



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΧΗΜΕΙΑΣ» ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ
«ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΠΟΛΥΜΕΡΩΝ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΣΤΗΝ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ»**

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

**Τριπλά Υδρόφιλα Στατιστικά Συμπολυμερή με
Πολυμερισμό RAFT: Σύνθεση και Ιδιότητες σε Υδατικά
Διαλύματα**

**ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΒΑΓΕΝΑΣ
ΧΗΜΙΚΟΣ**

ΑΘΗΝΑ

Φεβρουάριος 2023

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

Τριπλά Υδρόφιλα Στατιστικά Συμπολυμερή με Πολυμερισμό RAFT: Σύνθεση και Ιδιότητες σε Υδατικά Διαλύματα

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΒΑΓΕΝΑΣ

A.M.: 7111142100003

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

Αστέριος Πίσπας, Διευθυντής Ερευνών, Ινστιτούτο Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μαρίνος Πιτσικάλης, Καθηγητής Τμήμα Χημείας, ΕΚΠΑ

Ερμόλαος Ιατρού, Καθηγητής Τμήμα Χημείας, ΕΚΠΑ

Αστέριος Πίσπας, Διευθυντής Ερευνών, Ινστιτούτο Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ 23/02/2023

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία συντέθηκαν καινοτόμα συμπολυμερή μεθακρυλικών εστέρων με πιθανές βιολογικές εφαρμογές. Η αυτο-οργάνωση των στατιστικών/τυχαίων συμπολυμερών σε υδατικά μέσα με την μορφή αυτο-οργανωμένων νανοσωματιδίων τα καθιστά ιδιαίτερα ελκυστικά για εφαρμογή σε έρευνες μεταφοράς φαρμακευτικών ουσιών σε ιστούς.

Η μελέτη της εργασίας αφορά την σύνθεση τριπλά υδρόφιλων στατιστικών συμπολυμερών πολυ(μεθακρυλικού εστέρα της διαιθυλενογλυκόλης-co-μεθακρυλικού εστέρα της διμεθυλοαμινο αιθανόλης-co-μεθακρυλικού εστέρα της ολιγοαιθυλενογλυκόλης) ([poly(di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate-co-2-(dimethylamino)ethyl methacrylate-co-oligoethylene glycol methyl ether methacrylate)], P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) μέσω της μεθόδου RAFT, σε τρεις διαφορετικές συστάσεις μονομερών. Στη συνέχεια ακολούθησε ο μοριακός χαρακτηρισμός των συντιθέμενων τριπολυμερών μέσω χρωματογραφίας αποκλεισμού μεγεθών (SEC) και φασματοσκοπικών μεθόδων (¹H-NMR, ATR-FTIR). Η ενδεδειγμένη μελέτη της αυτο-οργάνωσης των τριπολυμερών σε υδατικά διαλύματα και η αποκρισσιμότητά τους σε εξωτερικά ερεθίσματα διεξάχθηκε μέσω πειραμάτων δυναμικής και ηλεκτροφορητικής σκέδασης φωτός (DLS, ELS) σε εύρος θερμοκρασιών, διαφορετικές τιμές pH και παρουσία άλατος διαφορετικών συγκεντρώσεων. Ο έλεγχος της ισορροπίας υδρόφιλου και υδρόφοβου χαρακτήρα κατά την επιβολή εξωτερικών ερεθισμάτων στα τριπολυμερή ελέγχθηκε μέσω φασματοσκοπίας φθορισμού (FS).

Τέλος, μελετήθηκε η σύμπλεξη και η συνοργάνωση του μοναδικού έντονα θερμοαποκρινόμενου τριπολυμερούς με ταννικό οξύ και Tween 80 αντίστοιχα, καθώς και η επίδραση των δύο ενώσεων στην αυτο-οργάνωση του τριπολυμερούς σε υδατικό μέσο.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Σύνθεση, χαρακτηρισμός, αυτο-οργάνωση πολυμερών

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: τριπλά υδρόφιλα συμπολυμερή, αποκρίσιμα συμπολυμερή, πολυμερισμός RAFT, αυτο-οργάνωση, νανοσυσσωματώματα

ABSTRACT

In this work we report the synthesis of novel triple hydrophilic random copolymers consisted of three different methacrylates, that have the potential to be applied in the field of nanomedicine. Their ability to self-assemble into random morphologies of nanoparticles, when diluted in distilled water, makes them strong candidates to participate in research which target drug and gene delivery.

The aim of this study is the synthesis of random terpolymers poly(di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate- co -2- (dimethylamino)ethyl methacrylate- co- oligoethylene glycol methyl ether methacrylate), P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) of three different compositions, using the RAFT method. Their molecular characterization was carried out using size exclusion chromatography (SEC) and spectroscopic techniques ¹H-NMR and ATR/FT-IR. As far as their self-assembly properties, studies of dynamic light scattering (DLS) were held, emphasizing their potential responsiveness regarding change of temperature, pH and at the presence of salt of different concentrations. In addition, we studied the change in hydrophilic/hydrophobic balance of the terpolymer during heating and cooling, using fluorescence spectroscopy (FS). Finally, experiments were processed with the complexation of the only thermoresponsive copolymer with tannic acid and Tween 80 and in particular we investigated their influence on the self-assembly of the terpolymer in aqueous solution.

SUBJECT AREA: Polymer synthesis and characterization

KEYWORDS: triple hydrophilic copolymers, responsive copolymers, RAFT polymerization, self-assembly, nanoaggregates

**Αφιερωμένο στους Γονείς μου
Σας ευχαριστώ!**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η εκπόνηση της εργασίας μου έλαβε χώρα στο Ινστιτούτο Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον επιβλέποντα μου ερευνητή Δρ. Αστέριο Πίσπα, Διευθυντή Ερευνών στο Ινστιτούτο Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών, για την άψογη συνεργασία και την συνεχή καθοδήγηση και υποστήριξή του για την εκπόνηση της παρούσας ερευνητικής εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής Καθ. Ερμόλαο Ιατρού και Καθ. Μαρίνο Πιτσικάλη καθώς και όλους του διδάσκοντες του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών «Επιστήμη Πολυμερών και Εφαρμογές της» για τις πολύτιμες γνώσεις που αποκόμισα παρακολουθώντας τις διαλέξεις του προγράμματος.

Επιπρόσθετα, οφείλω να ευχαριστήσω όλους τους ερευνητές του Ινστιτούτου Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών, και τους φοιτητές του Ινστιτούτου για τις συμβουλές τους, την έμπρακτη υποστήριξή τους και τη διαμόρφωση ευχάριστου κλίματος εργασίας εντός του εργαστηρίου. Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω την υποψήφια Διδάκτορα Αναστασία Μπαλαφούτη για την πολύτιμη καθοδήγηση και τεχνογνωσία που μου προσέφερε στην πειραματική υλοποίηση της εργασίας μου.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στους γονείς μου και στα πρόσωπα που με στήριξαν και μου συμπαραστάθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας μου.

Περιεχόμενα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	19
1.1 Αμφίφιλα συμπολυμερή	19
1.1.1 Αμφίφιλα τυχαία συμπολυμερή.....	20
1.1.2 Αυτο-οργάνωση αμφίφιλων τυχαίων συμπολυμερών	21
1.2 Αποκρίσιμα πολυμερή	21
1.2.1 Θερμοαποκρινόμενα πολυμερή.....	22
1.2.2 pH-αποκρινόμενα πολυμερή	24
1.2.3 Επίδραση άλατος σε διαλύματα πολυμερών	25
1.3 Πολυμερισμός Αντιστρεπτής Προσθήκης – Μεταφοράς Αλυσίδας με Απόσπασση (RAFT polymerization).....	26
1.3.1 Επιλογή κατάλληλου CTA.....	30
1.4 Ταννικό οξύ.....	31
1.5 Tween 80	32
1.6 Σκοπός της Παρούσας Εργασίας	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΥ	34
2.1 Χρωματογραφία Αποκλεισμού Μεγεθών (SEC)	34
2.2 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR)	36
2.3 Φασματοσκοπία Υπερύθρου (Infrared Spectroscopy, ATR-FTIR)...	38
2.4 Τεχνική Σκέδασης Φωτός (LS).....	39
2.4.1 Δυναμική Σκέδαση Φωτός (DLS).....	40
2.4.2 Ηλεκτροφορητική Σκέδαση Φωτός (ELS) – ζ δυναμικό.....	43
2.5 Φασματοσκοπία Φθορισμού (Fluorescence Spectroscopy).....	45

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	49
3.1 Υλικά και αντιδραστήρια	49
3.2 Οργανολογία και Μέθοδοι Χαρακτηρισμού	50
3.3 Σύνθεση τυχαίων τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)	52
3.4 Μελέτη αυτο-οργάνωσης τυχαίων τριπολυμερών σε υδατικά διαλύματα	54
3.5 Σύμπλεξη και συνοργάνωση τριπολυμερούς P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) με ταννικό οξύ και Tween 80	54
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ	55
4.1 Σύνθεση τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)	55
4.2 Μοριακός χαρακτηρισμός τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)	57
4.3 Μελέτη αυτο-οργάνωσης των τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) σε υδατικά διαλύματα	61
4.4 Μελέτη επίδρασης φυσικοχημικών παραμέτρων στα υδατικά διαλύματα των τριπολυμερών	68
4.4.1 Μελέτη επίδρασης της θερμοκρασίας.....	68
4.4.2 Μελέτη επίδρασης του pH	74
4.4.3 Μελέτη επίδρασης άλατος (Na ₂ SO ₄).....	80
4.5 Σύμπλεξη P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) με ταννικό οξύ	85
4.6 Σύμπλεξη P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) με Tween 80	93
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	101
ΠΙΝΑΚΑΣ ΟΡΟΛΟΓΙΑΣ	103
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ-ΑΡΤΙΚΟΛΕΞΑ-ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ	104
ΑΝΑΦΟΡΕΣ	105

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1.1: Δομικά χαρακτηριστικά των thiocarbonylthio CTAs και το ενδιάμεσο προϊόν που σχηματίζεται κατά την προσθήκη ριζών

Σχήμα 1.2: Μηχανισμός Πολυμερισμού Αντιστρεπτής Προσθήκης – Μεταφοράς Αλυσίδας με Απόσπαση (RAFT)

Σχήμα 1.3: Χημική δομή ταννικού οξέος

Σχήμα 1.4: Χημική δομή Tween 80

Σχήμα 2.1: Σχηματική αναπαράσταση φασματομέτρου NMR

Σχήμα 2.2: Αναπαράσταση τεχνικής ATR

Σχήμα 2.3: Σχηματική αναπαράσταση της διάταξης σκέδασης φωτός

Σχήμα 2.4: Αναπαράσταση πειραματικής διάταξης ELS

Σχήμα 2.5: Διάγραμμα Jablonski, περιγραφή φαινομένου φθορισμού

Σχήμα 2.6: Απεικόνιση της λειτουργικής διάταξης ενός φθορισμομέτρου

Σχήμα 4.1: Συνθετική πορεία παρασκευής τυχαίων τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)

Σχήμα 4.2: Χρωματογραφήματα SEC τυχαίων τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)

Σχήμα 4.3: Φάσματα $^1\text{H-NMR}$ των τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)

σε CDCl_3

Σχήμα 4.4: Φάσματα FTIR των τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)

σε στερεά κατάσταση

Σχήμα 4.5: Διαγράμματα κατανομής μεγεθών των τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) στους 25°C

Σχήμα 4.6: Φάσματα φθορισμού πυρενίου των τριών δειγμάτων τριπολυμερών στους 25°C

Σχήμα 4.7: Μεταβολή της έντασης (I) και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για τα δείγματα των τριών τριπολυμερών

Σχήμα 4.8: Μεταβολή του λόγου I_1/I_3 κατά την θέρμανση και ψύξη των τριών διαλυμάτων τριπολυμερών

Σχήμα 4.9: Μεταβολή της έντασης (I) και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για το P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3

Σχήμα 4.10: Μεταβολή του λόγου I_1/I_3 κατά την θέρμανση και ψύξη του δείγματος P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 σε pH 7 και 10

Σχήμα 4.11: Μεταβολή του δείκτη πολυδιασποράς (PDI) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για το P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 παρουσία Na_2SO_4 σε δύο συγκεντρώσεις

Σχήμα 4.12: Μεταβολή της έντασης (I) και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για το P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3-TA 5% και 20%

Σχήμα 4.13: Καμπύλες κατανομής μεγεθών για τα δείγματα ελεύθερου και συμπλεγμένου P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 στους 25°C και στους 45°C ($C_{\text{pol}}=1 \times 10^{-3} \text{g/ml}$)

Σχήμα 4.14: Μεταβολή του δείκτη πολυδιασποράς (PDI) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για το ελεύθερο και συμπλεγμένο με TA P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3

Σχήμα 4.15: Μεταβολή του λόγου I_1/I_3 κατά την θέρμανση και ψύξη των δειγμάτων του ελεύθερου και συμπλεγμένου με TA P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3

Σχήμα 4.16: Καμπύλες κατανομής μεγεθών για υδατικά διαλύματα Tween 80

Σχήμα 4.17: Μεταβολή της έντασης (I) και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για δύο δείγματα τριπολυμερούς 3-Tween 80

Σχήμα 4.18: Μεταβολή του δείκτη πολυδιασποράς (PDI) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για δύο δείγματα τριπολυμερούς 3 – Tween 80

Σχήμα 4.19: Καμπύλες κατανομής μεγεθών για δείγματα τριπολυμερούς 3 – Tween 80 σε εύρος θερμοκρασιών 2

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.1: Σχηματική απεικόνιση ενός δισυσταδικού και ενός τυχαίου συμπολυμερούς

Εικόνα 1.2: Αναπαράσταση της μετάπτωσης όγκου φάσης που συνδέεται με την LCST (αριστερά) και με την UCST (δεξιά)

Εικόνα 1.3: Αναπαράσταση της επίδραση της αλλαγής pH στις πολυμερικές αλυσίδες του P(DMAEMA) συνδεδεμένων σε στερεή επιφάνεια

Εικόνα 2.1: Σχηματική αναπαράσταση οργανολογίας SEC

Εικόνα 2.2: Σχηματική αναπαράσταση του διαχωρισμού ενός αραιού πολυμερικού διαλύματος με χρήση της χρωματογραφίας SEC

Εικόνα 4.1: Φαινόμενο πολλαπλής σκέδασης της δέσμης του λέιζερ

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 4.1: Μοριακά χαρακτηριστικά τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)

Πίνακας 4.2: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για την αυτό-οργάνωση των τριπολυμερών σε υδατικά διαλύματα pH(~7)

Πίνακας 4.3: Αποτελέσματα μετρήσεων ζ-δυναμικού των τριών πολυμερικών διαλυμάτων σε αρχικά pH (~7), στους 25°C

Πίνακας 4.4: Αποτελέσματα μετρήσεων φασματοσκοπίας φθορισμού πυρενίου για τα τριπολυμερή P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) στους 25°C (C=1x10⁻³g/ml)

Πίνακας 4.5: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS των τριπολυμερών σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Πίνακας 4.6: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS των τριών πολυμερικών διαλυμάτων σε τιμές pH 7 και 10 και στους 25°C

Πίνακας 4.7: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS του P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA)₃ σε pH 3, 7 και 10 και σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Πίνακας 4.8: Αποτελέσματα μετρήσεων ζ-δυναμικού των τριών πολυμερικών διαλυμάτων σε τιμές pH 3, 7 και 10 στους 25°C

Πίνακας 4.9: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για δείγμα P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA)₃ με Na₂SO₄ 0,15M σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Πίνακας 4.10: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για δείγμα P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA)₃ με Na₂SO₄ 0,3M σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Πίνακας 4.11: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για τα δείγματα P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA)₃-TA 5% και P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA)₃-TA 20% σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Πίνακας 4.12: Αποτελέσματα μετρήσεων ζ-δυναμικού στα διαλύματα τριπολυμερούς 3 – ταννικό οξύ στους 25°C

Πίνακας 4.13: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για δείγματα Tween 80 σε δύο συγκεντρώσεις στους 25°C

Πίνακας 4.14: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για δύο δείγματα τριπολυμερούς 3 – Tween 80 σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Πίνακας 4.15: Αποτελέσματα μετρήσεων ζ-δυναμικού στα διαλύματα τριπολυμερούς 3 – Tween 80 στους 25°

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα ερευνητική εργασία αφορά τη σύνθεση τριπλά υδρόφιλων στατιστικών/τυχαίων συμπολυμερών μεθακρυλικών εστέρων με τη χρήση της τεχνικής RAFT, το χαρακτηρισμό τους και τη μελέτη της αυτο-οργάνωσης τους σε υδατικά μέσα. Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται λόγος για την συμπεριφορά και τις ιδιότητες των αμφίφιλων τυχαίων συμπολυμερών σε υδατικό διάλυμα, καθώς και για τα αποκρίσιμα πολυμερή σε εξωτερικά ερεθίσματα του περιβάλλοντος τους. Επιπλέον αναλύεται ενδελεχώς η μεθοδολογία του ελεγχόμενου, ριζικού πολυμερισμού RAFT. Στο τέλος του πρώτου κεφαλαίου παρατίθεται ο σκοπός της εργασίας.

Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι αρχές λειτουργίας των τεχνικών που χρησιμοποιήθηκαν για τον χαρακτηρισμό των πολυμερών που συντέθηκαν, καθώς και οι οργανολογικές τους διατάξεις.

Στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται εκτενής αναφορά στην πειραματική διαδικασία που ακολουθήθηκε για την σύνθεση και τον χαρακτηρισμό των συμπολυμερών, καθώς και την μελέτη των ιδιοτήτων τους σε υδατικά διαλύματα.

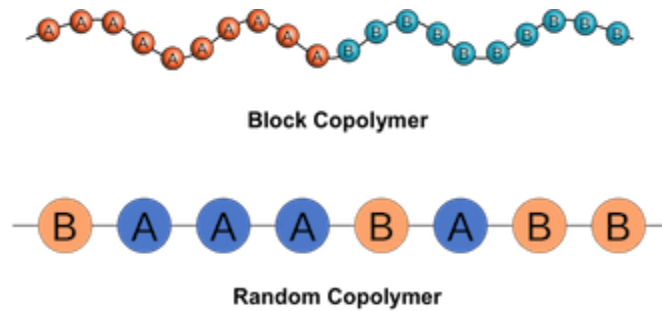
Στο τέταρτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του μοριακού και φυσικοχημικού χαρακτηρισμού των συμπολυμερών και επιχειρείται η ανάλυση και η ερμηνεία αυτών, μέσω διαγραμμάτων και σχηματικών αναπαραστάσεων. Στο πέμπτο κεφάλαιο παραθέτονται τα συμπεράσματα που εξήχθησαν από τη διεξαγωγή των πειραμάτων και την ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Όλα τα πειράματα καθώς και οι μετρήσεις έλαβαν χώρα στο Ινστιτούτο Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Αμφίφιλα συμπολυμερή

Ένα πολυμερές ορίζεται ως ένα μακρομόριο, αποτελούμενο από επαναλαμβανόμενες δομικές μονάδες, οι οποίες ονομάζονται μονομερή και συνδέονται μεταξύ τους με ομοιοπολικό δεσμό. Τα πολυμερή μπορεί να είναι είτε φυσικής προελεύσεως, είτε συνθετικά: κάποια από τα πιο σημαντικά για την ίδια τη ζωή φυσικά πολυμερή, είναι οι πρωτεΐνες και το DNA, ενώ στα συνθετικά πολυμερή ευρέως γνωστά είναι το πολυαιθυλένιο και το νάιλον. Όσον αφορά τα μονομερή που αποτελούν την πολυμερική αλυσίδα, μπορεί να είναι είτε ίδιου είτε διαφορετικού χημικού είδους. Στην πρώτη περίπτωση πρόκειται για ένα ομοπολυμερές, δηλαδή ένα πολυμερές αποτελούμενο από επαναλαμβανόμενες δομές ενός είδους μονομερούς. Στην δεύτερη περίπτωση πρόκειται για ένα συμπολυμερές, το οποίο διαθέτει δύο μονομερή διαφορετικής χημικής σύστασης, ενώ όταν διαθέτει τριών ειδών μονομερή καλείται τριπολυμερές (ter-polymer). Τα συμπολυμερή κατατάσσονται σε κατηγορίες ανάλογα με τον τρόπο τοποθέτησης των μονομερικών μονάδων μέσα στην πολυμερική αλυσίδα. Οι βασικές κατηγορίες των συμπολυμερών είναι τα στατιστικά ή τυχαία (statistical/random), τα κατά συστάδες (blocks), τα εμφολιασμένα (graft) και τα αστεροειδή (stars). Η κάθε μια κατηγορία συμπολυμερών ενδείκνυται για συγκεκριμένες εφαρμογές. Ωστόσο, η απλότητα στην σύνθεση και η πληθώρα εφαρμογών φαρμακευτικού ενδιαφέροντος των πρώτων δύο κατηγοριών, των τυχαίων και των κατά συστάδων συμπολυμερών, έχουν συγκεντρώσει τα βλέμματα της επιστημονικής κοινότητας παγκοσμίως. Στα τυχαία συμπολυμερή λοιπόν, η κατανομή των διαφόρων μονομερικών μονάδων κατά μήκος της αλυσίδας είναι τυχαία, ενώ στα κατά συστάδες τα μονομερή εντοπίζονται σε διακριτές συστάδες (blocks). Λόγω της διαφορετικής τοποθέτησης των μονομερικών μονάδων κατά μήκος της αλυσίδας, τα συμπολυμερή παρουσιάζουν διαφορετικές ιδιότητες. Συγκεκριμένα, τα κατά συστάδες συμπολυμερή διατηρούν τις ιδιότητες των ομοπολυμερικών συστάδων, ενώ τα τυχαία συμπολυμερή εμφανίζουν συνδυασμό ιδιοτήτων των μονομερών τους.



Εικόνα 1.1: Σχηματική απεικόνιση ενός δισυσταδικού και ενός τυχαίου συμπολυμερούς

Όταν τα συμπολυμερή αποτελούνται από δομικές μονάδες, οι οποίες διαλύονται σε διαφορετικούς διαλύτες, τότε αναφερόμαστε στα αμφίφιλα συμπολυμερή (amphiphilic copolymers). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον, παρουσιάζουν συμπολυμερή που απαρτίζονται από υδρόφιλα και υδρόφοβα μονομερή. Το ενδιαφέρον έγκειται στην δυσκολία της σύνθεσης τους, λόγω κυρίως της δυσκολίας εύρεσης κοινού διαλύτη. Ωστόσο, αυτή η ασυμβατότητα των μονομερικών μονάδων συντελεί στην συγκρότηση ασυνήθιστων μορφολογιών των πολυμερών σε υδατικά διαλύματα ή σε στερεά κατάσταση νανοσκοπικές διαστάσεις. Σε διαλύματα μια από τις πιο χαρακτηριστικές ιδιότητες τέτοιου είδους συμπολυμερών, είναι η αυτο-οργάνωσή τους, δηλαδή ο σχηματισμός οργανωμένων αυτοτελών νανοδομών ή ακόμα και δικτύων. Η πιο συνηθισμένη οργανωμένη δομή είναι αυτή των μικκυλίων, η μορφολογία των οποίων ποικίλει ανάλογα την σύσταση του συμπολυμερούς, το είδος του και τον διαλύτη.

1.1.1 Αμφίφιλα τυχαία συμπολυμερή

Τα αμφίφιλα τυχαία συμπολυμερή (random copolymers) απαρτίζονται από υδρόφιλες και υδρόφοβες μονομερικές μονάδες, οι οποίες κατανέμονται στατιστικά κατά μήκος της αλυσίδας του συμπολυμερούς. Η σύνθεσή τους μπορεί να επιτευχθεί με σχετική ευκολία σε ένα στάδιο, μέσω του συμπολυμερισμού των επιθυμητών μονομερών. Η ταχύτητα και η ευκολία στην σύνθεση τέτοιου είδους συμπολυμερών, τα καθιστά ιδιαίτερα ελκυστικά τόσο για την παραγωγή σε βιομηχανική κλίμακα, όσο και για την περαιτέρω έρευνα τους σε εφαρμογές χημικού ή βιολογικού ενδιαφέροντος [1,5,6].

1.1.2 Αυτο-οργάνωση αμφίφιλων τυχαίων συμπολυμερών

Η ιδιότητα των αμφίφιλων συμπολυμερών η οποία τα έχει φέρει στο προσκήνιο της έρευνας στον τομέα της νανοτεχνολογίας, είναι η αυτο-οργάνωση τους σε νανοδομές κατά την παρασκευή υδατικών διαλυμάτων τους.

Όπως προαναφέρθηκε η σύνθεση και η μελέτη των αμφίφιλων τυχαίων συμπολυμερών έχουν συγκεντρώσει τα φώτα της επιστημονικής κοινότητας πρόσφατα. Αυτό συμβαίνει, λόγω της πρόσφατης ανάπτυξης μεθόδων πολυμερισμού με σκοπό την σύνθεση αυτού του είδους συμπολυμερών, που οδηγούν σε στενές κατανομές μοριακών βαρών και σε καλά καθορισμένες ιδιότητες. Τα αμφίφιλα τυχαία συμπολυμερή, με την διάλυσή τους σε εκλεκτικό διαλύτη για το ένα συστατικό τους, αυτο-οργανώνονται, σχηματίζοντας μονομοριακά συσσωματώματα. Η αυτο-οργάνωσή τους επάγεται από την ενδομοριακή αλλαγή της διαμόρφωσης της αλυσίδας τους και συγκεκριμένα της ενδομοριακής αναδίπλωσής της [1]. Η αναλογία υδρόφιλου και υδρόφοβου τμήματος κατά μήκος της πολυμερικής αλυσίδας, παίζει σημαντικό ρόλο στην αυτο-οργάνωση των τυχαίων συμπολυμερών [1,13,14,15]. Η προαναφερθείσα ενδομοριακή αναδίπλωση, προτιμάται θερμοδυναμικά, όταν το υδρόφοβο συστατικό είναι μικρότερο από το αντίστοιχο υδρόφιλο, σχηματίζοντας τελικά συσσωματώματα με υδρόφοβες νανοπεριοχές (πυρήνα). Αυτό συμβαίνει, λόγω της αδυναμίας των υδρόφοβων μονάδων να ανταγωνιστούν τους δεσμούς υδρογόνου των υδρόφιλων τμημάτων με τα μόρια του νερού. Η αύξηση του υδρόφοβου συστατικού, οδηγεί το σύστημα σε διαμοριακή συσσωμάτωση και αυτο-οργάνωση, σχηματίζοντας πλέον συσσωματώματα πολλών αλυσίδων.

1.2 Αποκρίσιμα πολυμερή

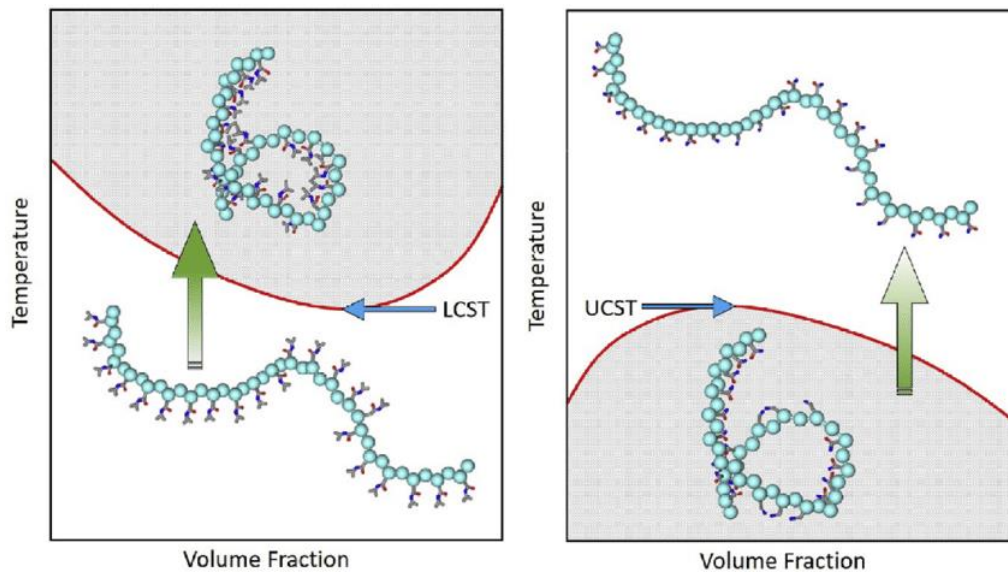
Τα τελευταία χρόνια, η επιστήμη των πολυμερών έχει εστιάσει στην σύνθεση αποκρίσιμων υλικών, δηλαδή υλικών που αλλάζουν τις ιδιότητές τους κατά την απόκρισή τους σε εξωτερικά ερεθίσματα του περιβάλλοντός τους (θερμοκρασία, pH, συγκέντρωση άλατος). Η απόκριση αυτή συνήθως μελετάται σε υδατικά διαλύματα πολυμερών, και επιδρά στην αυτο-οργάνωσή τους σε αυτά. Η επίδραση των εν λόγω ερεθισμάτων, αφορά τις αλλαγές στην διαμόρφωση των πολυμερικών σωματιδίων, αλλά και δημιουργώντας πολυμοριακά συσσωματώματα. Τα αποκρίσιμα πολυμερή αναγνωρίζουν ένα

ερεθίσμα ως σήμα και ανάλογα το μέγεθός τους μεταβάλλεται η διαμόρφωση της αλυσίδας τους άμεσα. Τα ερεθίσματα ταξινομούνται σε χημικά και φυσικά. Τα χημικά ερεθίσματα, όπως η αλλαγή του pH και η αλλαγή της συγκέντρωσης άλατος σε υδατικό διάλυμα πολυμερούς, επιδρούν στην αλληλεπίδραση μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων ή μεταξύ πολυμερικών αλυσίδων και μορίων διαλύτη. Στα φυσικά ερεθίσματα κατατάσσονται οι αλλαγές στην θερμοκρασία ή οι αλλαγές στο ηλεκτρικό/μαγνητικό πεδίο, επηρεάζοντας θερμοδυναμικά τα πολυμερή μεταβάλλοντας τις μοριακές τους αλληλεπιδράσεις. Επιπροσθέτως, ορισμένα πολυμερικά συστήματα είναι δυνατόν να αποκρίνονται σε παραπάνω από ένα ερεθίσματα. Τα συγκεκριμένα συστήματα ονομάζονται πολλαπλά αποκρίσιμα πολυμερή (multi-stimuli responsive) και μελετάται η απόκρισή τους με την ταυτόχρονη αλλαγή φυσικοχημικών παραμέτρων στο διάλυμα.

1.2.1 Θερμοαποκρινόμενα πολυμερή

Η μεταβολή της θερμοκρασίας είναι από τα πιο ευρέως διαδεδομένα και εφαρμοσμένα ερεθίσματα σε αποκρίσιμα πολυμερή, καθώς ελέγχεται εύκολα πειραματικά, και βρίσκει εφαρμογή σε in-vivo και in-vitro μελέτες σε βιολογικά συστήματα. Στα εν λόγω συστήματα, μελετάται κυρίως η αλλαγή της υδροφιλικότητάς τους με την απόκρισή τους στην αλλαγή της θερμοκρασίας.

Τα θερμοαποκρινόμενα πολυμερή παρουσιάζουν μετάβαση φάσης σε συγκεκριμένες τιμές θερμοκρασίας. Λόγω αυτής της μετάβασης έχει υιοθετηθεί η θεωρία της κατώτερης κρίσιμης θερμοκρασίας διαλύματος (LCST) και της ανώτερης κρίσιμης θερμοκρασίας διαλύματος (UCST). Τα πολυμερή που γίνονται αδιάλυτα με αύξηση της θερμοκρασίας εμφανίζουν LCST, ενώ τα πολυμερή που γίνονται διαλυτά με την άνοδο της θερμοκρασίας εμφανίζουν UCST [16]. Πιο συγκεκριμένα, τα πολυμερή που διαθέτουν τέτοιες χαρακτηριστικές θερμικές ιδιότητες, παρουσιάζουν μετάπτωση φάσης όγκου σε συγκεκριμένη τιμή θερμοκρασίας που προκαλεί αλλαγή στην διαλυτότητα του συστήματος, φαινόμενο που περιγράφεται και στην παρακάτω εικόνα.



Εικόνα 1.2: Αναπαράσταση της μετάπτωσης όγκου φάσης που συνδέεται με την LCST (αριστερά) και με την UCST (δεξιά)

Η απότομη αλλαγή στη κατάσταση ενυδάτωσης, η οποία επιφέρει τη μετάπτωση όγκου φάσης, αντικατοπτρίζει τις συναγωνιζόμενες ιδιότητες των δεσμών υδρογόνου, όπου οι διαμοριακοί και ενδομοριακοί δεσμοί υδρογόνου στις πολυμερικές αλυσίδες, δηλαδή οι ενδομοριακές και διαμοριακές αλληλεπιδράσεις πολυμερούς-πολυμερούς, προτιμώνται έναντι της διάλυσης του πολυμερούς από το νερό (μέσω δεσμών υδρογόνου), δηλαδή των αλληλεπιδράσεων πολυμερούς-διαλύτη. Με την θέρμανση του διαλύματος του πολυμερούς προάγονται οι υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μονομερικών στοιχείων/πολυμερικών αλυσίδων, με αποτέλεσμα την συσσωμάτωσή τους. Η μετάπτωση συνοδεύεται από μια μετάπτωση σπειρώματος σε σφαιροειδές (coil to globule transition) [12,17,31].

Ένα ενδεικτικό παράδειγμα που συνδέει το παραπάνω φαινόμενο μετάπτωσης και με οπτική παρατήρηση, είναι ότι όταν το διάλυμα του εκάστοτε θερμοαποκρινόμενου πολυμερούς βρίσκεται κάτω από την LCST είναι διαυγές, ενώ όταν ξεπερνάει την LCST εμφανίζει θολότητα. Το φαινόμενο αυτό δικαιολογείται από την ευνοούμενη ενεργειακά μοριακή διάλυση των αλυσίδων σε χαμηλή θερμοκρασία ενώ η θολότητα οφείλεται στην δημιουργία συσσωματωμάτων, σε υψηλότερη θερμοκρασία. Λαμβάνοντας υπόψιν την ελεύθερη ενέργεια του συστήματος χρησιμοποιώντας την εξίσωση κατά Gibbs

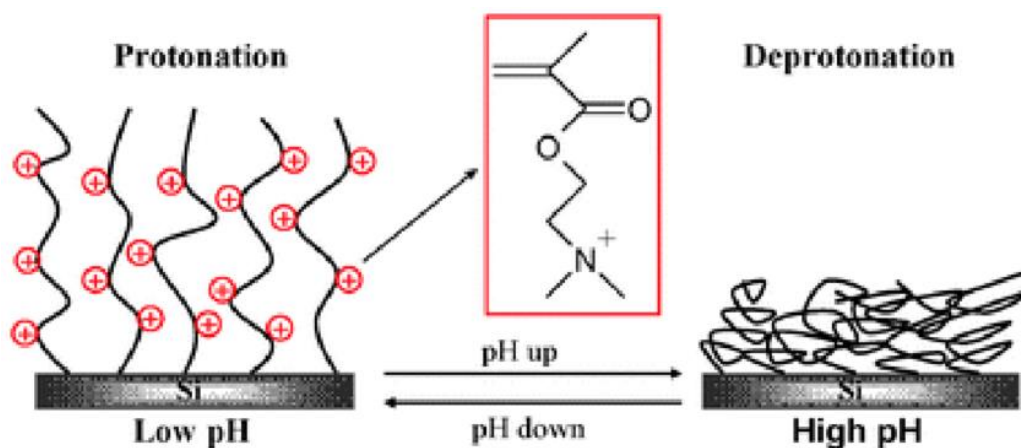
$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ (G: ελεύθερη ενέργεια Gibbs, H: ενθαλπία και S: εντροπία) με αύξηση της θερμοκρασίας ο διαχωρισμός φάσεων είναι πιο ευνοϊκός, γεγονός που οφείλεται στην εντροπία του συστήματος και συγκεκριμένα του διαλύτη. Αξίζει να σημειωθεί ότι η LCST είναι ένα εντροπικώς οδηγούμενο αποτέλεσμα, ενώ η UCST είναι ενθαλπικώς οδηγούμενο αποτέλεσμα [29].

Η LCST ενός αμφίφιλου, θερμοαποκρινόμενου, τυχαίου συμπολυμερούς επηρεάζεται ισχυρά από την ποσοστιαία σύσταση υδρόφιλων μονάδων κατά μήκος της πολυμερικής αλυσίδας. Με βάση αυτό, η αναλογία υδρόφιλων / υδρόφοβων μονομερών μπορεί να ρυθμιστεί εξ' αρχής ανάλογα με την επιθυμητή LCST για το τελικό συμπολυμερές. Η LCST των συμπολυμερών αυξάνεται, με την αύξηση του υδρόφιλου συστατικού, ενώ μειώνεται με την αύξηση του υδρόφοβου συστατικού [12,20,22]

1.2.2 pH-αποκρινόμενα πολυμερή

Μια ακόμα φυσικοχημική παράμετρος της οποίας η μεταβολή προκαλεί αλλαγές στην διαλυτότητα ενός πολυμερούς σε διάλυμα, είναι αυτή του pH. Τα πολυμερή που αποκρίνονται στο pH, υπόκεινται σε αλλαγές στην δομή και τις ιδιότητες τους. Τα pH-αποκρινόμενα πολυμερή καλούνται και πολυηλεκτρολύτες, καθώς συνήθως εμπεριέχουν κάποια όξινη ή βασική χαρακτηριστική ομάδα. Η αποκρισμότητα των πολυμερών στηρίζεται στην πρωτονίωση ή αποπρωτονίωση της χαρακτηριστικής ομάδας με την αλλαγή του pH. Μέσω αυτής της αλλαγής είναι δυνατόν να προκληθεί έκταση ή συρρίκνωση της αλυσίδας ή ακόμα και καθίζηση για ομοπολυμερή. Στην περίπτωση των συμπολυμερών είναι δυνατόν να προκληθεί αυτο-οργάνωση σε υδατικό διάλυμα, με τις αλυσίδες του συμπολυμερούς να σχηματίζουν μικκύλια ή συσσωματώματα πληθώρας μορφολογιών. Μάλιστα, η αυτο-οργάνωση τέτοιων συστημάτων είναι δυνατόν να ρυθμιστεί μέσω της επιλογής του είδους των μονομερών που επιλέγονται αλλά και της σύστασης. Γενικά, πολυηλεκτρολύτες αποτελούμενοι από βασικά μονομερή συμπεριφέρονται ως κατιοντικά πολυμερή υπό όξινες συνθήκες, ενώ πολυηλεκτρολύτες αποτελούμενοι από όξινα μονομερή συμπεριφέρονται ως ανιοντικά πολυμερή υπό βασικές συνθήκες. Ενδεικτικό παράδειγμα αποτελεί το μονομερές DMAEMA, το οποίο διαθέτει χαρακτηριστική ομάδα τριτοταγής αμίνης. Σε όξινα

pH, η αμίνη πρωτονιώνεται, μετατοπίζοντας τον χαρακτήρα της πολυμερικής αλυσίδας προς τον υδρόφιλο. Ωστόσο σε βασικά pH, η αμίνη αποπρωτονιώνεται προσδίδοντας στο πολυμερές έναν πιο υδρόφοβο χαρακτήρα [11,23,24,31].



Εικόνα 1.3: Αναπαράσταση της επίδραση της αλλαγής pH στις πολυμερικές αλυσίδες του P(DMAEMA) συνδεδεμένων σε στερεή επιφάνεια

1.2.3 Επίδραση άλατος σε διαλύματα πολυμερών

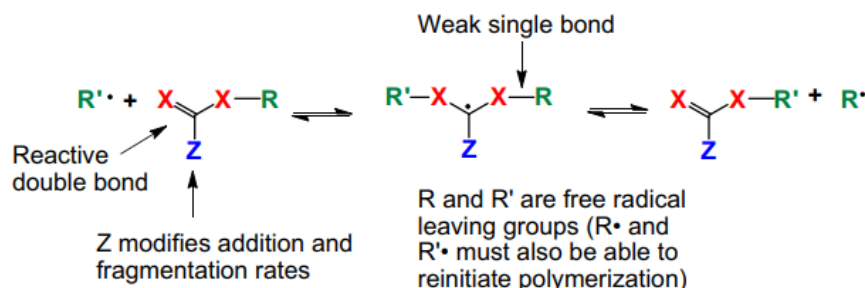
Η συμπεριφορά κυρίως των θερμοαποκρινόμενων πολυμερών σε υδατικά διαλύματα μελετάται και ως προς την παρουσία αλάτων και το τρόπο με τον οποίο επιδρούν στην αυτο-οργάνωση των συστημάτων. Η παρουσία αλάτων διαταράσσει την δομή ενυδάτωσης γύρω από τις πολυμερικές αλυσίδες με συνέπεια την μείωση της θερμοκρασίας διαχωρισμού φάσεων, όταν πρόκειται για θερμοαποκρινόμενα πολυμερή. Η δράση αυτή εξαρτάται έντονα από το είδος και την συγκέντρωση του άλατος που προστίθεται στο διάλυμα του θερμοαποκρινόμενου πολυμερούς [26-28]. Τα ανιόντα των διισταμένων αλάτων είναι αυτά τελικά που προκαλούν απόκριση στα πολυμερή και ανάλογα το είδος τους κατηγοριοποιούνται σε κοσμοτροπικά (π.χ. SO_4^{2-} , CO_3^{2-}) και χαστροπικά (π.χ. Br^- , NO_3^- , SCN^-). Τα κοσμοτροπικά άλατα επιδιαλυτώνονται ισχυρά και επάγουν σταθεροποίηση και συσσωμάτωση μακρομορίων, ενώ τα χαστροπικά αποσταθεροποιούν τις συσσωματωμένες μορφές μακρομορίων. Όσον αφορά τα κοσμοτροπικά άλατα, η συσσωμάτωση προκαλείται λόγω του ανταγωνισμού των πολυμερικών αλυσίδων με τα ανιόντα του άλατος για την

επιδιαλύτωσή τους από μόρια νερού, με αποτέλεσμα την μείωση της διαλυτότητας (φαινόμενο γνωστό και ως salting-out). Σε υψηλές συγκεντρώσεις αλάτων τα μόρια του νερού που είναι διαθέσιμα για την επιδιαλύτωση των πολυμερών δεν είναι αρκετά καθώς η πλειονότητά τους συνδέεται ισχυρά με τα άλατα. Έτσι, οι αλληλεπιδράσεις πολυμερούς-πολυμερούς υπερτερούν των αλληλεπιδράσεων πολυμερούς-νερού, οπότε σχηματίζονται πολυμερικά συσσωματώματα με αποτέλεσμα την καταβύθιση των πολυμερικών μορίων.

1.3 Πολυμερισμός Αντιστρεπτής Προσθήκης – Μεταφοράς Αλυσίδας με Απόσπαση (RAFT polymerization)

Ο πολυμερισμός αντιστρεπτής προσθήκης-μεταφοράς αλυσίδας με απόσπαση (Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer, RAFT), ανήκει στην κατηγορία ελεγχόμενων/ζωντανών, ριζικών πολυμερισμών CRP (controlled radical polymerization). Για την συγκεκριμένη μέθοδο πολυμερισμού υποστηρίζεται ότι υπερτερεί σε σχέση με άλλες μεθόδους ελεγχόμενου ριζικού όπως ο ATRP (Atom Transfer Radical Polymerization) και ο NMP (Nitroxide Mediated Polymerization), λόγω του μεγαλύτερου εύρους μονομερών που βρίσκει εφαρμογή αλλά και λόγω της ευκολίας και της ταχύτητας που παρουσιάζει, καθώς εκτελείται σε ένα στάδιο. Ο πολυμερισμός RAFT δίνει την δυνατότητα σύνθεσης συμπολυμερών με καλά καθορισμένη αρχιτεκτονική όπως κατά συστάδες, εμβολιασμένα, αστέρια, διακλαδισμένα αλλά και αποκρίσιμων πολυμερών σε χημικά ή φυσικά ερεθίσματα, με άμεσες βιολογικές/βιοτεχνολογικές εφαρμογές. Πέραν τούτου, με τον προσεκτικό σχεδιασμό των κατάλληλων συνθηκών οι οποίες θα αναλυθούν παρακάτω, είναι δυνατή η σύνθεση πολυμερών με προβλεπόμενα μοριακά βάρη, στενές κατανομές μοριακών βαρών, ακραίες ομάδες αλυσίδας υψηλής πιστότητας και δυνατότητα επέκτασης της αλυσίδας λόγω της συνεπαγόμενης δραστηριότητας της συντιθέμενης πολυμερικής αλυσίδας, για περαιτέρω πολυμερισμό. Ανάλογα το είδος μονομερών, ο πολυμερισμός γίνεται να διεξαχθεί ακόμα και σε θερμοκρασία δωματίου και μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να χρησιμοποιηθεί ως διαλύτης το νερό.

Η χρήση του κατάλληλου μέσου μεταφοράς αλυσίδας (Chain Transfer Agent, CTA) θεωρείται ύψιστης σημασίας τόσο για την επιτυχία του πολυμερισμού, όσο και για την μετέπειτα τροποποίηση των ακραίων ομάδων της αλυσίδας.



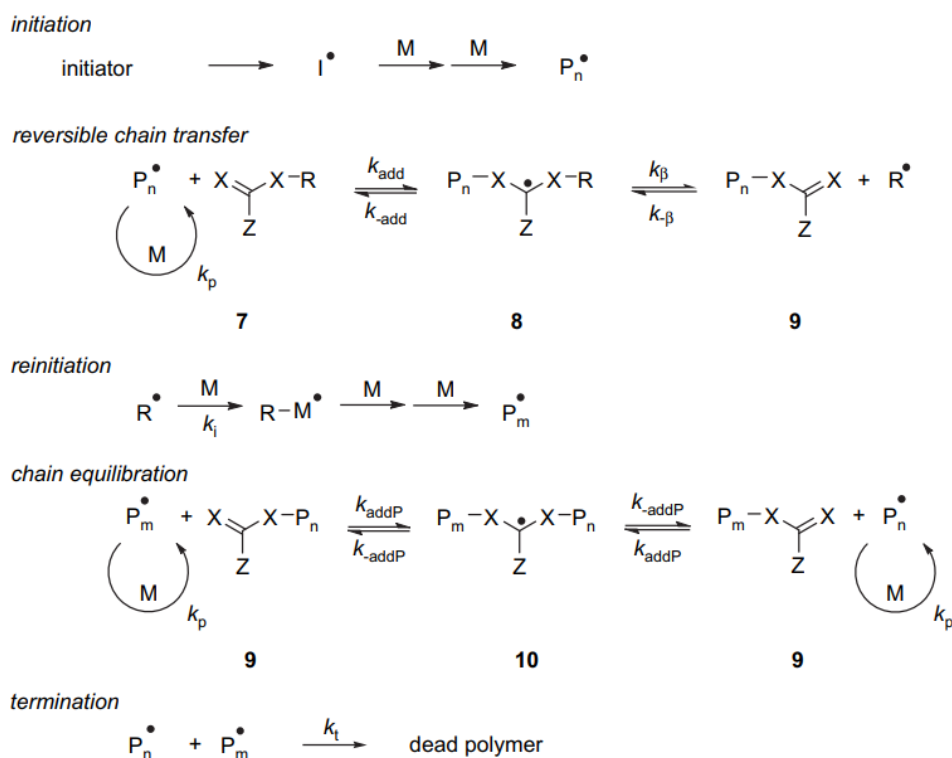
Σχήμα 1.1: Δομικά χαρακτηριστικά των thiocarbonylthio CTAs και το ενδιάμεσο προϊόν που σχηματίζεται κατά την προσθήκη ριζών

Ο RAFT βασίζεται στην ισορροπία μεταξύ ενεργών και αδρανών αλυσίδων και επιτυγχάνεται μέσω εκφυλιστικής μεταφοράς. Σε ένα σύστημα εκφυλιστικής μεταφοράς ο συνολικός αριθμός ριζών κατά τη διαδικασία ενεργοποίησης/απενεργοποίησης δεν μεταβάλλεται και ως εκ τούτου απαιτείται μια πηγή παραγωγής ριζών, συνήθως ένας ριζικός απαρχητής. Καθώς ο RAFT αποτελεί ουσιαστικά ριζικό πολυμερισμό που διεξάγεται με την παρουσία ενός CTA, το στάδιο της εκκίνησης μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση παραδοσιακών ριζικών απαρχητών, όπως αζωενώσεις, υπεροξειδία, οξειδοαναγωγικά συστήματα έναρξης, φωτοαπαρχητές και ακτινοβολία-γ.

Ο μηχανισμός RAFT (Σχήμα 1.2) είναι αποτέλεσμα της ισορροπίας μεταξύ προσθήκης και απόσπασης. Η έναρξη και ο τερματισμός πραγματοποιούνται όπως και στον κλασικό ριζικό πολυμερισμό. Υιοθετείται η αντίληψη ότι λόγω της υψηλής συγκέντρωσης του μονομερούς σε σχέση με το CTA, η πρόδρομη ρίζα που παράγεται από τον απαρχητή, προστίθεται στο μονομερές πριν από το CTA. Ωστόσο, κάτι τέτοιο πρέπει πάντα να ελέγχεται διεξοδικά, διότι σε περιπτώσεις που οι συγκεντρώσεις των μονομερών είναι χαμηλές, ή όταν το CTA είναι υψηλής δραστηριότητας ενδέχεται να συμβεί το ανάποδο. Επιπλέον, είθισται η συγκέντρωση του απαρχητή να είναι μικρότερη από αυτή του CTA, έτσι ώστε να διασφαλίζεται η έναρξη του πολυμερισμού από ρίζες CTA-R• και όχι από ρίζες προερχόμενες από τον απαρχητή, καθώς αυτές επιδρούν

αρνητικά στον έλεγχο του μοριακού βάρους. Οι θερμικά διασπώμενοι απαρχητές είναι επιρρεπείς σε αντιδράσεις τερματισμού, καθώς κατά την αποσύνθεση τους παράγουν ενεργές ρίζες καθ' όλη την διάρκεια της αντίδρασης.

Κατά τον μηχανισμό της αντίδρασης, η πρόδρομη ρίζα I^\bullet προστίθεται στο μονομερές παράγοντας μια διαδιδόμενη ολιγομερική αλυσίδα (P_n^\bullet), η οποία αντιδρά με το CTA προκειμένου να δημιουργηθεί μια ενδιάμεση ρίζα. Έπειτα η εν λόγω ρίζα θραυσατοποιείται και δημιουργείται ένα νέο είδος ρίζας (R^\bullet) και μιας πολυμερικής διθειστερικής ένωσης. Το στάδιο προ-ισορροπίας (pre-equilibrium) ορίζεται ως ο χρόνος που απαιτείται ώστε όλα τα θραύσματα R^\bullet να προσθέσουν μονομερικές μονάδες για να σχηματιστούν νέες διαδιδόμενες αλυσίδες P_m^\bullet και διέπεται από τις τέσσερις σταθερές k_{add} , k_{-add} , k_β και $k_{-\beta}$. Η επιτυχία του πολυμερισμού βασίζεται στην γρήγορη ισορροπία μεταξύ των ενεργών διαδιδόμενων ριζών (P_n^\bullet και P_m^\bullet) και των αδρανών πολυμερικών διθειστέρων δίνοντας την δυνατότητα στις περισσότερες πολυμερικές αλυσίδες να αναπτυχθούν ταυτόχρονα και τελικά οδηγεί στην σύνθεση πολυμερών με στενές κατανομές μοριακών βαρών.



Σχήμα 1.2: Μηχανισμός Πολυμερισμού Αντιστρεπτής Προσθήκης – Μεταφοράς Αλυσίδας με Απόσπαση (RAFT)

Όταν επέλθει τερματισμός, οι περισσότερες πολυμερικές αλυσίδες διαθέτουν την διθειστερική ομάδα στο άκρο τους. Όπως σε όλες τις μεθόδους ζωντανού πολυμερισμού, ο RAFT εστιάζει στην ελαχιστοποίηση των μη-αντιστρεπτών αντιδράσεων τερματισμού, περιορίζοντας την συγκέντρωση των ριζών. Ωστόσο οι τερματισμοί είναι αναπόφευκτοι, λόγω της άμεσης ένωσης των ελεύθερων ριζών, την δημιουργία αλυσίδων που δεν είναι εφικτός ο περαιτέρω πολυμερισμός τους με αποτέλεσμα τον τερματισμό της αντίδρασης. Ο τερματισμός μπορεί να συμβεί με δύο τρόπους: με διαμοριακό συνδυασμό (bimolecular combination), ή με δυσαναλογία/ανακατανομή (disproportionation). Όταν ο αρχικός τρόπος τερματισμού είναι διαμοριακός συνδυασμός, ο αριθμός των νεκρών αλυσίδων δημιουργείται με το μισό των αλυσίδων να προέρχονται από τον απαρχητή. Στην περίπτωση όπου η δυσαναλογία είναι ο κυρίαρχος τρόπος τερματισμού, ο αριθμός των νεκρών αλυσίδων δημιουργείται με τον συνολικό αριθμό των αλυσίδων που προέρχονται από τον απαρχητή. Ιδανικά, η ενεργή ρίζα είναι επαρκώς παρεμποδισμένη έτσι ώστε να μην υφίσταται αντιδράσεις τερματισμού.

Ένα επιπλέον σημαντικό χαρακτηριστικό του πολυμερισμού RAFT είναι η δυνατότητα πολυμερισμού μιας πληθώρας μονομερών. Τα περισσότερα βινυλικά μονομερή ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες ανάλογα την δραστηρότητά τους: στα «περισσότερο δραστικά» (More Activated Monomers, MAM's) και στα «λιγότερο δραστικά» (Less Activated Monomers, LAM's). Στην πρώτη κατηγορία εντάσσονται τα μονομερή που έχουν συζευγμένο στην βινυλική ομάδα διπλό δεσμό, καρβονύλιο, αρωματικό δακτύλιο και νιτρίλιο. Στην δεύτερη κατηγορία εντάσσονται μονομερή που έχουν διπλό δεσμό γειτονικό με μονήρες ζεύγος ηλεκτρονίων ατόμων όπως οξυγόνο, άζωτο, θείο ή αλογόνων.

Για να επιτευχθεί έλεγχος μοριακού βάρους στον RAFT πολυμερισμό, είναι αναγκαίο να πληρούνται ορισμένες προϋποθέσεις. Αρχικά, η επιλογή του κατάλληλου CTA, η οποία γίνεται συναρτήσει του είδους του μονομερούς προς πολυμερισμό και η επαρκώς υψηλότερη συγκέντρωση του CTA έναντι του απαρχητή. Σύμφωνα με τον μηχανισμό RAFT, οι πιθανές πηγές παραγωγής πολυμερικών αλυσίδων είναι δύο: τα θραύσματα του απαρχητή και η αποχωρούσα ομάδα του CTA, ($R\cdot$). Έτσι το θεωρητικό μέσο μοριακό βάρος κατ' αριθμό μπορεί να προσδιοριστεί σύμφωνα με την εξίσωση:

$$M_{n,th} = \frac{[M]_0 M_{MW} \rho}{[CTA]_0 + 2f[I]_0(1 - e^{-k_d t})} + CTA_{MW} \quad (1.1)$$

Όπου $[M]_0$ η αρχική συγκέντρωση μονομερούς, M_{MW} το μοριακό βάρος του μονομερούς, ρ είναι η μετατροπή του μονομερούς, $[CTA]_0$ η αρχική συγκέντρωση του CTA, f η αποδοτικότητα του απαρχητή, $[I]_0$ η αρχική συγκέντρωση του απαρχητή, k_d η σταθερά ρυθμού αποσύνθεσης του απαρχητή και CTA_{MW} είναι το μοριακό βάρος του απαρχητή. Σε έναν καλά σχεδιασμένο πολυμερισμό RAFT, με υψηλή συγκέντρωση CTA σε σχέση με τον απαρχητή, το ποσοστό των αλυσίδων που προέρχονται από τον απαρχητή είναι μικρότερο του 5% και έτσι οι όροι που αντιστοιχούν σε αυτές τις αλυσίδες μπορούν να παραληφθούν και η εξίσωση να πάρει τη μορφή:

$$M_{n,th} = \frac{[M]_0 M_{MW} \rho}{[CTA]_0} + CTA_{MW} \quad (1.2)$$

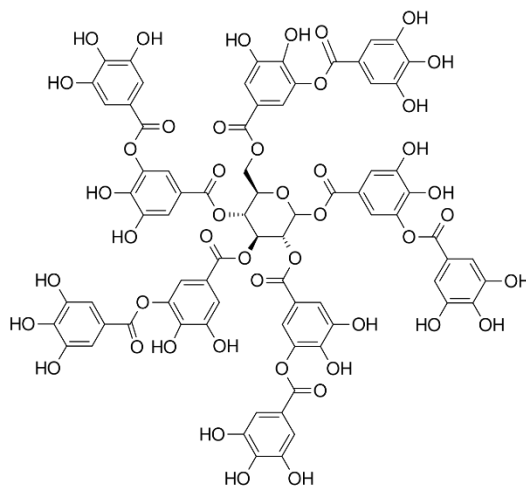
Από αυτή τη σχέση γίνεται φανερή η γραμμική εξάρτηση του μοριακού βάρους από την μετατροπή του μονομερούς, δίνοντας την δυνατότητα σύνθεσης πολυμερών με προκαθορισμένο μοριακό βάρος και στενές κατανομές μοριακών βαρών [34-37].

1.3.1 Επιλογή κατάλληλου CTA

Η αποτελεσματικότητα του CTA εξαρτάται αφενός από το είδος του μονομερούς που έχει επιλεγεί για πολυμερισμό και αφετέρου από την αποχωρούσα χαρακτηριστική ομάδα R και την χαρακτηριστική ομάδα Z. Η ομάδα Z επιλέγεται με κριτήριο το κατά πόσο ενεργοποιεί τον διπλό δεσμό C=S, άρα και κατά πόσο μετατοπίζει την ισορροπία προς την πλευρά της ανενεργούς μορφής του διθειστερά. Σχετικά με την ομάδα R, η επιλογή της γίνεται με κριτήριο το πόσο καλή αποχωρούσα ομάδα είναι, αλλά και την δραστηκότητά της σε μορφή ρίζας ώστε να εκκινεί γρήγορα τον πολυμερισμό των μονομερών. Οπότε γίνεται αντιληπτό ότι ο δεσμός S-R πρέπει να είναι σχετικά ασθενής, στο ενδιάμεσο στάδιο και να μην πραγματοποιούνται παράπλευρες αντιδράσεις.

1.4 Ταννικό οξύ

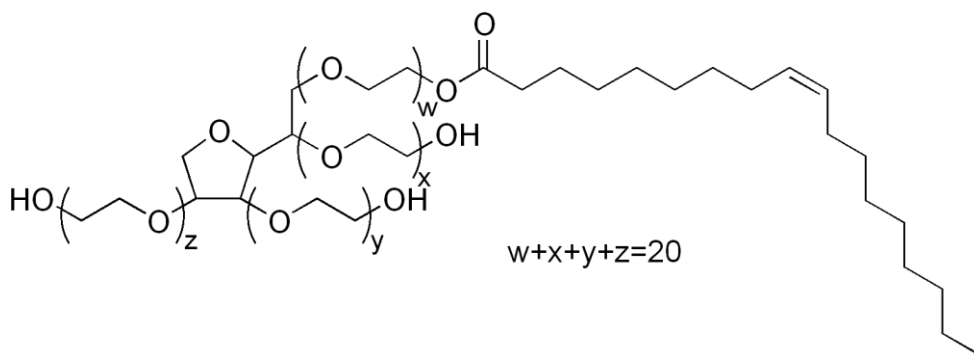
Το ταννικό οξύ είναι μια πολυφαινόλη φυσικής προελεύσεως, το οποίο εντοπίζεται σε μια σειρά από φυτικούς οργανισμούς ως ένα άχρωμο, ωχρό κίτρινο στερεό. Είναι ένα ασθενές οξύ ($pK_a \sim 6$) και αποτελείται κατά κύριο λόγο από τμήματα κατεχόλης και πυρογαλλόλης, αρωματικές ομάδες οι οποίες έχουν συνδεθεί με πληθώρα ιδιοτήτων που βρίσκουν βιολογική εφαρμογή όπως ανθεκτικότητα και μηχανική ενίσχυση. Αυτές οι δύο ομάδες προσδίδουν μια σειρά ενδιαφέρουσων ιδιοτήτων στην ένωση, με κυριότερες την διαλυτότητα του στο νερό, την βιοσυμβατότητά του και την υπερμοριακή σύμπλεξη με μακρομόρια. Συγκεκριμένα, η διαλυτότητά του στο νερό έχει υπολογιστεί στα 300g/L, τιμή αποδεκτή όταν πρόκειται για χημικές τροποποιήσεις με μικρό κόστος στο περιβάλλον. Σχετικά με την βιοσυμβατότητά του, το ταννικό οξύ δύναται να υδρολυθεί όπως και να βιοαποικοδομηθεί υπό συγκεκριμένες συνθήκες στις οποίες σπάει ο εστερικός δεσμός μεταξύ δύο πυρογαλλολών. Με την διασημότητα που έχει λάβει το ταννικό οξύ ως προς την εφαρμογή του σε νανοσωματίδια, έχει αποδειχθεί η υπερμοριακή του αλληλεπίδραση με μακρομόρια. Η αλληλεπίδραση αυτή γίνεται είτε μέσω δεσμών υδρογόνου που σχηματίζονται μεταξύ των υδροξυλομάδων του ταννικού οξέος και των πλευρικών ή ακραίων ομάδων των πολυμερών, είτε μέσω υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των αρωματικών δακτυλίων του ταννικού και του πολυμερικού σκελετού. Επιπρόσθετα, είναι εφικτή και η π-π αλληλεπίδραση σε περίπτωση που το πολυμερές διαθέτει αρωματικό δακτύλιο [67].



Σχήμα 1.3: Χημική δομή ταννικού οξέος

1.5 Tween 80

Το Tween 80 με ονομασία IUPAC μονοελαϊκή σορβιτάνη πολυοξαιθυλενίου, είναι μια μη-ιονική επιφανειοδραστική ένωση, αποτελούμενη από πολυαιθερικές ολιγομερικές αλυσίδες. Η ένωση αυτή είναι αμιγώς συνθετική και είναι ένα παχύρευστο υγρό, κίτρινου χρώματος. Το Tween 80 είναι επίσης γαλακτωματοποιητής και χρησιμοποιείται ευρέως στην βιομηχανία φαρμάκων και κοσμητολογικών προϊόντων. Πρόσφατα, μελετάται η εφαρμογή της συγκεκριμένης ένωσης σε διαλύματα πολυμερικών νανοσωματιδίων με σκοπό την μεταγενέστερη βιολογική εφαρμογή αυτών. Μέσω αυτών των μελετών επιχειρείται να εξακριβωθεί η επίδραση του αμφιφιλικού χαρακτήρα της επιφανειοδραστικής ένωσης στα νανοσωματίδια πολυμερών. Μέχρι πρότινος αναφέρεται ότι το υδρόφιλο τμήμα του Tween 80 ευνοεί την αλληλεπίδραση με την υδατική φάση, ενώ το υδρόφοβο αλληλεπιδρά με τα υδρόφοβα μέρη του πολυμερούς επάγοντας την συνοργάνωση του συστήματος. Το Tween 80 διαθέτει κρίσιμη μικκυλιακή συγκέντρωση (CMC), δηλαδή έχει συγκεκριμένη τιμή συγκέντρωσης σε διάλυμα, όπου πάνω από αυτή σχηματίζει μικκύλια. Η επίδραση της διαμόρφωσης του Tween 80 κατά την συμμετοχή του σε διαλύματα πολυμερών δεν έχει εξακριβωθεί μέχρι πρότινος [70-71].



Σχήμα 1.4: Χημική δομή Tween 80

1.6 Σκοπός της Παρούσας Εργασίας

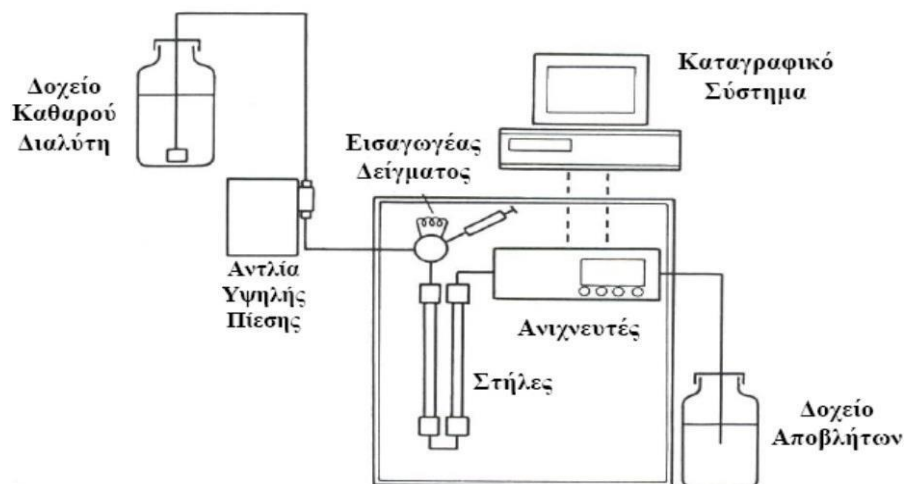
Πρωταρχικός σκοπός της παρούσας ερευνητικής εργασίας, ήταν η σύνθεση καινοτόμων τυχαίων τριπολυμερών του τύπου πολυ(μεθακρυλικού εστέρα της διαιθυλενογλυκόλης-co-μεθακρυλικού εστέρα της διμεθυλοάμινο αιθανόλης-co-μεθακρυλικού εστέρα της ολιγοαιθυλενογλυκόλης) ([poly(di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate-co-2-(dimethylamino)ethyl methacrylate-co-oligoethylene glycol methyl ether methacrylate)], P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA). Αρχικά, έγινε σύνθεση ενός σταδίου τριών τυχαίων τριπολυμερών σε τρεις διαφορετικές συστάσεις των μονομερών.

Έπειτα, το ενδιαφέρον στράφηκε στον μοριακό χαρακτηρισμό των τριπολυμερών και εν συνεχεία στην μελέτη της αυτο-οργάνωσής τους σε υδατικά διαλύματα, όπου μελετήθηκε και η αποκρισιμότητά τους στις μεταβολές θερμοκρασίας και pH και στην παρουσία κοσμοτροπικού άλατος διαφορετικών συγκεντρώσεων. Τέλος, μελετήθηκε η σύμπλεξη ενός θερμοαποκρινόμενου τριπολυμερούς με ταννικό οξύ και η συνοργάνωση του εν λόγω τριπολυμερούς με το Tween 80.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΥ

2.1 Χρωματογραφία Αποκλεισμού Μεγεθών (SEC)

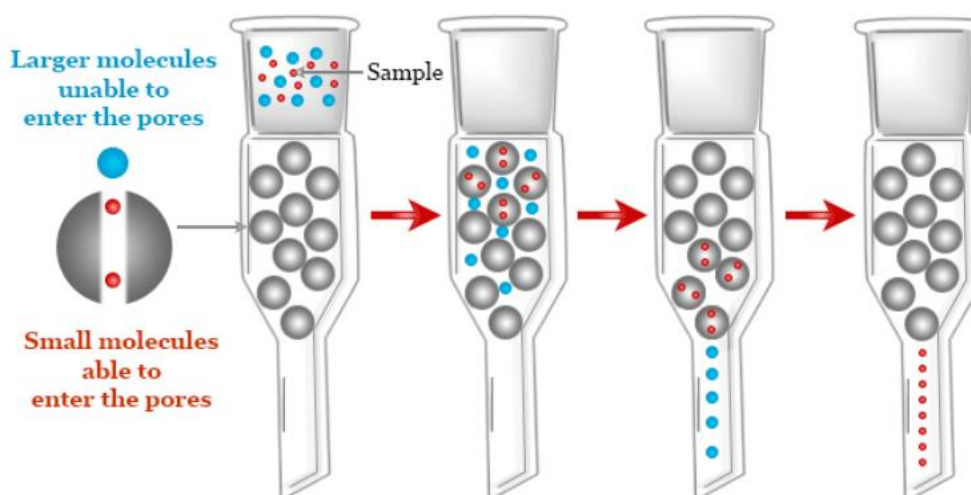
Η χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών (size exclusion chromatography, SEC) ή χρωματογραφία διαπερατότητας μέσω πηκτής (gel permeation chromatography, GPC), θεωρείται μια από τις πλέον έγκριτες και διαδεδομένες τεχνικές χαρακτηρισμού των πολυμερών, τόσο σε εργαστηριακή όσο και σε βιομηχανική κλίμακα. Ουσιαστικά, αποτελεί μια τεχνική υγρής χρωματογραφίας η οποία είναι προσαρμοσμένη για την ανάλυση μακρομορίων. Η σπουδαιότητα, όπως και η ευρεία διάδοση της μεθόδου έγκεινται στην απλότητά της, την ταχύτητα πραγματοποίησης των αναλύσεων και την δυνατότητα εύρεσης της μέσης τιμής μοριακών βαρών. Επίσης, χρήζει ιδιαίτερης αναφοράς το γεγονός ότι η εν λόγω τεχνική δύναται να συζευχθεί και με άλλες τεχνικές χαρακτηρισμού, μέσω της σύνδεσης ανιχνευτών στο σύστημα, όπως UV-Vis, ιξωδομετρικοί και ή ακόμα και σκέδασης φωτός.



Εικόνα 2.1: Σχηματική αναπαράσταση οργάνολογίας SEC

Ο διαχωρισμός των μακρομορίων βασίζεται στις διαφορές τους στον υδροδυναμικό τους όγκο, δηλαδή τον χώρο που καταλαμβάνει το μόριο σε διάλυμα συγκεκριμένου διαλύτη. Το πολυμερικό δείγμα μεταφέρεται μέσω

φέροντα διαλύτη σε στήλη, η οποία είναι πληρωμένη με πορώδη, στερεά σωματίδια μικρής διαμέτρου. Τα πολυμερικά δείγματα ως επί τον πλείστον, διαθέτουν αλυσίδες οι οποίες διαφέρουν ως προς τα μοριακά τους βάρη, οπότε είθισται να λέγεται ότι υφίσταται κατανομή μοριακών βαρών. Η αρχή της μεθόδου αυτού του τύπου χρωματογραφίας βασίζεται στην μεγαλύτερη διεισδυτικότητα των αλυσίδων μικρού μοριακού βάρους στους πόρους του πληρωτικού υλικού της στήλης, με συνέπεια την καθυστέρηση στην έξοδο τους από την στήλη. Αντίθετα τα μεγάλα μοριακά βάρη αδυνατούν να εισέλθουν εντός των μικρών πόρων και μεταφέρονται από την άκρη της στήλης προς την έξοδο, με αποτέλεσμα να εκλούνται πρώτα. Η συγκεκριμένη θεωρία περιγράφεται με ακρίβεια και στην παρακάτω εικόνα.



Εικόνα 2.2: Σχηματική αναπαράσταση του διαχωρισμού ενός αραιού πολυμερικού διαλύματος με χρήση της χρωματογραφίας SEC

Όσον αφορά το υλικό πλήρωσης των στηλών, μπορεί να είναι οργανικής φύσεως όπως δικτυωμένο πολυστυρένιο με διβινυλοβενζόλιο ή ανόργανο όπως είναι το οξειδίο του πυριτίου ή πορώδες γυαλί. Συνήθως προτιμάται πακεταριστικό υλικό από πολυστυρένιο και όχι από ανόργανες ύλες, επειδή έτσι δεν δημιουργούνται δευτερογενείς αλληλεπιδράσεις, οι οποίες θα οδηγούσαν σε δευτερογενείς διαδικασίες κατανομής. Οι λόγοι για τέτοιες δευτερογενείς διαδικασίες οφείλονται σε προσρόφηση, κατανομή,

ασυμβατότητα κ.α. Γενικά, τέτοιες διαδικασίες αυξάνουν τον όγκο έκλουσης, δίνοντας έτσι μειωμένο μοριακό βάρος για το άγνωστο δείγμα.

Η χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών είναι μια σχετική μέθοδος προσδιορισμού του μοριακού βάρους, καθώς απαιτείται βαθμονόμηση για την μετατροπή της κατανομής των όγκων έκλουσης σε κατανομή μοριακών βαρών. Η βαθμονόμηση γίνεται μέσω πρότυπων διαλυμάτων πολυμερών που εμφανίζουν μονοδιασπορά, γνωστών μοριακών βαρών, λαμβάνοντας απόλυτους χρόνους έκλουσης για συγκεκριμένα μοριακά βάρη. Μέσω αυτής της διαδικασίας τελικά, είναι εφικτή η μετατροπή χρόνων έκλουσης άγνωστων δειγμάτων σε ισοδύναμες, φαινόμενες τιμές μοριακών βαρών. Ωστόσο, τα πρότυπα δείγματα μέσω των οποίων γίνεται η βαθμονόμηση θα πρέπει να είναι παρόμοιας χημικής σύστασης και αρχιτεκτονικής με τα άγνωστα, καθώς ο όγκος έκλουσης δεν εξαρτάται άμεσα από το μοριακό βάρος, αλλά από το μέγεθος των μακρομορίων. Σαφώς, οι μετρήσεις πρότυπων και άγνωστων δειγμάτων οφείλεται να γίνονται υπό τις ίδιες πειραματικές συνθήκες, έτσι ώστε τα αποτελέσματα να χαρακτηρίζονται από πιστότητα και επαναληψιμότητα. [38-40]

2.2 Φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR)

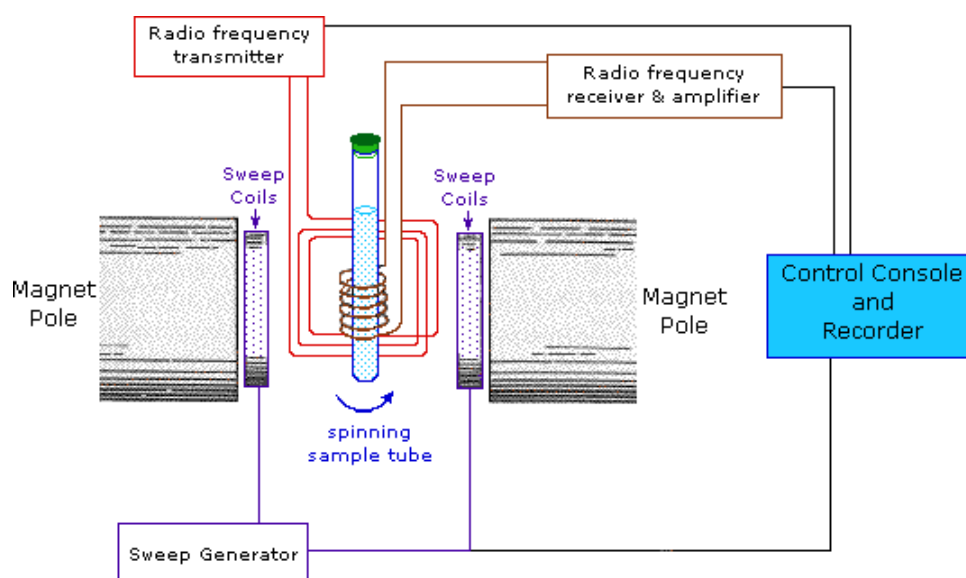
Η φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού αποτελεί μια από τις πιο χρήσιμες τεχνικές ταυτοποίησης ενώσεων στον τομέα της οργανικής χημείας, παρέχοντας την δυνατότητα προσδιορισμού του είδους και του αριθμού των ατόμων σε ένα οργανικό μόριο και τον τρόπο σύνδεσής τους. Η εν λόγω τεχνική, χρησιμοποιείται για την μελέτη μιας μεγάλης ποικιλίας πυρήνων, όπως ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P . Οι πυρήνες πρωτονίου (^1H) και άνθρακα (^{13}C), θεωρούνται από τους οργανικούς χημικούς οι χρησιμότεροι, αφού το υδρογόνο και ο άνθρακας αποτελούν τα κύρια συστατικά των οργανικών ενώσεων. Η φασματοσκοπία NMR είναι μια μέθοδος φασματοσκοπίας απορρόφησης όπου το δείγμα βρίσκεται με τρεις προσανατολιζόμενες περιστροφές του (spin) μέσα σε μαγνητικό πεδίο και απορροφά ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία σε

συχνότητες οι οποίες το χαρακτηρίζουν. Η απορρόφηση εξαρτάται από τον παρατηρούμενο πυρήνα. Ένα φάσμα NMR αποτελείται από πληθώρα

κορυφών, οι οποίες έχουν προκύψει από τον συντονισμό σε διάφορες συχνότητες. Η πιο συνήθης χρήση της φασματοσκοπίας NMR στον χαρακτηρισμό των πολυμερών, είναι η εύρεση της σύστασης των συμπολυμερών καθώς υφίσταται αναλογία μεταξύ του σήματος και του αριθμού των πυρήνων που το δημιουργούν. Η μικρή ποσότητα δείγματος που απαιτείται και το γεγονός ότι παραμένει αναλλοίωτο μετά την ανάλυση, συντελούν στην ευχρηστία και την ελκυστικότητα της τεχνικής. Συγκεκριμένα, ένα φάσμα πρωτονίου NMR αποτελείται από κορυφές οι οποίες προκύπτουν από το συντονισμό των διαφορετικών ειδών πρωτονίων του δείγματος. Από ένα φάσμα NMR λαμβάνονται τρεις βασικές πληροφορίες: η χημική μετατόπιση μιας κορυφής, η οποία είναι χαρακτηριστική του είδους των πυρήνων, το εμβαδόν της περιοχής κάτω από την κάθε κορυφή, το οποίο είναι ανάλογο του αριθμού των πυρήνων που υπάρχουν στο δείγμα και το εύρος της κορυφής που σχετίζεται με το μοριακό περιβάλλον του πρωτονίου [41-43].

Μια τυπική διάταξη φασματοφωτόμετρου NMR αποτελείται από:

- έναν σταθερό μαγνήτη, για την παραγωγή μαγνητικού πεδίου ακριβείας
- μια γεννήτρια ραδιοσυχνοτήτων, η οποία εκπέμπει σε σταθερή συχνότητα
- έναν ανιχνευτή για την μέτρηση της απορρόφησης του δείγματος
- έναν υπολογιστή που καταγράφει το σήμα



Σχήμα 2.1: Σχηματική αναπαράσταση φασματομέτρου NMR

Ο καταγραφέας (υπολογιστής) καταγράφει το σήμα της απορρόφησης στον άξονα y σε σχέση με το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο στον άξονα x . Οι μεγαλύτερες τιμές του μαγνητικού πεδίου εντοπίζονται στα δεξιά του φάσματος, δηλαδή προς το υψηλό πεδίο (upfield), ενώ οι μικρότερες προς τα αριστερά στην πλευρά του χαμηλού πεδίου (downfield). Οι απορροφήσεις των περισσότερο προστατευμένων πρωτονίων εντοπίζονται προς την πλευρά του υψηλότερου πεδίου, ενώ στην πλευρά του χαμηλού πεδίου εντοπίζονται τα σχετικά λιγότερο προστατισμένα πρωτόνια.

2.3 Φασματοσκοπία Υπερύθρου (Infrared Spectroscopy, ATR-FTIR)

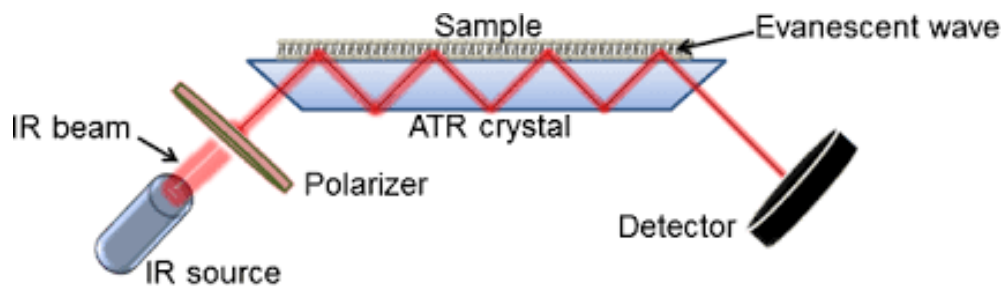
Η φασματοσκοπία υπερύθρου είναι μια μέθοδος φασματοσκοπίας που χαρακτηρίζεται από την ευκολία και την ταχύτητα στην λήψη της μέτρησης, η οποία αφορά την εξακρίβωση της ύπαρξης χαρακτηριστικών ομάδων σε μια ένωση. Η μέθοδος στηρίζεται στην απορρόφηση υπέρυθρης ακτινοβολίας από τα μόρια μιας ένωσης, τα οποία διεγείρονται σε υψηλότερες ενεργειακές στάθμες δόνησης ή περιστροφής. Η ενέργεια που απαιτείται για την πραγματοποίηση των δονητικών μεταβάσεων στο μόριο της εκάστοτε ένωσης ανήκει στην αντίστοιχη περιοχή του φάσματος. Τα μόρια για να απορροφήσουν ενέργεια θα πρέπει η συχνότητα της προσπίπτουσας ακτινοβολίας να συμπίπτει με την συχνότητα δόνησης των ατόμων του δεσμού. Οι συχνότητες με τις οποίες δονούνται τα άτομα ενός μορίου εξαρτώνται μόνο από τις μάζες τους, τον τύπο του δεσμού και την διαμόρφωση του μορίου. Αν ένα μόριο είναι συμμετρικό δεν παρατηρείται απορρόφηση υπέρυθρης ακτινοβολίας. Ένα μόριο θα απορροφήσει στο IR αν και εφόσον παρουσιάζει μεταβολή της διπολικής του ροπής κατά την δόνηση. Το μέγεθος της απορρόφησης βρίσκεται σε άμεση εξάρτηση από την μεταβολή της διπολικής ροπής, όσο μεγαλύτερη είναι η τελευταία τόσο μεγαλύτερη θα είναι και η απορρόφηση.

Οι δονήσεις διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

- Δόνηση τάσης: παράγεται όταν δύο συνδεδεμένα άτομα πάλλονται συνεχώς, μεταβάλλοντας την μεταξύ τους απόσταση κατά μήκος του δεσμού

- Δόνηση κάμψης: παράγεται όταν τα άτομα των γειτονικών δεσμών κινούνται με τρόπο που αλλάζει η γωνία των δεσμών

Οι δονήσεις τάσης διακρίνονται σε συμμετρικές και ασύμμετρες και οι δονήσεις κάμψης σε παραμορφώσεις, συστροφές και αιωρήσεις. Άλλα είδη παραμόρφωσης των μορίων που έχουν αναφερθεί είναι οι σείσεις (wagging), οι στρεβλώσεις (twisting), οι κλυδωνίσεις (rocking) και η ψαλιδωτή κίνηση (scissoring). Η τεχνική που χρησιμοποιείται ευρέως για την λήψη φασμάτων υπερύθρου πολυμερών και άλλων στερεών ουσιών είναι αυτή της εξασθενημένης ολικής ανάκλασης (Attenuated Total Reflectance, ATR) [44-47].



Σχήμα 2.2: Αναπαράσταση τεχνικής ATR

2.4 Τεχνική Σκέδασης Φωτός (LS)

Η τεχνική της σκέδασης του φωτός (Light Scattering) θεωρείται μια ζωτικής σημασίας τεχνική για τον χαρακτηρισμό αραιών διαλυμάτων πολυμερών, διότι δίνει την δυνατότητα του προσδιορισμού του απόλυτου (πραγματικού) μοριακού βάρους του πολυμερούς, της γυροσκοπικής του ακτίνας $\langle R_g^2 \rangle$ όπως και της υδροδυναμικής του ακτίνας R_h . Η βασική αρχή λειτουργίας των τεχνικών αυτών, έγκειται στη μέτρηση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας από το διάλυμα σε διάφορες κατευθύνσεις (γωνίες) σε σχέση με την προσπίπτουσα ακτινοβολία. Όταν μια δέσμη φωτός προσπέσει σε ένα κολλοειδές διάλυμα, μέρος της ακτινοβολίας διέρχεται από το διάλυμα και το υπόλοιπο σκεδάζεται προς όλες τις κατευθύνσεις. Στην περίπτωση διαλυμάτων μακρομορίων η

ένταση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας είναι κατά πολύ μεγαλύτερη από εκείνη που παρατηρείται σε διαλύματα μικρών μορίων. Το φως είναι μια ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία που αποτελείται από ένα ηλεκτρικό και ένα μαγνητικό πεδίο, τα οποία είναι κάθετα μεταξύ τους. Όταν μια δέσμη φωτός προσπέσει σε ένα υλικό, τα ηλεκτρόνια του υλικού αλληλεπιδρούν με το φως, διεγείρονται και γίνονται δευτερογενείς πηγές ακτινοβολίας, επανεκπέμποντας την απορροφούμενη ενέργεια προς όλες τις κατευθύνσεις με το ίδιο ακριβώς μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Η ένταση του σκεδαζόμενου φωτός εξαρτάται από το μήκος κύματος του προσπίπτοντος φωτός, το μέγεθος και το σχήμα των κέντρων σκέδασης, τις οπτικές ιδιότητες των σκεδαστών και τη γωνία παρατήρησης.

Η σκέδαση φωτός είναι μια απόλυτη τεχνική, καθώς δεν απαιτείται βαθμονόμηση, γρήγορη και εύκολη στην εκτέλεση της μέτρησης και μη-καταστρεπτική για το δείγμα. Τα μόνα μειονεκτήματα που παρουσιάζει η συγκεκριμένη τεχνική είναι ότι στο μετρούμενο διάλυμα πρέπει να έχουν απομακρυνθεί όσο είναι δυνατόν τα σωματίδια σκόνης, καθώς και αυτά αποτελούν κέντρα σκέδασης και να μην είναι πολύ πυκνό για να αποφεύγεται η πολλαπλή σκέδαση.

2.4.1 Δυναμική Σκέδαση Φωτός (DLS)

Ο χαρακτηρισμός μέσω δυναμικής σκέδασης φωτός (dynamic light scattering) βασίζεται στην συνεχή μεταβολή της έντασης σκεδαζόμενης ακτινοβολίας συναρτήσει του χρόνου, είτε πρόκειται για καθαρό υγρό, είτε πρόκειται για διάλυμα πολυμερούς. Συγκεκριμένα, αυτές οι διακυμάνσεις στην ένταση σκεδάσεως οφείλονται στην κίνηση Brown, κατά την οποία υποστηρίζεται ότι τα σωματίδια εντός ενός διαλύματος κινούνται τυχαία, λόγω των συγκρούσεων τους με τα μόρια του διαλύτη. Ως αποτέλεσμα, η σκεδαζόμενη ακτινοβολία υποβάλλεται σε ενισχυτική ή καταστρεπτική συμβολή και οι διακυμάνσεις της παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την χρονική κλίμακα της κίνησης των

σωματιδίων. Η μεταβολή της έντασης της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας σε σχέση με το χρόνο περιγράφεται από μία χρονική συνάρτηση αυτοσυσχέτισης:

$$g_2(q, \tau) = \frac{\langle I(t)I(t+\tau) \rangle}{\langle I(t) \rangle^2} \quad (2.1)$$

όπου το q είναι το διάνυσμα σκέδασης και τ , ο χρόνος δειγματοληψίας.

Για μικρούς χρόνους υστέρησης η συσχέτιση είναι ισχυρή, ενώ για μεγαλύτερους χρόνους η συσχέτιση φθίνει εκθετικά. Η πτώση της συσχέτισης υποδηλώνει την απώλεια συσχέτισης μεταξύ της αρχικής και τελικής κατάστασης του συστήματος κατά την πάροδο χρονικών περιόδων, συγκριτικά με τους χαρακτηριστικούς χρόνους διάχυσης. Ο μεταφορικός συντελεστής διάχυσης D , εκφράζει την δυσκολία κίνησης ενός σωματιδίου εντός διαλύματος και είναι αντιστρόφως ανάλογος της υδροδυναμικής ακτίνας του R_h , όπως φαίνεται και στον παρακάτω τύπο:

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R_h} \quad (2.2)$$

όπου k_B η σταθερά Boltzmann, T η απόλυτη θερμοκρασία και η το ιξώδες του διαλύτη.

Η μετρούμενη συνάρτηση αυτοσυσχέτισης της σκεδαζόμενης έντασης $g_2(q, \tau)$, συνδέεται με την συνάρτηση αυτοσυσχέτισης του σκεδαζόμενου ηλεκτρικού πεδίου $g_1(q, \tau)$, μέσω της εξίσωσης Siegert:

$$g_2(q, \tau) = 1 + \beta g_1^2(q, \tau) \quad (2.3)$$

όπου β είναι ένας συντελεστής διόρθωσης, ο οποίος εξαρτάται από την πειραματική διάταξη.

Στην περίπτωση διάχυσης σωματιδίων που εμφανίζουν μονοδιασπορά η $g_1(q, \tau)$ δίνεται από την σχέση:

$$g_1(q, \tau) = \exp(-\Gamma \tau) \quad (2.4)$$

όπου Γ η σταθερά χαλάρωσης του συστήματος και συνδέεται με τον συντελεστή διάχυσης D και το διάνυσμα σκέδασης q , ως εξής:

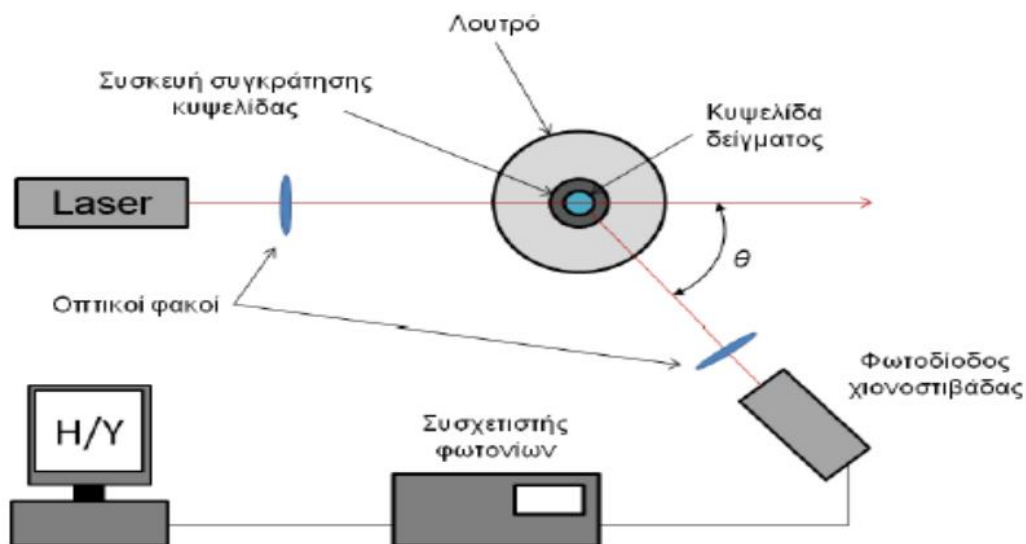
$$\Gamma = D q^2 \quad (2.5)$$

Στις περισσότερες περιπτώσεις τα συστήματα είναι πολυδιάσπαρτα και η $g_1(q, \tau)$ εκφράζεται ως άθροισμα των εκθετικών μειώσεων που αντιστοιχούν σε κάθε ένα είδος σωματιδίων του συστήματος:

$$g_1(q, \tau) = \sum_{i=1}^n G_i(\Gamma_i) \exp(-\Gamma_i \tau) = \int G(\Gamma) \exp(-\Gamma \tau) d\Gamma \quad (2.6)$$

όπου $G(\Gamma)$ η συνάρτηση κατανομής των χρόνων χαλάρωσης, η οποία εξαρτάται από την κατανομή μεγεθών των σωματιδίων.

Για την ανάλυση της συνάρτησης αυτοσυσχέτισης, έχουν αναπτυχθεί ορισμένες μαθηματικές διαδικασίες, με τις πλέον διαδεδομένες να είναι η μέθοδος των αθροισμάτων (cumulant method) και οι τεχνικές κανονικοποίησης (regularization methods) που εφαρμόζονται μέσω του αλγορίθμου CONTIN [38,48-51].



Σχήμα 2.3: Σχηματική αναπαράσταση της διάταξης σκέδασης φωτός

2.4.2 Ηλεκτροφορητική Σκέδαση Φωτός (ELS) – ζ δυναμικό

Η τοποθέτηση ενός φορτισμένου νανοσωματιδίου/μακρομορίου σε πολικό διαλύτη, προκαλεί τις ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις των επιφανειακών φορτίων του μακρομορίου με τα ιόντα του διαλύτη. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές συντελούν στον σχηματισμό μιας ηλεκτρικής διπλοστοιβάδας γύρω από το μακρομόριο, γνωστή ως στοιβάδα Debye. Η διπλοστοιβάδα αυτή αποτελείται κυρίως από ιόντα αντίθετου φορτίου ως προς το επιφανειακό φορτίο του μακρομορίου, των οποίων η συγκέντρωση μειώνεται καθώς αυξάνεται η απόσταση από την επιφάνεια του σωματιδίου/μακρομορίου. Ως αποτέλεσμα, το δυναμικό της διπλοστοιβάδας παρουσιάζει εκθετική μείωση συναρτήσει της απόστασης από την επιφάνεια του μακρομορίου. Η διπλή στοιβάδα θεωρείται ότι αποτελείται από δύο τμήματα, μια εσωτερική περιοχή γνωστή ως στοιβάδα Stern (Stern Layer) η οποία περιλαμβάνει ιόντα συνδεδεμένα ισχυρά με την φορτισμένη επιφάνεια του μακρομορίου και από μια εξωτερική περιοχή γνωστή ως στοιβάδα Gouy-Chapman, η οποία σχηματίζεται μετά από διάχυση των ασθενέστερα συνδεδεμένων ιόντων του διαλύματος.

Μεταξύ των δύο στοιβάδων αναπτύσσεται δυναμικό, το οποίο ονομάζεται ζ-δυναμικό και συνήθως έχει ίδιο πρόσημο με το δυναμικό της επιφάνειας του φορτισμένου σωματιδίου ή μακρομορίου.

Η πειραματική μέτρηση του ζ-δυναμικού ενός κολλοειδούς διαλύματος διακρίνεται για την ευκολία της αλλά και για την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Σε μελέτες κολλοειδών διαλυμάτων, έχει αποδειχθεί ότι η σταθερότητά τους βασίζεται στην ισχύ των ηλεκτροστατικών απώσεων μεταξύ των μετρούμενων σωματιδίων (που προκύπτουν από το επιφανειακό τους φορτίο) σε σχέση με την ισχύ των ελκτικών δυνάμεων Van der Waals που αναπτύσσονται μεταξύ των ίδιων σωματιδίων. Υψηλές απόλυτες τιμές ζ-δυναμικού (>30mV) είναι ενδεικτικές της σταθερότητας των σωματιδίων, καθώς κυριαρχούν οι ηλεκτροστατικές, απωστικές δυνάμεις, ενώ χαμηλές απόλυτες τιμές είναι ενδεικτικές φαινομένων συσσωμάτωσης.

Όσον αφορά την λήψη μέτρησης, αρχικά εφαρμόζεται ηλεκτρικό πεδίο στο κολλοειδές διάλυμα με την εμφάνιση ηλεκτροδίων, επάγοντας την κίνηση των σωματιδίων προς το ηλεκτρόδιο με το αντίθετο φορτίο από αυτά. Λόγω του ιξώδους του διαλύματος, προβάλλεται αντίσταση σε αυτήν την κίνηση των

φορτισμένων σωματιδίων, αναπτύσσοντας μια ισορροπία μεταξύ ηλεκτροστατικών και δυνάμεων ιξώδους. Ως αποτέλεσμα, τα σωματίδια υιοθετούν μια σταθερή ταχύτητα, η οποία εξαρτάται από την ένταση του ηλεκτρικού πεδίου, την διηλεκτρική σταθερά και το ιξώδες του διαλύματος και από το ζ-δυναμικό του σωματιδίου. Γνωρίζοντας το ιξώδες και την διηλεκτρική σταθερά του μετρούμενου διαλύματος, απομένει η εύρεση της ταχύτητας των σωματιδίων για τον προσδιορισμό του ζ-δυναμικού τους. Σε συνέχεια αυτής εφαρμογής ηλεκτρικού πεδίου στο μετρούμενο διάλυμα το οποίο βρίσκεται εντός κυψελίδας, ακτινοβολείται με δέσμη μονοχρωματικής ακτινοβολίας (laser) με την σκεδαζόμενη από το διάλυμα ακτινοβολία να συλλέγεται από τον ανιχνευτή. Η τιμή της ταχύτητας των σωματιδίων (εξαρτώμενη από το φορτίο τους) είναι σε άμεση εξάρτηση με το μέγεθος της μεταβολής της συχνότητας της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Χρησιμοποιείται διαχωριστής (splitter) ώστε ένα μέρος της μονοχρωματικής ακτινοβολίας να φτάνει απευθείας στον ανιχνευτή, ώστε να γίνεται άμεσα σύγκριση της προσπίπτουσας και σκεδαζόμενης ακτινοβολίας, προσδιορίζοντας την μετατόπιση Doppler και τελικά την ταχύτητα των σωματιδίων.

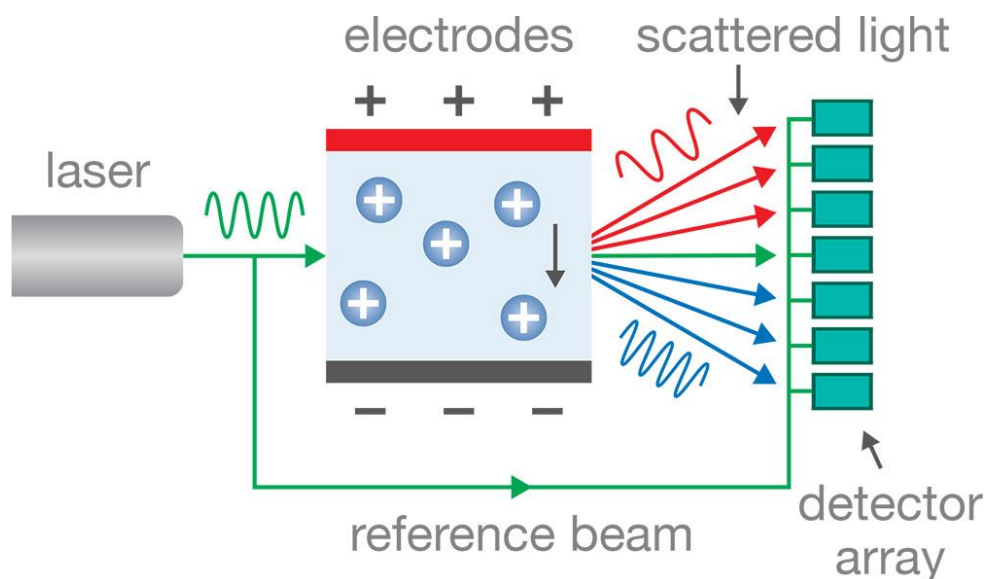
Η ταχύτητα του σωματιδίου, το ιξώδες και η διηλεκτρική σταθερά του διαλύτη συνδέονται με το ζ-δυναμικό μέσω της σχέσης:

$$\zeta = \frac{\eta}{\varepsilon} U_e \quad (2.7)$$

όπου η το ιξώδες, ε η διηλεκτρική σταθερά και U_e η ηλεκτροφορητική κινητικότητα των σωματιδίων, η οποία εκφράζεται ακολούθως:

$$U_e = \frac{v}{V/L} \quad (2.8)$$

όπου v η ταχύτητα των μετρούμενων σωματιδίων, V η εφαρμοζόμενη τάση και L η απόσταση μεταξύ των ηλεκτροδίων [52-54]



Σχήμα 2.4: Αναπαράσταση πειραματικής διάταξης ELS.

2.5 Φασματοσκοπία Φθορισμού (Fluorescence Spectroscopy)

Η φασματοσκοπία φθορισμού δίνει την δυνατότητα ανίχνευσης συγκεκριμένων μορίων, με ιδιαίτερα καλή ευαισθησία και εκλεκτικότητα. Ο φθορισμός είναι αποτέλεσμα μια διαδικασίας που λαμβάνει χώρα σε συγκεκριμένο είδος μορίων που ονομάζονται χρωμοφόρα ή φθορίζουσες χρωστικές και συντελείται σε τρία στάδια τα οποία περιγράφονται από το διάγραμμα Jablonski.

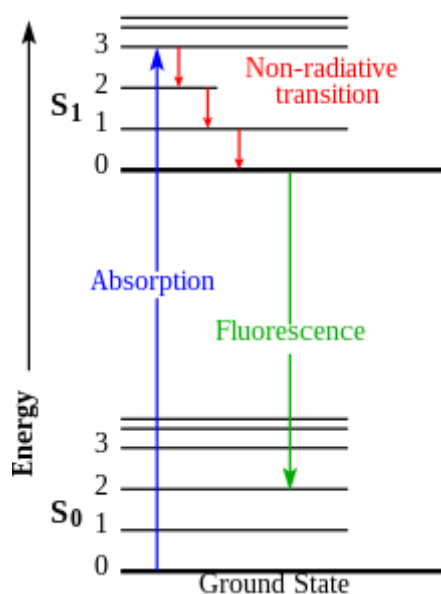
1^ο Στάδιο: ένα φωτόνιο ενέργειας $h\nu_{EX}$ προερχόμενο από εξωτερική πηγή λέιζερ απορροφάται από το φθορίζον μόριο που βρίσκεται στην θεμελιώδη ηλεκτρονική κατάσταση S_0 . Αποτέλεσμα της απορρόφησης είναι η διέγερση του μορίου και η μεταφορά ενός ηλεκτρονίου από την θεμελιώδη κατάσταση S_0 στην S_1 . Κάθε ηλεκτρονική κατάσταση διαχωρίζεται σε επιμέρους δονητικά επίπεδα και η μετάβαση πραγματοποιείται στο υψηλότερο ενεργειακά δονητικό επίπεδο της διεγερμένης κατάστασης S_1 .

2^ο Στάδιο: Η διεγερμένη κατάσταση έχει πεπερασμένο χρόνο ζωής (1-10ns). Στο χρονικό διάστημα αυτό το μόριο χάνει ενέργεια, καθώς υποβάλλεται σε αλλαγές στην διαμόρφωσή του και υπόκειται σε πολλαπλές αλληλεπιδράσεις

με το περιβάλλον του. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές έχουν ως αποτέλεσμα τη μετάβαση του ηλεκτρονίου από το υψηλότερο στο χαμηλότερο δονητικό επίπεδο της διεγερμένης κατάστασης S_1 , φαινόμενο που καλείται δονητική επαναφορά.

3^ο Στάδιο: Το ηλεκτρόνιο τελικά αποδιεγείρεται και μεταπίπτει από το χαμηλότερο ενεργειακό επίπεδο της S_1 στην θεμελιώδη κατάσταση S_0 , εκπέμποντας ακτινοβολία $h\nu_{EM}$.

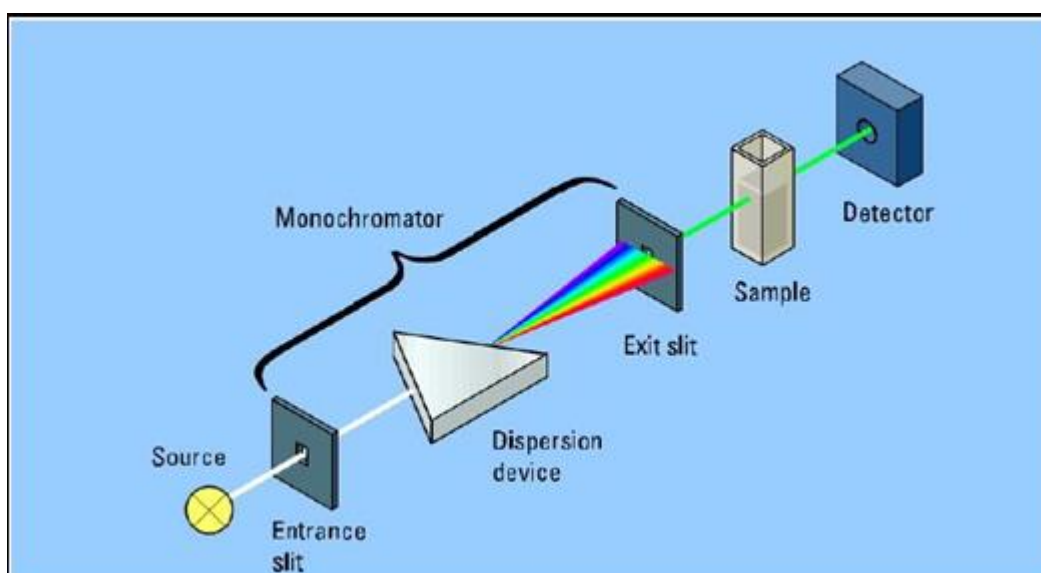
Η παραπάνω διαδικασία που περιγράφηκε είναι αντιστρεπτή και αν το μόριο δεν καταστραφεί κατά την διέγερση υποβάλλεται επανειλημμένα σε διέγερση και αποδιέγερση. Το γεγονός ότι το μόριο μπορεί να παράξει πολλά ανιχνεύσιμα φωτόνια είναι το βασικό γνώρισμα των τεχνικών ανίχνευσης φθορισμού υψηλής ευαισθησίας.



Σχήμα 2.5: Διάγραμμα Jablonski, περιγραφή φαινομένου φθορισμού

Η πειραματική διάταξη φθορισμομετρίας αποτελείται από μια πηγή ακτινοβολίας (λυχνία Xe), η οποία ακτινοβολεί στα 250-700 nm. Μέσω ενός μονοχρωμάτορα διέγερσης πραγματοποιείται ανάλυση της πολυχρωματικής ακτινοβολίας με τη χρήση διπλού φράγματος περίθλασης και παραγωγή μονοχρωματικής ακτινοβολίας. Η μονοχρωματική ακτινοβολία κατευθύνεται

στην κυψελίδα του δείγματος και η εκπεμπόμενη ακτινοβολία ανιχνεύεται στις 90°, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η ανίχνευση της ακτινοβολίας διέγερσης (παράσιτη ακτινοβολία). Η ακτινοβολία εκπομπής, μετά τη διέλευση από ένα μονοχρωμάτορα εκπομπής μονού φράγματος περίθλασης, φθάνει στον ανιχνευτή ο οποίος είναι ένας φωτοπολλαπλασιαστής που καταγράφει την ένταση της ακτινοβολίας και παρέχει τα δεδομένα σε έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή. Στην είσοδο και την έξοδο κάθε μονοχρωμάτορα υπάρχουν σχισμές διέλευσης ακτινοβολίας μεταβλητού εύρους, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη ρύθμιση της ευαισθησίας και της διακριτικής ικανότητας της τεχνικής.



Σχήμα 2.6: Απεικόνιση της λειτουργικής διάταξης ενός φθορισμομέτρου

Όσον αφορά τις αναλύσεις πολυμερών μέσω φασματοσκοπίας φθορισμού, λόγω της αδυναμίας τους στην απορρόφηση ακτινοβολίας σε αυτά τα μήκη κύματος, χρησιμοποιούνται ειδικοί φθορίζοντες ιχνηθέτες, οι οποίοι τελικά θα δώσουν πληροφορίες για το σύστημα. Μια από αυτές τις ενώσεις – ιχνηθέτες είναι το πυρένιο, το οποίο είναι ευρέως διαδεδομένο στην χαρακτηρισμό των πολυμερών μέσω αυτής της τεχνικής. Το συγκεκριμένο φθορίζον μόριο, έχει βρεθεί ότι είναι ευαίσθητο στην αλλαγή της πολικότητας του περιβάλλοντός του. Ο λόγος των εντάσεων της πρώτης και της τρίτης δονητικής μπάντας I_1/I_3 μεταβάλλεται με την μεταβολή της πολικότητας του περιβάλλοντος του

πυρενίου. Μέσω της μεταβολής του λόγου I_1/I_3 , είναι δυνατόν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για την πολικότητα του περιβάλλοντος που βρίσκεται το πυρένιο, άρα και για την πολικότητα του μικροπεριβάλλοντος του ίδιου του πολυμερούς στο διάλυμα [55,56].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 Υλικά και αντιδραστήρια

Κατά την πειραματική διαδικασία χρησιμοποιήθηκαν τα εξής αντιδραστήρια:

Μονομερή (Sigma Aldrich):

- Μεθακρυλικός εστέρας της διαιθυλενογλυκόλης (diethylene glycol methyl ether methacrylate, DEGMA)
- Μεθακρυλικός εστέρας της διμεθυλοαμινοαιθανόλης (2-dimethylamino ethyl methacrylate, DMAEMA)
- Μεθακρυλικός εστέρας της ολιγοαιθυλενογλυκόλης με $M_w=475$ (oligo ethylene glycol methyl ether methacrylate, OEGMA)

Απαρχητής: Αζωδισισοβουτυρονιτρίλιο (Azobisisobutyronitrile, AIBN)

Μέσο μεταφοράς αλυσίδας (CTA) (Sigma Aldrich): 4-κυανο-4-(φαινυλοκαρβονυλοθειο) πεντανοϊκό οξύ (4-cyano-4-(phenylcarbonothioylthio) pentanoic acid, CPAD)

Ρητίνες: απομάκρυνσης σταθεροποιητών 311340 και 311332 (Sigma Aldrich)

Διαλύτες:

- 1,4 διοξάνιο (1,4 dioxane)
- κανονικό εξάνιο (n-hexane)
- Τετραϋδροφουράνιο (tetrahydrofuran, THF)
- Δευτεριωμένο χλωροφόρμιο (deuterated chloroform, $CDCl_3$)

Ταννικό οξύ (tannic acid, TA)

Μονοελαϊκή σορβιτάνη πολυσοξοαιθυλενίου (polysorbate 80, Tween 80)

3.2 Οργανολογία και Μέθοδοι Χαρακτηρισμού

Χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών (SEC)

Τα μοριακά βάρη και οι κατανομές μοριακών βαρών των συντιθέμενων τριπολυερών προσδιορίστηκαν με τη χρήση χρωματογραφίας αποκλεισμού μεγεθών, χρησιμοποιώντας ένα όργανο Waters system, αποτελούμενο από μια ισοκρατική αντλία Waters 1515, ένα σετ από τρεις στήλες διαχωρισμού μεικτής σύστασης μ -Styragel (εύρος πόρων 10^2 to 10^6 Å), έναν ανιχνευτή δείκτη διάθλασης Waters 2414 (ισορροπημένος στους 40°C) και ελεγχόμενο από το λογισμικό Breeze. Η κινητή φάση είναι τετραϋδροφουράνιο, το οποίο περιέχει 5%v/v τριαιθυλαμίνη με ρυθμό ροής 1ml/min στους 30 °C. Η βαθμονόμηση του οργάνου έγινε με πρότυπα δείγματα πολυστυρενίου με στενές κατανομές μοριακών βαρών και μέσα μοριακά βάρη στο εύρος 1.200 έως 929.000 g/mol. Τα δείγματα ήταν ήδη διαλυμένα στην κινητή φάση σε συγκεντρώσεις της κλίμακας των 1-4 mg/ml.

Φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$

Τα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ ελήφθησαν από ένα φασματόμετρο Bruker AC 300 FT-NMR στους 30°C. Οι χημικές μετατοπίσεις παρουσιάζονται σε ppm με σημείο αναφοράς το τετραμεθυλοσιλάνιο (TMS). Η προετοιμασία των δειγμάτων για τις μετρήσεις $^1\text{H-NMR}$ ήταν η εξής: διάλυση περίπου 10mg δείγματος πολυμερούς σε 0,7ml δευτεριωμένο χλωροφόρμιο και εισαγωγή του διαλύματος στα σωληνάκια NMR (NMR tubes). Η ανάλυση των φασμάτων NMR έγινε με χρήση του λογισμικού MestReNova της εταιρίας MestRelabs.

Φασματοσκοπία FTIR

Οι μετρήσεις στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου ($550\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$) πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση ενός φασματομέτρου μετασχηματισμού Fourier (Equinox 55 από την Bruker Optics), εξοπλισμένο με διαμάντι ATR μονής ανάκλασης (Dura-Samp1IR II της εταιρίας SensIR Technologies) σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και στη στερεή φάση των τυχαίων τριπολυμερών.

Δυναμική σκέδαση φωτός (DLS)

Οι μετρήσεις δυναμικής σκέδασης φωτός πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας το όργανο ALV/CGS-3 Compact Goniometer System (ALV GmbH, Germany), εξοπλισμένο με λέιζερ JDS Uniphase 22mW He-Ne, που λειτουργεί στα 632,8 nm, συνδεδεμένο με έναν ψηφιακό συσχετιστή 288 καναλιών ALV-5000/EPP multi-tau και μία ηλεκτρονική μονάδα σκέδασης φωτός ALV/LSE-5003, για έλεγχο της σταδιακής κίνησης του γωνιομέτρου και έλεγχο του διακόπτη ακραίας θέσης. Η ένταση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας και οι συναρτήσεις αυτοσυσχέτισης μετρήθηκαν στις 90° συναρτήσει της θερμοκρασίας, αλλά και σε άλλες γωνίες όπως αναφέρεται παρακάτω. Οι συναρτήσεις συσχέτισης καταγράφηκαν πέντε φορές και αναλύθηκαν με τη μέθοδο αθροισμάτων και τον αλγόριθμο CONTIN, ο οποίος παρέχει τις κατανομές για την φαινόμενη υδροδυναμική ακτίνα με χρήση αντίστροφου μετασχηματισμού Laplace της συνάρτησης αυτοσυσχέτισης και με τη βοήθεια της σχέσης Stokes – Einstein. Οι μετρήσεις έγιναν σε υδατικά διαλύματα των τριών διαφορετικών συστάσεων του τριπολυμερούς και σε κατάλληλη συγκεντρώση 10^{-3} g/ml, έτσι ώστε η ακτίνα λέιζερ να μπορεί να διαπεράσει το δείγμα με την αύξηση της θερμοκρασίας όπου η θολότητα των διαλυμάτων αυξανόταν σημαντικά. Όλα τα διαλύματα διηθήθηκαν με υδρόφιλο φίλτρο πορώδους 0,45μm από PVDF πριν τη μέτρηση.

Φασματοσκοπία φθορισμού (FS)

Χρησιμοποιήθηκε φθορισμόμετρο NanoLog (Horiba Jobin Yvon), χρησιμοποιώντας μία δίοδο λέιζερ ως πηγή διέγερσης (NanoLED, 440 nm, εύρος παλμού 100 ps) και ανιχνευτή UV TBX-PMT series (250-850 nm) από την Horiba Jobin Yvon. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε περιγράφεται παρακάτω. Έγινε προετοιμασία διαλυμάτων σε συγκεντρώσεις ανάλογες αυτών που χρησιμοποιήθηκαν στη δυναμική και στατική σκέδαση φωτός. Τα διαλύματα αυτά ιχνηθετήθηκαν με πυρένιο σε αναλογία 1μL /ml. Τα δείγματα παρέμειναν σε ηρεμία για 24 ώρες, έπειτα μετρήθηκαν στους 25, στους 40 και στους 55°C και έγινε αποτίμηση του λόγου I_1/I_3 στις συγκεκριμένες θερμοκρασίες.

3.3 Σύνθεση τυχαίων τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)

Η σύνθεση των τυχαίων τρι-υδροφιλων συμπολυμερών διεξήχθη με την χρήση της τεχνικής αντιστρεπτής προσθήκης – μεταφοράς αλυσίδας με απόσπαση (RAFT). Η πειραματική διαδικασία που ακολουθήθηκε περιγράφεται ακολούθως.

Αρχικά και στις τρεις συνθέσεις, τα μονομερή DEGMA, DMAEMA και OEGMA καθαρίστηκαν από τους παρεμποδιστές που περιείχαν. Αυτό επιτεύχθηκε περνώντας τα από στήλη πληρωμένη με την κατάλληλη ρητίνη. Επίσης, ο λόγος CTA προς απαρχητή (AIBN) ήταν ίδιος και στις τρεις συνθέσεις και ήταν ο ακόλουθος: CPAD/AIBN = 2/1. Οπότε και στις τρεις περιπτώσεις η ποσότητα CPAD που τοποθετούταν στην σφαιρική φιάλη ήταν 0,014g, η οποία πρόκυπτε από το επιθυμητό μοριακό βάρος του τελικού πολυμερούς που ήταν 20,000 g/mol. Οι επιθυμητές τελικές ποσότητες και των τριών πολυμερών είχαν ρυθμιστεί στο 1g. Λόγω της φύσης των μονομερών (υγρά), απαιτούνταν υπολογισμοί για την απαιτούμενη ποσότητα του καθενός ανάλογα την σύσταση του τελικού πολυμερούς. Οι υπολογισμοί αυτοί έγιναν με βάση την αναγραφόμενη πυκνότητα του κάθε μονομερούς. Η τελική περιεκτικότητα σε μονομερή συνολικά για το εκάστοτε διάλυμα πριν ξεκινήσει η αντίδραση, είχε οριστεί στα 20%w/v, δηλαδή 1g ανά 5ml.

Για την σύνθεση του P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 1 με σύσταση μονομερών [DEGMA:DMAEMA:OEGMA] = [20:40:40], τοποθετήθηκαν σε σφαιρική φιάλη 0,014g CPAD. Έπειτα από τους ανάλογους υπολογισμούς προέκυψε ότι η ποσότητα του AIBN που θα προστεθεί στην φιάλη θα πρέπει να είναι 0,00410525g. Λόγω της δυσκολίας ζύγισης αυτής της ποσότητας αποφασίστηκε, να ζυγιστεί μια ποσότητα AIBN η οποία θα διαλυθεί σε 1ml διοξάνιο, κι έπειτα θα τοποθετηθεί ο κατάλληλος όγκος από το διάλυμα στην σφαιρική φιάλη. Οπότε τελικά ζυγίστηκαν 0,0065g AIBN τα οποία διαλύθηκαν σε 1ml διοξάνιο. Από αυτό το διάλυμα προστέθηκαν στην φιάλη 630μL, όγκος ο οποίος αντιστοιχούσε στην τελική απαιτούμενη ποσότητα AIBN. Μέσω υπολογισμών, το επόμενο βήμα προέβλεπε την προσθήκη των ανάλογων ποσοτήτων των μονομερών. Στην σφαιρική φιάλη προστέθηκαν 370μL OEGMA, 196μL DEGMA και 492μL DMAEMA. Τέλος προστέθηκαν 3,32ml διοξανίου για την επίτευξη της επιθυμητής περιεκτικότητας. Στη συνέχεια έγινε

απαέρωση του διαλύματος μέσω συνεχής ροής αζώτου, διαδικασία που διήρκησε 20 λεπτά. Με το πέρας της απαέρωσης, η σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκε σε ελαιόλουτρο στους 70°C όπου και παρέμεινε για 24 ώρες. Έπειτα από το απαιτούμενο χρονικό διάστημα, η σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκε στην κατάψυξη για 20 λεπτά, μετά αφέθηκε το διάλυμα να λιώσει και στην συνέχεια αφαιρέθηκε το πώμα προκειμένου να τερματιστεί ολοκληρωτικά η αντίδραση πολυμερισμού. Το επόμενο βήμα ήταν η καταβύθιση του προϊόντος της αντίδρασης σε δεκαπλάσιο όγκο εξανίου, δηλαδή 50ml. Ακολούθησε η απόχυση του υπερκείμενου, επαναδιασπορά του ιζήματος με μικρή ποσότητα THF και δεύτερη καταβύθιση σε εξάνιο του υπερκείμενου, με σκοπό την απομάκρυνση αλυσίδων μη επιθυμητών μοριακών βαρών και μονομερών που δεν αντέδρασαν. Τέλος, το ίζημα συλλέχθηκε σε φυαλίδιο και ξηράνθηκε για 48 ώρες σε φούρνο δυναμικού κενού σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

Όπως προαναφέρθηκε, για την σύνθεση των επόμενων δύο τριπολυμερών ακολουθήθηκε πιστά η ίδια διαδικασία, διαμορφώνοντας τις ποσότητες των μονομερών ανάλογα την επιθυμητή σύσταση.

Για το τριπολυμερές P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 2 με σύσταση μονομερών [DEGMA:DMAEMA:OEGMA] = [40:20:40], τοποθετήθηκαν στην σφαιρική φιάλη 370μL OEGMA, 392μL DMAEMA και 215μL DEGMA.

Τέλος για το τριπολυμερές P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 με σύσταση μονομερών [DEGMA:DMAEMA:OEGMA] = [40:40:20], τοποθετήθηκαν στην φιάλη 185μL OEGMA, 429 μL DMAEMA και 392μL DEGMA.

3.4 Μελέτη αυτο-οργάνωσης τυχαίων τριπολυμερών σε υδατικά διαλύματα

Τα τυχαία τριπολυμερή χαρακτηρίστηκαν και σε μοριακό επίπεδο αλλά και βάσει της ικανότητάς τους να αυτο-οργανώνονται σε νανοδομές σε υδατικό μέσο. Για την παρασκευή των διαλυμάτων των πολυμερών. Έγινε απευθείας διάλυση του εκάστοτε τριπολυμερούς σε απιονισμένο νερό. Συγκεκριμένα, επειδή η μελέτη βασιζόταν σε συγκεκριμένη συγκέντρωση πολυμερούς στο διάλυμα (10^{-3}g/ml), κάθε φορά διαλύοντα 10mg του πολυμερούς σε 10ml απιονισμένο νερό. Τέλος, από τα 10ml του διαλύματος συλλέγονταν 2ml τα οποία διαπερνόνταν από ειδικό φίλτρο με πόρους διαμέτρου 0,45μm, με σκοπό την απομάκρυνση τυχόν σωματιδίων σκόνης πριν την μέτρηση στο DLS.

3.5 Σύμπλεξη και συνοργάνωση τριπολυμερούς P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) με ταννικό οξύ και Tween 80

Η σύμπλεξη του τριπολυμερούς P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 με ταννικό οξύ και Tween 80, έγινε με απευθείας, ταχεία προσθήκη των ενώσεων μέσω σύριγγας στο υπό ήπια ανάδευση πολυμερικό διάλυμα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στο παρόν κεφάλαιο, παρατίθενται τα αποτελέσματα από την σύνθεση των τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) και από τον μοριακό και φυσικοχημικό χαρακτηρισμό τους. Στη συνέχεια, αναλύονται διεξοδικά τα αποτελέσματα από την αυτο-οργάνωση των τριπολυμερών σε υδατικά διαλύματα συναρτήσει της μεταβολής της θερμοκρασίας και σε ορισμένες περιπτώσεις και της μεταβολής του pH, καθώς και τα αποτελέσματα της σύμπλεξης ορισμένων εξ' αυτών με το ταννικό οξύ και το Tween 80. Τα τριπολυμερή χαρακτηρίστηκαν με τις εξής φυσικοχημικές τεχνικές: Χρωματογραφία Αποκλεισμού Μεγεθών (SEC), Φασματοσκοπία Υπερύθρου (FT-IR), Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR), Φασματοσκοπία Φθορισμού (Fluorescence Spectroscopy) και Δυναμική Σκέδαση Φωτός (DLS).

4.1 Σύνθεση τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)

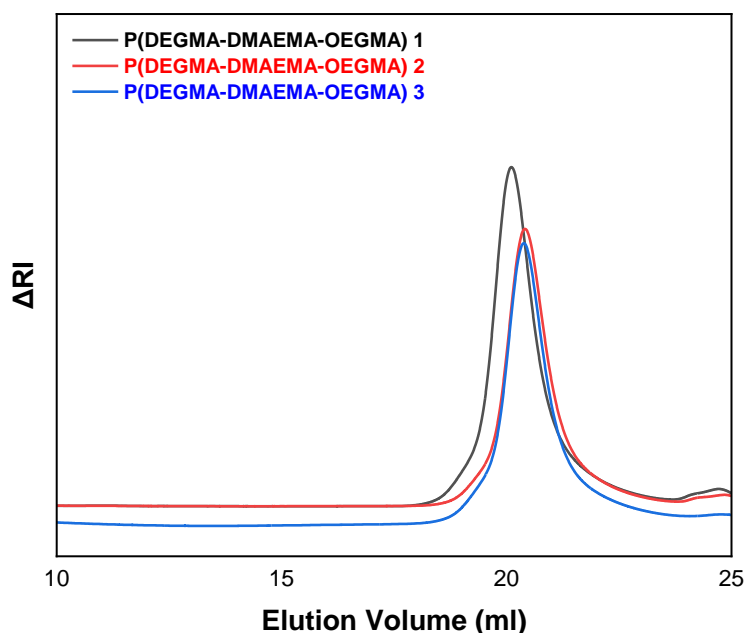
Τα τριπολυμερή P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) συντέθηκαν μέσω της μεθόδου πολυμερισμού RAFT (reversible addition-fragmentation chain transfer) σε τρεις διαφορετικές συστάσεις μονομερών, των οποίων οι θεωρητικές τιμές αναγράφονται σε παρακάτω πίνακα μαζί με τα μοριακά χαρακτηριστικά.

Ο πολυμερισμός έγινε υπό τις εξής συνθήκες: διήρκησε 24 ώρες, η θερμοκρασία ήταν σταθερή καθ' όλη την διάρκεια στους 70 °C και το διάλυμα ήταν υπό συνεχή ανάδευση. Ως αντιδραστήριο μεταφοράς αλυσίδας (CTA) χρησιμοποιήθηκε το **CPAD** και ως απαρχητής θερμικής διάσπασης το AIBN. Η αντίδραση που πραγματοποιήθηκε και στις τρεις περιπτώσεις, παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα:

Με το πέρας των πολυμερισμών, τα διαλύματα που προέκυψαν ήταν ρευστά με ελάχιστα διαφορετικό ιξώδες από το αρχικό διάλυμα. Για να ληφθούν τα τελικά τυχαία τριπολυμερή, ακολουθήθηκε η διαδικασία της καταβύθισης τους σε μη-εκλεκτικό διαλύτη εξάνιο και ο περαιτέρω καθαρισμός τους με διάλυμα THF, ώστε να απομακρυνθούν από τα τελικά προϊόντα πολυμερικές αλυσίδες μικρών μοριακών βαρών που τερματίστηκαν πρόωρα και μονομερή που δεν αντέδρασαν. Τελικά, τα τριπολυμερή συλλέχθηκαν σε μορφή γέλης σε ερυθρή απόχρωση, πιθανότατα οφειλόμενη στο CTA.

4.2 Μοριακός χαρακτηρισμός τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)

Για τον έλεγχο της σύνθεσης των τυχαίων τριπολυμερών, η πρώτη τεχνική χαρακτηρισμού που πραγματοποιήθηκε ήταν αυτή της χρωματογραφίας αποκλεισμού μεγεθών (SEC), μέσω της οποίας προσδιορίστηκαν τα μοριακά βάρη των τριπολυμερών και οι κατανομές τους. Παρακάτω, παρατίθενται τα χρωματογραφήματα των τριών τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA).



Σχήμα 4.2: Χρωματογραφήματα SEC τυχαίων τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)

Παρατηρείται μια διαφορά ανάμεσα στους χρόνους έκλουσης του πρώτου τριπολυμερούς με τα υπόλοιπα λόγω της διαφοράς των μοριακών βαρών των πολυμερικών αλυσίδων. Ωστόσο, εύκολα διαπιστώνεται η επιτυχής σύνθεση των τριπολυμερών, καθώς επιτεύχθηκε έλεγχος στα μοριακά βάρη και στενή κατανομή μοριακών βαρών, γεγονός που συνάδει και με την μορφή των χρωματογραφημάτων. Ο ελεγχόμενος πολυμερισμός οφείλεται στην κατάλληλη επιλογή των συνθηκών της αντίδρασης, του CTA, του απαρχητή καθώς και στην αναλογία των δύο. Τα αποτελέσματα των μοριακών βαρών και των κατανομών τους, κρίνονται ικανοποιητικά, καθώς συμβαδίζουν με το θεωρητικό υπόβαθρο του πολυμερισμού RAFT και παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

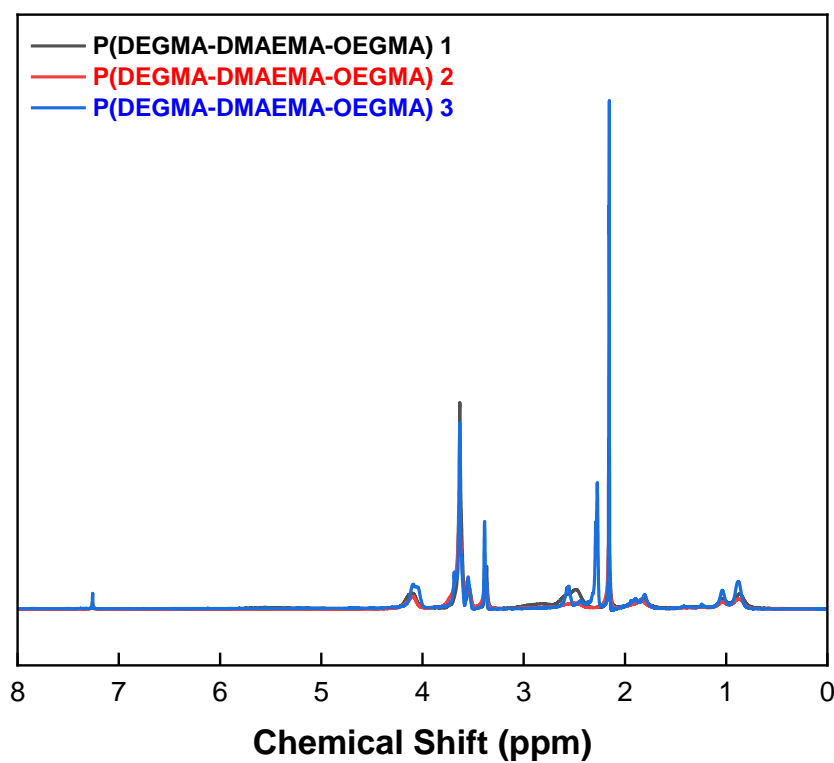
Πίνακας 4.1: Μοριακά χαρακτηριστικά τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA)

Δείγμα	M_w ($\times 10^4$) (g/mol)	M_w/M_n	%wt [DEGMA]:[DMAEMA]:[OEGMA]
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 1	2,30	1,34	20:40:40
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 2	1,90	1,24	40:20:40
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3	1,95	1,25	40:40:20

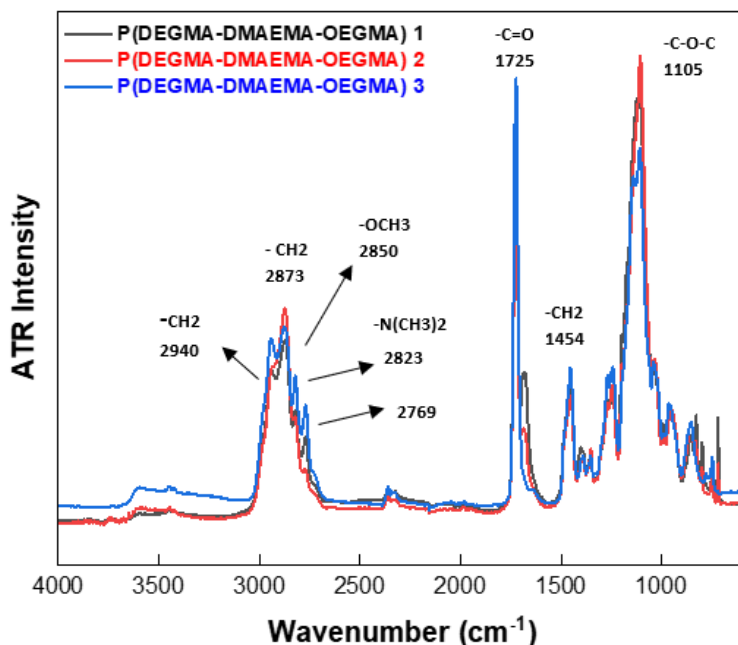
Στη συνέχεια αποπειράθηκε να γίνει ταυτοποίηση της χημικής δομής και της σύστασης των τριπολυμερών μέσω φασματοσκοπίας $^1\text{H-NMR}$ και υπέρυθρου (FTIR). Λόγω της ισχυρής αλληλοεπικάλυψης των κορυφών που οφείλονται στα πρωτόνια των μονομερών DEGMA και OEGMA δεν κατέστη δυνατή η απόδοση των κορυφών σε συγκεκριμένα πρωτόνια μονομερών, οπότε και δεν κατέστη εφικτός ο πειραματικός προσδιορισμός της σύστασης των τριπολυμερών μέσω $^1\text{H-NMR}$. Στα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζονται τα NMR των τριών τριπολυμερών, με την δυσκολία αποκρυπτογράφησης των κορυφών να είναι έκδηλη. Η μόνη αλλαγή που ήταν δυνατό να παρατηρηθεί

στα διαγράμματα NMR, ήταν αυτή του ύψους της χαρακτηριστικής κορυφής του DMAEMA στα 2,3 ppm, το οποίο ήταν ανάλογο της σύστασης του στο εκάστοτε τριπολυμερές.

Ωστόσο είναι αναγκαίο να επισημανθεί, πως έπειτα από ενδελεχή σύγκριση των διαγραμμάτων NMR και FTIR της εν λόγω εργασίας, με αυτά της βιβλιογραφίας, επιβεβαιώνεται η παρουσία και των τριών μονομερών στα τελικά τριπολυμερή.



Σχήμα 4.3: Φάσματα $^1\text{H-NMR}$ των τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) σε CDCl_3



Σχήμα 4.4: Φάσματα FTIR των τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) σε στερεά κατάσταση

Όσον αφορά τις δονήσεις στο φάσμα FTIR, αποδίδονται σε συγκεκριμένες ομάδες των τριπολυμερών, με γνώμονα πάντα την βιβλιογραφία, επιβεβαιώνοντας την παρουσία και των τριών μονομερών. Το DMAEMA εμφανίζει χαρακτηριστική δόνηση έκτασης του C-N στα 1100 cm^{-1} , και στα 2796 και 2823 cm^{-1} για την ομάδα της τριτοταγούς αμίνης $-N(\text{CH}_3)_2$. Όσον αφορά αυτή στα 1100 cm^{-1} βέβαια αλληλεπικαλύπτεται ισχυρά με την δόνηση έκτασης της ομάδας $-C-O-C-$ την οποία διαθέτουν και τα τρία μονομερή σε αυτό το εύρος κυματάριθμων. Μια ακόμα χαρακτηριστική κορυφή και για τα τρία μονομερή είναι αυτή στα 1725 cm^{-1} , η οποία αποδίδεται σε δόνηση έκτασης του καρβονυλίου της εστερικής ομάδας $-C=O$. Όσον αφορά τα μονομερή DEGMA και OEGMA, λόγω της παρόμοιας χημικής τους δομής, δίνουν σήματα τα οποία αλληλεπικαλύπτονται. Βάσει βιβλιογραφικών δεδομένων, οι δονήσεις έκτασης που παρατηρούνται από τα 2873 έως τα 2940 cm^{-1} , αντιστοιχούν σε ομάδες -

CH₂ του πολυμερικού σκελετού και τέλος αυτή στα 2850 cm⁻¹ στη συμμετρική έκταση της ομάδας -OCH₃.

4.3 Μελέτη αυτο-οργάνωσης των τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) σε υδατικά διαλύματα

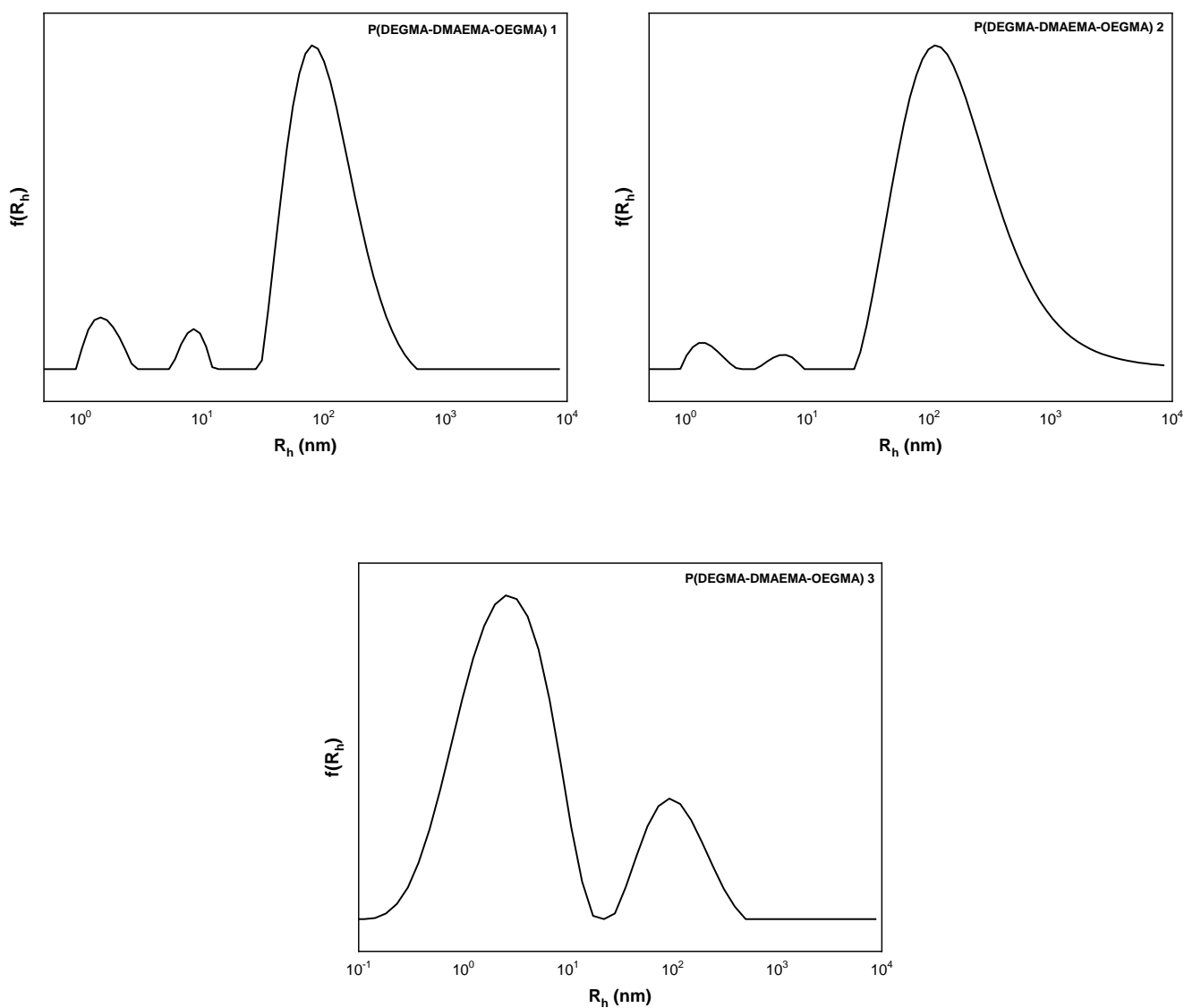
Τα υδατικά διαλύματα των τριπολυμερών παρασκευάστηκαν με απευθείας διάλυση αυτών σε απεσταγμένο νερό. Τα τριπολυμερή διαλύθηκαν γρήγορα και εύκολα στο νερό καθώς και τα τρία μονομερή που τα απαρτίζουν είναι υδρόφιλα σε θερμοκρασία δωματίου, οπότε σύντομα παρασκευάστηκαν τρία διαυγή υδατικά διαλύματα, τα οποία αφέθηκαν για μια μέρα να σταθεροποιηθούν πριν την έναρξη των μετρήσεων.

Έπειτα μελετήθηκε η αυτο-οργάνωση των εν λόγω τριπολυμερών στα υδατικά διαλύματα, δηλαδή η ικανότητα διαμόρφωσης σταθερών νανοδομών εντός του διαλύματος και η επίδραση φυσικοχημικών αλλαγών σε αυτές. Η μελέτη της αυτο-οργάνωσης των συστημάτων των συμπολυμερών πραγματοποιήθηκε μέσω της τεχνικής της δυναμικής σκέδασης φωτός (DLS) όπου προσδιορίστηκαν η ένταση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας, η φαινόμενη υδροδυναμική ακτίνα (R_h) και ο δείκτης πολυδιασποράς (PDI) των σχηματιζόμενων συσσωματωμάτων. Τα αποτελέσματα που αφορούσαν την υδροδυναμική ακτίνα αναλύθηκαν μέσω της χρήσης του αλγορίθμου CONTIN, ενώ αυτά της πολυδιασποράς μέσω της μεθόδου των αθροισμάτων (cumulants). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε γωνία 90° και σε συγκέντρωση 10⁻³ g/ml για το εκάστοτε διάλυμα τριπολυμερούς, αφού δεν παρατηρήθηκε γωνιακή εξάρτηση στις προσδιοριζόμενες παραμέτρους. Η επιλογή της συγκέντρωσης έγινε, έτσι ώστε σε ενδεχόμενη θολότητα του διαλύματος με την αύξηση της θερμοκρασίας να επιτρέπεται η διέλευση της δέσμης του λέιζερ.

Στην πρώτη φάση των πειραμάτων, οι μετρήσεις διεξήχθησαν στην αρχική τιμή του pH των διαλυμάτων (pH~7) και σε θερμοκρασία δωματίου 25°C. Παρακάτω παρατίθενται τα διαγράμματα κατανομής μεγεθών για τα τρία διαλύματα των τριπολυμερών στις προαναφερθείσες συνθήκες και ένας ενδεικτικός πίνακας με τα αποτελέσματα των προαναφερθεισών παραμέτρων.

Πίνακας 4.2: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για την αυτό-οργάνωση των τριπολυμερών σε υδατικά διαλύματα pH(~7)

Δείγμα	Θερμοκρασία	Ένταση σκεδάσεως (kHz)	PDI	R _h (nm)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 1 [20:40:40]	25°C	39	0,59	98 / 8,4 / 1,5
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 2 [40:20:40]	25°C	90	0,52	167
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 [40:40:20]	25°C	23	0,57	2,3 / 103



Σχήμα 4.5: Διαγράμματα κατανομής μεγεθών των τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) στους 25°C

Από τα διαγράμματα κατανομής μεγεθών και από τις τιμές έντασης σκεδάσεως στους 25°C για τα διαλύματα των τριών τριπολυμερών, διαπιστώνεται η αυτο-οργάνωσή τους, μέσω του σχηματισμού νανοδομών με διαφορετικά μεγέθη. Στα διαλύματα και των τριών τριπολυμερών, παρατηρείται η ύπαρξη ελεύθερων αλυσίδων στο διάλυμα με υδροδυναμική ακτίνα της τάξης 1-5 nm, γεγονός που δικαιολογείται και από τις χαμηλές τιμές εντάσεων σκέδασης, οι οποίες κυμαίνονται σε εύρος 30-90 kHz. Επιπλέον, οι τιμές αυτές συμφωνούν και με την βιβλιογραφία, καθώς στα τυχαία συμπολυμερή μεθακρυλικών εστέρων η αυτο-οργάνωση στηρίζεται στην τυχαία κατανομή των ελεύθερων πολυμερικών αλυσίδων στο διάλυμα, διαμορφώνοντας δομές σπειράματος (random coil) [62]. Αξιοπρόσεκτο γεγονός αποτελεί η ύπαρξη δομών με υψηλές τιμές R_h και στα τρία διαλύματα των τριπολυμερών, της τάξεως των 100 nm και άνω. Τέτοιες τιμές υδροδυναμικών ακτίνων, σύμφωνα με την βιβλιογραφία, είναι ενδεικτικές για την συσσωμάτωση των ελεύθερων πολυμερικών αλυσίδων, με αποτέλεσμα την διαμόρφωση χαλαρά διασυνδεδεμένων, μικρής πυκνότητας σφαιροειδών δομών (globule formation). Σε δομές αυτού του είδους, το υδρόφοβο τμήμα της αλυσίδας εισέρχεται στο εσωτερικό του συσσωματώματος, ενώ το υδρόφιλο τμήμα κατανέμεται στο εξωτερικό του. Ωστόσο, στην παρούσα ερευνητική εργασία τα τυχαία τριπολυμερή που συντέθηκαν είναι υδρόφιλα σε θερμοκρασία δωματίου. Οπότε το ερώτημα που εγείρεται είναι πως ένα μέρος των υδρόφιλων πολυμερικών αλυσίδων αυτο-οργανώθηκε με την μορφή συσσωματωμάτων σε υδατικό διάλυμα νερού. Μια πιθανή εξήγηση σε αυτό το φαινόμενο ενδέχεται να ελλοχεύει στις μικρές διαφορές της υδροφιλικότητας των μονομερικών μονάδων που απαρτίζουν τα τριπολυμερή.

Αν και τα μονομερή DEGMA και OEGMA είναι χημικά παρόμοια, διαφέρουν με το DMAEMA ως προς το χημικό είδος. Η διαφορά έγκειται στις πλευρικές αλυσίδες των τελικών τριπολυμερών: μια διαιθερική, μια ολιγοαιθερική και μια αμινική. Επιπλέον, το DEGMA σε μορφή αλυσίδας ομοπολυμερούς P(DEGMA) έχει μικρότερη διαλυτότητα στο νερό απ' ότι το ομοπολυμερές P(OEGMA). Μάλιστα παρουσιάζει μειούμενη διαλυτότητα με τη θερμοκρασία, με ελάχιστη κρίσιμη θερμοκρασία διαλύματος $\sim 27^\circ\text{C}$, δηλαδή πολύ κοντά στην θερμοκρασία δωματίου. Επομένως, αναμένεται το συστατικό DEGMA να έχει την μικρότερη διαλυτότητα σε νερό από τα υπόλοιπα και ίσως αυτό το

χαρακτηριστικό να οδηγεί σε σχηματισμό νανοδομών. Από την στιγμή που οι μονομερικές μονάδες είναι τυχαία κατανεμημένες κατά μήκος κάθε αλυσίδας ενδέχεται να υφίστανται δυνάμεις Van der Waals, δυνάμεις διπόλου-διπόλου αλλά και διαφορετικού μεγέθους αλληλεπιδράσεις κάθε πλευρικής ομάδας με τα μόρια του νερού, με κατάληξη σε σχηματισμό υδρόφιλων συσσωματωμάτων χωρίς υδρόφοβο πυρήνα, γεγονός που επιβεβαιώνεται από περιορισμένη αλλά έγκριτη βιβλιογραφία [31,57]. Φυσικά, πρέπει να επισημανθεί το γεγονός ότι ο πληθυσμός τέτοιων συσσωματωμάτων θα πρέπει να είναι σημαντικά μικρότερος από αυτόν των ελεύθερων αλυσίδων. Το μέγεθος της $f(R_h)$ επηρεάζεται ισχυρά από την ένταση σκεδάσεως, η οποία αυξάνεται δραματικά λόγω του μεγάλου μεγέθους των συσσωματωμάτων (~100nm). Στο γεγονός αυτό οφείλεται και η μορφή των παραπάνω διαγραμμάτων κατανομής μεγεθών με υψηλές τιμές R_h , μετατοπισμένες σε μεγάλες υδροδυναμικές ακτίνες. Στην παρούσα εργασία δεν ποσοτικοποιήθηκαν οι πληθυσμοί των ελεύθερων αλυσίδων και των συσσωματωμάτων, όμως είναι γεγονός ότι κυριαρχούν οι πρώτες εντός του διαλύματος, λόγω των μικρών εντάσεων σκέδασης. Όσον αφορά το τριπολυμερές P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3, παρατηρείται μέσω του διαγράμματος κατανομής μεγεθών ότι οι ελεύθερες αλυσίδες είναι σημαντικά περισσότερες από τα συσσωματώματα και σε μεγαλύτερο εύρος υδροδυναμικών ακτινών από τα τριπολυμερή 1 και 2. Αυτή η διαφοροποίηση ίσως οφείλεται στην μικρότερη σύσταση του τριπολυμερούς 3 σε μονομερές OEGMA (20%) που είναι και το πιο υδατοδιαλυτό μονομερές, άρα και στην μεγαλύτερη τάση των αλυσίδων να συσσωματωθούν ενδομοριακά λόγω και της σχετικά υψηλής περιεκτικότητας σε DEGMA. Η ίδια τάση αναμένεται και λόγω της παρουσίας στοιχείων DMAEMA που επίσης δίνει ένα θερμοαποκρινόμενο ομοπολυμερές, αν και το LCST εν προκειμένω είναι πολύ μεγαλύτερο (~45-60°C). Με άλλα λόγια, για το συγκεκριμένο τριπολυμερές παρατηρούνται μάλλον μονομοριακές δομές λόγω «κατάρρευσης» (collapse) της πολυμερικής αλυσίδας μέσω αυξημένων υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων, όπως στην περίπτωση των σφαιρικών πρωτεϊνών. [31,60-62,66]

Επιπλέον προσδιορίστηκε το ζ-δυναμικό, δηλαδή το επιφανειακό φορτίο των τριών τριπολυμερών εντός διαλύματος, μέσω ηλεκτροφορετικής σκέδασης φωτός (ELS), στους 25°C και στις αρχικές τιμές pH. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 4.3: Αποτελέσματα μετρήσεων ζ-δυναμικού των τριών πολυμερικών διαλυμάτων σε αρχικά pH (~7), στους 25°C

Δείγμα	ζ-δυναμικό (mV)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 1 [20:40:40]	+2
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 2 [40:20:40]	+0,7
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 [40:40:20]	-0,4

Τα αποτελέσματα ήταν σχετικά αναμενόμενα, καθώς φαίνεται ότι το τριπολυμερές με την μεγαλύτερη σύσταση σε μονάδες DMAEMA, είναι αυτό που έχει και την υψηλότερη τιμή θετικού επιφανειακού φορτίου. Σχετικά με το τρίτο τριπολυμερές που εμφανίζει οριακά αρνητικό πρόσημο, πιθανότατα οφείλεται στο γεγονός της τυχαίας κατανομής των πολυμερικών αλυσίδων, αποσβένοντας το σήμα που δίνει η μέτρηση για την ανίχνευση θετικού επιφανειακού φορτίου. Γενικότερα, οι τιμές ζ-δυναμικού είναι κοντά στο μηδέν ενώ αναμένεται η παρουσία των μη-ιοντικών υδατοδιαλυτών πλευρικών ομάδων ολιγοαιθυλενοοξειδίου των OEGMA/DEGMA να προσπαίζουν και να αποκρύβουν τα φορτία που προέρχονται από τις μονομερικές μονάδες DMAEMA.

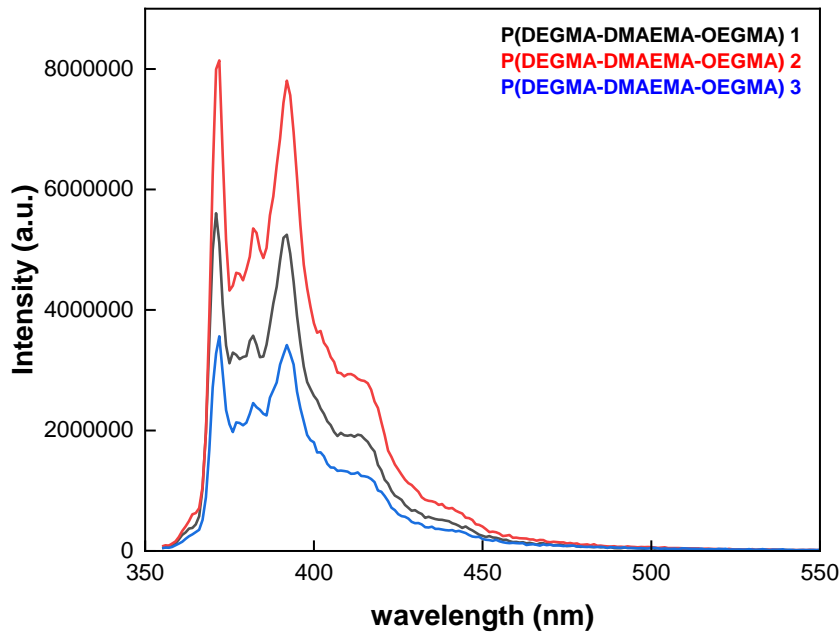
Η μελέτη της αυτο-οργάνωσης των τριών συστημάτων σε θερμοκρασία δωματίου ολοκληρώθηκε με πειράματα φασματοσκοπίας φθορισμού (fluorescence spectroscopy). Μέσω αυτών των πειραμάτων, ελέγχθηκε και επιβεβαιώθηκε πειραματικά η θεωρητική υπόθεση περί σημαντικής υδροφιλικότητας των τριπολυμερών. Η μέθοδος που ακολουθήθηκε βασίζεται στην χρήση του πυρενίου ως φθορίζοντα ιχνηθέτη. Το μόριο του πυρενίου είναι έντονα υδρόφοβο και έχει μικρή διαλυτότητα στο νερό, καθώς αποτελείται από

τέσσερις αρωματικούς δακτυλίους με υψηλή συμμετρία χημικής δομής. Μέσω της φωτοδιέγερσης του σε μήκος κύματος 335 nm, εκπέμπει ακτινοβολία χαρακτηριστική για την πολικότητα του περιβάλλοντος που είναι διαλυμένο και για τον λόγο αυτό χρησιμοποιείται ευρέως στο ερευνητικό πεδίο της νανοτεχνολογίας.

Όπως προαναφέρθηκε, η διαλυτότητα του πυρενίου σε υδατικά διαλύματα είναι πολύ περιορισμένη, ωστόσο αυτή μπορεί να αυξηθεί σε λιγότερο πολικό περιβάλλον. Το πυρένιο έχει την ικανότητα να εισχωρεί στις περισσότερο υδρόφοβες περιοχές μιας πολυμερικής αλυσίδας ή νανοδομής (π.χ. μικκύλιο) και να δώσει το ανάλογα σήμα. Στο φάσμα του πυρενίου εμφανίζονται πέντε δονητικές κορυφές, των οποίων τα μήκη κύματος δεν διαφοροποιούνται καθώς η πολικότητα του περιβάλλοντος μεταβάλλεται. Όμως, ο λόγος εντάσεων της πρώτης προς την τρίτη κορυφή, είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος σε μεταβολές πολικότητας του περιβάλλοντος. Στην παρούσα ερευνητική εργασία ο λόγος αυτών των δύο κορυφών I_1/I_3 του πυρενίου, χρησιμοποιήθηκε με σκοπό την ανίχνευση της πολικότητας του μικροπεριβάλλοντος για το εκάστοτε διάλυμα τριπολυμερούς. Παρακάτω παρουσιάζεται πίνακας με τις ενδεικτικές τιμές των λόγων I_1/I_3 των τριπολυμερών στους 25°C και τα φάσματα φθορισμού:

Πίνακας 4.4: Αποτελέσματα μετρήσεων φασματοσκοπίας φθορισμού πυρενίου για τα τριπολυμερή P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) στους 25°C ($C=1 \times 10^{-3}$ g/ml)

Όνομα δείγματος	Θερμοκρασία	I_1/I_3
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 1 [20:40:40]	25°C	1,57
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 2 [40:20:40]	25°C	1,53
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 [40:40:20]	25°C	1,45



Σχήμα 4.6: Φάσματα φθορισμού πυρενίου των τριών δειγμάτων τριπολυμερών στους 25°C

Παρά τις διαφοροποιήσεις στις εντάσεις των κορυφών όπως φαίνεται στα φάσματα, το μοτίβο των λόγων των δύο κορυφών I_1/I_3 παραμένει σχετικά σταθερό και στα τρία τριπολυμερή και σύμφωνα με την βιβλιογραφία οι τιμές αυτές εμπίπτουν σε σχετικά υδρόφιλα τριπολυμερή, γεγονός το οποίο και ήταν αναμενόμενο. Μια πιο προσεκτική ματιά στις τιμές του λόγου, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η τιμή I_1/I_3 είναι μικρότερη για το τριπολυμερές 3, ενώ υπάρχει μια μικρή τάση μείωσης από το τριπολυμερές 1 προς το 3, δηλαδή καθώς αυξάνεται η περιεκτικότητα των τριπολυμερών σε DEGMA και DMAEMA (τυπικά των πιο υδρόφοβων μοномерών). Τα παραπάνω συνάδουν και με την παρατήρηση περίσσειας σφαιροειδών δομών μικρών διαστάσεων στο διάλυμα του τριπολυμερούς 3 από την μελέτη DLS.

4.4 Μελέτη επίδρασης φυσικοχημικών παραμέτρων στα υδατικά διαλύματα των τριπολυμερών

4.4.1 Μελέτη επίδρασης της θερμοκρασίας

Τα τρία τριπολυμερή που συντέθηκαν, θεωρητικά και δυνητικά αναμένεται να παρουσιάζουν απόκριση με την αλλαγή της θερμοκρασίας, αφού τα ομοπολυμερή των μονομερών που τα απαρτίζουν διαθέτουν κατώτερη κρίσιμη θερμοκρασία διαλύματος (LCST). Συγκεκριμένα, το ομοπολυμερές PDEGMA έχει LCST στους 27°C, το PDMAEMA στο εύρος 40-60°C και το POEGMA κοντά στους 90°C. Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, η LCST ενός συμπολυμερούς εξαρτάται από την αρχιτεκτονική του, την σύστασή του, τις θερμικές ιδιότητες των μονομερών που το αποτελούν, το μοριακό βάρος και την κατανομή του, την ισορροπία υδροφιλικότητας/υδροφοβικότητας και το χημικό είδος των τερματικών ομάδων της πολυμερικής αλυσίδας. Στην παρούσα ερευνητική εργασία διαπιστώθηκε ότι η θερμοαποκρισιμότητα των τριπολυμερών εξαρτάται έντονα από την σύστασή τους και συγκεκριμένα από την σύσταση σε OEGMA, καθώς μετατοπίζει έντονα την ισορροπία υδροφοβικότητας/υδροφιλικότητας. Έχει αποδειχθεί ότι το συγκεκριμένο μονομερές συμβάλλει στην αυτο-οργάνωση των συμπολυμερών στο νερό και προσδίδει αξιοσημείωτη σταθερότητα σε υπερμοριακά συστήματα. Επίσης, είναι βιοσυμβατό, γεγονός που το καθιστά κατάλληλο για βιολογικές εφαρμογές. Ωστόσο, είναι ένα πολύ υδρόφιλο μονομερές, με μακριά πλευρική αιθερική, υδρόφιλη αλυσίδα, με συνέπεια την αύξηση της LCST των συμπολυμερών που μετέχει. Βέβαια, γίνεται αντιληπτό ότι η θερμοαποκρισιμότητα ενός πολυμερικού συστήματος δύναται να ρυθμιστεί εξαρχής, ρυθμίζοντας την σύσταση του OEGMA σε επίπεδα τέτοια που να μην επηρεάζουν την LCST σε μεγάλο βαθμό, αλλά και την σύσταση μονομερών που παρουσιάζουν μικρότερο LCST (όπως το DEGMA και DMAEMA). Στον συγκεντρωτικό πίνακα παρακάτω, καταγράφονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων DLS των τριπολυμερών P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) 1, 2 και 3 στο αρχικό τους pH και σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C.

Πίνακας 4.5: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS των τριπολυμερών σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Δείγμα	Θερμοκρασία	Ένταση σκεδάσεως (kHz)	PDI	R _n (nm)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 1 [20:40:40]	25°C	39	0,59	98 / 8,4 / 1,5
	30 °C	36	0,59	80 / 6 / 1,5
	35 °C	34	0,61	101 / 1,7
	40 °C	32	0,6	103 / 6,5
	45°C	31	0,65	82 / 1,5 / 1,3
	50 °C	30	0,59	86 / 3
	55°C	29	0,63	85 / 8,5 / 1,3
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 2 [40:20:40]	25°C	70	0,52	167 / 6
	30 °C	71	0,51	162 / 6
	35 °C	72	0,54	141 / 8
	40 °C	76	0,43	165 / 2,5
	45°C	73	0,43	167
	50 °C	70	0,52	190 / 7
	55°C	76	0,52	152 / 8
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 [40:40:20]	25°C	23	0,57	2.3 / 103
	30 °C	27	0,52	2 / 111
	35 °C	56	0,65	1 / 5,3 / 96
	40 °C	241	0,49	146 / 11
	45°C	326	0,45	176 / 11
	50 °C	1095	0,32	298
	55°C	15935	1,1	609

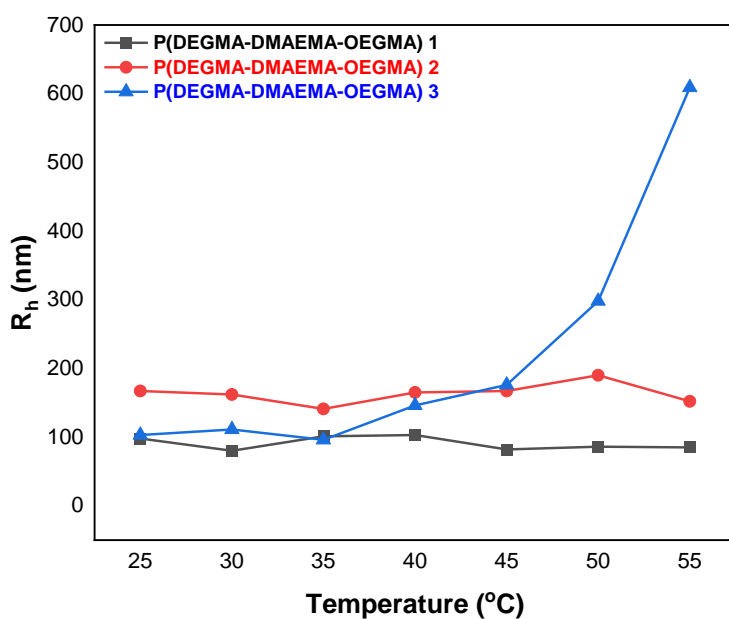
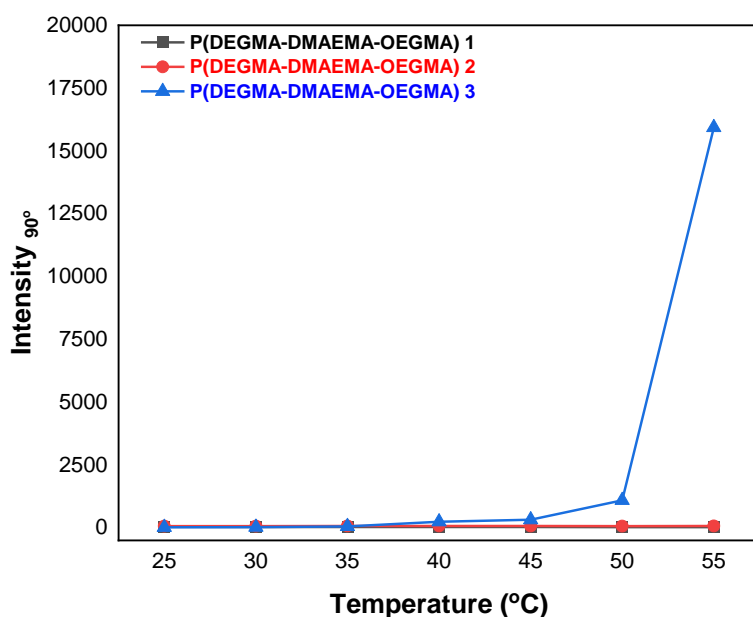
Από τα παραπάνω αποτελέσματα, γίνεται εύκολα αντιληπτή η έντονη θερμοαποκρισιμότητα που παρουσιάζει το τρίτο τριπολυμερές, αλλά και η αξιοσημείωτη σταθερότητα των τριπολυμερών 1 και 2 στην μεταβολή της θερμοκρασίας στο εύρος 25-55°C. Τα συμπεράσματα αυτά εξάγονται με μια

πρώτη ανάγνωση του μεγέθους των τιμών των εντάσεων σκέδασης, όπως και των τιμών των υδροδυναμικών ακτινών.

Για την ερμηνεία και την ανάλυση των αποτελεσμάτων, πρέπει να ληφθούν υπόψη οι εκτενείς αναφορές σε πληθώρα επιστημονικών άρθρων που γίνονται για την χρήση του μονομερούς OEGMA σε θερμοαποκρίσιμα πολυμερικά συστήματα. Όσο μεγαλύτερο είναι το ποσοστό της σύστασης ενός συμπολυμερούς σε OEGMA, τόσο αυξάνεται και η LCST του. Πέραν αυτού του γεγονότος, η χρήση του εν λόγω μονομερούς σε υψηλά ποσοστά προσδίδει και σημαντική σταθερότητα στις σχηματιζόμενες αυτο-οργανωμένες δομές των συστημάτων που μετέχει. Σταθερότητα που αφορά το μέγεθος των σχηματιζόμενων συσσωματωμάτων αλλά και την ανθεκτικότητα αυτών σε μεταβολές της θερμοκρασίας.

Διαπιστώνεται λοιπόν, ότι στα τριπολυμερή 1 και 2 που η σύστασή τους σε OEGMA διατηρείται σταθερή στο 40%, δεν καταγράφεται κατώτερη κρίσιμη θερμοκρασία διαλύματος, παρά μόνο σταθερές τιμές εντάσεων και κυριότερα σχετικά σταθερές τιμές υδροδυναμικών ακτινών. Η αλλαγή των συστάσεων των άλλων δύο μονομερών DEGMA και DMAEMA δεν φαίνεται να επηρεάζει την LCST του συστήματος. Αντίθετα, στο τριπολυμερές 3 η αλλαγή (μείωση) της σύστασης του OEGMA σε ποσοστό 20%, αλλά και το γεγονός ότι οι μονομερικές μονάδες των DEGMA και DMAEMA που θερμοαποκρίνονται είναι μεγαλύτερες σε αριθμό και καταλαμβάνουν το 80% της σύστασης του τριπολυμερούς, εκδηλώνεται θερμοαπόκριση, άρα υφίσταται και κρίσιμη θερμοκρασία διαλύματος.

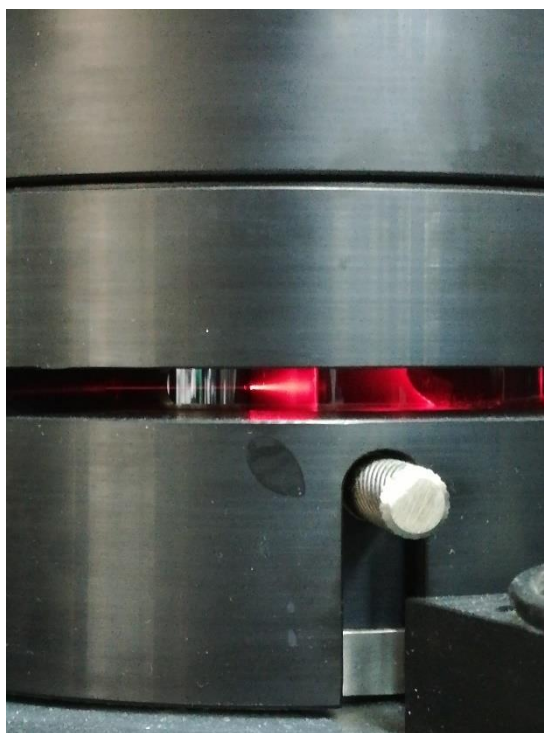
Ενδεικτική παράμετρος για την εκδήλωση θερμοαπόκρισης όπως προαναφέρθηκε, είναι η αλλαγή στο μέγεθος της τιμής της έντασης σκεδάσεως. Υψηλές τιμές αυτής της παραμέτρου υποδηλώνουν την ύπαρξη συσσωματωμάτων (mesoglobules) σε διαλύματα τυχαίων συμπολυμερών. Παρακάτω παρουσιάζονται τα διαγράμματα συσχέτισης της έντασης σκεδάσεως (Intensity) που αποτελεί μέτρο της μεταβολής της μάζας νανοσωματιδίων και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) με την μεταβολή της θερμοκρασίας σε εύρος 25-55°C για τρία τριπολυμερή.



Σχήμα 4.7: Μεταβολή της έντασης (I) και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για τα δείγματα των τριών τριπολυμερών

Στο τρίτο τριπολυμερές, καταγράφεται μια πρώτη αύξηση της έντασης σκεδάσεως από τους 35 έως τους 45°C, με τιμή που κυμαίνεται στα 326 kHz. Η τιμή της έντασης συνεχίζει να αυξάνεται σταδιακά μέχρι και τους 50°C και από εκεί κι έπειτα μέχρι τους 55°C καταγράφεται κατακόρυφη αύξηση, με την

τιμή της να φτάνει σχεδόν στα 16000 kHz. Την έντονη μεταβολή στην τιμή της έντασης σκεδάσεως συνοδεύει βέβαια και η μεταβολή της υδροδυναμικής ακτίνας καθώς στους 55°C η τιμή αγγίζει τα 600 nm. Να υπογραμμιστεί πως πέραν της ευρέσεως των πειραματικών παραμέτρων που επιβεβαιώνουν την θερμοαπόκριση στο τρίτο τριπολυμερές, έγινε και οπτικός έλεγχος. Συγκεκριμένα κατά την διάρκεια της μέτρησης στους 55°C, παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη θολότητα του διαλύματος εντός της κυψελίδας και φαινόμενο πολλαπλής σκέδασης (multiple-scattering), καθώς η δέσμη του λέιζερ παρεμποδιζόταν σθεναρά από τα σχηματιζόμενα συσσωματώματα να διαπεράσει την κυψελίδα και «άνοιγε», όπως φαίνεται και στην παρακάτω εικόνα.

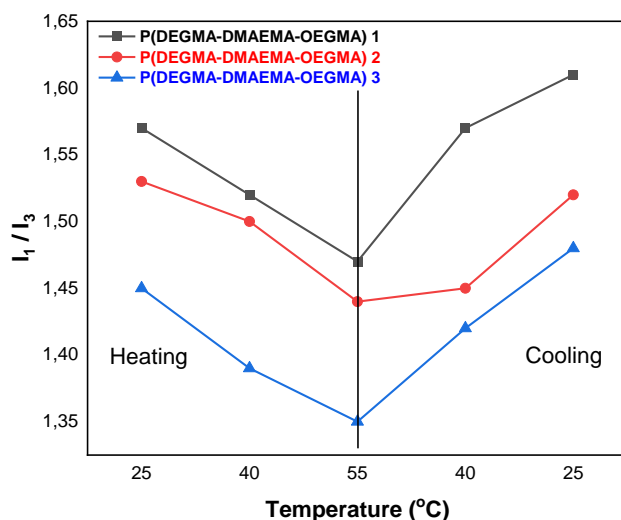


Εικόνα 4.1: Φαινόμενο πολλαπλής σκέδασης της δέσμης του λέιζερ

Συνεπώς, στο τρίτο τριπολυμερές η μείωση των μονομερικών μονάδων OEGMA, τρόπο τινά αποσυμπίεσε τα άλλα δύο μονομερή, τα οποία εκδήλωσαν πιο έντονα την ικανότητα θερμοαπόκρισης τους στο υδατικό διάλυμα. Στηριζόμενοι στην βιβλιογραφία, θεωρείται εν προκειμένω ότι από τους 45°C και άνω, οι μονάδες DMAEMA μετατρέπονται από υδρόφιλες σε πιο έντονα υδρόφοβες αλληλοεπιδρώντας με τις ήδη περισσότερο υδρόφοβες DEGMA περιοχές των πολυμερικών αλυσίδων, απομακρύνοντας τα μόρια νερού που

μέχρι πρότινος βρίσκονταν σε επαφή μαζί τους. Οι υδρόφοβες πλέον αλυσίδες εισέρχονται στο εσωτερικό των συσσωματωμάτων, αφήνοντας να κατανεμηθούν στην εξωτερική τους επιφάνεια τα υδρόφιλα τμήματα OEGMA.

Η παραπάνω θεωρία φυσικά πέραν της βιβλιογραφίας, επιβεβαιώνεται και μέσω πειραμάτων φασματοσκοπίας φθορισμού. Μέσω της χρήσης του πυρενίου ως ιχνηθέτη μικροπολικότητας και της εύρεσης του λόγου I_1 / I_3 σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C, ελέγχεται η μεταβολή της ισορροπίας υδροφιλικότητας/υδροφοβικότητας και μάλιστα σε δύο φάσεις: κατά την θέρμανση και κατά την ψύξη των διαλυμάτων. Άξιο αναφοράς πρέπει να θεωρηθεί το ότι ακόμα και τα τριπολυμερή 1 και 2 που δεν θερμοαποκρίνονται στο εύρος θερμοκρασιών που εξετάζουμε στην παρούσα εργασία, υφίστανται μεταβολή στην ισορροπία υδροφιλικότητας/υδροφοβικότητας τους, γεγονός που οφείλεται στις θερμοαποκρίσιμες μονάδες DEGMA και DMAEMA. Επίσης πρέπει να τονιστεί ότι και τα τρία συστήματα κατά την ψύξη τους επανέρχονται στην πρότερή τους κατάσταση, δηλαδή οι αλλαγές είναι αντιστρεπτές. Συνεπώς, κατά την θέρμανση των διαλυμάτων τα τυχαία τριπολυμερή τείνουν να αποκτήσουν υδρόφοβο χαρακτήρα, ενώ κατά την ψύξη τους μέχρι και την θερμοκρασία δωματίου κυριαρχεί και πάλι ο υδρόφιλος χαρακτήρας.



Σχήμα 4.8: Μεταβολή του λόγου I_1/I_3 κατά την θέρμανση και ψύξη των τριών διαλυμάτων τριπολυμερών

4.4.2 Μελέτη επίδρασης του pH

Στα τρία τριπολυμερή που συντέθηκαν στην παρούσα εργασία κρίθηκε απαραίτητο να μελετηθεί και η επίδραση της αλλαγής του pH στα υδατικά τους διαλύματα, λόγω της ύπαρξης μονάδων DMAEMA κατά μήκος των αλυσίδων. Η χημική δομή αυτού του μονομερούς όπως είναι ευρέως γνωστό, εμπεριέχει μια τριτοταγή αμινομάδα, η οποία σε ουδέτερο pH (~7) είναι μερικώς πρωτονιωμένη, οπότε το ομοπολυμερές είναι υδρόφιλου χαρακτήρα. Από την βιβλιογραφία είναι γνωστό ότι σε χαμηλά pH (~3), η τριτοταγής αμινομάδα πρωτονιώνεται εξ' ολοκλήρου, με συνέπεια τα τμήματα των αλυσίδων που περιέχουν DMAEMA να γίνονται εξαιρετικά υδρόφιλα, και το πολυμερές να αποκτά ιδιότητες πολυηλεκτρολύτη. Αντίθετα, σε υψηλά pH (~10) η αμινομάδα αποπρωτονιώνεται, με αποτέλεσμα την κυριαρχία πλέον των υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των αλυσίδων.

Στην μελέτη της επίδρασης της αλλαγής της φυσικοχημικής παραμέτρου του pH στα διαλύματα των πολυμερών, ακολουθήθηκε η εξής σειρά πειραμάτων. Αρχικά, κρίθηκε απαραίτητο, τα μη-θερμαποκρινόμενα τριπολυμερή 1 και 2 να μελετηθούν μόνο σε pH=10 και σε θερμοκρασία δωματίου, καθώς όντας ήδη αρκετά υδρόφιλα, θεωρήθηκε αναμενόμενο να μην αποκριθούν σε pH=3, όπου το DMAEMA λόγω της πρωτονίωσης της αμινομάδας, αποκτά υδρόφιλες ιδιότητες. Παρακάτω παρατίθεται συγκριτικός πίνακας με τα αποτελέσματα των διαλυμάτων των τριπολυμερών του αρχικού τους pH (~7) και σε pH=10 σε θερμοκρασία δωματίου.

Πίνακας 4.6: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS των τριών πολυμερικών διαλυμάτων σε τιμές pH 7 και 10 και στους 25°C

Δείγμα	Θερμοκρασία	pH	Ένταση σκεδάσεως (kHz)	PDI	R _n (nm)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 1 [20:40:40]	25°C	10	140	0,47	81 / 7
		7	39	0,59	98 / 8,4 / 1,5
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 2 [40:20:40]	25°C	10	67	0,58	92 / 3,5
		7	70	0,52	167 / 6
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 [40:40:20]	25°C	10	80	0,58	94 / 3,2
		7	23	0,57	2,3 / 103

Από τα αναγραφόμενα αποτελέσματα, γίνεται φανερή η αύξηση της έντασης σκεδάσεως στη μετάβαση από pH 7 σε pH 10, στα διαλύματα των τριπολυμερών όπου το DMAEMA βρίσκεται στα υψηλότερα ποσοστά (40%). Όπως προαναφέρθηκε, τα τριπολυμερή αυτο-οργανώνονται σε διαλύματα νερού είτε με την μορφή απομονομένων αλυσίδων, είτε με την μορφή συσσωματωμάτων. Η μεταβολή της τιμής της έντασης σκεδάσεως, είναι ενδεικτική της μετατόπισης της ισορροπίας αυτών των δύο μορφών προς τις συσσωματωμένες. Σχετικά με την υδροδυναμική ακτίνα των σωματιδίων δεν παρατηρούνται δραματικές αλλαγές στα μεγέθη.

Στην δεύτερη φάση των πειραμάτων της επίδρασης της μεταβολής του pH στα διαλύματα των τριπολυμερών, μελετήθηκε μόνο το αποδεδειγμένα πλέον, ισχυρά θερμοαποκρινόμενο τριπολυμερές 3. Παρασκευάστηκαν υδατικά διαλύματα του τριπολυμερούς συγκέντρωσης 10^{-3} g/mol και το pH τους ρυθμίστηκε στις δύο ακραίες τιμές 3 και 10, μέσω διαλυμάτων HCl 0,1M και NaOH 0,1M αντίστοιχα. Έπειτα από την μελέτη τους σε θερμοκρασία δωματίου, αποφασίστηκε η μελέτη να επεκταθεί και σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C, έτσι ώστε να ελεγχθεί το αποτύπωμα της διπλής απόκρισης (θέρμο- και pH- απόκριση) στο πολυμερικό σύστημα. Στη συνέχεια, παρουσιάζεται συγκεντρωτικός πίνακας με τα αποτελέσματα των μελετώμενων παραμέτρων που αφορούν την αυτο-οργάνωση των τριπολυμερών.

Η συμπεριφορά του διαλύματος σε pH=3 παρουσιάζει άκρως ενδιαφέροντα ευρήματα. Γίνεται άμεσα αντιληπτό, ότι το τριπολυμερές σε αυτήν την περίπτωση χάνει την θερμοαποκρισιμότητά του στο μετρούμενο εύρος θερμοκρασιών (25-55°C). Αυτό σύμφωνα με την βιβλιογραφία, οφείλεται στην κατά πολύ μεγάλο ποσοστό πρωτονίωση των αμινομάδων του DMAEMA, οι οποίες γίνονται εξαιρετικά υδρόφιλες. Ωστόσο, το τριπολυμερές συνίσταται από ένα ακόμα μονομερές το οποίο αποκρίνεται στην θερμοκρασία, το DEGMA. Οπότε, η μη-θερμοαπόκριση του εν λόγω τριπολυμερούς, εγείρει ερωτήματα σχετικά με την δραστηριότητα του DEGMA μονομερούς, αλλά και το κατά πόσο η μετατροπή των DMAEMA μονάδων σε πολύ υδρόφιλες, επηρέασε την εκδήλωση των θερμικών ιδιοτήτων αυτού του μονομερούς.

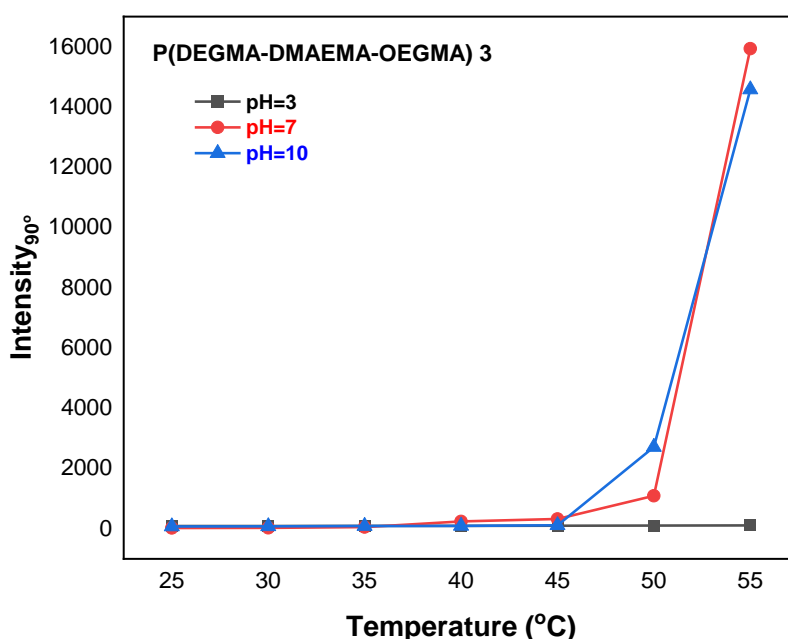
Πίνακας 4.7: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS του P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA)₃ σε pH 3, 7 και 10 και σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

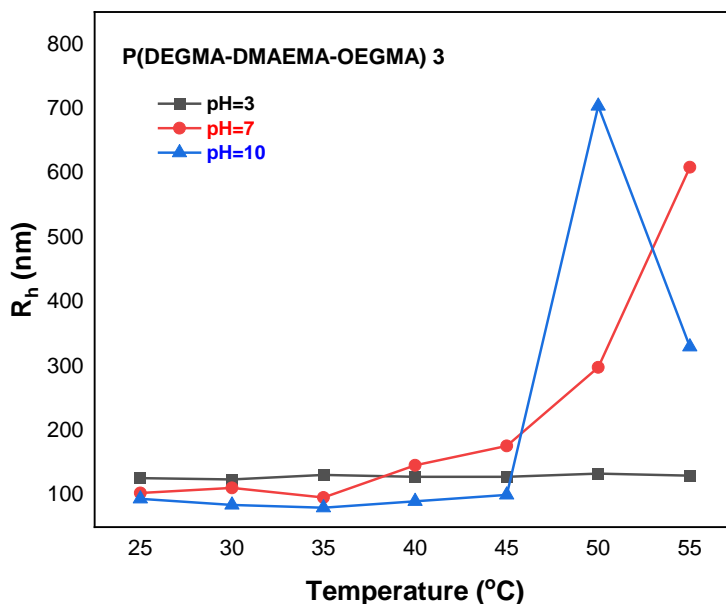
Δείγμα	pH	Θερμοκρασία	Ένταση σκεδάσεως (kHz)	PDI	R _h (nm)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) ₃ [40:40:20]	3	25°C	92	0,47	126 / 1,5
		30°C	92	0,47	124 / 8,5 / 1
		35°C	93	0,5	131 / 13 / 1,5
		40°C	96	0,48	128 / 7,5
		45°C	99	0,46	128 / 6,5 / 1
		50°C	105	0,44	133 / 32,5
		55°C	115	0,46	130 / 17,2
	7	25°C	23	0,57	2,3 / 103
		30°C	27	0,52	2 / 111
		35°C	56	0,65	1 / 5,3 / 96
		40°C	241	0,49	146 / 11
		45°C	326	0,45	176 / 11
		50°C	1095	0,32	298
		55°C	15935	1,1	609
	10	25°C	77	0,58	94 / 3
		30°C	81	0,56	84,5 / 3,2
		35°C	91	0,56	80 / 3
		40°C	94	0,56	90 / 2 / 7
		45°C	117	0,57	100 / 3 / 9
		50°C	2712	0,08	704
		55°C	14580	1,15	330

Όσον αφορά το διάλυμα του τριπολυμερούς 3 σε pH=10, παρατηρείται το φαινόμενο της θερμοαπόκρισης, ωστόσο με μια μη-αμελητέα υστέρηση στην εκδήλωσή του. Όπως διαπιστώθηκε προηγουμένως, σε ουδέτερο pH (~7), το

τριπολυμερές 3 αποκρινόταν μετά τους 35°C, καθώς η παρατηρούμενη μεταβολή στην τιμή της έντασης σκεδάσεως ήταν στους 40°C. Στην προκειμένη περίπτωση, η μεταβολή της τιμής της έντασης παρατηρείται στους 50°C, οπότε συμπεραίνεται ότι η θερμοαπόκριση συμβαίνει μετά τους 45°C. Αυτή η υστέρηση, μπορεί να αποδοθεί στο γεγονός ότι οι μονάδες DMAEMA έχοντας ήδη αποκτήσει υδρόφοβο χαρακτήρα με την μεταβολή του pH αδυνατούν να γίνουν ακόμα πιο υδρόφοβες. Με λίγα λόγια, μπορεί να γίνει μια υπόθεση ότι υφίσταται ένας κορεσμός στον υδρόφοβο χαρακτήρα αυτών των μονομερικών μονάδων με την μετάβαση σε βασικό περιβάλλον.

Επιπλέον, αξίζει να επισημανθεί, η μετάπτωση των μεγεθών των συσσωματωμάτων σε pH=10, όταν η θερμοκρασία ξεπεράσει τους 50°C. Το φαινόμενο αυτό ενδέχεται να οφείλεται σε μεταπτώσεις φάσεων των σωματιδίων του τριπολυμερούς, που λαμβάνουν χώρα μετά τους 55 °C. Παρακάτω παρατίθενται τα ενδεικτικά διαγράμματα συσχέτισης της έντασης σκεδάσεως και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) με την μεταβολή της θερμοκρασίας στα αντίστοιχα pH όπου και αναδεικνύονται τα μοτίβα συμπεριφοράς της αποκρισιμότητας του τριπολυμερούς 3, που περιγράφονται.





Σχήμα 4.9: Μεταβολή της έντασης (I) και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για το P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3

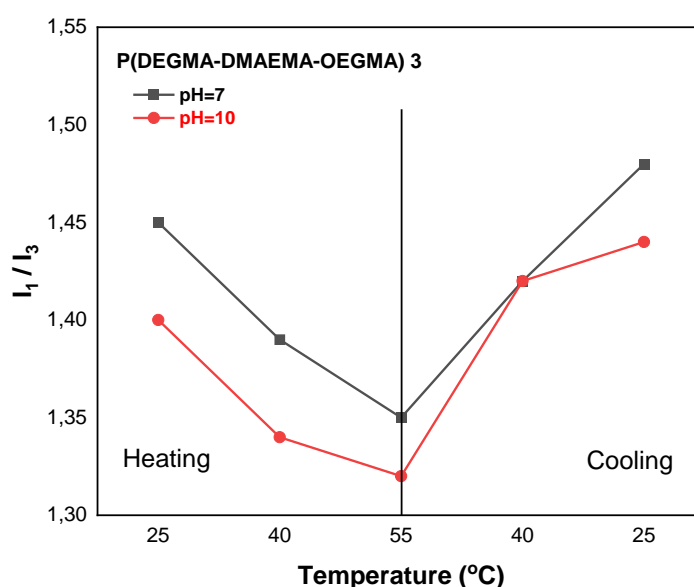
Σε αυτό το σημείο, είναι σημαντικό να ελεγχθεί και να αξιολογηθεί η μεταβολή του επιφανειακού φορτίου των μακρομορίων με την μεταβολή του pH των διαλυμάτων τους. Αυτή η μεταβολή αναλύεται μέσω των αναγραφόμενων αποτελεσμάτων στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 4.8: Αποτελέσματα μετρήσεων ζ-δυναμικού των τριών πολυμερικών διαλυμάτων σε τιμές pH 3, 7 και 10 στους 25°C

Δείγμα	pH	ζ-δυναμικό (mV)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 1 [20:40:40]	3	+3,5
	7	+2
	10	-1,5
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 2 [40:20:40]	3	+5
	7	+0,7
	10	-1
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 [40:40:20]	3	+40
	7	-0,42
	10	-0,5

Κατά μεταβολή του pH των διαλυμάτων και κυρίως κατά την εδραίωση όξινων συνθηκών (pH~3), τα μακρομόρια αποκτούν θετικό, επιφανειακό φορτίο με εντονότερο το φαινόμενο να εκδηλώνεται στο τρίτο τριπολυμερές με την μικρότερη σύσταση σε OEGMA (~20%). Η υψηλή θετική τιμή ζ-δυναμικού σε αυτό το σύστημα ενδέχεται να οφείλεται στις λιγότερες μονάδες OEGMA, με συνέπεια τον πιο εύκολο εντοπισμό των πρωτονιωμένων μονομερικών στοιχείων DMAEMA. Κατά την αποπρωτονίωση των συστημάτων ρυθμίζοντας το pH των διαλυμάτων κοντά στο 10, παρατηρείται και στα τρία η ίδια τάση, λαμβάνοντας τιμές ζ-δυναμικού οριακά αρνητικές.

Η προαναφερθείσα μεταβολή του υδρόφοβου χαρακτήρα του τριπολυμερούς 3, επιβεβαιώνεται και μέσω πειραμάτων φασματοσκοπίας φθορισμού με ιχνηθέτη το πυρένιο. Όπως φανερώνεται και στο επόμενο διάγραμμα, στο οποίο συγκρίνεται το τριπολυμερές 3 σε pH 7 και 10, το σύστημα που έχει ήδη αποκριθεί στην αλλαγή pH, δεν φαίνεται να αποκρίνεται τόσο έντονα στην επακόλουθη μεταβολή της θερμοκρασίας, όσο το πρώτο. Ωστόσο αξίζει να σημειωθεί, ότι και τα δύο συστήματα αφού θερμανθούν και αφεθούν να επιστρέψουν σε θερμοκρασία δωματίου, επανέρχονται στον αρχικό σχετικά υδρόφιλο χαρακτήρα τους.



Σχήμα 4.10: Μεταβολή του λόγου I_1/I_3 κατά την θέρμανση και ψύξη του δείγματος P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 σε pH 7 και 10

4.4.3 Μελέτη επίδρασης άλατος (Na_2SO_4)

Η μακροσκελής σειρά πειραμάτων για την μελέτη της επίδρασης φυσικοχημικών παραμέτρων στην αυτο-οργάνωση των υδατικών διαλυμάτων των τριπολυμερών, έλαβε τέλος με την μελέτη της επίδρασης του άλατος Na_2SO_4 στην θερμοαποκρισιμότητα του τριπολυμερούς 3. Η μελέτη αυτή αφορούσε δύο συγκεντρώσεις του άλατος, συγκεκριμένα σε 0,15M και σε 0,3M. Το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε ήταν το ίδιο με τις προαναφερθείσες φυσικοχημικές μελέτες. Η συγκέντρωση του τριπολυμερούς διατηρήθηκε στα 10^{-3}g/ml και εντός των υδατικών διαλυμάτων των τριπολυμερών διαλύθηκαν και οι κατάλληλες ποσότητες θειικού νατρίου με σκοπό την επίτευξη των αντίστοιχων συγκεντρώσεων άλατος. Μόλις προετοιμάστηκαν τα διαλύματα, αφέθηκαν ένα εικοσιτετράωρο για να επέλθει ισορροπία.

Από την εκτενή βιβλιογραφία που υπάρχει για την επίδραση της συγκέντρωσης ενός άλατος σε μακρομόρια όπως τα πολυμερή, προκύπτει ότι κάθε άλας, ανάλογα τα ανιόντα που δίνει σε υδατικό διάλυμα, έχει διαφορετική συμπεριφορά. Το θειικό νάτριο, ανήκει στην ευρύτερη κατηγορία των κοσμοτροπικών αλάτων, των οποίων τα ανιόντα SO_4^{2-} επιδιαλυτώνονται έντονα από τα μόρια νερού και αλληλοεπιδρούν άμεσα με πολυμερικές αλυσίδες. Συγκεκριμένα, τα ανιόντα αυτά έχουν την ικανότητα να πολώνουν τους δεσμούς υδρογόνου μεταξύ μορίων νερού και πολυμερών και να εκθέτουν τα υδρόφοβα τμήματα της κύριας πολυμερικής αλυσίδας σε μόρια νερού. Οι ιδιότητες αυτές φυσικά εξαρτώνται άμεσα από την τιμή της συγκέντρωσης του εκάστοτε κοσμοτροπικού άλατος στο διάλυμα που μετέχει: όσο μεγαλύτερη η συγκέντρωση, τόσο πιο έντονο το φαινόμενο. Στην παρούσα εργασία, κρίνεται απαραίτητο να επισημανθεί ότι αυτές οι δύο ιδιότητες επάγουν την ισχυρή συσσωμάτωση των πολυμερικών αλυσίδων και μειώνουν την κρίσιμη θερμοκρασία διαλύματος (LCST).

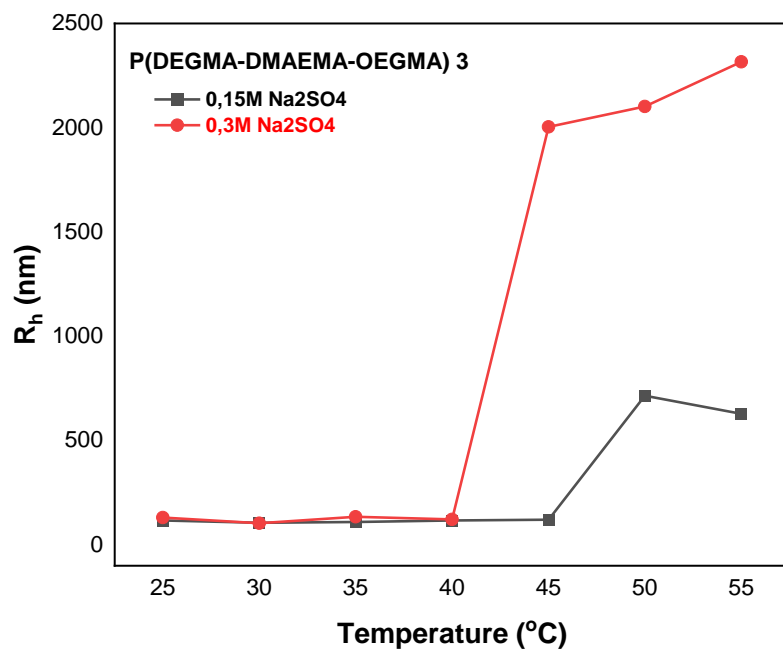
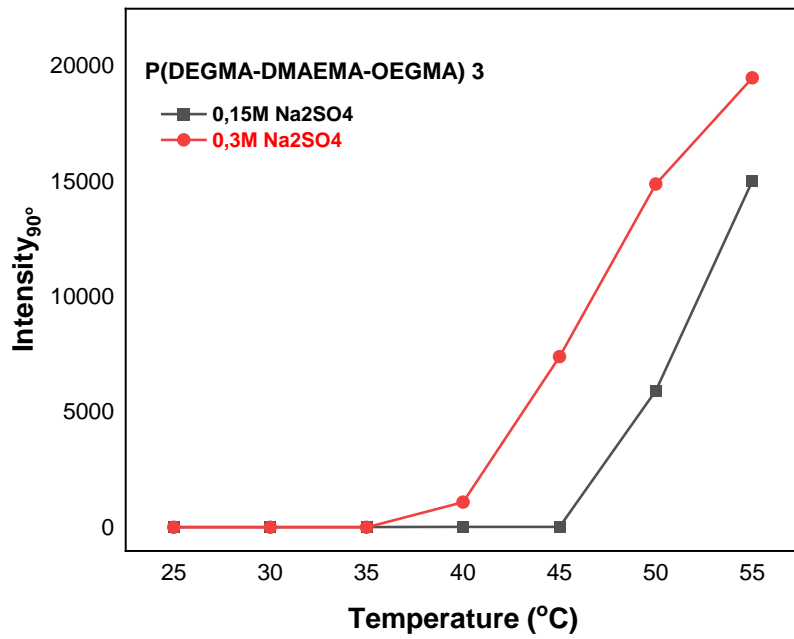
Στη συνέχεια παρουσιάζονται πίνακες με τα αποτελέσματα της φυσικοχημικής μελέτης με DLS σε συγκεντρώσεις άλατος 0,15 και 0,3 M και σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C, καθώς και τα αντίστοιχα διαγράμματα συσχέτισης της έντασης σκεδάσεως και της υδροδυναμικής ακτίνας με την μεταβολή της θερμοκρασίας.

Πίνακας 4.9: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για δείγμα P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 με Na₂SO₄ 0,15M σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Δείγμα	Θερμοκρασία	Ένταση σκεδάσεως (kHz)	PDI	R _h (nm)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 [40:40:20] 0,15M Na ₂ SO ₄	25°C	35	0,56	3,6 / 117
	30 °C	35	0,55	3,5 / 106
	35°C	36	0,56	3,7 / 110
	40 °C	43	0,54	4 / 117
	45°C	46	0,54	4,6 / 121
	50 °C	5950	0,17	715
	55°C	15032	2,6	628

Πίνακας 4.10: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για δείγμα P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 με Na₂SO₄ 0,3M σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Δείγμα	Θερμοκρασία	Ένταση σκεδάσεως (kHz)	PDI	R _h (nm)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 [40:40:20] 0,3M Na ₂ SO ₄	25°C	23	0,6	4 / 131
	30 °C	23	0,6	3,6 / 104
	35°C	24	0,59	3 / 135
	40 °C	1116	0,23	122
	45°C	7420	0,23	2004
	50 °C	14900	0,08	2102
	55°C	19500	0,13	2316



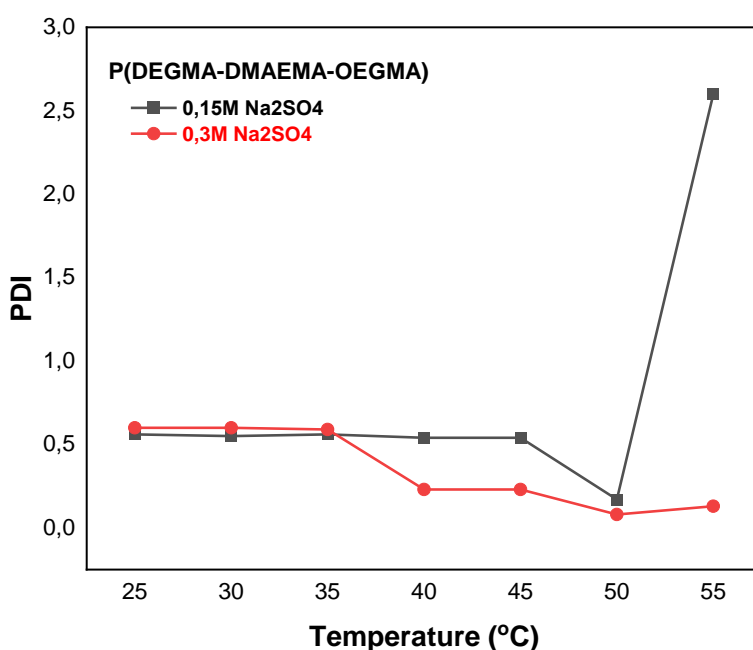
Σχήμα 4.10: Μεταβολή της έντασης (I) και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για το τριπολυμερές P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 παρουσία Na₂SO₄ σε δύο συγκεντρώσεις άλατος

Από τα παραπάνω αποτελέσματα και από τα διαγράμματα συσχέτισης, προκύπτουν τα εξής συμπεράσματα. Αρχικά, επιβεβαιώνεται το γεγονός ότι η συγκέντρωση του άλατος στο διάλυμα του τριπολυμερούς βρίσκεται σε άμεση συνάρτηση με την θερμοαποκρισιμότητα του συστήματος και την επηρεάζει σημαντικά. Στο διάγραμμα που παρουσιάζεται η ένταση σκεδάσεως συναρτήσει της μεταβολής της θερμοκρασίας, φανερώνεται αυτή η έντονη εξάρτηση, καθώς στο διάλυμα με συγκέντρωση 0,3M του άλατος, το σύστημα ξεκινάει να αποκρίνεται από τους 35°C, δηλαδή νωρίτερα από ότι το διάλυμα με 0,15M το οποίο αποκρίνεται από τους 50 °C κι έπειτα. Επιπλέον, το σύστημα με 0,3M συγκέντρωση άλατος, καταλήγει σε τιμές έντασης της τάξεως των 20000kHz, τιμές με σαφέστατη διαφορά από αυτήν που το τριπολυμερές μετρήθηκε χωρίς το άλας (~15000kHz). Αυτή η διαφορά πρέπει να ληφθεί υπόψη, καθώς αποδεικνύεται ότι η χρήση κοσμοτροπικού άλατος σε τυχαία τριπολυμερή μεθακρυλικών εστέρων, μετατοπίζει σημαντικά την ισορροπία του υδρόφιλου/υδρόφοβου χαρακτήρα προς τον υδρόφοβο, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την LCST του συστήματος. Επιπλέον, σε υψηλότερες συγκεντρώσεις Na₂SO₄ σχηματίζονται συσσωματώματα μεγαλύτερης μάζας και μεγαλύτερων διαστάσεων.

Τα αποτελέσματα αυτά λοιπόν, έρχονται σε άμεση συμφωνία με το θεωρητικό υπόβαθρο. Επιπλέον, είναι απαραίτητο να γίνει αναφορά και στον τρόπο που μεταβάλλεται η θερμοκρασία, καθώς στην βιβλιογραφία αναφέρεται ξεκάθαρα ότι αποτελεί παράγοντα που επηρεάζει το μέγεθος των συσσωματωμάτων. Συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι η σταδιακή αύξηση της θερμοκρασίας οδηγεί σε αυτό-οργανωμένες δομές υψηλότερων μεγεθών από αυτά που θα λαμβάνονταν με την απότομη αύξηση της. Στην παρούσα εργασία, η συγκεκριμένη θεωρία επιβεβαιώνεται, διότι στην περίπτωση της υψηλής συγκέντρωσης άλατος (0,3M) το σύστημα οδηγείται σε συσσωματώματα ιδιαίτερα μεγάλης υδροδυναμικής ακτίνας, προσεγγίζοντας τιμές της τάξης των 2500 nm.

Θεωρείται απαραίτητο, να σχολιαστεί και η σημαντική μεταβολή που παρατηρείται στον δείκτη πολυδιασποράς (PDI). Στην περίπτωση που η συγκέντρωση του άλατος είναι ρυθμισμένη στα 0,15M ο δείκτης φαίνεται να μειώνεται από όταν το σύστημα ξεκίνησε να αποκρίνεται στην θερμοκρασία.

Στην τελική θερμοκρασία των 55°C η τιμή του δείκτη πολυδιασποράς ξαφνικά εκτινάσσεται, γεγονός που πιθανό να σημαίνει ότι στο διάλυμα επικρατούν συσσωματώματα ποικίλων μεγεθών. Από την άλλη, στο διάλυμα με συγκέντρωση άλατος 0,3M, ο δείκτης πολυδιασποράς φαίνεται να υφίσταται μια συνεχή μείωση από την στιγμή που το σύστημα αποκρίνεται κι έπειτα. Τελικά, στους 55°C ο δείκτης πολυδιασποράς λαμβάνει τιμή μη-αναμενόμενη (~0,13). Οπότε, βάσει αυτού του αποτελέσματος, δύναται να ειπωθεί ότι τα σχηματιζόμενα συσσωματώματα στο διάλυμα έχουν πολύ συγκεκριμένα μεγέθη, γεγονός ασυνήθιστο για τυχαία τριπολυμερή. Παρακάτω, παρατίθεται και το ενδεικτικό διάγραμμα στο οποίο παρουσιάζονται αυτές οι τάσεις για τον δείκτη πολυδιασποράς.



Σχήμα 4.11: Μεταβολή του δείκτη πολυδιασποράς (PDI) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για το P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 παρουσία Na₂SO₄ σε δύο συγκεντρώσεις

4.5 Σύμπλεξη P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) με ταννικό οξύ

Το ταννικό οξύ είναι μια πολυφαινόλη, η οποία έχει προσελκύσει το ερευνητικό ενδιαφέρον, λόγω της ευρείας εφαρμογής του σε διαμόρφωση νανοσωματιδίων που προορίζονται για μεταφορά φαρμακευτικών ουσιών. Υπεύθυνες για αυτό είναι ορισμένες από τις ιδιότητες που διαθέτει, όπως η βιοσυμβατότητα, ο έντονος υδρόφιλος χαρακτήρας του, με πιο καίρια όμως την ικανότητά του να αλληλεπιδρά με ένα ευρύ φάσμα βιο-μακρομορίων, όπως πρωτεΐνες και βιοπολυμερή μέσω υπερμοριακών αλληλεπιδράσεων. Συγκεκριμένα, το ταννικό οξύ δύναται να συμπλεχθεί με πολυμερή ή ακόμα και να επάγει δικτύωση, λόγω της πληθώρας υδροξυλομάδων που διαθέτει στην περιφέρειά του, προσβάλλοντας ταυτόχρονα πολλά σημεία κατά μήκος της πολυμερικής αλυσίδας. Η σύμπλεξη ή δικτύωση συμβαίνει μέσω δεσμών υδρογόνου, ηλεκτροστατικών αλλά και μέσω π-π αλληλεπιδράσεων.

Στην παρούσα εργασία, γίνεται μελέτη της σύμπλεξης του τριπολυμερούς 3, το οποίο εκδήλωσε θερμοαπόκριση, με το ταννικό οξύ. Λόγω της πληθώρας των υδροξυλομάδων που διαθέτει το μόριο του ταννικού οξέος και της συνεπαγόμενης ευκολίας στον σχηματισμό δεσμών με τις πλευρικές ομάδες του τριπολυμερούς 3 (αμινομάδες, αιθερικές ομάδες), αποφασίστηκε η ρύθμιση της ποσότητας του ταννικού σε χαμηλά επίπεδα σε σχέση με την ποσότητα του τριπολυμερούς. Συγκεκριμένα, η συγκέντρωση του τριπολυμερούς ορίστηκε εξ αρχής να διατηρείται σταθερή στα 10^{-3} g/ml σε όσες μετρήσεις διεξαχθούν.

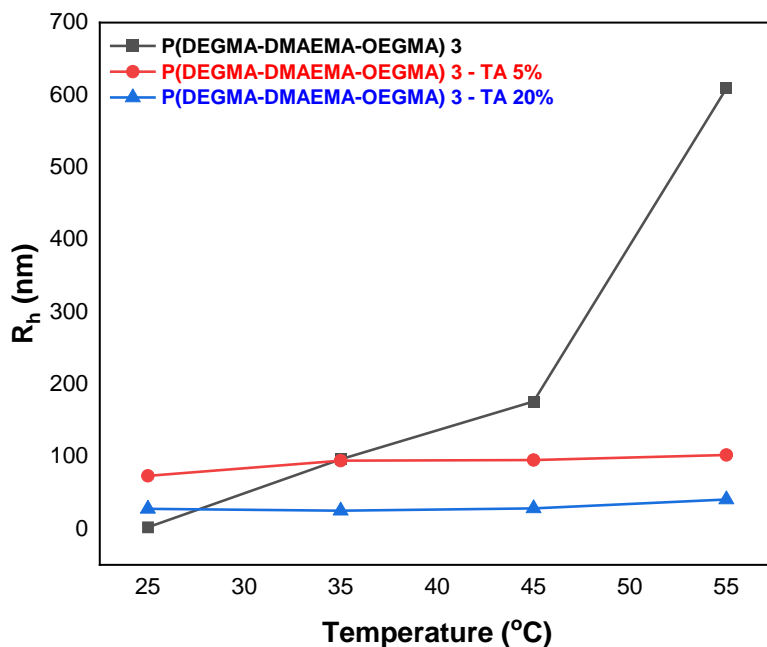
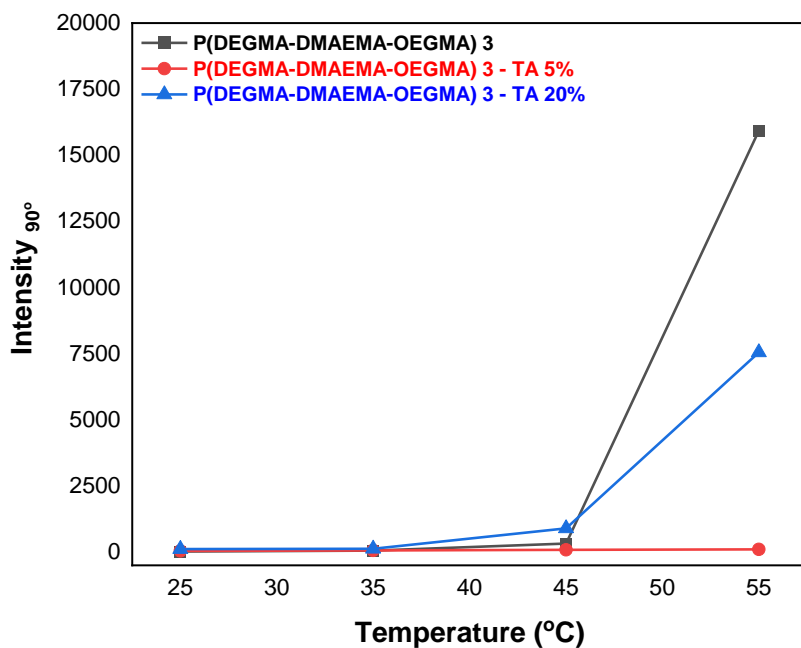
Έπειτα από εκτενή μελέτη της αντίστοιχης βιβλιογραφίας [67-69], διαπιστώθηκε ότι το ταννικό οξύ εκδηλώνει ενδιαφέρουσα συμπεριφορά, όταν χρησιμοποιείται σε χαμηλές συστάσεις. Με γνώμονα αυτή την διαπίστωση, αποφασίστηκε να μελετηθεί η σύμπλεξη 5% και 20% συγκέντρωσης κατά βάρος ταννικού οξέος ως προς αυτήν του τριπολυμερούς (10^{-3} g/ml). Δηλαδή, οι τελικές συγκεντρώσεις ταννικού οξέος στο εκάστοτε διάλυμα ήταν $0,2 \times 10^{-3}$ g/ml και $0,05 \times 10^{-3}$ g/ml αντίστοιχα. Παρασκευάστηκαν δύο διαλύματα τριπολυμερούς 3-ταννικού οξέος και αφέθηκαν ένα εικοσιτετράωρο για να επέλθει ισορροπία.

Κατόπιν πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις μέσω δυναμικής σκεδάσεως φωτός (DLS), με σκοπό να μελετηθεί το κατά πόσο έχει επηρεαστεί η θερμοαποκρισιμότητα και η αυτο-οργάνωση του τριπολυμερούς, αλλά και τα μεγέθη των νανοσωματιδίων, μετά την σύμπλεξη με το ταννικό οξύ. Το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε και σε αυτές τις μετρήσεις ήταν το ίδιο με τις προηγούμενες. Τα δύο συστήματα μελετήθηκαν σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C και τα αποτελέσματα των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών τους παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 4.11: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για τα δείγματα P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3-TA 5% και P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3-TA 20% σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Δείγμα	Θερμοκρασία	Ένταση σκεδάσεως (kHz)	PDI	R _n (nm)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 – 5% TA	25°C	47	0,56	73 / 2
	35 °C	65	0,47	94
	45°C	88	0,48	95
	55 °C	102	0,48	102
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 – 20% TA	25°C	113	0,44	27,5 / 2
	35 °C	125	0,46	25 / 2
	45°C	900	0,14	28
	55 °C	7550	0,07	40,5

Από τα παρόντα αποτελέσματα, προκύπτουν και τα αντίστοιχα διαγράμματα της έντασης σκεδάσεως και της υδροδυναμικής ακτίνας συναρτήσει της μεταβολής τη θερμοκρασίας, καθώς και διαγράμματα κατανομής μεγεθών σε επιλεγμένες θερμοκρασίες. Μέσω της προσεκτικής ανάλυσης των διαγραμμάτων αυτών, είναι δυνατόν να εξαχθούν μερικά χρήσιμα συμπεράσματα σχετικά με την συνολική επίδραση του ταννικού οξέος στην αυτο-οργάνωση του θερμοαποκρινόμενου τριπολυμερούς.



Σχήμα 4.12: Μεταβολή της έντασης (I) και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για το P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3-TA 5% και 20%

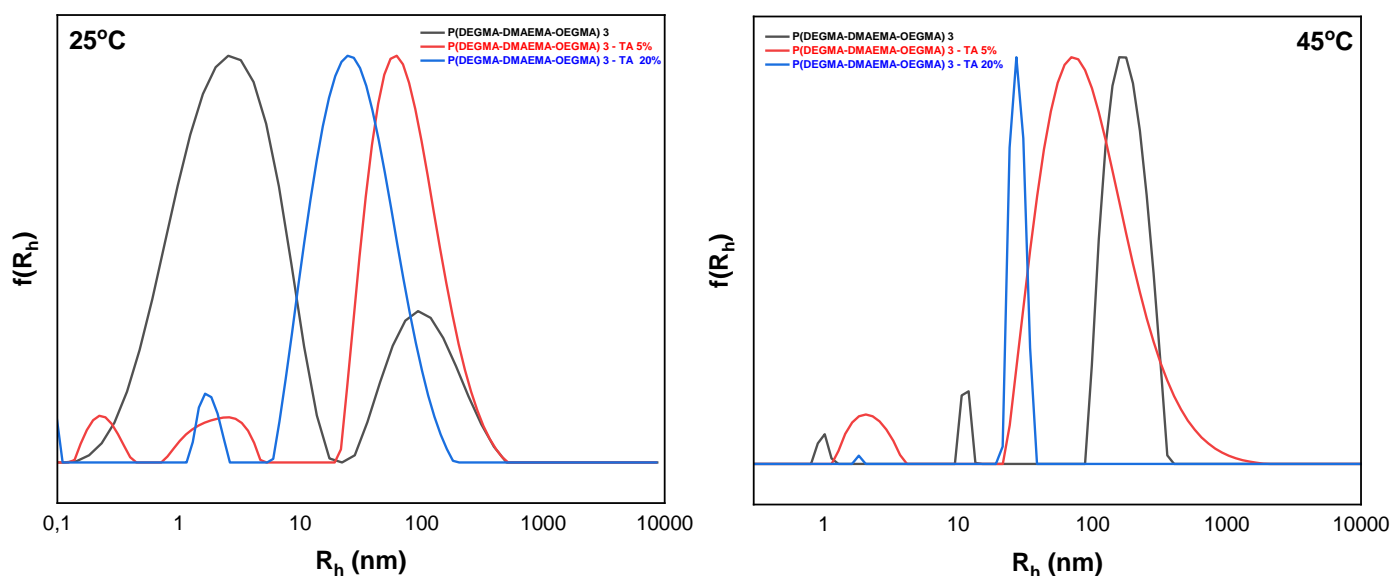
Τα παραπάνω διαγράμματα καταδεικνύουν σημαντικές αλλαγές στην θερμοαποκρισιμότητα του τριπολυμερούς 3 με την προσθήκη ταννικού οξέος. Αρχικά, στο διάγραμμα της έντασης με την μεταβολή της θερμοκρασία, φαίνεται ότι μόνο το σύστημα με 20% ταννικό οξύ αποκρίνεται στην μεταβολή της θερμοκρασίας, αφού μετά τους 45°C η τιμή της έντασης αυξάνεται ραγδαία. Στο σύστημα που η συγκέντρωση του ταννικού έχει ρυθμιστεί στο 5% της συγκέντρωσης του τριπολυμερούς, καταγράφονται σταθερές τιμές έντασης, άρα η θερμοαπόκριση του τριπολυμερούς στο μελετώμενο εύρος θερμοκρασιών χάνεται. Πιθανότατα εκδηλώνεται θερμοαπόκριση, αλλά σε θερμοκρασίες άνω των 55 °C. Οπότε γίνεται αντιληπτό, ότι η ποσότητα ταννικού οξέος που συμπλέκεται με το πολυμερές παίζει σημαντικό ρόλο στην θερμοαπόκριση.

Βέβαια είναι αναγκαίο να αναφερθεί το γεγονός, ότι ακόμα και στην περίπτωση που το σύστημα αποκρίνεται στην θερμοκρασία, η ένταση του φαινομένου είναι κατά πολύ μικρότερη από όταν το τριπολυμερές βρίσκεται ελεύθερο στο διάλυμα. Συγκεκριμένα στο διάλυμα τριπολυμερές 3 – TA 20%, η ένταση σκεδάσεως φτάνει στην μέγιστη τιμή των 7550kHz της 55 °C, την στιγμή που το ελεύθερο πολυμερές στην ίδια θερμοκρασία έχει τιμή έντασης στα 15000kHz. Παρ' όλα αυτά, παρατηρείται ότι στην περίπτωση που το σύστημα έχει σύσταση 20% ταννικού, η θερμοαπόκριση συμβαίνει νωρίτερα, συγκεκριμένα στους 35°C, ενώ σε αυτό με 5% ταννικό δεν παρατηρείται θερμοαπόκριση στο μετρούμενο εύρος θερμοκρασιών. Για την ερμηνεία των συγκεκριμένων αποτελεσμάτων πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι το ταννικό οξύ απαρτίζεται από χημικές ομάδες που απαρτίζονται από υδρόφοβα φαινύλια και από υδρόφιλα υδοξύλια. Οπότε ίσως στην περίπτωση που χρησιμοποιείται μικρή συγκέντρωση ταννικού στην σύμπλεξη με το πολυμερές, συμμετέχουν περισσότερο τα υδροξύλια σχηματίζοντας δεσμούς υδρογόνου, και κάνοντας αρκετά υδρόφιλο το σύστημα. Από την άλλη, στην περίπτωση που χρησιμοποιείται μεγαλύτερη συγκέντρωση ταννικού ευνοούνται οι υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο της LCST του μεικτού συστήματος.

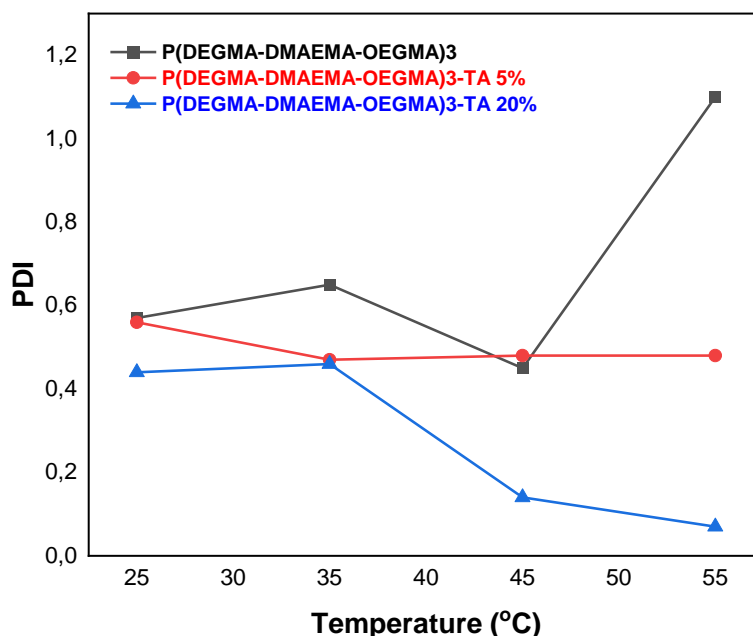
Όσον αφορά τις υδροδυναμικές ακτίνες των νανοσωματιδίων, τα αποτελέσματα παρουσιάζουν συνολικά ενδιαφέρον ως προς την σταθερότητα των τιμών.

Συγκεκριμένα, στο διάλυμα τριπολυμερούς 3 – TA 5%, παρατηρείται ότι σχηματίζονται συσσωματώματα υδρόφιλου χαρακτήρα, των οποίων η ακτίνα δεν μεταβάλλεται σημαντικά με την αύξηση της θερμοκρασίας, γεγονός που στηρίζεται και στην λογική της μη-θερμοαποκρισιμότητας του συστήματος. Στο διάλυμα τριπολυμερούς 3 – TA 20%, παρ' όλη την θερμοαποκρισιμότητα, λαμβάνονται σταθερές τιμές μεγεθών των συσσωματωμάτων, γεγονός μη-αναμενόμενο με βάση την συμπεριφορά του ελεύθερου τριπολυμερούς. Επιπλέον τα μετρούμενα μεγέθη παρουσία TA είναι πολύ μεγαλύτερα σε χαμηλές θερμοκρασίες σε σχέση με το αμιγές τριπολυμερές. Πέραν τούτου, ένα ακόμα χαρακτηριστικό του συστήματος που παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον είναι ο δείκτης πολυδιασποράς, ο οποίος υφίσταται μεταβολή και καταλήγει σε πολύ μικρές τιμές ($\sim 0,07$).

Με βάση λοιπόν τα προαναφερθέντα, κρίνεται απαραίτητο να γίνει εστίαση στους 45 °C , καθώς από αυτήν την θερμοκρασία κι έπειτα παρατηρούνται σημαντικές αλλαγές τόσο στο ελεύθερο τριπολυμερές, όσο και στο συμπλεγμένο με 20% ταννικό οξύ. Συγκρίνονται οι κατανομές μεγεθών των τριών συστημάτων στους 25 και στους 45 °C, μέσω των κατάλληλων διαγραμμάτων. Παρακάτω, παρατίθεται διάγραμμα της μεταβολής του δείκτη πολυδιασποράς με την μεταβολή της θερμοκρασίας.



Σχήμα 4.13: Καμπύλες κατανομής μεγεθών για τα δείγματα ελεύθερου και συμπλεγμένου P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 στους 25°C και στους 45°C ($C_{pol}=1 \times 10^{-3} \text{g/ml}$)



Σχήμα 4.14: Μεταβολή του δείκτη πολυδιασποράς (PDI) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για το ελεύθερο και συμπλεγμένο με TA P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3

Στους 25°C τα υπερμοριακά συστήματα των πολυμερικών αλυσίδων με τα μόρια του ταννικού οξέος, αυτο-οργανώνονται με την μορφή νανογελών σε αντίθεση με το ελεύθερο τριπολυμερές που αυτο-οργανώνεται με την μορφή ελεύθερων αλυσίδων στο διάλυμα. Στους 45 °C το σύστημα με 20% ταννικό οξύ θερμοαποκρίνεται, διαμορφώνοντας νανογέλες των οποίων το μέγεθος παραπέμπει σε μικκύλια. Ωστόσο, μια τέτοια υπόθεση θα μπορούσε να αποδειχθεί παρά μόνο με τεχνικές χαρακτηρισμού μεγαλύτερης ακρίβειας ως προς την διαμόρφωση των νανοσωματιδίων. Είναι απαραίτητο να υπογραμμιστεί πάντως η πρωτοφανής ακρίβεια και ο έλεγχος που προσδίδει το ποσοστό του ταννικού οξέος στο μέγεθος των νανογελών, γεγονός που πηγάζει από τις ιδιαίτερα μικρές τιμές του δείκτη πολυδιασποράς στο σύστημα τριπολυμερές3 - TA 20% από τους 45 °C.

Λόγω της ασθενώς όξινης φύσης του ταννικού οξέος κρίθηκε απαραίτητη η μέτρηση του ζ-δυναμικού των δύο διαλυμάτων σε θερμοκρασία δωματίου, ώστε να ελεγχθεί πιθανή μεταβολή του επιφανειακού φορτίου των μακρομοριακών μεικτών συσσωματωμάτων.

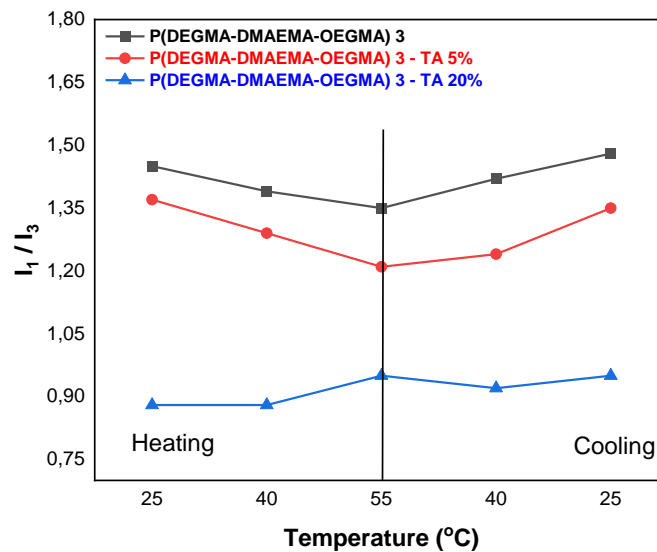
Πίνακας 12: Αποτελέσματα μετρήσεων ζ-δυναμικού στα διαλύματα τριπολυμερούς 3 – ταννικό οξύ στους 25°C

Δείγμα	ζ-δυναμικό (mV)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 – 5% TA	+5
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 – 20% TA	+12

Από τα παραπάνω αποτελέσματα γίνεται εμφανής η επίδραση του ταννικού οξέος στο φορτίο των αλυσίδων, καθώς σε πιο όξινες συνθήκες η τριτοταγής αμίνη των μονάδων DMAEMA πρωτονιώθηκε με συνέπεια την αύξηση της τιμής του ζ-δυναμικού και στα δύο διαλύματα. Στην περίπτωση όπου το ταννικό οξύ ήταν σε μεγαλύτερη σύσταση (~20%), η τιμή του θετικού φορτίου αυξήθηκε περισσότερο.

Η μελέτη της επίδρασης της σύμπλεξης του ταννικού οξέος με το τριπολυμερές 3, ολοκληρώθηκε με πειράματα φασματοσκοπίας φθορισμού των υδατικών διαλυμάτων, με σκοπό την μελέτη της ισορροπίας υδρόφιλου και υδρόφοβου χαρακτήρα των υπερμοριακών συστημάτων.

Χρησιμοποιήθηκε ως ιχνηθέτης το πυρένιο, όπως και προηγουμένως. Παρακάτω παρατίθεται το ενδεικτικό διάγραμμα.



Σχήμα 4.15: Μεταβολή του λόγου I_1/I_3 κατά την θέρμανση και ψύξη των δειγμάτων του ελεύθερου και συμπλεγμένου με TA P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3

Κατά την ανάλυση του διαγράμματος, παρατηρούνται ορισμένες τάσεις σχετικά με την υδροφιλικότητα και την υδροφοβικότητα των συστημάτων που προκύπτουν. Συγκεκριμένα, διακρίνεται ότι η παρουσία μικρής ποσότητας μορίων ταννικού οξέος (5%) στο πολυμερικό διάλυμα μετατοπίζει ελάχιστα την ισορροπία, διατηρώντας όμως τον γενικότερο υδρόφιλο χαρακτήρα. Αντίθετα, μεγαλύτερες συγκεντρώσεις ταννικού οξέος οδηγούν το σύστημα στην εκδήλωση ισχυρών υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων, με τον λόγο I_1/I_3 να λαμβάνει τιμές οριακά μικρότερες της μονάδας. Το φαινόμενο αυτό αποδίδεται στην έντονη υδροφοβικότητα των φαινυλίων του ταννικού οξέος, η οποία επάγει τελικά ισχυρές υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις με το πυρένιο.

4.6 Σύμπλεξη P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) με Tween 80

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως τα αποκρινόμενα συμπολυμερή βρίσκονται στο επίκεντρο των ερευνών που αφορούν την μελέτη νανοσωματιδίων σε υδατικά διαλύματα, λόγω της ιδιαίτερης συμπεριφοράς τους κατά την απόκρισή τους σε εξωτερικά ερεθίσματα του περιβάλλοντος. Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η απόκριση στην μεταβολή της θερμοκρασίας, του pH και στην παρουσία άλατος. Κλείνοντας έναν ευρύ κύκλο πειραμάτων, μελετάται επίσης η φυσικοχημική συμπεριφορά του θερμοαποκρινόμενου τριπολυμερούς παρουσία επιφανειοδραστικής ουσίας. Στην προκειμένη περίπτωση επιλέχθηκε η σχετικά υδρόφιλη, αμφιφιλική, μη-ιονική ένωση Tween 80, η οποία αποτελείται κατά κύριο λόγο από πολυαιθερικές, ολιγομερικές αλυσίδες.

Η συγκεκριμένη ένωση διαθέτει κρίσιμη συγκέντρωση μικκυλίωσης (CMC), της οποίας η τιμή σύμφωνα με την βιβλιογραφία κυμαίνεται στα $1,4 \cdot 10^{-3} \text{g/ml}$. Με βάση αυτό το δεδομένο, κρίθηκε σκόπιμο να γίνει μελέτη της επίδρασης του Tween 80 στο τριπολυμερές σε δύο συγκεντρώσεις. Η μια μελέτη θα αφορούσε τελική συγκέντρωση του Tween 80 στο διάλυμα μικρότερη από αυτή της CMC και η δεύτερη αφορά μεγαλύτερη συγκέντρωση από την CMC. Η στρατηγική αυτή αναπτύχθηκε ώστε να μελετηθεί η επίδραση της ελεύθερης μορφής της επιφανειοδραστικής ένωσης στο τριπολυμερές, αλλά και εκείνη υπό την μορφή μικκυλίων της επιφανειοδραστικής ένωσης.

Σε αυτό το σημείο, κρίνεται επιτακτικό να τονιστεί ότι η βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση της εν λόγω ένωσης σε τυχαία θερμοαποκρινόμενα, τριπολυμερή μεθακρυλικών εστέρων είναι πολύ περιορισμένη, οπότε και ο σχολιασμός των αποτελεσμάτων των πειραμάτων δεν δύναται να είναι πολύ λεπτομερής εφόσον δεν υπάρχει επαρκής πρότερη γνώση. Ωστόσο, η συγκεκριμένη μελέτη στα πλαίσια αυτής της εργασίας, μπορεί να αποτελέσει εφαλτήριο για μελλοντικές έρευνες, εστιασμένες στην επίδραση τέτοιου είδους ενώσεων σε αποκρινόμενα συστήματα τυχαίων συμπολυμερών.

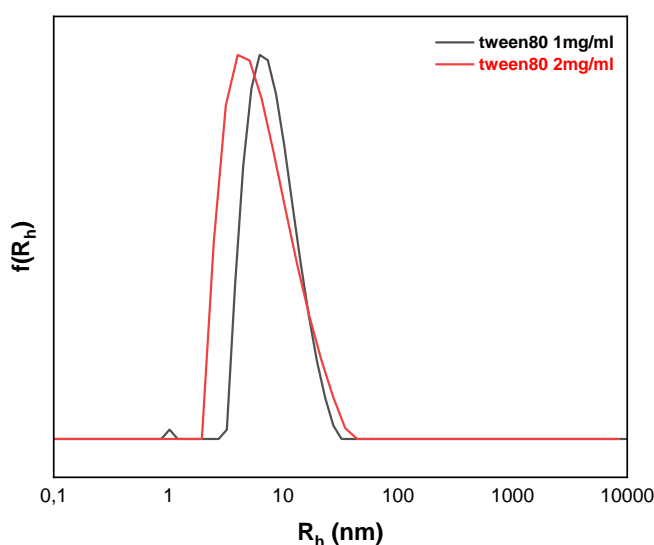
Παρασκευάστηκαν δύο υδατικά διαλύματα του τριπολυμερούς 3 παρουσία του Tween 80 σε δύο διαφορετικές συγκεντρώσεις της ένωσης, άνω και κάτω της CMC όπως προαναφέρθηκε. Στο διάλυμα όπου το Tween 80 βρισκόταν στην ελεύθερη, μοριακά διαλυμένη / μη-συσσωματωμένη του μορφή, η τελική

συγκέντρωση της ένωσης είχε ρυθμιστεί στα 10^{-3} g/ml, ενώ σε αυτό με την μορφή μικκυλίων είχε ρυθμιστεί στα $2 \cdot 10^{-3}$ g/ml. Η τελική συγκέντρωση του τριπολυμερούς στο διάλυμα διατηρήθηκε στα 10^{-3} g/ml και στις δύο περιπτώσεις. Η μελέτη των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών και της αυτο-οργάνωσης των δύο συστημάτων πραγματοποιήθηκε μέσω δυναμικής σκέδασης φωτός.

Αρχικά, κρίθηκε απαραίτητο να μετρηθεί η συμπεριφορά του Tween 80 σε υδατικό διάλυμα στις δύο συγκεντρώσεις που θα μετρούταν κατά την αλληλεπίδραση με το τριπολυμερές. Παρακάτω παρατίθενται τα αποτελέσματα της αυτο-οργάνωσης του Tween 80 σε υδατικό διάλυμα με συγκέντρωση 1 και $2 \cdot 10^{-3}$ g/ml και τα διαγράμματα κατανομής μεγεθών στους 25°C.

Πίνακας 4.13: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για δείγματα Tween 80 σε δύο συγκεντρώσεις στους 25°C

Δείγμα	Θερμοκρασία	Ένταση σκεδάσεως (kHz)	PDI	R_h (nm)
Tween 80 [1mg/ml]	25°C	126	0,42	8
Tween 80 [2mg/ml]	25°C	180	0,38	6



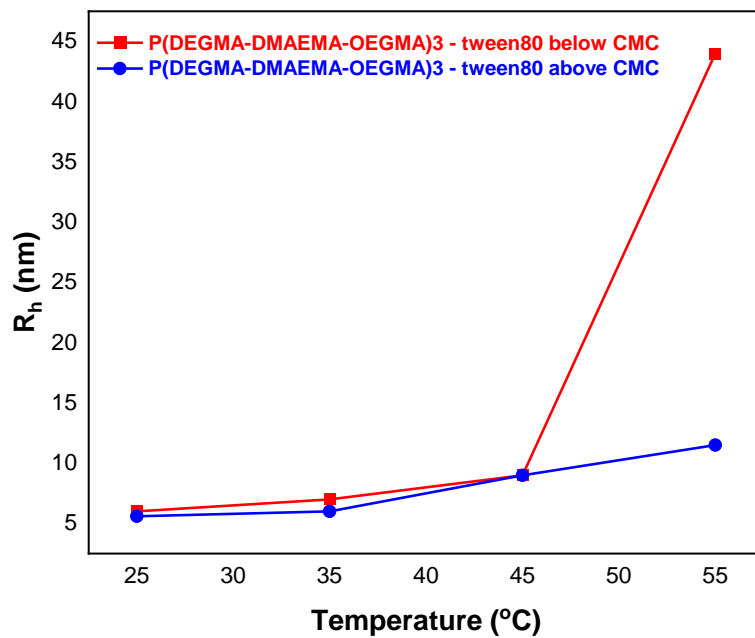
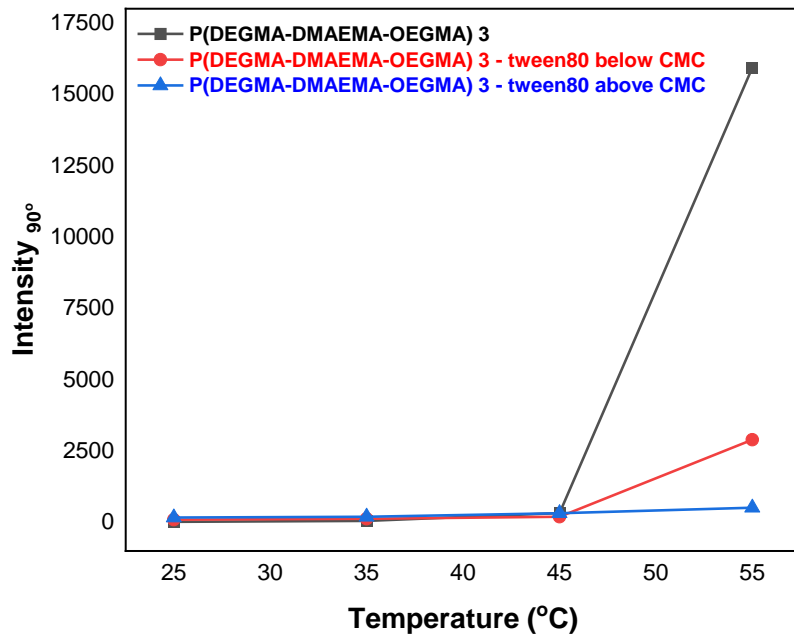
Σχήμα 4.16: Καμπύλες κατανομής μεγεθών για υδατικά διαλύματα Tween 80

Τα δύο συστήματα (τριπολυμερές-Tween) μελετήθηκαν σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C και τα αποτελέσματα των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών τους παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα 11.

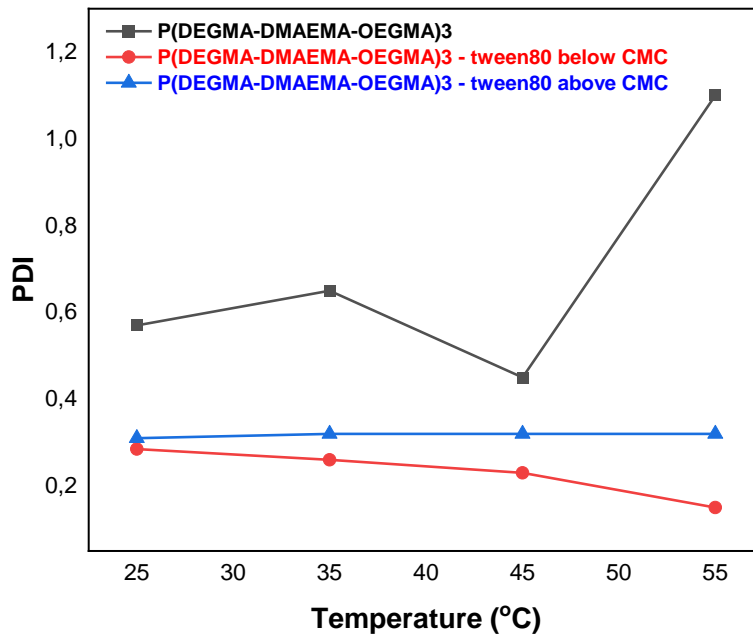
Πίνακας 4.14: Αποτελέσματα μετρήσεων DLS για δύο δείγματα τριπολυμερούς 3 – Tween 80 σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Δείγμα	Θερμοκρασία	Ένταση σκεδάσεως (kHz)	PDI	R _h (nm)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 – Tween 80 below CMC	25°C	95	0,28	6
	35 °C	128	0,26	7
	45°C	198	0,23	9
	55 °C	2900	0,15	44
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 – Tween 80 above CMC	25°C	171	0,31	5,6
	35 °C	198	0,32	6
	45°C	324	0,32	9
	55 °C	517	0,32	11,5

Σύμφωνα με τις μετρήσεις DLS, παρατηρείται πως το τριπολυμερές 3 υφίσταται αλλαγές που αφορούν την αυτο-οργάνωση του στο διάλυμα, όπως και την απόκρισή του με την μεταβολή της θερμοκρασίας. Τέτοιες αλλαγές μαρτυρούνται από τα διαφορετικά μοτίβα των τιμών και των τριών φυσικοχημικών χαρακτηριστικών συναρτήσει της θερμοκρασίας, τα οποία παρουσιάζονται παρακάτω μέσω κατάλληλων διαγραμμάτων, τα οποία στη συνέχεια αναλύονται.



Σχήμα 4.17: Μεταβολή της έντασης (I) και της υδροδυναμικής ακτίνας (R_h) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για δύο δείγματα τριπολυμερούς 3-Tween 80



Σχήμα 4.18: Μεταβολή του δείκτη πολυδιασποράς (PDI) συναρτήσει της αύξησης της θερμοκρασίας για δύο δείγματα τριπολυμερούς 3-Tween 80

Τα δύο συστήματα για τα οποία γίνεται λόγος, διαφοροποιούνται έντονα ανάλογα την μορφή που συμμετέχει το Tween 80 στο διάλυμα. Σε θερμοκρασία δωματίου κυριαρχούν ελεύθερες πολυμερικές αλυσίδες παρουσία του Tween είτε με την ελεύθερή του μορφή είτε με την μορφή μικκυλίων, διακρίνοντας ωστόσο μια τάση προς σχηματισμό μεγαλύτερων σε μέγεθος νανοσωματιδίων. Με την αύξηση της θερμοκρασίας, και τα δύο συστήματα αποκρίνονται αλλάζοντας την αυτο-οργάνωσή τους στο διάλυμα, όμως με διαφορετικό τρόπο ο οποίος και εξετάζεται.

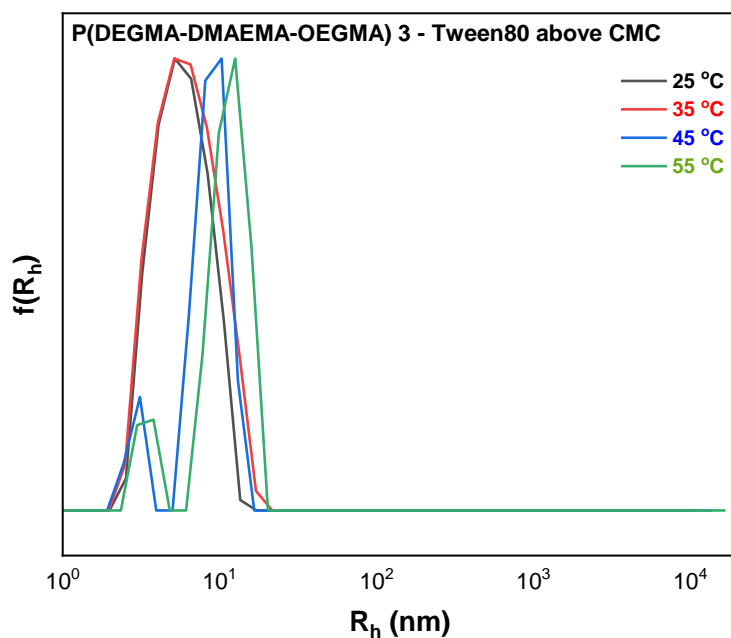
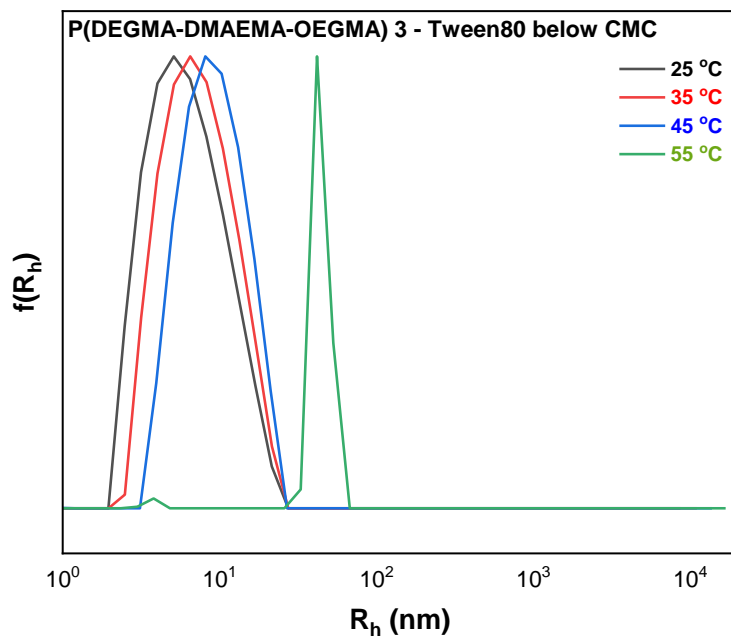
Όσον αφορά την περίπτωση του συστήματος που το Tween 80 συμμετέχει με την ελεύθερη μορφή του, παρατηρείται μια πρώτη, αμυδρή θερμοαπόκριση από τους 35°C κι έπειτα, γεγονός το οποίο δικαιολογείται από την αλλαγή στην τιμή της έντασης σκεδάσεως. Η κρίσιμη θερμοκρασία διαλύματος βρίσκεται όμως μετά τους 45 °C , καθώς από εκείνο το σημείο κι έπειτα η ένταση σκεδάσεως αυξάνεται δραματικά. Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει για την υδροδυναμική ακτίνα και για τον δείκτη πολυδιασποράς των επαγόμενων συσσωματωμάτων, καθώς τα αποτελέσματα παρουσιάζουν απροσδόκητο

ενδιαφέρον. Γίνεται αντιληπτό, ότι τα μεγέθη των συσσωματωμάτων διατηρούνται σε σχετικά χαμηλά επίπεδα, καθώς μετά την θερμοαπόκριση του συστήματος δεν ξεπερνούν τα 45nm, την στιγμή που το ελεύθερο τριπολυμερές εμφάνιζε τιμές κοντά στα 600nm. Επομένως, παρουσία του Tween 80 σχηματίζονται μικρότερα σε μέγεθος και μάζα μικτά συσσωματώματα πολυμερούς-επιφανειοδραστικού. Όσον αφορά τον δείκτη πολυδιασποράς των συσσωματωμάτων, διατηρείται σε όλο το εύρος θερμοκρασιών σε σχετικά χαμηλά επίπεδα, εμφανίζοντας σημαντική μείωση κατά την θερμοαπόκριση του συστήματος. Η συμπεριφορά των συσσωματωμάτων στο εν λόγω σύστημα ως προς την μεταβολή της υδροδυναμικής ακτίνας και του δείκτη πολυδιασποράς τους, μαρτυράει έλεγχο τόσο στα μεγέθη όσο και στην μάζα τους από την παρουσία της επιφανειοδραστικής ένωσης.

Στο υπερμοριακό σύστημα όπου το Tween 80 συμμετέχει με την μορφή μικκυλίων γίνονται οι εξής παρατηρήσεις. Αρχικά, η θερμοαπόκριση του συστήματος είναι λιγότερο έντονη από αυτήν του προηγούμενου και λαμβάνει χώρα στο ίδιο εύρος θερμοκρασιών (35-55 °C). Η παρατήρηση αυτή έρχεται σε συμφωνία και με τις τιμές που λαμβάνονται για την υδροδυναμική ακτίνα του συστήματος, καθώς κι αυτή μεταβάλλεται με την θερμοαπόκριση, δίνοντας όμως τιμές που δεν ξεπερνούν τα 12nm. Εκτός τούτου, η πολυδιασπορά μεγεθών διατηρείται σταθερή καθ' όλο το εύρος θερμοκρασιών που μελετήθηκαν.

Από τον σχολιασμό των δύο συστημάτων πολυμερούς-Tween 80, είναι δυνατόν να εξαχθούν ορισμένα ασφαλή συμπεράσματα όσον αφορά την παρουσία του δεύτερου στο διάλυμα. Το βασικότερο εξ' αυτών, είναι ότι η επίδρασή του στην αυτο-οργάνωση του τριπολυμερούς εξαρτάται άμεσα από την μορφή που βρίσκεται στο διάλυμα. Η μελέτη τέτοιων συστημάτων βασίζεται στην παραπάνω διαπίστωση, καθώς όλα τα υπόλοιπα συμπεράσματα προκύπτουν από αυτή. Η συν-οργάνωση του τριπολυμερούς με το Tween 80 οδήγησε σε αλλαγές στην θερμοαπόκριση όσον αφορά την ένταση του φαινομένου και όχι τόσο το εύρος θερμοκρασιών που εκδηλώνεται. Τέλος, η παρουσία του Tween 80 επήγαγε τον σχηματισμό καλά καθορισμένων συσσωματωμάτων, προσδίδοντας σταθερότητα και ομοιομορφία στην δομή τους και στον τρόπο αυτο-οργάνωσης του διαλύματος. Το μέγεθος των μικτών

συσσωματωμάτων βρίσκεται σε άμεση εξάρτηση με την μορφή που συμμετέχει το Tween 80 στο διάλυμα.



Σχήμα 4.19: Καμπύλες κατανομής μεγεθών για δείγματα τριπολυμερούς 3 – Tween 80 σε εύρος θερμοκρασιών 25-55°C

Όσον αφορά τις μετρήσεις ζ-δυναμικού στα διαλύματα τριπολυμερούς με Tween 80, δεν παρατηρείται κάποια αλλαγή στο επιφανειακό φορτίο των μακρομορίων, γεγονός αναμενόμενο καθώς η επιφανειοδραστική ένωση που χρησιμοποιήθηκε είναι μη-ιονική οπότε και δεν συνεισφέρει στην ενίσχυση ή την απόσβεση θετικού φορτίου στα μακρομόρια και τα συσσωματώματά τους.

Πίνακας 4.15: Αποτελέσματα μετρήσεων ζ-δυναμικού στα διαλύματα τριπολυμερούς 3 – Tween 80 στους 25°C

Δείγμα	ζ-δυναμικό (mV)
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 Tween 80 below CMC	-0,6
P(DEGMA-DMAEMA-OEGMA) 3 Tween 80 above CMC	+0,1

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με την ολοκλήρωση της εν λόγω ερευνητικής εργασίας είναι δυνατόν να εξαχθούν ορισμένα συμπεράσματα. Στα κυριότερα εξ' αυτών περιλαμβάνεται η επιτυχής σύνθεση τυχαίων τριπολυμερών μεθακρυλικών εστέρων P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) σε τρεις διαφορετικές συστάσεις, μέσω της τεχνικής πολυμερισμού RAFT, η οποία ελέγχθηκε και επιβεβαιώθηκε μέσω τεχνικών μοριακού χαρακτηρισμού.

Στη συνέχεια μελετήθηκε η αυτο-οργάνωση και η αποκρισσιμότητα των τριών τριπολυμερών σε υδατικό διάλυμα, μέσω μιας σειράς προσεκτικά σχεδιασμένων πειραμάτων φυσικοχημικού χαρακτηρισμού. Με το πέρας των πειραμάτων, αποδείχθηκε ότι το τριπολυμερές με την μικρότερη σύσταση στο μονομερές OEGMA (20%), αποκρίνεται στην αύξηση της θερμοκρασίας, σχηματίζοντας συσσωματώματα μεγάλης υδροδυναμικής ακτίνας, χωρίς ωστόσο καλό έλεγχο στην ομοιομορφία των μεγεθών. Τα δύο τριπολυμερή που η σύσταση του OEGMA διατηρήθηκε στο 40% παρουσίασαν αξιοπρόσεκτη σταθερότητα στο μετρούμενο εύρος θερμοκρασιών (25-55°C). Παρ' όλα αυτά ενδέχεται να παρουσιάζουν κι αυτά θερμοαποκρισσιμότητα αλλά σε μεγαλύτερες τιμές θερμοκρασίας, καθώς η υψηλή σύσταση τους σε OEGMA ωθεί την κρίσιμη θερμοκρασία διαλύματος σε υψηλότερες τιμές. Επιπλέον και τα τρία τριπολυμερή αποκρίνονται σε βασικό pH (~10), λόγω της παρουσίας της ομάδας της τριτοταγούς αμίνης στην μονάδα του DMAEMA.

Όσον αφορά την φυσικοχημική μελέτη που διεξήχθη μόνο για το θερμοαποκρινόμενο τριπολυμερές P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) 3, διερευνήθηκε η αυτο-οργάνωση του σε υδατικό διάλυμα παρουσία κοσμοτροπικού άλατος Na₂SO₄ σε δύο διαφορετικές συγκεντρώσεις. Τα αποτελέσματα σχετικά με την παρουσία άλατος στο διάλυμα του τριπολυμερούς είναι άκρως ενδεικτικά της επίδρασης του τόσο στην θερμοαπόκριση του συστήματος όσο και στα μεγέθη των συσσωματωμάτων. Η αυτο-οργάνωση του τριπολυμερούς σε υδατικό διάλυμα βρέθηκε να βρίσκεται σε άμεση εξάρτηση από την συγκέντρωση του άλατος στο διάλυμα, λαμβάνοντας νανοσωματίδια ιδιαίτερα υψηλής υδροδυναμικής ακτίνας.

Τέλος, χρήζει να γίνει ιδιαίτερη αναφορά στην σύμπλεξη του P(DEGMA-co-DMAEMA-co-OEGMA) 3 με ταννικό οξύ και την συνοργάνωση του με την

επιφανειοδραστική ένωση Tween 80. Όπως προαναφέρθηκε, οι έρευνες που αφορούν αυτού του είδους υπερμοριακά συστήματα είναι περιορισμένες σε αριθμό και σε γνώση μας δεν υφίσταται βιβλιογραφία με μελέτη σύμπλεξης / συνοργάνωσης τυχαίων συμπολυμερών μεθακρυλικών εστέρων με αυτές τις ενώσεις. Τα αποτελέσματα των φυσικοχημικών μελετών αυτών των υπερμοριακών συστημάτων κρίνονται ιδιαίτερα ενδιαφέροντα και ελπιδοφόρα, όμως είναι επιτακτικό να στηριχθούν και από τεχνικές χαρακτηρισμού μεγαλύτερης ακρίβειας και διακριτικής ικανότητας (π.χ. cryo-TEM, SAXS, SANS), όσον αφορά την εξακρίβωση του τρόπου αυτο-οργάνωσης / συνοργάνωσης των συστατικών σε υδατικά διαλύματα.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΟΡΟΛΟΓΙΑΣ

Ξενόγλωσσος όρος	Ελληνικός Όρος
Dynamic Light Scattering	Δυναμική Σκέδαση φωτός
Electrophoretic Light Scattering	Ηλεκτροφορητική Σκέδαση φωτός
Size Exclusion Chromatography	Χρωματογραφία Αποκλεισμού Μεγεθών
Nuclear Magnetic Resonance	Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός
Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Polymerization	Πολυμερισμός Αντιστρεπτής Προσθήκης-Μεταφοράς Αλυσίδας με Απόσπαση
Chain Transfer Agent	Αντιδραστήριο Μεταφοράς Αλυσίδας
Statistical Copolymers	Στατιστικά Συμπολυμερή
Aggregates	Συσσωματώματα
Lower Critical Solution Temperature	Κατώτερη Κρίσιμη Θερμοκρασία Διαλύματος
Upper Critical Solution Temperature	Ανώτερη Κρίσιμη Θερμοκρασία Διαλύματος

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ-ΑΡΤΙΚΟΛΕΞΑ-ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

RAFT	Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer
CTA	Chain Transfer Agent
FTIR	Fourier-Transform Infrared Spectroscopy
ATR-IR	Attenuated Total Reflectance Infrared Spectroscopy
SEC	Size Exclusion Chromatography
LS	Light Scattering
DLS	Dynamic Light Scattering
ELS	Electrophoretic Light Scattering
¹ H-NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance
TA	Tannic Acid
PDI	Polydispersity Index
R _h	Υδροδυναμική ακτίνα
I ₁ /I ₃	Λόγος εντάσεων πρώτης και τρίτης κορυφής στο φάσμα φθορισμού του πυρενίου
THF	Τετραϋδροφουράνιο
AIBN	Azobisisobutyronitrile

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Li, L., K. Raghupathi, C. Song, P. Prasad and S. Thayumanavan (2014). "Self-assembly of random copolymers." Chemical Communications **50**(88): 13417-13432.
2. Koltzenburg, S., M. Maskos and O. Nuyken (2017). Polymer chemistry / Sebastian Koltzenburg, Michael Maskos, Oskar Nuyken. Berlin, Germany, Springer.
3. Kimura, Y., T. Terashima and M. Sawamoto (2017). "Macromol. Chem. Phys. 18/2017." Macromolecular Chemistry and Physics **218**(18).
4. Hirai, Y., T. Terashima, M. Takenaka and M. Sawamoto (2016). "Precision Self-Assembly of Amphiphilic Random Copolymers into Uniform and Self-Sorting Nanocompartments in Water." Macromolecules **49**(14): 5084-5091.
5. Zhao, G., T. Ge, Y. Yan, Q. Shuai and W. K. Su (2021). "Highly Efficient Modular Construction of Functional Drug Delivery Platform Based on Amphiphilic Biodegradable Polymers via Click Chemistry." Int J Mol Sci **22**(19).
6. Avramović, N., B. Mandić, A. Savić-Radojević and T. Simić (2020). "Polymeric Nanocarriers of Drug Delivery Systems in Cancer Therapy." Pharmaceutics **12**(4).
7. Kabanov, A. V. and S. V. Vinogradov (2009). "Nanogels as pharmaceutical carriers: finite networks of infinite capabilities." Angew Chem Int Ed Engl **48**(30): 5418-5429.
8. Van de Wetering, P., J. Y. Cherng, H. Talsma, D. J. Crommelin and W. E. Hennink (1998). "2-(Dimethylamino)ethyl methacrylate based (co)polymers as gene transfer agents." J Control Release **53**(1-3): 145-153.
9. Van de Wetering, P., N. M. Schuurmans-Nieuwenbroek, M. J. van Steenberg, D. J. Crommelin and W. E. Hennink (2000). "Copolymers of 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate with ethoxytriethylene glycol methacrylate or N-vinyl-pyrrolidone as gene transfer agents." J Control Release **64**(1-3): 193-203.

10. Koda, Y., T. Terashima, M. Sawamoto and H. D. Maynard (2015). "Amphiphilic/fluorous random copolymers as a new class of non-cytotoxic polymeric materials for protein conjugation." Polymer Chemistry **6**(2): 240-247.
11. Schmaljohann, D. (2006). "Thermo- and pH-responsive polymers in drug delivery." Adv Drug Deliv Rev **58**(15): 1655-1670.
12. Cook, M. T., P. Haddow, S. B. Kirton and W. J. McAuley (2021). "Polymers Exhibiting Lower Critical Solution Temperatures as a Route to Thermoreversible Gelators for Healthcare." Advanced Functional Materials **31**(8): 2008123.
13. Kavaliauskaite, M., M. Steponaviciute, J. Kievisaite, A. Katelnikovas and V. Klimkevicius (2022). "Synthesis and Study of Thermoresponsive Amphiphilic Copolymers via RAFT Polymerization." Polymers **14**(2).
14. Peng, B., N. Grishkewich, Z. Yao, X. Han, H. Liu and K. C. Tam (2012). "Self-Assembly Behavior of Thermoresponsive Oligo(ethylene glycol) Methacrylates Random Copolymer." ACS Macro Letters **1**(5): 632-635.
15. Ward, M. A. and T. K. Georgiou (2011). "Thermoresponsive Polymers for Biomedical Applications." Polymers **3**(3): 1215-1242.
16. Saeki, S., N. Kuwahara, M. Nakata and M. Kaneko (1976). "Upper and lower critical solution temperatures in poly (ethylene glycol) solutions." Polymer **17**: 685-689.
17. Lutz, J.-F., K. Weichenhan, Ö. Akdemir and A. Hoth (2007). "About the Phase Transitions in Aqueous Solutions of Thermoresponsive Copolymers and Hydrogels Based on 2-(2-methoxyethoxy)ethyl Methacrylate and Oligo(ethylene glycol) Methacrylate." Macromolecules **40**(7): 2503-2508.
18. Ward, M. A. and T. K. Georgiou (2013). "Multicompartment thermoresponsive gels: does the length of the hydrophobic side group matter?" Polymer Chemistry **4**(6): 1893-1902.
19. Pal, S., S. Ghosh Roy and P. De (2014). "Synthesis via RAFT polymerization of thermo- and pH-responsive random copolymers containing cholic acid moieties and their self-assembly in water." Polymer Chemistry **5**(4): 1275-1284.

20. Fournier, D., R. Hoogenboom, H. M. L. Thijs, R. M. Paulus and U. S. Schubert (2007). "Tunable pH- and Temperature-Sensitive Copolymer Libraries by Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer Copolymerizations of Methacrylates." Macromolecules **40**(4): 915-920.
21. Trzebicka, B., D. Szweda, S. Rangelov, A. Kowalczyk, B. Mendrek, A. Utrata-Wesołek and A. Dworak (2013). "(Co)polymers of oligo(ethylene glycol) methacrylates—temperature-induced aggregation in aqueous solution." Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry **51**(3): 614-623.
22. Khine, Y. Y., Y. Jiang, A. Dag, H. Lu and M. H. Stenzel (2015). "Dual-Responsive pH and Temperature Sensitive Nanoparticles Based on Methacrylic Acid and Di(ethylene glycol) Methyl Ether Methacrylate for the Triggered Release of Drugs." Macromol Biosci **15**(8): 1091-1104.
23. Kocak, G., C. Tuncer and V. Bütün (2017). "pH-Responsive polymers." Polymer Chemistry **8**(1): 144-176.
24. Dai, S., P. Ravi and K. C. Tam (2008). "pH-Responsive polymers: synthesis, properties and applications." Soft Matter **4**(3): 435-449.
25. Gandhi, A., A. Paul, S. Sen and K. Sen (2014). "Studies on thermoresponsive polymers: Phase behaviour, drug delivery and Biomedical applications." Asian Journal of Pharmaceutical Sciences **10**.
26. Zhang, Y. and P. S. Cremer (2006). "Interactions between macromolecules and ions: The Hofmeister series." Curr Opin Chem Biol **10**(6): 658-663.
27. Magnusson, J. P., A. Khan, G. Pasparakis, A. O. Saeed, W. Wang and C. Alexander (2008). "Ion-Sensitive “Isothermal” Responsive Polymers Prepared in Water." Journal of the American Chemical Society **130**(33): 10852-10853.
28. Kanno, R., K. Tanaka, T. Ikami, M. Ouchi and T. Terashima (2022). "Reversible Co-Self-Assembly and Self-Sorting Systems of Polymer Micelles in Water: Polymers Switch Association Partners in Response to Salts." Macromolecules **55**(12): 5213-5221.
29. Sánchez-Valdes, S., L. F. Ramos-De Valle and O. Manero (2013). Polymer Blends. Handbook of Polymer Synthesis, Characterization, and Processing: 505-517.

30. Becer, C. R., S. Hahn, M. W. M. Fijten, H. M. L. Thijs, R. Hoogenboom and U. S. Schubert (2008). "Libraries of methacrylic acid and oligo(ethylene glycol) methacrylate copolymers with LCST behavior." Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry **46**(21): 7138-7147.
31. Kafetzi, M. and S. Pispas (2021). "Multifaceted pH and Temperature Induced Self-Assembly of P(DMAEMA-co-LMA)-b-POEGMA Terpolymers and Their Cationic Analogues in Aqueous Media." Macromolecular Chemistry and Physics **222**(5): 2000358.
32. Ramírez-Jiménez, A., K. A. Montoya-Villegas, A. Licea-Claverie and M. A. González-Ayón (2019). "Tunable Thermo-Responsive Copolymers from DEGMA and OEGMA Synthesized by RAFT Polymerization and the Effect of the Concentration and Saline Phosphate Buffer on Its Phase Transition." Polymers **11**(10): 1657.
33. Porsch, C., S. Hansson, N. Nordgren and E. Malmström (2011). "Thermo-responsive cellulose-based architectures: tailoring LCST using poly(ethylene glycol) methacrylates." Polymer Chemistry **2**(5): 1114-1123.
34. Moad, G., E. Rizzardo and S. Thang (2008). "Radical addition-fragmentation chemistry in polymer synthesis." Polymer **49**: 1079-1131.
35. Perrier, S. (2017). "50th Anniversary Perspective: RAFT Polymerization—A User Guide." Macromolecules **50**(19): 7433-7447.
36. Boyer, C., V. Bulmus, T. P. Davis, V. Ladmiral, J. Liu and S. Perrier (2009). "Bioapplications of RAFT Polymerization." Chemical Reviews **109**(11): 5402-5436.
37. E. L. Madruga, Progress in Polymer Science 2002, 27, 1879
38. Ιατρού Ε, Πίσπας Α, Πιτσικάλης Μ, Σημειώσεις μεταπτυχιακού μαθήματος: Μέθοδοι χαρακτηρισμού πολυμερών, Μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών: Επιστήμη πολυμερών και εφαρμογές της, Πανεπιστήμιο Αθηνών
39. Pecsok, R. L., Shields L. D., Cairns T., McWilliam I. G., Σύγχρονες Μέθοδοι στη Χημική Ανάλυση, Κεφ. 5, Σελ. 80-88 2η εκδ., Εκδόσεις Πνευματικός, Αθήνα, 1980

40. Hiemenz, P., Polymer Chemistry: The Basic Concepts, New York, Chap. 1, pp. 642-652, 1984
41. Θ. Μαυρομούστακος, Α. Τζάκος, Γ. Σπυρούλιας, Ε. Μίκρος, Α. Κολοκούρης, Κ. Παπακωνσταντίνου, Ι. Γεροθανάσης, Ι. Ματσούκας, Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός, Εκδόσεις Συμμετρία, Αθήνα, 2018
42. Pecsok R. L., Shields L. D., Cairns T., McWilliam I. G., Σύγχρονες Μέθοδοι στη Χημική Ανάλυση, 2η εκδ., Μετάφραση: Βολιώτης Σ., Εκδόσεις Πνευματικός, Αθήνα, 1980, Κεφ. 15, 316-346.
43. Wade, L.G., JR Withman College, Οργανική Χημεία, 7η εκδ., Εκδόσεις Τζιόλα, 2011
44. Καμίτσος, Ε. Ι., Σημειώσεις Φασματοσκοπίας Υπερύθρου, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών: Επιστήμη Πολυμερών και Εφαρμογές της, 2002
45. Βαλαβανίδης, Α., Βασικές Αρχές Μοριακής Φασματοσκοπίας και Εφαρμογές στην Οργανική Χημεία, Εκδόσεις Σύγχρονα Θέματα, Αθήνα, 2008
46. Schander, B., Infrared and Raman Spectroscopy, New York: VCH Press, 1995
47. Kortum, G. Reflectance Spectroscopy, New York: Springer, 1969
48. Cowie J.M.G., Polymers: Chemistry & Physics of Modern Materials, 2 nd ed, Stanley Thornes Ltd: UK, 1998, Chap. 9, 196-202
49. Schaertl, W. (2007). Light Scattering from Polymer Solutions and Nanoparticle Dispersions.
50. B. J. Berne, R. Pecora, Dynamic Light Scattering, John Wiley & Sons, 1976
51. Pecora, R., Dynamic light scattering: Applications of photon correlation spectroscopy, Plenum Press, 1985
52. R. J. Hunter, Zeta Potential in Colloid Science: Principles and Application, Academic Press, 1981
53. R. Xu, Particle Characterization: Light Scattering Methods, Chap. 6: Electrophoretic Light Scattering, Springer, 2001

54. A. V. Delgado, F. Gonzalez-Caballero, R. J. Hunter, L. K. Koopal, J. Lyklema, Measurement and Interpretation of Electrokinetic Phenomena, Pure and Applied Chemistry, 2005, 77 (10), 1753-1850.
55. Cowie J.M.G., Polymers: Chemistry & Physics of Modern Materials, 2 nd ed, Stanley Thornes Ltd: UK, 1998, Chap. 9, 196-202
56. Kalyanasundaram, K. and J. K. Thomas (1977). "Environmental effects on vibronic band intensities in pyrene monomer fluorescence and their application in studies of micellar systems." Journal of the American Chemical Society **99**(7): 2039-2044.
57. Rikiyama, K., Y. Sanada, K. Watanabe, M. Aida and Y. Katsumoto (2019). "Unimer Structure and Micellization of Poly(ethylene oxide)-Stereocontrolled Poly(N-isopropylacrylamide) Alternating Multiblock Copolymers in Aqueous Solution." Macromolecules **52**(19): 7188-7196.
58. Gola, A., M. Kozłowska and W. Musiał (2022). "Influence of the Poly(ethylene Glycol) Methyl Ether Methacrylates on the Selected Physicochemical Properties of Thermally Sensitive Polymeric Particles for Controlled Drug Delivery." Polymers **14**(21): 4729.
59. Lutz, J.-F. (2008). "Polymerization of oligo(ethylene glycol) (meth)acrylates: Toward new generations of smart biocompatible materials." Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry **46**(11): 3459-3470.
60. Konefał, R., J. Spěváček, G. Mužíková and R. Laga (2020). "Thermoresponsive behavior of poly(DEGMA)-based copolymers. NMR and dynamic light scattering study of aqueous solutions." European Polymer Journal **124**: 109488.
61. Lipowska-Kur, D., Ł. Otulakowski, B. Trzebicka, A. Utrata-Wesołek and A. Dworak (2020). "Thermoresponsive Nanogels of Modified Poly((di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate)-co-(2-aminoethyl methacrylate))s." Polymers (Basel) **12**(8).
62. Li, Q., L. Wang, F. Chen, A. P. Constantinou and T. K. Georgiou (2022). "Thermoresponsive oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate based copolymers: composition and comonomer effect." Polymer Chemistry **13**(17):

2506-2518.

63. Szweda, D., R. Szweda, A. Dworak and B. Trzebicka (2017). "Thermoresponsive poly[oligo(ethylene glycol) methacrylate]s and their bioconjugates - Synthesis and solution behavior." Polimery **62**: 298.
64. Ward, M. A. and T. K. Georgiou (2010). "Thermoresponsive terpolymers based on methacrylate monomers: Effect of architecture and composition." Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry **48**(4): 775-783.
65. Ramírez-Jiménez, A., K. A. Montoya-Villegas, A. Licea-Claverie and M. A. González-Ayón (2019). "Tunable Thermo-Responsive Copolymers from DEGMA and OEGMA Synthesized by RAFT Polymerization and the Effect of the Concentration and Saline Phosphate Buffer on Its Phase Transition." Polymers **11**(10): 1657.
66. Weaver, L. G., R. Stockmann, A. Postma and S. H. Thang (2016). "Multi-responsive (diethylene glycol)methyl ether methacrylate (DEGMA)-based copolymer systems." RSC Advances **6**(93): 90923-90933.
67. Chen, C., H. Yang, X. Yang and Q. Ma (2022). "Tannic acid: a crosslinker leading to versatile functional polymeric networks: a review." RSC Advances **12**(13): 7689-7711.
68. Erel-Unal, I. and S. A. Sukhishvili (2008). "Hydrogen-Bonded Multilayers of a Neutral Polymer and a Polyphenol." Macromolecules **41**(11): 3962-3970.
69. Al Nakeeb, N., I. Nischang and B. Schmidt (2019). "Tannic Acid-Mediated Aggregate Stabilization of Poly(N-vinylpyrrolidone)-b-poly(oligo (ethylene glycol) methyl ether methacrylate) Double Hydrophilic Block Copolymers." Nanomaterials (Basel) **9**(5).
70. Bide, Y., M. A. Fashapoyeh and S. Shokrollahzadeh (2021). "Structural investigation and application of Tween 80-choline chloride self-assemblies as osmotic agent for water desalination." Scientific Reports **11**(1): 17068.
71. Zhang, Z. and S. S. Feng (2006). "In vitro investigation on poly(lactide)-Tween 80 copolymer nanoparticles fabricated by dialysis method for chemotherapy." Biomacromolecules **7**(4): 1139-1146.