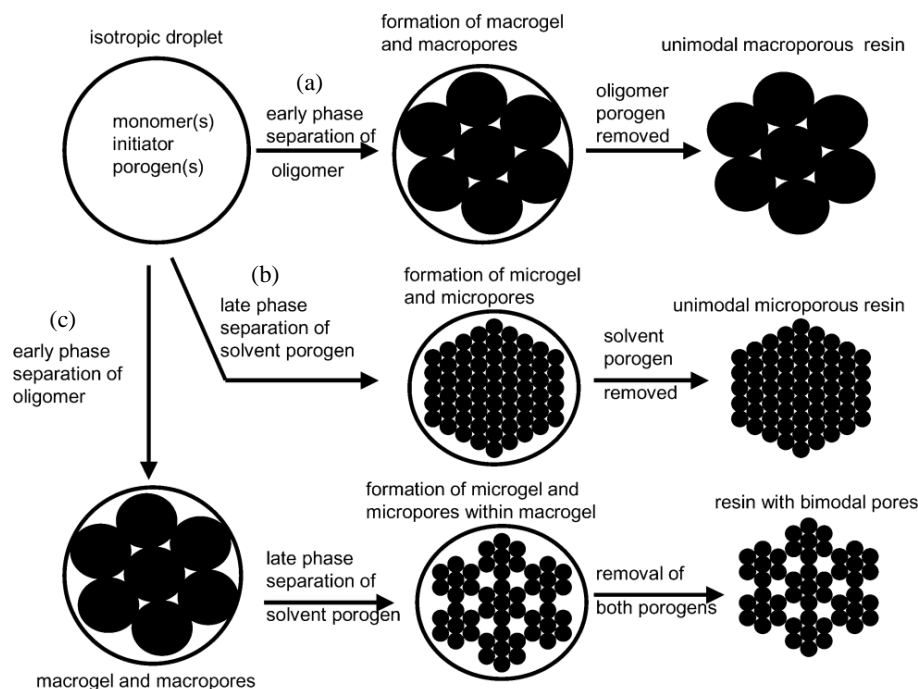
برای تهیه ذرات پلیمری متخلخل، باید مقدار پیونددهنده عرضی در فرمول بندی افزایش یابد تا ذرات با حفره‌های ریزتر و مساحت ویژه بیشتر تشکیل شود. به عبارت دیگر ماده پیونددهنده عرضی، میزان تورم و ساختار محصول نهایی را کنترل می‌کند؛ به عنوان مثال ذرات پلیمری حاوی پیوند عرضی کم (تهیه شده با ۱-۲٪ مولی ماده پیونددهنده عرضی)، فقط هنگام متورم شدن در حلال‌های خوب ترمودینامیکی متخلخل می‌شوند. این مواد ژل‌های همگن نامیده می‌شود و به عنوان نگه دارنده (محمل) در سنتز فاز جامد مطلوب هستند. اتیلن دی متاکریلات و دی وینیل بنزن، از پیونددهنده‌های عرضی متداول برای ذرات پلیمری هستند [۱۹].

۳. پلیمریزاسیون تعلیقی^۱

پلیمریزاسیون تعلیقی رایج‌ترین روش تهیه ذرات در محدوده اندازه ۱ میکرومتر تا ۱ میلی‌متر است که از نظر سازوکار، ساده‌ترین روش پلیمریزاسیون ناهمگن به حساب می‌آید. حلالیت مونومر در فاز پیوسته و ماده پایدارکننده، دو فاکتور اصلی در این پلیمریزاسیون است. علاوه بر این نوع و سرعت همزن مکانیکی و شکل راکتور از عوامل تأثیرگذار بر اندازه و توزیع اندازه ذرات است. در این پلیمریزاسیون (مونومرها، شروع کننده، عامل تخلخل‌ساز و پیونددهنده عرضی) به صورت قطره در یک فاز پیوسته حاوی پایدارکننده، به طور مداوم هم زده و پلیمریزه می‌شوند. فرایندهای شروع و رشد درون قطره‌های مونومری انجام می‌شود و از این رو انتقال مولکولی بین دو فاز باید به حد اقل برسد. اگر محدودیت

انتقال فاز وجود نداشته باشد، مقدار چشمگیری از مونومر در آغاز واکنش پلیمریزاسیون در فاز پیوسته قرار می‌گیرد و با گذشت زمان و مصرف مونومر درون قطرات، مونومرهای موجود در فاز پیوسته به سمت قطرات انتقال می‌یابند. این فرایند موجب تأخیر در پلیمریزاسیون می‌شود و چون پارامتر تخلخل بستگی زیادی به اختلاف غلظت مونومرها با عامل تخلخل‌ساز دارد، بر روی تخلخل ذرات نهایی اثر می‌گذارد [۲۰]. در صورت استفاده از عامل تخلخل‌ساز حلالی، قابلیت تورم ذرات پلیمری حاوی پیوندهای عرضی افزایش می‌یابد. داخل هر قطره مونومر یک شبکه پیوسته تشکیل شده که با افزودن مونومر رشد می‌کند و پس از یک زمان خاص (بعد از نقطه ژل شدن شبکه) به دلیل افزایش میزان پیوند عرضی، شبکه قادر به جذب حلال بیشتر نیست و رسوب یا جدایش فازی رخ می‌دهد. در صورت استفاده از عامل تخلخل‌ساز غیرحلالی، زنجیره‌های پلیمری در حال رشد در عامل تخلخل‌ساز متورم و حل نمی‌شوند. در این حالت درون هر قطره مونومری در زمان‌های ابتدایی واکنش، جدایش فازی رخ می‌دهد و دسته‌ای ذرات کوچکتر پلیمری (هسته) به صورت یک فاز ناپیوسته تشکیل می‌شود و رشد می‌کند. این هسته‌ها از راه پیوند عرضی تجمع می‌یابند و ذره نهایی را تشکیل می‌دهند و حفره‌ها در اثر تجمع این هسته‌ها به وجود می‌آیند [۲۱]. ذکر این نکته ضروری است که اگر اختلاف بسیار زیادی بین پارامتر حلالیت پلیمر و عامل تخلخل‌ساز غیر حلالی (در اثر کاهش قطبیت عامل تخلخل‌ساز) وجود داشته باشد، یک لایه پلیمری متراکم و غالباً نفوذناپذیر بر روی سطح ذرات تشکیل می‌شود [۲۲]. در این حالت می‌توان با کاهش کشش بین سطحی یا کاهش قطبیت فاز آبی پیوسته یا با افزودن ماده فعال سطحی در کنار پایدارکننده‌های پلیمری، مشکل را حل کرد. در صورت استفاده از عامل تخلخل‌ساز پلیمری، جدایش فازی زود هنگام رخ می‌دهد و ذرات با مساحت ویژه کمتر و حجم زیاد حفره‌ها تشکیل می‌شود. چنان که در شکل (۱) پیداست با ترکیب عامل تخلخل‌ساز پلیمری (پلی دی متیل سیلوکسان) و حلالی (تولوئن) ذرات پلی دی وینیل بنزن با توزیع اندازه دوتایی از حفره‌ها تولید شدند [۱۹].

1. Suspension Polymerization



شکل ۱. طرحواره تشکیل حفره‌های در رزین‌های پلی‌دی‌وینیل‌بنزن (a) با استفاده از یک عامل تخلخل‌ساز پلیمری (b) با استفاده از یک عامل تخلخل‌ساز حلالی، (c) با استفاده از یک عامل تخلخل‌ساز حلالی و پلیمری [۱۹].

Figure 1. Schematic representation of pore formation in resin of poly (divinyl benzene (a) using an polymeric porogen (b) using a solvent porogen; (c) Using a combination of solvent and polymer [19].

نشان دادند؛ به‌گونه‌ای که تبدیل مونومرها در مدت ۱۵ ثانیه از تابش می‌تواند به ۸۰٪ برسد. با تغییر در مقدار پلی‌متیل متاکریلات (عامل تخلخل‌ساز)، می‌توان اندازه ذرات، قطر حفره‌ها و در نتیجه ریزساختار ذرات متخلخل را تنظیم کرد. علاوه بر این، ذرات ماکرومتخلخل پلی‌وینیل کلرید و اکریلونیتریل را می‌توان به‌وسیله پلیمریزاسیون تعلیقی در غیاب عامل تخلخل‌ساز تولید کرد. با در نظر گرفتن این واقعیت که این مونومرها نمی‌توانند پلیمرهای مربوطه خود را حل یا متورم کنند [۲۴].

۳-۱ استفاده از آب به‌عنوان عامل تخلخل‌ساز (روش تورم

مایسل‌های وارون^۱)

با استفاده از پلیمریزاسیون تعلیقی و آب به‌عنوان عامل تخلخل‌ساز، می‌توان ذرات متخلخل براساس سازوکار نشان داده شده در شکل (۲) تهیه کرد [۲۵]. در این حالت غلظت بالایی از ماده فعال سطحی در فاز روغن به‌صورت مایسل‌های وارون تجمع می‌یابد و با مخلوط‌شدن با فاز آب، مایسل‌های وارون موجود در قطره‌های

مشکل بزرگ در این روش پلیمریزاسیون، افزایش گرانشی سیستم با افزایش درصد وزنی مقدار عامل تخلخل‌ساز است؛ به‌گونه‌ای که پراکندگی کارآمد در قطرات کروی و احتباس آن به یک مشکل اساسی تبدیل می‌شود. بنابراین ضریب تغییرات در اندازه ذرات تولیدشده به روش پلیمریزاسیون تعلیقی نسبت به تمامی روش‌های دیگر بیشتر است و حذف عامل پایدارکننده، یکی از نقص‌های این روش به‌شمار می‌آید. ضریب تغییرات، چنین تعریف می‌شود:

$$CV = (\sigma/D_p) \times 100 \quad (1)$$

D_p متوسط عددی قطر ذره، σ انحراف استاندارد در قطر ذره است. تان و همکارانش [۲۳] با استفاده از پلیمریزاسیون تعلیقی توسط نور، ذرات متخلخل با متوسط قطر حفره‌های ۱۲/۳۹ میکرومتر و مساحت ویژه $4/393 \text{ m}^2/\text{g}$ را تهیه کردند. واکنش شیمیایی کلیک تیول - ان از ساز و کار رشد مرحله ای پیروی می‌کند و برتری‌های اصلی آن واکنش بسیار سریع، تحمل اکسیژن و رطوبت، شرایط واکنش ملایم و بازده بالای ۵۰٪ است. نتایج، بازده بالای واکنش را

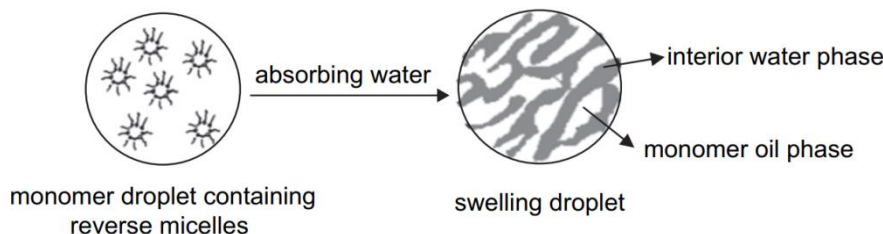
1. Surfactant Reverse Micelles Swelling Method

مونومر، پیونددهندهٔ عرضی، شروع‌کننده و عامل تخلخل‌ساز تهیه می‌شود. با شروع پلیمریزاسیون در مخلوط واکنش، الیگومرهای پلیمری، تشکیل و با رسوب الیگومرهای در حال رشد از محلول همگن، هسته‌های پلیمری حاوی پیوند عرضی ایجاد می‌شود. این هسته‌ها به صورت ذرات پلیمری تجمع می‌یابند و با پیشرفت پلیمریزاسیون به دلیل غلظت کم مونومر، ذرات هم‌پوشانی نمی‌کنند و با نفوذ مونومر، الیگومرهای موجود در فاز پیوسته رشد می‌کنند. اندازهٔ حفره‌ها به وسیلهٔ فضای مابین هسته‌ها و تجمعات آن‌ها تعیین می‌شود که بیشتر با مرحلهٔ جدایش فاز، کنترل می‌شود [۲۹]. اگر از عامل تخلخل‌ساز حلالی همراه با استونیتریل استفاده شود، حلال موجود در هسته‌های به‌هم‌پیوسته، کره‌هایی با حفره‌های کوچک (کمتر از ۱۰ نانومتر) و مساحت ویژهٔ زیاد ($800 \text{ m}^2/\text{g}$) تولید می‌کند. چنان که از شکل (۳) پیداست در حلال خالص استونیتریل، ذرات پلی (دی وینیل بنزن) کروی بدون تخلخل تهیه شده است. در حضور تولوئن ذرات غیرکروی شدند (شکل (۳) - b) که به دلیل تجمعات دو یا چند ذره در مرحلهٔ رشد است. از ترکیب دو عامل تخلخل‌ساز حلالی تولوئن/ دودکانل، ذرات متخلخل کروی تشکیل شده است. با این روش می‌توان ذرات ماکرومتخلخل با قطر کمتر از ۱۰ میکرومتر را بدون استفاده از مادهٔ فعال سطحی، با توزیع اندازهٔ باریک ولی نظم کمتر تهیه کرد [۳۰]. با این وجود این روش زمان‌بر است و در مقایسه با پلیمریزاسیون تعلیقی، به شرایط واکنش حساس است. علاوه بر این در پلیمریزاسیون رسوبی غلظت‌های مونومر مورد استفاده اندک است (۲-۵٪)، که یک نقص به‌شمار می‌آید.

روغن به صورت خود به خودی، آب را در نتیجهٔ اثر پایداری به‌وسیلهٔ مادهٔ فعال سطحی جذب می‌کنند. آب‌های جذب‌شده درون قطره‌ها به کانال‌های آب تبدیل می‌شوند و یک امولسیون دوگانهٔ آب-روغن-آب W/O/W^۱ تشکیل می‌شود. پس از پایان پلیمریزاسیون، با حذف فاز آب، کانال‌های آب به حفره‌های بزرگی تبدیل می‌شوند [۲۶]. این روش برتری‌های مطلوبی را از سامانهٔ تعلیقی و امولسیونی به نمایش می‌گذارد و می‌توان ذراتی با قابلیت کنترل اندازهٔ حفره‌ها تهیه کرد. در این روش تشکیل ماکروحفره‌های به دو عامل غلظت بالای مایسل‌های معکوس در فاز روغن و آب جذب‌شده به‌وسیلهٔ مایسل‌های معکوس از فاز خارجی آب، مربوط می‌شود. ژو و همکارانش [۲۷] از این روش برای تهیهٔ میکروکرات پلی (استایرن-دی وینیل بنزن) با اندازهٔ حفره‌های ۵۰۰-۱۰۰ نانومتر استفاده کردند. این میکروکره‌ها از برتری‌های بی‌همتایی در جداسازی درشت‌مولکول‌های زیستی و تثبیت آنزیم‌ها برخوردار هستند. با این حال در طی فرایند پلیمریزاسیون در غیاب پایدارکننده، ذرات با یکدیگر تجمع می‌یابند که پراکنده‌کردن تجمعات در مقیاس نیمه‌صنعتی دشوار خواهد بود؛ در این حالت با افزودن یک سامانهٔ آبی دوفازی^۲ تشکیل فصل مشترک بین دو فاز، پایدارکننده می‌تواند بر روی فصل مشترک جذب شود و در نتیجه تجمعات ذرات به‌طور چشمگیری کاهش می‌یابد. سامانهٔ آبی دوفازی، با اختلاط دو مادهٔ ناسازگار محلول در آب و به‌دنبال آن جدایش فازی بین آن دو، تشکیل می‌شود [۲۸].

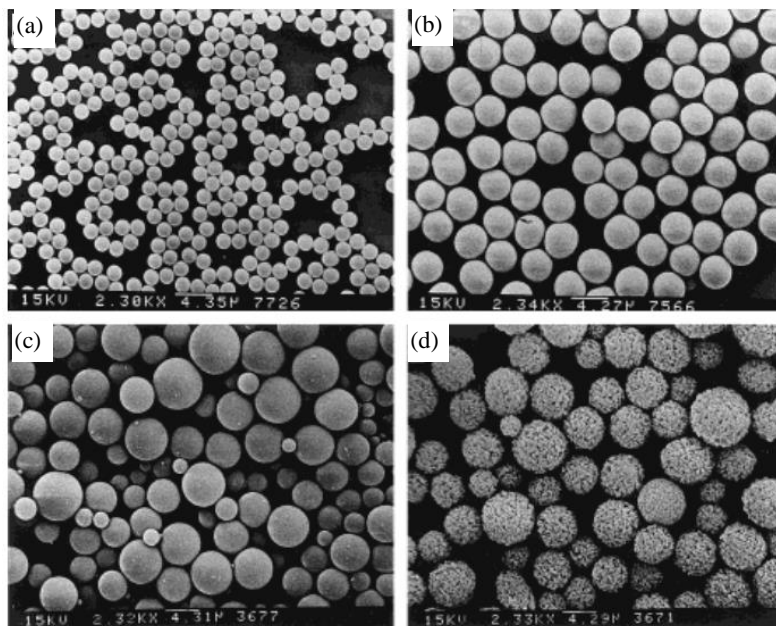
۴. پلیمریزاسیون رسوبی^۳

در این روش مراحل سنتز چنین است که ابتدا یک محلول همگن از



شکل ۲. طرحواره‌ای از تشکیل حفره در قطرهٔ مونومر [۲۶].

Figure 2. Schematic of the formation of a pore in monomer droplet [26].



شکل ۳. تصاویر میکروسکوپ الکترونی رویشی ذرات پلی (دی وینیل بنزن) تهیه شده با پلیمریزاسیون رسوبی (a) استونیتریل خالص، (b) مخلوط ۶۰٪ استونیتریل/۴۰٪ تولوئن (c) ۶۰٪ تولوئن به عنوان عامل تخلخل‌ساز، (d) مخلوط تولوئن / دودکانل (۴۰: ۶۰) به عنوان عامل تخلخل‌ساز [۲۹].

Figure 3. Scanning electron microscope images of poly (di vinyl benzene) particles prepared by sediment polymerization (a) pure acetonitrile, (b) 60% acetonitrile /40% toluene mixture, (c) 60% toluene as porosity agent, (d) toluene / Dodcanol (40: 60) mixture as a porogen [29].

۵. پلیمریزاسیون پراکنشی^۱

در پلیمریزاسیون پراکنشی همانند روش رسوبی، هسته‌های پلیمری در اثر رسوب الیگومرهای رادیکالی در حال رشد از یک محلول همگن شامل مونومر، شروع کننده و ماده پایدارکننده، تشکیل می‌شود؛ با این تفاوت که در پلیمریزاسیون رسوبی، هسته‌های پلیمری به صورت فضایی پایدار هستند. این هسته‌ها با نفوذ مونومرهای جدید و الیگومرهای موجود در محیط واکنش رشد می‌کنند. با افزودن پیونددهنده عرضی پس از مرحله هسته‌زایی، ذرات متورم حاوی عامل تخلخل‌ساز به رشد ادامه می‌دهد و پیوندهای عرضی در آن‌ها افزایش می‌یابد، سپس با حذف عامل تخلخل‌ساز، حفره‌های درون ذرات تشکیل می‌شود. دلیل افزودن پیونددهنده عرضی بعد از مرحله هسته‌زایی این است که پیونددهنده‌های عرضی و مونومرهای قطبی به طور چشمگیری بر رشد ذرات تأثیر می‌گذارند و ممکن است در چنین مواردی تک‌توزیعی در اندازه ذرات از بین برود [۳۱، ۳۲].

۶. پلیمریزاسیون چندمرحله‌ای

۶-۱ پلیمریزاسیون تورم دانه‌ای^۲

در این روش از یک ذره پلیمری تک‌توزیع، بدون پیوند عرضی و تهیه شده به روش‌های پلیمریزاسیون تعلیقی، امولسیون و پراکنشی، به عنوان دانه استفاده می‌شود. این دانه به عنوان الگوی عمل می‌کند که با تورم در اثر ورود مونومرها و عامل تخلخل‌ساز شکل خود را حفظ می‌کند. به طور کلی پلیمریزاسیون دانه‌ای یا روش تورم دانه را می‌توان به صورت زیر طبقه‌بندی کرد:

۱. روش تورم دانه یک مرحله‌ای: در این روش دانه‌های پلیمری با پلیمریزاسیون تعلیقی تهیه می‌شود، سپس در مجاورت یک پیونددهنده عرضی، مونومرها روی دانه‌ها تجمع می‌یابند و دانه‌های پلیمری متورم شده، میکروکره‌ها تهیه می‌شود. با جداسازی عامل تخلخل‌ساز که در مرحله پلیمریزاسیون تعلیقی انجام می‌گیرد، ساختار متخلخل ایجاد می‌شود. در این روش نمی‌توان میکروکره‌های بزرگ متخلخل (قطر بیشتر از

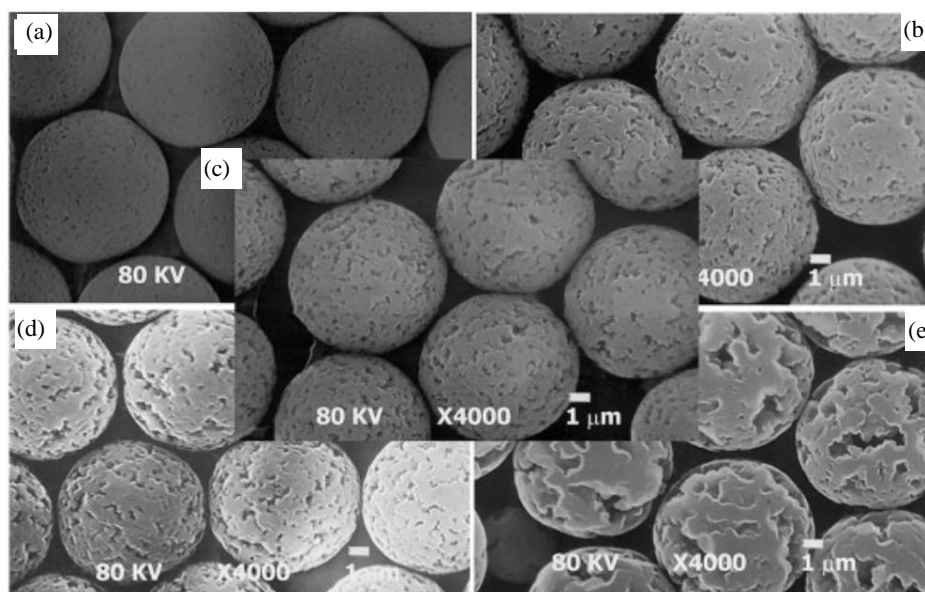
2. Seed Swelling Polymerization

1. Dispersion Polymerization

پنگ و همکارانش [۳۵] با روش پلیمریزاسیون امولسیون دانه میکروذرات پلیمری متخلخل حاوی مایعات یونی را تهیه کردند که به عنوان فاز ثابت در کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا استفاده می‌شود. نتایج نشان دادند که مقدار عامل تخلخل‌ساز اثر زیادی بر ساختار حفره دارد. چنان‌که در شکل (۵) مشاهده می‌شود با نسبت مونومر- پیونددهندهٔ عرضی ۳:۷ - هنگامی که مقدار عامل تخلخل‌ساز ۲۰٪ باشد، سطح میکروکره‌ها صاف است. زبری سطح میکروذرات با افزایش درصد حجمی عامل تخلخل‌ساز افزایش می‌یابد. با این وجود در ۵۰٪ حجمی از عامل تخلخل‌ساز، ساختار حفره تحت فشار ناپایدار می‌شود. همچنین نتایج نشان دادند که مقدار مونومر مایع یونی بر ساختار و اندازه ذرات تأثیر چشمگیری می‌گذارد؛ به طوری که با افزایش در درصد حجمی مونومر مایع یونی، زبری سطح افزایش و تک‌توزیعی ذرات کاهش می‌یابد.

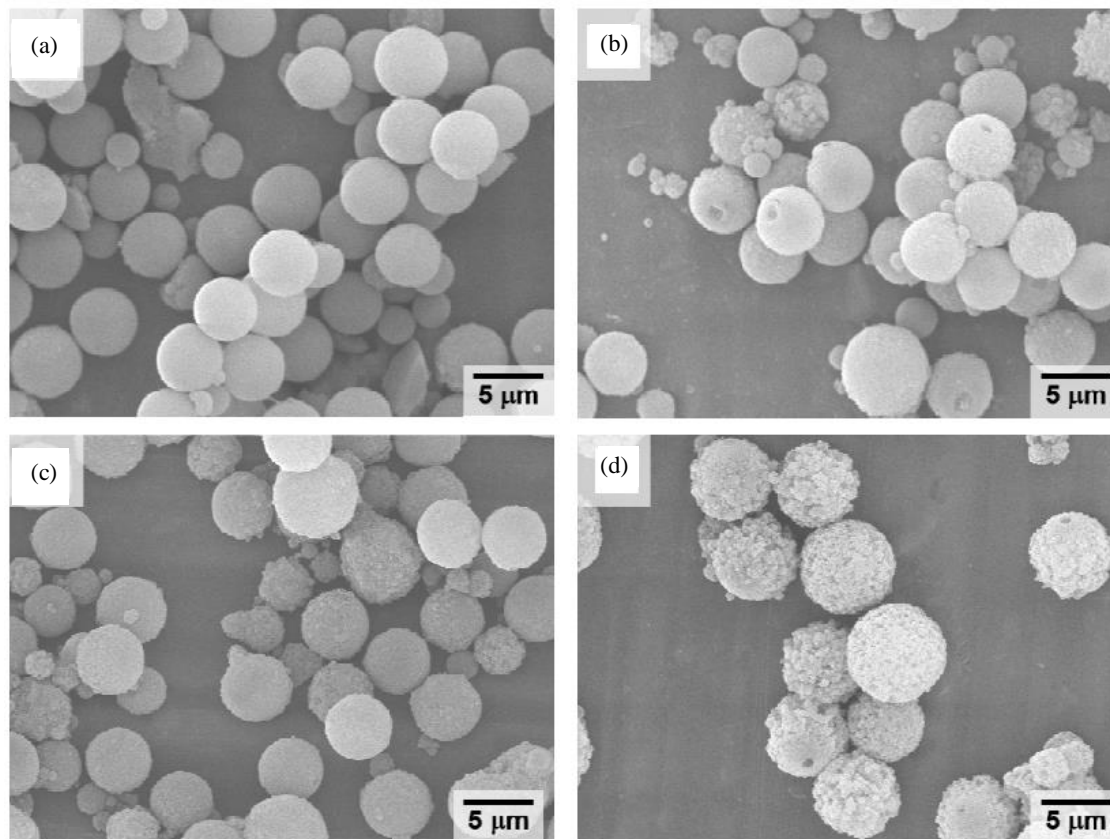
۱۰ میکرومتر) را تولید کرد [۳۳]. در ذرات ماکرومتخلخل کوپلیمری استایرن-دی وینیل بنزن تهیه‌شده با دانه‌های پلی استایرن مشاهده می‌شود که با کاهش نسبت مونومر دی وینیل بنزن/لاتکس پلی استایرن، متوسط اندازه حفره‌ها افزایش می‌یابد (شکل (۴)). در نسبت‌های زیاد حفره‌های اسفنجی شکل بر روی سطح تشکیل می‌شود، در صورتی که در نسبت‌های پایین منجر به تشکیل ذرات با تخلخل چاله‌مانند^۱ می‌شود [۳۴]. از این ذرات به عنوان مواد پرکن در ستون کروماتوگرافی فاز معکوس برای جداسازی پروتئین‌ها استفاده می‌شود.

قدرت پلیمریزاسیون تعلیقی دانه‌ای در این است که می‌توان برتری‌های دو روش را یعنی تک‌توزیعی ذرات در پلیمریزاسیون امولسیونی یا پراکنشی، همراه با تخلخل - عامل دار بودن و اندازه بزرگ ذرات در پلیمریزاسیون تعلیقی را ترکیب کرد.



شکل ۴. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی میکروکرهات متخلخل پلی استایرن-دی وینیل بنزن: اثر نسبت مونومر / لاتکس دانه بر ساختار سطح در نسبت‌های مختلف: (a) ۸.۵۰، (b) ۴، (c) ۳.۵۰، (d) ۳، (e) ۲.۳۵ [۳۴].

Figure 4. Scanning electron microscope images of porous polystyrene-divinyl benzene microspheres: Effect of monomer / seed latex ratio on surface morphology in different ratios: (a) 8.50, (b) 4, (c) 3.50, (d) 3, E) 2.35 [34].



شکل ۵. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از میکروکرکات پلیمری بر پایه مایع یونی در درصدهای حجمی مختلف از عامل تخلخل‌ساز به مونومر و پیونددهنده عرضی: (a) ۲:۸، (b) ۳:۷، (c) ۴:۶، (d) ۵:۵ [۳۵].

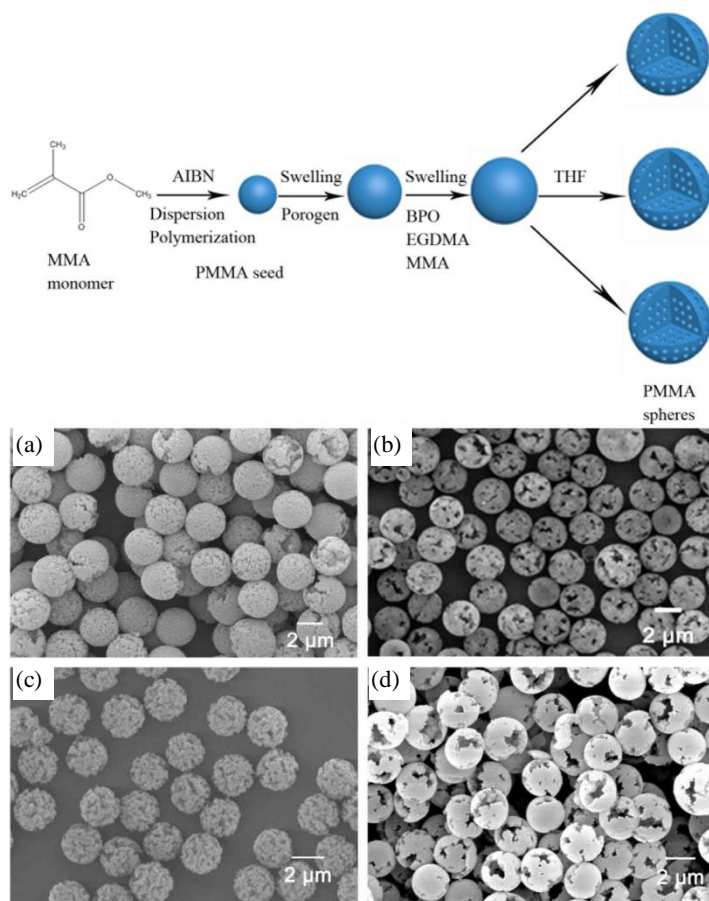
Figure 5. Scanning electron microscope images of ionic liquid-based polymer microspheres at different volume ratios of porogen to monomer and crosslinker: (a) 2: 8, (b) 3: 7, (c) 4: 6, (d) 5: 5 [35].

توزیع حفره‌های یکنواختی دارند و اندازه حفره‌ها از سایر سامانه‌های متخلخل کوچک‌تر است. با افزایش نسبت دی‌بوتیل‌فتالات (عامل تخلخل‌ساز دوم) به دلیل خاصیت فراری بیشتر و قدرت استخراج‌کنندگی آب، جدایش فازی میکروذرات در مرحله تورم و پلیمریزاسیون رخ می‌دهد و در نتیجه توزیع غیریکنواختی از دی‌بوتیل‌فتالات حاصل می‌شود (شکل ۶- b). در حضور تولوئن خالص، قطره‌های بزرگی در عین تورم به دلیل حلالیت ضعیف تولوئن در آب تشکیل می‌شود و میکروذرات متخلخل حفره‌های بزرگ‌تری (۱۰۰ نانومتر) دارند (شکل ۶- c). در صورت استفاده از دی‌بوتیل‌فتالات، داخل میکروذرات به دلیل استخراج آب، کاملاً شسته و در نتیجه ساختار پوسته توخالی تشکیل می‌شود (شکل ۶- d).

۲. روش تورم دانه به صورت مرحله‌ای: در این حالت روند تورم بارها تکرار می‌شود و می‌توان میکروکرک‌های بزرگی تهیه کرد؛ با این حال روش زمان‌بری است [۳۶ و ۳۷].

۳. روش تورم دانه دو مرحله‌ای: در این روش با افزایش بسیار زیاد ظرفیت جذب در مرحله تورم، می‌توان ذرات کروی با اندازه بزرگ تهیه کرد. با جذب دانه‌ها در مرحله اول به وسیله عامل تورم نامحلول در آب با وزن مولکولی نسبتاً کم، می‌توان ظرفیت جذب در مرحله دوم تورم (در حضور مونومر) را افزایش داد [۳۸].

تحقیق‌ها نشان می‌دهد که عامل تخلخل‌ساز نقش به‌سزایی در پلیمریزاسیون تورم دانه‌ای دارد [۳۹]. چنان‌که در شکل (۶) مشاهده می‌شود، میکروذرات پلی (متیل متاکریلات) تهیه شده به روش تورم دوم مرحله‌ای در حضور تولوئن (عامل تخلخل‌ساز)،



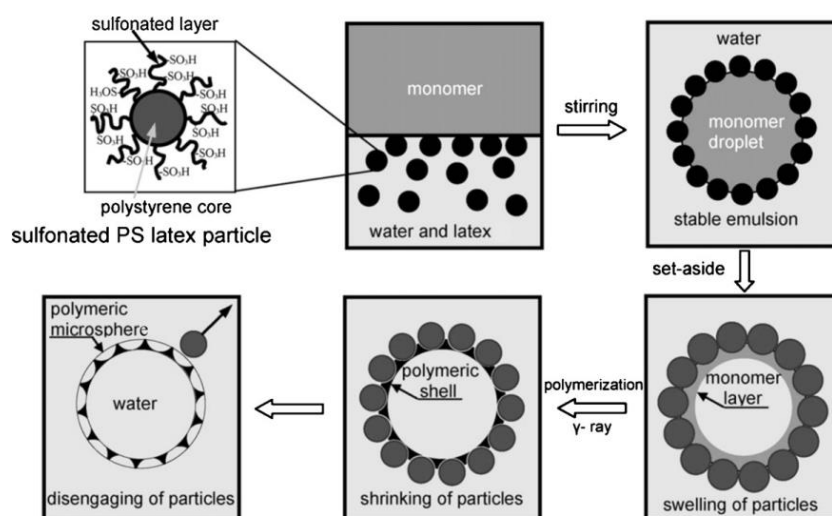
شکل ۶. سازوکار روش تورم دانه دو مرحله‌ای. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از ذرات پلی (متیل متاکریلات) تهیه شده به روش تورم دانه دو مرحله‌ای عامل تخلخل ساز تولوئن/دی بوتیل فتالات با نسبت حجمی (a) ۱:۱، (b) ۲:۱، (c) ۱:۰، (d) ۱:۰ [۳۹].

Figure 6. Mechanism of two-stage seed swelling method. Scanning electron microscope images of polymethyl methacrylate particles prepared by two-step seed swelling method of toluene (porogen) / di-butyl phthalate by volume ratio: (a) 1: 1, (b) 1: 2, (c) 0: 1, (d) 0: 1 [39].

می‌شود (شکل ۶)). آب دوستی ذرات پلی استایرن با کنترل زمان سولفوناسیون و بنابراین تراکم گروه شیمیایی SO_3H پیوندزده بر سطح تنظیم می‌شود. فاز مونومر در حضور ذرات پلی استایرن متورم می‌شود که دلیل تشکیل هسته توخالی است. در مرحله بعد، پلیمریزاسیون مونومر به وسیله پرتو گاما و به دنبال آن جمع شدگی فاز پلیمری تشکیل شده منجر به حذف دانه‌های پلی استایرن از روی سطح می‌شود. در نتیجه فضای اشغال شده با دانه، به حفره‌های عظیمی از ذرات توخالی با پوسته متخلخل تبدیل می‌شود. نتایج نشان داد که در یک لاتکس پلی استایرن سولفونه یکسان، با کاهش قطبیت مونومر، سطح تماس ذرات لاتکس جذب شده در قطره‌های امولسیون کاهش می‌یابد و در نتیجه حفره‌های با اندازه کوچک‌تر تشکیل می‌شود [۴۵].

۴. روش تورم دینامیک: در این روش می‌توان با تغییر دمای سامانه در فرایند تورم، جذب مونومرها را افزایش داد و میکروکره‌های بزرگ و تک توزیع تهیه کرد [۴۰]. از پلیمریزاسیون ناهمگن سه‌گانه و کنترل مراحل مختلف پلیمریزاسیون، می‌توان برای تهیه ذرات متخلخل غیر کروی، توخالی [۴۱] و عامل دار [۴۲] با اندازه و توزیع اندازه حفره‌های دلخواه استفاده کرد [۴۳]. ذرات قفس‌گونه به وسیله پلیمریزاسیون امولسیونی پیکرینگ^۱ با استفاده از ذرات پلی استایرن سولفونه شده به عنوان پایدارکننده تهیه شده است [۴۴]. در مرحله بعد یک امولسیون پایدار روغن در آب که در آن فاز روغن، متیل متاکریلات، وینیل استات، بوتیل اکریلات و بوتیل متاکریلات است، به وسیله پوشش کامل سطح قطره‌ها با ذرات پلی استایرن سولفونه شده، تهیه

1. Pickering Emulsion Polymerization



شکل ۷. سازوکار تشکیل ذرات قفس‌گونه [۴۴].

Figure 7. Mechanism of the formation of cage-like particles [44].

پراکنده و تولید ذرات متخلخل تک‌توزیع با ضریب تغییرات ۳-۲٪ استفاده می‌شود. تولید ذرات با استفاده از امولسیون‌سازی غشایی و میکروکانال در شکل (۸-a) نشان داده شده است [۴۸]. یک فاز پراکنده مونومر همراه با شروع‌کننده و مخلوطی از عامل تخلخل‌ساز (حلال و غیرحلال) از راه غشا (یا کانال) به سمت فاز پیوسته (آب و پایدارکننده امولسیون) پمپ می‌شود و قطره‌های یکنواختی تشکیل می‌شود که در مرحله بعد با پلیمریزاسیون تعلیقی، میکروکره‌های یکنواخت به وجود می‌آید. هم‌چنین از هم‌زن برای شکست قطره‌های مونومر از سطح غشا استفاده می‌شود [۴۹]. با این حال بسیاری از طرح‌های راکتور می‌تواند جایگزین استفاده از میله هم‌زن شود [۵۰]. در این روش در راکتورهای امولسیون جریانی پیوسته غشا / میکروکانال از شروع توسط تابش به‌جای شروع حرارتی استفاده می‌شود. تفاوت بین امولسیون‌سازی غشایی و میکروکانال نحوه تهیه امولسیون است که به‌نوبه خود بر توزیع اندازه حفره‌ها تأثیر می‌گذارد. میکروکانال‌ها (شکل (۸-c) سوراخ‌های یکنواخت ساخته‌شده روی ماده مناسب هستند؛ در حالی که غشا شکل (۸-b) ماده‌ای است که در آن روش تولید به‌گونه‌ای کنترل می‌شود که میزان پراکندگی منافذ را کاهش دهد. میکروکانال‌ها ذرات بسیار یکنواخت و تک‌توزیعی را تولید می‌کنند؛ اما نیاز به ساخت سفارشی دارند که هزینه‌بر است و نیاز به تجربه زیادی دارد. میکروذرات متخلخل یکنواخت برپایه پلی (گلیسییدیل

۷. روش‌های جدید: امولسیون‌سازی

در این بخش به توصیف روش‌های جدید امولسیون‌سازی با هدف تولید ذرات متخلخل با ضریب تغییرات کم در اندازه ذرات پرداخته می‌شود. این روش‌ها یک نسخه پیشرفته از پلیمریزاسیون تعلیقی با قابلیت تولید قطره‌های مونومر با اندازه یکنواخت، کنترل‌شده و قابل تولید مجدد در نظر گرفته می‌شوند.

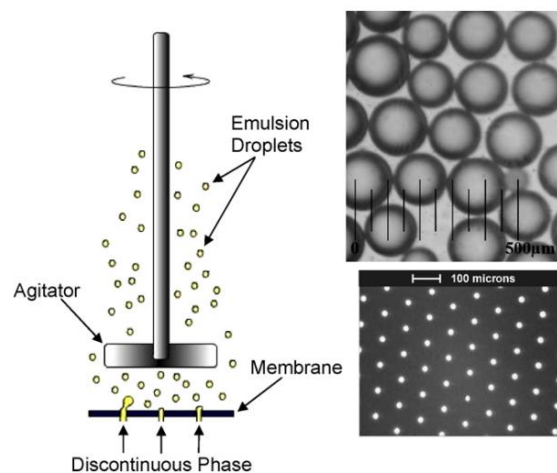
۷-۱ امولسیون‌سازی میکروکانال / غشایی^۱

بدین منظور غشای شیشه متخلخل شیراسو^۲ (SPG) از جنس $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ با اندازه منافذ یکنواخت و دیواره منافذ آب‌دوست برای تولید ذرات متخلخل با قطر ۱ تا ۱۰۰ میکرون و ضریب تغییرات کمتر از ۱۰٪ اختراع شد [۴۶]. در این روش، تفاوت در انرژی سطحی بر ویژگی‌های قطره‌ها تأثیر می‌گذارد به‌گونه‌ای که تک‌توزیعی قطره‌ها به‌وسیله قابلیت ترشوندگی^۳ فاز پراکنده روغن به لایه نازک فاز آبی پیوسته در سطح غشا کنترل می‌شود [۴۷]. بنابراین نمی‌توان از مونومر قطبی یا آب‌دوست برای تهیه قطره‌های یکنواخت با فناوری امولسیون غشای آب‌دوست استفاده کرد و غشاهای سرامیکی نیز در کنار SPG استفاده می‌شوند. هم‌چنین از دستگاه میکروکانال با قابلیت ساخت کانال به‌صورت انتخابی، برای تشکیل قطره‌های فاز

1. Microchannel/Membrane Emulsification
2. Shirasu Porous Glass
3. Wettability

دقیق فاز پراکنده، می‌توان ذرات متخلخل غیرکروی، کپسوله‌شده و متخلخل توخالی^۱ را تهیه کرد [۵۲]. دستگاه‌های میکروسیالی بسته به زمان پلیمریزاسیون به دو نوع تقسیم می‌شوند: (۱) تهیه امولسیون مونومرهای مایع و امتزاج‌ناپذیر با فاز سیال، سپس در مرحله بعد پلیمریزاسیون قطره‌های پراکنده (۲) پلیمریزاسیون مستقیم از راه فوتو لیتوگرافی جریان پیوسته [۵۳]. در دسته نخست، امولسیون را می‌توان در دستگاه‌هایی با تراشه پلی دی‌متیل سیلوکسان (PDMS)^۲ و در دستگاه‌های کپیلاری^۳ تهیه کرد (شکل ۸). در دستگاه‌های پلی دی‌متیل سیلوکسان هر دو فاز پیوسته و پراکنده در داخل میکروکانال‌ها جریان می‌یابند؛ در حالی که در مورد دوم فاز پراکنده به وسیله یک کپیلاری با ابعاد کوچک‌تر وارد لوله‌ای می‌شود که در آن فاز پیوسته جریان دارد. هر دو نوع دستگاه بر اساس هندسه جریان به ۳ نوع جریان مشترک، جریان متقابل و جریان متمرکز وجود دارد. ولی یک نوع دیگر دستگاه PDMS با هندسه جریان ترانس‌مانند^۴ است. ویژگی دستگاه جریان متمرکز این است که جریان فاز پراکنده به صورت متقارن به وسیله جریان فاز پیوسته، فشرده و منجر به کشش جریان فاز پراکنده و شکست آن به قطره‌ها در اثر ناپایداری‌های کپیلاری می‌شود [۵۴]. از برتری‌های دستگاه‌های میکروسیالی می‌توان به انتقال جرم / گرمای آسان، ایمنی بالا و نسبت سطح به حجم زیاد اشاره کرد. از همه مهم‌تر، توزیع اندازه ماکرو حفره‌ها می‌تواند به صورت دقیق تری کنترل شود. علاوه بر این پلیمریزاسیون پیوسته روی تراشه میکروسیال از انعقاد قطره‌ها جلوگیری می‌کند و ذرات دارای ساختار داخلی ظریف و منظم تری هستند. تراشه میکروسیال مجموعه‌ای از کانال‌های میکروست که روی ماده‌ای مانند شیشه، سیلیکون، PDMS حک یا قالب‌گیری شده است. با این حال تولید ذرات با اندازه ۵۰-۱۰۰ میکرومتر با استفاده از روش میکروسیالی در مقایسه با روش پلیمریزاسیون تعلیقی چالش برانگیز است. در شکل (۸) طرحواره‌ای از تولید ذرات متخلخل توخالی به وسیله دستگاه میکروسیال کپیلاری نشان داده شده است.

متاکریلات-دی وینیل بنزن) با این روش تهیه شده و نتایج نشان داده‌اند که با افزایش اندازه منافذ غشا (بیشتر از ۷ میکرومتر) قطره‌های کوچک‌تر - علاوه بر قطره‌های یکنواخت - تشکیل می‌شود؛ در صورتی که با افزایش اندازه منافذ غشا به دلیل تغییرات کم در فشار، نرخ نفوذپذیری فاز روغن بیشتر و قطره‌های کوچک‌تر تشکیل می‌شود. افزون بر این از برتری‌های دیگر این روش در مقایسه با پلیمریزاسیون تعلیقی معمولی، می‌توان به کاهش انعقاد میکروذرات و افزایش بازده تولید اشاره کرد [۵۰].



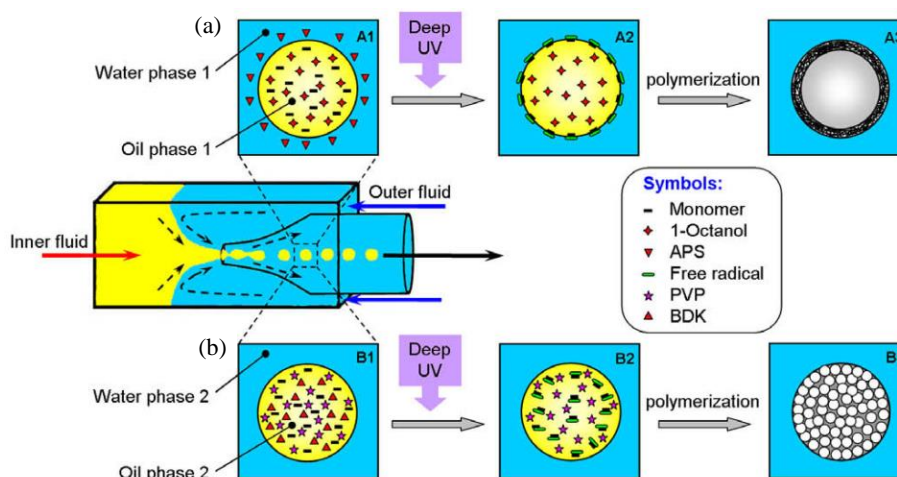
شکل ۸. (a) طرحواره تولید امولسیون در یک سل پراکنده، (b) تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از یک غشای حفره‌های دایره‌ای، (c) یک امولسیون قطره پلیمری (محدوده اندازه ۱۳۰-۱۷۰ میکرون) با استفاده از سل پراکنده [۴۸].

Figure 8. (a) Schematic of emulsion generation in a dispersed cell, (b) Scanning electron microscope image of a circular cavity membrane, (c) A polymer droplet emulsion (size range 130-170 microns) using dispersion cell [48].

۷-۲ امولسیون‌سازی میکروسیال

در سال‌های اخیر از روش امولسیونی میکروسیال به منظور تولید ذرات کروی با ضریب تغییرات کمتر از ۲٪ از توزیع اندازه ذرات استفاده می‌شود [۵۱]. در این روش قطره‌های مونومر با اندازه یکنواخت از یک روزنه که عموماً در وسط یک فاز پیوسته جریان دارد، به صورت کنترل‌شده و تکرارپذیر تشکیل می‌شود. با انتخاب

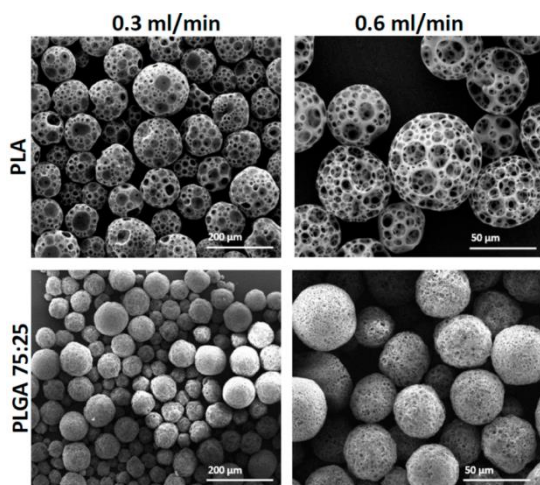
1. Hollow
2. Polydimethylsiloxane (PDMS)
3. Capillary
4. Terrace-Like Device



شکل ۹. طرحواره دستگاه میکروسیال کیپلاری و فرایند پلیمریزاسیون برای تهیه میکروکرهای متخلخل توخالی [۵۵].

Figure 9. Schematic illustration of the capillary microfluidic device and polymerization process for preparation of hollow and porous microspheres [55].

در امولسیون اصلی از اندازه قطره‌ها کاسته و در نتیجه حفره‌های کوچک‌تری تشکیل می‌شود (شکل ۱۰). نیز فرایند آبکافت^۲ با محلول ۰/۲٪ سود یک روش سازگار برای کنترل درجه تخلخل ذرات است که با افزایش در زمان آبکافت، حفره‌های بزرگ‌تری تشکیل می‌شود و تخلخل افزایش می‌یابد.



شکل ۱۰. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از ذرات پلیمری متخلخل تهیه‌شده با روش میکروسیال با سرعت‌های مختلف از فاز پیوسته، نرخ جریان امولسیون ابتدایی ثابت ۰/۰۵ ml/min است [۵۷].

Figure 10. Scanning electron microscope images of porous polymer particles prepared by microfluidic method with different continuous phase flow rate, the primary emulsion flow rate was kept constant 0.05 ml / min [57].

روش فوتولیتوگرافی جریان ترکیبی از روش میکروسیال و فوتولیتوگرافی است که به‌عنوان یک رویکرد جدید و کارآمد به‌منظور تولید پیوسته ذرات با شکل، اندازه و توزیع اندازه سفارشی ابداع شده است [۵۶]. این روش، فرصت‌های جدیدی برای سنتز مواد متخلخل با انواع ساختارهای مختلف به وجود می‌آورد. در دستگاه فوتولیتوگرافی از ماسک‌های شفاف نوری^۱ با شکل‌های طراحی‌شده مختلف برای پلیمریزاسیون و «چاپ» ذرات مورد نظر استفاده می‌شود (شکل ۹). دستگاه از یک کانال PDMS منفرد تشکیل شده که در آن محلول مونومر- شروع‌کننده جریان دارد و پلیمریزاسیون سریع از تغییر شکل تصادفی در هنگام تابش جلوگیری می‌کند. هم‌چنین تشکیل یک لایه مه‌ار اکسیژن در میکرو کانال PDMS در اثر نفوذ، مانع از تشکیل ذرات چسبنده می‌شود. با وجود برتری‌های ذکرشده، کاستی‌های این روش، بازده کم و هزینه زیاد طراحی است. نتایج نشان دادند که در حضور حلال‌های غیرقطبی و غیرمحلول در آب (کلروفرم، دی‌کلرومتان) می‌توان ذرات متخلخل با درجه تخلخل متغیر برپایه پلی (لاکتیک - گلیکولیک اسید) و پلی (لاکتید اسید) تهیه‌شده به‌روش میکروسیال متمرکز بر جریان تهیه کرد. در حالی که در حضور حلال قطبی محلول در آب (اتیل استات) به‌دلیل تغییر در امتزاج‌پذیری و گرانبروی در محلول‌های آبی و نرخ تبخیر، ذره‌ای تولید نمی‌شود [۵۷]. نتایج نشان می‌دهد که با افزایش در نرخ جریان در مقایسه با نرخ جریان

2. Hydrolysis

1. Photomask

با روش امولسیون میکروسیال و انتخاب دقیق فاز پراکنده، می‌توان ساختارهای کروی و غیرکروی - مانند استوانه‌ای - را تهیه کرد [۵۲]. برای ساخت ذرات با شکل کروی و تغییر شکل آن‌ها به صورت نیم کره یا میله‌ای شکل با روش میکروسیال مطالعاتی انجام شده است. ذرات استوانه‌ای متخلخل به دلیل نسبت ابعاد سطحی، از مهم‌ترین پرکننده‌ها در بسترهای ثابت برای کاربردهای مهندسی شیمی هستند [۵۸]. با این حال هنوز مطالعات جامعی در مورد ساخت ذرات پلیمری ماکرو حفره با استفاده از روش‌های میکروسیال، وجود ندارد.

۸. نتیجه‌گیری

در سال‌های اخیر ذرات پلیمری متخلخل به‌طور گسترده‌ای در بسیاری از زمینه‌ها مانند کروماتوگرافی (مابح با عملکرد بالا، دارای سرعت زیاد و غیره) جداسازی و جذب انتخابی پروتئین‌ها، کاتالیزور، حسگرها، تولید داربست‌های بازسازی بافت و رهایش دارو استفاده شده‌اند. در تمامی کاربردهای ذکر شده، توزیع یکنواخت اندازه ذرات، مساحت ویژه، ساختار متخلخل (حجم، اندازه و توزیع اندازه حفره‌ها) اهمیت ویژه‌ای دارد. در این مقاله روش‌های سنتی و نوین پلیمریزاسیون برای تهیه ذرات متخلخل مرور شده است. در تمامی این روش‌ها، حفره‌ها در نتیجه جدایش فازی در حالت تعلیق یا تورم و پلیمریزاسیون تشکیل می‌شود. پیوندهای عرضی پایداری ذرات را تقویت می‌کند و اندازه ذرات را می‌توان با افزودن عامل فعال سطحی، پایدارکننده، استفاده از ذرات دانه با اندازه یکنواخت کنترل کرد. هم‌چنین اندازه و ساختار حفره‌ها با تنظیم پارامترهایی مانند نسبت پیونددهنده عرضی به عامل تخلخل‌ساز، دمای واکنش، نسبت تورم پلیمر دانه، کنترل می‌شود. پلیمریزاسیون تعلیقی به‌عنوان یک روش رایج و ساده و ارزان برای تولید ذرات پلیمری متخلخل با محدوده اندازه ذرات ۱ میکرومتر تا ۱ میلی‌متر استفاده می‌شود؛ اما ضریب تغییرات در اندازه ذرات تولیدی در این روش نسبت به تمامی روش‌ها بیشتر است. پلیمریزاسیون پراکنشی به‌عنوان روشی ساده و ارزان قیمت برای تولید ذرات در محدوده اندازه بسیار کمتر (۱۰۰ نانومتر تا ۲۰ میکرومتر) با ضریب تغییرات ۲-۳٪ است. با پلیمریزاسیون تورم دانه‌ای می‌توان ذرات با اندازه بزرگ‌تر (۲۰۰ میکرومتر) و ضریب تغییرات کم تهیه کرد؛ با این

حال روش زمان‌بری است. پلیمریزاسیون رسوبی روشی ساده و در عین حال هزینه‌بر، برای تولید ذرات متخلخل با ضریب تغییرات ۲-۳٪ و محدوده اندازه ۱۰۰ نانومتر تا ۸ میکرومتر است. در روش امولسیون‌سازی میکروکانال، می‌توان ذرات متخلخل کروی با ضریب تغییرات ۲-۳٪ با محدوده اندازه ۱۰ میکرومتر تا ۱ میلی‌متر تهیه کرد که روشی بسیار سخت و هزینه‌بر است. ساخت ذرات متخلخل با استفاده از روش میکروسیال اشکالات روش‌های سنتی را برطرف می‌کند و می‌توان ذرات متخلخل کروی، غیرکروی، توخالی را به صورت تکرارپذیر و با کنترل دقیق ساختار (ضریب تغییرات کمتر از یک) تهیه کرد. هم‌چنین با قابلیت کنترل ناهمسان‌گردی در شکل و پیچیدگی ساختار و در نتیجه تولید پیکربندی‌های پیچیده‌تر، فضا را برای توسعه بیشتر تولید مواد پیشرفته مانند داربست فراهم می‌کند. با این وجود به دلیل استفاده از وسایل گران‌قیمت، روشی هزینه‌بر است. تحقیقات آینده بر بهبود سادگی دستگاه از یک سو و پیچیدگی ریخت‌شناسی ذرات از سوی دیگر متمرکز خواهد بود. امید است که ساخت نانوذرات، مواد متخلخل داربست، مواد متخلخل سلسله‌مراتبی^۱ با استفاده از روش‌های میکروسیال به صورت جامع مطالعه و بررسی شود.

مراجع

- [1] Jayakrishnan, A., Thanoo, B. C., "Suspension polymerization of 2-hydroxyethyl methacrylate in the presence of polymeric diluents: a novel route to spherical highly porous beads for biomedical applications", J. Biomed. Mater. Res. Vol. 24, pp. 913-927, (1990).
- [2] Ferreira, A, Bigan M, Blondeau D., "Optimization of a polymeric HPLC phase: poly(glycidyl methacrylate-co-ethylene dimethacrylate) Influence of the polymerization conditions on the pore structure of macroporous beads", J. Reactive. Funcl Polym. Vol. 56, pp. 123-129, (2003).
- [3] Gonte, R. R., Balasubramanian, K., Mumbreakar, J. D., "Porous and cross-linked cellulose beads for toxic metal ion removal: Hg(II) ions", J. Polym. Vol. 2013, pp. 1-9, (2013).
- [4] Dhake, K. P., Bhatte, K. D., Wagh, Y. S., Singhal, R. S., Bhanage, B. M., "Immobilization of Steapsin Lipase on macroporous immovead-350 for biodiesel production in solvent free system", J. Biotechnology. Bioprocess Eng m. Vol. 17, pp. 959-965, (2012).

- [5] Cai, y., Chen, Y., Hong, X., "Porous microsphere and its application", *Int. J. Nanomedicine*. Vol. 8, pp. 1111-1120, (2013).
- [6] Gao, S. L., Wang, Y.J, Diao, X., Luo, G., Dai, Y., "Effect of pore diameter and cross-linking method on the immobilization efficiency of *Candida rugosa* lipase in SBA-15", *J. Bioresour Technol*. Vol. 11, pp. 3830-3837, (2010).
- [7] Moore, J. C., "Gel permeation chromatography. I. A new method for molecular weight distribution of high polymers", *J. Polymer Science Part A: General Papers*. Vol. 2, pp. 835-843, (1964).
- [8] Wang, J., Yang, Z., Xu J., Ahmad, M., Zhang, H., Zhang, A., Zhang, Q., Kou, X., Zhang, B., "Surface Microstructure Regulation of Porous Polymer Microspheres by Volume Contraction of Phase Separation Process in Traditional Suspension Polymerization System", *Macromol. Rapid Commun*. Vol. 40, pp. 1800768-1800777, (2019).
- [9] Mohamed, M. H., Wilson, L. D., "Porous copolymer resins: tuning pore structure and surface area with non reactive porogens", *Nanomaterials* Vol. 40, pp. 163-186, (2012).
- [10] Guyot, A., Bartholin, M., *Progr. "Design and properties of polymers as materials for fine chemistry"*, *Polym. Sci*. Vol. 8, pp. 277- 332, (1982).
- [11] Mansour, F. R., Waheed, S., Paull, B., Maya, F., "Porogens and porogen selection in the preparation of porous polymer monoliths", *J. Sep Sci*. Vol. 43, pp. 56-69, (2020).
- [12] Liu, Q., Li, Y., Shen, S., Xiao, Q., Chen, L., Liao, B., Ou, B., Ding, Y., "Preparation and characterization of crosslinked polymer beads with tunable pore morphology", *J. Appl. Polym. Sci*. Vol. 121, pp. 654-659, (2011).
- [13] Mane, S., Ponrathnam, S., Chavan, N., "Role of interfacial tension of solvating diluents and hydrophilic hydrophobic cross-linkers in hyper-cross-linked solid support", *Ind. Eng. Chem. Res*. Vol. 54, pp. 6893-6901, (2015).
- [14] Ortiz-Palacios, J., Cardoso, J., Manero, O., "Production of macroporous resins for heavy-metal removal. I. Nonfunctionalized polymers", *J. Appl. Polym. Sci*. Vol. 107, pp. 2203-2210, (2008).
- [15] Benes, J. M., Horak, D., Svec, F., "Methacrylate-based chromatographic media", *J. Sep. Sci*. Vol. 28, pp. 1855-1875, (2005).
- [16] Horak, D., Labsky, J., Pilar J., Bleha, M., Pelzbauer, Z., Svec, F., "The effect of polymeric porogen on the properties of macroporous poly(glycidyl methacrylate-co-ethylene dimethacrylate)", *Polymer*. Vol. 34 pp. 3481-3489, (1993).
- [17] Kanamori, K., Hasegawa, J., Nakanishi, K., Hanada, T., "Facile synthesis of macroporous cross-linked methacrylate gels by atom transfer radical polymerization", *Macromolecules*. Vol. 41, pp. 7186-7193, (2008).
- [18] Macintyre FS, Sherrington DC. "Control of porous morphology in suspension polymerized poly(divinylbenzene) resins using oligomeric porogens", *Macromolecules*. Vol. 37, pp. 7628-7636, (2004).
- [19] Okay, O., Gurun, C., "Synthesis and formation mechanism of porous 2-hydroxyethyl methacrylate-ethylene glycol dimethacrylate copolymer beads", *J. Appl. Polym. Sci* Vol. 46, pp. 401- 410, (1992).
- [20] Gokmen, M. T, Du Prez, F. E, "Porous polymer particles—A comprehensive guide to synthesis", *Progress in Polym. Sci*. Vol. 37, pp. 365-405, (2012).
- [21] Costa, L. C., Monerio, R. C., Castro, H. M. A., Ribeiro, T. S., Oliveria, M. A., Torquat, O. E. C. C., Arcanjo, M. E., Marques, M. R. C., "Glycidyl methacrylate-ethylene glycol dimethacrylate copolymers with varied pore structures prepared with different reaction parameters", *Materials Research*. Vol. 23, pp. 1-9, (2020).
- [22] Dubinsky, S., Park, J. I., Gourevich, I., Chan, C., Deetz, M., Kumacheva, E., "Toward controlling the surface morphology of macroporous copolymer particles", *Macromolecules*. Vol. 42, pp 1990-1994, (2009).
- [23] Tan, J., Li, C., Zhou, J., Yin, C., Zhang, B., Gu, J., Zhang, Q., "Fast and Facile Fabrication of Porous Polymer Particles Via Thiol-ene Suspension Photopolymerization", *RSC Adv*. Vol. 4, pp. 13334-13339, (2014).
- [24] Ilexopoulos, A. H., Kiparissides, C., "On the prediction of internal particle morphology in suspension polymerization of vinyl chloride. Part I: the effect of primary particle size distribution", *J. Chem Eng Sci*. Vol. 62, pp. 3970-3983, (2007).
- [25] Wang, H., Qin, Z., Liu, Y., Li, X., Liu, J., Liu, Y., Huang, D., Di, D., "Design and preparation of porous polymer particles with polydopamine coating and selective enrichment for biomolecules", *J. RSC Adv*. Vol. 7, pp. 45311- 45319, (2017).
- [26] Zhou, W. Q., Gu, T. Y., Su, Z. G., Ma, G. H., "Synthesis of macroporous poly(styrene-divinyl benzene) microspheres by surfactant reverse micelles swelling method", *J. Polymer*. Vol. 48, pp. 1981-1988, (2007).
- [27] Zhang, D., Zhou, W., Li J., Mi Y., Su Z., Ma G., "The Construction of an Aqueous Two-Phase System to Solve Weak-Aggregation of Gigaporous Poly(Styrene-Divinyl Benzene) Microspheres", *Polymers*. Vol. 8, pp 142-154, (2016).
- [28] Ziemecka, I., Van Steijn, V., Koper, G. J. M., Rosso,

- M., Brizard, A. M., Van Esch, J. H., Kreutzer, M. T., "Monodisperse hydrogel microspheres by forced droplet formation in aqueous two-phase systems", *J. Lab Chip*. Vol. 11, pp. 620-624, (2011).
- [29] Li, W. H., Stover, H. D. H., "Porous monodisperse poly(divinylbenzene) microspheres by precipitation polymerization", *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* Vol. 36, pp. 1543-1551, (1998).
- [30] Subri, N. N. S., Cormack, P. A. G., Ain Md, S. N., Jamil, I., Abdullah, L. G., Daik, R., "Synthesis of poly(acrylonitrile-co-divinylbenzene-co-vinylbenzyl chloride)-derived hypercrosslinked polymer microspheres and a preliminary evaluation of their potential for the solid-phase capture of pharmaceuticals", *J. Applied. Polymer. Science*. Vol. 135, pp. 45677-45686, (2018).
- [31] Song, J. S., Tronc, F., Winnik, M. A., "Two-stage dispersion polymerization toward monodisperse, controlled micrometer-sized copolymer particle", *J. Am. Chem Soc.* Vol. 126, pp. 6562-6563, (2004).
- [32] Kim, D. H., Jeong, J. H., Woo, H. C., Kim, M. H., "Synthesis of highly porous polymer microspheres with interconnected open pores for catalytic microreactors", *J. Chem. Eng. I.* Vol. 420, pp. 127628-127640, (2021).
- [33] Okubo, M., Ikegami, K., Yamamoto, Y., "Preparation of micron-size monodispersed polymer microspheres having chloromethyl group", *Colloid Polym Sci.* Vol. 267, pp. 193-200, (1989).
- [34] Unsal, E., Camli, S.T., Senel, S., Tuncel, A., "Chromatographic performance of monodisperse-macroporous particles produced by "modified seeded polymerization." I: Effect of monomer/seed latex ratio", *J. Appl. Polym. Sci.* Vol. 92, pp. 607-618, (2004).
- [35] Peng, Q., Wu, Y., Cong, H., Shen, Y., Mahmood, K., Yu, B., "Preparation of monodisperse porous polymeric ionic liquid microspheres and their application as stationary phases for HPLC", *Talanta*. Vol. 208, pp. 120462-120478, (2020).
- [36] Hosoya, K., Fréchet, J. M. J., "Influence of the seed polymer on the chromatographic properties of size monodispersed polymeric separation media prepared by a multi-step swelling and polymerization method", *J. Polym Sci A Polym Chem.* Vol. 31, pp. 2129-2141, (1993).
- [37] Cong, H., Xing, J., Ding, X., Zhang, S., Shen, Y., Yu, B., "Preparation of porous sulfonated poly(styrene-divinylbenzene) microspheres and its application in hydrophilic and chiral separation", *Talanta*. Vol. 210, pp. 120586, (2020).
- [38] Zohrehvand, S., "On activated seed swelling technique", *J. Polym Int.* Vol. 54, pp. 1191-1195, (2005).
- [39] Yu, B., Xue, T., Pang, L., Zhang, X., Shen, Y., Cong, H., "The Effect of Different Porogens on Porous PMMA Microspheres by Seed Swelling Polymerization and Its Application in High-Performance Liquid Chromatography", *J. Materials*. Vol. 11, pp. 705-716, (2018).
- [40] Okubo, M., Shiozaki, M., Tsujihiro, M., Tsukuda, Y., "Preparation of micron-size monodispersed polymer particles by seeded polymerization utilizing the dynamic monomer swelling method", *J. Colloid Polymer Sci.* Vol. 269, pp. 222-226, (1991).
- [41] Ge, X., Wang, M., Wang, H., Yuan, Q., Ge, X., Liu, H., Tang, T., "Novel walnutlike multihollow polymer particles: synthesis and morphology control", *Langmuir*. Vol. 26, pp. 1635-1641, (2010).
- [42] Fujibayashi, T., Komatsu, Y., Konishi, N., Yamori, H., Okubo, M., "Effect of polymer polarity on the shape of "golf ball-like" particles prepared by seeded dispersion polymerization", *J. Ind Eng Chem Res.* Vol. 47, pp. 6445-6449, (2008).
- [43] Konishi, N., Fujibayashi, T., Tanaka, T., Minami, H., Okubo, M., "Effects of properties of the surface layer of seed particles on the formation of golf ball-like polymer particles by seeded dispersion polymerization", *Polymer*. Vol. 42, pp. 66-71, (2010).
- [44] He, X.D., Ge X.W., Liu H.R., Wang M.Z., Zhang Z.C., "Synthesis of cagelike polymer microspheres with hollow core/porous shell structures by self-assembly of latex particles at the emulsion droplet interface", *J. Chem Mater.* Vol. 17, pp. 5891-5892, (2005).
- [45] He, X. D., Ge, X. W., Liu, H. R., Wang, M. Z., Zhang, Z. C., "Cagelike polymer microspheres with hollow core/porous shell structures", *J. Polym. Chem.* Vol. 45, pp. 933-941, (2007).
- [46] Nauman, N., Zaquen, N., Junkers, T., Boyer, C., Zetterlund, P. B., "Particle Size Control in Miniemulsion Polymerization via Membrane Emulsification", *Macromolecules* Vol. 52, pp. 4492-4499, (2019).
- [47] Yuyama, H., Watanabe, T., Ma, G. H., Nagai, M., Omi, S., "Preparation and analysis of uniform emulsion droplets using SPG membrane emulsification technique", *J. Colloids. Surf A*. Vol. 168, pp. 159-174, (2000).
- [48] Malik, D. J., Webb, C., Holdich, R.G., Ramsden, J. J., Warwick, G. L., Roche, I., Williams, D. J., Trochimczuk, A. W., Dale, J. A., Hoenich, N.A., "Synthesis and characterization of size-selective nanoporous polymeric adsorbents for blood purification", *J. Sep Purif Technol.* Vol. 66, pp. 578-585, (2009).
- [49] Wang, R., Zhang, Y., Ma, G., Su, Z., "Preparation of uniform poly(glycidyl methacrylate) porous

- microspheres by membrane emulsification-polymerization technology", *J. Appl Polym Sci.* Vol. 102, pp. 5018-5027, (2006).
- [50] Dragosavac, M. M., Sovilj, M. N., Kosvintsev, S. R., Holdich, R. G., Vladisavljevic, G. T., "Controlled production of oil-in-water emulsions containing unrefined pumpkin seed oil using stirred cell membrane emulsification", *J. Membr Sci.* Vol. 322, pp. 178-188, (2008).
- [51] Wang J., Li Y., Wang X., Wang J., Tian H., Zhao P., Tian Y., Gu Y., Wang L., Wang C., "Droplet Microfluidics for the Production of Microparticles and Nanoparticles", *Micromachines.* Vol. 8, pp. 22-45, (2017).
- [52] Wang B., Prinsen P. Wang H., Bai Z., Wang H., Luque R., Xuan J., "Macroporous materials: microfluidic fabrication, functionalization and applications", *J. Chem. Soc. Rev.* Vol. 46, pp. 855-914, (2017).
- [53] Dendukuri, D., Pregibon, D. C., Collins, J., Hatton, T. A., Doyle, P. S., "Continuous-flow lithography for high-throughput microparticle synthesis", *J. Nat. Mater.* Vol. 5, pp. 365-369, (2006).
- [54] Serra, C.A., Chang, Z., "Microfluidic-Assisted Synthesis of Polymer Particles", *J. Chem. Eng. Technol.* Vol. 31, pp. 1099-1115, (2008).
- [55] Zhang, H., Ju, X. J., Xie, R., Cheng, C. J., Ren P. W., Chu, L. Y., "A microfluidic approach to fabricate monodisperse hollow or porous poly(HEMA-MMA) microspheres using single emulsions as templates", *J. Colloid Interface Sci.* Vol. 336, pp. 235-243, (2009).
- [56] Sim, J. Y., Choi, J. H., Lim, J. M., Cho, S., Kim, S. H., Yang, S. M., "Microfluidic Molding of Photonic Microparticles with Engraved Elastomeric Membranes", *Small.* Vol. 10, pp. 3979-3985, (2014).
- [57] Amoyav, B., Benny, Q., "Microfluidic Based Fabrication and Characterization of Highly Porous Polymeric Microspheres", *Polymers.* Vol. 11, pp. 419-433, (2019).
- [58] Sajjadi, S., Alroaithi, M., Chaurasia, A. S., Jahanzad F., "On-the-Fly" Fabrication of Highly-Ordered Interconnected Cylindrical and Spherical Porous Microparticles via Dual Polymerization Zone Microfluidics", *Langmiur.* Vol. 35, pp. 12731-12743, (2019).