EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM TERMÉSZETTUDOMÁNYI KAR
KÉMIAI INTÉZET
HATÁRFELÜLETEK ÉS NANOSZERKEZETEK LABORATÓRIUMA

# Mag-héj szerkezetű intelligens gélek előállítása

## p(NIPAm)-héj-p(AAc) egylépéses szintézise

**Készítette:**
**Kardos Attila**

**Témavezető:**
**Dr. Varga Imre**
**egyetemi adjunktus**

**2012**

# Tartalom

1. Bevezetés ..... 5
2. Irodalom ..... 7
2.1. Intelligens hidrogélek ..... 7
2.1.1. Poli(*N*-*i*-propilakrilamid) alapú hidrogélek ..... 10
2.1.2. Poli(*N*-*i*-propilakrilamid) makro- illetve mikro- hidrogélek ..... 12
2.1.3. Poli(*N*-*i*-propilakrilamid) alapú mikrogélek ..... 13
2.1.4. Poli(*N*-*i*-propilakrilamid) alapú makrogélek ..... 14
2.2. Poli(*N*-*i*-propilakrilamid) mikrogélek szintézise ..... 15
2.2.1. Klasszikus szintézis ..... 15
2.2.2. Homogén belső szerkezetű p(NIPAm) részecskék szintézis ..... 16
2.3. Mag-héj szerkezetű mikrogél részecskék [44] ..... 20
3. Vizsgálati módszerek ..... 24
3.1. Dinamikus fényszóródásmérés (DLS) [32, 61] ..... 24
3.2. Reakciókörülmények ..... 26
3.3. Mikrogélek keletkezésének kinetikai vizsgálata fordított fázisú nagy hatékonyságú folyadékkromatográfiával (RP-HPLC) ..... 28
4. Mérési eredmények és értékelésük ..... 30
4.1. A folyadékkromatográfiás elválasztás optimalizálása ..... 30
4.2. A részecskeméret befolyásolásának lehetőségei, illetve a reakció fenntarthatóságának vizsgálata ..... 33
4.3. Mag-héj szerkezetű mikrogélek előállítása ..... 39
4.3.1. p(NIPAm) mag szintézise ..... 40
4.3.2. p(NIPAm-co-AAc) szintézise ..... 41
4.3.3. p(NIPAm)-héj-p(NIPAm-co-AAc) szintézise ..... 44
4.3.4. p(NIPAm)-héj-p(AAc) szintézise ..... 46
4.4. Makrogélek előállítása mikrogélekből ..... 53
5. Összefoglalás ..... 59
6. Summary ..... 61
7. Függelék ..... 62
8. Irodalomjegyzék ..... 65

## Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Dr. Varga Imrének, hogy kutatócsoportjában lehetővé tette MSc szakdolgozatom elkészítését. Köszönöm munkám során nyújtott támogatását, szakmai segítségét és tanácsait.

Továbbá köszönettel tartozok a tanszéken dolgozó PhD hallgatóknak és technikusoknak, hogy munkám során lelkesítőleg támogattak.

Köszönöm szüleimnek, hogy munkám során mindvégig lelkesítően és segítőkészen álltak mellettem.

## *A dolgozatban használt rövidítések*

| | |
|---|---|
| NIPAm | *N-i*-propil-akrilamid |
| p(NIPAm) | poli(*N-i*-propil-akrilamid) |
| BIS | *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid |
| AAc | akrilsav komonomer |
| p(NIPAm-co-AAc) | poli(*N-i*-propilakrilamid-co-akrilsav) |
| NaDS | nátrium-dodecilszulfát |
| APS | ammónium-perszulfát |
| PNIPMAm | poli-*N-i*-propilmetakrilamid |
| PEO | poli(etilén-oxid) |
| $(PEO)_n$-MMA | poli(etilén-oxid)-metilmetakrilát |

# 1. Bevezetés

Az intelligens anyagok definíciójának meghatározása több évtizedes kutatásuk ellenére a mai napig nehéz. Magát a szóösszetételt az 1980-as években kezdték alkalmazni olyan anyagok gyűjtőszavaként, amelyek a környezetük fizikai és/vagy kémiai ingereire képesek gyorsan és reverzibilisen reagálni. Mindemellett az elnevezés az anyagtudomány egy olyan új, dinamikusan fejlődő ágára hívja fel a figyelmet, amely „az anyag és közvetlen környezete aktív kapcsolatát igyekszik feltárni és kiaknázni.”[1]

Az első valóban intelligensnek nevezhető anyagok az 1980-as években jelentek meg. Az azóta eltelt évtizedekben ezen anyagok az élet legkülönbözőbb területein tűntek fel, és máig az anyagtudományi kutatások fő irányvonalát képviselik rendkívül előnyös tulajdonságaik, illetve azok hangolhatósága miatt.

Az intelligens anyagokat meg kell különböztetnünk mechanikai tulajdonságaik szerint, így léteznek lágy és kemény intelligens anyagok. A kemény intelligens anyagok közé soroljuk a különböző kerámiákat, emlékező fémeket és műanyagokat. Az intelligens anyagok másik nagy csoportját, azaz a lágy anyagokat további két csoportra oszthatjuk intelligens folyadékokra, illetve polimergélekre. A gélek magukban hordozzák a szilárd anyagok és folyadékok egyes előnyös tulajdonságait is. Strukturális szempontból egyszerre alaktartóak és könnyen deformálhatóak, illetve rendkívül nagy víztartalommal rendelkeznek (hidrogélek esetében). Ezen rendszerek nagy előnye a széles variálhatóság az összetételben, melyből fakadóan tulajdonságaik egyszerűen alakíthatóak a kívánt igényekhez. Mindemellett általában olcsóbban előállíthatóak, mint a kemény anyagok, így a mindennapi életben is nagyobb hangsúlyt kapnak.

Az intelligens anyagok, illetve ezen belül főleg a polimergélek kutatása az utóbbi évtizedek egyik legdinamikusabban fejlődő kutatási területe. A felhasználási területet tekintve igencsak széleskörű az alkalmazásuk. Intelligens polimereket alkalmaznak hatóanyagok vagy különböző szerves molekulák hordozójaként. Intenzív kutatások folynak a biotechnológia területén, ahol különböző fehérjékkel, sejtekkel való adhéziós képességüket vizsgálják (abszorpció függése a különböző anyagtípusoktól, illetve a pH-tól) [2]. Léteznek mikrogélek, melyek kovalensen kötött enzimeket tartalmaznak, melyek aktivitását követik nyomon a különböző környezeti paraméterek függvényében [3]. Jelentős szerepet töltenek be a hatóanyag molekulák kapszulázásában, illetve mikroreaktorként is használatosak. Érdekes alkalmazás a biológiai tesztek területe, ahol oligo-ribonukleotidokat immobilizálnak a gélekben, majd kihasználják a gélek hidrofil/hidrofób átmenetét, ugyanis az oligonukleotid

láncok kölcsönhatása a komplementer DNS szálakkal befolyásolja a részecske hidrofóbicitását, ez pedig jelzi a szelektív és specifikus kölcsönhatás kialakulását [4]. Alkalmazzák őket az analitikai kémia területén is, általában állófázisként. Mindemellett nagy jelentőséggel bírnak a bioanyag, illetve a kolloidkémiai kutatások területén is.

A mai kor - igényeit tekintve - túlhaladt az egyszerű, homogén felépítésű, intelligens mikrogéleken. Ezen anyagok ugyanis nem alkalmasak az említett komplex feladatok ellátására, helyettük ma már igyekeznek kontrollált hierarchikus szerkezeteket kialakítani. A többfunkciós hierarchikus szerkezeteknek több fajtája létezik, ezek közül a legegyszerűbbek a mag-héj szerkezetű anyagok.

Ezért kutatásom fő célja olyan intelligens mag-héj szerkezetű polimergélek előállítása volt, amelyek valamilyen plusz tulajdonsággal rendelkeznek egyszerű ”homogén” társaikkal szemben. Ezen plusz tulajdonságok közül az egyik legfontosabb: hidrofil héj kialakítása a felszínen, amelynek segítségével növelhető a részecske sztérikus stabilitása és biokompatibilitása is. Emellett kialakíthatunk pH-érzékeny felszínt is. Az alkalmazhatóság szempontjából fontos kérdés, hogy alkalmasak-e az előállított mikrogélek makrogélekké való átalakításra, előnyös tulajdonságaik megőrzése mellett.

A fentiek mellett célom volt e mag-héj szerkezetű mikrogélek egy lépésben történő előállítása, mellyel jelentős mennyiségű időt és energiát spórolhatunk, az irodalomban eddig mindenütt fellelhető két lépésben történő szintézissel szemben.

# 2. Irodalom

## 2.1. Intelligens hidrogélek

Az intelligens anyagokat, ahogy azt a bevezetésben is említettem feloszthatjuk kemény és lágy intelligens anyagokra. Az intelligens kemény anyagok közé sorolhatjuk az ötvözeteket, emlékező fémeket és műanyagokat, amelyek a környezeti ingerekre általában reverzibilis alak- vagy méretváltozással reagálnak.

A lágy intelligens anyagok közé tartozó polimergélek legfontosabb képviselői a hidrogélek. A hidrogéleket úgy definiálhatjuk mint keresztkötött polimer térhálókat, melyek nagy mennyiségű vizet képesek felvenni, gyakran saját száraztömegük több ezerszeresét [5,6,7]. A gélek szerkezetét összetartó erők szempontjából megkülönböztetünk fizikai és kémiai géleket. A fizikai géleket az egymást átható polimer hálózatok vagy másodlagos kötőerők tartják egyben. Ellentétben a fizikai gélekkel, a kémiai géleket erős kovalens kötések tartják össze. Ezen a ponton a gyakori előfordulásuk miatt említést érdemelnek a polimer térhálók egy speciális fajtáját képviselő IPN (***I**nter**P**enetrating **N**etworks*) polimerek vagy egymást átható polimer térhálók. Különleges tulajdonságuk, hogy a kétféle térháló tulajdonságait hordozzák magukban.

Mind a fizikai, mind a kémiai térhálók közös jellemzője a nagy deformálhatóságuk, aminek oka, hogy Young-moduluszuk ($E$) és nyírómoduluszuk ($G$) több nagyságrenddel kisebb az összenyomhatósági moduluszuknál ($K$). Ez azt eredményezi, hogy a külső erő hatására annak irányától függetlenül az összes hálólánc deformálódni fog. A gél teljes alakváltozásához tartozó szabadenergia-változás értéke egyenlő lesz az egyes hálóláncok deformációjából származó szabadenergia-változások értékének összegével. A gélek alaktartását a polimer láncok hálózata biztosítja. A gélváz nem engedi, hogy a benne levő folyadék ”kifolyjon”, a folyadék pedig megakadályozza a hálóláncok összetapadását. A gél méretét a láncok elasztikus modulusza, valamint az ozmózisnyomás egyensúlya határozzák meg.

A polimergélek egyik legfontosabb tulajdonsága az, hogy oldószer jelenlétében duzzadni képesek. A duzzadási képesség kifejezésére bevezethető a tömeg-, illetve a térfogati duzzadásfok, amely a gél duzzadt állapotban mért tömege/térfogata a szárazanyag-tartalomra vonatkoztatva. Ez utóbbi reciproka a térfogattört ($\varphi$), amely alkalmas a polimer gélek jellemzésére [8,9]. A duzzadás a rendszerben ébredő ozmotikus nyomás eredménye, melyet gyakran a taszító erők dominanciájának következményeként interpretálnak, míg a kollapszust

sok esetben egyszerűsítésként vonzóerők ébredésével magyarázzák. A polimer-hidrogélekben egyszerű esetben két komponens van jelen, maguk a vázat alkotó polimer láncok, illetve a duzzasztószer. A hidrogélek duzzadási viselkedését a fent említett ozmózisnyomás befolyásolja. Az ozmózisnyomást ($\Pi_{\mathrm{tot}}$) három különböző hozzájárulásra oszthatjuk fel:

$$\Pi_{\mathrm{tot}} = \Pi_{\mathrm{mix}} + \Pi_{\mathrm{el}} + \Pi_{\mathrm{ion}} \tag{1}$$

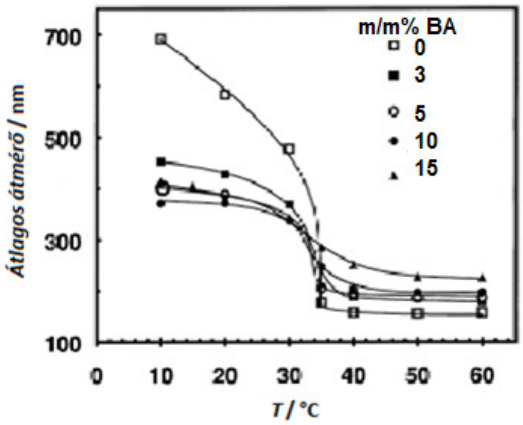
ahol $\Pi_{\mathrm{mix}}$ a keveredési, $\Pi_{\mathrm{el}}$ az elasztikus, $\Pi_{\mathrm{ion}}$ az ionos tag, amely polielektrolitok esetében a polimer láncon rögzített ionok és az oldatbeli mobil ionok hozzájárulásából adódik:

$$\Pi_{\mathrm{ion}} = RT \sum_j \left(c_j^{\mathrm{kötött}} - c_j^{\mathrm{szabad}}\right) \tag{2}$$

ahol $c_j^{\mathrm{kötött}}$ a $j$-edik fajta kötött ion, $c_j^{\mathrm{szabad}}$ a $j$-edik fajta szabad ion koncentrációja, $R$ a moláris gázállandó, $T$ az abszolút hőmérséklet. A keveredési hozzájárulást a Flory-Huggins kölcsönhatási paraméter határozza ($\chi$) meg:

$$\Pi_{\mathrm{mix}} = \left(-\frac{RT}{v_1}\right)\left[\ln(1-\varphi) + \varphi + \chi\varphi^2\right] \tag{3}$$

ahol $\varphi$ a térfogati tört, $v_1$ pedig az oldószer moláris térfogata. A duzzadás mértékét nagyban befolyásolja a gél kémiai összetétele (monomerek, komonomerek), a polimer láncok individuális és kollektív fizikai tulajdonságai (elasztikus viselkedés), és az alkalmazott oldószer minősége. Az 1. ábrán látható, hogyan hat a p(NIPAm) mikrogél duzzadására a keresztkapcsolószer mennyiségének változtatása.




**1. ábra A duzzadás függése az összetételtől [12]**

Kémiailag térhálósított gélek előállítására több lehetséges út kínálkozik. Első esetben a monomereket láncelágazás létrehozására képes vegyületek jelenlétében polimerizáljuk. Az így előállított gélekre példa a poli(*N*-*i*-propilakrilamid) vagy a bakelit. A második lehetséges eljárás, hogy már létező, előre megszintetizált makromolekulákat kötünk össze térhálósító molekulák segítségével. Erre klasszikus példaként a gumi vulkanizálását említhetjük, ahol az izoprén-polimer láncokat kénatomok tartják össze.

Amennyiben a hidrogélek előállításához olyan polimereket alkalmazunk, melyek a hagyományos polimerekhez képest különleges tulajdonsággal rendelkeznek (pl. LCST értékük van), a szintézis eredményéül reszponzív tulajdonságú vagy intelligens hidrogéleket kaphatunk. Az intelligens gélek jellegzetes tulajdonsága, hogy reverzibilis válaszreakcióra képesek a környezeti paraméterek változásának hatására, ugyanis a térháló nem bomlik fel, ellentétben a fizikai gélekével.

A hidrogélek, a fentiek értelmében, lehetnek környezeti hatásokra érzékenyek vagy érzéketlenek. A környezeti hatásokra érzékeny gélek olyan anyagok, melyek változtatják duzzadásukat a környezeti paraméterek függvényében. Az intelligens hidrogélek három lényeges tulajdonsággal rendelkeznek, szemben a hagyományos polimergélekkel szemben:

- duzzadásuk legalább egy környezeti paraméternek nem lineáris függvénye
- a duzzadásuk reverzibilis
- optimális esetben a környezeti paraméterek megváltozására adott válaszuk gyors.

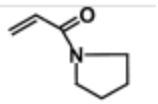
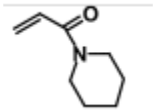
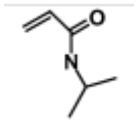
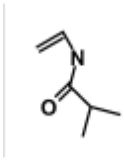
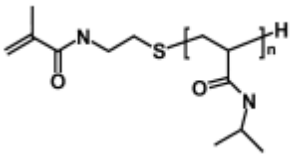
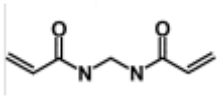
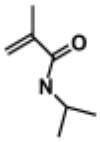
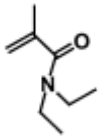
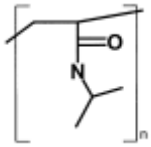
A gélek duzzadásának hirtelen megváltozásáért - a gélben a környezeti paraméterek megváltozásának hatására - a kölcsönhatások változása a felelős. A gél térfogatának megváltozása az egyes hálóláncok konformációs viszonyainak megváltozásának makroszkópikus megjelenése.

A fenti tulajdonsággal rendelkező intelligens hidrogélek tipikus képviselői közé tartoznak a hőmérséklet-érzékeny és a pH-érzékeny hidrogélek is. A géleknek a válasz során nem csak a térfogatuk, hanem az összes ettől függő tulajdonságuk is megváltozik, így a transzport, mechanikai és optikai tulajdonságuk is módosítható a környezeti paraméterek változtatásával.

### 2.1.1. Poli(*N-i*-propilakrilamid) alapú hidrogélek

Az intelligens hidrogélek egyik leggyakrabban vizsgált családját képezik a hőmérséklet-érzékeny alkil-akrilamid [9,10,11] monomerekből felépülő részecskék. A 1. *Táblázat* a leggyakrabban használt hőmérséklet-érzékeny monomereket foglalja össze. A táblázat alapján elmondható, hogy kémiai szempontból a molekulák csupán az amid csoporthoz tartozó alkil-láncban különböznek egymástól, azonban ez elég ahhoz, hogy a belőlük felépülő részecskék fázistulajdonságai szignifikánsan különbözzenek egymástól.

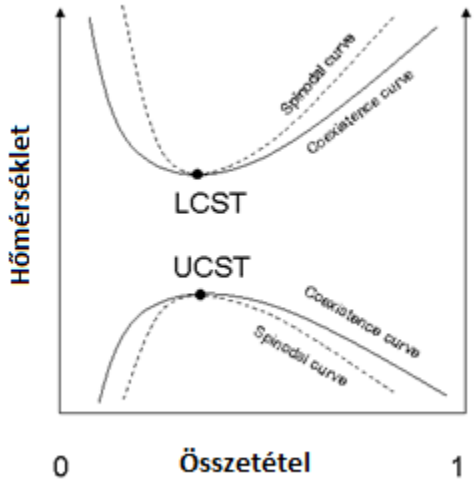
**1. táblázat Az irodalomban leggyakrabban előforduló hőmérsékletérzékeny polimereket képező monomerek**

| Komponens | Kémiai szerkezet |
|---|---|
| *N*-akriloilpirrolidin |  |
| *N*-akriloilpiperidin |  |
| *N-i*-propilakrilamid |  |
| *N*-vinil-*i*-butiramid |  |
| MA-PIPA |  |
| *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid |  |
| *N-i*-propilmetakrilamid |  |
| *N*-dietilakrilamid |  |
| poli(*N-i*-propilakrilamid) |  |

Az 1. *Táblázatban* látható molekulák közül az *N-i*-propilakrilamid, illetve az *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid monomereket használják a leggyakrabban az irodalomban. Az ezek felhasználásával előállított poli(*N-i*-propilakrilamid) (p(NIPAm)) részecskék a legszélesebb körben vizsgált anyagok közé tartoznak az anyagtudományi kutatások számos területén. [9,11,12,13,14,15].

A poli(*N-i*-propil-akrilamid) polimert kedvező fázistulajdonságai teszik népszerű anyaggá. A lineáris polimer ugyanis szobahőmérsékleten korlátlanul elegyedik vízzel, azonban a hőmérséklet emelésének hatására az oldat szételegyedik egy polimerben gazdag és egy vízben gazdag fázisra. Azt a legalacsonyabb hőmérsékletértéket, ahol ez a fázisszeparáció lejátszódik, alsó kritikus szételegyedési hőmérsékletnek (***L**ower **C**ritical*

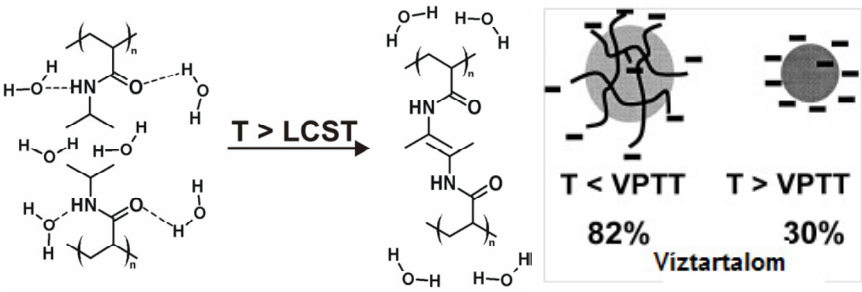
***S**olution **T**emperature;* LCST) nevezzük (2. ábra). Léteznek természetesen olyan rendszerek is, amelyek oldatában éppen a fent leírtakkal ellentétes folyamatok mennek végbe a hőmérséklet emelésével. Ezt a tulajdonságot felső kritikus szételegyedési hőmérsékletnek nevezzük *(**U**pper **C**ritical **S**olution **T**emperature;* UCST).




**2. ábra *LCST* értékkel rendelkező polimerek fázisdiagramja**

Alsó kritikus szételegyedési hőmérséklettel rendelkező lineáris polimerből előállíthatunk kovalens kötésekkel összetartott térhálós részecskéket. Az így készített polimer az LCST értéke alatt duzzad az oldószerben, míg az LCST értékénél elveszíti a víztartalmának nagy részét (kollapszál). Gélek esetében ezt a reverzibilis tulajdonságot nevezik térfogati fázisátalakulásnak (***V**olume **P**hase **T**ransition;* VPT*)*. Azt a hőmérsékletet pedig, ahol ez a folyamat végbemegy, térfogati fázisátalakulási hőmérsékletnek (***V**olume **P**hase **T**ransition **T**emperature;* VPTT*)* nevezzük.

A térhálós p(NIPAm) gélek e tulajdonsága a térhálót felépítő monomerek, illetve az oldószer között fellépő kölcsönhatások megváltozásának segítségével magyarázható. A rendszerben egyszerű esetben kétféle kölcsönhatás lehet jelen. Ezek közül az egyik a víz molekulák és a polimerláncok funkciós csoportjai között fellépő hidrogén-híd kötések, míg a másik a polimerláncok hidrofób kölcsönhatásai. Alacsony hőmérsékleten (T<LCST) a polimer funkciós-csoportjai, illetve a víz molekulák közötti kölcsönhatások dominálnak ( víz jó oldószere a polimernek), így ez a gél jelentős duzzadásához vezető egyensúlyi állapot eléréséhez vezet. Ezzel szemben magas hőmérsékleten (T>LCST) a polimer molekulák közötti kölcsönhatás a domináns (a víz rossz oldószere a polimernek), így a részecske duzzadása jelentősen csökken, a polimer elveszti víztartalmának nagy részét (3. ábra).

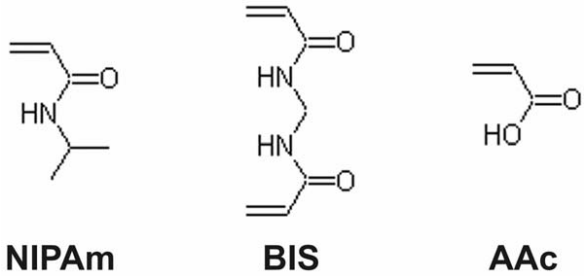



**3. ábra A hőmérséklet emelésével a p(NIPAm) gélekben fellépő kölcsönhatások, illetve ezek következménye a gél duzzadására**

### 2.1.2. Poli(*N-i*-propilakrilamid) makro- illetve mikro- hidrogélek

A gélek egyik legfontosabb jellemzője a méretük. Ez alapján megkülönböztethetünk makro-, illetve mikrogéleket. A makrogélek mérete többszöröse a mikrogélekének, illetve bizonyos esetekben azokét több nagyságrenddel is meghaladhatja. A mikrogéleket definiálhatjuk úgy, mint a makrogélek olyan stabil változatait, amelyek mérete a mikro- vagy nanométeres tartományba esik.

Mikro- és makrogéleket előállíthatunk ugyanazon kiindulási anyagokból (pl. p(NIPAm)). Az előállított gélek lehetnek környezeti hatásra érzékenyek vagy érzéketlenek. A környezeti hatásokra érzékeny mikrogélek egyik legfontosabb tulajdonsága, hogy sokkal gyorsabb válaszreakcióra képesek a környezeti paraméterek megváltozásának függvényében, mint a makrogélek. A leggyakoribb hőmérséklet-érzékeny p(NIPAm) mikrogéleket *N-i*-propil-akrilamid (NIPAm) monomer, illetve *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid térhálósítószer építi fel. (4. ábra).

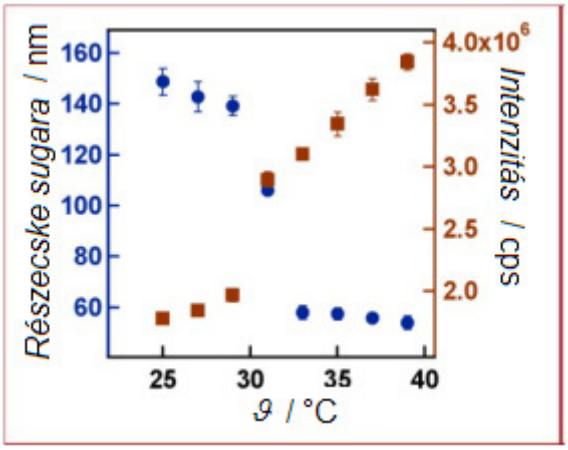



**4. ábra Az *N-i*-propilakrilamid, *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid, illetve akrilsav kémiai felépítése**

### 2.1.3. Poli(*N-i*-propilakrilamid) alapú mikrogélek

A mikrogél részecskék keresztkötött polimerek, amelyek jó oldószer hatására a makrogélekhez hasonlóan erőteljesen duzzadnak. A makrogélek ugyanúgy, mint a mikrogélek, képesek akár 99% víz felvételére duzzadt állapotban. A p(NIPAm) mikrogélek kollapszált állapotban, ahogy azt Varga és munkatársai megállapították, hozzávetőleg 30-35% oldószert tartalmaznak [16], szemben a Wu és társai által megállapított 70%-al [17]. A mikrogélek legfontosabb tulajdonsága, hogy kis méretüknek köszönhetően fázisátmeneti idejük pillanatszerű, a másodperc tört része alatt lejátszódik.

Az 5. ábrán látható, hogy a p(NIPAm) mikrogél mérete (kék pontok) hogyan változik a hőmérséklet megváltozásának hatására. Amint a hőmérséklet eléri a lineáris polimerre jellemző LCST értéket (~32°C), a gél mérete nagymértékben csökken. Az ábrán látható a szórt fény intenzitásának változása is (piros pontok). Az intenzitás hőmérsékletfüggése azzal magyarázható, hogy míg a duzzadt állapotban levő mikrogél és a közeg között a rendkívül nagy víztartalom miatt kicsi a törésmutató különbség, addig a részecskék méretének csökkenésével (víztartalom csökkenése) ez a különbség folyamatosan növekszik, így a szórt fény intenzitása is jelentősen megnő.




**5. ábra p(NIPAm) mikrogél méretének hőmérsékletfüggése**

Az intelligens mikrogélek fázisátmeneti hőmérséklete hatékonyan befolyásolható, különböző funkciós csoportokat tartalmazó komonomerek felhasználásával. A p(NIPAm) mikrogélek előállítása során használt komonomerek közül az egyik legelterjedtebb az akrilsav (AAc), amelynek használatával poli(*N-i*-propilakrilamid-co-akrilsav) (p(NIPAm-co-AAc)) kopolimerket kapunk. Az akrilsav karboxil disszociábilis funkciós-csoportot tartalmazó szerves vegyület. A karboxil-csoport disszociációjának mértékétől függ a mikrogél fázisátmeneti hőmérséklete, azaz az akrilsav komonomerek pH-érzékenysége miatt a

mikrogél duzzadása is pH-függővé válik. A különböző minőségű kopolimerek különböző mértékben befolyásolják a p(NIPAm) mikrogélek fázisátmeneti tulajdonságait, így a gélek tulajdonságai az alkalmazott komonomer megfelelő megválasztásával könnyen az elvárásokhoz igazíthatóak.

### 2.1.4. Poli(*N-i*-propilakrilamid) alapú makrogélek

Környezeti hatásokra érzékeny monomerekből felépíthetőek olyan p(NIPAm) makrogélek is, melyek fizikai mérete jellemzően a néhány millimétertől néhány deciméterig terjedő mérettartományba esik. Ezen anyagok ~32°C-on szintén reverzibilis térfogatváltozáson mennek keresztül. [12,18,19]. A tapasztalatok azt mutatták, hogy a gél duzzadási kinetikája nagyban függ a rendszer méretétől, ahogy azt az alábbi kifejezés is mutatja [18,20,21]:

$$\tau = \frac{a^2}{\pi \cdot D} \tag{1}$$

ahol a $\tau$ a duzzadáshoz szükséges idő, $a$ a gél végső átmérője, $D$ pedig a gélre jellemző diffúziós állandó. Tehát elmondhatjuk, hogy a milliméteres, illetve ennél nagyobb dimenziójú p(NIPAm) makrogélek fázisátmeneti ideje nagymértékben megnövekszik a mikrogélekével szemben.

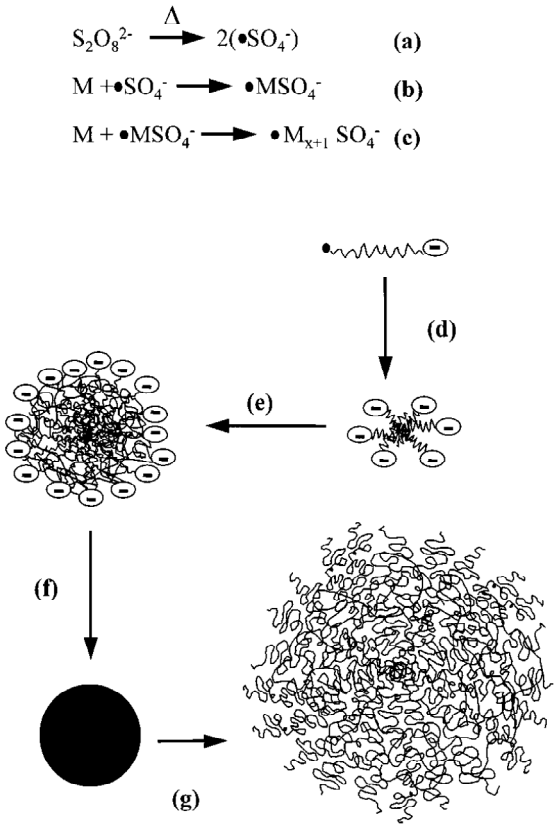
Makrogélek előnyösen alkalmazhatóak a biotechnológia területén. Ugyanis a mikrogélek felhasználása során a részecskék környezetében ébredő nagy ozmotikus nyomás a szövetek károsodását okozhatja. Ez a hatás csökkenthető, amennyiben a mikrogélek helyett makrogéleket alkalmazunk. Azonban amint az a fentiekben kiderült, a nagyobb gélek sokkal lassabb válaszreakcióra képesek, ami jelentős hátrány lehet egyes alkalmazásokban.

A probléma megoldható amennyiben olyan makrogéleket állítunk elő, melyekben az építőegységek individuális mikrogélek. Ennek egyik kivitelezési módja a Saunders és munkatársai által kidolgozott eljárás [22,23], melynek első lépésében hagyományos módon mikrogéleket állítottak elő. Az előállított mikrogéleket a következő lépésben felületi funkciós csoportokkal látták el, majd a felületfunkcionalizált mikrogélt felhasználva újabb reakciót inicializáltak, melynek eredménye egy akár több centiméteres, mechanikailag stabil makrogél is lehet, amely a mirkogélre jellemző sebességgel reagál a környezet valamely paraméterének megváltozására.

## 2.2. Poli(*N-i*-propilakrilamid) mikrogélek szintézise

### 2.2.1. Klasszikus szintézis

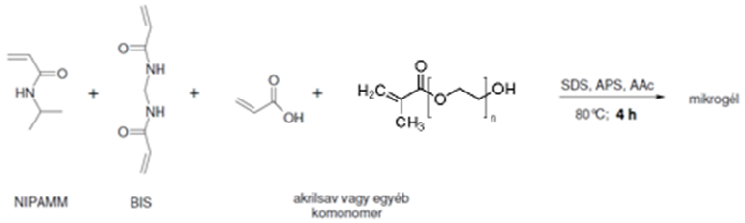
A p(NIPAm) alapú mikrogélek előállításnak egyik klasszikus módszere a precipitációs polimerizáció [21,24-27]. A technikát először Pelton és Chibante alkalmazta 1986-ban [28]. Az eljárás előnye, hogy a reakció termékének tulajdonságai egyszerűen befolyásolhatóak a reakció paramétereinek, illetve a résztvevő komponensek koncentrációjának változtatásával. A szintézis folyamán a prekurzór molekuláknak azt a tulajdonságát használjuk ki, hogy az őket felépítő monomerek vízoldhatóak, míg a keletkező polimerek nem. A térhálós gélek előállításához *N-i*-propilakrilamid (NIPAm) monomert és *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid (BIS) keresztkötő monomert, illetve nátrium-dodecilszulfát (NaDS) felületaktív anyagot használunk. A NaDS-t a kritikus micellaképződési koncentrációnál jóval kisebb koncentrációban adjuk az elegyhez. A tenzid molekulák szerepe a keletkező mikrogél részecskék stabilizálása. A reakció megindításával (ammónium-perszulfát (APS) adagolása) a monomerekből polimerláncok kezdenek el nőni. A növekedő polimerek vízoldhatósága egy kritikus lánchossz után megszűnik, és a láncok kollapszálnak. A polimerláncokból keletkező kollapszált részecskék nem rendelkeznek kolloid stabilitással, ezért egyre növekvő aggregátumokat képeznek. Az aggregációs folyamat addig tart, míg az iniciátor molekulából származó töltött csoportok, illetve az adszorbeálódó tenzid molekulák elég nagy felületi töltést nem biztosítanak a keletkezett részecskék stabilizálásához. Az így létrejövő kollapszált prekurzór részecskék belsejében, illetve felületén addig folytatódik a láncok növekedése, míg a reakcióelegyből el nem fogynak a monomerek. Az eljárás nagy előnye, hogy a keletkezett mikrogélek monodiszperz méreteloszlással rendelkeznek. A szintéziselegyhez a reakció során számos komonomer adagolható, így a mikrogélek különböző funkciós csoportokkal láthatóak el [11].




**6. ábra A mikrogél keletkezés folyamata, illetve a lejátszódó reakciók sematikus felírása**

A reakcióban keletkező részecskék tulajdonságai a szintézis körülményeinek számos paraméterével befolyásolhatóak. A reakcióparaméterek megváltoztatásának hatását Wu és munkatársai [29] vizsgálták először behatóan. Wu a monomer konverziót követte nyomon a reakció előrehaladásával, majd ebből és a keletkező mikrogélek tulajdonságainak vizsgálatából a következő következtetéseket vonta le:

- A reakció a hőmérséklet emelésével egyre gyorsabban halad előre. A monomerek nagy része az első egy óra folyamán elfogy a rendszerből.
- A mikrogélek homogén nukleációval keletkeznek a rendszerben.
- A NaDS koncentrációjának csökkenésével csökken a keletkezett részecskék száma a rendszerben, míg a részecskék mérete növekszik. Később McPhee és munkatársai [30] szisztematikusan vizsgálták, hogyan változik a részecskék mérete a NaDS koncentráció változtatásával. Vizsgálataik azt mutatták, hogy nagyobb NaDS koncentráció mellett kisebb részecskék keletkeznek.
- Nagyobb keresztkötőszer tartalom kisebb duzzadást eredményez.
- A polimerizációs reakció a részecskékben, illetve ezek felületén zajlik, és Smith-Ewart III. kinetikát követ. [31]




**7. ábra A szintézis során lejátszódó reakció a reakciókörülményekkel**

### 2.2.2. Homogén belső szerkezetű p(NIPAm) részecskék szintézis

Wu és társai a klasszikus előállítási módot használva a szintézis során vizsgálták a monomerek konverzióját [29]. Munkájukból kiderült, hogy a keletkező gél belső struktúrája közel sem homogén. A kinetikai görbék alapján elmondható volt, hogy az egyes monomerek különböző reaktivitásuknak megfelelő sebességgel épülnek be a gélbe. A gélek belső struktúrájának felderítésével számos közlemény foglalkozik, ezek közül az egyik legfontosabb Varga és munkatársainak munkája. Ebben statikus és dinamikus fényszóródás mérések eredményeit felhasználva igazolják, hogy a részecske valóban heterogén keresztkötés-eloszlással rendelkezik a részecske sugarának irányában. Emellett számos

kutatócsoport alkalmazott kisszögű neutronszórásos technikát a gél belső struktúrájának leírására.[34-37] Az eredményeket Stieger foglalta össze, melynek eredményeképpen megszületett egy mag-héj koncepció a klasszikus részecske struktúrájának leírására [38]. Azaz a részecskén belül a monomerek eloszlása inhomogén, melynek eredményeképpen egy sűrűbben keresztkapcsolt maggal, illetve egy lazább külső héjjel rendelkező részecskét kapunk a klasszikus szintézis eredményéül. A kutatások alapján az is megállapítható volt, hogy az inhomogenitás mértéke nagyban függ a keresztkapcsolószer mennyiségétől a gélben [32].

Számos más kutatási eredmény látott napvilágot, melyek a különböző komonomerek eloszlását vizsgálták a részecskéken belül [39]. Természetesen az inhomogén komonomer-eloszlás, különösen az ionos komonomer esetén, nagy hatással van a részecskék duzzadására, ezen keresztül pedig a gél számos tulajdonságára.

A fentiek miatt az irodalomban már régen felmerült a kérdés, hogy van-e lehetőség homogén monomer eloszlású részecskék előállítására. Elsőként tanszékünkön dolgozó Acciaronak és munkatársainak sikerült ilyen eljárást kidolgoznia[40].

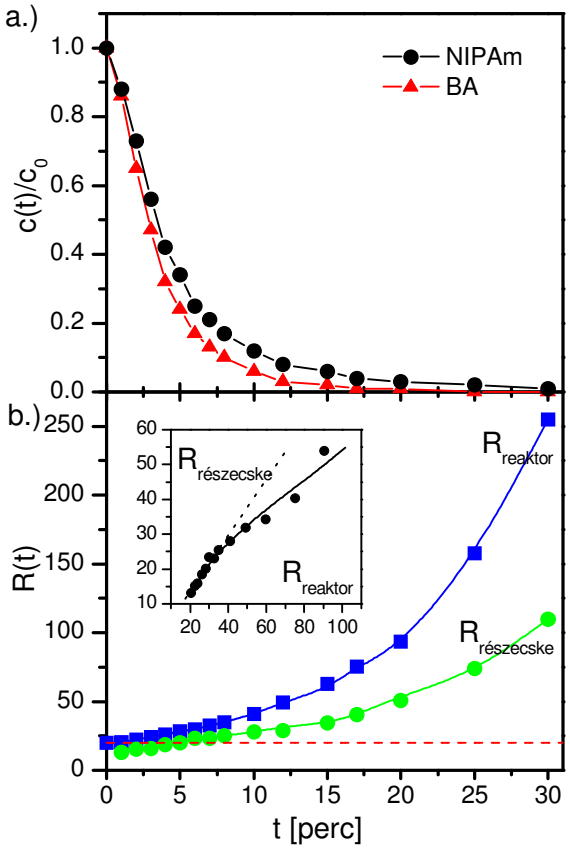
A kidolgozott eljárás alapja a klasszikus precipitációs polimerizáció volt. Amint az várható: ha a szintézis során használt monomerek különböző reaktivitással rendelkeznek (a keresztkapcsolószer reaktivitása nagyobb [41]), akkor a beépülésük sebessége is eltérő lesz, amely végül a már említett inhomogén belső szerekezetű részecskék kialakulásához vezet [30,42,43]. A keresztkötő monomer részecskén belüli eloszlásának követésére a következő összefüggés lett definiálva:

$$R_{\text{részecske}} = \frac{c_{\text{NIPAm}}(t+\Delta t) - c_{\text{NIPAm}}(t)}{c_{\text{BA}}(t+\Delta t) - c_{\text{BA}}(t)} \tag{1}$$

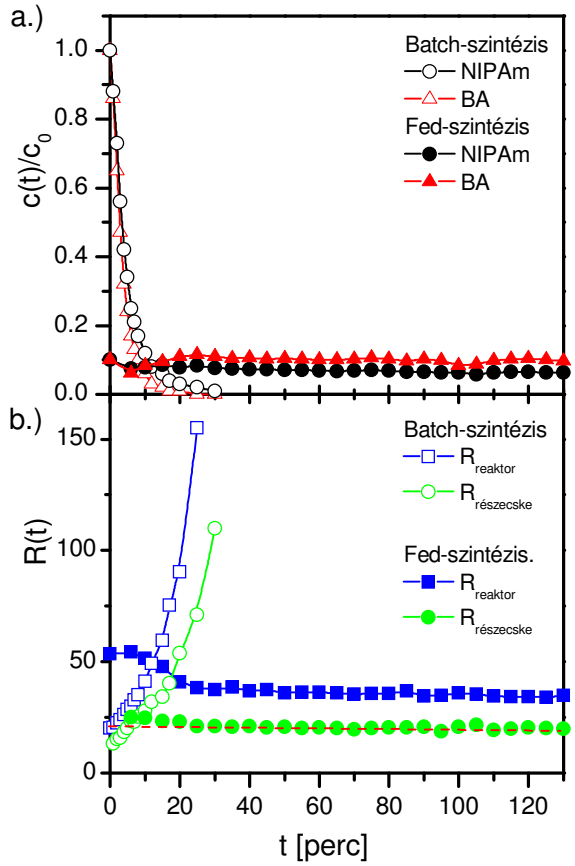
A klasszikus szintézis eredményéül kapott részecskékre jellemző keresztkötés sűrűség eloszlása látható az 8. ábra b részén. Az ábra alátámasztja az eddigi eredményeket.

Könnyen megmutatható, hogyha a mikrogél részecskék növekedése során a reakciósebességet meghatározó lépés a monomereknek a transzportja a növekvő részecskékhez, akkor a monomerek arányát a növekvő polimer láncban ($R_{\text{részecske}}$) a monomereknek a reakció elegyben fennáló aránya határozza meg:

$$R_{\text{részecske}}(t) = \frac{dn_{\text{NIPAm}}}{dn_{\text{BA}}}(t) = \frac{k_{\text{NIPAm}}}{k_{\text{BA}}}\frac{[\text{NIPAm}]}{[\text{BA}]} = \frac{k_{\text{NIPAm}}}{k_{\text{BA}}}R_{\text{reaktor}}(t) \tag{2}$$




**8. ábra A monomerkonverzió, illetve a keresztkötés-sűrűség ábrázolása hagyományos (felső) és homogén (alsó) szintézis esetében**

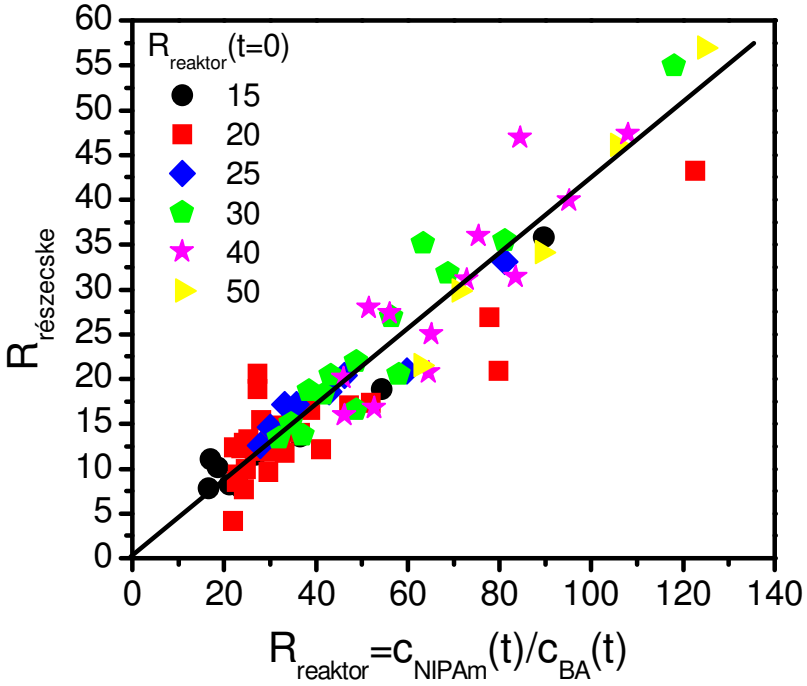



A 2. egyenlet alapján elmondható, hogy a reakció bármely időpontjában a polimerláncba beépülő monomerek aránya és a reaktorban levő monomerek aránya között egyszerű lineáris kapcsolat áll fenn. Az egyenlet egyértelműen azt mutatja, hogy a részecske inhomogenitásának egyetlen oka a monomerek különböző reaktivitása, amely a reaktorbeli koncentráció megváltozását okozza. Végül ez a koncentráció-változás lesz az, amely a részecskék inhomogenitásához vezet. Így ahhoz, hogy homogén keresztkötés-eloszlású részecskét kapjunk, egyetlen dolgunk a monomerek koncentrációjának konstans értéken tartása. Ehhez két fontos adatot kell ismernünk. Az egyik a reaktorbeli monomerarány, amellyel a kívánt keresztkötés-sűrűségű részecskék hozhatóak létre. A másik az egyes monomerek fogyásának sebessége, aminek a felhasználásával kiszámolható, milyen arányban és milyen sebességgel kell az elreagált monomereket pótolni a rendszerben a reaktorbeli konstans monomerkoncentráció eléréséhez. Ez meghatározható volt a konverziós görbék kezdeti szakaszának meredekségéből.

A reaktorbeli monomerarány megállapításának érdekében egy 6 tagból álló klasszikus szintézist-sorozatot végeztek el, amelynek eredménye az 9. ábrán látható. Az ábra alapján elmondható, hogy a részecskébe beépülő monomerek aránya

lineáris függvénye a reaktorbeli koncentrációaránynak. Ez azt jelenti, hogy a reakcióelegy összetételének szabályozásával valóban kézben tartható a mikrogélbe épülő monomerek aránya, ami lehetőséget ad pl. valóban homogén monomer-eloszlású mikrogél részecskék előállítására.

A kidolgozott eljárás eredménye egy valóban homogén keresztkötés-eloszlású (10.ábra) p(NIPAm) részecske volt. A részecske tulajdonságai különböztek a klasszikus szintézisben előállított részecskékétől. A gél duzzadása jelentősen nagyobb volt, illetve az optikai tulajdonságai is különböztek a hagyományos részecskéétől. Érdekes megfigyelés, hogy a klasszikus szintézissel ellentétben, ebben az esetben a keresztkötött, stabil mikrogél részecskék kialakulása csak 100-110 perces szintézisidő után történik meg.



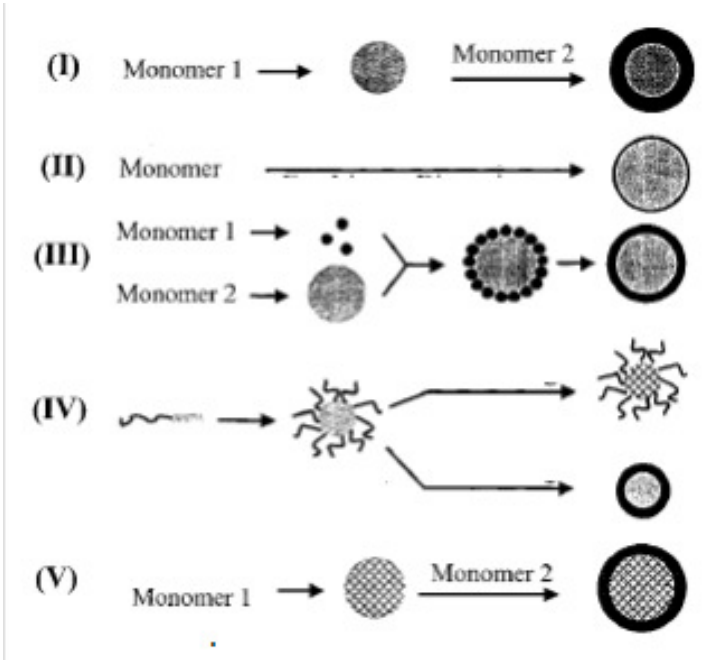

**9. ábra A monomerarány megállapítását szolgáló ábra**

## 2.3. Mag-héj szerkezetű mikrogél részecskék [44]

A mag-héj szerkezetű részecskék nagy figyelmet kaptak, mióta Hughes és Brown 1961-ben előállították és jellemezték az első ilyen jellegű részecskét [45]. Azok a hasznos morfológiai és felületi tulajdonságok, amelyek kialakíthatóak az ilyen részecskékben, azóta széles körben alkalmazottá tették a mag-héj szerkezetű anyagokat. Ennek megfelelően az ezzel foglalkozó tudományterület is szerteágazóvá vált, és a különböző célokra megfelelően módosított anyagokat kezdtek előállítani.

Mag-héj szerkezetű részecskék előállítására több lehetséges út kínálkozik. Közülük a legfontosabb technikákat a 10. ábra foglalja össze. Az első alkalmazott eljárás egy kétlépéses emulziós polimerizáció volt [45-48]. Az első lépés a mag előállítása, melyet a héj kialakítása követ, ami történhet ”seeded swellin batch” vagy ”semi-batch” eljárással is. Ezt a módszert általában nagy keresztkötés-sűrűségű gélek előállítására alkalmazzák. A második lehetséges út, hogy olyan emulziós polimerizációt alkalmazunk, ahol az elegy reaktív felületaktív anyagokat tartalmaz, melyek képesek a monomerekkel kopolimerizálódni. A szintézis eredménye általában egy vékony külső héj a mag felszínén. A harmadik esetben kisebb méretű kationos polimerek és nagyobb méretű anionos polimerek heterokoagulációját idézik elő, amit ezek után a hőmérséklet megemelése (a héjat képező polimer üvegesedési hőmérséklet (Tg) értéke fölé), és a polimerizációs reakció megkezdése követ. A negyedik lehetséges út, hogy blokk kopolimereket alkalmaznak mag-héj szerkezetű mikrogélek előállítására. Az említett módszerekkel előállított gélek mérete mind a nanométeres skálán mozog.

**10. ábra Mag-héj szerkezetű részecskék előállítására szolgáló módszerek**




A mikrogélek felületének módosításával, azaz egy héj kiépítésével további pozitív tulajdonságok hozhatók létre, mindemellett kellő tervezéssel

előnyösen befolyásolhatóak a fázisátmeneti tulajdonságok is.

A mag-héj szerkezetű részecskéket több csoportra oszthatjuk. Megkülönböztetünk mechanikailag szilárd, általában szervetlen anyagból felépülő maggal rendelkező részecskéket, és rugalmas szerves polimerekből álló magokat. A héj tekintetében is hasonló felosztást végezhetünk el, azonban általában elmondható, hogy a szerves maggal és szervetlen héjjal rendelkező részecskék ritkák az irodalomban. A mind a mag, mind a héj esetében szervetlen anyagból álló gélre rengeteg példa létezik az irodalomban, ezek közül egy tipikus képviselőt említek. Ilyen nanorészecskék az aranymaggal és szilikahéjjal rendelkező, Liz-Marzán és munkatársai által már 1996-ban előállított részecskék [49,50]. A szervetlen magot, illetve szerves polimer-héjat tartalmazó részecskékre példák MnFe2O4 magot és polisztirén héjat tartalmazó részecskék [51]. A leggyakoribb szervetlen anyagot tartalmazó részecskék az orvosi MRI készülékeknél is alkalmazott kontrasztnövelő részecskék, melyek mágneses tulajdonságokkal rendelkeznek. Előnyük, hogy eloszlásuk a szervezetben kontrollálható mágneses tér alkalmazásával, így nem csak kontrasztnövelésre képesek, hanem megfelelő felületmódosítással akár in vitro elválasztására vagy kiválasztására a különböző biomolekuláknak vagy sejteknek [52]. A szerves polimer héjat, illetve szerves magot tartalmazó részecskékre számos példa létezik az irodalomban. Közülük a legfontosabbak az intelligens tulajdonsággal rendelkező, mag-héj morfológiájú hierarchikus szerkezetű hidrogélek. Az első ilyen jellegű gélt 2000-ben állították elő Jones, illetve Lyon. Összességében elmondható, hogy a mag-héj szerkezettel rendelkező, nanomérettartományba tartozó részecskék fontos szerepet töltenek be a tudományos kutatások és lassan a mindennapi élet számos területén. Ebből kifolyólag kutatásuk rendkívül dinamikusan fejlődő terület, ahol egyre-másra születnek az újabb tudományos eredmények.

Az intelligens mag-héj szerkezetű gélek esetében - tekintettel a téma szerteágazó voltára - érdemes kronológiai sorrendben haladni a téma megismerésének érdekében. Amint a fentiekben is említettem, a csak szerves anyagból felépülő, intelligens tulajdonságokkal rendelkező mag-héj szerkezetű géleket először Jones és Lyon állítottak elő több, mint egy évtizeddel ezelőtt [53]. Az általuk kidolgozott módszer egy kétlépéses szintézis volt, ahol az első lépésben előállították a magrészecskét, majd ezeket hosszas tisztítási műveleteknek vetették alá. Az így nyert p(NIPAm) részecskéket használták egy újabb szintézis során magként. A második lépésben azonos mennyiségű monomert alkalmaztak, azonban az elegyhez adtak akrilsav komonomert is. A szintézis eredményéül így egy multireszponzív p(NIPAm)-héj-p(NIPAm-co-AAc) részecskét kaptak. Emellett előállították az említett részecske inverzét is, azaz p(NIPAm-co-AAc) magon p(NIPAm) héjat alakítottak ki. Az

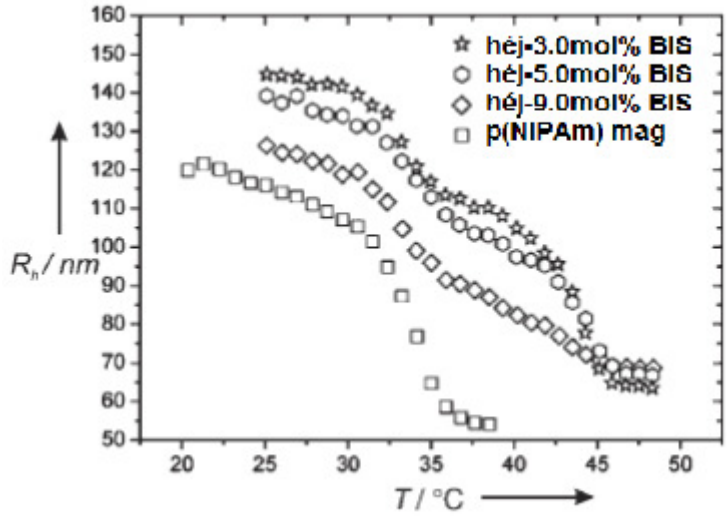
előállított részecskék eddigi hőmérséklet-érzékenységéhez további tulajdonságként pH-érzékenység is csatlakozott mint új tulajdonság. A részecskék rendkívül komplex fázistulajdonságokat mutattak, ami nagyban függött a rendszer pH-jától. Ezen eredmények az ezredforduló tájékán egy új területet nyitottak a p(NIPAm) mikrogélek kutatásában.

Az eljárást azóta több kutatócsoport is sikeresen alkalmazta különleges tulajdonsággal rendelkező mag-héj szerkezetű nanorészecskék előállítására [54,55]. Plunkett és munkatársai az ezen az elven alapuló eljárással (először előállították a magot, majd erre héjat polimerizáltak) állítottak elő pH-érzékeny mikrogéleket fotoindukált polimerizációval [56]. Pinheiro és társai akrilsavas héjat alakítottak ki poli-metil-metakrilát (PMMA) üveges mag felületen kétlépéses szintézist alkalmazva [57]. Az eljárás előnye, hogy könnyű befolyásolni az előállított részecskék tulajdonságait, hátránya, hogy idő-, illetve energiaigényes módszer.

A p(NIPAm) alapú mag-héj szerkezetű hidrogélek kutatásával foglalkozó munkák közül kiemelkedik Jones és Lyon, illetve Brendt és Richtering ezen a téren végzett munkássága. A kétlépéses szintézis módszer bemutatása után [53] Lyon és társai 2001-ben p(NIPAm) részecske felszínén különböző összetételű hidrofób butil-metakrilát tartalmú héjat hoztak létre, mellyel befolyásolható volt a részecske duzzadási kinetikája [54]. 2003-ban Lyon és Jones p(NIPAm-co-AAc) magon p(NIPAm) héjat hoztak létre, és a héjnak a magra gyakorolt fázisátmeneti tulajdonságait vizsgálták a pH és a hőmérséklet függvényében[58]. Emellett egy másik, szintén 2003-ban megjelent cikkükben ezen részecskéknek a fázisátmeneti tulajdonságait vizsgálták a kialakított héj vastagságának függvényében [59].

Brendt és Richtering egyik legismertebb munkája során p(NIPAm) mag felszínén poli-N-i-propilmetakrilamid (PNIPMAm) (LCST~45°C) ionos héjat alakítottak ki, majd vizsgálták a fázisátmeneti tulajdonságokat [55]. Kutatásaik eredményéül arra jutottak Lyon és munkatársainak korábbi következtetéseivel összhangban, hogy a szintetizált gél két LCST értékkel rendelkezik, méghozzá a két felépítő polimernek megfelelő hőmérséklet értéknél[60].

A tanszéken végzett előző munkám során olyan mikrogéleket állítottam elő, melyek héja hidrofil tulajdonságú makromonomerből épült fel. Munkám során p(NIPAm-co-Aac) magon poli(etilén-oxid) (PEO) héjat alakítottam ki. A polietilén-oxid közismerten jó biokompatibilitással rendelkező, hidrofil polimer. A biokompatibilis, hidrofil $(PEO)_n$-MMA makromonomerek felhasználásának előnye, hogy a gélek az imént említett tulajdonságok mellett sztérikus stabilitást nyernek, így fiziológiás körülmények között is stabilak maradhatnak. A hidrofil héj kialakítása mellett igyekeztem az irodalomban tapasztalható fent bemutatott eljárással szemben egy olyan módszert kidolgozni, amellyel a mag-héj szerkezetű részecskék egy lépésben egyszerűen előállíthatóak.




**11. ábra A komonomerek hatása egy mag-héj szerkezetű mikrogél LCST értékére**

Munkámat a polimerizációs kinetika részletes megismerésével kezdtem, amely során az irodalmi előzményekkel megegyező kinetikát kaptam a monomerek fogyására. A kinetika ismeretében már meghatározhatóvá vált egy olyan időpont a szintézis során, amely pillanatban az adagolt makromonomerek biztosan a felületi rétegbe épülnek be, így kialakítva egy hidrofil héjat a részecske felületén.

Az előállított makrogélek jellemzésére dinamikus fényszóródás mérést alkalmaztam, illetve vizsgáltam a gélek ellentétesen töltött tenziddel való kölcsönhatását is. A vizsgálatok igazolták, hogy a polietilén-oxid láncok valóban a mikrogél felületi rétegeibe épültek be, illetve, hogy ezek a láncok sztérikus stabilitást biztosítanak a részecskéknek.

# 3. Vizsgálati módszerek

## 3.1. Dinamikus fényszóródásmérés (DLS) [32, 61]

A nanorészecskék és egyéb kolloidális méretű részecskék méretének meghatározására számtalan módszert dolgoztak ki. Manapság azonban rutinszerűen alkalmazzák a fényszóródás mérésén alapuló eljárásokat, gyorsaságuknak és egyszerűségüknek köszönhetően. Közülük is az egyik legelterjedtebb a sokoldalúan alkalmazható dinamikus fényszóródásmérés, amely alkalmas pl. polielektrolitok szerkezetének és dinamikájának felderítésére, valamint polimer rendszerek általános jellemzésére is (a mérettől a polidiszperzitásig). A módszer az elektromágneses sugárzás és a kolloid részecskék kölcsönhatásán alapszik, alapja, hogy a vizsgált részecskék Brown-mozgásának következtében a részecskékről szóródó fény interferenciája folytonosan változik, így a szórt fény intenzitása is állandó ingadozást mutat (fluktuál). Ha az intenzitás fluktuációja, csak a részecskék hőmozgásának következménye, akkor a fluktuációk mérésével a részecskék diffúziós állandója meghatározható, illetve ezen keresztül a Stokes-Einstein-egyenlet felhasználásával a részecskék méretéről kaphatunk egyszerűen és gyorsan pontos információt.

A DLS mérések során az intenzitás-intenzitás autókorrelációs függvényt határozzuk meg ($g_2(q,\tau)$), melyből aztán a Siegert-egyenlet segítségével megkapjuk a térerő autókorrelációs függvényt:

$$b|g_1(q,\tau)|^2 = \frac{(g_2(q,\tau) - A)}{A} \tag{1}$$

ahol $A$ a kísérletileg meghatározott alapvonal, $b$ $(0 < b < 1)$ egy konstans, $q$ a szórási vektor, $\tau$ pedig a korrelációs idő.

$$q = \left(\frac{4\pi n}{\lambda_0}\right) \sin\left(\frac{\vartheta}{2}\right) \tag{2}$$

ahol $n$ a közeg törésmutatója, $\lambda_0$ a lézer fényforrás hullámhossza, $\vartheta$ a szórás szöge.

Amennyiben a vizsgált rendszer polidiszperz (a részecskék különböző sebességgel mozognak), a kísérletileg meghatározott autókorrelációs függvényt az alábbi összefüggés írja le:

$$g_1(q,\tau) = \int_0^\infty G(q,\tau) \exp(-\Gamma\tau)\, d\Gamma \tag{3}$$

ahol $\Gamma$ a relaxációs idő, $G(q,\tau)$ pedig a relaxációs időeloszlás görbe. Ennek meghatározására számos numerikus eljárás létezik. Az általunk használt módszer (Kumulant analízis) segítségével egy átlagos relaxációs időt és polidiszperzitás paramétert határozunk meg, anélkül, hogy a relaxációs idő eloszlásról bármilyen előzetes információnk is lenne. A módszer mérsékelten polidiszperz minták esetén használható.

Ha az intenzitásbeli fluktuáció a részecskék mozgásából származik, akkor a diffúziós együttható ($\mathrm{D_m(q)}$) az alábbi egyenlet értelmében származtatható a relaxációs időből:

$$D_{\mathrm{m}}(q) = \frac{\bar{\Gamma}(q)}{q^2} = D_0\left(1 + CR_{\mathrm{g}}^2 q^2\right) \qquad (c \to 0) \tag{4}$$

ahol $R_g$ a girációs sugár és $C$ egy konstans. $D_0$-ból kiszámolható a $d_h$ hidrodinamikai átmérő a Stokes-Einstein-egyenlet értelmében:

$$D_0 = \frac{kT}{3\pi\eta d_{\mathrm{h}}} \tag{5}$$

ahol $k$ a Boltzmann-állandó, $T$ a hőmérséklet, és $\eta$ a közeg viszkozitása.

A numerikus eljárásban alkalmazott sorfejtésből származó, $\mu_2/\bar{\Gamma}^2$ második redukált együttható felhasználásával kiszámolhatjuk a rendszer polidiszperzitását is:
A numerikus sorfejtés:

$$g_1(q,\tau) = \exp\left(-\bar{\Gamma}\tau\right)\left(1 + \frac{\mu_2}{2!}r^2 - \frac{\mu_3}{3!}r^3\right) \tag{6}$$

$$\frac{\mu_2}{\bar{\Gamma}^2} = u(1+u) \tag{7}$$

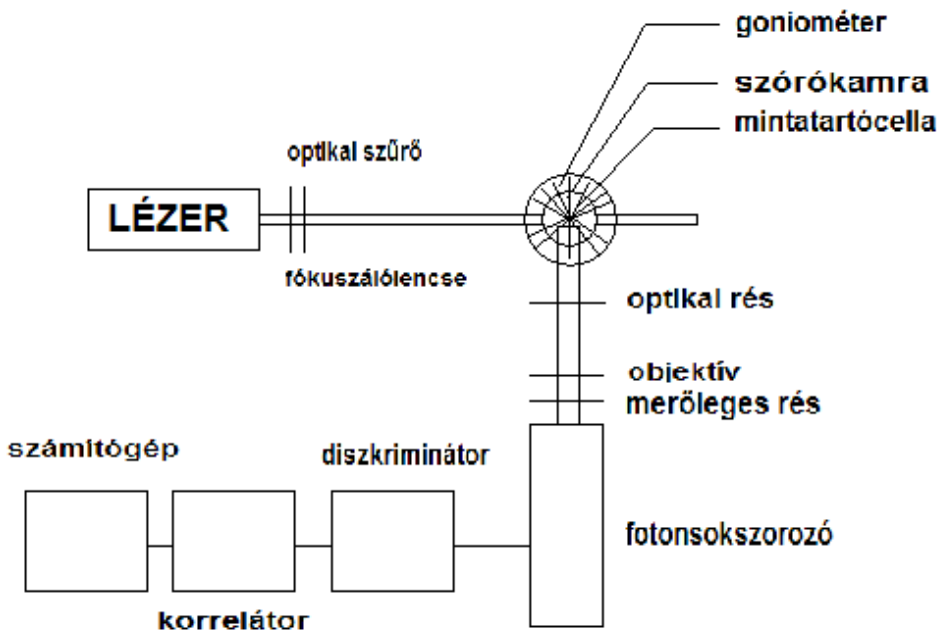
$$u = \frac{M_{\mathrm{W}}}{M_{\mathrm{n}}^{-1}} \tag{7}$$

ahol $u$ a rendszer polidiszperzitása, $M_W$ a polimer tömegátlag szerinti molekulatömege.

A méréseket Brookhaven típusú fényszóródásmérő berendezéssel végeztem, mely mind sztatikus-, mind dinamikus fényszóródásmérés végrehajtására lehetőséget nyújt. A mérőberendezés BI-200SM típusú goniométerből, BI-9000AT típusú digitális korrelátórból, és egy Omnichrome típusú argon-ion lézerből áll, mely 488 nm-es hullámhosszúságú, vertikálisan polarizált fényt bocsájt ki. Detektorként fotonsokszorozót használtam.

A vizsgált mintákat a mérés előtt 1,2 µm-es membránszűrőn szűrtem a nagy méretű szennyezők (pl. por szemcsék) eltávolítása érdekében. A minták koncentrációja a mérések során hozzávetőleg 100 ppm volt. A mikrogél részecskék nagy mérete miatt a szórt fény intenzitása erős szögfüggést mutat, ezért a méréseket a klasszikus szintézissel készült minták

esetében $\vartheta = 90^{o}$, míg a homogén szintézissel készült minták esetében $\vartheta = 70^{o}$-nál végeztem.




**12. ábra A fényszóródásmérő berendezés elvi vázlata**

## 3.2. Reakciókörülmények

A reakciókat egy négy csiszolatos dugóval ellátott 500 mL-es temperálható duplafalú Pyrex üvegből készült reaktoredényben játszattam le. A reaktoredény a 13. ábrán látható. A hőmérsékletkontrol fontos a reakció szempontjából, hiszen a reakció sebessége nagyban függ a hőmérséklettől az Arrhenius-egyenlet értelmében. Az összes reakció 80±0,1°C-on ment végbe. A reakciók során $N_2$ bevezetéssel biztosítottam az inert atmoszférát. A reakcióelegyek térfogata minden esetben 300 mL volt. A szintéziselegy kevertetése folyamatosan nagy sebességgel történt.

A mikrogélek előállítása során mind a klasszikus, ún. batch-szintézist, mind a monomeradagolásos, ún. feed-szintézist használtam.

A batch-szintézis folyamán a számított mennyiségű monomert 20 mL légmentesített Milli-Q vízben oldottam fel. Miután a komponensek feloldódtak, az oldatot betöltöttem a 60 percen keresztül légmentesített, 278 mL Milli-Q vizet tartalmazó, közben 80°C-ra termosztálódott reakcióedénybe. Rögtön ezután szintén a reakcióelegyhez adagoltam a számított mennyiségű, előzetesen feloldott 1-1 mL felületaktív anyagot (nátrium-

dodecilszulfát), illetve iniciátort (ammónium-perszulfát), mellyel a reakció kezdetét vette. A polimerizációt ilyen körülmények között 3 órán keresztül folytattam.

**2. táblázat**

Az előállított mikrogélek összetétele

| Minta | Szintézis módja | Szintézis idő | összetétel (a $c_{NIPAm}$-ra vonatkoztatva %) mag BIS | mag AAc | héj BIS | héj AAc | $c_{tot}$ /mM |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| p(NIPAm) | batch | 180 perc | 3,3 | 0 | 0 | 0 | 45,0 |
| p(NIPAm-co-AAc) | batch | 180 perc | 3,3 | 10 | 0 | 0 | 90,0 |
| p(NIPAm)-héj-p(NIPAm-co-AAc) | batch | 180 perc | 3,3 | 0 | 3,5 | 11,5 | 90,0 |
| p(NIPAm)-héj-p(AAc) | batch | 180 perc | 3,3 | 0 | 0 | 100 | 90,0 |
| p(NIPAm) | feed | 600 perc | 5,0 | 0 | 0 | 0 | 545 |
| p(NIPAm) | feed | 140 perc | 5,0 | 0 | 0 | 0 | 130 |

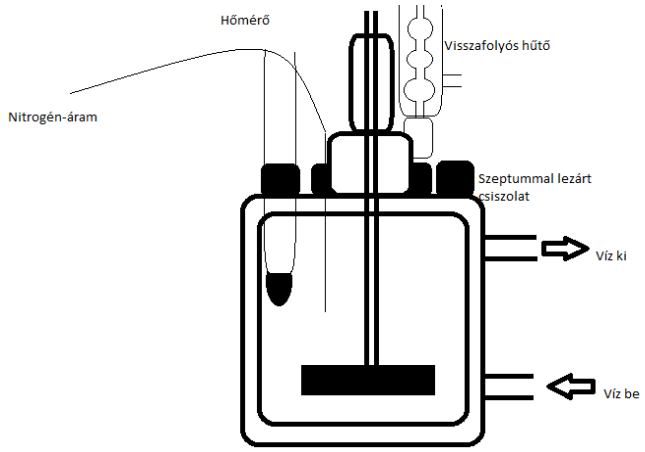
**3. táblázat**

Az előállított mikrogélek szárazanyag-tartalma

| Minta | Szintézis módja | $c_{tot}$ /mM | Szárazanyag-tartalom / g/L |
|---|---|---|---|
| p(NIPAm) | batch | 45,0 | 4,76 |
| p(NIPAm-co-AAc) | batch | 90,0 | 9,86 |
| p(NIPAm)-héj-p(NIPAm-co-AAc) | batch | 90,0 | 8,74 |
| p(NIPAm)-héj-p(AAc) | batch | 90,0 | 7,86 |
| p(NIPAm) | feed | 545 | 37,12 |
| p(NIPAm) | feed | 130 | 15,24 |

A mag-héj szerkezetű mikrogélek esetében meghatározott időpontban számított mennyiségű komonomerből és légmentesített Milli-Q vízből összeállított törzsoldatból fecskendő segítségével a rendszerhez adagoltam az akrilsav komonomert.

A feed-szintézis esetében a tanszéken kifejlesztett módszert alkalmaztam homogén keresztkötés eloszlású mikrogél részecskék előállítására. A szintézis elegy hasonlóan készült mint a batch-szintézis esetében, azonban a reaktor itt csupán 0,013 mol/dm$^3$ monomert tartalmazott. Annak érdekében, hogy a koncentrációt konstans értéken tartsam, ún. feed-oldatot készítettem, melynek koncentrációja 1,364 mol/dm$^3$ volt, és ezt az oldatot adagoltam folyamatosan a szintézis elegyhez meghatározott sebességgel (200 µl/perc)




**13. ábra A reaktoredény elrendezése**

## 3.3. Mikrogélek keletkezésének kinetikai vizsgálata fordított fázisú nagy hatékonyságú folyadékkromatográfiával (RP-HPLC)

A folyadékkromatográfiás módszerekben az anyagkeverékek összetevőinek elválasztása különböző álló fázisokon (töltetek) a folyadék halmazállapotú áramló fázissal történik. Ezen elválasztástechnikai módszerek nagy előnye, hogy az álló és áramló fázisok, ennél fogva az elválasztási mechanizmusok nagy változatossága és sokoldalú kombinációja alkalmazható, ami lehetővé teszi a legkülönbözőbb anyagkeverékek elválasztását is.

Az általam alkalmazott módszer a fordított fázisú nagy hatékonyságú folyadék-kromatográfia volt (RP-HPLC), melynek során a mintákat egy töltetes C18-as oszlopon választottam el, amely minden, az álló fázissal szemben támasztott követelménynek megfelel, azaz a töltet stabil, megfelelő porozitású, megfelelő szemcseméretű, alakú és eloszlású, így alkalmazható analitikai célú elemzésekre. RP-HPLC analízisek esetében az áramlófázis valamilyen vizes alapú, metanolt, etanolt, acetonitrilt, acetont tartalmazó oldószerek, vagy ezek különböző arányú elegyei.

Az RP-HPLC nagy előnyei közé tartozik az egyszerű kezelhetőség, a nagy hatékonyság és szelektivitás, a rövid analízis idő, a detektálási lehetőségek széles skálája, illetve a mérések jó reprodukálhatósága.

A folyadékkromatográfiában alkalmazható detektorok az áramló fázis halmazállapotát figyelembe véve olyan folyadék- (detektálási) térrel (üveg, kvarc, műanyag átfolyó cella) rendelkeznek, amely különböző fizikai-kémiai tulajdonságok alapján lehetővé teszik az oszlopról eluálodó anyagok analitikai pontosságú érzékelését és mérését. Mindemellett említést érdemel, hogy lehetőség van az eluens összetétel konstanson tartására, illetve időbeni változtatására, ez alapján különböztetünk meg izokratikus, illetve gradiens elúciót.

Az általam használt berendezés C18-as oszlopból, Gilson 305 pumpából, Gilson 805 típusú kontrol egységből, illetve Rheodyne 7125 típusú 20 μl-es bemérőhúrokból állt. Detektorként egy GBC LC 1206 típusú univerzális UV detektort alkalmaztam, amelyet 224 nm-en működtettem. A mérési adatok rögzítése, illetve a kiértékelés számítógépen történt Data Apex Clarity típusú program segítségével. Eluensként különböző összetételű metanol vagy etanol és Milli-Q ioncserélt víz elegyét használtam.

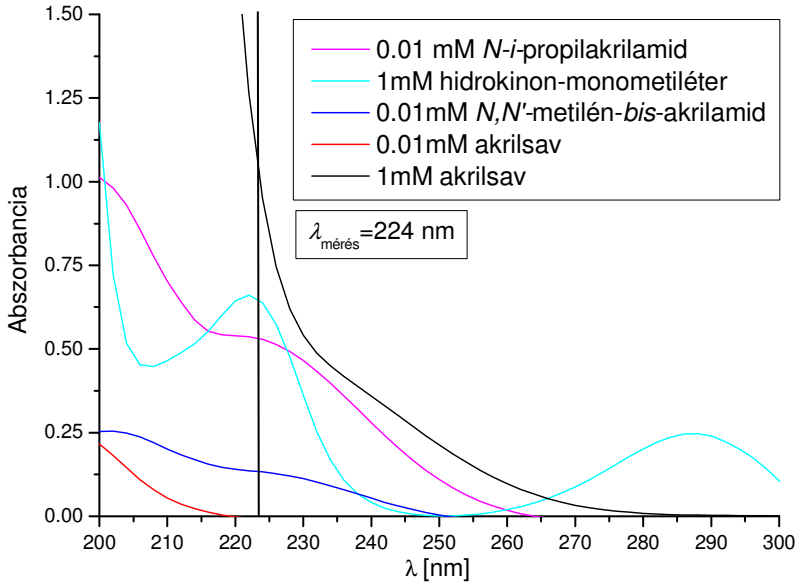
A reakció kinetikájának követésére 3 $cm^3$ mintát vettem meghatározott időpontokban a reakcióelegyből szeptumon keresztül az elegybe nyúló kanül és fecskendő segítségével. A reakció azonnali megállításának érdekében a fecskendőt előzetesen 3 $cm^3$ 10 mM-os hidrokinon-monometiléterrel töltöttem.

Az el nem reagált monomerek mennyiségének meghatározásához, azokat előzetesen el kell választani a reakció során képződött oligomerektől, illetve polimerektől. Ennek érdekében 3 kDa-s cellulóz alapú centrifuga szűrőket (Amicon Ultra-4) alkalmaztam. A centrifugálást 6000 rpm fordulatszámon folytattam. Az alkalmazott centrifuga Hettich 220R volt. Minden minta esetében 3 centrifugálást végeztem el a szűrök mintával való átöblítésének érdekében, amelyek közül a harmadik esetben nyert ( közel 700 μl) szűrletet vetettem alá HPLC vizsgálatnak

# 4. Mérési eredmények és értékelésük

## 4.1. A folyadékkromatográfiás elválasztás optimalizálása

Az elválasztás optimalizálását a detektálás ideális hullámhosszának megállapításával kezdtem. Ennek érdekében minden komponens elnyelését meghatároztam az UV-tartományban. Az eredményül kapott spektrumok a 14. ábrán láthatóak. Az ábra alapján 224 nm-es hullámhosszat választottam a detektálásra, ugyanis ott a *N-i*-propilakrilamid, *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid, illetve a gyökfogó abszorpciós csúcsának is maximum értéke van, az akrilsav pedig meglehetősen jó hatásfokkal detektálható.




**14. ábra A monomerekről készült UV/VIS spektrumok**

A laborban végzett munkám során a szintézisekhez 3 féle monomert használtam fel: a hőmérséklet-érzékeny *N-i*-propilakrilamidot, *N,N'*-metilén-bis-akrilamidot, a keresztkapcsolószert, illetve az akrilsav komonomert az ionos komponenst. A feladatom e különböző mennyiségben egymás mellett található komponensek egyszerű és gyors elválasztása volt.

Az elválasztás paramétereinek szempontjából három esetet kell megkülönböztetni. Az első esetben, a homogén szintézis során az elegy két monomert, a hőmérséklet-érzékeny *N-i*-propilakrilamidot, illetve az *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamidot tartalmazta. Emellett minden oldat tartalmazott gyökfogó hirokinon-monometilétert. Ezen komponensek elválasztása C18-as

töltetes oszlopon történt. Az alkalmazott eluens 30:70 metanol:víz elegy volt. Az eredményül nyert kromatogram a 15. ábra a. paneljén látható.

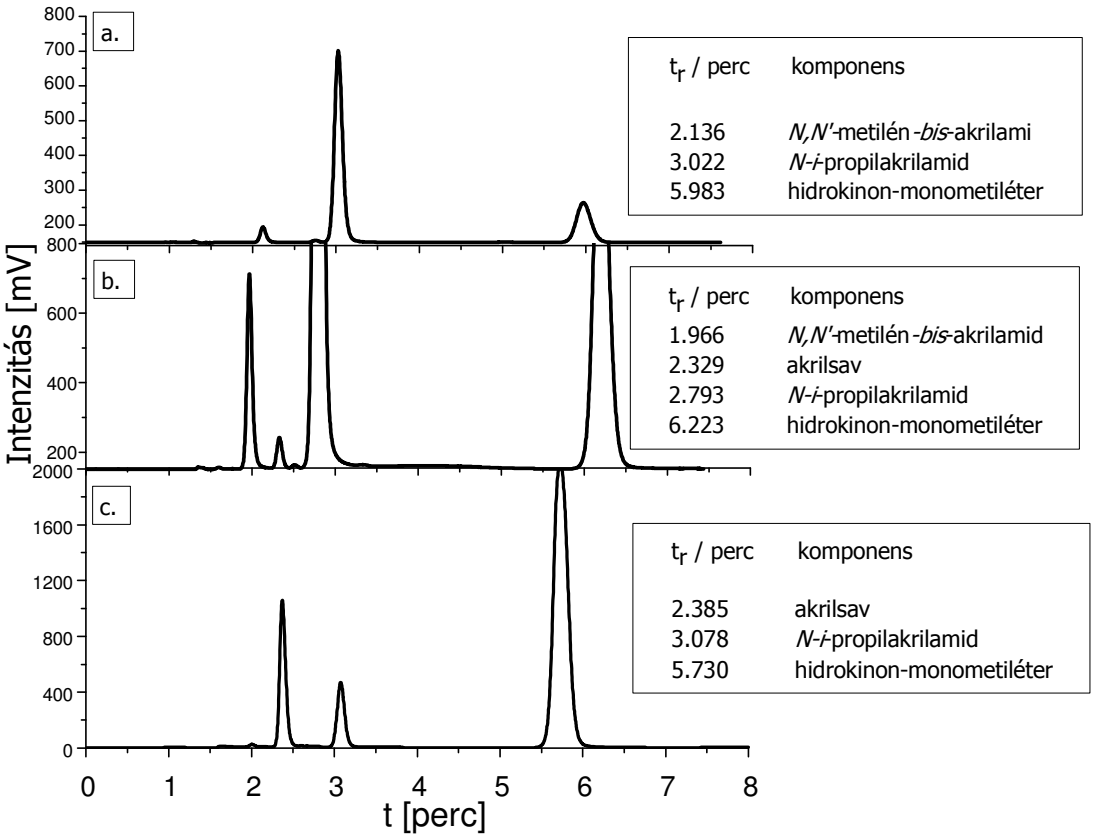
**4. táblázat Az elválasztás körülményeinek táblázatos összefoglalása a különböző elegyek esetekben**

| Szintézis elegy tartalma | Akrilsav mennyisége (mol %) | Analitikai oszlop | Eluens | pH | Áramlási sebesség |
|---|---|---|---|---|---|
| *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid<br>*N-i*-propilakrilamid<br>hidrokinon monometiléter | 0 | töltetes C18 | MeOH:Víz (30:70) | 5 | 1 ml/perc |
| *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid<br>*N-i*-propilakrilamid<br>akrilsav<br>hidrokinon monometiléter | 10 | töltetes C18 | EtOH:Víz (10:90) | 2 | 1 ml/perc |
| *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid<br>*N-i*-propilakrilamid<br>akrilsav<br>hidrokinon monometiléter | 100 | töltetes C18 | MeOH:Víz (30:70) | 2 | 1 ml/perc |

A második esetben az elegy háromfajta monomert tartalmazott. Az *N-i*-propilakrilamid, illetve *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid mellett különböző mennyiségű akrilsav komonomer volt található az elegyben. Az elválasztási paraméterek különbözősége az akrilsav komonomer megjelenéséből ered. Az első esetben a mikrogél magra 10% akrilsavat tartalmazó héjat polimerizáltam ebben az esetben az eddigi paraméterekkel három közel azonos retenciós idővel rendelkező csúcsot kell szétválasztani. Ennek érdekében az eluenst 10:90 etanol:víz elegyre cseréltem, majd az eluenshez annyi foszfát puffert adagoltam ($KH_2PO_4/H_3PO_4$), hogy az eluens pH-ja 2-es legyen. A pH kis értékre történő beállításával megelőzhető volt, hogy az ionos akrilsav komponens az oszlopra ”ragadjon” és lehetetlenné tegye az elválasztást. Az eredményül nyert kromatogram a 15. ábra b. paneljén látható.

A harmadik esetben a p(NIPAm) magra tiszta, azaz 100% akrilsav tartalmú héjat polimerizáltam. Ebben az esetben két komponens elválasztását kellett elvégezni az akrilsav komonomer adagolása után, ugyanis a rendszerből az adagolás időpontjáig elfogy az *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid keresztkapcsolószer. Az alkalmazott eluens 30:70 metanol:víz elegy, melynek pH-ját foszfát-pufferral pH=2-re állítottam be. Az eredményül nyert kromatogram a 15. ábra c. paneljén látható.

Az összes kidolgozott eljárásról elmondható, hogy minden csúcsra alapvonal-elválasztást sikerült elérni, azaz az elválasztás hatékonysága bőven meghaladja az 1,5-es $R_s$ értéket. Az elválasztás mind kvalitatív, mind kvantitatív analízisre alkalmas.

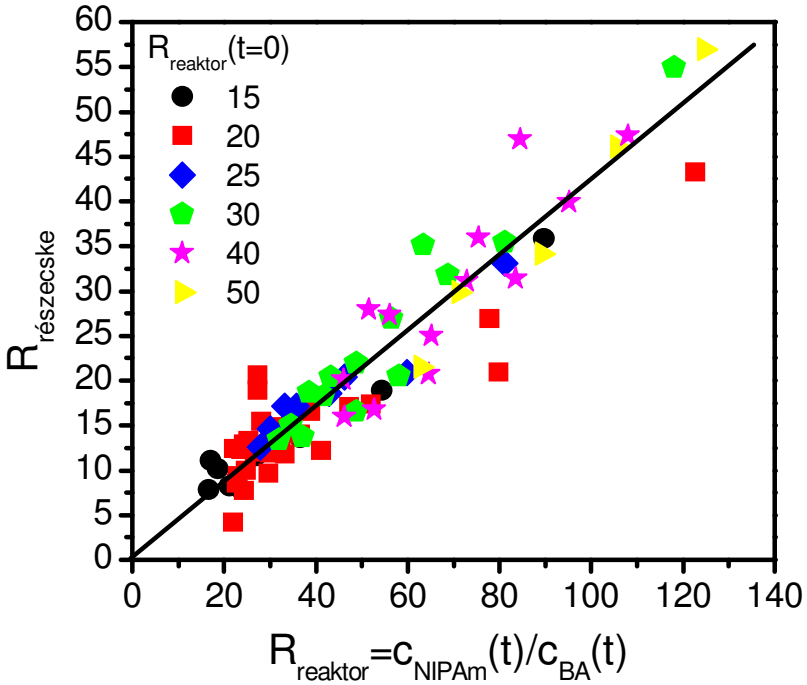



**15. ábra Az elválasztás eredményéül nyert kromatogramok**

## 4.2. A részecskeméret befolyásolásának lehetőségei, illetve a reakció fenntarthatóságának vizsgálata

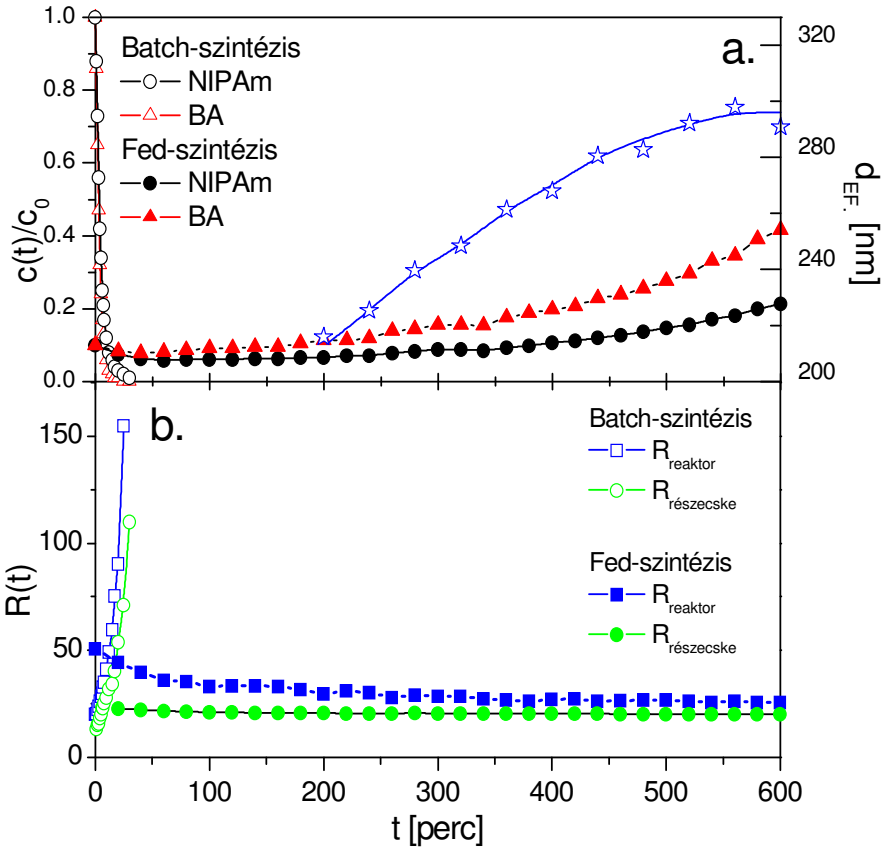
A korábbi vizsgálatok alapján a mikrogél részecskék homogén keresztkötés-sűrűség eloszlása a részecskén belül a reakcióban résztvevő monomerek koncentrációjának állandó értéken tartásával biztosítható, ami a monomerek folyamatos adagolásával érhető el. Elméletileg ebből következik, hogy amíg biztosítjuk a monomerek adagolását, a mikrogél részecskék folyamatos növekedése fenntartható. Így adódik a lehetőség, hogy a szintézisidő megfelelő megválasztásával szabályozhatjuk a mikrogél részecskék méretét. Viszont ez csak abban az esetben igaz, amennyiben a reakció elegyben nem változik meg a szintézis során a polimergyökök koncentrációja. Figyelembe véve, hogy mint minden gyökös reakció esetében, így itt is a reakció során különböző láncáródási lépések is lejátszódhatnak, az várható, hogy a reakció előrehaladtával a gyökök koncentrációja csökken, ami a monomer konverzió sebességének csökkenését, és ezáltal a monomerek koncentrációjának a reakcióelegyben történő folyamatos növekedését eredményezi.

Mag-héj szerkezetű mikrogélek előállítása során fontos annak ismerete, hogy meddig tartható fenn a mikrogél részecskék méretének növekedése. Ezért megvizsgáltam, hogy a szintézis idejének jelentős megnövelése miként hat a monomer konverzió, illetve a keletkező részecskék szerkezetének alakulására.




**16. ábra A monomerek reaktorbeli koncentrációjának megállapítására szolgáló ábra**

Ezért a korábban alkalmazott 140 perces szintézisidő helyett végrehajtottam egy 10 órás szintézist. Vizsgálataim során a tanszéken Acciaro és munkatársai által kidolgozott reakciókörülményeket vettem alapul. Azaz a reakcióelegy térfogata 300 mL, a NaDS koncentráció 0,65 mM volt. A kezdeti monomerkoncentráció 13 mmol/dm$^3$ volt, amit igyekeztem konstans értéken tartani a reakció teljes időtartama alatt, ehhez az elreagált monomereket egy előre elkészített törzsoldat ($c_{tot}$=1,364 mol/dm$^3$) folyamatos adagolásával (200 µl/perccel) pótoltam a reaktorban. Az előállított mikrogél keresztkötés-sűrűsége 20 volt, azaz minden 20. monomer keresztkapcsoló volt a gélben. Ehhez a kezdeti monomeraránt a 16. ábra alapján 50-re állítottam be a reaktorban.

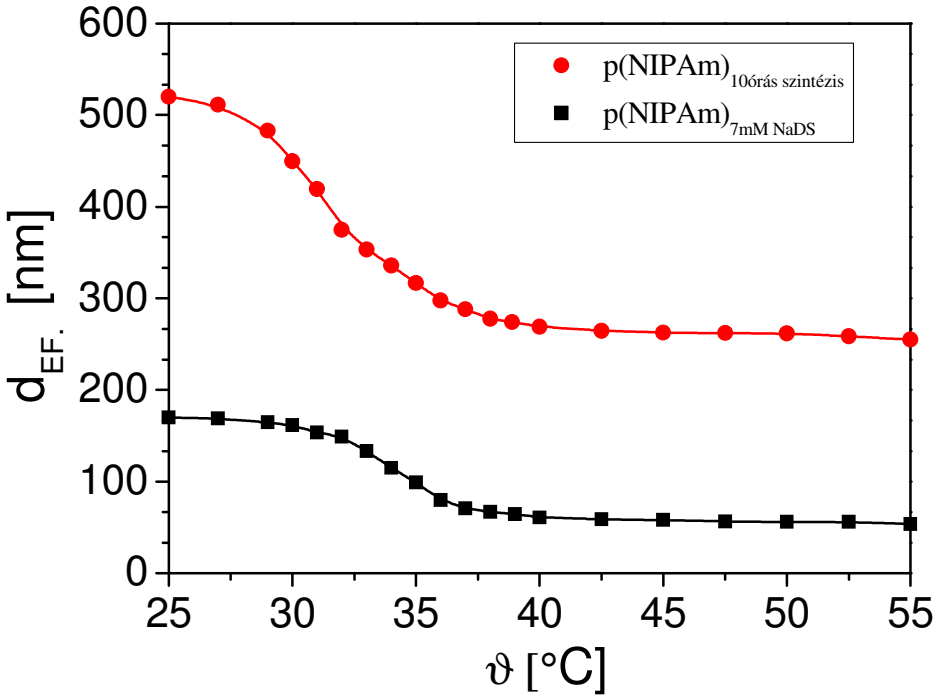



**17. ábra A 10 órás szintézisből nyert információk**

Az eredményeket a 17. ábrán foglaltam össze. Az ábra alapján elmondható, hogy ~3 óra szintézis után a reaktorban már megfigyelhető a monomerek koncentrációjának kismértékű növekedése. Másrészt megállapítható, hogy a reakció előrehaladtával a monomerek koncentrációjának növekedése egyre jelentősebbé válik, ami megfelel annak a várakozásnak, hogy a reakció előrehaladtával a gyökök koncentrációja folyamatosan csökken a rendszerben. Ugyanakkor az elméleti megfontolások alapján a mikrogél részecskékbe beépülő monomerek arányát a reaktorban található egyes monomerek abszolút mennyisége nem befolyásolja, az csak az egyes monomerek arányának a függvénye. Így amint az a 17. ábra b. paneljén is

látható, a monomer koncentrációk viszonylag jelentős változása ellenére a monomerek aránya csak kismértékű változást mutat a reaktorban. Ennek következtében a monomerek mikrogélbe történő beépülésének aránya sem változik jelentősen a 10 órás szintézis alatt, vagyis az előállított részecskék megőrzik homogén keresztkötés-sűrűség eloszlásukat. Az így előállított részecskék mérete 520 nm volt 25°C-on. A kollapszált részecskék méretének növekedése a 17. ábra a. paneljén látható, és összhangban a konverziós adatokkal, a részecske méretének folyamatos növekedését mutatja.

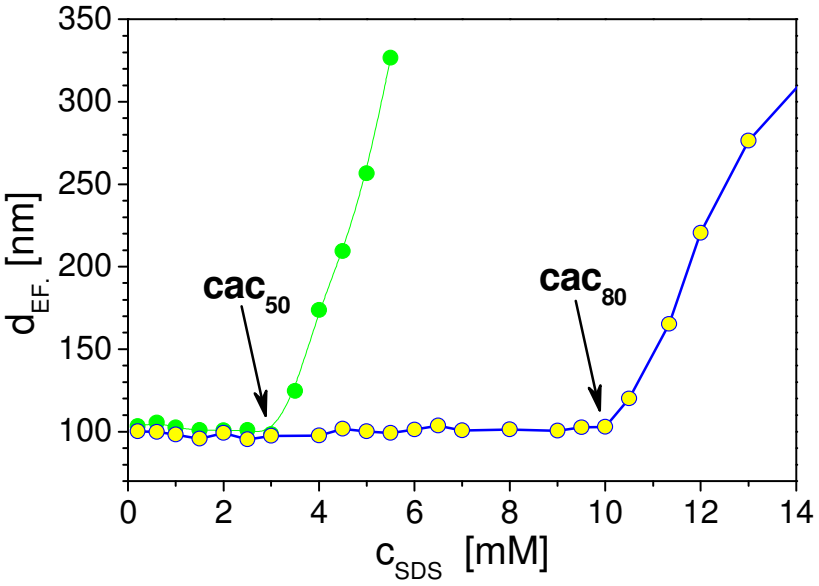
A korábbi vizsgálatok egy érdekes és fontos eredménye volt, hogy a homogén részecskék szintézise során a részecske teljes térfogatára kiterjedő térháló kialakulásához viszonylag hosszú idő (~100 perc) szükséges. Mivel ez idő alatt a részecske mérete folyamatosan növekszik, ezért az így előállított legkisebb mikrogél részecskék mérete is viszonylag nagy (~200 nm kollapszált méretű). Azaz a reakcióidő csökkentésével nem állíthatunk elő kis méretű homogén mikrogéleket. Ugyanakkor számos alkalmazás esetén 100 nm alatti részecskék előállítására lenne szükség. Amint az Wu és McPhee munkássága nyomán ismert, a klasszikus precipitációs polimerizáció során számos paraméterrel (reakcióidő, NaDS koncentráció) befolyásolható a keletkező részecskék mérete.




**18. ábra Homogén szintézis során előállított részecskék hőmérséklet-függése**

A reakció során alkalmazott adszorbeálódó tenzid molekulák révén stabilizálhatóak a reakció folyamán keletkező prekurzór részecskék. Ez azt jelenti, hogy amennyiben a NaDS

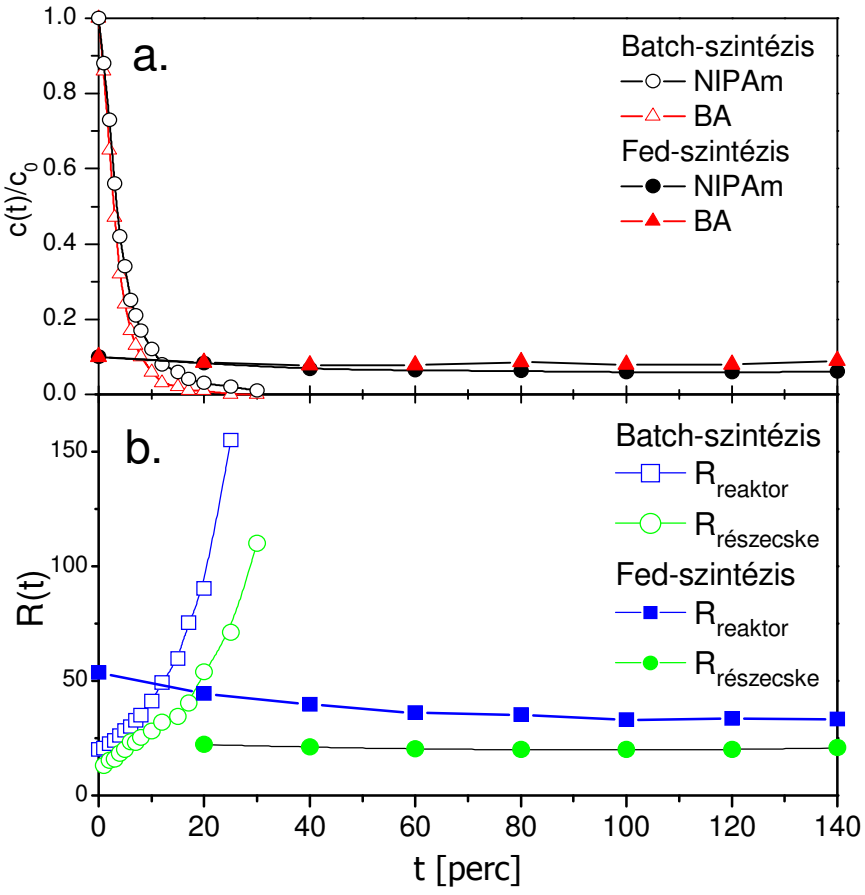
koncentrációját kis értékre állítjuk be (c<<0,65 MM), nagy részecskék keletkezésére számíthatunk, ugyanis a részecskék stabilizálása az aggregációs folyamat későbbi szakaszában történik meg, azaz nagyobb prekurzór részecskék keletkeznek. Amennyiben nagy mennyiségű felületaktív anyagot alkalmazunk, a prekurzór részecskék stabilizálása jóval előbb történik meg, és nagyszámú, kisméretű részecskét kaphatunk. Ugyanakkor jól ismert, hogy a NaDS és a p(NIPAm) kooperatív kölcsönhatásba léphetnek egymással, ami azt jelenti, hogy egy kritikus tenzidkoncentráció felett (*kritikus aggregációs koncentráció - cac*) a tenzid-molekulák aggregátumok formájában kötődnek a p(NIPAm) láncokon, ami a polimer feltöltődéséhez és a növekvő polimerláncok duzzadásához vezet. Mivel a precipitációs polimerizáció lejátszódásának feltétele a növekvő polimerláncok kollapszusa, a tenzid kötődése által előidézett duzzadásnövekedés ezt megakadályozza, így túl nagy tenzid koncentráció mellett a mikrogél részecskék képződése már nem lehetséges. Ezért a szintézis körülményeinek megválasztásánál arra is figyelemmel kell lenni, hogy a felületaktív anyag ne hasson kölcsön a mikrogéllel, azaz *cac* értékénél kisebb koncentrációban legyen jelen a reakcióelegyben. A p(NIPAm) és a NaDS kölcsönhatása esetén a *cac* értéke ~1mM szobahőmérsékleten. Ugyanakkor jól ismert, hogy a hidrofób kölcsönhatás erőssége, ami a tenzid kötődésének fő hajtóereje, a hőmérséklettel jelentősen változik, így várhatóan a *cac* értéke is jelentős hőmérsékletfüggést mutat. Ezért megvizsgáltam, hogy a p(NIPAm) mikrogélek és NaDS kölcsönhatása esetén a hőmérséklet hogyan befolyásolja a kritikus aggregációs koncentrációt. A p(NIPAm) mikrogélek, illetve NaDS kölcsönhatása egyszerűen nyomon követhető a mikrogél méretének megváltozásával, ugyanis amikor a NaDS kötődni kezd a mikrogél részecskében, a részecske megduzzad, így mérete a kölcsönhatás következtében növekszik. A mikrogél részecskék mérete a NaDS koncentrációjának függvényében a 19. ábrán látható két különböző hőmérsékleten (50, 80°C) meghatározva. Az ábra alapján elmondható, hogy a hőmérséklet emelésével jelentős mértékben növekszik a *cac*, azaz a szintézis körülményei között (80°C) akár 9 mM NaDS koncentráció is alkalmazható.




**19. ábra Klasszikus p(NIPAm) mikrogél és NaDS cacjának hőmérsékletfüggése**

A fenti eredmények alapján végeztem egy olyan mikrogél-szintézist, amely során a szintézis körülményei megegyeztek a korábban alkalmazottal, de a reakcióelegyhez adott NaDS koncentrációját 0,65 mM-ról 7 mM-ra emeltem. Az eredményeket a 20. ábra foglalja össze. Jól látható a 20. ábra a. paneljén, hogy a szintézis során végig konstans volt a monomerkoncentráció, míg b. panelből kiderül, hogy az előállított mikrogél konstans keresztkötés-sűrűséggel rendelkezik. Az előállított részecske 175 nm-es mérettel rendelkezett duzzadt állapotban (25°C-on), ami jóval kisebb, mint a korábban (0,65 mM NaDS mellett) előállított mikrogél részecskék kollapszált mérete, amint az a 18. ábrán látható.

A szintézisek eredményei alapján elmondható, hogy a homogén mikrogél részecskék mérete jelentősen befolyásolható a reakcióelegyhez adott NaDS koncentrációjának változtatásával. Emellett megállapítható, hogy a reakció során a reaktív gyökök folyamatosan fogynak a rendszerből, ezért a monomerek koncentrációja kb. 4 órás szintézis idő után lassan emelkedik a rendszerben. A fenti tapasztalatok figyelembevétele elengedhetetlen lesz a kontrollált mag-héj szerkezetű részecskék szintézise során.




**20. ábra A 7 mM NaDS felhasználásával elvégezett szintézisből nyert információk**

## 4.3. Mag-héj szerkezetű mikrogélek előállítása

Az irodalomban számos mag-héj szerkezetű részecskével találkozhatunk. Gyakran alkalmazzák őket, hiszen rendkívül hasznosnak bizonyultak az anyagtudományi kutatások, illetve alkalmazások számos területén. A héj nagy előnye, hogy létrehozásával, illetve összetételének változtatásával hangolhatóvá válnak a részecske tulajdonságai, illetve a felhasználás szempontjából megkívánt sajátosságok alakíthatóak ki a felszínen.

Mag-héj struktúrájú anyagok előállítására elterjedten alkalmaznak kétlépéses szintézis módszereket. Ezekben közös, hogy első lépésükben előállítják a kívánt részecske magját, majd ennek felületén hozzák létre az óhajtott méretű és összetételű héjat. Bevett eljárás ez a hierarchikus felépítésű p(NIPAm) mikrogélek esetében is. A kétlépéses szintézis során az első lépésben egy hagyományos szintézis folyamán előállítják a mag részecskét, majd ezt tisztítják. A második lépésben a kollapszált részecskéket alkalmazzák magként a héj kialakításához.

A p(NIPAm) gélek szintézisének klasszikus módszere a precipitációs polimerizáció. Az eljárás előnye, hogy könnyen befolyásolható a részecske összetétele, illetve hogy a kapott mikrogélek monodiszperz méreteloszlásúak. Azonban a kialakított héjak összetételét erősen korlátozza, hogy a héj szintézise alatt csak olyan külső réteg alakítható ki, ami a szintézis hőmérsékletén maga is vízoldhatatlan polimerláncokból áll, vagy olyanokat hoz létre. Ennek a követelménynek általában a hőmérséklet érzékeny, illetve a hidrofób tulajdonságú polimerek felelnek meg. Az alkalmazhatóság szempontjából fontos hidrofil, vagy tisztán ionos héjak a hagyományos szintézis módszerrel nem állíthatók elő.

A probléma megoldására előző kutatásaim során kidolgoztam egy egyszerű eljárást, amely csupán a monomerek beépülési kinetikájának ismeretét követeli meg. Ennek alapján a részecskék növekedésének végső fázisában hidrofil tulajdonságú makromonomereket adagoltam a reakció elegyhez, így létrehozva egy hidratált PEO-héjat a töltött mikrogél részecskék felszíni rétegében.

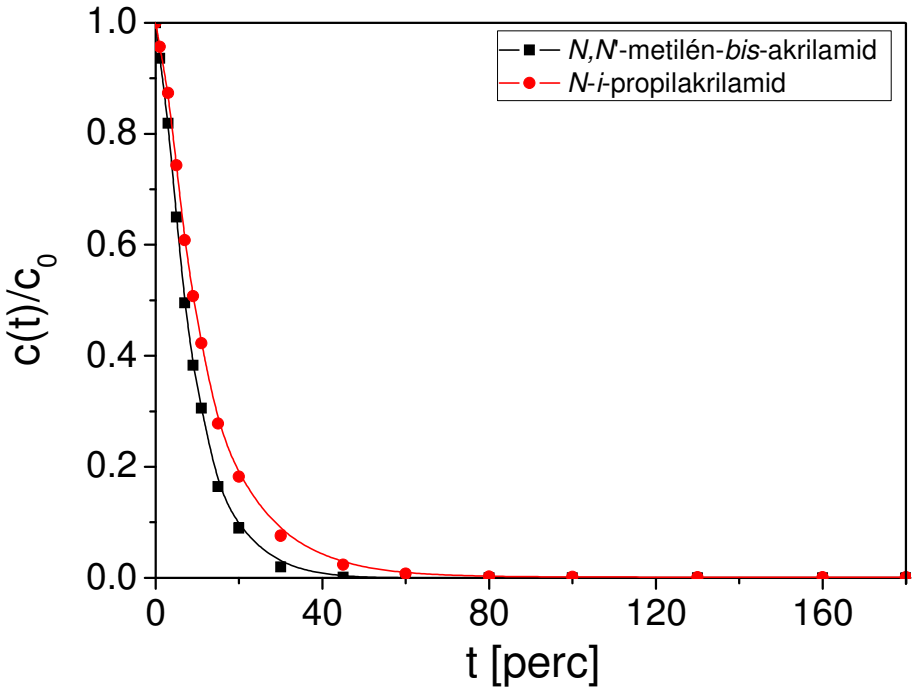
A fenti technika birtokában kutatásom következő célja volt, hogy megvizsgáljam, vajon a szintézis módszer általánosítható-e tetszőleges hidrofil, illetve 100%-ban ionos monomereket tartalmazó héjak előállítására. Ezért olyan részecskék előállítását tűztem ki célul, melyek töltetlen, keresztkötött p(NIPAm) magból és tiszta, nem keresztkapcsolt akrilsavas héjból állnak.

Munkám során először több, az irodalomban leírt mikrogél-típust állítottam elő a monomeradagoláson alapuló egylépéses szintézis felhasználásával, demonstrálva annak

előnyeit. Mindemellett igyekeztem ezek által a kinetikai tulajdonságokat még inkább megérteni és közelebb jutni munkám végső céljához. Így előállítottam a mag-héj szerkezetű gél p(NIPAm) magját, egy klasszikus p(NIPAm-co-AAc) részecskét, illetve Lyon és munkatársai által előállított és vizsgált p(NIPAm)-héj-p(NIPAm-co-AAc) részecskéket. Majd munkám jelentős részében p(NIPAm)-héj-p(AAc) géleket állítottam elő, és vizsgáltam a beépülési kinetikát, illetve a keletkező gélek hőmérséklet- és pH-függő tulajdonságait.

### 4.3.1. p(NIPAm) mag szintézise

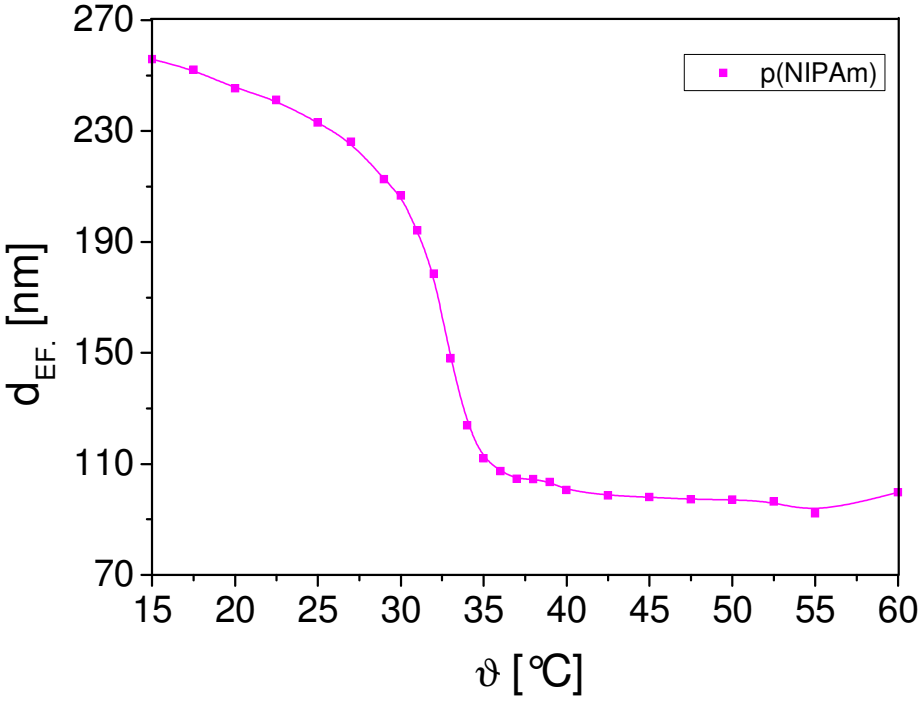
Munkám első lépéseként a p(NIPAm) mag szintézisének kinetikáját vizsgáltam meg, ugyanis amennyiben a célunk mag-héj szerkezetű mikrogéleket előállítása, a monomerek és komonomrek beépülési kinetikájának ismerete a mikrogélbe elengedhetetlenül fontos. Ehhez összeállítottam egy 45 mM összkoncentrációjú szintézis elegyet, és a reakció előrehaladásával nyomon követtem a monomerek fogyását. Az előállított mag keresztkötés-sűrűsége 30 volt. A további kísérletek során az összehasonlíthatóság kedvéért az összes mikrogél ezzel a keresztkötés-sűrűséggel készült. A mérési eredmények a 21. ábrán láthatóak. Az ábra alapján elmondható, hogy az *N,N'*-metilén-*bis*-akrilamid monomerek gyorsabban fogynak a rendszerből, azaz egy heterogén keresztkötés-sűrűségű részecskét kaptunk a szintézis eredményéül. Emellett a reakció 1 óra alatt szinte teljes konverzióval lejátszódik.




**21. ábra Klasszikus p(NIPAm) szintézis során a monomerek fogyása**

Az ábra alapján eldönthető, hogy milyen időpillanatban célszerű a héj kialakítására szolgáló monomereket a rendszerhez adagolni annak érdekében, hogy valóban mag-héj szerkezetű mikrogélt kapjunk eredményül. Az adagolás pillanatában két feltételnek kell teljesülni. Egyrészt a rendszerben még folynia kell a polimerizációs reakciónak az adagolás pillanatában, másrészt a lehető legnagyobb konverziónál szeretnénk a monomereket a rendszerhez adagolni, hogy azok valóban a gél felszínére épüljenek be, és így egy héjat alakítsanak ki. Így az is biztosítható, hogy a héj az általunk kívánt minőségű monomerből épüljön fel, és csak minimális mértékben keveredjen a mag előállításához felhasznált monomerekkel. Ennek értelmében az adagolás időpontjául a 40. percet választottam (90%-os konverzió). Emellett vizsgáltam az előállított részecskék duzzadásának hőmérsékletfüggését is. A részecske kezdeti mérete 257 nm, majd a hőmérséklet emelésével 32°C-on a gél kollapszál, így a mérete 95 nm-re csökken.

Összességében: az előállított részecske konverziós kinetikájának, illetve méretének ismeretében elmondható, hogy az ilyen körülmények között előállított részecskék alkalmasak arra, hogy mag-héj szerkezetű gélek magjául szolgáljanak.

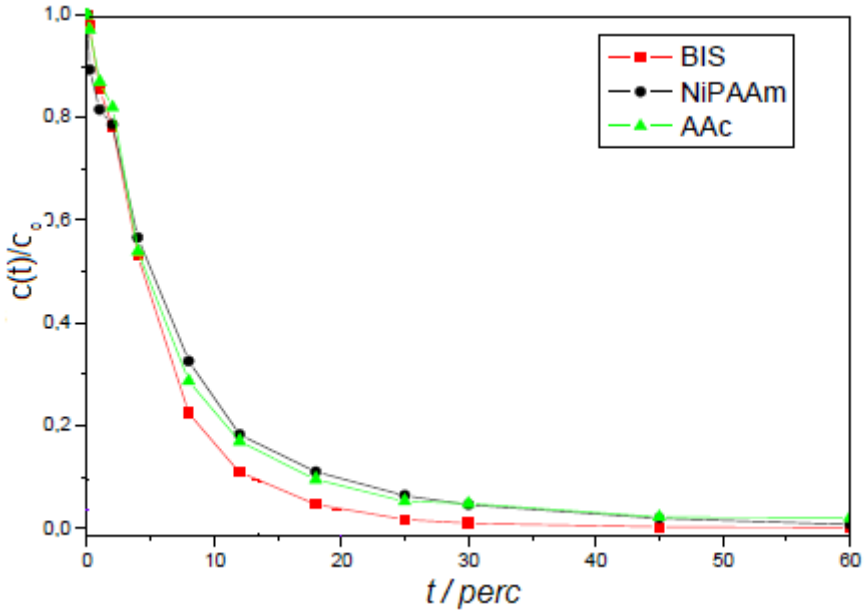



**22. ábra A klasszikus p(NIPAm) részecske hőmérséklet-függése**

### 4.3.2. p(NIPAm-co-AAc) szintézise

Munkám második lépésében előállítottam egy klasszikus akrilsav komonomert tartalmazó mikrogélt. A szintéziselegy összes monomertartalma 90 mM volt, melynek 10 %-a volt akrilsav komonomer. A monomerek koncentrációjának változása látható a 23. ábrán. Az ábra

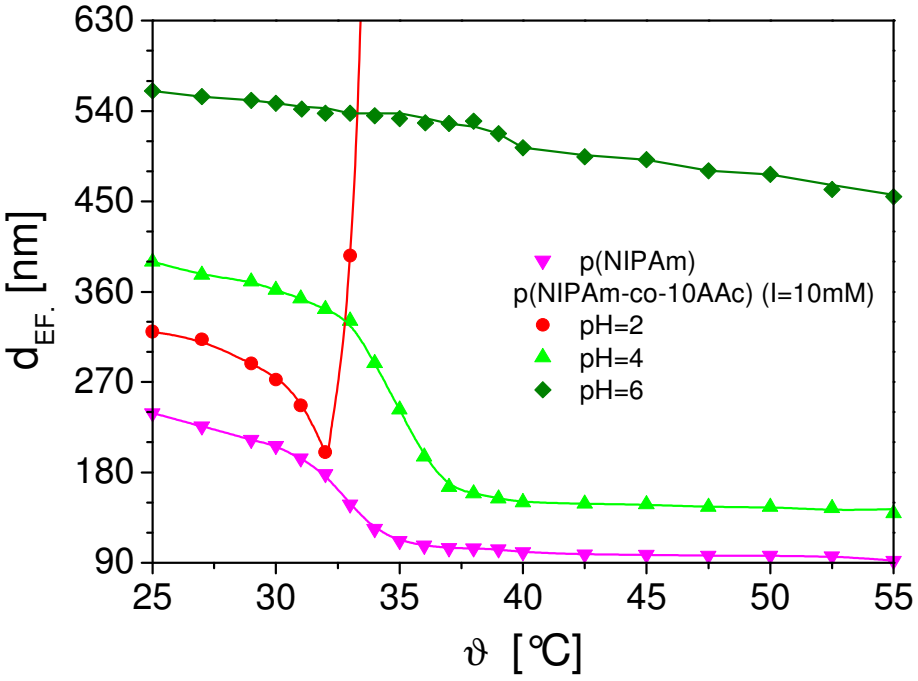
alapján kijelenthető, hogy a keresztkapcsolószer fogyása gyorsabb, mint a két másik monomeré, azaz ebben az esetben is egy sűrűbben keresztkapcsolt mag keletkezik. Az akrilsav ionos komonomer fogyásának sebessége azonos a NIPAm monomerével. Ezek alapján megállapíthatjuk, hogy az akrilsav eloszlás viszonylag egyenletes a részecskén belül. A reakció ebben az esetben is gyakorlatilag teljes konverzióval lejátszódik 1 óra alatt.




**23. ábra A klasszikus p(NIPAm-co-AAc) részecske előállítása során a monomerek fogyása a reakció előrehaladásával**

Vizsgáltam az előállított mikrogélek méretének hőmérséklet-függését különböző pH értékeken. Az ionos komonomert tartalmazó mikrogélek nem csupán hőmérséklet, hanem a polimerláncokban rögzített ionos csoportok jóvoltából pH-érzékenységgel is rendelkeznek. Ennek következtében a gélek duzzadása mind a hőmérséklettel, mind a pH változtatásával befolyásolható. Az eredmények a 24. ábrán láthatóak.

A pH-érzékeny disszociábilis csoportokat (-COOH) tartalmazó mikrogélek duzzadása jelentős mértékben változik a pH-val, a részecskék duzzadását meghatározó ozmózisnyomás ($\Pi_{tot}$) ionos tagjának ($\Pi_{ion}$) változása miatt. Alacsony pH-n, ahol a karboxil-csoportok protonált állapotban vannak, $\Pi_{ion}$ értéke nulla, így az akrilsav tartalmú részecskék duzzadása gyakorlatilag megegyezik az akrilsavmentes mikrogél részecskék duzzadásával. A pH emelésével növeljük a disszociált csoportok számát a rendszerben, aminek következtében megnő $\Pi_{ion}$ hozzájárulása a teljes ozmózisnyomáshoz. Így a pH emelésével a gélek duzzadása jelentős mértékben növekszik. Ennek következtében a polimerre jellemző LCST érték már minimális töltött komonomer jelenléte is magasabb hőmérséklet érték felé tolódik el.




**24. ábra A klasszikus p(NIPAm-co-AAc) mikrogél részecske hőmérséklet-függése különböző pH értékeken**

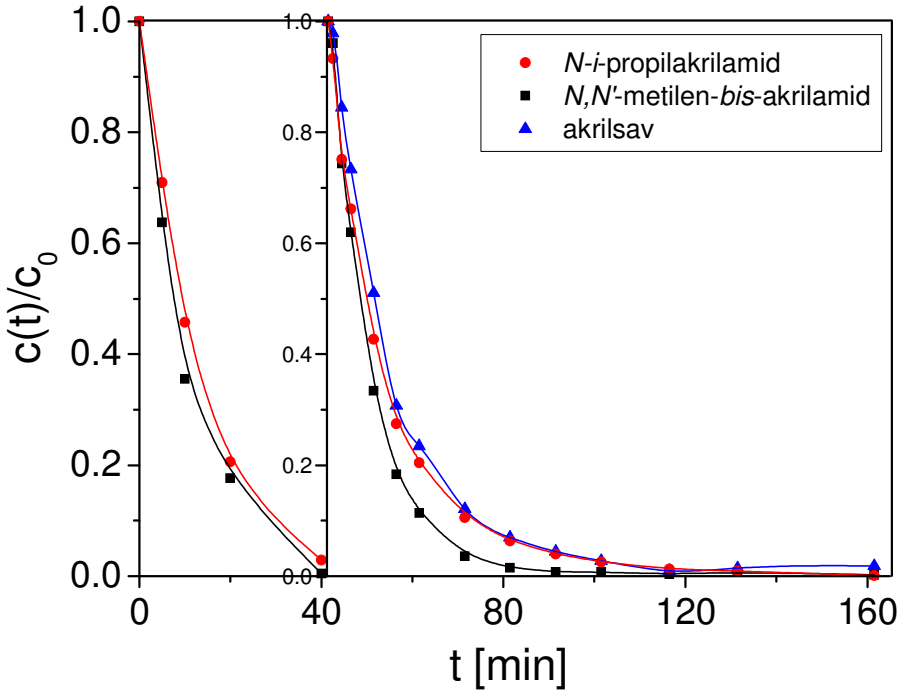
A 24. ábrán jól látható, hogy pH=2-es 30°C körül megkezdődik a részecske kollapszusa, ugyanakkor 32°C felett a részecskék zsugorodása helyett méretük rendkívül gyors növekedése figyelhető meg. Ennek magyarázata a DLVO-elméletben, illetve a kolloid stabilitásban keresendő. Ugyanis a pH kis értékre történő beállításával, nem csak a gél belsejében, hanem a gél felszínén helyet foglaló töltött csoportok (karboxil-csoportok) disszociációját is visszaszorítjuk, megszüntetve ezzel a kollapszált részecskék elektrosztatikus stabilitását biztosító felületi töltéseket. Mivel a hőmérséklet emelésével a részecskék zsugorodásának következtében a részecskék közötti vonzó kölcsönhatás rohamosan nő, elérünk egy olyan hőmérsékletértéket, ahol a mikrogél részecskék közötti vonzás válik a domináns kölcsönhatássá, ami a részecskék aggregációjához vezet.

A rendszer kémhatásának közepes (pH=4) értékre történő beállításával, a karboxil-csoportok részben (~10%) deprotonálodnak. Ennek eredménye, hogy adott hőmérsékleten a részecskék duzzadása jelentősen megnő, így a mikrogél részecskék kollapszus hőmérséklete (VPTT) értéke magasabb érték felé tolódik el (35°C). Magas pH értéken, ahol az ionos csoportok jelentős része deprotonálva van, csak a gélrészecskék elnyújtott kismértékű kollapszusa figyelhető meg a hőmérséklet függvényében, mivel a kollapszushőmérséklet a vizsgált hőmérséklettartomány fölé emelkedett. Ennek köszönhetően a gél duzzadása nem változik meg jelentős mértékben a hőmérséklet megváltozásosával, azaz $\Pi_{ion}$ abszolút

dominánssá válik a rendszerben. A mért hőmérséklet-függés görbék összhangban vannak az irodalomban tapasztalt görbékkel [53].

### 4.3.3. p(NIPAm)-héj-p(NIPAm-co-AAc) szintézise

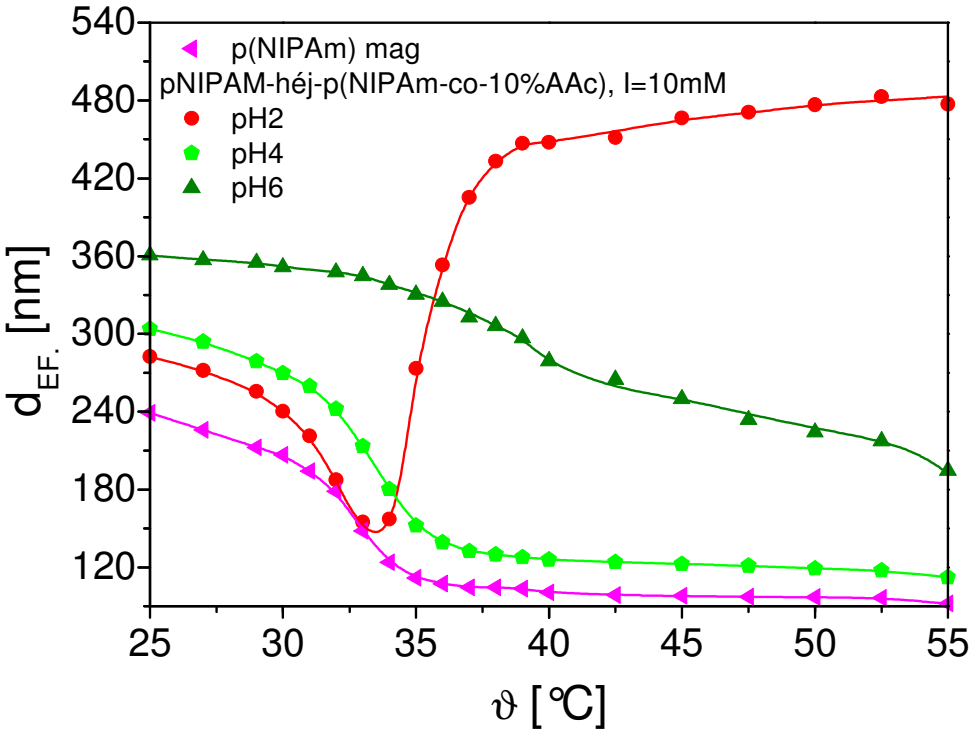
Munkám harmadik lépésében a Jones és Lyon által előállított p(NIPAm)-héj-p(NIPAm-co-AAc) részecskét állítottam elő [53]. Azonban az általuk alkalmazott kétlépéses szintézissel szemben egylépéses előállítási módszert alkalmaztam. A p(NIPAm) ($c_{mag}$=45 mM) mag szintézis során meghatározott monomerkonverzió kinetikájának ismeretében a héjat felépítő monomereket a reakció megkezdése után 40 perccel adagoltam a rendszerhez. A héj 10% akrilsav komonomert tartalmazott, illetve a keresztkötés-sűrűsége 30 volt ($c_{héj}$=45 mM). A beépülési kinetika a 25. ábrán látható. Ez alapján elmondható, hogy a héj előállítása sikeres volt. A monomerek hasonló sebességgel fogynak a mag szintézise során, mint a héj előállításakor. A mag ugyanúgy, mint a p(NIPAm) részecske esetében, heterogén keresztkötés-sűrűség eloszlással rendelkezik. A héj esetében szintén azonos fogyási sebességek állapíthatóak meg az *N-i*-propilakrilamid és az akrilsav esetében, csakúgy mint a p(NIPAm-co-AAc) részecske esetében.




**25. ábra p(NIPAm)-héj-p(NIPAm-co-AAc) szintézise során a monomerek fogyása**

Megvizsgáltam az előállított részecskék duzzadásának hőmérséklet-függését is különböző pH értékeken. A kapott görbék a 26. ábrán láthatóak. A kis pH-hoz tartozó értéken (pH=2),

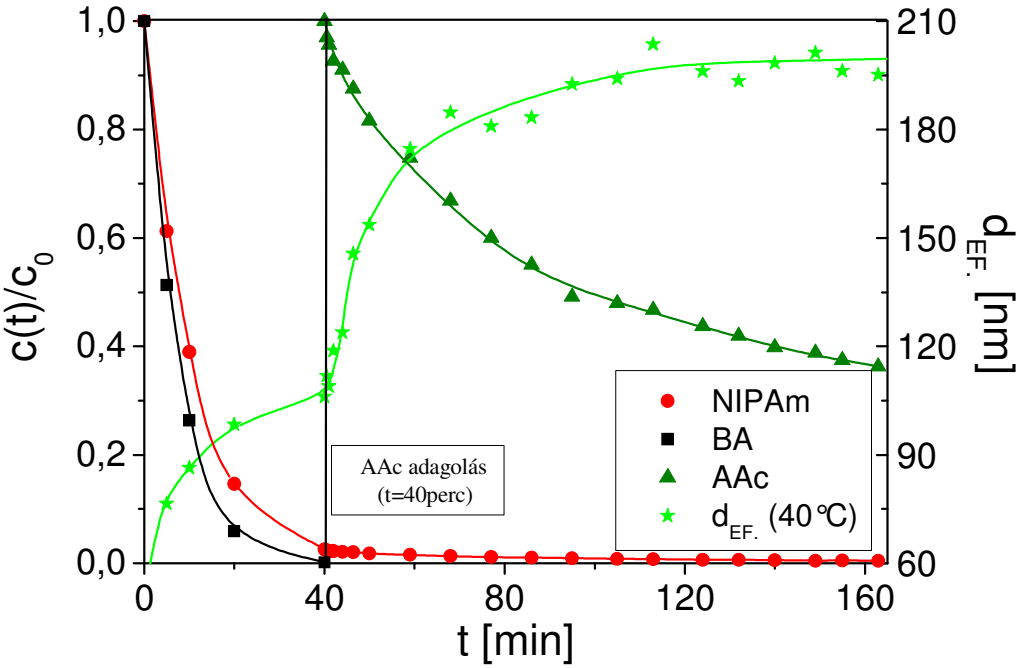
hasonlóan a p(NIPAm-co-AAc) mikrogélhez, a mag-héj szerkezetű gél is elveszíti stabilitását, és aggregál. Az emelkedő pH hatására a mikrogél kollapszushőmérséklete egyre nagyobb hőmérsékletekhez tolódik el. A gélek kezdeti duzzadása (25°C) is növekszik a pH emelkedésével. Ennek oka az ozmotikus egyensúly p(NIPAm-co-AAc) mikrogélek esetén tárgyalt változása. Az ábra alapján megállapítható, hogy csak pH=6 esetén figyelhető meg a mag és a héj eltérő viselkedése. Ebben az esetben 35 és 40°C között tapasztalható a gél részecskék kismértékű kollapszusa, ami az akrilsavmentes magnak tulajdonítható. Ugyanakkor megállapítható, hogy a maghoz csatolt akrilsavtartalmú héj duzzadása következtében az akrilsavmentes mag kollapszus hőmérséklete is jelentősen megnő. A hőmérséklet további emelkedésével a részecske lassú zsugorodása figyelhető meg, viszont az akrilsav tartalmú héj kollapszusa a vizsgált hőmérséklet tartományban már nem következik be, ahogy az a p(NIPAm-co-AAc) részecskék vizsgálata esetén is megfigyelhető volt. Ezek alapján megállapítható, hogy az akrilsavtartalmú héj alapvetően befolyásolja a mikrogél részecske duzzadását, és összességében az irodalmi tapasztalatokkal megegyező bonyolult fázistulajdonságokat eredményez az előállított mag-héj szerkezetű mikrogél esetében.




**26. ábra p(NIPAm)-héj-p(NIPAm-co-AAc) részecske hőmérséklet függése különböző hőmérsékleteken**

### 4.3.4. p(NIPAm)-héj-p(AAc) szintézise

Munkám utolsó lépésében megkíséreltem az eredetileg kitűzött cél megvalósítását, azaz egy olyan mag-héj szerkezetű mikrogél előállítását, ami tisztán ionos héjjal rendelkezik. Mivel ilyen mikrogélek a hagyományos kétlépéses precipitációs polimerizációval nem állíthatók elő, a mikrogél szintéziséhez az általam kidolgozott egylépéses szintéziseljárást használtam. Ezért a reakció során, a mag szintézisének végső fázisában (40. perc) 45 mM akrilsav komonomert adagoltam a szintéziselegyhez. A szintézis során a monomerek fogyását ábrázolja a 27. ábra. Az ábra alapján el lehet mondani, hogy az akrilsav komonomer adagolása után megkezdődik a felületi réteg kialakulása, bár az akrilsav lassabban reagál, mint ahogy azt a p(NIPAm)-héj-p(NIPAm-co-AAc) részecskék szintézise során tapasztaltuk. Emellett megállapítható az is, hogy a teljes hozzáadott akrilsav mennyiségének csupán ~60%-a reagált el a megfigyelt időintervallumban. A szintézis során vett minták segítségével meghatároztam azt is, hogy hogyan alakul a mikrogél részecskék mérete a monomerek konverziójának a függvényében. Amint az ábrán látható viszonylag kis mennyiségű akrilsav beépülésének hatására a részecske duzzadása nagymértékben nő, ami a továbbiakban viszonylag nagy mennyiségű akrilsav beépülésének hatására is csak kismértékben változik. Ezek a tapasztalatok is a héjnak a mag duzzadására kifejtett jelentős hatását mutatják.



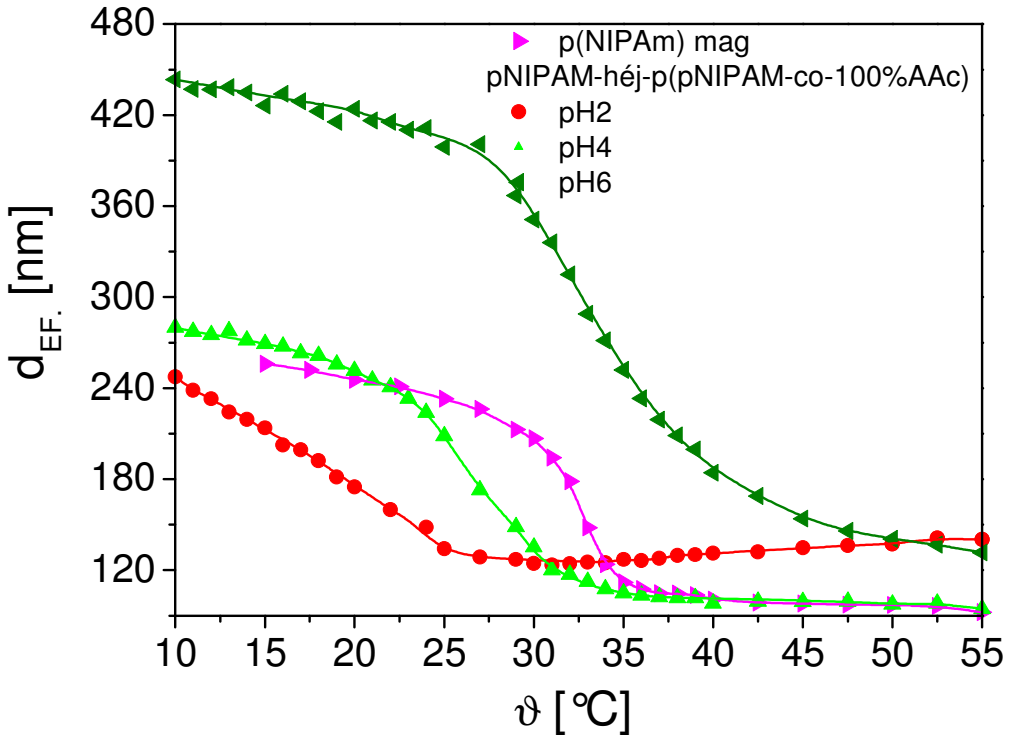

**27. ábra p(NIPAm)-héj-p(AAc) szintézis során a monomerek fogyása**

Megvizsgáltam az előállított mikrogélrészecskék duzzadásának hőmérsékletfüggését is különböző pH értékeken. A kapott eredmények a 28. ábrán láthatóak. Megállapítható, hogy az

akrilsavas héj kialakulásával a részecske fázisátmeneti tulajdonságai erősen pH-függővé váltak, azonban ezek a tulajdonságok szignifikánsan eltértek a korábban bemutatott 10% akrilsavtartalmú részecskék tulajdonságaitól. Az egyik legszembetűnőbb eltérés, hogy alacsony pH értéken (pH=2), amikor az akrilsav karboxil-csoportjainak nagy része protonált állapotban található a gél kollapszushőmérséklete alacsony hőmérsékletre (25°C) tolódott el. A gél kollapszus hőmérsékletének csökkenése ebben az esetben a protonált akrilsav polimerláncok vízben való oldhatatlanságával (hidrofób jellegével) magyarázható. A gél kollapszusát követően egy lassú aggregációs folyamat figyelhető meg a rendszerben. Ugyanakkor meg kell jegyeznünk, hogy a tiszta akrilsav héjjal rendelkező részecskék észlelt aggregáció sebessége sokkal lassabb, mint a 10% akrilsavat tartalmazó mag-héj részecskék esetén. Erre a DLVO-elmélet szerint vagy a részecskék között fellépő nagyobb taszító kölcsönhatás, vagy a gyengébb vonzás adhat magyarázatot. Az előbbi esetet az indokolhatja, hogy pH=2-n az akrilsav monomerek ~0,1%-a van disszociált állapotban, ami a tiszta akrilsav héj esetén nagyobb felületi töltéssűrűséget eredményezhet, mint a 10% akrilsavtartalmú részecskék esetén. Másrészt, abban az esetben, ha a tiszta akrilsav héj duzzadása nagyobb, mint a 10% akrilsavat tartalmazó héj duzzadása, a részecskék között gyengébb vonzó kölcsönhatások várhatók. Végül meg kell jegyeznünk, hogy ebben az esetben a héjban található polimerláncok sztérikus stabilitást is biztosíthatnak a részecskéknek. Annak eldöntésére, hogy a felsorolt tényezők közül melyik a felelős a tiszta akrilsav héjat tartalmazó részecskék nagyobb stabilitásáért további vizsgálatokat kellene végezni, melyekre a szakdolgozat keretében nem került sor.

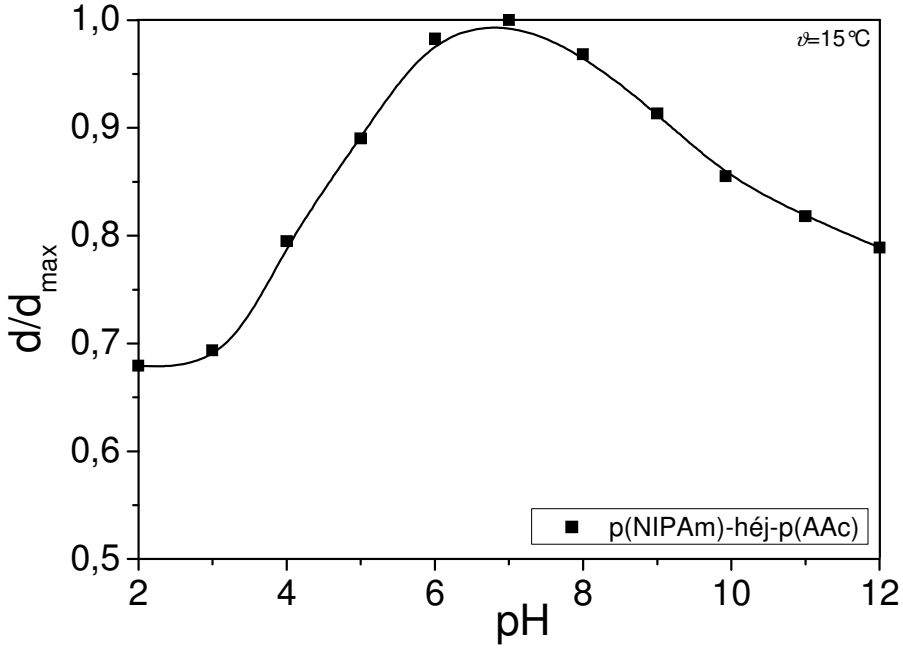
Az aggregációs folyamat nem volt megfigyelhető sem pH=4, sem pH=6-os értéken. A pH emelésével a gélkollapszus hőmérséklete a várakozásoknak megfelelően egyre nagyobb hőmérséklet értékek felé tolódik el, és a gél kezdeti duzzadása is jelentős mértékben növekszik. Azonban, összevetve a duzzadási görbéket a 10% akrilsavtartalmú részecskék duzzadási görbéivel, jelentős különbségek figyelhetők meg. pH=6 esetén megállapítható, hogy itt a pH hatására sokkal jelentősebb duzzadásnövekedés figyelhető meg szobahőmérsékleten. Ez egyrészt a nagy mennyiségű akrilsavból adódik, melyet felhasználtunk, másrészt abból, hogy az akrilsav polimerek a gél felületén helyezkednek el, így azok duzzadását semmi nem akadályozza. Ugyanakkor a hőmérséklet emelkedésének hatására ebben az esetben 40°C környékén megfigyelhető a részecske kollapszusa, ami élesen szemben áll a 10%-os akrilsavhéjat tartalmazó részecskéknél tapasztalttal. Ennek a tapasztalatnak a magyarázata szintén további vizsgálatokat igényel, melyekre jelenlegi munka keretein belül nem került sor. Jól látható, hogy a gélek kollapszált mérete is jelentősen

változik a pH függvényében. A pH=4 esetén tapasztalt kollapszált méret azonos volt a mag kollapszált méretével, habár a mag-héj szerkezetű részecske egy további héjat is tartalmaz. Ez ugyancsak a felületen helyet foglaló akrilsav polimerláncok vízben való oldhatatlanságának következménye, mely jóval nagyobb térfogatcsökkenésre kényszeríti a gélt, mint a sima p(NIPAm) mag esetében. A pH=6 értéken mért kollapszált méret nagyobb, mint az alacsonyabb pH-kon mértek, ugyanis a gél a deprotonált akrilsav héjnak köszönhetően még magas hőmérsékleti értékeken is hidratálódik, ennek következtében pedig csak a részecske magja képes kollapszusra.




**28. ábra p(NIPAm)-héj-p(AAc) mikrogél hőmérsékletfüggése különböző pH-értékeken**

Ezek után megvizsgáltam a mikrogélek méretének alakulását a pH függvényében. Az eredményül kapott ábra alapján elmondható, hogy a gélek mérete jelentősen emelkedik a pH emelésével egészen egy maximális méretig. Ettől a ponttól kezdve azonban a méret újra csökken, ennek magyarázata, hogy a hozzáadott nátrium-hidroxid hatására nem csak a pH, hanem az ionerősség is növekszik [62]. Mivel a növekvő ionerősség csökkenti az ozmózisnyomást, a gél duzzadása a karboxil-csoportok teljes disszociációját követően folyamatosan csökken.




**29. ábra p(NIPAm)-héj-p(AAc) duzzadásának függése a pH-tól**

Annak vizsgálatára, hogy a szintézis során az akrilsav milyen mennyiségben épült be valójában a térhálóba, elvégeztem egy egyszerű sav-bázis titrálást. Ahhoz, hogy meg tudjam állapítani a mikrogélek akrilsav tartalmát, előzetesen szeparálnom kellett a mikrogélt, illetve a még mindig akrilsav monomereket/oligomereket tartalmazó oldatot. Ennek érdekében a mikrogéleket 18000-es fordulatszámon, 40°C-on 30 percig centrifugáltam. A kiülepedett részecskékről leöntöttem a felülúszót, majd fényszóródás mérővel ellenőriztem az elválasztás sikerességét. Ennek alapján elmondható, hogy az elválasztás sikeres volt, a felülúszó nem tartalmazott mikrogél részecskéket.

Az így nyert oldatokat ezek után előkészítettem a titráláshoz. Az elegyekhez annyi 1 M-os hidrogén-kloridot adagoltam, hogy a pH=2-es értékre álljon be. Az elegyhez emellett még annyi nátrium-kloridot adagoltam, hogy az teljes ionerősség 500 mM legyen, amire a makroion (akrilsavtartalmú mikrogél) és a környezete közötti ioncsereegyensúly szabad $H^+$-ionok irányába történő eltolása miatt volt szükség. Az így előkészített mintákból 10 $cm^3$-t 50 mM nátrium-hidroxidot (és 450 mM NaCl-t) tartalmazó oldat felhasználásával titráltam meg.

Az eredményül kapott titrálási görbék az 30. ábrán láthatóak. Az ábrán összesen 4 titrálási görbe látható. Ezek közül az első (fekete) a felhasznált nátrium-hidroxid oldat faktorozására szolgált. A kék görbe a tisztított mikrogélek titrálási görbéje, a zöld a 45 mM akrilsav

monomert tartalmazó, a rózsaszín pedig a szintéziselegyhez tartozó titrálási görbe. A rendszer összes $[H^+]$ tartalma a következőképpen írható fel:

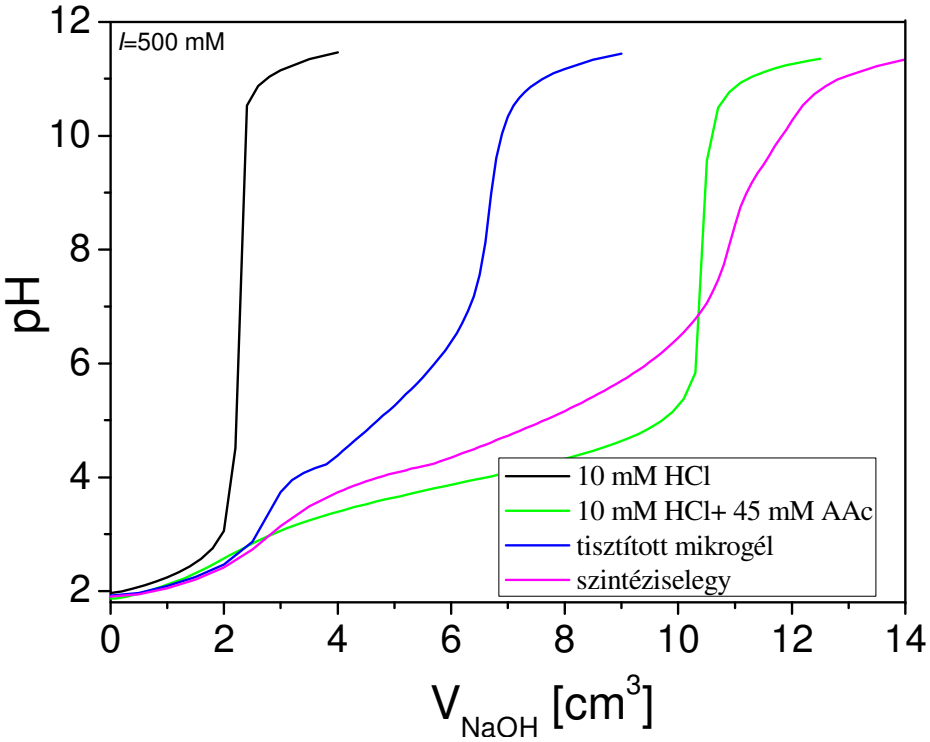
$$[H^+]_{tot} = [H^+]_{HCl} + [H^+]_{akrilsav}$$

Emellett tudjuk, hogy az akrilsav gyenge sav, azaz a következő összefüggés igaz rá:

$$K_s = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

ahol $K_s$ a gyenge sav disszociációs állandója, $[H^+]$ a hidrogén-ionok koncentrációja, $[A^-]$ a disszociáció során keletkező erős bázis koncentrációja, $[HA]$ jelen esetben az akrilsav koncentrációja a rendszerben.

Az akrilsav beépülés hatékonyságának meghatározásához a fenti egyenletek mellett a titrálási görbék második deriváltjait használtam fel. Az ezekből kapott eredmények alapján elmondható, hogy az elegy összes akrilsav tartalma 47 mM volt. Ennek fele a mikrogél felületére épült be, fele pedig az oldatban maradt oligomerek, illetve monomerek formájában. Ezt az eredményt közelítőleg alátámasztják a folyadékkromatográfiás mérések is.



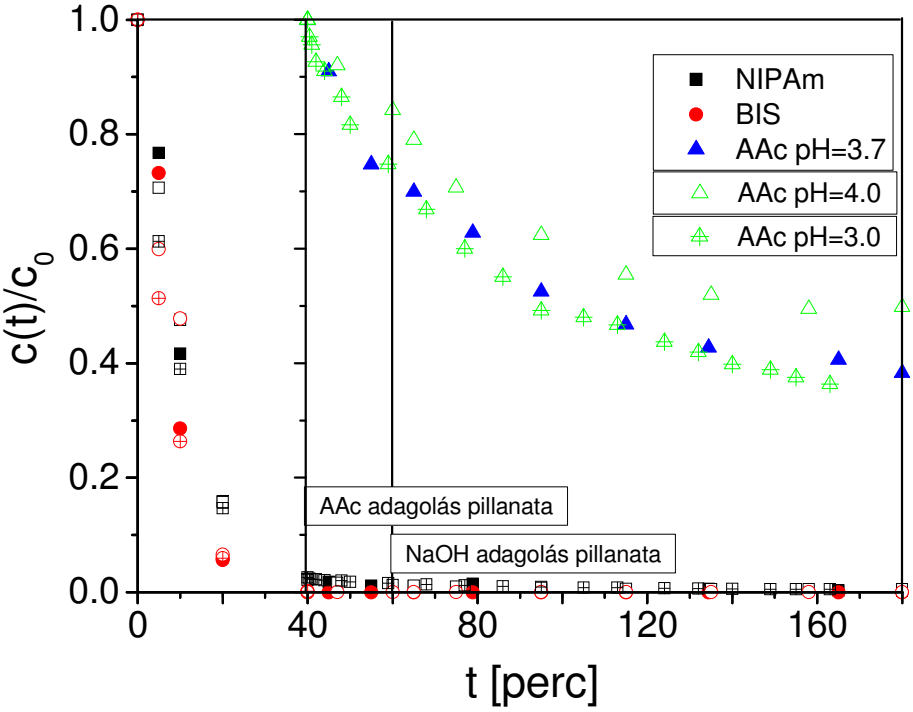

**30. ábra p(NIPAm)-héj-p(AAc) titrálása**

Munkám következő lépésében a fenti tapasztalatok birtokában az akrilsavbeépülés hatékonyságát próbáltam meg növelni. Ennek érdekében a következő elméleti megfontolásokat tehetjük a reakció mechanizmusának ismeretében. Az akrilsavbeépülés jelentős mértékű lelassulásának okai közé tartozhat, hogy a mikrogél felületén képződő

keresztkötőszer nélküli polimerláncokon található gyökök a héj belsejébe kerülhetnek, így egyrészt hozzáférhetetlenné válnak a szabad monomerek, másrészt jelentősen megnő a lánczáródási folyamatok esélye.

Annak érdekében, hogy ezt megelőzzem, az akrilsav adagolás utáni 20. percben 1 M-os nátrium-hidroxidot adagoltam a szintéziselegybe. A 20 perces várakozási idő egy stabil p(AAc) héj kialakításához volt szükséges. A lúg adagolásával elvileg elérhetővé válik, hogy a láncok, és így a gyökök is távolabb kerüljenek egymástól az akrilsav héj nagyobb duzzadása miatt. Így elméletileg a reakció a monomerek elfogyásáig folytatódhat. Az eredményül nyert fogyási görbék a 31. ábrán láthatóak.

A fogyási görbék alapján elmondható, hogy a lúg adagolása nem segítette elő az akrilsav molekulák beépülését a mikrogélrészecskék külső héjába. Az első esetben (pH=3,7) 1 $cm^3$ 1 M-s nátrium-hidroxidot adagoltam a rendszerhez, ebben az esetben nem volt szignifikáns hatása az adagolásnak, az akrilsav fogyása nem mutat változást. A második esetben (pH=4) 2,6 $cm^3$ 1 M-s nátrium-hidroxidot adagoltam a rendszerhez. Ennek hatására az akrilsav beépülése lassabb lett, ami arra utal, hogy valószínűleg a héj és a monomer azonos töltése felelős a monomer transzportjának lelassulásáért a növekvő részecskéhez.




**31. ábra p(NIPAm)-héj-p(AAc) szintézise során a monomerek fogyása különböző pH -értékeken**

A fenti tapasztalatok birtokában elmondható, hogy az akrilsavbeépülés hatékonyságát, valószínűleg sav adagolásával érthetnénk el. Azonban a sav adagolásának hatására, a növekvő

mikrogél részecskék elveszítik töltésüket, ami a részecskék aggregációjához és kicsapódásához vezet.

Összességében elmondható, hogy sikeresen állítottam elő p(NIPAm)-héj-p(AAc) részecskét egylépéses szintézis felhasználásával. A szintetizált részecskék komplex fázistulajdonságokat mutattak a pH, illetve a hőmérséklet függvényében. A monomerek beépülési kinetikájának vizsgálatával arra a következtetésére jutottam, hogy az akrilsav mennyiségének csupán a fele épült be a gél héjába. Ezért az akrilsav beépülési hatékonyságát növelendő lúgot adagoltam a rendszerhez. Azonban ezzel a módszerrel nem jártam sikerrel. Így a további kutatások egy fontos iránya az akrilsav monomerek beépülési hatékonyságának növelése lehet.

## 4.4. Makrogélek előállítása mikrogélekből

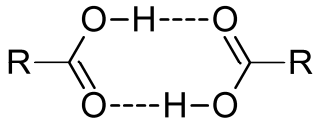
Amint azt már az 1. fejezetben is említettem, makrogélek előnyösebben alkalmazhatóak az élet számos területén, mint a mikrogélek. Ennek oka a gyógyszerésztudományi területen például, hogy a mikrogélek felhasználása során a részecskék környezetében ébredő nagy ozmotikus nyomás a szövetek károsodását okozhatja. Ez a hatás csökkenthető, amennyiben a mikrogélek helyett makrogéleket alkalmazunk. Azonban a nagyobb gélek sokkalta lassabb válaszreakcióra képesek, így elveszítik előnyös tulajdonságukat.

A probléma megoldható, amennyiben olyan makrogéleket állítunk elő, melyekben az építőegységek individuális mikrogélek. Ennek egyik kivitelezési módja a Saunders és munkatársai által kidolgozott eljárás [22, 23]. Ennek első lépésében hagyományos módon mikrogéleket állítottak elő. Az előállított mikrogéleket a következő lépésben felületi funkciós csoportokkal látják el, majd a felületfunkcionalizált gélt felhasználva újabb reakciót inicializálnak, melynek eredménye egy akár több centiméteres mechanikailag stabil makrogél is lehet, amely a mikrogélre jellemző sebességgel reagál a környezeti paraméter megváltozására.

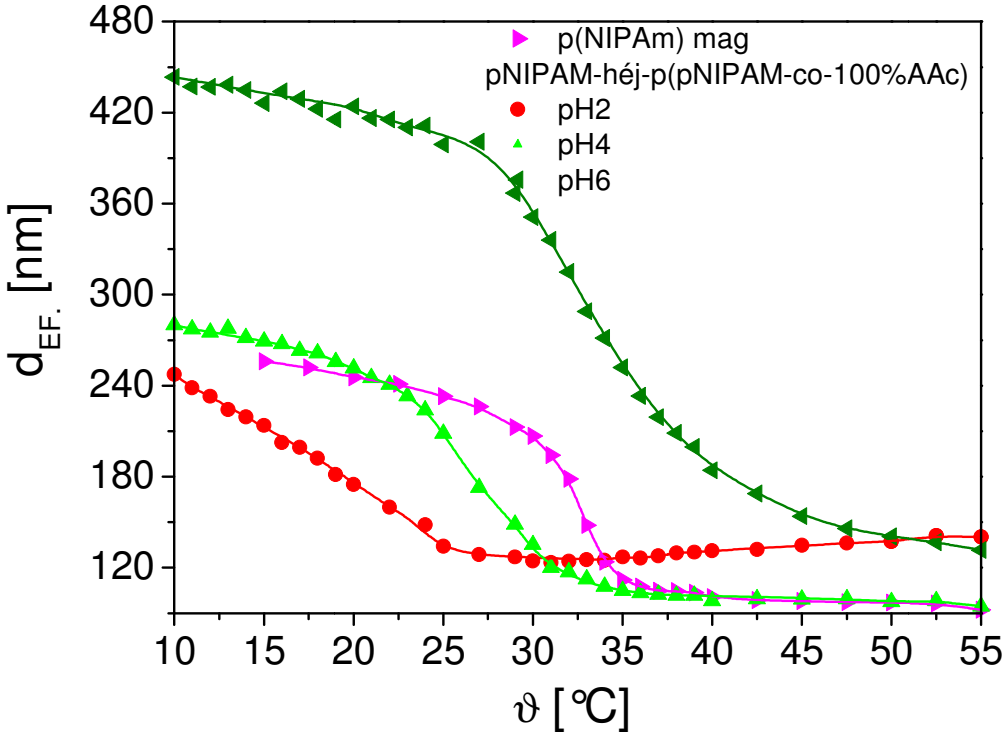
Ezzel szemben az általam előállított p(NIPAm)-héj-p(AAc) mikrogélrészecskék különleges tulajdonsága, hogy újabb reakció inicializálása nélkül, egyszerű fizikai kötésekkel képesek az egész térfogatra kiterjedő gélhálozatot létrehozni. Ennek oka, hogy az egylépéses szintézis során létrehozott mag-héj szerkezetű részecske felületi p(AAc) láncai képesek bizonyos körülmények között egymással hidrogén-hidas kötéseket létesíteni, ezzel összekapcsolva az egyes mikrogéleket.

A gélképződés több paraméternek is függvénye, így a gélképződésre befolyással van mind a hőmérséklet, mind a pH, mind az ionerősség. A héjat felépítő polimerláncok között egyrészt a láncok töltése miatt elektrosztatikus taszítás léphet fel, másrészt a részecskék felszínén lévő polimerláncok sztérikus stabilitást is nyújtanak a részecskéknek. Ahhoz, hogy a láncok hidrogén-hidas kötéseket létesítsenek, a láncokon lévő karboxil-csoportok nagy részének disszociálatlan állapotban kell lennie, ami a pH megfelelő megválasztásával érhető el. Másrészt a mikrogél részecskéknek közel kell kerülniük egymáshoz, amihez csökkentenünk kell az elektrosztatikus taszítási erőket és/vagy növelnünk kell a részecskék között fellépő vonzást. A vonzó kölcsönhatás növelésének egyik lehetősége a hőmérséklet megemelése, ugyanis ennek hatására a gélrészecske duzzadása csökken, ami a vonzóerők növekedéséhez vezet. Az ionerősség növelésével ugyanakkor csökkenthető a részecskék között fellépő elektrosztatikus taszítás. Összességében elmondható, hogy a gélképződés erős korrelációt

mutat a mikrogélek kollapszált állapotának megjelenésével (33. ábra), azaz 25°C-on jelenik meg először makroszkopikus gél a rendszerben. Ezek után a hőmérséklet emelésével egyre szélesebb tartományban figyelhető meg makroszkopikus gélképződés. A gélképződés hőmérséklet, pH, ionerősség, és koncentrációfüggését a 6. *táblázat* foglalja össze.

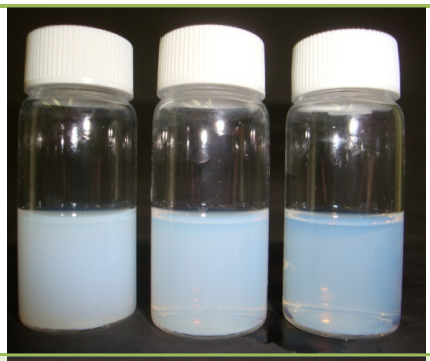
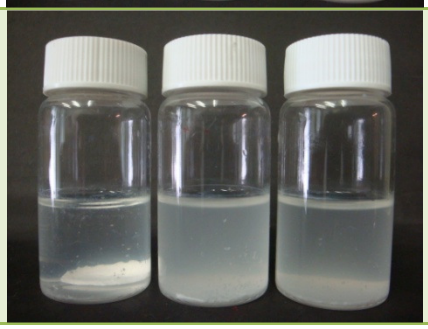



**32. ábra A p(AAc) láncok között kialakuló hidorgén-hidas kötések**




**33. ábra A p(NIPAm)-héj-p(AAc) mikrogél részecske méretének hőmérsékletfüggése**

**5. táblázat A gélképződés követése**

| Hőmérséklet [°C] | Ionerősség [mM] | pH | Koncentráció [$c_0 \cdot x$] | Gélképződés |
|---|---|---|---|---|
| **20** | 100 | 2.5 | 1.00 |  |
| | | 2.5 | 0.50 | |
| | | 2.5 | 0.25 | |
| **25** | | 2.5 | 1.00 | |
| | | 2.5 | 0.50 | |
| | | 2.5 | 0.25 | |
| **27.5** | | 2.5 | 1.00 | |
| | | 2.5 | 0.50 | |
| | | 2.5 | 0.25 | |
| **30** | | 2.5 | 1.00 |  |
| | | 2.5 | 0.50 | |
| | | 2.5 | 0.25 | |

**6. táblázat A gélképződés vizsgálata (összefoglalás)**

| Hőmérséklet [°C] | Ionerősség [mM] | pH | Koncentráció [$c_0 \cdot x$] | Gélképződés |
|---|---|---|---|---|
| **20** | 25 | 2 | 1.00 | - |
| | 50 | 2 | 1.00 | - |
| | 100 | 2 | 1.00 | - |
| | 100 | 2 | 1.00 | - |
| | | 2 | 0.50 | - |
| | | 2 | 0.25 | - |
| | | 2.5 | 1.00 | - |
| | | 2.5 | 0.50 | - |
| | | 2.5 | 0.25 | - |
| | | 3 | 1.00 | - |
| | | 3 | 0.50 | - |
| | | 3 | 0.25 | - |
| | | 3.5 | 1.00 | - |
| | | 3.5 | 0.50 | - |
| | | 3.5 | 0.25 | - |
| **25** | 25 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | 50 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | 100 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | 100 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | | 2 | 0.50 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 2 | 0.25 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 2.5 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 2.5 | 0.50 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 2.5 | 0.25 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 3 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 3 | 0.50 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 3 | 0.25 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | | 3.5 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | | 3.5 | 0.50 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | | 3.5 | 0.25 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |

**6. táblázat A gélképződés vizsgálata (összefoglalás) (folytatás)**

| Hőmérséklet [°C] | Ionerősség [mM] | pH | Koncentráció [$c_0 \cdot x$] | Gélképződés |
|---|---|---|---|---|
| **27.5** | 25 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | 50 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | 100 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | 100 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | | 2 | 0.50 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 2 | 0.25 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 2.5 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 2.5 | 0.50 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 2.5 | 0.25 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 3 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 3 | 0.50 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: + |
| | | 3 | 0.25 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | | 3.5 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | | 3.5 | 0.50 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | | 3.5 | 0.25 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |

**6. táblázat A gélképződés vizsgálata (összefoglalás) (folytatás)**

| Hőmérséklet [°C] | Ionerősség [mM] | pH | Koncentráció [$c_0 \cdot x$] | Gélképződés |
|---|---|---|---|---|
| **30** | 25 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | 50 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | 100 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | 100 | 2 | 1.00 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | | 2 | 0.50 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | | 2 | 0.25 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | | 2.5 | 1.00 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | | 2.5 | 0.50 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | | 2.5 | 0.25 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | | 3 | 1.00 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | | 3 | 0.50 | 8 óra múlva: +<br>24 óra múlva: + |
| | | 3 | 0.25 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | | 3.5 | 1.00 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | | 3.5 | 0.50 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |
| | | 3.5 | 0.25 | 8 óra múlva: -<br>24 óra múlva: - |

# 5. Összefoglalás

Az irodalomban már régóta foglalkoznak mag-héj szerkezetű mikrogélek előállításával. Népszerűségük többek között abból fakad, hogy a héj kialakításával az igényeknek megfelelően alakíthatóak a részecskék tulajdonságai. A mag-héj szerkezetű gélek egyik legfontosabb képviselői az intelligens mag-héj szerkezetű mikrogélek. Az irodalomban számos módszert találunk ilyen részecskék szintézisére, azonban általánosságban elmondható, hogy az előállítási módszerek legtöbbje egy kétlépeses módszer, melynek folyamán az első lépésben előállított magrészecskéket használják fel a második reakció során külső héj kialakítására. Nincs ez másként a precipitációs polimerizációval előállított mag-héj szerkezetű intelligens p(NIPAm) mikrogélek esetében sem. Azonban ebben az esetben a kialakítható héjak minőségét erősen korlátozza, hogy a héjak nem építhetőek fel hidrofil tulajdonságú polimerekből.

Munkám alapja a korábban elvégzett kutatásom volt, melynek során kidolgoztam egy egylépéses szintézis módszert hidrofil PEO-héj kialakítására töltött mikrogél részecskék felszínén. Jelenlegi munkám célja annak a kérdésnek az eldöntése volt, hogy alkalmas-e a módszer szabályozott belső szerkezetű mikrogélrészecskék előállítására és tetszőleges hidrofil vagy tisztán ionos héjak kialakítására is. Munkám első részében megvizsgáltam, hogy a homogén keresztkötéssűrűség-eloszlású részecskék előállítására kidolgozott eljárás során milyen mértékben változtathatóak az előállítási paraméterek. Ezeknek a vizsgálatoknak jelentőségét az adja, hogy szabályozott belső szerkezetű részecskék előállítása során elengedhetetlen, hogy egyrészt szabályozni tudjuk a keletkező részecskék méretét, másrészt, hogy a szintézist elegendően hosszú ideig fenn tudjuk tartani a különböző tulajdonságú héjak kialakításához. Ezen vizsgálataim megerősítették, hogy a monomeradagoláson alapuló eljárás megfelel ezeknek az elvárásoknak

Ezt követően megvizsgáltam, hogy az egylépéses monomeradagoláson alapuló eljárás segítségével létrehozhatóak-e hidrofób héjjal rendelkező mag-héj szerkezetű mikrogél részecskék. Vizsgálataim azt mutatták, hogy az előállított részecskék tulajdonságai megegyeztek a hasonló szerkezetű kétlépéses eljárásban előállított meg-héj részecskék tulajdonságaival. Végül előállítottam egy tiszta ionos poliakrilsav héjat tartalmazó részecskét. Vizsgáltam a részecske kialakulása folyamán a monomerek beépülésének a kinetikáját, ennek ismeretében pedig kísérletet tettem az akrilsav monomerek konverziójának növelésére. Az előállított akrilsav héjjal rendelkező mikrogélek számos új, érdekes tulajdonsággal

rendelkeznek. Ezek közül a legfontosabb, hogy a pH, illetve az ionerősség megfelelő megválasztása esetén szobahőmérsékleten képesek makroszkopikus gélhálozat reverzibilis kialakítására.

Összességében elmondható, hogy a kívánt részecskét sikeresen állítottam elő egylépéses szintézissel. Az irodalomban mind a módszer, mind a kialakított héj ismeretlen volt eddig. Az elért eredmények tükrében megállapítható, hogy a kidolgozott eljárás segítségével várhatóan számos új részecsketípus állítható elő, ami új utat nyithat a hierarchikus szerkezetű lágy nanorészecskék kutatásában.

# 6. Summary

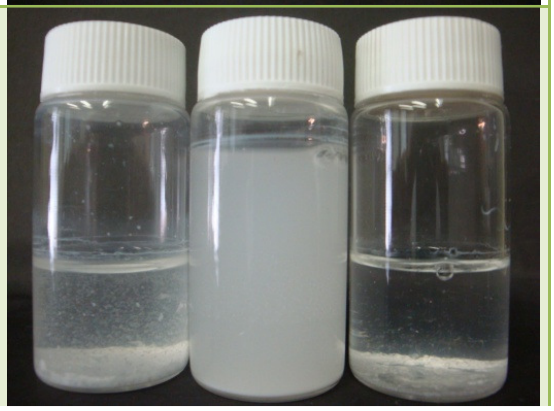
Core-shell nanoparticles are one of the key subjects of contemporary research. A large number of research articles can be found which are related to this topic. Core-shell nanoparticles are very popular in several fields of applications, because of their favorable properties. One of the most studied core-shell nanoparticles are the intelligent core-shell p(NIPAm) microgles. There are several methods to prepare microgels with this structure. Two-stage polymerization was the first general method developed to prepare latex particles having core-shell structure. This process was used recently to prepare p(NIPAm) core-shell nanoparticles with hydrophobic shell. However, in several applications microgel particles with hydrophilic shells would be required.

The goal of my work was to investigate the possibility of preparing core-shell microgel particles with a shell that contain only hydrophilic or ionic monomers. To achieve this goal I used the single pot synthetic method I developed recently to form PEO-shells on p(NIPAm) microgel particles. In this work I investigated the kinetics of the microgel formation by separating the unreacted monomers from the reaction mixture and measuring their amount by HPLC. Based on these results I determined the optimal feeding time of the monomers to the reaction mixture to form a shell on the microgel particles. I prepared several types of p(NIPAm) core-shell particles and investigated the kinetics of their formation and the swelling of the prepared microgels (by DLS measurements) at different pH values. Based on these results it can be concluded that the applied single pot synthetic method was suitable for the preparation of microgel particles with pure polyacrylicacid shell. The prepared gel particles have several novel properties. One of these was that the microgel particles were able to form a macroscopic gel, when the pH, the ionic strength and the temperature were chosen properly.

To summarize, it can be concluded that by using a single pot reaction I was able to form monodisperse, core-shell p(NIPAm) based nanoparticles with pure ionic-group containing shell. My results imply that by using the described method several novel hierarchical microgel structures could be prepared. These possibilities are the subject of our future research.

# 7. Függelék

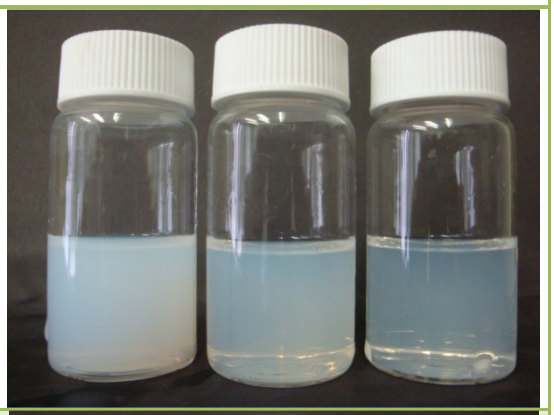
**7. táblázat Gélképződés**

| Hőmérséklet [°C] | Ionerősség [mM] | pH | Koncentráció [$c_0 \cdot x$] | Gélképződés |
|---|---|---|---|---|
| **20** | 100 | 2 | 1.00 | |
| | | 2 | 0.50 | |
| | | 2 | 0.25 | |
| **25** | | 2 | 1.00 | |
| | | 2 | 0.50 | |
| | | 2 | 0.25 | |
| **27.5** | | 2 | 1.00 | |
| | | 2 | 0.50 | |
| | | 2 | 0.25 | |
| **30** | | 2 | 1.00 |  |
| | | 2 | 0.50 | |
| | | 2 | 0.25 | |

**7. táblázat Gélképződés (folytatás**

| Hőmérséklet [°C] | Ionerősség [mM] | pH | Koncentráció [$c_0 \cdot x$] | Gélképződés |
|---|---|---|---|---|
| **20** | 100 | 3 | 1.00 | |
| | | 3 | 0.50 | |
| | | 3 | 0.25 | |
| **25** | | 3 | 1.00 | |
| | | 3 | 0.50 | |
| | | 3 | 0.25 | |
| **27.5** | | 3 | 1.00 | |
| | | 3 | 0.50 | |
| | | 3 | 0.25 | |
| **30** | | 3 | 1.00 | |
| | | 3 | 0.50 | |
| | | 3 | 0.25 | |

**7. táblázat Gélképződés**
**(folytatás)**

| Hőmérséklet [°C] | Ionerősség [mM] | pH | Koncentráció [$c_0 \cdot x$] | Gélképződés |
|---|---|---|---|---|
| **20** | 100 | 3.5 | 1.00 |  |
| | | 3.5 | 0.50 | |
| | | 3.5 | 0.25 | |
| **25** | | 3.5 | 1.00 | |
| | | 3.5 | 0.50 | |
| | | 3.5 | 0.25 | |
| **27.5** | | 3.5 | 1.00 | |
| | | 3.5 | 0.50 | |
| | | 3.5 | 0.25 | |
| **30** | | 3.5 | 1.00 | |
| | | 3.5 | 0.50 | |
| | | 3.5 | 0.25 | |

# 8. Irodalomjegyzék


[1] Zrinyi Miklós, *Magyar Tudomány*; **1999** június.

[2] H. Kawaguchi, K. Fujimoto, Y. Mizuhara*, Colloid Polym. Sci.* **1992,** 270 53-57.

[3] K. Fujimoto, Y. Mizuhara, N. Tamura, H. Kawaguchi, *J. Intelligent Mater Syst. Struct.* **1993,** 4 184-189.

[4] Th. Delair, F. Meunier, A. Elaissari, M.H. Charles, C. Pichot *Colloid Surf. A.* **1999,** 153 341-353.

[5] Drury, J. L.; Mooney, D. J. *Biomaterials* **2003**, 24, 4337-4351.

[6] DeRossi, D.; Kajiwara, K.; Osada, Y.; Yamauchi, A.; *Polymer Gels Fundamentals and Biomedical Applications*, Plenum Press, New York, **1991**.

[7] Dhara, D.; Nisha, C. K.; Chatterji, P. R.; *Macromol. Sci*. Pure Appl. Chem.

[8] Filipcsei Genovéva, Polimergélek Kolloid Renszerei, (PhD disszertáció) **2001**.

[9] Pelton, R.; *Adv. in Coll. and Int. Sci.* **2000** 85 1-35.

[10] Shibayama, M.; Tanaka, T.; *Adv. Polym. Sci.* **1993**, 109, 1-62.

[11] Inomata, H.; Goto, S.; Saito, S. *Macromolecules* **1990**, 23, 4887-4888.

[12] Eddington, D.T.; Beebe, D.J.; *Adv. Drug Deliv Rev.* **2004**, 56, 199-210.

[13] Wu, X.S.; Hoffman, A.S.; Yager, P.J.; *Polym. Sci. Pol. Chem.* **1992**, 30, 2121-2129.

[14] Chen, J.; Park, H.; Park, K.; *Polym. Mater Sci. Eng*. **1998**, 79, 236-237.

[15] Kaneko, Y.; Nakamura, S.; Sakai, K.; Aoyagi, T.; Kikuchi, A.; Sakuri, Y.; Okano, T.; *Macromolecules* **1998**, 31, 6099-6105.

[16] Gilányi, T.; Varga, I.; Mészáros, R.; *Phys. Chem. Chem. Phys* **2004**; 6; 4338-4346.

[17] Wu, C.; Zhou, S. Q.; Auyeung, S. C. F.; Jiang, S. H.; *Angew. Makromol. Chem*. **1996**, 240, 123.

[18] Li, Y.; Tanaka, T. J.; *Chem. Phys.* **1990**, 92, 1365-1371.

[19] Tanaka, T. J.; Fillmore, D. J.; *J. Chem. Phys*. **1979**, 70, 1214-1218.

[20] Matsuo, E. S.; Tanaka, T. J., *Chem. Phys.* **1988**, 89, 1695-1703.

[21] Feher, J.; Filipcsei, G.; Szalma, J.; Zrinyi, M.; *Colloids Surf., A* **2001**, 183-185, 505-515.

[22] Liu, R.; Milani, A. H.; Freemont, T. J.; Saunders, B. R.; *Soft Matter* **2011**, 7, 4696-4704.

[23] Liu, R.; Milani, A. H.; Saunders, J. M.; Freemont, T. J.; Saunders, B. R.; *Soft Matter* **2011**, 7, 9297-9306.

[24] Murdan, S. J.; *Control. Release* **2003**, 92,1-17.

[25] Shiga, T.; *In Neutron Spin Echo Spectroscopy Viscoelasticity Rheolog*y **1997**, 134, 131-163.

[26] Roubeau, O.; Colin, A. , Schmitt, W.; Clerac, R.; *Angew. Chem.-Int. Edit*. **2004**, 43, 3283-3286.

[27] Xulu, P.M.; Filipcsei, G.; Zrinyi, M.; *Macromolecules* **2000**, 33, 1716-1719.

[28] Pelton, R. H.; Chibante, P.; *Colloids and Surfaces R.* **1986**, 20, 3, 247-256.

[29] Wu, X.; Pelton, R. H.; Hamielic, A. E.; Woods, D. R.; McPhee, W.; *Colloid and Pol. Sci.* **1994**, 272, 467,477.

[30] McPhee, W.; Tam, K. C.; Pelton, R.; *J. Colloid Interface Sci.* **1993**, 156 24-30.

[31] Smith, W. V.; Ewart, R. H.; *Kinetics of emulsion polymerization J. Chem Phys* **1948**, 592-599.

[32] Varga, I.; Gilányi, T.; Meszaros R.; Filipcsei, G.; Zrinyi, M.; *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 9071-9076.

[33] Crowther, H. M.; Saunders, B. R.; Mears, S.J.; Cosgrove, T.; Vincent, B.; King, S. M.; Yu, G. E.; *Colloids Surf., A Physchem. Eng Asp.* **1999**, 152, 327-33.

[34] Kratz, K.; Hellweg, T.; Eimer, W. *Polymer* **2001**, 42, 6631-9.

[35] Kratz, K.; Lapp, A.; Eimer, W.; Hellweg; T. *Colloids Sruf., A Physicochem. Eng. Asp*. **2002**, 197, 55-67.

[36] Fernandez-Barbero, A.; Fernandez-Nieves; A.; Grillo, I.; Lopez-Cabarcos, E.; *Phys. Rev.E* **2002**, 66, 051803.

[37] Saunders, B. R.; *Langmiur* **2004**, 20, 3925.

[38] Stieger, M.; Richtering, W.; Pedersen, J. S.; Lindner, P. *J. Chem. Phys*. **2004**, 120, 6197-6206.

[39] Hoare, T.; McLean, D. J. *Phys. Chem. B* **2006**, 110, 20327-20336.

[40] Accioaro, R.; Gilányi, T.; Varga, I. *Langmuir* **2011**, 27, 7917-7925.

[41] Hoera, T.; McLean, D. *Macromol. Theory Simul*. **2006**, 15, 619-632.

[42] Hoera, T.; Pelton, R. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci*. **2008**, 13, 413-428.

[43] Saunders, B. R.; Daly, N. L.; Hu, S. T.; Stepto, R. *Adv. Colloid Inetrface Sci*. **2009**, 147-148, 251-262.

[44] Li, Wen-Hiu; Stöver, H. D. H. *Macromolecules* **2000**, 33, 4354-4360.

[45] Hughes, l. J.; Brown, G. L. *J. Appl, Polym. Sci*. **1961**, 5, 580.

[46] Grancio, L. J.; Williams, D. J. *J. Polym. Sci. A-1* **1970**, 8, 2617.

[47] Stutman, D. R.; Klein, A.; El-Aasser, M. S.; Vanderhoff, J. W. *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1985**, 24, 404.

[48] Winnik, M. A.; Zhao, C.-L.; Schaffer, O.; Shivers, R. R. *Langmuir* **1993**, 9, 2053.

[49] Liz-Marizán, L. M.; Giersig, M.; Mulvaney, P. *Langmuir*, 1996, 12, 4329-4335.

[50] Hou, G.; Lei, Z.; Daoyong, C.; Jiang, M. *Macromolecules* **2007**, 40, 2134-2140.

[51] Vestal, C. R.; Zhang, J. *J. Am. Chem. Soc*. **2002**, 124, 14312-14313.

[52] Gelbrich, T.; Feyen, M.; Schmidt, A. M. *Macromolecules* **2006**, 39, 3469-3472.

[53] Jones, C. D.; Lyon, L. A. *Macromolecules* **2000**, 33, 8301-8306.

[54] Gan, D.; Lyon, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7511-7517.

[55] Brendt, I.; Richtering, W. *Macromolecules* **2003**, 36, 8780-8785.

[56] Plunkett, K. N.; Moore, J. S. *Langmuir* **2004**, 20, 6535-6537.

[57] Pinheiro, J.P.; Moura, L.; Fokkin, R.; Farinha, J. P. S. *Langmuir* **2012**, 28, 5802-5809.

[58] Jones, C. D.; Lyon, L. A. *Macormolecules* **2003**, 36, 1988-1993.

[59] Jones, C. D.; Lyon, L. A. *Langmuir* **2003**, 19, 4544-4547.

[60] Brendt, I.; Pedersen; J. S.; Richtering, W. *J. Am. Chem. Soc*. **2005**, 127, 9372-9373.

[61] Frisken, B. J. *Applied Optics* **2001**, 40, 24.

[62] Shibayama, M,; Mizutani, S.-y.; Nomura, S. *Macromolecules* **1996**, 29, 2019-2024.