

# KATIONOS MIKROGÉL RÉSZECSKÉK ELŐÁLLÍTÁSA

**2-AMINOETIL-METAKRILÁT HIDROKLORID MONOMER  
BEÉPÍTÉSE N-IZOPROPIL-AKRILAMID ALAPÚ MIKROGÉLEKBE**

Szakdolgozat  
Anyagtudomány Mesterszak

**HARSÁNYI ANNA**

Témavezető Dr. Varga Imre

Fizikai-Kémia Tanszék, Határfelületek és  
Nanoszerkezetek Laboratóriuma



Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest  
Természettudományi Kar  
Kémiai Intézet  
2017

## Tartalomjegyzék

Köszönetnyilvánítás.....	4
Rövidítések jegyzéke.....	5
1. Bevezetés.....	6
2. Irodalom.....	8
2.1. Hidrogélek.....	8
2.1.1. N-izopropil. akrilamid alapú hidrogélek.....	10
2.1.2. N-izopropil. akrilamid alapú mikrogélek.....	12
2.2. A p(N-izopropil-akrilamid) mikrogélek szintézise.....	13
2.2.1. A 2,2'-Azobis(2-amidinopropán) dihidroklorid (V50) iniciátor.....	16
2.3. Az N-izopropil. akrilamid alapú kopolimer mikrogélek.....	17
2.3.1. N-izopropil. akrilamid+anionos komonomer.....	17
2.3.2. N-izopropil. akrilamid+kationos komonomer.....	19
2.3.3. N-izopropil. akrilamid+nem ionos komonomer.....	20
2.4. Mag-héj szerkezetű részecskék.....	21
3. Célkitűzések.....	24
4. Kísérleti rész.....	25
4.1. Felhasznált anyagok.....	25
4.2. A mikrogél szintézis körülményei.....	26
4.3. Dinamikus Fényszóródás Mérés (DLS).....	28
4.4. Nagy hatékonyságú folyadék kromatográfia (RP-HPLC).....	30
4.5. Elektroforetikus mobilitás mérés.....	31
5. Mérési eredmények, és értékelésük.....	33
5.1. Homogén összetételű kopolimer mikrogélekbe beépíthető 2-aminoetil- metakrilát hidroklorid monomer mennyiségének meghatározása.....	33
5.2. A homogén összetételű mikrogélek szintézise és jellemzése.....	34
5.2.1. A kationos p(NIPAm) mikrogél részecske előállítása.....	34
5.2.2. A p(NIPAm-co-AMA) mikrogél részecske előállítása.....	37
5.3. A mag-héj szerkezetű mikrogélek szintézise és jellemzése.....	40
5.3.1. A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>1 n/n%</sub> ) mikrogél részecske előállítása.....	41
5.3.2. A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>10n/n%</sub> ) mikrogél részecske előállítása.....	45
5.3.3. A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>10n/n%</sub> ) mikrogél részecske előállítása 2:	

a reakcióelegy pH-jának hatása.....	49
5.3.4. A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>10n/n%</sub> ) mikrogél részecske előállítása 3:	
A keresztkötő mennyiségének hatása.....	52
5.4. Az előállított mikrogél részecskék összehasonlítása.....	57
Összefoglaló.....	60
Summary.....	61
Irodalomjegyzék.....	62

## **Köszönetnyilvánítás**

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

*Köszönöm a segítséget a tanszéken dolgozó PhD hallgatóknak és technikusoknak, hogy munkám során támogattak. Szeretném külön kiemelni Kardos Attilát és Balí Krisztínát, akik munkám során nemcsak szóval, hanem tettekkel is nagy segítségemre voltak, és akikkel bármikor fordulhattam tanácsért.*

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

## Rövidítések jegyzéke

NIPAm	N-izopropil-akrilamid
p(NIPAm)	poli(N-izopropil-akrilamid)
BIS	N,N'-metilén-bis-akrilamid
V50	2,2'-azobis(2-metilpropionamid)di hidroklorid
CPC	cetil-piridinium-klorid
LCST	Lower Critical Solution Temperature Alsó kritikus szételegyedési hőmérséklet
UCST	Upper Critical Solution Temperature Felső kritikus szételegyedési hőmérséklet
VPTT	Volume Phase Transition Temperature Térfogat fázis átalakulási hőmérséklet
VPT	Volume Phase Transition Térfogat fázis átalakulás
AMA	2-aminoetil-metakrilát-hidroklorid
p(AMA)	poli(2-aminoetil-metakrilát-hidroklorid)

## **1. Bevezetés**

Az intelligens anyag, mint fogalom csak az 1980-as évek végén jelent meg, de azóta is töretlen a terület fejlődése. Az eltelt idő alatt saját szakfolyóiratokat kapott, és évente konferenciákat rendeznek az újdonságok megismerése érdekében. Az anyagtudomány teremti meg a kapcsolatot a természettudományok, közülük is elsősorban a kémia és a fizika törvényei, valamint az anyagok alkalmazhatóságának technikai, technológiai követelményei között.

Az intelligens anyagokkal kapcsolatos kutatások az utóbbi pár évtizedben terjedtek el. Az előállításuk során kaphatunk például rendkívül nagy szilárdságú vagy rugalmasságú anyagokat. Az elterjedésük oka, hogy olyan szintetikus anyagokat állíthatunk elő, melyek a felhasználás során előnyösen reagálnak adott környezeti ingerekre. Az intelligens anyagokat mechanikai tulajdonságaik szerint két csoportba osztjuk, beszélhetünk lágy, illetve kemény intelligens anyagokról.

A fémötvözeteket, kerámiákat és műanyagokat soroljuk a kemény intelligens anyagok közé. A fém alapú intelligens anyagokra a legismertebb példa az emlékező fémek csoportja [1], de állítottak elő olyan fémeket is, melyek mágneses tér hatására változtatják a méretüket [2]. A kerámiák végső tulajdonsága nagyban különbözhet a kiindulási anyagoktól, így kaphatunk például biokompatibilis [3], vagy piezoelektromos [4] tulajdonsággal rendelkező végtermékeket. Az intelligens műanyagok legfőbb felhasználási területe az érzebészetben van [5].

A lágy intelligens anyagok közé az intelligens folyadékokat, illetve a polimer géleket soroljuk. Az intelligens folyadékok két nagy csoportját a mágneses [6] és az elektroreológiai folyadékok [7] alkotják. A polimer gélek, többek között a hidrogélek egyszerre hordozzák magukban szilárd és a folyékony anyagok egyes tulajdonságait is. Általánosan elmondható, hogy a lágy intelligens anyagok előállítása olcsóbb, így szélesebb körben kutatják a lehetséges rendszerek, illetve az új tulajdonságok kialakításának lehetőségét és az új felhasználási területeket.

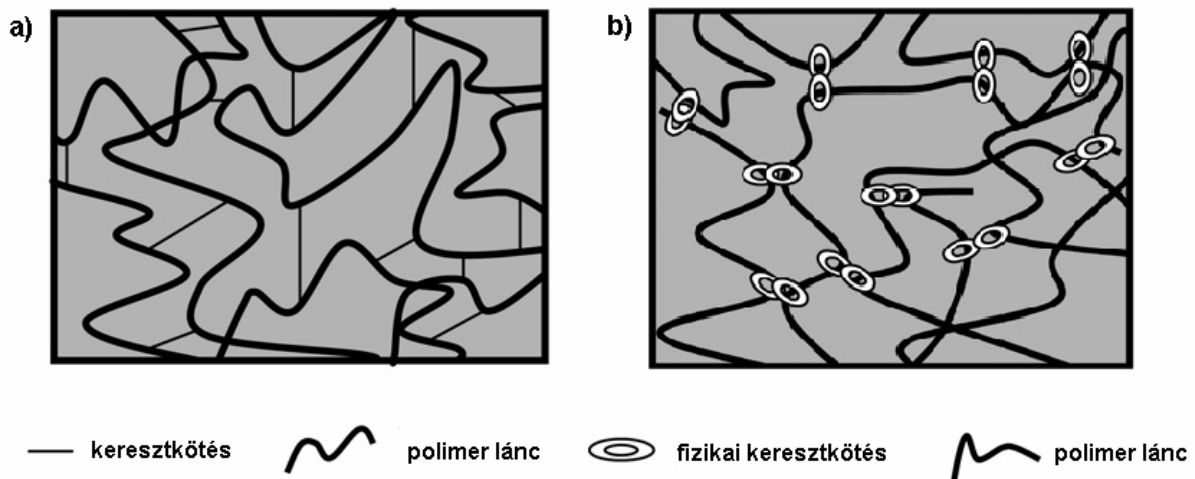
A hidrogélek felhasználása nagyban függ a fizikai és kémiai tulajdonságaiktól. Az adott hidrogélek tulajdonságait az előállítás módja is befolyásolja. Általánosan elmondható, hogy a hidrogélek nagy mennyiségű vizet képesek megkötni [8]. A hidrogéleknek ezen kívül rendkívül rugalmasan változtatható a felépítésük és az alakjuk. A különböző összetételű és méretű hidrogéleknek változatos tulajdonságai lehetnek.

Azokat a géleket, melyek reverzibilisen reagálnak a környezeti paraméterek változásaira intelligens géleknek nevezzük. Az intelligens gélek reverzibilis változását idézheti elő a hőmérséklet, az elegyösszetétel, vagy a pH változása. Az intelligens polimereknek széleskörű felhasználási területe van, az egyik ilyen lehetséges terület az orvosbiológiai alkalmazások, mint például a génterápia [9], vagy a gyógyszer hatóanyagok kapszulázása [10]. Egy másik érdekes terület az orvos diagnosztikai képalkotás során új típusú hordozó anyagok kialakítása [11], illetve bioszenzorok érzékelőinek fejlesztése [12].

## 2. Irodalom

### 2.1. Hidrogélek

Az olyan oldószerben duzzadt polimereket, melyben a polimer láncok között kötések vannak, ezáltal térhálót alkotnak hidrogéleknek nevezzük. A polimerek között kialakuló kötések lehetnek fizikai és kémiai kötések. Mindkét esetben a gél tömegének többszörösét képes megkötni az oldószerből. A fizikai gélek esetében a gél szerkezete külső fizikai hatásra megbomlik, mert a gél csak másodlagos kötőerők tartják össze, mint például a hidrogénkötés (1. ábra b) kép). A kémiai géleket erős kémiai kötések tartják össze, mint például a kovalens kötés, és ezek az erős kötések fizikai hatásra sem szakadnak el, így reverzibilisen tudnak változni (1. ábra a) kép).



1. ábra A kémiai a), és a fizikai b) gél sematikus ábrája [13]

A térhálót kialakító kötéstől függetlenül igaz, hogy a hidrogélek összenyomhatósági modulusza ( $K$ ) több nagyságrenddel nagyobb a Young-modulusznál ( $E$ ), és a nyírómodulusznál ( $G$ ), ami a már korábban említett nagy deformálhatósághoz vezet. A hidrogélek deformációja során az összes hálólánc deformálódik.

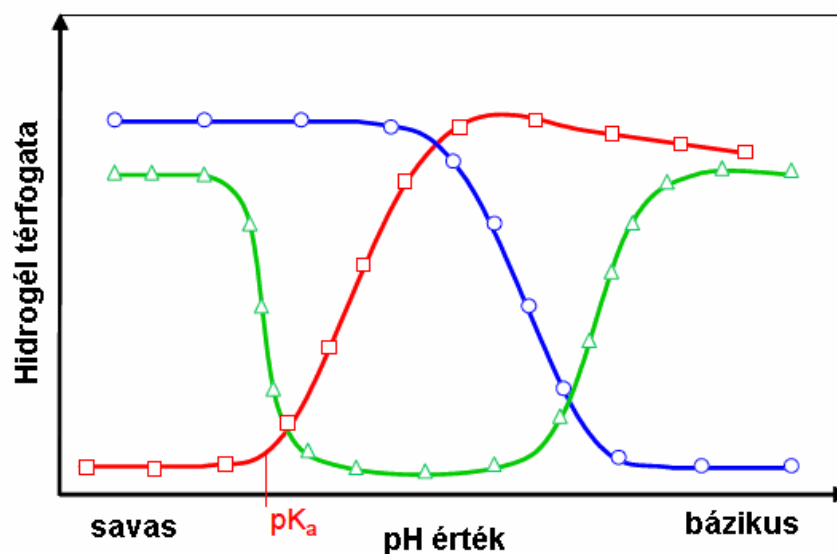
A hidrogéleket általában három paraméterrel jellemzik [14, 15]. Az első a polimer térfogati aránya a duzzadt gélben,  $v_{2,s}$ , a második paraméter az átlagos molekula tömeg két keresztkötés között,  $\overline{M}_c$ , míg a harmadik paraméter a relatív távolság két keresztkötés között,  $\xi$ . A paraméterek meghatározása általában két



elmélet szerint történik: az egyensúlyi duzzadási elmélet, és a gumi rugalmasság elmélete alapján.

A hidrogélek duzzadását több különböző tényező is befolyásolja. A legfontosabb a keresztkötés aránya. A keresztkötés arány megadja, hogy mekkora a keresztkötő, és a többi monomer móljainak az aránya. Minél magasabb ez az arány, annál nagyobb a keresztkötő mennyisége a hidrogélben. A nagyobb keresztkötő aránnyal rendelkező hidrogélek tömörebbek, és kisebb duzzadási aránnyal rendelkeznek a kisebb keresztkötő aránnyal rendelkező hidrogélekhez képest. A keresztkötések csökkentik a polimer láncok mobilitását, így a duzzadási arányt is. A hidrogélek duzzadását befolyásolhatjuk még különböző monomerek beépítésével is. Ha hidrofil-csoportot tartalmazó monomert építünk be, akkor nagyobb duzzadást érhetünk el, mint ha hidrofób-csoportot tartalmazó monomert építünk be.

A pH változás a disszociálisan-csoportokat tartalmazó polimerekre van nagy hatással [16]. A gyenge savas-csoportokat tartalmazó polimerek lúgos pH-n duzzadnak, jellemző funkciós csoport például a COOH-csoport. A bázikus-csoportot tartalmazó polimerek pedig savas pH-n duzzadnak, jellemző funkciós csoportjuk például a NH<sub>2</sub>-csoport. A hidrogélekben a látszólagos savi disszociációs állandójuknak megfelelő pH körül jelentős mértékű változások játszódnak le, ami a gél duzzadásának változásával is jár. A poliamfolitok egyszerre tartalmaznak savas, és bázikus csoportokat, így savas, és bázikus pH-n is duzzadt állapotban vannak.



2. ábra Savas hidrogélek  $\square$ , bázikus hidrogélek  $\circ$ , és amfipatikus hidrogélek  $\triangle$  térfogatváltozása a pH függvényében [17]

A keresztkötés aránnyal a hidrogélek mechanikai tulajdonságait is lehet befolyásolni. Nagyobb keresztkötő aránynál a gél tömörebb lesz, de egyben törékenyebb is. Minden hidrogélnél van egy optimális keresztkötő arány, aminél a gél relatíve erős lesz, de mégis elasztikus marad.

A duzzadás dinamikája szerint a hidrogélek két nagy csoportra bonthatóak [18], a diffúzió- kontrollált és a relaxáció- kontrollált duzzadásra. Ha a víz diffúziója a hidrogélbe gyorsabb, mint a polimer láncok relaxációja, akkor a duzzadás dinamika relaxáció kontrollált.

A hidrogélek duzzadási tulajdonságai érzékenyek a polimer hálózat mikroszerkezetére, és a mikroszerkezet reakciójára az oldószerrel [19]. A duzzadás hajtóerejét a polimer hálózat ozmotikus nyomása ( $\pi_{osm}$ ) és a deformált hálózat elasztikus energiája ( $\pi_{net}$ ) határozza meg. Így az úgynevezett duzzadási nyomás ( $\pi_{sw}$ ), ami az ozmotikus és az elasztikus járulékok összege, a következőképpen írható fel [19]:

$$\pi_s = -(\mu_w - \mu^0) / \bar{V}_1 = \pi_o - \pi_n \quad (1)$$

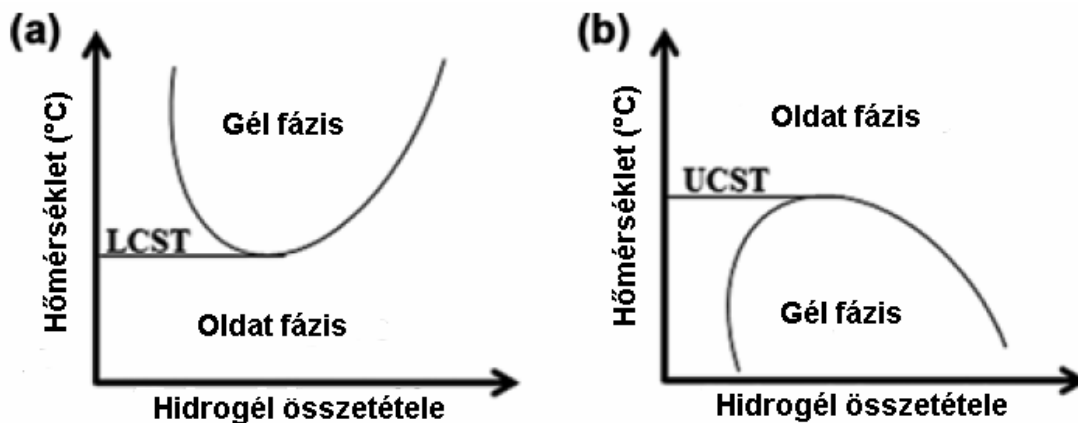
ahol  $\mu_w$  az oldószer (víz) kémiai potenciálja a duzzadt gélben, és  $\mu^0$  az oldószer kémiai potenciálja tiszta állapotban, míg  $\bar{V}_1$  az oldószer moláris térfogat aránya.

A hidrogélek nagy víztartalmuk miatt biokompatibilis anyagok, az orvostudományban például gyógyszerhordozókként használják őket [20]. A hidrogél belsejébe a hatóanyagot mind fizikai és kémiai kötéssel is lehet rögzíteni. A hidrogélek nagy előnye, hogy a szerkezet, részecskeméret és az összetétel is kontrolálható. Sűrűbb hidrogél mátrixot lehet elérni IPN (Inter Penetrating Network) polimerek előállításával [21]. Ez azt jelenti, hogy a már előállított hidrogélben polimerizálnak egy másikat. Az egymást átható polimer térhálók segítségével merevebb tulajdonságokat, kontrollálhatóbb fizikai tulajdonságokat lehet elérni.

### 2.1.1. N-izopropil-akriamid alapú hidrogélek

A p(NIPAm) polimer szobahőmérsékleten korlátlanul elegyedik vízzel, de ha a hőmérsékletet emeljük, akkor egy adott hőmérsékleten a polimer oldhatósága drasztikusan lecsökken, fázis szeparáció játszódik le. Amelyik hőmérsékleten ez a fázis szeparáció bekövetkezik, azt alsó kritikus szételegyedési hőmérsékletnek (LCST- Lower Critical Solution Temperature) nevezzük. Léteznek olyan rendszerek,

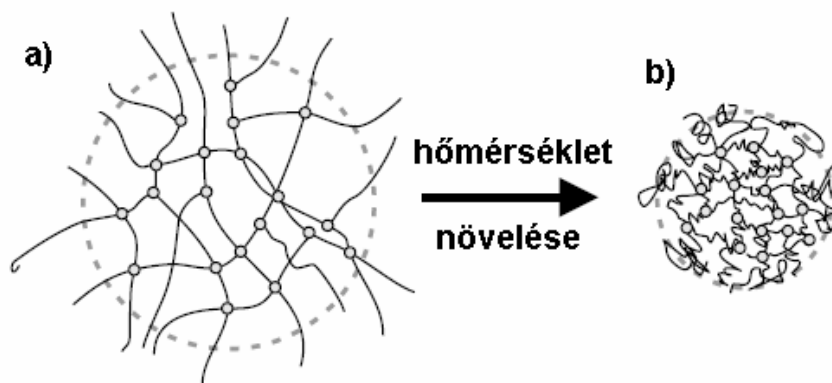
melyek pont fordítva reagálnak a hőmérséklet emelésére, egy adott hőmérsékleten az oldhatóságuk hirtelen megnő. Amelyik hőmérsékleten ez bekövetkezik, azt felső kritikus szételegyedési hőmérsékletnek (UCST- Upper Critical Solution Temperature) nevezzük. A legismertebb példa az UCST-vel rendelkező rendszerekre a zselatin [22].



3. ábra Sematikus ábra a hőmérséklet, és a hidrogél szerkezeti viselkedése között, megmutatva az a) alsó kritikus szételegyedési hőmérséklettel (LCST), és b) felső kritikus szételegyedési hőmérséklettel (UCST) rendelkező hidrogélek közötti különbséget. [23]

A p(NIPAm) polimerből gélt kapunk, ha a polimer szálak között keresztköteéseket hozunk létre akár fizikai, akár kémiai úton. Mivel a kialakult gél a keresztköteések miatt már nem lesz képes szeparációra magas hőmérsékleten, ezért a részecske kollapszust szenved. Azt a hőmérsékletet, ahol a kollapszus megtörténik VPTT-nek (Volume Phase Transition Temperature) nevezik

Az N-izopropil-akrilamid gélek hőmérséklet érzékeny intelligens gélek [24, 25]. A NIPAm monomer két részből áll, egyrészt egy amid-csoportból (-CONH-), másrészt egy propil-csoportból (-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). A gél kollapszus hőmérséklete (VPTT) körülbelül 32°C. Ez azt jelenti, hogy 32°C alatt a víz jó oldószere a polimernek, ekkor a hidrofíli amid-csoportok szolvatált állapotban vannak, ezért a polimer által alkotott gél nagymértékben duzzad az oldószerben [26, 27]. A VPTT felett az amid-csoportok közötti H-kötések gyengülnek, és a hidrofób propil-csoportok közötti kölcsönhatások kerülnek előtérbe, ekkor a gél elveszti a belsejében megkötött víz döntő részét, ezért a gél duzzadása jelentősen csökken (4. ábra).



4. ábra A p(NIPAm) részecske szerkezete az alsó szételegyedési hőmérséklet a) alatt, és b) fölött [28]

### 2.1.2. N-izopropil-akriamid alapú mikrogélek

Mikrogélek közé azokat a géleket soroljuk, amik mérete néhány nanométertől néhány mikrométerig terjed.

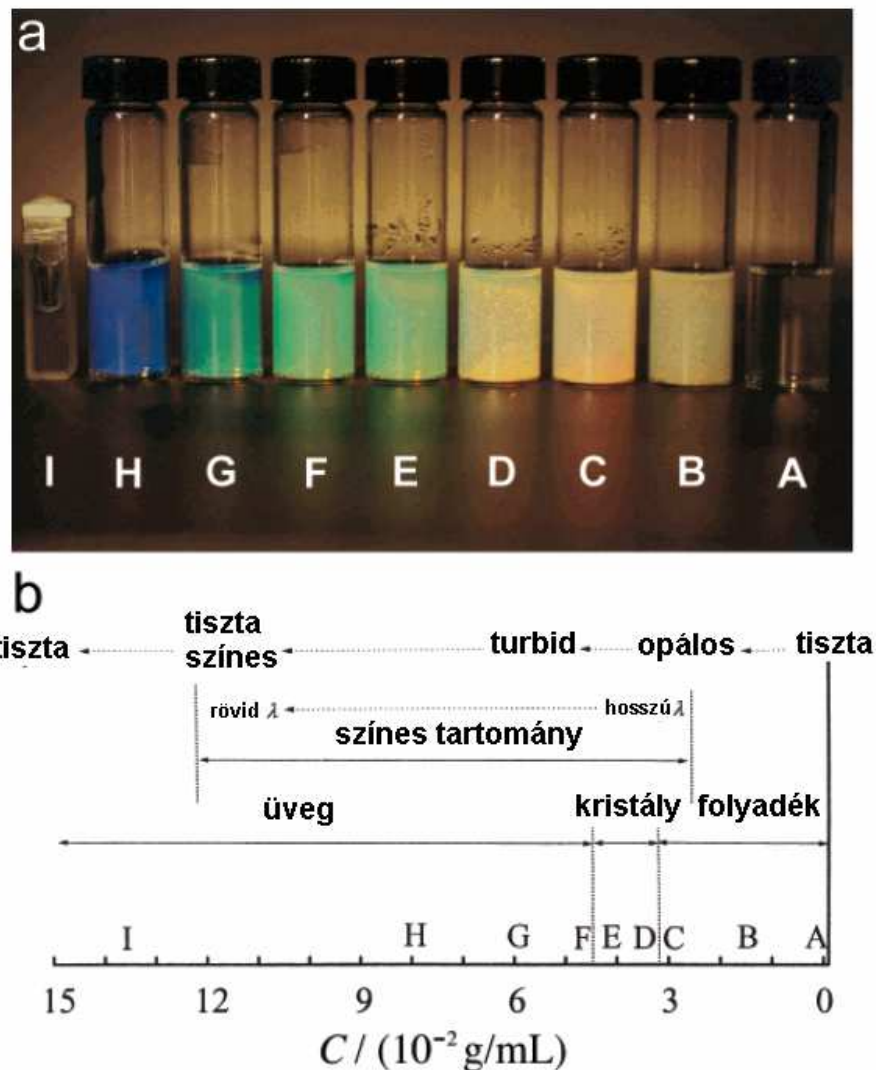
Amennyiben a mikrogélek duzzadása valamilyen környezeti paraméter nem lineáris, reverzibilis függvénye intelligens mikrogélekről beszélünk [30]. A gélek duzzadási egyensúlyának eléréséhez szükséges idő ( $\tau$ ) a következő egyenlettel írható le:

$$\tau = \frac{a^2}{D}, \quad (2)$$

ahol  $a$  a végső átmérő, és  $D$  az oldószer a gélben jellemző diffúziós állandója [31]. Az egyenletből látszik, hogy az egyensúly eléréséhez szükséges idő négyzetesen nő a részecske lineáris méretével, ezért míg a mikrogélek duzzadási egyensúly gyakorlatilag pillanatszerűen beáll, addig a makrogélek esetén ehhez órák, napok, vagy akár hónapok szükségesek.

A mikrogélek optikai tulajdonságai függenek a koncentrációjuktól, a méretüktől és a részecske valamint a közeg törésmutatójának különbségétől [32]. Szoba hőmérsékleten nagyon kis koncentrációban a szóró centrumok koncentrációja kicsi, így a gél transzparens, vagy enyhén opálos. A koncentráció növekedésével a szóró centrumok száma is nő, így a rendszer turbiditása folyamatosan nő, majd egy bizonyos koncentráció felett ismét átlátszó lesz (5. ábra). A  $3,1-4,5 \cdot 10^{-2}$  g/ml-es koncentráció tartományban a független mikrogél részecskék között kölcsönhatások jönnek létre, de még önálló hőmozgásra képesek, így kolloid kristályok keletkeznek. Ha a kolloid kristályok töltése azonos a rendszer stabil. Ha a koncentráció  $4,5 \cdot 10^{-2}$

g/ml fölé emelkedik, akkor üveges fázis jön létre, mert itt már a részecskék áthatják egymást, megint tiszta folyadéknak tűnik, és általában nem mutatnak kolloid kristályokra jellemző hosszú távú rendezettséget (üvegszerű állapot). Ebben a koncentráció tartományban a mikrogélek újra átlátszóvá válhatnak.

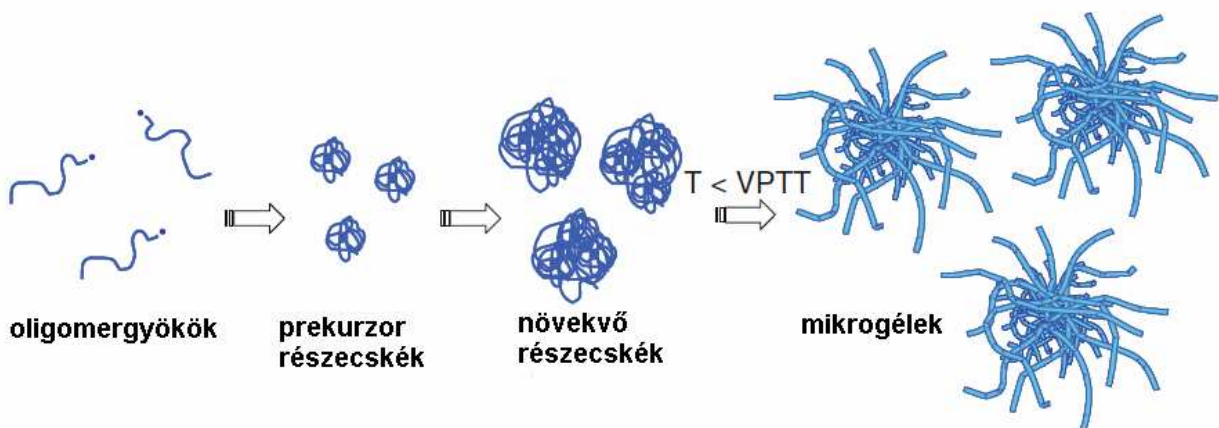


5. ábra A mikrogélek optikai tulajdonságai az a) ábrán látható, míg az oldatok koncentrációja a b) ábrán megtalálható [32]

## 2.2 A p(N-izopropil-akrilamid) mikrogélek szintézise [33]

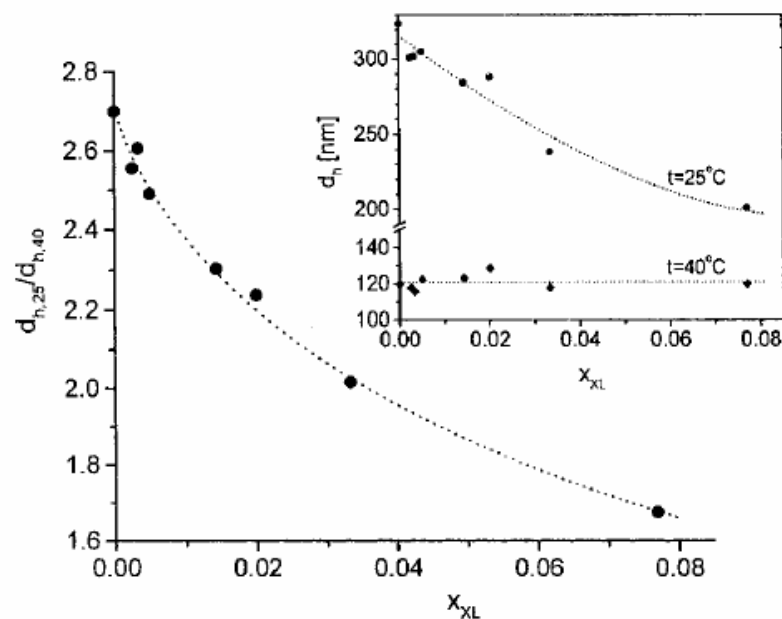
Monodiszperz hőmérséklet érzékeny p(NIPAm) mikrogél részecskéket először Pelton, és Chibante állított elő 1986-ban [34]. Az általuk használt receptben NIPAm és BIS monomereket polimerizáltak ammónium perszulfát iniciátor jelenlétében vizes közegben 70 °C-on.

A mikrogélek szintézise precipitációs polimerizációval játszódik le (6. ábra) [35, 36]. Ez azt jelenti, hogy a vízben oldható monomerekből a keletkező polimer az LCST hőmérséklete fölött történő szintézise során vízoldhatatlan polimerek keletkeznek. Gyökös polimerizáció során először polimer láncok keletkeznek, majd ezek egy kritikus hossznál kollapszálnak és aggregálnak. Az iniciátor molekulából származó töltött csoportok az aggregátumoknak töltést biztosítanak. Az aggregátumok mérete addig nő, amíg a felületi töltésük nem képes stabilizálni a részecskéket.



6. ábra A mikrogél keletkezés folyamata [29]

A szintézis során keresztkötőt (BIS) adunk az elegyhez, ami jelentősen befolyásolja a részecskék duzzadását (7. ábra) [37].

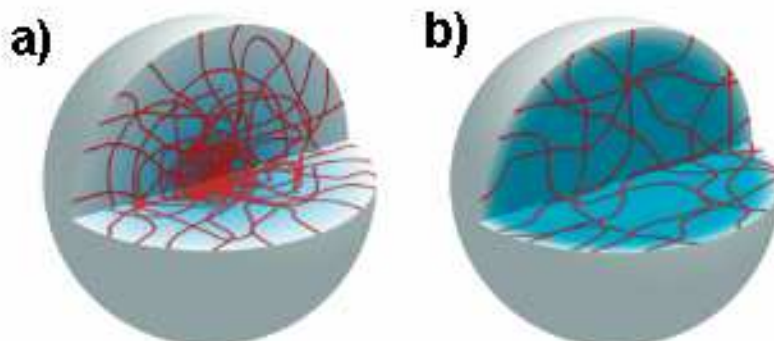


7. ábra A mikrogél részecskék duzzadásának változása a keresztkötés sűrűség függvényében [37]

Az ábrán látszik, hogy a keresztkötés sűrűség növekedésével a részecskék egyre kevesebb vizet képesek felvenni duzzadt állapotban. A kollapszus hőmérséklet csak kis mértékben változik a keresztkötés sűrűség növekedésével, az LCST fölötti hőmérsékleten a keresztkötő mennyisége nincs hatással a részecske méretére.

A keletkező részecskék méretét és tulajdonságait a szintézis elején az oldathoz adagolt felületaktív anyaggal is lehet befolyásolni, mivel a prekursor részecskék felszínén adszorbeálódó tenzid molekulák annál kisebb (kevesebb polimer gyökből álló) részecskét képesek stabilizálni, minél nagyobb a tenzid koncentráció. Meg kell azonban említenünk, hogy a tenzid koncentráció növelésének határt szab a polimer tenzid kölcsönhatás, aminek következtében a kritikus aggregációs koncentráció ( $c_{ac}$ ) fölött a polimeren kötődik a tenzid aggregátumok formájában, így megakadályozhatja a polimer kollapszusát és prekursor részecskék kialakulását.

A klasszikus szintézis során az összes monomert, illetve tenzidet a szintézis elején összeöntik, majd az iniciátor oldat hozzáadásával beindítják a reakciót. Az ilyen típusú szintézis során a kialakuló részecske keresztkötés sűrűsége inhomogén a részecskén belül (8. ábra **a** kép), mivel a különböző monomerek különböző reaktivitással rendelkeznek, így különböző sebességgel épülnek be. Általában egy keresztkötésekben gazdag mag alakul ki, és egy keresztkötésekben szegényebb külső héj. Homogén belső szerkezetű részecske kialakítását Acciaro, és társai dolgozták ki 2011-ben [38]. Az úgynevezett feeding eljárás során a monomerek koncentrációját konstans értéken tartják a szintézis során, így homogén belső szerkezetű p(NIPAm) mikrogél részecskét kapva eredményül (8. ábra **b** kép).

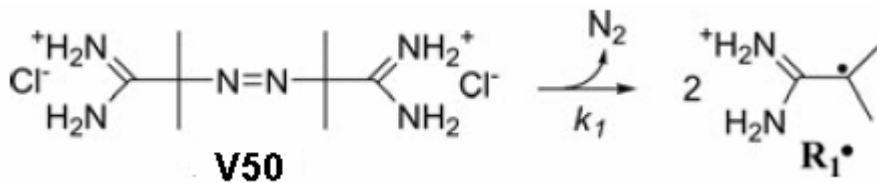


8. ábra Sematikus ábrázolása az a) inhomogén belső szerkezetű részecskének, és a b) homogén belső szerkezetű részecskének [38]

### 2.2.1. A 2,2'-Azobis(2-amidinopropán) dihidroklorid (V50) iniciátor

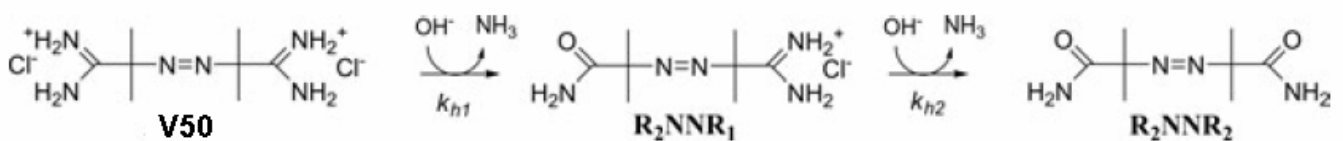
A kationos mikrogél részecskék előállításához 2,2'-Azobis(2-amidinopropán) dihidrokloridot (V50) használnak iniciátorként.

A V50 iniciátor vizes oldatban való bomlásával Werber és társai foglalkoztak behatóan [39]. Azonos V50 koncentrációjú, de különböző pH-jú (pH=3-11) oldatokat készítettek, majd a mintákat 40°C-on tartották a felezési idő kétszeresének megfelelő ideig. Az így kapott mintákat nagy-hatékonyságú folyadék kromatográfiával (RP-HPLC), illetve tandem tömegspektrométerrel ellátott folyadék kromatográfiával (LC-MS/MS) vizsgálták. A vizsgálatok során azt kapták, hogy a V50 iniciátor termikusan bomlik a pH=3-8 tartományban (9. ábra).



9. ábra A V50 termikus bomlása, R<sub>1</sub>=metakril imid amid gyök

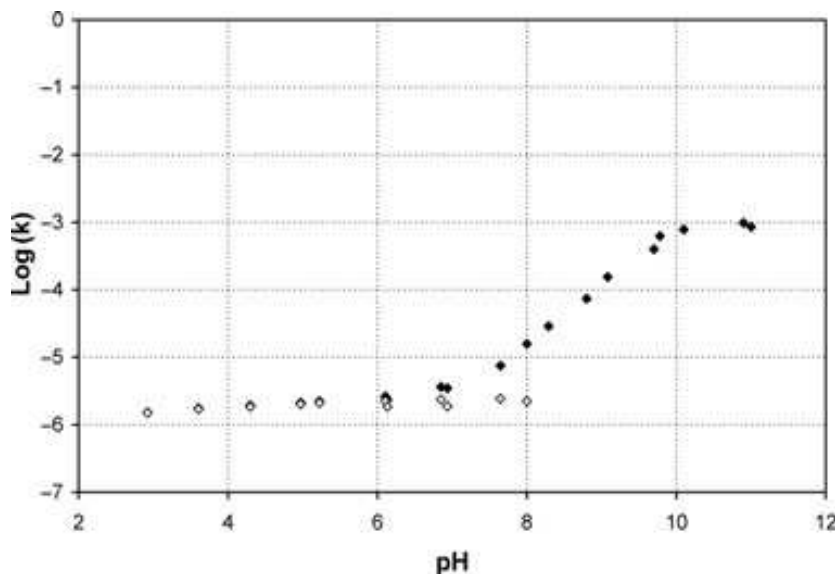
Azonban a pH további emelésével, elsősorban pH>7 esetén a hidroxidionok megjelenésével az iniciátor nem bomlik tovább, hanem elkezd hidrolizálni (10. ábra). Az ábrán látható, hogy a hidrolízis során nem keletkezik gyök, így az iniciátor nem iniciál.



10. ábra A V50 hidrolízise. R<sub>2</sub>NNR<sub>1</sub>=azo-2-karbamoil-2'2 amidopropán hidroklorid, míg R<sub>2</sub>NNR<sub>2</sub>= 2,2'-azobisz(2-karbamoilpropán)

A HPLC mérések alapján meghatározták az egyes reakciók sebességét. A kapott eredmények a 11. ábrán láthatóak.





11. ábra A termikus bomlás O, és a hidrolízis ● reakció sebességének a logaritmusának összehasonlítása a pH függvényében [39].

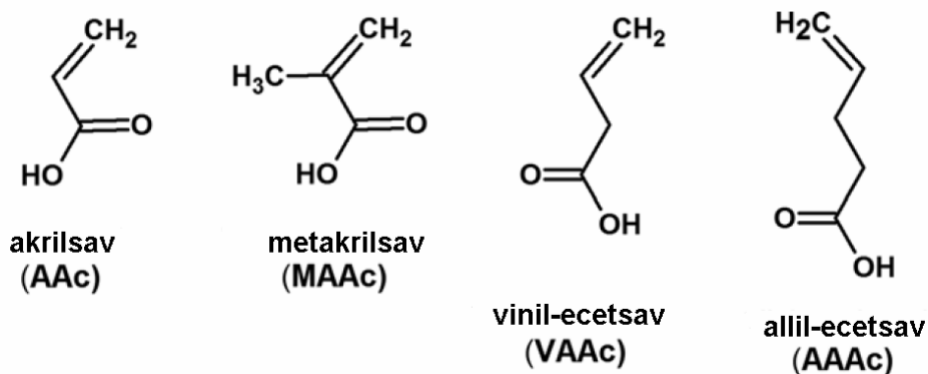
Az ábra alapján egyértelműen látszik, hogy a V50 iniciátor termikus bomlás sebessége nem változik, amíg a hidroxid ionok meg nem jelennek. A hidroxid ionok megjelenésével a termikus bomlás a háttérbe szorul, és a V50 hidrolízise kerül előtérbe. Ezek alapján az iniciátor használata nem igazán ajánlott pH=7 fölött.

### 2.3 Az N-izopropil-akrilamid alapú kopolimer mikrogélek [40]

A NIPAm random komonomerrel való kopolimerizációja során a p(NIPAm) mikrogél VPTT-jét lehet növelni, illetve csökkenteni is. A kopolimerizáció során elérhető, hogy a részecske ne csak a hőmérsékletre legyen érzékeny, hanem például a pH-ra illetve megvilágításra. A továbbiakban a lehetséges komonomereket töltésük szerinti csoportokra bontva fogom tárgyalni.

#### 2.3.1 N-izopropil-akrilamid+anionos komonomer

A legelső negatívan töltött p(NIPAm) kopolimert Snowden és társai állították elő [41], akrilsav segítségével. Azóta is ez a legnépszerűbb komonomer negatívan töltött, illetve pH-ra érzékeny mikrogélek előállítására. A 12. ábrán több anionos monomer szerkezeti képlete látható, amiket előszeretettel használnak.



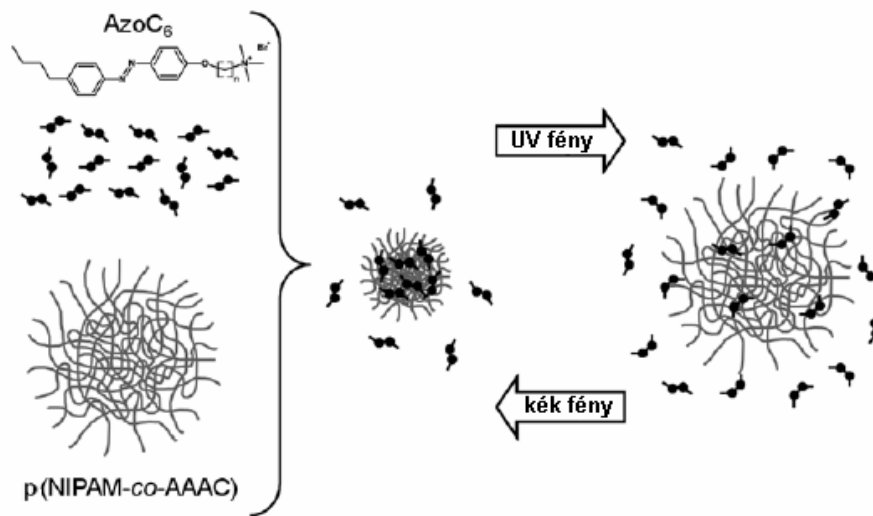
12. ábra p(NIPAm) szintézise során a leggyakrabban használt komonomerek, és kémiai szerkezetük [40]

Az akrilsav (AAc) komonomer használatának első eredménye, hogy a VPTT eltolódik a magasabb hőmérsékletek felé a p(NIPAm) homopolimerekhez képest. Ha a komonomer aránya elég magas a részecskében (nagyobb, mint 12,5%), akkor a duzzadás már két lépcsőből fog állni [42]. A p(NIPAm-co-AAc) részecskéket gyakran használják nanoreaktorként például arany [43], vagy CaCO<sub>3</sub> [44] nanorészecskék előállítására, vagy biomolekulák például organikus festékek [45], vagy biotinszármazékok [46] hordozására. Például Johansson és társai sikeresen használtak egy gyengén keresztköötött p(NIPAm-co-AAc<sub>18mol%</sub>) mikrogélt lizozim hordozóként. A lizozim kötés erőssége a mikrogélhez jelentősen függ az ionerősségtől, így a mikrogél megköti a lizozimet kis ionerősségnél, míg nagy ionerősségnél pedig leadja [47].

A legelső allil-ecetsav (AAAc) komonomer felhasználásával készült kopolimert Karg és társai állították elő 2008-ban [48]. A továbbiakban a p(NIPAm-co-AAAc) részecskéket rúd alakú arany nanorészecskék hordozó rendszereként használták [49]. Erre a célra a polielektrolit stabilizált nanorudakat és a mikrogélt egymástól függetlenül állították elő, és később megfelelő körülmények között helyezték az arany részecskéket a mikrogél felületére. A kapott hibrid rendszer megtartotta mind a hőmérsékletfüggő, mind a pH függő duzzadását is.

Egy másik felhasználási lehetősége a p(NIPAm-co-AAAc) kopolimer rendszernek a fény kontrollált reverzibilis duzzadás [50]. A duzzadási tulajdonságot azobenzén-csoportot tartalmazó tenzid segítségével kontrollálják. A fényérzékeny felületaktív anyag sötét állapotában transz-konfigurációban van, és egy kritikus koncentráció fölött a kopolimer mikrogél részecskék kollapszusát idézi elő. Ha az oldatot UV-fénynek tesszük ki, akkor a tenzid azo-csoportja transz-cisz izomerizáción

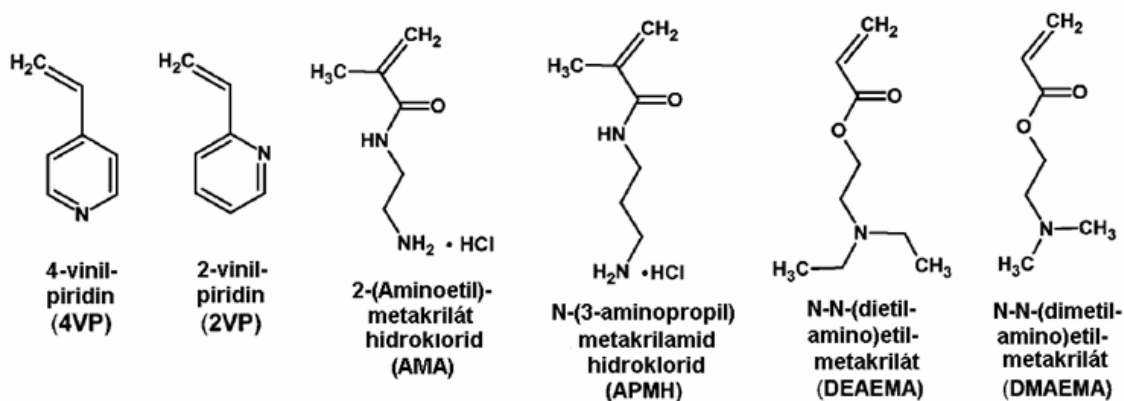
megy át, ennek eredményeként a tenzid molekulák leválnak a mikrogélről, és a részecske duzzadni fog (13. ábra). A tenzid molekulák újbóli kötődése a mikrogélhez, vagyis a cisz-transz izomerizáció elérhető kék fény sugárzásával.



13. ábra Sematikus prezentációja a fényérzékeny tenzid cisz-transz izomerizációjának az UV és kék fény hatására, és annak hatása a p(NIPAm-co-AAAC) mikrogél részecskék duzzadás/kollapszus folyamatára [50].

### 2.3.2. N-izopropil-akrilamid+kationos komonomer

Kationos mikrogélek génexpressziós rendszerek kifejlesztésében játszanak jelentős szerepet. Kisméretű pozitívan töltött mikrogélek hasonlóan viselkednek, mint a hiszton. Gyenge kationos p(NIPAm) mikrogélek általában előállíthatóak a szintézis során kationos iniciátor alkalmazásával. A mikrogél hálózatban a kationos csoportok száma növelhető kationos komonomerek alkalmazásával. Néhány komonomer szerkezeti ábrája és neve szerepel a 14. ábrán.



14. ábra Kémiai szerkezet különböző kationos monomereknek, amiket a kopolimerizáció során használnak [40].

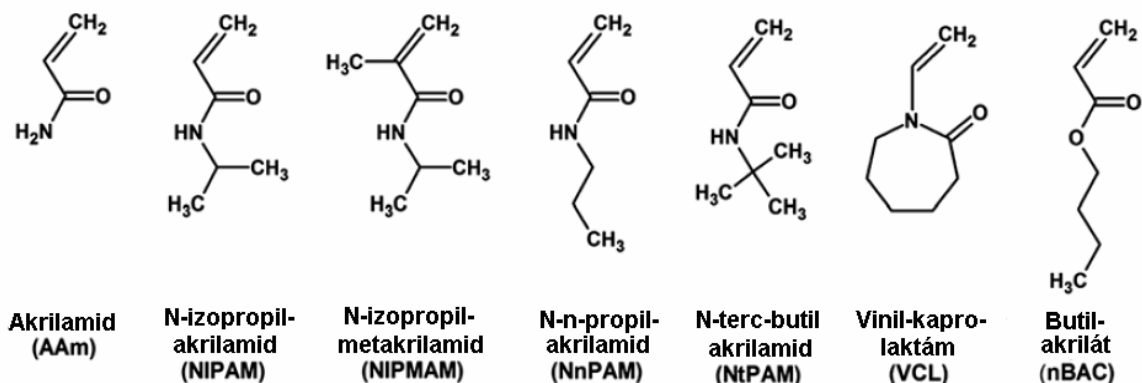
Az egyik leggyakrabban használt kationos komonomer az N-N-(dimetil-amino)etil-metakrilát (DMAEMA). Az egyik legkorábbi tanulmányt a témában Zha és társai publikálták [51]. Azt tapasztalták, hogy a kopolimer mikrogél részecskék mérete csökken a növekvő DMAEMA mennyiséggel, továbbá a hőmérséklet függő duzzadási kapacitás is hanyatlak a DMAEMA mennyiségének növelésével. Egy érdekes felhasználási területe a p(NIPAm-co-DMAEMA) kopolimereknek a CO<sub>2</sub> érzékelők előállítására [52]. A p(DMAEMA) vizes oldatban képes reagálni a CO<sub>2</sub>-al, aminek következtében a rendszernek egy második LCST-je jelenik meg. A CO<sub>2</sub> hatását argon gáz átbuborékolásával meg lehet szüntetni, így gyakorlatilag visszaállítva az eredeti állapotot.

A poli(vinil-piridin) (pVP) egy pH függő aromás polimer, aminek a pK-ja pH=5, és két konfigurációban létezik: 2- vagy 4VP. Legelőször Kuckling és társai állítottak elő p(NIPAm-co-2VP) mikrogél részecskéket [53]. A várakozásoknak megfelelően a részecskék két VPT-vel rendelkeztek: az egyik 32°C, míg a másik pH=5. A p(NIPAm-co-4VP) egyik felhasználási területe a biodízelek víztől való megtisztítása [54].

A 2-aminoetil-metakrilát hidroklorid egy pH függő nem aromás monomer, aminek nagy előnye a vinil-piridinhez képest, hogy viszonylag könnyen reakcióba vihető a polimerizáció után is. A legelső p(NIPAm-co-AMA) mikrogél részecskét Meunier és társai állították elő [55]. Különböző AMA mennyiséget, tartalmazó részecskéket állítottak elő (0-0,01 mol%), és azt tapasztalták, hogy az AMA tartalom növekedésével a mikrogél részecske mérete fokozatosan csökken. Bár a p(NIPAm-co-AMA) mikrogéleket használták koloid kristályok előállítására [56], illetve emulziók stabilizálására [57] a szakirodalomban több munkában nem vizsgálták ennek a komonomernek az alkalmazhatóságát.

### 2.3.3 N-izopropil-akrilamid+nem ionos komonomer

Általában a hőmérséklet érzékeny nem ionos kopolimerek VPTT-je befolyásolható a használt komonomerek mennyiségével, illetve azok polaritásával. A kopolimer hidrofób jellegét a molekulán belüli, és kívüli kölcsönhatások befolyásolják. Akrilamidok esetében a legfőbb hatást az amid-csoport fejti ki, illetve a monomer gerincét adó szénhidrát-csoport. Több akrilamidot is lehet használni kopolimerek előállítására, ezek szerkezeti képlete a 15. ábrán látható.



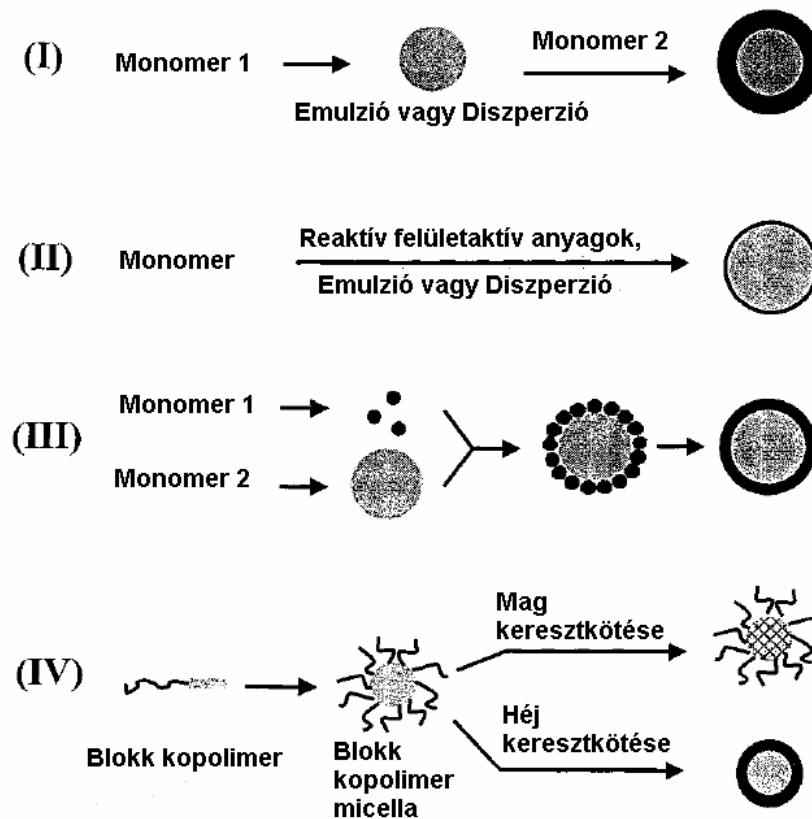
15. ábra Különböző nem ionos monomerek szerkezeti képlete [40]

Ha a NIPAm monomer szénhidrogén gerince egy metil-csoporttal hosszabb lesz, akkor kapjuk a N-izopropil-metakrilamid (NIPMAM) monomert. Ennek a monomernek a használatával a kopolimer VPTT-je a magasabb hőmérsékletek felé tolódik el (p(NIPMAM) VPTT=45°C). Azonban, ha a NIPAm amin részét változtatjuk például a N-n-propil-akrilamid (NnPAM), akkor a VPTT az alacsonyabb hőmérsékletek felé tolódik el (p(NnPAM) VPTT=24°C). Így ezek a monomerek tökéletes jelöltek arra, hogy a VPTT-t pontos hőmérsékletre hangoljuk [58].

#### 2.4. A mag-héj szerkezetű részecskék [59, 60]

A különböző mag-héj szerkezetű mikrogélek nagy előnye, hogy a mag, és a héj tulajdonságai teljesen eltérhetnek egymástól [61, 62, 63]. A mag/héj szerkezetű anyagokat három kategóriába lehet sorolni. Az első a szerves részecskék, itt szerves magra építünk szerves héjat. Ez egy hatalmas kategória ide tartoznak a polimer alapú mikrogélek is. A második kategória a szerves anyagokból készített nanorészecskék. Ilyen például az arany maggal és szilika héjjal rendelkező részecskék [64]. A harmadik kategóriában a szerves és szerves anyagok kombinációja van. Főleg szerves magra építenek szerves héjat [65]. Elterjedt alkalmazási terület, hogy különböző mérési technikák intenzitásának növelésére használják őket. Például Zhou és társai CdS-ot építettek poli(N-izopropil-akrilamid-co-akrilamid-co-2-akrilamidometil-5-fluorfenilbórsav) kopolimerbe, a kapott mikrogél segítségével glükóz mérését könnyítették meg SERS (Surface Enhanced Raman Scattering) technikával [66].

A mag-héj szerkezetű mikrogélek előállítására többféle módszer létezik. A legrégbben elterjedt technikákat a 16. ábra foglalja össze.



16. ábra A leggyakrabban alkalmazott módszerek mag-héj szerkezetű részecskék előállítására [59]

Általában előállítanak egy mag részecskét, majd miután ezt megfelelően tisztították, egy második polimerizációs lépésben inicializálnak, és a magra növesztenek egy héjat [67] (17. ábra (I)).

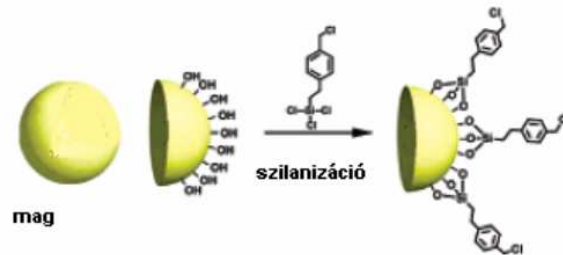
A második lehetséges eljárás, hogy olyan emulziós polimerizációt alkalmazunk, ahol az elegy reaktív tenzideket tartalmaz, melyek képesek a monomerekkel kopolimerizálódni, így egy nagyon vékony külső héjat kapunk (17. ábra (II)).

A harmadik esetben kisebb méretű kationos polimerek és nagyobb méretű anionos polimerek heterokoagulációját idézik elő, majd ezek után a megemelik a hőmérséklet (a héjat képező polimer üvegesedési hőmérséklet ( $T_g$ ) értéke fölé), és megkezdik a polimerizációs reakciót (17. ábra (III)).

A negyedik lehetséges út, hogy blokk kopolimereket alkalmaznak mag-héj szerkezetű mikrogélek előállítására, majd vagy a mag vagy a héj polimereket

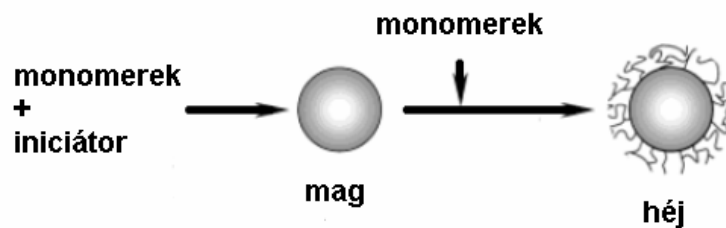
keresztkötik (17. ábra **(IV)**). Ehhez hasonlóan nem csak blokk kopolimerekből lehet kiindulni, hanem fésűs szerkezetű kopolimerekből is [53].

Létezik egy olyan lehetőség, hogy az előállított polimer mag felszínére kémiai reakcióval visznek fel egy másik funkciós csoportot, ezáltal kialakítva egy vékony héjat a mag felszínén (17. ábra) [68].



17. ábra Mag héj szerkezet előállítása kémiai reakcióval [68]

Az általam használt eljárásban (18. ábra) a mag polimerizációja közben körülbelül 90 %-os konverziónál adjuk hozzá a héj monomerjét a reakcióelegyhez, ami így rápolimerizál a magra [69].



18. ábra Mag-héj szerkezet előállítása

### **3. Célkitűzések**

Az intelligens részecskéktől a gyakorlati alkalmazások során megkívánt összetett viselkedés egyszerű homogén részecskék alkalmazásával általában nem elégíthető ki. Ezért egyre többen törekednek arra, hogy kontrollált, hierarchikus szerkezetű részecskéket állítsanak elő. A több funkciós hierarchikus szerkezeteknek több fajtája létezik, amik közül a legegyszerűbbek a mag-héj szerkezetű részecskék.

Ezért kutatásom célja az volt, hogy a kutatócsoportban előállított anionos p(N-izopropil-akrilamid)-s-p(N-izopropil-akrilamid-co-akrilsav) mikrogél részecskéhez hasonlóan mag-héj szerkezetű kationos mikrogél részecskéket állítsak elő. Céлом teljesítéséhez rendelkezésre állt 2-aminoetil-metakrilát hidroklorid (AMA) monomer, illetve a kationos iniciátor a V50 és egy kationos tenzid a CPC.

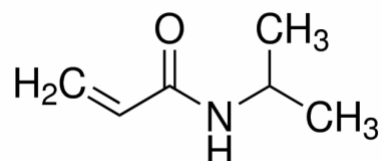
Az akrilsav monomerrel (AAc) végzett szintézisek esetében 100 % akrilsav tartalmú héjat is sikerült előállítani a kutatócsoportban. Céloom az volt, hogy megvizsgáljam, hogy az ott kidolgozott módszerek használhatóak-e kationos polielektrolit héjak előállítására, majd olyan szintézis utat próbáltam kidolgozni, aminek a segítségével jelentősen növelhető a mikrogél részecskék héjába beépített kationos monomerek mennyisége. Mivel a szakirodalomban nagyon kevesen foglalkoztak ezzel a témával, ezért először meghatároztam, hogy milyen mennyiségben lehet beépíteni az AMA monomert a mikrogél részecskébe. Homogén, majd mag-héj szerkezetű mikrogél részecskéket állítottam elő egy lépéses szintézis segítségével.



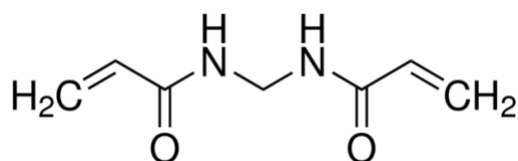
## 4. Kísérleti rész

### 4.1 Felhasznált anyagok

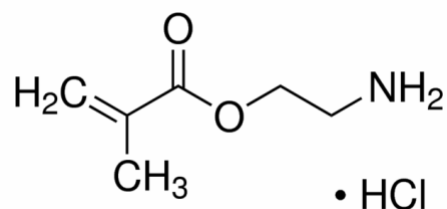
1. N-izopropil-akrilamid, rövidítve NIPAm, monomer. A monomert a monomer által tartalmazott gyökfogó eltávolítása céljából N-hexánból kristályosítottam át. Szerkezeti képlete:



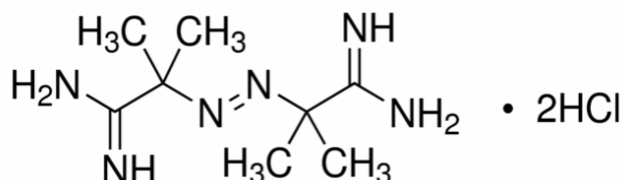
2. N,N'-metilén-biszakrilamid, keresztkötő szer, tisztítás céljából metanolból kristályosítottam át. Szerkezeti képlete:



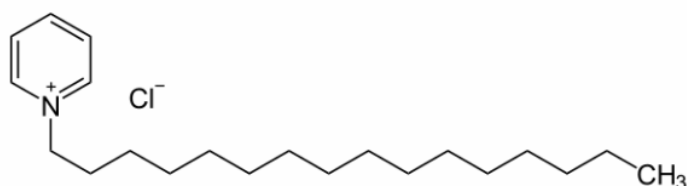
3. 2-aminoetil-metakrilát hidroklorid, tisztítás céljából 7/3 etil-acetát/propanol elegyből kristályosítottam át.  $pK_a=9,46$ . Szerkezeti képlete:



4. 2,2'-azobis(2-amidopropán)dihidroklorid, rövidítve V50, kationos iniciátor. Szerkezeti képlete:



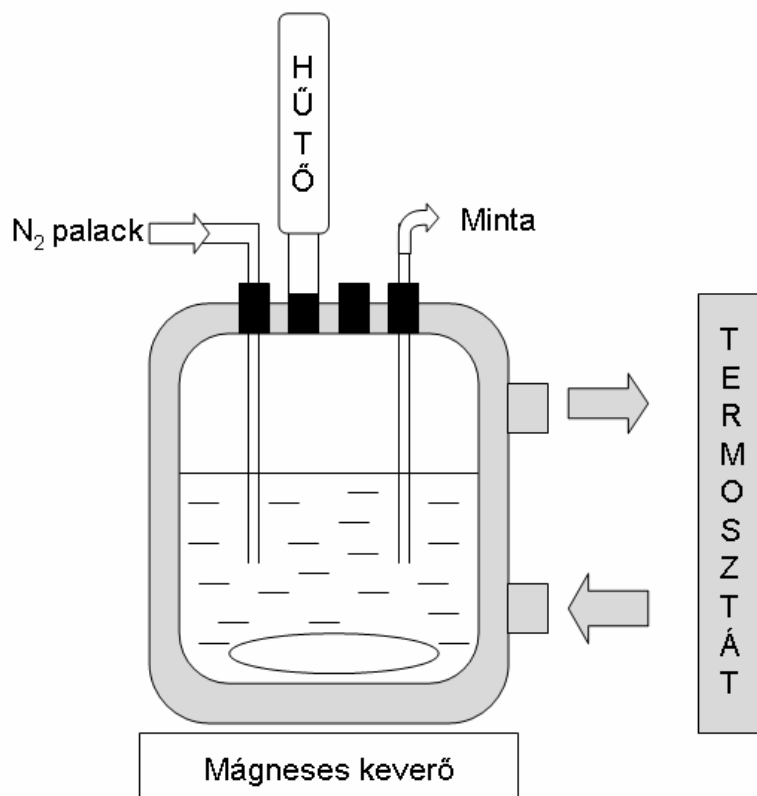
5. Cetil-piridinium-klorid, kationos tenzid. Szerkezeti képlete:



#### 4. 2. A mikrogél szintézis körülményei

A szintézist egy dupla falú csiszolatos dugós reaktorban végeztem. A szintézis megkezdése előtt a reaktor hőmérsékletét 80°C-ra állítottam be, és 178 cm<sup>3</sup> Milli-Q vizet mértem be. A szintézis megkezdése előtt egy órán át N<sub>2</sub> gázt buborékolttam át a rendszeren folyamatos kevertetés közben, így biztosítva, hogy a gyökfogóként viselkedő vízben oldott oxigén távozzon a rendszerből. 20 cm<sup>3</sup> oxigén mentesített vízben feloldottam a NIPAm monomert, és a BIS keresztkötőt, illetve az AMA monomert. Tízszeres mennyiségű iniciátort, és tenzidet 10 cm<sup>3</sup> oxigén mentesített vízben oldottam, majd ezekből pontosan 1 cm<sup>3</sup>-t kimértem. A reaktorban lévő vízhez adtam a monomerek oldatát, és a tenzidet, közben a kevertetést magasabb fokozatra állítottam, és a N<sub>2</sub> áramoltatásához használt tűt kihúztam a reakcióelegyből. Ezután adtam hozzá az elegyhez az iniciátort.

A héj készítésénél a monomereket oxigén mentesített vízben oldottam fel, és meghatározott idővel az iniciátor hozzáadása után adtam a reakció elegyhez. A szintéziselegyet 4 órán keresztül tartottam 80°C-on, majd a reakció elegyet hagytam szobahőmérsékletre hűlni. A reaktoredény elrendezése a 19. ábrán látható.



19. ábra A reaktoredény elrendezése

Az elvégzett szintézisek összetétele 1. táblázatban látható.

1. Táblázat Az előállított mikrogélek összetétele

minta	mag			héj				
	C <sub>NIPAm</sub> /mM	C <sub>BIS</sub> /mM	C <sub>AMA</sub> /mM	C <sub>NIPAm</sub> /mM	C <sub>BIS</sub> /mM	C <sub>AMA</sub> /mM	t <sub>adagolás</sub> /min	pH
p(NIPAm)	87	3	-	-	-	-	-	-
p(NIPAm-co-AMA)	86,1	3	0,9	-	-	-	-	-
p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>1n/m%</sub> )	87	3	-	57,4	2	0,6	40	-
p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>10n/n%</sub> )	87	3	-	52	2	6	40	-
p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>10n/n%</sub> )	87	3	-	52	2	6	40	10
p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>10n/n%</sub> )	87	3	-	50	4	6	15	-
Megjegyzés, minden szintézis esetén: Iniciátor: Tenzid:								
C <sub>V50</sub> =0,6 mM C <sub>CPC</sub> =0,2 mM								

Végeztem olyan szintézis sorozatot is, mely esetén a végtérfogat csak 10 cm<sup>3</sup> volt. Ekkor oxigén mentesített vízben különböző mennyiségű monomert oldottam fel, és a reakcióelegyet szeptummal lezárt, nitrogén atmoszférájú 20 cm<sup>3</sup>-es üvegcsébe helyeztem. Az üvegcsékbe ezután Hamilton fecskendő segítségével adagoltam az iniciátor oldatot. Ezek után az üvegcsét előre felmelegített vízfürdőbe helyeztem termosztálás céljából, majd mágneses keverővel kevertettem őket. A reakciókat 60 perc után hűtéssel leállítottam. Az ily módon végzett szintézisek adatai a 2. táblázatban láthatóak.

2. Táblázat Az elvégzett szintézisek különböző AMA tartalommal

1. minta sorozat T=80°C	C <sub>teljes</sub> /mM	AMA n/n% (C <sub>teljes</sub> -re vonatkoztatva)	2. minta sorozat T=80°C	C <sub>teljes</sub> /mM	AMA n/n% (C <sub>teljes</sub> -re vonatkoztatva)
p(NIPAm-co-AMA)	45	1	p(NIPAm-co-AMA)	45	0
p(NIPAm-co-AMA)	45	2	p(NIPAm-co-AMA)	45	0,25
p(NIPAm-co-AMA)	45	3	p(NIPAm-co-AMA)	45	0,5
p(NIPAm-co-AMA)	45	4	p(NIPAm-co-AMA)	45	0,75
p(NIPAm-co-AMA)	45	5	p(NIPAm-co-AMA)	45	1
p(NIPAm-co-AMA)	45	6	p(NIPAm-co-AMA)	45	1,25
p(NIPAm-co-AMA)	45	7	p(NIPAm-co-AMA)	45	1,5
p(NIPAm-co-AMA)	45	8	p(NIPAm-co-AMA)	45	1,75
p(NIPAm-co-AMA)	45	9	p(NIPAm-co-AMA)	45	2
p(NIPAm-co-AMA)	45	10	-	-	-
Megjegyzés, szintézis esetén:	minden	Iniciátor: C <sub>V50</sub> =0,6 mM	Tenzid: C <sub>CCPC</sub> =0,2 mM	Keresztkötő: C <sub>BIS</sub> =1,5 mM	

#### 4.3. Dinamikus fényszóródás mérés (DLS) [69, 70]

A dinamikus fényszóródás méréssel gyorsan, és egyszerűen kaphatunk pontos információt a részecske hidrodinamikai méretéről. A vizsgált részecskék Brown-mozgásának következtében a részecskékről szóródó fény interferenciája folyamatosan változik, ezzel együtt a szórt fény intenzitása is folyamatosan fluktuál. A mérések során az intenzitás-intenzitás autokorrelációs függvényt ( $g_2(q, \tau) = \langle I(q, t) \cdot I(q, t + \tau) \rangle$ ) határozzuk meg, melyből meghatározható a térerő autokorrelációs függvény a Siegert egyenlet segítségével:

$$b |g_1(q, \tau)|^2 = \frac{g_2(q, \tau) - A}{A}, \quad (3)$$

ahol  $A = \langle I(q, t) \rangle^2$  a kísérletileg meghatározott alapvonal,  $b$  konstans,  $q$  szóródási vektor és  $\tau$  a korrelációs idő. A kísérletileg meghatározott autokorrelációs függvényt az alábbi összefüggés írja le:

$$g_1(q, \tau) = \int_0^{\infty} G(q, \tau) e^{-\Gamma \tau} d\tau, \quad (4)$$

ahol  $\Gamma$  a relaxációs idő, és  $G(q, \tau)$  a relaxációs időeloszlás görbe. Az átlagos relaxációs idő alapján meghatározható az átlagos diffúziós együttható ( $D_m(q)$ ) értéke:

$$D_m(q) = \frac{\bar{\Gamma}(q)}{q^2} = D_0 \left( 1 + C \frac{q^2}{R^2} \right), \quad (C \rightarrow 0), \quad (5)$$

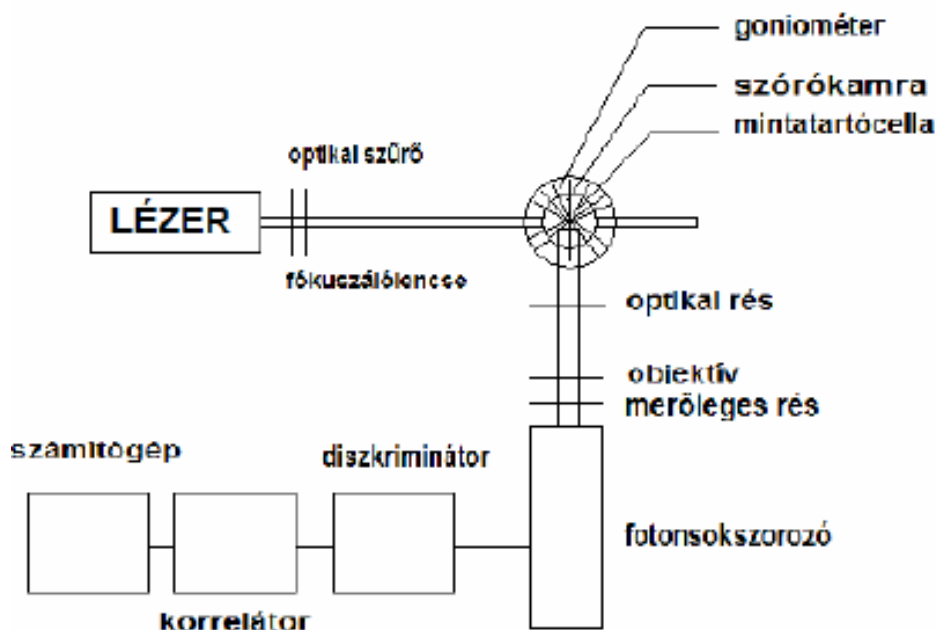
ahol  $R_g$  a girációs sugár,  $C$  konstans.  $D_0$ -ból a Stokes-Einstein-egyenlet segítségével számolható a részecskeméret:

$$D_0 = \frac{k_B T}{6\pi\eta d_H}, \quad (6)$$

ahol  $k_B$  Boltzmann állandó,  $T$  a hőmérséklet,  $\eta$  a viszkozitás, és  $d_H$  a részecske hidrodinamikai sugara.

A méréseket Brookhaven típusú fényszóródás mérő berendezéssel végeztem. A berendezés része egy BI-9000AT digitális korrelátor, egy BI-200SM típusú goniométer és egy Coherent típusú optikai pumpálású szilárdtest lézer, ami 488 nanométeres hullámhosszú, vertikálisan polarizált fényt bocsát ki. A detektor egy fotonsokszorozó volt.

Mérés előtt a mintákat 1,2 mikrométeres membránszűrőn szűrtem.



20. ábra A berendezés elvi vázlatja [69]

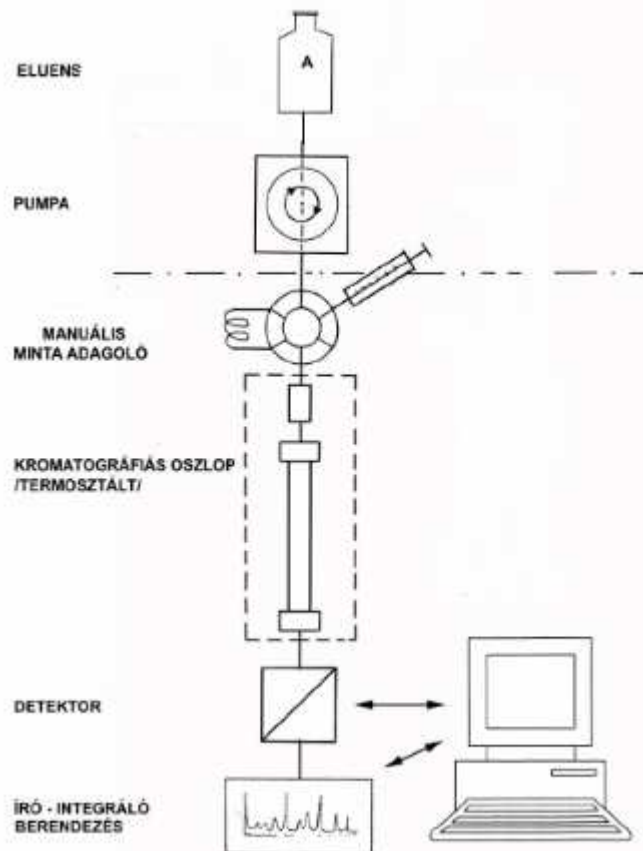
#### 4.4. Nagy hatékonyságú folyadék kromatográfia (RP-HPLC) [71]

A nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiában az állófázis feletti nyomáskülönbség hatására kényszeráramot hozunk létre. A minta egyes komponensei eltérő sebességgel mozognak, mert eltérő mennyiségű időt töltenek az állófázison. Az egyes komponensek megoszlása az álló-, és mozgó fázis között eltérő, és ez a különbség a különböző fizikai-kémiai tulajdonságok miatt adódik. Az egyes komponensek elválasztásának minőségét többféleképpen lehet befolyásolni. Az állófázisok meghatározó paraméterei a szemcseméret és alak, a szemcseméret eloszlás, a töltet szerkezete, pórusmérete és stabilitása. A mozgófázissal szembeni követelmények a nagy tisztaság, a kis viszkozitás, valamint kompatibilisnek kell lennie a detektorral, és a minta komponenseinek oldódnia kell benne. A fordított fázisú folyadék kromatográfia (RP-HPLC) azt jelenti, hogy a mozgófázisnak polárisabbnak kell lennie, mint az állófázisnak. A disszociálisan csoportot tartalmazó vegyületek mérésénél, ha az eluens pH-ja a disszociációs állandó közelében van, akkor a komponens mindkét molekuláris állapotban előfordul. Az eluens pH állandóságát pufferrel biztosítjuk, hogy a komponens molekuláris formáinak aránya állandó legyen.

A méréseim során egy töltetes C18-as oszlopot használtam, melyen különböző összetételű metanol és Milli-Q víz elegyeket áramoltattam át. A készülék további részei egy JASCO PU-4180 típusú pumpa, egy Gilson 805 típusú kontroll egység és egy Rheodyne 7125 típusú 20 mikroliteres bemérő hurok. A detektor egy GBC LC 1206 típusú univerzális UV detektor, melyet 224 nanométeres detektálási hullámhosszra állítottam. Az adatok rögzítésére és kiértékelésére a *Data Apes Clarity* nevű számítógépes programot használtam.

A reakció kinetikájának követése érdekében a reakció elegyből meghatározott időpontokban  $3\text{ cm}^3$  mintát vettem egy fecskendő segítségével. A kivett mintákat a reakció leállítása érdekében jeges vízbe tettem legalább fél órára, majd utána is hűtőben tároltam. A kinetika megállapításához a kivett mintákat egy Hettich 220R típusú centrifugával tisztítottam, egy 3kDa-s poli(éter-szulfon) alapú centrifugaszűrő (VWR) segítségével. A tisztítás során a centrifugálást 8300 rpm fordulatszámra végeztem. A szűrők mintával való átmosása érdekében a szűrőket 2 centrifugálással öblítettem át, és a harmadik szűrőleletet használtam a HPLC-s vizsgálathoz. Az eluens 15/85 metanol víz elegy volt, amit az AMA-s méréseknél pH=7-re puffereltem, és

0,1 V/V% trietil-amint adtam hozzá. Az áramlási sebesség minden esetben 1ml/perc volt.



21. ábra A HPLC berendezés elvi vázlata

#### 4.5. Elektroforetikus mobilitás mérés

Szilárd/folyadék határfelületek elektromos kettősrétegének elektromos térrel való kölcsönhatása a kettősréteg hasadásával járó mozgásjelenségben nyilvánulhat meg. Diszperziók diffúz kettősréteggel rendelkező részecskéi egyenfeszültségű elektromos erőter hatására felületi töltésükkel ellenkező töltésjelű pólus irányába igyekeznek elmozdulni, és ha mozgásuknak nincs akadálya, ténylegesen a pólus felé vándorolnak. Ezt a folyamatot elektroforézisnek nevezzük. Ha a kettősréteg a többnyire hidratált ion méretű Stern-síknál kiterjedtebb, diffúz része a részecske vándorlásakor egy mozdulatlan, és egy részecskékkel együtt mozgó részre szakad szét az ún. hasadási sík mentén. A hasadási sík és a tömb fázis között létrejövő potenciálkülönbséget definíciószerűen elektrokinetikai vagy zeta potenciálnak nevezzük.

Elektroforetikus mobilitás meghatározására a Malvern Instrument által gyártott Malvern Zetasizer NanoZ típusú készüléket használtam. A berendezés a lézer Doppler elektroforézis technikát alkalmazza. Az elektromos tér hatására mozgó részecskékről a fény szóródik, és annak frekvenciája eltolódik. A frekvencia eltolódását interferometrikus technikával tudjuk mérni. Ez a gyakorlatban úgy történik, hogy koherens lézerpár nyalábot alkalmazunk, amik egy forrásból származnak. Az egyik nyaláb (szóródó nyaláb) a töltött részecskéhez érve eltérül, másik nyaláb pedig változatlanul átmegy a cellán (referencia nyaláb). Összehasonlítva a referencia-és a szóródó nyaláb frekvenciáját a töltött részecskék mobilitása meghatározható az alábbi összefüggésből:

$$u_e = \frac{v_e}{E} = \frac{\xi}{\eta}, \quad (7)$$

ahol  $u_e$  az elektroforetikus mozgékonyág,  $v_e$  a részecskék sebessége,  $E$  az alkalmazott térerősség,  $\xi$  a közeg dielektromos állandója,  $\xi$  az elektrokinetikai potenciál,  $\eta$  a közeg viszkozitása. Az elektroforetikus mozgékonyágból az elektrokinetikai potenciál a (7) egyenlet értelmében számolható.

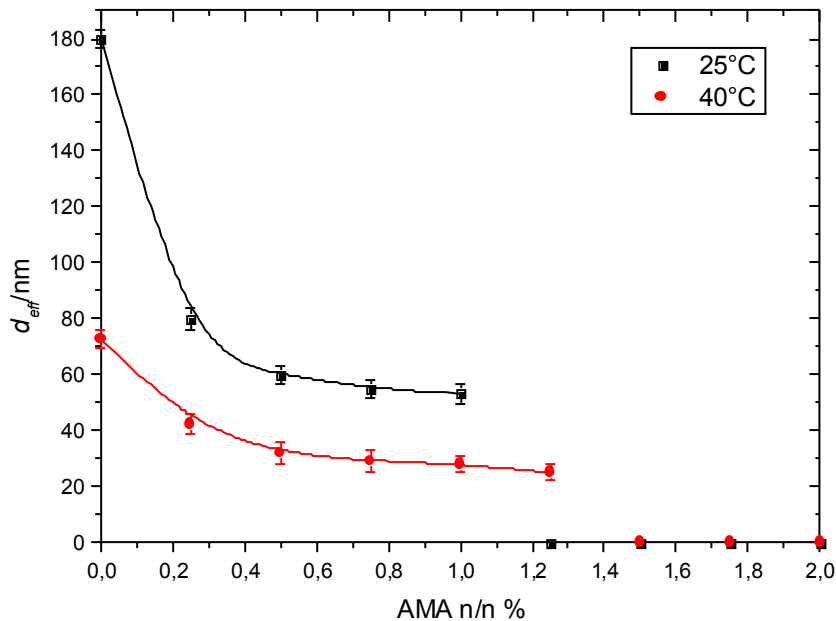


## 5. Mérési eredmények, és értékelésük

### 5.1. Homogén összetételű kopolimer mikrogélekbe beépíthető 2-aminoetil-metakrilát hidroklorid monomer mennyiségének meghatározása

A mikrogél részecskék előállítása általában precipitációs eljárással történik. Ennek a módszernek az előnye, hogy a keletkező részecskék monodiszperz méreteloszlásúak, és könnyen befolyásolható az összetételük.

Mivel a szakirodalomban nincs pontos adat arról, hogy mennyi AMA-t lehet beépíteni a mikrogél részecskébe, ezért először elvégeztem 10 darab szintézist, melyek között csak az AMA tartalomban volt különbség: 1-10 n/n %-os tartományban változtattam az AMA koncentrációját. A reakció leállítása után azt tapasztaltam, hogy csak a legkisebb kationos monomer mennyiséget tartalmazó szintézis elegyben keletkezett mikrogél, ezért 9 db újabb szintézist végeztem el, de ekkor már csak 0-2 n/n %-os tartományban változtattam az AMA monomer koncentrációját. A szintézisek leállítása után mindkét sorozat mintáiból 50  $\mu\text{l}$ -t 10  $\text{cm}^3$  10 mM-os NaCl oldatba tettem, és DLS készülékkel lemértem a keletkezett részecskék méretét két hőmérsékleten. A mért adatokat a 22. ábrán ábrázoltam.



**22. ábra** A különböző mennyiségű AMA monomert tartalmazó szintézisek során keletkezett mikrogélek mérete két hőmérsékleten.

Az ábrán látható, hogy a részecskék mérete már nagyon kis mennyiségű AMA monomer hatására drasztikusan csökken. Az ábrán látható továbbá, hogy az 1 n/n%-os szintézis során még keletkezik mikrogél részecske, míg az 1,25 n/n%-os szintézis során már csak 40 °C-on vannak megfigyelhető részecskék.

A prekursor részecskékbe kopolimerizált kationos monomer hasonló hatással van a részecskék növekedésére, mint a felületaktív anyag. Minél több polimerizálódik, annál nagyobb lesz a részecske töltése, aminek köszönhetően kisebb (kevesebb polimer gyökből álló) részecskét képesek stabilizálni. Ha azonban a növekvő polimer lánc töltése túl nagyra nő, akkor nem következik be a növekvő lánc kollapszusa, így a mikrogél részecske sem alakul ki.

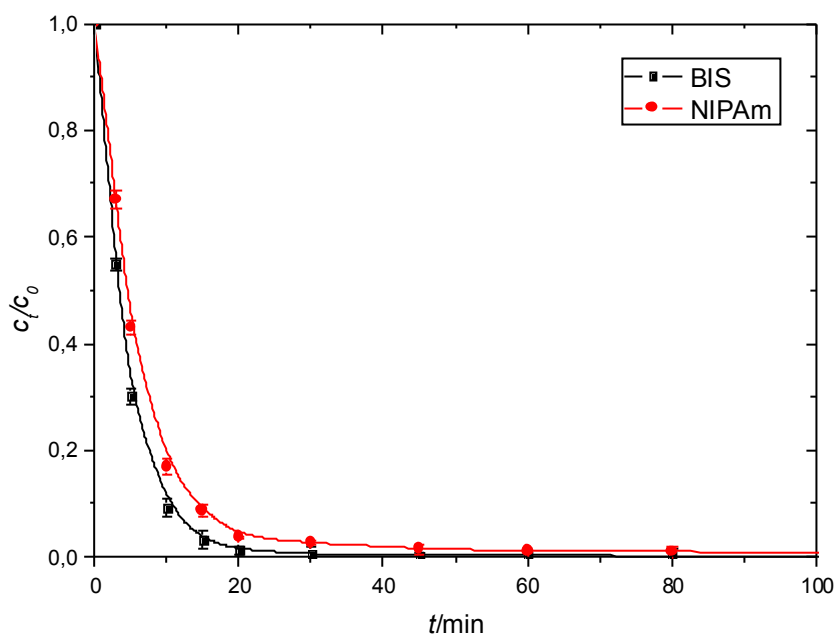
A mérések alapján a továbbiakban a homogén összetételű kopolimer részecskét az 1 n/n%-os AMA monomer tartalommal állítottam elő.

## 5.2. A homogén összetételű mikrogélek szintézise, és jellemzése

Munkám során először egy sima p(NIPAm) mikrogél részecskét állítottam elő, és karakterizáltam. Ezek után állítottam elő az 1 n/n% AMA monomer tartalmú kopolimer mikrogél részecskét, aminek szintén elvégeztem a jellemzését.

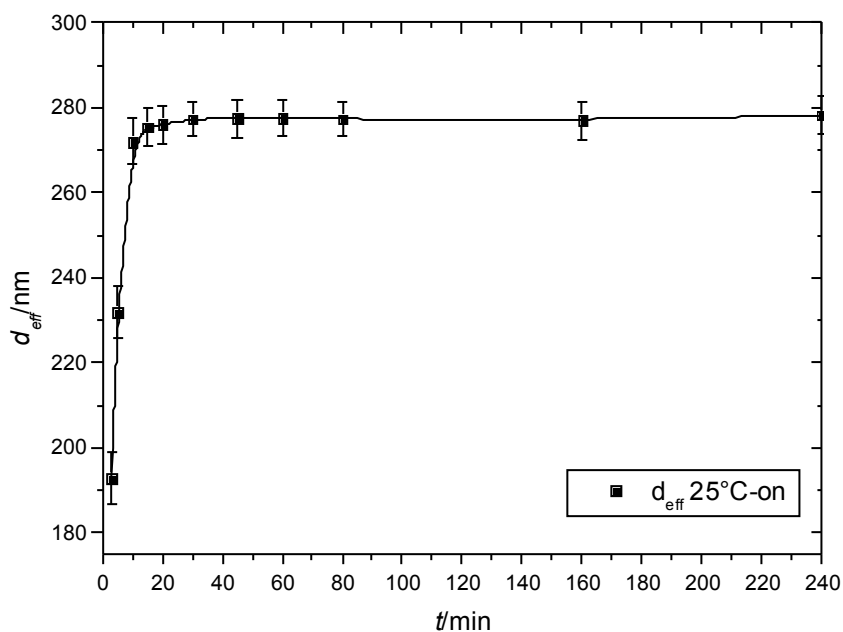
### 5.2.1. A kationos p(NIPAm) mikrogél részecske előállítása

Először egy kationos iniciátorral (V50) készített p(NIPAm) mikrogél részecskét állítottam elő, ami a későbbiekben a mag-héj szerkezetű részecskék magjaként is szolgált. Megmértem a reakció idő függvényében az egyes monomerek beépülésének a konverzióját. A mért adatok a 23. ábrán láthatóak. Az ábrán látszik, hogy az N,N'-metilén-biszakrilamid gyorsabban épül be, mint az N-izopropil-akrilamid, így a mag részecske heterogén szerkezetű. A monomerek beépülése körülbelül egy óra alatt teljesen lejátszódott.



23. ábra A kationos iniciátorral előállított p(NIPAm) mag részecske előállításakor a monomerek fogyása a reakció előrehaladtával.

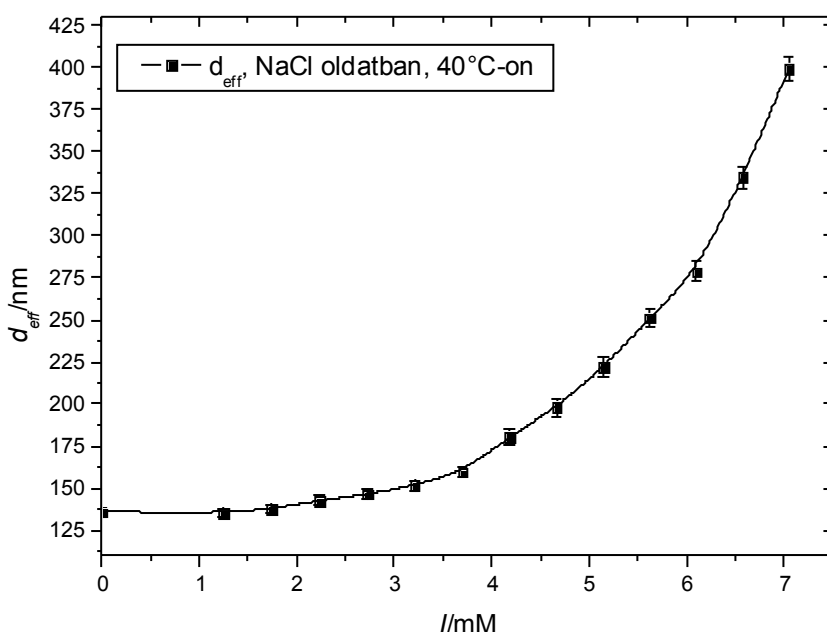
Megmértem a reakció idő függvényében a keletkezett mikrogél részecskék méretét is. A méréseket 10 mM ionerősségű  $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$  puffer oldatban végeztem. A mért adatok a 24. ábrán láthatóak.



24. ábra A kationos p(NIPAm) mag méretének változása a reakció előrehaladtával.

Az ábrán látszik, hogy a részecskék mérete már nem változik számottevően ~20 perccel a reakció elindítása után, pedig ekkor még a monomerek 10 %-a a reakcióelegyben van. Ez azért lehetséges, mert minél nagyobb egy részecske, annál több monomer kell ahhoz, hogy a részecske mérete adott mértékben tovább növekedjen.

A következő lépésben megmértem a kationos p(NIPAm) mag stabilitását az ionerősség függvényében 40°C-on, vagyis a részecskék kollapszált állapotában. A mérést a következőképpen végeztem: 50  $\mu$ l mintát 10 cm<sup>3</sup> vízbe tettem, majd megmértem a részecske méretét DLS-el. Ezek után 250 mM-os NaCl oldatból ismert mennyiséget adagoltam a mintához, és megint megmértem a részecskék méretét. Ezt a lépéssort addig ismételtam, amíg az ionerősség növelésének hatására a részecskék mérete el nem kezdett jelentősen növekedni. A mért eredmények a 25. ábrán láthatóak.



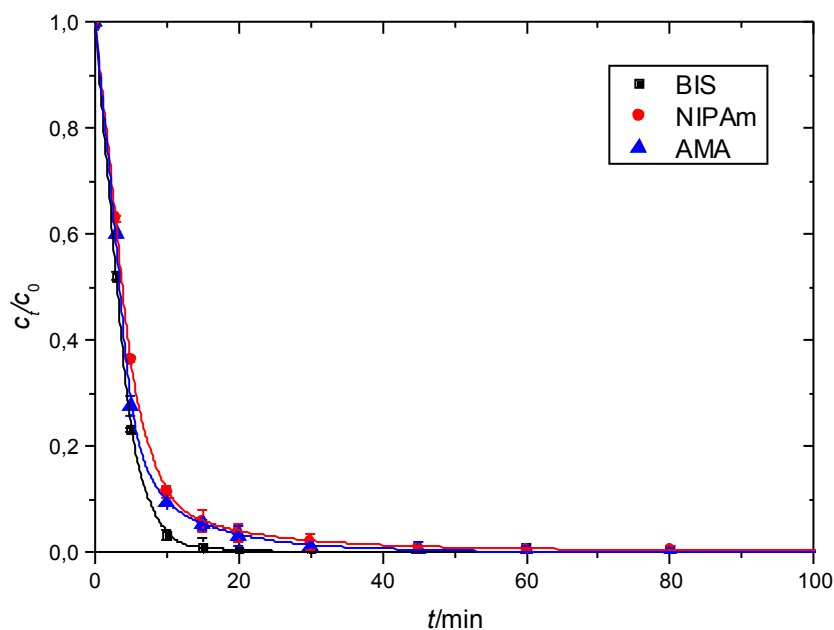
25. ábra A p(NIPAm) részecske méret változása az ionerősség függvényében.

Az ábrán látható, hogy a részecskék mérete kezdetben nem változik jelentősen, azonban az ionerősség fokozatos növekedésével a részecskeméret egyre nagyobb lépésekben nő. A p(NIPAm) mag részecske kezdeti stabilitását az iniciátorból származó felületi töltés biztosítja. Ha egy elektromosan stabilizált kolloid részecskéket tartalmazó közeg ionerősségét növeljük, akkor a kettősréteg

kompressziója miatt a részecskék ütközését akadályozó potenciálgát csökken, így a részecskék aggregációjának sebessége nő. Ez figyelhető meg a fenti ábrán is.

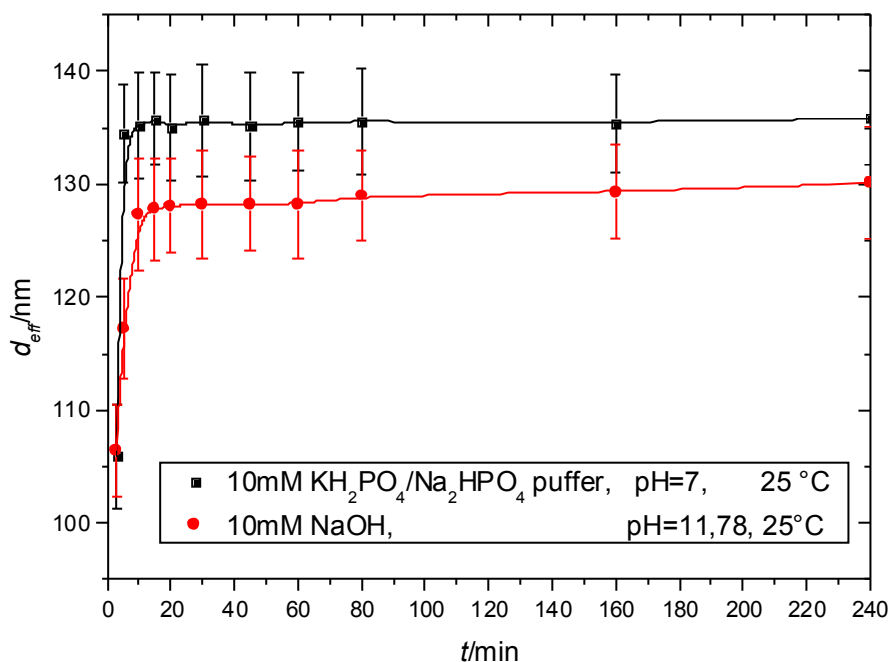
### 5.2.2. A p(NIPAm-co-AMA) mikrogél részecske előállítása

Ezt követően megvizsgáltam az 1 n/n% AMA tartalmú mikrogél részecskék előállítása során a monomerek konverzióját. Megmértem a reakció idő függvényében az egyes monomerek koncentrációját. A mért adatok a 26. ábrán láthatóak. Az ábrán látszik, hogy az N,N'-metilén-biszakrilamid gyorsabban épül be, mint az N-izopropil-akrilamid, és a 2-aminoetil-metakrilát hidroklorid. A monomerek beépülése körülbelül egy óra alatt teljesen lejárta.



**26. ábra** A p(NIPAm-co-AMA) részecske előállítása során a monomerek fogyása a reakció előrehaladtával.

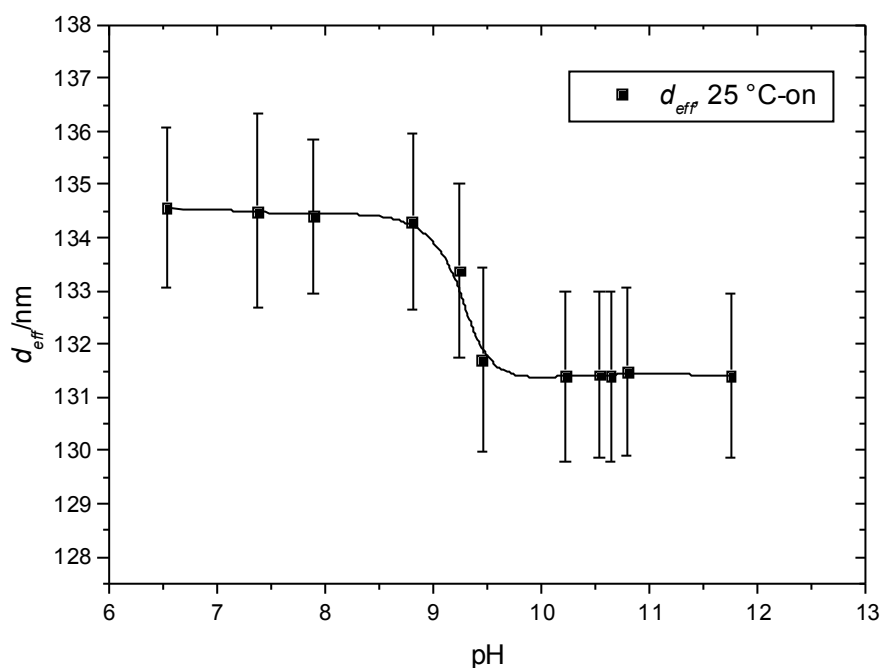
Megmértem a reakció idő függvényében a keletkezett mikrogél részecskék méretét is 25 °C-on. A méréseket 10 mM ionerősségű KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> puffer oldatban (pH=7), illetve 10 mM NaOH oldatban (pH=11,78) végeztem, állandó ionerősség mellett. A mért adatok a 27. ábrán láthatóak.



27. ábra A p(NIPAm-co-AMA) részecske méret változása a reakció előrehaladtával 10 mM puffer, illetve 10 mM NaOH oldatban, 25°C-on

Az ábrán látható, hogy a magasabb pH-n (pH=11,78) mért részecskeméret körülbelül 5-6 nm-rel kisebb, mint a kisebb pH-n (pH=7) mért részecskeméret. Az ábrán látható továbbá, hogy a részecskék mérete nem változik jelentősen 20 perccel a reakció elindítása után. A különböző pH-kon mért méretkülönbség oka a mikrogél részecskébe beépült AMA monomer. Az AMA alacsony pH-n töltött állapotban van, míg a látszólagos disszociációs állandónak ( $pK_a=9,46$ ) megfelelő pH-nál nagyobb pH-n semleges állapotban van. Ennek megfelelően a p(NIPAm-co-AMA) mikrogél részecskék mérete pH=11,78-on néhány nanométerrel kisebb, mint pH=7-en.

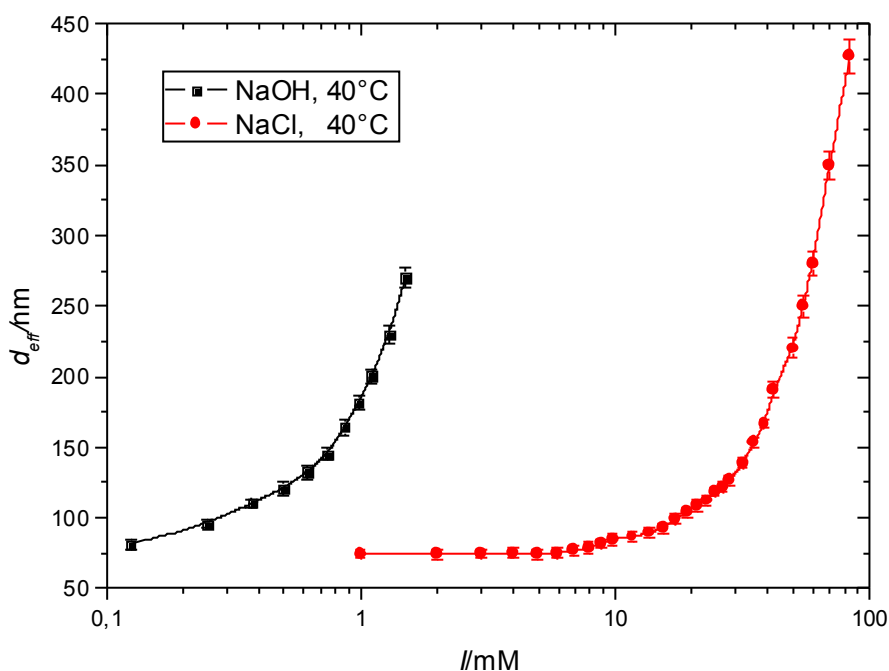
Mivel a részecskeméretre hatással van a pH, ezért megmértem a pH függvényében hogyan változik a részecskeméret. Ehhez 10 mM-os NaCl, illetve 10 mM-os NaOH oldatokból különböző oldatkeverékeket készítettem, majd az oldatkeverékekből 10 cm<sup>3</sup>-hez 50 µl mintát tettem, és megmértem a részecskék méretét 25°C-on. A DLS mérések után az elkészített oldatoknak meghatároztam a pH-ját is, ennek függvényében ábrázoltam az adatokat. A mért adatok a 28. ábrán láthatóak.



28. ábra A p(NIPAm-co-AMA) részecske méretének változása a pH függvényében 25 °C-on

Megállapíthatjuk, hogy az alacsony pH-n a részecskék mérete nagyobb, mint magasabb pH-n. A két eltérő méret között az átmeneti szakasz körülbelül pH=8,8-9,5 tartományban van, ami jó egyezést mutat az irodalmi  $pK_a$  értékkel.

Ezek után megmértem a p(NIPAm-co-AMA) mikrogél részecske stabilitását az ionerősség függvényében 40°C-on, vagyis a részecskék kollapszált állapotában. A mérést a következőképpen végeztem: 50  $\mu$ l mintát 10  $cm^3$  vízbe tettem, majd megmértem a részecske méretét DLS-el. Ezek után 500 mM-os NaCl oldatból ismert mennyiséget adagoltam a mintához, és megint megmértem a részecskék méretét. Ezt addig ismételttem, amíg az ionerősség növelésének hatására a részecskék mérete el nem kezdett jelentősen növekedni. A mérést megismételttem, azzal a különbséggel, hogy a második alkalommal a mintához ismert koncentrációjú NaOH oldatot adagoltam ismert mennyiségben. A mért eredmények a 29. ábrán láthatóak. Az ábrán látható, hogy a kollapszált mikrogél részecske kisebb, mint a p(NIPAm) mikrogél részecske, ami megfelel a korábbi tapasztalatoknak.



29. ábra A p(NIPAm-co-AMA) részecske méretváltozása 40 °C-on NaOH, illetve NaCl oldatokban

Az ábrán látható, hogy NaOH oldatban már kis koncentrációban el kezd növekedni a részecskék mérete, míg NaCl oldatban a részecske méret növekedés csak nagyobb ionerősségnél indul meg. A NaCl oldatban való stabilitás a sima p(NIPAm) részecskéhez képest jelentősen megnő a p(NIPAm-co-AMA) részecske esetében, ami a részecskék felületi töltésének jelentős növekedését mutatja. Ennek oka, hogy a töltést már nem csak a kationos iniciátorból származó töltött csoportok biztosítják, hanem a komonomerként beépült AMA is. Az NaOH oldatban mért gyors aggregáció oka, hogy az AMA beépítésével bevitt töltéseket lúgos közegben semlegesítjük így, nincs ami, stabilizálja a részecskét, ezért már nagyon kis ionerősségnél aggregálnak.

### 5.3. A mag-héj szerkezetű mikrogélek szintézise és jellemzése

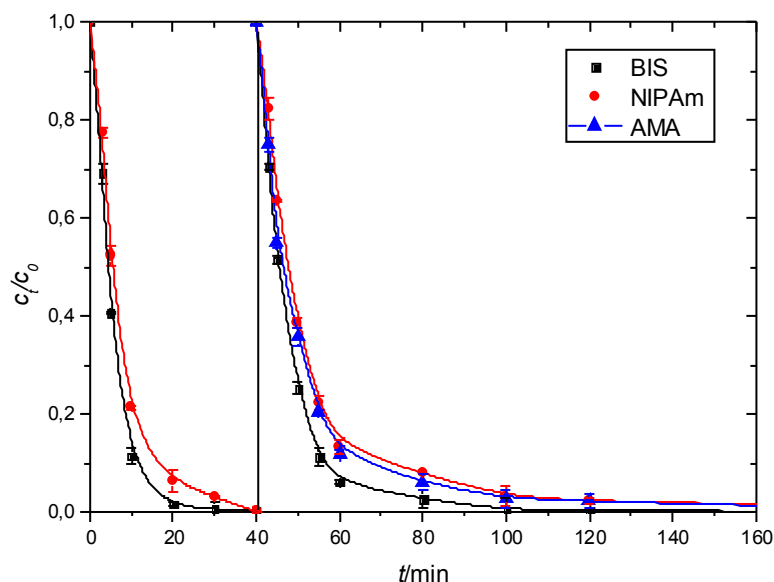
Bár a homogén részecskék előállítása során csak 1 n/n%-os AMA tartalomig mehettem el, céлом az volt, hogy minél nagyobb AMA tartalmú mikrogéleket állítsak elő. Elvileg erre lehetőséget ad, ha a mikrogél részecskének csak a héjába építem be a kationos AMA monomert. A mag-héj szerkezetű részecskéket az irodalmi



részben bemutatott egy lépéses szintézis segítségével állítottam elő, ami héj kialakítása során lehetővé teszi hidrofil monomerek beépítését nagyobb koncentrációban is.

### 5.3.1. A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>1 n/n%</sub>) mikrogél részecske előállítása

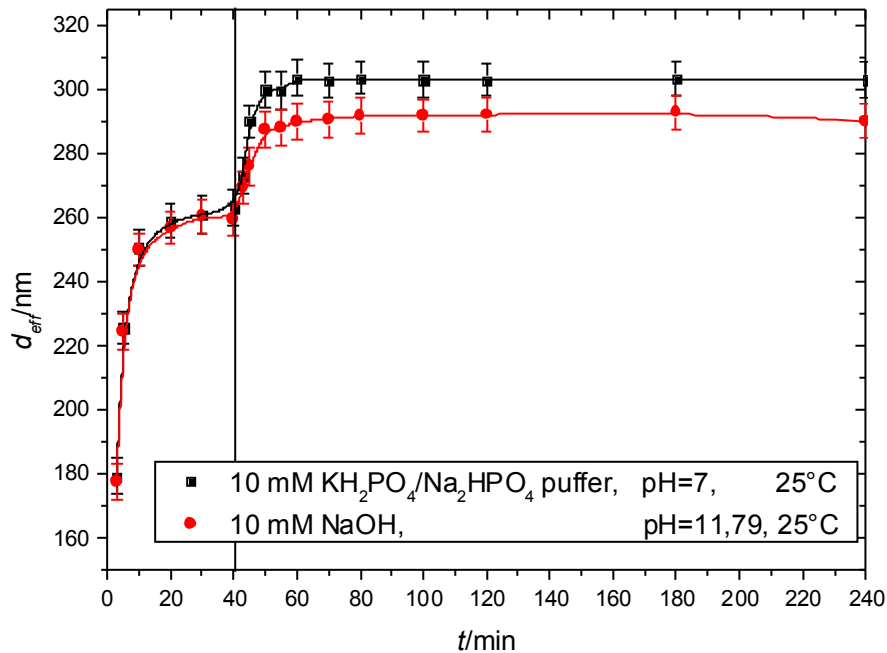
A mag-héj szerkezetű mikrogél részecskék előállítása során az első szintézist a korábban vizsgált 1 n/n%-os összetétellel végeztem el, mivel erről tudtam, hogy a reakciónak minden gond nélkül le kell játszódnia. A héj monomerjeit 40 perccel a szintézis megkezdése után adtam a reakcióelegyhez. Megmértem a reakció idő függvényében az egyes monomerek konverzióját. A mért adatok a 30. ábrán láthatóak.



**30. ábra** A monomerek fogyása a reakció előrehaladtával a mag-héj szerkezetű p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>1 n/n%</sub>) részecske előállítása során, a függőleges vonal a héj monomerjeinek az adagolási időpontját jelöli

Az ábrán látszik, hogy a mag kialakítása során a monomerek beépülési kinetikája megegyezik a sima kationos p(NIPAm) mag kialakítás során mért kinetikával, és ahhoz hasonlóan a kialakuló részecske szerkezete heterogén. A héj kialakítása során megállapítható, hogy az N,N'-metilén-biszakrilamid gyorsabban épül be, mint az N-izopropil-akrilamid, és a 2-aminoetil-metakrilát hidroklorid.

Megmértem a reakció idő függvényében a keletkezett mikrogél részecskék méretét is 25 °C-on. A méréseket 10 mM ionerősségű  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$  puffer oldatban (pH=7), illetve 10 mM NaOH oldatban (pH=11,79) végeztem, állandó ionerősség mellett. A mért adatok a 31. ábrán láthatóak.

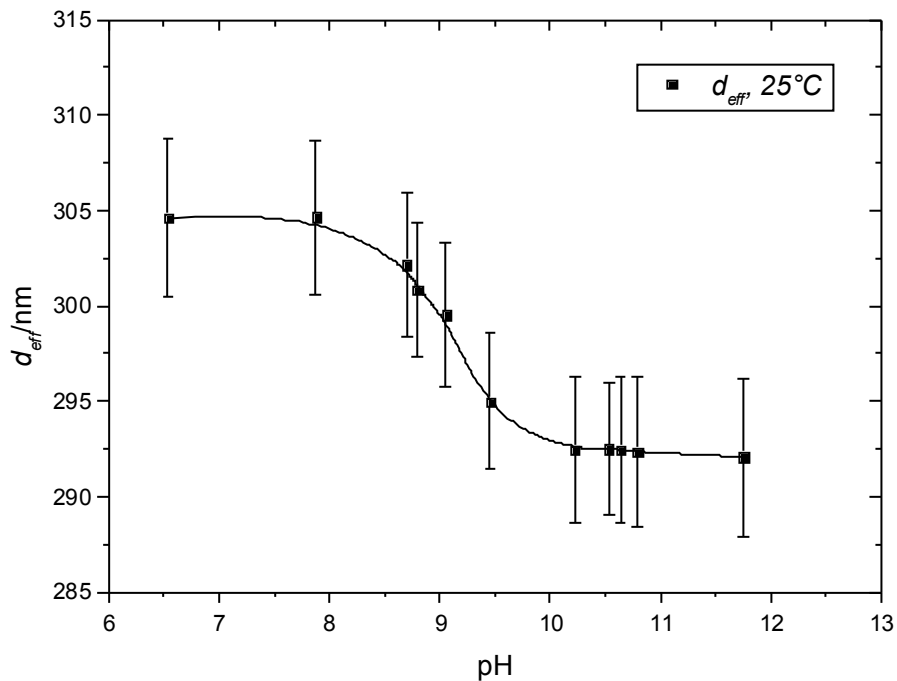


**31. ábra** A mag-héj szerkezetű p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>1n/n%</sub>) részecske méret változása a reakció előrehaladtával 10 mM puffer, illetve 10 mM NaOH oldatban, 25°C-on. A függőleges vonal a héj monomerjeinek a hozzáadását jelöli.

Az ábrán látható, hogy a héj monomerek hozzáadása előtt a pH változás nincs hatással a részecskeméretre, míg később a magasabb pH-n (pH=11,79) mért részecskeméret körülbelül 7-8 nm-rel kisebb, mint a kisebb pH-n (pH=7) mért részecskeméret. Az ábrán látható továbbá, hogy a részecskék mérete nem változik jelentősen 60 perccel a reakció elindítása után. Az ábra alapján megállapítható, hogy a körülbelül 250 nm-es magra 50 nm-es héj épült pH=7-en. Az ábrán látható pH függő méretkülönbség oka a mikrogél részecskébe beépült AMA monomer. Az AMA alacsony pH-n töltött állapotban van, míg a látszólagos disszociációs állandónak ( $\text{pK}_a=9,46$ ) megfelelő pH-nál nagyobb pH-n elveszti a töltéseit. Ennek megfelelően a p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>1n/n%</sub>) mikrogél részecskék duzzadása pH=11,78-on kisebb, mint pH=7-en.

Mivel a részecskeméretre hatással van a pH, ezért megmértem a pH függvényében hogyan változik a részecskeméret. Ehhez 10 mM-os NaCl, illetve

10 mM-os NaOH oldatokból különböző oldatkeverékeket készítettem, majd az oldatkeverékekből 10 cm<sup>3</sup>-hez 50 µl mintát tettem, és megmértem a részecskék méretét 25°C-on. A DLS mérések után az elkészített oldatoknak meghatároztam a pH-ját is, ennek függvényében ábrázoltam az adatokat. A mért adatok a 32. ábrán láthatóak.

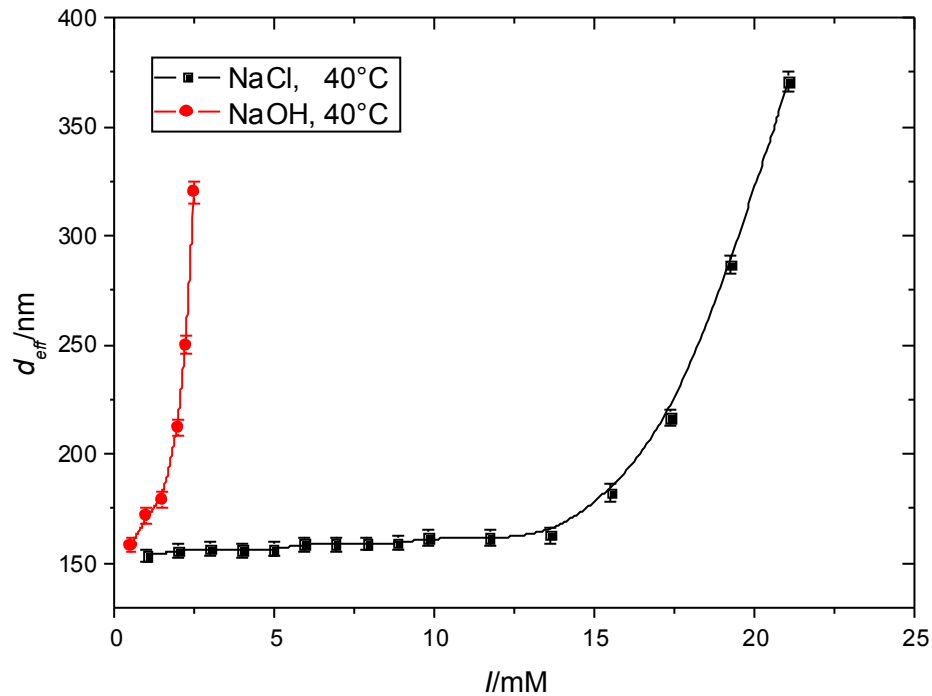


**32. ábra A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>1n/n%</sub>) részecske méretének változása a pH függvényében 25 °C-on**

Az ábrán látható, hogy alacsony pH-n a részecskék mérete nagyobb, mint magasabb pH-n. A két eltérő méret között az átmeneti szakasz körülbelül pH=8,7-9,7 tartományban található, ami jó egyezést mutat az irodalmi pK<sub>a</sub> értékkel.

Ezt követően megmértem a p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>1n/n%</sub>) mikrogél részecske stabilitását az ionerősség függvényében 40°C-on. A mérést a következőképpen végeztem: 50 µl mintát 10 cm<sup>3</sup> vízbe tettem, majd megmértem a részecske méretét DLS-el. Ezek után 500 mM-os NaCl oldatból ismert mennyiséget adagoltam a mintához, és megint megmértem a részecskék méretét. Ezt addig ismételtam, amíg az ionerősség növelésének hatására a részecskék mérete el nem kezdett jelentősen növekedni. A mérést megismételtam, azzal a különbséggel, hogy

a második alkalommal a mintához ismert töménységű NaOH oldatot adagoltam ismert mennyiségben. A mért eredmények a 33. ábrán láthatóak.



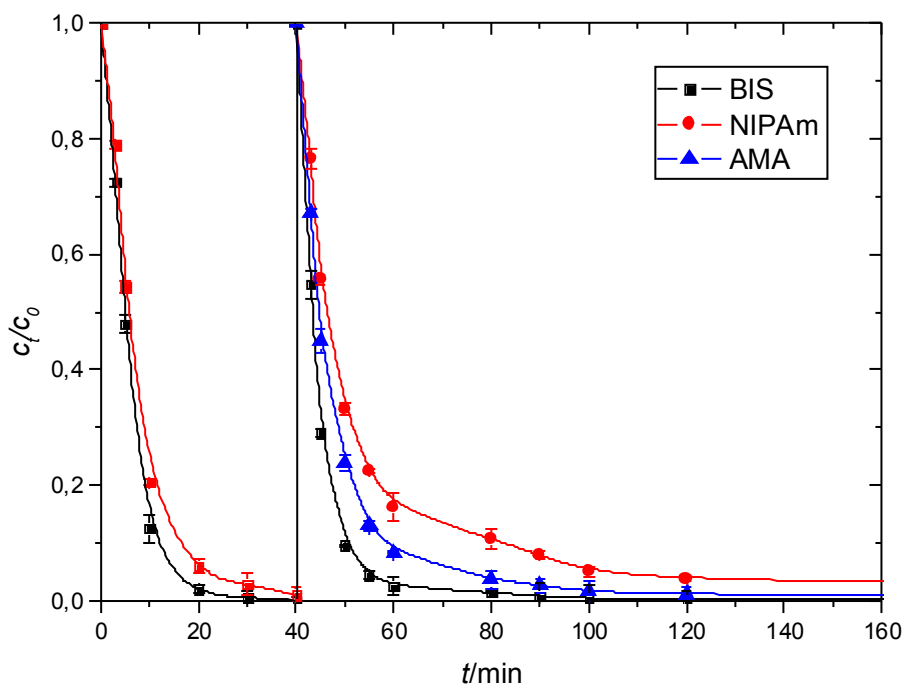
**33. ábra A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>1n/n%</sub>) részecske méretváltozása 40 °C-on NaOH, illetve NaCl oldatokban**

Az ábrán látható, hogy NaOH oldatban már kis koncentrációban el kezd növekedni a részecskék mérete, míg NaCl oldatban a részecske méret növekedés csak nagyobb ionerősségnél indul meg. Az NaCl oldatban észlelt stabilitás a sima kationos p(NIPAm) részecskéhez képest jelentősen megnő a p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>1n/n%</sub>) részecske esetében, ami a részecskék felületi töltésének jelentős növekedését mutatja. Ennek oka, hogy a héj a töltést már nem csak a kationos iniciátorból származó töltött csoportok biztosítják, hanem a komonomerként a héjba beépült AMA monomer is. Az NaOH oldatban mért gyors aggregáció oka, hogy a mikrogél részecske héjába az AMA monomer beépítésével bevitt töltéseket lúgos közegben semlegesítjük így nincs, ami stabilizálja a részecskéket, ezért már nagyon kis ionerősségnél aggregálnak.

A p(NIPAm) részecskével összehasonlítva a 40 °C-on mért részecske méret nagyobb, ami megfelel annak, hogy ebben az esetben már héjat is építettem a mag részecskére.

### 5.3.2. A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) mikrogél részecske előállítása

Munkám következő lépéseként megvizsgáltam, hogy lehetséges-e az AMA monomer beépítése a mikrogél részecskék héjába a homogén részecskék szintézise során megállapított 1 n/n%-os felső határnál nagyobb mennyiségben. Ennek érdekében a héj kialakítása során 10 n/n%-os AMA monomer összetételű monomer elegyet adtam a növekvő mikrogél részecskéhez 40 perccel a szintézis megkezdése után. Megmértem a reakció idő függvényében az egyes monomerek beépülésének a konverzióját. A mért adatok a 34. ábrán láthatóak.

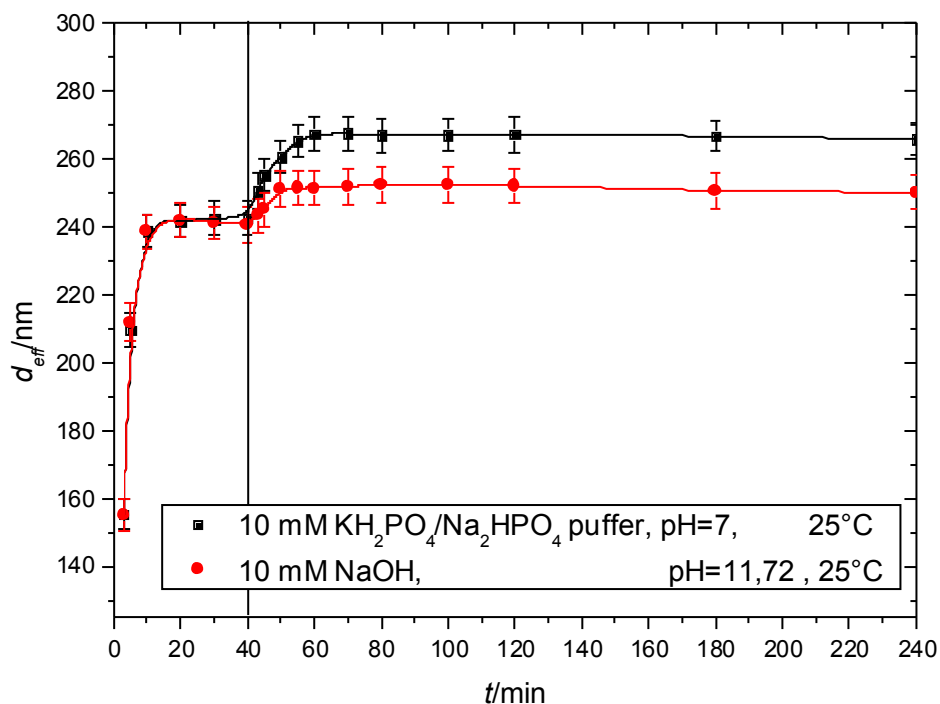


34. ábra A monomerek fogyása a reakció előrehaladtával a mag-héj szerkezetű p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecske előállítása során, a függőleges vonal a héj monomerjeinek az adagolási időpontját jelöli

Az ábrán látszik, hogy a mag kialakítása során a monomerek beépülési kinetikája megegyezik a sima kationos p(NIPAm) mag kialakítás során mért kinetikával, és ahhoz hasonlóan a kialakuló részecske szerkezete heterogén. A héj kialakítása során látható, hogy az N,N'-metilén-biszakrilamid gyorsabban épül be, mint az N-

izopropil-akrilamid, és a 2-aminoetil-metakrilát hidroklorid. Megállapítható továbbá, hogy ebben az esetben az AMA gyorsabban épül be, mint a NIPAm, így a mikrogél részecske héja is heterogén szerkezetű.

Megmértem a reakció idő függvényében a keletkezett mikrogél részecskék méretét is 25 °C-on. A méréseket 10 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$  puffer oldatban (pH=7), illetve 10 mM NaOH oldatban (pH=11,72) végeztem, állandó ionerősség mellett. A mért adatok a 35. ábrán láthatóak. Az ábrán látható, hogy a héj monomerek hozzáadása előtt a pH változás nincs hatással a részecskeméretre, míg később a magasabb pH-n (pH=11,72) mért részecskeméret körülbelül 15 nm-rel kisebb, mint a kisebb pH-n (pH=7) mért részecskeméret. Az ábra alapján megállapítható, hogy a körülbelül 240 nm-es magra 20 nm-es héj épült pH=7-en. Az ábrán látható továbbá, hogy a részecskék mérete nem változik jelentősen 70 perccel a reakció elindítása után.

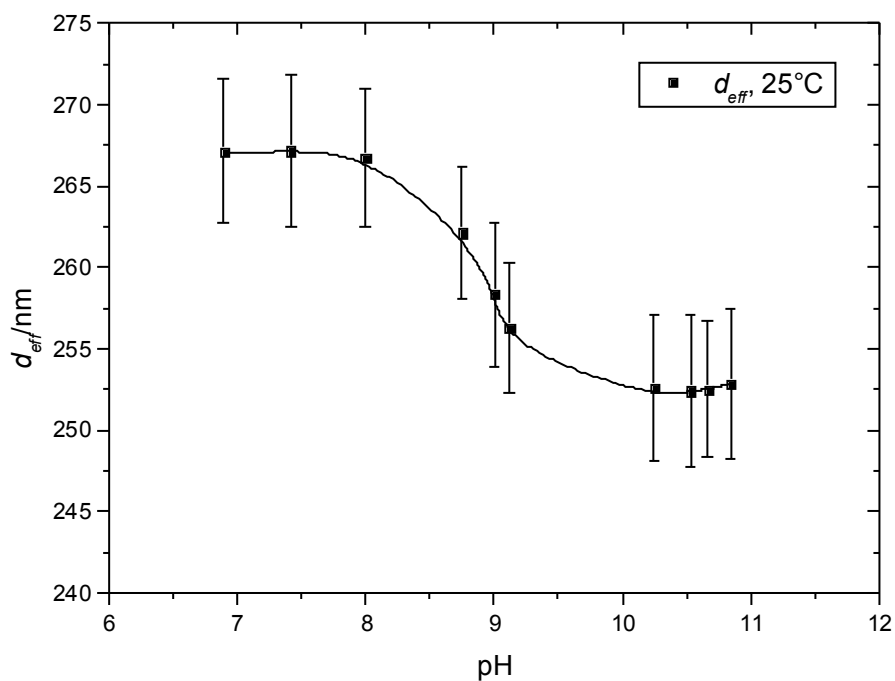


35. ábra A mag-héj szerkezetű p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecske méret változása a reakció előrehaladtával 10 mM puffer, illetve 10 mM NaOH oldatban, 25°C-on. A függőleges vonal a héj monomerjeinek a hozzáadását jelöli.

Az ábrán látható pH függő méretkülönbség oka a mikrogél részecskébe beépült AMA monomer. Az AMA alacsony pH-n töltött állapotban van, míg a látszólagos

disszociációs állandónak ( $pK_a=9,46$ ) megfelelő pH-nál nagyobb pH-n semleges állapotban van. Ennek megfelelően a p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) mikrogél részecskék mérete pH=11,72-ön körülbelül 13 nanométerrel kisebb, mint pH=7-en.

Mivel a részecskeméretre hatással van a pH, ezért megmértem a pH függvényében hogyan változik a részecskeméret. Ehhez 10 mM-os NaCl, illetve 10 mM-os NaOH oldatokból különböző oldatkeverékeket készítettem, majd az oldatkeverékekből 10 cm<sup>3</sup>-hez 50 µl mintát tettem, és megmértem a részecskék méretét 25°C-on. A DLS mérések után az elkészített oldatoknak meghatároztam a pH-ját is, ennek függvényében ábrázoltam az adatokat. A mért adatok a 36. ábrán láthatóak.

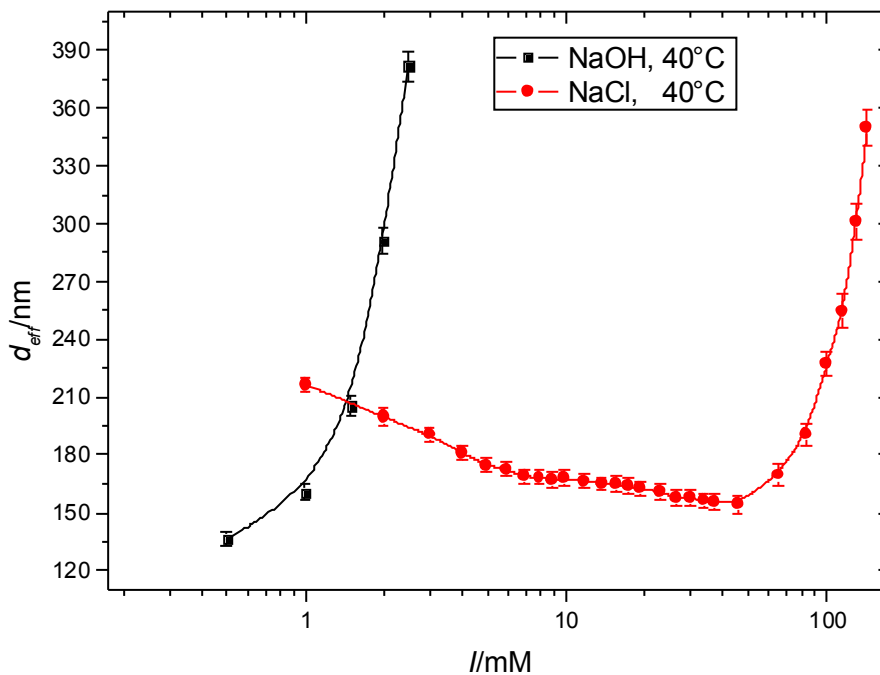


**36. ábra A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecske méretének változása a pH függvényében 25 °C-on**

Az ábrán látható, hogy alacsony pH-n a részecskék mérete nagyobb, mint magasabb pH-n. A két eltérő méret között van egy átmeneti szakasz a pH=8,4-9,5 tartományban, ami jó egyezést mutat az irodalmi  $pK_a$  értékkel.

A következő lépésem az volt, hogy megmértem a p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) mikrogél részecske stabilitását az ionerősség függvényében 40°C-on, vagyis kollapszált állapotban. A mérést a következőképpen végeztem: 50 µl mintát

10 cm<sup>3</sup> vízbe tettem, majd megmértem a részecske méretét DLS-el. Ezek után 500 mM-os NaCl oldatból ismert mennyiséget adagoltam a mintához, és megint megmértem a részecskék méretét. Ezt addig ismételtam, amíg az ionerősség növelésének hatására a részecskék mérete el nem kezdett jelentősen növekedni. A mérést megismételtam, azzal a különbséggel, hogy a második alkalommal a mintához ismert töménységű NaOH oldatot adagoltam ismert mennyiségben. A mért eredmények a 37. ábrán láthatóak.



37. ábra A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecske méretváltozása 40 °C-on NaOH, illetve NaCl oldatokban

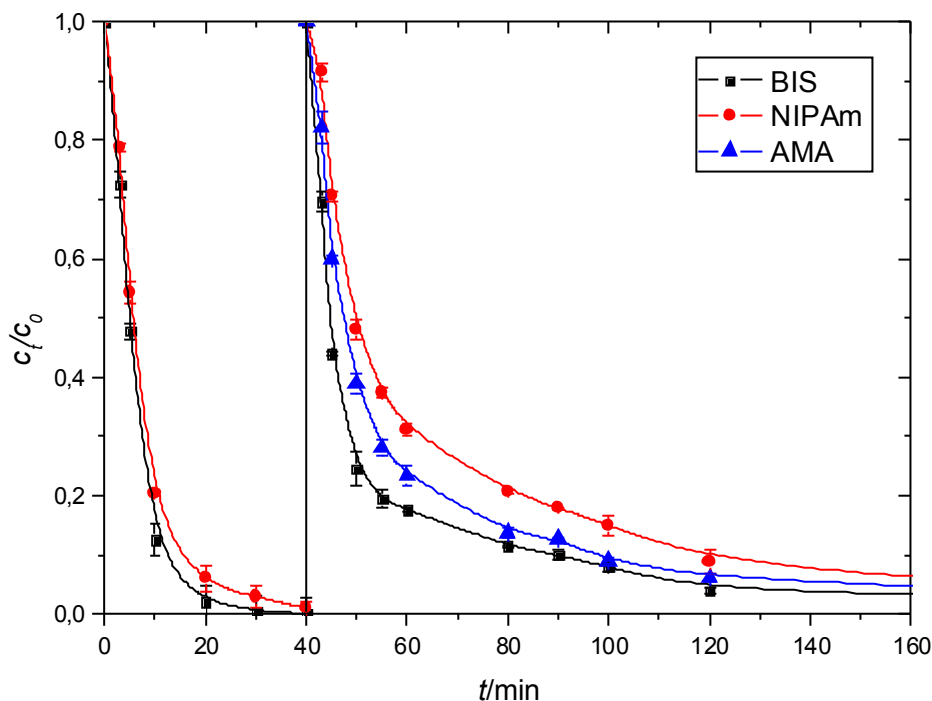
Az egyik feltűnő jellegzetesség a mért görbéken, hogy az NaCl koncentráció növekedésének hatására a 40 °C-on mért részecskeméret először csökken, majd 50 mM ionerősség felett nőni kezd. Ez azzal magyarázható, hogy a mikrogél részecske héjába beépülő amin-monomerek töltése miatt a héj hidrofíllé válik, ami megakadályozza a részecske kollapszusát a mérés hőmérsékletén. Az ionerősség növelésével azonban a töltött részecskék duzzadása csökkenthető, így a részecske méret csökkenése figyelhető meg. Amikor az ionerősség elég nagyra válik, akkor a kettősréteg kompressziójának és a részecskék között fellépő egyre nagyobb vonzó kölcsönhatásoknak köszönhetően a mikrogél részecskék el kezdenek koagulálni, ami az átlag részecske méret növekedését eredményezi.



NaOH hozzáadása esetén megemeljük a pH-t, így a mikrogél részecskék héjába beépített AMA monomerek elvesztik a töltésüket és a részecske kollapszál. A NaOH koncentrációjának növekedésével a részecske méret meredeken nő a kollapszált részecskék koagulációja következtében. A legkisebb NaOH koncentrációnál mért ~130 nm-es részecske méret az egyedi kollapszált részecske méret felső határának tekinthető. Ha ezt a méretet összehasonlítjuk az 1 n/n% AMA monomert tartalmazó kollapszált mikrogél részecske méretével ( $d_{eff} \approx 158$  nm) megállapíthatjuk, hogy a 10 n/n% AMA monomer tartalmú héj szintézise esetén a héj mérete jóval kisebb, ami a héjképzésben használt monomerek mikrogél részecskékbe történő beépítésének kisebb hatékonyságát mutatja. Ennek magyarázata, hogy azok a polimer láncok, melyek az AMA adagolásáig még nem épültek be a mikrogél részecskék polimer térhálójába az AMA monomer kopolimerizációjának köszönhetően, feltöltődhettek és kioldódhattak a növekvő mikrogél részecskékből. Ezért munkám következő lépéseként megvizsgáltam, hogy növelhető-e a héjképző monomerek beépülése a mikrogél részecskébe a szintézis körülmények megváltoztatásával.

### 5.3.3. A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) mikrogél részecske előállítása 2: a reakcióelegy pH-jának hatása

Mivel azt tapasztaltam, hogy 10 n/n% AMA tartalmú héj esetén a monomerek beépítése a héjba kevésbé hatékony volt, mint az 1 n/n% AMA tartalmú szintézis esetén, és ezt a láncok feltöltődésének, és kioldódásának tulajdonítottam megvizsgáltam a pH hatását a héj kialakulására. Ezért a p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) mikrogél részecske szintéziselegyenek a pH-ját a reakció közben a héj monomerjeinek a hozzáadása után eltoltam pH=10-re oxigén mentesített NaOH oldat hozzáadagolásával. Megmértem a reakció idő függvényében az egyes monomerek beépülésének a konverzióját. A mért adatok a 38. ábrán láthatóak.

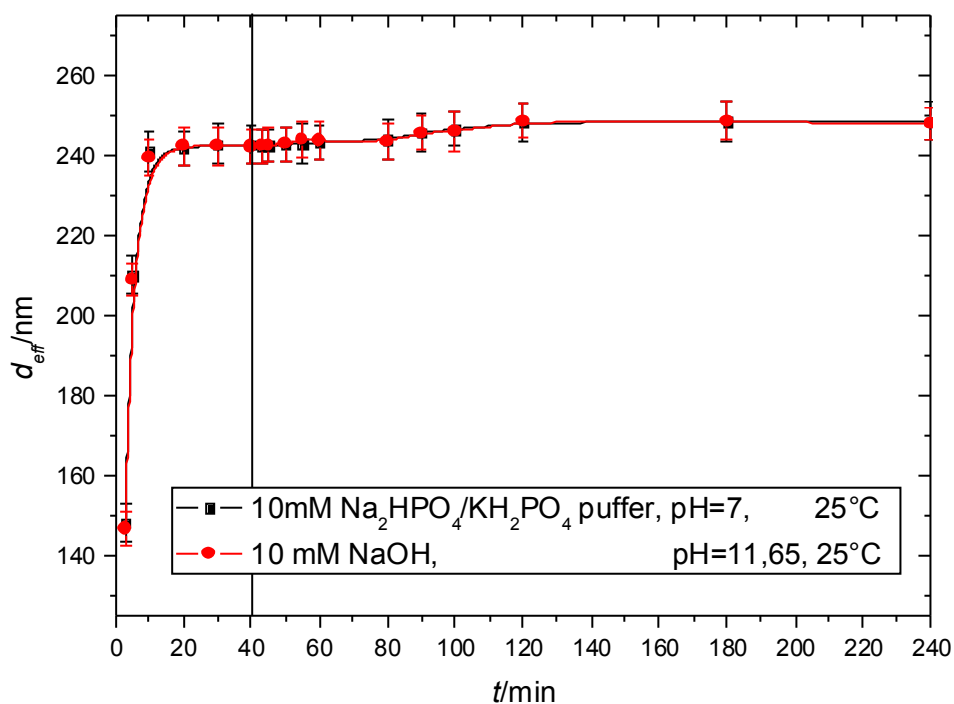


38. ábra A monomerek fogyása a reakció előrehaladtával a mag-héj szerkezetű p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecske lúgos közegben történő előállításakor, a függőleges vonal a héj monomerjeinek és az NaOH oldatnak az adagolási időpontját jelöli

Az ábrán látszik, hogy a mag kialakítása során a monomerek beépülési kinetikája megegyezik a sima kationos p(NIPAm) mag kialakítás során mért kinetikával, és ahhoz hasonlóan a kialakuló részecske szerkezete heterogén. A héj kialakítása során látható, hogy mindegyik monomer beépülési kinetikája lelassul, bár a reakció lejár.

Megmértem a reakció idő függvényében a keletkezett mikrogél részecskék méretét is 25 °C-on. A méréseket 10 mM ionerősségű KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>/Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> puffer oldatban (pH=7), illetve 10 mM NaOH oldatban (pH=11,65) végeztem, állandó ionerősség mellett. A mért adatok a 39. ábrán láthatóak.

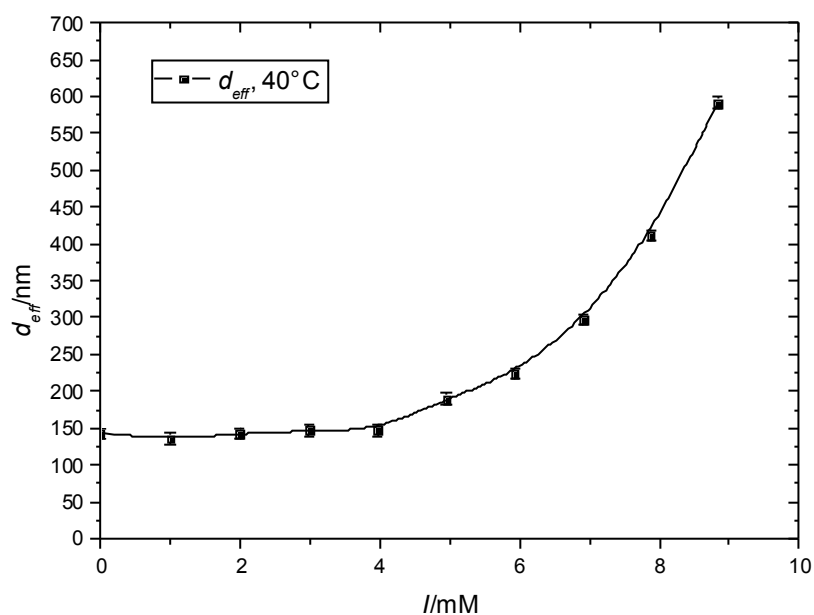
Az ábrán nem figyelhető meg különbség a részecskék méretében a különböző pH-kon mért oldatok esetén és a héj monomerjeinek hozzáadása után a részecskék mérete sem indult növekedésnek. A mérési eredmények arra utalnak, hogy nem sikerült héjat ráépíteni a mag részecskére, illetve az AMA monomer egyáltalán nem épült be a részecskébe.



**39. ábra** A mag-héj szerkezetű p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecske méret változása a reakció előrehaladtával 10 mM puffer, illetve 10 mM NaOH oldatban, 25°C-on. A függőleges vonal a héj monomerjeinek és a NaOH oldatnak a hozzáadását jelöli.

Ezek után megmértem a lúgos közegben előállított p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) mikrogél részecskék stabilitását is az ionerősség függvényében 40°C-on. A mérést a következőképpen végeztem: 50 µl mintát 10 cm<sup>3</sup> vízbe tettem, majd megmértem a részecske méretét DLS-el. Ezek után 250 mM-os NaCl oldatból ismert mennyiséget adagoltam a mintához, és megint megmértem a részecskék méretét. Ezt addig ismételtam, amíg az ionerősség növelésének hatására a részecskék mérete el nem kezdett jelentősen növekedni. A mért eredmények a 40. ábrán láthatóak.

Amint az ábrán látható már kis ionerősségnél el kezd nőni a részecskeméret, ami a kationos p(NIPAm) mag részecske mérése során volt tapasztalható. A kapott eredmények arra utalnak, hogy a részecske felületi töltéssűrűsége csak a kationos iniciátorból származik, tehát nem sikerült AMA monomer beépítése a részecske héjába.

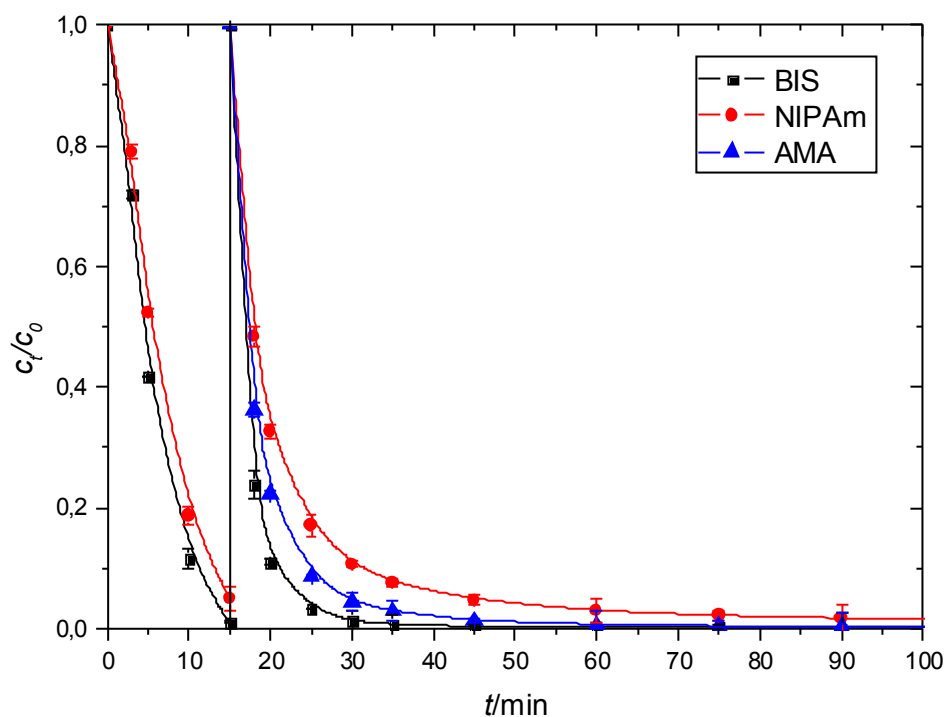


40. ábra A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecske méretváltozása 40 °C-on NaCl oldatban

A mért eredmények alapján a szintéziseleg pH-jának változtatásával nem, sikerült elérni a kívánt eredmény, vagyis a 10 n/n% AMA tartalmú héj kialakítását a p(NIPAm) mag részecskén.

#### 5.3.4. A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) mikrogél részecske előállítás 3: A keresztkötő mennyiségének hatása

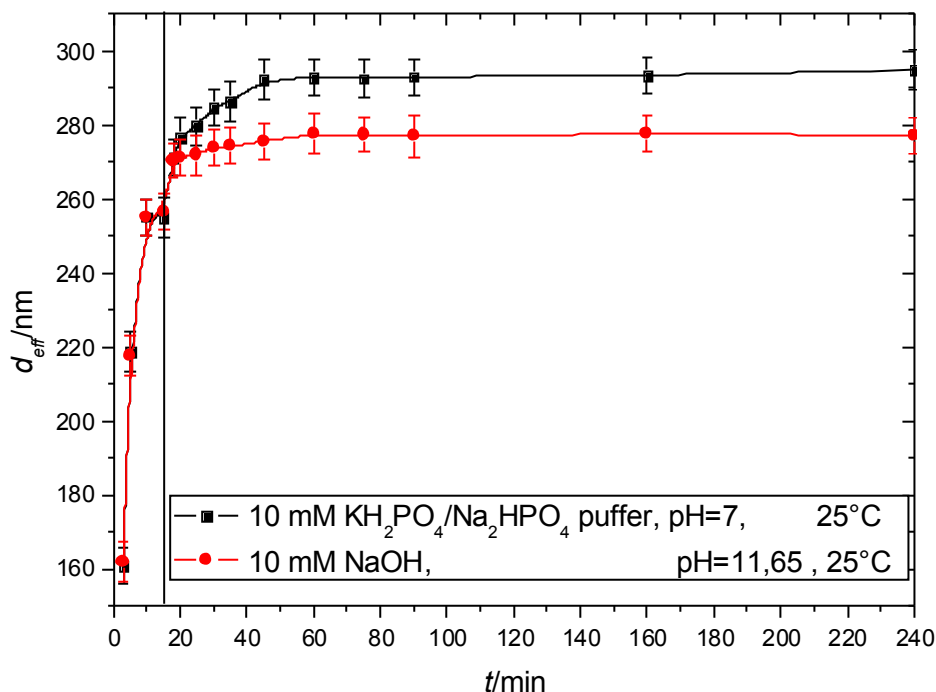
Mivel a szintézis elegy pH-jának változtatásával nem értem el a kívánt eredményt, ezért a következő lépésben megpróbáltam a héj monomerjeit korábban (a 15. percben) a reakcióelegyhez adni és így a növelni a héj szintézisének hatékonyságát. Ezzel az volt a célom, hogy a keresztkötő monomerek elreagálása előtt kezdem meg a héj szintézisét, és így elkerüljem, hogy a növekvő mikrogél részecskék felszínén olyan láncok halmozódjanak fel, melyek még nem épültek be a mikrogél térhálózatba. Ennek érdekében növeltem a héjban lévő keresztkötő mennyiségét is, ezáltal is elősegítve a lehetséges keresztkötések kialakulását. Az így elvégzett szintézis során megmértem a reakció idő függvényében az egyes monomerek konverzióját. A mért adatok a 41. ábrán láthatóak.



41. ábra A monomerek fogyása a reakció előrehaladtával a mag-héj szerkezetű p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA10n/n%) részecske reaktív mag felszínén történő előállítás során, a függőleges vonal a héj monomerjeinek az adagolási időpontját jelöli

A mag kialakítása során a monomerek beépülési kinetikája megegyezik a sima kationos p(NIPAm) mag kialakítás során mért kinetikával. A héj kialakítása során látható, hogy az N,N'-metilén-biszakrilamid gyorsabban épül be, mint az N-izopropil-akrilamid, és a 2-aminoetil-metakrilát hidroklorid. Megállapítható továbbá, hogy az AMA gyorsabban épül be, mint a NIPAm, így a mikrogél részecske héja is heterogén szerkezetű.

Megmértem a reakció idő függvényében a keletkezett mikrogél részecskék méretét is 25 °C-on. A méréseket 10 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$  puffer oldatban (pH=7), illetve 10 mM NaOH oldatban (pH=11,65) végeztem, állandó ionerősség mellett. A mért adatok a 42. ábrán láthatóak.

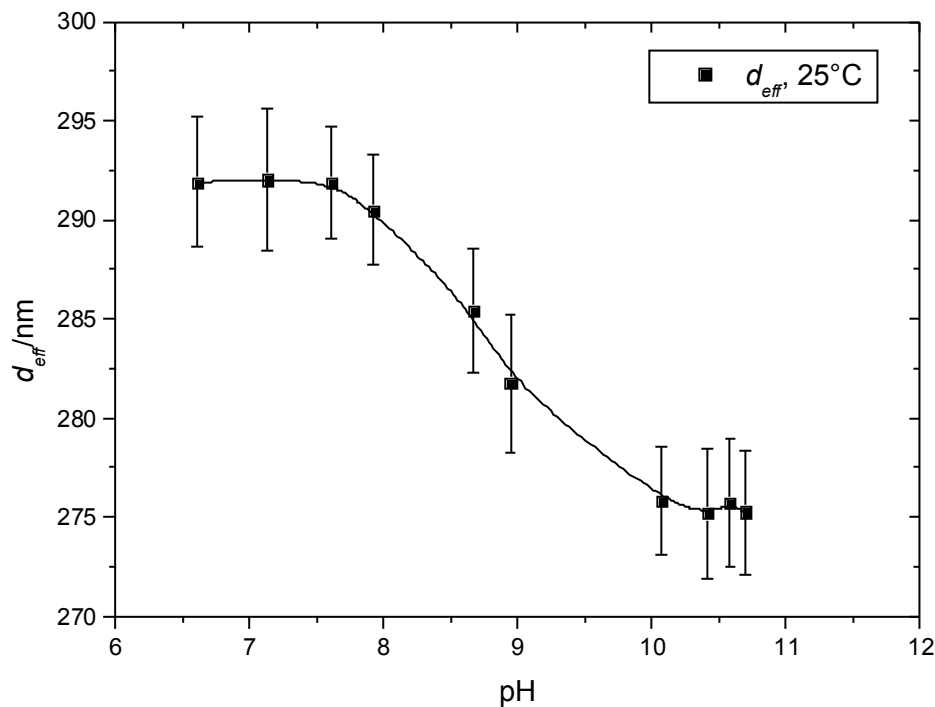


**42. ábra** A mag-héj szerkezetű p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecske méret változása a reakció előrehaladtával 10 mM puffer, illetve 10 mM NaOH oldatban, 25°C-on. A függőleges vonal a héj monomerjeinek a hozzáadását jelöli.

Az ábrán látható, hogy a héj monomerek hozzáadása előtt a pH változás nincs hatással a részecskeméretre, míg később a magasabb pH-n (pH=11,65) mért részecskeméret körülbelül 15-16 nm-rel kisebb, mint a kisebb pH-n (pH=7) mért részecskeméret. Az ábrán látható továbbá, hogy a részecskék mérete nem változik jelentősen 60 perccel a reakció elindítása után. Az ábra alapján megállapítható, hogy a körülbelül 255 nm-es magra 40 nm-es héj épült pH=7-en. Az ábrán látható pH függő méretkülönbség oka a mikrogél részecskébe beépült AMA monomer. Az AMA alacsony pH-n töltött állapotban van, míg a látszólagos disszociációs állandónak ( $pK_a=9,46$ ) megfelelő pH-nál nagyobb pH-n semleges állapotban van. Ennek megfelelően a p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) mikrogél részecskék mérete pH=11,65-ön kisebb, mint pH=7-en.

Mivel a részecskeméretre hatással van a pH, ezért megmértem a pH függvényében hogyan változik a részecskeméret. Ehhez 10 mM-os NaCl, illetve 10 mM-os NaOH oldatokból különböző oldatkeverékeket készítettem, majd az oldatkeverékekből 10 cm<sup>3</sup>-hez 50 µl mintát tettem, és megmértem a részecskék méretét 25°C-on. A DLS mérések után az elkészített oldatoknak meghatároztam a

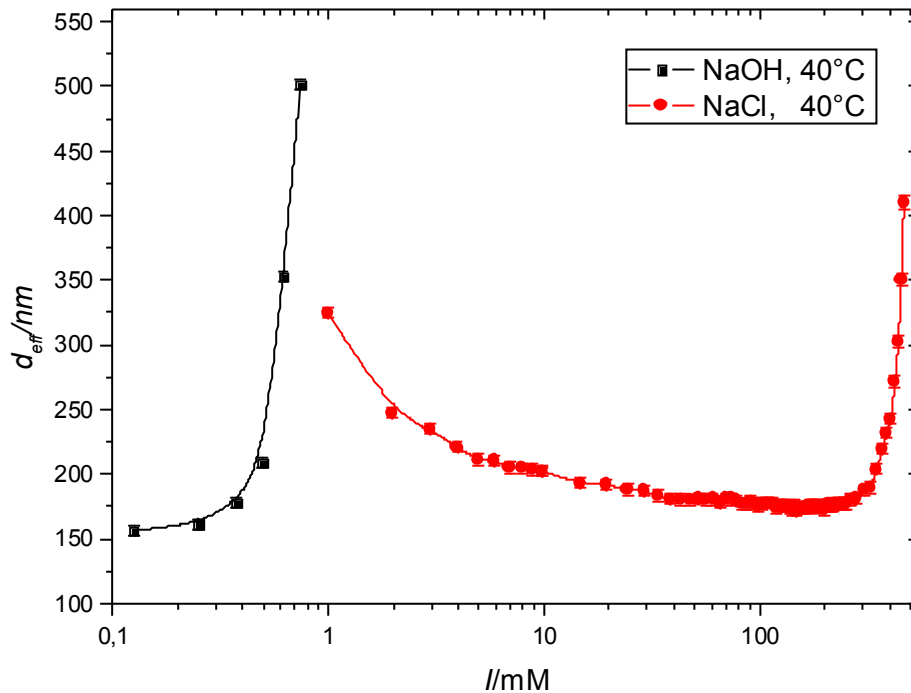
pH-ját is, ennek függvényében ábrázoltam az adatokat. A mért adatok a 43. ábrán láthatóak.



**43. ábra** A p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA10n/n%) részecske méretének változása a pH függvényében 25 °C-on

Az ábrán látható, hogy alacsony pH-n a részecskék mérete nagyobb, mint magasabb pH-n. A két eltérő méret közötti átmeneti szakasz körülbelül a pH=7,8-9,5 tartományra esik, ami jó egyezést mutat az irodalmi  $pK_a$  értékkel.

Következő lépésként megmértem az előállított p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) mikrogél részecskék stabilitását az ionerősség függvényében 40°C-on. A mérést a következőképpen végeztem: 50  $\mu$ l mintát 10  $cm^3$  vízbe tettem, majd megmértem a részecske méretét DLS-el. Ezek után 1 M-os NaCl oldatból ismert mennyiséget adagoltam a mintához, és megint megmértem a részecskék méretét. Ezt addig ismételtam, amíg az ionerősség növelésének hatására a részecskék mérete el nem kezdett jelentősen növekedni. A mérést megismételtam, azzal a különbséggel, hogy a második alkalommal a mintához ismert töménységű NaOH oldatot adagoltam ismert mennyiségben. A mért eredmények a 44. ábrán láthatóak.



44. ábra A reaktívabb felszínen kialakított p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecske méretváltozása 40 °C-on NaOH, illetve NaCl oldatokban

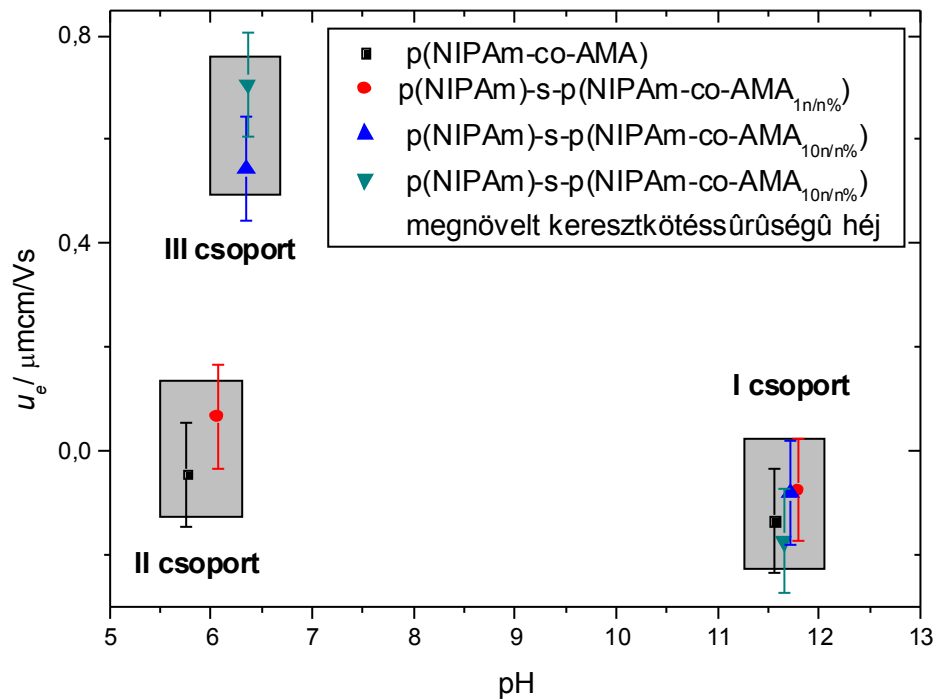
A kapott eredmények jó egyezést mutatnak a korábbi 10 n/n%-os AMA héjjal előállított részecskékre mért görbékkel. NaCl oldatban az ionerősség növekedés hatására a részecskék mérete először csökken a részecskék duzzadásának csökkenésének következtében, majd hirtelen nő az aggregáció megindulásával. Ugyanakkor ebben az esetben a duzzadt részecske méret 1 mM ionerősségnél jóval nagyobb, és a részecskék aggregációja is sokkal nagyobb ionerősségnél (~320 mM) következik be, ami egyértelműen mutatja, hogy a mikrogél részecskék héjába jóval több monomer épült be. Ezt a megállapítást megerősíti, hogy a kis mennyiségű lúg hatására kollapszáló részecskék mérete jóval nagyobb (~155 nm), mint az előző esetben előállított kollapszált részecskék mérete (~130 nm).

Ezek alapján megállapíthatjuk, hogy a monomerek korábbi adagolásával és a héj keresztmetszés sűrűségének megemelésével sikerült jelentősen növelnünk a nagy töltéssűrűségű kationos héj kialakításának hatékonyságát.



#### 5.4. Az előállított mikrogél részecskék összehasonlítása

Az előállított AMA tartalmú részecskéknek megmértem az elektroforetikus mobilitását 25 °C-on 10 mM-os ionerősség mellett NaCl, és NaOH oldatokban. A mért adatok a 45. ábrán láthatóak.



45. ábra Az elektroforetikus mobilitás mérések különböző pH-n

Amint az ábrán látható a mért adatokat három csoportba osztható. Az I. csoportban az NaOH oldatban mért adatok találhatóak, míg a II. és III. csoportban a NaCl oldatban mért adatok találhatóak. Az ábrán látható, hogy az I. csoport adatai mérési hibán belül közel azonosak, míg a II. csoport mintáira mért elektroforetikus mobilitások a lúgos közegben mért mobilitás értékeknél kicsit nagyobbak, míg a III. csoport mintái ugyanakkor jóval nagyobb mobilitásokat mutatnak az I. csoport adatainál.

A részecskék mobilitása magas pH-n kis értékeket vesz fel, mivel ezen a pH-n a mikrogélek elvesztik a töltéseiket, így a részecskék elvesztik a felületi töltéssűrűségüket, ami a gyakorlatilag nulla mobilitás értékekhez vezet. Az alacsony pH-n mért értékek nőnek a magas pH-n mért értékekhez képest, mivel itt az  $\text{NH}_2$ -csoportok pozitív töltést biztosítanak a részecskéknek, aminek köszönhetően a

mobilitás is pozitív értéket vesz fel. A II. és III. csoport közötti különbség oka, hogy a II. csoportban lévő mikrogélekbe beépített AMA mennyisége csak 1 n/n%, míg a III. csoport mikrogéljei több AMA monomert tartalmaznak, aminek köszönhetően a mobilitás értékeik ezen a pH-n nagy pozitív értékeket vesznek fel. A mobilitás adatok alátámasztják, hogy a sikeresen beépült az AMA monomer a mikrogél részecskék héjába.

A jobb áttekinthetőség érdekében az alábbi táblázatban összefoglalom az előállított részecskék méreteit, illetve stabilitását és elektroforetikus mobilitását jellemző adatokat.

**3. Táblázat Az előállított mikrogél részecskék méretének, és stabilitásának összehasonlítása**

Minta	Méret $d_{eff}/nm$ ( $I=10$ mM)			Stabilitás //mM		Elektroforetikus mobilitás $u_e/\mu\text{cm/Vs}$	
	25 °C		40°C	40°C		25 °C	
	pH=7	pH=12	pH=7	NaCl	NaOH	NaCl	NaOH
p(NIPAm)	~280	~280	aggregál	~4	aggregál	~ -0,04	~ -0,28
p(NIPAm-co-AMA)	~135	~131	~85	~12	~0,1	~ -0,04	~ -0,14
p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>1n/n%</sub> )	~303	~290	~160	~15	~0,7	~0,06	~ -0,08
p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>10n/n%</sub> )	~263	~250	~152	~70	~0,5	~0,54	~ -0,08
p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>10n/n%</sub> ) héj kialakítása pH=10-en	~248	~248	aggregál	~4	aggregál	~0,06	~ -0,53
p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA <sub>10n/n%</sub> ) magnövelt keresztkötés sűrűségű héj	~295	~277	~202	~320	~0,2	~0,71	~ -0,17

A táblázatban látható részecske méretek alapján elmondható, hogy csak a p(NIPAm) és a lúgos pH-n kialakított héjú p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecskék esetében nincs méretváltozás a pH változtatása esetén. Ez megfelel a stabilitásméréseknek is, ahol szintén nincs mérhető különbség a két mikrogél között.

A két 1 n/n% AMA tartalmú mikrogél esetében a mért stabilitás adatok a NaCl oldatban a mérés hibahatárán belül megegyeznek, ami alapján megállapítható, hogy a mikrogélbe beépült AMA monomer mennyiség közel megegyezik.

Az előállított 10 n/n% AMA tartalmú mikrogélek közül csak pH állítás nélkül előállított p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>) részecskék esetében épült be az AMA monomer a mikrogél részecske héjába. Azonban a két részecske méretében látható különbségek alapján megállapítható, hogy több kationos monomert sikerült beépíteni a nagyobb keresztkötés sűrűséggel kialakított héj esetén. Ezt a feltételezést megerősítik a mért stabilitás adatok is, mivel a nagyobb keresztkötés sűrűséggel rendelkező héjú mikrogél körülbelül négyszer akkora ionerősségig stabil, mint a sima p(NIPAm)-s-p(NIPAm-co-AMA<sub>10n/n%</sub>).

# Szakdolgozat összefoglaló

## Kationos mikrogél részecskék előállítása

### 2-aminoetil-metakrilát hidroklorid beépítése az N-izopropil-akrila mid alapú mikrogélekbe

**Harsányi Anna**, Anyagtudomány Mesterszakos hallgató  
Készült: ELTE TTK Kémiai Intézet, Fizikai Kémia Tanszékén

Témavezető: **Dr. Varga Imre**, egyetemi docens  
ELTE Fizikai Kémia Tanszék

Napjainkra az intelligens anyagok (például: intelligens mikrogél részecskék) előállítása és vizsgálata az anyagtudomány egyik legjelentősebb kutatási területévé nőtte ki magát. Az irodalom már régóta foglalkozik mag-héj szerkezetű mikrogélek előállításával, melyeket az irodalom szerint kétlépéses eljárással szokták elő állítani. Első lépésben előállítják a részecske magját, majd ennek felületén hozzák létre a kívánt méretű és összetételű héjat. Ezt az eljárást használják a mag-héj szerkezetű poli(N-izopropil-akrila mid) mikrogélek esetében is. Az eljárás fő hátránya, hogy a héjak nem építhetők fel hidrofil tulajdonságú polimerekből.

Munkám célja az volt, hogy a 2-aminoetil-metakrilát hidroklorid (AMA) monomert építsek be az N-izopropil-akrila mid alapú mikrogélekbe. A cél elérése érdekében először meghatároztam, hogy kopolimer mikrogél részecskék előállítása során pontosan mekkora mennyiségű AMA monomert lehet beépíteni a p(NIPAm) mikrogél részecskékbe. A kapott adatok alapján először kopolimer mikrogélt, majd mag-héj szerkezetű mikrogélt állítottam elő a kutatócsoportban kidolgozott egy lépéses szintézis segítségével. A továbbiakban megvizsgáltam, hogy növelhető-e a módszer segítségével a mikrogél részecske héjába beépíthető AMA monomerek mennyisége. A körülmények optimalizálása céljából megvizsgáltam a pH és a héj keresztmetszeti sűrűségének hatását az AMA monomerek beépülésének hatékonyságára.

Összességében elmondható, hogy sikeresen előállítottam olyan mag-héj szerkezetű mikrogéleket, melyek héjában lévő AMA tartalma meghaladja a klasszikus kopolimerek előállítása során beépíthető AMA tartalmat. Az irodalomban az általam előállított részecske eddig ismeretlen volt. Tulajdonságai széleskörű felhasználást tesznek lehetővé.

A továbbiakban szeretnék kidolgozni egy eljárást, amivel pontosan meghatározhatom, a beépült AMA mennyiségét a mikrogélbe és szeretném kutálni az előállított részecske felhasználási területeit például a 3D nyomtatás, vagy a gyógyszerhordozás területén.

## Summary

### Preparation of cationic microgel particles

#### Incorporation of 2-aminoethyl methacrylate hydrochloride into N-isopropylacrylamide-based microgels

Anna Harsányi, MSc student in Material Science

Place of diploma work: Physical Chemistry Department, Institute of Chemistry,  
Eötvös Loránd University, Budapest

Supervisor: **Dr. Imre Varga**, professor  
Department of Physical Chemistry

In the recent years the preparation and investigation of intelligent materials (eg.: intelligent microgel particles) has grown into one of the most significant research fields in material science. Core-shell microgels are prepared in the literature since the beginning of this century by using a two-step precipitation polymerization. First, the core of the particle is produced and then the shell of the desired size and composition is created on its surface. The main disadvantage of the process is that the shells cannot be constructed from hydrophilic polymers.

The goal of my work was to incorporate 2-aminoethyl methacrylate hydrochloride (AMA) monomers into N-isopropyl acrylamide based microgels (p(NIPAm)). To achieve this goal, I first determined the amount of AMA monomer that can be incorporated into simple copolymer p(NIPAm) microgel particles. It was found that when the amount of the AMA co-monomer exceeded 1% the growing polymer chains became soluble in water at the reaction temperature and the microgel formation did not take place anymore. To increase the amount of AMA monomers incorporated into the microgel network I prepared core/shell microgels by a single-step synthesis method developed previously in our research group. To optimize the reaction conditions, I studied the effect of pH and crosslink density of the shell on the efficiency of the AMA monomer incorporation and successfully increased the amount of AMA-monomers copolymerized into the shell of the microgel particles.

I have also investigated the effect of pH and ionic strength on the swelling and colloid stability of the prepared microgels. The result of these measurements confirmed the successful incorporation of the AMA monomer into the microgel shell.

Later, I would like to characterize quantitatively the amount of AMA monomer built into the microspheres, and I would like to investigate the application of the produced particles, for example in 3D printing or drug delivery.

## Irodalom jegyzék

- [1] Eckelmeyer, K. H. *Metallurgica*, **1976**, 10, 667-672.
- [2] Nan, C-W; Bichurin, M. I.; Dong, S. X.; Viehland, D.; Srinivaran, G. *Journal Of Applied Physics*, **2008**, 103.
- [3] Bauer, S.; Schmuki, P.; von der Mark, K.; Park, J. *Progress in Materials Science* **2013**, 58, 261–326.
- [4] Demartin Maeder, M.; Damjanovic, D.; Setter, N. *Journal of Electroceramics*, **2004**, 13, 385–392.
- [5] Sun, L.; Huang, W. M.; Ding, Z.; Zhao, Y.; Wang, C. C.; Purnawali, H.; Tang, C. *Materials and Design*, **2012**, 33, 577-640.
- [6] Hong, X.; Gao, X.; Jiang, L. *J. AM. CHEM. SOC.* **2007**, 129, 1478-1479.
- [7] Choi, H. J.; Jhon, M. S. *Soft Matter*, **2009**, 5, 1562–1567.
- [8] Drury, J. L.; Mooney, D. J. *Biomaterials* **2003**, 24, 4337-4351.
- [9] Lu, L.; Yang, K.; Li, J.; Weng, Y.; Yuan, B.; Ma Y., *J. Phys. Chem. B* **2013**, 117, 9677-962
- [10] Gil, E. S.; Hudson, S. M. *Prog. Polym. Sci.*, **2004**, 29, 1173–1222.
- [11] Melle, A.; Balaceanu, A.; Kather, M.; Wu, Y.; Gau, E.; Sun, W.; Huang, X.; Shi, X.; Karperind, M.; Pich, A. *J. Mater. Chem. B* **2016**, 4, 5127-5137
- [12] Peppas, N. A.; Hilt, J. Z.; Khademhosseini, A.; Langer, R. *Adv. Mater.*, **2006**, 18, 1345–1360
- [13] Ahn, S.-K.; Kasi, R. M.; Kim, S.-C.; Sharma N.; Zhou Y. *Soft Matter*, **2008**, 4, 1151–1157
- [14] Slaughter, B. V.; Khurshid, S. S.; Fisher, O. Z.; Khademhosseini, A.; Peppas, N. A. *Adv. Mater.* **2009**, 21, 3307–3329
- [15] Peppas, N. A.; Bures, P.; Leobandung, W.; Ichikawa H. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **2000**, 50, 27-46
- [16] Pinkrah, V. T.; Snowden, M. J.; Mitchell, J. C *Langmuir* 2003, 19, 585-590.
- [17] Richter, A.; Paschew, G.; Klatt, S.; Lienig, J.; Arndt, K.-F.; Adler H.-J. P. *Sensors*, **2008**, 8, 561-581
- [18] Peppas, N. A.; Colombo, P. *Journal of Controlled Release*, 1997, 45, 35-40
- [19] Cohen, Y.; Ramon, O.; Kopelman, J.; Mizrahi, S. *Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics*, **1992**, 30, 1055-1067
- [20] Hoare, T. R.; Kohane, D. S. *Polymer* 49, **2008**, 1993-2007

- [21] Kumar, V.; Kumar, P.; Nandy, A.; Kundu, P. P. *RSC ADVANCES*, **2015**, 5, 30758-30767
- [22] Haq, M. A.; Su, Y.; Wang, D. *Material Science and Engineering*, **2017**, 70, 842-855
- [23] Ashraf, S.; Park, H.-K.; Park, H.; Lee S.-H. *Macromolecular Research*, **2016**, 24, 297-304
- [24] Feng, Q.; Yan, Q. Z.; Ge, C. C. *Colloid and polymer science* **2013**, 291, 1163-1170.
- [25] Sui, X.F.; Feng, X.L.; Di Luca, A.; van Blitterswijk C. A.; Moroni, L.; Hempenius, M. A.; Vancso, G.J. *Polymer chemistry*, **2013**, 4, 337-342.
- [26] Saunders, B. R.; *L Langmuir*, **2004**, 20, 3925-3932.
- [27] Tanaka, T.; Fillmore, D. J. *J. Chem. Phys.* **1979**, 70(03), 1214-1218.
- [28] Yunker, P. J.; Chen, K.; Gratale, M. D.; Lohr, M. A.; Still, T.; Yodh, A. G. *Rep. Prog. Phys.*, **2014**, 77, 056601
- [29] Pich, A.; Richtering, W. *Adv Polym Sci*, **2010**, 234, 1-37
- [30] Khan, M.S.; Khan G.T.; Khan A.; Sutane, S. *Polymer-Korea* **2013**, 37 794-801.
- [31] Fehér, J.; Filipcsei, G.; Szalma, J.; Zrínyi, M. *Colloids Surf*, **2001**, 183-185, 505-515.
- [32] Gao, J.; Hu, Z. *Langmuir* **2002**, 18, 1360-1367.
- [33] Kawaguchi, H. *Polym Int* **2014**; 63: 925–932.
- [34] PELTON, R. H.; CHIBANTE P. *Colloids and Surfaces*, **1986**, 20, 241-256
- [35] Xulu, P. M.; Filipcsei, G.; Zrínyi, M. *Macromolecules* **2000**, 33, 1716-1719.
- [36] Jones, C. D.; Lyon, L. A. *Langmuir* **2003**, 19 4544-4547.
- [37] Varga, I.; Gilányi, T.; Mészáros, R.; Filipcsei, G.; Zrínyi, M.; *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 9071-9076.
- [38] Acciaro, R.; Gilányi, T.; Varga I. *Langmuir*, **2011**, 27, 7917–7925
- [39] Werber, J.; Wang, Y. J.; Milligan, M.; Li, X.; Ji, J. A. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **2011**, 100, 3307–3315
- [40] Hertle, Y.; Hellweg, T. *J. Mater. Chem. B*, **2013**, 1, 5874
- [41] Snowden, M. J.; Chowdhry, B. Z.; Vincent, B.; Morris, G. E. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1996**, 92, 5013–5016
- [42] Kratz, K.; Hellweg, T.; Eimer, W. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, **2000**, 170, 137–149
- [43] Wu, W.; Zhou, T. and Zhou, S. *Chem. Mater.*, **2009**, 21, 2851–2861.

- [44] Xia, Y.; Gu, Y.; Zhou, X.; Xu, H.; Zhao, X.; Yaseen M. and Lu, J. R. *Biomacromolecules*, **2012**, 13, 2299–2308.
- [45] Xu, Y.; Pharand, L.; Wen, Q.; Gonzaga, F.; Li, Y.; Ali, M. M.; Filipe C. D. M. and Pelton, R. *Colloid Polym. Sci.*, **2011**, 289, 659–666.
- [46] Naeem, H.; Farooqi, Z. H.; Shah L. A. and Siddiq, M. *J. Polym. Res.*, **2012**, 19, 9950.
- [47] Johansson, C.; Gernandt, J.; Bradley, M.; Vincent B. and Hansson, P. *J. Colloid Interface Sci.*, **2010**, 347, 241–251.
- [48] Karg, M.; Pastoriza-Santos, I.; Rodriguez-González, B.; von Klitzing, R.; Wellert, S. and Hellweg, T. *Langmuir*, **2008**, 24, 6300–6306.
- [49] Karg, M.; Lu, Y.; Carb´o-Argibay, E.; Pastoriza-Santos, I.; P´erez-Juste, J.; Liz-Marz´an, L. M. and Hellweg, T., *Langmuir*, **2009**, 25, 3163–3167.
- [50] Zakrevskyy, Y.; Richter, M.; Zakrevska, S.; Lomadze, N.; von Klitzing R. and Santer, S. *Adv. Funct. Mater.*, **2012**, 22(23), 5000– 5009.
- [51] Zha, L.; Hu, J.; Wang, C.; Fu, S.; Elaissari, A. and Zhang, Y. *Colloid Polym. Sci.*, **2002**, 280, 1–6.
- [52] Han, D.; Tong, X.; Boissiere, O. and Zhao, Y. *ACS Macro Lett.*, **2012**, 1, 57–61
- [53] Kuckling, D.; Vo, C. D. and Wohlrab, S. E. *Langmuir*, **2002**, 18, 4263-4269
- [54] Nur, H.; Snowden, M. J.; Cornelius, V. J.; Mitchell, J. C.; Harvey, P. J. and Benée L. S. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, **2009**, 335, 133–137
- [55] Meunier, F.; Elai'ssari, A. and Pichot, C. *Polymers for Advanced Technologies*, **1995**, 6, 489-496
- [56] Alsayed, AM., Islam, M.F., Zhang, J., Collings, P.J., and Yodh, AG. *Science*, **2005**, 309, 1207.
- [57] Liu, T.; Seiffert, S.; Thiele, J.; Abate, A. R.; Weitz, D. A. and Richtering, W. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2012**, 109, 384–389.
- [58] Iwai, K.; Matsumura, Y.; Uchiyaman, S. and de Silva, A. P. *J. Mater. Chem.*, **2005**, 15, 2796–2800
- [59] Li, W. H.; Stöver, H. D. H. *Macromolecules* **2000**, 33, 4354-4360.
- [60] Ramli, R. A.; Laftah, W. A.; Hashim, S. *RSC ADVANCES* **2013** 3, 15543-15565.
- [61] Gan, D.; Lyon, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7511-7517.
- [62] Berndt, I.; Pendersen, J.S.; Richtering, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 9372-9373.



- [63] Hu, X.; Tong, Z.; Lyon, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11470-11472.
- [64] Poovarodom, S.; Bass, J. D.; Hwang, S-J.; Katz, A.; *Langmuir* **2005**, 21, 12348-12356.
- [65] Karg, M. *Colloid Polym Sci* **2012**, 290:673-688.
- [66] Wu, W.; Zhou, T.; Aiello, M.; Zhou, S. *Biosens Bioelectron* **2010** 25:2603-2610.
- [67] Grancio, L.; Williams, D. J. *J. Polym. Sci. A-1* **1970**, 8, 2617. 40
- [68] Kamata, K.; Lu, Y.; Xia, Y. *J. AM. CHEM. SOC.* **2003**, 125, 2384-2385.
- [69] Kardos Attila: *Mag-héj szerkezetű intelligens gélek előállítása: p(NIPAm)-héj-p(AAc) egy lépéses szintézise* **2012**.
- [70] Frisken, B. *J. Applied Optics* **2001**, 40, 24.
- [71] Elválasztástechnika labor I: *A folyadékkromatográfias laboratóriumi gyakorlatokhoz szükséges elméleti alapok.*