



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ**

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

**ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΚΑΛΩΣ-
ΟΡΙΣΜΕΝΩΝ ΠΟΛΥΜΕΡΙΚΩΝ ΠΛΕΓΜΑΤΩΝ
ΔΙΑΣΤΑΥΡΩΜΕΝΩΝ ΜΕ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥΣ
ΟΜΟΙΟΠΟΛΙΚΟΥΣ ΔΕΣΜΟΥΣ ΑΚΥΛΟΪΔΡΑΖΟΝΗΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΔΗΜΗΤΡΗΣ Ε. ΑΠΟΣΤΟΛΙΔΗΣ

2018



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ**

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

**ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΚΑΛΩΣ-
ΟΡΙΣΜΕΝΩΝ ΠΟΛΥΜΕΡΙΚΩΝ ΠΛΕΓΜΑΤΩΝ
ΔΙΑΣΤΑΥΡΩΜΕΝΩΝ ΜΕ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥΣ
ΟΜΟΙΟΠΟΛΙΚΟΥΣ ΔΕΣΜΟΥΣ ΑΚΥΛΟΨΔΡΑΖΟΝΗΣ**

Διατριβή η οποία υποβλήθηκε προς απόκτηση Διδακτορικού
Τίτλου σπουδών στο Πανεπιστήμιο Κύπρου

ΔΗΜΗΤΡΗΣ Ε. ΑΠΟΣΤΟΛΙΔΗΣ

ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2018

ΔΗΜΗΤΡΗΣ Ε. ΑΠΟΣΤΟΛΙΔΗΣ

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ ΔΙΔΑΚΤΟΡΑ

Η παρούσα διατριβή υποβάλλεται προς συμπλήρωση των απαιτήσεων για απονομή Διδακτορικού Τίτλου του Πανεπιστημίου Κύπρου. Είναι προϊόν πρωτότυπης εργασίας αποκλειστικά δικής μου, εκτός των περιπτώσεων που ρητώς αναφέρονται μέσω βιβλιογραφικών αναφορών, σημειώσεων ή και άλλων δηλώσεων.

.....[Όνοματεπώνυμο]

.....[Υπογραφή]

Περίληψη

Η παρούσα Διδακτορική Διατριβή πραγματεύεται το σχηματισμό και το χαρακτηρισμό πέντε κατηγοριών καλώς-ορισμένων δυναμικών ομοιοπολικών πολυμερικών πλεγμάτων (ΔΟΠΠ) διασταυρωμένων με δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, χρησιμοποιώντας καλώς-ορισμένους τηλεχηλικούς πολυμερικούς (ή ολιγομερικούς) δομικούς λίθους. Κάθε κατηγορία ΔΟΠΠ προέκυψε από το συνδυασμό δύο διαλυτών τηλεχηλικών ενώσεων, στη μία από τις οποίες είχαν προηγουμένως εισαχθεί τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης, ενώ στην άλλη τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου. Ο σχηματισμός των δεσμών ακυλοϋδραζόνης (acylhydrazone, AHyd) μεταξύ των ομάδων βενζαλδεΐδης και ακυλοϋδραζιδίου των τηλεχηλικών ενώσεων είχε συνέπεια τη δημιουργία διασταυρώσεων και τη συνακόλουθη παρασκευή των διαφόρων ΔΟΠΠ. Τα ΔΟΠΠ της κάθε κατηγορίας έφεραν ξεχωριστά χαρακτηριστικά και ιδιότητες, αφού οι τηλεχηλικές ενώσεις που χρησιμοποιήθηκαν από κατηγορία σε κατηγορία διέφεραν μεταξύ τους ως προς το μοριακό βάρος (MB) ή / και τη σύσταση. Στην πρώτη κατηγορία, τα ΔΟΠΠ προέκυψαν από δύο ενώσεις μικρού MB, ενώ στις υπόλοιπες κατηγορίες χρησιμοποιήθηκαν δύο πολυλειτουργικά πολυμερή. Οι δύο πρώτες κατηγορίες αφορούσαν οργανοπλέγματα που σχηματίστηκαν σε οργανικό διαλύτη είτε από το συνδυασμό δύο ενώσεων μικρού MB είτε από το συνδυασμό δύο πανομοιότυπων ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης MB ίσου με 1000 g mol^{-1} . Η πιο αποτελεσματική διασταύρωση μεταξύ των δύο αντιδρώντων αντιστοιχούσε σε συνθήκες όπου αυτά βρίσκονταν σε στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία. Αύξηση της συγκέντρωσης του οξικού οξέος, που είναι ο καταλύτης της αντίδρασης σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, και της συνολικής συγκέντρωσης των (πολυμερικών) στερεών, οδήγησε στη μείωση, τόσο του χρόνου σχηματισμού όσο και του βαθμού διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων. Ο σχηματισμός των διασταυρώσεων AHyd επιβεβαιώθηκε φασματοσκοπικά, ενώ η ταχύτητα σχηματισμού τους βρέθηκε να επηρεάζεται από την παρουσία βάσης ή οξέος. Η τρίτη κατηγορία ΔΟΠΠ αφορούσε υδροπλέγματα από υδατοδιαλυτά και πανομοιότυπα ομοπολυμερή αιθυλενογλυκόλης MB 10000 g mol^{-1} . Ο χρόνος σχηματισμού των ΔΟΠΠ μειώθηκε με τη μείωση του pH από 8.5 σε 2.0 και με την αύξηση του pH από 8.5 σε 12.5 λόγω της όξινης και βασικής κατάλυσης σχηματισμού των δεσμών AHyd, αντίστοιχα. Τα υδροπλέγματα παρουσίασαν εκπληκτική μηχανική αντοχή (τυπικές τιμές για την τάση θραύσης, παραμόρφωση θραύσης και μέτρο ελαστικότητας σε εφελκυσμό ήταν 0.34 MPa , 570% και 0.083 MPa , αντίστοιχα, ενώ τυπικές τιμές για την τάση θραύσης, παραμόρφωση θραύσης και μέτρο ελαστικότητας σε συμπίεση

ήταν 21.7 MPa, 94.2% και 0.072 MPa, αντίστοιχα.), κάτι το οποίο αποδίδεται στο χαμηλό ποσοστό μικροανομοιογενειών στη δομή τους. Ακόμη, τα ΔΟΠΠ αυτής της κατηγορίας συγκρίθηκαν ως προς το χρόνο σχηματισμού, το βαθμό διόγκωσης, και τις ιξωδοελαστικές ιδιότητες με υδροπλέγματα που προέκυψαν από συνδυασμό πανομοιότυπων ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης αλλά διαφορετικού MB. Η τέταρτη κατηγορία ΔΟΠΠ αφορά αμφιφιλικά υδροπλέγματα βασισμένα σε αμφιφιλικά αστεροειδή αδρομερή συμπολυμερή (ΑΑΑΣ) αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης (ethylene glycol / propylene glycol, EG / PG) διαφορετικού MB και γραμμομοριακής αναλογίας EG / PG. Σε υδατικά διαλύματα, τα ΑΑΑΣ EG / PG αλλά και οι πολυμερικές αλυσίδες των αμφιφιλικών ΔΟΠΠ βρέθηκε, μετά από πειράματα σκέδασης νετρονίων υπό μικρή γωνία (small-angle neutron scattering, SANS), ότι αυτο-οργανώθηκαν σχηματίζοντας υδρόφοβα συσσωματώματα, μία συμπεριφορά που βρέθηκε να επηρεάζεται άμεσα από τη θερμοκρασία και το pH. Περαιτέρω, ορισμένα ΑΑΑΣ EG / PG αυτο-οργανώθηκαν σε σφαιρικά μικύλια σχηματίζοντας κυβική λυοτροπική υγρή κρυσταλλική φάση (πάλι από πειράματα SANS). Η τελευταία κατηγορία αφορούσε το σχηματισμό ενός αμφιφιλικού ΔΟΠΠ από το συνδυασμό ενός υδατοδιαλυτού αστεροειδούς ομοπολυμερούς EG με ένα υδρόφοβο αστεροειδές ομοπολυμερές βινυλιδενοφθοριδίου. Μετά τη διόγκωση σε νερό, οι πολυμερικές αλυσίδες των αμφιφιλικών ΔΟΠΠ αυτο-οργανώθηκαν (πειράματα SANS) σχηματίζοντας σφαιρικά συσσωματώματα, κάτι το οποίο ενίσχυσε σημαντικά τις μηχανικές τους ιδιότητες. Τα συγκεκριμένα ΔΟΠΠ μπορούν να βρουν εφαρμογή ως διαχωριστές σε μπαταρίες ιόντων λιθίου, αφού παρουσίασαν ιδανική ηλεκτροχημική σταθερότητα και καλή ιοντική αγωγιμότητα.

Οι δυναμικές ιδιότητες των ΔΟΠΠ που απορρέουν από τους αντιστρεπτούς δεσμούς AHyd πιστοποιήθηκαν με επιτυχή πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης και με διαδοχικές μεταβάσεις από-πλέγμα-σε-διάλυμα και από-διάλυμα-σε-πλέγμα. Επιπλέον, οι δυναμικές ιδιότητες στα ΔΟΠΠ της τρίτης κατηγορίας εξαλείφθηκαν με αναγωγή των δεσμών AHyd.

Abstract

This PhD Thesis deals with the formation and characterization of five families of well-defined dynamic covalent polymer networks (DCPN) based on well-defined telechelic polymeric (or oligomeric) building blocks cross-linked with dynamic covalent acylhydrazone (AHyd) bonds. Every DCPN family was formed from the combination of two soluble telechelic compounds, one bearing benzaldehyde terminal groups, and the other bearing acylhydrazide terminal groups. The formation of the AHyd cross-links between the benzaldehyde and acylhydrazide groups of the telechelic compounds led to the formation of the various DCPNs. The DCPNs of every family had different properties, since the telechelic compounds in the various families differed in their molecular weight (MW) or / and constitution. In the first family, the DCPNs were formed by combining two low MW compounds, whereas the formation of the other DCPN families was achieved with the combination of two multifunctional star polymers. The first two DCPN families were organogels formed in an organic solvent either from the combination of two low MW compounds or from the combination of two similar ethylene glycol star homopolymers with a MW equal to 1000 g mol^{-1} . The most efficient cross-linking between the two reactants occurred when a stoichiometric acylhydrazide to benzaldehyde molar ratio was used. An increase in the concentration of acetic acid, the catalyst for the AHyd bond formation, or / and the total solids (polymer) concentration, resulted in a reduction in the DCPNs formation time, and their degree of swelling. The formation of the AHyd bonds was spectroscopically confirmed, while their formation rate was affected by the presence of an acid or base. The third family of DCPNs dealt with hydrogels formed by combining two water-soluble and similar ethylene glycol star homopolymers with a MW equal to 10000 g mol^{-1} . The DCPN formation time was reduced as the pH decreased from 8.5 to 2.0, and as it increased from 8.5 to 12.5, due to the acid and base catalysis of the AHyd bond formation, respectively. The hydrogels exhibited remarkable mechanical strength (typical values for the fracture stress, fracture strain, and elastic modulus in tension were 0.34 MPa, 570%, and 0.083 MPa, respectively, whereas typical values for the fracture stress, fracture strain, and elastic modulus in compression were 21.7 MPa, 94.2%, and 0.072 MPa, respectively), a consequence of the low concentration of microinhomogeneities in their structure. Moreover, the DCPNs of this family were compared regarding their formation time, degree of swelling, and viscoelastic properties, with other hydrogels formed from the combination of similar ethylene glycol star homopolymers having a different MW. The fourth DCPN family dealt with amphiphilic hydrogels based on amphiphilic

star block copolymers (ASBC) of ethylene glycol and propylene glycol (EG / PG) having different MW and EG / PG molar ratio. Small-angle neutron scattering (SANS) experiments showed that the ASBCs, and, consequently, the polymer chains in the amphiphilic DCPNs, self-organized in aqueous buffer solution, forming hydrophobic aggregates, in a way that depended on temperature and pH. Furthermore, the SANS experiments also showed that some of the ASBCs EG / PG self-assembled in spherical micelles, forming a cubic lyotropic liquid crystalline (LLC) phase. The last DCPN family dealt with the formation of an amphiphilic gel formed by the combination of a water-soluble ethylene glycol star homopolymer with a hydrophobic vinylidene fluoride star homopolymer. Upon equilibration in an aqueous solution, the polymer chains of the amphiphilic DCPNs self-organized (SANS experiments) and formed spherical aggregates, enhancing their mechanical properties. These particular DCPNs can be applied as separators in lithium-ion batteries, since they presented an ideal electrochemical stability and a good ionic conductivity.

The dynamic properties of the DCPNs resulting from the reversible AHyd bonds were confirmed *via* successful self-healing experiments and consecutive gel-to-sol-to-gel cycles. In addition, the dynamic properties of the third DCPN family were eliminated with the reduction of the AHyd cross-links.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με το τέλος της παρούσας Διδακτορικής ερευνητικής εργασίας θα ήθελα να αποδώσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε διάφορα άτομα που συνέβαλαν ο κάθε ένας με το δικό του τρόπο όλα αυτά τα χρόνια στην εκπλήρωση της.

Αρχικά, θα ήθελα να απευθύνω τις ευχαριστίες μου στον ερευνητικό μου σύμβουλο Καθηγητή Δρ. Κώστα Σ. Πατρίκιο για τις χρήσιμες συμβουλές, τη βοήθεια, τη στήριξη, αλλά και την πολύ σημαντική καθοδήγηση που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια της ερευνητικής αυτής εργασίας.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω το Πανεπιστήμιο Κύπρου που χρηματοδότησε την παρούσα ερευνητική εργασία (εσωτερικό ερευνητικό πρόγραμμα 'Hydrogels' 2017 / 2018 και υποτροφία για διδακτορικούς φοιτητές 2016 / 2017).

Στη συνέχεια, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον Δρ. Επαμεινώνδα Λεοντίδη για την παροχή του ρεομέτρου, το χρόνο που αφιέρωσε, αλλά και για την πολύτιμη του βοήθεια κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων ρεολογίας. Επίσης, ευχαριστώ θερμά τον Δρ. Adam Blanz για την παροχή των και αστεροειδών αμφιφιλικών αδρομερών συμπολυμερών Tetronics, T904-OH και T1107-OH. Θα ήθελα να απευθύνω τις ευχαριστίες μου στον Δρ. Takamasa Sakai για την παροχή των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης tetraPEG-OH ($M_n = 10000$ και 20000 g mol^{-1}), τη διεξαγωγή των πειραμάτων FTIR, και πειραμάτων εφελκυσμού στα ομοπολυμερικά υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K. Ακόμη, ευχαριστώ θερμά τον Δρ. Vincent Ladmiraal και τον Δρ. Marc Guerie για την παροχή του αστεροειδούς ομοπολυμερούς βινυλιδενοφθοριδίου, PVDF-OH. Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στον Δρ. Michael Gradzielski και τη μεταπτυχιακή φοιτήτρια Miriam Simon για την παροχή του αστεροειδούς αμφιφιλικού αδρομερούς συμπολυμερούς Tetronic, T908-OH, και τη σημαντική συμβολή τους στην εφαρμογή και τελειοποίηση των διαφόρων μοντέλων SANS. Ευχαριστώ επίσης τον Δρ. Joerg Tiller και τον Δρ. Christian Krumm για τη διεξαγωγή των πειραμάτων AFM. Επιπλέον, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον Δρ. Jean-François Gohy και το μεταπτυχιακό φοιτητή Bruno Ernould για τη διεκπεραίωση των πειραμάτων αγωγιμότητας και ηλεκτροχημικής σταθερότητας. Ευχαριστώ θερμά τον Δρ. Chrys Wesdemiotis, την Δρ. Michelle Kushnir, και μεταπτυχιακό φοιτητή Nicolas Alexander για τη διεξαγωγή των πειραμάτων φασματοσκοπίας μαζών.

Περαιτέρω, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τη μεταπτυχιακή φοιτήτρια Έλενα Κεπόλα για τη διεξαγωγή των πειραμάτων ATR-FTIR, αλλά και για την πολύτιμη της βοήθεια και συμβουλές όλα αυτά τα χρόνια.

Επιπρόσθετα, θα ήθελα να απευθύνω τις ευχαριστίες μου στο ερευνητικό κέντρο Helmholtz-Zentrum Berlin (HZB), στο Βερολίνο, για την παροχή χρόνου υλοποίησης των πειραμάτων σκέδασης νετρονίων υπό μικρές γωνίες.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της εξεταστικής μου επιτροπής, τον Δρ. Νικόλαο Χρονάκη, την Δρ. Κωνσταντίνα Καπνίση-Χριστοδούλου, τον Δρ. Δημήτριο Αχιλιά, και τον Δρ. Κωνσταντίνο Τσιτσιλιάνη.

Στο τέλος, θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες στον πατέρα, τη μητέρα και αδελφό μου, για την αμέριστη βοήθεια, την ηθική υποστήριξη και συμπαράσταση που μου πρόσφεραν καθ' όλη τη διάρκεια της Διδακτορικής ερευνητικής εργασίας.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΠΟΥ ΔΙΕΞΗΧΘΗΚΑΝ ΑΠΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥΣ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή πραγματοποιήθηκαν ορισμένες επιστημονικές μετρήσεις από εξωτερικούς συνεργάτες. Τα ονόματα των εξωτερικών συνεργατών μαζί με τα επιστημονικά πειράματα που διεξήγαγαν συνοψίζονται πιο κάτω:

- Δρ. Takamasa Sakai – πειράματα φασματοσκοπίας υπερύθρου με χρήση μετασχηματισμού Φουριέ (Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR Spectroscopy) και πειράματα εφελκυσμού στα ομοπολυμερικά υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K.
- Δρ. Michael Gradzielski και μεταπτυχιακή φοιτήτρια Miriam Simon – εφαρμογή και τελειοποίηση διαφόρων μοντέλων SANS για τα αμφιφιλικά πλέγματα PVDF gel.
- Δρ. Joerg Tiller και Δρ. Christian Krumm – πειράματα μικροσκοπίας ατομικής δύναμης atomic force microscopy, AFM).
- Δρ. Jean-François Gohy και μεταπτυχιακό φοιτητή Bruno Ernould – πειράματα ιοντικής αγωγιμότητας και ηλεκτροχημικής σταθερότητας.
- Δρ. Chrys Wesdemiotis, Δρ. Michelle Kushnir, και μεταπτυχιακό φοιτητή Nicolas Alexander – πειράματα φασματοσκοπίας μαζών με υποβοηθούμενη μήτρα εκρόφησης / ιονισμού ακτινοβολίας laser χρόνου πτήσης (matrix-assisted laser desorption / ionization time-of-flight mass spectroscopy, MALDI-TOF MS).
- Μεταπτυχιακή φοιτήτρια Έλενα Κεπόλα – πειράματα φασματοσκοπίας υπερύθρου εξασθενημένης ολικής ανάκλασης με τη χρήση μετασχηματισμού Φουριέ (attenuated total reflection Fourier transform infrared spectroscopy, ATR-FTIR spectroscopy).
- Ερευνητικό κέντρο Helmholtz-Zentrum Berlin (HZB) – πειράματα σκέδασης νετρονίων υπό μικρές γωνίες (small-angle neutron scattering, SANS).

Στην οικογένεια μου για τη στήριξη και συμπαράσταση τους

Δημοσιεύσεις

- 1) D. E. Apostolides, C. S. Patrickios, M. F. Kushnir, C. Wesdemiotis, “Synthesis and Characterization of Reversible and Self-Healable Polymer Networks Based on Acylhydrazone Groups,” *Polym. Int.* **2014**, *63*, 1558-1565.
- 2) D. E. Apostolides, A. Hadjicosta, C. S. Patrickios, “Enamine-based Hydrophilic Dynamic Covalent Polymer Networks: Effects of pH, and Copolymer Composition and Concentration on the Aqueous Swelling Degrees and the Gel Formation Times,” *Macromol. Symp.* **2015**, *358*, 21-27.
- 3) D. E. Apostolides, T. Sakai, C. S. Patrickios, “Dynamic Covalent Star Poly(ethylene glycol) Model Networks: A New Platform For Mechanically Robust, Multifunctional Materials,” *Macromolecules* **2017**, *50*, 2155-2164.
- 4) D. E. Apostolides, C. S. Patrickios, “Dynamic Covalent Polymer Hydrogels and Organogels Cross-linked through Acylhydrazone Bonds: Synthesis, Characterization, and Applications,” *Polym. Int.* **2018**, *67*, 627-649.
- 5) D. E. Apostolides, C. S. Patrickios, T. Sakai, M. Guerre, G. Lopez, B. Ameduri, V. Ladmiral, M. Simon, M. Gradzielski, D. Clemens, C. Krumm, J. C. Tiller, B. Ernoult, J.-F. Gohy, “Near-Model Amphiphilic Polymer Conetworks Based on Four Arm-stars of Poly(vinylidene fluoride) and Poly(ethylene glycol): Synthesis and Characterization,” *Macromolecules* **2018**, *51*, 2476-2488.
- 6) D. E. Apostolides, C. S. Patrickios, A. Blanz, C. Mussault, A. Marcellan, N. Alexander, C. Wesdemiotis, M. Simon, M. Gradzielski, “Thermo- and pH-responsive Recyclable Dynamic Amphiphilic Model Hydrogels Based on Tetronic T904 End-linked *via* Acylhydrazone Bonds,” σε στάδιο προετοιμασίας.
- 7) D. E. Apostolides, Z. Gregoriou, C. S. Patrickios, M. Simon, M. Gradzielski, D. Clemens, “Long-range Ordered Amphiphilic Dynamic Covalent Hydrogels Based on Tetronic T1107,” σε στάδιο προετοιμασίας.
- 8) D. E. Apostolides, C. S. Patrickios, M. Simon, M. Gradzielski, D. Clemens, “SANS Investigations on the Microstructure of Well-defined Amphiphilic Hydrogels Based on Tetratics T1107, T908, and T904,” σε στάδιο προετοιμασίας.
- 9) D. E. Apostolides, C. S. Patrickios, “Model Dynamic Covalent Organogels Based on Low Molecular Weight Ethylene Glycol Macromonomers: A Synthesis and Characterization Study,” σε στάδιο προετοιμασίας.
- 10) D. E. Apostolides, C. S. Patrickios, T. Sakai, D. Clemens, M. Simon, M. Gradzielski, “Well-defined tetraPEG DYNAgels Cross-linked *via* Acylhydrazone Bonds: Synthesis and Characterization,” σε στάδιο προετοιμασίας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

	Σελίδες
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.1 Εισαγωγή στα Πολυμερικά Πλέγματα	1
1.2 Στόχος και Καινοτομία	3
1.3 Αντιστρεπτοί Δεσμοί και Αντιστρεπτά Πολυμερικά Πλέγματα	7
1.3.1 Μη Ομοιοπολικοί Δεσμοί και Μη Ομοιοπολικά Πλέγματα	7
1.3.2 Δυναμική Ομοιοπολική Χημεία και Δυναμικοί Ομοιοπολικοί Δεσμοί	14
1.3.2.1 Δεσμός Υδραζόνης	29
1.3.2.2 Εφαρμογές του Δεσμού της Υδραζόνης	40
1.3.3 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα	51
1.3.3.1 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στα Αλκοξυαμινικά Τμήματα TEMPO	56
1.3.3.2 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στη Θερμοαντιστρεπτή Αντίδραση Κυκλοπροσθήκης [4+2] Diels-Alder / retro-Diels-Alder	59
1.3.3.3 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στους Δεσμούς Ιμίνης	64
1.3.3.4 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στους Δισουλφιδικούς Δεσμούς	69
1.3.3.5 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στους Φαινυλοβορονικούς Εστερικούς Δεσμούς	71
1.3.3.6 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στους Δεσμούς Οξίμης	72
1.4 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στους Δεσμούς Ακυλοϋδραζόνης	75
1.4.1 Τυχαία Διασταυρωμένα ΔΟΠΠ Βασισμένα στους Δεσμούς Ακυλοϋδραζόνης	78
1.4.2 Καλώς-Ορισμένα Διασταυρωμένα ΔΟΠΠ Βασισμένα στους Δεσμούς Ακυλοϋδραζόνης	104
1.5 Αμφιφιλικά Αδρομερή Συμπολυμερή και Αμφιφιλικά Πολυμερικά Πλέγματα	114
1.5.1 Αμφιφιλικά Αδρομερή Συμπολυμερή Αιθυλενογλυκόλης / Προπυλενογλυκόλης	115

1.5.2 Αραιά Υδατικά Διαλύματα των Αμφιφιλικών Αδρομερών Συμπολυμερών Αιθυλενογλυκόλης / Προπυλενογλυκόλης	116
1.5.3 Υψηλής Συγκέντρωσης Υδατικά Διαλύματα των Αμφιφιλικών Αδρομερών Συμπολυμερών Αιθυλενογλυκόλης / Προπυλενογλυκόλης	129
1.5.4 Διασταυρωμένα Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στα Αμφιφιλικά Αστεροειδή Αδρομερή Συμπολυμερή Poloxamines	134
1.6 Καλώς-Ορισμένα Πολυμερικά Πλέγματα	138
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	145
2.1 Πολυμερή, Χημικά Αντιδραστήρια, και Διαλύτες	145
2.2 Πειραματική Διαδικασία Σύνθεσης Διαφόρων Ενώσεων Μικρού Μοριακού Βάρους	146
2.3 Πειραματική Διαδικασία Σύνθεσης Διαφόρων Γραμμικών και Αστεροειδών Πολυμερών	149
2.4 Πειραματική Διαδικασία Παρασκευής Διαφόρων Πολυμερικών Οργανοπλεγμάτων και Υδροπλεγμάτων	163
2.5 Χαρακτηρισμός των Διαφόρων Ενώσεων, Οργανοπλεγμάτων, και Υδροπλεγμάτων	167
2.5.1 Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (^1H και ^{13}C NMR)	167
2.5.2 Βαθμοί Διόγκωσης	168
2.5.3 Μη Ενσωματωθείσα Μάζα	170
2.5.4 Φασματοσκοπία Μαζών με Υποβοηθούμενη Μήτρα Εκρόφησης / Ιονισμού Ακτινοβολίας Laser-Χρόνου Πτήσης (matrix-assisted laser desorption / ionization-time of flight mass spectroscopy, MALDI-Tof MS)	170
2.5.5 Φασματοσκοπία Υπερύθρου Μειωμένης Ολικής Ανάκλασης με Χρήση Μετασχηματισμού Φουριέ (attenuated total reflection Fourier transform infrared spectroscopy, ATR-FTIR)	171
2.5.6 Φασματοσκοπία Υπερύθρου με Χρήση Μετασχηματισμού Φουριέ (Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)	171
2.5.7 Φασματοσκοπία Ατομικής Δύναμης (atomic force microscopy, AFM)	172

2.5.8 Χρωματογραφία Αποκλεισμού Πηκτικής (gel permeation chromatography, GPC)	172
2.5.9 Ρεολογία	173
2.5.10 Πειράματα Εφελκυσμού	177
2.5.11 Πειράματα Συμπίεσης	178
2.5.12 Πειράματα Αγωγιμότητας	179
2.5.13 Πειράματα Ηλεκτροχημικής Σταθερότητας	180
2.5.14 Πειράματα Σκέδασης Νετρονίων Υπό Μικρή Γωνία (small-angle neutron scattering)	180
2.6 Πειράματα Κινητικής για Μελέτη της Τχύτητας Σχηματισμού των Δεσμών Ακυλοϋδραζόνης Μεταξύ Διαφόρων Ενώσεων σε Αραιές Συγκεντρώσεις με τη Χρήση της Φασματοσκοπίας ^1H NMR	182
2.7 Πειράματα Αυτο-Επιδιόρθωσης των Οργανοπλεγμάτων και Υδροπλεγμάτων	184
2.8 Πειράματα Αντιστρεπτότητας στα Οργανοπλέγματα και Υδροπλέγματα	186
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	190
3.1 Δυναμικά Οργανοπλέγματα Πενταερυθριτόλης-1,10-Δεκανοδιόλης (P-D gel)	192
3.1.1 Σύνθεση Διαλυτών Προπομπών των Οργανοπλεγμάτων P-D gel	192
3.1.2 Παρασκευή Οργανοπλεγμάτων P-D gel	194
3.1.3 Χαρακτηρισμός Οργανοπλεγμάτων P-D gel	197
3.1.3.1 Βαθμός Διόγκωσης και Μη Ενσωματωθείσα Μάζα των Οργανοπλεγμάτων	197
3.1.3.2 Δυναμικές Ιδιότητες των Οργανοπλεγμάτων	199
3.1.4 Συμπεράσματα	200
3.2 Δυναμικά Οργανοπλέγματα από Αστεροειδή Ομοπολυμερή Αιθυλενογλυκόλης με Τρεις Βραχίονες και Πυρήνα Γλυκερόλης Μοριακού Βάρους 1000 g mol^{-1} (HGE-BGE gel)	202
3.2.1 Σύνθεση Διαλυτών Προπομπών των Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel	202
3.2.2 Παρασκευή Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel	205
3.2.2.1 Παρασκευή Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel στην Παρουσία Διαφορετικής Συγκέντρωσης Οξικού οξέος και Σταθερής Συνολικής Συγκέντρωσης Στερεών	206
3.2.2.2 Χαρακτηρισμός οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που Παρασκευάστηκαν στην Παρουσία Διαφορετικής Συγκέντρωσης Οξικού οξέος και Σταθερής Συνολικής Συγκέντρωσης Στερεών	207

3.2.2.3 Παρασκευή Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel στην Παρουσία Σταθερής Συγκέντρωσης	208
3.2.4 Οξικού οξέος και Διαφορετικής Συνολικής Συγκέντρωσης Στερεών	
3.2.2.4 Χαρακτηρισμός Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που Παρασκευάστηκαν στην Παρουσία Σταθερής Συγκέντρωσης Οξικού οξέος και Διαφορετικής Συνολικής Συγκέντρωσης Στερεών	209
3.2.3 Απόδειξη με Φασματοσκοπία ^1H NMR Σχηματισμού Ομάδων Ακυλοϋδραζόνης σε Πρότυπες Ενώσεις	210
3.2.4 Αυτο-Επιδιόρθωση και Αντιστρεπτότητα Οργανοπλεγμάτων	212
3.2.5 Συμπεράσματα	213
3.3 Υδροπλέγματα από Αστεροειδή Ομοπολυμερή Αιθυλενογλυκόλης με Τέσσερις Βραχίονες και Πυρήνα Πενταερυθριτόλης Μοριακού Βάρους 10000 g mol^{-1} (tetraPEG gel 10K)	215
3.3.1 Σύνθεση Διαλυτών Προπομπών των Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K	215
3.3.2 Παρασκευή Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K	219
3.3.3 Χαρακτηρισμός Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K	223
3.3.3.1 Βαθμοί Διόγκωσης	223
3.3.3.2 Δυναμικές και Ιξωδοελαστικές Ιδιότητες	225
3.3.3.3 Αυτο-Επιδιόρθωση και Αντιστρεπτότητα	230
3.3.3.4 Μηχανικές Ιδιότητες των Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K	235
3.3.4 Σύγκριση Υδροπλεγμάτων από Αστεροειδή Ομοπολυμερή Αιθυλενογλυκόλης με Τέσσερις Βραχίονες και Πυρήνα Πενταερυθριτόλης Διαφορετικών Μοριακών Βαρών	238
3.3.4.1 Σύνθεση Διαλυτών Προπομπών των Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K	239
3.3.4.2 Παρασκευή Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K	239
3.3.4.3 Βαθμοί Διόγκωσης των Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K	241
3.3.4.4 Δυναμικές και Ιξωδοελαστικές Ιδιότητες των Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K	242
3.3.5 Συμπεράσματα	247
3.4 Δυναμικά Αμφιφιλικά Υδροπλέγματα από ΑΑΑΣ Αιθυλενογλυκόλης / Προπυλενογλυκόλης με Τέσσερις Βραχίονες και Πυρήνα Πενταερυθριτόλης Μοριακού Βάρους 6700 g mol^{-1} (T904 gel)	252

3.4.1	Σύνθεση και Χαρακτηρισμός των Διαλυτών Προπομπών των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων T904 gel	252
3.4.2	Σημεία Νεφέλωσης στο Νερό των Διαλυτών Προπομπών	257
3.4.3	Σχηματισμός των Δυναμικών Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων T904 gel	261
3.4.4	Χαρακτηρισμός των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων T904 gel	262
3.4.4.1	Βαθμός Διόγκωσης των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων	262
3.4.4.2	Χρόνος Ζωής των Διασταυρώσεων Ακυλοϋδραζόνης στα Αμφιφιλικά Υδροπλέγματα T904 gel	263
3.4.4.3	Αυτο-Επιδιόρθωση και Αντιστρεπτότητα	266
3.4.4.4	Μηχανικές Ιδιότητες των Υδροπλεγμάτων T904 gel	268
3.4.4.5	Αυτο-Οργάνωση των Πολυμερικών Αλυσίδων στα Υδατικά Διαλύματα του ΑΑΑΣ T904-OH και στα Αμφιφιλικά Υδροπλέγματα	270
3.4.5	Σύγκριση της Αυτο-Οργάνωσης των Αμφιφιλικών Πολυμερικών Αλυσίδων Μεταξύ των Υδροπλεγμάτων του T904 και των Ομολόγων του T1107 και T908	273
3.4.5.1	Σημεία Νεφέλωσης των Αρχικών και Τροποποιημένων ΑΑΑΣ T1107 και T908 σε Διάφορα Υδατικά Διαλύματα Χαμηλής Συγκέντρωσης	264
3.4.5.2	Αυτο-Οργάνωση των ΑΑΑΣ Tetronics (και των Παραγώγων τους) σε Υδατικά Ρυθμιστικά Διαλύματα Υψηλής Συγκέντρωσης με pH 5.5	279
3.4.5.3	Αυτο-Οργάνωση των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων T904, T1107, και T908 gel Υψηλής Συγκέντρωσης, που Παρασκευάστηκαν σε Υδατικό Ρυθμιστικό Διάλυμα με pH 5.5	284
3.4.5.4	Αυτο-Οργάνωση των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων και των Υδατικών Διαλυμάτων των ΑΑΑΣ T904, T1107, και T908 Υψηλής Συγκέντρωσης, που Παρασκευάστηκαν σε Υδατικά Ρυθμιστικά Διαλύματα με pH 4.3 και 6.5	287
3.4.6	Συμπεράσματα	294
3.5	Αμφιφιλικά Οργανοπλέγματα Αστεροειδούς Ομοπολυμερούς Βινυλιδενοφθοριδίου με Τέσσερις Βραχίονες και Πυρήνα Πενταερυθριτόλης Μοριακού Βάρους 8760 g mol⁻¹ – Αστεροειδούς Ομοπολυμερούς Αιθυλενογλυκόλης με Τέσσερις Βραχίονες και Πυρήνα Πενταερυθριτόλης Μοριακού Βάρους 10000 g mol⁻¹ (PVDF gel)	299
3.5.1	Σύνθεση Διαλυτών Προπομπών των Αμφιφιλικών Οργανοπλεγμάτων PVDF gel	299
3.5.2	Παρασκευή Αμφιφιλικών Οργανοπλεγμάτων PVDF gel	300
3.5.3	Χαρακτηρισμός Αμφιφιλικών Οργανοπλεγμάτων PVDF gel	302

3.5.3.1 Βαθμοί Διόγκωσης των Αμφιφιλικών Οργανοπλεγμάτων	302
3.5.3.2 Μηχανικές Ιδιότητες των Αμφιφιλικών Πλεγμάτων	303
3.5.3.3 Αυτο-Οργάνωση των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων PVDF gel σε Υδατικά Διαλύματα	307
3.5.4 Αμφιφιλικά Πλέγματα PVDF gel που Περιέχουν Υγρό Ιοντικό Ηλεκτρολύτη (PVDF electrolyte gel)	314
3.5.4.1 Παρασκευή Αμφιφιλικών Πλεγμάτων PVDF electrolyte gel	314
3.5.5 Χαρακτηρισμός Αμφιφιλικών Πλεγμάτων PVDF electrolyte gel	315
3.5.5.1 Μηχανικές Ιδιότητες του PVDF electrolyte gel	315
3.5.5.2 Αγωγιμότητα και Ηλεκτροχημική Σταθερότητα των Πλεγμάτων PVDF electrolyte gel	316
3.5.6 Συμπεράσματα	319
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ	322
4.1 Συμπεράσματα	322
4.2 Μελλοντική Εργασία	324
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	326

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΙΚΩΝ ΠΑΡΑΣΤΑΣΕΩΝ / ΕΙΚΟΝΩΝ / ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1.2.1: Χαρακτηριστικά και ιδιότητες των πολυμερικών πλεγμάτων που παρασκευάστηκαν και μελετήθηκαν στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή.

Σχήμα 1.3.1: Χημική δομή του πλέγματος (α) α -CD-azo gel, (β) azo gel, (γ) α -CD gel και (δ) AAm gel [50].

Σχήμα 1.3.2: (α) Προσκόλληση των κομματιών πλέγματος α -CD gel και azo gel λόγω σχηματισμού των συμπλόκων α -CD/trans-azo. (β) Αποκόλληση των κομματιών πλέγματος α -CD gel και azo gel, μετά από ακτινοβολία με υπεριώδη ακτινοβολία [51].

Σχήμα 1.3.3: Προσκόλληση των δύο κομματιών πλέγματος α -CD-azo gel [51].

Σχήμα 1.3.4: Χημικές δομές (α) pAA- β -CD και (β) pAA- Fc [52].

Σχήμα 1.3.5: (α) Σχηματισμός και διάσπαση υπερμοριακού πλέγματος pAA- β -CD / pAA-Fc. (β) Αυτο-επιδιόρθωση υπερμοριακού πλέγματος [52].

Σχήμα 1.3.6: Σχηματισμός υπερμοριακού πλέγματος με τους υποκαταστάτες των μεταλλικών συμπλόκων να βρίσκονται (α) ως τερματικές ομάδες και (β) ως πλευρικές ομάδες στις πολυμερικές αλυσίδες [47].

Σχήμα 1.3.7: Χημικές δομές υπερμοριακού πολυμερικού πλέγματος PAA/Fe (III) κατά το σχηματισμό και τη διάσπαση του [54].

Σχήμα 1.3.8: Φωτογραφίες υπερμοριακού πολυμερικού πλέγματος κατά το σχηματισμό και τη διάσπασή του [54].

Σχήμα 1.3.9: Ενεργειακό διάγραμμα της μετατροπής του A σε B αν η αντίδραση πραγματοποιηθεί κάτω από θερμοδυναμικό έλεγχο και μετατροπής του A σε C αν η αντίδραση πραγματοποιηθεί κάτω από κινητικό έλεγχο [37].

Σχήμα 1.3.10: Χημικές δομές ενώσεων που περιέχουν αλκοξαμινικά τμήματα.

Σχήμα 1.3.11: Αλκοξαμινικό τμήμα βασισμένο στην ομάδα του TEMPO και με την ομάδα στυρενίου στη θέση της αλκυλομάδας X. Με θέρμανση μετατρέπεται αντιστρεπτά σε νιτροξειδική και στυρενική ρίζα [59].

Σχήμα 1.3.12: Χημική δομή πολυ(αλκοξαμινικών εστέρων) [59].

Σχήμα 1.3.13: Συνδυασμός των μονομερικών τμημάτων μεταξύ των ομοπολυμερών αλκοξαμινικού εστέρα και αλκοξαμινικής ουρεθάνης μετά από θέρμανση για τη δημιουργία ενός νέου αλκοξαμινικού πολυμερούς [59].

Σχήμα 1.3.14: Αντίδραση σχηματισμού δεσμού ιμίνης μεταξύ μίας καρβονυλομάδας και μίας πρωτοταγούς ομάδας αμίνης [60].

Σχήμα 1.3.15: Αντίδραση (α) ανταλλαγής και (β) μετάθεσης των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών της ιμίνης [60].

Σχήμα 1.3.16: (α) Χημικές δομές των δύο διαλδευδών και των δύο διαμινών που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνθεση των τεσσάρων ομοπολυμερών ιμίνης. (β) Χημικές δομές των τεσσάρων ομοπολυμερών ιμίνης [61].

Σχήμα 1.3.17: Αντίδραση DA και retro-DA μεταξύ ενός διενίου και ενός διενόφιλου.

Σχήμα 1.3.18: Αποικοδόμηση επανασχηματισμός των DA adducts που περιέχονται στα γραμμικά πολυμερή PMMA κατά τη διεξαγωγή των αντιστρεπτών αντιδράσεων DA και retro-DA, αντίστοιχα. Φάσματα ^1H NMR του (i) αρχικού πολυμερούς, του (ii) αποικοδομημένου πολυμερούς μετά την αντίδραση retro-DA, όπως επίσης και του (iii) ανακτημένου πολυμερούς μετά την αντίδραση DA [64].

Σχήμα 1.3.19: Αντιστρεπτή αντίδραση (α) σχηματισμού / αποικοδόμησης, (β) μετάθεσης, και (γ) ανταλλαγής των δυναμικών ομοιοπολικών δισουλφιδικών δεσμών. (δ) Πυρηνόφιλη προσβολή ενός θειολικού ανιόντος κατά την πραγματοποίηση των αντιδράσεων μετάθεσης και ανταλλαγής των δισουλφιδικών δεσμών.

Σχήμα 1.3.20: Χημική δομή (α) των αρχικών ενώσεων **1-3** και (β) των προϊόντων που προέκυψαν από την αντίδραση μεταξύ τους σε όξινες ή βασικές συνθήκες [70].

Σχήμα 1.3.21: (α) Αντίδραση μετάθεσης μεταξύ των δισουλφιδίων **1** και **2**, κατά την ακτινοβόληση με υπεριώδη ακτινοβολία, από την οποία προκύπτει η νέα ένωση **3**. (β) Χημική δομή του πολυεστέρα DSPPS [74].

Σχήμα 1.3.22: (α) Ισορροπία μεταξύ της ουδέτερης τριγωνικής και της τετραεδρικής ανιοντικής μορφής του φαινυλοβορονικού οξέος σε υδατικό διάλυμα. (β και γ) Αντίδραση σχηματισμού των φαινυλοβορονικών εστερικών δεσμών μεταξύ μίας διόλης και του φαινυλοβορονικού οξέος που βρίσκεται σε τετραεδρική ανιοντική μορφή [75].

Σχήμα 1.3.23: (α) Μετάβαση του αδρομερούς συμπολυμερούς PDMA-*b*-PAPBA από γραμμική σε αστεροειδή μορφολογία με την προσθήκη πολυλειτουργικών διασταυρωτών διόλης στους 50 °C. (β) Αντιστρεπτή μετάβαση της μορφολογίας του αδρομερούς συμπολυμερούς PDMA-*b*-PAPBA από γραμμική σε αστεροειδή και από αστεροειδή σε γραμμική με τη διαδοχική προσθήκη πολυλειτουργικών και μονολειτουργικών διολών, αντίστοιχα, στους 50 °C [76].

Σχήμα 1.3.24: Αντίδραση σχηματισμού του δυναμικού ομοιοπολικού δεσμού της οξίμης.

Σχήμα 1.3.25: Διασταύρωση των μικυλίων PDMA-*b*-PDAA στους υδρόφοβους πυρήνες με την προσθήκη του διλειτουργικού διασταυρωτή της αλκοξυαμίνης σε υδατικό διάλυμα [78].

Σχήμα 1.3.26: Μηχανισμός σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης με (α) όξινη ή (β) βασική κατάλυση στο στάδιο της αφυδάτωσης [24].

Σχήμα 1.3.27: Κατάλυση σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης με ανιλίνη σε ουδέτερες συνθήκες [85].

Σχήμα 1.3.28: Χημικές δομές (α) του ανθρανιλικού οξέος, (β) του 3-αμινοβενζοϊκού οξέος, (γ) του 4-αμινοβενζοϊκού οξέος, (δ) του 3-μεθυλο-ανθρανιλικού οξέος, (ε) του 6-μεθυλο-ανθρανιλικού οξέος, (ζ) του 4-μεθυλο-ανθρανιλικού οξέος, και (η) του 5-μεθοξυ-ανθρανιλικού οξέος.

Σχήμα 1.3.29: Χημικές δομές (α) του 2-αμινοβενζοσουλφονικού οξέος, (β) του 2-αμινοβενζοφωσφονικού οξέος, (γ) του 5-μεθυλο-2-αμινοβενζοφωσφονικού οξέος, (δ) της 2-καρβοξυβενζαλδεΐδης, και (ε) της 2-φορμυλοπυριδίνης.

Σχήμα 1.3.30: Χημικές δομές (α) της ορθο-καρβοξυφαινυλοϋδραζίνης (OCPH), και (β) της 2-(διμεθυλαμινο)αιθυλοϋδραζίνης (DMAEH).

Σχήμα 1.3.31: Χημικές δομές (α) της 2-αμινοφαινόλης, (β) της 2-(αμινομεθυλο)ιμιδαζόλης, και (γ) της 2-(αμινομεθυλο)βενζιμιδαζόλης.

Σχήμα 1.3.32: Μηχανισμός όξινης υδρόλυσης του δεσμού υδραζόνης.

Σχήμα 1.3.33: (α) Αντίδραση σχηματισμού και δομή συντονισμού του δεσμού υδραζόνης. (β) Αντίδραση σχηματισμού του δεσμού ιμίνης. (γ) Αντίδραση σχηματισμού και δομή συντονισμού του δεσμού οξίμης.

Σχήμα 1.3.34: Δεσμός υδραζόνης που απαρτίζεται από (α) φαινυλική αλδεΐδη και (β) αλειφατική αλδεΐδη.

Σχήμα 1.3.35: Αποσταθεροποίηση του δεσμού υδραζόνης από ακυλοϋδραζίδια που έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια.

Σχήμα 1.3.36: Δεσμός ακυλοϋδραζόνης με το (α) το *N*-φαινυλοακετοϋδραζίδιο και το (β) 2,2,2-τριφθοροακετοϋδραζίδιο.

Σχήμα 1.3.37: Ο δεσμός ακυλοϋδραζόνης από αλειφατικό υδραζίδιο έχει μεγαλύτερη υδρολυτική σταθερότητα σε σχέση με το δεσμό ακυλοϋδραζόνης από φαινυλικό υδραζίδιο.

Σχήμα 1.3.38: Συμμετοχή δεσμών υδραζόνης σε αντιδράσεις (α) μετάθεσης και (β) ανταλλαγής.

Σχήμα 1.3.39: Ομοπολυμερές ακυλοϋδραζόνης (α) P1 και (β) P2.

Σχήμα 1.3.40: Ομοπολυμερή υδραζόνης (α) P1A και (β) P2A. (γ) Διυδραζίδιο C και (δ) διαλδεϋδη B.

Σχήμα 1.3.41: Αναδιοργάνωση της σύστασης ενός δυναμικού πολυμερούς με την αφαίρεση και ενσωμάτωση διαφόρων μονομερικών τμημάτων [44].

Σχήμα 1.3.42: Χημικές δομές των ομοπολυμερών πολυακυλοϋδραζόνης P1, P2, και P3 [102].

Σχήμα 1.3.43: Χημικές δομές των μονομερών M1, M2, M3, και M4 [103].

Σχήμα 1.3.44: (α) Χημικές δομές των διαφορετικών μονομερών διακυλοϋδραζιδίου και διαλδεϋδης. (β) (i) Φωτογραφίες υδατικών διαλυμάτων των ομοπολυμερών 1a2a (μπλέ), 1a2b (πράσινο), 1b2a (ανοικτό πράσινο), και 1b2b (κόκκινο) κάτω από υπεριώδη ακτινοβολία. (ii) Φάσματα εκπομπής φθορισμού των τεσσάρων ομοπολυμερών πολυακυλοϋδραζόνης [104].

Σχήμα 1.3.45: Φωτογραφία υδατικού διαλύματος του ομοπολυμερούς 1a2b πριν (αριστερά) και μετά την ανάμειξη με το διακυλοϋδραζίδιο 1a (δεξιά) [104].

Σχήμα 1.3.46: (α) Χημική δομή του υπερδιακλαδισμένου αμφιφιλικού συμπολυμερούς. (β) Αντίδραση ενσωμάτωσης της DOX στο αμφιφιλικό συμπολυμερές [109].

Σχήμα 1.3.47: (α) Χημική δομή του συμπολυμερούς PLA-*b*-PEG. (β) Το ποσοστό απελευθέρωσης της DOX από τα μικύλια συναρτήση του pH σε διάφορους χρόνους [110].

Σχήμα 1.3.48: (α) Πειραματική πορεία σύνθεσης του αμφιφιλικού συμπολυμερούς PEG-*b*-PAGE. (β) Ποσοστό απελευθέρωσης της DOX από τα μικύλια σε υδατικά διαλύματα με pH 5.0 και 7.4, συναρτήσε του χρόνου [111].

Σχήμα 1.3.49: Σύζευξη της φθορεσκεΐνης-ακυλοϋδραζίδιο στη τροποποιημένη T4 λυσοζύμη σε pH 6.8 [113].

Σχήμα 1.3.50: Συνθετική πορεία σχηματισμού του συμπλόκου με φθορίζουσα ομάδα ConA-PLP-FTZ [114].

Σχήμα 1.3.51: Εικόνες από φασματοσκοπία φθορισμού μετά από: (A) ανάμειξη των ζωντανών κυττάρων με τη φθοροφίζουσα ένωση αλδεϋδης, (B) την προσθήκη του καταστολέα-υδραζίδιο στο διάλυμα των επισημασμένων κυττάρων με φθοροφόρο ένωση [115].

Σχήμα 1.3.52: Γενική διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης των ΔΟΠΠ. (a) Αρχικό ΔΟΠΠ, (b) κοπή του ΔΟΠΠ σε δύο κομμάτια, και (c) συμπίεση των δύο κομματιών ΔΟΠΠ κατά μήκος των κομμένων επιφανειών. (d) Συνεχής αποικοδόμηση και σχηματισμός των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων [39].

Σχήμα 1.3.53: (A) Σχηματισμός των υδροπλεγμάτων παρουσία των κυττάρων με ενέσιμο τρόπο. (B) Σταδιακή αποικοδόμηση του πλέγματος και σχηματισμός του νέου ιστού. [127].

Σχήμα 1.3.54: Ανάπτυξη των κυττάρων σε (A) μόνιμα χημικά διασταυρωμένα πλέγματα και (B) σε αντιστρεπτα αποικοδομήσιμα ΔΟΠΠ [128].

Σχήμα 1.3.55: Σχηματισμός ΔΟΠΠ με συμπολυμερισμό ελευθέρων ριζών μεταξύ του διλειτουργικού διασταυρωτή αλκοξυαμίνης TEMPO και στυρενίου [129].

Σχήμα 1.3.56: Αποικοδόμηση του ΔΟΠΠ με ανταλλαγή αλκοξυαμινικών τμημάτων βασισμένων στο TEMPO στην παρουσία της αλκοξυαμινικής ένωσης **3** [129].

Σχήμα 1.3.57: Σχηματισμός και αποικοδόμηση του ΔΟΠΠ με την ανταλλαγή αλκοξυαμινικών τμημάτων βασισμένων στο TEMPO [130].

Σχήμα 1.3.58: Σχηματισμός και αποικοδόμηση του ΔΟΠΠ 3M4F από την αντιστρεπτή αντίδραση DA / retro-DA μεταξύ των ενώσεων **1** και **2** [131].

Σχήμα 1.3.59: Χημικές δομές του ολιγοδιενίου 4F και των γραμμικών διενοφίλων 2MEP και 2ME [132].

Σχήμα 1.3.60: Σχηματισμός του τυχαίου υδροπλέγματος Dex-FE / PEG-DiCMA από τη διασταύρωση των πολυμερών Dex-FE και PEG-DiCMA με τα DA-adduct [133].

Σχήμα 1.3.61: Διαδοχική μεταβολή της παραμόρφωσης από 1 σε 1000% και από 1000 σε 1% στα ΔΟΠΠ PEG-DiCMA / Dex-FE [133].

Σχήμα 1.3.62: Σχηματισμός του τυχαίου ΔΟΠΠ από τη διασταύρωση των πολυμερών DF-PEG και χιτοσάνης με δεσμούς ιμίνης [118].

Σχήμα 1.3.63: (α) Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στο ΔΟΠΠ χιτοσάνη / DF-PEG. (β) Μεταβάσεις από πλέγμα-σε-διάλυμα και από διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη HCl και NaOH, αντίστοιχα [118].

Σχήμα 1.3.64: Εναλλασόμενη μεταβολή της παραμόρφωσης από 1 σε 200% και από 200 σε 1% στα ΔΟΠΠ GCS / DF-PEG [120].

Σχήμα 1.3.65: Σχηματισμός του ΔΟΠΠ CSMA / SC από τη διασταύρωση των δύο πολυσακχαριτών, CSMA και SC με δεσμούς ιμίνης [121].

Σχήμα 1.3.66: Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης: (a) Δύο ΔΟΠΠ CSMA3 / SC3. (b και c) Συμπύεση και ένωση των δύο ΔΟΠΠ σε ένα ενιαίο κομμάτι. (f, g, και h) Εφελκυσμος του αυτο-επιδιορθωμένου ΔΟΠΠ CSMA3 / SC3 [121].

Σχήμα 1.3.67: Φωτογραφίες από το πείραμα εξέτασης της θερμικής μνήμης-σχήματος στο ΔΟΠΠ: (a) Αρχικά, θέρμανση του ΔΟΠΠ στους 80 °C, ενώ αυτό παραμορφώνεται σε ένα

ελικοειδές σχήμα, και, ακολούθως, μείωση της θερμοκρασίας στους 25 °C. (b) Θέρμανση του ΔΟΠΠ στους 80 °C. (c) Θέρμανση του ΔΟΠΠ στους 80 °C με παραμόρφωση σε ένα ελικοειδές σχήμα, ενώ αυτό ακτινοβολείται με υπεριώδη ακτινοβολία [134].

Σχήμα 1.3.68: Φωτογραφίες από τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης του ΔΟΠΠ [135].

Σχήμα 1.3.69: Φωτογραφίες από το πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης του ΔΟΠΠ P(DMA_{0.68}-co-DAA_{0.32}) / PDD: (a) Δύο κομμάτια ΔΟΠΠ P(DMA_{0.68}-co-DAA_{0.32}) / PDD, ένα με χρωστική και ένα χωρίς χρωστική. (b) Συμπύεση των δύο κομματιών ΔΟΠΠ κατά μήκος των κομμένων επιφανειών. (c) Αυτο-επιδιόρθωση και ένωση των δύο κομματιών σε ένα ενιαίο κομμάτι [136].

Σχήμα 1.4.1: Δυναμικές ιδιότητες των ΔΟΠΠ διασταυρωμένων με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, οι οποίες απορρέουν από την ευαισθησία των αντιστρεπτών δεσμών ακυλοϋδραζόνης στο pH.

Σχήμα 1.4.2: Σχηματική αναπαράσταση των (α) καλώς-ορισμένων και (β) τυχαία διασταυρωμένων ΔΟΠΠ βασισμένων στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης.

Σχήμα 1.4.3: Μέτρο αποθήκευσης, G' , και αναλογία G' / G'' , για τα ΔΟΠΠ NIPAM-ADHA / τροποποιημένων με αλδεύδη Dex : CMC που περιείχαν Dex και CMC σε διαφορετική αναλογία [137].

Σχήμα 1.4.4: Μεταβάσεις διόγκωσης και απο-διόγκωσης του θερμο-αποκρίσιμου υδροπλέγματος NIPAM-ADHA / NIPAM-OEMA κατά την εξισορρόπηση στους 25 και 37 °C, αντίστοιχα [138].

Σχήμα 1.4.5: Βιολογικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων OEGMA-ADHA / OEGMA-OEMAM. (A) Προσρόφηση της αλβουμίνης βόειου ορού. (B) Προσρόφηση του ινωδογόνου. (C) Προσκόλληση κυττάρων ινοβλάστη σε διεπιφάνεια πολυ(στυρενίου). (D) Προσκόλληση κυττάρων ινοβλάστη στα υδροπλέγματα, και (E) προσκόλληση κυττάρων ινοβλάστη σε RGD-τροποποιημένα υδροπλέγματα. (F) Ελάχιστη λευκοκυτταρική διήθηση στη διεπιφάνεια υδροπλέγματος-ιστού τρεις ημέρες μετά την εισαγωγή. (G) Αποικοδόμηση του υδροπλέγματος μετά από ένα μήνα, χωρίς καθόλου σημάδια από χρόνια φλεγμονή [140].

Σχήμα 1.4.6: Περιεχόμενο σε νερό στα υδροπλέγματα OEGMA-DEGMA-ADHA / OEGMA-DEGMA-OEMAM, σε κατάσταση ισορροπίας, συναρτήσει της θερμοκρασίας. PO100: ανοικτοί κύκλοι, PO10: γκριζοί κύκλοι, PO0: μαύροι κύκλοι [141].

Σχήμα 1.4.7: Συσσωρευτικό ποσοστό απελευθέρωσης της DOX από τα τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα PAHy-PEG κατά την εξισορρόπηση σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με διαφορετικό pH [142].

Σχήμα 1.4.8: Απόκριση στη θερμοκρασία των τυχαία διασταυρωμένων υδροπλεγμάτων NIPAM-co-AH / PEG. (a) 30 °C, (b) 33 °C, (c) 35 °C, (d) 38 °C, (e) 40 °C and (f) 50 °C. Για κάθε ζεύγος γυάλινων δοχείων, το αριστερό δοχείο αντιστοιχεί στο υδρόπλεγμα που ετοιμάστηκε σε γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 2, ενώ το δοχείο στα δεξιά αντιστοιχεί στο υδρόπλεγμα που ετοιμάστηκε σε γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 1 [143].

Σχήμα 1.4.9: (a και b) Μετάβαση πλέγμα-σε-διάλυμα και (b και c) μετάβαση διάλυμα-σε-πλέγμα των τυχαία διασταυρωμένων οργανοπλεγμάτων σε DMF κατά τη διαδοχική προσθήκη οξέος και βάσης, αντίστοιχα [144].

Σχήμα 1.4.10: Πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης στα τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν με το συνδυασμό διαφορετικού τυχαίου συμπολυμερούς DMAAm-DAA με διαφορετικό γραμμικό διασταυρωτή διακυλοϋδραζιδίου, και σε διαφορετική γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο. B: DMAAm₉₀-co-DAA₃₀. C: DMAAm₉₆-co-DAA₅₀. (a) Το υδρόπλεγμα μετά τη σύνθεση. (b) Το υδρόπλεγμα κομμένο σε δύο κομμάτια. (c) Η διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης. (d) Τέντωμα του υδροπλέγματος μετά την αυτο-επιδιόρθωση [145].

Σχήμα 1.4.11: Αξιολόγηση της απόδοσης αυτο-επιδιόρθωσης των οργανοπλεγμάτων PTA-ακυλοϋδραζίο / C2: (1) στην απουσία καταλύτη, (2) με οξικό οξύ ως καταλύτη και (3) με ανιλίνη ως καταλύτη [146].

Σχήμα 1.4.12: (a) Δύο υδροπλέγματα σχήματος δίσκου (το ένα είχε ετοιμαστεί με χρωστική μπλε του μεθυλενίου και το άλλο είχε ετοιμαστεί με χρωστική ροδαμίνης B). (b) Έγχυση των δύο υδροπλεγμάτων μέσω βελόνας. (c, d) Αυτο-επιδιόρθωση των μικρών κομματιών των υδροπλεγμάτων σε ένα αέριο κομμάτι. (e, f) Το υδρόπλεγμα διατηρεί την ακεραιότητά του μετά από εξισορρόπηση σε PBS pH 7.0 [147].

Σχήμα 1.4.13: Μικρογραφήματα ηλεκτρονικής σάρωσης του υδροπλέγματος DN προσκολλημένο στον ιστό χόνδρου [148].

Σχήμα 1.4.14: Κυκλική μεταβολή της παραμόρφωσης στα τρία υδροπλέγματα, ABC, AA, και BC, με συνεχή εναλλαγή της παραμόρφωσης μεταξύ 5 και 400%, κατά τη διεξαγωγή πειραμάτων ρεολογίας. Κενοί (γκρίζοι) και σκιασμένοι (μαύροι) κύκλοι αντιστοιχούν στο G'' και G' , αντίστοιχα [149].

Σχήμα 1.4.15: Κομμένα οργανοπλέγματα A2K3 βαμμένα με (a) μαύρο άνθρακα και (b) ροδαμίνη B. (c-e) Αυτο-επιδιόρθωση των κομμένων κομματιών οργανοπλέγματος και ενωση σε ένα ενιαίο κομμάτι [150].

Σχήμα 1.4.16: Χρονική εξέλιξη των μέτρων αποθήκευσης και απωλειών του καλώς-ορισμένου οργανοπλέγματος A2K3 κατά το σχηματισμό του, με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών [151].

Σχήμα 1.4.17: Μεταβάσεις από πλέγμα-σε-διάλυμα και από διάλυμα-σε-πλέγμα των υδροπλεγμάτων HG1G2 και HG1G3 είτε με προσθήκη DTT / υπεροξειδίου του υδρογόνου ή και με προσθήκη HCl 5 M / TEA [13].

Σχήμα 1.4.18: (A) Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' με τη γωνιακή συχνότητα στο υδρόπλεγμα και οργανόπλεγμα. (B, C) Ιδιότητες εφελκυσμού του οργανοπλέγματος και υδροπλέγματος στην αρχική τους κατάσταση και μετά τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης. (D) Ιδιότητες εφελκυσμού του υβριδίου υδροπλέγματος-οργανοπλέγματος μετά από διαφορετικούς χρόνους προσκόλλησης [152].

Σχήμα 1.4.20: Φωτογραφίες του (α) οργανοπλέγματος μετά από εξισορρόπηση σε DMSO και του (β) υδροπλέγματος που πάρθηκε μετά από την ανταλλαγή του διαλύτη με νερό [153].

Σχήμα 1.7.1: (α) Χωρικές, (β) τοπολογικές, (γ) συνδεσιμότητας, και (δ) κινητικότητας μικροανομοιογένειες που υπάρχουν στη δομή των διασταυρωμένων πολυμερικών πλεγμάτων [200].

Σχήμα 3.1: Απεικόνιση των δομικών λίθων με τερματικές ομάδες βενζαλδεΰδης και ακυλοϋδραζιδίου που συνδυάστηκαν για την παρασκευή των πέντε κατηγοριών ΔΟΠΠ διασταυρωμένων με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης της παρούσας Διδακτορικής Διατριβής.

Σχήμα 3.1.1: Συνθετικές πορείες για την παρασκευή των ενώσεων (α) P και (β) D.

Σχήμα 3.1.2: Φάσματα ^1H NMR (A) της πενταερυθριτόλης σε D_2O , (B) της τετρατοσυλιωμένης πενταερυθριτόλης σε CDCl_3 , (Γ) του τετραβενζοϊκού μεθυλεστέρα της πενταερυθριτόλης σε CDCl_3 , και (Δ) του P σε $\text{DMSO}-d_6$.

Σχήμα 3.1.3: Φάσματα ^1H NMR σε CDCl_3 (A) της 1,10-δεκανοδιόλης, (B) της διτοσυλιωμένης 1,10-δεκανοδιόλης, και (Γ) του D.

Σχήμα 3.1.4: Χρονική εξέλιξη (α) των μέτρων G' και G'' και (β) του ιξώδους κατά το σχηματισμό του στοιχειομετρικού οργανοπλέγματος P : D 2 : 4.

Σχήμα 3.1.5: Χημική αντίδραση μεταξύ των ενώσεων P και D σε $\text{DMSO}-d_6$, και φάσματα ^1H NMR σε χρόνους αντίδρασης 0, 48 και 144 h.

Σχήμα 3.1.6: Χρονική εξέλιξη (α) της συγκέντρωσης και (β) της αντίστροφης συγκέντρωσης των τερματικών ομάδων βενζαλδεϋδης της ένωσης D σε αραιό διάλυμα, κατά τη διάρκεια της αντίδρασής τους με την ένωση P.

Σχήμα 3.1.7: Εξάρτηση (α) της μη ενσωματωθείσας μάζας, και (β) του βαθμού διόγκωσης σε DMF από το γραμμομοριακό λόγο των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου : βενζαλδεϋδης.

Σχήμα 3.1.8: Φάσματα φασματοσκοπίας μαζών MALDI-TOF της μη ενσωματωθείσας μάζας από τα οργανοπλέγματα με P : D ίσα με (A) 2 : 5, (B) 2 : 6, και (Γ) 2 : 8.

Σχήμα 3.1.9: Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης των οργανοπλεγμάτων P-D gel. (A) Οργανόπλεγμα με P : D ίσο με 2 : 4 μετά από σύνθεση. (B) Το ίδιο οργανόπλεγμα κομμένο σε δύο κομμάτια. (Γ) Τα δύο κομμάτια οργανοπλέγματος ενώθηκαν σε ένα κομμάτι μετά από τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης.

Σχήμα 3.2.1: Συνθετικές πορείες για παρασκευή των αστεροειδών ομοπολυμερών (α) HGE και (β) BGE.

Σχήμα 3.2.2: Φάσματα ^1H NMR των αστεροειδών ομοπολυμερών (A) glycerol ethoxylate-OH σε CDCl_3 , (B) MGE σε CDCl_3 , (Γ) MBGE σε CDCl_3 , και (Δ) HGE σε $\text{DMSO}-d_6$.

Σχήμα 3.2.3: Φάσματα ^1H NMR των αστεροειδών ομοπολυμερών (A) glycerol ethoxylate-OH, (B) MGE, και (Γ) BGE σε CDCl_3 .

Σχήμα 3.2.4: Σχηματική αναπαράσταση της παρασκευής των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel από την ανάμειξη διαλυμάτων σε DMF των αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE.

Σχήμα 3.2.5: (α) Χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν στην παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης οξικού οξέος, από πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα και ρεολογίας. (β) Χρονική εξέλιξη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel στην παρουσία οξικού οξέος σε συγκέντρωση 2.5, 5, 7.5, 10, και 12.5% v/v και (γ) 0% v/v οξικού οξέος με πειράματα ρεολογίας.

Σχήμα 3.2.6: (α) Βαθμός διόγκωσης σε DMF και (β) ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel συναρτήσει της συγκέντρωσης του οξικού οξέος % v/v.

Σχήμα 3.2.7: Φάσματα ATR-FTIR των ξηρών αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE, και των ξηρών οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που συντέθηκαν στην παρουσία 0, 5 και 12% v/v οξικού οξέος.

Σχήμα 3.2.8: (α) Χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών, από πειράματα

αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα και ρεολογίας. (β) Ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel και (β) βαθμός διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel σε DMF συναρτήσει της συνολικής συγκέντρωσης των στερεών % w/v.

Σχήμα 3.2.9: Φάσματα ATR-FTIR των ξηρών αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE, και των ξηρών οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν με συγκέντρωση στερεών 6, 9, 12, και 15% w/v.

Σχήμα 3.2.10: Χημική αντίδραση μεταξύ του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE και της πρότυπης ένωσης 4-υδροξυβενζαυδραζίδιο σε όξινες, βασικές ή ουδέτερες συνθήκες.

Σχήμα 3.2.11: Χρονική εξέλιξη του ποσοστού μετατροπής του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης: (α) στην παρουσία οξικού οξέος, (β) στην παρουσία TEA, και (γ) στην απουσία οξικού οξέος ή TEA.

Σχήμα 3.2.12: (α) Πείραμα αντιστρεπτότητας: Α) Οργανόπλεγμα BGE-HGE gel μετά από τη συνθεση. Β) Μετάβαση από πλέγμα προς διάλυμα (gel-to-sol). Γ) Μετάβαση από διάλυμα προς πλέγμα (sol-to-gel). (β) Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης: Α) Οργανόπλεγμα BGE-HGE gel διογκωμένο σε DMF. Β) Οργανόπλεγμα BGE-HGE gel κομμένο στα δύο. Γ) Τα δύο κομμάτια οργανοπλέγματος μετά τη διόγκωση του ενός σε καθαρό DMF, και του άλλου σε διάλυμα μπλε του μεθυλενίου σε DMF. Δ) Πλέγμα μετά από τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης.

Σχήμα 3.3.1: Συνθετικές πορείες για τροποποίηση των τερματικών ομάδων υδροξυλίου του μητρικού αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με προσκόλληση τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης για την παρασκευή των αστεροειδών ομοπολυμερών (α) TAHPEG 10K και (β) TBPEG 10K, αντίστοιχα.

Σχήμα 3.3.2: Φάσματα ^1H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς (Α) tetraPEG-OH σε CDCl_3 , (Β) του TMPEG 10K σε CDCl_3 , (Γ) του TBPAHPEG 10K σε $\text{DMSO}-d_6$ και (Δ) του TAHPEG 10K σε $\text{DMSO}-d_6$.

Σχήμα 3.3.3: Φάσματα ^1H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς (Α) tetraPEG-OH, (Β) του TMPEG 10K, και (Γ) του TBPEG 10K σε CDCl_3 .

Σχήμα 3.3.4: Χρωματογραφήματα GPC των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG, TBPEG, TMPEG, TBPAHPEG 10K και tetraPEG-OH.

Σχήμα 3.3.5: (α) Χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K συναρτήσει του pH, όπως αυτοί προσδιορίστηκαν με πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. Χρονική εξέλιξη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH (β) 2.0, 4.5, 12.5 και (γ) 11.5.

Σχήμα 3.3.6: Χρονική εξέλιξη της αντίδρασης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών TAPPEG και TBPEG 10K, σε αραιά 1.5% w/v διαλύματα D₂O με pH (α) 4.5 και (β) 12.5, με χρήση φασματοσκοπίας ¹H NMR.

Σχήμα 3.3.7: Χρονική εξέλιξη της μετατροπής του TAPPEG 10K σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, στην αντίδραση με συνολική συγκέντρωση στερεών 1.5% w/v, σε διάλυμα D₂O σε pH 4.5 και 12.5.

Σχήμα 3.3.8: Φάσματα FTIR του υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K που ετοιμάστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα D₂O με pH 7.0 (μαύρο), και των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης TBPEG 10K (μπλε) και TAPPEG 10K (κόκκινο).

Σχήμα 3.3.9: (α) Βαθμός διόγκωσης των επτά υδροπλεγμάτων σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, και αφού πρώτα είχαν σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα διαφορετικού pH. (β) Βαθμός διόγκωσης των επτά υδροπλεγμάτων σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα διαφορετικού pH, και αφού πρώτα είχαν σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0.

Σχήμα 3.3.10: Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH (α) 1.5, (β) 2.0, (γ) 3.0, (δ) 4.5, (ε) 7.0, (ζ) 8.5, (η) 10.0, (θ) 11.5 και (ι) 12.5.

Σχήμα 3.3.11: Τοποθέτηση σε ζεύγη των γραφημάτων ρεολογίας των υδροπλεγμάτων (α) που σχηματίστηκαν σε pH 1.5 και 2.0 και (β) που σχηματίστηκαν σε pH 1.5 και 3.0, για εύρεση του χρόνου ζωής των αντιστρεπτών διασταυρώσεων. (γ) Εξάρτηση του χρόνου ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης με το pH του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος.

Σχήμα 3.3.12: Εξάρτηση της συγκέντρωσης των ενεργά ελαστικών αλυσίδων (ν_e) στα υδροπλέγματα από το pH του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος.

Σχήμα 3.3.13: (α) Πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης στα επτά υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K αμέσως μετά το σχηματισμό τους σε επτά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH. (β) Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K στην παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού οξέος.

Σχήμα 3.3.14: Φωτογραφίες από το πείραμα αντιστρεπτότητας στο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K. Η μετάβαση από-πλέγμα-σε-διάλυμα και από-διάλυμα-σε-πλέγμα πραγματοποιήθηκε με την προσθήκη HCl 5 M και τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα.

Σχήμα 3.3.15: Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στο αναγμένο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K, διογκωμένο σε υδατικό διάλυμα με pH 2.0.

Σχήμα 3.3.16: Συνθετική πορεία που ακολουθήθηκε για παρασκευή και αναγωγή του BAHPEG.

Σχήμα 3.3.17: Φάσματα ^1H NMR του (I) α,ω -dihydroxyl-poly(ethylene glycol), του (II) BMPEG, και του (III) BBPEG σε CDCl_3 . Φάσματα ^1H NMR του (IV) BHPEG, του (V) α,ω -bis(acylhydrazone)-poly(ethylene glycol) (BAHPEG), και του (VI) αναγμένου BAHPEG σε $\text{DMSO}-d_6$.

Σχήμα 3.3.18: Καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης που λήφθηκαν κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων εφελκυσμού στα υδροπλέγματα (α) tetraPEG gel classic και (β) tetraPEG gel 10K.

Σχήμα 3.3.19: Καμπύλες συμπίεσης τάσης-παραμόρφωσης που λήφθηκαν κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων συμπίεσης στα υδροπλέγματα tetraPEG που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα (α) με pH 7.0, και (β, γ) με pH 4.5.

Σχήμα 3.3.20: (α) Χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K συναρτήσει του pH, όπως αυτοί προσδιορίστηκαν με πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. Χρονική εξέλιξη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH (β) 12.5 και (γ) 4.5.

Σχήμα 3.3.21: Βαθμός διόγκωσης των επτά υδροπλεγμάτων (α) tetraPEG gel 20K και (β) tetraPEG gel 5K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα διαφορετικού pH, και αφού πρώτα είχαν σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0. (γ) Σύγκριση των βαθμών διόγκωσης των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K που είχαν εξισορροπηθεί σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH ενώ όλα είχαν αρχικά σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0.

Σχήμα 3.3.22: Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH (α) 1.5, (β) 2.0. Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH (δ) 1.5, (ε) 2.0. Τοποθέτηση σε ζεύγη των γραφημάτων ρεολογίας των υδροπλεγμάτων (γ) tetraPEG gel 20K και (ζ) tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε pH 1.5 και 2.0, για εύρεση του χρόνου ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης σε pH 2.0.

Σχήμα 3.3.23: (α) Εξάρτηση του χρόνου ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K με το pH του υδατικού ρυθμιστικού

διαλύματος. (β) Εξάρτηση του μέτρου G' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 2.0.

Σχήμα 3.3.24: Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν με συνολική συγκέντρωση στερεών 6, 10, και 15% w/v σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5.

Σχήμα 3.4.1: Συνθετικές πορείες για παρασκευή των ΑΑΑΣ (α) T904-Bz και (β) T904-Hz.

Σχήμα 3.4.2: Φάσματα $^1\text{H NMR}$ του ΑΑΑΣ (Α) T904-OH, (Β) του T904-MS, και (Γ) του T904-Bz σε CDCl_3 .

Σχήμα 3.4.3: Φάσματα $^1\text{H NMR}$ του ΑΑΑΣ (Α) T904-OH σε CDCl_3 , (Β) του T904-MS σε CDCl_3 , (Γ) του T904-PRHz σε $\text{DMSO}-d_6$ και (δ) του T904-Hz σε $\text{DMSO}-d_6$.

Σχήμα 3.4.4: Χρωματογραφήματα GPC των ΑΑΑΣ (Α) T904-OH, T904-MS, T904-PRHz, και T904-Hz. Χρωματογραφήματα GPC των ΑΑΑΣ (Β) T904-OH, T904-MS, και T904-Bz.

Σχήμα 3.4.5: Φάσματα μάζας MALDI-TOF των ΑΑΑΣ T904-OH, T904-Bz, T904-Hz, και T904-PRHz.

Σχήμα 3.4.6: Γραφήματα “απορρόφησης” στα 500 nm υδατικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ (α) T904-MS, T904-Hz, T904-OH, (β) T904-PRHz, και T904-Bz συναρτήσει της θερμοκρασίας. (γ) Γραφήματα “απορρόφησης” στα 500 nm του ΑΑΑΣ T904-Hz σε διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Σχήμα 3.4.7: Γραφήματα “απορρόφησης” στα 500 nm του ΑΑΑΣ T904-OH σε διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Σχήμα 3.4.8: (α) Εξάρτηση από το pH των χρόνων σχηματισμού των υδροπλεγμάτων από πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. (β) Χρονική εξέλιξη των μέτρων αποθήκευσης και απωλειών, G' και G'' , αντίστοιχα, κατά την ανάμειξη των ενώσεων T904-Hz και T904-Bz σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 2.0, 3.5 και 4.5.

Σχήμα 3.4.9: Θερμοκρασιακή εξάρτηση του βαθμού διόγκωσης του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών με pH 7.0.

Σχήμα 3.4.10: Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH (α) 1.5 και (β) 2.0. (γ) Τοποθέτηση σε ζεύγη των γραφημάτων ρεολογίας των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel που σχηματίστηκαν σε pH 1.5 και 2.0, για εύρεση του χρόνου ζωής των αντιστρεπτών δεσμών σε pH 2.0.

Σχήμα 3.4.11: (α) Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης: (i) σύνθεση δύο υδροπλεγμάτων T904 gel, ένα στην παρουσία χρωστικής και ένα στην απουσία χρωστικής, σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0. (ii) Κοπή των δύο υδροπλεγμάτων σε δύο κομμάτια. (iii) Αυτο-επιδιόρθωση του T904 gel μετά από την επαφή ενός κομματιού T904 gel με χρωστική με ένα κομμάτι T904 gel χωρίς χρωστική για 48 h. (β) Πείραμα αντιστρεπτότητας στο υδρόπλεγμα T904 gel με τη διαδοχική προσθήκη HCl 5 M και τριαιθυλαμίνης.

Σχήμα 3.4.12: Καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel που ετοιμάστηκαν με συνολική συγκέντρωση στερεών (α) 15, (β) 25, και (γ) 40% w/w.

Σχήμα 3.4.13: Γραφήματα SANS υδατικών διαλυμάτων του AAAΣ T904-OH σε συγκέντρωση (α) 29, (β) 33, και (γ) 40% w/w, σε θερμοκρασία 25 και 50 °C.

Σχήμα 3.4.14: (α) Απόσταση μεταξύ υδρόφοβων κέντρων στα υδατικά διαλύματα του AAAΣ T904-OH, και στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel συναρτήσει της συγκέντρωσης συμπολυμερούς. (β) Γράφημα SANS αμφιφιλικού υδρόπλεγματος T904 gel σε συγκέντρωση πολυμερούς 40% w/w, σε pH 5.5 και στους 25 °C.

Σχήμα 3.4.15: Αριθμός συσσωμάτωσης των AAAΣ T904 ανά μικύλιο στα υδατικά διαλύματα του AAAΣ T904-OH, και στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel συναρτήσει της συγκέντρωσης συμπολυμερούς.

Σχήμα 3.4.16: Γραφήματα απορρόφησης των καθαρών υδατικών διαλυμάτων των AAAΣ (α) T1107-OH, T1107-MS, T1107-Hz, T1107-Bz, και T1107-PRHz. (β) Γραφήματα απορρόφησης υδατικών διαλυμάτων των AAAΣ T908-OH, T908-Hz, και T908-Bz, και T908-PRHz συναρτήσει της θερμοκρασίας. (γ) Γραφήματα απορρόφησης υδατικών διαλυμάτων των AAAΣ T904-Hz, και T1107-Hz, και T908-Hz συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Σχήμα 3.4.17: Γραφήματα απορρόφησης του AAAΣ (α) T1107-Bz και (β) T1107-Hz σε διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Σχήμα 3.4.18: Γραφήματα απορρόφησης του AAAΣ (α) T908-Bz και (β) T908-Hz σε διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Σχήμα 3.4.19: Γραφήματα απορρόφησης των μη τροποποιημένων AAAΣ T908-OH και T1107-OH σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 5.5, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Σχήμα 3.4.20: Γραφήματα SANS των υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων pH 5.5 των μη τροποποιημένων AAAΣ (α) T904-OH, (β) T1107-OH, και (γ) T908-OH στους 25, 40, 55, και 70 °C.

Σχήμα 3.4.21: Απόσταση d μεταξύ υδρόφοβων κέντρων στα υδατικά διαλύματα των ΑΑΑΣ T904-OH, T1107-OH, και T908-OH, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Σχήμα 3.4.22: Γραφήματα SANS των υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων pH 5.5 των τροποποιημένων ΑΑΑΣ (α) T904-Hz, (β) T1107-Hz, (γ) T908-Hz, (δ) T904-Bz, (ε) T1107-Bz, και (ζ) T908-Bz στους 25, 40, 55, και 70 °C.

Σχήμα 3.4.23: Γραφήματα SANS των αστεροειδών αμφιφιλικών αδρομερών συμπολυμερικών υδροπλεγμάτων που παρασκευάστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα pH 5.5 (α) T904, (β) T1107, και (γ) T908 gel σε θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C.

Σχήμα 3.4.24: Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά διαλύματα των ΑΑΑΣ (α) T904-Hz, T1107-Hz, T908-Hz, (β) T904-Bz, T1107-Bz, και T908-Bz στη θερμοκρασία των 25, 40, 55, και 70 °C. (γ) Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904, T1107, και T908 gel στη θερμοκρασία των 25, 40, 55, και 70 °C.

Σχήμα 3.4.25: Γραφήματα SANS των ΑΑΑΣ (α) T904-OH, (β) T1107-OH, και (γ) T908-OH σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 6.5 και στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Γραφήματα SANS των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων (δ) T904 gel, (ε) T1107 gel, και (ζ) T908 gel σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 6.5 και στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C.

Σχήμα 3.4.26: Γραφήματα SANS των ΑΑΑΣ (α) T904-OH, (β) T1107-OH, και (γ) T908-OH σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 4.3 και στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Γραφήματα SANS των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων (δ) T904 gel, (ε) T1107 gel, και (ζ) T908 gel σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 4.3 και στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C.

Σχήμα 3.4.27: Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των τριών ΑΑΑΣ, T904-OH, T1107-OH, και T908-OH σε pH (α) 6.5 και (γ) 4.3, στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα, T904, T1107, και T908 gel σε pH (β) 6.5 και (δ) 4.3, στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C.

Σχήμα 3.4.28: Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του ΑΑΑΣ (α) T908-OH, (β) T1107-OH, και (γ) T904-OH με pH 6.5, 5.5 και 4.3, συναρτήσει της θερμοκρασίας. Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα (δ) T908 gel, (ε) T1107 gel, και (ζ) T904 gel που ετοιμάστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 6.5, 5.5 και 4.3, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Σχήμα 3.5.1: Συνθετική πορεία για παρασκευή του αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPVDF-Bz.

Σχήμα 3.5.2: Φάσματα ^1H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς (A) tetraPVDF-OH και (B) του tetraPVDF-Bz σε DMSO- d_6 .

Σχήμα 3.5.3: (α) Χρονική εξέλιξη των μέτρων αποθήκευσης και απωλειών, G' και G'' , αντίστοιχα, κατά την ανάμειξη διαλυμάτων σε DMF των ενώσεων TAHPEG 10K και tetraPVDF-Bz (α) σε διαφορετικές συγκεντρώσεις οξικού οξέος (β) σε διαφορετικές συγκεντρώσεις πολυμερών. (γ) Εξάρτηση του χρόνου σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων από τη συγκέντρωση του οξικού οξέος όπως αυτός προσδιορίστηκε από τα πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. (δ) Εξάρτηση του χρόνου σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων από τη συγκέντρωση των πολυμερών, όπως αυτός προσδιορίστηκε από τα πειράματα ρεολογίας.

Σχήμα 3.5.4: Τρία αμφιφιλικά οργανοπλέγματα PVDF gel: (α) διογκωμένα σε DMF για 2 ημέρες, και (β) τα ίδια οργανοπλέγματα διογκωμένα ξεχωριστά σε DMF, νερό, και διαιθυλαιθέρα για πέντε ημέρες.

Σχήμα 3.5.5: Καμπύλες τάσης-παραμόρφωσης σε συμπίεση του αμφιφιλικού PVDF gel (α) as-prepared-PVDF gel, (β) DMF equilibrium swollen-PVDF gel και (γ) water equilibrium swollen-PVDF gel.

Σχήμα 3.5.6: (α) Γραφήματα SANS των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων PVDF 0.45 gel, PVDF 0.55 gel, και PVDF 0.35 gel μετά από εξισορρόπηση σε δευτεριωμένο νερό στους 25 °C. (β) Γραφήματα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45 gel στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C.

Σχήμα 3.5.7: Με στρογγυλά άδεια μαύρα σύμβολα το γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45 gel στους 25 °C, πάνω στο οποίο προσαρμόστηκαν με συνεχή γραμμή μοντέλα SANS που προέβλεπαν τα συσσωματώματα: (α) με σχήμα σφαίρας (sphere model, κόκκινο), κυλίνδρου (cylinder model, μπλε), δίσκου (disc model, πράσινο), (β) συμπαγών σφαιρών (compact sphere model, κόκκινο), και σφαίρες με ασάφειες, χωρίς καθορισμένη διεπιφάνεια μεταξύ της υδρόφιλης και υδρόφοβης φάσης (fuzzy sphere model, πράσινο).

Σχήμα 3.5.8: Με στρογγυλά, άδεια σύμβολα τα γραφήματα SANS των τριών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων PVDF 0.45 (μαύρο), PVDF 0.35 (μπλε), και PVDF 0.55 gel (κόκκινο), πάνω στα οποία προσαρμόστηκαν με συνεχή γραμμή το μοντέλο απλών ομοιογενών σφαιρών.

Σχήμα 3.5.9: Εικόνα AFM (στα δεξιά) που καταγράφηκε για το ξηρό αμφιφιλικό υδρόπλεγμα PVDF 0.45 gel, το οποίο είχε αρχικά ισορροπήσει σε υδατικό διάλυμα. Ιστόγραμμα (αριστερά) που παρουσιάζει την κατανομή της απόστασης μεταξύ των υδρόφοβων συσσωματωμάτων.

Σχήμα 3.5.10: Φωτογραφία του PVDF electrolyte gel που περιέχει τον ιοντικό υγρό ηλεκτρολύτη LiTFSI : EMIM-TFSI.

Σχήμα 3.5.11: Καμπύλη τάσης-παραμόρφωσης σε συμπίεση του PVDF electrolyte gel.

Σχήμα 3.5.12: Εξάρτηση από τη θερμοκρασία της ιοντικής αγωγιμότητας του (α) αμφιφιλικού πλέγματος PVDF electrolyte gel και (β) του καθαρού ιοντικού υγρού ηλεκτρολύτη LiTFSI : EMIM-TFSI (με μαύρα τρίγωνα και ροζ στρογγυλά σύμβολα οι τιμές της ιοντικής αγωγιμότητας προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας διαχωριστικό μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων πάχους 0.262 και 0.524 mm, αντίστοιχα).

Σχήμα 3.5.13: Τρία διαδοχικά κυκλικά βολταμμογραφήματα που απεικονίζουν την απόκριση του ρεύματος συναρτήσεως του δυναμικού που εφαρμόζεται στο πλέγμα PVDF electrolyte gel. Το ένθετο απεικονίζει σε μεγένθυση την περιοχή υψηλού δυναμικού.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.3.1: Παραδείγματα ενώσεων που χαρακτηρίζονται ως διένια στη θερμοαντιστρεπτή αντίδραση DA / retro-DA [62].

Πίνακας 1.3.2: Παραδείγματα ενώσεων που χαρακτηρίζονται ως διενόφιλα στη θερμοαντιστρεπτή αντίδραση DA / retro-DA [62].

Πίνακας 1.4.1: Αντιδρώντα, συνθήκες αντίδρασης, χρόνος πήξης, και εφαρμογή των τυχαία διασταυρωμένων ΔΟΠΠ.

Πίνακας 1.4.2: Αντιδρώντα, συνθήκες αντίδρασης, χρόνος πήξης, και εφαρμογή των καλώς-ορισμένων διασταυρωμένων ΔΟΠΠ.

Πίνακας 3.1.1: Μοριακά βάρη των ταυτοποιημένων αστεροειδών ολιγομερών, ιονισμένων με κατιόντα νατρίου $[M + Na]^+$ από τη μη ενσωματωθείσα μάζα των οργανοπλεγμάτων με P : D ίσα με 2 : 5, 2 : 6, και 2 : 8.

Πίνακας 3.3.1: Μοριακά βάρη και διασπορά των μοριακών βαρών των αστεροειδών ομοπολυμερών T4HPEG, T2BPEG, T2MPEG, T2BPAHPEG 10K και tetraPEG-OH.

Πίνακας 3.3.2: Χρόνοι μεταβάσεων από-πλέγμα-σε-διάλυμα και από-διάλυμα-σε-πλέγμα κατά τη διεξαγωγή των κύκλων αντιστρεπτότητας στο πλέγμα tetraPEG gel 10K.

Πίνακας 3.4.1: Μοριακά βάρη και διασπορά των μοριακών βαρών των AAAΣ T904-Hz, T904-Bz, T904-MS, T904-PRHz και T904-OH, που υπολογίστηκαν με τη μέθοδο της χρωματογραφίας GPC, μαζί με τα θεωρητικά μοριακά τους βάρη.

Πίνακας 3.4.2: Μοριακά βάρη των AAAΣ T904-OH, T904-Hz, T904-Bz, και T904-PRHz που υπολογίστηκαν με τη μέθοδο της φασματομετρίας μάζας MALDI-TOF, μαζί με τα αντίστοιχα θεωρητικά μοριακά βάρη.

Πίνακας 3.4.3: CP διαλυμάτων σε καθαρό νερό των διαφόρων τροποποιημένων AAAΣ T904.

Πίνακας 3.4.4: CP των AAAΣ T904-Hz και T904-OH στα διάφορα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα.

Πίνακας 3.4.5: Χρόνοι μεταβάσεων από πλέγμα-σε-διάλυμα και διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη 32.0 μL HCl 5 M και 22.3 μL τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα, κατά τη διεξαγωγή των κύκλων αντιστρεπτότητας στο υδρόπλεγμα T904 gel.

Πίνακας 3.4.6: Χρόνοι μεταβάσεων από πλέγμα-σε-διάλυμα και διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη 13.5 μL HCl 5 M και 9.4 μL τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα, κατά τη διεξαγωγή των κύκλων αντιστρεπτότητας στο υδρόπλεγμα T904 gel.

Πίνακας 3.4.7: Μέγιστη τάση εφελκυσμού στη θραύση, μέγιστη παραμόρφωση εφελκυσμού στη θραύση, μέτρο ελαστικότητας, και ενέργεια θραύσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel.

Πίνακας 3.4.8: Μοριακά βάρη και σύσταση των ΑΑΑΣ T904-OH, T1107-OH, και T908-OH.

Πίνακας 3.4.9: CP των καθαρών υδατικών διαλυμάτων των διαφόρων αρχικών και ΑΑΑΣ T904, T1107, και T908.

Πίνακας 3.4.10: CP των ΑΑΑΣ T904-Hz, T1107-Bz, T1107-Hz, T908-Bz, και T908-Hz στα διάφορα ρυθμιστικά υδατικά διαλύματα.

Πίνακας 3.5.1: Τάση θραύσης, παραμόρφωση θραύσης, μέτρο ελαστικότητας, E , συγκέντρωση των ελαστικά ενεργών αλυσίδων, ν_e , η κανονικοποιημένη συγκέντρωση των ελαστικά ενεργών αλυσίδων ανά μονάδα ξηρού όγκου, ν_{bulk} , και το κανονικοποιημένο μέτρο ελαστικότητας των αμφιφιλικών πλεγμάτων water equilibrium swollen-, DMF equilibrium swollen-, και as-prepared-PVDF gel που προσδιορίστηκαν από τα πειράματα συμπίεσης.

Πίνακας 3.5.2: Βαθμός διόγκωσης σε D_2O , κλάσμα όγκου υδρόφοβου τμήματος, Φ , και παράμετροι που εξάχθηκαν άμεσα από τα πειραματικά προφίλ SANS αλλά και από προσαρμογή των προφίλ SANS στο μοντέλο σφαίρας για τα τρία αμφιφιλικά οργανοπλέγματα PVDF 0.35, 0.45, και 0.55.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΔΟΠΠ	δυναμικά ομοιοπολικά πολυμερικά πλέγματα
ΑΑΠ	αμφιφιλικά πολυμερικά πλέγματα
CMC	κρίσιμη συγκέντρωση μικυλιοποίησης (critical micellization concentration)
ΑΑΑΣ	αμφιφιλικό αστεροειδές αδρομερές συμπολυμερές
PEG	πολυ(αιθυλενογλυκόλη) (poly(ethylene glycol))
PPG	πολυ(προπυλενογλυκόλη) (poly(propylene glycol))
LLC	λυοτροπική υγρή κρυσταλλική (lyotropic liquid crystalline)
CDs	κυκλοδεξτρίνες (cyclodextrins)
ad	αδαμαντάνιο (adamantane)
Fc	φερροκένιο (ferrocene)
azo	αζωβενζόλιο (azobenzene)
AAm	ακρυλαμίδιο (acrylamide)
MBA	<i>N, N'</i> -μεθυλενοδισακρυλαμίδιο (<i>N, N'</i> -methylenebisacrylamide)
AA	ακρυλικό οξύ (acrylic acid)
GSH	γλουταθειόνη (glutathione)
DCC	δυναμική ομοιοπολική χημεία (dynamic covalent chemistry)
ΔG	ελεύθερη ενέργεια Gibbs (Gibbs free energy)
ΔG[‡]	ενέργεια ενεργοποίησης (free energy of activation)
DA	Diels-Alder
TEMPO	2,2,6,6-τετραμεθυλοπιπεριδίνη-1-υλ)οξύλ (2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-yl)oxyl)
¹H NMR	φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (proton nuclear magnetic resonance)
GPC	χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών (gel permeation chromatography)
retro-DA	retro-Diels-Alder

ATRP	πολυμερισμός ριζών με μεταφορά ατόμου (atom transfer radical polymerization)
PMMA	πολυ(μεθακρυλικός μεθυλεστέρας) (poly(methyl methacrylate))
RAFT	πολυμερισμός μεταφοράς αλυσίδας αντιστρεπτής προσθήκης-απόσπασης (reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization)
PDMA	πολυ(<i>N, N</i> -διμεθυλακρυλαμίδιο) (poly(<i>N,N</i> -dimethylacrylamide))
PAPBA	πολυ(ακρυλαμιδοφαινυλοβορονικό οξύ) (poly(acrylamidophenylboronic acid))
DLS	δυναμική σκέδαση φωτός (dynamic light scattering)
DAA	πολυ(διακετόνη ακρυλαμίδιο) (poly(diacetone acrylamide))
DMAEH	2-(διμεθυλαμινο)αιθυλοϋδραζίνη (2-(dimethylamino)ethylhydrazine)
OCPH	ορθο-καρβοξυφαινυλοϋδραζίνη (ortho-carboxyphenylhydrazine)
DOX	δοξορουβικίνη (doxorubicin)
PAGE	(πολυ(αλλυλικός γλυσιδιλικός αιθέρας) (poly(allyl glycidyl ether))
UV-vis	φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού
G'	μέτρο αποθήκευσης (storage modulus)
G''	μέτρο απωλειών (loss modulus)
DMA	δυναμική μηχανική ανάλυση (dynamic mechanical analysis)
SEM	ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (scanning electron microscopy)
NIPAM	<i>N</i> -ισοπροπυλοακρυλαμίδιο (<i>N</i> -isopropylacrylamide)
OEGMA	μεθακρυλικός ολιγο(αιθυλενογλυκολικός) εστέρας (oligo(ethylene glycol) methacrylate)
ADH	διυδραζίδιο του αδιπικού οξέος (adipic acid dihydrazide)
ADHA	5-(2-ακρυλοϋλδραζινυλ)πεντανιοϋδραζιδίου ((5-(2-acryloylhydrazinyl)pentanehydrazide)
PBS	φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα (phosphate-buffered saline)
Dex	δεξτράνη (dextran)

OEMA	μεθακρυλικός 2-οξοαιθυλο εστέρας (2-oxoethyl methacrylate)
LCST	χαμηλότερη κρίσιμη θερμοκρασία διαλύματος (lower critical solution temperature)
DHOPMA	μεθακρυλικός 2,3-διϋδροξυπρόπυλο εστέρας (2,3-dihydroxylpropyl methacrylate)
OEMAM	<i>N</i> -(2-οξοαιθυλο)μεθακρυλαμίδιο (<i>N</i> -(2-oxoethyl)methacrylamide)
OPMAM	<i>N</i> -(2-οξοπροπυλο)μεθακρυλαμίδιο (<i>N</i> -(2-oxopropyl)methacrylamide)
PAHy	πολυ(ασπαρτυλοϋδραζίδιο) (poly(aspartylhydrazide))
DMAAm	<i>N,N</i> -διμεθυλακρυλαμίδιο (<i>N,N</i> -dimethylacrylamide)
AH	ακρυλοϋδραζίδιο (acryloylhydrazide)
DMF	<i>N,N</i> -διμεθυλοφορμαμίδιο (<i>N,N</i> -dimethylformamide)
FPA	ακρυλικός 4-φορμυλοφαίνυλο εστέρας (4-formylphenylacrylate)
DTDPH	3,3'-δισουλφανιοδυλδι(προπανοϋδραζίδιο) (3,3'-disulfanediyldi(propanehydrazide))
DTT	διθειοθρεϊτόλη (dithiothreitol)
BPO	βενζόυλο υπεροξειδίο (benzoyl peroxide)
TFA	τριφθοροξικό οξύ (trifluoroacetic acid)
CEC	<i>N</i> -καρβοξυαιθυλοχιτοζάνη (<i>N</i> -carboxyethylchitosan)
OSA	οξειδωμένο αλγινικό νάτριο (oxidized sodium alginate)
HCl	υδροχλωρικό οξύ (hydrochloric acid)
ChS	θειϊκή χονδροϊτίνη (chondroitin sulfate)
MB	μοριακό βάρος
DMSO	διμεθυλοσουλφοξειδίο (dimethylsulfoxide)
HLB	ισορροπία υδροφιλικότητας-λιποφιλικότητας (hydrophilic-lipophilic balance)
CMT	κρίσιμη θερμοκρασία μικυλοποίησης (critical micellization temperature)
CP	σημείο νεφέλωσης (cloud point)

SANS	σκέδαση νετρονίων υπο μικρές γωνίες (small-angle neutron scattering)
R_{hs}	ακτίνα σκληρής σφαίρας (hard sphere radii)
N_{agg}	αριθμός συσσωμάτωσης (aggregation number)
SAXS	σκέδασης ακτίνων-Χ υπό μικρές γωνίες (small-angle X-ray scattering)
PDMS	πολυδιμεθυλοσιλοξάνη (polydimethylsiloxane)
D	διβενζαλδεΐδη της 1,10-δεκανοδιόλης (4,4'-(decane-1,10-diylbis(oxy))dibenzaldehyde)
P	τετραακυλοϋδραζίδιο της πενταερυθριτόλης, (4,4'-((2,2-bis((4-(hydrazinocarbonyl)phenoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))di(benzohydrazide))
HGE	αστεροειδές ομοπολυμερές αιθυλενογλυκόλης με τρεις βραχίονες και με τρεις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου με $M_n = 1402 \text{ g mol}^{-1}$ (triacylhydrazide-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n = 1402 \text{ g mol}^{-1}$)
BGE	αστεροειδές ομοπολυμερές αιθυλενογλυκόλης με τρεις βραχίονες και με τρεις τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης με $M_n = 1312 \text{ g mol}^{-1}$ (tribenzaldehyde-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n = 1312 \text{ g mol}^{-1}$)
TBPEG 10K	αστεροειδές ομοπολυμερές αιθυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης με $M_n = 10416 \text{ g mol}^{-1}$ (tetrabenzaldehyde-terminated four-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n = 10416 \text{ g mol}^{-1}$)
TAHPEG 10K	αστεροειδές ομοπολυμερές αιθυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου με $M_n = 10536 \text{ g mol}^{-1}$ (tetraacylhydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n = 10536 \text{ g mol}^{-1}$)
T904-Bz	ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης με $M_n = 7116 \text{ g mol}^{-1}$ (tetrabenzaldehyde-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-b-propylene glycol) of $M_n = 7116 \text{ g mol}^{-1}$)
T904-Hz	ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου με $M_n = 7236 \text{ g mol}^{-1}$ (tetraacylhydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-b-propylene glycol) of $M_n = 7236 \text{ g mol}^{-1}$)

tetraPVDF-Bz	αστεροειδές ομοπολυμερές βινυλιδενοφθοριδίου με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεΰδης με $M_n = 8760 \text{ g mol}^{-1}$ (tetrabenzaldehyde-terminated four-armed star poly(vinylidene fluoride) of $M_n = 8760 \text{ g mol}^{-1}$)
MALDI-ToF MS	φασματοσκοπία μαζών με υποβοηθούμενη μήτρα εκρόφησης / ιονισμού ακτινοβολίας laser-χρόνου πτήσης (matrix-assisted laser desorption / ionization-time of flight mass spectroscopy)
ATR-FTIR	φασματοσκοπία υπερύθρου μειωμένης ολικής ανάκλασης με χρήση μετασχηματισμού φουριέ (attenuated total reflection Fourier transform infrared spectroscopy)
FTIR	φασματοσκοπία υπερύθρου με χρήση μετασχηματισμού Φουριέ (Fourier transform infrared spectroscopy)
AFM	μικροσκοπία ατομικής δύναμης (atomic force microscopy)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Εισαγωγή στα Πολυμερικά Πλέγματα

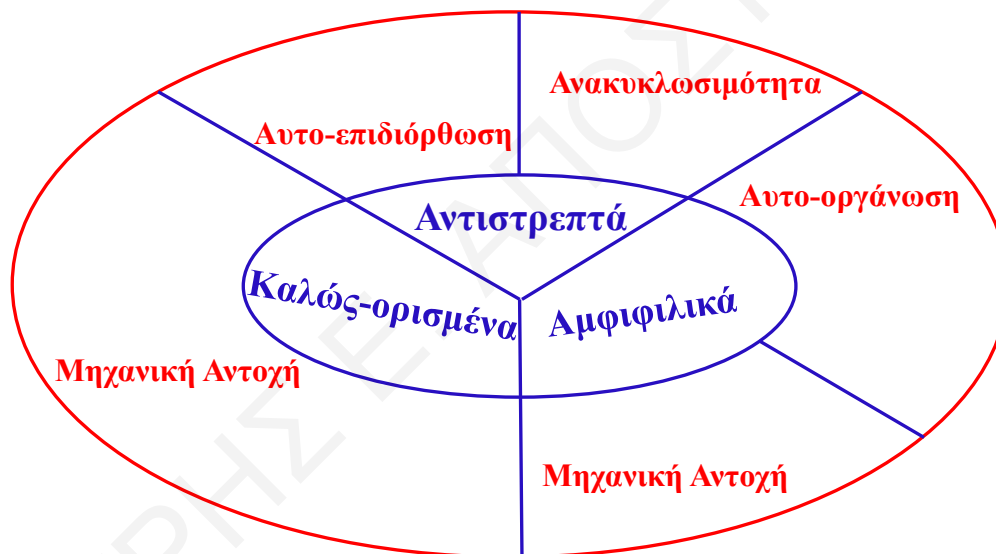
Τα πολυμερικά πλέγματα είναι πολυμερικά συστήματα στα οποία οι πολυμερικές αλυσίδες διασυνδέονται με διασταυρώσεις. Τα υλικά αυτά έχουν την ιδιότητα να είναι αδιάλυτα σε όλους τους διαλύτες, όμως έχουν την ικανότητα να απορροφούν ποσότητα διαλύτη με αποτέλεσμα να διογκώνονται [1]. Τα πολυμερικά πλέγματα μπορεί να αποτελούνται από ένα μόνο είδος μονομερούς και ονομάζονται ομοπολυμερή πλέγματα, ή από δύο ή περισσότερα είδη μονομερών και ονομάζονται συμπολυμερή πλέγματα. Τα πλέγματα μπορούν να χωριστούν σε υδρόφιλα, υδρόφοβα και αμφιφιλικά, όσον αφορά τη φύση των επαναλαμβανόμενων δομικών μονάδων. Τα υδρόφιλα πλέγματα περιέχουν τουλάχιστον μία υδρόφιλη δομική μονάδα και είναι συμβατά με πολικούς διαλύτες, ενώ τα υδρόφοβα περιέχουν τουλάχιστον μία υδρόφοβη δομική μονάδα και είναι συμβατά με άπολους διαλύτες. Τα αμφιφιλικά πλέγματα περιέχουν και υδρόφιλες και υδρόφοβες δομικές μονάδες, και συνεπώς μπορούν να απορροφούν τόσο πολικούς όσο και άπολους διαλύτες. Μία ενδιαφέρουσα ιδιότητα των πλεγμάτων είναι η μετάβαση φάσης [2], δηλαδή η ικανότητα μεταβολής του όγκου τους, ως απόκριση σε εξωτερικά ερεθίσματα στο περιβάλλον τους, όπως, π.χ., η θερμοκρασία [3], το pH [4], το ηλεκτρικό πεδίο [5], και η ακτινοβολία [6]. Η μετάβαση φάσης στα πολυμερικά πλέγματα είναι αποτέλεσμα της μετατόπισης της ισορροπίας μεταξύ ελκτικών και απωστικών δυνάμεων οι οποίες ευνοούν τη συρρίκνωση και τη διόγκωσή τους, αντίστοιχα. Πολυμερικά πλέγματα με αυτά τα χαρακτηριστικά μπορούν να βρουν εφαρμογή ως αισθητήρες αερίων [7] και αγωγιμότητας [8] μεταξύ άλλων. Ανάλογα με το είδος των διασταυρώσεων μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, τα πλέγματα μπορούν να χωριστούν σε μη αντιστρεπτά διασταυρωμένα πολυμερικά πλέγματα και σε αντιστρεπτά διασταυρωμένα πολυμερικά πλέγματα. Τα μη αντιστρεπτά πλέγματα είναι διασταυρωμένα με μόνιμους μη αντιστρεπτούς δεσμούς, ενώ, τα αντιστρεπτά πλέγματα είναι διασταυρωμένα με αντιστρεπτούς δυναμικούς ομοιοπολικούς ή μη ομοιοπολικούς δεσμούς. Τα πολυμερικά πλέγματα, και κυρίως αυτά που αποτελούνται από βιοσυμβατές επαναλαμβανόμενες μονάδες, χρησιμοποιήθηκαν ευρέως ως συστήματα ενσωμάτωσης και ελεγχόμενης απόδοσης φαρμάκων [9], όπως και στη μηχανική ιστών [10]. Τα περισσότερα πολυμερικά πλέγματα που έχουν μελετηθεί μέχρι σήμερα έχουν αρκετή ετερογένεια στη δομή τους με τα μήκη των αλυσίδων μεταξύ των διασταυρώσεων να ποικίλουν πάρα πολύ αφού τα μόρια του διασταυρωτή εισήχθησαν σε τυχαίες θέσεις. Λιγότερο

μελετημένα αλλά με αυξανόμενο ενδιαφέρον είναι τα πρότυπα (καλώς-ορισμένα) πολυμερικά πλέγματα στα οποία όλες οι αλυσίδες μεταξύ των διασταυρώσεων έχουν ίδιο μήκος και ο αριθμός των αλυσίδων που ξεκινούν από κάθε κέντρο διασταύρωσης είναι καθορισμένος [11].

ΔΗΜΗΤΡΗΣ Ε. ΑΠΟΣΤΟΛΙΔΗΣ

1.2 Στόχος και Καινοτομία

Η Διδακτορική αυτή Διατριβή συνδυάζει τρεις επίκαιρες περιοχές της Χημείας Πολυμερών με σκοπό την ανάπτυξη νέων πολυλειτουργικών πολυμερικών πλεγμάτων / υλικών. Οι περιοχές αυτές παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.2.1, και αφορούν τα καλώς-ορισμένα πλέγματα, τα αντιστρεπτά πλέγματα και τα αμφιφιλικά πλέγματα. Το χαρακτηριστικό της καλώς-ορισμένης δομής προσδίδει στα πλέγματα ομοιογένεια και, επομένως, καλή μηχανική αντοχή. Η αντιστρεπτότητα των διασταυρώσεων προσφέρει δυνατότητα αυτο-επιδιόρθωσης και ανακυκλωσιμότητα, ενώ η αμφιφιλικότητα έχει αποτέλεσμα την αυτο-οργάνωση των αλυσίδων μέσα στο πλέγμα, κάτι το οποίο επίσης συνεισφέρει στη βελτίωση των μηχανικών ιδιοτήτων. Έτσι, ο πιο πάνω σχεδιασμός στοχεύει στην ανάπτυξη πολυμερικών πλεγμάτων με σαφώς βελτιωμένη μηχανική αντοχή.



Σχήμα 1.2.1: Χαρακτηριστικά και ιδιότητες των πολυμερικών πλεγμάτων που παρασκευάστηκαν και μελετήθηκαν στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή.

Τα τρία πιο πάνω χαρακτηριστικά επιδιώκονται στα πολυμερικά πλέγματα είτε ένα-ένα ξεχωριστά [12], είτε ανά ζεύγη [13, 14], στην υπάρχουσα βιβλιογραφία. Αντιθέτως, η παρουσία και των τριών χαρακτηριστικών ταυτόχρονα είναι σπάνια στη βιβλιογραφία [15]. Η παρούσα Εργασία στοχεύει στην κάλυψη αυτού του κενού με τη συμπερίληψη και των τριών αυτών χαρακτηριστικών στα πλέγματα που θα αναπτυχθούν, καθώς και τη συστηματική μελέτη της δομής τους με σκέδαση νετρονίων υπό μικρή γωνία. Αυτό αποτελεί και τη σημαντική καινοτομία της Διδακτορικής αυτής Διατριβής.

Στην κατηγορία των αντιστρεπτών πολυμερικών πλεγμάτων ανήκουν τα πολυμερικά πλέγματα στα οποία οι πολυμερικές αλυσίδες είναι διασταυρωμένες με αντιστρεπτούς δεσμούς [16-19]. Αυτοί οι δεσμοί μπορεί να είναι είτε δυναμικοί ομοιοπολικοί δεσμοί [20] είτε μη ομοιοπολικοί δεσμοί [21]. Κύριο χαρακτηριστικό των αντιστρεπτών δεσμών είναι η ιδιότητα αποικοδόμησης και επαναανασηματισμού τους, ανάλογα με τις συνθήκες που επικρατούν στον περιβάλλοντα χώρο. Ως εκ τούτου, τα αντιστρεπτά πολυμερικά πλέγματα έχουν την ικανότητα να αποκρίνονται σε εξωτερικά ερεθίσματα, υιοθετώντας την αντιστρεπτότητα των συγκεκριμένων δεσμών. Οι αντιστρεπτές διασταυρώσεις μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων προσδίδουν την ικανότητα στα αντιστρεπτά πλέγματα να αυτο-επιδιορθώνονται, όπως επίσης και να ανακυκλώνονται, εφαρμόζοντας τις κατάλληλες συνθήκες. Τα αντιστρεπτά πολυμερικά πλέγματα μετά την αυτο-επιδιόρθωση ανακτούν σε πολύ μεγάλο ποσοστό τις αρχικές μηχανικές τους ιδιότητες, αυξάνοντας έτσι το χρόνο ζωής τους. Στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή επιλέχθηκε ο σχηματισμός των δυναμικών ομοιοπολικών πολυμερικών πλεγμάτων (ΔΟΠΠ), όπου οι πολυμερικές αλυσίδες είναι διασταυρωμένες με δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς. Οι δεσμοί αυτοί ανήκουν στη δυναμική ομοιοπολική χημεία, η οποία έχει να κάνει με χημικές αντιδράσεις που πραγματοποιούνται αντιστρεπτά κάτω από συνθήκες ελέγχου της ισορροπίας. Σε συνθήκες όπου δεν ενεργοποιείται η αντιστρεπτότητά τους συμπεριφέρονται ως μόνιμοι δεσμοί, ενώ σε συνθήκες όπου ευνοείται η αντιστρεπτότητά τους μπορεί να προκύψει μία νέα κατανομή των προϊόντων με ή χωρίς την προσθήκη νέων ενώσεων. Από τα διάφορα είδη των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών, επιλέχθηκε ο αντιστρεπτός δεσμός της ακυλοϋδραζόνης [22-24], και, πιο συγκεκριμένα, αυτός που προκύπτει από την αντίδραση μεταξύ μίας ομάδας βενζαλδεΐδης και μίας ομάδας βενζαακυλοϋδραζιδίου. Ο ρυθμός σχηματισμού και υδρόλυσης του δεσμού της ακυλοϋδραζόνης εξαρτάται άμεσα από το pH, και, συνεπώς, τα ΔΟΠΠ βασισμένα στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης παρουσιάζουν μεγάλη ευαισθησία σε οποιεσδήποτε αλλαγές του pH στον περιβάλλοντα χώρο. Συγκεκριμένα, ο δεσμός της ακυλοϋδραζόνης είναι σταθερός σε ουδέτερες και ήπια βασικές τιμές pH, ενώ σε ακραίες όξινες τιμές pH αυτός υδρολύεται. Η αντιστρεπτότητα του δεσμού της υδραζόνης μπορεί να ενεργοποιηθεί σε όξινες τιμές pH. Ως εκ τούτου, οι διάφορες ιδιότητες των ΔΟΠΠ βασισμένων στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, όπως, π.χ., ο χρόνος σχηματισμού / αποικοδόμησης, σταθερότητα, μηχανική αντοχή, χρόνος ζωής των διασταυρώσεων, και αυτο-επιδιόρθωση μπορούν να ρυθμιστούν με αλλαγές στο pH [25].

Αμφιφιλικά πολυμερικά πλέγματα (ΑΠΠ) είναι εκείνα τα πλέγματα που αποτελούνται από υδρόφοβες και υδρόφιλες επαναλαμβανόμενες μονάδες [26]. Όταν οι υδρόφοβες επαναλαμβανόμενες μονάδες απαντώνται σε υδρόφοβα τμήματα που αποτελούνται από τρεις ή και περισσότερες μονάδες, αυτό προσδίδει αρκετή κινητήρια δύναμη για αυτο-οργάνωση στην παρουσία νερού (εκλεκτικός διαλύτης για την υδρόφιλη φάση) και την υιοθέτηση από τα ΑΠΠ διαφόρων μορφολογιών [27]. Σε αυτές τις μορφολογίες, υπάρχουν δύο φάσεις, η υδρόφιλη και η υδρόφοβη. Η υδρόφιλη φάση είναι διογκωμένη με νερό, ενώ η υδρόφοβη φάση είναι συρρικνωμένη και δεν περιέχει διαλύτη (νερό) και αποτελείται μόνο από τα συσσωματώματα των υδρόφοβων τμημάτων. Έτσι, ο βαθμός διόγκωσης στο νερό του ΑΠΠ είναι χαμηλότερος σε σχέση με τον αντίστοιχο βαθμό διόγκωσης ενός καθαρά υδρόφιλου πλέγματος. Ο μειωμένος βαθμός διόγκωσης και η δημιουργία των υδρόφοβων συσσωματωμάτων αυξάνουν τη μηχανική αντοχή των ΑΠΠ. Αναφορικά με το δεύτερο, τα υδρόφοβα συσσωματώματα λειτουργούν ως μηχανισμοί διάχυσης της ενέργειας κατά την παραμόρφωση [28]. Η παρουσία των διασταυρώσεων στο ΑΠΠ μειώνει την ευελιξία και την κινητικότητα των πολυμερικών αλυσίδων με αποτέλεσμα να παρεμποδίζεται σε κάποιο βαθμό η ελεύθερη αυτο-οργάνωσή τους σε ένα εκλεκτικό διαλύτη και να προκύπτουν λιγότερο ιδανικές μορφολογίες που να έχουν κάποιο βαθμό παραμόρφωσης, σε σύγκριση με αυτές που θα σχηματίζονταν από μη διασταυρωμένα συστήματα πολυμερών.

Η σύνθεση καλώς-ορισμένων ΑΠΠ γίνεται μέσω της διασταύρωσης καλώς-ορισμένων πολυμερικών δομικών λίθων. Για να διασφαλιστεί η αμφιφιλικότητα, χρειάζεται είτε ο συνδυασμός δύο ειδών δομικών λίθων, ενός υδρόφιλου και ενός υδρόφοβου [29], είτε η χρησιμοποίηση ενός αμφιφιλικού δομικού λίθου [30] όπως είναι τα αμφιφιλικά αδρομερή συμπολυμερή (ΑΑΣ). Τα ΑΑΣ μπορεί να είναι είτε γραμμικά είτε αστεροειδή. Στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή, η σύνθεση των ΑΠΠ πραγματοποιήθηκε και με τους δύο πιο πάνω προαναφερθέντες τρόπους. Στην περίπτωση των ΑΠΠ με αμφιφιλικούς δομικούς λίθους, επιλέχθηκαν τα ΑΑΣ Poloxamines. Τα Poloxamines είναι συμμετρικά ΑΑΣ πολυαιθέρα που αποτελούνται από τέσσερις βραχίονες πολυ(αιθυλενογλυκόλης-*b*-προπυλενογλυκόλης) (poly(ethylene glycol)-*b*-(propylene glycol), PEG-*b*-PPG) και πυρήνα αιθυλενοδιαμίνης. Όταν η συγκέντρωση των ΑΑΣ Poloxamines στα υδατικά διαλύματα ξεπεράσει μία συγκεκριμένη τιμή, η οποία ονομάζεται κρίσιμη συγκέντρωση μικυλιοποίησης (critical micellization concentration, CMC), τότε αυτά αρχίζουν να συσσωματώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας σφαιρικά μικύλια [31, 32]. Ο πυρήνας των μικυλίων αποτελείται από συσσωματωμένα

υδρόφοβα τμήματα PPG που αναπτύσσουν υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους, ενώ αυτός περιβάλλεται από τα ενυδατωμένα υδρόφιλα τμήματα PEG. Η αύξηση της θερμοκρασίας προκαλεί την αύξηση της υδροφοβικότητας των τμημάτων PPG με αποτέλεσμα τη μείωση της CMC και αύξηση του αριθμού συσσωμάτωσης των Poloxamines. Επιπλέον, η CMC των Poloxamines μειώνεται με την αύξηση του pH. Αυτό οφείλεται στον πυρήνα αιθυλενοδιαμίνης των αστεροειδών ΑΑΣ Poloxamines, ο οποίος περιέχει δύο τριτοταγή άτομα αζώτου που μπορούν να πρωτονιωθούν ή να απο-πρωτονιωθούν. Σε τιμές pH < 7.0 ο πυρήνας της αιθυλενοδιαμίνης είναι μόνο- ή δι-πρωτονιωμένος, με αποτέλεσμα η διαδικασία μικυλοποίησης να παρεμποδίζεται από τις ηλεκτροστατικές απώσεις Coulomb μεταξύ των αστεροειδών ΑΑΣ, ενώ σε τιμές pH > 7.0 ο σχηματισμός των μικυλίων ευνοείται αφού η μεγαλύτερη συγκέντρωση των ατόμων αζώτου στα αστεροειδή ΑΑΣ Poloxamines βρίσκεται στην απο-πρωτονιωμένη κατάσταση [33].

Όταν βρεθούν σε υψηλές συγκεντρώσεις στα υδατικά διαλύματα, τα μικύλια των ΑΑΣ Poloxamines μπορούν να οργανωθούν σε διάφορες λυοτροπικές υγρές κρυσταλλικές (Lyotropic liquid crystalline, LLC) φάσεις, σχηματίζοντας θερμοαντιστρεπτά φυσικά πλέγματα [34]. Η μετάβαση από-διάλυμα-σε-πλέγμα και η μετάβαση από πλέγμα-σε-διάλυμα μπορεί να ελεγχθεί από τη μεταβολή της θερμοκρασίας. Η χαμηλότερη θερμοκρασία σχηματισμού πλέγματος (gelation temperature, T_{gel}) εξαρτάται άμεσα από τη συγκέντρωση του ΑΑΣ στο υδατικό διάλυμα [35]. Η T_{gel} μειώνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του ΑΑΣ στο υδατικό διάλυμα, αφού το απαιτούμενο κλάσμα όγκου μικυλίων χρειάζεται χαμηλότερη θερμοκρασία για να προκύψει. Το είδος της LLC φάσης που προκύπτει εξαρτάται άμεσα από τα χαρακτηριστικά των ΑΑΣ, δηλαδή το μοριακό βάρος, και την αναλογία PEG / PPG. Η μετάβαση από τη μία LLC στην άλλη μπορεί να επιτευχθεί είτε με την αύξηση της θερμοκρασίας είτε με την αύξηση της συγκέντρωσης των ΑΑΣ στο υδατικό διάλυμα, κάτι το οποίο εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ της διεπιφανειακής ενέργειας και της ενέργειας παραμόρφωσης [36].

1.3 Αντιστρεπτοί Δεσμοί και Αντιστρεπτά Πολυμερικά Πλέγματα

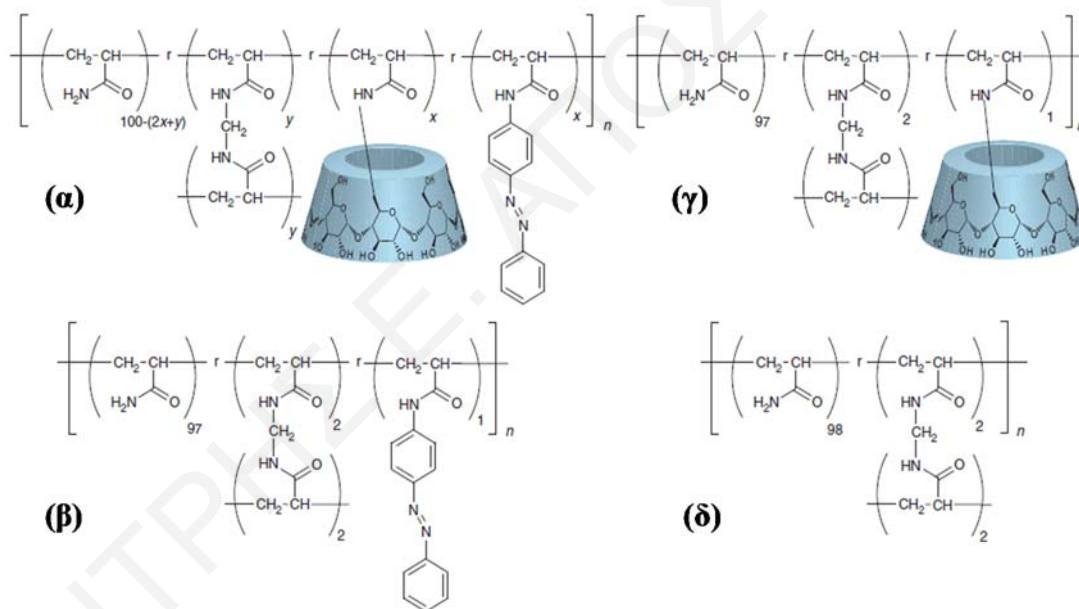
Τα αντιστρεπτά πολυμερικά πλέγματα αποκαλούνται τα πλέγματα των οποίων οι πολυμερικές αλυσίδες είναι διασυνδεδεμένες με αντιστρεπτούς δεσμούς. Οι αντιστρεπτοί δεσμοί μπορούν να χωριστούν σε δύο ομάδες, στους δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς [37] και στους μη ομοιοπολικούς δεσμούς [38]. Το είδος του αντιστρεπτού πλέγματος εξαρτάται από το είδος των δεσμών που αποτελούν τις διασταυρώσεις του. Δυναμικά ομοιοπολικά πολυμερικά πλέγματα (ΔΟΠΠ) [39] και μη ομοιοπολικά πολυμερικά πλέγματα [40, 41] ονομάζονται τα πλέγματα με διασταυρώσεις δυναμικών ομοιοπολικών και μη ομοιοπολικών δεσμών, αντίστοιχα. Ανάλογα με το είδος των αντιστρεπτών διασταυρώσεων, τα αντιστρεπτά πλέγματα μπορούν να υποβληθούν σε διαδοχικούς κύκλους ολικής αποικοδόμησης / επανασηματισμού μεταβάλλοντας διάφορους παράγοντες, όπως π.χ., τη θερμοκρασία, το pH, το μήκος κύματος της ακτινοβολίας ή προσθέτοντας διάφορα οξειδοαναγωγικά μέσα. Το πιο σημαντικό χαρακτηριστικό των αντιστρεπτών πλεγμάτων είναι αυτό της αυτο-επιδιόρθωσης, κάτι το οποίο προκύπτει από τη συνεχή διασταύρωση και απο-διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων, απόρροια της συνεχούς αποικοδόμησης / επανασηματισμού των αντιστρεπτών δεσμών. Τα αντιστρεπτά πλέγματα μπορούν να βρουν εφαρμογή τόσο στη μηχανική ιστών, όσο και στη μεταφορά / απελευθέρωση φαρμάκων [42, 43]. Περισσότερες λεπτομέρειες για τα αντιστρεπτά πλέγματα, και πιο συγκεκριμένα για τα ΔΟΠΠ, δίνονται στο υποκεφάλαιο 1.3.3.

1.3.1 Μη ομοιοπολική Χημεία και Μη Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα

Σύμφωνα με τον J.-M. Lehn, η μη ομοιοπολική χημεία ή αλλιώς υπερμοριακή χημεία (supramolecular chemistry), μπορεί να ορισθεί ως “η χημεία πέρα από το μόριο” (chemistry beyond molecule), η οποία σχετίζεται με τα οργανωμένα σύμπλοκα που προκύπτουν από την ένωση δύο ή περισσότερων χημικών ειδών [38, 44, 45]. Οι ενώσεις που απαρτίζουν το σύμπλοκο συγκρατούνται μεταξύ τους με ασθενείς και αντιστρεπτές υπερμοριακές αλληλεπιδράσεις (ή αλλιώς μη ομοιοπολικούς δεσμούς), και συχνά οι ιδιότητες των συμπλόκων αυτών είναι διαφορετικές από τις ιδιότητες της κάθε ένωσης ξεχωριστά. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις μπορεί να είναι ιόντος-ιόντος, ιόντος-διπόλου, διπόλου-διπόλου, υδρόφοβες, αλληλεπιδράσεις Van der Waals και δεσμοί υδρογόνου. Κάποια από τα πιο γνωστά παραδείγματα συμπλόκων που σχηματίζονται από την ανάπτυξη υπερμοριακών αλληλεπιδράσεων είναι τα σύμπλοκα “κλειδιού” (guest) και “κλειδαριάς” (host), ή αλλιώς host-guest chemistry [46, 21] και τα μεταλλικά σύμπλοκα [47]. Στα σύμπλοκα host-guest, ορισμένες

ενώσεις έχουν το ρόλο του host, ενώ κάποιες άλλες έχουν το ρόλο του guest, μεταξύ των οποίων αναπτύσσονται διάφορα είδη υπερμοριακών αλληλεπιδράσεων, όπως αυτά που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Οι ενώσεις host ορίζονται ως οι ενώσεις που διαθέτουν συγκλίνουσες θέσεις δέσμευσης, ενώ οι ενώσεις guest ορίζονται ως οι ενώσεις που διαθέτουν αποκλίνουσες θέσεις δέσμευσης. Απαραίτητη προϋπόθεση για τη δημιουργία του συμπλόκου host-guest είναι η συμπληρωματικότητα των θέσεων δέσμευσης, όσον αφορά το μέγεθος, το σχήμα και την αρχιτεκτονική. Οι κυκλοδεξτρίνες (cyclodextrins, CDs) χρησιμοποιούνται συχνά ως host ενώσεις σε συστήματα host-guest [48, 49]. Η ενσωμάτωση των υδρόφοβων μορίων, τα οποία έχουν το ρόλο του guest, στην κοιλότητα των CDs επιτυγχάνεται με την ανάπτυξη υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων και αλληλεπιδράσεων Van der Waals. Η ανάπτυξη αυτών των αλληλεπιδράσεων οδηγεί στο σχηματισμό ενός υπερμοριακού συμπλόκου μεταξύ της κοιλότητας της CD και της υδρόφοβης ένωσης. Τέτοιες υδρόφοβες ενώσεις είναι το αδαμαντάνιο (adamantane, ad), το φεροκένιο (ferrocene, Fc) και το αζωβενζόλιο (azobenzene, azo). Η ανάμειξη πολυμερικών αλυσίδων που φέρουν τις συγκεκριμένες υδρόφοβες λειτουργικές ομάδες, με πολυμερικές αλυσίδες που φέρουν ομάδες CDs, έχει ως τελικό αποτέλεσμα τη διασταύρωσή τους. Η διασταύρωση αυτή οδηγεί τελικά στο σχηματισμό πλέγματος, εξαιτίας της δημιουργίας των συμπλόκων host-guest. Ακόμη, υπερμοριακά πλέγματα μπορούν να προκύψουν και από την ανάμειξη πολυμερικών αλυσίδων που φέρουν υδρόφοβες λειτουργικές ομάδες, μαζί με ενώσεις μικρού μοριακού βάρους, οι οποίες φέρουν ομάδες CDs. Το ίδιο μπορεί να συμβεί και στην αντίθετη περίπτωση, με τις CDs να βρίσκονται στις πολυμερικές αλυσίδες και τις υδρόφοβες ομάδες να βρίσκονται σε ενώσεις μικρού μοριακού βάρους. Η ερευνητική ομάδα του Harada [50] πραγματοποίησε τη σύνθεση ενός πλέγματος με ενσωματωμένα υπερμοριακά σύμπλοκα, τα οποία προκύπτουν από την αλληλεπίδραση των ομάδων α -CD με ομάδες trans-αζωβενζολίου (trans-azobenzene, azo). Η σύνθεση των πλεγμάτων αυτών επιτεύχθηκε με συμπολυμερισμό ελευθέρων ριζών σε διαλύτη DMSO, και ανάλογα με τη σύστασή τους χωρίστηκαν σε τέσσερις κατηγορίες. Στο Σχήμα 1.3.1 δίνονται οι χημικές δομές για τις τέσσερις κατηγορίες πλεγμάτων. Στην πρώτη κατηγορία (α -CD-azo gel), οι πολυμερικές αλυσίδες των πλεγμάτων αποτελούνταν από μονομερή ακρυλαμίδιου (acrylamide, AAm), AAm με πλευρικές ομάδες α -CD (AAm- α -CD), AAm με πλευρικές ομάδες azo (AAm-azo) και από το διασταυρωτή N, N' -μεθυλενοδιασακρυλαμίδιο (N, N' -methylenebisacrylamide, MBA). Στη δεύτερη κατηγορία (azo gel), οι πολυμερικές αλυσίδες των πλεγμάτων αποτελούνταν από μονομερή AAm, AAm-azo και από το

διασταυρωτή MBA, αλλά δεν είχαν το μονομερές AAm- α -CD. Στην τρίτη κατηγορία (α -CD gel), οι πολυμερικές αλυσίδες των πλεγμάτων αποτελούνταν από τα μονομερή AAm, AAm- α -CD και από το διασταυρωτή MBA, αλλά δεν περιείχαν το μονομερές AAm-azo. Τέλος, στην τέταρτη κατηγορία (AAm gel), οι πολυμερικές αλυσίδες των πλεγμάτων αποτελούνταν μόνο από το μονομερές AAm και από το διασταυρωτή MBA. Όταν τα πλέγματα εκπλύθηκαν με νερό, για απομάκρυνση του DMSO, το βάρος των πλεγμάτων AAm gel, azo gel και α -CD gel αυξήθηκε, ενώ το βάρος του α -CD-azo gel μειώθηκε. Το τελευταίο συνέβηκε διότι το νερό ευνοεί το σχηματισμό των συμπλόκων α -CD/trans-azo στο πλέγμα α -CD-azo gel, με αποτέλεσμα να αυξηθεί η πυκνότητα των διασταυρώσεων του και αυτό μπορεί να συγκρατήσει μικρότερη ποσότητα διαλύτη. Τα πλέγματα α -CD gel, azo gel και AAm gel τα οποία δεν μπορούσαν να σχηματίσουν σύμπλοκα α -CD/trans-azo είναι λιγότερο διασταυρωμένα, με αποτέλεσμα να απορροφούν περισσότερο όγκο διαλύτη.

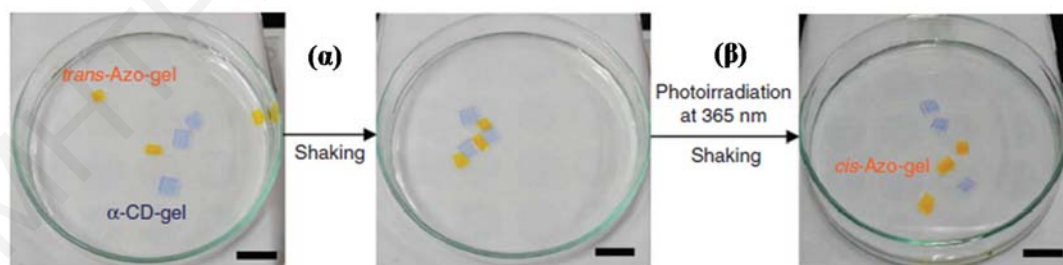


Σχήμα 1.3.1: Χημική δομή του πλέγματος (α) α -CD-azo gel, (β) azo gel, (γ) α -CD gel και (δ) AAm gel [50].

Η προσθήκη α -CD σε υδατικό διάλυμα πλέγματος επίσης προκάλεσε αύξηση στο βάρος του λόγω μείωσης των υπερμοριακών διασταυρώσεων. Αυτό διότι οι ελεύθερες ομάδες α -CD ανταγωνίζονται τις ομάδες α -CD του πλέγματος, οι οποίες βρίσκονται ενσωματωμένες στις πολυμερικές αλυσίδες, για σχηματισμό συμπλόκων με τις ομάδες trans-azo. Ακτινοβόληση του πλέγματος α -CD-azo gel με υπεριώδες φως ($\lambda = 365 \text{ nm}$) είχε ως αποτέλεσμα την μείωση του βάρους του. Αυτό διότι η υπεριώδης ακτινοβολία μετατρέπει τις trans-azo ομάδες του

πλέγματος σε cis-azo οι οποίες έχουν μικρότερη συγγένεια για συμπλοκοποίηση (K_a) με τις ομάδες α -CD του πλέγματος. Οι cis-azo ενώσεις έχουν $K_a = 4.1 \text{ M}^{-1}$, ενώ οι trans-azo ενώσεις έχουν $K_a = 12000 \text{ M}^{-1}$, με τις ομάδες α -CD. Επομένως, μειώνεται η πυκνότητα διασταυρώσεων στο πλέγμα, με αποτέλεσμα την απορρόφηση μεγαλύτερου όγκου διαλύτη. Ακολούθως, όταν τα πλέγματα ακτινοβολήθηκαν με ορατό φως ($\lambda = 430 \text{ nm}$), αυτά ανάκτησαν το αρχικό τους βάρος, εξαιτίας της μετατροπής των cis-azo ομάδων σε trans-azo.

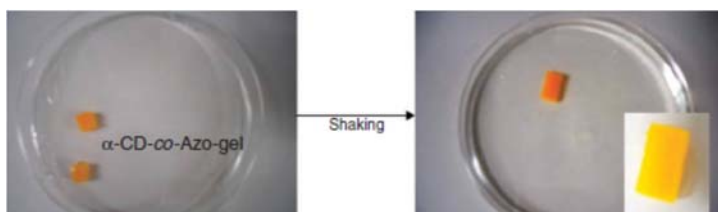
Στη συνέχεια, όταν τοποθετήθηκαν σε υδατικό διάλυμα κομμάτια πλέγματος α -CD gel και azo gel, αυτά προσκολλήθηκαν μεταξύ τους λόγω σχηματισμού των συμπλόκων α -CD/trans-azo [51]. Η προσκόλληση των κομματιών πλέγματος α -CD gel και azo gel παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.3.2 Μετά, τα ενωμένα κομμάτια πλέγματος ακτινοβολήθηκαν με υπεριώδη ακτινοβολία, με αποτέλεσμα να αποκολληθούν λόγω της μετατροπής των ομάδων trans-azo σε cis-azo. Ακολούθως, ακτινοβολήση των κομματιών με ορατό φως προκάλεσε εκ νέου την προσκόλλησή τους, αφού οι ομάδες cis-azo μετατράπηκαν ξανά σε trans-azo. Έπειτα, μαζί με τα ενωμένα κομμάτια πλεγμάτων α -CD gel και azo gel, τοποθετήθηκαν κομμάτια πλέγματος β -CD gel. Το πλέγμα β -CD gel είχε ακριβώς την ίδια σύσταση μονομερών με το α -CD gel, αλλά, αντί ομάδες α -CD, είχε ομάδες β -CD. Όταν αυτά ακτινοβολήθηκαν με υπεριώδη ακτινοβολία, τα ενωμένα κομμάτια πλεγμάτων α -CD gel και azo gel αποκολλήθηκαν, και παράλληλα τα κομμάτια πλέγματος azo gel προσκολλήθηκαν με τα κομμάτια β -CD gel. Αυτό διότι η υπεριώδης ακτινοβολία μετατρέπει τις trans-azo ομάδες του πλέγματος σε cis-azo, οι οποίες έχουν μεγαλύτερη K_a με τις ομάδες β -CD. Οι cis-azo ενώσεις έχουν $K_a = 280 \text{ M}^{-1}$, ενώ οι trans-azo ενώσεις έχουν $K_a = 35 \text{ M}^{-1}$, με τις ομάδες β -CD.



Σχήμα 1.3.2: (α) Προσκόλληση των κομματιών πλέγματος α -CD gel και azo gel λόγω σχηματισμού των συμπλόκων α -CD/trans-azo. (β) Αποκόλληση των κομματιών πλέγματος α -CD gel και azo gel, μετά από ακτινοβολήση με υπεριώδη ακτινοβολία [51].

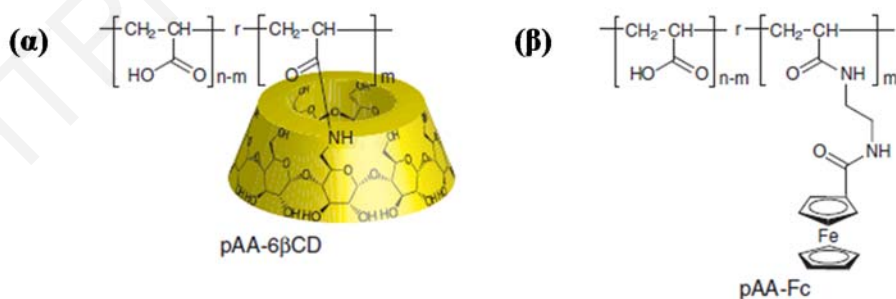
Επομένως, η προσκόλληση των κομματιών πλέγματος β -CD gel και azo gel οφείλεται στο σχηματισμό των συμπλόκων β -CD/cis-azo. Τέλος, όταν το πλέγμα α -CD-azo gel κόπηκε σε δυο κομμάτια, τα οποία τοποθετήθηκαν σε υδατικό διάλυμα, αυτά προσκολλήθηκαν μεταξύ τους.

Η προσκόλληση των δύο κομματιών α -CD-azo gel φαίνεται στο Σχήμα 1.3.3. Ακολούθως, ακτινοβολία του ενιαίου κομματιού με υπεριώδη ακτινοβολία προκάλεσε τη διάσπαση του.



Σχήμα 1.3.3: Προσκόλληση των δύο κομματιών πλέγματος α -CD-azo gel [51].

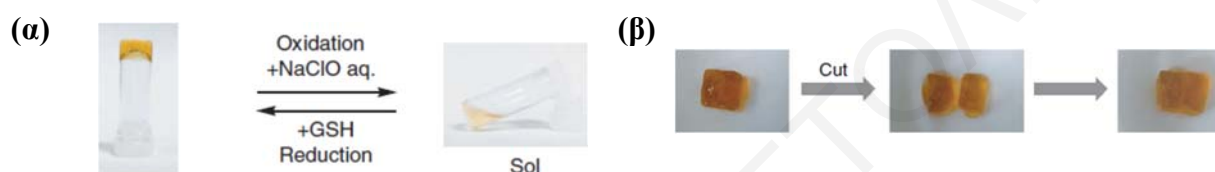
Η ερευνητική ομάδα του Nakahata πραγματοποίησε [52] τη σύνθεση ενός υδροπλέγματος στο οποίο οι κύριες διασταυρώσεις αποτελούνταν από τα σύμπλοκα β -CD/Fc. Το πλέγμα προέκυψε από την ανάμειξη πολυμερών ακρυλικού οξέος (acrylic acid, AA), τα οποία είχαν στις πλευρικές τους αλυσίδες ομάδες β -CD (pAA- β -CD) και Fc (pAA-Fc). Η χημικές δομές των δύο πολυμερών δίνονται στο Σχήμα 1.3.4. Η προσθήκη ανταγωνιστικών ενώσεων, όπως του άλατος αδαμαντανίου ((1-adamantane carboxylic acid sodium salt, AdCANA) και β -CD, οδήγησαν στη μετατροπή του πλέγματος σε διάλυμα. Η αντιστρεπτότητα του υπερμοριακού πλέγματος μελετήθηκε με την προσθήκη αναγωγικών και οξειδωτικών παραγόντων. Στο Σχήμα 1.3.5 (α) δίνονται οι φωτογραφίες από τη μετατροπή του υπερμοριακού πλέγματος σε διάλυμα και αντίστροφα. Συγκεκριμένα, το υποχλωριώδες νάτριο (sodium hypochlorite, NaClO) προκάλεσε τη μετατροπή του πλέγματος σε διάλυμα, εξαιτίας της οξείδωσης των ομάδων Fc σε Fc^+ . Αντίθετα, η προσθήκη της γλουταθειόνης (glutathione, GSH) ανάγει τις ομάδες Fc^+ σε Fc, προκαλώντας τον επανασχηματισμό του πλέγματος.



Σχήμα 1.3.4: Χημικές δομές (α) pAA- β -CD και (β) pAA-Fc [52].

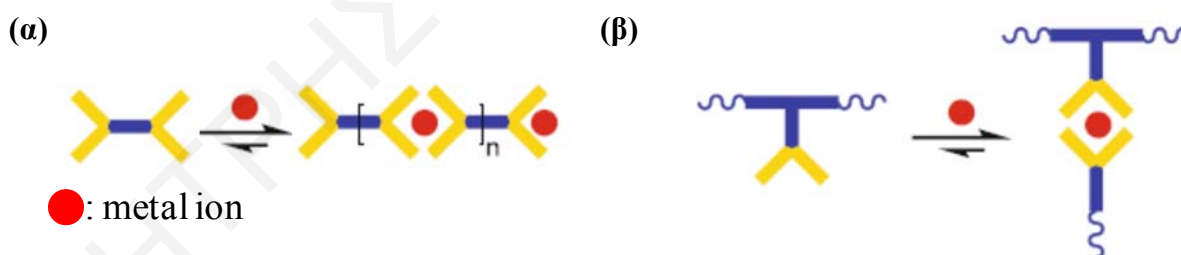
Τέλος, εξετάστηκε η ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης του πλέγματος σε δύο διαφορετικές περιπτώσεις. Φωτογραφίες από τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης του υπερμοριακού πλέγματος δίνονται στο Σχήμα 1.3.5 (β). Στη μία περίπτωση, το πλέγμα κόπηκε σε δύο

κομμάτια, τα οποία αφέθηκαν σε επαφή για 24 h. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τα δύο κομμάτια να ενωθούν σε ένα, εξαιτίας του σχηματισμού των συμπλόκων β -CD/Fc, τα οποία προκάλεσαν τη διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων. Στη δεύτερη περίπτωση, το πλέγμα κόπηκε σε δυο κομμάτια και, προτού έρθουν σε επαφή, τοποθετήθηκαν στις κομμένες τους επιφάνειες οι ανταγωνιστικές ενώσεις AdCANA και β -CD. Μετά από 24 h, παρατηρήθηκε ότι τα δύο κομμάτια δεν προσκολλήθηκαν μεταξύ τους, δηλαδή δεν μπόρεσαν να αυτο-επιδιορθωθούν. Αυτό διότι οι δύο ανταγωνιστικές ενώσεις δεν επέτρεπαν το σχηματισμό των συμπλόκων β -CD/Fc, με αποτέλεσμα οι πολυμερικές αλυσίδες να μην διασταυρωθούν μεταξύ τους.



Σχήμα 1.3.5: (α) Σχηματισμός και διάσπαση υπερμοριακού πλέγματος pAA- β -CD / pAA-Fc. (β) Αυτο-επιδιόρθωση υπερμοριακού πλέγματος [52].

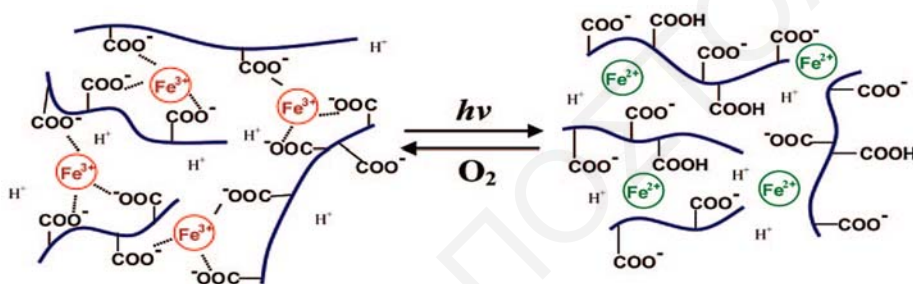
Η δημιουργία πλέγματος με μεταλλικά σύμπλοκα μπορεί εύκολα να επιτευχθεί με την ενσωμάτωση υποκαταστατών (ligands) σε πολυμερικές αλυσίδες. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.6 (α, β), οι υποκαταστάτες μπορούν να ενσωματωθούν είτε ως τερματικές ομάδες στις πολυμερικές αλυσίδες, είτε ως πλευρικές ομάδες στις πολυμερικές αλυσίδες.



Σχήμα 1.3.6: Σχηματισμός υπερμοριακού πλέγματος με τους υποκαταστάτες των μεταλλικών συμπλόκων να βρίσκονται (α) ως τερματικές ομάδες και (β) ως πλευρικές ομάδες στις πολυμερικές αλυσίδες [47].

Ακολούθως, η προσθήκη μεταλλικών ιόντων προκαλεί την ένταξη των υποκαταστατών (metal-ligand coordination) γύρω από αυτά, με αποτέλεσμα τη διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων. Αφού ο σχηματισμός των μεταλλικών συμπλόκων πραγματοποιείται όταν ένας ορισμένος αριθμός υποκαταστατών, εντάσσεται γύρω από ένα κεντρικό μεταλλικό ιόν [47, 53]. Ο κάθε υποκαταστάτης συμπεριφέρεται ως βάση κατά Lewis προσφέροντας ένα μη δεσμικό

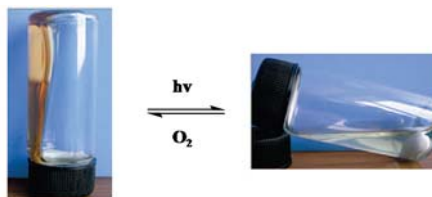
ζεύγος ηλεκτρονίων στο κεντρικό μεταλλικό ιόν, το οποίο με τη σειρά του συμπεριφέρεται ως οξύ κατά Lewis. Ο Peng και συνεργάτες [54] πραγματοποίησαν τη σύνθεση ενός υπερμοριακού πλέγματος, το οποίο βασίζεται στη δημιουργία μεταλλικών συμπλόκων μεταξύ του σιδήρου (III) (Fe (III)) και καρβοξυλικών ομάδων. Το πλέγμα σχηματίστηκε από την ανάμειξη πολυ(ακρυλικού οξέος) (poly(acrylic acid), PAA) και του συμπλόκου κιτρικού οξέος-Fe (III) (citrate-Fe (III) complex), σε υδατικό διάλυμα με pH 4. Η σταθερά ισορροπίας συμπλοκοποίησης (complexation equilibrium constant, K_c) του Fe (III) με το κιτρικό οξύ μειωνόταν, με τη μείωση του pH. Επομένως, σε pH 4 τα ιόντα Fe (III) σιγά-σιγά απελευθερώθηκαν από το σύμπλοκο κιτρικού οξέος-Fe (III) και σχημάτισαν σύμπλοκα με τις καρβοξυλικές ομάδες του PAA.



Σχήμα 1.3.7: Χημικές δομές υπερμοριακού πολυμερικού πλέγματος PAA/Fe (III) κατά το σχηματισμό και τη διάσπαση του [54].

Κάθε ιόν Fe (III) σχηματίζει σύμπλοκο με τρεις καρβοξυλικές ομάδες, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.7. Η συμπλοκοποίηση των ιόντων Fe (III) με τις καρβοξυλικές ομάδες που βρίσκονται στις πολυμερικές αλυσίδες του PAA προκαλεί τη διασταύρωσή τους και επομένως το σχηματισμό του πλέγματος. Το υπερμοριακό πλέγμα μπορούσε να μετατραπεί σε διάλυμα με ακτινοβολία με ηλιακό φως, ενώ στο σκοτάδι και παρουσία οξυγόνου λάμβανε χώρα ο επανασχηματισμός του. Οι φωτογραφίες από τη μετατροπή του πλέγματος σε διάλυμα και αντίστροφα δίνονται στο Σχήμα 1.3.8. Παρατηρήθηκε ότι η ακτινοβολία του πλέγματος με ηλιακό φως, για χρονικό διάστημα 12 λεπτών, είχε ως αποτέλεσμα την αλλαγή του χρώματός του από καφέ σε ανοικτό κίτρινο, και ακολούθως τη μετατροπή του σε διάλυμα. Αυτό οφείλεται στην αναγωγή των ιόντων Fe (III) σε Fe (II). Τα ιόντα Fe (II) έχουν μικρή συγγένεια δέσμευσης με τις καρβοξυλικές ομάδες, σε αντίθεση με τα ιόντα Fe (III), έτσι στην παρουσία τους τα σύμπλοκα σπάνε και οι αλυσίδες του PAA παύουν να είναι διασταυρωμένες. Στη συνέχεια, όταν το διάλυμα αφέθηκε στο σκοτάδι και στην παρουσία οξυγόνου, το πλέγμα ξανασηματίστηκε μετά από πέντε ημέρες. Αυτό διότι τα ιόντα Fe (II) οξειδώθηκαν σε Fe (III),

με αποτέλεσμα τον επανασηματισμό των συμπλόκων που προκαλούν τη διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων.



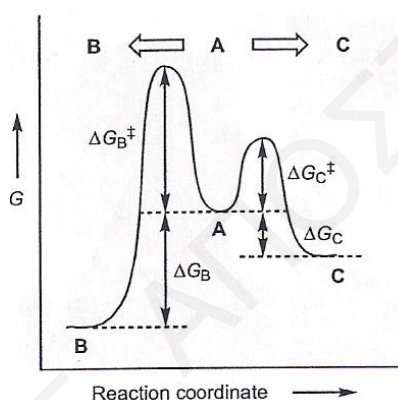
Σχήμα 1.3.8: Φωτογραφίες υπερμοριακού πολυμερικού πλέγματος κατά το σχηματισμό και τη διάσπασή του [54].

Υπερμοριακά πολυμερικά πλέγματα μπορούν να σχηματιστούν και μεταξύ αλυσίδων πολυ(αιθυλενογλυκόλης) (poly(ethylene glycol), PEG) και α -CD [55]. Αυτό επιτυγχάνεται όταν δύο τμήματα αιθυλενογλυκόλης των γραμμικών αλυσίδων PEG δεσμεύονται στην κοιλότητα α -CD. Παράλληλα, οι α -CDs ενώνονται μεταξύ τους μέσω δεσμών υδρογόνου που αναπτύσσονται ανάμεσα στα εξωτερικά τους υδροξύλια. Αυτά τα πλέγματα είναι θιξοτροπικά, δηλαδή το ιξώδες τους μειώνεται κατά την ανακίνηση, και αυξάνεται όταν αφεθούν σε ηρεμία. Αυτή η ιδιότητα τους επιτρέπει να εκχέονται στο ανθρώπινο σώμα μέσω σύριγγας. Η ομάδα του Li συνέθεσε διάφορα υδροπλέγματα βασισμένα στα σύμπλοκα που σχηματίζουν τα ομοπολυμερή PEG και α -CDs [56]. Παρατηρήθηκε ότι η αύξηση του μοριακού βάρους του PEG προκαλούσε τη μείωση στο ρυθμό απελευθέρωσης του ενσωματωμένου πολυσακχαρίτη δεξτράνης, εξαιτίας της αλληλεμπλοκής των πολυμερικών αλυσίδων μεταξύ τους. Η ίδια ομάδα χρησιμοποίησε το συμπολυμερές PEG-*b*-πολύ(3-υδροξυβουτυρικό οξύ)-*b*-PEG (PEG-*b*-poly(3-hydroxybutyrate)-*b*-PEG), PEG-*b*-PHB-*b*-PEG) για σχηματισμό υδροπλέγματος με την α -CD [43]. Σε πειράματα *in vitro*, παρατηρήθηκε ότι το πλέγμα πραγματοποιούσε αργή απελευθέρωση του φαρμάκου, η οποία μπορούσε να διαρκέσει μέχρι και ένα μήνα.

1.3.2 Δυναμική Ομοιοπολική Χημεία και Δυναμικοί Ομοιοπολικοί Δεσμοί

Η δυναμική ομοιοπολική χημεία [37, 20, 57, 58] (dynamic covalent chemistry, DCC) έχει να κάνει με χημικές αντιδράσεις που πραγματοποιούνται αντιστρεπτά κάτω από συνθήκες ελέγχου της ισορροπίας. Ο σχηματισμός των προϊόντων πραγματοποιείται κάτω από θερμοδυναμικό έλεγχο και η κατανομή των προϊόντων εξαρτάται από τις σχετικές σταθερότητες των τελικών προϊόντων. Το κύριο προϊόν έχει υψηλότερη θερμοδυναμική σταθερότητα. Είναι η διαφορά της ελεύθερης ενέργειας (Gibbs free energy, ΔG) μεταξύ των διαφόρων προϊόντων και των αντιδρώντων η οποία καθορίζει την αναλογία των προϊόντων που τελικά θα προκύψουν. Όσο χαμηλότερο είναι το ενεργειακό επίπεδο ενός προϊόντος από αυτό των αντιδρώντων

(αρνητικότερη ΔG), τόσο πιο πολύ ευνοείται η αντίδραση να προχωρήσει προς την κατεύθυνση του προϊόντος. Αντιθέτως, στις κινητικά ελεγχόμενες αντιδράσεις είναι η ενέργεια ενεργοποίησης (free energy of activation, ΔG^\ddagger), των μεταβατικών καταστάσεων που καθορίζει τη σχετική αναλογία των προϊόντων που θα προκύψουν. Όσο χαμηλότερο είναι το ενεργειακό φράγμα της μεταβατικής κατάστασης τόσο πιο γρήγορα πραγματοποιείται ο σχηματισμός των προϊόντων. Αυτές οι αντιδράσεις είναι μη αντιστρεπτές, όπου το προϊόν δεν μπορεί να μετατραπεί πίσω στα αντιδρώντα μετά τη δημιουργία του. Στο Σχήμα 1.3.9 παρατηρείται πως αν η αντίδραση πραγματοποιηθεί κάτω από θερμοδυναμικό έλεγχο, το αντιδρών A θα δώσει το προϊόν B, ενώ αν η αντίδραση πραγματοποιηθεί κάτω από κινητικό έλεγχο, το αντιδρών A θα δώσει το προϊόν C.

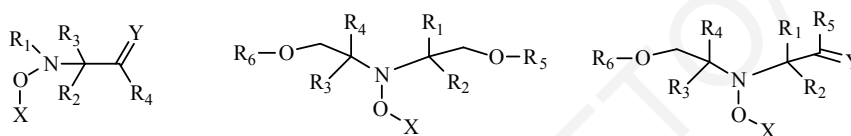


Σχήμα 1.3.9: Ενεργειακό διάγραμμα της μετατροπής του A σε B αν η αντίδραση πραγματοποιηθεί κάτω από θερμοδυναμικό έλεγχο και μετατροπής του A σε C αν η αντίδραση πραγματοποιηθεί κάτω από κινητικό έλεγχο [37].

Ένα σύστημα με δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς φθάνει πιο αργά σε ισορροπία, σε σχέση με ένα σύστημα με μη ομοιοπολικούς δεσμούς, διότι στο πρώτο απαιτείται η αποικοδόμηση / σχηματισμός ομοιοπολικών δεσμών και όχι η ανάπτυξη αλληλεπιδράσεων. Ως εκ τούτου, χρειάζονται συγκεκριμένες συνθήκες για να βοηθήσουν το σύστημα να ισορροπήσει στο πιο θερμοδυναμικά σταθερότερο προϊόν σε ένα χαμηλότερο χρονικό διάστημα. Περαιτέρω, οι δυναμικοί ομοιοπολικοί δεσμοί που σχηματίζονται είναι ισχυρότεροι σε σύγκριση με τους μη ομοιοπολικούς δεσμούς. Οι δυναμικοί ομοιοπολικοί δεσμοί είναι σταθεροί σε συγκεκριμένες συνθήκες, ενώ η αντιστρεπτότητά τους (δυναμική φύση) μπορεί να εκμεταλλευτεί ανά πάσα στιγμή με τη μεταβολή των συνθηκών. Η αλλαγή στις συνθήκες μπορεί να αφορά μεταβολή είτε της θερμοκρασίας είτε του pH, προκαλώντας έτσι μία αναπροσαρμογή της κατανομής των προϊόντων της αντίδρασης. Επιπλέον, η εισαγωγή διαφόρων ενώσεων που μπορούν να

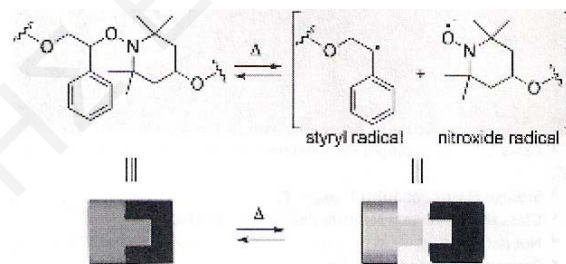
συμμετέχουν στην αντίδραση, δρουν ανταγωνιστικά εκτοπίζοντας κάποια από τα αρχικά αντιδρώντα, με αποτέλεσμα και πάλι να προκύπτει μία νέα κατανομή προϊόντων. Μερικά από τα πιο γνωστά παραδείγματα αντιστρεπτών δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών είναι ο δεσμός της μίνης, ο δισουλφιδικός δεσμός, ο δεσμός ακυλοϋδραζόνης, ο φαινυλοβορονικός εστερικός δεσμός, η κυκλοπροσθήκη Diels-Alder (DA), και τα αλκοξυαμινικά τμήματα βασισμένα στην 2,2,6,6-τετραμεθυλοπιπεριδίνη-1-υλ)οξυλ (2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-yl)oxy, TEMPO).

Το κοινό γνώρισμα τών αλκοξυαμινικών τμημάτων είναι η χαρακτηριστική ομάδα N-O-X, όπου το X είναι μια αλκυλομάδα. Παραδείγματα ενώσεων που περιέχουν αλκοξυαμινικούς τμήματα δίνονται στο Σχήμα 1.3.10.



Σχήμα 1.3.10: Χημικές δομές ενώσεων που περιέχουν αλκοξυαμινικά τμήματα.

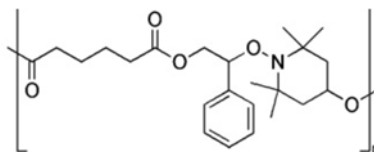
Ο Otsuka και συνεργάτες χρησιμοποίησαν την αντιστρεπτότητα των αλκοξυαμινικών τμημάτων βασισμένων στο TEMPO, με ομάδες στυρενίου στη θέση της αλκυλομάδας X, για τη σύνθεση θερμικά αντιστρεπτών πολυμερών [59]. Η χημική δομή των συγκεκριμένων αλκοξυαμινικών τμημάτων δίνεται στο Σχήμα 1.3.11.



Σχήμα 1.3.11: Αλκοξυαμινικό τμήμα βασισμένο στην ομάδα του TEMPO και με την ομάδα στυρενίου στη θέση της αλκυλομάδας X. Με θέρμανση μετατρέπεται αντιστρεπτά σε νιτροξειδική και στυρενική ρίζα [59].

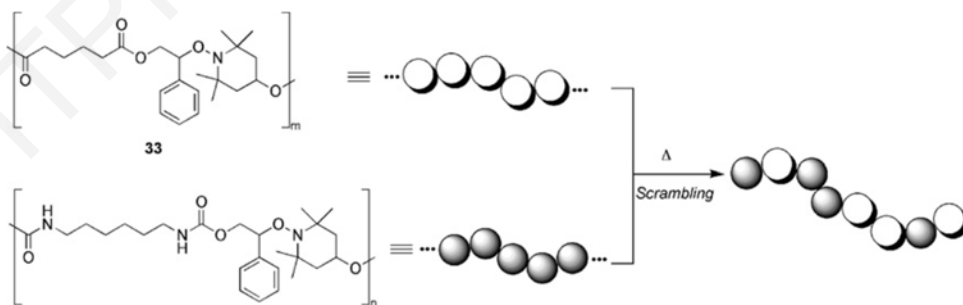
Με θέρμανση πάνω από τους 60 °C αυτά τα αλκοξυαμινικά τμήματα μετατρέπονται σε νιτροξειδική και στυρενική ρίζα. Σε μία μελέτη, ανάμιξε και θέρμανε δύο πολυ(αλκοξυαμινικούς εστέρες) με μοριακά βάρη 12000 και 4300 g mol⁻¹, που περιείχαν αλκοξυαμινικά τμήματα βασισμένα στο TEMPO. Η χημική δομή των δύο πολυ(αλκοξυαμινικών εστέρων) φαίνεται στο Σχήμα 1.3.12. Με τη χρήση της χρωματογραφίας

αποκλεισμού μεγεθών παρατηρήθηκε ότι με την πάροδο του χρόνου οι δύο κορυφές που αντιστοιχούσαν στα δύο πολυμερή ενώθηκαν σε μία ενιαία κορυφή.



Σχήμα 1.3.12: Χημική δομή πολυ(αλκοξαμινικών εστέρων) [59].

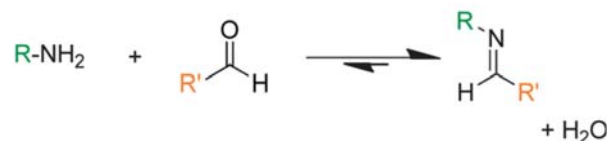
Η νέα κορυφή που προέκυψε αντιστοιχούσε σε ένα πολυμερές αλκοξαμινικού εστέρα με μοριακό βάρος ενδιάμεσο των δύο αρχικών ομοπολυμερών, υποδηλώνοντας τις δυναμικές ιδιότητες των αλκοξαμινικών τμημάτων βασισμένων στο TEMPO, δηλαδή την ικανότητα τους να συνδέονται και να αποσυνδέονται αντιστρεπτά μέσω ριζικών αντιδράσεων με τη θέρμανση. Σε μία άλλη μελέτη, αναμίχθηκαν και θερμάνθηκαν ένα ομοπολυμερές αλκοξαμινικού εστέρα μαζί με ένα ομοπολυμερές αλκοξαμινικής ουρεθάνης. Η χημική δομή των δύο ομοπολυμερών δίνεται στο Σχήμα 1.3.13. Με τη χρήση της φασματοσκοπίας πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού πρωτονίου (proton nuclear magnetic resonance, ^1H NMR) και χρωματογραφίας αποκλεισμού μεγεθών (gel permeation chromatography, GPC) βρέθηκε ότι τα δύο ομοπολυμερή αντάλλαξαν τα μονομερικά τους τμήματα, με αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός νέου πολυμερούς. Το νέο πολυμερές αποτελείται από μονομερικά τμήματα των δύο αρχικών ομοπολυμερών, επιβεβαιώνοντας την ικανότητα των αλκοξαμινικών τμημάτων να συνδέονται και να αποσυνδέονται αντιστρεπτά με τη θέρμανση.



Σχήμα 1.3.13: Συνδυασμός των μονομερικών τμημάτων μεταξύ των ομοπολυμερών αλκοξαμινικού εστέρα και αλκοξαμινικής ουρεθάνης μετά από θέρμανση για τη δημιουργία ενός νέου αλκοξαμινικού πολυμερούς [59].

Ο δυναμικός ομοιοπολικός δεσμός της ιμίνης προκύπτει από τη συμπύκνωση μίας πρωτοταγούς αμίνης με μία καρβονυλομάδα κετόνη ή αλδεΰδη [60], όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.14. Ταυτόχρονα με το σχηματισμό του δεσμού της ιμίνης παράγεται και ένα μόριο νερού. Οι δεσμοί

της ιμίνης χαρακτηρίζονται ως δυναμικοί ομοιοπολικοί εξαιτίας της αντιστρεπτότητάς που παρουσιάζουν με τη μεταβολή του pH. Σε όξινες τιμές pH ο δεσμός της ιμίνης υδρολύεται προς το σχηματισμό των αρχικών προϊόντων, ενώ σε βασικές τιμές pH ο δεσμός αυτός είναι σταθερός. Σε σχέση με το δυναμικό δεσμό της υδραζόνης, που επίσης αποκρίνεται σε αλλαγές στο pH, ο δεσμός της ιμίνης είναι λιγότερο σταθερός με υψηλότερη τιμή pK_a , και, συνεπώς, υδρολύεται σε μεγαλύτερο εύρος τιμών pH.



Σχήμα 1.3.14: Αντίδραση σχηματισμού δεσμού ιμίνης μεταξύ μίας καρβονυλομάδας και μίας πρωτοταγούς ομάδας αμίνης [60].

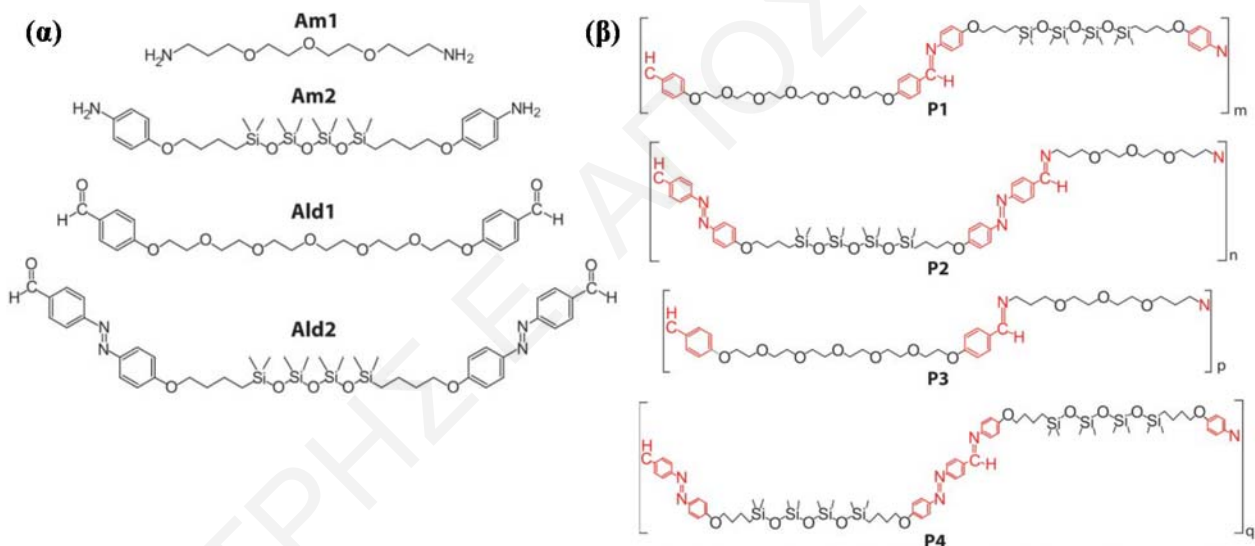
Οι ομοιοπολικοί δεσμοί ιμίνης μπορούν να συμμετέχουν σε αντιδράσεις ανταλλαγής και μετάθεσης, απόρροια της δυναμικής τους φύσης. Αυτές οι αντιδράσεις πραγματοποιούνται σε τιμές pH όπου ευνοείται η συνεχής υδρόλυση / επανασχηματισμός των δεσμών ιμίνης, δηλαδή κοντά στο pK_a τους. Από την άλλη, δεν μπορούν οι αντιδράσεις να λάβουν χώρα σε πολύ πιο χαμηλές τιμές pH από το pK_a της ιμίνης, δηλαδή εκεί όπου ευνοείται η υδρόλυση των δεσμών, αλλά ούτε και σε πολύ υψηλές τιμές pH εκεί όπου ο δεσμός της ιμίνης είναι πολύ σταθερός. Στο Σχήμα 1.3.15 παρουσιάζονται οι αντιδράσεις μετάθεσης και ανταλλαγής των δεσμών ιμίνης.



Σχήμα 1.3.15: Αντίδραση (a) ανταλλαγής και (b) μετάθεσης των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών της ιμίνης [60].

Στις αντιδράσεις ανταλλαγής, ο δεσμός της ιμίνης μπορεί να ανταλλάξει την ομάδα της αμίνης ή την καρβονυλομάδα του με μία άλλη αμινομάδα ή καρβονυλομάδα, αντίστοιχα, προς σχηματισμό ενός νέου δεσμού ιμίνης. Στις αντιδράσεις μετάθεσης, δύο ή περισσότεροι δεσμοί ιμίνης μπορούν να ανταλλάξουν τα τμήματά τους προς σχηματισμό νέων δεσμών ιμίνης. Ο Lehn και συνεργάτες χρησιμοποίησαν την αντιστρεπτότητα των δεσμών ιμίνης για τη σύνθεση νέων πολυμερών αναμιγνύοντας ομοπολυμερή που περιείχαν δεσμούς ιμίνης [61]. Αρχικά, συντέθηκαν τα ομοπολυμερή ιμίνης P1 και P3 με αντίδραση πολυσυμπύκνωσης της διαλδεΐδης

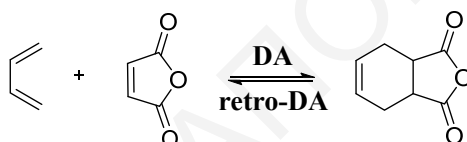
Ald 1 με τις διαμίνες Am 2 και Am 1, αντίστοιχα, ενώ τα ομοπολυμερή ιμίνης P2 και P4 συντέθηκαν με αντίδραση πολυσυμπύκνωσης της διαλδεύδης Ald 2 με τις διαμίνες Am 1 και Am 2, αντίστοιχα. Οι χημικές δομές των δύο διαλδευδών, Ald 1 και Ald2, των δύο διαμινών, Am1 και Am2, και των τεσσάρων ομοπολυμερών ιμίνης φαίνονται στο Σχήμα 1.3.16. Η ανάμιξη των ομοπολυμερών ιμίνης P1 και P2 σε χλωροφόρμιο, στην παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξέος, είχε ως αποτέλεσμα το σχηματισμό των ομοπολυμερών ιμίνης P3 και P4 λόγω της ανταλλαγής των μονομερικών τμημάτων διαλδευδής και διαμίνης. Με τη χρήση της φασματοσκοπίας $^1\text{H NMR}$ βρέθηκε ότι η αναλογία των ομοπολυμερών ιμίνης P1:P2:P3:P4 στο διάλυμα χλωροφορμίου ήταν ίση με 3:3:2:2. Από την άλλη, όταν τα δύο ομοπολυμερή ιμίνης, P1 και P2, αναμίχθηκαν στους 80 °C, και στην απουσία διαλύτη, αυτά μετατράπηκαν εντελώς στα δύο ομοπολυμερή P3 και P4 με την αναλογία των ομοπολυμερών ιμίνης P1:P2:P3:P4 να είναι ίση με 0:0:5:5.



Σχήμα 1.3.16: (α) Χημικές δομές των δύο διαλδευδών και των δύο διαμινών που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνθεση των τεσσάρων ομοπολυμερών ιμίνης. (β) Χημικές δομές των τεσσάρων ομοπολυμερών ιμίνης [61].

Η κινητήριος δύναμη για την παντελή απουσία των ομοπολυμερών ιμίνης P1 και P2 ήταν ο σχηματισμός της ανισοτροπικής φάσης μεταξύ των ομοπολυμερών ιμίνης P3 και P4. Περαιτέρω, η αναλογία των ομοπολυμερών ιμίνης P1:P2:P3:P4 μπορούσε με επιτυχία να μετατραπεί από 0:0:5:5 σε 3:3:2:2 και από 3:3:2:2 σε 0:0:5:5 με την προσθήκη διαλύτη χλωροφορμίου και απομάκρυνση διαλύτη χλωροφορμίου, αντίστοιχα.

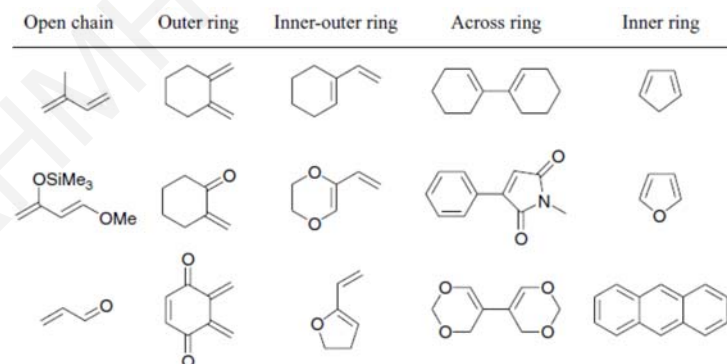
Η αντίδραση Diels-Alder (DA) είναι μία οργανική αντίδραση που ανακαλύφθηκε από τους Otto Diels και Kurt Alder, αποδίδοντας σε αυτούς το βραβείο Nobel το 1950. Η αντίδραση πραγματοποιείται μεταξύ ενός ηλεκτρονικά πλούσιου διενίου και ενός ηλεκτρονικά φτωχού διενόφιλου, το οποίο έχει τουλάχιστον ένα π δεσμό. Από την αντίδραση προκύπτει ένας ακόρεστος εξαμελής δακτύλιος με το σχηματισμό δεσμών άνθρακα-άνθρακα, άνθρακα-ετεροατόμου ή ετεροατόμου-ετεροατόμου [62, 63]. Η αντίδραση DA ονομάζεται και αντίδραση κυκλοπροσθήκης [4+2], όπου οι αριθμοί 4 και 2 αντιστοιχούν στον αριθμό των π ηλεκτρονίων που συμμετέχουν στην ηλεκτρονική αναδιάταξη, αλλά και στον αριθμό των ατόμων από τα οποία αποτελείται ο ακόρεστος εξαμελής δακτύλιος που δημιουργείται. Η αντίδραση DA είναι αντιστρεπτή και μπορεί να μετατοπιστεί πίσω στα αρχικά αντιδρώντα, διενίου και διενόφιλου, σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες. Η αντίστροφη αντίδραση της κυκλοπροσθήκης DA ονομάζεται retro-Diels-Alder (retro-DA). Στο Σχήμα 1.3.17 φαίνεται η αντίδραση DA και retro-DA μεταξύ ενός διενίου και ενός διενόφιλου.



Σχήμα 1.3.17: Αντίδραση DA και retro-DA μεταξύ ενός διενίου και ενός διενόφιλου.

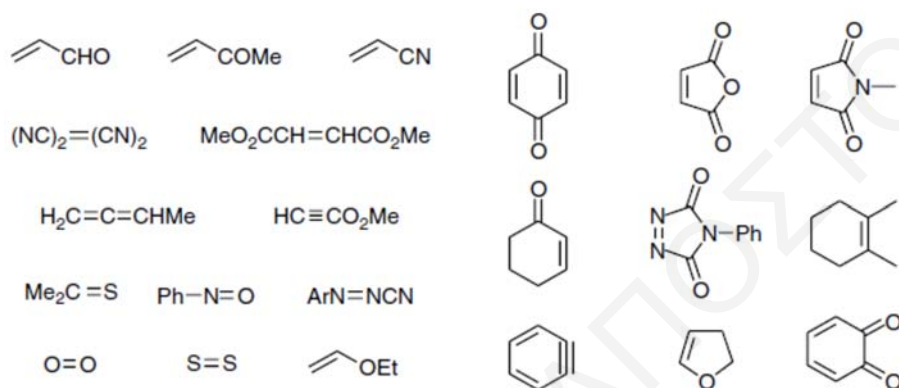
Στους Πίνακες 1.3.1 και 1.3.2 δίνονται παραδείγματα διαφόρων διενίων και διενόφιλων, αντίστοιχα. Οι υποκαταστάτες στα διένια και διενόφιλα επηρεάζουν το ρυθμό της κυκλοπροσθήκης DA.

Πίνακας 1.3.1: Παραδείγματα ενώσεων που χαρακτηρίζονται ως διένια στη θερμοαντιστρεπτή αντίδραση DA / retro-DA [62].



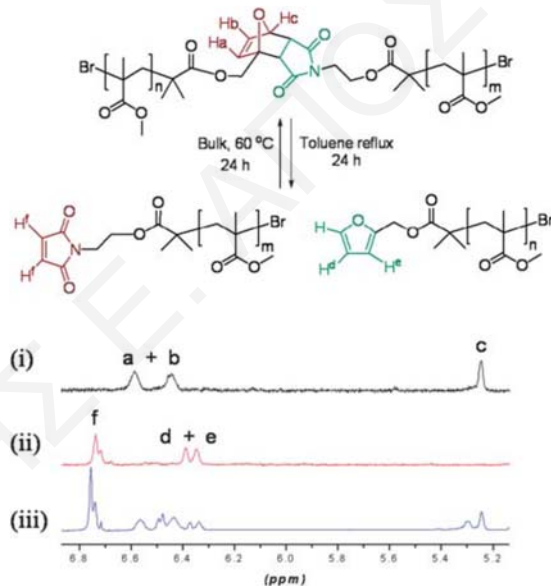
Ο ρυθμός της αντίδρασης είναι υψηλός όταν στο διένιο υπάρχουν υποκαταστάτες που δίνουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια, και, από την άλλη, υποκαταστάτες που έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια στα διενόφιλα (normal electron-demand DA reaction). Περαιτέρω, ο ρυθμός της κυκλοπροσθήκης DA επιταχύνεται όταν συνδυάζονται διένια με υποκαταστάτες που έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια μαζί με διενόφιλα που φέρουν υποκαταστάτες που προσφέρουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια (inverse electron-demand DA reaction).

Πίνακας 1.3.2: Παραδείγματα ενώσεων που χαρακτηρίζονται ως διενόφιλα στη θερμοαντιστρεπτή αντίδραση DA / retro-DA [62].



Η ερευνητική ομάδα του Haddleton ετοίμασε καλώς-ορισμένα γραμμικά και αστεροειδή πολυμερή μεθακρυλικού μεθυλεστέρα (poly(methyl methacrylate), PMMA) που έφεραν στη πολυμερική τους αλυσίδα τμήματα που είχαν προκύψει από την αντίδραση κυκλοπροσθήκης DA (DA adducts). Τα πολυμερή είχαν την ικανότητα να αποικοδομηθούν και να επανασχηματιστούν μετά από εξωτερικό ερέθισμα, απόρροια των ενσωματωμένων DA adducts [64]. Αρχικά, συντέθηκαν δύο εκκινητές της ζωντανής μεθόδου πολυμερισμού ριζών με μεταφορά ατόμου (atom transfer radical polymerization, ATRP), ο DA1 και ο DA2, που περιείχαν ενσωματωμένα DA adducts. Το DA adduct στον εκκινητή DA1 αποτελείτο από το μαλεϊμίδιο και το φουράνιο, ενώ DA adduct στον εκκινητή DA2 αποτελείτο από το μαλεϊμίδιο και το ανθρακένιο. Με τον εκκινητή DA1 ή DA2 συντέθηκαν γραμμικά πολυμερή PMMA. Τα γραμμικά πολυμερή με τον εκκινητή DA1 όταν θερμάνθηκαν για 24 h σε τολουόλιο, και κάτω από συνθήκες reflux, παρατηρήθηκε ένα εντελώς νέο μοτίβο κορυφών στα φάσματα ^1H NMR. Η ταυτοποίηση των κορυφών έδειξε ότι είχε λάβει χώρα η αντίδραση retro-DA, αφού σχηματίστηκαν πολυμερή PMMA με τερματικές ομάδες *N*-μαλεϊμιδίου και

φουρφουρλεστέρα. Τα πολυμερή αυτά προέκυψαν από την αποικοδόμηση των DA adducts που έφεραν οι εκκινητές με την αντίδραση retro-DA. Στη συνέχεια, η απομάκρυνση του διαλύτη και η μείωση της θερμοκρασίας στους 60 °C είχε ως αποτέλεσμα τον επανασηματισμό των DA adducts μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων σε ποσοστό 50%. Το Σχήμα 1.3.18 δείχνει την αποικοδόμηση και το σχηματισμό των DA adducts που περιέχονται στα γραμμικά πολυμερή PMMA κατά τη διεξαγωγή των αντιστρεπτών αντιδράσεων DA και retro-DA, αντίστοιχα. Επιπλέον, στο σχήμα δίνονται τα φάσματα ^1H NMR του αρχικού πολυμερούς, αποικοδομημένου πολυμερούς μετά την αντίδραση retro-DA, όπως επίσης και του ανακτημένου πολυμερούς μετά την αντίδραση DA. Με τη χρήση της χρωματογραφίας GPC παρατηρήθηκε ότι το μοριακό βάρος του αποικοδομημένου πολυμερούς ήταν περίπου το μισό, σε σχέση με το μοριακό βάρος του πολυμερούς στην αρχική κατάσταση, ενώ μετά την ανάκτηση του πολυμερούς το μοριακό του βάρος αυξήθηκε.

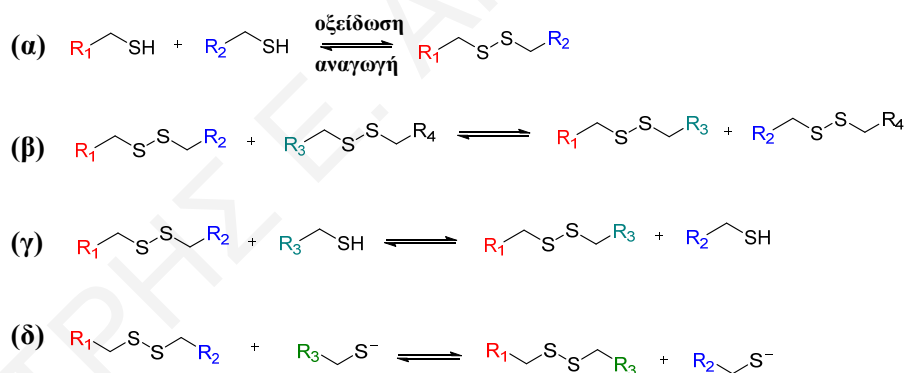


Σχήμα 1.3.18: Αποικοδόμηση επανασηματισμός των DA adducts που περιέχονται στα γραμμικά πολυμερή PMMA κατά τη διεξαγωγή των αντιστρεπτών αντιδράσεων DA και retro-DA, αντίστοιχα. Φάσματα ^1H NMR του (i) αρχικού πολυμερούς, του (ii) αποικοδομημένου πολυμερούς μετά την αντίδραση retro-DA, όπως επίσης και του (iii) ανακτημένου πολυμερούς μετά την αντίδραση DA [64].

Από την άλλη, τα πολυμερή PMMA που συντέθηκαν με τον εκκινητή DA2 αποικοδομήθηκαν μόνο κατά 20% μετά από την αντίδραση retro-DA, υποδηλώνοντας την πολύ υψηλή θερμική σταθερότητα των DA adducts που προκύπτουν από ομάδες μαλεϊμιδίου και ανθρακενίου. Για τη σύνθεση των αστεροειδών πολυμερών PMMA χρησιμοποιήθηκε ένας διασταυρωτής με DA adduct μαλεϊμιδίου / φουρανίου και γραμμικά πολυμερή PMMA. Μετά τη θέρμανση των

αστεροειδών πολυμερών PMMA σε τολουόλιο και κάτω από συνθήκες reflux, παρατηρήθηκε ένα πολύ χαμηλό ποσοστό αποικοδόμησης των DA adducts. Αυτό αποδόθηκε στην ευκολία επανασηματισμού των DA adducts, λόγω της πολύ μικρής απόστασης που απέχουν μεταξύ τους στα αστεροειδή πολυμερή. Συγκεκριμένα, τα DA adducts σε αυτές τις συνθήκες συνεχώς αποικοδομούνται και επανασηματίζονται μεταξύ τους.

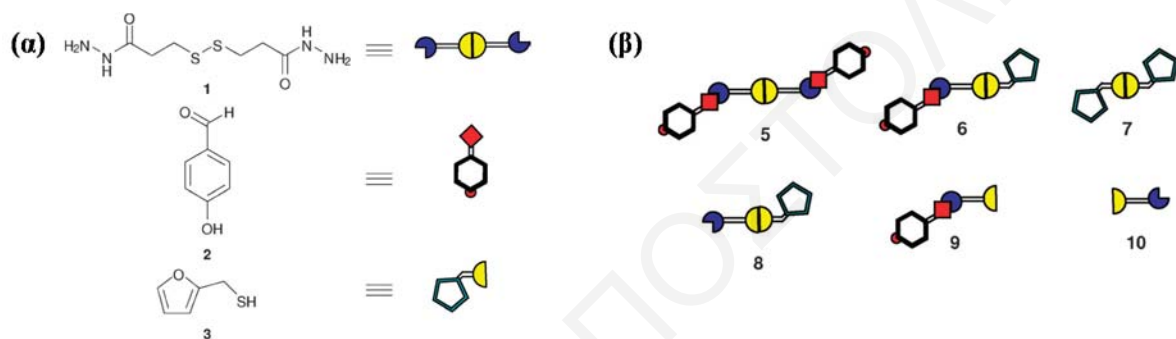
Οι δυναμικοί ομοιοπολικοί δισουλφιδικοί δεσμοί προκύπτουν από την αντίδραση οξείδωσης δύο θειολών, ενώ μπορούν να μετατραπούν πίσω στις αρχικές θειόλες με μία αντίδραση αναγωγής [65]. Οι αντιστρεπτοί δισουλφιδικοί δεσμοί συμμετέχουν σε αντιδράσεις μετάθεσης και σε αντιδράσεις ανταλλαγής. Στις αντιδράσεις μετάθεσης δύο ή περισσότερες ενώσεις με δισουλφιδικούς δεσμούς μπορούν να ανταλλάξουν τα τμήματα τους προς σχηματισμό νέων δισουλφιδικών ενώσεων, ενώ στις αντιδράσεις ανταλλαγής ενώσεις με δισουλφιδικό δεσμό μπορούν να ανταλλάξουν ένα από τα τμήματα τους, εκτοπίζοντας και ενσωματώνοντας διάφορες θειόλες προς σχηματισμό νέων δισουλφιδικών ενώσεων [66]. Οι αντιδράσεις μετάθεσης, ανταλλαγής, όπως επίσης και η αντιστρεπτή αντίδραση σχηματισμού / αποικοδόμησης των δισουλφιδικών δεσμών παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.3.19.



Σχήμα 1.3.19: Αντιστρεπτή αντίδραση (α) σχηματισμού / αποικοδόμησης, (β) μετάθεσης, και (γ) ανταλλαγής των δυναμικών ομοιοπολικών δισουλφιδικών δεσμών. (δ) Πυρηνόφιλη προσβολή ενός θειολικού ανιόντος κατά την πραγματοποίηση των αντιδράσεων μετάθεσης και ανταλλαγής των δισουλφιδικών δεσμών.

Στις αντιδράσεις μετάθεσης και ανταλλαγής είναι απαραίτητη η παρουσία (δημιουργία ή προσθήκη) ενός θειολικού ανιόντος το οποίο λειτουργεί ως πυρηνόφιλο και προσβάλλει το δισουλφιδικό δεσμό, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.19 (δ) [67, 68]. Μετά την πυρηνόφιλη προσβολή σχηματίζεται ένας νέος δισουλφιδικός δεσμός και ένα νέο θειολικό ανιόν. Οι αντιδράσεις ανταλλαγής και μετάθεσης των δισουλφιδικών δεσμών καταλύονται σε ήπια βασικές τιμές pH [69]. Ο Otto και συνεργάτες χρησιμοποίησαν ενώσεις μικρού μοριακού

βάρους για να αποδείξουν ότι οι αντιδράσεις μετάθεσης των δισουλφιδικών δεσμών και των δεσμών ακυλοϋδραζόνης καταλύονται ελεγχόμενα σε βασικές και όξινες συνθήκες, αντίστοιχα [70]. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν οι ενώσεις 3,3'-διθειοδισ(προπιονοϋδραζίδιο) (**1**), η 4-υδροξυβενζαλδεϋδη (**2**), και η 2-φουρφοφυλοθειόλη (**3**). Η χημική δομή των τριών ενώσεων, αλλά και των προϊόντων που προέκυψαν από την αντίδραση μεταξύ τους σε όξινες ή βασικές συνθήκες δίνεται στο Σχήμα 1.3.20. Η ανάμειξη των τριών ενώσεων στο βασικό pH 8.5 είχε ως αποτέλεσμα το σχηματισμό της δισουλφιδικής ένωσης **7**, η οποία προέκυψε από την οξείδωση της θειόλης **3**. Επιπλέον, δεν μπόρεσε να ανιχνευθούν οι ενώσεις **8** και **10**, που είναι τα προϊόντα των αντιδράσεων μετάθεσης των δισουλφιδικών δεσμών, όπως επίσης και η αρχική ένωση **1**.

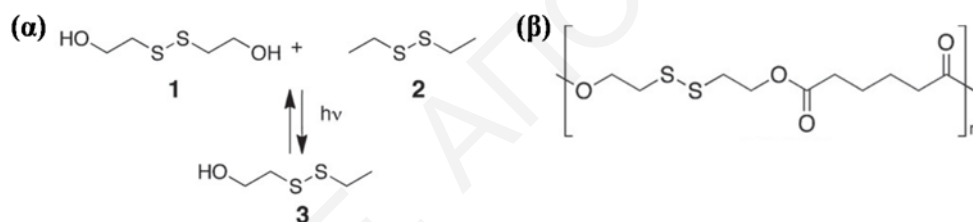


Σχήμα 1.3.20: Χημική δομή (α) των αρχικών ενώσεων **1-3** και (β) των προϊόντων που προέκυψαν από την αντίδραση μεταξύ τους σε όξινες ή βασικές συνθήκες [70].

Ωστόσο, όταν το pH ρυθμίστηκε σε 2.5, τότε έγινε αντιληπτή η παρουσία των ενώσεων **6** και **9**, οι οποίες προέκυψαν από την αντίδραση των ενώσεων **8** και **10**, αντίστοιχα, με την ένωση **3** λόγω του σχηματισμού των δεσμών υδραζόνης σε όξινες συνθήκες. Επομένως, αυτό επιβεβαίωσε ότι προηγουμένως σε pH 8.5 είχαν δημιουργηθεί οι ενώσεις **8** και **10** εξαιτίας των αντιδράσεων μετάθεσης των δισουλφιδικών δεσμών. Σε ένα άλλο πείραμα, αναμίχθηκαν οι ενώσεις **1-3** σε pH 2.5. Μετά από τρεις ημέρες, παρατηρήθηκε μόνο η ένωση υδραζόνης **5** και η ένωση θειόλης **3**, υποδηλώνοντας ότι οι αντιδράσεις μετάθεσης και οξείδωσης των δισουλφιδικών δεσμών δεν λαμβάνουν χώρα σε όξινες συνθήκες. Ο Ramström και συνεργάτες χρησιμοποίησαν διάφορες φωσφίνες, οι οποίες δρουν ως καταλύτες σε αντιδράσεις μετάθεσης δισουλφιδικών δεσμών [71]. Παρατηρήθηκε ότι οι αντιδράσεις μετάθεσης μεταξύ δισουλφιδίων που έχουν ως R₁ και R₂ αλκυλομάδες και δισουλφιδίων που έχουν ως R₃ και R₄ αρυλομάδες προχωρούν με χαμηλότερο ρυθμό σε σχέση με τις αντιδράσεις μετάθεσης μεταξύ δύο δισουλφιδίων που έχουν ως R₁, R₂, R₃, και R₄ αλκυλομάδες. Επιπλέον, αντιδράσεις μετάθεσης πραγματοποιήθηκαν με υψηλότερο ρυθμό στην παρουσία του καταλύτη της

τρικυκλοεξυλοφωσφίνης (tricyclohexylphosphine), σε σύγκριση με τον καταλύτη της τριφαίνυλοφωσφίνης.

Περαιτέρω, οι δισουλφιδικοί δεσμοί υπόκεινται σε ομολυτική διάσπαση κατά την ακτινοβόληση με υπεριώδη ακτινοβολία και δημιουργούν θειϊλικές ρίζες (thiyl radicals) [72, 73]. Η ιδιότητα των δισουλφιδικών δεσμών να διασπώνται ριζικά χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία σε αντιδράσεις μετάθεσης μεταξύ γραμμικών πολυεστέρων από τον Takahara και συνεργάτες [74]. Αρχικά, ακτινοβόλησαν με υπεριώδη ακτινοβολία ισομοριακό μίγμα του 2-υδροξυαιθυλοδισουλφιδίου (**1**) και του διαιθυλοδισουλφιδίου (**2**) για 1 h. Με τη χρήση της χρωματογραφίας HPLC παρατηρήθηκε η εμφάνιση μίας επιπλέον κορυφής που αντιστοιχούσε σε ένα νέο δισουλφίδιο (**3**), το οποίο είχε προκύψει από τις αντιδράσεις μετάθεσης μεταξύ των ενώσεων **1** και **2**. Στο Σχήμα 1.3.21 (α) παρουσιάζεται η αντίδραση μετάθεσης μεταξύ των δισουλφιδίων **1** και **2**, κατά την ακτινοβόληση με υπεριώδη ακτινοβολία, από την οποία προκύπτει η νέα ένωση **3**.

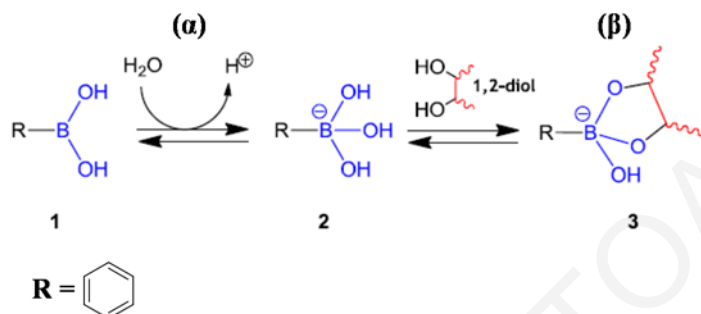


Σχήμα 1.3.21: (α) Αντίδραση μετάθεσης μεταξύ των δισουλφιδίων **1** και **2**, κατά την ακτινοβόληση με υπεριώδη ακτινοβολία, από την οποία προκύπτει η νέα ένωση **3**. (β) Χημική δομή του πολυεστέρα DSPS [74].

Στη συνέχεια, σύνθεσαν τον πολυμερές εστέρα DSPS από την αντίδραση συμπύκνωσης μεταξύ του αδιποϋλοχλωριδίου (adipoyl chloride) και του 2-υδροξυαιθυλοδισουλφιδίου. Η χημική δομή του πολυεστέρα DSPS δίνεται στο Σχήμα 1.3.21 (β). Το πολυμερές DSPS κλασματοποιήθηκε με χρωματογραφία HPLC, και απομονώθηκε αυτό που είχε μοριακό βάρος ίσο με 12000 g mol^{-1} . Ακολούθως, δημιουργήθηκε ένα φιλμ το οποίο ακτινοβολήθηκε με υπεριώδη ακτινοβολία στους $30 \text{ }^\circ\text{C}$ για χρονικό διάστημα 60 λεπτών. Με τη χρήση της χρωματογραφίας GPC παρατηρήθηκε διεύρυνση της κατανομής των μοριακών βαρών, με το σχηματισμό πολυμερών εστέρα χαμηλότερου αλλά και υψηλότερου μοριακού βάρους σε σχέση με το αντίστοιχο μοριακό βάρος του αρχικού πολυμερούς. Όταν το φιλμ τοποθετήθηκε σε σκοτάδι δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή στην κατανομή των μοριακών βαρών του πολυμερούς. Επομένως, αυτό οφείλεται στις αντιδράσεις μετάθεσης μεταξύ των δισουλφιδικών δεσμών, απόρροια της ομολυτικής τους διάσπασης κατά την ακτινοβόληση. Επιπλέον, όταν δύο

φιλμ πολυεστέρα διαφορετικού μοριακού βάρους τοποθετήθηκαν μαζί και ακτινοβολήθηκαν, αυτά ενώθηκαν σε ένα ενιαίο πολυμερές.

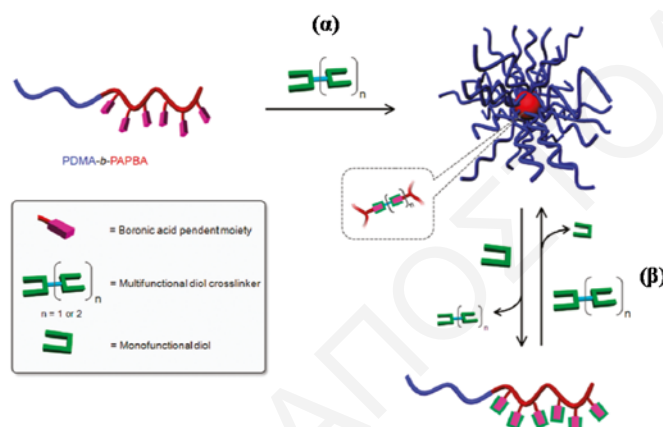
Οι φαινυλοβορονικοί εστερικοί δεσμοί προκύπτουν από την αντίδραση μεταξύ μίας 1,2- ή 1,3-διόλης και ενός φαινυλοβορονικού οξέος που βρίσκεται στην τετραεδρική ανιοντική του μορφή, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.22 (β και γ).



Σχήμα 1.3.22: (α) Ισορροπία μεταξύ της ουδέτερης τριγωνικής και της τετραεδρικής ανιοντικής μορφής του φαινυλοβορονικού οξέος σε υδατικό διάλυμα. (β και γ) Αντίδραση σχηματισμού των φαινυλοβορονικών εστερικών δεσμών μεταξύ μίας διόλης και του φαινυλοβορονικού οξέος που βρίσκεται σε τετραεδρική ανιοντική μορφή [75].

Το άτομο του βορίου έχει ένα κενό *p*-τροχιακό κάτι το οποίο του επιτρέπει εύκολα να αλληλομετατρέψει τον υβριδισμό του από sp^2 σε sp^3 στην παρουσία βάσεων κατά Lewis, όπως π.χ., το νερό [75]. Με την αλλαγή στον υβριδισμό, το ουδέτερο και με τριγωνική γεωμετρία άτομο του βορίου αποκτά μία τετραεδρική ανιοντική μορφή. Στα υδατικά διαλύματα, τα φαινυλοβορονικά οξέα βρίσκονται σε ισορροπία μεταξύ της ουδέτερης και της ανιοντικής μορφής, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.22 (α). Όταν το pH του διαλύματος είναι ίσο με το pK_a του φαινυλοβορονικού οξέος, το 50% του οξέος βρίσκεται στην ανιοντική μορφή, ενώ το υπόλοιπο 50% βρίσκεται στην ουδέτερη μορφή. Στην παρουσία 1,2- ή 1,3-διομών μόνο η ανιοντική μορφή των φαινυλοβορονικών οξέων μπορεί να σχηματίσει σταθερούς φαινυλοβορονικούς εστερικούς δεσμούς. Επομένως, σε τιμές $\text{pH} > pK_a$ του οξέος, ο φαινυλοβορονικός εστερικός δεσμός σταθεροποιείται, ενώ σε τιμές $\text{pH} < pK_a$ η ισορροπία μετατοπίζεται προς τη διόλη και το οξύ. Διάφοροι υποκαταστάτες στον αρωματικό δακτύλιο του οξέος μπορούν να μεταβάλλουν το pK_a του. Ο Sumerlin και συνεργάτες με τη μέθοδο πολυμερισμού μεταφοράς αλυσίδας αντιστρεπτής προσθήκης-απόσπασης (reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization, RAFT) ετοίμασαν γραμμικά συμπολυμερή αδρομερή πολυ(*N,N*-διμεθυλακρυλαμίδιο-*b*-ακρυλαμιδοφαινυλοβορονικό οξύ) (poly(*N,N*-dimethylacrylamide-*b*-acrylamidophenylboronic acid), PDMA-*b*-PAPBA) τα οποία

μετατρέπονταν αντιστρεπτά σε από γραμμική σε αστεροειδή και από αστεροειδή σε γραμμική μορφολογία κατά τη διαδοχική προσθήκη πολυλειτουργικών και μονολειτουργικών διολών, αντίστοιχα [76]. Η δημιουργία των αστεροειδών συμπολυμερών PDMA-*b*-PAPBA πραγματοποιήθηκε σε οργανικό διαλύτη στους 50 °C, και ήταν αποτέλεσμα του σχηματισμού των φαινυλοβορονικών εστερικών δεσμών μεταξύ των ομάδων φαινυλοβορονικού οξέος που έφεραν οι μονάδες PAPBA και των ομάδων διόλης των πολυλειτουργικών διασταυρωτών. Στο Σχήμα 1.3.23 (α) απεικονίζεται η δημιουργία των αστεροειδών αδρομερών συμπολυμερών PDMA-*b*-PAPBA με την προσθήκη των πολυλειτουργικών διασταυρωτών διόλης.

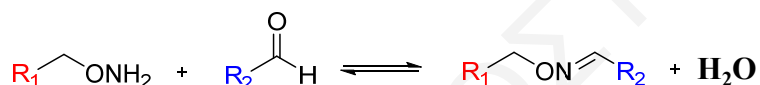


Σχήμα 1.3.23: (α) Μετάβαση του αδρομερούς συμπολυμερούς PDMA-*b*-PAPBA από γραμμική σε αστεροειδή μορφολογία με την προσθήκη πολυλειτουργικών διασταυρωτών διόλης στους 50 °C. (β) Αντιστρεπτή μετάβαση της μορφολογίας του αδρομερούς συμπολυμερούς PDMA-*b*-PAPBA από γραμμική σε αστεροειδή και από αστεροειδή σε γραμμική με τη διαδοχική προσθήκη πολυλειτουργικών και μονολειτουργικών διολών, αντίστοιχα, στους 50 °C [76].

Με τη χρήση της δυναμικής σκέδασης φωτός (dynamic light scattering, DLS) παρατηρήθηκε αύξηση της υδροδυναμικής διαμέτρου, D_h , των αδρομερών συμπολυμερών μετά την προσθήκη των διασταυρωτών διόλης, κάτι το οποίο επιβεβαίωσε τη διασταύρωσή τους και τη μετατροπή τους από γραμμική σε αστεροειδή μορφολογία. Περαιτέρω, με τη μέθοδο της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας μετάδοσης, παρατηρήθηκαν σφαιρικά συσσωματώματα μεγέθους 20-30 nm στα διαλύματα των διασταυρωμένων αδρομερών συμπολυμερών PDMA-*b*-PAPBA. Η δυναμική φύση των φαινυλοβορονικών εστερικών δεσμών χρησιμοποιήθηκε για τη μετατροπή των αστεροειδών αδρομερών συμπολυμερών PDMA-*b*-PAPBA πίσω σε γραμμική μορφολογία. Αυτό επιτεύχθηκε με την προσθήκη μονολειτουργικών 1,2- ή 1,3-διολών στους 50 °C, οι οποίες συνάγωνίζονται τις αντίστοιχες ομάδες διόλης των πολυλειτουργικών διασταυρωτών για δημιουργία φαινυλοβορονικών εστερικών δεσμών με τις μονάδες PAPBA. Η αντιστρεπτή

μετάβαση των αδρομερών συμπολυμερών PDMA-*b*-PAPBA από αστεροειδή σε γραμμική και από γραμμική σε αστεροειδή μορφολογία, πραγματοποιήθηκε τουλάχιστον έξι φορές με τη διαδοχική προσθήκη μονολειτουργικών και πολυλειτουργικών διολών, αντίστοιχα. Η αντιστρεπτότητα στη μορφολογία των αδρομερών συμπολυμερών PDMA-*b*-PAPBA κατά την προσθήκη πολυλειτουργικών ή μονολειτουργικών διολών απεικονίζεται στο Σχήμα 1.3.23 (β).

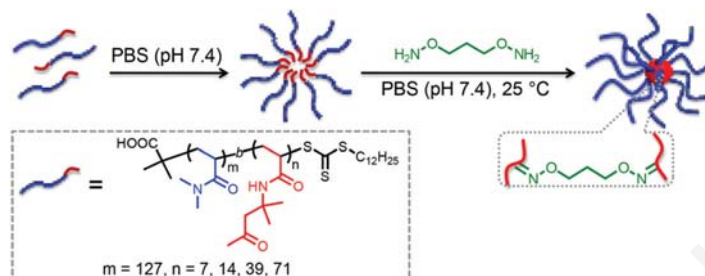
Ο δυναμικός ομοιοπολικός δεσμός της οξίμης προκύπτει από την αντίδραση μεταξύ μίας αλκοξαμίνης και μίας καρβονυλομάδας, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.24. Ανήκει στην ίδια κατηγορία δεσμών με αυτή της ιμίνης και της υδραζόνης, αφού αποκρίνεται σε αλλαγές του pH. Σε όξινες τιμές pH οι δεσμοί οξίμης δεν είναι σταθεροί και υδρολύονται στα αρχικά αντιδρώντα της αλκοξαμίνης και της καρβονυλομάδας, ενώ σε ουδέτερες και βασικές τιμές pH οι δεσμοί είναι σταθεροί.



Σχήμα 1.3.24: Αντίδραση σχηματισμού του δυναμικού ομοιοπολικού δεσμού της οξίμης.

Ο δεσμός της οξίμης είναι περισσότερο σταθερός στην υδρόλυση σε σχέση με τους δεσμούς υδραζόνης και ιμίνης. Αυτό οφείλεται στο άτομο του οξυγόνου δίπλα από το διπλό δεσμό C=N, κάτι το οποίο μειώνει τη βασικότητά του [77]. Ο Sumerlin και συνεργάτες σύνθεσαν με τη μέθοδο πολυμερισμού RAFT γραμμικά αμφιφιλικά αδρομερή συμπολυμερή πολυ(διμεθυλακρυλαμίδιου-*b*-διακετόνη ακρυλαμίδιο) (poly(dimethylacrylamide-*b*-diacetone acrylamide), PDMA-*b*-PDAA), τα οποία σχημάτιζαν μικύλια σε υδατικά διαλύματα [78]. Η προσθήκη του μικρού μοριακού βάρους διλειτουργικού διασταυρωτή αλκοξαμίνης προκάλεσε τη διασταύρωση των μονάδων DAA στους υδρόφοβους πυρήνες των μικυλίων, απόρροια του σχηματισμού των δεσμών οξίμης μεταξύ των ομάδων αλκοξαμίνης του διασταυρωτή και των πλευρικών λειτουργικών ομάδων κετόνης που έφεραν οι μονάδες DAA. Στο Σχήμα 1.3.25 φαίνεται η διασταύρωση των υδρόφοβων μονάδων DAA του πυρήνα των μικυλίων με το διλειτουργικό διασταυρωτή της αλκοξαμίνης. Με τη μέθοδο DLS και TEM παρατηρήθηκε ότι σε υδατικά διαλύματα το μέγεθος των αμφιφιλικών αδρομερών συμπολυμερών PDMA-*b*-PDAA δεν μεταβάλλεται μετά τη διασταύρωση με το διλειτουργικό διασταυρωτή αλκοξαμίνης, αφού η αστεροειδή μορφολογία υιοθετείται από την αρχή. Από την άλλη, στη μεθανόλη το μέγεθος των αμφιφιλικών αδρομερών συμπολυμερών PDMA-*b*-PDAA αυξήθηκε

μετά τη διασταύρωση, καθώς αυτά δεν βρίσκονται από την αρχή σε αστεροειδή μορφολογία, αφού ο συγκεκριμένος διαλύτης είναι μη εκλεκτικός και δεν ευνοεί το σχηματισμό των μικυλίων.



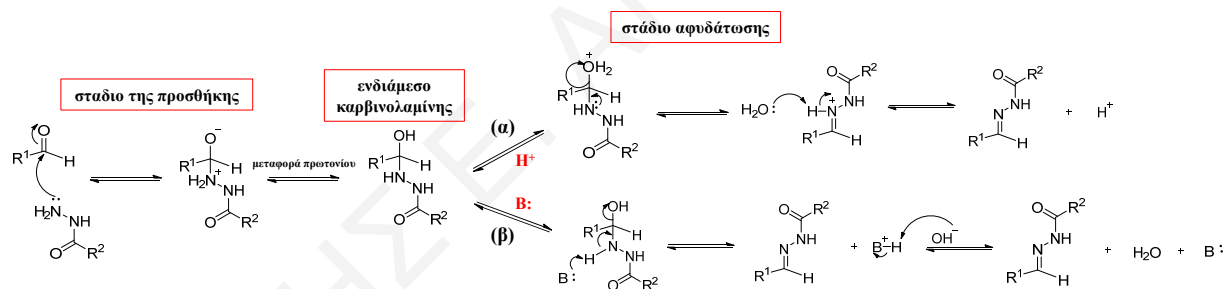
Σχήμα 1.3.25: Διασταύρωση των μικυλίων PDMA-*b*-PDAA στους υδρόφοβους πυρήνες με την προσθήκη του διλειτουργικού διασταυρωτή της αλκοξαμίνης σε υδατικό διάλυμα [78].

Όταν τα διασταυρωμένα μικύλια μεταφέρθηκαν από υδατικό διάλυμα σε μεθανόλη παρέμειναν σταθερά, επιβεβαιώνοντας έτσι την επιτυχημένη διασταύρωση των μονάδων DAA με το διλειτουργικό διασταυρωτή. Επιπλέον, με τη χρωματογραφία GPC τα διασταυρωμένα μικύλια εκλούθησαν σε μικρότερους χρόνους, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα μη διασταυρωμένα μικύλια, υποδηλώνοντας αύξηση του μοριακού βάρους των αμφιφιλικών αδρομερών συμπολυμερών κατά τη διασταύρωση. Η προσθήκη μονολειτουργικών ενώσεων αλδεΐδης ή αλκοξαμίνης σε όξινα υδατικά διαλύματα των διασταυρωμένων μικυλίων προκάλεσε την αποδιασταύρωση των μονάδων DAA στους υδρόφοβους πυρήνες, κάτι το οποίο επιβεβαιώθηκε με τη μέθοδο DLS. Η αποδιασταύρωση των υδρόφοβων πυρήνων ήταν αποτέλεσμα του ανταγωνισμού των μονολειτουργικών ενώσεων αλδεΐδης και αλκοξαμίνης για σχηματισμό δεσμών οξίμης με τις ομάδες αλκοξαμίνης του διλειτουργικού διασταυρωτή και των ομάδων DAA των συμπολυμερών PDMA-*b*-PDAA, αντίστοιχα.

1.3.2.1 Δεσμός Υδραζόνης

Ο δεσμός της υδραζόνης προκύπτει από την αντίδραση μεταξύ μίας καρβονυλομάδας και μίας ομάδας υδραζιδίου. Ο μηχανισμός σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης απαρτίζεται από δύο στάδια, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.26. Αρχικά, στο στάδιο της προσθήκης, το άζωτο του υδραζιδίου προσβάλλει τον άνθρακα του καρβονυλίου για το σχηματισμό του τετραεδρικού ενδιάμεσου της καρβινολαμίνης. Στις όξινες τιμές pH, η προσβολή του αζώτου στο καρβονύλιο εξαρτάται από το pK_a της ομάδας του υδραζιδίου. Σε χαμηλές τιμές pH, κοντά στο pK_a του υδραζιδίου, αρκετό από το υδραζίδιο, το μισό περίπου, θα βρίσκεται στην πρωτονιωμένη του μορφή, δηλαδή στη μορφή του συζυγούς οξέος, μειώνοντας παράλληλα τη συγκέντρωση του

ελεύθερου αζώτου για προσβολή. Στο δεύτερο στάδιο, λαμβάνει χώρα η αφυδάτωση του ενδιάμεσου της καρβινολαμίνης προς τον τελικό σχηματισμό του δεσμού υδραζόνης. Το στάδιο της αφυδάτωσης, το οποίο και καθορίζει την ταχύτητα της αντίδρασης, μπορεί να καταλυθεί είτε με όξινα, είτε με βασικά μέσα. Σε χαμηλές τιμές pH, όξινα πρωτόνια (H^+) μετατρέπουν το υδροξύλιο του ενδιάμεσου της καρβινολαμίνης σε μία καλή αποχωρούσα ομάδα για την ολοκλήρωση της αντίδρασης. Από την άλλη, σε ακραίες βασικές τιμές pH, μία βάση ($B:$) αποσπά το πρωτόνιο από το άτομο του αζώτου, με ταυτόχρονη αποβολή του ιόντος υδροξυλίου [22, 23]. Στη βιβλιογραφία, η βασική κατάλυση εξετάστηκε μόνο σε δεσμό υδραζόνης ο οποίος προέκυψε από αντίδραση μεταξύ μίας φαινυλικής αλδεΐδης, της *p*-χλωροβενζαλδεΐδης, και ενός θειοσεμικαρβαζιδίου [24]. Αυτό ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι οι αλειφατικές αλδεΐδες, και, συγκεκριμένα, αυτές που διαθέτουν ένα ή περισσότερα άτομα υδρογόνου στους α -άνθρακες τους, αλληλομετατρέπονται ταχύτατα με τις αντίστοιχες ενόλες τους [79]. Σε ισχυρά βασικές συνθήκες, οι αλειφατικές αλδεΐδες μετατρέπονται σε ενολικά ανιόντα, με αποτέλεσμα να συμπεριφέρονται ως πυρηνόφιλα και να συμμετέχουν σε αλδολικές αντιδράσεις.



Σχήμα 1.3.26: Μηχανισμός σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης με (α) όξινη ή (β) βασική κατάλυση στο στάδιο της αφυδάτωσης [24].

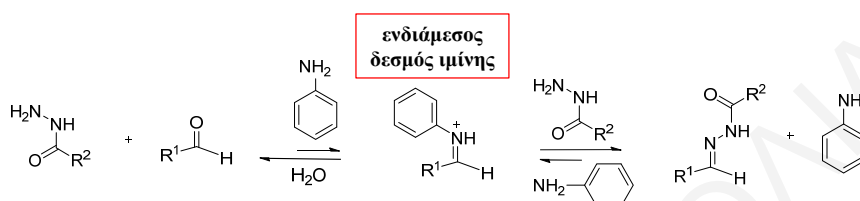
Στο στάδιο της προσθήκης, ο άνθρακας της καρβονυλομάδας έχει αυξημένο ηλεκτρονιόφιλο χαρακτήρα, εξαιτίας της μειωμένης ηλεκτρονιακής πυκνότητας, και, συνεπώς, μπορεί εύκολα να προσβληθεί από μία πυρηνόφιλη ομάδα, όπως το υδραζίδιο. Η καρβονυλομάδα που συμμετέχει στο δεσμό υδραζόνης μπορεί να είναι είτε αλδεΐδη, είτε κετόνη. Η ομάδα της αλδεΐδης είναι πιο δραστική σε πυρηνόφιλη προσβολή, σε σχέση με την ομάδα της κετόνης λόγω στερεοχημικών και ηλεκτρονιακών φαινομένων [80]. Όσον αφορά το στερεοχημικό παράγοντα, η παρουσία των δύο αλκυλομάδων δεξιά και αριστερά της ομάδας της κετόνης παρεμποδίζουν την πυρηνόφιλη προσβολή. Από την άλλη, η καρβονυλομάδα της αλδεΐδης είναι λιγότερο στερεοχημικά παρεμποδισμένη με την παρουσία μίας αλκυλομάδας και ενός

πρωτονίου. Επιπλέον, στην ομάδα της κετόνης οι δύο αλκυλομάδες προσφέρουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια στον άνθρακα του καρβονυλίου, με αποτέλεσμα να μειώνεται ο ηλεκτρονιόφιλος του χαρακτήρας. Αντιθέτως, η ομάδα της αλδεϋδης έχει μόνο μία αλκυλομάδα και παράλληλα μεγαλύτερο ηλεκτρονιόφιλο χαρακτήρα, σε σύγκριση με την ομάδα της κετόνης.

Ο ρυθμός σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης σε ουδέτερες συνθήκες βρέθηκε ότι είναι μεγαλύτερος όταν η καρβονυλομάδα που χρησιμοποιείται είναι αλειφατική, αντί φαινυλική [81]. Στην περίπτωση όπου η καρβονυλομάδα είναι φαινυλική, ο διπλός δεσμός του καρβονυλίου βρίσκεται σε συζυγία με τους διπλούς δεσμούς του φαινυλίου. Οι εναλλασσόμενοι διπλοί δεσμοί προσφέρουν σταθερότητα στο σύστημα εξαιτίας του απεντοπισμού των π -ηλεκτρονίων σε ολόκληρο το π -δίκτυο [82]. Οπότε, ο σχηματισμός του ενδιάμεσου της καρβινολαμίνης, ο οποίος προηγείται του σχηματισμού της υδραζόνης, πραγματοποιείται πιο δύσκολα με φαινυλικές καρβονυλομάδες λόγω του τερματισμού αυτής της συζυγίας, με αποτέλεσμα να μειώνεται ο ρυθμός σχηματισμού των δεσμών υδραζόνης με φαινυλικές καρβονυλομάδες, και να γίνεται απαραίτητη η χρήση καταλύτη σε ουδέτερες συνθήκες για επιτάχυνση της αντίδρασης. Σε όξινες ή βασικές συνθήκες, ο σχηματισμός του δεσμού υδραζόνης με φαινυλικές καρβονυλομάδες είναι πιο εύκολος αφού καταλύεται είτε από τα όξινα πρωτόνια είτε από διάφορες βάσεις που βρίσκονται στα ρυθμιστικά υδατικά διαλύματα. Επομένως, για την κατάλυση σχηματισμού του δεσμού της υδραζόνης σε ουδέτερες συνθήκες, έχουν προταθεί οι ακόλουθες λύσεις.

Η ερευνητική ομάδα του Dawson παρατήρησε ότι η ανιλίνη επιταχύνει το σχηματισμό του δεσμού υδραζόνης μεταξύ της *p*-φθοροβενζαλδεϋδης και ενός πεπτιδίου που έφερε πλευρική ομάδα 2-υδραζινοπυριδίνης, σε ουδέτερες συνθήκες και σε θερμοκρασία δωματίου [83]. Συγκεκριμένα, η προσθήκη 100 mM ανιλίνης οδήγησε σε 95% μετατροπή της ομάδας του υδραζιδίου σε δεσμό υδραζόνης μετά το πέρας 30 λεπτών, ενώ, στην απουσία της ανιλίνης, μόνο το 10% του υδραζιδίου μετατράπηκε σε δεσμό υδραζόνης στο ίδιο χρονικό διάστημα. Η επιτάχυνση του ρυθμού μετατροπής σε δεσμό υδραζόνης οφείλεται στον επί τόπου σχηματισμό ενός αντιδραστικού ηλεκτρονιόφιλου ενδιάμεσου, του πρωτονιωμένου δεσμού ιμίνης της ανιλίνης [84-86]. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.27, αρχικά σχηματίζεται ο ενδιάμεσος δεσμός ιμίνης μεταξύ της ανιλίνης και της καρβονυλομάδας, εξαιτίας της μεγαλύτερης βασικότητας της αμίνης από αυτή του υδραζιδίου. Ο δεσμός ιμίνης της ανιλίνης είναι σε μεγάλο βαθμό πρωτονιωμένος κάτω από αυτές τις συνθήκες, αφού το pK_a του είναι μόνο δύο μονάδες μικρότερο από το pK_a της ανιλίνης (pK_a ανιλίνης = 4.6). Έτσι, η ομάδα του υδραζιδίου μπορεί

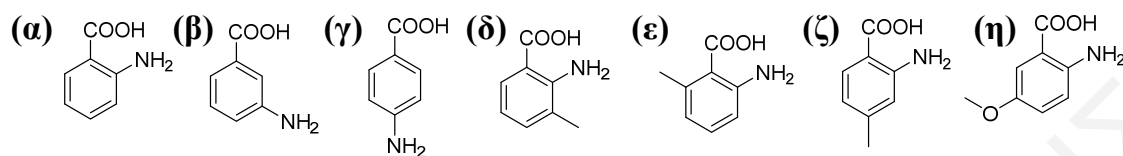
πιο εύκολα να προσβάλλει τον ηλεκτρονιόφιλο πρωτονιωμένο δεσμό ιμίνης, παρά να προσβάλλει κατευθείαν την ομάδα του καρβονυλίου, σε ουδέτερες συνθήκες. Ακολούθως, σχηματίζεται ο πιο σταθερός δεσμός υδραζόνης, αφενός διότι έχει πολύ πιο χαμηλό pK_a από την ομάδα της ιμίνης, και αφετέρου διότι η ανιλίνη είναι μία καλή αποχωρούσα ομάδα, κάτι το οποίο ενισχύεται και από τον απεντοπισμό του ζεύγους ηλεκτρονίων του αζώτου στον αρωματικό δακτύλιο.



Σχήμα 1.3.27: Κατάλυση σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης με ανιλίνη σε ουδέτερες συνθήκες [85].

Η επίτευξη όμως υψηλών ρυθμών μετατροπής των αντιδρώντων σε δεσμό υδραζόνης απαιτεί τη χρησιμοποίηση υψηλών συγκεντρώσεων της ανιλίνης στο σύστημα. Ακόμη, η ανιλίνη είναι τοξική και δεν μπορεί να βρει εφαρμογή για σχηματισμό δεσμών υδραζόνης σε ζωντανά συστήματα. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναφορές από την ερευνητική ομάδα του Kool, οι οποίες προτείνουν διάφορους οργανικούς μη τοξικούς υδατοδιαλυτούς καταλύτες, οι οποίοι σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις μπορούν να καταλύσουν αποτελεσματικά το σχηματισμό δεσμών υδραζόνης. Αρχικά, ο Kool και οι συνεργάτες του, εξέτασαν διάφορες οργανικές ενώσεις ως καταλύτες σε συγκέντρωση 1 mM, για το σχηματισμό του δεσμού υδραζόνης μεταξύ της 4-νιτροβενζαλδεΐδης και της νιτροβενζοξοδιαζολοϋδραζίνης (nitrobenzoxadiazole hydrazine, NBD hydrazine) [87]. Παρατηρήθηκε ότι στην παρουσία του ανθρανιλικού οξέος, η μετατροπή της NBD hydrazine σε δεσμό υδραζόνης ήταν η διπλάσια σε σχέση με την ανιλίνη, στο ίδιο χρονικό διάστημα. Η διαφορά του ανθρανιλικού οξέος από την ανιλίνη, είναι μία επιπλέον καρβοξυλική ομάδα σε όρθο θέση από την ομάδα της αμίνης. Η καλύτερη καταλυτική ικανότητα του ανθρανιλικού οξέος από την ανιλίνη οφείλεται στην καρβοξυλική ομάδα, η οποία λειτουργεί ως ενδομοριακός όξινος καταλύτης τόσο για το σχηματισμό του ενδιάμεσου δεσμού της ιμίνης, όσο και για το σχηματισμό του τελικού δεσμού της υδραζόνης. Η χημική δομή του ανθρανιλικού οξέος, όπως και των διαφόρων αναλόγων του ανθρανιλικού οξέος που εξετάστηκαν, δίνονται στο Σχήμα 1.3.28. Όταν η καρβοξυλομάδα βρίσκεται σε θέση πάρα ή μετά από την αμινομάδα, η καταλυτική ικανότητα μειώνεται σε σύγκριση με την όρθο θέση. Ακόμη, εξετάστηκε η καταλυτική ικανότητα του ανθρανιλικού οξέος με την προσθήκη διαφόρων υποκαταστατών στον αρωματικό του δακτύλιο.

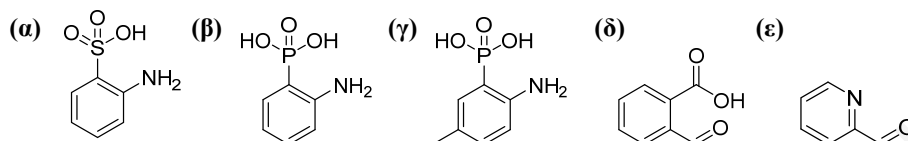
Παρατηρήθηκε ότι το 3-μεθυλο-ανθρανιλικό οξύ και το 6-μεθυλο-ανθρανιλικό οξύ καταλύουν πιο αργά το σχηματισμό του δεσμού υδραζόνης από ό,τι το ανθρανιλικό οξύ, λόγω στερικών παρεμπόδισεων.



Σχήμα 1.3.28: Χημικές δομές (α) του ανθρανιλικού οξέος, (β) του 3-αμινοβενζοϊκού οξέος, (γ) του 4-αμινοβενζοϊκού οξέος, (δ) του 3-μεθυλο-ανθρανιλικού οξέος, (ε) του 6-μεθυλο-ανθρανιλικού οξέος, (ζ) του 4-μεθυλο-ανθρανιλικού οξέος, και (η) του 5-μεθοξυ-ανθρανιλικού οξέος.

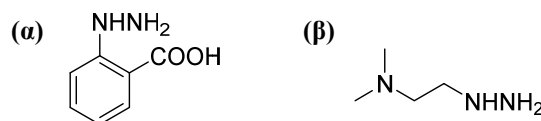
Από την άλλη, το 5-μεθοξυ-ανθρανιλικό οξύ βρέθηκε να καταλύει ταχύτερα το σχηματισμό του δεσμού υδραζόνης σε σχέση με το ανθρανιλικό οξύ. Γενικά, η εισαγωγή ομάδων που προσφέρουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια, όπως, π.χ., οι μέθυλο- και μεθόξυ-ομάδες, στην 5-θέση παρατηρήθηκε ότι αυξάνουν το ρυθμό σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης, αφού αυξάνεται η βασικότητα της αμινομάδας, αλλά και η βασικότητα του ενδιάμεσου δεσμού ιμίνης. Περαιτέρω, το 4-μεθυλο-ανθρανιλικό οξύ είχε μεγαλύτερη καταλυτική ικανότητα σε σύγκριση με το ανθρανιλικό οξύ. Η μεθυλική ομάδα βρίσκεται σε θέση πάρα από το καρβοξυλικό οξύ με αποτέλεσμα να αυξάνεται το pK_a του τελευταίου. Επομένως, περισσότερη συγκέντρωση από αυτό βρίσκεται στην πρωτονιωμένη του μορφή σε ουδέτερες συνθήκες. Επιπλέον, αύξηση της συγκέντρωσης του καταλύτη ή μείωση του pH είχε ως συνέπεια την αύξηση του ρυθμού σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης. Η καρβοξυλομάδα στο ανθρανιλικό οξύ έχει pK_a ίσο με 2.18, και, επομένως, μόνο μία πάρα πολύ μικρή συγκέντρωση από αυτό βρίσκεται στην πρωτονιωμένη του μορφή σε ουδέτερες συνθήκες. Έτσι, ο Kool και συνεργάτες αντικατέστησαν την καρβοξυλομάδα με διάφορες άλλες ομάδες και εξετάστηκε η ικανότητά τους στην κατάλυση σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης [88]. Όταν χρησιμοποιήθηκε το 2-αμινοβενζοσουλφονικό οξύ, ο ρυθμός μετατροπής της NBD hydrazine σε δεσμό υδραζόνης βρέθηκε να είναι μικρότερος σε σχέση με το ανθρανιλικό οξύ. Ο λόγος που παρατηρήθηκε αυτό ήταν αφενός το πολύ χαμηλό pK_a της ομάδας του σουλφονικού οξέος, και αφετέρου, η ισχυρή ικανότητά του να έλκει επαγωγικώς ηλεκτρόνια, με αποτέλεσμα να μειώνει τη βασικότητα της αμινομάδας. Από την άλλη, η παρουσία του 2-αμινοβενζοφωσφονικού οξέος διπλασίασε το ρυθμό μετατροπής της ομάδας του υδραζιδίου σε δεσμό υδραζόνης σε σύγκριση με το ανθρανιλικό οξύ. Η ομάδα του οξέος στο 2-αμινοβενζοφωσφονικό οξύ έχει pK_a 7.29, δηλαδή είναι ένας καλός δότης όξινων πρωτονίων σε ουδέτερες συνθήκες. Όταν χρησιμοποιήθηκε το

5-μεθυλο-2-αμινοβενζοφωσφονικό οξύ ο ρυθμός μετατροπής διπλασιάστηκε, σε σχέση με το 2-αμινοβενζοφωσφονικό οξύ. Οι χημικές δομές του 2-αμινοβενζοφωσφονικού οξέος, 5-μεθυλο-2-αμινοβενζοφωσφονικού οξέος, και 2-αμινοβενζοσουλφονικού οξέος δίνονται στο Σχήμα 1.3.29.



Σχήμα 1.3.29: Χημικές δομές (α) του 2-αμινοβενζοσουλφονικού οξέος, (β) του 2-αμινοβενζοφωσφονικού οξέος, (γ) του 5-μεθυλο-2-αμινοβενζοφωσφονικού οξέος, (δ) της 2-καρβοξυβενζαλδεΐδης, και (ε) της 2-φορμυλοπυριδίνης.

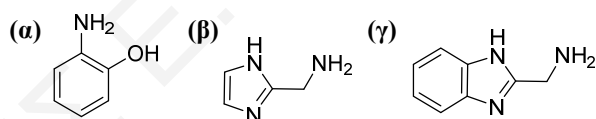
Ακόμη, παρατηρήθηκε αύξηση στο ρυθμό μετατροπής σε δεσμό υδραζόνης όταν χρησιμοποιήθηκε είτε η 2-φορμυλοπυριδίνη είτε η 2-καρβοξυβενζαλδεΐδη στη θέση της 4-νιτροβενζαλδεΐδης. Στη 2-φορμυλοπυριδίνη και στη 2-καρβοξυβενζαλδεΐδη υπάρχουν οι ομάδες μίνης και καρβοξυλικού οξέος, αντίστοιχα, οι οποίες μπορούν και αυτές, με τη σειρά τους, να λειτουργούν ως ενδομοριακοί δότες όξινων πρωτονίων. Έτσι, δεν χρειάζεται να χρησιμοποιηθεί καταλύτης με ομάδα δότη πρωτονίων σε θέση όρθο, αφού το ρόλο αυτό θα εκτελεί με επιτυχία το ίδιο το υπόστρωμα. Στη συνέχεια της έρευνάς τους, εξέτασαν την κατάλυση σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης μεταξύ της 2-φορμυλοπυριδίνης και διαφόρων υδραζιδίων στην απουσία καταλύτη [89]. Η χρησιμοποίηση υδραζιδίου με ομάδες που έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια, όπως, π.χ., η πενταφθοροφαινυλοϋδραζίνη και διφαινυλοϋδραζίνη, είχαν χαμηλό ρυθμό μετατροπής σε δεσμούς υδραζόνης εξαιτίας της μειωμένης βασικότητας. Επίσης, τα ακυλοϋδραζίδια και σουλφολυλοϋδραζίδια είχαν χαμηλούς ρυθμούς μετατροπής για τον ίδιο λόγο. Από την άλλη, υδραζίδια που προσφέρουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια, όπως, π.χ., τριμεθυλοφαινυλοϋδραζίνη, είχαν υψηλό ρυθμό μετατροπής σε δεσμό υδραζόνης. Οι υψηλότεροι ρυθμοί μετατροπής σε δεσμό υδραζόνης παρατηρήθηκαν με την 2-(διμεθυλαμινο)αιθυλοϋδραζίνη (2-(dimethylamino)ethylhydrazine, DMAEH) και την ορθο-καρβοξυφαινυλοϋδραζίνη (ortho-carboxyphenylhydrazine, OCPH), οι δομές των οποίων δίνονται στο Σχήμα 1.3.30.



Σχήμα 1.3.30: Χημικές δομές (α) της ορθο-καρβοξυφαινυλοϋδραζίνης (OCPH), και (β) της 2-(διμεθυλαμινο)αιθυλοϋδραζίνης (DMAEH).

Τα υδραζίδια DMAEH και OCPH φέρουν ομάδες βάσης και οξέος, αντίστοιχα, με τις οποίες προσφέρουν ενδομοριακά όξινα πρωτόνια για την κατάλυση του σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης.

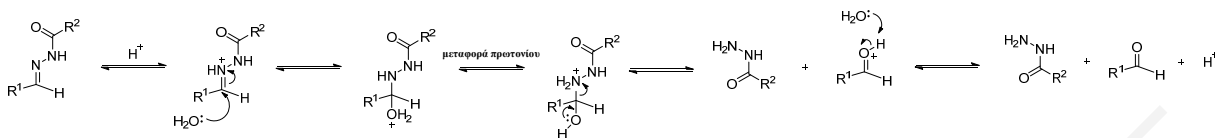
Περαιτέρω, ο Kool και συνεργάτες εξέτασαν διάφορες αμινοφαινόλες και αμινοαλκυλο-ιμιδαζόλες ως καταλύτες για τη δημιουργία του δεσμού υδραζόνης μεταξύ της φαινυλοϋδραζίνης και της *p*-χλωροβενζαλδεϋδης [90]. Παρατηρήθηκε ότι η 2-αμινοφαινόλη είχε παρόμοια ικανότητα κατάλυσης με την ανιλίνη. Όταν όμως στην 2-αμινοφαινόλη προστέθηκαν ομάδες που έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια σε θέση πάρα από το υδροξύλιο, τότε αυξήθηκε η καταλυτική της ικανότητα έως και έξι φορές. Ομάδες που έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια, όπως, π.χ., η νιτροομάδα ή η ομάδα νιτριλίου, αυξάνουν την οξύτητα του πρωτονίου της φαινόλης. Έτσι, διευκολύνεται η ενδομοριακή μεταφορά του πρωτονίου κατά το σχηματισμό του ενδιάμεσου δεσμού ιμίνης, αλλά και του τελικού δεσμού υδραζόνης. Μετά, διερευνήθηκε η καταλυτική ικανότητα διαφόρων αμινοαλκυλο-ιμιδαζολών αφού και αυτές μπορούν να προσφέρουν ενδομοριακώς πρωτόνια. Η 2-(αμινομεθυλο)ιμιδαζόλη και η 2-(αμινομεθυλο)βενζιμιδαζόλη είχαν τρεις και πέντε φορές, αντίστοιχα, μεγαλύτερη καταλυτική ικανότητα σε σχέση με την ανιλίνη. Στο Σχήμα 1.3.31 δίνονται οι χημικές δομές της 2-αμινοφαινόλης, της 2-(αμινομεθυλο)ιμιδαζόλης, και της 2-(αμινομεθυλο)βενζιμιδαζόλης.



Σχήμα 1.3.31: Χημικές δομές (α) της 2-αμινοφαινόλης, (β) της 2-(αμινομεθυλο)ιμιδαζόλης, και (γ) της 2-(αμινομεθυλο)βενζιμιδαζόλης.

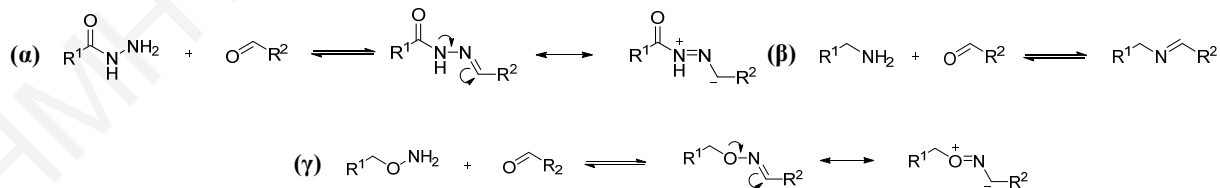
Αφού είναι αντιστρεπτός ο δεσμός της υδραζόνης μπορεί να υδρολυθεί προς το αρχικό υδραζίδιο και την καρβονυλική ένωση, σε αραιά διαλύματα. Γενικά, οι δεσμοί υδραζόνης υδρολύονται σε όξινες συνθήκες, με το ρυθμό υδρόλυσης να μειώνεται με την αύξηση του pH [91]. Στο Σχήμα 1.3.32 δίνεται ο μηχανισμός υδρόλυσης του δεσμού υδραζόνης. Οι όξινες συνθήκες είναι απαραίτητες για την πρωτονίωση του ατόμου του αζώτου και την έναρξη της υδρόλυσης του δεσμού. Από την άλλη, σε ουδέτερες τιμές pH, ο ρυθμός υδρόλυσης των δεσμών μειώνεται εξαιτίας της μειωμένης συγκέντρωσης όξινων πρωτονίων. Στην περίπτωση του δεσμού υδραζόνης που απαρτίζεται από φαινυλική αλδεϋδη, τότε αυτός μπορεί να υδρολυθεί και σε ακραίες βασικές τιμές pH προς τα αρχικά αντιδρώντα. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ο σχηματισμός των συγκεκριμένων δεσμών μπορεί να καταλυθεί σε βασικές συνθήκες,

επομένως, και η αντίθετη πορεία, δηλαδή η υδρόλυση, μπορεί να πραγματοποιηθεί ταχύτατα στις ίδιες συνθήκες.



Σχήμα 1.3.32: Μηχανισμός όξινης υδρόλυσης του δεσμού υδραζόνης.

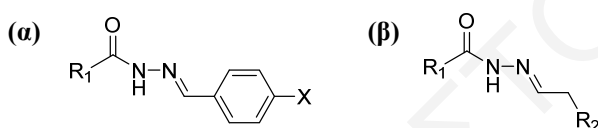
Δύο παρόμοιοι δεσμοί με αυτόν της υδραζόνης είναι ο δεσμός ιμίνης και ο δεσμός οξίμης. Ο δεσμός της ιμίνης σχηματίζεται από την αντίδραση μεταξύ μίας καρβονυλομάδας και μίας αμίνης, αντί της ομάδας υδραζιδίου. Οι δεσμοί υδραζόνης είναι πιο σταθεροί σε υδρόλυση από αυτούς της ιμίνης, λόγω του φαινομένου του συντονισμού [77]. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.33 (α), ο δεσμός υδραζόνης σταθεροποιείται μέσω του απεντοπισμού των ηλεκτρονίων προς τον άνθρακα δίπλα από την αλκυλομάδα R^2 . Το αρνητικό φορτίο σε αυτό τον άνθρακα μειώνει τον ηλεκτρονιόφιλο του χαρακτήρα, με αποτέλεσμα να είναι πιο σταθερός σε προσβολή από μόρια νερού, κάτι το οποίο σταθεροποιεί το δεσμό ακυλοϋδραζόνης από την υδρόλυση. Το ίδιο δεν συμβαίνει και στην περίπτωση του δεσμού ιμίνης, λόγω της απουσίας του δεύτερου αζώτου, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.33 (β). Έτσι, ο άνθρακας δίπλα από την αλκυλομάδα R^2 μπορεί εύκολα να προσβληθεί από μόρια νερού, ολοκληρώνοντας την υδρόλυση του δεσμού ιμίνης. Επομένως, το pK_a , δηλαδή η βασικότητα του δεσμού ιμίνης, είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιχη του δεσμού υδραζόνης. Από την άλλη, ο δεσμός της οξίμης είναι πιο σταθερός στην υδρόλυση από το δεσμό υδραζόνης. Στο δεσμό της οξίμης λαμβάνει μέρος μία ομάδα αλκοξαμίνης, αντί μία ομάδα υδραζιδίου, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.33 (γ). Έτσι, δίπλα από το διπλό δεσμό $C=N$ υπάρχει ένα άτομο οξυγόνου, αντί ένα άτομο αζώτου.



Σχήμα 1.3.33: (α) Αντίδραση σχηματισμού και δομή συντονισμού του δεσμού υδραζόνης. (β) Αντίδραση σχηματισμού του δεσμού ιμίνης. (γ) Αντίδραση σχηματισμού και δομή συντονισμού του δεσμού οξίμης.

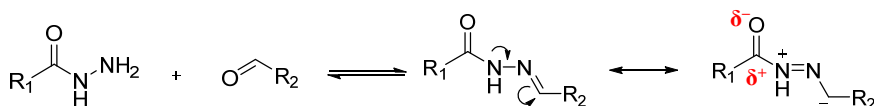
Εξαιτίας της υψηλότερης ηλεκτροαρνητικότητας του οξυγόνου, σε σχέση με το άτομο του αζώτου, ευνοείται λιγότερο η πρωτονίωση του ατόμου του αζώτου στο δεσμό υδραζόνης,

αυξάνοντας την υδρολυτική του σταθερότητα. Ο δεσμός υδραζόνης που σχηματίζεται μεταξύ ενός υδραζιδίου και μίας φαινυλικής αλδεύδης είναι πιο σταθερός σε υδρόλυση, σε σύγκριση με τους δεσμούς υδραζόνης όπου λαμβάνει μέρος μία αλειφατική αλδεύδη. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.34, η σταθερότητα των δεσμών υδραζόνης από φαινυλικές αλδεύδες προέρχεται από τη συζυγία του π δεσμού $C=N$ με τους π -δεσμούς του αρωματικού δακτυλίου [92, 93]. Ακόμη, το είδος του υποκαταστάτη X στον αρωματικό δακτύλιο της φαινυλικής αλδεύδης επηρεάζει τη σταθερότητα του δεσμού υδραζόνης. Υποκαταστάτες X που προσφέρουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια αυξάνουν τη βασικότητα του δεσμού υδραζόνης, κάτι το οποίο μειώνει την υδρολυτική του σταθερότητα [94]. Αντιθέτως, υποκαταστάτες που έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια αυξάνουν την υδρολυτική τους σταθερότητα.



Σχήμα 1.3.34: Δεσμός υδραζόνης που απαρτίζεται από (α) φαινυλική αλδεύδη και (β) αλειφατική αλδεύδη.

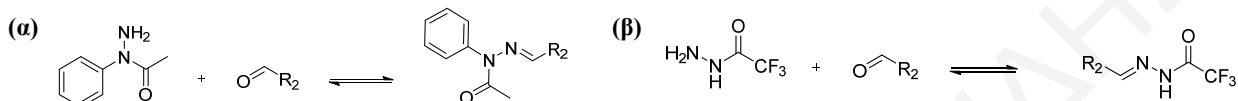
Όσον αφορά το είδος του υδραζιδίου, βρέθηκε ότι και αυτό με τη σειρά του επηρεάζει τη σταθερότητα του δεσμού υδραζόνης. Δεσμοί υδραζόνης που αποτελούνται από υδραζίδια που φέρουν ομάδες που έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια, όπως, π.χ., ομάδες καρβονυλίου, υπόκεινται πιο εύκολα σε υδρόλυση [95]. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.35, αυτό οφείλεται στην αποσταθεροποίηση της δομής συντονισμού του δεσμού υδραζόνης από την ομάδα που έλκει επαγωγικώς ηλεκτρόνια. Η γειννίαση του θετικού φορτίου στο άτομο αζώτου με το μερικώς θετικό φορτίο στον άνθρακα του καρβονυλίου αποσταθεροποιεί τη δομή συντονισμού, και παράλληλα αποσταθεροποιεί τον ίδιο το δεσμό μειώνοντας την υδρολυτική του σταθερότητα. Τα υδραζίδια που φέρουν μία ομάδα καρβονυλίου δίπλα από το άτομο του αζώτου, όπως αυτό στο Σχήμα 1.3.35, ονομάζονται ακυλοϋδραζίδια, ενώ ο δεσμός που σχηματίζεται ονομάζεται δεσμός ακυλοϋδραζόνης.



Σχήμα 1.3.35: Αποσταθεροποίηση του δεσμού υδραζόνης από ακυλοϋδραζίδια που έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια.

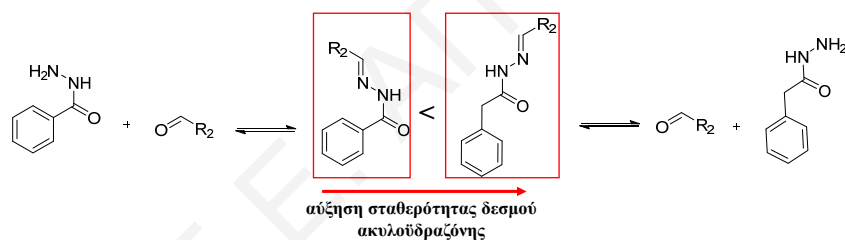
Στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή χρησιμοποιήθηκε μόνο το συγκεκριμένο είδος υδραζιδίου, δηλαδή το ακυλοϋδραζίδιο, το οποίο συνδύαστηκε με ομάδες βενζαλδεύδης για

σχηματισμό δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.36, ο δεσμός ακυλοϋδραζόνης που αποτελείται από το 2,2,2-τριφθοροακετοϋδραζίδιο είναι σταθερότερος από το δεσμό ακυλοϋδραζόνης που αποτελείται από το *N*-φαινυλοακετοϋδραζίδιο. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το 2,2,2-τριφθοροακετοϋδραζίδιο φέρει μία ομάδα που έλκει επαγωγικώς ηλεκτρόνια, ενώ, το *N*-φαινυλοακετοϋδραζίδιο φέρει δύο ομάδες που έλκουν επαγωγικώς ηλεκτρόνια.



Σχήμα 1.3.36: Δεσμός ακυλοϋδραζόνης με το (α) το *N*-φαινυλοακετοϋδραζίδιο και το (β) 2,2,2-τριφθοροακετοϋδραζίδιο.

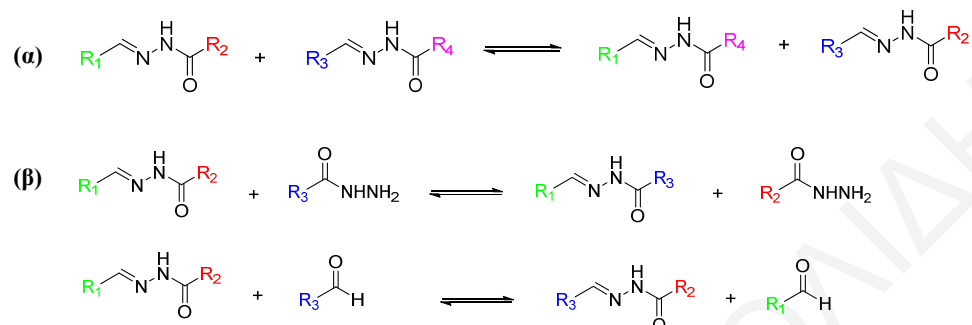
Επιπλέον, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.37, ο δεσμός ακυλοϋδραζόνης που προέρχεται από φαινυλικά ακυλοϋδραζίδια είναι λιγότερο σταθερός σε σχέση με το δεσμό ακυλοϋδραζόνης που προέρχεται από αλειφατικά ακυλοϋδραζίδια [96]. Αφού, η προσθήκη της φαινυλικής ομάδας αποσταθεροποιεί ακόμη περισσότερο τη δομή συντονισμού του δεσμού ακυλοϋδραζόνης.



Σχήμα 1.3.37: Ο δεσμός ακυλοϋδραζόνης από αλειφατικό υδραζίδιο έχει μεγαλύτερη υδρολυτική σταθερότητα σε σχέση με το δεσμό ακυλοϋδραζόνης από φαινυλικό υδραζίδιο.

Οι δεσμοί υδραζόνης λόγω της δυναμικής τους φύσης έχουν την ιδιότητα να συμμετέχουν σε αντιδράσεις μετάθεσης και αντιδράσεις ανταλλαγής, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.38. Στις αντιδράσεις μετάθεσης, δύο διαφορετικοί δεσμοί υδραζόνης μπορούν να ανταλλάξουν τα τμήματά τους, με αποτέλεσμα το σχηματισμό δύο νέων δεσμών υδραζόνης. Ενώ, στις αντιδράσεις ανταλλαγής, ένας δεσμός υδραζόνης μπορεί να ανταλλάξει είτε το τμήμα υδραζιδίου είτε το τμήμα καρβονυλομάδας του, προς σχηματισμό ενός νέου δεσμού υδραζόνης. Οι αντιδράσεις μετάθεσης και ανταλλαγής πραγματοποιούνται με μεγαλύτερο ρυθμό σε συνθήκες όπου ο δεσμός υδραζόνης είναι περισσότερο αντιστρεπτός, δηλαδή στις συνθήκες όπου ο δεσμός υδραζόνης υδρολύεται και επανασηματίζεται ταχύτατα. Οι συνθήκες αυτές φυσικά, καθορίζονται άμεσα από το είδος του δεσμού υδραζόνης. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το είδος της καρβονυλομάδας ή του υδραζιδίου που λαμβάνει μέρος στο δεσμό

υδραζόνης, παίζει σημαντικό ρόλο είτε στις συνθήκες σχηματισμού του είτε στις συνθήκες υδρόλυσης του. Ένας δεσμός υδραζόνης που απαρτίζεται από αλειφατική αλδεύδη σχηματίζεται και υδρολύεται ταχύτερα σε ουδέτερες συνθήκες σε σχέση με αυτό όπου συμμετέχει μία φαινυλική αλδεύδη.

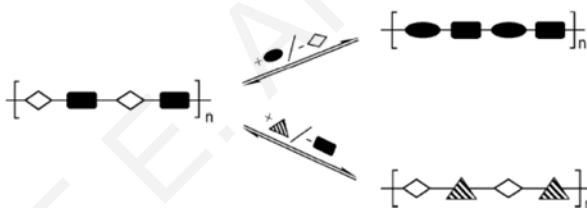


Σχήμα 1.3.38: Συμμετοχή δεσμών υδραζόνης σε αντιδράσεις (α) μετάθεσης και (β) ανταλλαγής.

Επομένως, οι αντιδράσεις ανταλλαγής και μετάθεσης, σε ουδέτερες συνθήκες, θα πραγματοποιούνται ταχύτερα από δεσμούς υδραζόνης με αλειφατικές αλδεύδες. Σε όξινες συνθήκες, η διαφορά της ταχύτητας στις αντιδράσεις μετάθεσης και ανταλλαγής μεταξύ των διαφόρων ειδών δεσμών υδραζόνης σμικρύνεται. Αφού, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, γενικώς οι δεσμοί υδραζόνης σχηματίζονται και υδρολύονται σχετικά με γρήγορους ρυθμούς σε όξινες τιμές pH. Η ερευνητική ομάδα του Lehn εξέτασε και απέδειξε τη δυναμική φύση των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, δηλαδή την ικανότητα τους να συμμετέχουν σε αντιδράσεις μετάθεσης ή ανταλλαγής, με τη διεξαγωγή διαφόρων πειραμάτων. Σε ένα από αυτά, ανάμειξε σε διάφορες συνθήκες τα ομοπολυμερή P1 και P2, παρακολουθώντας την απόκριση τους με φασματοσκοπία $^1\text{H NMR}$ [97]. Τα κάθε ομοπολυμερές αποτελείτο από επαναλαμβανόμενα τμήματα ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεύδης ενωμένα με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.39. Παρατηρήθηκε ότι παρουσία καταλυτικής ποσότητας πενταδεκαφθοροοκτανοϊκού οξέος, σε θερμοκρασία δωματίου, τα δύο ομοπολυμερή ανταλλάζουν τα τμήματα τους σε ποσοστό 57 %, μετά το πέρας 10 ημερών. Από την άλλη, το μίγμα ομοπολυμερών εν τη απουσία καταλυτικής ποσότητας οξέος παρουσίασε μηδενικό ποσοστό ανταλλαγής. Περαιτέρω, η αύξηση της θερμοκρασίας στους 80 °C, σε συνδυασμό με την καταλυτική ποσότητα οξέος, προκάλεσε ανταλλαγή τμημάτων που έφτασε το 58 %, σε διάστημα μόλις 10 λεπτών. Χώρις την καταλυτική ποσότητα οξέος, η αύξηση της θερμοκρασίας από μόνη της δεν επιταχύνει τις αντιδράσεις μετάθεσης, αφού ακόμη και στους 100 °C παρατηρήθηκε ανταλλαγή τμημάτων ποσοστού 2%.

στην επιστήμη πολυμερών, όπως π.χ., στην ελεγχόμενη ενσωμάτωση και απελευθέρωση διαφόρων μορίων [99] ή στη δημιουργία υλικών που μπορούν να ρυθμίσουν τις ιδιότητές τους μέσω της αναδιοργάνωσης ή ανταλλαγής των συστατικών τους με απόκριση σε εξωτερικά ερεθίσματα [100]. Επιπλέον, βρήκε εφαρμογή στον τομέα της βιοϊατρικής, αφού αποτελεί μία αξιόπιστη επιλογή στις αντιδράσεις βιοσύζευξης [101].

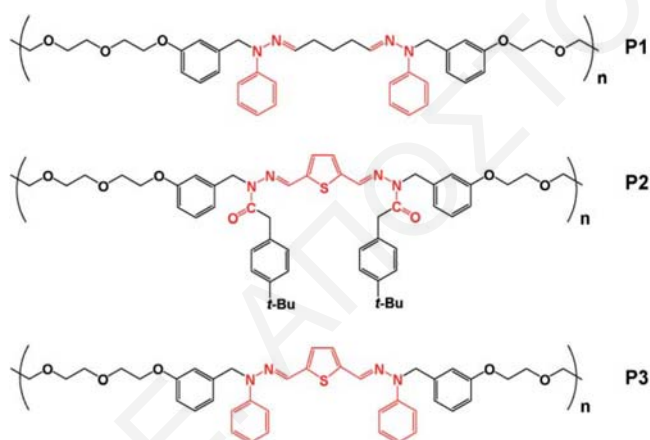
Τα δυναμικά πολυμερή (Dynamers) είναι οι πολυμερικές ενώσεις των οποίων τα μονομερικά τμήματα είναι συνδεδεμένα με αντιστρεπτές διασυνδέσεις [44]. Οι διασυνδέσεις μπορεί να είναι είτε δυναμικοί ομοιοπολικοί δεσμοί είτε δυναμικοί μη ομοιοπολικοί δεσμοί. Τα δυναμικά αυτά υλικά έχουν την ικανότητα να τροποποιούν και να αναδιοργανώνουν τη σύστασή τους, δηλαδή να ανταλλάζουν τα μονομερικά τους τμήματα με άλλα μονομερικά τμήματα, ή / και να μεταβάλουν τη θέση / σειρά των μονομερικών τμημάτων της υφιστάμενης σύστασης υπό την επίδραση εξωτερικού χημικού ή φυσικού ερεθίσματος. Η αναδιοργάνωση / τροποποίηση της σύστασης των δυναμικών πολυμερών, βασίζεται στη συνεχή διάσπαση και σχηματισμό των αντιστρεπτών διασυνδέσεων. Στο Σχήμα 1.3.41, φαίνεται ένα σκίτσο που αντιπροσωπεύει ένα δυναμικό πολυμερές το οποίο υφίσταται ανταλλαγή των μονομερικών του τμημάτων.



Σχήμα 1.3.41: Αναδιοργάνωση της σύστασης ενός δυναμικού πολυμερούς με την αφαίρεση και ενσωμάτωση διαφόρων μονομερικών τμημάτων [44].

Οι πολυακυλοϋδραζόνες είναι δυναμικά πολυμερή όπου τα μονομερικά τους τμήματα είναι διασυνδεδεμένα με δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς της ακυλοϋδραζόνης. Αυτά τα πολυμερή προκύπτουν από τη συμπύκνωση μεταξύ ενός διακυλοϋδραζιδίου και μίας δικαρβονυλικής ένωσης. Οι πολυακυλοϋδραζόνες συντίθενται σε ήπιες συνθήκες με σχετικά υψηλή απόδοση, και θεωρούνται δυναμικά πολυμερή λόγω της αντιστρεπτότητας του δυναμικού δεσμού της ακυλοϋδραζόνης. Οι πολυακυλοϋδραζόνες έχουν την ικανότητα να ανταλλάζουν τα μονομερικά τους τμήματα με αποτέλεσμα το σχηματισμό νέων τροποποιημένων εναλλασσόμενων συμπολυμερών. Τα συμπολυμερή πολυακυλοϋδραζονών που προκύπτουν μετά την ανταλλαγή των τμημάτων έχουν διαφορετικές ιδιότητες από τα αρχικά ομοπολυμερή.

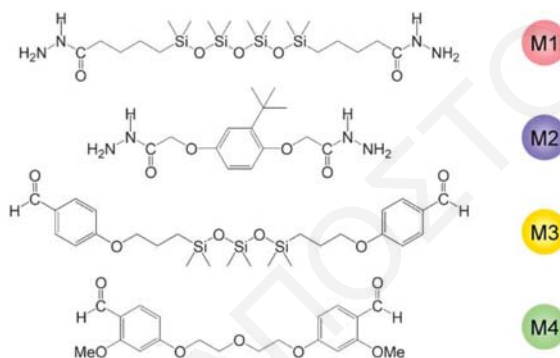
Η ερευνητική ομάδα του Lehn σύνθεσε διάφορα ομοπολυμερή πολυακυλοϋδραζονών που είχαν την ικανότητα να ανταλλάζουν τα τμήματα τους είτε με άλλα ομοπολυμερή πολυακυλοϋδραζονών είτε με μονομερή διαλδευδών και διυδραζιδίων. Στην πρώτη περίπτωση παρουσίασε ομοπολυμερή πολυακυλοϋδραζόνης τα οποία είχαν την ικανότητα να μεταβάλλουν τις οπτικές τους ιδιότητες, απόρροια της ανταλλαγής μονομερικών τμημάτων. Αρχικά, σύνθεσε τρία διαφορετικά ομοπολυμερή πολυακυλοϋδραζονών από την αντίδραση των κατάλληλων διαλδευδών και διυδραζιδίων, παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξέος στους 60 °C [102]. Η χημική δομή των τριών διαφορετικών ομοπολυμερών πολυακυλοϋδραζόνης φαίνεται στο Σχήμα 1.3.42 Τα ομοπολυμερή P1, P2, και P3 είχαν διαφορετική σύσταση μονομερικών τμημάτων μεταξύ τους.



Σχήμα 1.3.42: Χημικές δομές των ομοπολυμερών πολυακυλοϋδραζόνης P1, P2, και P3 [102].

Ακολούθως, από την εξάτμιση του διαλύτη προέκυψαν τα φιλμ P1, P2, και P3. Το φιλμ του ομοπολυμερούς P1 ήταν άχρωμο, ενώ το φιλμ P2, και P3 είχαν ανοικτό κίτρινο και πορτοκαλί χρώμα, αντίστοιχα. Η ανάμειξη των ομοπολυμερών P1 και P2 παρουσία οξέος στους 120 °C είχε ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός φιλμ με σκούρο κίτρινο χρώμα. Από τις μετρήσεις φασματοσκοπίας υπεριώδους-ορατού (UV-Vis spectroscopy) και φθορισμού βρέθηκε ότι έλαβε χώρα ανταλλαγή μονομερών μεταξύ των δύο ομοπολυμερών με αποτέλεσμα να προκύψει τμήμα πολυμερούς που αντιστοιχούσε στο P3. Σε ένα άλλο πείραμα, τα δυο φιλμ P1 και P2 τοποθετήθηκαν το ένα πάνω στο άλλο και ακολούθως θερμάνθηκαν στους 170 °C. Παρατηρήθηκε ότι μόνο στο τμήμα όπου βρίσκονταν σε επαφή τα δυο φιλμ μετατράπηκε σε σκούρο κίτρινο, ενώ τα άλλα τμήματα παρέμειναν ως είχαν. Από τη φασματοσκοπία φθορισμού βρέθηκε και πάλι ότι δημιουργήθηκε τμήμα του πολυμερούς P3, κατά την ανταλλαγή μονομερικών τμημάτων μεταξύ των δύο φιλμ.

Περαιτέρω, παρουσίασαν ομοπολυμερή πολυακυλοϋδραζονών τα οποία είχαν την ικανότητα να διαφοροποιούν τις μηχανικές τους ιδιότητες, λόγω της αναδιοργάνωσης των μονομερικών τους τμημάτων [103]. Αρχικά, συντέθηκε το ομοπολυμερές P1 από την αντίδραση μεταξύ των μαλακών και εύκαμπτων μονομερικών τμημάτων M1 και M2. Όπως, φαίνεται στο Σχήμα 1.3.43, τα μονομερή M1 και M2 περιείχαν ομάδες σιλιξανίου συμβάλλοντας στη δημιουργία ενός μαλακού και ελαστικού φιλμ F1 με θερμοκρασία υαλώδους μετάπτωσης $T_g = 10\text{ }^\circ\text{C}$. Από την άλλη, η ανάμειξη των σκληρών μονομερών M2 και M4 συντέθηκε το πολύ εύθραστο φιλμ F2. Στη συνέχεια, το ομοπολυμερές P1 αναμείχθηκε με τα μονομερή M2 και M4, παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξέος στους $60\text{ }^\circ\text{C}$.

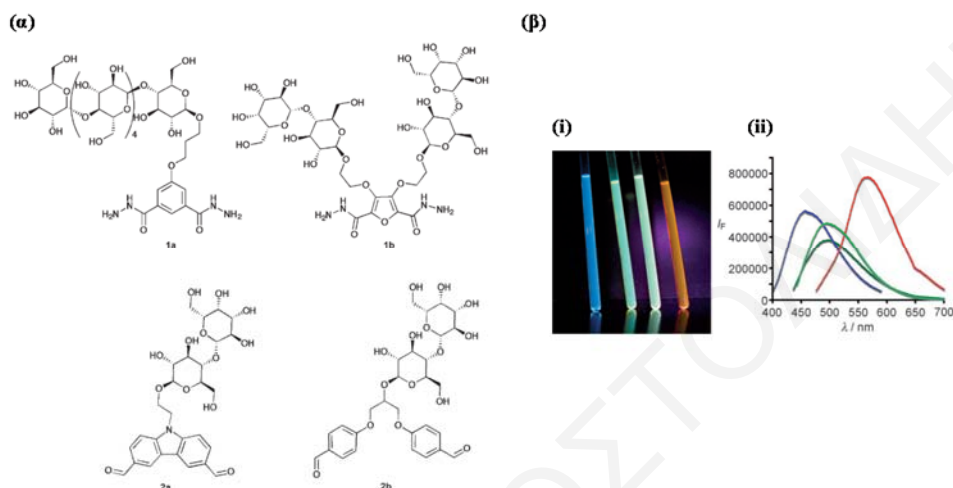


Σχήμα 1.3.43: Χημικές δομές των μονομερών M1, M2, M3, και M4 [103].

Η εξάτμιση του διαλύτη έδωσε το φιλμ F6 με $T_g = 56\text{ }^\circ\text{C}$, το οποίο ήταν σκληρότερο από το F1. Από τη φασματοσκοπία $^1\text{H NMR}$, βρέθηκε ότι τα μονομερή M2 και M4 ενσωματώθηκαν στην πολυμερική αλυσίδα του ομοπολυμερούς P1, με αποτέλεσμα να σχηματιστεί ένα σκληρότερο τυχαίο συμπολυμερές P6.

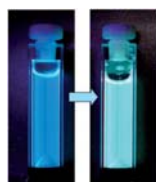
Επιπρόσθετα, ο Lehn και συνεργάτες σύνθεσαν πολυακυλοϋδραζόνες, με πλευρικές ομάδες ολιγοσακχαριτών, οι οποίες είχαν την ικανότητα να αλλάζουν τις οπτικές τους ιδιότητες, ως επακόλουθο της ανταλλαγής των μονομερικών τους τμημάτων [104]. Στο Σχήμα 1.3.44 (α) φαίνονται οι δομές των μονομερικών τμημάτων των διαλδεϋδών και διακυλοϋδραζιδίων που χρησιμοποιήθηκαν για το σχηματισμό των πολυακυλοϋδραζονών. Αρχικά, συντέθηκαν τα ομοπολυμερή πολυακυλοϋδραζονών 1a2a, 1a2b, 1b2a, και 1b2b από την ανάμειξη της διαλδεϋδης 2a ή 2b με το διακυλοϋδραζίδιο 1a ή 1b σε υδατικό διάλυμα με pH 4.0. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.44 (β), τα τέσσερα ομοπολυμερή πολυακυλοϋδραζονών παρουσίασαν διαφορετική εκπομπή φθορισμού. Από μπλέ για το 1a2b ($\lambda_{\text{max}} = 475\text{ nm}$), σε πράσινο για το 1a2a ($\lambda_{\text{max}} = 495\text{ nm}$) και 1b2b, ενώ κόκκινο ήταν για το 1b2a ($\lambda_{\text{max}} = 567\text{ nm}$). Στη συνέχεια,

το ομοπολυμερές 1a2b αναμίχθηκε με το μονομερές διακυλοϋδραζιδίου 1b σε pH 4.0. Με φασματοσκοπία ^1H NMR παρατηρήθηκε ότι το διακυλοϋδραζίδιο 1b εκτοπίζει το 1a από το ομοπολυμερές πολυακυλοϋδραζόνης, εξαιτίας της ικανότητας των δεσμών ακυλοϋδραζόνης να ανταλλάζουν τα τμήματά τους.



Σχήμα 1.3.44: (α) Χημικές δομές των διαφορετικών μονομερών διακυλοϋδραζιδίου και διαλδεΐδης. (β) (i) Φωτογραφίες υδατικών διαλυμάτων των ομοπολυμερών 1a2a (μπλέ), 1a2b (πράσινο), 1b2a (ανοικτό πράσινο), και 1b2b (κόκκινο) κάτω από υπεριώδη ακτινοβολία. (ii) Φάσματα εκπομπής φθορισμού των τεσσάρων ομοπολυμερών πολυακυλοϋδραζόνης [104].

Ο χρόνος ημιζωής για την ανταλλαγή ήταν 1.5 και 25 ώρες στους 80 και 25 °C, αντίστοιχα. Η αντίδραση εκτοπισμού του διακυλοϋδραζιδίου 1a από το ομοπολυμερές πολυακυλοϋδραζόνης παρακολούθηθηκε με φασματοσκοπία φθορισμού. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.45, κατά την ανταλλαγή των μονομερικών τμημάτων διακυλοϋδραζιδίου, το μήκος κύματος της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας μετατοπίστηκε από την μπλέ στην πράσινη περιοχή.

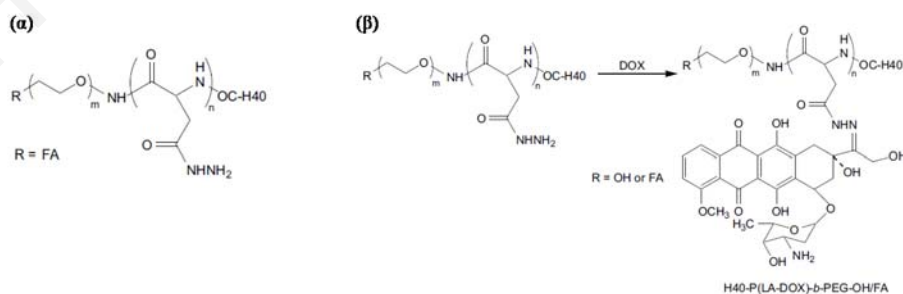


Σχήμα 1.3.45: Φωτογραφία υδατικού διαλύματος του ομοπολυμερούς 1a2b πριν (αριστερά) και μετά την ανάμειξη με το διακυλοϋδραζίδιο 1a (δεξιά) [104].

Οι δυναμικοί δεσμοί χρησιμοποιήθηκαν ευρέως στη μεταφορά και ελεγχόμενη απελευθέρωση φαρμακευτικών ενώσεων από διάφορα πολυμερή [105-108]. Οι φαρμακευτικές ενώσεις μπορούν να ενσωματωθούν στο πολυμερές με ποικίλους τρόπους. Η φαρμακευτική ένωση

μπορεί να σύνδεθεί στις τερματικές ομάδες ή στις πλευρικές ομάδες του πολυμερούς. Ακόμη, μπορεί να ενσωματωθεί κατά μήκος της κύριας πολυμερικής αλυσίδας. Η απελευθέρωση της φαρμακευτικής ένωσης είναι αποτέλεσμα της απόκρισης του πολυμερούς σε εξωτερικά ερεθίσματα, όπως π.χ. το pH, ένζυμα, οξειδοαναγωγικά μέσα, κ.α. Σε αντίθεση με την άμεση έκχυση του ελεύθερου φαρμάκου σε ένα οργανισμό, το σύμπλοκο πολυμερές-φαρμακευτική ένωση παρατείνει το χρόνο κυκλοφορίας του φαρμάκου στον οργανισμό και παράλληλα αυξάνει την αποδοτικότητά του. Αφού το φάρμακο απελευθερώνεται σταδιακά είτε λόγω της αργής διάσπασης του δυναμικού δεσμού με το πολυμερές. Με αυτό τον τρόπο, το φάρμακο δεν προσφέρεται στιγμιαία, αποφεύγοντας αφενός την αποικοδόμιση του από τα υγρά του σώματος, και αφετέρου την πρόκληση διαφόρων παρενεργειών στον οργανισμό.

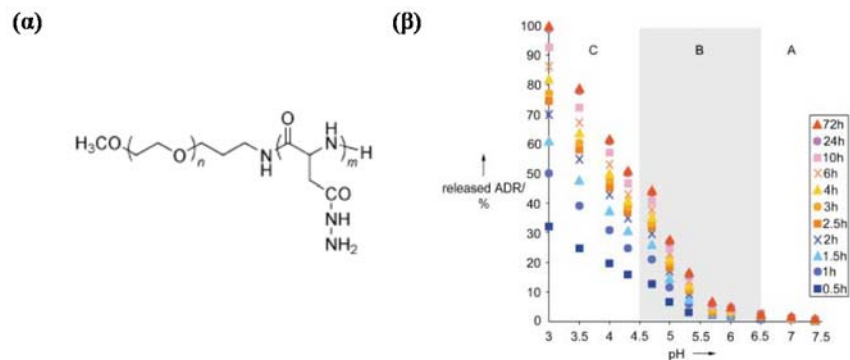
Ο δεσμός της υδραζόνης λόγω της σχετικής του σταθερότητας σε φυσιολογικές συνθήκες, αλλά και της υδρόλυσης του σε όξινες συνθήκες, χρησιμοποιήθηκε για τη βιοσύζευξη αντικαρκινικών φαρμακευτικών ενώσεων σε πολυμερή. Τα φάρμακα συνδέονται στη πολυμερική αλυσίδα με δεσμό υδραζόνης και απελευθερώνονται στο επιθυμητό σημείο κατά τη διάρκεια της υδρόλυσης των δεσμών. Τα σύμπλοκα πολυμερούς-φάρμακο είναι σταθερά στην κυκλοφορία του αίματος, εκεί όπου το pH = 7.4, ενώ απελευθερώνονται στα ενδοκυτταρικά διαμερίσματα εκεί όπου επικρατούν όξινες συνθήκες με pH < 5. Ο Gong και οι συνεργάτες του σύνθεσαν ένα αμφιφιλικό υπερδιακλαδισμένο συμπολυμερές το οποίο μπορούσε να μεταφέρει εκλεκτικά τη δοξορουβικίνη (doxorubicin, DOX) σε καρκινικά κύτταρα [109]. Η χημική δομή του συμπολυμερούς φαίνεται στο Σχήμα 1.3.46 (α). Το αμφιφιλικό συμπολυμερές είχε υδρόφοβο πυρήνα το Boltron (H 40), ένα υπερδιακλαδισμένο αλειφατικό πολυεστέρα, από τον οποίο εκτείνονταν βραχίονες πολυ(L-ασπαρτικού)-*b*-πολυ(αιθυλενογλυκόλη) (poly(L-aspartate)-*b*-poly(ethylene glycol), PLA-*b*-PEG).



Σχήμα 1.3.46: (α) Χημική δομή του υπερδιακλαδισμένου αμφιφιλικού συμπολυμερούς. (β) Αντίδραση ενσωμάτωσης της DOX στο αμφιφιλικό συμπολυμερές [109].

Το υδρόφοβο τμήμα PLA βρισκόταν στο εσωτερικό προς τον υδρόφοβο πυρήνα H 40, ενώ το εξωτερικό τμήμα του βραχίονα αποτελείτο από το τμήμα PEG. Επιπλέον, στο τερματικό υδροξύλιο του τμήματος PEG ενσωματώθηκαν ομάδες φολικού οξέος (folic acid, FA). Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.46 (β), η επιτυχής σύνδεση της DOX στο συμπολυμερές οφειλόταν στο σχηματισμό του δεσμού ακυλοϋδραζόνης μεταξύ της καρβονυλομάδας που έφερε η DOX, και των πλευρικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου του συμπολυμερούς. Το συμπολυμερές μπορούσε να σχηματίσει μικύλια στο νερό, όπου στον υδρόφοβο πυρήνα ήταν το Boltron H 40, μαζί με τα τμήματα PLA και την ενσωματωμένη DOX. Από την άλλη, το υδρόφιλο κέλυφος αποτελείτο από το PEG και το FA. Παρατηρήθηκε ότι σε φυσιολογικές συνθήκες (37 ° C, pH 7.4) η απελευθέρωση της DOX έφτασε το 15% μετά από 45 h, ενώ σε pH 5.3 και για το ίδιο χρονικό διάστημα το ποσοστό της απελευθέρωσης ήταν εξαπλάσιο εξαιτίας της όξινης υδρόλυσης του δεσμού ακυλοϋδραζόνης. Σε πειράματα *in vitro* βρέθηκε ότι οι ομάδες FA βοηθούν στην εκλεκτική μεταφορά των συμπλόκων συμπολυμερούς-DOX στα καρκινικά κύτταρα. Το FA συνδέεται στους υποδοχείς φολικού οξέος στην επιφάνεια των κυττάρων, και, ακολούθως, τα μικύλια του συμπολυμερούς περνούν στο εσωτερικό μέσω της διαδικασίας της ενδοκυττάρωσης. Όταν χρησιμοποιήθηκε το ίδιο αμφιφιλικό συμπολυμερές χωρίς τις ομάδες FA, η απελευθέρωση της DOX ήταν 5 φορές μικρότερη, σε σχέση με το συμπολυμερές με τις ενσωματωμένες ομάδες FA. Περαιτέρω, το ποσοστό αποικοδόμησης του συμπολυμερούς σε pH 5.3 ήταν μεγαλύτερο τις πρώτες δύο εβδομάδες, σε σχέση με το αντίστοιχο ποσοστό σε pH 7.4, εξαιτίας της ταχύτερης απελευθέρωσης της DOX σε όξινες συνθήκες. Από την 3^η έως και την 6^η εβδομάδα το ποσοστό αποικοδόμησης αυξήθηκε δραματικά και στις δύο περιπτώσεις, λόγω της υδρόλυσης των εστερικών και αμιδικών δεσμών του H 40 και PLA, αντίστοιχα.

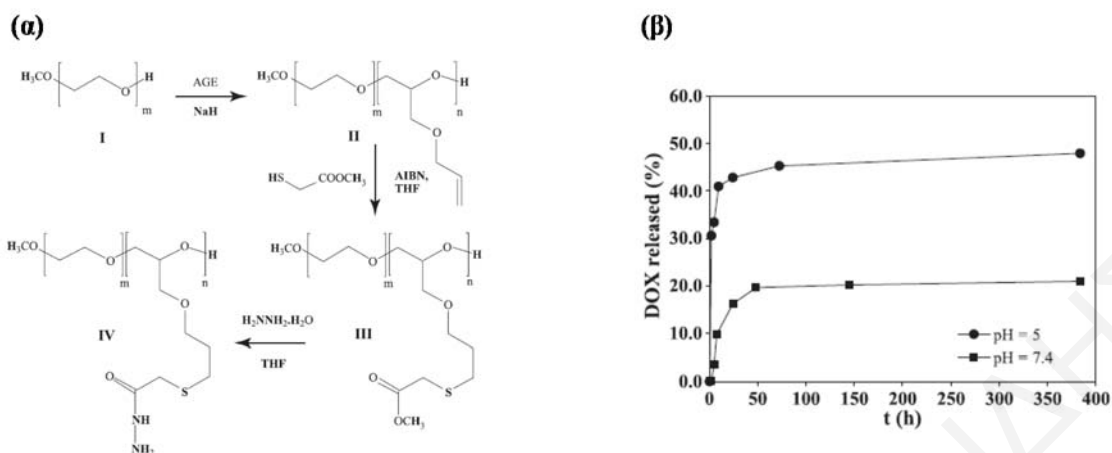
Ο Kataoka και συνεργάτες σύνθεσαν το αμφιφιλικό συμπολυμερές πολυ(αιθυλενογλυκόλης)-*b*-poly(L-ασπαρτικό) (poly(L-aspartate)-*b*-poly(ethylene glycol), PLA-*b*-PEG) που έφερε πλευρικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου για μεταφορά της DOX σε καρκινικά κύτταρα [110]. Στο Σχήμα 1.3.47 (α) φαίνεται η χημική δομή του αμφιφιλικού συμπολυμερούς PLA-*b*-PEG με πλευρικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου. Η DOX συνδέθηκε στο συμπολυμερές μέσω του σχηματισμού δεσμού ακυλοϋδραζόνης μεταξύ της καρβονυλικής ομάδας της DOX και των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου στο PLA. Το αμφιφιλικό μπορούσε να σχηματίσει μικύλια σε υδατικό διάλυμα, με την DOX να συγκεντρώνεται στον υδρόφοβο πυρήνα. Στο Σχήμα 1.3.47 (β) φαίνεται το ποσοστό απελευθέρωσης της DOX σε σχέση με το pH του υδατικού διαλύματος σε διάφορα χρονικά διαστήματα.



Σχήμα 1.3.47: (α) Χημική δομή του συμπολυμερούς PLA-*b*-PEG. (β) Το ποσοστό απελευθέρωσης της DOX από τα μικύλια συναρτήση του pH σε διάφορους χρόνους [110].

Βρέθηκε ότι η απελευθέρωση της DOX από τα μικύλια είχε μεγάλη εξάρτηση από το pH του υδατικού διαλύματος. Παρατηρήθηκε ότι όσο μειώνεται το pH τόσο πιο πολύ αυξάνεται ο ρυθμός απελευθέρωσης της DOX από τα μικύλια. Δηλαδή, σε φυσιολογικές συνθήκες η DOX παραμένει δεσμευμένη στα μικύλια, ενώ σε όξινες συνθήκες, όπως π.χ. στα ενδοκυτταρικά κυστίδια, απελευθερώνεται με ταχύτερο ρυθμό. Αυτό επιβεβαιώθηκε και στα πειράματα *in vitro* με τη χρήση συνεστιακής μικροσκοπίας σάρωσης με ακτίνες λέιζερ (confocal laser scanning microscopy, CLSM). Όταν τα μικύλια με δεσμευμένη τη DOX αφέθηκαν σε μέσο καλλιέργειας παρουσία καρκινικών κυττάρων, δεν παρατηρήθηκε φθορισμός μετά το πέρας μίας ώρας, λόγω της παραμονής μεγάλης συγκέντρωσης της DOX στο εσωτερικό των μικυλίων. Μετά από 24 h, παρατηρήθηκε έντονος φθορισμός εξαιτίας της απελευθέρωσης της DOX, απόρροια της διείσδυσης των μικυλίων στα ενδοκυτταρικά διαμερίσματα. Η απελευθέρωση της DOX μείωσε την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων, υποδηλώνοντας ότι η DOX παραμένει φαρμακευτικά ενεργή καθόλη τη διαδικασία της ενδοκυττάρωσης.

Ο Hruby και οι συνεργάτες του σύνθεσαν το αμφιφιλικό συμπολυμερές πολυ(αιθυλενογλυκόλη)-*b*-πολυ(αλλυλικός γλυσιδικός αιθέρας) (poly(ethylene glycol)-*b*-poly(allyl glycidyl ether), PEG-*b*-PAGE), που έφερε πλευρική ομάδα ακυλοϋδραζιδίου για ενσωμάτωση του αντικαρκινικού φαρμάκου της DOX [111]. Η πειραματική πορεία σύνθεσης του αμφιφιλικού πολυμερούς φαίνεται στο Σχήμα 1.3.48 (α). Οι ομάδες ακυλοϋδραζιδίου εισήχθηκαν στον αλλυλικό διπλό δεσμό του τμήματος PAGE, πάνω στις οποίες ακολούθως δεσμεύτηκε η DOX μέσω του σχηματισμού του δεσμού ακυλοϋδραζόνης.



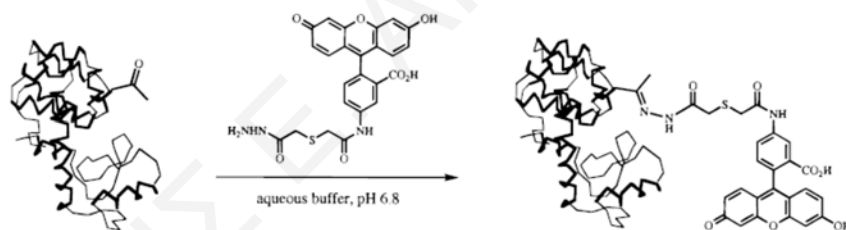
Σχήμα 1.3.48: (α) Πειραματική πορεία σύνθεσης του αμφιφιλικού συμπολυμερούς PEG-*b*-PAGE. (β) Ποσοστό απελευθέρωσης της DOX από τα μικύλια σε υδατικά διαλύματα με pH 5.0 και 7.4, συναρτήσει του χρόνου [111].

Παρατηρήθηκε ότι για να σχηματιστούν σταθερά μικύλια του αμφιφιλικού συμπολυμερούς στο νερό έπρεπε η δεσμευμένη DOX να μην ξεπερνά το 3.3 wt %. Με τη χρήση της φασματοσκοπίας φθορισμού διερευνήθηκε η απελευθέρωση της DOX σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.4 και 5.0. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.48 (β), στα αρχικά στάδια ο ρυθμός απελευθέρωσης της DOX από τα μικύλια είναι μεγάλος και στις δύο τιμές pH. Ο ρυθμός απελευθέρωσης της DOX σε pH 5.0 ήταν μεγαλύτερος σε σύγκριση με το ρυθμό απελευθέρωσης σε pH 7.4, εξαιτίας της όξινης υδρόλυσης του δεσμού ακυλοϋδραζόνης. Μετά το πέρασ 100 h, το ποσοστό απελευθέρωσης της DOX στα υδατικά διαλύματα με pH 5.0 και 7.4 παρέμεινε περίπου σταθερό χωρίς να παρατηρηθεί καμία αξιόλογη μεταβολή. Το φαινόμενο αυτό αποδόθηκε στα μικύλια τα οποία δεσμεύουν με υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις μεγάλο μέρος του ποσοστού της απελευθερωμένης DOX, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να ανιχνευθεί.

Στις αντιδράσεις βιοσύζευξης ο δεσμός υδραζόνης έχει το ρόλο του ομοιοπολικού συνδετικού κρίκου μεταξύ διαφόρων βιομορίων, όπως π.χ., των πρωτεϊνών, και μίας ομάδας η οποία έχει την ιδιότητα να ανιχνευτεί φασματοσκοπικά. Με αυτό τον τρόπο τα διάφορα βιομόρια μπορούν να μελετηθούν και να εποπτευθούν στο φυσικό τους περιβάλλον είτε *in vitro* είτε *in vivo*, αφού θα έχουν επισημανθεί μέσω των αντιδράσεων βιοσύζευξης. Ο δεσμός της υδραζόνης αποτελεί κατάλληλο υποψήφιο στις αντιδράσεις βιοσύζευξης κυρίως λόγω της βιοορθογωνικότητάς του. Βιοορθογωνικότητα είναι η ιδιότητα διαφόρων ενώσεων να αντιδράσουν εκλεκτικά μεταξύ τους, σε ζωντανά συστήματα, προς το σχηματισμό ενός συγκεκριμένου προϊόντος, χωρίς να παρεμποδίζεται η λειτουργία βιολογικών διεργασιών ή μεταβολιτών [112]. Ένα άλλο

πλεονέκτημα του δεσμού υδραζόνης που είναι απαραίτητο για τις αντιδράσεις βιοσύζευξης είναι ο γρήγορος σχηματισμός σε περίπου φυσιολογικές συνθήκες, κάτι το οποίο σχετίζεται άμεσα με τη φύση των δύο αντιδρώντων αλλά και την παρουσία καταλύτη. Παράλληλα, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η σχετικά υψηλή σταθερότητα του δεσμού υδραζόνης σε ουδέτερες συνθήκες, όπως επίσης και η χαμηλή τοξικότητα των αντιδρώντων ομάδων καρβονυλίου και υδραζιδίου. Ακόμη, το μέγεθος του δεσμού που προκύπτει είναι μικρό, οπότε προκαλείται πολύ μικρή έως μηδαμινή στερική παρεμπόδιση των βιομορίων στο φυσικό τους περιβάλλον. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναφορές αντιδράσεων βιοσύζευξης, όπου ως συνήθως εισάγεται μία ομάδα καρβονυλίου στο βιομόριο και ακολούθως αυτό επισημαίνεται με ένα υδραζίδιο που φέρει μία φασματοσκοπικά ανιχνεύσιμη ομάδα.

Η ερευνητική ομάδα του Schultz χρησιμοποίησε το δεσμό υδραζόνης για τη σύζευξη της φθοροφόρου ένωσης φθορεσκεΐνης με την πρωτεΐνη T4 λυσοζύμη [113]. Αρχικά, σύνθεσε ένα αμινοξύ που έφερε πλευρική ομάδα κετόνης, και ακολούθως το ενσωμάτωσε στη T4 λυσοζύμη με τη μέθοδο της μη φυσικής μεταλλαξογένεσης αμινοξέων. Στο Σχήμα 1.3.49 φαίνεται η *in vitro* σύζευξη της φθορεσκεΐνης-ακυλοϋδραζιδίου στην τροποποιημένη T4 λυσοζύμη σε pH 6.8.

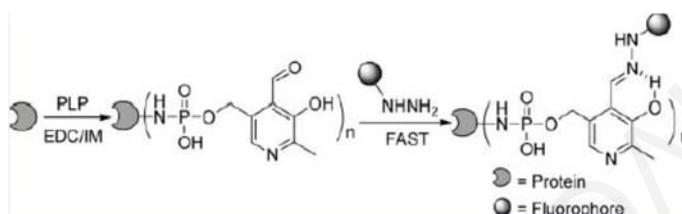


Σχήμα 1.3.49: Σύζευξη της φθορεσκεΐνης-ακυλοϋδραζιδίου στη τροποποιημένη T4 λυσοζύμη σε pH 6.8 [113].

Ο σχηματισμός του δεσμού ακυλοϋδραζόνης μεταξύ της φθοροφόρου ένωσης, που έφερε ομάδα ακυλοϋδραζιδίου, και της T4 λυσοζύμης, είχε ως αποτέλεσμα τη σύζευξη των δύο. Από τη φασματοσκοπία φθορισμού υπολογίστηκε ότι το ποσοστό της σύζευξης έφτασε το 50%.

Η ερευνητική ομάδα του Canary χρησιμοποίησε ένα σύμπλοκο φθορίζουσας φωσφορικής πυριδοξάλης για την τιτλοφόρηση ζωντανών κυττάρων με φθορίζουσες ομάδες [114]. Η συνθετική πορεία για την παρασκευή του συμπλόκου ConA-PLP-FTZ, δίνεται στο Σχήμα 1.3.50. Αρχικά, η PLP (pyridoxal-5'-phosphate, PLP) προστέθηκε με φωσφορικό δεσμό στις πρωτοταγείς ομάδες αμίνης που βρίσκονται στην πρωτεΐνη κονκαναβαλίνη (concanavalin, ConA). Μετά, σε διάλυμα PBS το σύμπλοκο ConA-PLP συνδέθηκε με δεσμό υδραζόνης με τη

φθοροσκεΐνη-5-θειοσεμικαρβαζίδιο (fluorescein-5-thiosemicarbazide, FTZ), όπως αυτό επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-vis spectroscopy). Στη συνέχεια, το επισημασμένο με φθορίζουσα ομάδα σύμπλοκο ConA-PLP-FTZ αναμίχθηκε με ζωντανά κύτταρα σε μέσο καλλιέργειας, στους 37 °C. Όπως αποδείχθηκε από τη φασματοσκοπία φθορισμού το σύμπλοκο ConA-PLP-FTZ προσδέθηκε μέσω του ConA στους υποδοχείς μαννόζης που βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων.

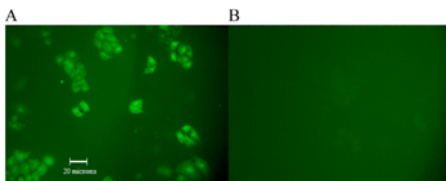


Σχήμα 1.3.50: Συνθετική πορεία σχηματισμού του συμπλόκου με φθορίζουσα ομάδα ConA-PLP-FTZ [114].

Στην περίπτωση όπου χρησιμοποιήθηκε μόνο μίγμα της πρωτεΐνης ConA και FTZ, χωρίς την ενδιάμεση προσθήκη της PLP, δεν είχε παρατηρηθεί φθορισμός των κυττάρων, υποδηλώνοντας τη σημαντικότητα του δεσμού υδραζόνης στη διαδικασία επισήμανσης.

Η ερευνητική ομάδα του Kooli σύνθεσε νέους καταστολείς φθορισμού που έχουν την ικανότητα να συνδέονται στο επιθυμητό σημείο, μέσω του σχηματισμού δεσμών οξίμης ή υδραζόνης [115]. Συντέθηκε ένα ευρύ φάσμα καταστολέων φθορισμού που έφεραν πλευρική ομάδα καρβονυλίου, αλδεϋδης ή κετόνης. Επίσης, συντέθηκαν αρκετοί καταστολείς φθορισμού που έφεραν ομάδα αλκοξαμίνης ή ομάδα υδραζιδίου. Αρχικά, οι καταστολείς συνδέθηκαν μέσω δεσμού οξίμης ή υδραζόνης με τροποποιημένα ολιγονουκλεοτίδια που έφεραν πλευρικές ομάδες αλδεϋδης, αλκοξαμίνης ή υδραζιδίου. Παρατηρήθηκε ότι για το ίδιο χρονικό διάστημα η μετατροπή σε δεσμό υδραζόνης ή οξίμης ήταν μικρότερη σε pH 7.0, σε σχέση με τη μετατροπή σε pH 4.5, ενώ η προσθήκη καταλυτικής ποσότητας ανιλίνης επιτάχυνε σημαντικά την αντίδραση. Η δραστηριότητα των συμπλόκων καταστολέα-ολιγονουκλεοτίδιο μελετήθηκε με φασματοσκοπία φθορισμού, όταν αυτά αναμίχθηκαν με συμπληρωματικά ολιγονουκλεοτίδια τα οποία έφεραν μία ομάδα φθοροσκεΐνης. Παρατηρήθηκε ότι ορισμένοι καταστολείς μείωναν σε υψηλά ποσοστά το φθορισμό της φθοροσκεΐνης, και ήταν απολύτως συγκρίσιμοι με εμπορικά διαθέσιμους καταστολείς. Περαιτέρω, η αποδοτικότητα και η βιοορθογωνικότητα του σχηματισμού του δεσμού υδραζόνης ή οξίμης στην καταστολή φθορισμού εξετάστηκε σε ζωντανά κύτταρα. Τα κύτταρα επισημάνθηκαν με την φθορίζουσα ένωση 7-διαιθυλαμινο-3-

φορμυλοκουμαρίνη (7-diethylamino-3-formylcoumarin) που έφερε πλευρική ομάδα αλδεϋδης, και ακολούθως προστέθηκε το διάλυμα καταστολέα-αλκοξυαμίνης ή το διάλυμα του εμπορικά διαθέσιμου καταστολέα. Μετά από 3 h, ο φθορισμός των κυττάρων παρουσία του καταστολέα-αλκοξυαμίνης ήταν μικρότερος, σε σχέση με το φθορισμό παρουσία του εμπορικά διαθέσιμου καταστολέα, υποδηλώνοντας τη σημαντικότητα του δυναμικού δεσμού. Το ίδιο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε και κατά τη χρήση του καταστολέα-υδραζίδιο. Στο Σχήμα 1.3.51 φαίνονται οι εικόνες φθορισμού των κυττάρων-φθορίζουσα ένωση αλδεϋδης με ή χωρίς τον καταστολέα-υδραζίδιο.



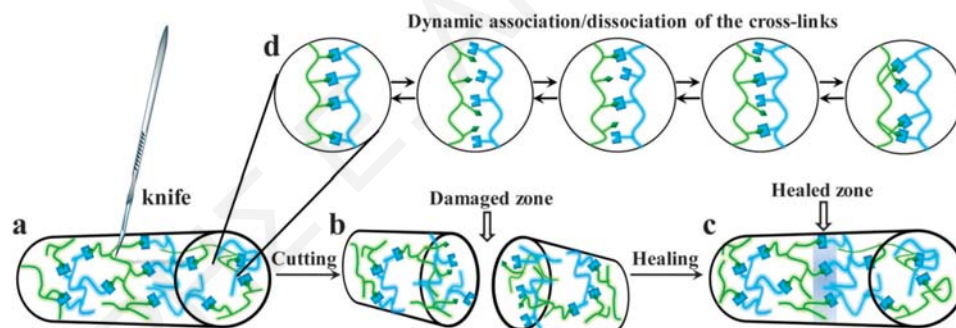
Σχήμα 1.3.51: Εικόνες από φασματοσκοπία φθορισμού μετά από: (A) ανάμιξη των ζωντανών κυττάρων με τη φθοροφίζουσα ένωση αλδεϋδης, (B) την προσθήκη του καταστολέα-υδραζίδιο στο διάλυμα των επισημασμένων κυττάρων με φθοροφόρο ένωση [115].

1.3.3 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα (ΔΟΠΠ)

Τα ΔΟΠΠ ορίζονται ως τα διασταυρωμένα τρισδιάστατα πολυμερή στα οποία οι πολυμερικές αλυσίδες είναι διασταυρωμένες με δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς [39, 116, 16-19]. Ανάλογα με το είδος των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών που εμπεριέχονται στα ΔΟΠΠ, τότε αυτά μπορούν να αποικοδομούνται και να επανασχηματίζονται αντιστρεπτά μεταβάλλοντας διάφορους παράγοντες, όπως π.χ., το pH και τη θερμοκρασία. Εάν οι συνθήκες που επικρατούν στο χώρο δεν ευνοούν το σχηματισμό των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών, τότε οι πολυμερικές αλυσίδες απο-διασταυρώνονται και το πλέγμα αποικοδομείται. Αντιθέτως, εάν οι συνθήκες που επικρατούν στο χώρο ευνοούν το σχηματισμό των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών, τότε οι πολυμερικές αλυσίδες διασταυρώνονται και τα ΔΟΠΠ σχηματίζονται. Επομένως, η ρύθμιση διαφόρων ιδιοτήτων των ΔΟΠΠ, όπως π.χ., οι μηχανική αντοχή, ο χρόνος ζωής των δεσμών, και χρόνος αποικοδόμησης / σχηματισμού, μπορεί εύκολα να επιτευχθεί, εφαρμόζοντας τις κατάλληλες συνθήκες σύνθεσης ή εξισορρόπησης. Τα ΔΟΠΠ μπορούν να συμπεριφέρονται ως μόνιμα διασταυρωμένα χημικά πλέγματα όταν εφαρμοστούν συνθήκες στις οποίες απενεργοποιείται η αντιστρεπτότητα των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών, ενώ να συμπεριφερθούν ως αντιστρεπτά δυναμικά πλέγματα σε συνθήκες όπου ενεργοποιείται η αντιστρεπτότητα των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων. Επιπρόσθετα, σε συνθήκες ενεργοποίησης των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών τα ΔΟΠΠ

μπορούν να ανταλλάξουν τα τμήματά τους με ενώσεις που βρίσκονται στον περιβάλλοντα χώρο, με αποτέλεσμα να προκύψουν νεά διασταυρωμένα πολυμερικά συστήματα με διαφορετικές εντελώς ιδιότητες.

Τα ΔΟΠΠ έχουν την ικανότητα να αυτο-επιδιορθώνουν τυχόν ρωγμές που προκαλούνται σε αυτά, με αποτέλεσμα να αυξάνουν το χρόνο ζωής τους, και παράλληλα να διατηρούν την ακεραιότητά τους. Ο μηχανισμός αυτο-επιδιόρθωσης αποτελείται εξ' ολοκλήρου από τους ίδιους τους αντιστρεπτούς δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς που βρίσκονται στα ΔΟΠΠ. Η απόδοση της αυτο-επιδιόρθωσης εξαρτάται άμεσα από την ταχύτητα σχηματισμού και αποικοδόμησης των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών. Στις συνθήκες όπου ο ρυθμός σχηματισμού και αποικοδόμησης των αντιστρεπτών δεσμών είναι μεγάλος, τότε η διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης φτάνει σε υψηλά επίπεδα σε μικρότερο χρονικό διάστημα. Στο Σχήμα 1.3.52 απεικονίζεται η γενική διαδικασία ενός πειράματος ελέγχου της αυτο-επιδιόρθωσης των ΔΟΠΠ, ανεξαρτήτως του είδους του δυναμικού ομοιοπολικού δεσμού, όπου φαίνεται ξεκάθαρα ο ρόλος των αντιστρεπτών δεσμών στην επιτυχημένη λειτουργία του μηχανισμού αυτο-επιδιόρθωσης.



Σχήμα 1.3.52: Γενική διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης των ΔΟΠΠ. (a) Αρχικό ΔΟΠΠ, (b) κοπή του ΔΟΠΠ σε δύο κομμάτια, και (c) συμπίεση των δύο κομματιών ΔΟΠΠ κατά μήκος των κομμένων επιφανειών. (d) Συνεχής αποικοδόμηση και σχηματισμός των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων [39].

Αρχικά, το ΔΟΠΠ κόβεται σε δύο κομμάτια, και ακολούθως τα δύο κομμάτια πιέζονται μεταξύ τους κατά μήκος των κομμένων επιφανειών. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.52 (d), μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων του ΔΟΠΠ πραγματοποιείται συνεχής αποικοδόμηση και επανασχηματισμός των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων. Αυτό με τη σειρά του προκαλεί τη συνεχή απο-διασταύρωση και διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων μεταξύ των κομμένων επιφανειών, με αποτέλεσμα την ένωση αυτο-επιδιόρθωση των δύο κομματιών ΔΟΠΠ ταχύτητα αποικοδόμησης και επανασχηματισμού των

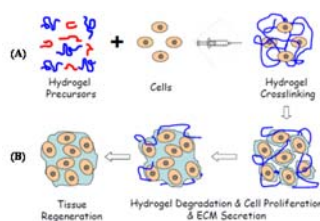
δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών στα ΔΟΠΠ, δηλαδή πόσο γρήγορα διασταυρώνονται και απο-διασταυρώνονται οι πολυμερικές αλυσίδες σε αυτά, μπορεί εύκολα να εκτιμηθεί από την εύρεση του χρόνου χαλάρωσης ή αλλιώς χρόνου ζωής, τ , των αντιστρεπτών δεσμών. Ο χρόνος ζωής των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών είναι ο χρόνος που χρειάζονται για να αποικοδομηθούν στα ΔΟΠΠ, και σχετίζεται άμεσα με το ρυθμό αποικοδόμησης και σχηματισμού τους. Όσο πιο μεγάλος είναι ο χρόνος ζωής των αντιστρεπτών δεσμών, τόσο πιο αργή είναι η διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης των ΔΟΠΠ, αφού ο ρυθμός αποικοδόμησης και σχηματισμού των δυναμικών δεσμών μειώνεται. Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο υποκεφάλαιο, ο τ υπολογίζεται σε πειράματα ρεολογίας με παρακολούθηση του μέτρου απωλειών, (loss modulus, G''), και μέτρου αποθήκευσης, (storage modulus, G'), μεταβάλλοντας τη γωνιακή συχνότητα. Η τιμή της γωνιακής συχνότητας που αντιστοιχεί στο σημείο διασταύρωσης των δύο μέτρων ισούται με το χρόνο χαλάρωσης των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών [117]. Περαιτέρω, η ικανότητα των ΔΟΠΠ να αυτο-ανακτούν τις αρχικές ιξωδοελαστικές τους ιδιότητες, μετά από μία παραμόρφωση, εξετάζεται και πάλι με πειράματα ρεολογίας. Αυτό επιτυγχάνεται με παρακολούθηση των G'' και G' μεταβάλλοντας τη παραμόρφωση που εφαρμόζεται. Εάν η ανάκτηση των αρχικών ιξωδοελαστικών του ιδιοτήτων είναι άμεση, τότε αυτό υποδηλώνει ότι ο χρόνος ζωής των ενσωματωμένων δυναμικών δεσμών πολύ μικρός, και τα ΔΟΠΠ χαρακτηρίζονται από πολύ υψηλή ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης. Το πιο σημαντικό πλεονέκτημα της αυτο-επιδιόρθωσης των ΔΟΠΠ είναι η πλήρης ανάκτηση ή έστω τουλάχιστον ενός μεγάλου ποσοστού των αρχικών μηχανικών τους ιδιοτήτων. Η απόδοση της αυτο-επιδιόρθωσης μπορεί να υπολογιστεί άμεσα, με τη σύγκριση των μηχανικών ιδιοτήτων μεταξύ του αρχικού ακέραιου δείγματος ΔΟΠΠ και του αντίστοιχου αυτο-επιδιορθωμένου δείγματος.

Τα ΔΟΠΠ μπορούν να βρουν εφαρμογή ως ικρίωματα στη μεταφορά / απελευθέρωση φαρμακευτικών ενώσεων (drug delivery) [118, 119], όπως επίσης και στη μηχανική ιστών (tissue engineering) [120-123]. Η εφαρμογή των ΔΟΠΠ τόσο στη μεταφορά φαρμάκων, όσο και στη μηχανική ιστών προϋποθέτει φυσικά τη χρήση βιοσυμβατών, μη τοξικών, εύκολα αποικοδομίσιμων, και υδατοδιαλυτών πολυμερών. Όσον αφορά την εφαρμογή των ΔΟΠΠ στη μεταφορά / απελευθέρωση διαφόρων φαρμάκων, στα επιμέρους αντιδρώντα πολυμερή ενσωματώνονται οι κατάλληλες λειτουργικές ομάδες, οι οποίες θα επιτρέψουν το σχηματισμό των πλεγμάτων *in vivo* σε πολύ μικρό χρόνο, έτσι ώστε αυτά να έχουν την ικανότητα εισάγονται με ενέσιμο τρόπο. Συγκεκριμένα, τα διαλύματα των αντιδρώντων μαζί με το φάρμακο

εγχύονται με μία διπλή σύριγγα στο επιθυμητό σημείο, και το ΔΟΠΠ σχηματίζεται σε μικρό χρόνο επι τόπου (*in situ*). Παράλληλα, με τον άμεσο σχηματισμό των ΔΟΠΠ το φάρμακο παγιδεύεται σε αυτά, και απελευθερώνεται με ελεγχόμενο τρόπο στο συγκεκριμένο σημείο έγχυσης. Αν ο χρόνος σχηματισμού του ΔΟΠΠ είναι υψηλός τότε το φάρμακο δεν θα παγιδευτεί στο ικρίωμα, με αποτέλεσμα να απομακρυνθεί από το σημείο έγχυσης και να χορηγηθεί με ανεξέλεγκτο τρόπο. Τα φάρμακα απελευθερώνονται από τα ΔΟΠΠ καταρχάς μέσω της διάχυσης από τους πόρους, αλλά και λόγω της σταδιακής αποικοδόμησης του συστήματος. Η αποικοδόμηση του πλέγματος μπορεί να γίνει μέσω ενζυματικών αντιδράσεων ή αντιδράσεων αποικοδόμησης, και για αυτό το λόγο πρέπει να γίνει σωστή επιλογή των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών που θα χρησιμοποιηθούν. Η χρήση των ΔΟΠΠ στη μεταφορά / απελευθέρωση φαρμάκων υπερτερεί έναντι της χρήσης χημικών και μόνιμα διασταυρωμένων πολυμερικών πλεγμάτων. Τα χημικά διασταυρωμένα πολυμερικά πλέγματα δεν αποικοδομούνται λόγω των μόνιμων διασταυρώσεων μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, και επομένως δεν γίνεται ικανή η αποβολή τους από τον οργανισμό μετά την απελευθέρωση του φαρμάκου. Ακόμη, τα χημικά πολυμερικά πλέγματα που προκύπτουν από τις διάφορες μεθόδους πολυμερισμού με τη χρήση εκκινητών, μονομερών και διασταυρωτών κρίνονται ακατάλληλα για τον ανθρώπινο οργανισμό [124-126]. Αφενός, διότι τα αρχικά αντιδρώντα που χρησιμοποιούνται πιθανώς να είναι τοξικά, και, αφετέρου διότι χρειάζεται χειρουργική επέμβαση για να εισαχθούν. Περαιτέρω, τα ΔΟΠΠ μαζί με τα ενσωματωμένα βιομόρια μπορούν να σχηματιστούν *in vitro*, δηλαδή εκτός ζωντανού οργανισμού, και μετά να εγχυθούν με ενέσιμο τρόπο στο σημείο απελευθέρωσης. Λόγω του γρήγορου σχηματισμού / υδρόλυσης των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών, τα ΔΟΠΠ είναι ρευστά κατά την εφαρμογή διατμητικής τάσης, ενώ μετά την εγχυση τα ενέσιμα κομμάτια του πλέγματος ενώνονται μεταξύ τους σε ένα ακέραιο κομμάτι. Το πλεονέκτημα της εισαγωγής του ΔΟΠΠ με ενέσιμο τρόπο είναι η ελεγχόμενη ενσωμάτωση του φαρμάκου στο πλέγμα, όπως επίσης και ένας πιο ελεγχόμενος τρόπος εισαγωγής του ιδίου του πλέγματος. Χωρίς να υπάρχει ο κίνδυνος να χαθεί μεγάλη ποσότητα του φαρμάκου ή των αντιδρώντων πολυμερών από το σημείο απελευθέρωσης μέχρι τον πλήρη σχηματισμό του.

Η διαδικασία της μηχανικής ιστών περιλαμβάνει την απομόνωση κυττάρων από τον ασθενή, τα οποία τοποθετούνται σε ικρίωματα για την ανάπτυξη του νέου ιστού *in vitro* [10]. Μετά, με χειρουργική επέμβαση το ικρίωμα μαζί με τον ανεπτυγμένο ιστό τοποθετείται στον ασθενή για την ένωση του νεοσύστατου ιστού με τον επιμέρους ιστό, με την παράλληλη αποικοδόμηση

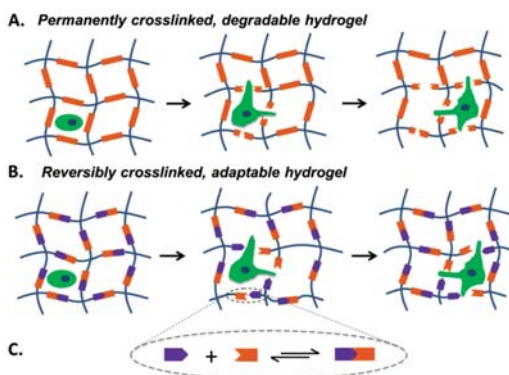
του ικριώματος. Τα ικριώματα έχουν τον ρόλο της εξωκυτταρικής μήτρας των ιστών, και για αυτό πρέπει να αποτελούν το κατάλληλο μικροπεριβάλλον για τον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και την εξάπλωση των κυττάρων. Τα υδροπλέγματα είναι οι κατάλληλοι υπονήφιοι για τη δημιουργία τριών-διαστάσεων ικριώματα εξαιτίας της μεγάλης τους περιεκτικότητας σε νερό, της ελαστικότητας τους, και της εύκολης διάχυσης θρεπτικών στοιχείων, μέσω των πόρων, που χρειάζονται τα κύτταρα για τη βιωσιμότητά τους. Ακόμη, τα υδροπλέγματα πρέπει να βιοαποικοδομούνται με παρόμοιο ρυθμό με αυτό της ανάπτυξης του νέου ιστού, έτσι ώστε να μην προκληθεί πρόβλημα στη λειτουργία του νεοσύστατου ιστού. Η προσκόλληση των κυττάρων στα υδροπλέγματα, και η ενεργοποίηση των βασικών κυτταρικών τους λειτουργιών επιτυγχάνεται με τη σύνδεση βιοενεργών μορίων στις πολυμερικές αλυσίδες, όπως π.χ., πεπτίδια. Όσον αφορά τις μηχανικές ιδιότητες των πλεγμάτων, αυτές πρέπει να είναι παρόμοιες με τις μηχανικές ιδιότητες του φυσικού ιστού για να μην παρεμποδιστεί η ομαλή ανάπτυξη των κυττάρων. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως για τα ΔΟΠΠ που βρίσκουν εφαρμογή στη μεταφορά / απελευθέρωση φαρμάκων, έτσι και στη μηχανική ιστών υπάρχει η επιλογή της εμφύτευσης του ικριώματος πλέγμα / κύτταρα στον ασθενή με ενέσιμο τρόπο, και αφότου αυτό είχε πρώτα σχηματιστεί *in vitro*. Με αυτό τον τρόπο δεν θα είναι αναγκαία η χειρουργική επέμβαση για την εισαγωγή του ικριώματος στο επιθυμητό σημείο. Ο ενέσιμος τρόπος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων εφοδιασμένων με κύτταρα, μετά από την ανάμειξη διαλυμάτων των αντιδρώντων πολυμερών, και στην παρουσία των κυττάρων, δίνεται στο Σχήμα 1.3.53.



Σχήμα 1.3.53: (Α) Σχηματισμός των υδροπλεγμάτων παρουσία των κυττάρων με ενέσιμο τρόπο. (Β) Σταδιακή αποικοδόμηση του πλέγματος και σχηματισμός του νέου ιστού. [127].

Επιπλέον, τα ΔΟΠΠ λόγω της δυναμικής τους φύσης υπερτερούν έναντι διαφόρων μόνιμα διασταυρωμένων και αποικοδομίσιμων πλεγμάτων. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.54 (Β), εντός των ΔΟΠΠ οι δυναμικοί δεσμοί σπάνε και σχηματίζονται πολύ γρήγορα με αποτέλεσμα να μην αποτελούν εμπόδιο για τη λειτουργία των κυττάρων [128]. Δηλαδή, ο ρυθμός και ο τρόπος ανάπτυξης των κυττάρων δεν περιορίζεται από τους δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς.

Παράλληλα, ο αριθμός των δυναμικών δεσμών πρέπει να είναι τέτοιος έτσι ώστε να διατηρείται η ακεραιότητα του πλέγματος και να υποστηριχθεί η ανάπτυξη του ιστού μέχρι το τέλος.



Σχήμα 1.3.54: Ανάπτυξη των κυττάρων σε (A) μόνιμα χημικά διασταυρωμένα πλέγματα και (B) σε αντιστρεπτα αποικοδομήσιμα ΔΟΠΠ [128].

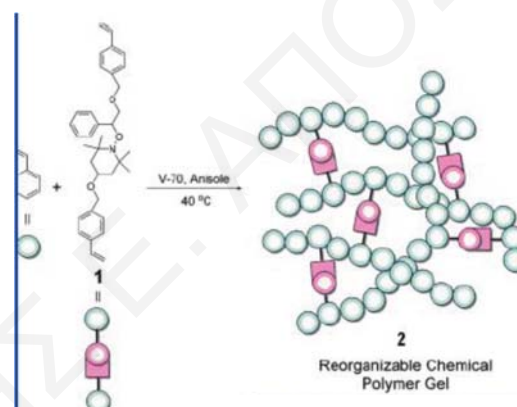
Από την άλλη, στα μονιμά διασταυρωμένα αποικοδομήσιμα πλέγματα οι διασταυρώσεις περιορίζουν την ελεύθερη τροποποίηση των κυττάρων τα οποία προσαρμόζονται ανάλογα με το ρυθμό της μόνιμης αποικοδόμησης των δεσμών. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.54 (A), στα μονιμά διασταυρωμένα αποικοδομήσιμα πλέγματα ο τρόπος ανάπτυξης των κυττάρων εξαρτάται από την αποικοδόμηση των ομοιοπολικών δεσμών. Επιπλέον, τα ενσωματωμένα ΔΟΠΠ μπορούν να αυτο-επιδιορθώνονται σε τυχόν πρόκληση ζημιάς από εξωτερικές δυνάμεις, με αποτέλεσμα να ανακτούν την ακεραιότητά τους και να αυξάνουν το χρόνο ζωής του κριώματος για την ανάπτυξη του ιστού.

Υπαρχούν πάρα πολλές αναφορές ΔΟΠΠ στη βιβλιογραφία που βασίζονται στα διάφορα είδη δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών. Σε αυτές τις αναφορές μελετήθηκαν οι ιξωδοελαστικές και δυναμικές ιδιότητες, η ικανότητά αυτο-επιδιόρθωσης, και η μηχανική αντοχή των ΔΟΠΠ. Επιπλέον, σε κάποια από αυτά εξετάστηκε η πιθανή εφαρμογή τους είτε στη μηχανική ιστών είτε ως μέσα μεταφοράς / απελευθέρωσης φαρμάκων. Σε αυτό το υποκεφάλαιο δεν θα γίνει αναφορά από τη βιβλιογραφία σε παραδείγματα ΔΟΠΠ βασισμένων σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, διότι θα συζητηθούν με περισσότερη λεπτομέρεια στο επόμενο υποκεφάλαιο 1.4.

1.3.3.1 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στα Αλκοξυαμινικά Τμήματα TEMPO

Η ομάδα του Otsuka σύνθεσε τυχαία ΔΟΠΠ με συμπολυμερισμό ελευθέρων ριζών τα οποία περιέχουν αλκοξυαμινικά τμήματα βασισμένα στην ομάδα TEMPO [129]. Συγκεκριμένα, το

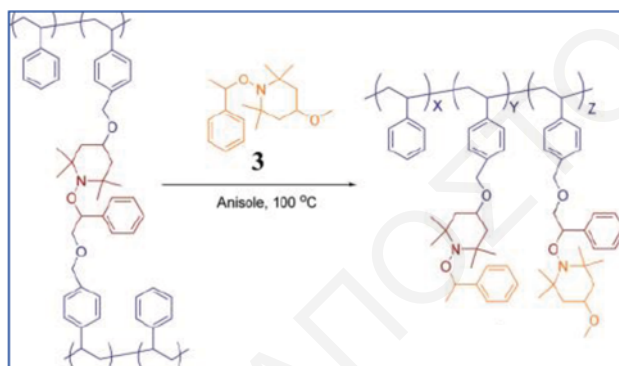
ΔΟΠΠ συντέθηκε με συμπολυμερισμό ελευθέρων ριζών μεταξύ του στυρενίου (styrene, St) και ενός διλειτουργικού διασταυρωτή, του 4-((4'-βινυλοβενζυλο)μεθοξυ)-1-((2'-((4''-βινυλοβενζυλο)μεθοξυ)-1'-φαινυλοαιθυλο)οξυ)-2,2,6,6-τετραμεθυλοπιπεριδίνη (4-((4'-Vinylbenzyl)methoxy)-1-((2'-((4''-vinylbenzyl)methoxy)-1'-phenylethyl)oxy)-2,2,6,6-tetramethylpiperidine), το οποίο περιέχει το τμήμα αλκοξυαμίνης TEMPO. Ο σχηματισμός του ΔΟΠΠ πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη ανισόλη, στους 40 °C, στην παρουσία του εκκινητή ριζών 2,2'-αζωδισ(4-μεθοξυ-2,4-διμεθυλοβαλερονιτρίλιο (2,2'-Azobis(4-methoxy-2,4-dimethylvaleronitrile, V-70). Στο Σχήμα 1.3.55 απεικονίζεται η διαδικασία συμπολυμερισμού ελευθέρων ριζών μεταξύ του στυρενίου και του διλειτουργικού διασταυρωτή που εφαρμόστηκε για την παρασκευή των τυχαίων ΔΟΠΠ. Συντέθηκαν τρία ΔΟΠΠ με αναλογία St / διλειτουργικού διασταυρωτή TEMPO 9 / 1, 19 / 1 και 49 / 1, τα οποία χαρακτηρίστηκαν με γρήγη χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (high performance liquid chromatography, HPLC) και ρεολογία.



Σχήμα 1.3.55: Σχηματισμός ΔΟΠΠ με συμπολυμερισμό ελευθέρων ριζών μεταξύ του διλειτουργικού διασταυρωτή αλκοξυαμίνης TEMPO και στυρενίου [129].

Παρατηρήθηκε ότι όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του διλειτουργικού μονομερούς τόσο πιο μεγάλη είναι η μετατροπή του στυρενίου. Περαιτέρω, το ΔΟΠΠ με τη μεγαλύτερη σύσταση στο διλειτουργικό διασταυρωτή TEMPO, παρουσίασε το υψηλότερο μέτρο G' , σε σύγκριση με τα αντίστοιχα μέτρα G' των άλλων δύο ΔΟΠΠ, εξαιτίας της μεγαλύτερης πυκνότητας διασταυρώσεων. Τα τρία ΔΟΠΠ όταν χαρακτηρίστηκαν ως προς το βαθμό διόγκωσής τους σε ανισόλη παρατηρήθηκε ότι αυτός μειώνεται με τη μείωση της συγκέντρωσης του διλειτουργικού διασταυρωτή TEMPO. Αυτό συμβαίνει διότι το ΔΟΠΠ γίνεται ολοένα και λιγότερο συμπαγές, απόρροια της μείωσης των διασταυρώσεων, με αποτέλεσμα να απορροφά περισσότερο όγκο διαλύτη. Η αντιστρεπτότητα του ΔΟΠΠ πραγματοποιήθηκε με την

προσθήκη της αλκοξαμινικής ένωσης 4-μεθοξυ-2,2,6,6-τετραμεθυλο-1-(1-φαινυλαιθοξυ)πιπεριδίνη (4-methoxy-2,2,6,6-tetramethyl-1-(1-phenylethoxy)piperidine, **3**) σε διαλύτη ανισόλη, στους 100 °C, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.56. Στα πλέγματα με αναλογία St / διλειτουργικού διασταυρωτή TEMPO 19 / 1 και 49 / 1 παρατηρήθηκε αποικοδόμηση των ΔΟΠΠ και μετατροπή τους διάλυμα εξαιτίας της ανταλλαγής αλκοξαμινικών τμημάτων μεταξύ του πλέγματος και της ένωσης **3**. Αντίθετα, στο πλέγμα με αναλογία St / διλειτουργικού μονομερούς 9 / 1 δεν παρατηρήθηκε αποικοδόμηση διότι η πυκνότητα των διασταυρώσεων σε αυτή την περίπτωση ήταν αρκετά μεγάλη με αποτέλεσμα το πλέγμα να διατηρήσει τη συνοχή του.

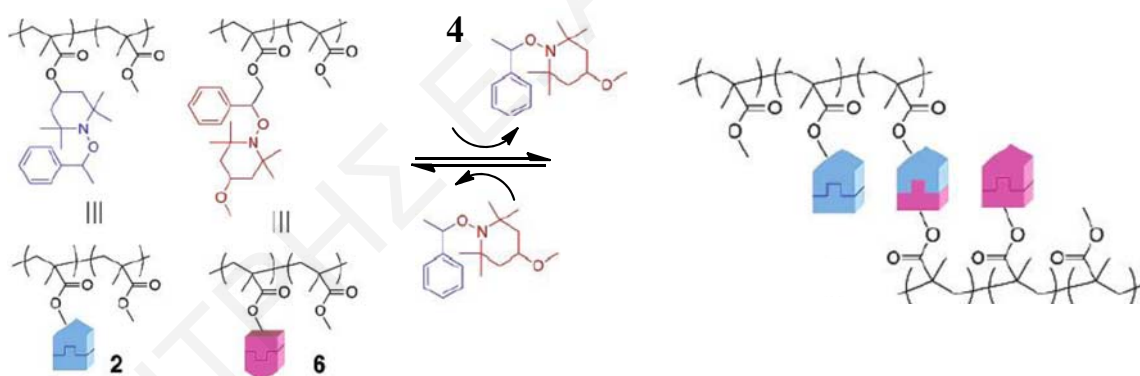


Σχήμα 1.3.56: Αποικοδόμηση του ΔΟΠΠ με ανταλλαγή αλκοξαμινικών τμημάτων βασισμένων στο TEMPO στην παρουσία της αλκοξαμινικής ένωσης **3** [129].

Με τη χρωματογραφία GPC παρατηρήθηκε ότι το μοριακό βάρος των πολυμερικών αλυσίδων που προέκυψαν από την αποικοδόμηση του ΔΟΠΠ με αναλογία St / διλειτουργικού διασταυρωτή TEMPO 19 / 1 ήταν μεγαλύτερο σε σχέση με το αντίστοιχο μοριακό βάρος του ΔΟΠΠ με αναλογία St / διλειτουργικού διασταυρωτή TEMPO 49 / 1. Αυτό ήταν αποτέλεσμα αφενός της υψηλότερης μετατροπής του μονομερούς Sty και διλειτουργικού διασταυρωτή TEMPO κατά τη διαδικασία σύνθεσης του ΔΟΠΠ με αναλογία St / διλειτουργικού διασταυρωτή TEMPO 19 / 1, και, αφετέρου λόγω της παραμονής κάποιου ποσοστού διασταυρώσεων αλκοξαμίνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων.

Η ίδια ομάδα ετοίμασε τυχαία ΔΟΠΠ από την ανάμειξη δύο τυχαίων συμπολυμερών μεθακρυλικού εστέρα που έφεραν πλευρικές ομάδες με αλκοξαμινικά τμήματα TEMPO, σε ανισόλη στους 100 °C [130]. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.57, τα ΔΟΠΠ προέκυψαν από την ανταλλαγή των αλκοξαμινικών τμημάτων TEMPO μεταξύ των δύο τυχαίων συμπολυμερών μεθακρυλικού εστέρα, **2** και **6**. Παράλληλα, κατά το σχηματισμό του ΔΟΠΠ παρατηρήθηκε ο

σχηματισμός της αλκοξαμινικής ένωσης TEMPO 4-μεθοξυ-2,2,6,6-τετραμεθυλο-1-(1-φαινυλαιθοξυ)πιπεριδίνη (4-methoxy-2,2,6,6-tetramethyl-1-(1-phenylethoxy)piperidine, **4**). Μεταβάλλοντας τη συγκέντρωση των δύο μεθακρυλικών συμπολυμερών σε ανισόλη, συντέθηκαν τρία διαφορετικά ΔΟΠΠ τα οποία χαρακτηρίστηκαν με χρωματογραφία GPC. Παρατηρήθηκε ότι το μοριακό βάρος των ΔΟΠΠ αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου και σταθεροποιείται μετά το πέρας 24 ωρών, κάτι το οποίο υποδήλωνε ότι η αντίδραση έφτασε σε ισορροπία. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι η συγκέντρωση της ένωσης **4** αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι για τον ίδιο χρόνο αντίδρασης μεταξύ των δύο μεθακρυλικών συμπολυμερών, το μοριακό βάρος των ΔΟΠΠ αυξήθηκε με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών. Η αντιστρεπτότητα του πλέγματος επιτεύχθηκε με θέρμανση του ΔΟΠΠ στην παρουσία της ένωσης **4** με θέρμανση στους 100 °C για 48 ώρες σε ανισόλη. Το αποτέλεσμα ήταν η μετατροπή του ΔΟΠΠ σε διαγυές διάλυμα, λόγω της ανταλλαγής των αλκοξαμινικών τμημάτων TEMPO μεταξύ της ένωσης **4** και των πολυμερικών αλυσίδων. Με τη χρωματογραφία GPC παρατηρήθηκε ότι το μοριακό βάρος των απο-διασταυρωμένων πολυμερικών αλυσίδων ήταν παρόμοιο με το αντίστοιχο μοριακό βάρος των αντιδρώντων μεθακρυλικών συμπολυμερών.

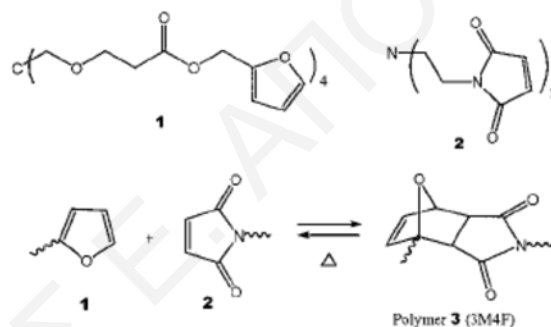


Σχήμα 1.3.57: Σχηματισμός και αποικοδόμηση του ΔΟΠΠ με την ανταλλαγή αλκοξαμινικών τμημάτων βασισμένων στο TEMPO [130].

1.3.3.2 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στη Θερμοαντιστρεπτή Αντίδραση Κυκλοπροσθήκης [4+2] Diels-Alder / retro-Diels-Alder

Η ερευνητική ομάδα του Wudl ετοίμασε καλώς-ορισμένα ΔΟΠΠ που είχαν την ικανότητα να αυτο-επιδιορθωθούν πολλαπλές φορές με την ενεργοποίηση των θερμοαντιστρεπτών αντιδράσεων DA και retro-DA [131]. Τα ΔΟΠΠ συντέθηκαν μέσω της αντίδρασης DA, από τη διασταύρωση ενός ολιγοδιενίου (multi-furan 4F, **1**) το οποίο είχε τέσσερις λειτουργικές

μονάδες φουρανίου, με ένα ολιγοδιενόφιλο (multi-dienophile 3M, **2**) το οποίο περιείχε τρεις μονάδες μαλειμίδιου, σε διαλύτη DCM στους 75 °C. Στο Σχήμα 1.3.58 φαίνονται οι χημικές δομές των αντιδρώντων ενώσεων, **1** και **2**, όπως επίσης και η θερμοαντιστρεπτή αντίδραση DA / retro-DA μεταξύ των δύο. Ο σχηματισμός των ΔΟΠΠ 3M4F πραγματοποιήθηκε σε διαφορετικές θερμοκρασίες και μελετήθηκε με φασματοσκοπία υπεριώδους (ultraviolet spectroscopy, UV). Παρατηρήθηκε ότι όσο αυξάνεται η θερμοκρασία της αντίδρασης τόσο πιο γρήγορα λαμβάνει χώρα η αντίδραση DA, και, συνεπώς, ο σχηματισμός του ΔΟΠΠ. Η θερμοαντιστρεπτότητα των ΔΟΠΠ 3M4F σε ξηρή κατάσταση εξετάστηκε με φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού άνθρακα στερεής κατάστασης (solid-state carbon nuclear magnetic resonance, solid-state ¹³C-NMR). Όταν το ξηρό ΔΟΠΠ θερμάνθηκε στους 145 °C, και, ακολούθως, παγοποιήθηκε με υγρό άζωτο, εμφανίστηκαν δύο επιπλέον κορυφές στα 110 και 150 ppm, οι οποίες αντιστοιχούσαν σε άνθρακες ομάδων φουρανίου της ένωσης **1**.

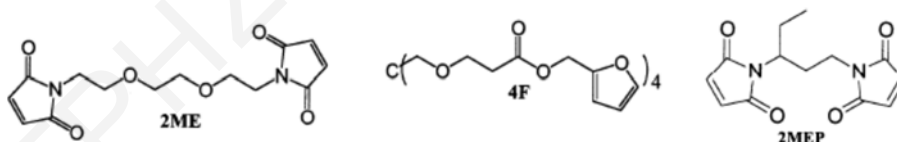


Σχήμα 1.3.58: Σχηματισμός και αποικοδόμηση του ΔΟΠΠ 3M4F από την αντιστρεπτή αντίδραση DA / retro-DA μεταξύ των ενώσεων **1** και **2** [131].

Η παρουσία των μη αντιδρώντων ομάδων φουρανίου πιστοποίησε την πραγματοποίηση της αντίδρασης retro-DA όταν το ξηρό ΔΟΠΠ θερμάνθηκε στους 145 °C. Στη συνέχεια, όταν το ΔΟΠΠ θερμάνθηκε στους 120 °C και μετά αφέθηκε για 24 h να κρυώσει στους 70 °C, παρατηρήθηκε η πλήρης εξαφάνιση των δύο κορυφών φουρανίου, υποδηλώνοντας τον επανασχηματισμό των αποικοδομημένων DA adducts. Σε ένα άλλο πείραμα, στα ξηρά ΔΟΠΠ πραγματοποιήθηκαν πέντε διαδοχικές μεταβάσεις από 80 σε 130 °C και από 130 σε 80 °C. Η θέρμανση των ΔΟΠΠ στους 130 °C είχε ως αποτέλεσμα την αποικοδόμηση των DA adducts σε ποσοστό 25%, ενώ η θέρμανσή τους στους 80 °C είχε ως αποτέλεσμα τον πλήρη επανασχηματισμό τους. Η ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης των ΔΟΠΠ 3M4F εξετάστηκε με πειράματα εφελκυσμού σε συμπαγές δοκίμιο (compact tension specimen). Η διαδικασία της αυτο-

επιδιόρθωσης περιελάμβανε αρχικά τη θέρμανση ραγισμένων ΔΟΠΠ στους 120-150 °C για 2 h, και, ακολούθως, ψύξη σε θερμοκρασία δωματίου. Συγκρίνοντας τη μηχανική αντοχή μεταξύ του αρχικού και του επουλωμένου ΔΟΠΠ, βρέθηκε ότι η απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης ήταν ίση με 57%. Περαιτέρω, με τη μέθοδο της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (scanning electron microscopy, SEM) παρατηρήθηκε σχεδόν πλήρης εξαφάνιση της ρωγμής στην επιφάνεια του ΔΟΠΠ, μετά τη διαδικασία της αυτο-επιδιόρθωσης.

Η ίδια ερευνητική ομάδα επιπλέον ετοίμασε αυτο-επιδιορθώμενα καλώς-ορισμένα ΔΟΠΠ βασισμένα στις αντιδράσεις DA / retro-DA από την ανάμειξη ενώσεων μικρού μοριακού βάρους στην απουσία κάποιου διαλύτη [132]. Το διένιο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το ίδιο με προηγουμένως, το ολιγοδιένιο 4F, ενώ ως διενόφιλο χρησιμοποιήθηκαν οι γραμμικές ενώσεις 2MEP και 2ME, που είχαν δύο ομάδες μαλεϊμιδίου. Οι χημικές δομές των αντιδρώντων παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.3.59. Σύντέθηκαν δύο διαφορετικά ΔΟΠΠ, το 2MEP4F και το 2ME4F, από την ανάμειξη του ολιγοδιενίου 4F μαζί με το γραμμικό διενόφιλο 2ME, και από την ανάμειξη του 4F μαζί με το γραμμικό διενόφιλο 2MEP, αντίστοιχα. Ο σχηματισμός των ΔΟΠΠ 2MEP4F και 2ME4F πραγματοποιήθηκε σε θερμοκρασίες 20-30 °C υψηλότερες από το σημείο τήξεως των διενοφίλων 2MEP και 2ME, αντίστοιχα, στην απουσία διαλύτη. Με τη φασματοσκοπία solid-state ¹³C NMR παρατηρήθηκε ότι μετά το σχηματισμό των ΔΟΠΠ υπήρχε ένα πάρα πολύ μικρό ποσοστό ομάδων φουρανίου του ολιγοδιενίου 4F που δεν είχαν αντιδράσει.

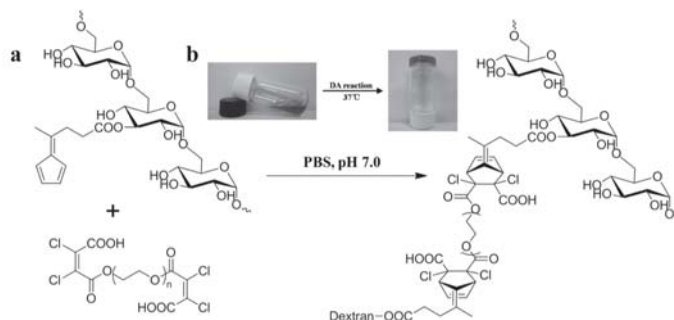


Σχήμα 1.3.59: Χημικές δομές του ολιγοδιενίου 4F και των γραμμικών διενοφίλων 2MEP και 2ME [132].

Η αύξηση της θερμοκρασίας στους 140 °C προκάλεσε την αύξηση του ποσοστού των ομάδων φουρανίου που αντιστοιχούσαν 4F, λόγω της αποικοδόμησης των DA-adduct μέσω της αντίδρασης retro-DA. Η επακόλουθη μείωση της θερμοκρασίας είχε ως αποτέλεσμα τον επανασηματισμό των DA-adduct μέσω της αντίδρασης DA. Οι μηχανικές ιδιότητες των ΔΟΠΠ 2MEP4F και 2ME4F εξετάστηκαν με τις μεθόδους της υπερηχητικής δοκιμής (ultrasonic testing) και δυναμικής μηχανικής ανάλυσης (dynamic mechanical analysis, DMA). Παρατηρήθηκε ότι το ΔΟΠΠ 2ME4F είχε χαμηλότερο μέτρο ελαστικότητας σε σύγκριση με το

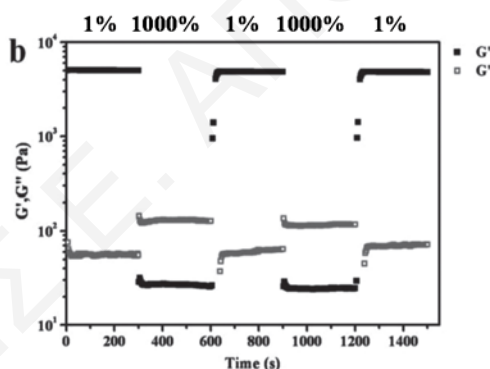
ΔΟΠΠ 2ΜΕΡ4F, κάτι το οποίο αποδόθηκε στο μαλακό τμήμα αιθυλενοξειδίου που περιείχε το διενόφιλο 2ΜΕ. Η ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης των ΔΟΠΠ 2ΜΕΡ4F μελετήθηκε με τη μέθοδο compact tension specimen. Όπως και στο προηγούμενο ερευνητικό τους έργο, τα ΔΟΠΠ 2ΜΕΡ4F που έφεραν ρωγμές αρχικά θερμάνθηκαν σε υψηλή θερμοκρασία για να ενεργοποιηθεί η αντίδραση retro-DA, και, ακολούθως, αφέθηκαν σε χαμηλή θερμοκρασία για να πραγματοποιηθεί η αντίδραση DA. Μετά από τον κύκλο αποικοδόμησης και επανασχηματισμού των DA-adducts στα ΔΟΠΠ 2ΜΕΡ4F με τις αντιδράσεις retro-DA και DA, αντίστοιχα, η απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης βρέθηκε ίση με 80%.

Η ερευνητική ομάδα της Chen ετοίμασε αυτο-επιδιορθώμενα και βιοσυμβατά τυχαία δυναμικά υδροπλέγματα βασισμένα στον πολυσακχαρίτη δεξτράνης με τη χρήση των αντιστρεπτών αντιδράσεων DA / retro-DA [133]. Τα δυναμικά υδροπλέγματα προέκυψαν από την ανάμειξη της δεξτράνης μοριακού βάρους 40000 g mol^{-1} η οποία έφερε πλευρικές ομάδες του διενίου φουλβενίου (Dex-FE), μαζί με το γραμμικό πολυμερές αιθυλενογλυκόλης μοριακού βάρους 2000 g mol^{-1} που είχε δύο τερματικές ομάδες του διενόφιλου διχλωρομαλεϊκού οξέος (PEG-DiCMA), σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0 και στους $37 \text{ }^\circ\text{C}$. Στο Σχήμα 1.3.60 απεικονίζεται ο σχηματισμός του τυχαίου υδροπλέγματος από τη διασταύρωση των δύο πολυμερών, Dex-FE και PEG-DiCMA, με τα DA-adduct. Η αύξηση του λόγου της γραμμομοριακής αναλογίας PEG-DiCMA / Dex-FE από 0.5 σε 3 είχε ως συνέπεια τη μείωση του χρόνου σχηματισμού των τυχαίων υδροπλεγμάτων από 90 σε 5 λεπτά. Επιπλέον, με την αύξηση της γραμμομοριακής αναλογίας PEG-DiCMA / Dex-FE τα υδροπλέγματα έγιναν ολοένα και πιο αδιαφανή. Με τη μέθοδο της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (scanning electron microscopy, SEM) παρατηρήθηκε κανονική μικροπορώδες δομή στα υδροπλέγματα με γραμμομοριακή αναλογία PEG-DiCMA / Dex-FE ίση με 1, ενώ με την αύξηση της γραμμομοριακής αναλογίας παρατηρήθηκαν ανομοιομόρφοι πόροι μεγαλύτερου μεγέθους.



Σχήμα 1.3.60: Σχηματισμός του τυχαίου υδροπλέγματος Dex-FE / PEG-DiCMA από τη διασταύρωση των πολυμερών Dex-FE και PEG-DiCMA με τα DA-adduct [133].

Η αύξηση του βαθμού ετερογένειας στη δομή του υδροπλέγματος με την αύξηση της γραμμομοριακής αναλογίας PEG-DiCMA / Dex-FE, αποδόθηκε στη μείωση του χρόνου σχηματισμού του. Η ικανότητα του ΔΟΠΠ να αυτο-ανακτά τις αρχικές ιξωδοελαστικές του ιδιότητες μετά από μία παραμόρφωση εξετάστηκε με πειράματα ρεολογίας. Σε αυτά τα πειράματα έγινε παρακολούθηση των μέτρων G' και G'' με τη διαδοχική μεταβολή της παραμορφωσης από 1 σε 1000% και από 1000 σε 1%. Το Σχήμα 1.3.61, παρουσιάζει την απόκριση των δύο μέτρων, G' και G'' , κατά τη διαδοχική μεταβολή της παραμόρφωσης από 1 σε 1000% και από 1000 σε 1%. Όταν η παραμόρφωση ήταν στο 1% το μέτρο G' ήταν υψηλότερο από το μέτρο G'' , υποδηλώνοντας ότι το ΔΟΠΠ συμπεριφέρεται περισσότερο ως ελαστικό στερεό. Από την άλλη, όταν η παραμόρφωση ήταν στο 1000% το μέτρο G' ήταν χαμηλότερο από το μέτρο G'' , υποδηλώνοντας ότι η δομή του ΔΟΠΠ είχε καταρρεύσει με αυτό να συμπεριφέρεται περισσότερο ως ιξώδες υγρό. Με την επαναφορά της παραμόρφωσης στο 1% το ΔΟΠΠ ανάκτησε πλήρως τις αρχικές ιξωδοελαστικές του ιδιότητες, απόρροια της αντιστρεπτότητας των DA-adduct.



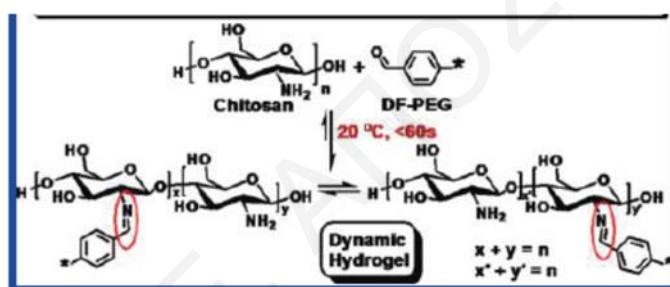
Σχήμα 1.3.61: Διαδοχική μεταβολή της παραμόρφωσης από 1 σε 1000% και από 1000 σε 1% στα ΔΟΠΠ PEG-DiCMA / Dex-FE [133].

Η δυναμική φύση των τυχαίων ΔΟΠΠ PEG-DiCMA / Dex-FE εξετάστηκε με πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης στους 37 °C. Όταν δύο κομμάτια υδροπλέγματος συμπιέστηκαν μεταξύ τους κατά μήκος των κομμένων επιφανειών αυτά κατάφεραν να ενωθούν σε ένα ενιαίο κομμάτι μετά από 12 h. Η αυτο-επιδιόρθωση ήταν αποτέλεσμα της συνεχούς απο-διασταύρωσης και διασταύρωσης των πολυμερικών αλυσίδων μεταξύ των κομμένων επιφανειών των ΔΟΠΠ, λόγω της αποικοδόμησης και επανασχηματισμού των DA-adduct, αντίστοιχα. Περαιτέρω, έγινε παρακολούθηση της διαδικασίας αυτο-επιδιόρθωσης των ΔΟΠΠ στα οποία είχαν αρχικά δημιουργηθεί ρωγμές, με τη μέθοδο της ηλεκτροχημικής μικροσκοπίας σάρωσης (scanning

electrochemical microscopy, SECM). Μετά από 7 h στους 37 °C οι ρωγμές είχαν σχεδόν εξαφανιστεί, με το ποσοστό της αυτο-επιδιόρθωσης να φθάνει το 98.7%. Τέλος, τα τυχαία ΔΟΠΠ θα μπορούσαν να βρουν εφαρμογή στην περιοχή της βιοϊατρικής, αφού τα αντιδρώντα πολυμερή PEG-DiCMA και Dex-FE παρουσίασαν πολύ μικρή κυτταροτοξικότητα.

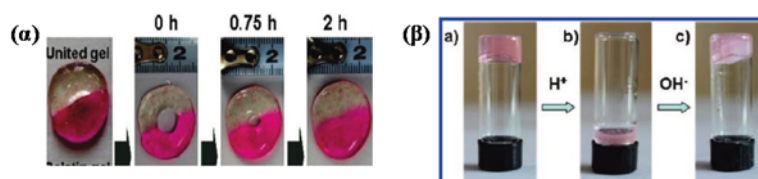
1.3.3.3 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στους Δεσμούς Ιμίνης

Η ερευνητική ομάδα του Zhang ετοίμασε τυχαία αυτο-επιδιορθώμενα υδροπλέγματα από την ανάμειξη του πολυμερούς της χιτοσάνης που έφερε πλευρικές ομάδες πρωτοταγούς αμίνης, μαζί με ένα γραμμικό πολυμερές αιθυλενογλυκόλης που είχε δύο τερματικές ομάδες βενζαλδεΰδης (DF-PEG), σε υδατικό διάλυμα και στην παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού οξέος [118]. Ο σχηματισμός του τυχαίου ΔΟΠΠ προέκυψε από τη διασταύρωση των πολυμερών DF-PEG και χιτοσάνης με δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς ιμίνης, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1.3.62.



Σχήμα 1.3.62: Σχηματισμός του τυχαίου ΔΟΠΠ από τη διασταύρωση των πολυμερών DF-PEG και χιτοσάνης με δεσμούς ιμίνης [118].

Από τις ρεολογικές μετρήσεις παρατηρήθηκε ότι ο σχηματισμός του ΔΟΠΠ ήταν αρκετά ταχύς, αφού το μέτρο G' ξεπέρασε το μέτρο G'' σε πάρα πολύ χαμηλούς χρόνους, ενώ το μέτρο G' έφτασε σε μία μέγιστη τιμή μετά το πέρας 55 s. Η αντιστρεπτότητα του τυχαίου ΔΟΠΠ εξετάστηκε με πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης. Στο Σχήμα 1.3.63 (α) παρουσιάζεται η εξέλιξη του συγκεκριμένου πειράματος μέσα από διάφορες φωτογραφίες. Αρχικά, δημιουργήθηκε μία τρύπα σε ένα κομμάτι υδροπλέγματος η οποία σιγά - σιγά έκλεινε και τελικά εξαφανίστηκε πλήρως μετά από 2 ώρες. Αυτό ήταν αποτέλεσμα της κίνησης των πολυμερικών αλυσίδων του ΔΟΠΠ, οι οποίες συνεχώς απο-διασταυρώνονται και διασταυρώνονται εξαιτίας της υδρόλυσης και επανασχηματισμού των διασταυρώσεων ιμίνης.



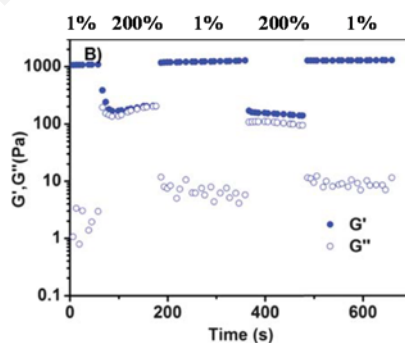
Σχήμα 1.3.63: (α) Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στο ΔΟΠΠ χιτοσάνη / DF-PEG. (β) Μεταβάσεις από πλέγμα-σε-διάλυμα και από διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη HCl και NaOH, αντίστοιχα [118].

Επιπρόσθετα, η αντιστρεπτότητα του ΔΟΠΠ εξετάστηκε με μεταβάσεις από-πλέγμα-σε-διάλυμα και από-διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη HCl και NaOH, αντίστοιχα. Φωτογραφίες από το συγκεκριμένο πείραμα φαίνονται στο Σχήμα 1.3.63 (β). Με την προσθήκη του HCl το ΔΟΠΠ αποικοδομήθηκε και μετατράπηκε σε διάλυμα μετά από 5 λεπτά, λόγω της υδρόλυσης των δεσμών ιμίνης σε χαμηλές τιμές pH. Στη συνέχεια, η προσθήκη του NaOH είχε ως αποτέλεσμα τον επανασχηματισμό του ΔΟΠΠ σε 60 s, εξαιτίας της εξουδετέρωσης του HCl και του άμεσου σχηματισμού των δεσμών ιμίνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων.

Ακόμη, εξετάστηκε η ταχύτητα αποδέσμευσης μιας χρωστικής ουσίας, της ροδαμίνης β, από το υδρόπλεγμα στην παρουσία διαφόρων ενώσεων, όπως νερό, υδροχλωρική πυριδοξίνη (pyridoxyl hydrochloride, PL-HCl), παπαΐνη και λυσοζύμη. Στην παρουσία είτε του νερού είτε υδατικού διαλύματος της λυσοζύμης το πλέγμα διογκώθηκε και απελευθέρωσε αργά τη ροδαμίνη β. Αντιθέτως, στην παρουσία παπαΐνης και PL-HCl παρατηρείται γρήγορη αποδέσμευση της ροδαμίνης β διότι και οι δύο αυτές ενώσεις προκαλούν την αποικοδόμηση του ΔΟΠΠ. Τέλος, εξετάστηκε η βιοενεργότητα της λυσοζύμης πάνω σε κύτταρα, κατά την απελευθέρωση της από το υδρόπλεγμα. Στη μία περίπτωση στην παρουσία της PL-HCl και στην άλλη περίπτωση στην παρουσία της παπαΐνης. Και στις δύο περιπτώσεις η λυσοζύμη διατήρησε σε υψηλά επίπεδα τη βιοενεργότητά της, υποστηρίζοντας ότι τα συγκεκριμένα ΔΟΠΠ αποτελούν τους κατάλληλους υποψήφιους για μεταφορά και απελευθέρωση διαφόρων ενζύμων.

Περαιτέρω, η ίδια ερευνητική ομάδα ετοίμασε ενέσιμα τυχαία αυτο-επιδιορθώμενα δυναμικά ομοιοπολικά υδροπλέγματα από την ανάμειξη της γλυκολικής χιτοσάνης η οποία έφερε πλευρικές ομάδες πρωτοταγούς αμίνης (GCS), μαζί με το γραμμικό πολυμερές αιθυλενογλυκόλης μοριακού βάρους 4000 g mol^{-1} που είχε δύο τερματικές ομάδες βενζαλδεΰδης (DF-PEG), σε υδατικό διάλυμα [120]. Το υδρόπλεγμα σχηματίστηκε σε 150 s εξαιτίας της διασταύρωσης των δύο πολυμερών, GCS και DF-PEG, με τους δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς ιμίνης. Τα πειράματα ρεολογίας έδειξαν ότι οι ιξωδοελαστικές

ιδιότητες των ΔΟΠΠ ήταν άμεσα συνδεδεμένες με τη γραμμομοριακή αναλογία GCS / DF-PEG που χρησιμοποιήθηκε κατά το σχηματισμό. Η μείωση της γραμμομοριακής αναλογίας GCS / DF-PEG είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του μέτρου G' των ΔΟΠΠ. Η αντιστρεπτότητα των δυναμικών ομοιοπολικών υδροπλεγμάτων εξετάστηκε με διάφορα πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης. Στη μία περίπτωση, το έτοιμο υδρόπλεγμα GCS / DF-PEG εκχύθηκε μέσω της σύρριγας σε υδατικό διάλυμα. Μετά από 30 λεπτά τα μικρά κομμάτια του ΔΟΠΠ ενώθηκαν σε ένα ενιαίο κομμάτι μεταξύ τους, εξαιτίας της συνεχούς απο-διασταύρωσης και διασταύρωσης των πολυμερικών αλυσίδων που προκαλείται από την αντιστρεπτότητα των δυναμικών δεσμών ιμίνης. Στη δεύτερη περίπτωση, δημιουργήθηκε μία τρύπα στο ΔΟΠΠ η οποία εν τέλει εξαφανίστηκε, λόγω της αντιστρεπτότητας των δεσμών ιμίνης. Σε μία άλλη περίπτωση, αρχικά το ΔΟΠΠ κόπηκε σε εννέα κομμάτια, και, ακολούθως, αυτά συμπιέστηκαν μεταξύ τους για να αυτο-επιδιορθωθούν. Με τη μέθοδο της ρεολογίας παρατηρήθηκε ότι το αυτο-επιδιορθωμένο ΔΟΠΠ είχε σχεδόν τις ίδιες ιξωδοελαστικές ιδιότητες με αυτές του αρχικού ΔΟΠΠ, υποδηλώνοντας ότι η απόδοση της αυτο-επιδιόρθωσης μεταξύ των κομμένων κομματιών έφτασε σε υψηλά επίπεδα. Επιπλέον, με πειράματα ρεολογίας εξετάστηκε η ικανότητα του ΔΟΠΠ να αυτο-ανακτά τις αρχικές ιξωδοελαστικές του ιδιότητες μετά από την εφαρμογή υψηλής παραμόρφωσης. Σε αυτά τα πειράματα έγινε παρακολούθηση των μέτρων G' και G'' με τη διαδοχική μεταβολή της παραμόρφωσης από 1% σε 200% και από 200% σε 1%. Το Σχήμα 1.3.64, παρουσιάζει την απόκριση των δύο μέτρων, G' και G'' , κατά τη διαδοχική μεταβολή της παραμόρφωσης από 1 σε 200% και από 200 σε 1%.

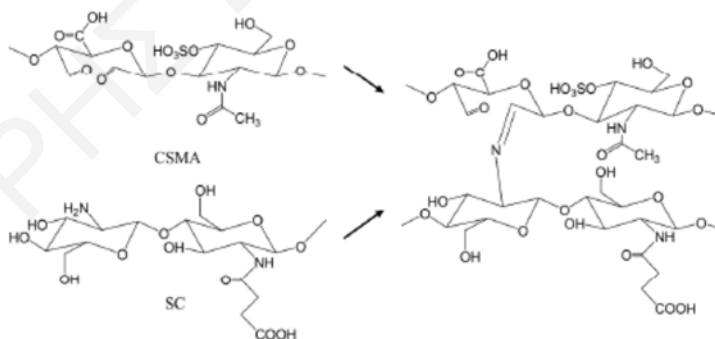


Σχήμα 1.3.64: Εναλλασσόμενη μεταβολή της παραμόρφωσης από 1 σε 200% και από 200 σε 1% στα ΔΟΠΠ GCS / DF-PEG [120].

Όταν η παραμόρφωση ήταν στο 1% το μέτρο G' ήταν υψηλότερο από το μέτρο G'' , υποδηλώνοντας ότι το ΔΟΠΠ συμπεριφέρεται περισσότερο ως ελαστικό στερεό. Από την άλλη, όταν η παραμόρφωση ήταν στο 200% το μέτρο G' ήταν περίπου ίσο το μέτρο G'' ,

υποδηλώνοντας ότι η δομή του ΔΟΠΠ είχε καταρρεύσει. Με την επαναφορά της παραμόρφωσης στο 1% το ΔΟΠΠ ανάκτησε πλήρως τις αρχικές ιξωδοελαστικές του ιδιότητες, απόρροια της αντιστρεπτότητας των δεσμών ιμίνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων. Τα ΔΟΠΠ θεωρήθηκαν ως βιοσυμβατά διασταυρωμένα πολυμερικά συστήματα, αφού τα αντιδρώντα πολυμερή GCS και DF-PEG δεν παρουσίασαν καθόλου κυτταροτοξικότητα, με τη βιωσιμότητα των κυττάρων να διατηρείται σε υψηλά επίπεδα. Επίσης, το ποσοστό της βιωσιμότητας των κυττάρων που ενσωματώθηκαν στο δυναμικό ομοιοπολικό υδρόπλεγμα GCS / DF-PEG ήταν αρκετά υψηλό, με αυτό να φτάνει το 97 και 87% μετά από 24 και 72 h, αντίστοιχα. Όταν το ΔΟΠΠ με τα ενσωματωμένα κύτταρα εκχύθηκε μέσω της σύριγγας, παρατηρήθηκε μία μείωση μόνο κατά 13% στη βιωσιμότητα των κυττάρων. Μετά το πέρας 24 h, η βιωσιμότητα των κυττάρων παρέμεινε αρκετά υψηλή.

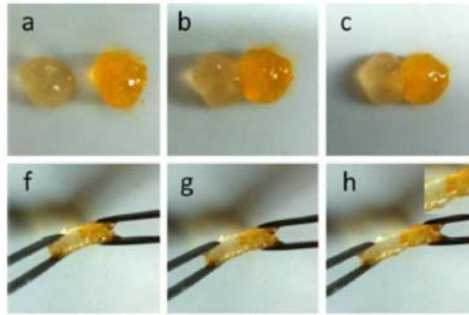
Ο Liu και συνεργάτες ετοίμασαν ενέσιμα και βιοσυμβατά τυχαία δυναμικά ομοιοπολικά υδροπλέγματα βασισμένα στους πολυσακχαρίτες της θεικής χονδροϊτίνης και της *N*-σουκκινυλ-χιτοζάνης (*N*-succinyl-chitosan, SC) [121]. Ο σχηματισμός των ΔΟΠΠ πραγματοποιήθηκε από την ανάμειξη της θεικής χονδροϊτίνης που έφερε πλευρικές ομάδες αλδεϋδης (CSMA), μαζί με την SC που έφερε πλευρικές ομάδες πρωτοταγούς αμίνης, σε ρυθμιστικό υδατικό διάλυμα φωσφορικών με pH 7.4. Στο Σχήμα 1.3.65 φαίνεται ο σχηματισμός του ΔΟΠΠ CSMA / SC από τη διασταύρωση των δύο πολυσακχαριτών με δεσμούς ιμίνης.



Σχήμα 1.3.65: Σχηματισμός του ΔΟΠΠ CSMA / SC από τη διασταύρωση των δύο πολυσακχαριτών, CSMA και SC με δεσμούς ιμίνης [121].

Όταν τα δύο αντιδρώντα πολυμερή αναμείχθηκαν στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή τους αναλογία, τότε σημειώθηκε ο ταχύτερος χρόνος σχηματισμού των ΔΟΠΠ (CSMA3 / SC3), ο οποίος ήταν ίσος με 29 s. Επιπρόσθετα, τα ΔΟΠΠ CSMA3 / SC3 είχαν την υψηλότερη πυκνότητα διασταυρώσεων ιμίνης, την υψηλότερη σκληρότητα, και τους μικρότερους πόρους σε σύγκριση με τα υπόλοιπα ΔΟΠΠ που προέκυψαν από την ανάμειξη των δύο αντιδρώντων

μακριά από τη στοιχειομετρική τους αναλογία. Η δυναμική φύση των υδροπλεγμάτων CSMA3 / SC3 επιβεβαιώθηκε με πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης. Στο Σχήμα 1.3.66 φαίνεται μέσα από διάφορες φωτογραφίες η διαδικασία του συγκεκριμένου πειράματος.



Σχήμα 1.3.66: Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης: (a) Δύο ΔΟΠΠ CSMA3 / SC3. (b και c) Συμπίεση και ένωση των δύο ΔΟΠΠ σε ένα ενιαίο κομμάτι. (f, g, και h) Εφελκυσμός του αυτο-επιδιορθωμένου ΔΟΠΠ CSMA3 / SC3 [121].

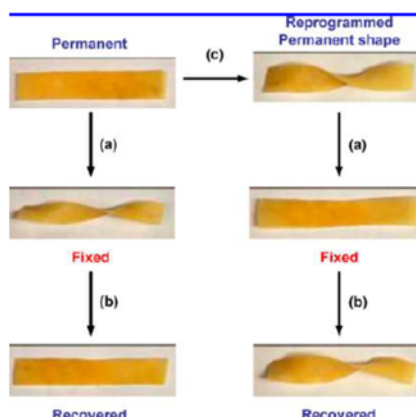
Αρχικά, ετοιμάστηκαν δύο ΔΟΠΠ CSMA3 / SC3, το ένα παρουσία χρωστικής ενώ το δεύτερο χωρίς χρωστική. Στη συνέχεια, τα δύο ΔΟΠΠ ήρθαν σε επαφή μεταξύ τους, και αφέθηκαν σε ένα δοχείο κορεσμένο με υγρασία. Μετά από 2 h τα δύο ΔΟΠΠ ενώθηκαν σε ένα ενιαίο κομμάτι, απόρροια της συνεχούς απο-διασταύρωσης και διασταύρωσης των πολυμερικών αλυσίδων κατά μήκος του σημείου επαφής. Επιπλέον, το αυτο-επιδιορθωμένο ΔΟΠΠ διατήρησε την ακεραιότητά του κατά τον εφελκυσμό, υποδηλώνοντας ότι η αυτο-επιδιόρθωση μεταξύ των δύο κομματιών έφτασε σε υψηλά επίπεδα. Η βιοσυμβατότητα των ΔΟΠΠ CSMA3 / SC3 διερευνήθηκε *in vitro*, με την ενσωμάτωση κυττάρων σε αυτά. Η βιωσιμότητα των ενσωματωμένων κυττάρων δεν επηρεάστηκε καθόλου τις πρώτες τρεις μέρες, ενώ μία μικρή πτώση σε αυτή παρατηρήθηκε μετά το πέρας έξι ημερών, κάτι το οποίο αποδόθηκε στην αύξηση της πυκνότητας των κυττάρων. Σύμφωνα με τη φασματοσκοπία φθορισμού, παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των κυττάρων σε σχέση με την πρώτη ημέρα, και ότι αυτά ήταν κατανεμημένα σε διάφορα βάθη του ΔΟΠΠ. Με πειράματα *in vivo* μελετήθηκε η αποικοδόμηση των ΔΟΠΠ που είχαν αρχικά σχηματιστεί επί τόπου με υποδόρια έγχυση των διαλυμάτων των δύο αντιδρώντων πολυμερών σε ποντίκια. Στο σημείο εισαγωγής του δυναμικού υδροπλέγματος δεν παρατηρήθηκε τοπικός ερεθισμός, ενώ το μέγεθος του υδροπλέγματος μειωνόταν με την πάροδο του χρόνου λόγω της ενζυματικής αποικοδόμησης των πολυμερών CSMA και SC. Τέλος, το ΔΟΠΠ σχηματίστηκε επί τόπου με υποδόρια έγχυση των διαλυμάτων των δύο αντιδρώντων πολυμερών σε ποντίκια στην παρουσία μεσεγχυματικών

βλαστοκυττάρων. Από τη μελέτη των ιστολογικών εξετάσεων παρατηρήθηκε ότι το ΔΟΠΠ συνέτεινε στην επιδιόρθωση του ιστού.

1.3.3.4 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασιμμένα στους Δισουλφιδικούς Δεσμούς

Η ερευνητική ομάδα του Rowan ετοίμασε ημικρυσταλλικά αυτο-επιδιορθώμενα ΔΟΠΠ βασιμμένα στους δισουλφιδικούς δεσμούς τα οποία παρουσίαζαν ιδιότητες θερμικής μνήμης-σχήματος (thermal shape-memory) [134]. Τα ΔΟΠΠ παρασκευάστηκαν από την αντίδραση οξείδωσης μεταξύ ενός ολιγομερούς με μοριακό βάρος 1080 g mol^{-1} , που είχε δύο τερματικές ομάδεςθειόλης, και ενός διασταυρωτή μικρού μοριακού βάρους που είχε τέσσερις ομάδεςθειόλης. Τα ΔΟΠΠ είχαν ημικρυσταλλική δομή με θερμοκρασία τήξης, T_m , ίση με $57\text{-}61 \text{ }^\circ\text{C}$. Οι δυναμικές ιδιότητες των ΔΟΠΠ εξετάστηκαν με πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης. Αρχικά, δημιουργήθηκαν ρωγμές στα ΔΟΠΠ, και, ακολούθως, αυτά ακτινοβολήθηκαν με υπεριώδη ακτινοβολία ίση με 2000 mW / cm^2 στους $78 \text{ }^\circ\text{C}$. Μετά από πέντε λεπτά οι ρωγμές εξαφανίστηκαν εντελώς, υποδεικνύοντας την πλήρη αυτο-επιδιόρθωση των ΔΟΠΠ. Η αυτο-επιδιόρθωση επαναλήφθηκε επιτυχώς και με υπεριώδη ακτινοβολία χαμηλότερης έντασης. Από την άλλη, η αυτο-επιδιόρθωση δεν πραγματοποιήθηκε χωρίς την ακτινοβολία με υπεριώδη ακτινοβολία, ακόμη και στην υψηλή θερμοκρασία των $110 \text{ }^\circ\text{C}$. Η υπεριώδης ακτινοβολία είναι απαραίτητη για να προκαλέσει την αυτο-επιδιόρθωση μέσω της ομολυτικής διάσπασης των δισουλφιδικών δεσμών, ενώ η θερμοκρασία πρέπει να είναι υψηλότερη από τη θερμοκρασία τήξης για την αύξηση της κινητικότητας του διασταυρωμένου συστήματος. Από τα πειράματα εφελκυσμού σε δείγματα ΔΟΠΠ μετά τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης, αλλά και σε δείγματα ΔΟΠΠ που βρίσκονται στην αρχική ακέραια κατάσταση, υπολογίστηκε ότι η απόδοση της αυτο-επιδιόρθωσης ήταν 100% . Επιπρόσθετα, τα ΔΟΠΠ παρουσίαζαν ιδιότητες θερμικής μνήμης-σχήματος. Στο Σχήμα 1.3.67 φαίνονται οι φωτογραφίες από το πείραμα εξέτασης της θερμικής μνήμης-σχήματος στα ΔΟΠΠ. Συγκεκριμένα, τα ΔΟΠΠ σε θερμοκρασίες $>$ θερμοκρασία τήξης μπορούσαν να παραμορφωθούν με την εφαρμογή τάσης, και να υιοθετήσουν ένα διαφορετικό σχήμα (fixed), σε σχέση με το μόνιμο αρχικό σχήμα (permanent). Στη συνέχεια, με τη μείωση της θερμοκρασίας στους $25 \text{ }^\circ\text{C}$ τα ΔΟΠΠ παρέμειναν σταθερά στο νέο τους σχήμα (fixed). Η επακόλουθη αύξηση της θερμοκρασίας επανέφερε εν τέλει το ΔΟΠΠ στο μόνιμο αρχικό του σχήμα (recovered). Ακόμη, το ΔΟΠΠ μπορούσε να μεταβάλει το μόνιμο αρχικό του σχήμα (permanent) και να υιοθετήσει ένα νέο μόνιμο αρχικό σχήμα (reprogrammed

permanent shape) με παράλληλη ακτινοβολία κατά τη διάρκεια της παραμόρφωσης σε θερμοκρασίες > θερμοκρασία τήξης.



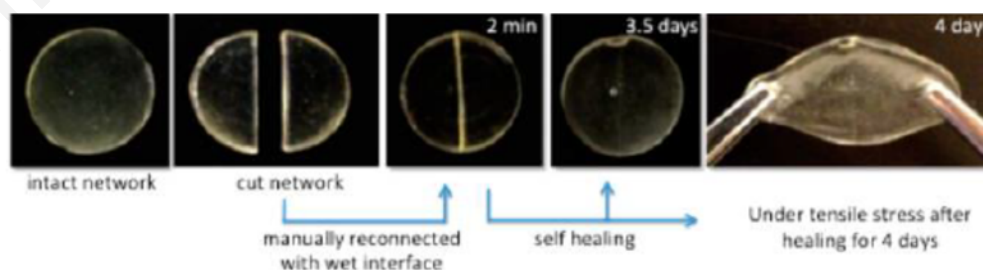
Σχήμα 1.3.67: Φωτογραφίες από το πείραμα εξέτασης της θερμικής μνήμης-σχήματος στο ΔΟΠΠ: (a) Αρχικά, θέρμανση του ΔΟΠΠ στους 80 °C, ενώ αυτό παραμορφώνεται σε ένα ελικοειδές σχήμα, και, ακολούθως, μείωση της θερμοκρασίας στους 25 °C. (b) Θέρμανση του ΔΟΠΠ στους 80 °C. (c) Θέρμανση του ΔΟΠΠ στους 80 °C με παραμόρφωση σε ένα ελικοειδές σχήμα, ενώ αυτό ακτινοβολείται με υπεριώδη ακτινοβολία [134].

Η ερευνητική ομάδα του Wang παρασκεύασε τυχαία δυναμικά ομοιοπολικά υδροπλέγματα διασταυρωμένα με δισουλφιδικούς δεσμούς που μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως μήτρες στην ενσωμάτωση / απελευθέρωση φαρμάκων, όπως επίσης και στη μηχανική ιστών [119]. Τα τυχαία υδροπλέγματα ετοιμάστηκαν στους 37 °C από την ανάμειξη σε υδατικό διάλυμα με pH 7.4 του υαλουρονικού οξέος με μοριακό βάρος 1000 kg mol⁻¹, που έφερε πλευρικές ομάδες 3-(2-πυριδυλοδιθειο)πραπαναμιδίου (HA-PD), μαζί με ένα γραμμικό πολυμερές αιθυλενογλυκόλης μοριακού βάρους 3400 g mol⁻¹ που είχε δύο τερματικές ομάδες θειόλης (PEG-DS). Η διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων με δισουλφιδικούς δεσμούς ήταν αποτέλεσμα των αντιδράσεων ανταλλαγής μεταξύ των δισουλφιδικών δεσμών που έφεραν οι πλευρικές ομάδες του HA-PD και των τερματικών ομάδων θειόλης του PEG-DS. Με τη φασματοσκοπία υπεριώδους παρατηρήθηκε ότι οι αντιδράσεις ανταλλαγής μεταξύ των δισουλφιδικών δεσμών και των ομάδων θειόλης δεν ήταν ποσοτικές, κάτι το οποίο αποδόθηκε στη στερική παρεμπόδιση που προκαλείται από τις πολυμερικές αλυσίδες του HA-PD. Η αποικοδόμηση των τυχαίων υδροπλεγμάτων σε υδατικό διάλυμα με pH 7.4 στους 37 °C πραγματοποιήθηκε επιτυχώς *in vitro* είτε στην παρουσία του ενζύμου της υαλουρονιδάσης είτε στην παρουσία της γλουταθειόνης. Η ικανότητα μεταφοράς / απελευθέρωσης φαρμάκων από τα τυχαία υδροπλέγματα εξετάστηκε με πειράματα *in vitro* σε υδατικό διάλυμα με pH 7.4, και στους 37 °C. Τα τυχαία υδροπλέγματα σε χρονικό διάστημα 8 ωρών απελευθέρωσαν επιτυχώς

μέσω της διάχυσης την πρωτεΐνη stromal cell-derived factor 1α (SDF), η οποία είχε ενσωματωθεί σε αυτά κατά το σχηματισμό τους. Τέλος, στα τυχαία υδροπλέγματα ενσωματώθηκαν κύτταρα για την εξέταση της βιοσυμβατότητάς τους, αλλά και πιθανής εφαρμογής στη μηχανική ιστών. Τις πρώτες 24 ώρες δεν παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στη βιωσιμότητα των κυττάρων, υποδεικνύοντας τη μειωμένη τοξικότητα του συστήματος. Ωστόσο, με το πέρας τριών ημερών η βιωσιμότητα των κυττάρων μειώθηκε στο 50%, και παρέμεινε σταθερή για τουλάχιστον μία εβδομάδα. Παρατηρήθηκε ότι τα κύτταρα δεν είχαν πολλαπλασιαστεί, αλλά ούτε και επεκτάθηκαν στο τυχαίο υδρόπλεγμα. Αυτό αποδόθηκε στην απουσία κάποιου συνδετικού μορίου, όπως π.χ., πεπτιδίου, που θα προωθούσε την προσκόλληση, πολλαπλασιασμό και αύξηση της βιωσιμότητας των κυττάρων.

1.3.3.5 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στους Φαινυλοβορονικούς Εστερικούς Δεσμούς

Η ερευνητική ομάδα του Sumerlin ετοίμασε αυτο-επιδιορθώμενα καλώς-ορισμένα ΔΟΠΠ που περιείχαν φαινυλοβορονικούς εστερικούς δεσμούς μεταξύ των διασταυρωμένων πολυμερικών αλυσίδων [135]. Τα ΔΟΠΠ συντέθηκαν με ελεύθερη προσθήκη ριζών από την ανάμειξη ενός μονομερούς διενίου που έφερε στο κέντρο φαινυλοβορονικό εστερικό δεσμό (VPBE), μαζί με μία διθειόλη (DODT) και μία τετραθειόλη (PTMP) μικρού μοριακού βάρους, στην παρουσία φωτοεκκινητή. Τα διάφορα ΔΟΠΠ ετοιμάστηκαν στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία αλκενίου : θειόλης, αλλά με διαφορετική αναλογία DODT : PTMP. Όταν τα ΔΟΠΠ αφέθηκαν για εξισορρόπηση σε υδατικό διάλυμα, αυτά κατάφεραν να διατηρήσουν τη σταθερότητά τους για τουλάχιστον 60 ημέρες, απορροφώντας ένα πολύ μικρό ποσοστό νερού. Οι δυναμικές ιδιότητες των ΔΟΠΠ εξετάστηκαν με πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης. Στο Σχήμα 1.3.68 παρουσιάζονται οι φωτογραφίες που λήφθηκαν στα διάφορα στάδια της διαδικασίας αυτο-επιδιόρθωσης του ΔΟΠΠ.



Σχήμα 1.3.68: Φωτογραφίες από τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης του ΔΟΠΠ [135].

Αρχικά, ένα ΔΟΠΠ κόπηκε σε δύο κομμάτια, και, ακολούθως, οι κομμένες επιφάνειες των δύο κομματιών πλέγματος βράχθηκαν με νερό προτού συμπιεστούν μεταξύ τους. Μετά από τέσσερις ημέρες το ΔΟΠΠ είχε αυτο-επιδιορθωθεί σε μεγάλο βαθμό, αφού τα δύο κομμάτια προσκολλήθηκαν και το σημάδι κοπής είχε σχεδόν εξαφανιστεί. Η αυτο-επιδιόρθωση αποδόθηκε στη συνεχή απο-διασταύρωση και διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων μεταξύ των δύο κομματιών πλέγματος, απόρροια της συνεχούς υδρόλυσης και επανασηματισμού των φαινυλοβορονικών εστερικών δεσμών. Περαιτέρω, με τη φασματοσκοπία ^1H NMR παρατηρήθηκε ότι το μονομερές VPBE στην παρουσία νερού υδρολύεται προς φαινυλοβορονικό οξύ και διόλη, επιβεβαιώνοντας έτσι την αντιστρεπτότητα των φαινυλοβορονικών εστερικών δεσμών στις συνθήκες του πειράματος. Σε ένα δεύτερο πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης και παρόμοιο με το πρώτο, τα δύο κομμένα κομμάτια πλέγματος δεν βράχθηκαν με νερό προτού συμπιεστούν μεταξύ τους, αλλά το περιβάλλον είχε υψηλό ποσοστό υγρασίας (85%). Αυτή η μέθοδος της αυτο-επιδιόρθωσης βρέθηκε ότι ήταν πιο αργή και χαμηλότερης απόδοσης σε σχέση με την αντίστοιχη μέθοδο του πρώτου πειράματος. Η απόδοση της αυτο-επιδιόρθωσης των ΔΟΠΠ αξιολογήθηκε με πειράματα εφελκυσμού. Τα αυτο-επιδιορθωμένα ΔΟΠΠ παρουσίασαν υψηλό ποσοστό αυτο-επιδιόρθωσης, αφού ανάκτησαν σε πολύ μεγάλο ποσοστό την αρχική τους τάση και παραμόρφωση θραύσης. Επιπρόσθετα, τα ΔΟΠΠ με αναλογία DODT : PTMP 75 : 25 παρουσίασαν υψηλά ποσοστά αυτο-επιδιόρθωσης όταν αυτά υποβλήθηκαν σε τρεις διαδοχικούς κύκλους θραύσης-αυτο-επιδιόρθωσης, ανακτώντας σε κάθε κύκλο σχεδόν πλήρως την αρχική τους τάση και παραμόρφωση θραύσης.

1.3.3.6 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στους Δεσμούς Οξίμης

Ο Sumerlin και συνεργάτες ετοίμασαν τυχαία αυτο-επιδιορθώμενα υδροπλέγματα βασισμένα στους δεσμούς οξίμης [136]. Τα τυχαία ΔΟΠΠ παρασκευάστηκαν σε υδατικό διάλυμα με pH 7.0 από την ανάμειξη του τυχαίου συμπολυμερούς πολυ(διμεθυλακρυλαμίδιο-*co*-διακετόνη ακρυλαμίδιο) (poly(dimethylacrylamide-*co*-diacetone acrylamide), P(DMA-*co*-DAA)), που έφερε πλευρικές ομάδες κετόνης, μαζί με ένα διλειτουργικό διασταυρωτή μικρού μοριακού βάρους που είχε δύο τερματικές ομάδες αλκοξυαμίνης (PDD). Με τη μέθοδο της ρεολογίας παρατηρήθηκε ότι ο χρόνος σχηματισμού των τυχαίων υδροπλεγμάτων μειώνεται με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών ή την αύξηση του ποσοστού των μονάδων DAA στο τυχαίο συμπολυμερές P(DMA-*co*-DAA). Από την άλλη, η γραμμομοριακή αναλογία κετόνης / αλκοξυαμίνης δεν είχε καμία επίδραση στο χρόνο σχηματισμού των τυχαίων

υδροπλεγμάτων. Ακόμη, με τη μέθοδο της ρεολογίας έγινε παρακολούθηση των μέτρων G' και G'' σε έτοιμα υδροπλέγματα, στο εύρος συχνοτήτων 0.1-100 rad / s, για τη μελέτη των δυναμικών και ιξωδοελαστικών τους ιδιοτήτων. Παρατηρήθηκε ότι η αύξηση του ποσοστού των μονάδων DAA από 32 σε 48% στο τυχαίο συμπολυμερές P(DMA-co-DAA) προκάλεσε την αύξηση του μέτρου G' των τυχαίων υδροπλεγμάτων από 4 σε 75 kPa. Επιπρόσθετα, σε όλα τα ΔΟΠΠ το μέτρο G' ήταν ανεξάρτητο της γωνιακής συχνότητας, υποδηλώνοντας ότι ο χρόνος που δίνεται είναι μικρότερος από το χρόνο που χρειάζονται οι αντιστρεπτοί δεσμοί οξίμης για να υδρολυθούν. Τα ΔΟΠΠ μετατράπηκαν σε διάλυμα όταν σε αυτά προστέθηκε περίσσεια μονολειτουργικής αλκοξαμίνης μικρού μοριακού βάρους, στην παρουσία τριφθοροοξικού οξέος. Η μονολειτουργική αλκοξαμίνη ανταγωνίζεται το διλειτουργικό διασταυρωτή αλκοξαμίνης PDD για σχηματισμό δεσμών οξίμης με το τυχαίο συμπολυμερές P(DMA-co-DAA), προκαλώντας έτσι την απο-διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων. Οι δυναμικές ιδιότητες των ΔΟΠΠ P(DMA_{0.68}-co-DAA_{0.32}) / PDD με συνολική συγκέντρωση στερεών 0.2 g / mL και με στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία κετόνη : αλκοξαμίνη εξετάστηκαν με πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης. Στο Σχήμα 1.3.69 παρουσιάζονται οι φωτογραφίες που λήφθηκαν στα διάφορα στάδια της διαδικασίας αυτο-επιδιόρθωσης του ΔΟΠΠ P(DMA_{0.68}-co-DAA_{0.32}) / PDD.



Σχήμα 1.3.69: Φωτογραφίες από το πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης του ΔΟΠΠ P(DMA_{0.68}-co-DAA_{0.32}) / PDD: (a) Δύο κομμάτια ΔΟΠΠ P(DMA_{0.68}-co-DAA_{0.32}) / PDD, ένα με χρωστική και ένα χωρίς χρωστική. (b) Συμπίεση των δύο κομματιών ΔΟΠΠ κατά μήκος των κομμένων επιφανειών. (c) Αυτο-επιδιόρθωση και 'ένωση των δύο κομματιών σε ένα ενιαίο κομμάτι [136].

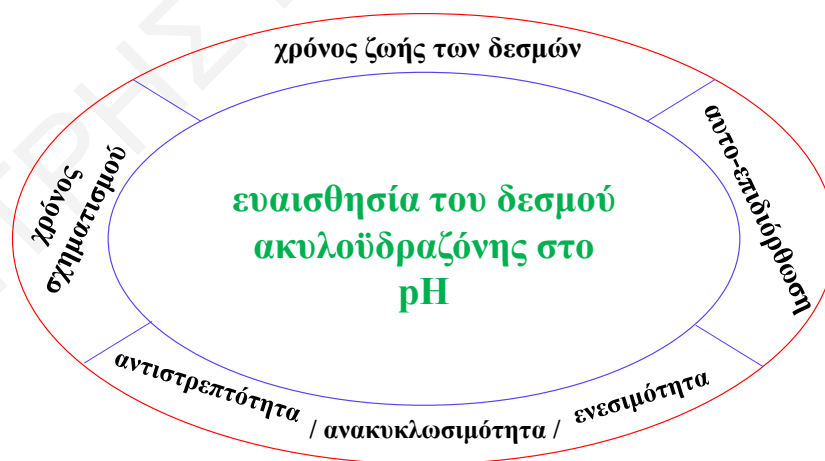
Αρχικά, δύο διαφορετικά ΔΟΠΠ, ένα με ενσωματωμένη χρωστική και ένα χωρίς χρωστική, κόπηκαν σε δύο κομμάτια. Ακολούθως, ένα κομμάτι πλέγματος με χρωστική και ένα χωρίς χρωστική συμπιέστηκαν μεταξύ τους κατά μήκος των κομμένων επιφανειών. Μετά από δύο ώρες, τα δύο κομμάτια ΔΟΠΠ ενώθηκαν σε ένα ενιαίο κομμάτι, υποδεικνύοντας την επιτυχή αυτο-επιδιόρθωσή τους. Το πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης του ΔΟΠΠ P(DMA_{0.68}-co-DAA_{0.32}) / PDD πραγματοποιήθηκε με επιτυχία και με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών, όπως επίσης και σε διαφορετική γραμμομοριακή αναλογία κετόνη : αλκοξαμίνη. Αντιθέτως, τα ΔΟΠΠ που ετοιμάστηκαν από τυχαία συμπολυμερή P(DMA-co-DAA) που έφεραν υψηλότερο ποσοστό πλευρικών μονάδων DAA δεν αυτο-επιδιορθώθηκαν, κάτι το οποίο αποδόθηκε στη

μειωμένη κινητικότητα των πολυμερικών αλυσίδων μεταξύ των κομμένων επιφανειών. Επιπλέον, η αυτο-επιδιόρθωση των ΔΟΠΠ διερευνήθηκε με πειράματα ρεολογίας. Σε αυτά τα πειράματα έγινε παρακολούθηση των δύο μέτρων, G' και G'' , με τη διαδοχική πραγματοποίηση των μετάβασων από υψηλή σε χαμηλή τιμή παραμόρφωσης και από υψηλή σε χαμηλή τιμή παραμόρφωσης. Μετά από την ολοκλήρωση των δύο διαδοχικών μεταβάσεων το ΔΟΠΠ δεν κατάφερε να ανακτήσει πλήρως τις αρχικές εξωδοελαστικές του ιδιότητες, υποδηλώνοντας ότι ένα ποσοστό δεσμών δεν ξαναδημιουργήθηκε μετά από την κατάρρευση του διασταυρωμένου συστήματος στην υψηλή τιμή παραμόρφωσης.

Η ερευνητική ομάδα του Schmidt ετοίμασε ενέσιμα και βιοαποικοδομίσιμα τυχαία ΔΟΠΠ βασισμένα στον αντιστρεπτό δεσμό της οξίμης, τα οποία μπορούν να βρουν εφαρμογή στη μηχανική ιστών [123]. Τα τυχαία υδροπλέγματα ετοιμάστηκαν σε υδατικό διάλυμα με pH 7.4 από την ανάμειξη ενός υαλουρονικού οξέος μοριακού βάρους 2000 kg mol^{-1} , που έφερε πλευρικές ομάδες αλειφατικής αλδεϋδης (HA-ALD), είτε μαζί με ένα γραμμικό πολυμερές αιθυλενογλυκόλης μοριακού βάρους 4000 g mol^{-1} (PEG-4K) είτε μαζί με ένα άλλο γραμμικό πολυμερές αιθυλενογλυκόλης μοριακού βάρους 2000 g mol^{-1} (PEG-2K), τα οποία είχαν δύο τερματικές ομάδες αλκοξαμίνης. Η φασματοσκοπία υπερύθρου επιβεβαίωσε την επιτυχή διασταύρωση του HA-ALD μαζί με το PEG-4K ή το PEG-2K, αφού στο λυοφιλιωμένο πλέγμα παρατηρήθηκε μία κορυφή στα 1672 cm^{-1} , η οποία αντιστοιχούσε στους δεσμούς C=N των ομάδων οξίμης. Η αποικοδόμηση των τυχαίων υδροπλεγμάτων εξετάστηκε *in vitro* σε υδατικό διάλυμα με pH 7.4 στην παρουσία του ενζύμου της υαλουροδινάσης. Μετά το πέρας 25 ημερών, τα υδροπλέγματα έχασαν το 40% της μάζας τους λόγω της ενζυματικής αποικοδόμησης του HA-ALD, αφού στο υδατικό διάλυμα ανιχνεύθηκε το προϊόν της υδρόλυσης του υαλουρονικού οξέος, το ουρονικό οξύ. Τα αποτελέσματα διαφόρων πειραμάτων που διεξήχθησαν *in vitro* επιβεβαίωσαν την καταλληλότητα των τυχαίων υδροπλεγμάτων για πιθανή εφαρμογή ως μήτρες στη μηχανική ιστών. Συγκεκριμένα, τα κύτταρα προσκολλήθηκαν και απλώθηκαν στα τυχαία υδροπλέγματα παρουσιάζοντας διάφορες μορφολογίες με βιωσιμότητα > 88%.

1.4 Δυναμικά Ομοιοπολικά Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα σε Δεσμούς Ακυλοϋδραζόνης

Τα ΔΟΠΠ βασισμένα σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης είναι τα πλέγματα στα οποία οι πολυμερικές αλυσίδες είναι διασταύρωμένες με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης [25]. Ο δυναμικός δεσμός της ακυλοϋδραζόνης προκύπτει από την αντίδραση μεταξύ μίας ομάδας ακυλοϋδραζιδίου και μίας ομάδας καρβονυλίου. Επομένως, τα ΔΟΠΠ βασισμένα σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης προκύπτουν από την αντίδραση μεταξύ δύο τουλάχιστον διαλυτών προπομπών, με τον ένα να φέρει είτε πλευρικές είτε τερματικές ομάδες καρβονυλίου, και τον άλλο να φέρει είτε πλευρικές είτε τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου. Όπως αναφέρθηκε στα προηγούμενα υποκεφάλαια, ο δεσμός της ακυλοϋδραζόνης σχηματίζεται και υδρολύεται με γρηγορούς ρυθμούς σε όξινες τιμές pH, ενώ με πιο αργούς ρυθμούς σχηματίζεται και υδρολυεται σε ουδέτερες και ήπια βασικές τιμές pH. Ως εκ τούτου, η παρουσία των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, δίνει τη δυνατότητα στα πλέγματα να αποκρίνονται σε αλλαγές του pH στον περιβάλλοντα χώρο. Το Σχήμα 1.4.1 συνοψίζει τις ιδιότητες των ΔΟΠΠ διασταυρωμένων με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης οι οποίες επηρεάζονται από το pH, απόρροια της μεγάλης ευαισθησίας των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε αυτό. Αυτές περιλαμβάνουν την ιδιότητα αυτο-επιδιόρθωσης, το χρόνο σχηματισμού, την αντιστρεπτότητα, το χρόνο ζωής των αντιστρεπτών δεσμών, και την ενεσιμότητα.



Σχημα 1.4.1: Δυναμικές ιδιότητες των ΔΟΠΠ διασταυρωμένων με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, οι οποίες απορρέουν από την ευαισθησία των αντιστρεπτών δεσμών ακυλοϋδραζόνης στο pH.

Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά αυτών των πλεγμάτων είναι η ανακυκλωσιμότητα, δηλαδή η ικανότητα τους να υποβάλλονται σε συνεχόμενους κύκλους πλήρους αποικοδόμησης-

επανασχηματισμού, απόρροια της αντιστρεπτότητας των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Σε όξινες τιμές pH, πολύ πιο χαμηλές από το pK_a των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου, τα ΔΟΠΠ αποικοδομούνται πλήρως και μετατρέπονται σε διάλυμα των αρχικών αντιδρώντων πολυμερών, εξαιτίας της υδρόλυσης των διασταυρώσεων μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων. Από την άλλη, σε τιμές pH μεγαλύτερες ή κοντά από το pK_a των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου, τα ΔΟΠΠ δημιουργούνται ξανά, λόγω του σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων.

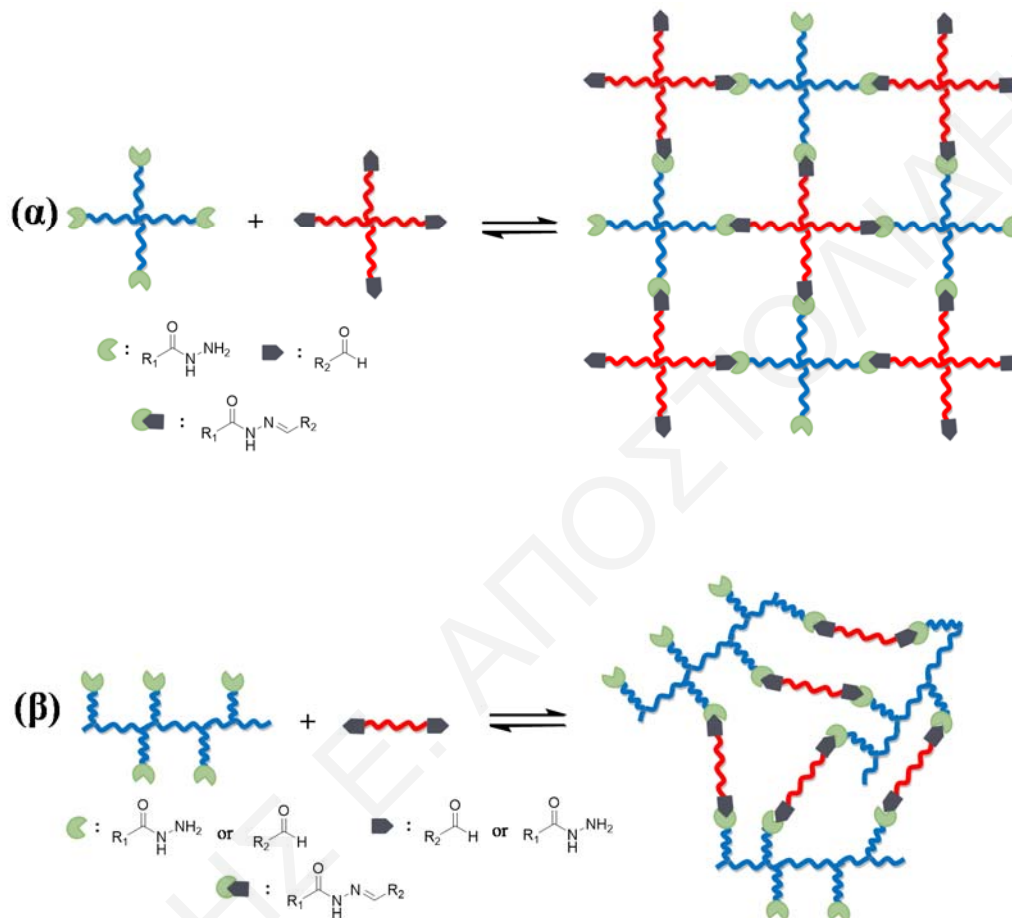
Περαιτέρω, τα ΔΟΠΠ με ενσωματωμένους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, έχουν την ικανότητα να αυτο-επιδιορθώνονται σε τυχόν πρόκληση ζημιάς, με αποτέλεσμα να αυξάνουν το χρόνο ζωής τους, να διατηρούν την ακεραιότητα τους, και να ανακτούν πλήρως ή το μεγαλύτερο ποσοστό των αρχικών τους μηχανικών ιδιοτήτων. Η κινητήρια δύναμη για την αυτο-επιδιόρθωση των πλεγμάτων είναι οι αντιδράσεις μετάθεσης που πραγματοποιούνται συνεχώς μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Με τις αντιδράσεις μετάθεσης οι δεσμοί ακυλοϋδραζόνης διαρκώς ανταλλάζουν τα τμήματά τους, προκαλώντας τη συνεχή διασταύρωση και απο-διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων στα πλέγματα. Αυτή η επαναλαμβανόμενη αναδιάταξη και κίνηση των πολυμερικών αλυσίδων έχει ως επακόλουθο την αυτο-επιδιόρθωση των πλεγμάτων. Οι αντιδράσεις μετάθεσης βασίζονται στην υδρόλυση και το σχηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, επομένως, η ταχύτητα της αυτο-επιδιόρθωσης των πλεγμάτων μπορεί να ρυθμιστεί από το pH στον περιβάλλοντα χώρο. Στις όξινες τιμές pH ο ρυθμός σχηματισμού και υδρόλυσης των δεσμών ακυλοϋδραζόνης είναι μεγαλύτερος σε σύγκριση με τις ουδέτερες τιμές pH, δηλαδή οι αντιδράσεις μετάθεσης πραγματοποιούνται σε μεγαλύτερο βαθμό, με αποτέλεσμα την γρηγορότερη αυτο-επιδιόρθωση των πλεγμάτων. Επιπλέον, η απόδοση της αυτο-επιδιόρθωσης των ΔΟΠΠ βασισμένων στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης μπορεί να βρεθεί συγκρίνοντας τις μηχανικές ιδιότητες ενός ακέραίου και ενός αυτο-επιδιορθωμένου δείγματος. Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο υποκεφάλαιο, ο ρυθμός της υδρόλυσης και σχηματισμού των αντιστρεπτών δεσμών σχετίζεται άμεσα με το χρόνο ζωής, τ . Όσο πιο μικρός είναι ο χρόνος ζωής, τόσο πιο γρήγορα πραγματοποιούνται οι αντιδράσεις υδρόλυσης και σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης (αντιδράσεις μετάθεσης) μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων. Ένα άλλο θετικό χαρακτηριστικό των ΔΟΠΠ βασισμένων σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης είναι ότι δεν απαιτούνται ακραίες συνθήκες για το σχηματισμό τους, ενώ τα ποσοστά μετατροπής των επιμέρους αντιδρώντων σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης ως συνήθως είναι υψηλά. Επίσης, η ταχύτητα σχηματισμού των πλεγμάτων μπορεί εύκολα να ρυθμιστεί, αφού ο ρυθμός

σηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων εξαρτάται από την τιμή του pH. Ακόμη, με την κατάλληλη επιλογή της χημικής δομής των αντιδρώντων, δηλαδή του ακυλοϋδραζιδίου και της καρβονυλομάδας, μπορεί να ρυθμιστεί η ταχύτητα σχηματισμού των πλεγμάτων, όπως επίσης και η σταθερότητα τους.

Τα ΔΟΠΠ βασισμένα στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης που σχηματίζονται αλλά και υδρολύονται σχετικά γρήγορα σε φυσιολογικές τιμές pH μπορούν να βρουν εφαρμογή ως ενέσιμα υλικά στη μηχανική ιστών, όπως επίσης και ως μέσα μεταφοράς / απελευθέρωσης διαφόρων βιομορίων. Τα συγκεκριμένα ΔΟΠΠ μπορούν να προκύψουν από την αντίδραση μεταξύ διαλυτών προπομπών, όπου ο ένας τουλάχιστον από αυτούς φέρει ομάδες αλειφατικού καρβονυλίου ή ομάδες αλειφατικού ακυλοϋδραζιδίου.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν πάρα πολλές αναφορές σε ΔΟΠΠ βασισμένα στους δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς ακυλοϋδραζόνης από διάφορες ερευνητικές ομάδες. Τα διάφορα παραδείγματα ΔΟΠΠ βασισμένων στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης μπορούν να χωριστούν σε δύο ομάδες. Η μία ομάδα είναι τα καλώς-ορισμένα ΔΟΠΠ, τα οποία αποτελούνται από πολυμερικές αλυσίδες με χαμηλούς δείκτες διασποράς μοριακών βαρών, και οι αποστάσεις μεταξύ των σημείων διασταύρωσης είναι ίσες. Η δεύτερη ομάδα είναι τα τυχαία διασταυρωμένα ΔΟΠΠ, όπου οι πολυμερικές αλυσίδες έχουν μεγαλύτερο δείκτη διασποράς των μοριακών βαρών, και τα σημεία διασταύρωσης σε αυτά είναι τυχαία κατανεμημένα. Οι δομές των καλώς-ορισμένων και τυχαία διασταυρωμένων ΔΟΠΠ παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.4.2. Τα καλώς-ορισμένα ΔΟΠΠ συνήθως προκύπτουν από την αντίδραση μεταξύ δύο τουλάχιστον διαλυτών προπομπών, που μπορεί να είναι τηλεχηλικά πολυμερή ή oligομερή ή ένωση μικρού μοριακού βάρους, τα οποία φέρουν τερματικές λειτουργικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου και καρβονυλίου. Ο ένας τουλάχιστον από τους διαλυτούς προπομπούς πρέπει να είναι αστεροειδούς αρχιτεκτονικής έτσι ώστε να πραγματοποιηθεί η διασταύρωση μεταξύ των συνιστώντων αντιδρώντων, που θα έχει ως συνέπεια το σχηματισμό του ΔΟΠΠ. Από την άλλη, τα τυχαία διασταυρωμένα ΔΟΠΠ συνήθως προκύπτουν από την αντίδραση μεταξύ πολυμερών ή oligομερών ή ενώσεων μικρού μοριακού βάρους, όπου τουλάχιστον ένα από αυτά φέρει τυχαία κατανεμημένες πλευρικές λειτουργικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου ή καρβονυλίου. Κάθε είδος ΔΟΠΠ μπορεί να ετοιμαστεί σε υδατικό διάλυμα ή σε οργανικό διαλύτη, με αποτέλεσμα το σχηματισμό δυναμικών υδροπλεγμάτων ή οργανοπλεγμάτων, αντίστοιχα. Πιο κάτω θα γίνει αναφορά στα περισσότερα παραδείγματα καλώς-ορισμένων και τυχαία διασταυρωμένων ΔΟΠΠ με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης που υπάρχουν στη βιβλιογραφία, ενώ ο Πίνακας 1.4.1 και

1.4.2 συνοψίζει τις πιο σημαντικές πληροφορίες, αντίστοιχα. Στους πίνακες παρέχονται οι χημικές δομές των αντιδρώντων, οι συνθήκες αντίδρασης, ο χρόνος σχηματισμού, και η εφαρμογή του κάθε ΔΟΠΠ.

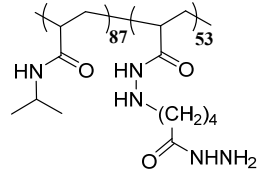
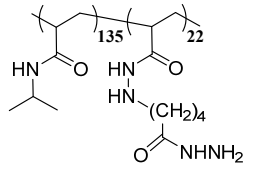
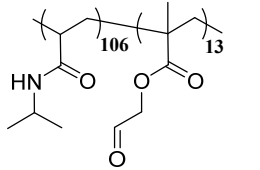
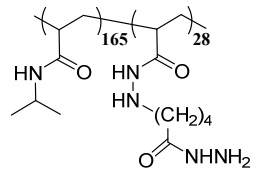
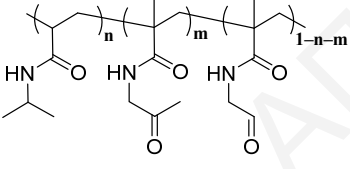
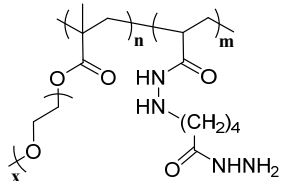
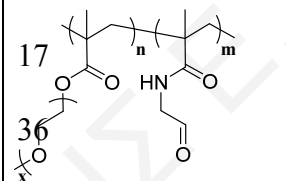


Σχήμα 1.4.2: Σχηματική αναπαράσταση των (α) καλώς-ορισμένων και (β) τυχαία διασταυρωμένων ΔΟΠΠ βασισμένων στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης.

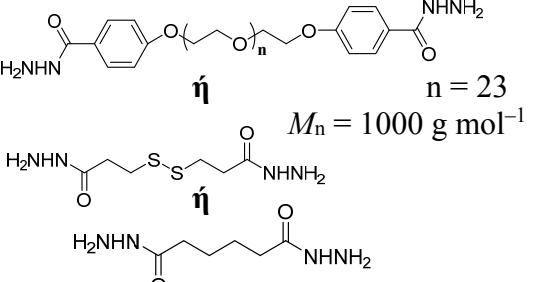
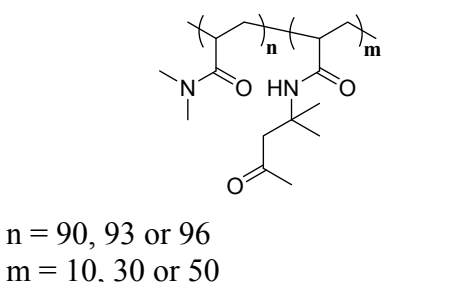
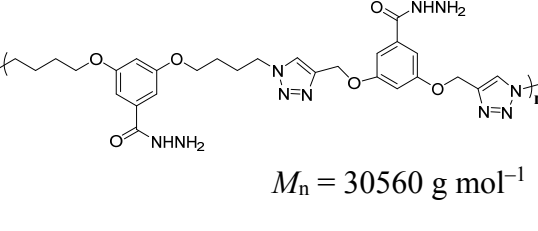
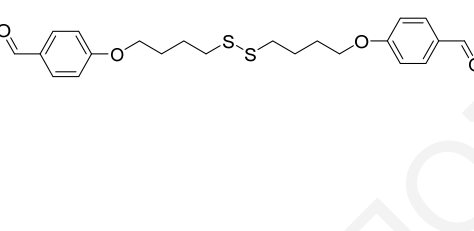
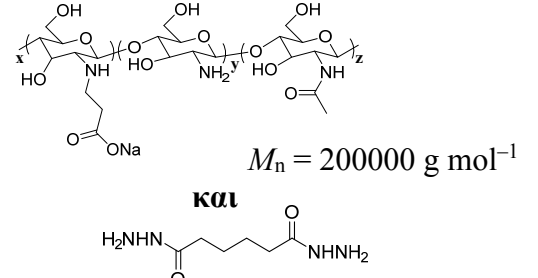
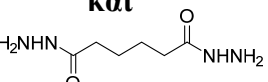
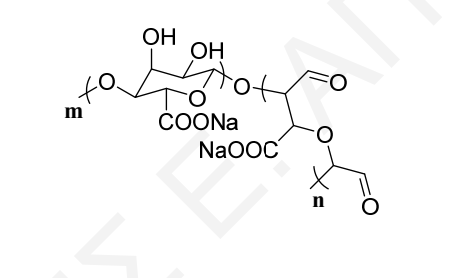
1.4.1 Τυχαία Διασταυρωμένα ΔΟΠΠ Βασισμένα στους Δεσμούς Ακυλοϋδραζόνης

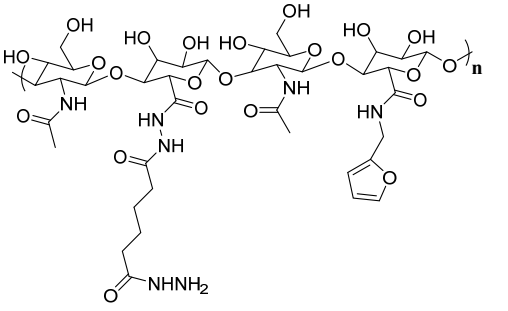
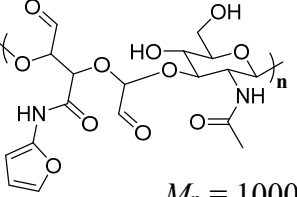
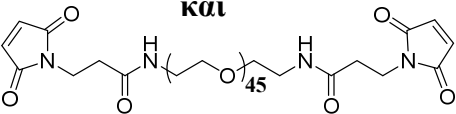
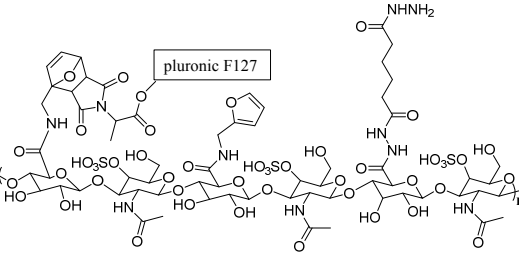
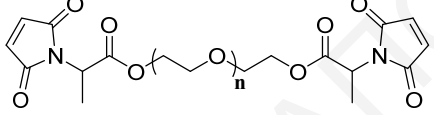
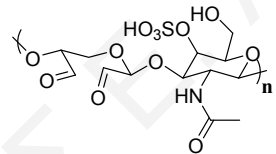
Υπάρχουν αρκετές αναφορές στη βιβλιογραφία σχετικά με τα τυχαία διασταυρωμένα ΔΟΠΠ βασισμένα στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης. Η ακριβής μικροσκοπική δομή αυτών των ΔΟΠΠ είναι ουσιαστικά άγνωστη, αλλά το πιο πιθανόν είναι να αποτελούνται από πυκνά και αραιά διασταυρωμένες περιοχές, με υψηλό βαθμό ανομοιογένειας. Οι ατέλειες και η μη ελεγχόμενη δομή των τυχαία διασταυρωμένων ΔΟΠΠ προσδίδουν ευθραυστότητα και μειωμένη μηχανική αντοχή, με αποτέλεσμα αυτά να καταρρέουν πρόωρα.

Πίνακας 1.4.1: Αντιδρώντα, συνθήκες αντίδρασης, χρόνος πήξης, και εφαρμογή των τυχαία διασταυρωμένων ΔΟΠΠ.

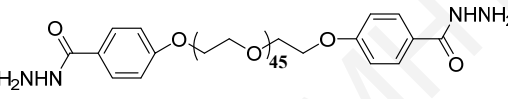
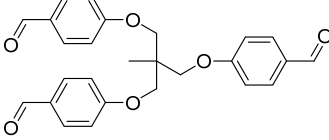
α/α	Αντιδρών 1	Αντιδρών 2	Χρόνος Πήξης	Διαλύτης	Εφαρμογή	Ref
1		oxidized carbohydrate (sodium carboxymethyl cellulose, dextran, hyaluronic acid and methyl cellulose)	< 1 min	PBS (pH 7.4)	<i>ex vivo</i> μεταφορά / απελευθέρωση φαρμάκων	137
2			< 1 min	PBS (pH 7.4)	<i>ex vivo</i> και <i>in vivo</i> κυτταροτοξικό -τητα	138
3			0.09 – 65 min	PBS (pH 7.4)	<i>ex vivo</i> κυτταροτοξικό -τητα	139
4			0.16 – 8 h	PBS (pH 7.4)	<i>ex vivo</i> προσκόλληση / καλλιέργεια κυττάρων και <i>in vivo</i> κυτταροτοξικό -τητα	140

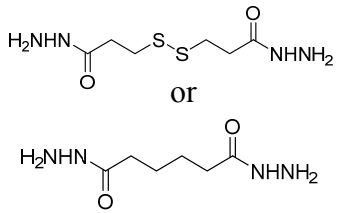
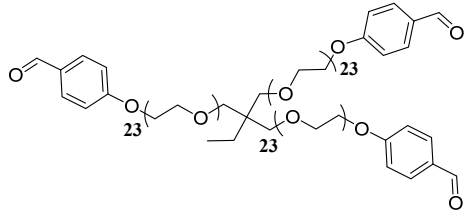
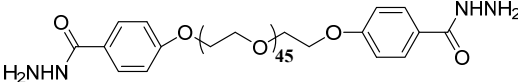
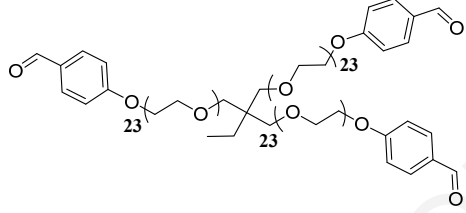
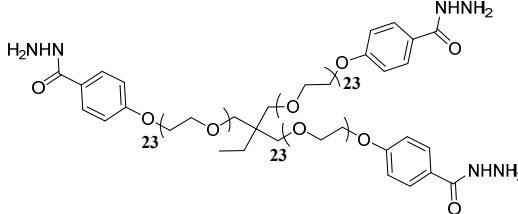
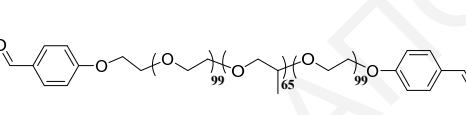
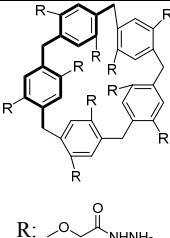
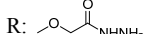
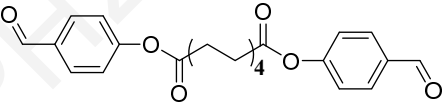
5			0.16 – 20 min	PBS (pH 7.4)	<i>ex vivo</i> προσκόλληση κυττάρων, <i>ex vivo</i> και <i>in vivo</i> κυτταροτοξικότητα	141
6		<p>$M_n = 2000 \text{ g mol}^{-1}$</p>	< 1 min	PBS (pH 7.4)	<i>ex vivo</i> κυτταροτοξικότητα και <i>in vivo</i> μεταφορά / απελευθέρωση φαρμάκων	142
7		<p>$M_n = 2000 \text{ g mol}^{-1}$</p>	0.05 – 16 h	νερό and νερό με ανιλίνη ή οξικό οξύ	αυτο-επιδιορθώμενο υλικό	143
8	<p>n = 23, 90 or 227 $M_n = 1000, 3960 \text{ or } 9988 \text{ g mol}^{-1}$</p>	<p>n = 344 or 179 m = 9 or 8</p>	4 – 60 h	DMF and DMF with acetic acid	αυτο-επιδιορθώμενο υλικό	144

9	 <p>$n = 23$ $M_n = 1000 \text{ g mol}^{-1}$</p>	 <p>$n = 90, 93 \text{ or } 96$ $m = 10, 30 \text{ or } 50$</p>	-	νερό	αυτο-επιδιορθώμενο υλικό	145
10	 <p>$M_n = 30560 \text{ g mol}^{-1}$</p>		0.22 – 17 h	DMF και DMF με οξικό οξύ ή ανιλίνη	αυτο-επιδιορθώμενο υλικό	146
11	 <p>$M_n = 200000 \text{ g mol}^{-1}$</p> <p>και</p> 		20 s	PBS (pH 7.4, 6.0)	<i>ex vivo</i> μεταφορά / απελευθέρωση φαρμάκων και κυτταροτοξικό -τητα	149

12		 <p>$M_n = 1000000 \text{ g mol}^{-1}$</p> <p>και</p>  <p>$M_n = 2000 \text{ g mol}^{-1}$</p>	μερικά λεπτά	νερό	<i>in vivo</i> κυτταροτοξικότητα	148
13		 <p>και</p> 	65 sec	νερό	αυτο-επιδιορθώσιμο υλικό, <i>ex vivo</i> κυτταροτοξικότητα και <i>in vivo</i> μεταφορά / απελευθέρωση φαρμάκων	149

Πίνακας 1.4.2: Αντιδρώντα, συνθήκες αντίδρασης, χρόνος πήξης, και εφαρμογή των καλώς-ορισμένων διασταυρωμένων ΔΟΠΠ.

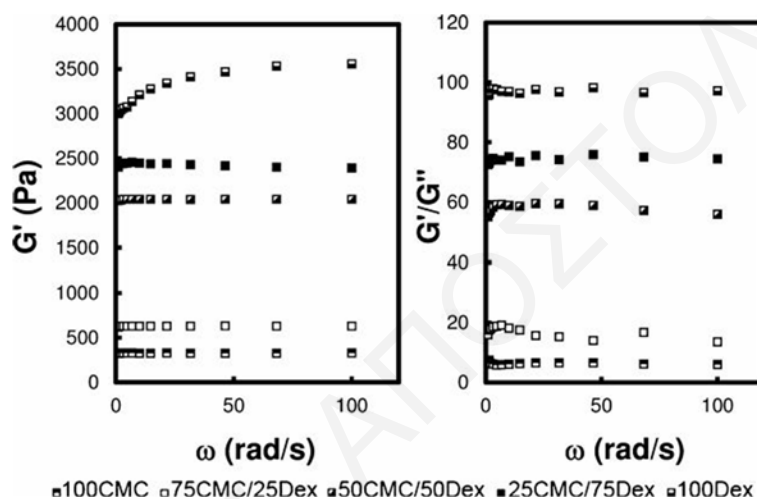
α/α	Αντιδρών 1	Αντιδρών 2	Χρόνος πήξης	Διαλύτη	Εφαρμογή	Ref
1	 <p>$M_n = 2000 \text{ g mol}^{-1}$</p>		1.1 – 47.5 h	DMF και DMF με οξικό οξύ	αυτο-επιδιορθώσιμο υλικό	150 , 151

2	 <p>or</p>	 <p>$M_n = 3000 \text{ g mol}^{-1}$</p>	2 – 90 min	νερό (pH 3.0, 4.0, 6.0, 7.0 και pH 7.0 με ανιλίνη)	αυτο- επιδιορθώμενο υλικό	13
3	 <p>$M_n = 2000 \text{ g mol}^{-1}$</p>	 <p>$M_n = 3000 \text{ g mol}^{-1}$</p>	35 – 50 min	ανισόλη και νερό	αυτο- επιδιορθώμενο υλικό	152
4	 <p>$M_n = 3000 \text{ g mol}^{-1}$</p>	 <p>$M_n = 12600 \text{ g mol}^{-1}$</p>	μερικά λεπτά	νερό (pH 6.0)	αυτο- επιδιορθώμενο υλικό	15
5	 <p>R: </p>		15 min	DMSO με HCl	–	153

Η ερευνητική ομάδα του Hoare ετοίμασε ένα αριθμό τυχαία διασταυρωμένων ΔΟΠΠ, από το συνδυασμό υδατοδιαλυτών ζευγών τυχαίων συμπολυμερών [137-141]. Αυτοί οι υδατοδιαλυτοί προπομποί αποτελούνταν κυρίως από μονομερή *N*-ισοπροπυλοακρυλαμιδίου (*N*-isopropylacrylamide, NIPAM) ή μεθακρυλικό ολιγο(αιθυλενογλυκολικό) εστέρα (oligo(ethylene glycol) methacrylate, OEGMA) με μοριακό βάρος $M_n = 475 \text{ g mol}^{-1}$, αλλά και από μία μειονότητα μονομερών που έφεραν πλευρικές ομάδες καρβονυλίου ή ακυλοϋδραζιδίου. Σε όλες τις περιπτώσεις, οι επαναλαμβανόμενες μονάδες ακυλοϋδραζιδίου στα τυχαία συμπολυμερή ετοιμάστηκαν μετά τον πολυμερισμό, από την ενσωμάτωση του διυδραζιδίου του αδιπικού οξέος (adipic acid dihydrazide, ADH) στις επαναλαμβανόμενες ομάδες ακρυλικού οξέος που ήδη υπήρχαν στα συμπολυμερή, με αποτέλεσμα να προκύπτουν οι ομάδες 5-(2-ακρυλοϋδραζινυλ)πεντανιοϋδραζιδίου (5-(2-acryloylhydrazinyl)pentanehydrazide, ADHA). Από την άλλη, οι επαναλαμβανόμενες μονάδες καρβονυλίου στα τυχαία συμπολυμερή εισήχθησαν ως μονομερή που έφεραν πλευρικές ομάδες διόλης, ακετάλης ή κετάλης, οι οποίες μετά τον πολυμερισμό μετατράπηκαν σε ομάδες κετόνης ή αλδεΐδης. Όλα τα ΔΟΠΠ που ετοιμάστηκαν ήταν ενέσιμα, και είχαν χρησιμοποιηθεί ως μήτρες μεταφοράς φαρμάκων ή αξιολογήθηκαν από άποψη κυτταροτοξικότητας (*ex vivo* και *in vivo*) έτσι ώστε να χρησιμοποιηθούν στη μηχανική ιστών.

Ο Hoare και συνεργάτες αρχικά ετοίμασαν διάφορα ενέσιμα υδροπλέγματα σε αλατούχα φωσφορικά ρυθμιστικά διαλύματα (phosphate-buffered saline, PBS), από την ανάμειξη διαλύματος PBS του τυχαίου συμπολυμερούς NIPAM_{87-co}-ADHA₅₃ με διάλυμα PBS ενός από τους εξής τροποποιημένους με πλευρικές ομάδες αλδεΐδης υδατάνθρακες: υαλουρονικό οξύ, δεξτράνη (dextran, Dex), καρβοξυμεθυλο κυτταρίνη του νατρίου (sodium carboxymethyl cellulose, CMC) ή μεθυλοκυτταρίνη [137]. Τα ΔΟΠΠ αποτελούμενα από διαφορετικό υδατάνθρακα παρουσίασαν διαφορετικούς βαθμούς διόγκωσης στην ισορροπία σε PBS στους 37 °C. Εκείνα που περιείχαν CMC ή υαλουρονικό οξύ είχαν τους υψηλότερους βαθμούς διόγκωσης λόγω της μεγαλύτερης υδροφιλικότητας, της χαμηλότερης πυκνότητας διασταύρωσης, και της παρουσίας ανιονικών λειτουργικών ομάδων στη δομή τους. Αντίθετα, τα ΔΟΠΠ αποτελούμενα από Dex απο-διογκώθηκαν, εξαιτίας της χαμηλότερης υδροφιλικότητας της Dex και της υψηλής πυκνότητας διασταύρωσης σε σύγκριση με τους άλλους υδατάνθρακες. Επιπρόσθετα, αυτοί οι ερευνητές παρασκεύασαν ΔΟΠΠ από την ανάμειξη του τυχαίου συμπολυμερούς NIPAM_{87-co}-ADHA₅₃ με μίγμα δύο υδατανθράκων, Dex

και CMC, με αποτέλεσμα να προκύπτουν πλέγματα με ενδιάμεσες ιδιότητες μεταξύ εκείνων που περιείχαν μόνο Dex και μόνο CMC. Το μέγεθος της διόγκωσης και απο-διόγκωσης των ΔΟΠΠ κατά την κυκλική θέρμανση από τους 25 σε 37 °C και πίσω στους 25 °C ήταν υψηλά εξαρτημένη από την αναλογία Dex : CMC. Το Σχήμα 1.4.3 δείχνει τα αποτελέσματα από τα πειράματα ρεολογίας, υποδεικνύοντας μία αύξηση στο G' (ανάλογο της πυκνότητας διασταύρωσης) και στην αναλογία G' / G'' (ελαστικότητα υδροπλέγματος) με την αύξηση του περιεχομένου σε Dex, κάτι το οποίο οφείλεται στο υψηλότερο ποσοστό λειτουργικών ομάδων αλδεϋδης στην Dex σε σχέση με την CMC.

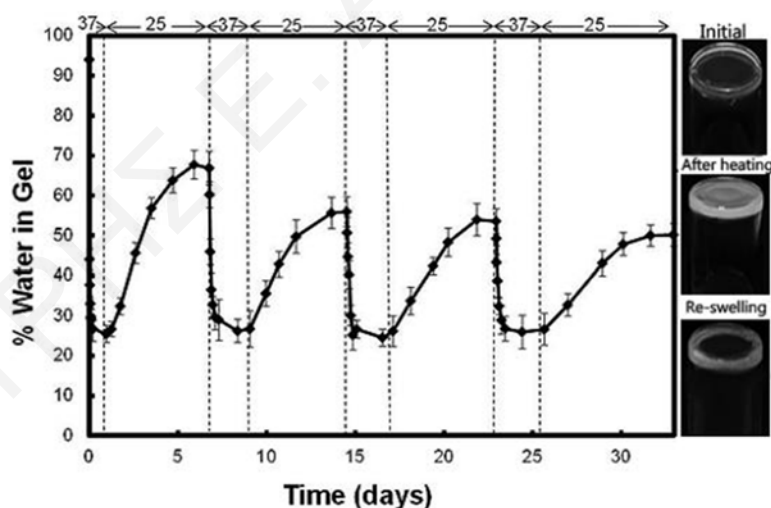


Σχήμα 1.4.3: Μέτρο αποθήκευσης, G' , και αναλογία G' / G'' , για τα ΔΟΠΠ NIPAM-ADHA / τροποποιημένων με αλδεϋδη Dex : CMC που περιείχαν Dex και CMC σε διαφορετική αναλογία [137].

Ο ρυθμός αποικοδόμησης των ΔΟΠΠ σε διάλυμα υδροχλωρικού οξέος (hydrochloric acid, HCl) αυξήθηκε με την αύξηση της συγκέντρωσης του HCl, όπως και με την αύξηση της CMC σε σχέση με την Dex. Τέλος, εξετάστηκε *in vitro* η απελευθέρωση του φαρμάκου της υδροχλωριωμένης βουπιβακαΐνης από ΔΟΠΠ με διαφορετική αναλογία Dex : CMC. Σε αυτά τα πειράματα, παρατηρήθηκε ένας υψηλός συντελεστής κατανομής του θετικά φορτισμένου φαρμάκου στα ΔΟΠΠ πλούσια σε αρνητικά φορτισμένη CMC.

Στη συνέχεια, ο Hoare και συνεργάτες ετοίμασαν σε PBS ενέσιμα, αποικοδομήσιμα, και θερμο-αποκρίσιμα υδροπλέγματα χαμηλής κυτταροτοξικότητας, από την ανάμειξη ενός παρόμοιου τυχαίου συμπολυμερούς NIPAM-ADHA με το προηγούμενο αλλά διαφορετικής σύστασης, το NIPAM₁₃₅-*co*-ADHA₂₂, μαζί με ένα γραμμικό τυχαίο συμπολυμερές αποτελούμενο από επαναλαμβανόμενες μονάδες NIPAM και μεθακρυλικού 2-οξοαιθύλο εστέρα (2-oxoethyl methacrylate, OEMA), το NIPAM₁₀₆-*co*-OEMA₁₃ [138]. Οι επαναλαμβανόμενες μονάδες

OEMA στο τυχαίο συμπολυμερές NIPAM₁₀₆-co-OEMA₁₃ λήφθηκαν μετά τον πολυμερισμό, με οξείδωση των επαναλαμβανόμενων μονάδων μεθακρυλικού 2,3-διϋδροξυπρόπυλο εστέρα (2,3-dihydroxypropyl methacrylate, DHOPMA) με υπεριοδικό νάτριο, που είχαν αρχικά ενσωματωθεί στο συμπολυμερές. Κατά την εξισορρόπηση σε PBS στους 25 και 37 °C, το υδρόπλεγμα αντιστρεπτά διογκώθηκε και απο-διογκώθηκε, αντίστοιχα, εξαιτίας της θερμικής του απόκρισης, η οποία μεταβιβάστηκε σε αυτό από τις επαναλαμβανόμενες μονάδες NIPAM. Ως γνωστό οι πολυμερικές αλυσίδες αποτελούμενες από NIPAM παρουσιάζουν χαμηλότερη κρίσιμη θερμοκρασία διαλύματος (lower critical solution temperature, LCST) περίπου στους 32 °C. Η κυκλική απόκριση διόγκωσης του υδροπλέγματος με τη θερμοκρασία παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.4.4. Η μετάβαση από-διόγκωσης ολοκληρώθηκε μέσα σε μερικές ώρες, ενώ η μετάβαση διόγκωσης χρειάστηκε μερικές μέρες. Ωστόσο, η μέγιστη κατακράτηση νερού από το υδρόπλεγμα σταδιακά μειώθηκε κατά την κυκλική θέρμανση, λόγω της αργής υδρόλυσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης και μερικής διάλυσης του υδροπλέγματος. Κατά την εξισορρόπηση σε όξινα υδατικά διαλύματα στους 37 °C, τα υδροπλέγματα ταχύτατα αποικοδομήθηκαν και μετατράπηκαν πίσω στο αρχικό διάλυμα των τυχαίων συμπολυμερών NIPAM-ADHA και NIPAM-OEMA, λόγω της υδρόλυσης των δεσμών ακυλοϋδραζόνης.



Σχήμα 1.4.4: Μεταβάσεις διόγκωσης και απο-διόγκωσης του θερμο-αποκρίσιμου υδροπλέγματος NIPAM-ADHA / NIPAM-OEMA κατά την εξισορρόπηση στους 25 και 37 °C, αντίστοιχα [138].

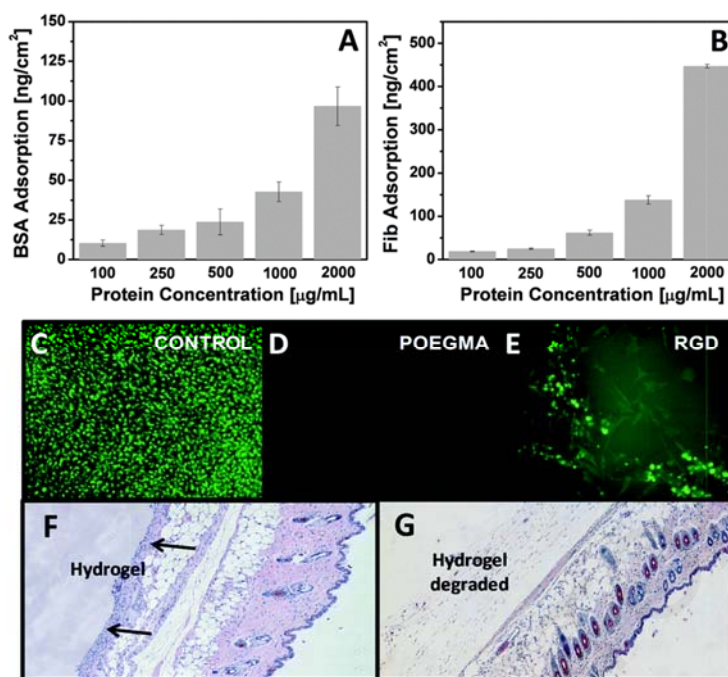
Μελέτες τοξικότητας *ex vivo* σε 3T3 κύτταρα έδειξαν μία υψηλή βιωσιμότητα στην παρουσία του υδροπλέγματος. Στα πειράματα *in vivo* πραγματοποιήθηκε υποδόρια έγχυση των διαλυμάτων των δύο πρόδρομων τυχαίων συμπολυμερών σε ποντίκια BALB/c, χρησιμοποιώντας σύριγγα διπλής θαλάμου. Το υδρόπλεγμα σχηματίστηκε *in situ*, προκαλώντας μία ήπια οξεία φλεγμονώδη απόκριση στη διεπιφάνεια ιστού-υδροπλέγματος. Μετά από πέντε

μήνες, το αρχικό μέγεθος του υδροπλέγματος μειώθηκε, αλλά παρέμεινε στο σημείο εισαγωγής χωρίς τη δημιουργία ινώδη κάψουλας ή χρόνιας φλεγμονώδης απόκρισης με τον ευρύτερο ιστό.

Ακολούθως, ο Hoare και η ομάδα του διεύρυνε την προηγούμενη έρευνα στα δυναμικά υδροπλέγματα που πάρθηκαν από το συνδυασμό των τυχαίων συμπολυμερών NIPAM-ADHA και NIPAM-OEMA. Σε αυτή την μεταγενέστερη ερευνητική δουλειά, το τυχαίο συμπολυμερές NIPAM-OEMA αντικαταστάθηκε από ένα τυχαίο τριπολυμερές αποτελούμενο από επαναλαμβανόμενες μονάδες NIPAM, επαναλαμβανόμενες μονάδες του μονομερούς *N*-(2-οξοαιθυλο)μεθακρυλαμίδιο (*N*-(2-oxoethyl)methacrylamide, OEMAM) που φέρει πλευρική ομάδα αλδεϋδης, και επαναλαμβανόμενες μονάδες του μονομερούς *N*-(2-οξοπροπυλο)μεθακρυλαμίδιο (*N*-(2-oxopropyl)methacrylamide, OPMAM) που φέρει πλευρική ομάδα κετόνης [139]. Οι επαναλαμβανόμενες μονάδες OEMAM και OPMAM στα τριπολυμερή προέκυψαν από την οξίνα καταλυόμενη αποπροστασία με HCl των αρχικών επαναλαμβανόμενων ομάδων ακετάλης και κετάλης που ενσωματώθηκαν στο τυχαίο συμπολυμερές με τον πολυμερισμό των μονομερών *N*-(2,2-διμεθοξυαιθυλο)μεθακρυλαμίδιο και *N*-((2-μεθυλ-1,3-διοξολανιο-2-υλ)μεθυλ)μεθακρυλαμίδιο, αντίστοιχα. Διάφορα τυχαία τριπολυμερή ετοιμάστηκαν μεταβάλλοντας την αναλογία OEMAM : OPMAM (αλδεϋδης : κετόνης), ενώ το συνολικό περιεχόμενό του σε ομάδες αλδεϋδης και κετόνης, δηλαδή το ηλεκτρονιόφιλο περιεχόμενο, παρέμεινε σταθερό στα 12% mol. Η ετοιμασία των υδροπλεγμάτων πραγματοποιήθηκε από την ανάμειξη διαλυμάτων PBS του τυχαίου συμπολυμερούς NIPAM-ADHA και του τυχαίου τριπολυμερούς NIPAM-OEMAM-OPMAM. Η αναλογία αλδεϋδης : κετόνης στο τυχαίο τριπολυμερές παρατηρήθηκε ότι είχε μεγάλη επίδραση στο χρόνο σχηματισμού, στην πυκνότητα διασταυρώσεων, στις μηχανικές ιδιότητες, στη διαφάνεια, και στο χρόνο αποικοδόμησης των υδροπλεγμάτων. Τα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν με τη χρησιμοποίηση τυχαίων τριπολυμερών πλούσιων σε μονάδες αλδεϋδης παρουσίασαν χαμηλότερους χρόνους σχηματισμού, χαμηλότερη διαφάνεια, και υψηλότερο χρόνο αποικοδόμησης σε PBS. Φασματοσκοπική ανάλυση αραιών συστημάτων αντίδρασης μεταξύ του τυχαίου τριπολυμερούς και τυχαίου συμπολυμερούς με ¹H NMR, έδειξε μείωση της πυκνότητας των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης καθώς αυξήθηκαν οι μονάδες κετόνης έναντι των ομάδων αλδεϋδης στο τυχαίο τριπολυμερές. Αυτό οφείλεται στο χαμηλότερο ηλεκτρονιόφιλο χαρακτήρα των ομάδων κετόνης σε σχέση με τις ομάδες αλδεϋδης. Επιπλέον, με πειράματα ρεολογίας επιβεβαιώθηκε η χαμηλότερη πυκνότητα διασταυρώσεων

ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα τα οποία προέκυψαν από τη χρησιμοποίηση τυχαίων τριπολυμερών πλουσίων σε ομάδες κετόνης. Το G' σταδιακά μειώθηκε με τη μείωση των μονάδων αλδεϋδης έναντι των ομάδων κετόνης στο τυχαίο τριπολυμερές. Για την περαιτέρω ενίσχυση της αντίληψης ότι οι ομάδες κετόνης είναι λιγότερο αντιδραστικές από τις ομάδες αλδεϋδης στο σχηματισμό δεσμών ακυλοϋδραζόνης, ο Hoare και συνεργάτες σύνθεσαν ένα τυχαίο συμπολυμερές NIPAM-OPMAM με μεγαλύτερο περιεχόμενο σε ομάδες κετόνης (OPMAM), 42 αντί για 12% mol. Το υδροπλέγμα που ετοιμάστηκε από το τυχαίο συμπολυμερές NIPAM-OPMAM είχε σχεδόν το ίδιο G' με το αντίστοιχο υδροπλέγμα που είχε ετοιμαστεί από το τυχαίο συμπολυμερές NIPAM-OEMAM, με περιεχόμενο ομάδων αλδεϋδης 12% mol.

Σε μία άλλη μελέτη, ο Hoare και συνεργάτες ετοίμασαν σε PBS ενέσιμα, τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα κυρίως βασισμένα στα τυχαία συμπολυμερή του OEGMA αντί σε αυτά του NIPAM [140]. Αυτά τα υδροπλέγματα παρασκευάστηκαν από την ανάμειξη του τυχαίου συμπολυμερούς OEGMA-ADHA, που έφερε πλευρικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου, μαζί με το τυχαίο συμπολυμερές OEGMA-OEMAM που έφερε πλευρικές ομάδες αλδεϋδης. Η αύξηση του ποσοστού των ομάδων αλδεϋδης (OEMAM) ή ακυλοϋδραζιδίου (ADHA) στα τυχαία συμπολυμερή OEGMA, είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση του χρόνου σχηματισμού και του βαθμού διόγκωσης των υδροπλεγμάτων, ενώ παρατηρήθηκε μία αύξηση στο μέτρο αποθήκευσης. Επιπλέον, η ίδια αύξηση του ποσοστού των ομάδων αλδεϋδης ή ακυλοϋδραζιδίου στα τυχαία συμπολυμερή προκάλεσε μία αύξηση στο χρόνο αποικοδόμησης των υδροπλεγμάτων σε όξινες και ουδέτερες συνθήκες. Οι *in vitro* και *ex vivo* βιολογικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων, δηλαδή η προσρόφηση πρωτεϊνών και η προσκόλληση κυττάρων, όπως και η απόκριση *in vivo*, παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.5.5. Τα υδροπλέγματα OEGMA-ADHA / OEGMA-OEMAM παρουσίασαν αμελητέα προσρόφηση σε αλβουμίνη βόειου ορού (bovine serum albumin, BSA) και ινωδογόνο, και προσκόλληση κυττάρων ινοβλάστη. Ωστόσο, η ομοιοπολική πρόσδεση ενός RGD-πεπτιδίου στο αρχικό τυχαίο συμπολυμερές OEGMA-OEMAM προκάλεσε την προσκόλληση των κυττάρων στο υδροπλέγμα. Στα πειράματα *in vivo* πραγματοποιήθηκε υποδόρια έγχυση διαλυμάτων PBS των δύο τυχαίων συμπολυμερών, OEGMA-ADHA και OEGMA-OEMAM, σε ποντίκια BALB/c με τη χρήση σύριγγας διπλής θαλάμου. Τα δυναμικά υδροπλέγματα σχηματίστηκαν *in situ* μέσα στον υποδόριο χώρο, και αποικοδομήθηκαν ολοκληρωτικά μετά από ένα μήνα χωρίς καθόλου σημάδια από χρόνια φλεγμονή.



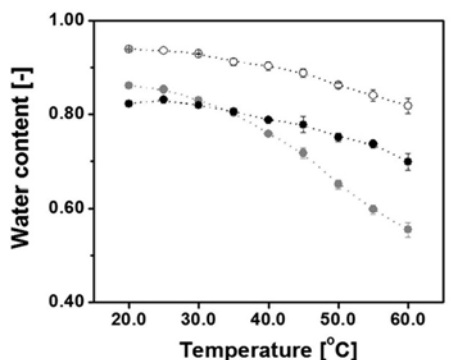
Σχήμα 1.4.5: Βιολογικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων OEGMA-ADHA / OEGMA-OEMAM. (A) Προσρόφηση της αλβουμίνης βόειου ορού. (B) Προσρόφηση του ινωδογόνου. (C) Προσκόλληση κυττάρων ινοβλάστη σε διεπιφάνεια πολυ(στυρενίου). (D) Προσκόλληση κυττάρων ινοβλάστη στα υδροπλέγματα, και (E) προσκόλληση κυττάρων ινοβλάστη σε RGD-τροποποιημένα υδροπλέγματα. (F) Ελάχιστη λευκοκυτταρική διήθηση στη διεπιφάνεια υδροπλέγματος-ιστού τρεις ημέρες μετά την εισαγωγή. (G) Αποικοδόμηση του υδροπλέγματος μετά από ένα μήνα, χωρίς καθόλου σημάδια από χρόνια φλεγμονή [140].

Στη συνέχεια, η ομάδα του Hoare ετοίμασε σε PBS πιο υδρόφοβα δυναμικά υδροπλέγματα σε σχέση με αυτά που αναφέρθηκαν στην προηγούμενη ερευνητική δουλειά, με την εισαγωγή ενός τρίτου μονομερούς στα δύο γραμμικά τυχαία συμπολυμερή, το οποίο είχε διαφορετική θερμική ευαισθησία από το OEGMA [141]. Αυτό το μονομερές ήταν ο διμεθακρυλικός αιθυλενογλυκολικός μεθυλοαιθερικός εστέρας (di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate, DEGMA), του οποίου τα ομοπολυμερή παρουσιάζουν πολύ πιο χαμηλό LCST σε σχέση με τα ομοπολυμερή του OEGMA. Συγκεκριμένα, οι ερευνητές ετοίμασαν τρία ζεύγη τυχαίων τριπολυμερών (ή συμπολυμερών) OEGMA-DEGMA-ADHA και OEGMA-DEGMA-OEMAM, τα οποία έφεραν περίπου 19 μονάδες ακυλοϋδραζιδίου (ADHA) και αλδεϋδης (OEMAM), αντίστοιχα. Ένα από αυτά τα τρία ζεύγη είχε επαναλαμβανόμενες μονάδες DEGMA αλλά όχι OEGMA, το δεύτερο ζεύγος είχε επαναλαμβανόμενες μονάδες OEGMA και όχι DEGMA, και το τρίτο ζεύγος είχε κυρίως επαναλαμβανόμενες μονάδες DEGMA (~ 65 μονάδες) μαζί με μερικές ομάδες OEGMA (~ 5 μονάδες). Όταν αναμειχθήκαν τα διαλύματα

PBS των πιο πάνω ζευγών προέκυψαν τα δυναμικά υδροπλέγματα PO0, PO100, και PO10, αντίστοιχα, έχοντας την υψηλότερη, τη χαμηλότερη, και την ενδιάμεση υδροφοβικότητα.

Οι χρόνοι σχηματισμού των υδροπλεγμάτων PO0 και PO10 ήταν γύρω στα 10 s, ενώ το υδροπλέγμα PO100 σχηματίστηκε σε 20 λεπτά λόγω της υψηλής στερικής παρεμπόδισης που προκλήθηκε από τις ογκώδη πλευρικές ομάδες των επαναλαμβανόμενων ομάδων του μονομερούς OEGMA. Η εξάρτηση του περιεχομένου σε νερό στην ισορροπία με τη θερμοκρασία στα τρία υδροπλέγματα παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.4.6. Αυτό το σχήμα δείχνει ότι στην ισορροπία το περιεχόμενο σε νερό και στα τρία υδροπλέγματα μειώθηκε καθώς η θερμοκρασία αυξήθηκε από 20 σε 60 °C, απόρροια της θερμικής ευαισθησίας των επαναλαμβανόμενων μονάδων DEGMA και OEGMA στα πρόδρομα τυχαία τριπολυμερή (ή συμπολυμερή) του υδροπλέγματος. Το υδροπλέγμα PO10 παρουσίασε μία πιο έντονη μείωση στο σε περιεχόμενο νερό, στους 32 °C, σε σχέση με τα άλλα δύο υδροπλέγματα, που παρουσίασαν μία πιο σταδιακή μείωση στο περιεχόμενο σε νερό. Από αυτά, το υδροπλέγμα PO0 ήταν σε μία φάση απο-διόγκωσης ήδη από τους 20 °C, ενώ το υδροπλέγμα PO100 ήταν αρκετά διογκωμένο σε όλο το εύρος των θερμοκρασιών λόγω της υψηλής υδροφιλικότητάς του, κάτι το οποίο οφείλεται στο υψηλό ποσοστό του σε OEGMA. Τα μέτρα αποθήκευσης των τριών υδροπλεγμάτων που εξισορρόπησαν σε PBS, στους 22 °C, αυξήθηκαν με τη σειρά PO100 < PO10 < PO0, και όπως ήταν αναμενόμενο, η σειρά αυτή ήταν η αντίθετη του περιεχομένου των υδροπλεγμάτων σε νερό (PO0 < PO10 < PO100). Κάτα την εξισορρόπηση σε PBS στους 22 °C, το μέτρο αποθήκευσης του υδροπλέγματος PO0 αυξήθηκε σε σχέση με το αντίστοιχο μέτρο αποθήκευσης του ίδιου υδροπλέγματος που δεν έχει εξισορροπηθεί σε PBS, λόγω απο-διόγκωσης, ενώ το μέτρο αποθήκευσης του υδροπλέγματος PO100 μειώθηκε λόγω διόγκωσης. Από την άλλη, το μέτρο αποθήκευσης του υδροπλέγματος PO10 παρέμεινε σχεδόν σταθερό λόγω της πολύ μικρής απο-διόγκωσης κατά την εξισορρόπηση. Ακόμη, ο χρόνος αποικοδόμησης των υδροπλεγμάτων παρουσία καταλυτικής ποσότητας διαλύματος 1 M HCl στους 22 °C, ήταν άμεσα συνδεδεμένος με το περιεχόμενο τους σε νερό, και, επομένως την υδροφιλικότητα των δύο πρόδρομων τυχαίων τριπολυμερών (ή συμπολυμερών). Συγκεκριμένα, η αύξηση του OEGMA έναντι του DEGMA στο τυχαίο τριπολυμερές μείωσε το χρόνο αποικοδόμησης του υδροπλέγματος, δια μέσου της αύξησης του βαθμού διόγκωσης, κάτι το οποίο αύξησε την ταχύτητα υδρόλυσης των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Η προσκόλληση κυττάρων και η προσρόφηση πρωτεϊνών πάνω στα υδροπλέγματα αυξήθηκε με τη σειρά PO100 < PO10 < PO0, λόγω της μείωσης του περιεχομένου των πρόδρομων τυχαίων τριπολυμερών (ή

συμπολυμερών) σε OEGMA έναντι του DEGMA, και, επομένως στη συνακόλουθη αύξηση της υδροφοβικότητας.

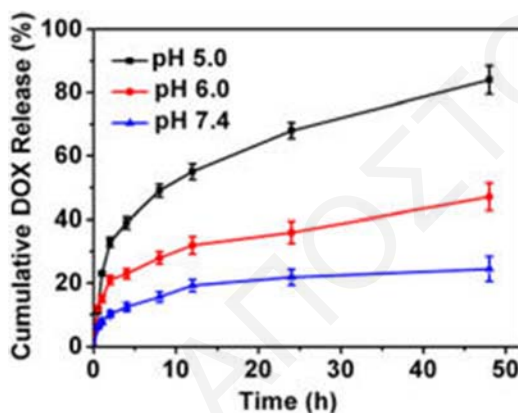


Σχήμα 1.4.6: Περιεχόμενο σε νερό στα υδροπλέγματα OEGMA-DEGMA-ADHA / OEGMA-DEGMA-OEMAM, σε κατάσταση ισορροπίας, συναρτήσει της θερμοκρασίας. PO100: ανοικτοί κύκλοι, PO10: γκριζοί κύκλοι, PO0: μαύροι κύκλοι [141].

Στα *in vivo* πειράματα πραγματοποιήθηκε υποδόρια έγχυση των τριών υδροπλεγμάτων σε ποντίκια BALB/c. Στην περίπτωση του υδροπλέγματος PO100, παρατηρήθηκε μηδαμινή λευκοκυτταρική διήθηση στη διεπιφάνεια του υδροπλέγματος-ιστού, ενώ το ίδιο το υδροπλέγμα αποικοδομήθηκε πλήρως μετά από ένα μήνα. Το υδροπλέγμα PO10 έδειξε ήπια λευκοκυτταρική διήθηση μετά από ένα μήνα, και αποικοδομήθηκε μερικώς. Αντιθέτως, το υδροπλέγμα PO0 παρέμεινε εντελώς άθικτο, παρουσιάζοντας υψηλή λευκοκυτταρική διήθηση μετά από ένα μήνα, λόγω της μεγαλύτερης ικανότητας του να προσροφά πρωτεΐνες.

Ο Dong και συνεργάτες, ετοίμασαν σε PBS στους 37 °C ενέσιμα, τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα από την ανάμειξη του πολυ(ασπαρτυλοϋδραζιδίου) (poly(aspartylhydrazide, PAHy), το οποίο φέρει πλευρικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου, μαζί με ένα γραμμικό πολυμερές αιθυλενογλυκόλης (poly(ethylene glycol), PEG) με $M_n = 2000 \text{ g mol}^{-1}$, που έχει δύο τερματικές ομάδες βενζαλδεΰδης [142]. Τα υδροπλέγματα ετοιμάστηκαν σε λιγότερο από ένα λεπτό, και κατάφεραν να πραγματοποιήσουν τουλάχιστον πέντε κύκλους πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη υψηλής συγκέντρωσης διαλυμάτων HCl και υδροξειδίου του νατρίου. Στα πειράματα *in vitro* παρατηρήθηκε υψηλή βιωσιμότητα των κυττάρων στην παρουσία αραιών διαλυμάτων των δύο πρόδρομων ενώσεων, PAHy και PEG, υποδηλώνοντας τη χαμηλή τους κυτταροτοξικότητα. Περαιτέρω, τα υδροπλέγματα χρησιμοποιήθηκαν ως μέσο ελεγχόμενης μεταφοράς χημειοθεραπευτικών φαρμάκων ενάντια στον καρκίνο. Το Σχήμα 1.4.7 δείχνει ότι το *in vitro* συσσωρευτικό ποσοστό απελευθέρωσης της DOX από τα τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα που εξισορροπήθηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με

διαφορετικό pH, ήταν εξαρτημένο από το pH. Συγκεκριμένα, η μείωση του pH στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα από 7.4 σε 5.0, προκάλεσε μία αύξηση στο συσσωρευτικό ποσοστό απελευθέρωσης της DOX, λόγω της αύξησης του ρυθμού υδρόλυσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων. Σε φυσιολογικές συνθήκες, δηλαδή σε pH 7.4, μόνο ένα μικρό ποσοστό της DOX απελευθερώθηκε τις πρώτες 48 h, υποδεικνύοντας τη μεγάλη σταθερότητα του υδροπλέγματος και την ελεγχόμενη (αργή) απελευθέρωση του φαρμάκου. Στα πειράματα *in vivo* πραγματοποιήθηκε έγχυση και *in situ* παρασκευή υδροπλεγμάτων φορτωμένων με DOX (DOX-loaded hydrogel), μέσα σε όγκους που βρίσκονταν πάνω σε ποντίκια BALB/c.



Σχήμα 1.4.7: Συσσωρευτικό ποσοστό απελευθέρωσης της DOX από τα τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα PAAHy-PEG κατά την εξισορρόπηση σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με διαφορετικό pH [142].

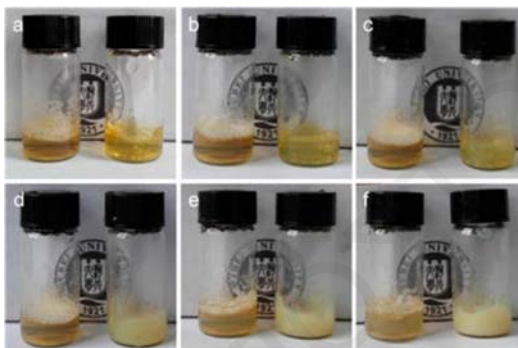
Η απόδοση των DOX-loaded hydrogel στην καταπολέμηση των όγκων βρέθηκε ότι ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με την αντίστοιχη απόδοση όπου χρησιμοποιήθηκε μόνο διάλυμα DOX. Αυτό υποδηλώνει ότι τα υδροπλέγματα μπορούν επιτυχώς να ενσωματώνουν και να απελευθερώνουν την DOX με ένα πιο ελεγχόμενο τρόπο, σε σύγκριση με τη χρήση μόνο διαλύματος DOX.

Ο Qin και οι συνεργάτες του ετοίμασαν διάφορα τυχαία διασταυρωμένα ΔΟΠΠ με ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης, από την ανάμειξη γραμμικών πολυμερών αιθυλενογλυκόλης (poly(ethylene glycol), PEG), που έφεραν τερματικές ομάδες είτε βενζαλδεΐδης είτε βενζακυλοϋδραζιδίου, μαζί με τυχαία συμπολυμερή του NIPAM ή του *N,N*-διμεθυλακρυλαμιδίου (*N,N*-dimethylacrylamide, DMAAm) που επίσης περιέχουν επαναλαμβανόμενες μονάδες από μονομερή που φέρουν πλευρική ομάδα

βενζακυλοϋδραζιδίου ή καρβονυλίου (βενζαλδεΰδη ή αλειφατική κετόνη). Τα τυχαία συμπολυμερή συντέθηκαν με τη μέθοδο συμπολυμερισμού RAFT.

Αρχικά, ο Qin και συνεργάτες ετοίμασαν ένα τυχαίο διασταυρωμένο υδρόπλεγμα από το συνδυασμό ενός γραμμικού PEG με $M_n = 2000 \text{ g mol}^{-1}$ που έφερε τερματικές ομάδες βενζαλδεΰδης, μαζί με ένα τυχαίο συμπολυμερές του NIPAM και ακρυλοϋδραζιδίου (acryloylhydrazide, AH), το NIPAM_{313-co-AH}₄₀, διατηρώντας τη γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΰδης : ακυλοϋδραζίδιο ίση με ένα [143]. Στην παρουσία κάποια καταλύτη, όπως π.χ. ανιλίνης ή οξικού οξέος, το υδρόπλεγμα σχηματίστηκε μέσα σε 3 λεπτά, ενώ χωρίς καταλύτη το υδρόπλεγμα χρειάστηκε 10 λεπτά για να σχηματιστεί. Ο σχετικά ταχύς σχηματισμός του υδροπλέγματος χωρίς οξικό οξύ ή ανιλίνη πιθανώς να οφείλεται στα πρωτόνια που βρίσκονται στο νερό ή στις ομάδες αμιδίου των επαναλαμβανόμενων μονάδων του μονομερούς NIPAM, λειτουργώντας ως καταλύτες για το σχηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Ωστόσο, τα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία μπόρεσαν να αυτο-επιδιορθωθούν μόνο στην παρουσία καταλύτη, ο οποίος επιτάχυνε τις αντιδράσεις ανταλλαγής των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Τα υδροπλέγματα χωρίς καταλύτη μπόρεσαν να αυτο-επιδιορθωθούν μόνο όταν αυτά είχαν ετοιμαστεί εκτός στοιχειομετρικής γραμμομοριακής αναλογίας, δηλαδή σε γραμμομοριακές αναλογίες βενζαλδεΰδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 2, εξαιτίας της περίσσειας των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου που προσβάλλουν τους ήδη σχηματισμένους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, διευκολύνοντας έτσι τις αντιδράσεις ανταλλαγής των τμημάτων μεταξύ των δεσμών. Από την άλλη, όταν είχαν ετοιμαστεί υδροπλέγματα εκτός στοιχειομετρικής γραμμομοριακής αναλογίας, αλλά σε γραμμομοριακές αναλογίες βενζαλδεΰδης : ακυλοϋδραζίδιο 2 : 1, αυτά δεν μπόρεσαν να αυτο-επιδιορθωθούν απουσία καταλύτη, αφού οι ομάδες βενζαλδεΰδης δεν μπορούν να προσβάλλουν τους ήδη σχηματισμένους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης. Τα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν σε γραμμομοριακές αναλογίες βενζαλδεΰδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 1, και στην παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού οξέος, παρουσίασαν μία πολύ μικρή μείωση στο G' και μία πολύ μικρή αύξηση στο G'' , καθώς μειώθηκε η γωνιακή συχνότητα, υποδηλώνοντας την αντιστρεπτότητα των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης, κάτω από αυτές τις συνθήκες. Αντίθετα, το υδρόπλεγμα που ετοιμάστηκε σε γραμμομοριακές αναλογίες βενζαλδεΰδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 1, αλλά στην απουσία καταλύτη, παρατηρήθηκε ότι τα G' και G'' ήταν ανεξάρτητα της γωνιακής συχνότητας σε όλο το εύρος γωνιακών συχνοτήτων, υποδηλώνοντας την πάρα πολύ μικρή αντιστρεπτότητα των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης κάτω από

ουδέτερες συνθήκες. Επιπλέον, τα υδροπλέγματα πραγματοποίησαν έξι κύκλους πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη διαλυμάτων HCl 12 M και τριαιθυλαμίνης. Η απόκριση στη θερμοκρασία των υδροπλεγμάτων που ετοιμάστηκαν σε γραμμομοριακές αναλογίες βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 1 και 1 : 2 παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.4.8. Τα υδροπλέγματα που παρασκευάστηκαν σε γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 1 μετατράπηκαν από διαφανή σε άδιαφανη σε θερμοκρασία 35 με 38 °C, ενώ τα υδροπλέγματα που παρασκευάστηκαν σε γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 2 έγιναν άδιαφανή σε υψηλότερη θερμοκρασία, πάνω από 40 °C.



Σχήμα 1.4.8: Απόκριση στη θερμοκρασία των τυχαία διασταυρωμένων υδροπλεγμάτων NIPAM-co-AH / PEG. (a) 30 °C, (b) 33 °C, (c) 35 °C, (d) 38 °C, (e) 40 °C and (f) 50 °C. Για κάθε ζεύγος γυάλινων δοχείων, το αριστερό δοχείο αντιστοιχεί στο υδροπλέγμα που ετοιμάστηκε σε γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 2, ενώ το δοχείο στα δεξιά αντιστοιχεί στο υδροπλέγμα που ετοιμάστηκε σε γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 1 [143].

Διευρύνοντας την προηγούμενη ερευνητική εργασία, ο Qin και συνεργάτες ετοίμασαν τυχαία διασταυρωμένα πολυμερικά οργανοπλέγματα από την ανάμειξη γραμμικών PEG με $M_n = 1000$, 4000 και 10000 g mol⁻¹, τα οποία είχαν δύο τερματικές ομάδες βενζαακυλοϋδραζιδίου, μαζί με τυχαία συμπολυμερή του NIPAM και του ακρυλικού 4-φορμυλοφαίνυλο εστέρα (4-formylphenylacrylate, FPA), που είχε πλευρική ομάδα βενζαλδεΐδης [144]. Έτσι, σε αυτή την ερευνητική εργασία, οι ομάδες βενζαλδεΐδης βρίσκονταν στο τυχαίο συμπολυμερές NIPAM-FPA, ενώ οι ομάδες ακυλοϋδραζιδίου βρίσκονταν στο γραμμικό PEG. Η αντίδραση σχηματισμού του οργανοπλέγματος έλαβε χώρα σε *N,N*-διμεθυλοφορμαμίδιο (*N,N*-dimethylformamide, DMF), στην παρουσία 10% w/v οξικού οξέος, και σε γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο 1 : 1. Η επιτάχυνση της διαδικασίας αυτοεπιδιόρθωσης επιτεύχθηκε με τη μείωση της πυκνότητας των διασταυρώσεων στα οργανοπλέγματα, είτε με τη μείωση των επαναλαμβανόμενων μονάδων του μονομερούς FPA στο τυχαίο συμπολυμερές NIPAM-FPA, είτε με την αύξηση του μοριακού βάρους του γραμμικού PEG. Η μειωμένη πυκνότητα διασταυρώσεων προκαλεί μία αύξηση στην

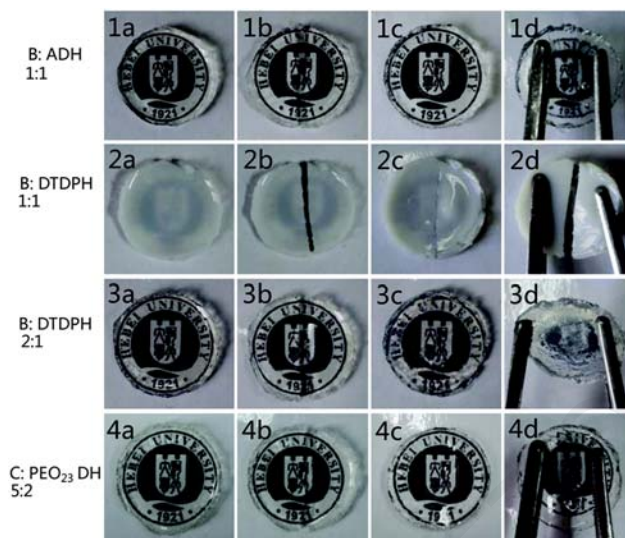
κινητικότητα των πολυμερικών αλυσίδων εντός του υδροπλέγματος, διευκολύνοντας έτσι την ανταλλαγή τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Η μεταβολή της γραμμομοριακής αναλογίας βενζαλδεΰδης : ακυλοϋδραζίδιο από 1.5 : 1.0 σε 1.0 : 1.5 στα υδροπλέγματα με χαμηλή πυκνότητα διασταυρώσεων δεν επηρέασε την ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης. Περαιτέρω, ενώ η παρουσία του οξικού οξέος μείωσε το χρόνο σχηματισμού του υδροπλέγματος, λειτουργώντας ως καταλύτης σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, τα υδροπλέγματα που προέκυπταν δεν μπορούσαν να αυτο-επιδιορθωθούν εάν η πυκνότητα των διασταυρώσεων ήταν υψηλή. Ακόμη, η παρασκευή υδροπλεγμάτων με υψηλή συνολική σγκέντρωση στερεών, δηλαδή με υψηλή πυκνότητα διασταυρώσεων, είχε ως αποτέλεσμα να μειώσει την ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης. Τα οργανοπλέγματα που ετοιμάστηκαν με χαμηλή πυκνότητα διασταυρώσεων μπόρεσαν να αυτο-επιδιορθωθούν ακόμη και χωρίς την παρουσία οξικού οξέος. Όπως αναφέρθηκε και στην προηγούμενη τους ερευνητική εργασία, τα πρωτόνια που βρίσκονται στις ομάδες αμιδίου των επαναλαμβανόμενων μονάδων του NIPAM λειτούργησαν ως καταλύτης για την ανταλλαγή τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Στα πειράματα ρεολογίας δεν παρατηρήθηκε καθόλου η αντιστρεπτότητα των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα, ακόμη και σε αυτά που ετοιμάστηκαν με χαμηλή πυκνότητα διασταυρώσεων, διότι το εύρος γωνιακών συχνοτήτων που εξετάστηκε ($0.05 - 100 \text{ rad s}^{-1}$) πιθανώς να μην παρείχε τον απαραίτητο χρόνο στους αντιστρεπτούς δεσμούς ακυλοϋδραζόνης για να υδρολυθούν. Τέλος, επιβεβαιώθηκε ότι τα τυχαία διασταυρωμένα οργανοπλέγματα μπορούν να πραγματοποιήσουν κύκλους πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα. Το Σχήμα 1.4.9 δείχνει τις μεταβάσεις πλέγμα-σε-διάλυμα και διάλυμα-σε-πλέγμα των τυχαίων οργανοπλεγμάτων σε DMF κατά τη διαδοχική προσθήκη διαλύματος HCl 2.5 M και τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα. Μετά την ολοκλήρωση της μετάβασης διάλυμα-σε-πλέγμα, το οργανόπλεγμα έγινε αδιαφανές λόγω του σχηματισμού του υδροχλωριωμένου άλατος της τριαιθυλαμίνης, το οποίο είναι αδιάλυτο σε DMF. Επιπρόσθετα, το οργανόπλεγμα αποικοδομήθηκε σε βασικά υδατικά διαλύματα ανθρακικού νατρίου, λόγω της αποικοδόμησης του φαινολικού εστερικού δεσμού στις επαναλαμβανόμενες μονάδες του μονομερούς FPA.



Σχήμα 1.4.9: (a και b) Μετάβαση πλέγμα-σε-διάλυμα και (b και c) μετάβαση διάλυμα-σε-πλέγμα των τυχαία διασταυρωμένων οργανοπλεγμάτων σε DMF κατά τη διαδοχική προσθήκη οξέος και βάσης, αντίστοιχα [144].

Η ίδια ερευνητική ομάδα ετοίμασε θερμο-αποκρίσιμα τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα σε απεσταγμένο νερό [145]. Αυτή τη φορά τα υδροπλέγματα παρασκευάστηκαν από την ανάμειξη ενός τυχαίου συμπολυμερούς του DMAAm και της ακρυλαμιδικής διακετόνης (diacetone acrylamide, DAA), η οποία έφερε πλευρική ομάδα κετόνης αντί ομάδα βενζαλδεΐδης, ξεχωριστά μαζί με τρεις γραμμικούς διασταυρωτές διακυλοϋδραζιδίου διαφορετικής υδροφιλικότητας. Οι τρεις διαφορετικοί διασταυρωτές ήταν το ADH, το 3,3'-δισουλφανοδιυλδι(προπανοϋδραζίδιο) (3,3'-disulfanediyldi(propanehydrazide), DTDPH), και ένα γραμμικό PEG με $M_n = 1000 \text{ g mol}^{-1}$ (PEO₂₃DH), που έφερε δύο τερματικές ομάδες βενζακυλοϋδραζιδίου. Οι χημικές δομές των τριών γραμμικών διασταυρωτών διακυλοϋδραζιδίου δίνονται στον Πίνακα 1.4.1, αριθμός 9. Τα υδατικά διαλύματα των αρχικών γραμμικών τυχαίων συμπολυμερών DMAAm-DAA δεν έδειξαν να έχουν θερμοκρασία μετάβασης φάσης στο εύρος θερμοκρασιών από 0 σε 60 °C, ενώ τα τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα ήταν θερμο-αποκρίσιμα. Η θερμοκρασία μετάβασης φάσης των τυχαία διασταυρωμένων υδροπλεγμάτων μειώθηκε με την αύξηση της πυκνότητας διασταυρώσεων, αλλά και με την αύξηση της υδροφοβικότητας του διασταυρωτή με τη σειρά PEO₂₃DH < ADH < DTDPH. Τα τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα με χαμηλή πυκνότητα διασταυρώσεων παρουσίασαν τιμές των G' και G'' της ίδιας τάξης μεγέθους, σε χαμηλές γωνιακές συχνότητες, υποδηλώνοντας γρήγορη ανταλλαγή των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Αντιθέτως, τα υδροπλέγματα με υψηλή πυκνότητα διασταυρώσεων ή με θερμοκρασία μετάβασης φάσης κοντά στη θερμοκρασία δωματίου δεν έδειξαν χαρακτηριστικά αντιστρεπτότητας. Τα πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης πραγματοποιήθηκαν πάνω σε διάφορα υδροπλέγματα που είχαν ετοιμαστεί με τυχαία συμπολυμερή DMAAm-DAA διαφορετικής σύστασης, σε συνδυασμό με ένα από τους τρεις διασταυρωτές, και σε διαφορετική γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων αυτο-επιδιόρθωσης παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.4.10. Τα υδροπλέγματα που ήταν διαφανή σε θερμοκρασία δωματίου κατάφεραν να αυτο-επιδιορθωθούν, ενώ αυτά που ήταν αδιαφανή δεν κατάφεραν να αυτο-επιδιορθωθούν. Στα αδιαφανή υδροπλέγματα, οι πολυμερικές αλυσίδες και οι αντιδρώντες ομάδες είναι ουσιαστικά σε μία στερεή κατάσταση, στην οποία οι αντιδράσεις ανταλλαγής τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης είναι πολύ αργές. Ακόμη, τα υδροπλέγματα πραγματοποίησαν μεταβάσεις πλέγμα-σε-διάλυμα και διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη διαλύματος HCl και τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα. Επιπλέον, η μετάβαση

πλέγμα-σε-διάλυμα πραγματοποιήθηκε με την προσθήκη περίσσειας υδατικού διαλύματος του διασταυρωτή διακυλοϋδραζιδίου πάνω στην επιφάνεια του υδροπλέγματος.



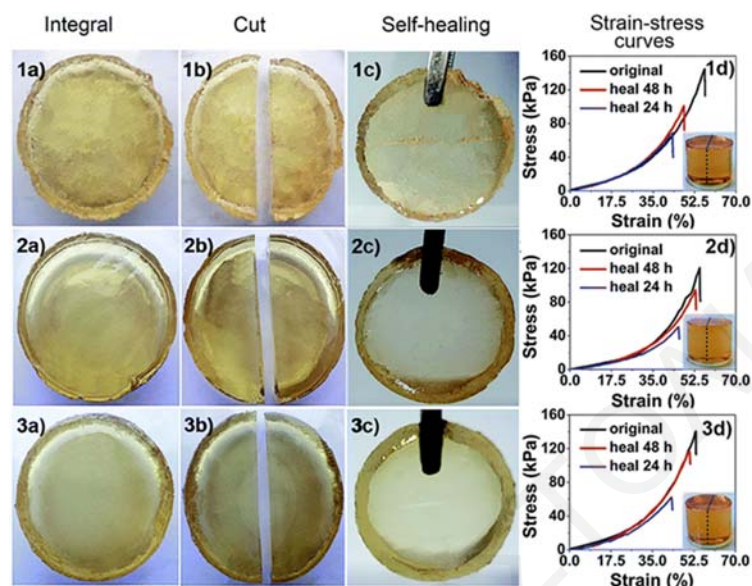
Σχήμα 1.4.10: Πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης στα τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν με το συνδυασμό διαφορετικού τυχαίου συμπολυμερούς DMAAm-DAA με διαφορετικό γραμμικό διασταυρωτή διακυλοϋδραζιδίου, και σε διαφορετική γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεϋδης : ακυλοϋδραζίδιο. B: DMAAm₉₀-co-DAA₃₀. C: DMAAm₉₆-co-DAA₅₀. (a) Το υδροπλέγμα μετά τη σύνθεση. (b) Το υδροπλέγμα κομμένο σε δύο κομμάτια. (c) Η διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης. (d) Τέντωμα του υδροπλέγματος μετά την αυτο-επιδιόρθωση [145].

Ακολούθως, το υδροπλέγμα δημιουργήθηκε ξανά από την προσθήκη ποσότητας του τυχαίου συμπολυμερούς DMAAm-DAA που έφερε ισοδύναμο αριθμό ομάδων κετόνης με τον αριθμό ομάδων ακυλοϋδραζιδίου, οι οποίες είχαν προηγουμένως προστεθεί για τη μετάβαση πλέγμα-σε-διάλυμα.

Η ερευνητική ομάδα του Li ετοίμασε διπλά αποκρίσιμα τυχαία διασταυρωμένα οργανοπλέγματα από την ανάμειξη διαλυμάτων DMF της πολυ(τριαζόλης) (poly(triazole), PTA), η οποία έφερε πλευρικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου, μαζί με ένα γραμμικό διασταυρωτή που έφερε δύο τερματικές ομάδες βενζαλδεϋδης και μία ομάδα δισουλφιδίου στο κέντρο (C2) [146]. Οι χρόνοι σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων ήταν μικρότεροι με την προσθήκη καταλύτη, σε σχέση με αυτούς όπου δεν είχε χρησιμοποιηθεί καταλύτης. Συγκεκριμένα, στην απουσία καταλύτη, ο χρόνος σχηματισμού του οργανοπλέγματος ήταν 17 h, ενώ στην παρουσία ανιλίνης, ο χρόνος σχηματισμού μειώθηκε στις 9 h. Όταν για καταλύτη χρησιμοποιήθηκε το οξικό οξύ, ο χρόνος σχηματισμού μειώθηκε περαιτέρω στα 13 λεπτά. Στα πειράματα ρεολογίας παρατηρήθηκε ότι οι ιξωδοελαστικές ιδιότητες των οργανοπλεγμάτων που προέκυπταν ήταν

άμεσα συνδεδεμένες με τον καταλύτη, τη συνολική συγκέντρωση των στερεών, και τη γραμμομοριακή αναλογία βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο. Χωρίς καταλύτη, το οργανόπλεγμα είχε το χαμηλότερο μέτρο αποθήκευσης, G' , και, συνεπώς, τη χαμηλότερη πυκνότητα διασταυρώσεων, ενώ η υψηλότερη τιμή του G' παρατηρήθηκε στην παρουσία οξικού οξέος. Περαιτέρω, το G' αυξήθηκε είτε με την αύξηση της γραμμομοριακής αναλογίας βενζαλδεΐδης : ακυλοϋδραζίδιο από 7 σε 12.5, είτε με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών από 8 σε 20 wt%. Ακόμη, η συνολική συγκέντρωση στερεών είχε μεγάλη επίδραση στις μηχανικές ιδιότητες των οργανοπλεγμάτων σε συμπίεση. Συγκεκριμένα, καθώς η συνολική συγκέντρωση στερεών αυξήθηκε από 8 σε 20 wt%, η τασή συμπίεσης στη θραύση και το μέτρο ελαστικότητας αυξήθηκε από 27 σε 157 kPa και από 12 σε 182 kPa, αντίστοιχα. Η παραμόρφωση συμπίεσης στη θραύση ήταν ανεξάρτητη από τη συνολική συγκέντρωση στερεών και διακυμάνθηκε από 50 μέχρι 55%. Τα οργανοπλέγματα πραγματοποίησαν μία μετάβαση πλέγμα-σε-διάλυμα και μία μετάβαση διάλυμα-σε-πλέγμα κατά την προσθήκη τριφθοροξικού οξέος (trifluoroacetic acid, TFA) και τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα. Μετά την ολοκλήρωση της μετάβασης διάλυμα-σε-πλέγμα, το οργανόπλεγμα έγινε θολό λόγω του σχηματισμού του αδιάλυτου σε DMF άλατος TFA / τριαιθυλαμίνης. Επιπλέον, τα οργανοπλέγματα πραγματοποίησαν τουλάχιστον τρεις κύκλους πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη διθειοθειόλης (dithiothreitol, DTT) και βενζούλο υπεροξειδίου (benzoyl peroxide, BPO). Το DTT προκάλεσε την αναγωγή των δισουλφιδικών δεσμών στο C2 σε ομάδεςθειόλης, ενώ το BPO τις οξειδωσε πίσω σε δισουλφιδικούς δεσμούς. Η απόδοση της αυτο-επιδιόρθωσης των οργανοπλεγμάτων στην παρουσία ή στην απουσία κάποιου καταλύτη αξιολογήθηκε με πειράματα συμπίεσης, και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.4.11. Τα οργανοπλέγματα που ετοιμάστηκαν με την ανιλίνη ως καταλύτη είχαν την πιο υψηλή απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης. Αυτό οφειλόταν σε δύο λόγους: αρχικά, στην επιτάχυνση της ανταλλαγής των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, και δεύτερο, στην ανταλλαγή των τμημάτων μεταξύ των δισουλφιδικών δεσμών σε ουδέτερες τιμές pH. Η απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης ήταν χαμηλότερη στα οργανοπλέγματα που ετοιμάστηκαν με το οξικό οξύ ως καταλύτη, διότι οι όξινες συνθήκες καταλύουν μόνο την ανταλλαγή τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης και όχι την ανταλλαγή τμημάτων μεταξύ των δισουλφιδικών δεσμών. Στην απουσία καταλύτη, η απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης ήταν η χαμηλότερη, εξαιτίας του χαμηλού ρυθμού ανταλλαγής τόσο των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης όσο και των τμημάτων μεταξύ των

δισουλφιδικών δεσμών. Επιπρόσθετα, και στις τρεις περιπτώσεις ανεξαιρέτως παρατηρήθηκε αύξηση της απόδοσης αυτο-επιδιόρθωσης με την αύξηση του χρόνου αυτο-επιδιόρθωσης.



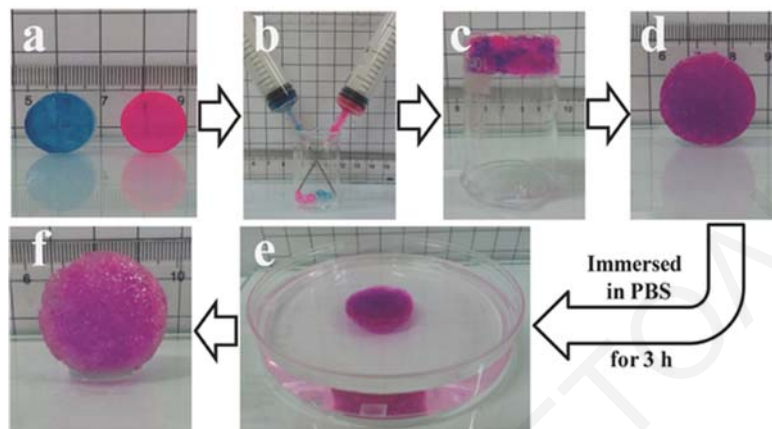
Σχήμα 1.4.11: Αξιολόγηση της απόδοσης αυτο-επιδιόρθωσης των οργανοπλεγμάτων PTA-ακυλοϋδραζίο / C2: (1) στην απουσία καταλύτη, (2) με οξικό οξύ ως καταλύτη και (3) με ανιλίνη ως καταλύτη [146].

Ο Chen και συνεργάτες παρασκεύασαν σε PBS (pH 7.0) ενέσιμα τυχαία διασταυρωμένα υδροπλέγματα με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης και ιμίνης, βασισμένα σε πολυσακχαρίτες [147]. Το υδροπλέγμα ετοιμάστηκε από την ανάμειξη δύο πολυσακχαριτών, την *N*-καρβοξυαιθυλοχιτοζάνη (*N*-carboxyethylchitosan, CEC), που έφερε πλευρικές ομάδες πρωτοταγούς αμίνης, και το οξειδωμένο αλγινικό νάτριο (oxidized sodium alginate, OSA), που έφερε πλευρικές ομάδες αλειφατικής αλδεϋδης, μαζί με το διασταυρωτή ADH, που είχε δύο τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου. Η αντίδραση μεταξύ του OSA και του ADH είχε ως αποτέλεσμα το σχηματισμό των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης, ενώ η αντίδραση μεταξύ του OSA και του CEC οδήγησε στο σχηματισμό των διασταυρώσεων ιμίνης. Η μεταβολή της συγκέντρωσης των CEC και ADH είχε επίδραση στις μηχανικές ιδιότητες και στην απόδοση της αυτο-επιδιόρθωσης των υδροπλεγμάτων. Τα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν μόνο από το διασταυρωτή ADH (χωρίς CEC) και OSA παρουσίασαν χαμηλό μέτρο αποθήκευσης και χαμηλή τάση συμπίεσης στη θραύση. Η σταδιακή μείωση του περιεχομένου σε ADH, και η αντίστοιχη αύξηση του περιεχομένου σε CEC, προκάλεσε αύξηση του μέτρου αποθήκευσης και της τάσης συμπίεσης στη θραύση των υδροπλεγμάτων, λόγω του υψηλότερου MB του CEC (πολυμερές) σε σύγκριση με το ADH. Από την άλλη, η περαιτέρω αύξηση του περιεχομένου σε

CEC είχε ως αποτέλεσμα τη σταδιακή μείωση του μέτρου αποθήκευσης, και συνεπώς το σχηματισμό ενός ολοένα και λιγότερο σταθερού υδροπλέγματος, εξαιτίας της μεγαλύτερης αντιστρεπτότητας των διασταυρώσεων ιμίνης σε σύγκριση με την αντιστρεπτότητα των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης κάτω από ουδέτερες συνθήκες. Η απόδοση της αυτο-επιδιόρθωσης των διαφορετικών τυχαίων διασταυρωμένων υδροπλεγμάτων αξιολογήθηκε με πειράματα συμπίεσης μεταβάλλοντας το χρόνο αυτο-επιδιόρθωσης, τη θερμοκρασία, και το pH του υδατικού διαλύματος. Η υψηλότερη απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης στους 25 °C και για χρόνο αυτο-επιδιόρθωσης 12 ωρών, σε pH 7.0, παρατηρήθηκε στο υδρόπλεγμα που είχε ίσες συγκεντρώσεις δεσμών ακυλοϋδραζόνης και ιμίνης ($R = 0.5$). Το υδρόπλεγμα με υψηλότερη συγκέντρωση δεσμών ακυλοϋδραζόνης ($R = 0.2$) παρουσίασε κατώτερη απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης, λόγω του πιο χαμηλού ρυθμού ανταλλαγής των τμημάτων μεταξύ της πλειονότητας των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε σχέση με τον αντίστοιχο ρυθμό ανταλλαγής των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ιμίνης σε pH 7.0. Επιπλέον, το υδρόπλεγμα με υψηλότερη συγκέντρωση δεσμών ιμίνης ($R = 0.8$) παρουσίασε χαμηλότερη απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης, εξαιτίας της περιορισμένης κινητικότητας των πολυμερικών αλυσίδων του CEC. Επιπρόσθετα, είτε η αύξηση του χρόνου αυτο-επιδιόρθωσης σε 48 h είτε η αύξηση της θερμοκρασίας στους 37 °C προκάλεσε είχε ως συνέπεια την αύξηση της απόδοσης αυτο-επιδιόρθωσης. Περαιτέρω, η απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης για τα τρία υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν σε pH 6.0 ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με την αντίστοιχη απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης των τριών υδροπλεγμάτων που είχαν ετοιμαστεί σε pH 7.0, λόγω του υψηλότερου ρυθμού ανταλλαγής των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε όξινα pH. Τα πειράματα ρεολογίας έδειξαν ότι τα υδροπλέγματα με $R = 0.5$ ανάκτησαν ταχύτατα τις αρχικές ιξωδοελαστικές τους ιδιότητες όταν σε αυτά υποβλήθηκαν σε κυκλική μεταβολή της παραμόρφωσης, πιστοποιώντας έτσι την υψηλή απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης.

Το Σχήμα 1.4.12 δείχνει την ικανότητα των υδροπλεγμάτων να εγχύονται μέσω μίας βελόνας μετά το σχηματισμό τους. Αρχικά, τα δύο υδροπλέγματα διαφορετικού χρώματος, μπλε και κόκκινο, εγχύθηκαν μέσω βελόνας σε ένα ποτήρι ζέσεως, και τα μικρά κομματάκια που προέκυψαν ενώθηκαν σε ένα ακέραιο κομμάτι. Ακολούθως, όταν το κομμάτι του υδροπλέγματος αφέθηκε για εξισορρόπηση σε PBS pH 7.0 διατήρησε την ακεραιότητά του για τουλάχιστον 3 h. Η ικανότητα του υδροπλέγματος να εγχύεται αφότου έχει παρασκευαστεί, παρέχει αφενός μία πιο ομοιόμορφη κατανομή του ενσωματωμένου φορτίου (π.χ. φάρμακο), και αφετέρου μία πιο ελεγχόμενη τοποθέτηση του *in vivo*. Στα πειράματα *in vitro*, η

συμπεριφορά απελευθέρωσης του φαρμάκου από το υδροπλέγμα που αυτο-επιδιορθώθηκε ήταν σχεδόν παρόμοια με την αντίστοιχη συμπεριφορά απελευθέρωσης του φαρμάκου από το αρχικό υδροπλέγμα, κάτι το οποίο υποδηλώνει το υψηλό ποσοστό αυτο-επιδιορθωσης του υδροπλέγματος μετά την έγχυση.

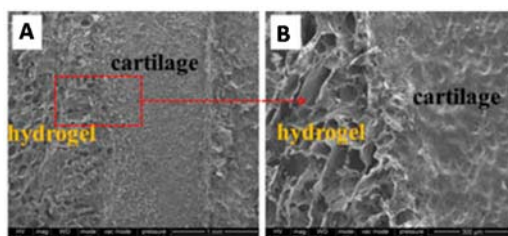


Σχήμα 1.4.12: (a) Δύο υδροπλέγματα σχήματος δίσκου (το ένα είχε ετοιμαστεί με χρωστική μπλε του μεθυλενίου και το άλλο είχε ετοιμαστεί με χρωστική ροδαμίνης Β). (b) Έγχυση των δύο υδροπλεγμάτων μέσω βελόνας. (c, d) Αυτο-επιδιορθωση των μικρών κομματιών των υδροπλεγμάτων σε ένα ακέραιο κομμάτι. (e, f) Το υδροπλέγμα διατηρεί την ακεραιότητά του μετά από εξισορρόπηση σε PBS pH 7.0 [147].

Περαιτέρω, τα κύτταρα που ενσωματώθηκαν και καλλιεργήθηκαν εντός του υδροπλέγματος *in vitro* παρουσίασαν υψηλή βιωσιμότητα με την πάροδο του χρόνου. Μετά, τα ίδια κύτταρα όταν καλλιεργήθηκαν σε επιφάνεια πολυστυρενίου πολλαπλασιάστηκαν και έδειξαν κανονική μορφολογία.

Ο Cao και συνεργάτες ετοίμασαν σε νερό αυτο-επιδιορθώμενα υδροπλέγματα βασισμένα στο υαλουρονικό οξύ, με την ιδιότητα του συγκολλητικού ιστών χόνδρου, τυχαία διασταυρωμένα με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, όπως επίσης και με δεσμούς που προέκυψαν από την κυκλοπροσθήκη [4 + 2] DA (διπλά διασταυρωμένα υδροπλέγματα, DN) [148]. Επιπλέον, για σύγκριση ετοιμάστηκαν υδροπλέγματα διασταυρωμένα μόνο από δεσμούς ακυλοϋδραζόνης (απλά διασταυρωμένα υδροπλέγματα, SN). Τα υδροπλέγματα SN ετοιμάστηκαν από την ανάμειξη δύο διαφορετικά τροποποιημένων υαλουρονικών οξέων, με το ένα να φέρει πλευρικές ομάδες αλειφατικής αλδεϋδης και φουρανίου (HA-furan-CHO), και το άλλο να φέρει πλευρικές ομάδες αλειφατικού ακυλοϋδραζιδίου και φουρανίου (HA-furan-ADH). Τα υδροπλέγματα DN ετοιμάστηκαν από την ανάμειξη των πολυμερών HA-furan-CHO και HA-furan-ADH μαζί με ένα γραμμικό πολυμερές αιθυλενογλυκόλης που είχε δύο τερματικές ομάδες μαλεϊμιδίου. Η υψηλή απόδοση αυτο-επιδιορθωσης των δύο υδροπλεγμάτων, SN και DN, πιστοποιήθηκε από

πειράματα συμπίεσης και δυναμικής μηχανικής ανάλυσης (dynamic mechanical analysis, DMA). Τα υδροπλέγματα DN είχαν υψηλότερη τάση θραύσης στη συμπίεση και χαμηλότερη παραμόρφωση θραύσης στη συμπίεση, σε σχέση με τα υδροπλέγματα SN, εξαιτίας της υψηλότερης πυκνότητας διασταυρώσεων στα πρώτα. Το υδροπλέγμα SN πραγματοποίησε μεταβάσεις από-πλέγμα-προς-διάλυμα και από-διάλυμα-προς-πλέγμα με την προσθήκη υδροχλωρικού οξέος (hydrochloric acid, HCl) και τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα. Αντίθετα, το υδροπλέγμα DN δεν κατάφερε να πραγματοποιήσει τη μετάβαση από-πλέγμα-προς-διάλυμα, εξαιτίας της παρουσίας των διασταυρώσεων από την αντίδραση κυκλοπροσθήκης DA που δεν αποκρίνονται σε αλλαγές στο pH. Οι βαθμοί διόγκωσης των υδροπλεγμάτων SN και DN προσδιορίστηκαν σε αποσταγμένο νερό, όπως επίσης και σε όξινα διαλύματα. Σε αποσταγμένο νερό ο βαθμός διόγκωσης του υδροπλεγματος SN αυξήθηκε με το χρόνο μέχρι και την τελική διάλυση του, κάτι το οποίο προκλήθηκε από την πλήρη υδρόλυση των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης σε περίσσεια νερού. Ο βαθμός διόγκωσης του υδροπλεγματος DN αυξήθηκε κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων ωρών, και στη συνέχεια σταθεροποιήθηκε. Σε όξινο διάλυμα, το υδροπλέγμα SN διαλύθηκε γρήγορα σε χρονικό διάστημα 3 h λόγω της υδρόλυσης των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, ενώ το υδροπλέγμα DN απο-διογκώθηκε και ο βαθμός διόγκωσης σταθεροποιήθηκε. Επιπλέον, το υδροπλέγμα DN υποβλήθηκε σε εναλλασόμενη διόγκωση και απο-διόγκωση όταν αυτό ισορροπήθηκε σε αποσταγμένο νερό και όξινο διάλυμα, αντίστοιχα. Τέλος, τα υδροπλέγματα DN μπόρεσαν να προσκολληθούν ισχυρά σε ιστό χόνδρου, εξαιτίας του σχηματισμού δεσμών ιμίνης μεταξύ των δύο. Το Σχήμα 1.4.13 παρουσιάζει τα μικρογραφήματα ηλεκτρονικής σάρωσης, στα οποία φαίνεται η προσκόλληση του ιστού του χόνδρου στο υδροπλέγμα.

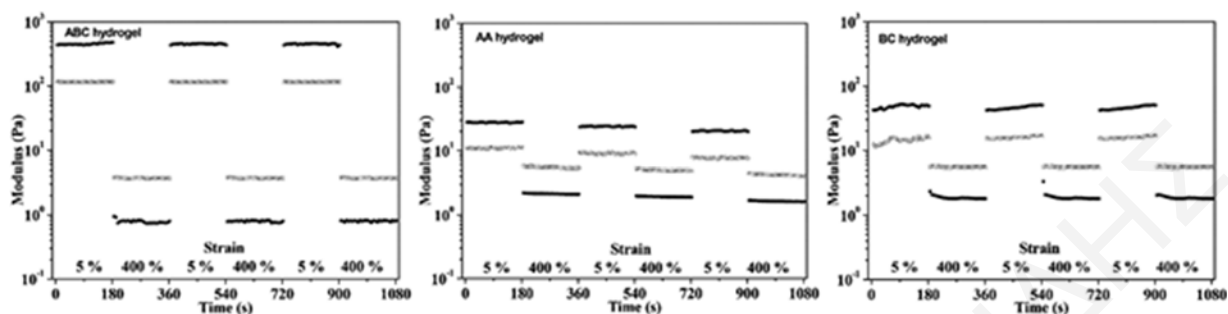


Σχήμα 1.4.13: Μικρογραφήματα ηλεκτρονικής σάρωσης του υδροπλεγματος DN προσκολλημένο στον ιστό χόνδρου [148].

Η ερευνητική ομάδα του Lu χρησιμοποίησε το βιοπολυμερές της θειικής χονδροϊτίνης (chondroitin sulfate, ChS) για να παρασκευάσει ένα ενέσιμο, αυτο-επιδιορθώσιμο υδροπλέγμα, τυχαία διασταυρωμένο με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, αλλά και με δεσμούς που προέκυψαν από

την κυκλοπροσθήκη [4 + 2] Diels-Alder, το οποίο μπορεί να βρει εφαρμογή ως μήτρα στη μηχανική ιστών των κρανιακών οστών [149]. Το υδρόπλεγμα ετοιμάστηκε σε αποσταγμένο νερό μόλις σε ένα λεπτό, κατά την ανάμειξη τριών διαφορετικών πολυμερών, και ως εκ τούτου ονομάστηκε 'υδρόπλεγμα ABC'. Το πρώτο πολυμερές ήταν το βιοπολυμερές ChS που είχε ενσωματωμένο ένα γραμμικό αμφιφιλικό τριαδρομερές συμπολυμερές πολυ(αιθυλενογλυκόλη-*b*-προπυλενογλυκόλη-*b*-αιθυλενογλυκόλη) (poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol-*b*-ethylene glycol, PEG-*b*-PPG-*b*-PEG, Pluronic F127) μοριακού βάρους 12600 g mol^{-1} , και έφερε πλευρικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου και φουρανίου. Το δεύτερο πολυμερές ήταν και πάλι ένα βιοπολυμερές ChS, που έφερε πλευρικές ομάδες αλειφατικής αλδεϋδης, ενώ το τρίτο πολυμερές ήταν ένα γραμμικό πολυμερές αιθυλενογλυκόλης που είχε δύο τερματικές ομάδες μαλεϊμιδίου. Επιπρόσθετα, ετοίμασαν υδροπλέγματα διασταυρωμένα μόνο από δεσμούς ακυλοϋδραζόνης (υδρόπλεγμα BC), ή μόνο από δεσμούς που προέκυψαν από τη κυκλοπροσθήκη [4 + 2] DA (υδρόπλεγμα AA). Οι ιξωδοελαστικές ιδιότητες και η ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης των υδροπλεγμάτων εξετάστηκε με DMA. Το G' και στα τρία υδροπλέγματα παρατηρήθηκε ότι ήταν μεγαλύτερο στους $37 \text{ }^\circ\text{C}$, σε σχέση με τους $20 \text{ }^\circ\text{C}$, λόγω του θερμικού αντιστρεπτού σχηματισμού φυσικού πλέγματος (reverse thermal physical gelation) από το Pluronic F127 που ήταν ενσωματωμένο στο βιοπολυμερές ChS. Περαιτέρω, στα υδροπλέγματα AA και BC, το G'' ξεπέρασε το G' σε υψηλές τιμές γωνιακής συχνότητας, υποδεικνύοντας την αντιστρεπτότητα των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, όπως επίσης και την αντιστρεπτότητα των δεσμών που προκύπτουν από κυκλοπροσθήκη [4 + 2] DA. Αντίθετα, το υδρόπλεγμα ABC παρουσίασε μία σταθερή τιμή G' η οποία ήταν μεγαλύτερη από το G'' σε όλο το εύρος της γωνιακής συχνότητας, πιστοποιώντας την υψηλή του ελαστικότητα. Το Σχήμα 1.4.14 δείχνει την αυτο-ανάκτηση των ιξωδοελαστικών ιδιοτήτων στα τρία υδροπλέγματα όταν αυτά υποβλήθηκαν σε κυκλική μεταβολή της παραμόρφωσης, κατά τη διεξαγωγή πειραμάτων ρεολογίας. Τα πειράματα κυκλικής μεταβολής της παραμόρφωσης έδειξαν μία ταχύτατη, αναπαραγωγίμη και 100% αντιστρεπτή ανάκτηση των ιξωδοελαστικών ιδιοτήτων στα υδροπλέγματα ABC και BC μετά την πρόκληση ζημιάς, ενώ τα υδροπλέγματα AA ανάκτησαν μόνο το 80% των αρχικών ιξωδοελαστικών τους ιδιοτήτων. Η ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης του υδροπλέγματος ABC πιστοποιήθηκε και με άλλα πειράματα. Το υδρόπλεγμα αυτο-επιδιορθώθηκε αφότου είχε εξωθηθεί δια μέσου της σύριγγας, και επίσης όταν τρία κομμάτια από αυτό ενώθηκαν μεταξύ τους σε ένα ενιαίο κομμάτι. Ακόμη και μετά τη λυοφιλίωση του

ενιαίου κομματιού υδροπλέγματος, τα τρία κομμάτια που το αποτελούσαν παρέμειναν συνδεδεμένα μεταξύ τους.



Σχήμα 1.4.14: Κυκλική μεταβολή της παραμόρφωσης στα τρία υδροπλέγματα, ABC, AA, και BC, με συνεχή εναλλαγή της παραμόρφωσης μεταξύ 5 και 400%, κατά τη διεξαγωγή πειραμάτων ρεολογίας. Κενοί (γκρίζοι) και σκιασμένοι (μαύροι) κύκλοι αντιστοιχούν στο G'' και G' , αντίστοιχα [149].

Στα *in vitro* πειράματα αποικοδόμησης τα υδροπλέγματα ABC αποικοδομήθηκαν σε 14 ημέρες σε PBS, ενώ τα υδροπλέγματα AA και BC αποικοδομήθηκαν πιο νωρίς, σε 7 και 10 ημέρες, αντίστοιχα, λόγω της χαμηλότερης πυκνότητας διασταυρώσεων.

Επιπρόσθετα, αξιολογήθηκε η *in vivo* κυτταροσυμβατότητα του υδροπλέγματος ABC. Για το σκοπό αυτό, το υδροπλέγμα ABC ετοιμάστηκε *in situ* εγχύοντας τα διαλύματα των πρόδρομων πολυμερών στον υποδόριο χώρο των ποντικών. Τα υδροπλέγματα προσκολλήθηκαν στον ιστό των ποντικών για τρεις εβδομάδες, και, ακολούθως άρχισαν να αποικοδομούνται σημαντικά. Στα πειράματα καλλιέργειας κυττάρων, παρατηρήθηκε αύξηση στη βιωσιμότητα των κυττάρων εντός του υδροπλέγματος ABC με την πάροδο του χρόνου, επιβεβαιώνοντας την υψηλή του κυτταροσυμβατότητα. Τέλος, το υδροπλέγμα ABC εφαρμόστηκε επιτυχώς ως μήτρα για την επιδιόρθωση οστών κρανίου. Ένα έτοιμο υδροπλέγμα με ενσωματωμένη τη μορφογενετική πρωτεΐνη 4 (morphogenetic protein 4, BMP-4) εγχύθηκε στη θέση του ελαττώματος στο κρανίο των ποντικών. Μετά από 12 εβδομάδες, το ελλατωματικό σημείο δεν ήταν πλέον εμφανές, ενώ παρατηρήθηκε ο σχηματισμός μεγάλων κομματιών από νέα οστά.

1.4.2 Καλώς-ορισμένα Διασταυρωμένα ΔΟΠΠ Βασισμένα στους Δεσμούς Ακυλοϋδραζόνης

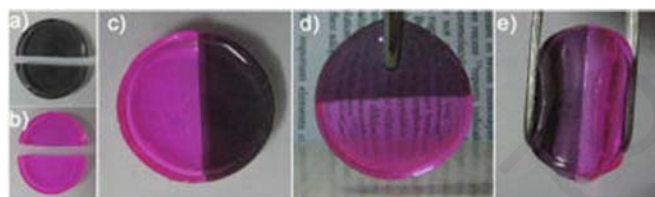
Σε σύγκριση με τα τυχαία διασταυρωμένα ΔΟΠΠ με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, υπάρχουν λιγότερες αναφορές στη βιβλιογραφία που αφορούν τα καλώς-ορισμένα ΔΟΠΠ διασταυρωμένα με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης. Αυτό οφείλεται στη δυσκολία σύνθεσης πολυμερών με καλώς-

ορισμένη δομή. Ωστόσο, αυτό το εμπόδιο έχει σταδιακά ξεπεραστεί από την αυξημένη διαθεσιμότητα καλώς-ορισμένων πολυμερών από εμπορικούς προμηθευτές, PEG συγκεκριμένα, τόσο σε γραμμική όσο και σε αστεροειδή αρχιτεκτονική (δείγματα με τρία, τέσσερα, έξι ή οκτώ βραχίονες είναι τώρα εμπορικά διαθέσιμα. Επιπρόσθετα, με τις ικανότητες αυτο-επιδιόρθωσης και αντιστρεπτότητας, τα καλώς-ορισμένα ΔΟΠΠ παρουσιάζουν εξαιρετικές μηχανικές ιδιότητες, λόγω της σχεδόν πλήρους απουσίας ανομοιογενειών στη δομή τους.

Η ερευνητική ομάδα του Deng ετοίμασε διάφορα καλώς-ορισμένα ΔΟΠΠ χρησιμοποιώντας χαμηλού μοριακού βάρους (MB) καλώς-ορισμένα πολυμερή, μερικές φορές μαζί με πολύ χαμηλού MB ενώσεις, με το ένα αντιδρών να φέρει τερματικές ομάδες βενζαλδεΰδης και το άλλο να φέρει τερματικές ομάδες βανζακυλοϋδραζιδίου [13, 15, 150-152]. Στο ερευνητικό τους έργο, ο Deng και συνεργάτες χρησιμοποίησαν μία γραμμική ένωση που είχε δύο τερματικές λειτουργικές ομάδες, μαζί με μία ένωση αστεροειδούς αρχιτεκτονικής τριών βραχιόνων που είχε τρεις τερματικές λειτουργικές ομάδες. Οι τρεις λειτουργικές ομάδες της αστεροειδούς ένωσης ήταν χημικά συμπληρωματικές των δύο λειτουργικών ομάδων που έφερε η γραμμική ένωση. Αρχικά, παρασκεύασαν καλώς-ορισμένα οργανοπλέγματα σε DMF, ενώ σε μεταγενέστερο ερευνητικό έργο χρησιμοποίησαν μεγαλύτερου MB υδρόφιλων PEGs για την παρασκευή καλώς-ορισμένων υδροπλεγμάτων.

Το πρώτο παράδειγμα αυτο-επιδιορθώμενου καλώς-ορισμένου ΔΟΠΠ διασταυρωμένου με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης αναφέρθηκε από την ερευνητική ομάδα του Deng [150]. Αυτοί οι ερευνητές ανέφεραν την ετοιμασία ενός καλώς-ορισμένου αυτο-επιδιορθώμενου οργανοπλέγματος σε DMF. Ο σχηματισμός του οργανοπλέγματος μπορούσε να καταλυθεί από το οξικό οξύ. Το οργανόπλεγμα ετοιμάστηκε από την ανάμειξη διαλύματος DMF ενός γραμμικού PEG με $M_n = 2000 \text{ g mol}^{-1}$ (12 wt%), που είχε δύο τερματικές ομάδες βενζακυλοϋδραζιδίου (A2), μαζί με διάλυμα DMF ενός τριλειτουργικού διασταυρωτή με χαμηλό MB, που είχε τρεις τερματικές ομάδες βενζαλδεΰδης (K3), στην παρουσία οξικού οξέος. Ο χρόνος σχηματισμού του οργανοπλέγματος A2K3 μειώθηκε με την αύξηση της συγκέντρωσης (πολυμερών) ή με την αύξηση της συγκέντρωσης του οξικού οξέος. Περαιτέρω, τα καλώς-ορισμένα ΔΟΠΠ μπορούσαν να υποβληθούν σε τουλάχιστον οκτώ κύκλους από πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα με εναλλασόμενη προσθήκη HCl και τριαιθυλαμίνης. Επιπρόσθετα, το οργανόπλεγμα A2K3 μπορούσε να αυτο-επιδιορθωθεί χωρίς κάποιο εξωτερικό ερέθισμα. Η διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης του οργανοπλέγματος παρουσιάζεται στο Σχήμα

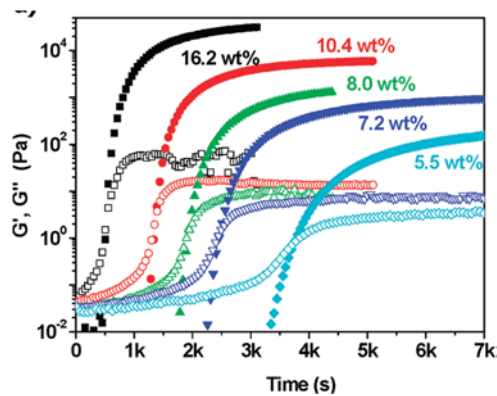
1.4.15. Για τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης, αρχικά δύο οργανοπλέγματα σε σχήμα δίσκου χρωματίστηκαν με τη χρησιμοποίηση δύο διαφορετικών χρωστικών, μαύρου άνθρακα και ροδαμίνης Β, και ακολούθως το κάθε ένα κόπηκε σε δύο ίσα κομμάτια. Μετά, οι κομμένες επιφάνειες των δύο κομματιών οργανοπλέγματος διαφορετικού χρώματος ήρθαν σε επαφή και πιέστηκαν μεταξύ τους. Τα δύο κομμάτια οργανοπλέγματος προσκολλήθηκαν μεταξύ τους (αυτο-επιδιορθώθηκαν) χωρίς τη βοήθεια εξωτερικού ερεθίσματος, πιστοποιώντας την ταχύτατη ανταλλαγή των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης κάτω από αυτές τις συνθήκες (DMF και οξικό οξύ).



Σχήμα 1.4.15: Κομμένα οργανοπλέγματα A2K3 βαμμένα με (a) μαύρο άνθρακα και (b) ροδαμίνη Β. (c-e) Αυτο-επιδιόρθωση των κομμένων κομματιών οργανοπλέγματος και ενωση σε ένα ενιαίο κομμάτι [150].

Στη συνέχεια, ο Deng και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν ένα εκτενή χαρακτηρισμό των καλώς-ορισμένων δυναμικών οργανοπλεγμάτων με τη διεξαγωγή πειραμάτων ρεολογίας και εφελκυσμού [151]. Οι χρόνοι σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων A2K3 εξετάστηκαν με πειράματα ρεολογίας, παρακολουθώντας τη χρονική εξέλιξη των μέτρων απωλειών και αποθήκευσης. Για το σκοπό αυτό, διαλύματα DMF του A2 και του K3 διαφορετικών συγκεντρώσεων αναμίχθηκαν μεταξύ τους, με τις λειτουργικές ομάδες βενζαακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης να βρίσκονται στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων ρεολογίας παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.4.16. Το σχήμα δείχνει ότι η αύξηση της συγκέντρωσης των A2 και K3 από 5.5 σε 16.2 wt% προκάλεσε μία μείωση στο χρόνο σχηματισμού του οργανοπλέγματος από 60 σε 8 λεπτά. Επιπλέον, οι συγκεκριμένοι ερευνητές πραγματοποίησαν πειράματα ρεολογίας σε έτοιμα οργανοπλέγματα A2K3 μεταβάλλοντας τη γωνιακή συχνότητα. Από αυτά τα πειράματα βρέθηκε ότι σε συνολική συγκέντρωση στερεών μικρότερη από 4.2 wt% τα οργανοπλέγματα δεν ήταν καλά ανεπτυγμένα και συμπεριφέρονταν περισσότερο ως ιξωδοελαστικά υγρά, με το μέτρο αποθήκευσης να είναι μικρότερο από το μέτρο απωλειών και να αυξάνεται με την αύξηση της γωνιακής συχνότητας. Αντίθετα, σε συνολική συγκέντρωση στερεών ίση με ή υψηλότερη από 4.2%, τα

οργανοπλέγματα ήταν καλά ανεπτυγμένα με συμπεριφορά ενός ελαστικού στερεού, αφού το μέτρο αποθήκευσης ήταν ανεξάρτητο γωνιακής συχνότητας.



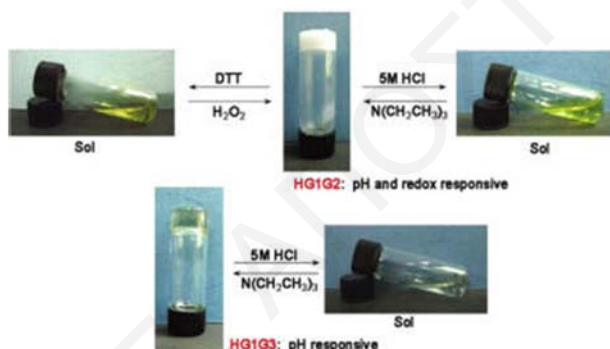
Σχήμα 1.4.16: Χρονική εξέλιξη των μέτρων αποθήκευσης και απωλειών του καλώς-ορισμένου οργανοπλέγματος A2K3 κατά το σχηματισμό του, με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών [151].

Περαιτέρω, με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών παρατήρηθηκε αύξηση του μέτρου αποθήκευσης. Τα οργανοπλέγματα που είχαν ετοιμαστεί με συνολική συγκέντρωση στερεών 16.2 wt% παρουσίασαν πολύ καλές μηχανικές ιδιότητες στον εφελκυσμό, με τάση και παραμόρφωση θραύσης ίση με 0.32 MPa και 400%, αντίστοιχα. Τέλος, η απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης των οργανοπλεγμάτων αξιολογήθηκε με πειράματα εφελκυσμού. Αυτά τα πειράματα έδειξαν ότι η απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης του οργανοπλέγματος αυξήθηκε με την αύξηση του χρόνου αυτο-επιδιόρθωσης ή την προσθήκη οξικού οξέος στις κομμένες επιφάνειες του.

Ακολούθως, ο Deng και οι συνεργάτες του παρασκεύασαν διπλά αποκρινόμενα και αυτο-επιδιόρθωμένα υδροπλέγματα, από την ανάμειξη ενός ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με μοριακό βάρος 3000 g mol^{-1} και τρεις τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης (B3), ξεχωριστά μαζί με ένα από τους δύο γραμμικούς διασταυρωτές που έφεραν δύο τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου [13]. Ο πρώτος διασταυρωτής είχε δισουλφιδικό δεσμό στο κέντρο, ενώ ο δεύτερος όχι. Τα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν με το διασταυρωτή που περιείχε το δισουλφιδικό δεσμό ονομάστηκαν HG1G2, ενώ τα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν με το διασταυρωτή που δεν περιείχε δισουλφιδικό δεσμό ονομάστηκαν HG1G3. Οι χρόνοι σχηματισμού και των δύο υδροπλεγμάτων είχαν εξάρτηση από το pH, και αυξήθηκαν από 2.5 σε 90 λεπτά με την αύξηση του pH στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα από 4.0 σε 7.0. Οι δυναμικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων που παρασκευάστηκαν με το διασταυρωτή που έφερε το δισουλφιδικό δεσμό (HG1G2) εξετάστηκαν με πειράματα ρεολογίας σε όξινες, ουδέτερες

και βασικές συνθήκες. Στις χαμηλές γωνιακές συχνότητες, μόνο στα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν σε όξινες συνθήκες (pH 3.0 και 6.0) παρατηρήθηκε διασταύρωση των μέτρων G' και G'' , κάτι το οποίο υποδηλώνει τη γρήγορη ανταλλαγή των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στις χαμηλές τιμές pH. Η διασταύρωση των δύο μέτρων G' και G'' στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 3.0 παρατηρήθηκε σε υψηλότερη γωνιακή συχνότητα σε σχέση με τη διασταύρωση των δύο μέτρων σε pH 6.0, υποδηλώνοντας ότι οι αντιδράσεις ανταλλαγής των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε χαμηλότερα pH ήταν γρηγορότερη. Αυτό οφείλεται στην υψηλότερη συγκέντρωση πρωτονίων σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 3.0, τα οποία καταλύουν το σχηματισμό και υδρόλυση των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Αντίθετα, το υδρόπλεγμα που παρασκευάστηκε στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0 δεν παρουσιάστηκε διασταύρωση μεταξύ των δύο μέτρων, με το μέτρο το G' να είναι ανεξάρτητο σε όλο το εύρος της γωνιακής συχνότητας, ενώ το μέτρο G'' δεν παρουσίασε αξιοσημείωτη αύξηση, με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας. Αυτό οφείλεται, στη σταθερότητα των δεσμών ακυλοϋδραζόνης και δισουλφιδικών δεσμών σε ουδέτερες συνθήκες. Όταν προστέθηκε καταλυτική ποσότητα ανιλίνης στο υδρόπλεγμα που παρασκευάστηκε στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, παρουσιάστηκε διασταύρωση των δύο μέτρων G' και G'' . Αυτό οφείλεται στην καταλυτική δράση της ανιλίνης, η οποία προκαλεί την αύξηση του ρυθμού υδρόλυσης και σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Τα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 10.0 παρουσίασαν διασταύρωση των δύο μέτρων G' και G'' σε χαμηλότερη γωνιακή συχνότητα, εξαιτίας των αντιδράσεων ανταλλαγής μεταξύ των δισουλφιδικών δεσμών που πραγματοποιούνται σε βασικές συνθήκες. Επιπλέον, διεξήχθησαν πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης τα οποία συμφωνούσαν με τα αποτελέσματα των πειραμάτων ρεολογίας. Τα υδροπλέγματα HG1G2 μπόρεσαν να αυτο-επιδιορθωθούν σε όξινες αλλά και βασικές συνθήκες, ενώ τα υδροπλέγματα HG1G3 μπόρεσαν να αυτο-επιδιορθωθούν μόνο σε όξινες συνθήκες. Επιπλέον, με την προσθήκη ανιλίνης τα δύο υδροπλέγματα μπόρεσαν να αυτο-επιδιορθωθούν σε ουδέτερες συνθήκες. Η απόδοση της αυτο-επιδιόρθωσης των υδροπλεγμάτων μετά από 48 ώρες προσδιορίστηκε να είναι μεγαλύτερη από 50%. Τα υδροπλέγματα HG1G3 παρουσίασαν εξαιρετικές μηχανικές ιδιότητες στον εφελκυσμό, παρουσιάζοντας τάση θραύσης 80 kPa και παραμόρφωση θραύσης 650%. Αντιθέτως, τα υδροπλέγματα HG1G3 εμφάνισαν κατώτερες μηχανικές ιδιότητες, παρουσιάζοντας τάση θραύσης 22-35 kPa και παραμόρφωση θραύσης 100-120%. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στους δισουλφιδικούς δεσμούς που βρίσκονται στο γραμμικό διασταυρωτή, κάτι το οποίο προκαλεί τη δημιουργία υδρόφοβων μικροδομών

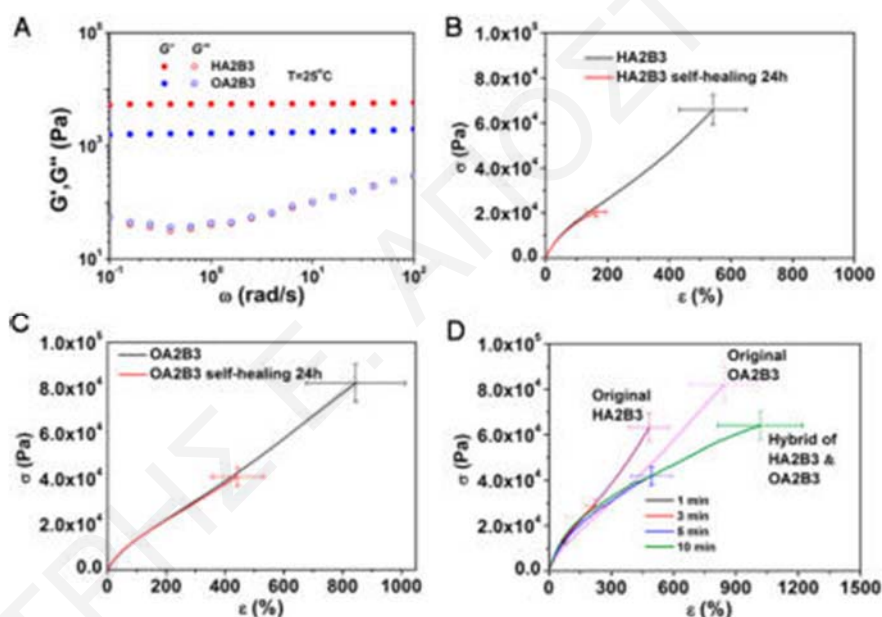
στη δομή του υδροπλέγματος. Ακόμη, και στα δύο υδροπλέγματα πραγματοποιήθηκαν μεταβάσεις από πλέγμα-σε-διάλυμα και από διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη υδατικού διαλύματος HCl 5 M και τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα. Στα υδροπλέγματα HG1G3 πραγματοποιήθηκαν μεταβάσεις από πλέγμα-σε-διάλυμα και από διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη DTT και υπεροξειδίου του υδρογόνου, αντίστοιχα. Η DTT προκάλεσε την αναγωγή του δισουλφιδικού δεσμού ομάδες θειόλης, ενώ το υπεροξείδιο του υδρογόνου προκάλεσε την οξείδωση των ομάδων θειόλης σε δισουλφιδικό δεσμό. Στο Σχήμα 1.4.17 απεικονίζονται οι διάφορες μεταβάσεις των δύο υδροπλεγμάτων, και, συγκεκριμένα, οι δύο μεταβάσεις του υδροπλέγματος HG1G2 που προκλήθηκαν με την προσθήκη HCl 5 M / τριαιθυλαμίνης ή με την προσθήκη DTT / υπεροξειδίου του υδρογόνου, και της απλής μετάβασης του υδροπλέγματος HG1G3 με την προσθήκη HCl 5 M / τριαιθυλαμίνης.



Σχήμα 1.4.17: Μεταβάσεις από πλέγμα-σε-διάλυμα και από διάλυμα-σε-πλέγμα των υδροπλεγμάτων HG1G2 και HG1G3 είτε με προσθήκη DTT / υπεροξειδίου του υδρογόνου ή και με προσθήκη HCl 5 M / TEA [13].

Στη συνέχεια, η ερευνητική ομάδα του Deng ετοιμάσε ένα μηχανικά ανθεκτικό και αυτο-επιδιορθώμενο καλώς-ορισμένο υβρίδιο υδρόπλεγμα-οργανόπλεγμα, βασισμένο στο τριών βραχιόνων αστεροειδές PEG με $M_n = 3000 \text{ g mol}^{-1}$ και τρεις τερματικές ομάδες βενζαλδεϋδης (B3), και στο γραμμικό PEG με $M_n = 2000 \text{ g mol}^{-1}$ και με δύο τερματικές ομάδες βενζακυλοϋδραζιδίου (A2) [152]. Αρχικά, ένα υδρόπλεγμα (HA2B3) και ένα οργανόπλεγμα (OA2B3) ετοιμάστηκαν ξεχωριστά σε νερό και ανισόλη, αντίστοιχα. Το οργανόπλεγμα OA2B3 παρασκευάστηκε από την ανάμειξη του A2 και B3 σε ανισόλη και στην παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού οξέος, ενώ το υδρόπλεγμα HA2B3 παρασκευάστηκε από την ανάμειξη του A2 και B3 σε νερό χωρίς την προσθήκη κάποιου καταλύτη. Το υδρόπλεγμα σχηματίστηκε σε 35 λεπτά, ενώ το οργανόπλεγμα χρειάστηκε 50 λεπτά για να σχηματιστεί. Το Σχήμα 1.4.18 (A) παρουσιάζει την εξάρτηση των μέτρων G' και G'' με τη γωνιακή συχνότητα, όπως αυτή προέκυψε από τα πειράματα ρεολογίας που διεξήχθησαν στο οργανόπλεγμα και στο

υδρόπλεγμα. Το σχήμα δείχνει μία μικρή αύξηση του G'' τόσο στο οργανόπλεγμα όσο και στο υδρόπλεγμα με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας σε πολύ χαμηλές γωνιακές συχνότητες, υποδεικνύοντας την αντιστρεπτότητα των δεσμών ακυλοϋδραζόνης και στις δύο περιπτώσεις των καλώς-ορισμένων ΔΟΠΠ. Επιπρόσθετα, το G' του υδροπλέγματος ήταν μεγαλύτερο από το αντίστοιχο G' του οργανοπλέγματος, υποδηλώνοντας υψηλότερη πυκνότητα διασταυρώσεων στο πρώτο. Τα Σχήματα 1.4.18 (B) και 1.4.18 (C) παρουσιάζουν τις ιδιότητες εφελκυσμού του υδροπλέγματος HA2B3 και του οργανοπλέγματος OA2B3, αντίστοιχα, στην αρχική τους κατάσταση, όπως επίσης και μετά την διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης. Το υδρόπλεγμα στην αρχική του κατάσταση παρουσίασε τάση θραύσης 66 kPa και παραμόρφωση θραύσης 550%, ενώ το οργανόπλεγμα στην αρχική του κατάσταση παρουσίασε τάση θραύσης 82 kPa και παραμόρφωση θραύσης 850%.

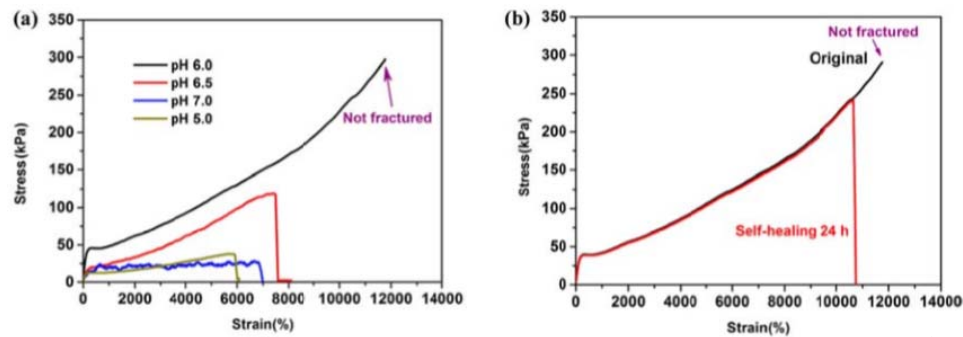


Σχήμα 1.4.18: (A) Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' με τη γωνιακή συχνότητα στο υδρόπλεγμα και οργανόπλεγμα. (B, C) Ιδιότητες εφελκυσμού του οργανοπλέγματος και υδροπλέγματος στην αρχική τους κατάσταση και μετά τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης. (D) Ιδιότητες εφελκυσμού του υβριδίου υδροπλέγματος-οργανοπλέγματος μετά από διαφορετικούς χρόνους προσκόλλησης [152].

Μετά την αυτο-επιδιόρθωση, το υδρόπλεγμα ανάκτησε περίπου το 30% των αρχικών μηχανικών του ιδιοτήτων, ενώ στο οργανόπλεγμα η απόδοση αυτο-επιδιόρθωσης έφτασε το 50%. Το Σχήμα 1.4.18 (D) δείχνει τις ιδιότητες εφελκυσμού του υβριδίου υδροπλέγματος-οργανοπλέγματος, το οποίο είχε παρασκευαστεί μετά από την επαφή των δύο πλεγμάτων, HA2B3 και OA2B3, για 10 λεπτά. Επιπλέον, στο ίδιο σχήμα περιλαμβάνεται και η συμπεριφορά εφελκυσμού των δύο ανεξάρτητων πλεγμάτων για σύγκριση. Το υβρίδιο

υδροπλέγματος-οργανοπλέγματος παρουσίασε τάση θραύσης 64 kPa και παραμόρφωση θραύσης 1000%. Η ισχυρή και ταχύτατη προσκόλληση των δύο διαφορετικών πλεγμάτων που δημιούργησε το υβρίδιο πλέγματος αποδόθηκε στην καλή διαλυτότητα των τμημάτων PEG στους δύο διαφορετικούς διαλύτες, νερό και ανισόλη. Ως εκ τούτου, οι τερματικές λειτουργικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΐδης στα ομοπολυμερή PEG A2 και B3, αντίστοιχα, μπορούσαν να μετακινηθούν μπροστά και πίσω κατά μήκος της διεπιφάνειας υδροπλέγματος-οργανοπλέγματος, δημιουργώντας ένα στρώμα γαλακτώματος και αυξάνοντας την επιφάνεια επαφής μεταξύ των δύο διαφορετικών πλεγμάτων. Στο στρώμα γαλακτώματος, οι αντιδράσεις ανταλλαγής τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης οδήγησαν στην ταχύτατη προσκόλληση των δύο πλεγμάτων, οργανοπλέγματος και υδροπλέγματος.

Πρόσφατα, η ερευνητική ομάδα του Deng ετοίμασε δυναμικά ομοιοπολικά αμφιφιλικά υδροπλέγματα με εξαιρετικές μηχανικές ιδιότητες και ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης [15]. Τα υδροπλέγματα προέκυψαν από την ανάμειξη του αμφιφιλικού συμπολυμερούς τριαδρομερούς Pluronic F127 που είχε δύο τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης, μαζί με ένα αστεροειδές πολυ(αιθυλενογλυκόλης) μοριακού βάρους 3000 g mol^{-1} με τρεις βραχίονες και τρεις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου. Η αυτο-οργάνωση του αμφιφιλικού συμπολυμερούς PEG-*b*-PPG-*b*-PEG στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα συνέβαλε στην ενίσχυση των μηχανικών ιδιοτήτων μέσω της ενέργειας που διαχέεται από την παραμόρφωση / διάσταση των μικυλίων σε υδατικό διάλυμα. Επιπλέον, με τη βελτιστοποίηση της συγκέντρωσης των πολυμερών και του pH του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος παρασκευής, τα αμφιφιλικά δυναμικά ομοιοπολικά υδροπλέγματα εμφάνισαν εξαιρετικές μηχανικές ιδιότητες στον εφελκυσμό, με την παραμόρφωση και την τάση θραύσης να ξεπερνά τα 11700% και 297 kPa, αντίστοιχα. Η βέλτιστη συγκέντρωση των πολυμερών καθορίστηκε στα 15% w/v, ενώ το pH 6.0 βρέθηκε να είναι η βέλτιστη τιμή στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα. Το Σχήμα 1.4.19 (α) παρουσιάζει τις καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων που παρασκευάστηκαν με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v και σε τέσσερα διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 5.0, 6.0, 6.5 και 7.0.

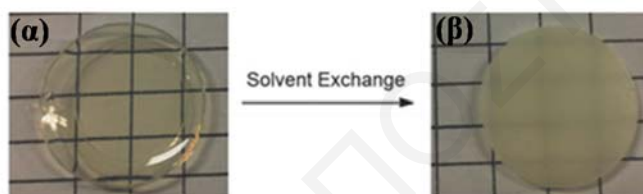


Σχήμα 1.4.19: (α) Καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης των αμφιφιλικών δυναμικών ομοιοπολικών υδροπλέγματων που παρασκευάστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH. (β) Καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης του αρχικού αμφιφιλικού δυναμικού ομοιοπολικού υδροπλέγματος που ετοιμάστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 6.0, και του ίδιου υδροπλέγματος μετά που κόπηκε και αυτο-επιδιορθώθηκε για 24 ώρες [15].

Στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 6.0 βρέθηκε ότι υπάρχει ο καλύτερος συμβιβασμός μεταξύ της αντιστρεπτότητας και της μη αντιστρεπτότητας των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, με τον πρώτο να ευνοεί τον ανασχηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, ενώ το δεύτερο να ευνοεί τη δύναμη των διασταυρώσεων. Ακόμη, τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα παρουσίασαν πολύ καλή ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης. Το Σχήμα 1.4.19 (β) δείχνει τις καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης του αρχικού υδροπλέγματος και του υδροπλέγματος που κόπηκε και αυτο-επιδιορθώθηκε για 24 h, με το τελευταίο να ανακτά το 85% των ιδιοτήτων εφελκυσμού του αρχικού. Τέλος, στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα πραγματοποιήθηκαν κυκλικά πειράματα εφελκυσμού. Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα υποβλήθηκαν διαδοχικά σε εφελκυσμό και χαλάρωση πέντε φορές, παρουσιάζοντας ξεκάθαρη υστέρηση, κάτι το οποίο είναι μία ένδειξη της ενέργειας που διαχέεται κατά τη παραμόρφωση / διάσταση των μικυλίων, όπως επίσης και της υδρόλυσης / σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Η υστέρηση μειώθηκε με την αύξηση του κύκλου εφελκυσμού-χαλάρωσης, πιστοποιώντας έτσι τον αργό σχηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα που αφέθηκαν να χαλαρώσουν για 3 ημέρες μετά την εκτέλεση του πρώτου κύκλου εφελκυσμού-χαλάρωσης, παρατηρήθηκε ότι στο δεύτερο κύκλο αυτά κατάφεραν να ανακτήσουν το 95% της αρχικής τους συμπεριφοράς.

Ο Huang και συνεργάτες ετοίμασαν ένα καλώς-ορισμένο οργανόπλεγμα με μηχανικές ιδιότητες που μπορούν να μεταβληθούν, από την ανάμειξη διαλυμάτων διμεθυλοσουλφοξειδίου (dimethylsulfoxide, DMSO) του πιαρ[5]αρενίου (pillar[5]arene), το οποίο έφερε δέκα ομάδες ακυλοϋδραζιδίου, και του σεβακικού δις(*p*-φορμυλοφαινυλο) εστέρα (bis(*p*-formylphenyl)

sebacate) που είχε δύο τερματικές ομάδες βενζαλδεϋδης [153]. Το οργανόπλεγμα σχηματίστηκε σε 15 λεπτά μετά από την ανάμειξη των δύο διαλυμάτων DMSO, και την προσθήκη καταλυτικής ποσότητας HCl. Το οργανόπλεγμα ήταν διαφανές και διογκώθηκε μετά από εξισορρόπηση σε DMSO. Από την άλλη, η εξισορρόπηση του πλέγματος σε νερό είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της διαφάνειας αλλά και του όγκου του. Το Σχήμα 1.4.20 δείχνει το οργανόπλεγμα μετά από την εξισορρόπηση σε DMSO, όπως επίσης και το υδροπλέγμα που προέκυψε μετά από την ανταλλαγή του διαλύτη DMSO με νερό. Η συρρίκνωση του υδροπλέγματος αποδόθηκε στην υδροφοβικότητα και στην πιθανή συσσωμάτωση των τμημάτων του διασταυρωτή (bis(*p*-formylphenyl) sebacate). Η συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων σε νερό βελτίωσε τις μηχανικές ιδιότητες του υδροπλέγματος, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες μηχανικές ιδιότητες του οργανοπλέγματος που εξισορροπήθηκε σε DMSO.



Σχήμα 1.4.20: Φωτογραφίες του (α) οργανοπλέγματος μετά από εξισορρόπηση σε DMSO και του (β) υδροπλέγματος που πάθηκε μετά από την ανταλλαγή του διαλύτη με νερό [153].

Στα πειράματα εφελκυσμού, τα οργανοπλέγματα είχαν τιμές μέτρου ελαστικότητας, τάσης θραύσης, και παραμόρφωσης θραύσης ίσες με 0.5 MPa, 0.1 MPa, και 24%, αντίστοιχα. Από την άλλη, τα υδροπλέγματα ήταν σκληρότερα, παρουσιάζοντας τιμές μέτρου ελαστικότητας, τάσης θραύσης, και παραμόρφωσης θραύσης ίσες με 46 MPa, 2.5 MPa, και 14%, αντίστοιχα.

1.5 Αμφιφιλικά Αδρομερή Συμπολυμερή και Αμφιφιλικά Πολυμερικά Πλέγματα

Τα αμφιφιλικά αδρομερή συμπολυμερή (ΑΑΣ) ορίζονται ως τα συμπολυμερή που αποτελούνται από υδρόφιλες και υδρόφοβες επαναλαμβανόμενες μονάδες οι οποίες είναι κατανεμημένες σε τμήματα κατά μήκος της πολυμερικής αλυσίδας [154]. Τα ΑΑΣ που συντίθενται με τη μέθοδο του ζωντανού ανιοντικού πολυμερισμού (living anionic polymerization) χαρακτηρίζονται από καλώς-ορισμένη δομή, δηλαδή με γνωστό μοριακό βάρος, αρχιτεκτονική, και σύστασή, όπως επίσης και χαμηλή διασπορά μοριακών βαρών. Ανάλογα με τη διαδικασία σύνθεσης, τα ΑΑΣ που προκύπτουν μπορεί να έχουν γραμμική ή αστεροειδή αρχιτεκτονική μεταξύ άλλων. Η κατανομή των υδρόφιλων και των υδρόφοβων επαναλαμβανόμενων μονάδων σε τμήματα παρέχει την ικανότητα στα συγκεκριμένα συμπολυμερή να αυτο-οργανώνονται στο νερό (εκλεκτικός διαλύτης για το υδρόφιλο τμήμα) και να υιοθετούν διάφορες μορφολογίες, όπως π.χ., κυλινδρική, σφαιρική, εξαγωνική, ή λαμελλών. Σε αυτές τις μορφολογίες, υπάρχουν δύο φάσεις, η υδρόφιλη και η υδρόφοβη φάση, όπου η πρώτη με τα υδρόφιλα τμήματα βρίσκεται σε επαφή με τα μόρια του νερού, ενώ η δεύτερη με τα υδρόφοβα τμήματα είναι σε κατάσταση συσσωμάτωσης αποφεύγοντας την επαφή με τα μόρια του νερού. Το είδος της μορφολογίας που θα προκύψει εξαρτάται από τη σύσταση και συγκέντρωση των ΑΑΣ, το είδος και τη σύσταση του διαλύτη / διαλυτών, όπως επίσης και από την παρουσία διαφόρων προσθετών. Με τη διασταύρωση των καλώς-ορισμένων ΑΑΣ προκύπτουν τα καλώς-ορισμένα αμφιφιλικά πολυμερικά πλέγματα (ΑΠΠ), τα οποία διατηρούν την ιδιότητες των συνιστώντων διασταυρωμένων αμφιφιλικών συμπολυμερών και μπορούν να αυτο-οργανώνονται σε διάφορες μορφολογίες στην παρουσία νερού [26, 27]. Στο νερό η υδρόφιλη φάση είναι διογκωμένη με νερό, ενώ η υδρόφοβη φάση είναι συρρικνωμένη και δεν περιέχει διαλύτη (νερό) και αποτελείται μόνο από τα συσσωματώματα των υδρόφοβων τμημάτων. Η υδρόφοβη φάση θέλει να διαχωριστεί φασικά από το διαλύτη, αλλά δεν μπορεί επειδή είναι ομοιοπολικά συνδεδεμένη με την υδρόφιλη διογκωμένη φάση του ΑΠΠ. Από την άλλη, σε ένα μη εκλεκτικό διαλύτη για τις δύο συνιστώσες φάσεις, υδρόφιλη και υδρόφοβη, όλο το διασταυρωμένο σύστημα του ΑΠΠ είναι σε διογκωμένη κατάσταση. Έτσι, ο βαθμός διόγκωσης του ΑΠΠ στον εκλεκτικό διαλύτη θα είναι χαμηλότερος σε σχέση με τον αντίστοιχο βαθμό διόγκωσης σε ένα μη εκλεκτικό διαλύτη. Ο μειωμένος βαθμός διόγκωσης και η δημιουργία των υδρόφοβων συσσωματωμάτων αυξάνουν τη μηχανική αντοχή των ΑΠΠ. Αναφορικά με το δεύτερο, τα υδρόφοβα συσσωματώματα λειτουργούν ως μηχανισμοί διάχυσης

της ενέργειας κατά την παραμόρφωση [28]. Η παρουσία των διασταυρώσεων μεταξύ των ΑΑΣ αλυσίδων μειώνει την ευελιξία και κινητικότητα τους στο διασταυρωμένο σύστημα, με αποτέλεσμα να παρεμποδίζεται σε κάποιο βαθμό η ελεύθερη αυτο-οργάνωση τους σε ένα εκλεκτικό διαλύτη και να προκύπτουν λιγότερο ιδανικές μορφολογίες που να έχουν κάποιο βαθμό παραμόρφωσης, σε σύγκριση με αυτές που θα σχηματίζονταν από μη διασταυρωμένα συστήματα πολυμερών. Επιπρόσθετα, καλώς-ορισμένα ΑΠΠ μπορούν να προκύψουν από τη διασταύρωση καλώς-ορισμένων δομικών λίθων που δεν έχουν αμφιφιλικό χαρακτήρα. Αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί από τη διασταύρωση δύο ή περισσότερων ομοπολυμερών όπου το ένα τουλάχιστον από αυτά αποτελείται εξ'ολοκλήρου από υδρόφιλες επαναλαμβανόμενες μονάδες, και ένα τουλάχιστον άλλο που να αποτελείται εξ'ολοκλήρου από υδρόφοβες επαναλαμβανόμενες μονάδες [29]. Μετά τη διασταύρωση των συνιστώντων υδρόφιλων και υδρόφοβων ομοπολυμερών, τα προκύπτοντα πολυμερικά πλέγματα θα έχουν αμφιφιλικό χαρακτήρα, αφού σε αυτά οι υδρόφιλες και υδρόφοβες φάσεις θα είναι διασυνδεδεμένες μεταξύ τους και κατανεμημένες κατά μήκος των διασταυρωμένων πολυμερικών αλυσίδων.

Τα αμφιφιλικά πολυμερικά υδροπλέγματα βασισμένα στη σιλοξάνη βρήκαν εφαρμογή στο πεδίο των μαλακών φακών επαφής, όπου το υδρόφοβο τμήμα της πολυ(σιλοξάνης) προσφέρει την απαραίτητη ποσότητα οξυγόνου στον κερατοειδή χιτώνα έτσι ώστε αυτός να διατηρεί τη διάυγεια, και κανονική του λειτουργία, ενώ το υδρόφιλο σε νερό διογκωμένο τμήμα προσφέρει την απαραίτητη διαβρεξιμότητα, μαλακότητα και κινητικότητα. Τα τμήματα της υδρόφοβης και της υδρόφιλης φάσης εκδηλώνουν ένα συγκεκριμένο επίπεδο διαπερατότητας σε ιοντά που τους επιτρέπει να κινούνται στο μάτι, όπως επίσης και υψηλά ποσοστά στη διαπερατότητα και συνέχειας στη μεταφορά οξυγόνου [155]. Επιπρόσθετα, με τον κατάλληλο σχεδιασμό μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον τομέα της βιοϊατρικής ως συστήματα ενσωμάτωσης, μεταφοράς, και ελεγχόμενης απελευθέρωσης υδρόφοβων φαρμάκων [156, 157], συγκολλητικά ιστών [30, 158], μηχανική ιστών [159].

1.5.1 Αμφιφιλικά Αδρομερή Συμπολυμερή Αιθυλενογλυκόλης / Προπυλενογλυκόλης

Μία από τις πιο γνωστές οικογένειες αμφιφικών αδρομερών συμπολυμερών (ΑΑΣ) πολυαιθέρα είναι αυτή των Pluronics® (ή Poloxamers) και των Tetronics® (ή Poloxamines), τα οποία αποτελούνται από επαναλαμβανόμενα τμήματα πολυ(αιθυλενογλυκόλης) και πολυ(προπυλενογλυκόλης) [31, 32]. Τα Poloxamers είναι γραμμικά αμφιφιλικά τριαδρομερή

συμπολυμερή πολυ(αιθυλενογλυκόλη-*b*-προπυλενογλυκόλη-*b*-αιθυλενογλυκόλη) (poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol-*b*-ethylene glycol), PEG-*b*-PPG-*b*-PEG), με τα υδρόφιλα τμήματα της PEG να βρίσκονται συμμετρικά δεξιά και αριστερά του υδρόφοβου τμήματος της PPG. Από την άλλη, τα Poloxamines είναι συμμετρικά αμφιφιλικά αστεροειδή διαδρομερή συμπολυμερή με τέσσερις βραχίονες PEG-*b*-PPG και πυρήνα αιθυλενοδιαμίνης. Σε κάθε βραχίονα το υδρόφοβο τμήμα της PPG βρίσκεται κοντά στον πυρήνα του ΑΑΣ, ενώ τα υδρόφιλα τμήματα της PEG εκτείνονται προς τα έξω. Τα ΑΑΣ PEG / PPG γραμμικής και αστεροειδούς αρχιτεκτονικής είναι εμπορικά διαθέσιμα από την εταιρεία BASF σε διάφορα μοριακά βάρη, όπως επίσης και σε διαφορετικές αναλογίες PEG / PPG. Επιπλέον, τα δύο είδη ΑΑΣ PEG / PPG διατίθενται και με αντίστροφη αρχιτεκτονική των υδρόφιλων και υδρόφοβων τμημάτων, τα οποία ονομάζονται reverse Poloxamers ή reverse Poloxamines. Η υδροφιλικότητα ή η υδροφοβικότητα ενός ΑΑΣ μπορεί να χαρακτηριστεί από την τιμή της ισορροπίας υδροφιλικότητας-λιποφιλικότητας (hydrophilic-lipophilic balance, HLB). Η τιμή της HLB σε ένα ΑΑΣ PEG / PPG αυξάνεται με την αύξηση του υδρόφιλου ποσοστού PEG έναντι του υδρόφοβου ποσοστού PPG. Στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή χρησιμοποιήθηκαν τα τρία αστεροειδή ΑΑΣ Poloxamines T904, T1107, και T908 τα οποία χαρακτηρίζονται από διαφορετική τιμή HLB.

1.5.2 Αραιά Υδατικά Διαλύματα των Αμφιφιλικών Αδρομερών Συμπολυμερών Αιθυλενογλυκόλης / Προπυλενογλυκόλης

Αρχικά, οι περισσότερες μελέτες είχαν περιοριστεί στις βασικές φυσικοχημικές ιδιότητες των γραμμικών ΑΑΣ PEG / PPG Poloxamers, οι οποίες σε πάρα πολύ μεγάλο ποσοστό, όπως θα αναφερθεί και στη συνέχεια, παρομοίως ισχύουν και για τα αντίστοιχα αστεροειδή ΑΑΣ PEG / PPG Poloxamines. Τα ΑΑΣ PEG / PPG διαλύονται σε υδατικά διαλύματα κυρίως εξαιτίας των δεσμών υδρογόνου που αναπτύσσουν τα υδρόφιλα τμήματα PEG με τα μόρια του νερού. Δεσμοί υδρογόνου με τα μόρια του νερού αναπτύσσονται και με τα υδρόφοβα τμήματα PPG των ΑΑΣ, αλλά σε πολύ πιο μικρότερο ποσοστό σε σχέση με τα υδρόφιλα τμήματα PEG. Όταν η συγκέντρωση των μορίων των ΑΑΣ PEG / PPG στα υδατικά διαλύματα ξεπεράσει μία συγκεκριμένη τιμή, η οποία ονομάζεται κρίσιμη συγκέντρωση μικυλοποίησης (critical micellization concentration, CMC), τότε αυτά αρχίζουν να συνδέονται μεταξύ τους σχηματίζοντας σφαιρικά μικύλια [34, 160]. Ο πυρήνας των μικύλιων αποτελείται από συσσωματωμένα υδρόφοβα τμήματα PPG που αναπτύσσουν υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους, ενώ αυτός περιβάλεται από τα ενυδατωμένα υδρόφιλα τμήματα PEG. Από την

άλλη, σε τιμές συγκεντρώσεως χαμηλότερες της CMC, τα μόρια των ΑΑΣ PEG / PPG βρίσκονται στα υδατικά διαλύματα ως ανεξάρτητες οντότητες (unimers), και όχι ως μικύλια. Η διαδικασία μικυλοποίησης είναι ενδόθερμη με την ενθαλπία να παίρνει θετικές τιμές, ενώ η ελεύθερη ενέργεια ΔG° είναι αρνητική, υποδηλώνοντας αυθόρμητο σχηματισμό των μικυλίων. Άρα, η κινητήριος δύναμη του φαινομένου της μικυλοποίησης των ΑΑΣ PEG / PPG είναι η αύξηση στην εντροπία του συστήματος. Η παρουσία των ΑΑΣ PEG / PPG στα υδατικά διαλύματα προκαλεί τη μείωση της εντροπίας του συστήματος, απόρροια της δόμησης των μορίων του νερού γύρω από αυτά. Με το σχηματισμό των μικυλίων μειώνεται η επιφάνεια των μορίων των ΑΑΣ PEG / PPG που βρίσκεται σε επαφή με τα μόρια του νερού, προκαλώντας έτσι μία αύξηση στην εντροπία του συστήματος. Επιπλέον, η CMC των ΑΑΣ PEG / PPG μειώνεται με την αύξηση της θερμοκρασίας. Η αύξηση της θερμοκρασίας προκαλεί την αύξηση της υδροφοβικότητας των τμημάτων PPG επιταχύνοντας έτσι τη διαδικασία μικυλοποίησης, αφού αυξάνεται το ποσοστό της υδρόφοβης επιφάνειας που βρίσκεται σε επαφή με τα μόρια του νερού. Η θερμοκρασία στην οποία αρχίζει η διαδικασία μικυλοποίησης των μορίων των ΑΑΣ PEG / PPG ονομάζεται κρίσιμη θερμοκρασία μικυλοποίησης (critical micellization temperature, CMT). Η CMC, όπως επίσης και η CMT διαφόρων ΑΑΣ PEG / PPG με σταθερό τμήμα PEG βρέθηκε ότι μειώνεται καθώς αυξάνεται το τμήμα PPG. Αυτό οφείλεται στην αύξηση της υδροφοβικότητας των μορίων των ΑΑΣ PEG / PPG στο υδατικό διάλυμα, κάτι το οποίο επισπεύδει τη διαδικασία μικυλοποίησης. Από την άλλη, για διάφορα ΑΑΣ PEG / PPG με σταθερό τμήμα PPG βρέθηκε ότι η CMC και CMT αυξάνονται ελάχιστα με την αύξηση του τμήματος PEG, υποδηλώνοντας ότι η διαδικασία μικυλοποίησης γίνεται ολοένα και πιο δύσκολη καθώς αυξάνεται η υδροφιλικότητα. Επιπλέον, η CMC και η CMT για διάφορα ΑΑΣ, με σταθερή αναλογία των τμημάτων PEG / PPG, μειώνεται καθώς αυξάνεται το μοριακό τους βάρος [161].

Σε αραιά υδατικά διαλύματα, η περαιτέρω αύξηση της θερμοκρασίας πάνω από τη CMC μειώνει συνεχώς την ενυδάτωση των τμημάτων PPG και PEG, με αποτέλεσμα αυτά να γίνονται όλο και πιο υδρόφοβα στο διάλυμα. Αυτό με τη σειρά του προκαλεί ολοένα και περισσότερα μόρια των ΑΑΣ PEG / PPG να ενσωματώνονται στα μικύλια, και ως εκ τούτου να αυξάνεται απότομα το μέγεθος αλλά και ο αριθμός συσσωμάτωσής τους ανα μικύλιο (aggregation number, N_{agg}). Κατά την αποκατάσταση της ισορροπίας μεταξύ των ελεύθερων μορίων ΑΑΣ και των μορίων των ΑΑΣ στα μικύλια, το μέγεθος των μικυλίων περίπου σταθεροποιείται και αυξάνεται σταδιακά (ακτίνα μικυλίου, R_m , και ακτίνα του πυρήνα, R_c), ενώ το μοριακό βάρος και αριθμός

συσσωμάτωσης συνεχίζει αυξάνεται με την περαιτέρω αύξηση της θερμοκρασίας. Από τη μία, καθώς αυξάνεται περαιτέρω η θερμοκρασία τα μικύλια συσσωματώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας μικύλια / συσσωματώματα με συνεχώς πιο μεγάλο, συμπαγή και αφυδατωμένο υδρόφοβο πυρήνα PPG, και, από την άλλη, τα υδρόφιλα τμήματα PEG αποδιογκώνονται σταδιακά γύρω από τους υδρόφοβους πυρήνες, σχηματίζοντας πυκνά στρώματα με την ανάπτυξη δεσμών υδρογόνου [162]. Η υπερβολική αύξηση της θερμοκρασίας οδηγεί στο φασικό διαχωρισμό των ΑΑΣ PEG / PPG από το υδατικό διάλυμα (καταβύθιση), αφού μειώνονται στο ελάχιστο οι δεσμοί υδρογόνου με τα μόρια του νερού. Η θερμοκρασία στην οποία παρατηρείται η καταβύθιση του ΑΑΣ PEG / PPG στο υδατικό διάλυμα ονομάζεται σημείο νεφέλωσης (cloud point, CP). Το CP των ΑΑΣ αυξάνεται με την αύξηση του ποσοστού PEG, ενώ στα ΑΑΣ με παρόμοιο ποσοστό PEG το CP μειώνεται με τη μείωση του μοριακού βάρους.

Η CMT και η CMC των ΑΑΣ PEG / PPG στα υδατικά διαλύματα βρέθηκε ότι επηρεάζεται στην παρουσία διαφόρων προσθετών. Τα ιόντα F^- , Cl^- , Br^- , I^- , Na^+ , K^+ , και Li^+ παρατηρήθηκε ότι μειώνουν την CMC και την CMT των ΑΑΣ PEG / PPG στα υδατικά διαλύματα λόγω του φαινομένου salting-out. Από την άλλη, το ιόν SCN^- αυξάνει την CMC και την CMT των ΑΑΣ PEG / PPG στα υδατικά διαλύματα λόγω του φαινομένου salting-in. Τα ιόντα που προκαλούν το φαινόμενο salting-out ονομάζονται δημιουργοί δομής (structure-makers), ενώ τα ιόντα που προκαλούν το φαινόμενο salting-in ονομάζονται καταστροφείς δομής (structure-brakers). Οι structure-makers μειώνουν την ενυδάτωση των μορίων των ΑΑΣ, ενώ οι structure-brakers αυξάνουν την ενυδάτωση των μορίων των ΑΑΣ. Συγκεκριμένα, οι πολωμένοι structure-makers απωθούνται μακριά από τα μόρια των λιγότερο πολωμένων ΑΑΣ, ενώ ταυτόχρονα πολώνουν και χαμηλώνουν την ελεύθερη ενέργεια Gibbs των μορίων του νερού, απομακρύνοντας τα από τα μόρια των ΑΑΣ. Από την άλλη, οι structure-brakers προσροφούνται στα ενυδατωμένα μόρια των ΑΑΣ αυξάνοντας τις απώσεις μεταξύ τους, με αποτέλεσμα αυτά να χρειάζεται υψηλότερη θερμοκρασία για να συσσωματωθούν [163]. Με σταθερό το αντισταθμιστικό κατιόν του Na^+ , βρέθηκε ότι η ισχυρότητα των ανιόντων που προκαλούν το φαινόμενο salting-out αυξάνεται με την εξής σειρά: $I^- < Br^- < Cl^- < F^-$, και συμφωνεί απόλυτα με τη σειρά Hofmeister. Με σταθερό αντισταθμιστικό ανιόν του Cl^- , βρέθηκε ότι η ισχυρότητα των κατιόντων που προκαλούν το φαινόμενο salting-out αυξάνεται με την εξής σειρά: $Li^+ < K^+ < Na^+$, και δεν συμφωνεί απόλυτα με τη σειρά Hofmeister. Επιπλέον, τα φαινόμενα salting-out και salting-in γίνονται πιο ισχυρά καθώς αυξάνεται η συγκέντρωση των αλάτων στο υδατικό διάλυμα. Το CP των ΑΑΣ PEG /

PPG στα υδατικά διαλύματα ακολουθεί την ίδια τάση με την CMC και την CMT, και μειώνεται ή αυξάνεται ανάλογα με το είδος του ιόντος. Το άλας NaI έχει μία ιδιαιτερότητα αφού από τη μία μειώνει την CMC και CMT, και, από την άλλη, αυξάνει το CP [164, 165]. Περαιτέρω, η παρουσία διαφόρων οργανικών ενώσεων παρατηρήθηκε ότι επηρεάζει την CMC και την CMT των ΑΑΣ PEG / PPG στα υδατικά διαλύματα. Η αιθανόλη, η μεθανόλη, το φορμαμίδιο, και η ουρία αυξάνουν την διαλυτότητα των ΑΑΣ PEG / PPG στα υδατικά διαλύματα, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η CMC και η CMT. Επομένως, απαιτείται υψηλότερη θερμοκρασία ή συγκέντρωση του ΑΑΣ στα μίγματα νερού / οργανικών ενώσεων έτσι ώστε να αυξηθεί η υδροφοβικότητα των τμημάτων PPG και να αρχίσει η διαδικασία μικυλοποίησης αναπτύσσοντας υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις. Έτσι, οι συγκεκριμένες οργανικές ενώσεις μπορούν να θεωρηθούν ως structure-brakers. Αντίθετα, η υδραζίνη, η γλυκερόλη, η προπανόλη, και η βουτανόλη μειώνουν την CMC ή CMT των ΑΑΣ PEG / PPG στα υδατικά διαλύματα, αφού τα συναγωνίζονται για επιδιάλυψη από τα μόρια του νερού. Συνεπώς, αυτά μπορούν να θεωρηθούν ως structure-makers [166]. Επιπλέον, η ερευνητική ομάδα του Alexandridi εξέτασε τη μεταβολή των δομικών χαρακτηριστικών των μικυλίων του ΑΑΣ Poloxamer P105 στην παρουσία διαφόρων οργανικών ενώσεων που χαρακτηρίζονται ως structure-brakers ή structure-makers [167]. Παρατηρήθηκε ότι η R_c , η ακτίνα του μικυλίου R_m , ο αριθμός N_{agg} , το κλάσμα όγκου του ΑΑΣ στον πυρήνα, και το κλάσμα όγκου του ΑΑΣ στο κέλυφος (corona) μειώνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης της αιθανόλης ή του φορμαμιδίου στο υδατικό διάλυμα, κάτι το οποίο οφείλεται στην αύξηση της διαλυτότητας των τμημάτων PEG και PPG. Με υψηλότερη επιδιάλυψη των ΑΑΣ PEG / PPG, η υδροφοβικότητα του συστήματος ήταν χαμηλότερη προκαλώντας τη δημιουργία μικρών μικυλίων (R_c και R_m) που είχαν χαμηλό αριθμό N_{agg} . Η μείωση των πιο πάνω παραμέτρων στα μικύλια ήταν εντονότερη στην παρουσία αιθανόλης λόγω της υψηλότερης υδροφοβικότητάς της, σε σύγκριση με την υδροφοβικότητα του φορμαμιδίου. Ως εκ τούτου, στα υδατικά διαλύματα, η αιθανόλη έχει μεγαλύτερη προτίμηση στην επιδιάλυψη των υδρόφοβων τμημάτων PPG σε σχέση με τα αντίστοιχα των PEG. Στην περίπτωση της αύξησης της συγκέντρωσης της γλυκερόλης σε υδατικό διάλυμα μικυλίων των ΑΑΣ PEG / PPG, μίας οργανικής ένωσης συμπεριφέρεται ως structure-maker, παρατηρήθηκε αύξηση της R_c , της R_m , του κλάσματος όγκου του ΑΑΣ στο κέλυφος, και του αριθμού N , ενώ το κλάσμα όγκου του ΑΑΣ στον πυρήνα παρέμεινε σταθερό. Η αύξηση του μεγέθους των μικυλίων (R_c και R_m) και του αριθμού N ήταν αποτέλεσμα της αύξησης της υδροφοβικότητας των ΑΑΣ στα υδατικά διαλύματα, εξαιτίας της μείωσης της διαλυτότητας των τμημάτων PEG

και PPG. Το κλάσμα όγκου του πολυμερούς στον πυρήνα διατηρήθηκε σταθερό διότι ο υδρόφοβος πυρήνας παρέμεινε αφυδατωμένος, ενώ το κλάσμα όγκου του πολυμερούς στο κέλυφος αυξάνεται λόγω της μείωσης της επιδιαλύτωσης των τμημάτων PEG.

Στα υδατικά διαλύματα ορισμένων ΑΑΣ PEG / PPG και σε θερμοκρασίες υψηλότερες από τη θερμοκρασία δωματίου, παρατηρείται μία αλλαγή στη μορφολογία των μικυλίων από σφαιρική σε κυλινδρική [168]. Οποιαδήποτε αλλαγή στη μορφολογία των μικυλίων οφείλεται στη συνεχή αφυδάτωση των μικυλίων που προκαλείται από την αύξηση της θερμοκρασίας. Όπως προαναφέρθηκε, η σταδιακή αφυδάτωση αυξάνει τον αριθμό συσσωμάτωσης των ΑΑΣ ανα μικύλιο, ενώ τα τμήματα PEG γύρω από αυτόν αφυδατώνονται αναπτύσσοντας δεσμούς υδρογόνου. Η μετάβαση από τη μία μορφολογία στην άλλη είναι επακόλουθο της ισορροπίας μεταξύ της διεπιφανειακής ενέργειας και της ενέργειας παραμόρφωσης. Με την αύξηση της θερμοκρασίας στο υδατικό διάλυμα των ΑΑΣ, το μέγεθος των σφαιρικών μικυλίων αυξάνεται σε μία προσπάθεια να μειώσουν την επιφάνεια που έρχεται σε επαφή με τα μόρια του νερού. Παράλληλα, αυτό συνοδεύεται από μία αύξηση στην ενέργεια παραμόρφωσης που πηγάζει από τα υδρόφοβα τμήματα PPG του πυρήνα καθώς αυτά τεντώνονται για να διατηρήσουν ομοιόμορφη την πυκνότητά τους. Στο χρονικό σημείο αλλαγής της μορφολογίας η διάμετρος του πυρήνα είναι περίπου ίση με το μήκος του υδρόφοβου τμήματος PPG του ΑΑΣ, ενώ τμήματα PEG που βρίσκονται κοντά στο εσωτερικό τμήμα PPG αρχίζουν να ενσωματώνονται στον υδρόφοβο πυρήνα. Η αλλαγή της μορφολογίας πραγματοποιείται πιο εύκολα στα ΑΑΣ που έχουν χαμηλότερο ποσοστό υδρόφιλου τμήματος PEG σε σύγκριση με το ποσοστό του υδρόφοβου τμήματος PPG. Σε αυτά τα ΑΑΣ, οι δυνάμεις απόσεως μεταξύ των συνεχώς αφυδατωμένων και λιγότερο διογκωμένων τμημάτων PEG που επικαλύπτουν τους υδρόφοβους πυρήνες είναι ασθενέστερες. Αυτό επιτρέπει στα μικύλια αφενός να συσσωματωθούν σε μεγαλύτερο βαθμό μεταξύ τους και να μειώσουν τη διεπιφανειακή ενέργεια, και, αφετέρου να μεταβούν στην κυλινδρική μορφολογία όπου θα έχουν υψηλότερο βαθμό ελευθερίας χωρίς παρεμποδίσεις στο πακετάρισμα. Μετά την αλλαγή της μορφολογίας, η ακτίνα και το μήκος των μικυλίων μειώνεται και αυξάνεται, αντίστοιχα, ενώ τα τεντωμένα υδρόφοβα τμήματα PPG απελευθερώνονται [36, 169-171]. Σε χαμηλές θερμοκρασίες, η μετάβαση της μορφολογίας των μικυλίων από σφαιρική σε κυλινδρική έγινε εφικτή στην παρουσία διαφόρων salting-out αλατιών, όπως π.χ. το KF και KCl, τα οποία μειώνουν τη διαλυτότητα των ΑΑΣ PEG / PPG και επιταχύνουν τη διαδικασία μικυλοποίησης. Παρατηρήθηκε ότι το κλάσμα όγκου των μικυλίων

που μετατρέπονται από σφαιρική σε κυλινδρική μορφολογία αυξάνεται είτε με τη συγκέντρωση του αλατιού στο υδατικό διάλυμα είτε με την ισχυρότητα salting-out του αλατιού [172].

Η διαδικασία μικυλοποίησης των αστεροειδών Poloxamines σε υδατικά διαλύματα, όπως επίσης και στην περίπτωση των γραμμικών Poloxamers, πραγματοποιείται με κινητήριο δύναμη την εντροπία και επηρεάζεται ακριβώς με τον ίδιο τρόπο από τον παράγοντα θερμοκρασία, συγκέντρωση, αλλά και στην παρουσία structure-makers ή structure-brakers. Ωστόσο, ο σχηματισμός των μικυλίων των Poloxamines, εκτός από τους πιο πάνω προαναφερθέντες παράγοντες, εξαρτάται άμεσα και από το pH που επικρατεί στο υδατικό διάλυμα. Αυτό οφείλεται στον πυρήνα αιθυλενοδιαμίνης των αστεροειδών ΑΑΣ PEG / PPG, ο οποίος περιέχει δύο τριτοταγή άτομα αζώτου που μπορούν να πρωτονιωθούν ή να απο-πρωτονιωθούν, ανάλογα με το pH στο υδατικό διάλυμα. Σε τιμές $\text{pH} < 7.0$ ο πυρήνας της αιθυλενοδιαμίνης είναι μόνο- ή δι-πρωτονιωμένος, με αποτέλεσμα η διαδικασία μικυλοποίησης να παρεμποδίζεται από τις ηλεκτροστατικές απώσεις Coulomb μεταξύ των αστεροειδών ΑΑΣ PEG / PPG και να απαιτείται υψηλότερη θερμοκρασία για τη συσσωμάτωσή τους. Από την άλλη, σε τιμές $\text{pH} > 7.0$ ο σχηματισμός των μικυλίων ευνοείται και αυτά σχηματίζονται σε χαμηλότερες θερμοκρασίες, αφού η μεγαλύτερη συγκέντρωση των ατόμων αζώτου στα αστεροειδή ΑΑΣ PEG / PPG βρίσκεται στην απο-πρωτονιωμένη κατάσταση.

Ο Kadam και συνεργάτες μελέτησαν την επίδραση του pH και αλατιών του νατρίου στη συμπεριφορά μικυλοποίησης των αστεροειδών ΑΑΣ T904 σε υδατικά διαλύματα, χρησιμοποιώντας διάφορες τεχνικές [33]. Με τη μέθοδο της νεφελομετρίας παρατηρήθηκε ότι η προσθήκη των αλατιών του νατρίου, NaCl , Na_2SO_4 , και Na_3PO_4 στα υδατικά διαλύματα του ΑΑΣ T904-OH μείωσε το CP του T904-OH λόγω του φαινομένου salting-out. Η μείωση του CP ήταν εντονότερη με την αύξηση του σθένους των ανιόντων στα άλατα, ακολουθώντας τη σειρά $\text{Cl}^- < \text{SO}_4^{2-} < \text{PO}_4^{3-}$, η οποία ήταν σε συμφωνία με τη σειρά Hofmeister. Επίσης, η αύξηση της συγκέντρωσης των αλάτων νατρίου προκάλεσε τη σταδιακή μείωση του CP. Από την άλλη, με σταθερή τη συγκέντρωση του άλατος νατρίου, η αύξηση της συγκέντρωσης του ΑΑΣ T904 δεν επηρέασε καθόλου το CP. Επιπλέον, το CP του ΑΑΣ T904 αυξήθηκε καθώς το pH μειώθηκε από 8.0 σε 4.0, ενώ σε τιμές $\text{pH} > 8.0$ αυτό παρέμεινε περίπου σταθερό. Αυτή η συμπεριφορά οφείλεται άμεσα στην απο-πρωτονίωση και πρωτονίωση των δύο αζώτων του πυρήνα της αιθυλενοδιαμίνης η οποία ευνοεί και παρεμποδίζει τη συσσωμάτωση των ΑΑΣ T904, αντίστοιχα. Η φασματοσκοπία ^1H NMR σε δευτεριωμένο υδατικό διάλυμα του ΑΑΣ T904 έδειξε ότι η προσθήκη συγκεντρώσεως 0.2 M του αλατιού Na_2SO_4 πλαταίνει και μετατοπίζει

σε χαμηλότερα ppm τις κορυφές που αντιστοιχούν στα πρωτόνια $-CH_3$ και $-CH_2$ των υδρόφοβων μονάδων PG εξαιτίας της αύξησης της υδροφοβικότητας των μορίων των αστεροειδών ΑΑΣ. Με την αύξηση της θερμοκρασίας πάνω από τους $19.1\text{ }^\circ\text{C}$ οι συγκεκριμένες κορυφές έγιναν περαιτέρω πλατιές, υποδηλώνοντας ότι το περιβάλλον ή / και ο προσανατολισμός των μονάδων PG αλλάζει. Αυτό αποδόθηκε στη μειωμένη κινητικότητα των τμημάτων PPG, τα οποία καθώς γίνονται ολοένα και πιο υδρόφοβα ενσωματώνονται στους υδρόφοβους πυρήνες κατά τη διάρκεια της μικυλοποίησης. Αντιθέτως, η κορυφή που αντιστοιχεί στα πρωτόνια $-CH_2$ των υδρόφιλων μονάδων EG παρέμεινε οξεία, υποδεικνύοντας ότι τα τμήματα PEG κινούνται ελεύθερα και βρίσκονται σε επαφή με το διαλύτη. Με τη μέθοδο DLS παρατηρήθηκε μία αύξηση στην υδροδυναμική ακτίνα (hydrodynamic radius, R_h) των μικυλίων από 6.0 σε $7.3-7.9\text{ nm}$ με την προσθήκη αλάτων νατρίου σε υδατικά διαλύματα του ΑΑΣ T904-OH, στους $30\text{ }^\circ\text{C}$. Αυτό ήταν αποτέλεσμα της αύξησης της υδροφοβικότητας των τμημάτων PEG και PPG, κάτι το οποίο επιτάχυνε τη διαδικασία μικυλοποίησης και συσσωμάτωσης των ΑΑΣ T904. Στα πειράματα υπολογισμού του ιζώδους που διεξήχθησαν σε υδατικά διαλύματα των ΑΑΣ T904 συναρτήσει της θερμοκρασίας, αρχικά παρατηρήθηκε μία μείωση στο ιζώδες, ενώ, στη συνέχεια, αυτό σταδιακά αυξήθηκε. Η αρχική μείωση στο ιζώδες του υδατικού διαλύματος με την αύξηση στη θερμοκρασία αποδόθηκε στη μείωση του υδροδυναμικού όγκου ανά μονομερές ΑΑΣ T904 κατά τη συσσωμάτωση σε μικύλια. Η μετέπειτα αύξηση στο ιζώδες των υδατικών διαλυμάτων σε υψηλότερες θερμοκρασίες ήταν λόγω του σχηματισμού μεγάλου μεγέθους μικυλίων / συσσωματωμάτων, μειώνοντας έτσι την κινητικότητα του συστήματος. Με τις μετρήσεις SANS παρατηρήθηκε ότι η αύξηση της συγκέντρωσης του ΑΑΣ T904 στο υδατικό διάλυμα στους $30\text{ }^\circ\text{C}$ και σε pH 8.5 , δεν επηρέασε καθόλου τον N_{agg} , το R_c , και την ακτίνα σκληρής σφαίρας (hard sphere radii, R_{hs}), ενώ αυξήθηκε το κλάσμα όγκου μικυλίων. Επιπρόσθετα, η κύρια κορυφή συσχέτισης των προφίλ SANS μετατοπίστηκε σε υψηλότερες τιμές q , υποδηλώνοντας ότι οι αποστάσεις μεταξύ των μικυλίων μειώνονται με την αύξηση της συγκέντρωσης του ΑΑΣ T904. Σε ένα άλλο πείραμα SANS, η αύξηση της θερμοκρασίας από 30 σε $50\text{ }^\circ\text{C}$, προκάλεσε αύξηση του N_{agg} , R_{hs} , R_c και κλάσματος όγκου των μικυλίων των ΑΑΣ T904, υποδηλώνοντας την ενσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PPG στους υδρόφοβους πυρήνες. Σε υδατικά διαλύματα του ΑΑΣ T904 όπου το pH ήταν ίσο με 3.0 ή 5.0 δεν παρατηρήθηκε ο σχηματισμός μικυλίων, λόγω των ηλεκτροστατικών απώσεων Coulomb μεταξύ των αστεροειδών ΑΑΣ T904, ενώ σε τιμές pH 8.5 και 10.0 τα μικύλια είχαν σχηματιστεί. Ακόμη, η αύξηση του pH από 8.5 σε 10.0 είχε ως αποτέλεσμα την

αύξηση του μεγέθους (N_{agg} , R_{hs} και R_c) των μικυλίων. Περαιτέρω, με το SANS παρατηρήθηκε ότι η αύξηση της συγκέντρωσης του Na_2SO_4 από 0.2 σε 0.4 προκάλεσε αύξηση του N_{agg} και R_c των μικυλίων των ΑΑΣ T904, ενώ το κλάσμα όγκου των μικυλίων και η τιμή q που αντιστοιχούσε το μέγιστο της κύριας κορυφής συσχέτισης έμειναν σταθερά. Αυτό υποδήλωνε αφενός ότι ο αριθμός πυκνότητας των μικυλίων είχε παραμείνει σταθερός, και, αφετέρου, ότι δημιουργήθηκαν μεγαλύτερου μεγέθους μικύλια / συσσωματώματα από την ενσωμάτωση των αφυδατωμένων τμημάτων PEG στους υδρόφοβους πυρήνες. Τέλος, σε υδατικά διαλύματα του ΑΑΣ T904 με σταθερή συγκέντρωση 0.2 M Na_2SO_4 παρατηρήθηκε αύξηση του N_{agg} , του R_c , και του κλάσματος όγκου των μικυλίων των ΑΑΣ T904 με την αύξηση της θερμοκρασίας από 30 σε 40 °C, υποδεικνύοντας την ενσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PPG στους υδρόφοβους πυρήνες. Με την περαιτέρω αύξηση της θερμοκρασίας στους 50 °C, παρατηρήθηκε αλλαγή της μορφολογίας των μικυλίων από σφαιρική σε ελλειψοειδή λόγω της υπερβολικής αύξησης της υδροφοβικότητας των τμημάτων PPG αλλά και PEG.

Η ερευνητική ομάδα της Dreiss μελέτησε με τις μεθόδους SANS και DLS τη διαδικασία μικυλοποίησης του ΑΑΣ T904 σε υδατικά διαλύματα, στην παρουσία αλλά και στην απουσία CDs [173]. Με τη μέθοδο DLS παρατήρησε ότι σε θερμοκρασίες < 30 °C και σε pH 8.24 τα μόρια των ΑΑΣ T904-OH συγκεντρώσεως 1% w/w βρίσκονται στο υδατικό διάλυμα ως unimers με R_h ίση με 2.1 nm. Η μικυλοποίηση των ΑΑΣ T904 παρατηρήθηκε ότι αρχίζει στους 30 °C, ενώ στους 35 °C τα μικύλια σχηματίζονται πλήρως με την R_h να παραμένει σταθερή στα 5.8 nm μέχρι και τους 50 °C. Στους 60 °C η κατανομή των μεγεθών των μικυλίων γίνεται πιο πλατιά με την R_h να αυξάνεται στα 9.5 nm, υποδηλώνοντας το σχηματισμό συσσωματωμάτων / μικυλίων. Η R_h των μικυλίων των ΑΑΣ T904 αυξήθηκε στα 70 nm μέχρι και τους 70 °C, πρότου αυτά καταβυθιστούν μακροσκοπικά στους 75 °C. Με τη μέθοδο SANS παρατηρήθηκε ότι ο N_{agg} , το μέγεθος, και το κλάσμα όγκου των μικυλίων αυξάνεται με την αύξηση της θερμοκρασίας από τους 30 μέχρι τους 50 °C. Περαιτέρω, βρέθηκε ότι η τιμή της συγκέντρωσης των ΑΑΣ T904 στο υδατικό διάλυμα δεν επηρεάζει τον N_{agg} . Η προσθήκη της διμεθυλιωμένης- β -CD (DIMEB) συγκεντρώσεως 5-6% w/w στο υδατικό διάλυμα του ΑΑΣ T904 είχε ως αποτέλεσμα την παρεμπόδιση του σχηματισμού μικυλίων, μετατοπίζοντας της θερμοκρασία μικυλοποίησης κατά 25 °C. Όπως παρατηρήθηκε με τη μέθοδο DLS, στην παρουσία της DIMEB τα μικύλια σχηματίστηκαν στους 55 °C, αντί στους 30 °C, κάτι το οποίο αποδόθηκε στη δημιουργία συμπλόκων ψευδοπολυροταξανών (pseudopolyrotaxanes, PPR) μεταξύ των ΑΑΣ T904 και DIMEB. Με τη μέθοδο 1H NMR βρέθηκε ότι τα υδρόφοβα τμήματα PPG

ευθύνονται για το σχηματισμό των PPR μαζί με την DIMEB. Με τη μέθοδο SANS παρατηρήθηκε ότι το μέγεθος των PPR ήταν παρόμοιο με το μέγεθος των ΑΑΣ T904 unimers σε υδατικό διάλυμα, υποδηλώνοντας ότι τα ΑΑΣ T904 στα PPR είναι συσσωρευμένα στο κέντρο του DIMEB. Η αύξηση της θερμοκρασίας από τους 20 μέχρι τους 40 °C προκάλεσε την αύξηση του μεγέθους των PPR λόγω της υψηλότερης κινητικότητας των ΑΑΣ T904, ενώ στους 50 °C τα μικύλια άρχισαν να σχηματίζονται και παράλληλα τα PPR άρχισαν να σπάνε. Το ίδιο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε και με την προσθήκη της τριμεθυλιωμένης-β-CD (TRIMEB), η οποία μετατοπίζει τη θερμοκρασία σχηματισμού των μικυλίων μόνο κατά 5 °C. Από την άλλη, τα 2-υδροξυλοπροπυλο παράγωγα των α-, β-, και γ-CD δεν παρεμπόδισαν το σχηματισμό των μικυλίων.

Η πολύ χαμηλή έως μηδαμινή τοξικότητα των περισσότερων γραμμικών και αστεροειδών ΑΑΣ PEG / PPG, σε συνδυασμό με την ιδιότητα τους να σχηματίζουν μικύλια όταν βρίσκονται σε συγκεντρώσεις > CMC, αξιοποιήθηκε για την αύξηση της διαλυτότητας υδρόφοβων ενώσεων / φαρμάκων σε υδατικά διαλύματα [174-177]. Παρατηρήθηκε ότι τα γραμμικά ΑΑΣ PEG / PPG με μεγάλο ή ενδιάμεσο μήκος τμήμα PPG σχηματίζουν μικύλια αποτελούμενα από μεγάλο μέγεθος υδρόφοβων και αφυδατωμένων πυρήνων, και, συνεπώς, έχουν μεγαλύτερη ικανότητα στο να ενσωματώνουν υδρόφοβες ενώσεις, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα ΑΑΣ που έχουν μεγάλο ποσοστό υδρόφιλων τμημάτων PEG [178]. Η ερευνητική ομάδα του Hutton μέσα από θεωρητικά και πρακτικά πειράματα διαλυτοποίησης υδρόφοβων πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων (polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) σε διάφορα ΑΑΣ με ίδιο μοριακό βάρος αλλά και αναλογία PEG / PPG, έδειξε ότι τα μικύλια των αστεροειδών ΑΑΣ έχουν χαμηλότερα ποσοστά ενσωμάτωσης υδρόφοβων ενώσεων στους πυρήνες, σε σχέση με τα αντίστοιχα γραμμικά ΑΑΣ [179, 180]. Αυτό αποδόθηκε στην αστεροειδή αρχιτεκτονική των Poloxamines που παρεμποδίζει την ομαλή διεξαγωγή της διαδικασίας μικυλοποίησης, με αποτέλεσμα να προκύπτουν μικύλια με ένα λιγότερο υδρόφοβο πυρήνα και με μία πιο χαλαρή δομή, παρά συμπαγή. Περαιτέρω, παρατηρήθηκε ότι τα μικύλια των Poloxamers προκύπτουν σε χαμηλότερες CMC, δίνουν υψηλότερους αριθμούς συσσωμάτωσης, και είναι μεγαλύτερου μεγέθους, σε σύγκριση με τα μικύλια των Poloxamines. Από τη σύγκριση διαφόρων Poloxamines, παρατηρήθηκε μία αύξηση στη διαλυτοποίηση των PAH με την αύξηση του ποσοστού PPG. Επιπρόσθετα, συγκρίνοντας διάφορα Poloxamines με την ίδια αναλογία PEG / PPG, παρατηρήθηκε μία μείωση στο ποσοστό διαλυτοποίησης των υδρόφοβων ενώσεων στους υδρόφοβους πυρήνες των μικυλίων με τη μείωση του μοριακού βάρους. Όπως υποστηρίχθηκε,

αυτό ήταν αποτέλεσμα του σχηματισμού μικυλίων με μία πιο χαλαρή δομή, και με πυρήνες χαμηλότερης υδροφοβικότητας, στους οποίους υπάρχει μεγάλο ποσοστό ανάμειξης των τμημάτων PEG και PPG. Με τη μείωση στο μοριακό βάρος των Poloxamine αυξάνεται η στερική παρεμπόδιση κατά το σχηματισμό των μικυλίων, λόγω της ολοένα και χαμηλότερης ευελιξίας των αμφιφιλικών πολυμερικών τους αλυσίδων.

Επομένως, τα μικύλια των ΑΑΣ PEG / PPG μπορούν να βρουν εφαρμογή ως νανομεταφορείς οι οποίοι θα αποθηκεύουν, θα μεταφέρουν, αλλά και θα απελευθερώνουν στοχευμένα διάφορα φάρμακα σε ζωντανούς οργανισμούς. Τα μικύλια των ΑΑΣ PEG / PPG έχουν το κατάλληλο μέγεθος έτσι ώστε να εισχωρούν στους ιστούς / κύτταρα με ευκολία, περιορίζουν τον ταχύ μεταβολισμό των φαρμάκων από το περιβάλλον, προστατεύουν τον οργανισμό από υπερβολικές συγκεντρώσεις ελεύθερου φαρμάκου, ενώ έχουν την ικανότητα να απελευθερώνουν ελεγχόμενα και παρατεταμένα τα φάρμακα καθώς αποικοδομούνται. Περαιτέρω, το κέλυφος PEG σταθεροποιεί τα μικύλια περιορίζοντας το φαινόμενο της οφωνοποίησης και της πρόσληψης από τα μακροφάγα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (reticuloendothelial system, RES) και, κατά συνέπεια, επιτρέπει στα μικύλια να κυκλοφορούν περισσότερο στο αίμα. Με τη σειρά του, η παρατεταμένη κυκλοφορία των μικυλίων στο αίμα αυξάνει τη συγκέντρωση του φαρμάκου που φθάνει στη στοχευόμενη περιοχή [181-185]. Σε μεταγενέστερο στάδιο, τα μονομερή των ΑΑΣ PEG / PPG εξέρχονται από τον οργανισμό μέσω της νεφρικής αποβολής [186].

Ο Parmar και συνεργάτες μελέτησαν την επίδραση του pH και της συγκέντρωσης διαφόρων παραγόντων στη διαλυτότητα του υδρόφοβου υπολιπιδαιμικού φαρμάκου της κουερσετίνης (quercetin, QN) σε υδατικά διαλύματα μικυλίων του ΑΑΣ T904 [176]. Η διαλυτότητα της QN αυξήθηκε με τη συγκέντρωση του ΑΑΣ T904 στο υδατικό διάλυμα λόγω της αύξησης του αριθμού των μικυλίων. Επιπλέον, η αύξηση της συγκέντρωσης του άλατος NaCl προκάλεσε την αύξηση των μικυλίων των ΑΑΣ T904-OH εξαιτίας του φαινομένου salting-out, με αποτέλεσμα και πάλι να αυξηθεί η διαλυτότητα της QN. Με τη μέθοδο DLS παρατηρήθηκε αρχικά μία μείωση στο μέγεθος των μικυλίων με την αύξηση της συγκέντρωσης του άλατος, κάτι το οποίο αποδόθηκε στην αφυδάτωση των τμημάτων PEG. Στη συνέχεια, το μέγεθος των μικυλίων αυξήθηκε λόγω της αύξησης της συγκέντρωσης της υδρόφοβης QN στους υδρόφοβους πυρήνες των μικυλίων των ΑΑΣ T904. Στην απουσία του ΑΑΣ T904 από το υδατικό διάλυμα, η διαλυτότητα της QN ήταν σταθερή σε τιμές pH < 6, ενώ αυτή αυξήθηκε ελάχιστα σε τιμές pH > 6 λόγω του ιονισμού της σε βασικές συνθήκες. Σε υδατικό διάλυμα του

ΑΑΣ T904, η διαλυτότητα της QN ήταν σταθερή σε τιμές $pH < 4$, ενώ αυτή άρχισε να αυξάνεται απότομα σε τιμές $pH > 4$. Σε πολύ όξινες τιμές pH η άπωση μεταξύ των ΑΑΣ T904 εξαιτίας των πρωτονιωμένων αζώτων στον πυρήνα της αιθυλενοδιαμίνης παρεμπόδιζε τη δημιουργία των μικυλίων, και, συνεπώς, τη διαλυτοποίηση των υδρόφοβων μορίων της QN. Στις τιμές pH 4-5 τα μικύλια σχηματίστηκαν, προκαλώντας έτσι την αύξηση της διαλυτότητας της QN. Στις τιμές pH 5-6, τα θετικά φορτισμένα άζωτα της αιθυλενοδιαμίνης άρχισαν να ανάπτυσσούν ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις με τα αρνητικά φορτισμένα μόρια της ιονισμένης πλέον QN, με αποτέλεσμα να αυξηθεί περαιτέρω η διαλυτότητά της. Σε βασικές τιμές pH η διαλυτοποίηση της QN αυξήθηκε κατακόρυφα, απόρροια της αύξησης του ποσοστού της ανιοντικής της μορφής στο υδατικό διάλυμα. Ακολούθως, με *in vitro* πειράματα διερευνήθηκε η απελευθέρωση της QN από τα μικύλια των ΑΑΣ T904 σε υδατικό διάλυμα με pH 7.4. Η απελευθέρωση της QN στο υδατικό διάλυμα ήταν παρατεταμένη και ελεγχόμενη, ενώ ο ρυθμός απελευθέρωσης της QN αυξήθηκε με τη μείωση της συγκέντρωσης του ΑΑΣ T904 στο υδατικό διάλυμα.

Ο Sosnik και συνεργάτες μελέτησαν τη διαλυτότητα σε υδατικά διαλύματα του υδρόφοβου φαρμάκου της εφαιβιρένζης (efavirenz, EFV) στην παρουσία διαφόρων ΑΑΣ Poloxamines [177]. Τα υδατικά διαλύματα με pH 5 των ΑΑΣ T904 και των *N*-μονομεθυλιομένων ΑΑΣ T904 (met-T904) παρουσίασαν τα υψηλότερα ποσοστά διαλυτοποίησης της EFV, ενώ τα υδατικά διαλύματα των πολύ υδρόφιλων ΑΑΣ T908 και των *N*-μονομεθυλιομένων ΑΑΣ T908 (met-T908) είχαν τα χαμηλότερα ποσοστά διαλυτοποίησης της EFV λόγω των υψηλότερων τιμών CMC. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε ότι η διαλυτότητα της EFV στα υδατικά διαλύματα με pH 5 των *N*-μονομεθυλιομένων παραγώγων των ΑΑΣ T904, T1107, T908, και T1308 ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με την αντίστοιχη διαλυτότητά της στα υδατικά διαλύματα των ΑΑΣ T904, T1107, T908, και T1307. Αυτό απόδοθηκε στις υψηλές τιμές CMC των *N*-μονομεθυλιομένων παραγώγων των ΑΑΣ, που οφείλονται στις ηλεκτροστατικές απώσεις μεταξύ των μόνιμα θετικά φορτισμένων τεταρτοταγών μεθυλιομένων ατόμων αζώτου στους πυρήνες αιθυλενοδιαμίνης. Ως εκ τούτου, η μικυλοποίηση των *N*-μονομεθυλιομένων παραγώγων των ΑΑΣ ήταν δυσκολότερη σε σχέση με τα μη μεθυλιωμένα ΑΑΣ. Περαιτέρω, παρατηρήθηκε ότι η προσθήκη της EVF στα υδατικά διαλύματα με pH 5 προάγει τη μικυλοποίηση των διαφόρων ΑΑΣ, αφού στην απουσία της EFV αυτά βρίσκονται κυρίως ως unimers με R_h ίση με 2-3 nm. Από την άλλη, με την EFV στο υδατικό διάλυμα παρατηρήθηκε ο σχηματισμός μεγάλων μικυλίων με υψηλές τιμές R_h . Η απελευθέρωση της EFV από τα

μικύλια των διαφόρων ΑΑΣ σε υδατικό διάλυμα με pH 7.4 διερευνήθηκε με πειράματα *in vitro*. Ο ρυθμός απελευθέρωσης της EFV από τα *N*-μονομεθυλιομένα παράγωγα των ΑΑΣ ήταν υψηλότερος σε σχέση με τα μη μεθυλιομένα ΑΑΣ, αφού τα μεθυλιομένα ΑΑΣ σχηματίζουν μικύλια χαμηλότερης σταθερότητας στο υδατικό διάλυμα. Τέλος, η αξιολόγηση της κυτταροσυμβατότητας των ΑΑΣ πραγματοποιήθηκε με πειράματα παρακολούθησης της βιωσιμότητας των κυττάρων στα υδατικά διαλύματα. Τα υδρόφιλα μονομεθυλιομένα και μη μεθυλιομένα ΑΑΣ, T908, T1107, και T1307 είχαν χαμηλή κυτταροτοξικότητα η οποία αυξανόταν σταδιακά με τη συγκέντρωση του ΑΑΣ, ενώ στα υδατικά διαλύματα των ΑΑΣ με ενδιάμεση υδροφοβικότητα, όπως π.χ. το ΑΑΣ T904 και met-T904, η αύξηση της κυτταροτοξικότητας ήταν πιο έντονη με τη συγκέντρωση του ΑΑΣ.

Σωματίδια μεγέθους νανομέτρου, όπως τα μικύλια των ΑΑΣ PEG / PPG, λόγω του φαινομένου της ενισχυμένης διαπερατότητας και κατακράτησης (retention and permeability effect, EPR), μπορούν να συσσωρευτούν σε παθολογικές θέσεις, όπως π.χ. οι καρκινικοί όγκοι, ενισχύοντας έτσι τη συγκέντρωση του φαρμάκου [187, 188]. Βρέθηκε ότι τα ΑΑΣ PEG / PPG σε συγκεντρώσεις κοντά στη CMC έχουν την ικανότητα να αναστέλλουν τη δράση της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (P-glycoprotein, P-gr), ενός μεταφορέα εκροής αντικαρκινικών φαρμάκων έξω από τους καρκινικούς όγκους [189-191]. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη συσσωρευση των αντικαρκινικών φαρμάκων εντός των καρκινικών κυττάρων, όταν αυτά χορηγηθούν μαζί με την κατάλληλη συγκέντρωση των ΑΑΣ PEG / PPG. Τα ΑΑΣ διεισδύουν στα καρκινικά κύτταρα μέσω των υδρόφοβων μεμβράνων επηρεάζοντας έτσι τη δομή των κυττάρων, τις διάφορες κυτταρικές λειτουργίες, και το μικροϊξώδες. Συγκεκριμένα, τα υδρόφοβα τμήματα PPG των ΑΑΣ μετατοπίζονται εκλεκτικά σε λιπιδικές σχεδίες (lipid rafts) εντός των κυττάρων, με αποτέλεσμα να αλλάζουν τη διαμόρφωση των μεταφορέων P-gr και να παρεμποδίζουν στερικά την αλληλεπίδραση που αναπτύσσουν οι μεταφορείς εκροής με τα αντικαρκινικά φάρμακα. Η αυξημένη συγκέντρωση μικυλίων μειώνει τη δράση αναστολής των ΑΑΣ, αφενός διότι μειώνονται οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των υδρόφοβων τμημάτων PPG και των λιπιδικών σχεδίων εντός των κυττάρων, και, αφετέρου λόγω της κατακράτησης των αντικαρκινικών φαρμάκων εντός του υδρόφοβου πυρήνα στα μικύλια. Παρατηρήθηκε ότι τα πιο αποτελεσματικά ΑΑΣ ήταν αυτά με ενδιάμεσο μήκος τμημάτων PPG και σχετικά υδρόφοβη δομή. Τα πολύ υδρόφιλα ΑΑΣ δυσκολεύονται να περάσουν τις λιπιδικές μεμβράνες και να διεισδύουν εντός των κυττάρων, ενώ αυτά που τελικά περνούν στα κύτταρα παρεμποδίζουν την αλληλεπίδραση των υδρόφοβων PPG τμημάτων με τις λιπιδικές σχεδίες. Από την άλλη, τα

πολύ υδρόφοβα ΑΑΣ δεσμεύονται ισχυρά στις μεμβράνες των κυττάρων και συσσωματώνονται ενδοκυτταρικά στα διαμερίσματα των ενδοσωμάτων για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Ο Sosnik και συνεργάτες μελέτησαν με πειράματα *in vitro* την ικανότητα διαφόρων ΑΑΣ Poloxamines και Poloxamers να αναστέλουν τη λειτουργία της P-gr και να επιτρέπουν τη συσσώρευση του αντικαρκινικού φαρμάκου της DOX σε καρκινικά κύτταρα [192]. Τα ποσοστά συσσώρευσης της DOX στα καρκινικά κύτταρα παρουσία των διαφόρων ΑΑΣ συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα ποσοστά συσσώρευσης της DOX στην παρουσία της βεραπαμίλης (verapamil, VER). Η VER είναι ένα φάρμακο γνώστο για την ικανότητά του να αναστέλλει εκλεκτικά την P-gr. Η συσσώρευση της DOX στα καρκινικά κύτταρα στην παρουσία των γραμμικών ΑΑΣ F127, F68, και F87 παρατηρήθηκε ότι αυξάνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης των ΑΑΣ από 0.01 σε 0.1% w/w, με το συγκεκριμένο ποσοστό συσσώρευσης να είναι παραπλήσιο με το ποσοστό συσσώρευσης της DOX στην παρουσία της VER. Η περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης των ΑΑΣ μείωσε τη συσσώρευση της DOX στα καρκινικά κύτταρα λόγω της κατακράτησής της από τα μικύλια. Η ίδια τάση παρατηρήθηκε και στην περίπτωση του πολύ υδρόφοβου γραμμικού Poloxamer P123 το οποίο αποτελείτο από μεγάλο τμήμα PPG. Η υψηλότερη ανασταλτική δράση της P-gr παρατηρήθηκε στην περίπτωση των γραμμικών ΑΑΣ με ενδιάμεσου μεγέθους υδρόφοβο τμήμα, L92, P85, P103. Επιπλέον, το γραμμικό ΑΑΣ P85 παρουσίασε υψηλότερη ανασταλτική δράση σε σχέση με τη VER, ακόμη και όταν αυτό είχε χορηγηθεί στη χαμηλή συγκέντρωση του 0.01% w/w. Στην περίπτωση των γραμμικών ΑΑΣ P85 και P103, η αύξηση της συγκέντρωσης του ΑΑΣ προκάλεσε μία αύξηση στη συσσώρευση της DOX, υποδηλώνοντας ότι τα μικύλια που σχηματίζονται δεν κατακρατούν αποτελεσματικά το αντικαρκινικό φάρμακο, με αποτέλεσμα αυτό να συσσωρεύεται στα καρκινικά κύτταρα. Η ίδια τάση παρατηρήθηκε και με το υδρόφοβο γραμμικό ΑΑΣ L43, το οποίο αποτελείτο από μικρού μήκους υδρόφοβο τμήμα PPG, κάτι το οποίο αποδόθηκε στην πολύ υψηλή CMC του. Τα υδρόφιλα Poloxamines T1107, T908, και T1307 συγκεντρώσεως 0.01% w/w παρατηρήθηκε ότι είχαν παρόμοια ανασταλτική δράση με τα υδρόφιλα Poloxamers F127, F68, και F87 της ίδιας συγκέντρωσης. Η ανασταλτική δράση αυξήθηκε με την αύξηση της συγκέντρωσης στα 0.1% w/w, με αυτή να είναι παραπλήσια της VER. Η περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης των αστεροειδών ΑΑΣ προκάλεσε και πάλι τη μείωση της ανασταλτικής δράσης κατά της P-gr. Τα υδρόφοβα αστεροειδή ΑΑΣ T901 και T1301 με χαμηλό μοριακό βάρος και μικρό τμήμα PEG είχαν παρόμοια ποσοστά συσσώρευσης της DOX με τα υδρόφοβα γραμμικά ΑΑΣ L92, P103, L43, και P123. Επιπρόσθετα, το ποσοστό συσσώρευσης της DOX αυξήθηκε με την αύξηση της

συγκέντρωσης των συγκεκριμένων αστεροειδών ΑΑΣ από 0.01 σε 1%, όπως είχε παρατηρηθεί και στην περίπτωση των γραμμικών ΑΑΣ P85 και L43. Σε συγκέντρωση 0.1% w/w, το αστεροειδές ΑΑΣ T301 με ενδιάμεση υδροφοβικότητα παρουσίασε υψηλότερη ανασταλτική δράση, σε σχέση με τα υδρόφιλα αστεροειδή ΑΑΣ T908, T1107, και T1307. Από όλα τα αστεροειδή και γραμμικά ΑΑΣ συγκεντρώσεως 0.01% w/w, η πιο υψηλή συσσώρευση της DOX στα καρκινικά κύτταρα παρουσιάστηκε από το αστεροειδές ΑΑΣ T904, το οποίο έχει ενδιάμεση υδροφοβικότητα. Επιπλέον, η συσσώρευση της DOX με το αστεροειδές ΑΑΣ T904 συγκεντρώσεως 0.01% ήταν δύο φορές μεγαλύτερη σε σχέση με την αντίστοιχη συσσώρευση στην παρουσία της VER. Η κυτταροτοξικότητα των αστεροειδών ΑΑΣ εξετάστηκε παρακολουθώντας τη βιωσιμότητα των κυττάρων, χωρίς την παρουσία της DOX. Τα κύτταρα στην παρουσία των τριών υδρόφιλων ΑΑΣ, T908, T1307, και T1107 συγκέντρωσης 0.01% w/w παρουσίασαν βιωσιμότητα > 91%, η οποία μειώθηκε ελάχιστα με την αύξηση της συγκέντρωσης των ΑΑΣ. Η βιωσιμότητα των κυττάρων σε συγκέντρωση 0.01% w/w του αστεροειδούς ΑΑΣ T904 ήταν μεγαλύτερη από 80%, ενώ σε συγκεντρώσεις 0.1 και 1% w/w ΑΑΣ η βιωσιμότητα μειώθηκε απότομα στο 20%.

1.5.3 Υψηλής Συγκέντρωσης Υδατικά Διαλύματα των Αμφιφιλικών Αδρομερών Συμπολυμερών Αιθυλενογλυκόλης / Προπυλενογλυκόλης

Τα μικύλια των ΑΑΣ όταν βρεθούν σε υψηλές συγκεντρώσεις σε υδατικά διαλύματα μπορούν να πακεταριστούν οργανωμένα σε διάφορες λυοτροπικές υγρές κρυσταλλικές (lyotropic liquid crystalline, LLC) φάσεις ή αλλιώς οργανωμένες μικροδομές, σχηματίζοντας θερμοαντιστρεπτά φυσικά πλέγματα (thermoreversible gels) [34]. Συγκεκριμένα, τα υδατικά διαλύματα των γραμμικών και αστεροειδών ΑΑΣ μπορούν να μετατραπούν αντιστρεπτά σε πλέγματα όταν το κλάσμα όγκου των μικυλίων, ϕ_c , προσεγγίσει μία κρίσιμη τιμή περίπου ίση με 0.53, απόρροια του σχηματισμού ενός κρυστάλλου σκληρής – σφαίρας (hard – sphere crystal) [162]. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η συνεχής αύξηση της θερμοκρασίας πάνω από μία συγκεκριμένη τιμή, η οποία εξαρτάται από το είδος του ΑΑΣ, αυξάνει την υδροφοβικότητα των τμημάτων PPG και PEG με αποτέλεσμα τα μόρια των ΑΑΣ σχηματίζουν μικύλια / συσσωματώματα στα υδατικά διαλύματα. Αφού τα μικύλια / συσσωματώματα βρίσκονται πολύ κοντά το ένα στο άλλο σε πυκνά διαλύματα των ΑΑΣ, τα συνεχώς λιγότερο ενυδατωμένα τμήματα PEG που εκτείνονται προς τα έξω αλληλοεμπλέκονται μεταξύ τους αναπτύσσοντας δεσμούς υδρογόνου, κάτι το οποίο οδηγεί στο σχηματισμό της LLC φάσης [193]. Κυβική (I) τριών-διαστάσεων LLC φάση προκύπτει από την οργάνωση σφαιρικών μικυλίων, ενώ εξαγωνική (H) δύο-διαστάσεων

LLC φάση προκύπτει από την οργάνωση κυλινδρικών μικυλίων. Η LLC φάση των λαμελλών (D) προκύπτει όταν τα ΑΑΣ οργανωθούν σε παράλληλες υδρόφοβες στοιβάδες οι οποίες χωρίζονται από τα διογκωμένα με νερό υδρόφιλα τμήματα PEG. Η μετάβαση από διάλυμα-σε-πλέγμα και η μετάβαση από πλέγμα-σε-διάλυμα μπορεί να ελεγχθεί από τη μεταβολή της θερμοκρασίας. Η χαμηλότερη θερμοκρασία σχηματισμού πλέγματος (gelation temperature, T_{gel}) στην οποία πραγματοποιείται ο θερμοαντιστρεπτός σχηματισμός των φυσικών πλεγμάτων εξαρτάται άμεσα από τη συγκέντρωση του ΑΑΣ στο υδατικό διάλυμα [35]. Η T_{gel} μειώνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του ΑΑΣ στο υδατικό διάλυμα, αφού το απαιτούμενο κλάσμα όγκου μικυλίων / συσσωματωμάτων χρειάζεται χαμηλότερη θερμοκρασία για να προκύψει. Επιπλέον, η χαμηλότερη συγκέντρωση του ΑΑΣ που απαιτείται για το σχηματισμό ενός φυσικού πλέγματος βρέθηκε ότι είναι περίπου η ίδια για ΑΑΣ με ίδιο ποσοστό υδρόφοβου τμήματος PPG, ενώ η χαμηλότερη συγκέντρωση που απαιτείται για το σχηματισμό ενός φυσικού πλέγματος βρέθηκε ότι μειώνεται με την αύξηση του μοριακού βάρους των ΑΑΣ με ίδια αναλογία PPG / PEG [194]. Τα φυσικά πλέγματα σε κάποια συγκεκριμένη θερμοκρασία $> T_{gel}$ καταρρέουν και μετατρέπονται πίσω σε κατάσταση διαλύματος λόγω της υπερβολικής μείωσης της ενυδάτωσης των τμημάτων PEG. Για διάφορα αμφιφιλικά ΑΑΣ με σταθερό υδρόφοβο τμήμα PPG, το εύρος της θερμοκρασίας που παραμένουν σταθερά τα φυσικά τους πλέγματα αυξάνεται με την αύξηση του ποσοστού των τμημάτων PEG [195]. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στην αύξηση των αλληλεπιδράσεων που αναπτύσσονται μεταξύ των τμημάτων PEG και των μορίων του νερού με την αύξηση του μοριακού βάρους των πρώτων. Η περαιτέρω μείωση της ενυδάτωσης των τμημάτων PEG με την αύξηση της θερμοκρασίας οδηγεί στην καταβύθιση των ΑΑΣ στα υδατικά διαλύματα.

Η T_{gel} των θερμοαντιστρεπτών πλεγμάτων μειώνεται με την προσθήκη ανιόντων που προκαλούν το φαινόμενο salting-out, όπως π.χ το ανιόν Cl^- . Τα salting-out ανιόντα αυξάνουν την υδροφοβικότητα του συστήματος μειώνοντας την ενυδάτωση των τμημάτων PEG και PPG των ΑΑΣ, με αποτέλεσμα να χρειάζεται χαμηλότερη θερμοκρασία για να προκύψει το απαιτούμενο κλάσμα όγκου μικυλίων που θα προκαλέσει το σχηματισμό του πλέγματος. Αντιθέτως, η T_{gel} των θερμοαντιστρεπτών πλεγμάτων αυξάνεται με την προσθήκη ανιόντων που προκαλούν το φαινόμενο salting-in, όπως π.χ το ανιόν SCN^- [196]. Περαιτέρω, διαλύτες που αυξάνουν τη διαλυτότητα των ΑΑΣ σε υδατικά διαλύματα και χαρακτηρίζονται ως structure-brakers, όπως π.χ η αιθανόλη και η μεθανόλη, παρατηρήθηκε να αυξάνουν την T_{gel} των θερμοαντιστρεπτών πλεγμάτων. Από την άλλη, παρατήρηθηκε μείωση της T_{gel} των

θερμοαντιστρεπτών πλεγμάτων με την αύξηση της συγκέντρωσης της βουτανόλης ή του διμεθυλοσουλφοξειδίου, υποδηλώνοντας ότι οι συγκεκριμένοι διαλύτες χαρακτηρίζονται ως structure-makers, μειώνοντας τη διαλυτότητα των ΑΑΣ. Η προπανόλη είχε μία ενδιάμεση συμπεριφορά, αφού σε χαμηλές συγκεντρώσεις (5-15% v/v) μείωνε σταδιακά την T_{gel} και συμπεριφερόταν ως structure-maker, ενώ σε υψηλότερες συγκεντρώσεις στο υδατικό διάλυμα των ΑΑΣ άρχιζε να αυξάνει ξανά την T_{gel} και να συμπεριφέρεται ως structure-braker [197, 198].

Το είδος της LLC φάσης που προκύπτει εξαρτάται άμεσα από το διαχωρισμό των υδρόφοβων τμημάτων PPG και υδρόφιλων τμημάτων PEG στο νερό, κάτι το οποίο καθορίζεται από τα χαρακτηριστικά των ΑΑΣ, δηλαδή το μοριακό βάρος, και την αναλογία PEG / PPG. Ο σχηματισμός των LLC φάσεων απαιτεί τα ΑΑΣ να διαθέτουν ένα ελάχιστο καθορισμένο υδρόφοβο τμήμα PPG, ενώ για μία δεδομένη αναλογία PEG / PPG η τάση των ΑΑΣ για διαχωρισμό των τμημάτων PEG και PPG αυξάνεται με την αύξηση του μοριακού βάρους. Περαιτέρω, το μέγεθος του υδρόφιλου τμήματος PEG έναντι του μεγέθους του υδρόφοβου τμήματος PPG στο ΑΑΣ παίζει σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της LLC φάσης που θα προκύψει. Γενικά, όταν το κλάσμα όγκου των υδρόφιλων τμημάτων PEG είναι πολύ μεγαλύτερο από το αντίστοιχο κλάσμα όγκου των υδρόφοβων τμημάτων προτιμάται να σχηματίζεται κυβική ή εξαγωνική LLC φάση. Από την άλλη, όταν το κλάσμα όγκου των υδρόφοβων τμημάτων PPG είναι κατά πολύ μεγαλύτερο από το αντίστοιχο κλάσμα όγκου των υδρόφιλων τμημάτων PEG, τότε προτιμάται να σχηματίζονται λαμέλλες ή εξαγωνική LLC φάση. Στην περίπτωση όπου το ΑΑΣ έχει σχεδόν παρόμοια κλάσματα όγκου PEG και PPG, τότε η LLC φάση που προκύπτει εξαρτάται από τη θερμοκρασία και τη συγκέντρωση του ΑΑΣ. Η μετάβαση από την κυβική στην εξαγωνική LLC, και, ακολούθως, στην LLC λαμελλών μπορεί να επιτευχθεί είτε με την αύξηση της θερμοκρασίας είτε με την αύξηση της συγκέντρωσης των ΑΑΣ στο υδατικό διάλυμα. Όπως προαναφέρθηκε, οποιαδήποτε μετάβαση των μικυλίων από τη μία μορφολογία στην άλλη είναι επακόλουθο της ισορροπίας μεταξύ της διεπιφανειακής ενέργειας και της ενέργειας παραμόρφωσης. Η αύξηση της συγκέντρωσης των ΑΑΣ ή η αύξηση της θερμοκρασίας στο υδατικό διάλυμα των ΑΑΣ, μειώνει τη διαλυτότητα των μικυλίων που τείνουν να αυξήσουν το μέγεθος τους σε μία προσπάθεια να μειώσουν την επιφάνεια που έρχεται σε επαφή με τα μόρια του νερού. Από την άλλη, τα υδρόφοβα τμήματα PPG του πυρήνα τεντώνονται για να διατηρήσουν ομοιόμορφη την πυκνότητά τους προκαλώντας μία αύξηση στην ενέργεια παραμόρφωσης. Στην περίπτωση όπου τα συνεχώς λιγότερο αφυδατωμένα και διογκωμένα τμήματα PEG γύρω τους υδρόφοβους πυρήνες δεν

απωθούνται μεταξύ τους, τότε τα μικύλια τείνουν να συσσωματώνονται σε μεγαλύτερο βαθμό μεταξύ τους, μεταβαίνοντας σε μία μορφολογία όπου έχουν υψηλότερο βαθμό ελευθερίας χωρίς παρεμποδίσεις στο πακετάρισμα. Ο βαθμός ελευθερίας των μικυλίων αυξάνεται όταν αυτά μεταβένουν σε μία LLC φάση με χαμηλότερη καμπυλότητα, δηλαδή από την κυβική στην εξαγωνική, και από την εξαγωνική στις λαμέλλες [36].

Η ερευνητική ομάδα του Gonzalez-Gaitano μελέτησε τη συμπεριφορά μικυλοποίησης του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 σε χαμηλές συγκεντρώσεις, όπως επίσης και το θερμοαντιστρεπτό σχηματισμό πλεγμάτων σε υψηλές συγκεντρώσεις, μεταβάλλοντας διάφορες παραμέτρους [199]. Στην περιοχή χαμηλών συγκεντρώσεων, με τη μέθοδο DLS παρατηρήθηκε ότι τα μόρια του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 σε υδατικό διάλυμα με pH 6.6 και συγκέντρωση 1% w/w, βρίσκονταν μόνο σε κατάσταση unimer στους 20 °C. Η R_h των unimer ήταν ίση με 4 nm και αυξήθηκε στα 4.3 nm καθώς η θερμοκρασία αυξήθηκε στους 30 °C. Στους 40 °C, παρατηρήθηκε η έναρξη σχηματισμού των μικυλίων, ενώ στους 50 °C τα αστεροειδή ΑΑΣ T908 βρίσκονταν στο υδατικό διάλυμα σχεδόν εξ' ολοκλήρου σε κατάσταση μικυλίων με R_h ίση με 9.5 nm. Στις ακόμη πιο υψηλές θερμοκρασίες των 60 και 70 °C υπήρχαν μόνο μικύλια στο υδατικό διάλυμα, με την R_h να υπολογίζεται ίση με 9.8 και 10.2 nm, αντίστοιχα. Όταν η συγκέντρωση του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 στο υδατικό διάλυμα ήταν ίση με 5% w/w, η θερμοκρασία έναρξης σχηματισμού των μικυλίων ήταν και πάλι οι 40 °C, ωστόσο χρειάστηκε να αυξηθεί η θερμοκρασία μέχρι τους 70 °C για να μετατραπούν όλα τα μόρια του ΑΑΣ σε μικύλια. Σε όξινα διαλύματα με pH 1.3 η θερμοκρασία έναρξης σχηματισμού των μικυλίων μετατοπίστηκε από 40 σε 50 °C. Με τη μέθοδο SANS σε υδατικά διαλύματα με pH 6.6 του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 συγκεντρώσεως 1% w/w παρατηρήθηκε αύξηση της έντασης της σκέδασης όταν η θερμοκρασία ρυθμίστηκε στους 40 °C, υποδεικνύοντας την έναρξη σχηματισμού των μικυλίων. Στους 50 °C η ακτίνα, ο $Nagg$, και το κλάσμα όγκου των μικυλίων βρέθηκαν ίσα με 9.6 nm, 13, και 0.013, αντίστοιχα. Με τη φασματοσκοπία φθορισμού πυρενίου (pyrene fluorescence) η CMC του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 υπολογίστηκε ίση με 0.4% και 0.6% w/w σε 50 και 37 °C, αντίστοιχα.

Η περιοχή της ενδιάμεσης συγκέντρωσης του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 με 10% w/w στο υδατικό διάλυμα με pH 6.6, μελετήθηκε και πάλι με τη μέθοδο SANS. Τα μόρια του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 στους 20 °C βρίσκονταν σε κατάσταση unimers, αφού δεν εμφανίστηκε καμία κορυφή στο προφίλ SANS, Στους 30 °C άρχισε να εμφανίζεται μία κύρια κορυφή συσχέτισης, υποδεικνύοντας την έναρξη σχηματισμού των μικυλίων στο υδατικό

διάλυμα. Με την αύξηση της θερμοκρασίας από 30 σε 50 °C η ένταση της σκέδασης αυξήθηκε, υποδηλώνοντας την αύξηση του κλάσματος των μικυλίων στο υδατικό διάλυμα.

Στην περιοχή υψηλών συγκεντρώσεων, από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα παρατηρήθηκε ότι για το σχηματισμό φυσικών πλεγμάτων η χαμηλότερη δυνατή συγκέντρωση του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 σε υδατικό διάλυμα με ουδέτερο pH ήταν 20% w/w, και με θέρμανση στους 55 °C. Με την αύξηση της συγκέντρωσης του αστεροειδούς ΑΑΣ στο υδατικό διάλυμα μειώθηκε η χαμηλότερη δυνατή θερμοκρασία που απαιτείται για το σχηματισμό των θερμοαντιστρεπτών πλεγμάτων. Περαιτέρω, σε ελαφρώς όξινο υδατικό διάλυμα με pH 6.6 η ελάχιστη δυνατή θερμοκρασία για το σχηματισμό φυσικού πλέγματος ήταν υψηλότερη σε σχέση με την αντίστοιχη θερμοκρασία σε υδατικό διάλυμα με ουδέτερο pH. Από την άλλη, σε υδατικό διάλυμα με pH 2 δεν πραγματοποιήθηκε ο σχηματισμός των πλεγμάτων σε καμία συγκέντρωση, λόγω της πρωτονίωσης των αζώτων του πυρήνα της αιθυλενοδιαμίνης στο αστεροειδές ΑΑΣ T908. Με τη μέθοδο SANS εξετάστηκε η επίδραση της θερμοκρασίας στην αυτο-οργάνωση του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 σε υδατικό διάλυμα με ουδέτερο pH και με συνολική συγκέντρωση στερεών 30% w/w. Στους 25 °C παρατηρήθηκε ότι στο υδατικό διάλυμα συνυπάρχουν μικύλια και unimers, ενώ σε θερμοκρασίες ≥ 35 °C τα μόρια του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 μετατράπηκαν πλήρως σε σφαιρικά μικύλια τα οποία οργανώθηκαν σε ένα κυβικό χωροκεντρωμένο κρυσταλλικό πλέγμα (body-centered-cubic lattice, BCC). Η LLC φάση με BCC μορφολογία μπορούσε να διακριθεί από την εμφάνιση δύο επιπλέον οξείων κορυφών περίθλασης στην υψηλή περιοχή q . Οι ακτίνες των πακεταρισμένων σφαιρικών μικυλίων ήταν ίσες με 30, 31, και 35 nm στους 35, 45, και 65 °C, αντίστοιχα. Όταν η ίδια διαδικασία εφαρμόστηκε σε υδατικό διάλυμα του αστεροειδούς ΑΑΣ με ελαφρώς όξινο pH 6.6, η θερμοκρασία χρειάστηκε να αυξηθεί στους 45 °C για να σχηματιστεί το θερμοαντιστρεπτό πλέγμα. Ωστόσο, τα χαρακτηριστικά της LLC φάσης σε pH 6.6 ήταν παρόμοια με τα αντίστοιχα χαρακτηριστικά της LLC που είχε σχηματιστεί σε ουδέτερο pH. Αντιθέτως, τα όξινα υδατικά διαλύματα του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 δεν έδωσαν την LLC φάση σε καμία θερμοκρασία. Ο θερμοαντιστρεπτός σχηματισμός των πλεγμάτων σε διάφορες συγκεντρώσεις του αστεροειδούς ΑΑΣ T908 σε υδατικά διαλύματα με ουδέτερο pH διερευνήθηκε με πειράματα ρεολογίας στο εύρος θερμοκρασιών 20-80 °C. Παρατηρήθηκε ότι μόνο στα υδατικά διαλύματα με συνολική συγκέντρωση στερεών 20, 25, και 30% w/w το μέτρο G' έφτασε και σταθεροποιήθηκε σε μία μέγιστη τιμή, ενώ στις συγκεντρώσεις 10 και 15% w/w το μέτρο G' συνεχώς αυξανόταν με την αύξηση της θερμοκρασίας. Συγκεκριμένα, στις συγκεντρώσεις 30, 25, και 20% το μέτρο G'

έφτασε μία μέγιστη τιμή σε θερμοκρασία 35, 42, και 55 °C, αντίστοιχα, κάτι το οποίο συμφωνούσε με τα πειράματα SANS και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα.

1.5.4 Διασταυρωμένα Πολυμερικά Πλέγματα Βασισμένα στα Αμφιφιλικά Αστεροειδή Αδρομερή Συμπολυμερή Poloxamines

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές από διάφορες ερευνητικές ομάδες που πραγματοποίησαν τη σύνθεση πολυμερικών πλεγμάτων βασισμένων στα αστεροειδή ΑΑΣ Poloxamines, διασταυρωμένων με μόνιμους ή αντιστρεπτούς δεσμούς. Επιπλέον, τα συγκεκριμένα πολυμερικά πλέγματα μπορούσαν να διασταυρωθούν εις διπλούν εξαιτίας της ιδιότητας των αστεροειδών ΑΑΣ Poloxamines να σχηματίζουν θερμοαντιστρεπτά φυσικά πλέγματα σε υψηλής συγκεντρώσης υδατικά διαλύματα.

Η ερευνητική ομάδα του Görferich ετοίμασε πολυμερικά υδροπλέγματα βασισμένα στο αστεροειδές ΑΑΣ T1107 τα οποία μπορούσαν να βρουν εφαρμογή στην ενσωμάτωση και ελεγχόμενη απελευθέρωση του αντισώματος μπεβασιζουμάμπης (bevacizumab) [157]. Τα πολυμερικά πλέγματα ήταν διπλά διασταυρωμένα με DA adducts αλλά και τις φυσικές αλληλεπιδράσεις που προέκυψαν από την οργάνωση και πακετάρισμα των μικυλίων των αστεροειδών ΑΑΣ T1107 στα υδατικά διαλύματα με συγκέντρωση στερεών 30% w/w. Η σύνθεση των πολυμερικών πλεγμάτων πραγματοποιήθηκε σε υδατικό διάλυμα από την ανάμειξη δύο τετραλειτουργικών αστεροειδών ΑΑΣ T1107, όπου το ένα έφερε τέσσερις τερματικές ομάδες φουρανίου και τό άλλο τέσσερις τερματικές ομάδες μαλεϊμιδίου, όπως επίσης και δύο οκταλειτουργικών αστεροειδών ΑΑΣ T1107, όπου το ένα έφερε οκτώ τερματικές ομάδες φουρανίου και το άλλο οκτώ τερματικές ομάδες μαλεϊμιδίου. Συγκεκριμένα, τα διάφορα αστεροειδή ΑΑΣ αναμίχθηκαν αρχικά στους 20 °C, και, ακολούθως, η αύξηση της θερμοκρασίας στους 37 °C προκάλεσε το σχηματισμό των πλεγμάτων λόγω της ανάπτυξης των φυσικών αλληλεπιδράσεων. Με την πάροδο του χρόνου, τα πολυμερικά πλέγματα διασταυρώθηκαν διπλά από το σχηματισμό των DA adducts μεταξύ των ομάδων φουρανίου και μαλεϊμιδίου. Συντέθηκαν πέντε πολυμερικά πλέγματα τα οποία είχαν διαφορετική αναλογία οκταλειτουργικών ΑΑΣ / τετραλειτουργικών ΑΑΣ (8-arm / 4-arm), αλλά με σταθερή συνολική συγκέντρωση στερεών 30% w/w. Η διαδικασία σχηματισμού των πλεγμάτων χαρακτηρίστηκε με τη μέθοδο της ρεολογίας. Αρχικά, η αύξηση της θερμοκρασίας στους 37 °C προκάλεσε άμεσα την αύξηση του μέτρου G' σχεδόν κατά δύο τάξεις μεγέθους, υποδηλώνοντας το σχηματισμό εξωδοελαστικών πλεγμάτων λόγω του θερμοαντιστρεπτού πακεταρίσματος των

μικυλίων των αστεροειδών ΑΑΣ T1107. Περαιτέρω, παρατηρήθηκε ότι τα μέτρα G' των πλεγμάτων που προέκυψαν με διαφορετική αναλογία 8-arm / 4-arm δεν διέφεραν στατιστικά μεταξύ τους. Μετά το πέρας 90 λεπτών στους 37 °C, το μέτρο G' των πλεγμάτων αυξήθηκε λόγω της περαιτέρω διασταύρωσης των πολυμερικών αλυσίδων με τα DA adducts. Παρατηρήθηκε ότι όσο μεγαλύτερη ήταν η αναλογία 8-arm / 4-arm στα πλέγματα, τόσο μεγαλύτερη ήταν και η συγκεκριμένη αύξηση στο μέτρο G' , απόρροια της υψηλότερης συγκέντρωσης των ενεργά ελαστικών αλυσίδων. Η σταθερότητα των πλεγμάτων εξετάστηκε κατά την εξισσορόπηση σε υδατικό διάλυμα με pH 7.4 στους 37 °C. Το πλέγμα με την υψηλότερη συγκέντρωση ενεργά ελαστικών αλυσίδων αποικοδομήθηκε πλήρως σε 329 ημέρες, ενώ το πλέγμα με τη χαμηλότερη συγκέντρωση ενεργά ελαστικών αλυσίδων αποικοδομήθηκε πλήρως σε 14 ημέρες. Επιπρόσθετα, η κυτταροτοξικότητα των πλεγμάτων ήταν πολύ χαμηλή, αφού η βιωσιμότητα των κυττάρων στα υδατικά διαλύματα εξισσορόπησης τους διατηρήθηκε πάνω από 90%. Τέλος, εξετάστηκε *in vitro* η απελευθέρωση του αντισώματος bevacizumab από τα διάφορα πλέγματα, καθώς αυτά εξισορροπήθηκαν σε υδατικά διαλύματα με pH 7.4 στους 37 °C. Παρατηρήθηκε ότι όσο μεγαλύτερη ήταν η αναλογία 8-arm / 4-arm στα πλέγματα, τόσο μεγαλύτερος ήταν και ο ρυθμός απελευθέρωσης του bevacizumab από αυτά. Το προφίλ απελευθέρωσης του bevacizumab από τα πλέγματα χωρίστηκε σε τρεις φάσεις. Στην πρώτη φάση, απελευθερώθηκε ταχύτατα και σε μικρό χρονικό διάστημα ένα ποσοστό του bevacizumab, το οποίο αποδόθηκε στην ελεύθερη διάχυσή του μετά από την αρχική διόγκωση των πλεγμάτων. Στη δεύτερη φάση, η απελευθέρωση του bevacizumab ήταν αργή και εξαρτήθηκε από την αποικοδόμηση του πλέγματος μέσα από την αντίστροφη αντίδραση r-DA και υδρόλυση του μαλεϊμιδίου. Στην τρίτη και τελευταία φάση το εναπομείοντα bevacizumab απελευθερώθηκε ταχύτατα λόγω της υπερβολικής μείωσης των διασταυρώσεων μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων. Στη συνέχεια, παρατηρήθηκε ότι το bevacizumab που απελευθερώθηκε από τα πλέγματα μπορούσε να δεσμευτεί σε αρκετά υψηλά ποσοστά στην πρωτεΐνη του παράγοντα αγγειακής ενδοθηλιακής ανάπτυξης, υποδεικνύοντας τη διατήρηση της βιολογικής της ενεργότητας.

Η ερευνητική ομάδα του Mortensen ετοίμασε χημικά υδροπλέγματα διασταυρωμένα με αμιδικούς δεσμούς, τα οποία ήταν βασισμένα στο αστεροειδές ΑΑΣ T1307 [14]. Ο σχηματισμός των υδροπλεγμάτων προέκυψε από την ανάμειξη σε υδατικά διαλύματα ενός αστεροειδούς ΑΑΣ T1307 που έφερε τέσσερις τερματικές ομάδες *N*-υδροξυσουκσιναμιδίου (TNT), μαζί με ένα άλλο αστεροειδές ΑΑΣ T1307 που έφερε τέσσερις τερματικές ομάδες

αμίνης (TAT), στη στοιχειομετρική αναλογία και με συνολική συγκέντρωση στερεών 30% w/w. Η επίδραση της θερμοκρασίας στην αυτο-οργάνωση των αμφιφιλικών αλυσίδων στα υδροπλέγματα TNT-TAT διερευνηθηκε με τη μέθοδο της σκέδασης ακτίνων-X υπό μικρές γωνίες (small-angle X-ray scattering, SAXS). Σε χαμηλές θερμοκρασίες το πλέγμα σχηματίζει δύο-διαστάσεων διασταυρωμένα φύλλα δικτύου με σχετικά καλώς ορισμένες αποστάσεις. Η επακόλουθη αύξηση της θερμοκρασίας προκάλεσε την αύξηση της υδροφοβικότητας των τμημάτων PPG, τα οποία οργανώθηκαν σε υδρόφοβα συσσωματώματα διασυνδέοντας τα κέντρα των παρακείμενων φύλλων δικτύου. Η οργάνωση του διασταυρωμένου συστήματος έμοιαζε να είχε διάτρητη δομή λαμέλλας με τα τμήματα PPG σε κυλινδρική μορφολογία και κάθετα στα φύλλα δικτύου.

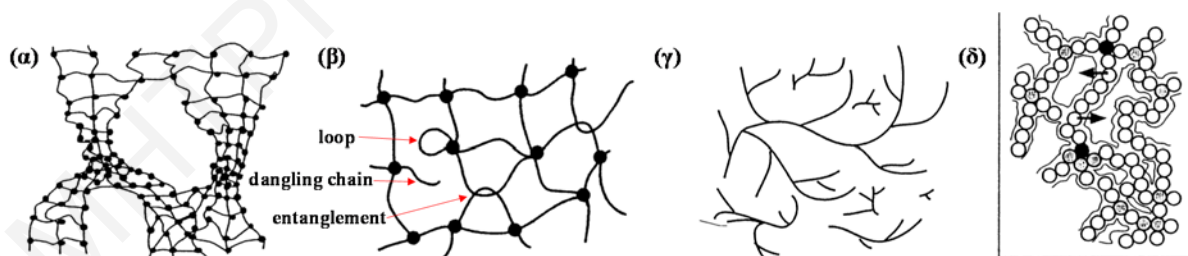
Η ερευνητική ομάδα του Webb ετοίμασε χημικά υδροπλέγματα διασταυρωμένα με μη αντιστρεπτούς ομοιοπολικούς δεσμούς προσθήκης τύπου Michael, και βασισμένα στα αστεροειδή AΑΣ T1107 και T904, τα οποία μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως συγκολλητικά ιστών [30]. Τα υδροπλέγματα προέκυψαν από την ανάμειξη σε υδατικό διάλυμα ενός μίγματος αστεροειδών AΑΣ T1107 και T904, τα οποία έφεραν τέσσερις ακρυλιωμένες τερματικές ομάδες το κάθε ένα, μαζί με τη μικρού μοριακού βάρους διθειοθρεϊτόλη, που είχε δύο τερματικές ομάδες θειόλης, στους 37 °C. Ετοιμάστηκαν διάφορα υδροπλέγματα με διαφορετική αναλογία T1107 / T904, ωστόσο η συνολική συγκέντρωση στερεών διατηρήθηκε σταθερή στα 30% w/w, και η γραμμομοριακή αναλογία των ομάδων θειόλης : ακρυλιωμένων ομάδων στο 1:1. Με τη μέθοδο της ρεολογίας παρατηρήθηκε μία μείωση στο χρόνο σχηματισμού των υδροπλεγμάτων με την αύξηση της αναλογίας T1107 / T904. Αυτό αποδόθηκε στην ικανότητα του αστεροειδούς AΑΣ T1107 να μετατρέπεται θερμοαντιστρεπτά σε φυσικό πλέγμα στη θερμοκρασία των 37 °C, με αποτέλεσμα το ελάχιστο άθροισμα της συγκέντρωσης φυσικών και χημικών διασταυρώσεων που απαιτείται για το σχηματισμό των πλεγμάτων να προκύπτει σε μικρότερο χρόνο καθώς αυξάνεται το ποσοστό σε T1107. Ο βαθμός διόγκωσης των υδροπλεγμάτων σε υδατικά διαλύματα στους 4 °C αλλά και στους 37 °C βρέθηκε ότι αυξάνεται με την αύξηση της αναλογίας T1107 / T904, κάτι το οποίο αποδόθηκε στη μείωση της συγκέντρωσης των διασταυρώσεων, όπως επίσης και της συνολικής υδροφοβικότητας του διασταυρωμένου συστήματος καθώς αυξήθηκε το ποσοστό σε T1107. Οι βαθμοί διόγκωσης στους 37 °C όλων των υδροπλεγμάτων ήταν χαμηλότεροι σε σχέση με τους αντίστοιχους βαθμούς διόγκωσης σε 4 °C, λόγω της συσσωμάτωσης των υδρόφοβων τμημάτων PPG με την αύξηση της θερμοκρασίας. Περαιτέρω, τα υδροπλέγματα υποβλήθηκαν με επιτυχία σε θερμοαντιστρεπτούς

κύκλους διόγκωσης – απο-διόγκωσης με τη διαδοχική εξισορρόπηση σε υδατικό διάλυμα με 4 και 37 °C. Τα υδροπλέγματα αποικοδομήθηκαν σταδιακά κατά την εξισορρόπηση σε υδατικά διαλύματα με pH 7.4 στους 37 °C, εξαιτίας της υδρόλυσης των θειοαιθερικών-εστερικών διασταυρώσεων που προκύπτουν από την προσθήκη τύπου Michael. Ο χρόνος αποικοδόμησης των υδροπλεγμάτων αυξήθηκε με τη μείωση της αναλογίας T1107 / T904, απόρροια της αύξησης της συγκέντρωσης των θειοαιθερικών-εστερικών διασταυρώσεων αλλά και υδροφοβικότητας στα διασταυρωμένα συστήματα με την αύξηση του ποσοστού σε T904. Με πειράματα εφελκυσμού εξετάστηκε η μηχανική αντοχή των υδροπλεγμάτων που εξισορροπήθηκαν σε υδατικά διαλύματα στους 4 και 37 °C. Το μέτρο ελαστικότητας των υδροπλεγμάτων στους 4 ή 37 °C αυξήθηκε με τη μείωση της αναλογίας T1107 / T904 λόγω της αύξησης της συγκέντρωσης των διασταυρώσεων και υδροφοβικότητας που προσφέρει η αύξηση του T904 σε αυτά. Το ίδιο φαινόμενο παρατηρήθηκε και με την παραμόρφωση εφελκυσμού στη θραύση. Στους 37 °C η παραμόρφωση εφελκυσμού στη θραύση αυξήθηκε με τη μείωση της αναλογίας T1107 / T904, ενώ στους 4 °C η παραμόρφωση εφελκυσμού στη θραύση δεν ακολούθησε κάποια συγκεκριμένη τάση. Επιπλέον, οι τιμές της παραμόρφωσης εφελκυσμού στη θραύση αλλά και των μέτρων ελαστικότητας στους 37 °C ήταν υψηλότερες σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές στους 4 °C λόγω της χαμηλότερης διόγκωσης των υδροπλεγμάτων που προκλήθηκε από τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων PPG τμημάτων. Τα υδροπλέγματα είχαν την ικανότητα να δεσμευτούν σε ιστό ποντικίου, κάτι το οποίο αποδόθηκε στο σχηματισμό ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ των ελεύθερων ομάδων θειόλης των πρωτεϊνών του ιστού και των ακρυλιωμένων τερματικών ομάδων στα αστεροειδή ΑΑΣ. Η δύναμη δέσμευσης των υδροπλεγμάτων στον ιστό μετά από εξισορρόπηση σε υδατικό διάλυμα στους 37 °C υπολογίστηκε να είναι ίση με 10-25 kPa. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε μία μικρή αύξηση στη δύναμη δέσμευσης με τη μείωση της αναλογίας T1107 / T904. Η βιωσιμότητα των κυττάρων σε υδατικά διαλύματα των αποικοδομημένων υδροπλεγμάτων διατηρήθηκε σε υψηλά επίπεδα, υποδεικνύοντας τη χαμηλή κυτταροτοξικότητα των διασταυρωμένων συστημάτων. Τέλος, τα κύτταρα κατάφεραν να προσκολληθούν στα υδροπλέγματα παρά μόνο όταν ενσωματώθηκαν πεπτίδια σε αυτά, κάτι το οποίο είναι σημαντικό για την εφαρμογή τους ως συγκολλητικά ιστών.

1.6 Καλώς-Ορισμένα Πολυμερικά Πλέγματα

Τα καλώς-ορισμένα πολυμερικά πλέγματα ορίζονται ως τα διασταυρωμένα πολυμερικά συστήματα στα οποία τα μήκη όλων των ενεργά ελαστικών αλυσίδων, όπως επίσης και η πυκνότητα των διασταυρώσεων είναι όμοια σε όλο τον όγκο τους. Επιπρόσθετα, ο αριθμός των ενεργά ελαστικών αλυσίδων που ξεκινούν από ένα σημείο διασταύρωσης είναι γνωστός και σταθερός [11]. Τα καλώς-ορισμένα πολυμερικά πλέγματα μπορούν να προκύψουν από τη διασταύρωση στα άκρα (end-linking) δύο ή περισσότερων καλώς-ορισμένων τηλεχηλικών πολυμερών ή τηλεχηλικών ενώσεων μικρού μοριακού βάρους ή συνδυασμό τηλεχηλικών πολυμερών και ενώσεων μικρού μοριακού βάρους, με το ένα τουλάχιστον από αυτά να είναι πολυλειτουργικό. Οι τηλεχηλικές ενώσεις είναι αυτές που φέρουν κάποια λειτουργική ομάδα προς αντίδραση (διασταύρωση) στα άκρα τους. Το γραμμικό τμήμα του κάθε τηλεχηλικού πολυμερούς πρέπει να έχει γνωστό μήκος και μοριακό βάρος. Ακόμη, η διασπορά των μοριακών του βαρών πρέπει να είναι χαμηλή. Κατά το σχηματισμό των καλώς-ορισμένων πολυμερικών πλεγμάτων, μία τερματική ομάδα που ανήκει σε ένα τηλεχηλικό πολυμερές αφενός δεν πρέπει να αντιδρά με μία άλλη τερματική ομάδα που ανήκει στο ίδιο, και, αφετέρου να αντιδρά με μία τερματική ομάδα που ανήκει σε ένα άλλο τηλεχηλικό πολυμερές.

Τα καλώς-ορισμένα πολυμερικά πλέγματα φέρουν κάποιο μικρό ποσοστό μικροανομοιογένειας που διακρίνεται σε χωρική (spatial), τοπολογική (topological), συνδεσιμότητας (connectivity), και κινητικότητας (mobility) [200]. Στο Σχήμα 1.7.1 απεικονίζονται τα τέσσερα διαφορετικά είδη μικροανομοιογενειών που συναντώνται στα διασταυρωμένα πολυμερικά πλέγματα.



Σχήμα 1.7.1: (α) Χωρικές, (β) τοπολογικές, (γ) συνδεσιμότητας, και (δ) κινητικότητας μικροανομοιογένειες που υπάρχουν στη δομή των διασταυρωμένων πολυμερικών πλεγμάτων [200].

Οι χωρικές μικροανομοιογένειες αφορούν την παρουσία περιοχών με μεγάλη πυκνότητα διασταυρώσεων και άλλων με χαμηλή, ενώ οι μικροανομοιογένειες συνδεσιμότητας έχουν να κάνουν με το σχηματισμό μικρών δικτύων ή διακλαδισμένων δομών που δεν έχουν ενσωματωθεί στο κύριο πλέγμα (μη-ενσωματωθείσα πολυμερική μάζα). Οι τοπολογικές

μικροανομοιογένειες σχετίζονται με διάφορες ατέλειες που μπορεί να υπάρχουν στη δομή του πλέγματος, όπως, π.χ., πολυμερικές αλυσίδες που ενσωματώθηκαν στο πολυμερικό δίκτυο μέσω αντίδρασης μόνο από το ένα άκρο ενώ το δεύτερο άκρο παραμένει ελεύθερο (dangling chains), σχηματισμός βρόχων (loops), και διαπλεκόμενες πολυμερικές αλυσίδες (entanglements). Οι μικροανομοιογένειες κινητικότητας αφορούν διακυμάνσεις της συγκέντρωσης των συνιστώντων πολυμερών στο διασταυρωμένο πολυμερικό σύστημα που δημιουργήθηκαν κατά το σχηματισμό του, με αποτέλεσμα να προκύπτει μία διαφορετικότητα στον τοπικό βαθμό κινητικότητας των αλυσίδων.

Οι διάφορες μικροανομοιογένειες στη δομή των καλώς-ορισμένων διασταυρωμένων πολυμερικών πλεγμάτων επηρεάζουν άμεσα τις μηχανικές τους ιδιότητες, οι οποίες υποβαθμίζονται. Ωστόσο, λόγω του πολύ μικρού ποσοστού ανομοιογενειών στη δομή τους, τα καλώς-ορισμένα πλέγματα χαρακτηρίζονται από υψηλή μηχανική αντοχή που ξεπερνά κατά πολύ την αντίστοιχη μηχανική αντοχή των τυχαία διασταυρωμένων πολυμερικών πλεγμάτων. Στα τυχαία διασταυρωμένα πολυμερικά πλέγματα η εσωτερική μικροσκοπική δομή είναι άγνωστη, αφού οι διασταυρώσεις μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων σχηματίζονται με ένα μη ελεγχόμενο τρόπο. Ως εκ τούτου, το μήκος των ελαστικά ενεργών αλυσίδων μεταξύ των κέντρων διασταύρωσης σε όλο το διασταυρωμένο σύστημα να μην είναι σταθερό και να χαρακτηρίζεται από μεγάλη διακύμανση. Στα τυχαία πολυμερικά πλέγματα που προκύπτουν από τυχαίο συμπολυμερισμό ελευθέρων ριζών διασταύρωσης διαφόρων μονομερών και διασταυρωτή βρέθηκε ότι δεν υπάρχει έλεγχος στην ανάπτυξη / διαμόρφωση της δομής τους [201]. Αρχικά, δημιουργούνται έντονα διασταυρωμένες περιοχές ή αλλιώς μικροπλέγματα σε ένα γενικά λιγότερο διασταυρωμένο περιβάλλον, οι οποίες ακολούθως συνδέονται ασθενώς μεταξύ τους για να σχηματιστεί μακροσκοπικά το πολυμερικό πλέγμα. Επομένως, προκύπτει μία ανομοιογένεια στην κατανομή της πυκνότητας των διασταυρώσεων στο πολυμερικό δίκτυο, αφού σε αυτό υπάρχουν κάποιες περιοχές με υψηλή πυκνότητα και κάποιες άλλες με χαμηλή πυκνότητα διασταύρωσης, με αποτέλεσμα αυτά να αρχίζουν να καταρρέουν άμεσα από το πιο αδύνατο σημείο. Παρατηρήθηκε ότι ο βαθμός ανομοιογένειας στα τυχαία πολυμερικά πλέγματα του τυχαίου συμπολυμερισμού ελευθέρων ριζών αυξάνεται είτε με την αύξηση της συγκέντρωσης του διασταυρωτή είτε με τη μείωση της συγκέντρωσης του μονομερούς [202]. Επιπλέον, υπάρχουν και τα τυχαία διασταυρωμένα πολυμερικά πλέγματα που μπορούν να παρασκευαστούν από την ανάμειξη ενός έτοιμου γραμμικού πολυμερούς που φέρει πλευρικές λειτουργικές ομάδες προς αντίδραση (διασταύρωση), μαζί με μία πολυλειτουργική ένωση. Τα

συγκεκριμένα τυχαία πολυμερικά πλέγματα βρέθηκε ότι έχουν χαμηλότερο βαθμό ανομοιογένειας σε σχέση με τα αντίστοιχα πλέγματα που προκύπτουν από τον τυχαίο συμπολυμερισμό ελευθέρων ριζών, εάν η ετοιμασία και των δύο πραγματοποιηθεί με την ίδια συνολική συγκέντρωση στερεών [203]. Εντούτοις, το ποσοστό ανομοιογένειας των τυχαίων πολυμερικών πλεγμάτων που προκύπτουν από τη διασταύρωση έτοιμων γραμμικών πολυμερών με πολυλειτουργικές ενώσεις είναι αρκετό έτσι ώστε να μειώσει δραματικά τη μηχανική αντοχή τους. Στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή ετοιμάστηκαν μόνο καλώς-ορισμένα πλέγματα με τη διασταύρωση στα άκρα δύο πολυλειτουργικών τηλεχηλικών πολυμερών ή ενώσεων μικρού μοριακού βάρους. Όπως τονίστηκε στο Υποκεφάλαιο 1.4., τα καλώς-ορισμένα διασταυρωμένα πολυμερικά πλέγματα βασισμένα σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης χαρακτηρίζονται από πολύ πιο ανώτερη μηχανική αντοχή σε σύγκριση με τα αντίστοιχα πολυμερικά πλέγματα όπου οι διασταυρώσεις είναι τυχαία κατανομημένες.

Μία κατάλληλη μέθοδος ανάλυσης της δομής των διασταυρωμένων πολυμερικών πλεγμάτων είναι αυτή του DLS [204]. Το φως που σκεδάζεται από τα πολυμερικά πλέγματα αφορά δύο διαφορετικούς τύπους διακύμανσης της συγκέντρωσης των συνιστώντων πολυμερών. Ο πρώτος τύπος αφορά τις δυναμικές θερμικές διακυμάνσεις που προέρχονται από την τυχαία κίνηση των μορίων των πολυμερών και έχει εξάρτηση από το χρόνο. Ο δεύτερος τύπος αφορά τις στατικές διακυμάνσεις από τις χωρικές ανομοιογένειες που είναι παγοποιημένες στη δομή του πολυμερικού πλέγματος που προκύπτουν από τη διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων, και δεν έχει εξάρτηση από το χρόνο. Η μέθοδος DLS μπορεί να διαχωρίσει τις δύο διακυμάνσεις, χωρικές και στατικές, παρέχοντας σημαντικές πληροφορίες για το βαθμό ανομοιογένειας στα διασταυρωμένα πολυμερικά πλέγματα.

Η ερευνητική ομάδα του Sakai ετοίμασε υψηλής μηχανικής αντοχής καλώς-ορισμένα υδροπλέγματα από την ανάμειξη υδατικών διαλυμάτων δύο συμμετρικά πανομοιότυπων και βιοσυμβατών τηλεχηλικών πολυμερών αιθυλενογλυκόλης μοριακού βάρους 10000 g mol^{-1} [205]. Τα δύο τηλεχηλικά πολυμερή είχαν καλώς-ορισμένη δομή με πυρήνα πενταερυθριτόλης και τέσσερις βραχίονες, όπου το ένα έφερε τέσσερις τερματικές ομάδες αμίνης (TAPEG10), ενώ το άλλο είχε τέσσερις τερματικές ομάδες *N*-ηλεκτριμιδίου του γλουταρικού εστέρα (TNPEG10). Τα συγκεκριμένα υδροπλέγματα ονομάστηκαν tetraPEG gels αφού τα συνιστώσα αστεροειδή πολυ(αιθυλενογλυκόλης), TAPEG10 και TNPEG10, είχαν τέσσερις βραχίονες. Η επίδραση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών και της γραμμομοριακής αναλογίας TAPEG10 / TNPEG10 στη μηχανική αντοχή των υδροπλεγμάτων αυτών μελετήθηκε με πειράματα

συμπίεσης. Τη μέγιστη τάση θραύσης από όλα τα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία παρουσίασε αυτό με συνολική συγκέντρωση στερεών 120 mg / mL. Η συγκεκριμένη τάση θραύσης έφτασε τα 9.6 MPa και μπορούσε να συγκριθεί με την αντίστοιχη τάση των φυσικών αρθρικών χόνδρων. Τα υδροπλέγματα με συνολική συγκέντρωση στερεών < συγκέντρωση επικάλυψης (overlap concentration, C^*) ήταν αδύνατα με διάφορες ατέλειες στη δομή τους, όπως, π.χ., μη ομοιόμορφη κατανομή των διασταυρώσεων και αλυσίδες που δεν ενσωματώθηκαν στο διασταυρωμένο πολυμερικό σύστημα. Όταν η συνολική συγκέντρωση στερεών ήταν ίση με C^* (60 mg / mL) η μηχανική αντοχή των υδροπλεγμάτων αυξήθηκε κατακόρυφα σε σχέση με αυτά σε συγκέντρωση < C^* , υποδεικνύοντας το ομοιόμορφο πακετάρισμα των συνιστώντων πολυμερών σε όλο τον όγκο του διασταυρωμένου συστήματος σε C^* . Η επακόλουθη περαιτέρω αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών στα 70 και 80 mg / mL είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της μηχανικής αντοχής των υδροπλεγμάτων, υποδηλώνοντας την ύπαρξη κάποιου βαθμού ατελειών στη δομή τους. Η τάση και παραμόρφωση θραύσης και πάλι αυξήθηκαν σταδιακά με αύξηση της συγκέντρωσης από 80 σε 140 mg / mL, κάτι το οποίο αποδόθηκε στο σχηματισμό ενός ψευδοδιπλού διασταυρωμένου πολυμερικού υδροπλέγματος με ομοιογενή δομή αφού η συνολική συγκέντρωση στερεών ήταν περίπου ίση με $2C^*$. Η περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης του πολυμερούς υποβάθμισε τη μηχανική αντοχή των υδροπλεγμάτων, απόρροια της επανεμφάνισης διαφόρων ατελειών στη δομή τους. Στα πειράματα συμπίεσης διαφόρων υδροπλεγμάτων με σταθερή τη συνολική συγκέντρωση στερεών παρατηρήθηκε ότι αυτό με τη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία των TAPEG10 και TNPEG10 είχε τη μέγιστη τάση θραύσης. Με τη μέθοδο DLS υπολογίστηκε ο βαθμός ανομοιογένειας των υδροπλεγμάτων που συντέθηκαν στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία, αλλά με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών. Όταν η συνολική συγκέντρωση στερεών ήταν ίση με 20 mg / mL ο βαθμός ανομοιογένειας και κινητικότητας ήταν μεγάλος, υποδηλώνοντας το σχηματισμό ενός ημιτελούς υδροπλέγματος που είχε στη δομή του αρκετές περιοχές με υψηλή πυκνότητα διαστάυρωσης. Η αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στα 80 mg / mL προκάλεσε τη μείωση των δύο βαθμών, κάτι το οποίο αποδόθηκε στο σχηματισμό ενός ομοιογενούς διασταυρωμένου συστήματος. Η αύξηση της συγκέντρωσης στα 120 mg / mL είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση του βαθμού κινητικότητας, υποδεικνύοντας το σχηματισμό ενός πιο σκληρού υδροπλέγματος. Από την άλλη, ο βαθμός ανομοιογένειας αυξήθηκε λόγω του σχηματισμού περίσσειας υδροπλέγματος σε συγκεντρώσεις ίσες με $2C^*$.

Η ίδια ερευνητική ομάδα ετοίμασε υψηλής μηχανικής αντοχής καλώς-ορισμένα αμφιφιλικά υδροπλέγματα αποτελούμενα από υδρόφιλα και από υδρόφοβα θερμοαποκρίσιμα τηλεχηλικά αστεροειδή πολυμερή [28]. Συγκεκριμένα, χρησιμοποίησαν δύο υδρόφιλα πολυμερή που είχαν τέσσερις βραχίονες πολυ(αιθυλενογλυκόλης) και πυρήνα πενταερυθριτόλης μοριακού βάρους 20000 g mol^{-1} , με το ένα να φέρει τέσσερις τερματικές ομάδες *N*-ηλεκτριμιδίου του γλουταρικού εστέρα (TNPEG20), ενώ το άλλο είχε τέσσερις τερματικές ομάδες αμίνης (TAPEG20). Από την άλλη, το υδρόφοβο πολυμερές που χρησιμοποιήθηκε είχε πυρήνα πενταερυθριτόλης με μοριακό βάρος 22500 g mol^{-1} και τέσσερις βραχίονες πολυ(αιθυλικού γλυκιδιλικού αιθέρα_{190-co}-μεθυλικού γλυκιδιλικού αιθέρα₄₇) (tetra-P(EGE-co-MGE)), το οποίο είχε τέσσερις τερματικές ομάδες αμίνης. Τα διάφορα αμφιφιλικά υδροπλέγματα ετοιμάστηκαν σε υδατικά διαλύματα στους $10 \text{ }^{\circ}\text{C}$ με συνολική συγκέντρωση στερεών 6 mM και στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία των ομάδων αμίνης και *N*-ηλεκτριμιδίου του γλουταρικού εστέρα, από την ανάμειξη του TNPEG20 με διαφορετική αναλογία TAPEG20 / tetra-P(EGE-co-MGE). Επιπλέον, ετοιμάστηκε και ένα υδρόφιλο υδροπλέγμα αποτελούμενο μόνο από τα πολυμερή TAPEG20 και TNPEG20. Ο βαθμός διόγκωσης των διαφόρων υδροπλεγμάτων μελετήθηκε σε υδατικά διαλύματα στο εύρος θερμοκρασιών $10\text{-}40 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Παρατηρήθηκε δραστική μείωση στο βαθμό διόγκωσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων όταν η θερμοκρασία ήταν ίση με μία συγκεκριμένη κρίσιμη θερμοκρασία, T_c , η οποία ήταν διαφορετική για το κάθε ένα από αυτά. Όσο μικρότερη ήταν η αναλογία TAPEG20 / tetra-P(EGE-co-MGE) στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα τόσο πιο χαμηλή ήταν η θερμοκρασία T_c . Η δραστική μείωση στο βαθμό διόγκωσης αποδόθηκε στη συσσωμάτωση των αστεροειδών πολυμερών tetra-P(EGE-co-MGE), απόρροια της αύξησης της υδροφοβικότητάς τους με την αύξηση της θερμοκρασίας. Περαιτέρω, όσο μικρότερη ήταν η αναλογία TAPEG20 / tetra-P(EGE-co-MGE) στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα, τόσο πιο χαμηλός ήταν και ο τελικός τους βαθμός διόγκωσης στους $40 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Τουναντίον, το υδρόφιλο υδροπλέγμα δεν παρουσίασε T_c . Οι μηχανικές ιδιότητες όλων των υδροπλεγμάτων εξετάστηκαν με πειράματα εφελκυσμού, αφότου είχαν εξισορροπήσει σε υδατικό διάλυμα στους $37 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Παρατηρήθηκε ότι τόσο η τάση όσο και η παραμόρφωση θραύσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων αυξάνεται με τη μείωση της αναλογίας TAPEG20 / tetra-P(EGE-co-MGE) και είναι αντιστρόφως ανάλογα του βαθμού διόγκωσης. Όσο υψηλότερος είναι ο βαθμός διόγκωσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων τόσο υψηλότερη είναι και η αρχική κατάσταση παραμόρφωσης στην οποία βρίσκονται, με αποτέλεσμα να μειώνεται όλο και περισσότερο το περιθώριο για επιπλέον παραμόρφωση. Ως

εκ τούτου, όσο υψηλότερος ήταν ο βαθμός διόγκωσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων τόσο πιο χαμηλή ήταν η τάση και η παραμόρφωση θραύσης. Τα υδρόφιλα υδροπλέγματα παρουσίασαν τη χαμηλότερη μηχανική αντοχή λόγω του υψηλότερου βαθμού διόγκωσης στο υδατικό διάλυμα. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε ότι το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα με αναλογία TAPEG20 / tetra-P(EGE-co-MGE) ίση με 0.4 είχε τον ίδιο βαθμό διόγκωσης σε κατάσταση σύνθεσης (as-prepared state) και σε κατάσταση εξισορρόπησης σε υδατικό διάλυμα στους 37 °C. Το υδρόπλεγμα δεν παρουσίασε καμία υστέρηση όταν υποβλήθηκε σε πέντε κύκλους εφελκυσμού-χαλάρωσης, υποδηλώνοντας ότι κατά την παραμόρφωση δεν σπάνε ομοιοπολικό δεσμοί. Στα πειράματα συμπίεσης το συγκεκριμένο υδρόπλεγμα δεν κατέρρευσε ακόμη και όταν είχε εφαρμοστεί τάση ίση με 60 MPa.

Στη συνέχεια, ο Sakai και συνεργάτες ετοίμασαν καλώς-ορισμένα αμφιφιλικά πλέγματα βασισμένα στα τηλεηλεκτικά υδρόφιλα πολυμερή της αιθυλενογλυκόλης και στο υδρόφοβο τηλεηλεκτικό πολυμερές της πολυδιμεθυλοσιλοξάνης [29]. Τα αμφιφιλικά πλέγματα ετοιμάστηκαν από την ανάμειξη ενός διαλύματος τολουολίου του TNPEG10, και ενός διαλύματος τολουολίου που περιείχε μίγμα δύο γραμμικών τηλεηλεκτικών ομοπολυμερών που έφεραν δύο τερματικές ομάδες αμίνης το κάθε ένα, αυτό της πολυ(αιθυλενογλυκόλης) μοριακού βάρους 10000 g mol^{-1} (L-PEG) και αυτό της πολυδιμεθυλοσιλοξάνης μοριακού βάρους 2500 g mol^{-1} (L-PDMS). Τα διάφορα αμφιφιλικά πλέγματα παρασκευάστηκαν στη στοιχειομετρική γραμμομορική αναλογία των τερματικών ομάδων αμίνης και *N*-ηλεκτριμιδίου του γλουταρικού εστέρα, ενώ αυτά είχαν διαφορετική γραμμομορική αναλογία $r = \text{L-PDMS} / (\text{L-PDMS} + \text{L-PEG})$. Με τη μέθοδο SANS παρατηρήθηκε ότι τα αμφιφιλικά πλέγματα με $r \geq 0.25$ δεν παρουσίασαν περίσσεια σκέδασης στη χαμηλή περιοχή q , υποδηλώνοντας ότι αυτά έχουν υψηλή ομοιογένεια στη δομή τους. Περαιτέρω, σε κανένα αμφιφιλικό πλέγμα δεν παρατηρήθηκε κύρια κορυφή συσχέτισης, αφού το τολουόλιο δεν είναι εκλεκτικός διαλύτης για κανένα από δύο είδη τμημάτων. Ακολούθως, τα αμφιφιλικά πλέγματα απο-διογκώθηκαν όταν αφέθηκαν σε νερό για εξισορρόπηση, χωρίς όμως να παρουσιάσουν κάποια θολότητα, κάτι το οποίο αποδόθηκε στη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων του L-PDMS. Επιπρόσθετα, ο βαθμός της απο-διόγκωσης αυξήθηκε με την αύξηση του r , λόγω της αύξησης της συγκέντρωσης των υδρόφοβων τμημάτων. Από τα πειράματα SANS στα εξισορροπημένα σε νερό αμφιφιλικά υδροπλέγματα παρατηρήθηκε η εμφάνιση κύριων κορυφών συσχέτισης μαζί με δευτερεύουσες κορυφές (ώμους) υψηλής τάξεως q . Οι υψηλότερης τάξεως κορυφές αποδόθηκαν στη δημιουργία υδρόφοβων συσσωματωμάτων PDMS τα οποία είχαν ομοιομορφή

κατανομή μεγεθών και κατανεμημένα με ένα καλώς-ορισμένο τρόπο. Επιπλέον, τα συσσωματώματα περιείχαν και κάποιο ποσοστό τμημάτων PEG, αφού το μέγεθος τους ήταν κατά πολύ μεγαλύτερο από το μέγεθος του γραμμικού L-PDMS. Στα πειράματα εφελκυσμού το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα με $r = 0.5$ δεν παρουσίασε καμία υστέρηση όταν αυτό υποβλήθηκε σε διαδοχικούς κύκλους εφελκυσμού-χαλάρωσης σε τιμές παραμόρφωσης εφελκυσμού $\lambda < 3$. Από την άλλη, σε τιμές $\lambda > 3$ το αμφιφιλικό πλέγμα παρουσίασε υστέρηση λόγω της μη αντιστρεπτής πλαστικής παραμόρφωσης των υδρόφοβων συσσωματωμάτων. Η τιμή λ στην οποία ξεκινά η μη αντιστρεπτή πλαστική παραμόρφωση, λ_{pl} , υπολογίστηκε ίση με 3.8. Η μη αντιστρεπτή πλαστική παραμόρφωση δεν μπόρεσε να αποκατασταθεί όταν το αμφιφιλικό υδρόπλέγμα αφέθηκε είτε σε υδατικό διάλυμα είτε στον αέρα. Ωστόσο, όταν το αμφιφιλικό πλέγμα εξισορροπήθηκε πρώτα σε τολουόλιο, και, ακολούθως, σε υδατικό διάλυμα, αυτό ανάκτησε το αρχικό του σχήμα και μηχανικές ιδιότητες εξαιτίας της αναδιοργάνωσης (αποικοδόμησης και επανασχηματισμού) των υδρόφοβων συσσωματωμάτων. Παράλληλα, αυτό υποδήλωνε αφενός ότι οι ομοιοπολικοί δεσμοί παραμένουν ακέραιοι κατά την πλαστική παραμόρφωση των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων, και αφετέρου ότι η παραμόρφωση οφείλεται εξ'ολοκλήρου στα υδρόφοβα συσσωματώματα. Ακόμη και σε τιμές παραμόρφωσης εφελκυσμού $\lambda < 3$ λαμβάνει χώρα η πλαστική παραμόρφωση των υδρόφοβων συσσωματωμάτων, η οποία είναι αντιστρεπτή καθώς βρίσκεται σε συνδυασμό με την ελαστική παραμόρφωση. Η αποικοδόμηση των υδρόφοβων συσσωματωμάτων κατά τη διάρκεια της παραμόρφωσης αποτρέπει τη μη αντιστρεπτή βλάβη των ομοιοπολικών δεσμών, και, συνεπώς, την ολοκληρωτική κατάρρευση του αμφιφιλικού υδροπλέγματος στο σύνολο. Το συγκεκριμένο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα όταν υποβλήθηκε σε 100 διαδοχικούς κύκλους εφελκυσμού-χαλάρωσης μέχρι την τιμή παραμόρφωσης εφελκυσμού $\lambda = 3$ παρουσίασε την ίδια μηχανική συμπεριφορά, υποδηλώνοντας ότι η παρουσία των υδρόφοβων συσσωματωμάτων λειτουργεί ως δείκτης ασφαλείας αποτρέποντας την κατάρρευση του υδροπλέγματος. Τη μέγιστη παραμόρφωση θραύσης παρουσίασαν τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα με $r = 0.5$, ενώ σε τιμές $r < 0.5$ και τιμές $r > 0.5$ οι μηχανικές ιδιότητες των πλεγμάτων υποβαθμίστηκαν. Στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα με $r \geq 0.5$ δεν παρατηρήθηκε θραύση σε καμία τιμή $\lambda < \lambda_{pl}$, υποδεικνύοντας ότι τα υδρόφοβα συσσωματώματα ή αλλιώς δείκτες ασφαλείας δεν σπάνε στο εύρος λ της αντιστρεπτής πλαστικής παραμόρφωσης, δηλαδή στο εύρος όπου υπάρχει και η ελαστική παραμόρφωση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 Πολυμερή, Χημικά Αντιδραστήρια, και Διαλύτες

2.1.1 Πολυμερή. Στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή χρησιμοποιήθηκαν οκτώ διαφορετικά αστεροειδή πολυμερή και ένα γραμμικό πολυμερές, όλα με τερματικές ομάδες υδροξυλίου. Τα αστεροειδή πολυμερή που χρησιμοποιήθηκαν ήταν (α) το αστεροειδές ομοπολυμερές αιθυλενογλυκόλης με τρεις βραχίονες και πυρήνα γλυκερόλης με $M_n = 1000 \text{ g mol}^{-1}$ (glycerol ethoxylate-OH of $M_n = 1000 \text{ g mol}^{-1}$), (β) τα τρία αστεροειδή ομοπολυμερή αιθυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και πυρήνα πενταερυθριτόλης με $M_n = 20000, 10000,$ και 5000 g mol^{-1} (tetraPEG-OH of $M_n = 20000, 10000$ και 5000 g mol^{-1}), (γ) τα τρία αμφιφιλικά αστεροειδή αδρομερή συμπολυμερή (ΑΑΑΣ) αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και πυρήνα αιθυλενοδιαμίνης T908, T1107 και T904 με $M_n = 25000, 15000,$ και 6700 g mol^{-1} , αντίστοιχα (T908-OH, T1107-OH, και T904-OH of $M_n = 25000, 15000$ και 6700 g mol^{-1} , αντίστοιχα), και (δ) το αστεροειδές ομοπολυμερές βινυλιδενοφθοριδίου με τέσσερις βραχίονες και πυρήνα πενταερυθριτόλης με $M_n = 8200 \text{ g mol}^{-1}$ (tetraPVDF-OH of $M_n = 8200 \text{ g mol}^{-1}$). Το γραμμικό πολυμερές που χρησιμοποιήθηκε ήταν το ομοπολυμερές αιθυλενογλυκόλης με $M_n = 2050 \text{ g mol}^{-1}$ (α,ω -dihydroxy-poly(ethylene glycol) of $M_n = 2050 \text{ g mol}^{-1}$). Τα ΑΑΑΣ T904-OH, T908-OH, και T1107-OH ήταν δώρο από τους συνεργάτες μας Dr. A. Blanazs και Dr. M. Gradzielski. Τα αστεροειδή ομοπολυμερή tetraPEG-OH με $M_n = 20000$ και 10000 g mol^{-1} ήταν δώρο από τον συνεργάτη μας T. Sakai, ενώ το ομοπολυμερές tetraPEG-OH με $M_n = 5000 \text{ g mol}^{-1}$ αγοράστηκε από την JenKem, USA. Το ομοπολυμερές PVDF-OH με $M_n = 8200 \text{ g mol}^{-1}$ ήταν δώρο από το συνεργάτη μας Dr. V. Ladmiral.

2.1.2 Χημικά αντιδραστήρια και διαλύτες. Το άνυδρο θειϊκό μαγνήσιο (anhydrous magnesium sulfate, MgSO_4) (καθαρότητα $\geq 99.5\%$), η πενταερυθριτόλη ($\geq 99\%$), ο 4-υδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας ($\geq 99\%$), το *p*-τολουολισουλφόνυλο χλωρίδιο ($\geq 99\%$), το ανθρακικό κάλιο ($\geq 99\%$), το υδατικό διάλυμα υδραζίνης (78-82% w/w), η πυριδίνη (99.8%), ο διαιθυλαιθέρας ($\geq 99.7\%$), το οξικό οξύ, το διοξείδιο πυριτίου (silica gel, 60 Å, 70-230), οι μεμβράνες διαπύδσης (dialysis tubing), το 4-υδροξυβενζοϊκό οξύ ($\geq 97\%$), η μεθανόλη (99.8%), η 4-υδροξυβενζοϊκό οξύ (98%), το άνυδρο 1,4-διοξάνιο (99.8%), η βενζοϊκό οξύ ($\geq 99\%$), το χλωριούχο κάλιο (99%), η 4-(διμεθυλαμινο)πυριδίνη (4-(dimethylamino)pyridine, DMAP, $\geq 99\%$), το 4-φορμυλοβενζοϊκό οξύ (97%), το *N,N'*-δικυκλοεξυλοκαρβοδιιμίδιο (*N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide, DCC, 99%), το μονοένυδρο *p*-τολουολισουλφονικό οξύ (*p*-

toluenesulfonic acid monohydrate, *p*-TSA, $\geq 98.5\%$), το κυανοβοροϋδρίδιο του νατρίου (sodium cyanoborohydride, 95%), το υδροξείδιο του νατρίου (NaOH, $\geq 98\%$), το όξινο ανθρακικό νάτριο ($\geq 99.7\%$), το βορικό οξύ ($\geq 99.5\%$), το μεθανοσουλφονυλοχλωρίδιο ($\geq 99.7\%$), το οξικό νάτριο ($\geq 99\%$), το ανθρακικό νάτριο ($\geq 99\%$), το μονοβασικό φωσφορικό νάτριο ($\geq 98\%$), το διβασικό φωσφορικό νάτριο ($\geq 99\%$), και το φωσφορικό οξύ ((85 wt.% διάλυμα σε νερό) αγοράστηκαν από τη Sigma Aldrich, Γερμανία. Το διχλωρομεθάνιο (DCM, 99%), και το χλωροφόρμιο ($\geq 99.5\%$), αγοράστηκαν από τη Labscan, Ιρλανδία. Ο οξικός μεθυλεστέρας (99.8%) αγοράστηκε από τη Fischer, UK. Το *N,N*-διμεθυλοφορμαμίδιο (*N,N*-dimethylformamide, DMF, 99.8%), η τριαιθυλαμίνη, το οξικό οξύ, το βενζόλιο (99.7%), και η αιθανόλη (96%) αγοράστηκαν από τη Scharlau, Ισπανία. Το διμεθυλοσουλφοξείδιο (dimethylsulfoxide, DMSO, $\geq 99.8\%$), το *n*-εξάνιο ($\geq 96\%$), το υδροχλωρικό οξύ (hydrochloric acid, HCl, $\geq 37\%$), η 1,10-δεκανοδιόλη ($\geq 98\%$), το δευτεριωμένο χλωροφόρμιο (CDCl₃) και το δευτεριωμένο DMSO (DMSO-*d*₆) αγοράστηκαν από τη Merck, Γερμανία.

2.1.3 Υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα. Τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5 και 2.0 παρασκευάστηκαν από φωσφορικό οξύ / NaOH, ενώ αυτά με pH 3.0 και 4.5 παρασκευάστηκαν από οξικό οξύ / οξικό νάτριο. Τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 7.0 και 8.5 παρασκευάστηκαν από μονοβασικό φωσφορικό νάτριο / διβασικό φωσφορικό νάτριο. Τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 10.0, 11.5 και 12.5 παρασκευάστηκαν από ανθρακικό νάτριο / όξινο ανθρακικό νάτριο, βορικό οξύ / NaOH, και χλωριούχο κάλιο / NaOH, αντίστοιχα.

2.2 Πειραματική Διαδικασία Σύνθεσης Διαφόρων Ενώσεων Μικρού Μοριακού Βάρους

2.2.1 Σύνθεση της τετρατοσυλιωμένης πενταερυθριτόλης (2,2-bis((tosyloxy)methyl)propane-1,3-diyl bis(4-methylbenzenesulfonate, 1). Η πενταερυθριτόλη (2 g, 14.7 mmol) διαλύθηκε σε 29 mL (28.4 g, 0.35 mmol) φρεσκοαπεσταγμένης πυριδίνης, και το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C. Ακολούθως, το *p*-τολουολισουλφόνυλο χλωρίδιο (*p*-toluenesulfonyl chloride) (14.0 g, 73.4 mmol) προστέθηκε στο διάλυμα της πενταερυθριτόλης υπο συνεχή ανάδευση. Μετά από 10 λεπτά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου, και η ανάδευση συνεχίστηκε για ακόμη 24 ώρες. Στη συνέχεια, στο μίγμα της αντίδρασης προστέθηκαν 180 mL διαλύματος HCl 6 M (39.3 g, 1.08 mol) και πραγματοποιήθηκε εκχύλιση με DCM (2 x 50 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με MgSO₄, διηθήθηκε, και ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Η τετρατοσυλιωμένη πενταερυθριτόλη

απομονώθηκε ως άσπρο στερεό μετά από ανακρυστάλλωση σε μίγμα διαλυτών 1:1 ακετόνης:αιθανόλης. Έπειτα, ξηράθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (7.5 g, 9.9 mmol; απόδοση: 68%). ¹H NMR (CDCl₃, δ): 2.5 ppm (s, -CH₃, 12H), 3.8 ppm (s, CCH₂O, 8H), 7.7 ppm (d, aromatic, 8H), 7.4 ppm (d, aromatic, 8H).

2.2.2 Σύνθεση του τετραβενζοϊκού μεθυλεστέρα της πενταερυθριτόλης (dimethyl 4,4'-((2,2-bis((4-(methoxycarbonyl)phenoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))dibenzoate, 2). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη προστέθηκαν ανθρακικό κάλιο (3.3 g, 23.9 mmol), τετρατοσυλιωμένη πενταερυθριτόλη (7.5 g, 9.9 mmol), 4-υδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (9.1 g, 59.7 mmol), και 100 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 120 °C με επαναροή (reflux) για 96 h. Στη συνέχεια, το μίγμα αραιώθηκε με 130 mL νερού και πραγματοποιήθηκε εκχύλιση με DCM (4 x 30 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με MgSO₄, διηθήθηκε, και ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 300 mL διαιθυλαιθέρα και ο τετραβενζοϊκός μεθυλεστέρας της πενταερυθριτόλης καταβυθίστηκε ως άσπρο στερεό. Έπειτα, ξηράθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (3.5 g, 5.23 mmol; απόδοση: 53%). ¹H NMR (CDCl₃, δ): 3.7 ppm (s, OCH₃, 12H), 4.4 ppm (s, CCH₂O, 8H), 6.9 ppm (d, aromatic, 8H), 8.0 ppm (s, aromatic, 8H).

2.2.3 Σύνθεση του τετραακυλοϋδραζιδίου της πενταερυθριτόλης, P, (4,4'-((2,2-bis((4-(hydrazinecarbonyl)phenoxy)methyl)propane-1,3-diyl)bis(oxy))di(benzohydrazide), 3). Σε μία γυάλινη φιάλη τοποθετήθηκαν ο τετραβενζοϊκός μεθυλεστέρας της πενταερυθριτόλης (3.4 g, 5.1 mmol), 29 mL υδατικού διαλύματος υδραζίνης 80% w/w (29.5 g, 0.59 mol), και 70 mL DMSO. Έπειτα, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 120 °C σε σύστημα reflux για 24 h. Στη συνέχεια, η περίσσεια του υδατικού διαλύματος υδραζίνης, αλλά και το DMSO απομακρύνθηκαν με απόσταξη υπο κενό στους 70 °C. Μετά, το προκύπτον στερεό διαλύθηκε στην ελάχιστη ποσότητα DMF. Το διάλυμα DMF προστέθηκε στάγδην σε 200 mL χλωροφορμίου, και το P καταβυθίστηκε ως κίτρινο στερεό. Ακολούθως, το P ξηράθηκε σε φούρνο κενού στους 60 °C (2.9 g, 4.31 mmol; απόδοση 86%). ¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ): 4.3 ppm (s, CCH₂O, 8H), 7.0 ppm (d, aromatic, 8H), 7.75 ppm (d, aromatic, 8H), 9.6 ppm (s, -NHNH₂, 4H). ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, δ): 44 ppm (s, C(CH₂)₄, 1C), 66 ppm (s, CCH₂O, 4C), 114 ppm (s, aromatic, 8C), 125 ppm (s, aromatic, 4C), 129 ppm (s, aromatic, 8C), 161 ppm (s, aromatic, 4C), 165 ppm (s, aromatic, 4C).

2.2.4 Σύνθεση της διτοσυλιωμένης 1,10-δεκανοδιόλης (decane-1,10-diyl bis(4-methylbenzenesulfonate), 4). Η 1,10-δεκανοδιόλη (4.9 g, 28 mmol) διαλύθηκε σε 70 mL (68.6 g, 0.86 mmol) φρεσκοαπεσταγμένης πυριδίνης και το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C. Έπειτα, το *p*-τολουολιοσουλφόνυλο χλωρίδιο (13.5 g, 71.0 mmol) προστέθηκε υπο συνεχή ανάδευση στο διάλυμα της 1,10-δεκανοδιόλης. Μετά από 30 λεπτά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου, και η ανάδευση συνεχίστηκε για ακόμη 3 ώρες. Στη συνέχεια, στο μίγμα της αντίδρασης προστέθηκαν 300 mL διαλύματος HCl 6 M (65.6 g, 1.8 mol) και πραγματοποιήθηκε εκχύλιση με DCM (2 x 50 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με MgSO₄, διηθήθηκε, και ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Η διτοσυλιωμένη 1,10-δεκανοδιόλη απομονώθηκε ως άσπρο στερεό μετά από ανακρυστάλλωση σε μίγμα διαλυτών 1:1 ακετόνης:αιθανόλης. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (10.1 g, 21 mmol; απόδοση: 74%). ¹H NMR (CDCl₃, δ): 1.1-1.3 ppm (broad, CH₂CH₂(CH₂)₆CH₂CH₂, 12H), 1.6 ppm (p, CH₂CH₂O, 4H), 2.5 ppm (s, -CH₃, 6H), 4.0 (t, CH₂CH₂O, 4H), 7.3 ppm (d, aromatic, 4H), 7.8 ppm (d, aromatic, 4H).

2.2.5 Σύνθεση της διβενζαλδεΰδης της 1,10-δεκανοδιόλης, D, (4,4'-(decane-1,10-diylbis(oxy))dibenzaldehyde, 5). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη προστέθηκαν ανθρακικό κάλιο (3.35 g, 24.2 mmol), διτοσυλιωμένη 1,10-δεκανοδιόλη (10.0 g, 20.7 mmol), 4-υδροξυβενζαλδεΰδη (5.9 g, 48.4 mmol), και 130 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 120 °C σε σύστημα reflux για 24 h. Στη συνέχεια, το μίγμα αραιώθηκε με 250 mL DCM και ξεπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (6 x 35 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με MgSO₄, διηθήθηκε, και ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το D απομονώθηκε ως άσπρο με χρωματογραφία στήλης (*n*-εξάνιο:οξικός μεθυλεστέρας 5.6:1). Ακολούθως, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (4.0 g, 10.4 mmol; απόδοση: 50%). ¹H NMR (CDCl₃, δ): 1.3-1.5 ppm (broad, CH₂CH₂(CH₂)₆CH₂CH₂, 12H), 1.8 ppm (p, CH₂CH₂O, 4H), 4.0 ppm (t, CH₂CH₂O, 4H), 7.0 ppm (d, aromatic, 4H), 7.8 ppm (d, aromatic, 4H), 9.9 ppm (s, HC=O, 2H). ¹³C NMR (CDCl₃, δ): 26 ppm (s, OCH₂CH₂CH₂, 2C), 29 ppm (m, OCH₂CH₂CH₂ και CH₂CH₂(CH₂)₄CH₂CH₂, 6C), 68 ppm (s, CH₂CH₂O, aromatic, 2C), 114 ppm (s, aromatic, 4C), 125 ppm (s, aromatic, 2C), 129 ppm (s, aromatic, 4C), 161 ppm (s, aromatic, 2C), 165 ppm (s, HC=O, 2C).

2.2.6 Σύνθεση του N'-βενζυλιδενο-4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου (N'-benzylidene-4-hydroxybenzohydrazide, 6). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν βενζαλδεΰδη (3.1 g, 29.9 mmol), 4-υδροξυβενζαϋδραζίδιο (3.5 g, 23 mmol) και 60 mL DMF. Μετά, το μίγμα

αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 24 h. Στη συνέχεια, αφού πρώτα ο περισσότερος όγκος του DMF απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό, ακολούθως το μίγμα της αντίδρασης καταβυθίστηκε σε χλωροφόρμιο. Το *N'*-βενζυλιδενο-4-υδροξυβενζαυδραζίδιο απομονώθηκε ως άσπρο στερεό μετά από ξήρανση του καταβυθίσματος σε φούρνο κενού στους 50 °C (4.3 g, 17.9 mmol; απόδοση: 79%). ¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ): 6.9 ppm (d, aromatic, 2H), 7.45 ppm (m, aromatic, 3H), 7.7 ppm (d, aromatic, 2H), 7.8 ppm (d, aromatic, 2H), 8.45 ppm (s, HC=NNH-, 1H), 10.1 ppm (s, -OH, 1H), 11.7 ppm (s, HC=NNH-, 1H). ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, δ): 115 ppm (s, aromatic, 2C), 123.8 ppm (s, aromatic, 1C), 127 ppm (s, aromatic, 2C), 128.8 ppm (s, aromatic, 2C), 129.6 ppm (s, aromatic, 2C), 129.8 ppm (s, aromatic, 1C), 134.5 ppm (s, aromatic, 1C), 146.8 ppm (s, HC=NNH-, 1C), 160.6 ppm (s, aromatic, 1C), 162.7 ppm (s, O=CNH-, 1C).

2.3 Πειραματική Διαδικασία Σύνθεσης Διαφόρων Γραμμικών και Αστεροειδών Πολυμερών

2.3.1 Σύνθεση του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με τρεις βραχίονες και με τρεις τερματικές ομάδες μεσυλίου με $M_n = 1234 \text{ g mol}^{-1}$ (trimesylate-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n = 1234 \text{ g mol}^{-1}$, MGE, 7). Σε μία φιάλη τοποθετήθηκαν 10 g (10 mmol) του glycerol ethoxylate-OH of $M_n = 1000 \text{ g mol}^{-1}$, και διαλύθηκαν σε 40 mL βενζόλιο. Ακολούθως, αφού το glycerol ethoxylate-OH αφυδατώθηκε με αζεοτροπική απόσταξη, στη φιάλη προστέθηκαν 50 mL φρεσκοαπεσταγμένου διχλωρομεθάνιου και φρεσκοαπεσταγμένη τριαιθυλαμίνη (10 mL, 70 mmol). Στη συνέχεια, αφού το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C, το μεθανοσουλφονυλογλωρίδιο (3.95 mL, 50 mmol) προστέθηκε στάγδην και υπό συνεχή ανάδευση. Μετά από 30 λεπτά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου, και η ανάδευση συνεχίστηκε για ακόμη 3 ημέρες. Το μίγμα αφού αραιώθηκε με DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα 10% w/v όξινου ανθρακικού νατρίου (10 × 25 mL) και με απεσταγμένο νερό (4 × 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO₄, διηθήθηκε, και ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το πολυμερές trimesylate-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) απομονώθηκε ως κίτρινο ιξώδες υγρό μετά από ξήρανση σε φούρνο κενού στους 45 °C (9.7 g, 7.9 mmol; απόδοση: 78%). ¹H NMR (CDCl₃, δ): 3.65 ppm (broad, CH₂CH₂O, 79H), 3.75 ppm (t, CH₂CH₂OMs, 6H), 4.35 ppm (t, CH₂CH₂OMs, 6H), 3.1 ppm (s, -CH₃, 9H).

2.3.2 Σύνθεση του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με τρεις βραχίονες και με τρεις τερματικές ομάδες βενζοϊκού μεθυλεστέρα με $M_n = 1402 \text{ g mol}^{-1}$ (trimethyl benzoate-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n = 1402 \text{ g mol}^{-1}$, MBGE, 8). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη προστέθηκαν ανθρακικό κάλιο (2.27 g, 16.42 mmol), trimesylate-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) (4.51 g, 3.65 mmol), 4-υδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (2.5 g, 16.42 mmol), και 30 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 24 h. Το μίγμα αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10 x 25 mL) και απεσταγμένο νερό (3 x 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO_4 , διηθήθηκε, και έπειτα ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το πολυμερές trimethyl benzoate-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) star απομονώθηκε ως πορτοκαλί ιξώδες υγρό με χρωματογραφία στήλης (methanol: DCM 5:95). Έπειτα, ξηράθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (4.5 g, 3.21 mmol; απόδοση: 88%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ): 3.65 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 79H), 3.7 ppm (s, $\text{O}=\text{COCH}_3$, 9H), 3.7 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 6H), 4.2 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 6H), 6.8 ppm (d, aromatic, 6H), 7.8 ppm (d, aromatic, 6H).

2.3.3 Σύνθεση του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με τρεις βραχίονες και με τρεις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου με $M_n = 1402 \text{ g mol}^{-1}$ (triacylhydrazide-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n = 1402 \text{ g mol}^{-1}$, HGE, 9). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν trimethyl benzoate-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) (4.4 g, 3.13 mmol), 38 mL υδατικού διαλύματος υδραζίνης 80% w/w, και 35 mL αιθανόλης. Ακολούθως, το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 3 ημέρες. Στη συνέχεια, η αιθανόλη και η υδραζίνη απομακρύνθηκαν με απόσταξη υπό κενό στους 60 °C. Μετά το μίγμα αραιώθηκε σε 150 mL υδατικού διαλύματος NaOH 1 M και πραγματοποιήθηκε εκχύλιση με DCM (6 x 25 mL). Οι οργανικές φάσεις συνδυάστηκαν και εκπλύθηκαν με απεσταγμένο νερό (3 x 25 mL). Έπειτα η οργανική φάση αφυδατώθηκε MgSO_4 , και διηθήθηκε. Το πολυμερές triacylhydrazide-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) (HGE) απομονώθηκε ως υποκίτρινο ιξώδες υγρό με την απομάκρυνση του διαλύτη στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Έπειτα, ξηράθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (4.2 g, 3.0 mmol; απόδοση: 82%). $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 3.5 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 79H), 3.7 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 6H), 4.1 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 6H), 4.3 ppm (s, $-\text{NHNH}_2$, 6H), 6.95 ppm (d, aromatic, 6H), 7.8 ppm (d, aromatic, 6H), 9.6 ppm (s, $-\text{NHNH}_2$, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 70 ppm (s, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 46C), 78 ppm (s, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}$, 1C), 114 ppm (s,

aromatic, 6C), 125 ppm (s, aromatic, 3C), 129 ppm (s, aromatic, 6C), 161 ppm (s, aromatic, 3C), 165 ppm (s, O=CNHNH₂, 3C). ATR-FTIR 1643 cm⁻¹ (-C=O), 1107 cm⁻¹ (C-O-C), 2872 cm⁻¹ (ar -C-H), 3331 cm⁻¹ (N-H), 1600 cm⁻¹ (ar C-C), 833 cm⁻¹ (ar -C-H).

2.3.4 Σύνθεση του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με τρεις βραχίονες και με τρεις τερματικές ομάδες βενζαλδεϋδης με $M_n = 1312 \text{ g mol}^{-1}$ (tribenzaldehyde-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n = 1312 \text{ g mol}^{-1}$, BGE, 10). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν ανθρακικό κάλιο (2.5 g, 18.2 mmol), trimesylate-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) (5.0 g, 4.1 mmol), 4-υδροξυβενζαλδεϋδη (2.2 g, 18.2 mmol), και 30 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 24 h. Το μίγμα αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10 x 25 mL) και απεσταγμένο νερό (3 x 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO₄, διηθήθηκε, και έπειτα ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το πολυμερές tribenzaldehyde-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol) star απομονώθηκε ως πορτοκαλί ιζώδες υγρό με χρωματογραφία στήλης (methanol: DCM 5:95). Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (4.0 g, 3.04 mmol; απόδοση: 74%). ¹H NMR (CDCl₃, δ): 3.65 ppm (broad, CH₂CH₂O, 79H), 3.9 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 6H), 4.2 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 6H), 7.0 ppm (d, aromatic, 6H), 7.8 ppm (d, aromatic, 6H), 9.9 ppm (s, O=CH, 3H). ¹³C NMR (CDCl₃, δ): 70 ppm (s, CH₂CH₂O, 46C), 78 ppm (s, (CH₂)₂CH, 1C), 115 ppm (s, aromatic, 6C), 130 ppm (s, aromatic, 3C), 132 ppm (s, aromatic, 6C), 164 ppm (s, aromatic, 3C), 191 ppm (s, O=CH, 3C). ATR-FTIR 1681 cm⁻¹ (-C=O), 1107 cm⁻¹ (C-O-C), 2872 cm⁻¹ (ar -C-H), 1600 cm⁻¹ (ar -C-C), 833 cm⁻¹ (ar -C-H).

2.3.5 Σύνθεση του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες μεσγλίου με $M_n = 10312 \text{ g mol}^{-1}$ (tetramesylate-terminated four-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n = 10312 \text{ g mol}^{-1}$, TMPEG 10K, 11). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν 10 g (1.0 mmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης tetraPEG-OH of $M_n = 10000 \text{ g mol}^{-1}$, και διαλύθηκαν σε 20 mL 1,4-διοξάνιο. Έπειτα, αφού το tetraPEG-OH αφυδατώθηκε με τη μέθοδο της λυοφιλίωσης, διαλύθηκε σε 60 mL φρεσκοαπεσταγμένου DCM. Μετά, στο διάλυμα του πολυμερούς προστέθηκε φρεσκοαπεσταγμένη τριαιθυλαμίνη (4.0 mL, 28 mmol). Στη συνέχεια, αφού το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C, το μεθανοσουλφονυλοχλωρίδιο (2.17 mL, 28 mmol) προστέθηκε στάγδην και υπό συνεχή ανάδευση. Μετά από 30 λεπτά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου, και η ανάδευση συνεχίστηκε για ακόμη 3 ημέρες. Το

μίγμα αφού αραιώθηκε με DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα 10% w/v όξινου ανθρακικού νατρίου (10×25 mL) και με απεσταγμένο νερό (4×25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο $MgSO_4$, διηθήθηκε, και ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 300 mL διαιθυλαιθέρα και το TMPEG καταβυθίστηκε ως άσπρο στερεό. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους $45^\circ C$ (9.4 g, 0.9 mmol; απόδοση 91%). 1H NMR ($CDCl_3$, δ): 3.1 ppm (s, $-CH_3$, 12H), 3.4 ppm (s, $C(CH_2)_4$, 8H), 3.6 ppm (broad, CH_2CH_2O , 893H), 3.7 ppm (t, CH_2CH_2OMs , 8H), 4.35 ppm (t, CH_2CH_2OMs , 8H). Τα αστεροειδή ομοπολυμερή αιθυλενογλυκόλης TMPEG 5K και TMPEG 20K με $M_n = 5312$ και 20312 $g\ mol^{-1}$, αντίστοιχα, συντέθηκαν με παρόμοιο τρόπο.

2.3.6 Σύνθεση του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεϋδης με $M_n = 10416$ $g\ mol^{-1}$ (tetrabenzaldehyde-terminated four-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n = 10416$ $g\ mol^{-1}$, TBPEG 10K, 12). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν ανθρακικό κάλιο (1.5 g, 10.9 mmol), TMPEG (9.4 g, 0.91 mmol), 4-υδροξυβενζαλδεϋδη (1.3 g, 10.9 mmol), και 60 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους $80^\circ C$ σε σύστημα reflux για 24 h. Το μίγμα αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10×25 mL) και απεσταγμένο νερό (3×25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο $MgSO_4$, διηθήθηκε, και έπειτα ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 300 mL διαιθυλαιθέρα και το TBPEG 10K καταβυθίστηκε ως καφέ στερεό. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους $45^\circ C$ (8.2 g, 0.78 mmol; απόδοση 90%). 1H NMR ($CDCl_3$, δ): 3.4 (s, $C(CH_2)_4$, 8H), 3.6 (broad, CH_2CH_2O , 893H), 3.9 (t, CH_2CH_2O -terminal group, 8H), 4.2 (t, CH_2CH_2O -terminal group, 8H), 7.0 (d, aromatic, 8H), 7.8 (d, aromatic, 8H), 9.9 (s, $O=CH$, 4H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ): 70 ppm (s, CH_2CH_2O , 454C), 115 ppm (s, aromatic, 8C), 130 ppm (s, aromatic, 4C), 132 ppm (s, aromatic, 8C), 164 ppm (s, aromatic, 4C), 191 ppm (s, $O=CH$, 4C). FTIR $1675\ cm^{-1}$ ($-C=O$), $1603\ cm^{-1}$ (ar C-C), $1457\ cm^{-1}$ ($-OC-H$). Τα αστεροειδή ομοπολυμερή αιθυλενογλυκόλης TBPEG 5K και TBPEG 20K με $M_n = 5416$ και 20416 $g\ mol^{-1}$, αντίστοιχα, συντέθηκαν με παρόμοιο τρόπο.

2.3.7 Σύνθεση του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες N'-βενζυλιδενοβενζαϋδραζιδίου με $M_n = 10889$ $g\ mol^{-1}$ (tetraN'-benzylidenebenzohydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol) of $M_n =$

10889 g mol⁻¹, TBPAHPEG 10K, 13). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν TMPEG (6.35 g, 0.61 mmol), ανθρακικό κάλιο (0.77 g, 5.6 mmol), *N'*-βενζυλιδενο-4-υδροξυβενζαυδραζίδιο (1.36 g, 5.6 mmol), και 90 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 17 h. Το μίγμα αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10 x 25 mL) και απεσταγμένο νερό (3 x 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO₄, διηθήθηκε, και έπειτα ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το TBPAHPEG 10K απομονώθηκε ως καφέ στερεό μετά από ξηράνση σε φούρνο κενού στους 45 °C (6.0 g, 0.55 mmol; απόδοση: 90%). ¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ): 3.5 ppm (broad, CH₂CH₂O, 893H), 3.8 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 4.2 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 7.1 ppm (d, aromatic, 8H), 7.5 ppm (m, aromatic, 12H), 7.7 ppm (d, aromatic, 8H), 7.9 ppm (d, aromatic, 8H), 8.45 ppm (s, HC=NNH, 4H), 11.7 ppm (s, HC=NNH, 4H). Τα αστεροειδή ομοπολυμερή αιθυλενογλυκόλης TBPAHPEG 5K και TBPAHPEG 20K με *M*_n = 5889 και 20889 g mol⁻¹, αντίστοιχα, συντέθηκαν με παρόμοιο τρόπο.

2.3.8 Σύνθεση του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου με *M*_n = 10536 g mol⁻¹ (tetraacylhydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol) of *M*_n = 10536 g mol⁻¹, TAHPEG 10K, 14). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη διαλύθηκε το TBPAHPEG (6.0 g, 0.55 mmol) σε 40 mL DMSO. Στη συνέχεια, στο διάλυμα του πολυμερούς προστέθηκαν 6.2 mL υδατικού διαλύματος υδραζίνης 80% w/w, και το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση για 24 h σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια, το μίγμα τοποθετήθηκε σε μεμβράνες διαπίδυσης για μια εβδομάδα. ¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ): 3.5 ppm (broad, CH₂CH₂O, 893H), 3.7 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 4.9 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 4.3 ppm (s, NHNH₂, 8H), 6.9 ppm (d, aromatic, 8H), 7.7 ppm (d, aromatic, 8H), 9.6 ppm (s, NHNH₂, 4H). ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, δ): 70 ppm (s, CH₂CH₂O, 454C), 114 ppm (s, aromatic, 8C), 125 ppm (s, aromatic, 4C), 129 ppm (s, aromatic, 8C), 161 ppm (s, aromatic, 4C), 165 ppm (s, O=CNH₂, 4C). FTIR 1623 cm⁻¹ (-C=O), 1609 cm⁻¹ (ar C-C), 1457 cm⁻¹ (OC-H). Το TAHPEG 10K απομονώθηκε ως άσπρο στερεό με λυοφιλίωση του περιεχομένου των μεμβρανών (4.2 g, 0.4 mmol; απόδοση: 72%). Τα αστεροειδή ομοπολυμερή αιθυλενογλυκόλης TAHPEG 5K και TAHPEG 20K με *M*_n = 5536 και 20536 g mol⁻¹, αντίστοιχα, συντέθηκαν με παρόμοιο τρόπο.

2.3.9 Σύνθεση του γραμμικού ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με δύο τερματικές ομάδες μεσυλίου με *M*_n = 2206 g mol⁻¹ (α,ω-dimesylate-poly(ethylene glycol) of *M*_n = 2206 g mol⁻¹,

BMPEG, 15). Σε μία φιάλη τοποθετήθηκαν 10 g (4.9 mmol) του γραμμικού ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης α,ω -dihydroxyl-poly(ethylene glycol) of $M_n = 2050 \text{ g mol}^{-1}$, και διαλύθηκε σε 20 mL 1,4-διοξάνιο. Έπειτα, αφού το α,ω -dihydroxyl-poly(ethylene glycol) αφυδατώθηκε με τη μέθοδο της λυοφιλίωσης, διαλύθηκε σε 50 mL φρεσκοαπεσταγμένου DCM. Στη συνέχεια, στο διάλυμα του πολυμερούς προστέθηκε φρεσκοαπεσταγμένη τριαιθυλαμίνη (3.5 mL, 24.4 mmol). Ακολούθως, αφού το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C, το μεθανοσουλφονυλοχλωρίδιο (1.9 mL, 24.4 mmol) προστέθηκε στάγδην και υπό συνεχή ανάδευση. Μετά από 30 λεπτά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου, και η ανάδευση συνεχίστηκε για ακόμη 3 ημέρες. Το μίγμα της αντίδρασης αφού αραιώθηκε με DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα 10% w/v όξινου ανθρακικού νατρίου (10 × 25 mL) και με απεσταγμένο νερό (4 × 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO_4 , διηθήθηκε, και ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 300 mL διαιθυλαιθέρα και το α,ω -dimesylate-poly(ethylene glycol) καταβυθίστηκε ως άσπρο στερεό. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (10.1 g, 4.4 mmol; απόδοση 93%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ): 3.1 ppm (s, $-\text{CH}_3$, 6H), 3.6 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 178H), 3.7 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMs}$, 4H), 4.35 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMs}$, 4H).

2.3.10 Σύνθεση του γραμμικού ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με δύο τερματικές ομάδες βενζοϊκού μεθυλεστέρα με $M_n = 2314 \text{ g mol}^{-1}$ (α,ω -bis(methyl benzoate)-poly(ethylene glycol) of $M_n = 2314 \text{ g mol}^{-1}$, BBPEG, 16). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν 4-υδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (0.74 g, 4.9 mmol), α,ω -dimesylate-poly(ethylene glycol) (2.5 g, 1.2 mmol), ανθρακικό κάλιο (0.67 g, 4.9 mmol), και 25 mL DMF. Μετά, το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 24 h. Το μίγμα της αντίδρασης αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10 x 25 mL) και απεσταγμένο νερό (3 x 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO_4 , διηθήθηκε, και ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 300 mL διαιθυλαιθέρα και το α,ω -bis(methyl benzoate)-poly(ethylene glycol) καταβυθίστηκε ως άσπρο στερεό. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (2.3 g, 9.9 mmol; απόδοση 81%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ): 3.65 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 178H), 3.9 ppm (s, $\text{O}=\text{COCH}_3$, 6H), 3.9 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 4H), 4.2 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 4H), 6.95 ppm (d, aromatic, 4H), 8.0 ppm (d, aromatic, 4H).

2.3.11 Σύνθεση του γραμμικού ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με δύο τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου με $M_n = 2314 \text{ g mol}^{-1}$ (α,ω -diacylhydrazide-poly(ethylene glycol)) of $M_n = 2314 \text{ g mol}^{-1}$, BHPEG, 17). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν α,ω -bis(methyl benzoate)-poly(ethylene glycol) (2.3 g, 0.99 mmol), υδατικό διάλυμα υδραζίνης 80% w/w (5.5 mL, 0.14 mol) και 25 mL αιθανόλης. Ακολούθως, το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση στους 78 °C σε σύστημα reflux για 3 ημέρες. Στη συνέχεια, η αιθανόλη και η υδραζίνη απομακρύνθηκαν με απόσταξη υπό κενό στους 60 °C. Μετά, το στερεό που προέκυψε διαλύθηκε σε 100 mL υδατικού διαλύματος NaOH 1 M και πραγματοποιήθηκε εκχύλιση με DCM (6 × 25 mL). Οι οργανικές φάσεις συνδυάστηκαν και εκπλύθηκαν με απεσταγμένο νερό (3 × 25 mL). Έπειτα, η οργανική φάση αφυδατώθηκε MgSO₄, διηθήθηκε, και ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 300 mL διαιθυλαιθέρα και το α,ω -diacylhydrazide-poly(ethylene glycol) καταβυθίστηκε ως άσπρο στερεό. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (1.6 g, 0.7 mmol; απόδοση 70%). ¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ): 3.5 ppm (broad, CH₂CH₂O, 178H), 3.7 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 4H), 4.9 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 4H), 4.4 ppm (s, NHNH₂, 4H), 6.9 ppm (d, aromatic, 4H), 7.7 ppm (d, aromatic, 4H), 9.6 ppm (s, NHNH₂, 2H).

2.3.12 Σύνθεση του γραμμικού ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με δύο τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζόνης με $M_n = 2494 \text{ g mol}^{-1}$ (α,ω -bis(acylhydrazone)-poly(ethylene glycol)) of $M_n = 2494 \text{ g mol}^{-1}$, BAHPEG, 18). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν α,ω -diacylhydrazide-poly(ethylene glycol) (1.0 g, 0.43 mmol), βενζαλδεΐδη (0.18 g, 1.7 mmol), και 8 mL DMF. Μετά, το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 24 h. Το μίγμα της αντίδρασης αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10 x 20 mL) και απεσταγμένο νερό (3 x 20 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO₄, διηθήθηκε, και ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 300 mL διαιθυλαιθέρα και το α,ω -bis(acylhydrazone)-poly(ethylene glycol) καταβυθίστηκε ως κίτρινο στερεό. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (0.85 g, 0.34 mmol; απόδοση 79%). ¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ): 3.5 ppm (broad, CH₂CH₂O, 178H), 3.8 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 4H), 4.2 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 4H), 7.1 ppm (d, aromatic, 4H), 7.5 ppm (m, aromatic, 6H), 7.7 ppm (d, aromatic, 4H), 7.9 ppm (d, aromatic, 4H), 8.4 ppm (s, HC=NNH, 2H), 11.7 ppm (s, HC=NNH, 2H).

2.3.13 Σύνθεση του γραμμικού ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με δύο τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζίνης με $M_n = 2498 \text{ g mol}^{-1}$ (α,ω -bis(acylhydrazine)-poly(ethylene glycol) of $M_n = 2498 \text{ g mol}^{-1}$, BAHPEG, 19). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη μεταφέρθηκε το α,ω -bis(acylhydrazine)-poly(ethylene glycol) (0.2 g, 0.08 mmol), και, ακολούθως, αυτό διαλύθηκε σε 0.7 mL μεθανόλης. Έπειτα, στο διάλυμα του ομοπολυμερούς προστέθηκε διάλυμα μεθανόλης (0.5 mL) του κυανοβοροϋδριδίου του νατρίου (0.05 g, 0.8 mmol), υπό συνεχή ανάδευση. Στη συνέχεια, στο μίγμα της αντίδρασης προστέθηκε στάγδην και υπό συνεχή ανάδευση διάλυμα μεθανόλης (0.8 mL) του *p*-TSA (0.8 mmol, 0.15 g). Μετά από 48 h, αφού το μίγμα της αντίδρασης αραιώθηκε με DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με απεσταγμένο νερό (5 x 5 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO_4 , διηθήθηκε, και ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 80 mL διαιθυλαιθέρα και το α,ω -bis(acylhydrazine)-poly(ethylene glycol) καταβυθίστηκε ως κίτρινο στερεό. Έπειτα, ξηράθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (0.12 g, 0.05 mmol; απόδοση 60%). $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ): 3.5 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 178H), 3.75 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 4H), 3.9 ppm (s, H_2CNHNH , 4H), 4.2 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 4H), 5.3 ppm (s, H_2CNHNH , 2H), 7.0 ppm (t, aromatic, 4H), 7.3 ppm (t, aromatic, 2H), 7.4 ppm (d, aromatic, 4H), 7.5 ppm (d, aromatic, 4H), 7.8 ppm (d, aromatic, 4H), 9.9 ppm (s, H_2CNHNH , 2H).

2.3.14 Σύνθεση του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες μεσουλίου με $M_n = 7012 \text{ g mol}^{-1}$ (tetramesylate-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol) of $M_n = 7012 \text{ g mol}^{-1}$, T904-MS, 20). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν 10 g (1.5 mmol) του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης T904-OH of $M_n = 6700 \text{ g mol}^{-1}$ και διαλύθηκαν σε 40 mL βενζόλιο. Ακολούθως, αφού το T904-OH αφυδατώθηκε με αζεοτροπική απόσταξη, στη φιάλη προστέθηκαν 50 mL φρεσκοαπεσταγμένου διχλωρομεθάνιου και φρεσκοαπεσταγμένη τριαιθυλαμίνη (3.3 mL, 23.9 mmol). Στη συνέχεια, αφού το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C, το μεθανοσουλφονυλοχλωρίδιο (1.8 mL, 23.9 mmol) προστέθηκε στάγδην και υπό συνεχή ανάδευση. Μετά από 30 λεπτά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου, και η ανάδευση συνεχίστηκε για ακόμη 3 ημέρες. Το μίγμα αφού αραιώθηκε με DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα 10% w/v όξινου ανθρακικού νατρίου (24 x 25 mL) και με απεσταγμένο νερό (4 x 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO_4 , διηθήθηκε, και ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το ΑΑΑΣ

T904-MS απομονώθηκε ως πορτοκαλί ιξώδες υγρό μετά από ξηράνση σε φούρνο κενού στους 45 °C (9.6 g, 1.37 mmol; απόδοση: 91%). ¹H NMR (CDCl₃, δ): 1.15 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 204H), 3.1 ppm (s, -CH₃, 12H), 3.4 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 68H), 3.6 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 136H), 3.7 ppm (broad, CH₂CH₂O, 224H), 3.8 ppm (t, CH₂CH₂OMs, 8H), 4.4 ppm (t, CH₂CH₂OMs, 8H).

2.3.15 Σύνθεση του AAAΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης με $M_n = 7116 \text{ g mol}^{-1}$ (tetrabenzaldehyde-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-b-propylene glycol) of $M_n = 7116 \text{ g mol}^{-1}$, T904-Bz, 21). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν ανθρακικό κάλιο (2.3 g, 17.1 mmol), T904-MS (7.5 g, 1.07 mmol), 4-υδροξυβενζαλδεΐδη (2.1 g, 17.1 mmol), και 60 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 24 h. Το μίγμα αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10 x 25 mL) και απεσταγμένο νερό (3 x 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO₄, διηθήθηκε, και έπειτα ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το AAAΣ T904-Bz απομονώθηκε ως πορτοκαλί ιξώδες υγρό με χρωματογραφία στήλης (methanol: DCM 5:95). Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (5.0 g, 0.7 mmol; απόδοση: 66%). ¹H NMR (CDCl₃, δ): 1.15 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 204H), 3.4 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 68H), 3.6 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 136H), 3.7 ppm (broad, CH₂CH₂O, 224H), 3.9 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 4.25 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 7.0 ppm (d, aromatic, 8H), 7.9 ppm (d, aromatic, 8H), 9.9 ppm (s, O=CH, 4H). ¹³C NMR (CDCl₃, δ): 17 (s, CH₂CH(CH₃)O, 68C), 68-71 ppm (s, CH₂CH₂O, 120C), 73 ppm (s, CH₂CH(CH₃)O, 68C), 75 ppm (s, CH₂CH(CH₃)O, 68C), 115 ppm (s, aromatic, 8C), 130 ppm (s, aromatic, 4C), 132 ppm (s, aromatic, 8C), 164 ppm (s, aromatic, 4C), 191 (s, O=CH, 4C) ppm. MALDI-Tof [M + Na]⁺ 7750 g mol⁻¹.

2.3.16 Σύνθεση του AAAΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες N'-βενζυλιδενοβενζαϋδραζιδίου με $M_n = 7588 \text{ g mol}^{-1}$ (tetraN'-benzylidenebenzohydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-b-propylene glycol) of $M_n = 7588 \text{ g mol}^{-1}$, T904-PRHz, 22). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν T904-MS (1.0 g, 0.14 mmol), ανθρακικό κάλιο (0.23 g, 1.7 mmol), N'-βενζυλιδενο-4-υδροξυβενζαϋδραζίδιο (0.41 g, 1.7 mmol), και 20 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 17 h. Το μίγμα αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10 x 25 mL) και

απεσταγμένο νερό (3 x 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο $MgSO_4$, διηθήθηκε, και έπειτα ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το ΑΑΑΣ T904-PRHz απομονώθηκε ως καφέ ιξώδες υγρό μετά από ξηράνση σε φούρνο κενού στους 45 °C (0.93 g, 0.12 mmol; απόδοση: 88%). 1H NMR (DMSO- d_6 , δ): 1.0 ppm (broad, $CH_2CH(CH_3)O$, 204H), 3.3 ppm (broad, $CH_2CH(CH_3)O$, 68H), 3.4 ppm (broad, $CH_2CH(CH_3)O$, 136H), 3.5 ppm (broad, CH_2CH_2O , 224H), 3.8 ppm (t, CH_2CH_2O -terminal group, 8H), 4.2 ppm (t, CH_2CH_2O -terminal group, 8H), 7.1 ppm (d, aromatic, 8H), 7.5 ppm (m, aromatic, 12H), 7.7 ppm (d, aromatic, 8H), 7.9 ppm (d, aromatic, 8H), 8.45 ppm (s, $HC=NNH$, 4H), 11.7 ppm (s, $HC=NNH$, 4H). MALDI-Tof $[M + Na]^+$ 7650 g mol⁻¹.

2.3.17 Σύνθεση του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου με $M_n = 7236$ g mol⁻¹ (tetraacylhydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-b-propylene glycol) of $M_n = 7236$ g mol⁻¹, T904-Hz, 23). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη διαλύθηκε το ΑΑΑΣ T904-PRHz (0.86 g, 0.11 mmol) σε 7 mL DMSO. Στη συνέχεια, στο διάλυμα του πολυμερούς προστέθηκε υδατικό διάλυμα υδραζίνης 80% w/w (1.8 mL, 39.4 mmol), και το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση για 24 h σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια, το μίγμα τοποθετήθηκε σε μεμβράνες διαπίδυσης για μια εβδομάδα. Το ΑΑΑΣ T904-Hz απομονώθηκε ως κίτρινο ιξώδες υγρό με λυοφιλίωση του περιεχομένου των μεμβρανών (0.66 g, 0.09 mmol; απόδοση: 83%). 1H NMR (DMSO- d_6 , δ): 1.0 ppm (broad, $CH_2CH(CH_3)O$, 204H), 3.3 ppm (broad, $CH_2CH(CH_3)O$, 68H), 3.4 ppm (broad, $CH_2CH(CH_3)O$, 136H), 3.5 ppm (broad, CH_2CH_2O , 224H), 3.7 ppm (t, CH_2CH_2O -terminal group, 8H), 4.1 ppm (t, CH_2CH_2O -terminal group, 8H), 4.3 ppm (s, $NHNH_2$, 8H), 7.0 ppm (d, aromatic, 8H), 7.8 ppm (d, aromatic, 8H), 9.6 ppm (s, $NHNH_2$, 4H). ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , δ): 18 ppm (s, $CH_2CH(CH_3)O$, 68C), 67-70 ppm (s, CH_2CH_2O , 120C), 73 ppm (s, $CH_2CH(CH_3)O$, 68C), 75 ppm (s, $CH_2CH(CH_3)O$, 68C), 114 ppm (s, aromatic, 8C), 126 ppm (s, aromatic, 4C), 129 ppm (s, aromatic, 8C), 161 ppm (s, aromatic, 4C), 166 ppm (s, $O=CNHNH_2$, 4C). MALDI-Tof $[M + Na]^+$ 7800 g mol⁻¹.

2.3.18 Σύνθεση του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες μεσυλίου με $M_n = 15312$ g mol⁻¹ (tetramesylate-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-b-propylene glycol) of $M_n = 15312$ g mol⁻¹, T1107-MS, 24). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν 10 g (0.66 mmol) του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης T1107-OH of $M_n = 15000$ g mol⁻¹ και διαλύθηκε σε 20 mL 1,4-διοξάνιο. Ακολούθως, αφού το T1107-OH αφυδατώθηκε με τη μέθοδο της λυοφιλίωσης, διαλύθηκε σε

50 mL φρεσκοαπεσταγμένου DCM. Έπειτα, στο διάλυμα του συμπολυμερούς προστέθηκε φρεσκοαπεσταγμένη τριαιθυλαμίνη (2.6 mL, 18.7 mmol). Στη συνέχεια, αφού το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C, το μεθανοσουλφονυλοχλωρίδιο (1.44 mL, 18.7 mmol) προστέθηκε στάγδην και υπό συνεχή ανάδευση. Μετά από 30 λεπτά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου, και η ανάδευση συνεχίστηκε για ακόμη 3 ημέρες. Το μίγμα αφού αραιώθηκε με DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα 10% w/v όξινου ανθρακικού νατρίου (10 × 25 mL) και με απεσταγμένο νερό (4 × 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO₄, διηθήθηκε, και ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 300 mL διαιθυλαιθέρα και το ΑΑΑΣ T1107-MS καταβυθίστηκε ως καφέ στερεό. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (9.3 g, 0.6 mmol; απόδοση 92%). ¹H NMR (CDCl₃, δ): 1.15 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 240H), 3.1 ppm (s, -CH₃, 12H), 3.4 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 80H), 3.6 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 160H), 3.7 ppm (broad, CH₂CH₂O, 944H), 3.8 ppm (t, CH₂CH₂OMs, 8H), 4.4 ppm (t, CH₂CH₂OMs, 8H).

2.3.19 Σύνθεση του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεΰδης με $M_n = 15416 \text{ g mol}^{-1}$ (tetrabenzaldehyde-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol) of $M_n = 15416 \text{ g mol}^{-1}$, T1107-Bz, 25). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν ανθρακικό κάλιο (1.14 g, 8.3 mmol), T1107-MS (5.3 g, 0.34 mmol), 4-υδροξυβενζαλδεΰδη (1.01 g, 8.3 mmol), και 60 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 24 h. Το μίγμα αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10 x 25 mL) και απεσταγμένο νερό (3 x 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO₄, διηθήθηκε, και έπειτα ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 300 mL διαιθυλαιθέρα και το ΑΑΑΣ T1107-Bz καταβυθίστηκε ως καφέ στερεό. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 45 °C (3.4 g, 0.22 mmol; απόδοση 64%). ¹H NMR (CDCl₃, δ): 1.15 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 240H), 3.4 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 80H), 3.6 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 160H), 3.7 ppm (broad, CH₂CH₂O, 944H), 3.9 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 4.25 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 7.0 ppm (d, aromatic, 8H), 7.9 ppm (d, aromatic, 8H), 9.9 ppm (s, O=CH, 4H).

2.3.20 Σύνθεση του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες N'-βενζυλιδενοβενζαΰδραζιδίου με $M_n = 15889 \text{ g mol}^{-1}$

(tetra*N'*-benzylidenebenzohydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol) of $M_n = 15889 \text{ g mol}^{-1}$, T1107-PRHz, 26). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν T1107-MS (2.0 g, 0.13 mmol), ανθρακικό κάλιο (0.36 g, 2.6 mmol), *N'*-βενζυλιδενο-4-υδροξυβενζαϋδραζίδιο (0.63 g, 2.6 mmol), και 25 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 17 h. Το μίγμα αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10 x 25 mL) και απεσταγμένο νερό (3 x 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO₄, διηθήθηκε, και έπειτα ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Το ΑΑΑΣ T1107-PRHz απομονώθηκε ως καφέ στερεό μετά από ξηράνση σε φούρνο κενού στους 45 °C (1.7 g, 0.1 mmol; απόδοση: 85%) ¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ): 1.0 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 240H), 3.3 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 80H), 3.4 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 160H), 3.5 ppm (broad, CH₂CH₂O, 944H), 3.8 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 4.2 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 7.1 ppm (d, aromatic, 8H), 7.5 ppm (m, aromatic, 12H), 7.7 ppm (d, aromatic, 8H), 7.9 ppm (d, aromatic 8H), 8.45 ppm (s, HC=NNH, 4H), 11.7 ppm (s, HC=NNH, 4H).

2.3.21 Σύνθεση του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου με $M_n = 15536 \text{ g mol}^{-1}$ (tetraacylhydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol) of $M_n = 15536 \text{ g mol}^{-1}$, T1107-Hz, 27). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη διαλύθηκε το T1107-PRHz (0.86 g, 0.05 mmol) σε 8 mL DMSO. Στη συνέχεια, στο διάλυμα του πολυμερούς προστέθηκαν (0.9 mL, 21.7 mmol) υδατικού διαλύματος υδραζίνης 80% w/w, και το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση για 24 h σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια, το μίγμα τοποθετήθηκε σε μεμβράνες διαπίδυσης για μια εβδομάδα. Το ΑΑΑΣ T1107-Hz απομονώθηκε ως άσπρο στερεό με λυοφιλίωση του περιεχομένου των μεμβρανών (0.7 g, 0.04 mmol; απόδοση: 81%). ¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ): 1.0 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 240H), 3.3 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 80H), 3.4 ppm (broad, CH₂CH(CH₃)O, 160H), 3.5 ppm (broad, CH₂CH₂O, 944H), 3.7 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 4.1 ppm (t, CH₂CH₂O-terminal group, 8H), 4.3 ppm (s, NHNH₂, 8H), 7.0 ppm (d, aromatic, 8H), 7.8 ppm (d, aromatic, 8H), 9.6 ppm (s, NHNH₂, 4H).

2.3.22 Σύνθεση του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες μεσγλίου με $M_n = 25312 \text{ g mol}^{-1}$ (tetramesylate-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol) of $M_n = 25312 \text{ g mol}^{-1}$, T908-MS, 28). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν 10 g (0.4 mmol) του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης

/ προπυλενογλυκόλης T908-OH of $M_n = 25000 \text{ g mol}^{-1}$ και διαλύθηκαν σε 20 mL 1,4-διοξάνιο. Ακολούθως, αφού το T908-OH αφυδατώθηκε με τη μέθοδο της λυοφιλίωσης, διαλύθηκε σε 50 mL φρεσκοαπεσταγμένου DCM. Στη συνέχεια, στο διάλυμα του συμπολυμερούς προστέθηκε φρεσκοαπεσταγμένη τριαιθυλαμίνη (1.8 mL, 12.8 mmol). Έπειτα, αφού το διάλυμα ψύχθηκε στους $0 \text{ }^\circ\text{C}$, το μεθανοσουλφονυλοχλωρίδιο (1.0 mL, 12.8 mmol) προστέθηκε στάγδην και υπό συνεχή ανάδευση. Μετά από 30 λεπτά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε να θερμανθεί σε θερμοκρασία δωματίου, και η ανάδευση συνεχίστηκε για ακόμη 3 ημέρες. Το μίγμα αφού αραιώθηκε με DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα 10% w/v όξινου ανθρακικού νατρίου ($10 \times 25 \text{ mL}$) και με απεσταγμένο νερό ($4 \times 25 \text{ mL}$). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO_4 , διηθήθηκε, και ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 300 mL διαιθυλαιθέρα και το ΑΑΑΣ T908-MS καταβυθίστηκε ως άσπρο στερεό. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους $45 \text{ }^\circ\text{C}$ (7.9 g, 0.31 mmol; απόδοση 79%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.15 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 252H), 3.1 ppm (s, $-\text{CH}_3$, 12H), 3.4 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 84H), 3.6 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 168H), 3.7 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 1808H), 3.8 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMs}$, 8H), 4.4 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMs}$, 8H).

2.3.23 Σύνθεση του ΑΑΑΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης με $M_n = 25416 \text{ g mol}^{-1}$ (tetrabenzaldehyde-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol) of $M_n = 25416 \text{ g mol}^{-1}$, T908-Bz, 29). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν ανθρακικό κάλιο (0.13 g, 0.95 mmol), T908-MS (1.0 g, 39.5 μmol), 4-υδροξυβενζαλδεΐδη (0.12 g, 0.95 mmol), και 60 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους $80 \text{ }^\circ\text{C}$ σε σύστημα reflux για 24 h. Το μίγμα αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M ($10 \times 25 \text{ mL}$) και απεσταγμένο νερό ($3 \times 25 \text{ mL}$). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO_4 , διηθήθηκε, και έπειτα ο περισσότερος όγκος του διαλύτη απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξατμιστήρα. Μετά, η συμπυκνωμένη οργανική φάση προστέθηκε στάγδην σε 200 mL διαιθυλαιθέρα και το ΑΑΑΣ T908-Bz καταβυθίστηκε ως καφέ στερεό. Έπειτα, ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους $45 \text{ }^\circ\text{C}$ (0.6 g, 0.02 mmol; απόδοση 60%). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ): 1.15 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 252H), 3.4 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 84H), 3.6 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 168H), 3.7 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 1808H), 3.9 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 8H), 4.25 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 8H), 7.0 ppm (d, aromatic, 8H), 7.9 ppm (d, aromatic, 8H), 9.9 ppm (s, $\text{O}=\text{CH}$, 4H).

2.3.24 Σύνθεση του AAAΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες N'-βενζυλιδενοβενζαϋδραζιδίου με $M_n = 25889 \text{ g mol}^{-1}$ (tetraN'-benzylidenebenzohydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-b-propylene glycol) of $M_n = 25889 \text{ g mol}^{-1}$, T908-PRHz, 30). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκαν T908-MS (1.93 g, 76 μmol), ανθρακικό κάλιο (0.23 g, 1.6 mmol), προστατευμένο με N'-βενζυλιδενο-4-υδροξυβενζαϋδραζίδιο (0.4 g, 1.6 mmol), και 25 mL DMF. Μετά, το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση στους 80 °C σε σύστημα reflux για 17 h. Το μίγμα αφού αραιώθηκε σε DCM, ακολούθως εκπλύθηκε με υδατικό διάλυμα NaOH 1 M (10 x 25 mL) και απεσταγμένο νερό (3 x 25 mL). Η οργανική φάση αφυδατώθηκε με άνυδρο MgSO_4 , διηθήθηκε, και έπειτα ο διαλύτης απομακρύνθηκε στον περιστροφικό εξάτμιστήρα. Το AAAΣ T908-PRHz απομονώθηκε ως καφέ στερεό μετά από ξηράνση σε φούρνο κενού στους 45 °C (1.7 g, 66 μmol ; απόδοση: 88%). $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ): 1.0 (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 252H), 3.3 (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 84H), 3.4 (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 168H), 3.5 (broad, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 1808H), 3.8 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 8H), 4.2 (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 8H), 7.1 (d, aromatic, 8H), 7.5 (m, aromatic, 12H), 7.7 (d, aromatic, 8H), 7.9 (d, aromatic, 8H), 8.45 (s, $\text{HC}=\text{NNH}$, 4H), 11.7 (s, $\text{HC}=\text{NNH}$, 4H).

2.3.25 Σύνθεση του AAAΣ αιθυλενογλυκόλης / προπυλενογλυκόλης με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου με $M_n = 25536 \text{ g mol}^{-1}$ (tetraacylhydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-b-propylene glycol) of $M_n = 25536 \text{ g mol}^{-1}$, T908-Hz, 31). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη διαλύθηκε το T908-PRHz (0.7 g, 27 μmol) σε 8 mL DMSO. Στη συνέχεια, στο διάλυμα του πολυμερούς προστέθηκαν (0.5 mL, 10.8 mmol) υδατικού διαλύματος υδραζίνης 80% w/w, και το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση για 24 h σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια, το μίγμα τοποθετήθηκε σε μεμβράνες διαπίδυσης για μια εβδομάδα. Το AAAΣ T908-Hz απομονώθηκε ως άσπρο στερεό με λυοφιλίωση του περιεχομένου των μεμβρανών (0.4 g, 15.6 μmol ; απόδοση: 57%). $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ): 1.0 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 252H), 3.3 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 84H), 3.4 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, 168H), 3.5 ppm (broad, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, 1808H), 3.7 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 8H), 4.1 ppm (t, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -terminal group, 8H), 4.3 ppm (s, NHNH_2 , 8H), 7.0 ppm (d, aromatic, 8H), 7.8 ppm (d, aromatic, 8H), 9.6 ppm (s, NHNH_2 , 4H).

2.3.26 Σύνθεση του αστεροειδούς ομοπολυμερούς βινυλιδενοφθοριδίου με τέσσερις βραχίονες και με τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης με $M_n = 8760 \text{ g mol}^{-1}$

(*tetrabenzaldehyde-terminated four-armed star poly(vinylidene fluoride)* of $M_n = 8760 \text{ g mol}^{-1}$, *tetraPVDF-Bz*, 32). Σε μία γυάλινη σφαιρική φιάλη διαλύθηκαν το tetraPVDF-OH (1.0 g, 0.12 mmol), το 4-φορμυλοβενζοϊκό οξύ (0.29 g, 1.93 mmol), και το DMAP (0.025 g, 0.19 mmol) σε 6 mL φρεσκοαπεσταγμένου DMF. Ακολούθως, σε ένα γυάλινο δοχείο το DCC (0.44 g, 2.12 mmol) διαλύθηκε σε 2 mL φρεσκοαπεσταγμένου DMF. Έπειτα, το προκύπτον διάλυμα του DCC προστέθηκε στάγδην και υπο ανάδευση στο μίγμα της αντίδρασης. Μετά από 48 h, το μίγμα της αντίδρασης προστέθηκε στάγδην σε 50 mL κρύας μεθανόλης και το tetraPVDF-Bz καταβυθίστηκε ως καφέ στερεό. Στη συνέχεια, το υπερκείμενο διάλυμα μεθανόλης φυγοκεντρήθηκε για την απομόνωση του υπόλοιπου tetraPVDF-Bz. Τέλος, το tetraPVDF-Bz ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 50 °C για 7 h (0.73 g, 0.08 mmol; απόδοση 70%). ¹H NMR (DMSO-*d*₆, δ): 1.15 ppm (t, O=CCH(CH₃), 12H), 2.85 ppm (broad, CH₂CF₂, 272H), 4.1 ppm (broad, C(CH₂)₄, 8H), 4.4 ppm (t, OCH₂CH₂-terminal group, 8H), 4.5 ppm (t, OCH₂CH₂-terminal group, 8H), 8.05 ppm (d, aromatic, 8H), 8.2 ppm (d, aromatic, 8H), 10.1 ppm (s, O=CH, 4H).

2.4 Πειραματική Διαδικασία Παρασκευής Διαφόρων Πολυμερικών Οργανοπλεγμάτων και Υδροπλεγμάτων

2.4.1 Παρασκευή των οργανοπλεγμάτων P-D gel. Ετοιμάστηκαν επτά οργανοπλέγματα P-D gel σε DMF από την ανάμειξη των ενώσεων P και D σε επτά διαφορετικές γραμμομοριακές αναλογίες P:D. Οι επτά γραμμομοριακές αναλογίες των οργανοπλεγμάτων P-D gel ήταν P:D 2:1, 2:2, 2:3, 2:4, 2:5, 2:6, και 2:8. Η συνολική συγκέντρωση των στερεών σε κάθε οργανόπλεγμα διατηρήθηκε σταθερή στο 10% w/v. Επιπλέον, η συνολική μάζα των αντιδρώντων P και D σε κάθε οργανόπλεγμα διατηρήθηκε στα 0.5 g. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία σύνθεσης του οργανοπλέγματος με γραμμομοριακή αναλογία P:D 2:4, όπου οι τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης βρίσκονται σε στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 0.27 g D (0.69 mmol) και 0.23 g (0.35 mmol) P διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 2.7 και 2.3 mL DMF, αντίστοιχα. Μετά, το διάλυμα DMF του D προστέθηκε στάγδην στο διάλυμα P υπό ανάδευση και το οργανόπλεγμα σχηματίστηκε εντός 5 λεπτών. Ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων ορίστηκε ως η χρονική στιγμή όπου το μίγμα της αντίδρασης έπαυε να ρέει. Μετά από 24 h, τα οργανοπλέγματα απέβαλαν μικρό όγκο διαλύτη, ο οποίος συλλέχθηκε από το κάθε

οργανόπλεγμα ξεχωριστά. Έπειτα, ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη στους 70 °C υπό κενό για την απομόνωση της μη ενσωματωθείσας μάζας 1.

2.4.2 Παρασκευή των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel. Τα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel συντέθηκαν από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE σε DMF, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία, και στην παρουσία οξικού οξέος. Στη μία περίπτωση, συντέθηκαν έξι οργανοπλέγματα HGE-BGE gel με σταθερή τη συνολική συγκέντρωση στερεών στο 12% w/v, και στην παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης % v/v του οξικού οξέος. Οι έξι συγκεντρώσεις οξικού οξέος που εξετάστηκαν ήταν 0, 2.5, 5, 7.5, 10, και 12% v/v. Στη δεύτερη περίπτωση, συντέθηκαν τέσσερα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών % w/v, και στην παρουσία σταθερής συγκέντρωσης οξικού οξέος 10% v/v. Οι τέσσερις διαφορετικές συγκεντρώσεις στερεών που χρησιμοποιήθηκαν ήταν 6, 9, 12, και 15% w/v. Η συνολική μάζα των αντιδρώντων HGE και BGE σε κάθε οργανόπλεγμα διατηρήθηκε σταθερή στα 51.6 mg. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία σύνθεσης του οργανοπλέγματος HGE-BGE gel με συνολική συγκέντρωση στερεών 12% w/v και στην παρουσία 10% v/v οξικού οξέος. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 0.027 g (19.2 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς HGE και 0.025 g (19.1 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 194 μL DMF. Έπειτα, προστέθηκαν 43 μL (0.75 mmol) οξικού οξέος στο διάλυμα του BGE. Στη συνέχεια, τα διαλύματα DMF των ενώσεων HGE και BGE αναμίχθηκαν. Ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων ορίστηκε ως η χρονική στιγμή όπου το μίγμα της αντίδρασης έπαυε να ρέει.

2.4.3 Παρασκευή των υδροπλεγμάτων TAHPEG-TBPEG 10K (tetraPEG gel 10K). Ετοιμάστηκαν επτά υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K και TBPEG 10K σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα (0.2 M) διαφορετικού pH, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v. Τα επτά διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα όπου πραγματοποιήθηκε η σύνθεση των υδροπλεγμάτων είχαν pH 2.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5, και 12.5. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία σύνθεσης του υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.5. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 0.05 g (4.8 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TBPEG και 0.05 g (4.7 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TAHPEG διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 333 μL υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 4.5. Στη συνέχεια, τα υδατικά διαλύματα των ενώσεων TAHPEG και TBPEG

αναμίχθηκαν. Ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων ορίστηκε ως η χρονική στιγμή όπου το μίγμα της αντίδρασης έπαυε να ρέει.

2.4.4 Παρασκευή των υδροπλεγμάτων TAHPEG-TBPEG 20K (tetraPEG gel 20K).

Ετοιμάστηκαν επτά υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 20K και TBPEG 20K σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα (0.2 M) διαφορετικού pH, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v. Τα επτά διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα όπου πραγματοποιήθηκε η σύνθεση των υδροπλεγμάτων είχαν pH 2.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5, και 12.5. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία σύνθεσης του υδροπλέγματος tetraPEG gel 20K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.5. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 0.05 g (2.45 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TBPEG και 0.05 g (2.43 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TAHPEG διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 333 μL υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 4.5. Στη συνέχεια, τα υδατικά διαλύματα των ενώσεων TAHPEG και TBPEG αναμίχθηκαν. Ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων ορίστηκε ως η χρονική στιγμή όπου το μίγμα της αντίδρασης έπαυε να ρέει.

2.4.5 Παρασκευή των υδροπλεγμάτων TAHPEG-TBPEG 5K (tetraPEG gel 5K).

Ετοιμάστηκαν επτά υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 5K και TBPEG 5K σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα (0.2 M) διαφορετικού pH, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v. Τα επτά διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα όπου πραγματοποιήθηκε η σύνθεση των υδροπλεγμάτων είχαν pH 2.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5, και 12.5. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία σύνθεσης του υδροπλέγματος tetraPEG gel 5K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.5. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 0.05 g (9.23 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TBPEG και 0.05 g (9.0 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TAHPEG διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 333 μL υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 4.5. Στη συνέχεια, τα υδατικά διαλύματα των ενώσεων TAHPEG και TBPEG αναμίχθηκαν. Ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων ορίστηκε ως η χρονική στιγμή όπου το μίγμα της αντίδρασης έπαυε να ρέει.

2.4.6 Παρασκευή των οργανοπλεγμάτων PVDF gel.

Τα οργανοπλέγματα PVDF gel συντέθηκαν από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K και tetraPVDF-Bz σε DMF, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία, και στην παρουσία οξικού οξέος.

Τα οργανοπλέγματα PVDF gel συντέθηκαν με συνολική συγκέντρωση στερεών 6, 10, και 15% w/v, και στην παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης % v/v οξικού οξέος. Οι συγκεντρώσεις οξικού οξέος που εξετάστηκαν ήταν 5, 10, και 15% v/v. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία σύνθεσης του οργανοπλέγματος PVDF gel με συνολική συγκέντρωση στερεών 10% w/v και στην παρουσία 5% v/v οξικού οξέος. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 0.020 g (2.3 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPVDF-Bz και 0.024 g (2.3 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TAHPEG 10K διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 210 μL DMF. Έπειτα, προστέθηκαν 22 μL (0.38 mmol) οξικού οξέος στο διάλυμα του tetraPVDF-Bz. Στη συνέχεια, τα διαλύματα DMF των ενώσεων tetraPVDF-Bz και TAHPEG 10K αναμίχθηκαν. Ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων ορίστηκε ως η χρονική στιγμή όπου το μίγμα της αντίδρασης έπαυε να ρέει.

2.4.7 Παρασκευή πλεγμάτων PVDF gel που περιέχουν υγρό ιονικό ηλεκτρολύτη (PVDF electrolyte gel). Τα πλέγματα PVDF electrolyte gel είναι τα πλέγματα που συντέθηκαν στην παρουσία του μίγματος υγρού ιονικού ηλεκτρολύτη δις(τριφθορομεθανοσουλφονυλ)ιμιδίου του λιθίου : 1-αιθυλ-3-μεθυλιμιδαζολίου δις(τριφθορομεθανοσουλφονυλ)ιμιδίου (lithium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide : 1-ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide, LiTFSI : EMIM-TFSI). Πιο κάτω δίνεται η πειραματική διαδικασία ετοιμασίας του πλέγματος PVDF electrolyte gel. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 50 mg (5.7 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPVDF-Bz και 60.2 mg (5.7 μmol) του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TAHPEG 10K διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 500 μL DMF. Μετά, μίγμα του υγρού ιονικού ηλεκτρολύτη 1:9 LiTFSI : EMIM-TFSI (80 μL) προστέθηκε στο διάλυμα του tetraPVDF-Bz. Στη συνέχεια, προστέθηκαν 60 μL (1.05 mmol) οξικού οξέος στο διάλυμα του TAHPEG 10K. Έπειτα, τα δύο διαλύματα DMF των ενώσεων tetraPVDF-Bz και TAHPEG 10K αναμίχθηκαν. Ακολούθως, το προκύπτον διάλυμα τοποθετήθηκε σε ένα δίσκο κρυστάλλωσης και καλύφθηκε με petri dish. Μετά από 24 h, το έτοιμο αμφιφιλικό πλέγμα αφέθηκε υπό κενό για απομάκρυνση του DMF και οξικού οξέος για χρονική διάρκεια 24 h. Το προκύπτον αμφιφιλικό πλέγμα PVDF electrolyte gel αφού πρώτα κόπηκε σε δίσκια διαμέτρου 7 mm, ακολούθως αυτά ξηράθηκαν υπό κενό στους 60 °C και φυλάχθηκαν υπο αδρανή ατμόσφαιρα.

2.4.8 Αναγωγή των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το TBPEG (0.1 g, 9.6 mmol) και το TAHPEG (0.1 g, 9.6 mmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 1.0 mL υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 7.0, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία

συγκέντρωσης 10% w/v το κάθε ένα. Στη συνέχεια, τα δύο υδατικά διαλύματα πολυμερών αναμίχθηκαν για το σχηματισμό του tetraPEG gel 10K. Μετά από 3 ημέρες, το υδρόπλεγμα αφέθηκε να εξισορροπήσει σε 10 mL απεσταγμένου νερού. Μετά από τρεις ημέρες το υδρόπλεγμα ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 50 °C. Έπειτα, αφού πρώτα το ξηρό υδρόπλεγμα μεταφέρθηκε σε ένα γυάλινο δοχείο, ακολούθως προστέθηκαν σε αυτό διάλυμα μεθανόλης (2 mL) του κυανοβοροϋδριδίου του νατρίου (0.024 g, 0.38 mmol). Μετά από 48 h, στο γυάλινο δοχείο προστέθηκε διάλυμα μεθανόλης (1 mL) του *p*-TSA (0.07 g, 0.38 mmol), και το υδρόπλεγμα αφέθηκε να αντιδράσει για 2 ημέρες.

2.4.9 Παρασκευή των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904-Bz-T904-Hz (T904 gel). Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel ετοιμάστηκαν από την ανάμειξη των ΑΑΑΣ T904-Hz και T904-Bz σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα (0.2 M) διαφορετικού pH, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v. Η σύνθεση των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel πραγματοποιήθηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, 3.5, 4.5, 5.0, και 5.5. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία σύνθεσης του υδροπλέγματος T904 gel σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 5.5. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 0.034 g (4.7 μ mol) του ΑΑΑΣ T904-Hz και 0.033 g (4.7 μ mol) του ΑΑΑΣ T904-Bz διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 225 μ L υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 5.5. Στη συνέχεια, τα υδατικά διαλύματα των ΑΑΑΣ T904-Bz και T904-Hz αναμίχθηκαν. Ο χρόνος σχηματισμού των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων ορίστηκε ως η χρονική στιγμή όπου το μίγμα της αντίδρασης έπαυε να ρέει.

2.5 Χαρακτηρισμός των διαφόρων ενώσεων, οργανοπλεγμάτων και υδροπλεγμάτων

2.5.1 Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (^1H NMR)

Η επιβεβαίωση της δομής των γραμμικών ή αστεροειδών πολυμερών, όπως και των ενώσεων μικρού μοριακού βάρους επιτεύχθηκε με τη λήψη φασμάτων ^1H NMR, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις και με τη λήψη φασμάτων ^{13}C NMR, σε διάφορους δευτεριωμένους διαλύτες, με το φασματόμετρο Avance της Bruker 500 MHz. Επιπλέον, από τα φάσματα ^1H NMR υπολογίστηκε το ποσοστό της μετατροπής των τερματικών ομάδων στα πολυμερή, μετά το τέλος της κάθε αντίδρασης.

2.5.2 Βαθμοί Διόγκωσης

2.5.2.1 Βαθμοί διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων P-D gel. Τα επτά οργανοπλέγματα P-D gel, με διαφορετική γραμμομοριακή αναλογία P:D, 24 h μετά τη σύνθεση τους, αφέθηκαν να εξισορροπήσουν ξεχωριστά σε 60 mL DMF για δύο εβδομάδες. Στη συνέχεια, τα οργανοπλέγματα ζυγίστηκαν (υγρή μάζα), ξηράθηκαν σε φούρνο κενού στους 70 °C, και ξαναζυγίστηκαν (ξηρή μάζα). Ο βαθμός διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων υπολογίστηκε από το πηλίκο της υγρής μάζας δια τη ξηρή μάζα. Από την άλλη, το διάλυμα DMF στο οποίο εξισορροπήθηκαν τα οργανοπλέγματα απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό στους 70 °C για να απομονωθεί η μη ενσωματωθείσα μάζα 2.

2.5.2.2 Βαθμοί διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel. Τα διάφορα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel, 24 ώρες μετά τη σύνθεση τους, αφέθηκαν να εξισορροπήσουν ξεχωριστά σε 10 mL DMF για μία εβδομάδα. Στη συνέχεια, τα οργανοπλέγματα ζυγίστηκαν (υγρή μάζα), ξηράθηκαν σε φούρνο κενού στους 70 °C, και ξαναζυγίστηκαν (ξηρή μάζα). Ο βαθμός διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων υπολογίστηκε από το πηλίκο της υγρής μάζας δια τη ξηρή μάζα.

2.5.2.3 Βαθμοί διόγκωσης των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 5, 10 και 20K. Οι βαθμοί διόγκωσης των υδροπλεγμάτων TAHPEG-TBPEG 10K σε υδατικά διαλύματα εξετάστηκαν σε δύο διαφορετικές περιπτώσεις. Στην πρώτη περίπτωση, τα επτά υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που συντέθηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα (0.2 M) με pH 2.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5, και 12.5, αφέθηκαν να εξισορροπήσουν ξεχωριστά σε 10 mL υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 7.0 (0.2 M) για μία εβδομάδα. Μετά, εάν το υδροπλέγμα ήταν σε κατάσταση προχωρημένης διάλυσης, τότε αυτό αφέθηκε στο υδατικό διάλυμα μέχρι την πλήρη διάλυση του. Από την άλλη, στα υδροπλέγματα που ήταν σε κατάσταση διόγκωσης, αρχικά αφαιρέθηκε το υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, και, ακολούθως προστέθηκαν 5 mL απεσταγμένου νερού. Μετά από 6 h, το απεσταγμένο νερό ανταλλάχθηκε με 5 mL φρέσκου απεσταγμένου νερού. Μετά από 15 h, τα υδροπλέγματα ζυγίστηκαν (υγρή μάζα), ξηράθηκαν σε φούρνο κενού στους 60 °C, και ξαναζυγίστηκαν (ξηρή μάζα). Στη δεύτερη περίπτωση, συντέθηκαν επτά υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα (0.2 M) με pH 7.0, και, ακολούθως αφέθηκαν να εξισορροπήσουν ξεχωριστά σε 10 mL υδατικού διαλύματος με pH 2.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5, και 12.5 για μία εβδομάδα. Μετά, εάν το υδροπλέγμα ήταν σε κατάσταση προχωρημένης διάλυσης, τότε αυτό αφέθηκε στο υδατικό διάλυμα μέχρι την πλήρη

διάλυση του. Από την άλλη, στα υδροπλέγματα που ήταν σε κατάσταση διόγκωσης, αρχικά αφαιρέθηκε το υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα, και, ακολούθως προστέθηκαν 5 mL απεσταγμένου νερού. Μετά από 6 h, το απεσταγμένο νερό ανταλλάχθηκε με 5 mL φρέσκου απεσταγμένου νερού. Μετά από 15 h, τα υδροπλέγματα ζυγίστηκαν (υγρή μάζα), ξηράθηκαν σε φούρνο κενού στους 60 °C, και ξαναζυγίστηκαν (ξηρή μάζα). Ο βαθμός διόγκωσης όλων των υδροπλεγμάτων υπολογίστηκε από το πηλίκο της υγρής μάζας δια τη ξηρή μάζα. Η ίδια πιο πάνω διαδικασία επαναλήφθηκε για τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5 και 20K.

2.5.2.4 Βαθμοί διόγκωσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel. Ο βαθμός διόγκωσης του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel υπολογίστηκε συναρτήσει της θερμοκρασίας σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0. Το υδροπλέγμα T904 gel που συντέθηκε σε pH 5.5 τοποθετήθηκε σε ένα γυάλινο δοχείο με 10 mL υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 7.0, και αφέθηκε να εξισορροπήσει στους 5 °C, για 17 ώρες. Ακολούθως, το γυάλινο δοχείο μεταφέρθηκε σε θερμοστατούμενο υδρόλουτρο ρυθμισμένο στους 5 °C, όπου και παρέμεινε για 30 λεπτά. Στη συνέχεια, το ρυθμιστικό υδατικό διάλυμα με pH 7.0 αφαιρέθηκε από το γυάλινο δοχείο και μετρήθηκε η μάζα του υδροπλέγματος (υγρή μάζα). Έπειτα, το ρυθμιστικό διάλυμα επιστράφηκε στο γυάλινο δοχείο και το υδρόλουτρο ρυθμίστηκε στους 10 °C. Μετά, αφού το γυάλινο δοχείο αφέθηκε στο υδρόλουτρο για 30 λεπτά, μετρήθηκε ξανά η υγρή μάζα. Η υγρή μάζα του υδροπλέγματος μετρήθηκε επιπλέον στους 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70 °C. Ο βαθμός διόγκωσης του υδροπλέγματος υπολογίστηκε από το πηλίκο της υγρής μάζας δια την αρχική μάζα των στερεών συμπολυμερών.

2.5.2.5 Βαθμοί διόγκωσης των πλεγμάτων PVDF gel. Τρία αμφιφιλικά οργανοπλέγματα PVDF gel, τα οποία είχαν συντεθεί με συνολική συγκέντρωση στερεών 10% w/v, 3 ημέρες μετά τη σύνθεσή τους αφέθηκαν να εξισορροπήσουν ξεχωριστά σε 7 mL DMF για 24 h. Ακολούθως, τα αμφιφιλικά οργανοπλέγματα μεταφέρθηκαν σε 7 mL φρέσκου DMF και αφέθηκαν να ισορροπήσουν για ακόμη 24 ώρες. Στη συνέχεια, το ένα από τα τρία οργανοπλέγματα μεταφέρθηκε σε 7 mL αποσταγμένου νερού, ενώ το δεύτερο οργανόπλεγμα αφέθηκε να ισορροπήσει σε 7 mL διαιθυλεθέρα για 24 h. Από την άλλη, το τρίτο αμφιφιλικό οργανόπλεγμα αφέθηκε να ισορροπήσει στο διάλυμα DMF για ακόμη 5 ημέρες. Έπειτα, τα πλέγματα σε νερό και διαιθυλεθέρα μεταφέρθηκαν σε φρέσκο 7 mL νερό και 7 mL διαιθυλεθέρα, αντίστοιχα, και αφέθηκαν να ισορροπήσουν για ακόμη 4 ημέρες. Μετά, τα τρία πλέγματα ζυγίστηκαν (υγρή μάζα), ξηράθηκαν σε φούρνο κενού στους 50 °C, και ξαναζυγίστηκαν (ξηρή μάζα). Ο βαθμός διόγκωσης των πλεγμάτων υπολογίστηκε από το πηλίκο της υγρής μάζας δια τη ξηρή μάζα.

2.5.3 Μη Ενσωματωθείσα Μάζα (extractables)

Η μη ενσωματωθείσα μάζα ορίζεται ως η μάζα όλων των αντιδρώντων και πολυμερικών αλυσίδων που δεν ενσωματώθηκαν στο πλέγμα κατά το σχηματισμό του.

2.5.3.1 Μη ενσωματωθείσα μάζα των οργανοπλεγμάτων P-D gel. Το ποσοστό της μη ενσωματωθείσας μάζας κάθε οργανοπλέγματος P-D gel υπολογίστηκε από το πηλίκο της μη ενσωματωθείσας μάζας δια την αρχική ξηρή μάζα των αντιδρώντων του. Η μη ενσωματωθείσα μάζα αναλύθηκε με MALDI-ToF MS, και με φασματοσκοπία ^1H NMR.

2.5.4 Φασματοσκοπία Μαζών με Υποβοηθούμενη Μήτρα Εκρόφησης / Ιονισμού Ακτινοβολίας Laser-Χρόνου Πτήσης (matrix-assisted laser desorption / ionization-time of flight mass spectroscopy, MALDI-ToF MS)

2.5.4.1 MALDI-ToF MS στη μη ενσωματωθείσα μάζα των οργανοπλεγμάτων P-D gel. Για το χαρακτηρισμό των μοριακών βαρών της μη ενσωματωθείσας μάζας που πάρθηκε από την εξισορρόπηση των οργανοπλεγμάτων P-D gel, χρησιμοποιήθηκε το φασματόμετρο UltraFlex III MALDI tandem time-of-flight (TOF/TOF) της Bruker εφοδιασμένο με Nd:YAG laser. Ως μήτρα χρησιμοποιήθηκε το 2-[(2E)-3-(4-tert-Butylphenyl)-2-methylprop-2-enylidene]malonitrile (DCTB), ενώ το τριφθοροξικό νάτριο είχε το ρόλο του κατιοντικού άλατος. Αρχικά, ετοιμάστηκε ένα διάλυμα του κατιοντικού άλατος συγκέντρωσης 10 mg mL^{-1} , σε τετραϋδροφουράνιο. Έπειτα, 1 mg από τη μη ενσωματωθείσα μάζα αναμίχθηκε με $5 \mu\text{L}$ διαλύματος του κατιοντικού άλατος, και περίσσεια DCTB. Ακολούθως, το μίγμα λειοτριβήθηκε μηχανικά και τοποθετήθηκε στην πλάκα στόχο του οργάνου MALDI.

2.5.4.2 MALDI-ToF MS στα αμφιφιλικά αστεροειδή αδρομερή συμπολυμερή T904-OH, T904-Hz, T904-PRHz, και T904-Bz. Για το χαρακτηρισμό των μοριακών βαρών των αμφιφιλικών αστεροειδών αδρομερών συμπολυμερών T904-OH, T904-Hz, T904-PRHz, και T904-Bz, χρησιμοποιήθηκε το φασματόμετρο UltraFlex III MALDI tandem time-of-flight (TOF/TOF) της Bruker εφοδιασμένο με Nd:YAG laser. Ως μήτρα χρησιμοποιήθηκε το 2-[(2E)-3-(4-tert-Butylphenyl)-2-methylprop-2-enylidene]malonitrile (DCTB), ενώ το τριφθοροξικό νάτριο είχε το ρόλο του κατιοντικού άλατος. Αρχικά, ετοιμάστηκε ένα διάλυμα του κατιοντικού άλατος συγκέντρωσης 10 mg mL^{-1} , σε τετραϋδροφουράνιο. Έπειτα, 1 mg από το κάθε αμφιφιλικό αστεροειδές αδρομερές συμπολυμερές αναμίχθηκε με $5 \mu\text{L}$ διαλύματος του κατιοντικού άλατος, και περίσσεια DCTB. Ακολούθως, το μίγμα λειοτριβήθηκε μηχανικά και τοποθετήθηκε στην πλάκα στόχο του οργάνου MALDI.

2.5.5 Φασματοσκοπία Υπερύθρου Μειωμένης Ολικής Ανάκλασης με Χρήση Μετασχηματισμού Φουριέ (attenuated total reflection Fourier transform infrared spectroscopy, ATR-FTIR Spectroscopy)

2.5.5.1 ATR-FTIR των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel. Λήφθηκαν φάσματα ATR-FTIR των τεσσάρων ξηρών οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που είχαν συντεθεί με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών (6, 9, 12 και 15% w/v), και στην παρουσία σταθερής συγκέντρωσης οξικού οξέος 10% v/v. Ακόμη, λήφθηκαν τα φάσματα ATR-FTIR των ξηρών αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE. Όλα τα φάσματα ATR-FTIR λήφθηκαν με χρήση του φασματομέτρου μοντέλου Prestige-21 της Shimadzu FTIR-NIR με ενσωματωμένο κρύσταλλο Ge της Pike MIRacle.

2.5.6 Φασματοσκοπία Υπερύθρου με Χρήση Μετασχηματισμού Φουριέ (Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR Spectroscopy)

2.5.6.1 FTIR των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K. Το φασματόμετρο 6300 JASCO FTIR, εφοδιασμένο με ανιχνευτή MCT (Nicolet 6700 FT/IR Thermo Scientific) χρησιμοποιήθηκε για τη λήψη φασμάτων FTIR του TMPEG 10K, του TAHPEG 10K, και του υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K που συντέθηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0. Πιο κάτω δίνεται η πειραματική διαδικασία για τη λήψη του φάσματος FTIR του υδροπλέγματος. Το υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K ετοιμάστηκε από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K και TBPEG 10K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v. Ακολούθως, το υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K αφέθηκε να εξισορροπήσει σε 10 mL υδατικού διαλύματος με pH 7.0. Μετά από μία εβδομάδα, το υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα ανταλλάχθηκε με 5 mL απεσταγμένου νερού. Μετά από 6 h, το απεσταγμένο νερό ανταλλάχθηκε με άλλα 5 mL φρέσκου απεσταγμένου νερού και το υδρόπλεγμα αφέθηκε να εξισορροπήσει για 16 h. Έπειτα, το διογκωμένο υδρόπλεγμα ξηράνθηκε σε φούρνο κενού στους 60 °C. Το ξηραμένο υδρόπλεγμα κόπηκε σε λεπτές φέτες 20 μm με τη χρήση του μικροτόμου SM2000R Leica. Στη συνέχεια λήφθηκαν φάσματα FTIR των υδροπλεγμάτων, αφού πρώτα διογκώθηκαν σε D₂O. Το φάσμα FTIR του υδροπλέγματος υπολογίστηκε αφαιρώντας το φάσμα FTIR του καθαρού D₂O από το φάσμα FTIR του διογκωμένου σε D₂O οργανοπλέγματος. Επιπλέον, λήφθηκαν φάσματα FTIR των αστεροειδών ομοπολυμερών TMPEG 10K και TAHPEG 10K. Αρχικά, ετοιμάστηκαν διαλύματα D₂O των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών συγκεντρώσεως 10% w/v. Στη συνέχεια,

λήφθηκαν φάσματα FTIR των δύο πολυμερικών διαλυμάτων D₂O. Τα φάσματα των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών υπολογίστηκαν αφαιρώντας το φάσμα FTIR του καθαρού D₂O από το φάσμα FTIR των πολυμερικών διαλυμάτων D₂O.

2.5.7 Μικροσκοπία Ατομικής Δύναμης (atomic force microscopy, AFM)

2.5.7.1 AFM των οργανοπλεγμάτων PVDF gel. Εικόνες AFM του ξηρού οργανοπλέγματος PVDF gel καταγράφηκαν σε θερμοκρασία δωματίου με τη χρησιμοποίηση ενός μικροσκοπίου σάρωσης εικονιδίων Veeco (Veeco Instruments) εφοδιασμένο με ένα νανοσκόπιο V Controller και ένα AVH-1000 Workstation. Το οργανόπλεγμα PVDF gel είχε συντεθεί με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v, από την ανάμειξη των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών tetraPVDF-Bz και TAHPEG 10K στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία, όπως και στην παρουσία 5% v/v οξικού οξέος. Μετά από 3 ημέρες, το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα αφέθηκε να ισορροπήσει σε 7 mL DMF για χρονική διάρκεια 24 h. Ακολούθως, το οργανόπλεγμα μεταφέρθηκε σε 7 mL φρέσκου DMF και αφέθηκε να ισορροπήσει για ακόμη 24 ώρες. Στη συνέχεια, το οργανόπλεγμα αφέθηκε να ισορροπήσει σε 7 mL αποσταγμένου νερού για 24 h. Μετά, το νερό ανταλλάχθηκε με 7 mL φρέσκου νερού και το οργανόπλεγμα αφέθηκε να ισορροπήσει για ακόμη 24 h. Έπειτα, το οργανόπλεγμα ξηράνθηκε σε φούρνο κενού, ψύχθηκε σε υγρό άζωτο, και κόπηκε σε μικρά κομμάτια προτού εξεταστεί. Όλες οι μετρήσεις διατομής έγιναν σε λειτουργία tapping με τη χρησιμοποίηση ενός προβολέα ανίχνευσης χαραγμένο με σιλικόνη, στο εύρος συχνοτήτων 230-420 kHz. Οι εικόνες φάσης καταγράφηκαν σε ποσοστό 5% κάτω από τη βασική συχνότητα συντονισμού του προβολέα ανίχνευσης, με τυπική ταχύτητα σάρωσης 1-1.3 Hz και ανάλυση 512 δειγμάτων ανα γραμμή για μέγεθος σάρωσης 500 και 1000 nm. Οι εικόνες υποβλήθηκαν σε επεξεργασία χρησιμοποιώντας το λογισμικό NanoScope Analysis 1.5.

2.5.8 Χρωματογραφία Αποκλεισμού Πηκτής (gel permeation chromatography, GPC)

Τα μοριακά βάρη και η κατανομή των μοριακών βαρών των διαφόρων πολυμερών χαρακτηρίστηκαν με GPC με τη χρήση συστήματος της Polymer Laboratories εξοπλισμένο με μία στήλη PL-Mixed "D". Η κινητή φάση ήταν το τετραϋδροφουράνιο με ροή 1 mL min⁻¹, η οποία επιτυγχάνεται με μία αντλία HPLC της Waters μοντέλο 515. Ο δείκτης διάθλασης (refractive index, RI) μετρήθηκε χρησιμοποιώντας έναν ανιχνευτή RI μοντέλο ERC-7515A, ο οποίος επίσης προμηθεύτηκε από τη Polymer Laboratories. Η βαθμονόμηση των μοριακών

βαρών βασίστηκε σε δέκα πρότυπα γραμμικά πολυμερή πολυ(μεθακρυλικού μεθυλεστέρα) [poly(methyl methacrylate), PMMA] (800, 2200, 6370, 12600, 23500, 41400, 89300, 201000, 392000 και 675000 g mol⁻¹), τα οποία προμηθεύτηκαν από τη Polymer Standards Service GmbH (Mainz, Germany). Για κάθε δείγμα υπολογίστηκαν οι πιο κάτω ποσότητες: το μέσου αριθμού μοριακό βάρος (M_n), το μέσου βάρος μοριακό βάρος (M_w), το μοριακό βάρος που αντιστοιχεί στο μέγιστο της κορυφής του χρωματογραφήματος (M_p), και η πολυδιασπορά των μοριακών βαρών ($D = M_w/M_n$).

2.5.9 Ρεολογία

Τα πειράματα ρεολογίας πραγματοποιήθηκαν με χρήση ρεομέτρου Discovery HR2 της Thermal Analysis Instruments (TA). Χρησιμοποιήθηκε πλάκα (πάνω) παράλληλης γεωμετρίας διαμέτρου 40 mm, ενώ η κάτω πλάκα ήταν τύπου Peltier, με θερμοστατικό έλεγχο του συστήματος στους 20 °C .

2.5.9.1 Πειράματα ρεολογίας στα οργανοπλέγματα P-D gel. Η ρεολογία χρησιμοποιήθηκε για την εύρεση του χρόνου σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων P-D gel, από την ανάμειξη των ενώσεων P και D σε DMF, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 10% w/v. Για το σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκαν δύο ειδών πειράματα ρεολογίας. Στο ένα πείραμα παρακολούθηθηκε η χρονική εξέλιξη του ιξώδους, ενώ στο δεύτερο πείραμα παρακολούθηθηκε η χρονική εξέλιξη των μέτρων G' και G'' , κατά το σχηματισμό των οργανοπλεγμάτων. Για τις μετρήσεις του ιξώδους, το όργανο ρυθμίστηκε σε λειτουργία ροής (flow mode) με ρυθμό διάτμησης 10 s⁻¹, ενώ για τη μελέτη των μέτρων G' και G'' το όργανο ρυθμίστηκε σε λειτουργία ταλάντωσης χρόνου (oscillation time mode), με γωνιακή συχνότητα 10 rad s⁻¹ και γωνιακή μετατόπιση 0.03 rad. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για τις μετρήσεις του ιξώδους. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 15 mg (40.4 μmol) της ένωσης D και 13 mg (20.2 μmol) της ένωσης P διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 0.145 mL DMF. Ακολούθως, τα δύο διαλύματα αναμίχθηκαν και το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρθηκε αμέσως στην κάτω πλάκα του ρεομέτρου. Ακολούθως, η μέτρηση ξεκίνησε αφού πρώτα το κενό ανάμεσα στην πάνω και την κάτω πλάκα ρυθμίστηκε στα 155 μm.

2.5.9.2 Πειράματα ρεολογίας στα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel. Η ρεολογία χρησιμοποιήθηκε για την εύρεση του χρόνου σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel, από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE σε DMF, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία. Για το σκοπό αυτό έγινε παρακολούθηση της

χρονικής εξέλιξης των μέτρων G' και G'' , κατά το σχηματισμό του πλέγματος. Το όργανο ρυθμίστηκε σε λειτουργία ταλάντωσης χρόνου, με γωνιακή συχνότητα 10 rad s^{-1} και παραμόρφωση 1%. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για τη μελέτη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό ενός πλέγματος με συνολική συγκέντρωση στερεών 12% w/v, στην παρουσία 10% v/v οξικού οξέος. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 18 mg (12.8 μmol) της ένωσης HGE και 16.8 mg (12.8 μmol) της ένωσης BGE διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 0.13 mL DMF. Στη συνέχεια, 29 μL (0.48 mmol) οξικού οξέος προστέθηκαν στο διάλυμα του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE. Ακολούθως, τα δύο διαλύματα αναμίχθηκαν και το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρθηκε αμέσως στην κάτω πλάκα του ρεομέτρου. Έπειτα, η μέτρηση ξεκίνησε αφού πρώτα το κενό ανάμεσα στην πάνω και την κάτω πλάκα ρυθμίστηκε στα 155 μm . Η ίδια πιο πάνω πειραματική διαδικασία επαναλήφθηκε είτε μεταβάλλοντας τη συνολική συγκέντρωση στερεών % w/v, είτε μεταβάλλοντας τη συγκέντρωση του οξικού οξέος % v/v.

2.5.9.3 Πειράματα ρεολογίας στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20, 10, και 5K. Η ρεολογία χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη του χρόνου σχηματισμού και των ιξωδοελαστικών / δυναμικών ιδιοτήτων των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel. Για την εύρεση του χρόνου σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 5, 10, και 20K έγινε παρακολούθηση της χρονικής εξέλιξης των μέτρων G' και G'' , κατά το σχηματισμό του υδροπλέγματος. Το όργανο ρυθμίστηκε σε λειτουργία ταλάντωσης χρόνου, με γωνιακή ταχύτητα 10 rad s^{-1} και παραμόρφωση 1%. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για τη μελέτη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό του υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το TBPEG 10K (0.14 mL, 22 mg, 2 μmol) και το TAHPEG 10K (0.14 mL, 22 mg, 2 μmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 15% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο υδατικά διαλύματα αναμίχθηκαν και το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρθηκε αμέσως στην κάτω πλάκα του ρεομέτρου. Έπειτα, η μέτρηση ξεκίνησε αφού πρώτα το κενό ανάμεσα στην πάνω και την κάτω πλάκα ρυθμίστηκε στα 155 μm . Η ίδια πιο πάνω πειραματική διαδικασία επαναλήφθηκε με τη χρησιμοποίηση υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 4.5, 11.5, και 12.5. Η πειραματική διαδικασία για τη μελέτη της χρονικής εξέλιξης των μέτρων G' και G'' , κατά το σχηματισμό των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K, πραγματοποιήθηκε με τον ίδιο ακριβώς τρόπο. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το TBPEG 20K (0.14 mL, 22 mg, 1 μmol) και το TAHPEG 20K (0.14 mL, 22 mg, 1 μmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 15%

w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο υδατικά διαλύματα αναμιχθήκαν και το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρθηκε αμέσως στην κάτω πλάκα του ρεομέτρου. Έπειτα, η μέτρηση ξεκίνησε αφού πρώτα το κενό ανάμεσα στην πάνω και την κάτω πλάκα ρυθμίστηκε στα 155 μm . Η ίδια πιο πάνω πειραματική διαδικασία επαναλήφθηκε με τη χρησιμοποίηση υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 4.5 και 12.5. Όσον αφορά τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K, η μελέτη της χρονικής εξέλιξης των μέτρων G' και G'' πραγματοποιήθηκε με την ίδια διαδικασία κατά το σχηματισμό τους σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 4.5 και 12.5. Για τον υπολογισμό των ιξωδοελαστικών / δυναμικών ιδιοτήτων των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20, 10, και 5K, το όργανο ρυθμίστηκε σε λειτουργία ταλάντωσης συχνότητας (oscillation frequency), με παραμόρφωση 1% και γωνιακή συχνότητα από 0.01-100 rad s^{-1} . Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για τον υπολογισμό των ιξωδοελαστικών ιδιοτήτων στο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K που συντέθηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το TBPEG 10K (1.25 mL, 0.19 g, 17.8 μmol) και το TAHPEG 10K (1.25 mL, 0.19 g, 17.8 μmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.5, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 15% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο υδατικά διαλύματα αναμιχθήκαν για το σχηματισμό του υδροπλέγματος. Μετά από 3 ημέρες το υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K, κυλινδρικού σχήματος και διαμέτρου 40 mm, μεταφέρθηκε στην κάτω πλάκα του ρεομέτρου. Έπειτα, η μέτρηση ξεκίνησε αφού πρώτα το κενό ανάμεσα στην πάνω και την κάτω πλάκα ρυθμίστηκε στα 2500 μm . Η ίδια πιο πάνω πειραματική διαδικασία επαναλήφθηκε με τη χρησιμοποίηση υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 1.5, 2.0, 3.0, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5 και 12.5. Η πειραματική διαδικασία για τον υπολογισμό των ιξωδοελαστικών / δυναμικών ιδιοτήτων του υδροπλέγματος tetraPEG gel 20K πραγματοποιήθηκε με τον ίδιο ακριβώς τρόπο. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το TBPEG 20K (1.25 mL, 0.19 g, 9.1 μmol) και το TAHPEG 20K (1.25 mL, 0.19 g, 9.1 μmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 15% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο υδατικά διαλύματα αναμιχθήκαν για το σχηματισμό του υδροπλέγματος. Μετά από 3 ημέρες το υδρόπλεγμα tetraPEG gel 20K, κυλινδρικού σχήματος και διαμέτρου 40 mm, μεταφέρθηκε στην κάτω πλάκα του ρεομέτρου. Έπειτα, η μέτρηση ξεκίνησε αφού πρώτα το κενό ανάμεσα στην πάνω και την κάτω πλάκα ρυθμίστηκε στα 2500 μm . Η ίδια πιο πάνω πειραματική διαδικασία επαναλήφθηκε με τη χρησιμοποίηση υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 1.5. Με τον ίδιο τρόπο υπολογίστηκαν οι ιξωδοελαστικές / δυναμικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων

tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5 και 2.0. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το TBPEG 5K (1.25 mL, 0.19 g, 33.9 μmol) και το TAHPEG 5K (1.25 mL, 0.19 g, 33.9 μmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 15% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο υδατικά διαλύματα αναμίχθηκαν για το σχηματισμό του υδροπλέγματος. Μετά από 3 ημέρες το υδροπλέγμα tetraPEG gel 5K, κυλινδρικού σχήματος και διαμέτρου 40 mm, μεταφέρθηκε στην κάτω πλάκα του ρεομέτρου. Έπειτα, η μέτρηση ξεκίνησε αφού πρώτα το κενό ανάμεσα στην πάνω και την κάτω πλάκα ρυθμίστηκε στα 2500 μm . Επιπλέον, εξετάστηκαν οι ιξωδοελαστικές / δυναμικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν με συνολική συγκέντρωση στερεών 6 και 10% w/v σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5.

2.5.9.4 Πειράματα ρεολογίας στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel. Η ρεολογία χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη του χρόνου σχηματισμού και των ιξωδοελαστικών / δυναμικών ιδιοτήτων των υδροπλεγμάτων T904 gel. Για την εύρεση του χρόνου σχηματισμού των υδροπλεγμάτων T904 gel έγινε παρακολούθηση της χρονικής εξέλιξης των μέτρων G' και G'' , κατά το σχηματισμό του υδροπλέγματος. Το όργανο ρυθμίστηκε σε λειτουργία ταλάντωσης χρόνου, με γωνιακή ταχύτητα 10 rad s^{-1} και παραμόρφωση 1%. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για τη μελέτη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό του υδροπλέγματος T904 gel σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.5. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το ΑΑΑΣ T904-Hz (0.14 mL, 22 mg, 3 μmol) και το ΑΑΑΣ T904-Bz (0.14 mL, 21 mg, 3 μmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.5, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 15% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο υδατικά διαλύματα αναμίχθηκαν και το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρθηκε αμέσως στην κάτω πλάκα του ρεομέτρου. Έπειτα, η μέτρηση ξεκίνησε αφού πρώτα το κενό ανάμεσα στην πάνω και την κάτω πλάκα ρυθμίστηκε στα 155 μm . Η ίδια πιο πάνω πειραματική διαδικασία επαναλήφθηκε με τη χρησιμοποίηση υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 2.0 και 3.5. Για τον υπολογισμό των ιξωδοελαστικών / δυναμικών ιδιοτήτων των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel, το όργανο ρυθμίστηκε σε λειτουργία ταλάντωσης συχνότητας (oscillation frequency), με παραμόρφωση 1% και γωνιακή συχνότητα από 0.01-100 rad s^{-1} . Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για τον υπολογισμό των ιξωδοελαστικών / δυναμικών ιδιοτήτων στο υδροπλέγμα T904 gel που συντέθηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 1.5. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το T904-Hz (0.19 g, 26 μmol) και το T904-Bz (0.19 g, 26 μmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά

σε 1.25 mL υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 1.5, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 15% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο υδατικά διαλύματα αναμίχθηκαν για το σχηματισμό του υδροπλέγματος. Μετά από 3 ημέρες το υδροπλέγμα T904 gel, κυλινδρικού σχήματος και διαμέτρου 40 mm, μεταφέρθηκε στην κάτω πλάκα του ρεομέτρου. Έπειτα, η μέτρηση ξεκίνησε αφού πρώτα το κενό ανάμεσα στην πάνω και την κάτω πλάκα ρυθμίστηκε στα 2500 μm . Η ίδια πιο πάνω πειραματική διαδικασία επαναλήφθηκε με τη χρησιμοποίηση υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 2.0.

2.5.9.5 Πειράματα ρεολογίας στα οργανοπλέγματα PVDF gel. Η ρεολογία χρησιμοποιήθηκε για την εύρεση του χρόνου σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων PVDF gel, από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K και tetraPVDF-Bz σε DMF, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία. Για το σκοπό αυτό έγινε παρακολούθηση της χρονικής εξέλιξης των μέτρων G' και G'' , κατά το σχηματισμό του οργανοπλέγματος. Το όργανο ρυθμίστηκε σε λειτουργία ταλάντωσης χρόνου, με γωνιακή συχνότητα 10 rad s^{-1} και παραμόρφωση 1%. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για τη μελέτη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό ενός πλέγματος με συνολική συγκέντρωση στερεών 10% w/v, στην παρουσία 5% v/v οξικού οξέος. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 13.1 mg (1.5 μmol) της ένωσης tetraPVDF-Bz και 15.8 mg (1.5 μmol) της ένωσης TAHPEG 10K διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 0.138 mL DMF. Στη συνέχεια, 14.5 μL (mmol) οξικού οξέος προστέθηκαν στο διάλυμα του tetraPVDF-Bz. Ακολούθως, τα δύο διαλύματα αναμίχθηκαν και το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρθηκε αμέσως στην κάτω πλάκα του ρεομέτρου. Έπειτα, η μέτρηση ξεκίνησε αφού πρώτα το κενό ανάμεσα στην πάνω και την κάτω πλάκα ρυθμίστηκε στα 155 μm . Η ίδια πιο πάνω πειραματική διαδικασία επαναλήφθηκε είτε μεταβάλλοντας τη συνολική συγκέντρωση στερεών % w/v, είτε μεταβάλλοντας τη συγκέντρωση του οξικού οξέος % v/v.

2.5.10 Πειράματα Εφελκυσμού

2.5.10.1 Πειράματα εφελκυσμού στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K. Για τον υπολογισμό του μέτρου ελαστικότητας (elastic modulus, E), της τάσης (tensile stress at break, σ) και παραμόρφωσης (tensile strain at break, λ) εφελκυσμού στη θραύση των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K χρησιμοποιήθηκε το μηχανικό σύστημα Autograph AG-X Plus της Shimadzu (Kyoto, Japan). Τα δείγματα ήταν κυλινδρικού σχήματος, διαμέτρου 1 mm και μήκους 30 mm. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το αστεροειδές ομοπολυμερές TBPEG 10K και TAHPEG 10K διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα (0.2 M) με pH 7.0, στη στοιχειομετρική

γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 15% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο υδατικά διαλύματα αναμίχθηκαν σε ένα σωληνάκι σιλικόνης. Μετά από 3 ημέρες το υδρόπλεγμα αφαιρέθηκε από το σωληνάκι και υποβλήθηκε σε μέτρηση εφελκυσμού, με σταθερή ταχύτητα 1.37 mm min^{-1} . Για σκοπούς σύγκρισης, η ίδια πιο πάνω πειραματική διαδικασία εφαρμόστηκε στο κλασσικό υδρόπλεγμα tetraPEG gel classic. Το υδρόπλεγμα tetraPEG gel classic προκύπτει και πάλι από την ανάμειξη των δύο πανομοιότυπων αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης με $M_n = 10000 \text{ g mol}^{-1}$, με τέσσερις βραχίονες και πυρήνα πενταερυθριτόλης. Όμως στην περίπτωση του tetraPEG gel classic, τα αστεροειδή ομοπολυμερή είναι διασταυρωμένα με αμιδικούς δεσμούς, αντί δεσμούς ακυλοϋδραζόνης.

2.5.10.2 Πειράματα εφελκυσμού στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel. Το μηχανικό σύστημα Instron 5944 (Instron, Norwood, MA) χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη της μηχανικής αντοχής σε εφελκυσμό των υδροπλεγμάτων T904 gel. Τα δείγματα ήταν σχήματος αλτήρα, με πάχος και πλάτος περίπου ίσο με 0.75 mm και 2.0 mm, αντίστοιχα. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για τα πειράματα εφελκυσμού στα υδροπλέγματα T904 gel που ετοιμάστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 5.5, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 40% w/w. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το ΑΑΑΣ T904-Hz και το ΑΑΑΣ T904-Bz διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα (0.2 M) με pH 5.5, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 40% w/v το κάθε ένα. Στη συνέχεια, αφού τα δύο υδατικά διαλύματα αναμίχθηκαν σε ένα γυάλινο δοχείο, ακολούθως το μίγμα μεταφέρθηκε σε καλούπια σιλικόνης σχήματος αλτήρα. Μετά από 2 ημέρες τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα αφαιρέθηκαν από τα καλούπια και υποβλήθηκαν σε εφελκυσμό με την ταχύτητα παραμόρφωσης να διατηρείται σταθερή στα 5.0 mm min^{-1} . Η ίδια πιο πάνω διαδικασία επαναλήφθηκε σε αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel που ετοιμάστηκαν με συνολική συγκέντρωση στερεών 15 και 25% w/w, σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 5.5.

2.5.11 Πειράματα Συμπίεσης

2.5.11.1 Πειράματα συμπίεσης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5, 10, και 20K. Το μηχανικό σύστημα Instron 5944 (Instron, Norwood, MA) χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη της μηχανικής αντοχής σε συμπίεση των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 5, 10, και 20K. Τα δείγματα ήταν κυλινδρικού σχήματος, και με διάμετρο 9.5 mm. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για τα πειράματα συμπίεσης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που ετοιμάστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το αστεροειδές

ομοπολυμερές TBPEG 10K και TAHPEG 10K διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα (0.2 M) με pH 7.0, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 15% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο υδατικά διαλύματα αναμίχθηκαν σε ένα γυάλινο δοχείο. Μετά από 3 ημέρες το υδρόπλεγμα αφαιρέθηκε από το δοχείο και υποβλήθηκε σε κύκλους συμπίεσης-αποσυμπίεσης, μέχρι 95% παραμόρφωση. Η ταχύτητα διατηρήθηκε σταθερή στα 2.50 mm min^{-1} . Η ίδια πιο πάνω διαδικασία επαναλήφθηκε με τη χρησιμοποίηση υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 4.5. Επιπλέον, με την ίδια ακριβώς πειραματική διαδικασία εξετάστηκαν οι μηχανικές ιδιότητες σε συμπίεση των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 5K και 20K, που συντέθηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 4.5.

2.5.11.2 Πειράματα συμπίεσης στα αμφιφιλικά πλέγματα PVDF gel. Το μηχανικό σύστημα Instron 5944 (Instron, Norwood, MA) χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη της μηχανικής αντοχής σε συμπίεση των αμφιφιλικών πλεγμάτων PVDF gel που εξισορροπήθηκαν σε DMF (DMF equilibrium swollen-PVDF gel), νερό (water equilibrium swollen-PVDF gel) και διαιθυλαιθέρα (diethyl ether equilibrium swollen-PVDF gel). Επιπρόσθετα, σε μηχανική συμπίεση υποβλήθηκε και το αμφιφιλικό πλέγμα PVDF electrolyte gel. Τα δείγματα ήταν κυλινδρικού σχήματος, ενώ η ταχύτητα συμπίεσης διατηρήθηκε σταθερή στα 2.50 mm min^{-1} .

2.5.12 Πειράματα Αγωγιμότητας

2.5.12.2 Πειράματα αγωγιμότητας στα αμφιφιλικά πλέγματα PVDF electrolyte gel. Οι μετρήσεις ιονικής αγωγιμότητας στα αμφιφιλικά οργανοπλέγματα PVDF electrolyte gel πραγματοποιήθηκαν με ηλεκτροχημική φασματοσκοπία σύνθετης αντίστασης (electrochemical impedance spectroscopy, EIS) χρησιμοποιώντας το δυναμοστάτη Parstat 3000. Δίσκια του PVDF electrolyte gel τοποθετήθηκαν ανάμεσα σε δύο ηλεκτρόδια από ανοξείδωτο χάλυβα, και, ακολούθως, το σύστημα θερμοστατήθηκε στους $25 \text{ }^\circ\text{C}$ για 12 h. Η ηλεκτροχημική απόκριση του PVDF electrolyte gel καθορίστηκε στο εύρος συχνοτήτων 100 mHz – 1 MHz, από τους 6 μέχρι τους $92 \text{ }^\circ\text{C}$ και με δυναμικό διέγερσης 5 mV. Οι ιοντικές αγωγιμότητες του καθαρού υγρού ιοντικού ηλεκτρολύτη σε θερμοκρασία δωματίου λήφθηκαν αφού πρώτα ο υγρός ιοντικός ηλεκτρολύτης τοποθετήθηκε ανάμεσα στα δύο ηλεκτρόδια. Η απόσταση μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων διατηρήθηκε σταθερή με πολυ τετραφθοροαιθυλένιο (poly tetrafluoroethylene, PTFE) ως διαχωριστικό (εσωτερική διάμετρο: 0.25 inch, πάχος: 0.26 ή 0.52 mm).

2.5.13 Πειράματα Ηλεκτροχημικής Σταθερότητας

2.5.13.1 Πειράματα ηλεκτροχημικής σταθερότητας στα αμφιφιλικά οργανοπλέγματα PVDF electrolyte gel. Η ηλεκτροχημική σταθερότητα του PVDF electrolyte gel προσδιορίστηκε με κυκλική βολταμετρία χρησιμοποιώντας ένα ποτενσιοστάτη Galvanostat. Σε μία κυψέλη Swagelok το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα PVDF electrolyte gel τοποθετήθηκε μεταξύ ενός ηλεκτροδίου εργασίας και ενός ηλεκτροδίου μετρητή από λεπτό φύλλο λιθίου. Ακόμη, στην κυψέλη η οποία είχε συναρμολογηθεί σε ένα κουτί αργού βρισκόταν και ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς. Η κυψέλη εξετάστηκε από 0 μέχρι 2 V, και από 2 μέχρι 5 V vs. Li/Li⁺ at 0.1 mV s⁻¹.

2.5.14 Πειράματα Σκέδασης Νετρονίων Υπο Μικρή Γωνία (small-angle neutron scattering, SANS)

Τα πειράματα SANS πραγματοποιήθηκαν με χρήση του οργάνου V16 στις εργαστηριακές εγκαταστάσεις του κέντρου Helmholtz Zentrum Berlin (HZB) στο Βερολίνο. Το μήκος κύματος του παλμού νετρονίων ήταν $0.25 \text{ nm} < \lambda < 1.8 \text{ nm}$ με απόσταση δείγματος – προς – ανιχνευτή να είναι 6, 2 ή 11 m, καλύπτοντας έτσι τιμές του διανύσματος σκέδασης νετρονίων, q , από 0.02 μέχρι και 8 nm^{-1} . Η μορφολογία των πολυμερικών αλυσίδων στα διαλύματα των AAAΣ και των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων, όπως και η απόσταση μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων σε αυτά, διερευνήθηκε με πειράματα SANS.

2.5.14.1 Πειράματα SANS στα AAAΣ και υδροπλέγματα T904. Πειράματα SANS πραγματοποιήθηκαν σε υψηλής συγκέντρωσης δευτεριωμένα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των τροποποιημένων AAAΣ T904-Hz, T904-Bz, όπως επίσης και σε δευτεριωμένα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του αρχικού AAAΣ T904-OH. Ακόμη, με πειράματα SANS εξετάστηκαν τα υδροπλέγματα T904 gel, τα οποία είχαν ετοιμαστεί με υψηλή συγκέντρωση στερεών. Τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του AAAΣ T904-OH, μελετήθηκαν με πειράματα SANS μεταβάλλοντας τη συνολική συγκέντρωση των στερεών, τη θερμοκρασία και το pH. Συγκεκριμένα, ετοιμάστηκαν υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα T904-OH, σε pH 5.5 και με συνολική συγκέντρωση στερεών 29, 33 και 40% w/w, ενώ οι θερμοκρασίες διεξαγωγής των πειραμάτων ήταν 25 και 50 °C. Επιπλέον, τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του T904-OH με συνολική συγκέντρωση στερεών 40% w/w μελετήθηκαν στις θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C, και σε τρεις διαφορετικές τιμές pH, 4.3, 5.5 και 6.5. Τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 5.5 των τροποποιημένων AAAΣ T904-Hz και T904-Bz συνολικής συγκέντρωσης στερεών 40% w/w μελετήθηκαν στις θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C. Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα

T904 gel με συνολική συγκέντρωση των στερεών 40% w/w ετοιμάστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3, 5.5 και 6.5, και, ακολούθως μελετήθηκαν με πειράματα SANS στις θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C.

2.5.14.2 Πειράματα SANS στα AAAΣ και υδροπλέγματα T1107. Πειράματα SANS πραγματοποιήθηκαν σε υψηλής συγκέντρωσης δευτεριωμένα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των τροποποιημένων AAAΣ T1107-Hz, T1107-Bz, όπως επίσης και σε δευτεριωμένα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του αρχικού AAAΣ T1107-OH. Ακόμη, με πειράματα SANS εξετάστηκαν τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T1107 gel, τα οποία είχαν ετοιμαστεί με υψηλή συγκέντρωση στερεών. Τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 5.5 των AAAΣ T1107-Bz, και T1107-Hz συνολικής συγκέντρωσης στερεών 25% w/w μελετήθηκαν με πειράματα SANS στις θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C. Επιπλέον, τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του T1107-OH με συνολική συγκέντρωση στερεών 25% w/w μελετήθηκαν στις θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C, και σε τρεις διαφορετικές τιμές pH, 4.3, 5.5 και 6.5. Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T1107 gel με συνολική συγκέντρωση των στερεών 25% w/w ετοιμάστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3, 5.5 και 6.5, και, ακολούθως μελετήθηκαν με πειράματα SANS στις θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C.

2.5.14.3 Πειράματα SANS στα AAAΣ και αμφιφιλικά υδροπλέγματα T908. Πειράματα SANS πραγματοποιήθηκαν σε υψηλής συγκέντρωσης δευτεριωμένα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των τροποποιημένων AAAΣ T908-Hz, T908-Bz, όπως επίσης και σε δευτεριωμένα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του αρχικού AAAΣ T908-OH. Ακόμη, με πειράματα SANS εξετάστηκαν τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T908 gel, τα οποία είχαν ετοιμαστεί με υψηλή συγκέντρωση στερεών. Τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 5.5 των AAAΣ T908-Bz, και T908-Hz συνολικής συγκέντρωσης στερεών 30% w/w μελετήθηκαν με πειράματα SANS στις θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C. Επιπλέον, τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του T908-OH με συνολική συγκέντρωση στερεών 30% w/w μελετήθηκαν στις θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C, και σε τρεις διαφορετικές τιμές pH, 4.3, 5.5 και 6.5. Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T908 gel με συνολική συγκέντρωση των στερεών 30% w/w ετοιμάστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3, 5.5 και 6.5, και, ακολούθως μελετήθηκαν με πειράματα SANS στις θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C.

2.5.14.4 Πειράματα SANS στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα PVDF gel. Τα πειράματα SANS πραγματοποιήθηκαν σε τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα PVDF gel διογκωμένα σε δευτεριωμένο

νερό, τα οποία αρχικά είχαν συντεθεί με διαφορετική γραμμομοριακή αναλογία TAHPEG 10K : tetraPVDF-Bz σε DMF. Η συνολική συγκέντρωση στερεών και στα τρία διαφορετικά αμφιφιλικά πλέγματα διατηρήθηκε σταθερή στα 15% w/v. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία σύνθεσης του οργανοπλέγματος PVDF gel στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία TAHPEG 10K : tetraPVDF-Bz (PVDF gel 0.45). Σε δύο γυάλινα δοχεία, το TAHPEG 10K (49 mg, 4.7 μ mol) και το tetraPVDF-Bz (40 mg, 4.7 μ mol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 285 μ L DMF, με συγκέντρωση 15% w/v το κάθε ένα. Έπειτα, στο διάλυμα του tetraPVDF-Bz προστέθηκαν 30 μ L οξικού οξέος. Στη συνέχεια, τα δύο διαλύματα αναμίχθηκαν για το σχηματισμό του οργανοπλέγματος. Μετά από 3 ημέρες, το οργανόπλεγμα PVDF gel 0.45 αφέθηκε να ισορροπήσει σε 5 mL DMF για 24 ώρες. Ακολούθως, το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα μεταφέρθηκε σε 5 mL φρέσκου DMF και αφέθηκε να ισορροπήσει για ακόμη 24 ώρες. Έπειτα, το οργανόπλεγμα μεταφέρθηκε σε 5 mL D₂O και αφέθηκε να ισορροπήσει για 24 ώρες. Η συγκεκριμένη διαδικασία ισορροπίας σε D₂O επαναλήφθηκε ακόμη δύο φορές με τη χρησιμοποίηση φρέσκου D₂O κάθε φορά. Τέλος, το διογκωμένο σε D₂O υδρόπλεγμα κόπηκε σε μικρά κομματάκια, τοποθετήθηκε σε ειδική κυψελίδα (SANS cuvettes) η οποία πληρώθηκε με D₂O. Το υδρόπλεγμα PVDF gel 0.45 μελετήθηκε με SANS στις θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C. Τα άλλα δύο υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν ήταν το PVDF gel 0.55 και το PVDF gel 0.35 με 44% mol περίσσεια tetraPVDF-Bz και με 55% mol περίσσεια TAHPEG 10K, αντίστοιχα. Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα PVDF gel 0.35 και PVDF gel 0.55 εξετάστηκαν με πειράματα SANS μόνο στη θερμοκρασία των 25 °C.

2.6. Πειράματα Κινητικής για Μελέτη της Ταχύτητας Σχηματισμού των Δεσμών Ακυλοϋδραζόνης Μεταξύ Διαφόρων Ενώσεων σε Αραιές Συγκεντρώσεις με τη Χρήση της Φασματοσκοπίας ¹H NMR

2.6.1 Πείραμα κινητικής από την αντίδραση μεταξύ των ενώσεων P και D. Έγινε παρακολούθηση του σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης με τη χρήση της φασματοσκοπίας ¹H NMR, από την ανάμειξη των ενώσεων P και D στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 0.5% w/v. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 1.17 mg της ένωσης P (1.76 mmol) και 1.33 mg (3.48 mmol) της ένωσης D διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 0.25 mL DMSO-d₆. Ακολούθως, τα δύο διαλύματα αναμίχθηκαν και το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρθηκε σε σωληνάκι NMR. Η εξέλιξη της αντίδρασης παρακολουθήθηκε με τη χρήση της φασματοσκοπίας ¹H NMR για 36 ημέρες.

2.6.2 Πείραμα κινητικής από την αντίδραση μεταξύ του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE και του 4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου. Έγινε παρακολούθηση του σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης με τη χρήση της φασματοσκοπίας ^1H NMR, από την ανάμειξη του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE και του 4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 6% w/v. Το αστεροειδές ομοπολυμερές BGE και το 4-υδροξυβενζαϋδραζίδιο αναμίχθηκαν σε τρεις διαφορετικές περιπτώσεις: (α) στην παρουσία οξικού οξέος, (β) στην παρουσία τριαιθυλαμίνης, και (γ) στην απουσία οξικού οξέος ή τριαιθυλαμίνης. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για την παρακολούθηση της αντίδρασης μεταξύ του BGE και του 4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου στην παρουσία οξικού οξέος. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 24.4 mg του BGE (18.7 μmol) και 8.5 mg (56 μmol) του 4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 0.25 mL DMSO- d_6 . Στη συνέχεια, προστέθηκαν 6.9 μL (0.12 mmol) οξικού οξέος στο διάλυμα BGE. Έπειτα, τα δύο διαλύματα αναμίχθηκαν, και αμέσως το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρθηκε σε σωληνάκι NMR. Η εξέλιξη της αντίδρασης παρακολουθήθηκε με τη λήψη φασμάτων ^1H NMR. Η ίδια πιο πάνω διαδικασία επαναλήφθηκε είτε με την προσθήκη 0.12 mmol τριαιθυλαμίνης αντί του οξικού οξέος, είτε χωρίς την προσθήκη του οξικού οξέος.

2.6.3 Πείραμα κινητικής από την αντίδραση μεταξύ του αστεροειδούς ομοπολυμερούς ΤΑΗΡΕΓ 10K και του ΤΒΡΕΓ 10K. Έγινε παρακολούθηση του σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης με τη χρήση της φασματοσκοπίας ^1H NMR, από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών ΤΑΗΡΕΓ 10K και ΤΒΡΕΓ 10K στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 1.5% w/v. Τα δύο αστεροειδή ομοπολυμερή αναμίχθηκαν σε δύο διαφορετικές περιπτώσεις: (α) σε 0.5 mL διαλύματος D_2O με pH 4.5 και (β) σε 0.5 mL διαλύματος D_2O με pH 12.5. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για την παρακολούθηση της αντίδρασης μεταξύ των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών σε διάλυμα D_2O με pH 4.5. Σε δύο γυάλινα δοχεία, 3.8 mg του ΤΑΗΡΕΓ 10K (0.35 μmol) και 3.7 mg (0.35 μmol) του ΤΒΡΕΓ 10K διαλύθηκαν ξεχωριστά σε 0.25 mL D_2O με pH 4.5. Έπειτα, τα δύο διαλύματα αναμίχθηκαν, και αμέσως το μίγμα της αντίδρασης μεταφέρθηκε σε σωληνάκι NMR. Η εξέλιξη της αντίδρασης παρακολουθήθηκε με τη λήψη φασμάτων ^1H NMR. Η ίδια πιο πάνω διαδικασία επαναλήφθηκε με την ανάμειξη των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών σε D_2O με pH 12.5.

2.7 Πειράματα Αυτο-επιδιόρθωσης των Οργανοπλεγμάτων και Υδροπλεγμάτων

2.7.1 Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στα οργανοπλέγματα P-D gel. Σε ένα γυάλινο δοχείο, ετοιμάστηκε ένα οργανόπλεγμα P-D gel από την ανάμειξη των ενώσεων P και D σε DMF, στη στοιχειομετρική γραμμομορική αναλογία P:D 2:4, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 10% w/v. Μετά από 24 h, το οργανόπλεγμα κόπηκε στη μέση, σε δύο κομμάτια, με τη χρήση λεπίδας. Ακολούθως, προστέθηκαν 3 σταγόνες οξικού οξέος στις κομμένες επιφάνειες των δύο κομματιών, και αμέσως μετά συμπίεστηκαν μεταξύ τους για 24 h.

2.7.2 Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel. Σε ένα γυάλινο δοχείο, ετοιμάστηκε ένα οργανόπλεγμα HGE-BGE gel από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE στη στοιχειομετρική γραμμομορική αναλογία, στην παρουσία 10% v/v οξικού οξέος, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 6% w/v. Μετά από 24 h, το οργανόπλεγμα κόπηκε στη μέση, σε δύο κομμάτια, με τη χρήση λεπίδας. Ακολούθως, προστέθηκαν 3 σταγόνες οξικού οξέος στις κομμένες επιφάνειες των δύο κομματιών, και αμέσως μετά συμπίεστηκαν μεταξύ τους για 3 ημέρες.

2.7.3 Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K. Τα πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία, τα πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης πραγματοποιήθηκαν σε επτά υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που συντέθηκαν από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K και TBPEG 10K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5 και 12.5. Πιο κάτω δίνεται ενδεικτικά η πειραματική διαδικασία για την αυτο-επιδιόρθωση του υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K που συντέθηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το TBPEG 10K (1 mL, 0.1 g, 9.6 μmol) και το TAHPEG 10K (1 mL, 0.1 g, 9.6 μmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, στη στοιχειομετρική γραμμομορική αναλογία και με συγκέντρωση 10% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο διαλύματα πολυμερών αναμείχθηκαν μεταξύ τους σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά το σχηματισμό του, το υδροπλέγμα tetraPEG gel 10K κόπηκε σε δύο κομμάτια. Στη συνέχεια, τα δύο κομμάτια υδροπλέγματος συμπίεστηκαν μεταξύ τους κατά μήκος των κομμένων επιφανειών για 48 h. Η ίδια πιο πάνω διαδικασία επαναλήφθηκε με το σχηματισμό του υδροπλέγματος στις υπολοιπες τιμές pH.

Στη δεύτερη κατηγορία, τα πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης πραγματοποιήθηκαν σε υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K με τη χρήση καταλύτη. Αρχικά, συντέθηκε ένα υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K και TBPEG 10K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συνολική συγκέντρωση στερεών 10% w/v. Μετά τη σύνθεση του αφέθηκε να εξισορροπήσει σε 10 mL απεσταγμένου νερού. Μετά από 24 h το νερό ανταλλάχθηκε με 12 mL φρέσκου απεσταγμένου νερού. Η ανταλλαγή του νερού πραγματοποιήθηκε ακόμη τρεις φορές για να απομακρυνθούν τα φωσφορικά άλατα. Έπειτα, το υδρόπλεγμα κόπηκε σε δύο κομμάτια. Το ένα κομμάτι αφέθηκε να εξισορροπήσει σε απεσταγμένο νερό, και το άλλο σε υδατικό διάλυμα μπλέ του μεθυλενίου. Μετά από 24 h, τα δύο κομμάτια υδροπλέγματος μεταφέρθηκαν σε petri dish και προστέθηκαν 4-5 σταγόνες υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 4.5 στις κομμένες επιφάνειες. Στη συνέχεια, τα δύο κομμάτια υδροπλέγματος συμπίεστηκαν μεταξύ τους κατά μήκος των κομμένων επιφανειών για 48 h.

Στην τρίτη κατηγορία, το πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης επιχειρήθηκε σε αναγμένο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K. Αρχικά, το αναγμένο υδρόπλεγμα αφέθηκε να εξισορροπήσει σε 10 mL υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος με pH 2.0 για 4 ημέρες. Έπειτα, το υδρόπλεγμα κόπηκε σε δύο κομμάτια. Μετά, τα δύο κομμάτια υδροπλέγματος συμπίεστηκαν μεταξύ τους κατά μήκος των κομμένων επιφανειών για 48 h.

2.7.4 Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το TBPEG 20K (1 mL, 0.1 g, 4.8 μmol) και το TAHPEG 20K (1 mL, 0.1 g, 4.8 μmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 10% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο διαλύματα πολυμερών αναμείχθηκαν μεταξύ τους σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά το σχηματισμό του, το υδρόπλεγμα TAHPEG/TBPEG 20K κόπηκε σε δύο κομμάτια. Στη συνέχεια, τα δύο κομμάτια υδροπλέγματος συμπίεστηκαν μεταξύ τους κατά μήκος των κομμένων επιφανειών για 48 h. Η ίδια πύο πάνω διαδικασία επαναλήφθηκε με το σχηματισμό του υδροπλέγματος σε pH 4.5.

2.7.5 Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel. Σε δύο γυάλινα δοχεία, το AAAΣ T904-Hz (1 mL, 0.1 g, 9.6 μmol) και το AAAΣ T904-Bz (1 mL, 0.1 g, 9.6 μmol) διαλύθηκαν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία και με συγκέντρωση 10% w/v το κάθε ένα. Ακολούθως, τα δύο

διαλύματα ΑΑΑΣ αναμείχθηκαν μεταξύ τους σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια, με την ίδια διαδικασία σχηματίστηκε ακόμη ένα υδρόπλεγμα T904 gel, παρουσία χρωστικής. Μετά, τα δύο υδροπλέγματα T904 gel κόπηκαν στη μέση, με αποτέλεσμα να προκύψουν δύο κομμάτια από το κάθε ένα. Στη συνέχεια, ένα κομμάτι χρωματισμένου υδροπλέγματος και ένα κομμάτι μη χρωματισμένου υδροπλέγματος συμπίεστηκαν μεταξύ τους κατά μήκος των κομμένων επιφανειών για 3 ημέρες.

2.8 Πειράματα Αντιστρεπτότητας στα Οργανοπλέγματα και Υδροπλέγματα

Τα πειράματα αντιστρεπτότητας στις διάφορες κατηγορίες πλεγμάτων πραγματοποιήθηκαν με τη χρησιμοποίηση υδατικού διαλύματος HCl 5 M και τριαιθυλαμίνης.

2.8.1 Πείραμα αντιστρεπτότητας στα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel. Σε ένα γυάλινο δοχείο, ετοιμάστηκε ένα οργανόπλεγμα HGE-BGE gel από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE στη στοιχειομετρική γραμμομορική αναλογία, στην παρουσία 10% v/v οξικού οξέος, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 6% w/v. Η μετάβαση πλέγμα-σε-διάλυμα επιτεύχθηκε με την προσθήκη 20 μL υδατικού διαλύματος HCl 5 M στην επιφάνεια του οργανοπλέγματος. Όταν το οργανόπλεγμα μετατράπηκε σε διάλυμα, η μετάβαση διάλυμα-σε-πλέγμα πραγματοποιήθηκε με την προσθήκη 33 μL τριαιθυλαμίνης.

2.8.2 Πείραμα αντιστρεπτότητας στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K. Σε ένα γυάλινο δοχείο, συντέθηκε το υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K από την ανάμειξη στοιχειομετρικών υδατικών διαλυμάτων 15% w/v του TAHPEG 10K (167 μL , 0.025 g, 2.40 μmol) και του TBPEG 10K (167 μL , 0.025 g, 2.40 μmol), στην παρουσία 0.5% v/v οξικού οξέος και 10 μL universal pH indicator. Η μετάβαση πλέγμα-σε-διάλυμα επιτεύχθηκε με την προσθήκη υδατικού διαλύματος HCl 5 M (28.5 μL , 0.14 mmol) στην επιφάνεια του υδροπλέγματος. Όταν το υδρόπλεγμα μετατράπηκε σε διάλυμα, η μετάβαση διάλυμα-σε-πλέγμα πραγματοποιήθηκε με την προσθήκη τριαιθυλαμίνης (19.8 μL , 0.14 mmol). Η μετάβαση πλέγμα-σε-διάλυμα και η μετάβαση διάλυμα-σε-πλέγμα αποτελούσε ένα κύκλο πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα. Ο κύκλος πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα διεξαγόταν μέχρι το υδρόπλεγμα να σταματήσει να σχηματίζεται. Κάθε κύκλος πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα είχε χρονική διαφορά 24 ωρών από τον επόμενο.

2.8.3 Πείραμα αντιστρεπτότητας στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K. Σε ένα γυάλινο δοχείο, συντέθηκε το υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K από την ανάμειξη στοιχειομετρικών υδατικών διαλυμάτων 15% w/v του TAHPEG 20K (167 μL , 0.025 g, 1.22 μmol) και του

TBPEG 20K (167 μL , 0.025 g, 1.22 μmol), στην παρουσία 0.5% v/v οξικού οξέος και 10 μL universal pH indicator. Η μετάβαση πλέγμα-σε-διάλυμα επιτεύχθηκε με την προσθήκη 19.5 μL υδατικού διαλύματος HCl 5 M στην επιφάνεια του υδροπλέγματος. Όταν το υδροπλέγμα μετατράπηκε σε διάλυμα, η μετάβαση διάλυμα-σε-πλέγμα πραγματοποιήθηκε με την προσθήκη 13.5 μL τριαιθυλαμίνης. Ο κύκλος πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα διεξαγόταν μέχρι το υδροπλέγμα να σταματήσει να σχηματίζεται. Κάθε κύκλος πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα είχε χρονική διαφορά 24 ωρών από τον επόμενο.

2.8.4 Πείραμα αντιστρεπτότητας στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel. Σε ένα γυάλινο δοχείο, συντέθηκε το υδροπλέγμα T904 gel από την ανάμειξη στοιχειομετρικών υδατικών διαλυμάτων 15% w/v του ΑΑΑΣ T904-Hz (200 μL , 0.03 g, 4.15 μmol) και του ΑΑΑΣ T904-Bz (200 μL , 0.03 g, 4.15 μmol), στην παρουσία 0.5% v/v οξικού οξέος. Η μετάβαση πλέγμα-σε-διάλυμα επιτεύχθηκε με την προσθήκη υδατικού διαλύματος HCl 5 M (13.5 μL , 67.4 μmol) στην επιφάνεια του υδροπλέγματος. Όταν το υδροπλέγμα μετατράπηκε σε διάλυμα, η μετάβαση διάλυμα-σε-πλέγμα πραγματοποιήθηκε με την προσθήκη τριαιθυλαμίνης (9.4 μL , 67.4 μmol). Ο κύκλος πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα διεξαγόταν μέχρι το υδροπλέγμα να σταματήσει να σχηματίζεται. Κάθε κύκλος πλέγμα-σε-διάλυμα-σε-πλέγμα είχε χρονική διαφορά 24 ωρών από τον επόμενο. Η ίδια πιο πάνω διαδικασία επαναλήφθηκε σε ένα δεύτερο υδροπλέγμα T904 gel με τη χρησιμοποίηση (32.0 μL , 0.16 mmol) HCl 5 M και (22.3 μL , 0.16 mmol) τριαιθυλαμίνης στις μεταβάσεις πλέγμα-σε-διάλυμα και διάλυμα-σε-πλέγμα, αντίστοιχα.

2.9 Παράρτημα Υπολογισμών

Δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για τους υπολογισμούς:

Βαθμός διόγκωσης του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF gel 0.45 σε $\text{D}_2\text{O} = DS_{\text{D}_2\text{O}} = 5.47$

Πυκνότητα του PVDF = $\rho_{\text{PVDF}} = 1.78 \text{ g cm}^{-3}$

$MW_{\text{PVDF}} = 8756 \text{ g mol}^{-1}$

$MW_{\text{PEG}} = 10536 \text{ g mol}^{-1}$

$MW_{\text{H}_2\text{O}} = 18 \text{ g mol}^{-1}$

$MW_{\text{total}} = MW_{\text{PEG}} + MW_{\text{PVDF}} - 4 \times MW_{\text{H}_2\text{O}} = 10536 \text{ g mol}^{-1} + 8756 \text{ g mol}^{-1} - 4 \times 18 \text{ g mol}^{-1}$
 $= 19292 \text{ g mol}^{-1} - 72 \text{ g mol}^{-1} = 19220 \text{ g mol}^{-1}$

Η τιμή q που αντιστοιχεί στο μέγιστο της κορυφής του γραφήματος SANS = $q_{\text{max}} = 0.0336 \text{ \AA}^{-1}$
 $= 0.336 \text{ nm}^{-1}$

Απόσταση μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων σκέδασης = $d = \frac{2\pi}{q_{\text{max}}} = \frac{2 \times 3.14}{0.336 \text{ nm}^{-1}} = 18.7 \text{ nm}$

Υπολογισμός του αριθμού συσσωμάτωσης (N_{agg}) των αστεροειδών ομοπολυμερών PVDF σε D_2O

Υπολογισμός του υδρόφοβου (PVDF) κλασματος όγκου του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF gel 0.45 σε D₂O:

$$\phi_{core} = \frac{MW_{core}}{MW_{total} DS_{D_2O}} = \frac{MW_{PVDF}}{MW_{total} DS_{D_2O}} = \frac{8756 \text{ g mol}^{-1}}{19220 \text{ g mol}^{-1} \times 5.47} = 0.083285$$

Υπολογισμός για ένα PVDF core:

$$MW_{core}^{unimer} = MW_{PVDF} = 8756 \text{ g mol}^{-1}$$

$$V_{core}^{unimer} = \frac{MW_{core}^{unimer}}{N_{Av} \rho_{PVDF}} = \frac{8756 \text{ g mol}^{-1}}{6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1} \times 1.78 \text{ g cm}^{-3}} = 8.1686 \text{ nm}^3$$

$$R_{core}^{unimer} = \left(\frac{3V_{core}^{unimer}}{4\pi} \right)^{1/3} = \left(\frac{3 \times 8.1686 \text{ nm}^3}{4\pi} \right)^{1/3} = 1.25 \text{ nm}$$

Υπολογισμός που αφορά τα συσσωματώματα PVDF core:

$$V_{core}^{effective} = d^3 \phi_{core} = (18.7 \text{ nm})^3 \times 0.083285 = 6539.2 \text{ nm}^3 \times 0.083285 = 544.62 \text{ nm}^3$$

$$R_{core}^{effective} = \left(\frac{3V_{core}^{effective}}{4\pi} \right)^{1/3} = \left(\frac{3 \times 544.62 \text{ nm}^3}{4\pi} \right)^{1/3} = 5.067 \text{ nm}$$

$$N_{aggregates}^{effective} = \frac{V_{core}^{effective}}{V_{core}^{unimer}} = \frac{544.62 \text{ nm}^3}{8.1686 \text{ nm}^3} = 66.67$$

Προσαρμογή Μοντέλου για τα Δεδομένα SANS

Η ένταση ($I(q)$) των γραφημάτων SANS περιγράφεται από την εξίσωση:

$I(q) = A \cdot {}^1N \cdot \Delta SLD^2 \cdot V^2 \cdot P(q) \cdot P(q)$, όπου το $P(q)$ αντιπροσωπεύει τον παράγοντα σχήματος ομοιογενών σφαιρών:

$$P(q) = \left(3 \cdot \frac{\sin(qR_{core}) - qR_{core} \cdot \cos(qR_{core})}{(qR_{core})^3} \right)^2$$

Για την ακτίνα του υδρόφοβου πυρήνα, R_{core} , εφαρμόστηκε log-κατανομή κανονικών μεγεθών:

$$L_N = \frac{{}^1N}{R_{core} \sigma \sqrt{2\pi}} \cdot \exp \left(-\frac{(\ln R_{core} - \sigma)^2}{2\sigma^2} \right)$$

Για τον παράγοντα δομής, $S(q)$, χρησιμοποιήθηκε το δυναμικό σκληρών σφαιρών το οποίο περιγράφεται από την εξίσωση:

$$S(q) = \frac{1}{1+24 \varphi_{HS} \frac{C(q)}{qR_{HS}}}$$

$$C(q) = \alpha \frac{\sin A - A \cos A}{A^2} + \beta \frac{2A \sin A + (2 - A^2) \cos A - 2}{A^3} + \gamma \frac{-A^4 \cos A + [(3A^3 - 6) \cos A + (A^3 - 6A) \sin A + 6]}{A^5}$$

$$A = 2qR_{HS}$$

$$\alpha = \frac{(1+2\varphi_{HS})^2}{(1-\varphi_{HS})^4}$$

$$\beta = -6 \varphi_{HS} \frac{(1+\varphi_{HS}/2)^2}{(1-\varphi_{HS})^4}$$

$$\gamma = \frac{\varphi_{HS} \cdot a}{2}$$

Το R_{HS} και φ_{HS} είναι η ακτίνα και το κλάσμα όγκου της σκληρής σφαίρας, αντίστοιχα. Το κλάσμα όγκου της σκληρής σφαίρας, φ_{HS} , υπολογίστηκε από τον αριθμό πυκνότητας των σφαιρικών υδρόφοβων συσσωματωμάτων, 1N , και την ακτίνα σκληρής σφαίρας. Οι πυκνότητες μήκους σκέδασης υπολογίστηκαν ως εξής:

$$SLD_{solv} = \frac{\varphi_{TAHPEG\ 10K}}{\varphi_{TAHPEG\ 10K} + \varphi_{D2O}} \cdot SLD_{TAHPEG\ 10K} + \frac{\varphi_{D2O}}{\varphi_{TAHPEG\ 10K} + \varphi_{D2O}} \cdot SLD_{D2O}$$

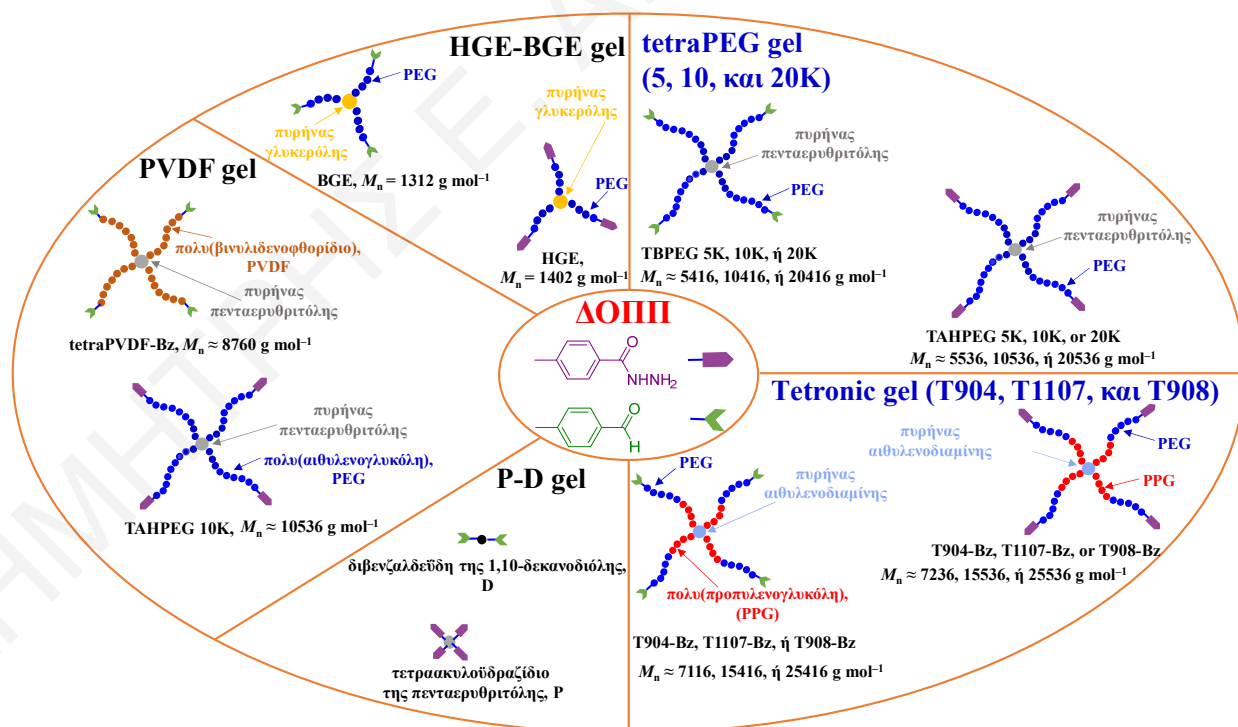
$$SLD_{agg} = \frac{\varphi_{PVDF}}{\varphi_{agg}} \cdot SLD_{PVDF} + \frac{\varphi_{agg} - \varphi_{PVDF}}{\varphi_{agg}} \cdot SLD_{solv}$$

Η πυκνότητα, ΔSLD , υπολογίστηκε από την εξίσωση:

$$\Delta SLD = SLD_{agg} - SLD_{solv}$$

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή παρασκευάστηκαν και χαρακτηρίστηκαν πέντε κατηγορίες δυναμικών ομοιοπολικών πολυμερικών πλεγμάτων (ΔΟΠΠ) διασταυρωμένων με δυναμικούς ομοιοπολικούς δεσμούς ακυλοϋδραζόνης που προέκυψαν από το συνδυασμό των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΐδης των δομικών λίθων. Το Σχήμα 3.1 αναπαριστά γραφικά τους δομικούς λίθους για τις πέντε κατηγορίες ΔΟΠΠ, καθώς και τις χημικές δομές των τερματικών τους ομάδων. Οι πέντε αυτές κατηγορίες περιλαμβάνουν (1) οργανοπλέγματα βασισμένα σε μικρού μοριακού βάρους δομικούς λίθους (P-D gel), (2) οργανοπλέγματα βασισμένα σε τριών-βραχιόνων αστεροειδή ολιγομερή PEG (HGE-BGE gel), (3) υδροπλέγματα βασισμένα σε τεσσάρων-βραχιόνων αστεροειδή πολυμερή PEG (tetraPEG gel, τρία διαφορετικά μοριακά βάρη, 5, 10, και 20K), (4) αμφιφιλικά υδροπλέγματα βασισμένα σε τεσσάρων-βραχιόνων αμφιφιλικά αστεροειδή αδρομερή συμπολυμερή EG / PG (Tetronic gel, τρία διαφορετικά συμπολυμερή, T904, T1107, και T908, που έχουν διαφορετικές συστάσεις), και (5) αμφιφιλικά πλέγματα βασισμένα σε τεσσάρων-βραχιόνων αστεροειδή ομοπολυμερή PEG και PVDF (PVDF gel).



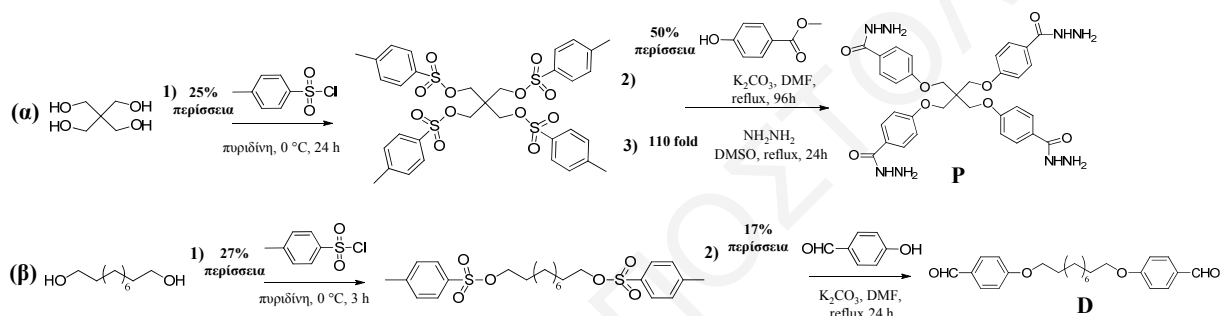
Σχήμα 3.1: Απεικόνιση των δομικών λίθων με τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης και ακυλοϋδραζιδίου που συνδυάστηκαν για την παρασκευή των πέντε κατηγοριών ΔΟΠΠ διασταυρωμένων με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης της παρούσας Διδακτορικής Διατριβής.

Ο χρόνος σχηματισμού των ΔΟΠΠ σε όλες τις κατηγορίες προσδιορίστηκε με πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα και ρεολογίας. Τα πειράματα ρεολογίας επίσης χρησιμοποιήθηκαν για να εξαχθούν τα μέτρα ελαστικότητας ορισμένων ΔΟΠΠ, αλλά και οι χρονικοί ζωής των διασταυρώσεων σε διαφορετικά pH σύνθεσης των πλεγμάτων. Ακόμη, προσδιορίστηκαν οι βαθμοί διόγκωσης των ΔΟΠΠ σε διαφορετικές συνολικές συγκεντρώσεις στερεών, διαφορετικά pH, διαφορετικούς διαλύτες ή διαφορετικές θερμοκρασίες. Επιπλέον, η διεξαγωγή πειραμάτων αυτο-επιδιόρθωσης, όπως επίσης και η πραγματοποίηση κύκλων από πλέγμα-προς-διάλυμα-προς-πλέγμα στα ΔΟΠΠ tetraPEG gel, Tetronic gel, HGE-BGE, και P-D gel επιβεβαίωσε τη δυναμική τους φύση, η οποία απορρέει από την αντιστρεπτότητα των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Η μηχανική αντοχή των ΔΟΠΠ PVDF gel που εξισορρόπησαν σε διαφορετικούς διαλύτες, και των ΔΟΠΠ Tetronic gel που ετοιμάστηκαν με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών εξετάστηκε με πειράματα συμπίεσης και εφελκυσμού, αντίστοιχα, ενώ η μηχανική αντοχή των tetraPEG gel εξετάστηκε και με τις δύο μεθόδους. Τα σημεία νεφέλωσης όλων των αμφιφιλικών αστεροειδών αδρομερών συμπολυμερών που συντέθηκαν στην κατηγορία ΔΟΠΠ Tetronic gel προσδιορίστηκαν με νεφελομετρία. Ο νανοφασικός διαχωρισμός στα αμφιφιλικά ΔΟΠΠ Tetronic gel, όπως επίσης και στα διαλύματα των αστεροειδών δομικών τους λίθων διερευνήθηκε με πειράματα SANS συναρτήσει του pH, της θερμοκρασίας, της συνολικής συγκέντρωσης στερεών, καθώς και της σύστασης και το MB των αστεροειδών δομικών λίθων. Επιπρόσθετα, με πειράματα SANS και AFM μελετήθηκε η αυτο-οργάνωση στα ΔΟΠΠ PVDF gel. Περαιτέρω, το ΔΟΠΠ PVDF gel υποβλήθηκε σε μετρήσεις ηλεκτρικής αγωγιμότητας και ηλεκτροχημικής σταθερότητας, για να διαφανεί κατά πόσο μπορεί να βρει εφαρμογή ως διαχωριστής σε μπαταρίες λιθίου.

3.1 Δυναμικά Οργανοπλέγματα Πενταερυθριτόλης-1,10-Δεκανοδιόλης (P-D gel)

3.1.1 Σύνθεση Διαλυτών Προπομπών των Οργανοπλεγμάτων P-D gel

Τα πλέγματα αυτής της κατηγορίας προέκυψαν από την ανάμειξη ενώσεων μικρού MB, του τετραακυλοϋδραζιδίου της πενταερυθριτόλης (tetraacylhydrazide pentaerythritol, **P**) και της διβενζαλδεΐδης της 1,10-δεκανοδιόλης (dibenzaldehyde 1,10-decanediol, **D**). Η σύνθεση των ενώσεων P και D πραγματοποιήθηκε σε τρία και δύο στάδια, αντίστοιχα, όπως φαίνεται στα μέρη (α) και (β) του Σχήματος 3.1.1.

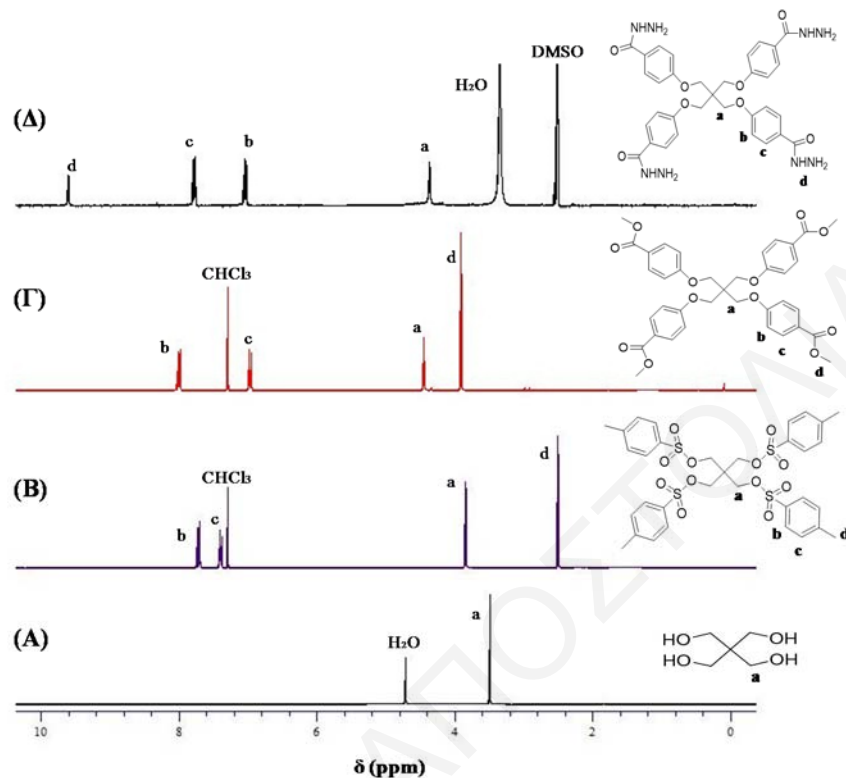


Σχήμα 3.1.1: Συνθετικές πορείες για την παρασκευή των ενώσεων (α) P και (β) D.

Το πρώτο στάδιο για τη σύνθεση του P ήταν μία αντίδραση εστεροποίησης των ομάδων υδροξυλίου της πενταερυθριτόλης με τοσυλοχλωρίδιο. Το δεύτερο στάδιο ήταν μία αντίδραση S_N2 μεταξύ της τετρατοσυλιωμένης πενταερυθριτόλης και του 4-υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα. Στο τρίτο και τελευταίο στάδιο, το επιθυμητό προϊόν P λήφθηκε από την υδραζινόλυση του τετραβενζοϊκού μεθυλεστέρα της πενταερυθριτόλης με περίσσεια υδραζίνης. Το πρώτο στάδιο για τη σύνθεση του D ήταν και πάλι μία αντίδραση εστεροποίησης της 1,10-δεκανοδιόλης με τοσυλοχλωρίδιο. Το δεύτερο και τελευταίο στάδιο ήταν μία αντίδραση S_N2 μεταξύ της διτοσυλιωμένης 1,10-δεκανοδιόλης και της 4-υδροξυβενζαλδεΐδης. Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή των ενώσεων P και D επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ¹H NMR. Στο Σχήμα 3.1.2 φαίνονται τα φάσματα ¹H NMR της ένωσης P, όπως και των ενώσεων στα ενδιάμεσα στάδια.

Το Σχήμα 3.1.2 (B) δείχνει το φάσμα ¹H NMR της τετρατοσυλιωμένης πενταερυθριτόλης. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι ομάδες τοσυλίου ενσωματώθηκαν επιτυχώς στην πενταερυθριτόλη, λόγω της εμφάνισης των δύο αρωματικών κορυφών **c** και **b** στα 7.4 και 7.7 ppm, αντίστοιχα, όπως επίσης και από την εμφάνιση της κορυφής **d** των μεθυλικών πρωτονίων

στα 2.5 ppm. Το Σχήμα 3.1.2 (Γ) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του τετραβενζοϊκού μεθυλεστέρα της πενταερυθριτόλης.

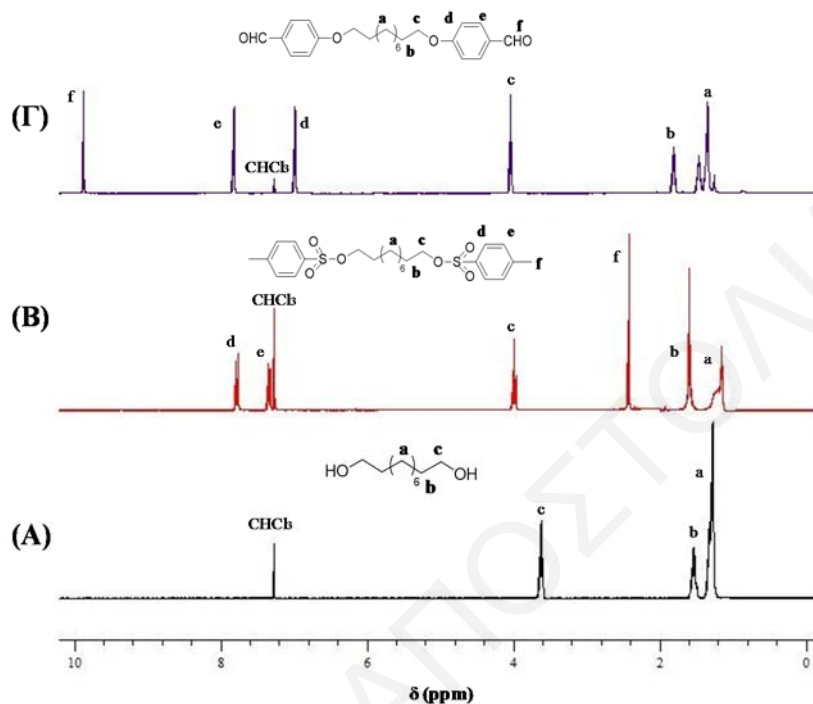


Σχήμα 3.1.2: Φάσματα ^1H NMR (A) της πενταερυθριτόλης σε D_2O , (B) της τετρατοσυλιωμένης πενταερυθριτόλης σε CDCl_3 , (Γ) του τετραβενζοϊκού μεθυλεστέρα της πενταερυθριτόλης σε CDCl_3 , και (Δ) του P σε $\text{DMSO}-d_6$.

Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι ομάδες τοσυλίου αντικαταστάθηκαν πλήρως από τις ομάδες 4-υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα εξαιτίας της εμφάνισης της απλής κορυφής **d** των μεθυλεστερικών πρωτονίων στα 3.7 ppm, όπως επίσης και της μετατόπισης των δύο αρωματικών κορυφών, **b** και **c**. Το Σχήμα 3.1.2 (Δ) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του P. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι τερματικές ομάδες μεθυλεστέρα μετατράπηκαν πλήρως σε ομάδες ακυλοϋδραζιδίου, αφενός λόγω της εξαφάνισης της απλής κορυφής μεθυλεστερικών πρωτονίων στα 3.7 ppm, και αφετέρου από την εμφάνιση της απλής κορυφής **d** στα 9.6 ppm που αντιστοιχεί στο πρωτόνιο των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου.

Στο Σχήμα 3.1.3 φαίνονται τα φάσματα ^1H NMR της ένωσης D, όπως και των ενώσεων στα ενδιάμεσα στάδια. Το Σχήμα 3.1.3 (B) δείχνει το φάσμα ^1H NMR της διτοσυλιωμένης 1,10-δεκανοδιόλης. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι τοσυλομάδες ενσωματώθηκαν με επιτυχία στην 1,10-δεκανοδιόλη, εξαιτίας της εμφάνισης των δύο αρωματικών κορυφών **d** και

e στα 7.8 και 7.3 ppm, αντίστοιχα, όπως επίσης και της εμφάνισης της απλής κορυφής **f** των μεθυλικών πρωτονίων στα 2.5 ppm. Περαιτέρω, συγκρίνοντας τα μέρη (A) και (B) του Σχήματος



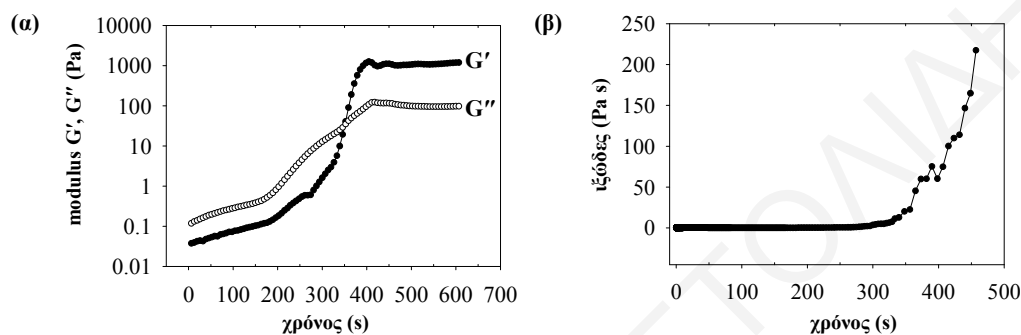
Σχήμα 3.1.3: Φάσματα ^1H NMR σε CDCl_3 (A) της 1,10-δεκανοδιόλης, (B) της διτοσυλωμένης 1,10-δεκανοδιόλης, και (Γ) του D.

3.1.3 φαίνεται καθαρά η μετατόπιση της κορυφής **c** των αιθυλικών πρωτονίων από τα 3.6 στα 4.0 ppm, μετά από την ενσωμάτωση των τοσυλομάδων στην 1,10-δεκανοδιόλη. Το Σχήμα 3.1.3 (Γ) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του D. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι τοσυλομάδες αντικαταστάθηκαν πλήρως από τις ομάδες 4-υδροξυβενζαλδεΐδης, αφενός από την εμφάνιση της απλής κορυφής **f** στα 9.9 ppm η οποία αντιστοιχεί στο αλδεϋδικό πρωτόνιο, και αφετέρου από την εξαφάνιση της απλής κορυφής στα 2.5 ppm.

3.1.2 Παρασκευή Οργανοπλεγμάτων P-D gel

Παρασκευάστηκαν επτά οργανοπλέγματα από την ανάμειξη των ενώσεων P και D σε επτά διαφορετικές γραμμομοριακές αναλογίες P : D, σε διαλύτη DMF, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 10% (w/v). Οι επτά γραμμομοριακές αναλογίες P : D των οργανοπλεγμάτων ήταν ίσες με 2 : 1, 2 : 2, 2 : 3, 2 : 4, 2 : 5, 2 : 6 και 2 : 8. Ο χρόνος σχηματισμού αυτών των οργανοπλεγμάτων προσδιορίστηκε από πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού

σωλήνα, και βρέθηκε να κυμαίνεται από 4 έως 5 λεπτά. Από τα επτά οργανοπλέγματα που παρασκευάστηκαν, το P : D ίσο με 2 : 4 ήταν αυτό όπου οι τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης και ακυλοϋδραζιδίου βρίσκονταν σε στοιχειομετρική αναλογία. Ο σχηματισμός αυτού του οργανοπλέγματος μελετήθηκε και με ρεολογία κατά την οποία καταγράφηκαν οι χρονικές εξελίξεις των μέτρων αποθήκευσης, G' , και απωλειών, G'' , όπως επίσης και του ιξώδους. Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.1.4.

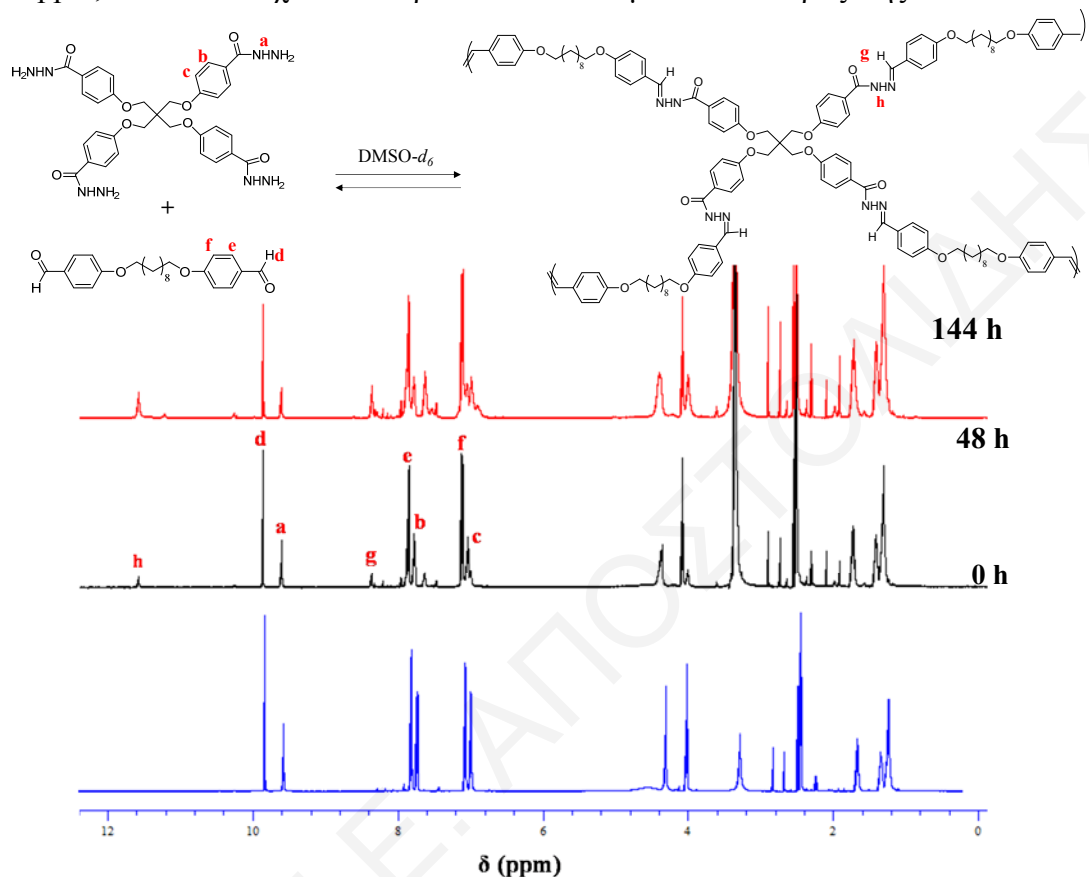


Σχήμα 3.1.4: Χρονική εξέλιξη (α) των μέτρων G' και G'' και (β) του ιξώδους κατά το σχηματισμό του στοιχειομετρικού οργανοπλέγματος P : D 2 : 4.

Το Σχήμα 3.1.4 (α) δείχνει ότι στα αρχικά στάδια της αντίδρασης, το G' ήταν μικρότερο από το G'' , το οποίο υποδηλώνει ότι το μίγμα ενώσεων P και D συμπεριφέρεται περισσότερο ως ιξώδες υγρό. Μετά το πέρας 5.5 λεπτών, το μίγμα συμπεριφέρεται περισσότερο ως ελαστικό στερεό αφού το G' ξεπερνά το G'' κατά μία τάξη μεγέθους. Ο χρόνος σχηματισμού του οργανοπλέγματος αντιστοιχεί στο χρονικό σημείο διασταύρωσης των δύο μέτρων, δηλαδή στα 5.5 λεπτά. Επιβεβαιωτικό του Σχήματος 3.1.4 (α) είναι το Σχήμα 3.14 (β) στο οποίο φαίνεται μεγάλη αύξηση στο ιξώδες του μίγματος της αντίδρασης στα 6 περίπου λεπτά. Τα οργανοπλέγματα σχηματίστηκαν εξαιτίας της δημιουργίας των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των ομάδων βενζαλδεΐδης και ακυλοϋδραζιδίου, που βρίσκονται στις ενώσεις D και P, αντίστοιχα.

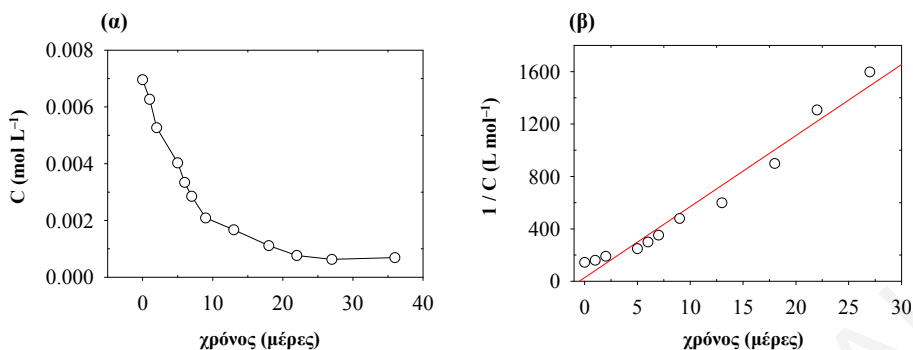
Ο σχηματισμός των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των ενώσεων P και D πιστοποιήθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR, μετά από ανάμειξη αραιών (συνολική συγκέντρωση στερεών 0.5% w/v) διαλυμάτων των δύο σε DMSO- d_6 στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή τους αναλογία. Η σχετική χημική αντίδραση και τα φάσματα ^1H NMR σε διάφορους χρόνους αντίδρασης παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.1.5. Το Σχήμα 3.1.5 δείχνει ότι με την πάροδο του χρόνου η ένταση των κορυφών που αντιστοιχούν στα δύο αντιδρώντα μειώθηκε, ενώ εμφανίστηκαν νέες κορυφές που αντιστοιχούν στα προϊόντα, και, συγκεκριμένα στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης που σχηματίστηκαν. Πιο χαρακτηριστική ήταν η μείωση της έντασης των απλών κορυφών α

και **d** στα 9.6 και 9.9 ppm του πρωτονίου του ακυλοϋδραζιδίου και του πρωτονίου της αλδεϋδης, αντίστοιχα, αλλά και η εμφάνιση και αύξηση των απλών κορυφών **g** και **h** στα 8.3 και 11.6 ppm, που αντιστοιχούν στα πρωτόνια των δεσμών ακυλοϋδραζόνης.



Σχήμα 3.1.5: Χημική αντίδραση μεταξύ των ενώσεων P και D σε DMSO-*d*₆, και φάσματα ¹H NMR σε χρόνους αντίδρασης 0, 48 και 144 h.

Από τα φάσματα ¹H NMR για τους τρεις χρόνους αντίδρασης του Σχήματος 3.1.5, καθώς και από τα φάσματα ¹H NMR που καταγράφηκαν και για άλλους χρόνους αντίδρασης, υπολογίστηκε η συγκέντρωση των τερματικών ομάδων βενζαλδεϋδης της ένωσης D. Τα αποτελέσματα αυτού του υπολογισμού παρουσιάζονται συναρτήσει του χρόνου στο Σχήμα 3.1.6 (α). Στη συνέχεια, κατασκευάστηκε το κινητικό διάγραμμα για τη στοιχειομετρική αντίδραση σχεδιάζοντας το αντίστροφο της συγκέντρωσης των τερματικών ομάδων βενζαλδεϋδης συναρτήσει του χρόνου. Το γεγονός ότι τα σημεία του γραφήματος του Σχήματος 3.1.6 (β) βρίσκονται περίπου σε ευθεία γραμμή πιστοποιεί ότι η αντίδραση είναι πράγματι δεύτερης τάξης. Από την κλίση της ευθείας υπολογίστηκε η σταθερά ταχύτητας 2^{ης} τάξης, *k*, η οποία βρέθηκε ίση με $6.2 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

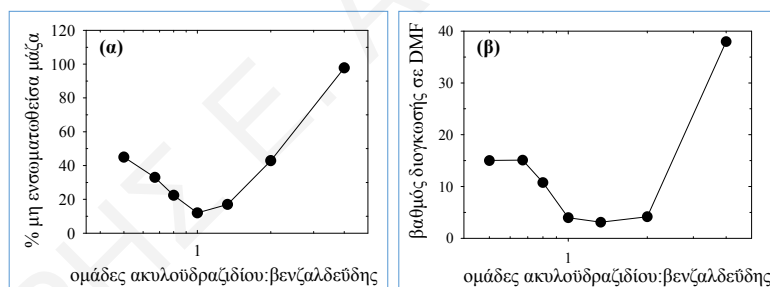


Σχήμα 3.1.6: Χρονική εξέλιξη (α) της συγκέντρωσης και (β) της αντίστροφης συγκέντρωσης των τερματικών ομάδων βενζαλδεΐδης της ένωσης D σε αραιό διάλυμα, κατά τη διάρκεια της αντίδρασής τους με την ένωση P.

3.1.3 Χαρακτηρισμός Οργανοπλεγμάτων P-D gel

3.1.3.1 Βαθμός Διόγκωσης και Μη Ενσωματωθείσα Μάζα των Οργανοπλεγμάτων

Στο Σχήμα 3.1.7 φαίνεται η εξάρτηση της μη ενσωματωθείσας μάζας και του βαθμού διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων από το γραμμομοριακό λόγο των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου : βενζαλδεΐδης.

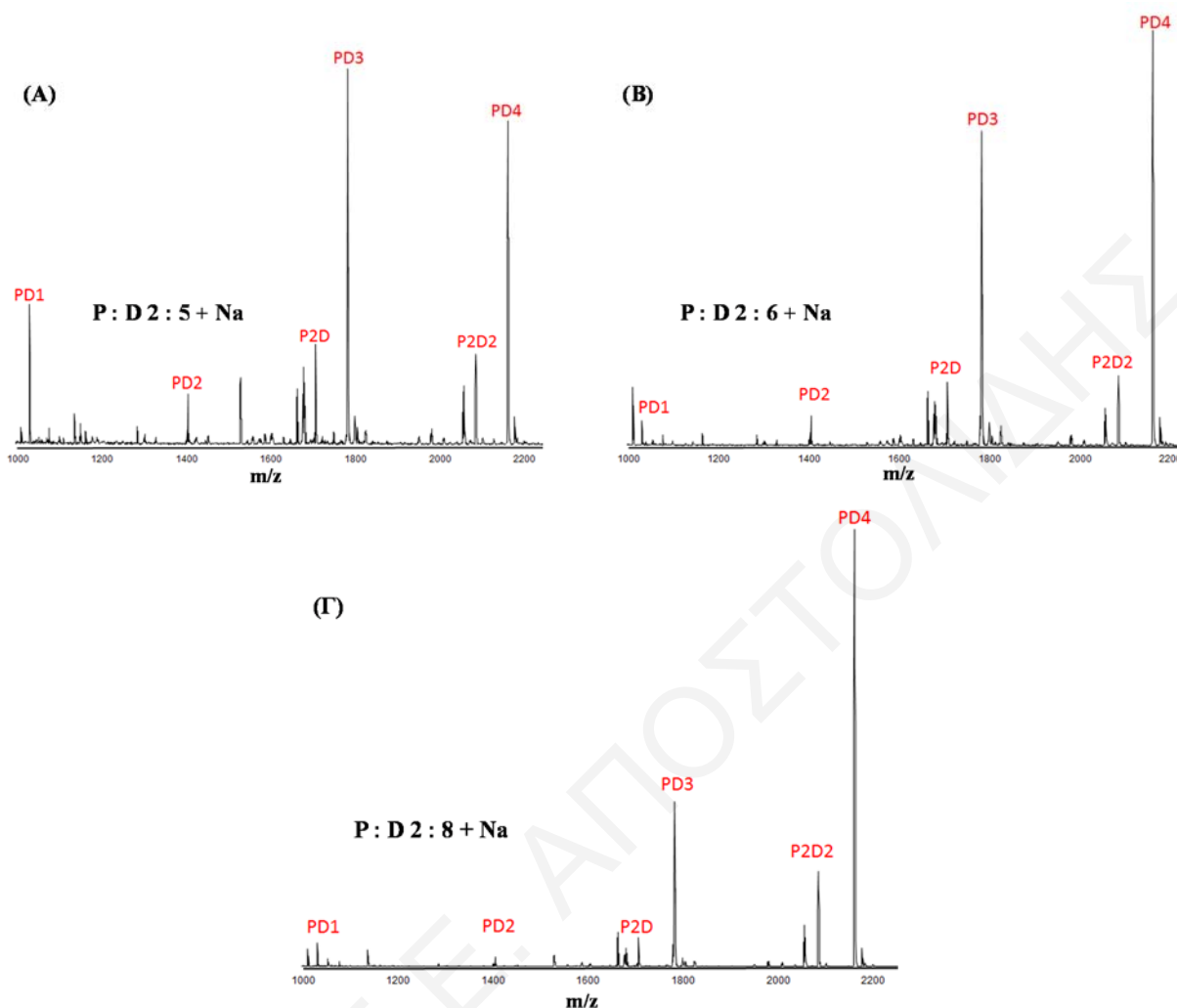


Σχήμα 3.1.7: Εξάρτηση (α) της μη ενσωματωθείσας μάζας, και (β) του βαθμού διόγκωσης σε DMF από το γραμμομοριακό λόγο των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου : βενζαλδεΐδης.

Τα οργανοπλέγματα με γραμμομοριακή αναλογία τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου : βενζαλδεΐδης κοντά στη στοιχειομετρική είχαν το χαμηλότερο ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας και τους πιο χαμηλούς βαθμούς διόγκωσης σε DMF, με αυτούς να κυμαίνονται από 3.1-4.1. Από την άλλη, η απομάκρυνση από τη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου : βενζαλδεΐδης είχε ως αποτέλεσμα το σχηματισμό οργανοπλεγμάτων με μεγαλύτερο ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας και μικρότερη ξηρή μάζα. Επιπλέον, ο βαθμός διόγκωσης σε αυτά τα οργανοπλέγματα βρέθηκε να είναι μεγαλύτερος από 10. Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι σε γραμμομοριακές αναλογίες

τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου : βενζαλδεϋδης μακριά από τη στοιχειομετρική δεν υπάρχει αποτελεσματική διασταύρωση μεταξύ των αντιδρώντων P και D, έτσι τα οργανοπλέγματα που προκύπτουν έχουν μεγάλους βαθμούς διόγκωσης και μεγάλο ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας.

Η σύσταση της μη ενσωματωθείσας μάζας των οργανοπλεγμάτων χαρακτηρίστηκε με φασματοσκοπίες ^1H NMR και MALDI-TOF. Αρχικά, από τα φάσματα ^1H NMR παρατηρήθηκε ότι η μη ενσωματωθείσα μάζα στα οργανοπλέγματα με γραμμομοριακή αναλογία τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου : βενζαλδεϋδης από 1.33 μέχρι 4 (P : D ίσο με 2 : 3, 2 : 2 και 2 : 1) ήταν πλούσια στην ένωση P. Το ποσοστό της ένωσης P σε αυτά κυμαινόταν από 65-71%, ενώ δεν ανιχνεύθηκε καθόλου η ένωση D. Αντιθέτως, στα οργανοπλέγματα με αναλογία τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου : βενζαλδεϋδης από 0.5 μέχρι 1 (P : D ίσο με 2 : 8, 2 : 6, 2 : 5 και 2 : 4) η μη ενσωματωθείσα μάζα αποτελείτο εξ ολοκλήρου από την ένωση D. Στο Σχήμα 3.1.8 φαίνονται τα φάσματα MALDI-TOF της μη ενσωματωθείσας μάζας των οργανοπλεγμάτων με γραμμομοριακή αναλογία P : D ίση με 2 : 5, 2 : 6, και 2 : 8. Από τα φάσματα MALDI-TOF της μη ενσωματωθείσας μάζας στις γραμμομοριακές αναλογίες P : D ίσες με 2 : 5, 2 : 6 και 2 : 8, παρατηρήθηκε η παρουσία διαφόρων αστεροειδών ολιγομερών, τα οποία αποτελούνταν από ένα πυρήνα P και n αριθμό βραχίωνων D, με $n = 1, 2, 3$ και 4 (PD, PD2, PD3 και PD4). Ακόμη ταυτοποιήθηκαν κορυφές οι οποίες αντιστοιχούσαν σε αστεροειδή ολιγομερή με δύο πυρήνες P και n αριθμό βραχίωνων D, με $n = 1$ και 2 (P2D και P2D2). Στον Πίνακα 3.1.1 συνοψίζονται τα μοριακά βάρη των διαφόρων ταυτοποιημένων αστεροειδών ολιγομερών, που είναι ιονισμένα με κατιόντα νατρίου $[\text{M} + \text{Na}]^+$. Παρατηρήθηκε αύξηση της έντασης των κορυφών που αντιστοιχούν στα αστεροειδή ολιγομερή με περισσότερους βραχίονες n , με τη μείωση της αναλογίας των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου : βενζαλδεϋδης (από 2 : 5 μέχρι 2 : 8). Με τη μείωση της αναλογίας τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου : βενζαλδεϋδης μειώνεται όλο και περισσότερο η συγκέντρωση της ένωσης P, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η πιθανότητα αντίδρασης και των 4 ομάδων ακυλοϋδραζιδίου με τις ομάδες βενζαλδεϋδης της ένωσης D.



Σχήμα 3.1.8: Φάσματα φασματοσκοπίας μαζών MALDI-TOF της μη ενσωματωθείσας μάζας από τα οργανοπλέγματα με P : D ίσα με (A) 2 : 5, (B) 2 : 6, και (Γ) 2 : 8.

Πίνακας 3.1.1: Μοριακά βάρη των ταυτοποιημένων αστεροειδών oligομερών, ιονισμένων με κατιόντα νατρίου $[M + Na]^+$ από τη μη ενσωματωθείσα μάζα των οργανοπλεγμάτων με P : D ίσα με 2 : 5, 2 : 6, και 2 : 8.

Κορυφή (m/z)	Σύσταση αστεροειδούς oligομερούς	Συντομογραφία κορυφής
1045	1 P + 1 D	PD
1395	1 P + 2 D	PD2
1698	2 P + 1 D	P2D
1774	1 P + 3 D	PD3
2076	2 P + 2 D	P2D2
2152	1 P + 4 D	PD4

3.1.3.2 Δυναμικές Ιδιότητες των Οργανοπλεγμάτων

Οι δυναμικές ιδιότητες των οργανοπλεγμάτων εξετάστηκαν με πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης. Φωτογραφίες από τα πειράματα αυτά παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.1.9. Το Σχήμα αυτό δείχνει το αρχικά ακέραιο οργανόπλεγμα με P : D ίσο με 2 : 4 (A), καθώς και το ίδιο οργανόπλεγμα

μετά που κόπηκε σε δύο κομμάτια (B). Ακολούθως, αφού προστέθηκαν 3 σταγόνες οξικού οξέος στις κομμένες επιφάνειες, τα δύο κομμάτια του οργανοπλέγματος ήρθαν σε επαφή και συμπίεστηκαν μεταξύ τους. Μετά από 24 h, παρατηρήθηκε ότι τα δύο κομμάτια οργανοπλέγματος είχαν ενωθεί σε ένα ενιαίο κομμάτι.



Σχήμα 3.1.9: Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης των οργανοπλεγμάτων P-D gel. (A) Οργανόπλεγμα με P : D ίσο με 2 : 4 μετά από σύνθεση. (B) Το ίδιο οργανόπλεγμα κομμένο σε δύο κομμάτια. (Γ) Τα δύο κομμάτια οργανοπλέγματος ενώθηκαν σε ένα κομμάτι μετά από τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης.

Το οξικό όξι χρησιμοποιήθηκε διότι μειώνει το pH και αυξάνει το ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, επιταχύνοντας τη διαδικασία ανταλλαγής των τμημάτων μεταξύ τους. Η συνεχής υδρόλυση και επανασχηματισμός των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, προκαλεί τη συνεχή διασταύρωση και απο-διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων μεταξύ των δύο κομμένων επιφανειών, συμβάλλοντας στην αυτο-επιδιόρθωση των οργανοπλεγμάτων.

3.1.4. Συμπεράσματα

- Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή όλων των ενώσεων μικρού μοριακού βάρους σε όλα τα στάδια σύνθεσής τους επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR.
- Από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα ο χρόνος σχηματισμού όλων των οργανοπλεγμάτων P-D gel προσδιορίστηκε γύρω στα 4-5 λεπτά. Επιπρόσθετα, με τη διεξαγωγή πειραμάτων ρεολογίας ο χρόνος σχηματισμού του οργανοπλέγματος P : D 2 : 4 βρέθηκε ίσος με 5.5 λεπτά, επιβεβαιώνοντας έτσι τα αποτελέσματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα.
- Ο σχηματισμός των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα ΔΟΠΠ P-D gel πιστοποιήθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR. Παρατηρήθηκε ότι με την πάροδο του χρόνου η ένταση των κορυφών που αντιστοιχούσαν στα δύο αντιδρώντα μειώθηκε, ενώ εμφανίστηκαν νέες κορυφές που αντιστοιχούσαν στα προϊόντα, και συγκεκριμένα στους δεσμούς

ακυλοϋδραζόνης. Η αντίδραση σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης βρέθηκε να είναι 2^{ας} τάξεως.

- Τα οργανοπλέγματα P-D gel που ετοιμάστηκαν από την ανάμειξη των ενώσεων P και D κοντά στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή αναλογία P:D 2:4 είχαν τους μικρότερους βαθμούς διόγκωσης σε DMF και το μικρότερο ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας. Από την άλλη, τα οργανοπλέγματα P-D gel που ετοιμάστηκαν με γραμμομοριακή αναλογία P:D μακριά από τη στοιχειομετρική είχαν μεγαλύτερο βαθμό διόγκωσης και μεγαλύτερο ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας, λόγω της μη αποτελεσματικής διασταύρωσης μεταξύ των αντιδρώντων P και D.

- Από τα φάσματα ¹H NMR παρατηρήθηκε ότι η μη ενσωματωθείσα μάζα στα οργανοπλέγματα που ετοιμάστηκαν με γραμμομοριακή αναλογία P:D 2:3, 2:2 και 2:1 ήταν πλούσια στην ένωση P, ενώ δεν ανιχνεύθηκε καθόλου η ένωση D. Αντίθετα, στα οργανοπλέγματα που ετοιμάστηκαν με γραμμομοριακή αναλογία P:D 2:8, 2:6, 2:5 και 2:4 η μη ενσωματωθείσα μάζα αποτελείτο εξ ολοκλήρου από την ένωση D.

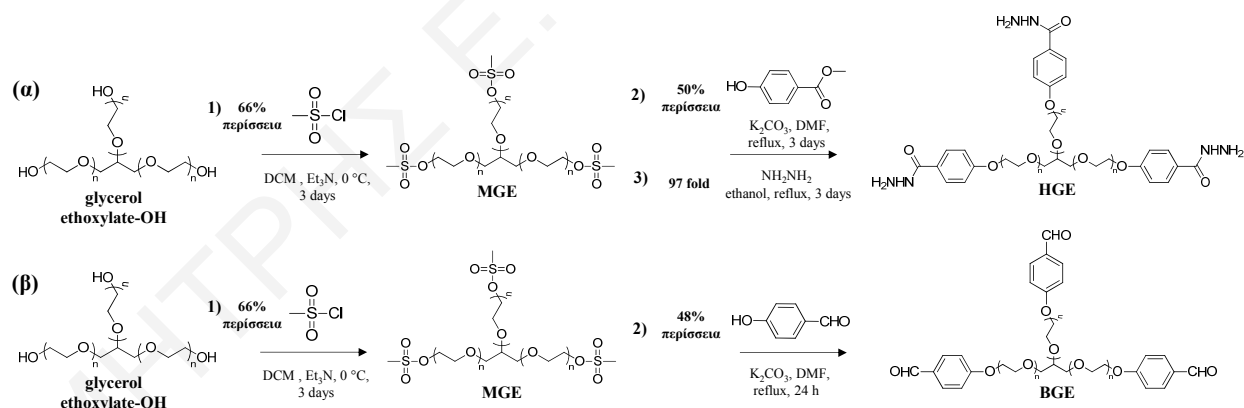
- Από τα φάσματα MALDI-ToF της μη ενσωματωθείσας μάζας στις γραμμομοριακές αναλογίες P:D ίσες με 2:5, 2:6 και 2:8, παρατηρήθηκε η παρουσία διαφόρων αστεροειδών ολιγομερών, τα οποία αποτελούνταν από ένα ή δύο πυρήνες P και *n* αριθμό βραχίωνων D, με *n* = 1, 2, 3 και 4.

- Στις κομμένες επιφάνειες του οργανοπλέγματος P-D gel προστέθηκε οξικό οξύ για να αυξήσει το ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, επιταχύνοντας έτσι τη διαδικασία της αυτο-επιδιόρθωσης. Τα ΔΟΠΠ P-D gel αυτο-επιδιορθώθηκαν λόγω της συνεχούς απο-διασταύρωσης και διασταύρωσης των πολυμερικών αλυσίδων κατά μήκος των κομμένων επιφανειών, απόρροια της ταχύτατης ανταλλαγής τμημάτων μεταξύ των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης.

3.2 Δυναμικά Οργανοπλέγματα από Αστεροειδή Ομοπολυμερή Αιθυλενογλυκόλης με Τρεις Βραχίονες και Πυρήνα Γλυκερόλης Μοριακού Βάρους 1000 g mol⁻¹ (HGE-BGE gel)

3.2.1 Σύνθεση Διαλυτών Προπομπών των Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel

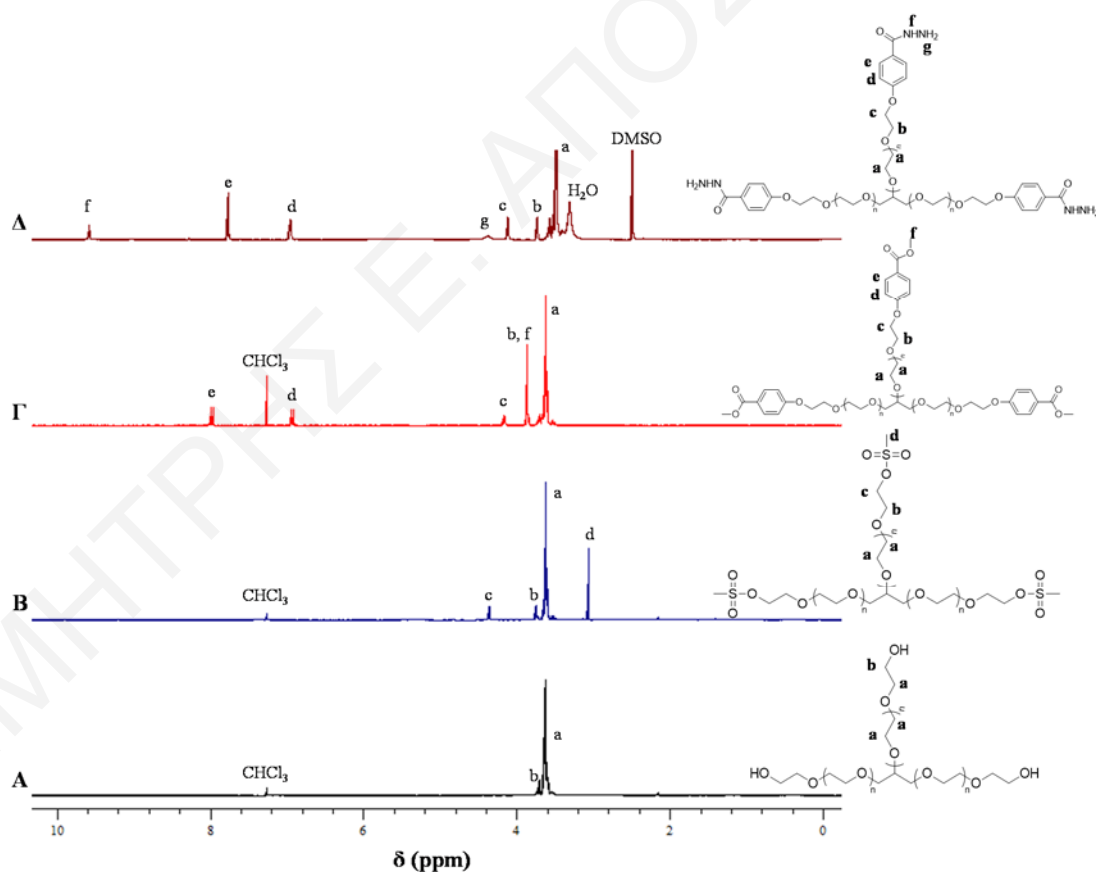
Τα οργανοπλέγματα αυτής της κατηγορίας προέκυψαν από την ανάμειξη διαλυμάτων DMF δύο παρόμοιων αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης με τρεις βραχίονες μοριακού βάρους $\approx 1000 \text{ g mol}^{-1}$ και με πυρήνα γλυκερόλης, με το ένα να έχει τρεις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου (triacylhydrazide-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol), HGE) και το άλλο τρεις τερματικές ομάδες βενζαλδεΰδης (tribenzaldehyde-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol), BGE). Τα δύο αυτά αστεροειδή ομοπολυμερή λήφθηκαν με κατάλληλη τροποποίηση του μητρικού αστεροειδούς με τερματικές ομάδες υδροξυλίου (glycerol ethoxylate-OH), σε τρία και δύο στάδια, αντίστοιχα, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.2.1 (α, β). Τα συνθετικά στάδια για την παρασκευή των αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE ήταν παρόμοια με τα αντίστοιχα συνθετικά στάδια των ενώσεων P και D, με μόνη διαφορά ότι η ενεργοποίηση του υδροξυλίου στο πρώτο στάδιο των συνθετικών πορειών (α) και (β) πραγματοποιήθηκε με μεθυλοποίηση αντί με τοσιλίωση.



Σχήμα 3.2.1: Συνθετικές πορείες για παρασκευή των αστεροειδών ομοπολυμερών (α) HGE και (β) BGE.

Το πρώτο στάδιο για τη σύνθεση του HGE ήταν η ενεργοποίηση των υδροξυλίων μέσω μίας αντίδρασης εστεροποίησης των τερματικών ομάδων υδροξυλίου του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης glycerol ethoxylate-OH με μεθυλοχλωρίδιο. Το δεύτερο στάδιο ήταν μία αντίδραση S_N2 μεταξύ του μεθυλωμένου αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης (trimesylate-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol), MGE) και του 4-

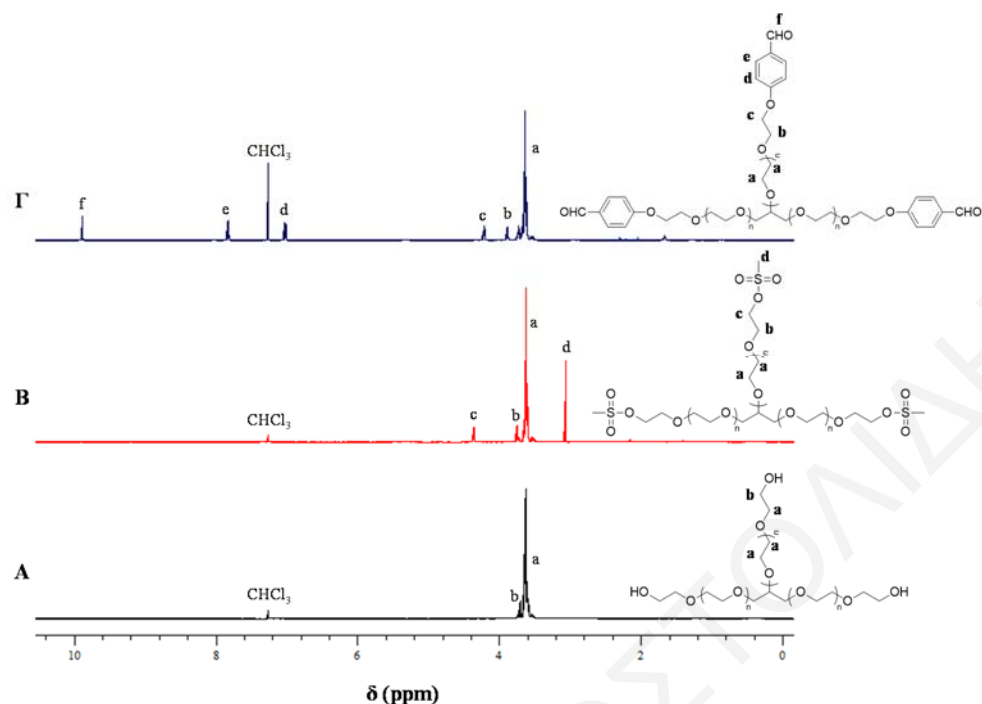
υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα. Στο τρίτο και τελευταίο στάδιο, το επιθυμητό προϊόν HGE λήφθηκε από την αντίδραση του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με τερματικές ομάδες βενζοϊκού μεθυλεστέρα (trimethyl benzoate-terminated tri-arm star poly(ethylene glycol), MBGE) με περίσσεια υδραζίνης, κατά την οποία οι τερματικές ομάδες μεθυλεστέρα μετατράπηκαν σε ομάδες ακυλοϋδραζιδίου. Από την άλλη, το πρώτο στάδιο για τη σύνθεση του BGE ήταν και πάλι μία αντίδραση εστεροποίησης των τερματικών ομάδων υδροξυλίου του αστεροειδούς ομοπολυμερούς glycerol ethoxylate-OH με μεσυλοχλωρίδιο. Στο δεύτερο και τελευταίο στάδιο, το επιθυμητό προϊόν BGE λήφθηκε από μία αντίδραση S_N2 μεταξύ του αστεροειδούς ομοπολυμερούς MGE και της 4-υδροξυβενζαλδεϋδης. Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή των αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ¹H NMR που έδειξε ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων στα αστεροειδή ομοπολυμερή σε όλες τις αντιδράσεις ήταν 100%. Στο Σχήμα 3.2.2 φαίνονται τα φάσματα ¹H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς HGE, όπως και των ενώσεων στα ενδιάμεσα στάδια.



Σχήμα 3.2.2: Φάσματα ¹H NMR των αστεροειδών ομοπολυμερών (A) glycerol ethoxylate-OH σε CDCl₃, (B) MGE σε CDCl₃, (Γ) MBGE σε CDCl₃, και (Δ) HGE σε DMSO-*d*₆.

Το Σχήμα 3.2.2 (B) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης MGE. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι μεσυλομάδες ενσωματώθηκαν επιτυχώς στο αστεροειδές ομοπολυμερές αιθυλενογλυκόλης λόγω της εμφάνισης της απλής κορυφής **d** των μεθυλενικών πρωτονίων των μεσυλομάδων στα 3.1 ppm. Ακόμη, εμφανίστηκε η κορυφή **c** στα 4.35 ppm, η οποία αντιστοιχεί στα αιθυλενικά πρωτόνια του ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης δίπλα από τις τερματικές μεσυλομάδες. Το Σχήμα 3.2.2 (Γ) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης MBGE. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι ομάδες μεσυλίου αντικαταστάθηκαν πλήρως από τις ομάδες 4-υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστερά εξαιτίας της εμφάνισης των δύο αρωματικών κορυφών **e** και **d** στα 7.8 και 6.8 ppm, αντίστοιχα, όπως επίσης και της εμφάνισης της απλής κορυφής **f** των μεθυλεστερικών πρωτονίων στα 3.7 ppm. Επιπλέον, συγκρίνοντας τα μέρη (B) και (Γ) του Σχήματος 3.2.2 φαίνεται καθαρά η μετατόπιση της κορυφής **c** των αιθυλενικών πρωτονίων από τα 4.35 στα 4.20 ppm, μετά από την αντικατάσταση των τερματικών μεσυλομάδων του ομοπολυμερούς από τις ομάδες του 4-υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστερά. Το Σχήμα 3.2.2 (Δ) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης HGE. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι τερματικές ομάδες μεθυλεστερα μετατράπηκαν πλήρως σε ομάδες ακυλοϋδραζιδίου αφενός λόγω της εξαφάνισης της απλής κορυφής των μεθυλεστερικών πρωτονίων στα 3.7 ppm, και αφετέρου της εμφάνισης της απλής κορυφής **f** στα 9.6 ppm.

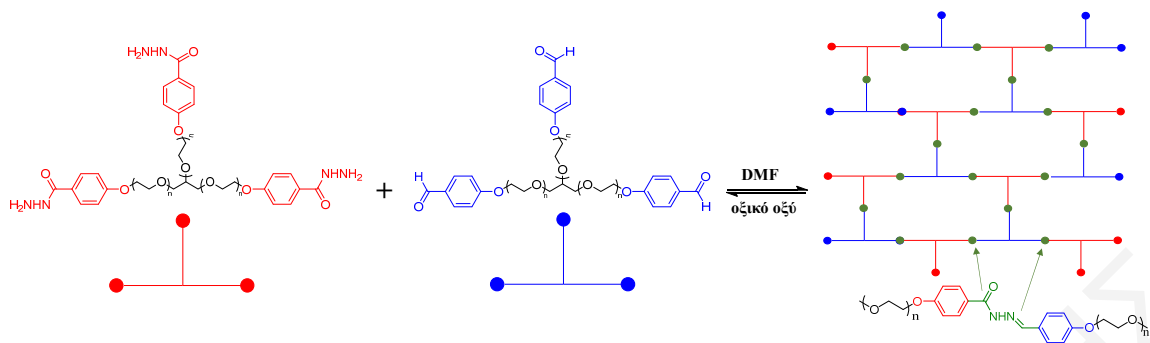
Στο Σχήμα 3.2.3 φαίνονται τα φάσματα ^1H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE, όπως και των ενώσεων στα ενδιάμεσα στάδια. Το Σχήμα 3.2.3 (Γ) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι μεσυλομάδες αντικαταστάθηκαν πλήρως από τις ομάδες 4-υδροξυβενζαλδεϋδης αφενός λόγω της εξαφάνισης της απλής κορυφής των μεθυλικών πρωτονίων των μεσυλομάδων στα 3.1 ppm, και αφετέρου από την εμφάνιση της απλής κορυφής **f** των αλδεϋδικών πρωτονίων στα 9.9 ppm.



Σχήμα 3.2.3: Φάσματα ^1H NMR των αστεροειδών ομοπολυμερών (A) glycerol ethoxylate-OH, (B) MGE, και (Γ) BGE σε CDCl_3 .

3.2.2 Παρασκευή Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel

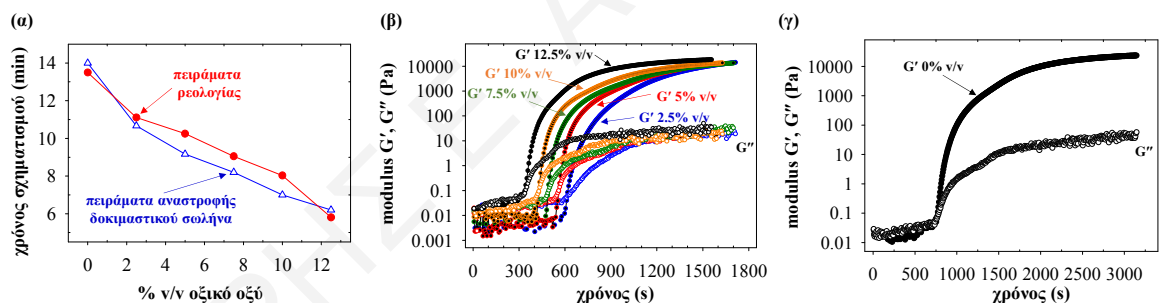
Παρασκευάστηκαν διάφορα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel από την ανάμειξη διαλυμάτων σε DMF των αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE στη στοιχειομετρική αναλογία, και στην παρουσία οξικού οξέος. Στο Σχήμα 3.2.4 φαίνεται σχηματική αναπαράσταση της παρασκευής των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel από την ανάμειξη διαλυμάτων DMF των αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE. Τα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel χωρίστηκαν σε δύο κατηγορίες: (α) σε αυτά που ετοιμάστηκαν με σταθερή συνολική συγκέντρωση στερεών 12% w/v και στην παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης οξικού οξέος, και (β) σε αυτά που συντέθηκαν με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών στην παρουσία σταθερής συγκέντρωσης οξικού οξέος 10% v/v. Οι διαφορετικές συγκεντρώσεις οξικού οξέος που μελετήθηκαν ήταν 0, 2.5, 5, 7.5, 10 και 12.5% v/v, ενώ οι διαφορετικές συγκεντρώσεις στερεών που μελετήθηκαν ήταν 6, 9, 12 και 15% w/v. Ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων μελετήθηκε με πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα και ρεολογίας.



Σχήμα 3.2.4: Σχηματική αναπαράσταση της παρασκευής των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel από την ανάμειξη διαλυμάτων σε DMF των αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE.

3.2.2.1 Παρασκευή Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel στην Παρουσία Διαφορετικής Συγκέντρωσης Οξικού Οξέος και Σταθερής Συνολικής Συγκέντρωσης Στερεών

Στο Σχήμα 3.2.5 (α) φαίνονται οι χρόνοι σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν στην παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης οξικού οξέος και με σταθερή συνολική συγκέντρωση στερεών 12% w/v, όπως αυτοί προσδιορίστηκαν από τα πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα.



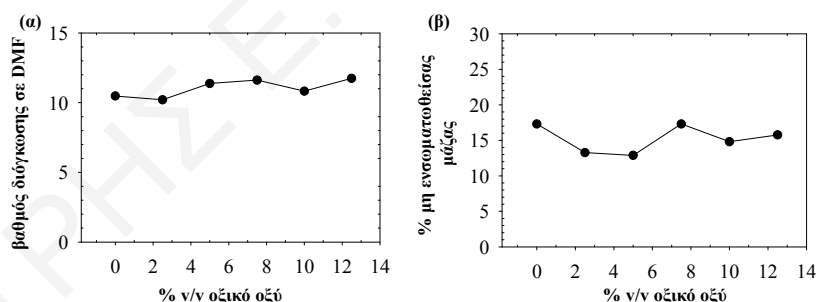
Σχήμα 3.2.5: (α) Χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν στην παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης οξικού οξέος, από πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα και ρεολογίας. (β) Χρονική εξέλιξη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel στην παρουσία οξικού οξέος σε συγκέντρωση 2.5, 5, 7.5, 10, και 12.5% v/v και (γ) 0% v/v οξικού οξέος με πειράματα ρεολογίας.

Τόσο από τα πειράματα ρεολογίας όσο και από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα παρατηρήθηκε ότι ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel μειώνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του οξικού οξέος. Περαιτέρω, οι χρόνοι σχηματισμού που προσδιορίστηκαν με ρεολογία ήταν αρκετά κοντά σε αυτούς που προσδιορίστηκαν από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. Στο Σχήμα 3.2.5 (β, γ) φαίνεται η χρονική εξέλιξη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό των οργανοπλεγμάτων

HGE-BGE gel, στην παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης οξικού οξέος, στα πειράματα ρεολογίας. Το χρονικό σημείο διασταύρωσης των μέτρων G' και G'' , το οποίο αντιστοιχεί στο χρόνο σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων, παρατηρήθηκε ότι αυξάνεται με τη μείωση της συγκέντρωσης του οξικού οξέος. Το οξικό οξύ λειτουργεί ως καταλύτης μέσω της προσφοράς πρωτονίων, κάτι το οποίο αυξάνει το ρυθμό σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Όπως αναφέρθηκε στο Κεφάλαιο 1, τα πρωτόνια χρειάζονται για τη μετατροπή του υδροξυλίου σε καλή αποχωρούσα ομάδα στο καθορίζον την ταχύτητα στάδιο.

3.2.2.2 Χαρακτηρισμός Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που Παρασκευάστηκαν στην Παρουσία Διαφορετικής Συγκέντρωσης Οξικού Οξέος και Σταθερής Συνολικής Συγκέντρωσης Στερεών

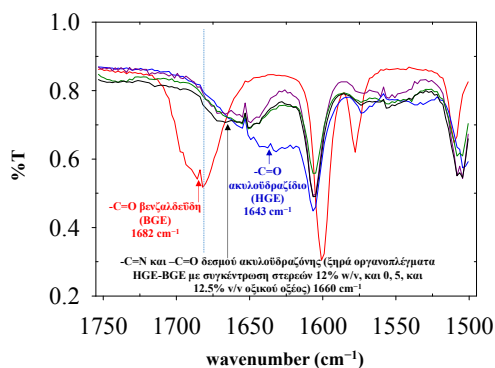
Το Σχήμα 3.2.6 παρουσιάζει τους βαθμούς διόγκωσης και το ποσοστό της μη ενσωματωθείσας μάζας των έξι οργανοπλεγμάτων που ετοιμάστηκαν με διαφορετική συγκέντρωση οξικού οξέος. Παρατηρήθηκε ότι ο βαθμός διόγκωσης και το ποσοστό της μη ενσωματωθείσας μάζας των οργανοπλεγμάτων παραμένουν περίπου σταθερά με μεταβολή της συγκέντρωσης του οξικού οξέος. Ο βαθμός διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων κυμάνθηκε από 10.2 μέχρι 11.8, ενώ το ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας κυμάνθηκε από 13 μέχρι 17%.



Σχήμα 3.2.6: (α) Βαθμός διόγκωσης σε DMF και (β) ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel συναρτήσει της συγκέντρωσης του οξικού οξέος % v/v.

Τα πιο πάνω υποδηλώνουν ότι η τελική μετατροπή των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών σε όλα τα οργανοπλέγματα ήταν αρκετά υψηλή και ανεξάρτητη της συγκέντρωσης του οξικού οξέος. Το υψηλό αυτό ποσοστό μετατροπής επιβεβαιώθηκε και με φασματοσκοπία ATR-FTIR σε ξηρά οργανοπλέγματα. Στο Σχήμα 3.2.7 φαίνονται τα φάσματα ATR-FTIR των ξηρών οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν στην παρουσία τριών διαφορετικών

συγκεντρώσεων οξικού οξέος. Το ίδιο σχήμα επίσης δείχνει για σύγκριση και τα φάσματα ATR-FTIR των αρχικών αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE.

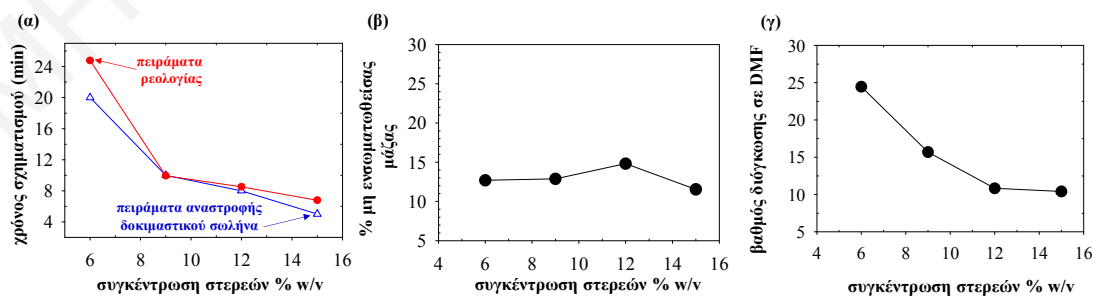


Σχήμα 3.2.7: Φάσματα ATR-FTIR των ξηρών αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE, και των ξηρών οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που συντέθηκαν στην παρουσία 0, 5 και 12% v/v οξικού οξέος.

Η υψηλή μετατροπή σε ομάδες ακυλοϋδραζόνης στα οργανοπλέγματα υποδεικνύεται από την απουσία της κορυφής στα 1682 cm^{-1} , η οποία αντιστοιχεί στις λειτουργικές ομάδες -C=O της βενζαλδεΐδης, και την εμφάνιση της κορυφής στα 1650 cm^{-1} , η οποία αντιστοιχεί στις λειτουργικές ομάδες -C=N και -C=O του δεσμού ακυλοϋδραζόνης.

3.2.2.3 Παρασκευή Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel στην Παρουσία Σταθερής Συγκέντρωσης Οξικού Οξέος και Διαφορετικής Συνολικής Συγκέντρωσης Στερεών

Στο Σχήμα 3.2.8 (α) φαίνονται οι χρόνοι σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν στην παρουσία σταθερής συγκέντρωσης οξικού οξέος 10% v/v και με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών, όπως αυτοί προσδιορίστηκαν από πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα.



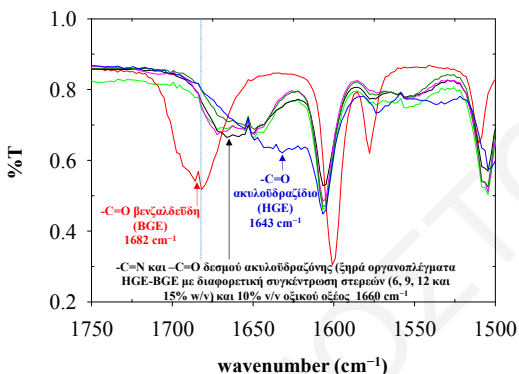
Σχήμα 3.2.8: (α) Χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών, από πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα και ρεολογίας. (β) Ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel και (β) βαθμός διάγκωσης των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel σε DMF συναρτήσει της συνολικής συγκέντρωσης των στερεών % w/v.

Τόσο στα πειράματα ρεολογίας όσο και στα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα, παρατηρήθηκε ότι ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων μειώνεται όσο αυξάνεται η συνολική συγκέντρωση των στερεών. Με την αύξηση της συγκέντρωσης των στερεών, τα αστεροειδή ομοπολυμερή HGE και BGE βρίσκονται όλο και πιο κοντά μεταξύ τους, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ταχύτητα σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης.

3.2.2.4 Χαρακτηρισμός Οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που Παρασκευάστηκαν στην Παρουσία Σταθερής Συγκέντρωσης Οξικού Οξέος και Διαφορετικής Συνολικής Συγκέντρωσης Στερεών

Στο Σχήμα 3.2.8 (β, γ) φαίνεται το ποσοστό της μη ενσωματωθείσας μάζας και ο βαθμός διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων που παρασκευάστηκαν με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών. Το ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας των οργανοπλεγμάτων κυμάνθηκε από 12 μέχρι 15%, και βρέθηκε να είναι ανεξάρτητο της συνολικής συγκέντρωσης στερεών. Αυτό το αποτέλεσμα υποδεικνύει την υψηλή μετατροπή σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών σε όλα τα οργανοπλέγματα με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών. Ο βαθμός διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel παρατηρήθηκε ότι μειώνεται με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης των στερεών. Ο βαθμός διόγκωσης ενός πλέγματος συνδέεται άμεσα με την πυκνότητα των διασταυρώσεων που υπάρχουν σε αυτό. Τα πλέγματα με χαμηλή πυκνότητα διασταυρώσεων απορροφούν μεγαλύτερη ποσότητα διαλύτη και διογκώνονται περισσότερο, σε σχέση με αυτά με μεγαλύτερη συγκέντρωση διασταυρώσεων. Στα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel η πυκνότητα των διασταυρώσεων των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μειώνεται με τη μείωση της συνολικής συγκέντρωσης των στερεών από 15 σε 6% w/v, προκαλώντας αύξηση στο βαθμό διόγκωσης από 10 σε 24. Η μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών ήταν υψηλή και ανεξάρτητη της συνολικής συγκέντρωσης στερεών (το Σχήμα 3.2.8 (β) έδειξε ότι το ποσοστό της μη ενσωματωθείσας μάζας ήταν χαμηλό και ανεξάρτητο της συγκέντρωσης των στερεών). Άρα, η αύξηση στο βαθμό διόγκωσης των οργανοπλεγμάτων με τη μείωση της συγκέντρωσης των στερεών δεν σχετίζεται με τη μη ποσοτική μετατροπή των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών. Η φασματοσκοπία ATR-FTIR στα ξηρά οργανοπλέγματα HGE-BGE gel που συντέθηκαν με διαφορετική συγκέντρωση στερεών ενισχύει το πιο πάνω. Στο Σχήμα 3.2.9 φαίνονται τα

φάσματα ATR-FTIR των ξηρών οργανοπλεγμάτων που παρασκευάστηκαν με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών. Στο ίδιο σχήμα για σύγκριση παρουσιάζονται τα φάσματα ATR-FTIR των ξηρών αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE. Η υψηλή μετατροπή σε ομάδες ακυλοϋδραζόνης στα οργανοπλέγματα υποδεικνύεται από την απουσία της κορυφής στα 1682 cm^{-1} , η οποία αντιστοιχεί στις λειτουργικές ομάδες -C=O της βενζαλδεΐδης, και την εμφάνιση της κορυφής στα 1650 cm^{-1} , η οποία αντιστοιχεί στις λειτουργικές ομάδες -C=N και -C=O του δεσμού ακυλοϋδραζόνης.

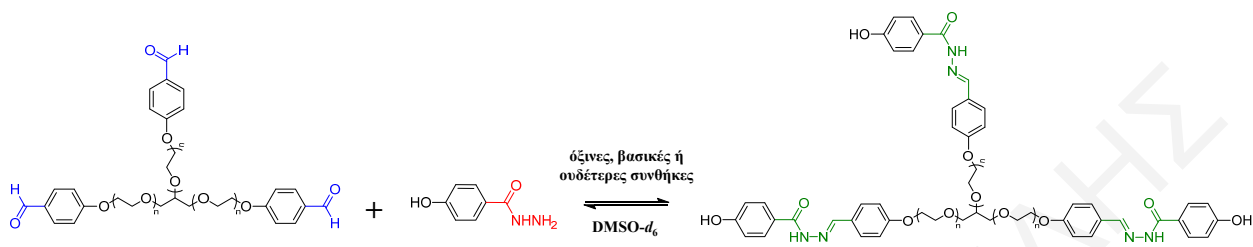


Σχήμα 3.2.9: Φάσματα ATR-FTIR των ξηρών αστεροειδών ομοπολυμερών HGE και BGE, και των ξηρών οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν με συγκέντρωση στερεών 6, 9, 12, και 15% w/v.

3.2.3 Απόδειξη με Φασματοσκοπία ¹H NMR Σχηματισμού Ομάδων Ακυλοϋδραζόνης σε Πρότυπες Ενώσεις

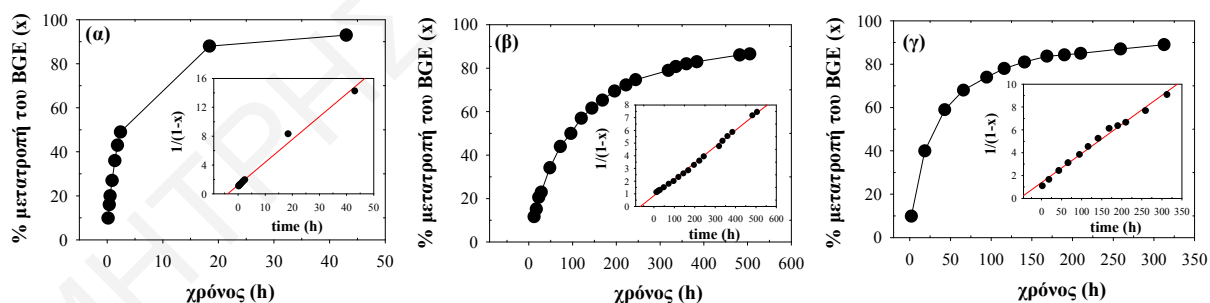
Ο σχηματισμός των δεσμών ακυλοϋδραζόνης επιβεβαιώθηκε με χρήση της φασματοσκοπίας ¹H NMR από την ανάμειξη του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE και της πρότυπης ένωσης 4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου, το οποίο φέρει μία τερματική ομάδα ακυλοϋδραζιδίου, στη στοιχειομετρική αναλογία και με συνολική συγκέντρωση στερεών 6% w/v. Στο Σχήμα 3.2.10 φαίνεται η χημική αντίδραση μεταξύ του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE και του 4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου σε DMSO-*d*₆, η οποία μελετήθηκε σε τρεις διαφορετικές συνθήκες: (α) σε όξινες συνθήκες με την προσθήκη 0.12 mmol οξικού οξέος, (β) σε ήπια βασικές συνθήκες με την προσθήκη 0.12 mmol τριαιθυλαμίνης (triethylamine, TEA), και (γ) σε ουδέτερες συνθήκες στην απουσία οξικού οξέος ή TEA. Στο Σχήμα 3.2.11 φαίνεται η χρονική εξέλιξη του ποσοστού μετατροπής των τερματικών ομάδων βενζαλδεΐδης του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης. Παρατηρήθηκε ότι οι δεσμοί ακυλοϋδραζόνης σχηματίζονται πιο γρήγορα στην παρουσία οξικού οξέος από ό,τι στην παρουσία TEA, ενώ στην απουσία και των δύο οι δεσμοί αυτοί σχηματίζονται με ενδιάμεσο

ρυθμό. Για παράδειγμα, για τη μετατροπή κατά 85% των ομάδων βενζαλδεΐδης σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης στην παρουσία οξικού οξέος και TEA χρειάστηκαν 18 και 505 h, αντίστοιχα, ενώ στην απουσία και των δύο χρειάστηκαν 210 h.



Σχήμα 3.2.10: Χημική αντίδραση μεταξύ του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE και της πρότυπης ένωσης 4-υδροξυβενζαλδεΐδη σε όξινες, βασικές ή ουδέτερες συνθήκες.

Από τα γραφήματα της αντίστροφης συγκέντρωσης βρέθηκε ότι η αντίδραση και στις τρεις διαφορετικές περιπτώσεις ήταν δευτέρης τάξης, με τη σταθερά ταχύτητας της αντίδρασης, k , να υπολογίζεται ίση με 3.17×10^{-1} , 1.28×10^{-2} , και $2.53 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ h}^{-1}$ σε όξινες, ήπια βασικές και ουδέτερες συνθήκες, αντίστοιχα. Στις όξινες συνθήκες, η παρουσία των πρωτονίων από το οξικό οξύ επιταχύνει το σχηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης κατά 24 φορές σε σχέση με τις ουδέτερες συνθήκες. Από την άλλη, ο ρυθμός σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μειώνεται κατά το ήμισυ όταν η αντίδραση πραγματοποιείται σε ήπια βασικές αντί σε ουδέτερες συνθήκες.

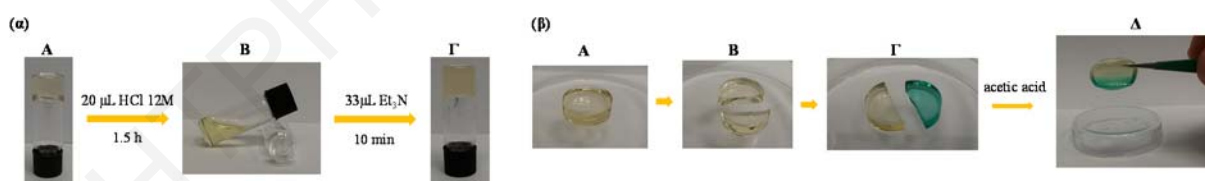


Σχήμα 3.2.11: Χρονική εξέλιξη του ποσοστού μετατροπής του αστεροειδούς ομοπολυμερούς BGE σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης: (α) στην παρουσία οξικού οξέος, (β) στην παρουσία TEA, και (γ) στην απουσία οξικού οξέος ή TEA.

Σε ήπιες βασικές συνθήκες υπάρχει ακόμη μικρότερη συγκέντρωση πρωτονίων, σε σχέση με τις ουδέτερες συνθήκες, προκαλώντας περαιτέρω μείωση του ρυθμού σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Η μετατροπή των ομάδων βενζαλδεΐδης σε ομάδες ακυλοϋδραζόνης και στις τρεις περιπτώσεις ξεπέρασε το 88%.

3.2.4 Αυτο-Επιδιόρθωση και Αντιστρεπτότητα Οργανοπλεγμάτων

Οι δυναμικές ιδιότητες των οργανοπλεγμάτων εξετάστηκαν με πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης και αντιστρεπτότητας. Στο Σχήμα 3.2.12 (β) παρουσιάζονται φωτογραφίες από το πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στα οργανοπλέγματα BGE-HGE gel. Αρχικά, στο πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης ένα οργανόπλεγμα κόπηκε σε δύο ίσα κομμάτια. Έπειτα, το ένα κομμάτι οργανοπλέγματος αφέθηκε να φουσκώσει σε καθαρό διαλύτη DMF, ενώ το άλλο αφέθηκε να φουσκώσει σε διάλυμα μπλε του μεθυλενίου σε DMF. Στη συνέχεια, αφού πρώτα προστέθηκαν 3-4 σταγόνες οξικού οξέος στις κομμένες επιφάνειες, ακολούθως πιέστηκαν μεταξύ τους για 48 h. Το αποτέλεσμα ήταν τα δύο κομμάτια πλέγματος να ενωθούν σε ένα κομμάτι, εξαιτίας της συνεχούς διασταύρωσης και απο-διασταύρωσης των πολυμερικών αλυσίδων μεταξύ των κομμένων επιφανειών, απόρροια της συνεχούς και ταχύτατης ανταλλαγής των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Στα πειράματα αντιστρεπτότητας πραγματοποιούνται διαδοχικές μεταβάσεις από-πλέγμα-προς-διάλυμα (gel-to-sol transition) και από-διάλυμα-προς-πλέγμα (sol-to-gel transition). Μία διαδοχική μετάβαση από-πλέγμα-προς-διάλυμα και από-διάλυμα-προς-πλέγμα αντιστοιχεί σε ένα κύκλο αντιστρεπτότητας. Στην περίπτωση των οργανοπλεγμάτων BGE-HGE gel πραγματοποιήθηκε μόνο ένας κύκλος αντιστρεπτότητας. Αρχικά, για τη μετάβαση από-πλέγμα-προς-διάλυμα, προστέθηκαν 20 μL HCl 12 M πάνω στην επιφάνεια του πλέγματος. Το οργανόπλεγμα μετατράπηκε σε διάλυμα μετά από 1.5 h, εξαιτίας της όξινης υδρόλυσης των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, προκαλώντας έτσι την απο-διασταύρωσή τους.



Σχήμα 3.2.12: (α) Πείραμα αντιστρεπτότητας: Α) Οργανόπλεγμα BGE-HGE gel μετά από τη συνθεση. Β) Μετάβαση από πλέγμα προς διάλυμα (gel-to-sol). Γ) Μετάβαση από διάλυμα προς πλέγμα (sol-to-gel). (β) Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης: Α) Οργανόπλεγμα BGE-HGE gel διογκωμένο σε DMF. Β) Οργανόπλεγμα BGE-HGE gel κομμένο στα δύο. Γ) Τα δύο κομμάτια οργανοπλέγματος μετά τη διόγκωση του ενός σε καθαρό DMF, και του άλλου σε διάλυμα μπλε του μεθυλενίου σε DMF. Δ) Πλέγμα μετά από τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης.

Αντιθέτως, η μετάβαση από-διάλυμα-προς-πλέγμα πραγματοποιήθηκε με την προσθήκη ισομοριακής ποσότητας 33 μL TEA στο διάλυμα. Το οργανόπλεγμα δημιουργήθηκε μετά από 10 λεπτά, λόγω της εξουδετέρωσης του HCl και της άμεσης διασταύρωσης των αστεροειδών

ομοπολυμερών από τον επανασηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Κατά την ολοκλήρωση της τελευταίας μετάβασης προς πλέγμα, αυτό δεν ήταν διαυγές λόγω του σχηματισμού του υδροχλωρικού άλατος της τριαιθυλαμίνης που είναι αδιάλυτο σε DMF.

3.2.5 Συμπεράσματα

- Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή όλων των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης σε όλα τα στάδια σύνθεσής τους επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR. Περεταίρω, σε όλες τις αντιδράσεις βρέθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων των αστεροειδών ομοπολυμερών ήταν 100%.

- Ο σχηματισμός των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε αραιά διαλύματα μεταξύ του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης BGE και της πρότυπης ένωσης του 4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου πιστοποιήθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR. Παρατηρήθηκε ότι με την πάροδο του χρόνου η ένταση των κορυφών που αντιστοιχούσαν στα δύο αντιδρώντα μειώθηκε, ενώ εμφανίστηκαν νέες κορυφές που αντιστοιχούσαν στα προϊόντα, και, συγκεκριμένα στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης. Η αντίδραση σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης βρέθηκε να είναι 2^{ης} τάξεως. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι οι δεσμοί ακυλοϋδραζόνης σχηματίζονται πιο γρήγορα σε όξινες συνθήκες από ό,τι σε ήπια βασικές συνθήκες, ενώ σε ουδέτερες συνθήκες αυτοί σχηματίζονται με ενδιάμεσο ρυθμό.

- Τόσο από τα πειράματα ρεολογίας όσο και από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα παρατηρήθηκε ότι ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων HGE-BGE gel μειώνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του οξικού οξέος. Το οξικό οξύ λειτουργεί ως καταλύτης μέσω της προσφοράς πρωτονίων, κάτι το οποίο αυξάνει το ρυθμό σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης. Επιπλέον, ο χρόνος σχηματισμού των ΔΟΠΠ HGE-BGE gel παρατηρήθηκε ότι μειώνεται με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης των στερεών, αφού οι τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης βρίσκονται όλο και πιο κοντά μεταξύ τους στο διάλυμα για να αντιδράσουν.

- Όλα τα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel είχαν παραπλήσιο ποσοστό μη ενσωματωθείσας μάζας, κάτι το οποίο υποδηλώνει ότι η τελική μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης ήταν αρκετά υψηλή και ανεξάρτητη της συγκέντρωσης του οξικού οξέος ή της συνολικής συγκέντρωσης στερεών.

- Τα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν στην παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης οξικού οξέος και σταθερής συνολικής συγκέντρωσης στερεών είχαν παραπλήσιους βαθμούς διόγκωσης σε DMF, υποδηλώνοντας ότι πυκνότητα των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης που προκύπτει σε αυτά ήταν ανεξάρτητη της συγκέντρωσης του οξικού οξέος. Από την άλλη, στα οργανοπλέγματα HGE-BGE gel που παρασκευάστηκαν στην παρουσία σταθερής συγκέντρωσης οξικού οξέος και διαφορετικής συνολικής συγκέντρωσης στερεών παρατηρήθηκε αύξηση του βαθμού διόγκωσης σε DMF με τη μείωση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών, απόρροια της μείωσης της πυκνότητας των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης.

- Η υψηλή μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΐδης των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης HGE και BGE, αντίστοιχα, σε ομάδες ακυλοϋδραζόνης είτε στα οργανοπλέγματα που σχηματίστηκαν με σταθερή συγκέντρωση στερεών και διαφορετική συγκέντρωση οξικού οξέος είτε στα οργανοπλέγματα που σχηματίστηκαν με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών και σταθερή συγκέντρωση οξικού οξέος πιστοποιήθηκε με φασματοσκοπία ATR-FTIR. Η κορυφή στα 1682 cm^{-1} , η οποία αντιστοιχεί στις λειτουργικές ομάδες -C=O της βενζαλδεΐδης εξαφανίστηκε πλήρως, και εμφανίστηκε μία νέα κορυφή στα 1650 cm^{-1} , η οποία αντιστοιχεί στις λειτουργικές ομάδες -C=N και -C=O του δεσμού ακυλοϋδραζόνης.

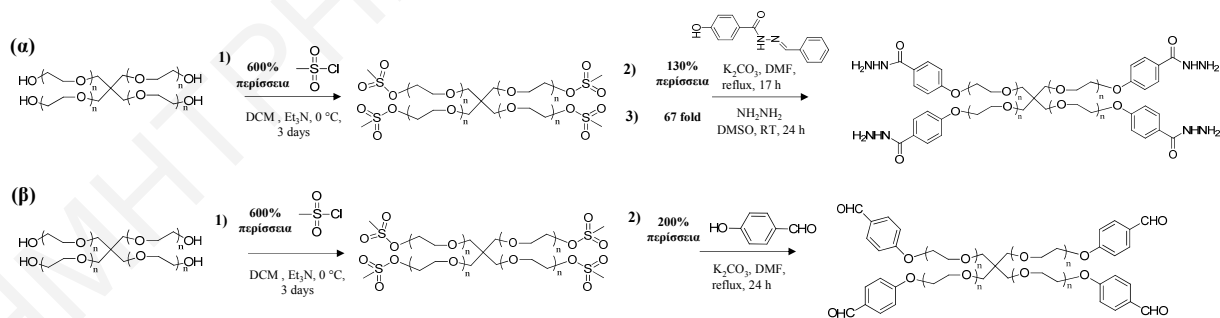
- Όταν δύο κομμάτια ΔΟΠΠ HGE-BGE gel συμπιέστηκαν μεταξύ τους κατά μήκος των κομμένων επιφανειών για 48 h, αυτά ενώθηκαν σε ένα ενιαίο κομμάτι, υποδηλώνοντας την επιτυχή αυτο-επιδιόρθωση του οργανοπλέγματος. Η αυτο-επιδιόρθωση ήταν αποτέλεσμα της συνεχούς διασταύρωσης και απο-διασταύρωσης των πολυμερικών αλυσίδων μεταξύ των κομμένων επιφανειών, κάτι το οποίο οφείλεται στη συνεχή και ταχύτατη ανταλλαγή των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης.

- Το οργανόπλεγμα HGE-BGE gel υποβλήθηκε επιτυχώς σε δύο διαδοχικές μεταβάσεις από-πλέγμα-σε-διάλυμα και από-διάλυμα-σε-πλέγμα με την προσθήκη HCL 5M και τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα.

3.3 Υδροπλέγματα από Αστεροειδή Ομοπολυμερή Αιθυλενογλυκόλης με Τέσσερις Βραχίονες και Πυρήνα Πενταερυθριτόλης Μοριακού Βάρους 10000 g mol⁻¹ (tetraPEG gel 10K)

3.3.1 Σύνθεση Διαλυτών Προπομπών των Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K

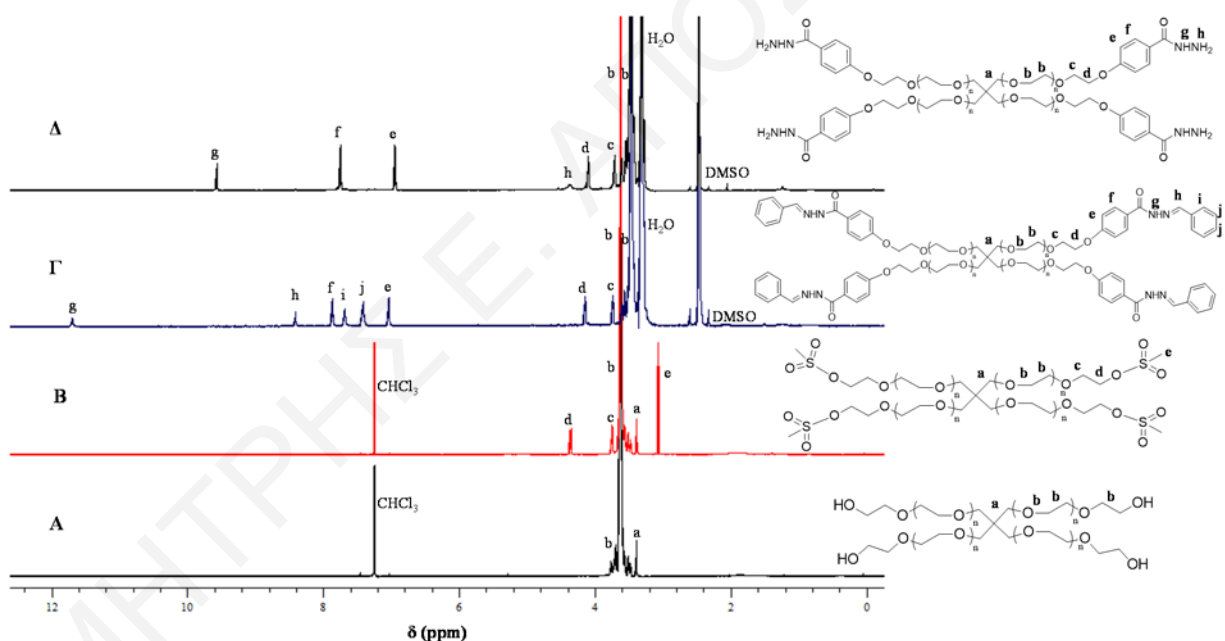
Τα πλέγματα αυτής της κατηγορίας προέκυψαν από την ανάμειξη υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων δύο παρόμοιων αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης μοριακού βάρους $\approx 10000 \text{ g mol}^{-1}$, με τέσσερις βραχίονες και με πυρήνα πενταερυθριτόλης, με το ένα να έχει τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου (tetraacylhydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol), TAHPEG 10K) και το άλλο βενζαλδεϋδης (tetrabenzaldehyde-terminated four-arm star poly(ethylene glycol), TBPEG 10K). Τα δύο αυτά αστεροειδή ομοπολυμερή λήφθηκαν με κατάλληλη τροποποίηση των τερματικών ομάδων υδροξυλίου του μητρικού αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης (tetrahydroxyl-terminated four-armed star poly(ethylene glycol), tetraPEG-OH 10K), σε τρία και δύο στάδια, αντίστοιχα, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.3.1 (α και β). Το πρώτο στάδιο σύνθεσης του TAHPEG 10K ήταν παρόμοιο με το αντίστοιχο στάδιο σύνθεσης του HGE, και αφορούσε μία αντίδραση εστεροποίησης των τερματικών υδροξυλίων του αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPEG-OH 10K με μεσυλοχλωρίδιο. Το δεύτερο στάδιο ήταν μία αντίδραση S_N2 μεταξύ του μεσυλιωμένου αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης (tetramesylate-terminated four-arm star poly(ethylene glycol), TMPEG 10K) και του *N'*-βενζυλιδένο-4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου.



Σχήμα 3.3.1: Συνθετικές πορείες για τροποποίηση των τερματικών ομάδων υδροξυλίου του μητρικού αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με προσκόλληση τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης για την παρασκευή των αστεροειδών ομοπολυμερών (α) TAHPEG 10K και (β) TBPEG 10K, αντίστοιχα.

Το τρίτο και τελευταίο στάδιο σύνθεσης του TAHPEG 10K ήταν μία αντίδραση αποπροστασίας του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης με τερματικές ομάδες *N'*-

βενζυλιδενοβενζαϋδραζιδίου (tetra*N'*-benzylidenebenzohydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol), TBPAHPEG 10K) με περίσσεια υδραζίνης. Από την άλλη, τα συνθετικά στάδια του TBPEG 10K ήταν παρόμοια με τα αντίστοιχα συνθετικά στάδια του BGE. Το πρώτο στάδιο ήταν μία αντίδραση εστεροποίησης των τερματικών υδροξυλίων του αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPEG-OH με μεσυλοχλωρίδιο. Το δεύτερο στάδιο ήταν μία αντίδραση S_N2 μεταξύ του TMPEG 10K και της 4-υδροξυβενζαλδεΐδης. Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K και TBPEG 10K επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ¹H NMR. Επιπλέον, με χρήση φασματοσκοπίας ¹H NMR βρέθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων στα αστεροειδή ομοπολυμερή σε όλες τις αντιδράσεις μετά τον καθαρισμό (βλέπε Πειραματικό Μέρος για λεπτομέρειες καθαρισμού) ήταν 100%, ενώ η απόδοση ανάκτησης μετά τον καθαρισμό ήταν 72-91%. Στο Σχήμα 3.2.2 φαίνονται τα φάσματα ¹H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TAHPEG 10K, όπως και των ενώσεων στα ενδιάμεσα στάδια. Το Σχήμα 3.3.2 (B) δείχνει το φάσμα ¹H NMR του TMPEG 10K.

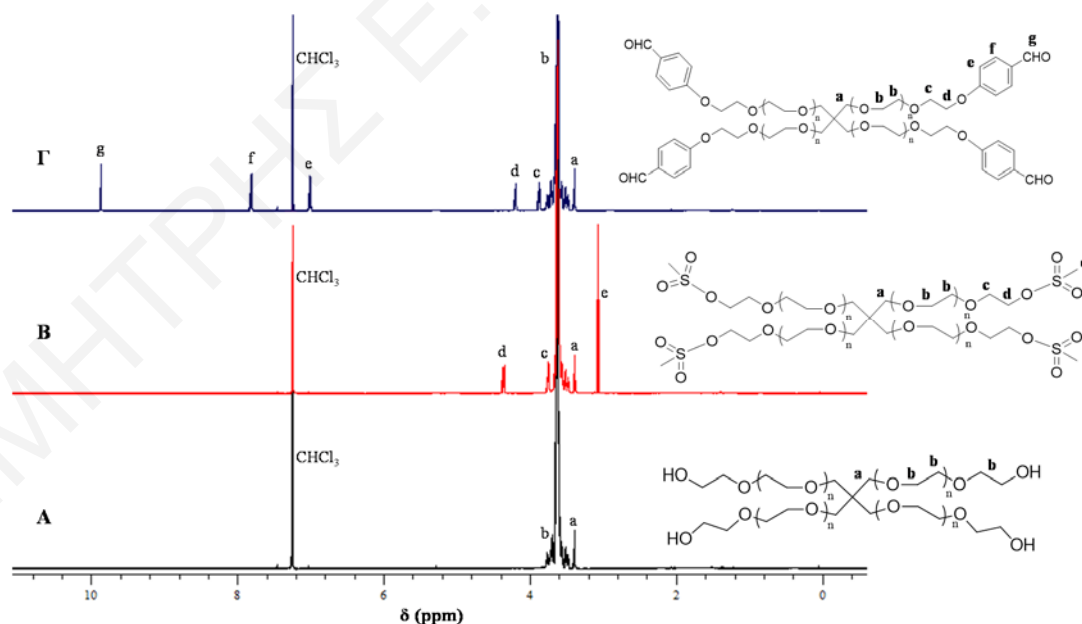


Σχήμα 3.3.2: Φάσματα ¹H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς (A) tetraPEG-OH σε CDCl₃, (B) του TMPEG 10K σε CDCl₃, (Γ) του TBPAHPEG 10K σε DMSO-*d*₆ και (Δ) του TAHPEG 10K σε DMSO-*d*₆.

Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι μεσυλομάδες ενσωματώθηκαν με επιτυχία στο αστεροειδές ομοπολυμερές εξαιτίας της εμφάνισης της απλής κορυφής **e** στα 3.1 ppm, η οποία αντιστοιχεί στα μεθυλικά πρωτόνια των μεσυλομάδων (απόδοση ανάκτησης: 91%). Το Σχήμα 3.3.2 (Γ) δείχνει το φάσμα ¹H NMR του TBPAHPEG 10K. Από την ανάλυση του φάσματος

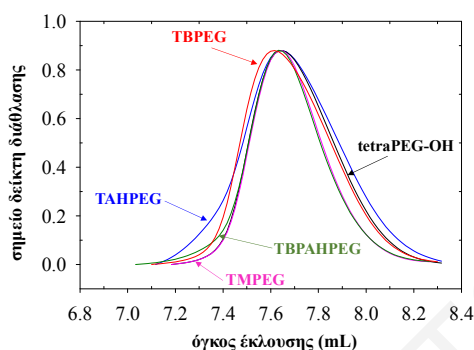
φάνηκε ότι οι τερματικές μεσυλομάδες αντικαταστάθηκαν πλήρως από τις ομάδες *N'*-βενζυλιδενο-4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου, αφενός λόγω της εξαφάνισης της απλής κορυφής από τα 3.1 ppm, και αφετέρου από την εμφάνιση των δύο απλών κορυφών **g** και **h** στα 8.35 και 11.7 ppm, αντίστοιχα, οι οποίες αντιστοιχούν στα πρωτόνια του δεσμού ακυλοϋδραζόνης στο *N'*-βενζυλιδενο-4-υδροξυβενζαϋδραζίδιο (απόδοση ανάκτησης: 90%). Το Σχήμα 3.3.2 (Δ) δείχνει το φάσμα ¹H NMR του TAHPPEG 10K. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου αποπροστατεύτηκαν επιτυχώς, αφενός εξαιτίας της εξαφάνισης των δύο απλών κορυφών του δεσμού ακυλοϋδραζόνης, και αφετέρου από την εμφάνιση των απλών κορυφών **g** και **h** στα 4.3 και 9.85 ppm, αντίστοιχα, οι οποίες αντιστοιχούν στα πρωτόνια των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου (απόδοση ανάκτησης: 72%).

Στο Σχήμα 3.3.3 φαίνονται τα φάσματα ¹H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TBPEG 10K, όπως και των ενώσεων στα ενδιάμεσα στάδια. Το Σχήμα 3.3.3 (Γ) δείχνει το φάσμα ¹H NMR του TBPEG 10K. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι μεσυλομάδες αντικαταστάθηκαν πλήρως από τις ομάδες 4-υδροξυβενζαλδεύδης, αφενός λόγω της πλήρους εξαφάνισης της απλής κορυφής στα 3.1 ppm, και αφετέρου από την εμφάνιση της απλής κορυφής **g** στα 9.9 ppm, η οποία αντιστοιχεί στα αλδεϋδικά πρωτόνια (απόδοση ανάκτησης: 90%).



Σχήμα 3.3.3: Φάσματα ¹H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς (A) tetraPEG-OH, (B) του TMPEG 10K, και (Γ) του TBPEG 10K σε CDCl₃.

Τα αστεροειδή ομοπολυμερή ΤΑΗΡΕΓ, ΤΒΡΕΓ, ΤΜΡΕΓ, ΤΒΡΑΗΡΕΓ 10Κ και tetraΡΕΓ-ΟΗ χαρακτηρίστηκαν ως προς το μοριακό τους βάρος και τη διασπορά των μοριακών τους βαρών, με χρωματογραφία GPC. Στο Σχήμα 3.3.4 φαίνονται τα χρωματογραφήματα GPC των αστεροειδών ομοπολυμερών, ενώ στον Πίνακα 3.3.1 συνοψίζονται τα μοριακά βάρη και η διασπορά των μοριακών τους βαρών.



Σχήμα 3.3.4: Χρωματογραφήματα GPC των αστεροειδών ομοπολυμερών ΤΑΗΡΕΓ, ΤΒΡΕΓ, ΤΜΡΕΓ, ΤΒΡΑΗΡΕΓ 10Κ και tetraΡΕΓ-ΟΗ.

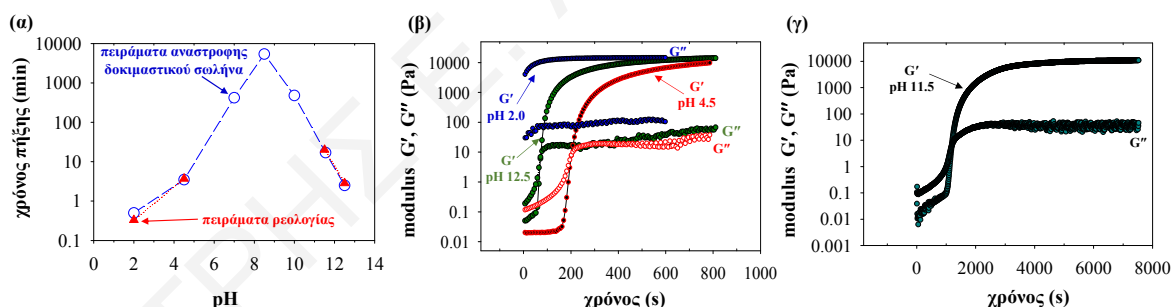
Ο Πίνακας 3.3.1 δείχνει ότι τα μοριακά βάρη (μέσου-αριθμού μοριακά βάρη, M_n) όλων των αστεροειδών ομοπολυμερών που προσδιορίστηκαν με GPC ήταν κοντά στα θεωρητικά αναμενόμενα, με τη μικρή απόκλιση από αυτά να αποδίδεται στη βαθμονόμηση του οργάνου, η οποία έγινε με γραμμικά μεθακρυλικά πολυμερή και όχι με αστεροειδή πολυαιθέρα. Το Σχήμα 3.3.4 δείχνει ότι το αρχικό, όπως επίσης και τα τροποποιημένα αστεροειδή ομοπολυμερή εκλούσθηκαν σε παραπλήσιους χρόνους, αφού είχαν παραπλήσια μοριακά βάρη μεταξύ τους. Επιπλέον, οι δείκτες διασποράς των τροποποιημένων αστεροειδών ομοπολυμερών, δηλαδή του ΤΑΗΡΕΓ, ΤΒΡΕΓ, ΤΜΡΕΓ και ΤΒΡΑΗΡΕΓ 10Κ, ήταν πολύ χαμηλοί και παραπλήσιοι με αυτό του αρχικού αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraΡΕΓ-ΟΗ.

Πίνακας 3.3.1: Μοριακά βάρη και διασπορά των μοριακών βαρών των αστεροειδών ομοπολυμερών ΤΑΗΡΕΓ, ΤΒΡΕΓ, ΤΜΡΕΓ, ΤΒΡΑΗΡΕΓ 10Κ και tetraΡΕΓ-ΟΗ.

α/α	Πολυμερές	αποτελέσματα GPC				$MW_{\text{θεωρ.}} \text{ (g mol}^{-1}\text{)}$
		M_n	M_w	M_p	\mathcal{D}	
1	tetraΡΕΓ-ΟΗ	11417	12660	13587	1.10	10000
2	ΤΜΡΕΓ 10Κ	11960	13143	14000	1.10	10312
3	ΤΒΡΑΗΡΕΓ 10Κ	12361	13749	14000	1.11	10416
4	ΤΒΡΕΓ 10Κ	11903	13378	14425	1.12	10889
5	ΤΑΗΡΕΓ 10Κ	11996	13706	13187	1.14	10536

3.3.2 Παρασκευή Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K

Σύντέθηκαν επτά διαφορετικά υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG και TBPEG 10K, σε επτά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH, στη στοιχειομετρική τους αναλογία και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v. Συγκεκριμένα, τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K παρασκευάστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5, και 12.5. Ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων μελετήθηκε με πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα και ρεολογίας. Στο Σχήμα 3.3.5 (α) φαίνονται οι χρόνοι σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K συναρτήσει του pH που επικρατεί στο υδατικό διάλυμα, όπως αυτοί προσδιορίστηκαν από τα πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. Από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα παρατηρήθηκε ότι τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K σχηματίστηκαν ταχύτερα στις ακραίες όξιμες και βασικές τιμές pH, ενώ στις ενδιάμεσες τιμές pH ο χρόνος σχηματισμού ήταν μεγαλύτερος. Στις ακραίες τιμές pH, δηλαδή σε pH 2.0, 4.5, 11.5 και 12.5 οι χρόνοι σχηματισμού ήταν ίσοι με 1, 4.5, 24 και 3 λεπτά, αντίστοιχα. Από την άλλη, στις ενδιάμεσες τιμές pH, δηλαδή 7.0, 8.5 και 10.0, ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων ήταν ίσος με 420, 5415 και 480 λεπτά, αντίστοιχα.



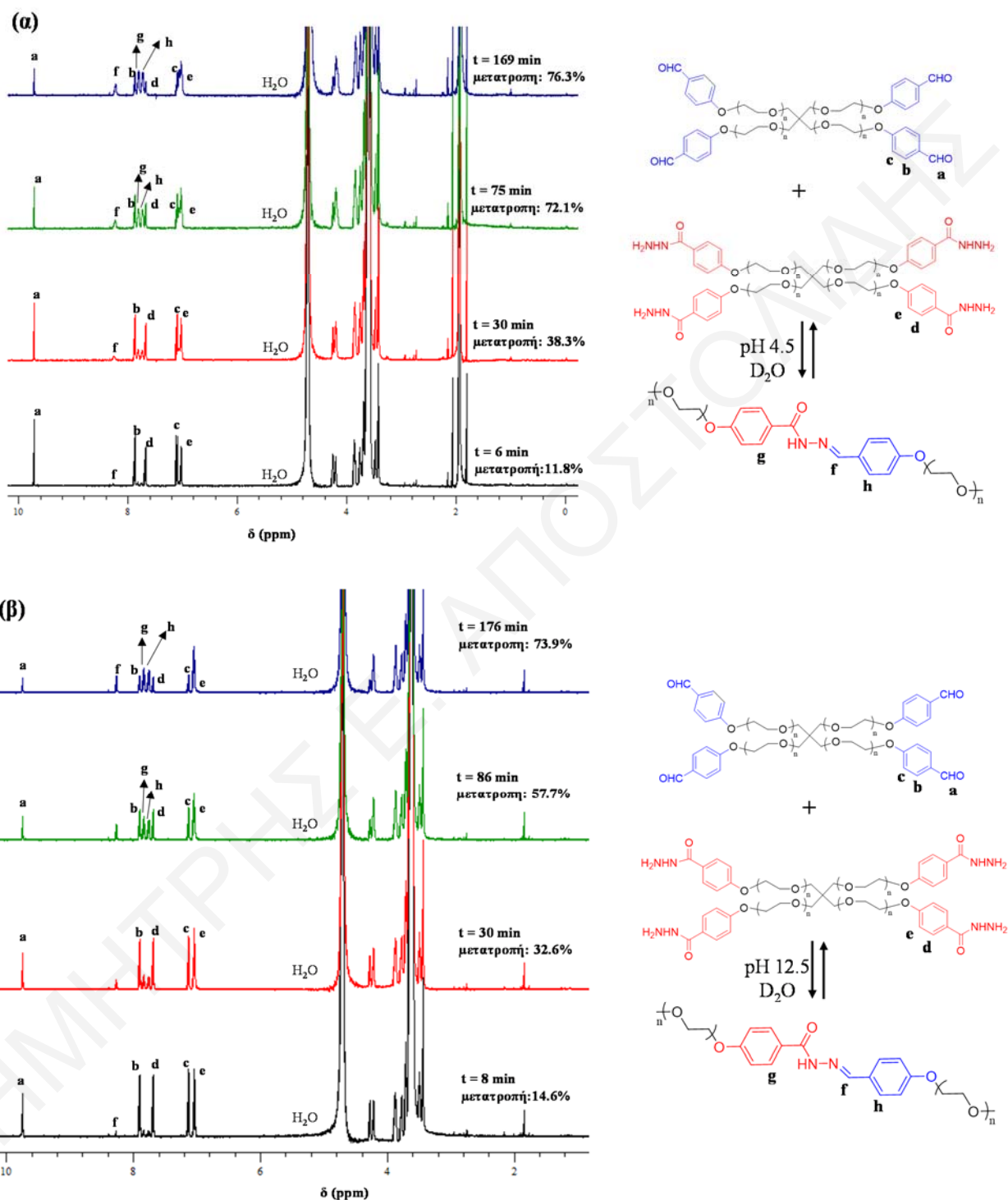
Σχήμα 3.3.5: (α) Χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K συναρτήσει του pH, όπως αυτοί προσδιορίστηκαν με πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. Χρονική εξέλιξη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH (β) 2.0, 4.5, 12.5 και (γ) 11.5.

Το Σχήμα 3.3.5 (α) δείχνει ότι υπάρχει ένα μέγιστο στο χρόνο σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K σε pH 8.5. Ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων μειώνεται με τη μείωση του pH από 8.5 έως 2.0, ενώ το ίδιο φαινόμενο, δηλαδή η μείωση του χρόνου σχηματισμού, παρατηρήθηκε και με την αύξηση του pH από 8.5 έως 12.5. Η μείωση του χρόνου σχηματισμού των υδροπλεγμάτων οφείλεται στη βασική και όξινη κατάλυση των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε βασικές και όξιμες τιμές pH, αντίστοιχα, η οποία επιταχύνει το σχηματισμό

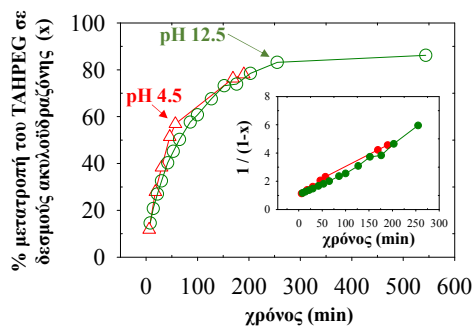
των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των ομάδων βενζαλδεϋδης και ακυλοϋδραζιδίου. Καθώς μειώνεται το pH από 8.5 μέχρι 2.0 αυξάνεται η συγκέντρωση των πρωτονίων (H^+), με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο ρυθμός σχηματισμού, μέσω της όξινης κατάλυσης, των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών. Από τη άλλη, καθώς αυξάνεται το pH από 8.5 μέχρι 12.5 αυξάνεται η συγκέντρωση της βάσης ($B:$) στο υδατικό διάλυμα, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο ρυθμός σχηματισμού, μέσω της βασικής κατάλυσης, των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών. Ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K σε υδατικά διαλύματα με pH 2.0, 4.5, 11.5 και 12.5 εξετάστηκε και με πειράματα ρεολογίας, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.3.5 (β και γ). Παρατηρήθηκε ότι οι χρόνοι σχηματισμού των υδροπλεγμάτων που προσδιορίστηκαν από τα πειράματα ρεολογίας ήταν παραπλήσιοι με τους αντίστοιχους χρόνους σχηματισμού των υδροπλεγμάτων που προσδιορίστηκαν από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα.

Ο σχηματισμός των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG και TBPEG στις όξινες και βασικές τιμές pH επιβεβαιώθηκε με τη φασματοσκοπία 1H NMR. Για το σκοπό αυτό αναμείχθηκαν το TAHPEG και το TBPEG στη στοιχειομετρική τους αναλογία, με συνολική συγκέντρωση στερεών 1.5% w/v σε δύο διαφορετικές περιπτώσεις: (α) σε διάλυμα D_2O με pH 4.5 και (β) σε διάλυμα D_2O με pH 12.5. Στο Σχήμα 3.3.6 (α και β) δίνονται τα φάσματα 1H NMR όπου φαίνεται η χρονική εξέλιξη της αντίδρασης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG και TBPEG 10K, σε αραιά 1.5% w/v διαλύματα D_2O με pH 4.5 και 12.5. Κατά τη διάρκεια της αντίδρασης στα δύο διαφορετικά pH, παρατηρήθηκε η μείωση των κορυφών **a**, **b**, **c**, **d** και **e** που αντιστοιχούν στα πρωτόνια των τερματικών ομάδων των αρχικών TAHPEG και TBPEG, ενώ παράλληλα παρατηρήθηκε η εμφάνιση των νέων κορυφών **g**, **f**, και **h** που αντιστοιχούν στα πρωτόνια των νεοσχηματισθέντων δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των TAHPEG και TBPEG 10K. Συγκρίνοντας παραπλήσιες χρονικές στιγμές, παρατηρήθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων βενζαλδεϋδης και ακυλοϋδραζιδίου σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών ήταν παρόμοια στα δύο pH. Στο Σχήμα 3.3.7 φαίνεται η μετατροπή του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TAHPEG 10K σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης συναρτήσει του χρόνου στα δύο διαφορετικά pH. Η μετατροπή του TAHPEG 10K σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης και στα δύο pH μπόρεσε να παρακολουθηθεί μέχρι και το ποσοστό του 80%. Βρέθηκε ότι η αντίδραση σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης τόσο σε pH 4.5, όσο και σε pH 12.5 είναι 2^{as} τάξεως, με τη σταθερά ταχύτητας k να υπολογίζεται ίση με 0.0184 και 0.0185 $M^{-1} min^{-1}$,

αντίστοιχα. Παράλληλα, αυτό υποδηλώνει ότι η ταχύτητα σχηματισμού των δεσμών ακυλοδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών σε pH 4.5 και 12.5 είναι παραπλήσια.



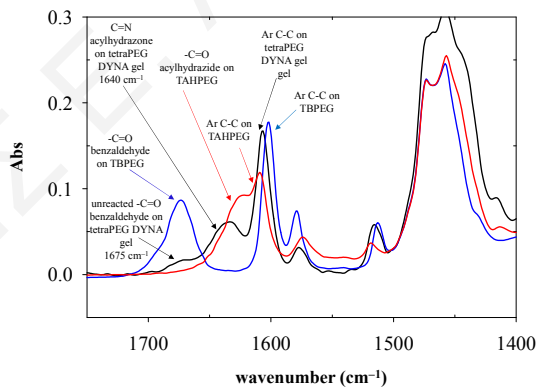
Σχήμα 3.3.6: Χρονική εξέλιξη της αντίδρασης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPPEG και TBPEG 10K, σε αραιά 1.5% w/v διαλύματα D_2O με pH (α) 4.5 και (β) 12.5, με χρήση φασματοσκοπίας ^1H NMR.



Σχήμα 3.3.7: Χρονική εξέλιξη της μετατροπής του TAHPPEG 10K σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, στην αντίδραση με συνολική συγκέντρωση στερεών 1.5% w/v, σε διάλυμα D₂O σε pH 4.5 και 12.5.

Επιπλέον, αυτό συμφωνεί με τους παραπλήσιους χρόνους σχηματισμού των υδροπλεγμάτων σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 12.5 και 4.5, οι οποίοι προσδιορίστηκαν είτε με πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα είτε με πειράματα ρεολογίας.

Παράλληλα, ο σχηματισμός των δεσμών ακυλοϋδραζόνης επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία FTIR. Στο Σχήμα 3.3.8 φαίνονται τα φάσματα FTIR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TAHPPEG 10K, του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TBPEG 10K, και του υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα D₂O με pH 7.0



Σχήμα 3.3.8: Φάσματα FTIR του υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K που ετοιμάστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα D₂O με pH 7.0 (μαύρο), και των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης TBPEG 10K (μπλε) και TAHPPEG 10K (κόκκινο).

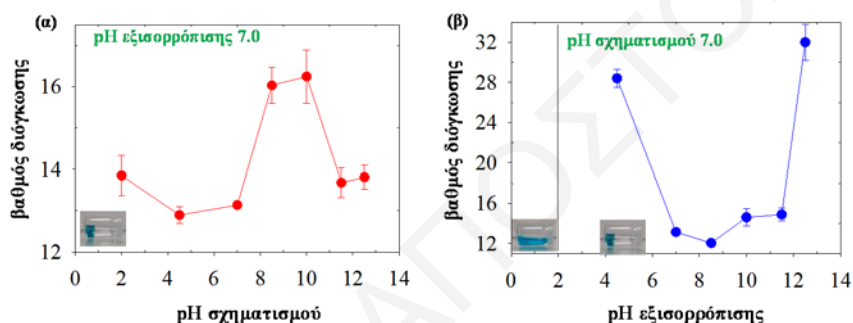
Όπως φαίνεται στο φάσμα FTIR του υδροπλέγματος, εκτός από την κορυφή στους 1640 cm⁻¹ η οποία αντιστοιχεί στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης, υπάρχει και μία μικρή κορυφή στους 1680 cm⁻¹, η οποία αντιστοιχεί στις ομάδες βενζαλδεΰδης που δεν αντέδρασαν κατά το σχηματισμό του. Εφαρμόζοντας κανονικοποίηση στην κορυφή της πολυ(αιθυλενογλυκόλης) στους 1450 cm⁻¹ και συγκρίνοντας τις εντάσεις των κορυφών που αντιστοιχούν στις ομάδες βενζαλδεΰδης, στους 1680 cm⁻¹, μεταξύ του αστεροειδούς ομοπολυμερούς TBPEG 10K και του

υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K, υπολογίστηκε ότι η μετατροπή σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης ήταν περίπου 87%.

3.3.3. Χαρακτηρισμός Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K

3.3.3.1 Βαθμοί Διόγκωσης

Τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν στα επτά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH, ακολούθως αφέθηκαν να εξισορροπήσουν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0. Στο Σχήμα 3.3.9 (α) φαίνονται οι βαθμοί διόγκωσης των υδροπλεγμάτων σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, συναρτήσει του pH στο οποίο είχαν αρχικά σχηματιστεί.



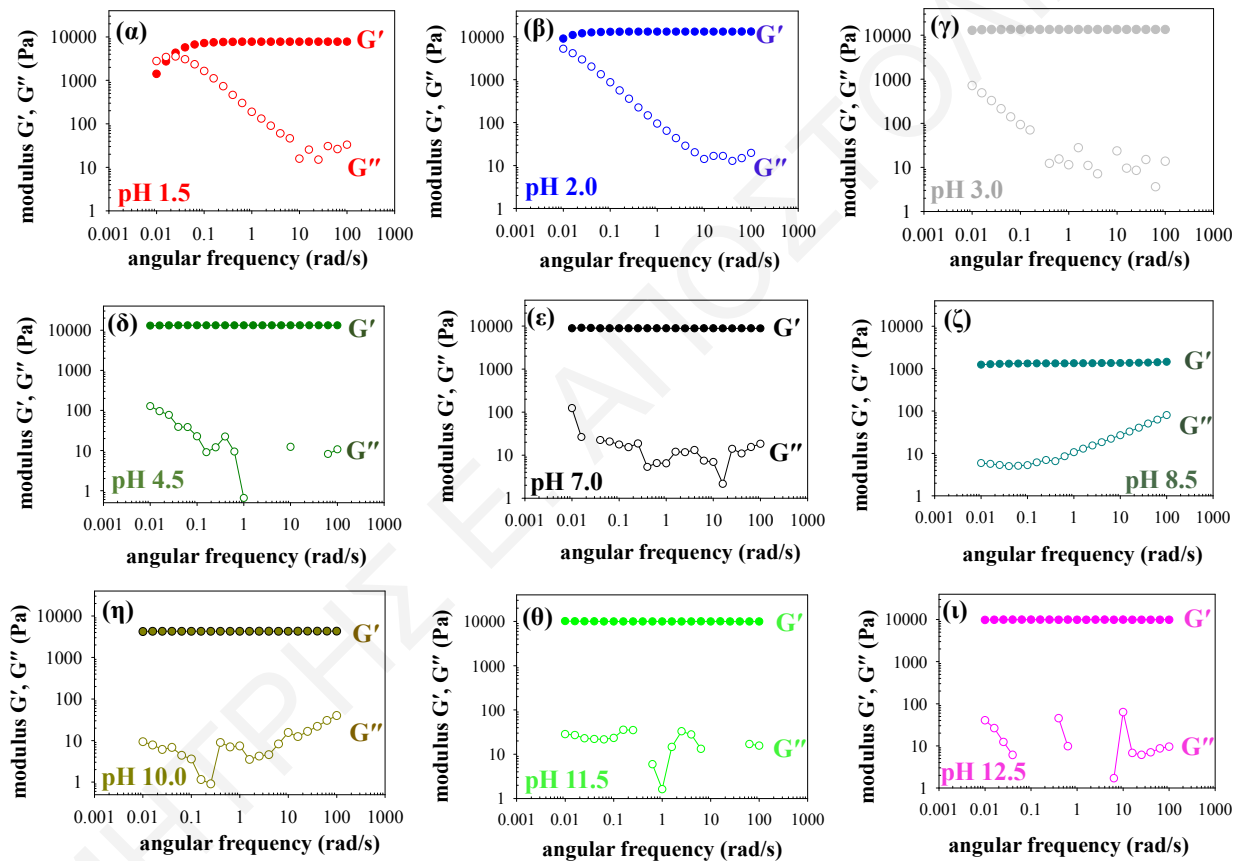
Σχήμα 3.3.9: (α) Βαθμός διόγκωσης των επτά υδροπλεγμάτων σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, και αφού πρώτα είχαν σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα διαφορετικού pH. (β) Βαθμός διόγκωσης των επτά υδροπλεγμάτων σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα διαφορετικού pH, και αφού πρώτα είχαν σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0.

Τα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, 4.5, 7.0, 11.5 και 12.5 παρουσίασαν παραπλήσιους βαθμούς διόγκωσης όταν αφέθηκαν να εξισορροπήσουν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0. Συγκεκριμένα, οι βαθμοί διόγκωσής τους κυμάνθηκαν από 13.0 έως και 13.8. Από την άλλη, οι βαθμοί διόγκωσης των υδροπλεγμάτων σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, τα οποία είχαν πρώτα συντεθεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 10.0 και 8.5, ήταν γύρω στο 16.1. Αυτό υποδηλώνει ότι τα δύο υδροπλέγματα που συντέθηκαν σε pH 8.5 και 10.0 είχαν μικρότερη συγκέντρωση διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών, σε σχέση με τα υπόλοιπα υδροπλέγματα, αφού απορρόφησαν μεγαλύτερη ποσότητα υδατικού διαλύματος. Η μειωμένη συγκέντρωση διασταυρώσεων σε αυτά τα υδροπλέγματα οφείλεται στο μικρότερο ρυθμό σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των ομάδων βενζαλδεΰδης και ακυλοϋδραζιδίου στα pH που σχηματίστηκαν.

Στη συνέχεια, εξετάστηκαν οι βαθμοί διόγκωσης επτά υδροπλέγματων σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH, όλα από τα οποία είχαν σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0. Στο Σχήμα 3.3.9 (β) φαίνεται ο βαθμός διόγκωσης των υδροπλεγμάτων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH μέσα στα οποία είχαν εξισορροπηθεί. Ο βαθμός διόγκωσης του κάθε υδροπλέγματος εξαρτάται άμεσα από την ταχύτητα υδρόλυσης / επανασηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στο συγκεκριμένο pH εξισορρόπησης, αφού όλα αρχικά σχηματίστηκαν στην ίδια τιμή pH, και, συνεπώς, είχαν ίδια συγκέντρωση των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Στη δική μας περίπτωση, όσο μεγαλύτερος ήταν ο ρυθμός υδρόλυσης / επανασηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε ένα συγκεκριμένο pH, τόσο μεγαλύτερο βαθμό διόγκωσης είχε το υδρόπλεγμα. Η αύξηση του ρυθμού υδρόλυσης / επανασηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μειώνει με μεγαλύτερο ρυθμό τη συνολική πυκνότητα των διασταυρώσεων μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο βαθμός διόγκωσης του υδροπλέγματος. Το Σχήμα 3.3.9 (β) δείχνει ότι το υδρόπλεγμα που είχε εξισορροπηθεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 8.5 είχε το μικρότερο βαθμό διόγκωσης, κάτι το οποίο οφείλεται στον πολύ χαμηλό ρυθμό υδρόλυσης / επανασηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στη συγκεκριμένη τιμή pH σε σχέση με τις υπόλοιπες. Στις τιμές pH δεξιά και αριστερά του pH 8.5, ο βαθμός διόγκωσης των υδροπλεγμάτων αυξήθηκε, εξαιτίας της αύξησης του ρυθμού υδρόλυσης / επανασηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών. Επιπλέον, το υδρόπλεγμα που είχε εξισορροπηθεί στην όξινη τιμή pH ίση με 2.0 διαλύθηκε σε 56 ώρες, απόρροια της ταχύτερης υδρόλυσης / επανασηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Σε μία άλλη περίπτωση, όταν τα υδροπλέγματα στις τιμές pH 4.5 και 12.5 αφέθηκαν περισσότερο από μία εβδομάδα να εξισορροπήσουν στο υδατικό διάλυμα, αυτά διαλύθηκαν πλήρως σε συνολικά 20 και 17 ημέρες, αντίστοιχα. Οι παραπλήσιοι χρόνοι διάλυσης των υδροπλεγμάτων σε pH 4.5 και 12.5 υποδηλώνουν την παρόμοια ταχύτητα υδρόλυσης των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών. Αυτό ήταν αναμενόμενο, αφού και ο ρυθμός σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στις τιμές pH 4.5 και 12.5 από τα πειράματα φασματοσκοπίας $^1\text{H NMR}$ και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα / ρεολογίας βρέθηκε να είναι παραπλήσιος. Επιπλέον, οι δύο αυτοί χρόνοι υδρόλυσης ήταν μεγαλύτεροι από τον αντίστοιχο χρόνο σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, λόγω του χαμηλότερου ρυθμού υδρόλυσης / επανασηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης σε pH 4.5 και 12.5.

3.3.3.2 Δυναμικές και Ιξωδοελαστικές Ιδιότητες

Οι ιξωδοελαστικές και δυναμικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5, 2.0, 3.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5, και 12.5 μελετήθηκαν με τη διεξαγωγή πειραμάτων ρεολογίας. Σε αυτά τα πειράματα έγινε καταγραφή των μέτρων G' και G'' συναρτήσει της γωνιακής συχνότητας για τιμές από 0.01 μέχρι και 100 rad s^{-1} . Στο Σχήμα 3.3.10 φαίνονται τα αποτελέσματα των πειραμάτων ρεολογίας που διεξήχθησαν στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε εννέα διαφορετικά pH.

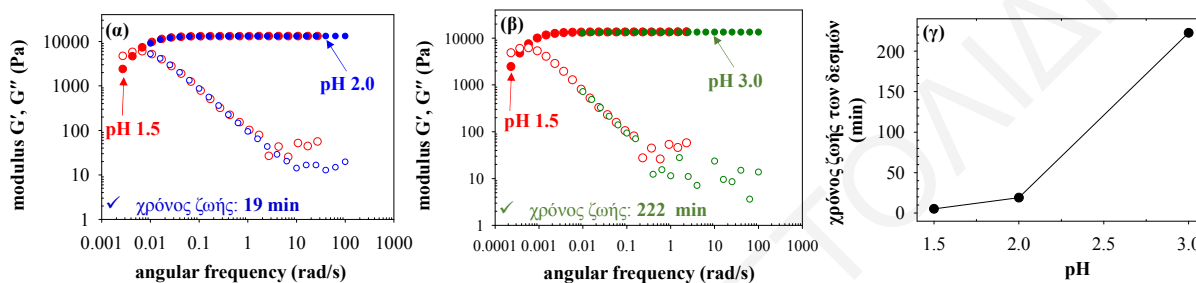


Σχήμα 3.3.10: Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH (α) 1.5, (β) 2.0, (γ) 3.0, (δ) 4.5, (ε) 7.0, (ζ) 8.5, (η) 10.0, (θ) 11.5 και (ι) 12.5.

Στα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5 και 2.0, παρατηρήθηκε σταδιακή μείωση του μέτρου G' και παράλληλα σταδιακή αύξηση του μέτρου G'' με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας. Στο υδροπλέγμα που σχηματίστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 3.0 παρατηρήθηκε μόνο μία σταδιακή αύξηση του μέτρου G'' με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας, όμως σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με τα pH 2.0 και 1.5.

Αυτό υποδηλώνει ότι με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας τα υδροπλέγματα συμπεριφέρονται ολοένα και λιγότερο ως ελαστικά στερεά και περισσότερο ως ιξώδη υγρά. Στις χαμηλές τιμές pH υπάρχει μεγάλη συγκέντρωση πρωτονίων τα οποία είναι υπεύθυνα για τη συνεχή υδρόλυση / επανασχηματισμό των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών. Με τη σειρά του, αυτό προκαλεί μία συνεχή αναδιοργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων, αυξάνοντας την κινητικότητα του συστήματος, και παράλληλα την ενέργεια η οποία διαχέεται. Το φαινόμενο της εξάρτησης των δύο μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα σε χαμηλές γωνιακές συχνότητες είναι χαρακτηριστικό των πλεγμάτων τα οποία διαθέτουν αντιστρεπτές διασταυρώσεις. Για τα πλέγματα αυτά, σε χαμηλές τιμές γωνιακής συχνότητας, ο χρόνος που δίνεται είναι μεγαλύτερος από το χρόνο που χρειάζονται οι αντιστρεπτοί δεσμοί ακυλοϋδραζόνης για να υδρολυθούν. Αντίθετα, σε υψηλές τιμές γωνιακής συχνότητας, ο χρόνος που δίνεται είναι μικρότερος από το χρόνο που χρειάζονται οι αντιστρεπτοί δεσμοί ακυλοϋδραζόνης να υδρολυθούν. Επομένως, σε χαμηλές γωνιακές συχνότητες τα αντιστρεπτά πλέγματα συμπεριφέρονται περισσότερο ως ιξώδη υγρά, ενώ σε υψηλές γωνιακές συχνότητες συμπεριφέρονται περισσότερο ως ελαστικά στερεά. Σε pH 1.5, όπου η συγκέντρωση των πρωτονίων είναι υψηλότερη, ο ρυθμός υδρόλυσης / επανασχηματισμού είναι σαφώς μεγαλύτερος, με αποτέλεσμα η αύξηση του μέτρου G'' να είναι εντονότερη σε χαμηλές γωνιακές συχνότητες, υπερβαίνοντας τελικά το μέτρο G' . Το σημείο διασταύρωσης των δύο μέτρων αντιστοιχεί στο χρόνο χαλάρωσης ή αλλιώς χρόνο ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης και ισούται με $\tau = 2\pi / \omega_{\text{cross}}$. Ο χρόνος αυτός είναι ο χρόνος που χρειάζεται για να υδρολυθούν οι αντιστρεπτές διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης και σχετίζεται άμεσα με το ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού τους. Όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος ζωής των αντιστρεπτών δεσμών, τόσο μικρότερος είναι ο ρυθμός υδρόλυσης / επανασχηματισμού τους. Στο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 1.5, ο χρόνος ζωής των δεσμών υπολογίστηκε στα 5.23 λεπτά. Για να υπολογιστεί ο χρόνος ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, αυτό έπρεπε να γίνει μέσω μίας διαδικασίας διότι οι καμπύλες των δύο μέτρων G' και G'' δεν είχαν διασταυρωθεί. Σε αυτή τη διαδικασία τοποθετήθηκαν μαζί το γράφημα ρεολογίας που λήφθηκε από τη μέτρηση σε pH 1.5 και το γράφημα ρεολογίας που λήφθηκε από τη μέτρηση σε pH 2.0, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.3.11 (α). Ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν σε pH 2.0 υπολογίστηκε να είναι 19 λεπτά. Το Σχήμα 3.3.11 (β) δείχνει τη

διαδικασία εύρεσης του χρόνου ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν σε pH 3.0. Σε αυτήν την περίπτωση, το γράφημα της ρεολογίας που λήφθηκε από τη μέτρηση σε pH 1.5 τοποθετήθηκε μαζί με το γράφημα ρεολογίας που λήφθηκε από τη μέτρηση σε pH 3.0, και ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων βρέθηκε να είναι ίσος με 222 λεπτά. Στα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.5, η διαφορά των δύο μέτρων G' και G'' ήταν πολύ μεγάλη για να εφαρμοστεί η ίδια διαδικασία, και να υπολογιστεί ο χρόνος ζωής των δεσμών.



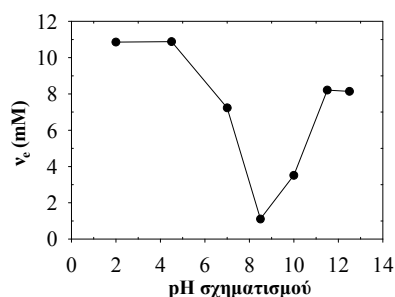
Σχήμα 3.3.11: Τοποθέτηση σε ζεύγη των γραφημάτων ρεολογίας των υδροπλεγμάτων (α) που σχηματίστηκαν σε pH 1.5 και 2.0 και (β) που σχηματίστηκαν σε pH 1.5 και 3.0, για εύρεση του χρόνου ζωής των αντιστρεπτών διασταυρώσεων. (γ) Εξάρτηση του χρόνου ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης με το pH του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος.

Το Σχήμα 3.3.11 (γ) δείχνει ότι ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα αυξάνεται με την αύξηση του pH σχηματισμού. Με την αύξηση του pH μειώνεται η συγκέντρωση των πρωτονίων στο υδατικό διάλυμα, με αποτέλεσμα να μειώνεται ο ρυθμός υδρόλυσης / επανασχηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Επομένως, η αντιστρεπτότητα των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μειώνεται σταδιακά καθώς το pH αυξάνεται πάνω από την τιμή 1.5. Επιπλέον, αυτό φαίνεται και οπτικά από τη μεγάλη διαφορά που αναπτύσσεται σταδιακά μεταξύ των δύο μέτρων G' και G'' σε χαμηλές τιμές γωνιακής συχνότητας, στα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν σε τιμές pH πάνω από 1.5. Ακόμη και στις τιμές pH 4.5 και 12.5 όπου είχε βρεθεί υψηλός ρυθμός υδρόλυσης / επανασχηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης, μέσω τη διεξαγωγής διαφόρων πειραμάτων, ο χρόνος ζωής των αντιστρεπτών διασταυρώσεων ήταν πολύ μεγάλος για να υπολογιστεί. Παρόλα αυτά, στα γραφήματα ρεολογίας των υδροπλεγμάτων σε pH 4.5 και 12.5 παρατηρήθηκε μία πάρα πολύ μικρή και σταδιακή αύξηση του μέτρου G'' με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας, υποδηλώνοντας ότι υπάρχει κάποιου βαθμού αναδιοργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων στα υδροπλέγματα, η οποία οφείλεται στη συνεχή υδρόλυση / επανασχηματισμό των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Στα υπόλοιπα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που

σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με τιμές $7.0 < \text{pH} < 11.5$ δεν παρατηρήθηκε ούτε μείωση του μέτρου G' ούτε ξεκάθαρη αύξηση του μέτρου G'' με μείωση της γωνιακής συχνότητας, υποδηλώνοντας ότι σε αυτά οι διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης υδρολυνονται και επανασχηματίζονται με πάρα πολύ αργό ρυθμό. Από την άλλη, σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 10.0 και 11.5 παρατηρήθηκε σταδιακή αύξηση του G'' με αύξηση της γωνιακής συχνότητας. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στη χαμηλή πυκνότητα διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης, και, παράλληλα στην αυξημένη κινητικότητα των αστεροειδών ομοπολυμερών στα υδροπλέγματα, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ενέργεια που διαχέεται κατά την εφαρμογή παραμόρφωσης.

Η συγκέντρωση των ελαστικά ενεργών αλυσίδων (ν_e) στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε υδατικά διαλύματα με pH από 2.0 μέχρι 12.5, υπολογίστηκε με τη χρήση του τύπου $\nu_e = 2 G'_p / RT$, του μοντέλου ελαστικότητας phantom. Η συγκέντρωση των ελαστικά ενεργών αλυσίδων είναι ανάλογη της πυκνότητας των διασταυρώσεων σε ένα πλέγμα, δηλαδή όσο μεγαλύτερη είναι η ν_e ενός πλέγματος τόσο μεγαλύτερη είναι και η πυκνότητα διασταυρώσεων σε αυτό. Στο Σχήμα 3.3.12 φαίνεται η εξάρτηση της συγκέντρωσης των ελαστικά ενεργών αλυσίδων από το pH του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος. Τα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 8.5 είχαν τη χαμηλότερη τιμή ν_e , και, συνεπώς τη χαμηλότερη πυκνότητα διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Η αύξηση του pH σχηματισμού από 8.5 σε 12.5, όπως επίσης και η μείωση του pH σχηματισμού από 8.5 σε 2.0, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της πυκνότητας των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα της πυκνότητας των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα μαζί με τα αποτελέσματα του χρόνου σχηματισμού των υδροπλεγμάτων, σε σχέση με το pH , εξήχθηκε το συμπέρασμα ότι στις τιμές pH όπου ο ρυθμός σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης ήταν υψηλός, δηλαδή σε pH 2.0, 4.5, 11.5 και 12.5, προέκυψαν υδροπλέγματα με υψηλή πυκνότητα διασταυρώσεων, ενώ από την άλλη στις τιμές pH όπου ο ρυθμός σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης ήταν χαμηλός, δηλαδή σε pH 7.0, 8.5, και 10.0, προέκυψαν υδροπλέγματα με χαμηλή πυκνότητα διασταυρώσεων. Τα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν στις όξινες (2.0 και 4.5) και βασικές τιμές pH (11.5 και 12.5) παρουσίασαν τις υψηλότερες τιμές συγκέντρωσης των ελαστικά ενεργών αλυσίδων με 10.8 και 8.2 mM, αντίστοιχα. Τα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν σε pH 7.0 είχαν συγκέντρωση των ελαστικά ενεργών αλυσίδων ίση με 7.2 mM, η οποία ήταν

ελαφρώς χαμηλότερη σε σύγκριση με την αντίστοιχη τιμή των υδροπλεγμάτων που σχηματίστηκαν σε pH 11.5 και 12.5.



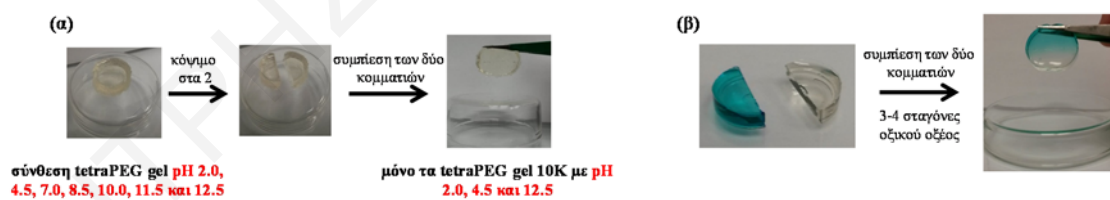
Σχήμα 3.3.12: Εξάρτηση της συγκέντρωσης των ενεργά ελαστικών αλυσίδων (ν_c) στα υδροπλέγματα από το pH του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος.

Τη χαμηλότερη πυκνότητα διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης παρουσίασαν τα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν στις τιμές pH 8.5 και 10.0, με ν_c ίση με 3.5 και 1.1 mM, αντίστοιχα, κάτι το οποίο επιβεβαιώνει τους μεγάλους βαθμούς διόγκωσης των συγκεκριμένων υδροπλεγμάτων σε υδατικό διάλυμα με pH 7.0. Τα υδροπλέγματα που συντέθηκαν στις τιμές pH 2.0, 4.5, 7.0, 11.5, και 12.5 παρουσίασαν παραπλήσιους βαθμούς διόγκωσης σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, ανεξαρτήτως της όποιας μικρής διαφοράς είχαν στην πυκνότητα διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης των ελαστικά ενεργών αλυσίδων ($\nu_{c,theor.}$) των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K είναι ίση με 28.7 mM, η οποία προϋποθέτει την πλήρη μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΐδης των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K και TBPEG 10K, αντίστοιχα, σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης. Η τιμή της $\nu_{c,theor.}$ είναι 2.5 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με την υψηλότερη πειραματική τιμή της ν_c των 10.8 mM, η οποία είχε υπολογιστεί στα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν σε pH 2.0 και 4.5. Αυτό υποδηλώνει ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΐδης των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών σε δεσμούς ακυλοϋδραζόνης δεν ξεπερνά το 40%. Στις υπολοιπες τιμές pH η μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΐδης σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης ήταν χαμηλότερη από 40%, αφού παρουσίασαν $\nu_c < 10.8$ mM. Φυσικά η μετατροπή των τερματικών ομάδων σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης ήταν υψηλότερη από 40%, αφού, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, με τη χρήση της μεθόδου FTIR αυτή υπολογίστηκε γύρω στο 87% για το υδροπλέγμα που σχηματίστηκε σε pH 7.0. Στη δική μας περίπτωση, η μέθοδος της ρεολογίας ήταν μία καλή μέθοδος σύγκρισης της πυκνότητας των διασταυρώσεων στα

υδροπλέγματα που ετοιμάστηκαν σε διαφορετικές συνθήκες, και, χωρίς να δίνει, όπως διαφάνηκε, ακριβή αποτελέσματα.

3.3.3.3 Αυτο-Επιδιόρθωση και Αντιστρεπτότητα

Οι δυναμικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K εξετάστηκαν με πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης και αντιστρεπτότητας. Πραγματοποιήθηκαν δύο διαφορετικά πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης, τα οποία παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.3.13 (α και β). Το Σχήμα 3.3.13 (α) δείχνει τη διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης του πρώτου πειράματος. Αρχικά, το κάθε ένα από τα επτά υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν στα επτά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH (2.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5 και 12.5), κόπηκε σε δύο κομμάτια. Έπειτα, τα δύο κομμάτια του υδροπλέγματος συμπίεστηκαν μεταξύ τους κατά μήκος των κομμένων επιφανειών για 48 h. Από τα επτά υδροπλέγματα, μόνο αυτά που σχηματίστηκαν στις χαμηλές τιμές pH και σε pH 12.5 κατάφεραν να αυτο-επιδιορθωθούν. Αυτό οφείλεται στο μεγάλο ρυθμό επανασηματισμού / υδρόλυσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης που επικρατεί στις συγκεκριμένες τιμές pH, κάτι το οποίο προκαλεί τη συνεχή απο-διασταύρωση και επαναδιασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων, κατά μήκος των κομμένων επιφανειών των υδροπλεγμάτων. Στις υπόλοιπες τιμές pH, ο ρυθμός ανταλλαγής των τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης δεν ήταν αρκετός έτσι ώστε να οδηγήσει στην αυτο-επιδιόρθωση των υδροπλεγμάτων. Στο δεύτερο πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης, αρχικά σχηματίστηκε ένα υδροπλέγμα σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, δηλαδή σε συνθήκες όπου δεν ευνοείται η αυτο-επιδιόρθωση.

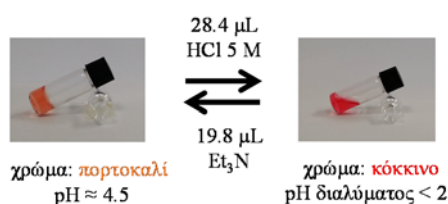


Σχήμα 3.3.13: (α) Πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης στα επτά υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K αμέσως μετά το σχηματισμό τους σε επτά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH. (β) Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στο υδροπλέγμα tetraPEG gel 10K στην παρουσία καταλυτικής ποσότητας οξικού οξέος.

Ακολούθως, το υδροπλέγμα κόπηκε σε δύο κομμάτια. Έπειτα, το ένα κομμάτι υδροπλέγματος αφέθηκε να εξισορροπήσει σε νερό, ενώ το άλλο αφέθηκε σε υδατικό διάλυμα μπλε του μεθυλενίου για απομάκρυνση των φωσφορικών αλάτων του ρυθμιστικού διαλύματος. Στη συνέχεια, τα δύο κομμάτια του υδροπλέγματος συμπίεστηκαν μεταξύ τους, αφού πρώτα προστέθηκαν 3-4 σταγόνες οξικού οξέος στις κομμένες επιφάνειες. Το οξικό οξύ λειτούργησε

ως καταλύτης, αυξάνοντας το ρυθμό υδρόλυσης και επανασχηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, με αποτέλεσμα τα δύο κομμάτια να αυτο-επιδιορθωθούν, Σχήμα 3.3.13 (β).

Επιπλέον, οι δυναμικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K εξετάστηκαν με πειράματα αντιστρεπτότητας. Στο Σχήμα 3.3.14 φαίνονται οι φωτογραφίες από τη διαδικασία του πειράματος αντιστρεπτότητας. Στο πείραμα αντιστρεπτότητας χρησιμοποιήθηκε ένα πλέγμα tetraPEG gel 10K, το οποίο σχηματίστηκε σε καθαρό νερό, στην παρουσία 0.5% v/v οξικού οξέος και universal δείκτη pH. Αρχικά, για τη μετάβαση από-πλέγμα-σε-διάλυμα, προστέθηκαν 28.5 μL HCl 5 M (0.143 mmol, 14 φορές γραμμομοριακή περίσσεια σε σχέση με τους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης) στην επιφάνεια του υδροπλέγματος, προκαλώντας τη διάλυση του σε 17 λεπτά, εξαιτίας της υδρόλυσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Το χρώμα του διαλύματος μετατράπηκε σε κόκκινο, υποδηλώνοντας ότι το pH του διαλύματος έγινε μικρότερο από 2.0. Στη συνέχεια, για τη μετάβαση από-διάλυμα-σε-πλέγμα, προστέθηκαν 19.8 μL τριαιθυλαμίνης (0.143 mmol, ισομοριακή ποσότητα ως προς το HCl που προστέθηκε προηγουμένως) στο διάλυμα, και το υδρόπλεγμα επανασχηματίστηκε σε ένα λεπτό, εξαιτίας του επανασχηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Το χρώμα του διαλύματος μετατράπηκε σε πορτοκαλί, υποδηλώνοντας ότι το pH του διαλύματος έγινε περίπου ίσο με 4.5. Η μετάβαση από-πλέγμα-σε-διάλυμα και η μετάβαση από-διάλυμα-σε-πλέγμα αποτέλεσε τον πρώτο κύκλο αντιστρεπτότητας. Συνολικά, πραγματοποιήθηκαν 4 κύκλοι αντιστρεπτότητας στο υδρόπλεγμα.



Σχήμα 3.3.14: Φωτογραφίες από το πείραμα αντιστρεπτότητας στο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K. Η μετάβαση από-πλέγμα-σε-διάλυμα και από-διάλυμα-σε-πλέγμα πραγματοποιήθηκε με την προσθήκη HCl 5 M και τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα.

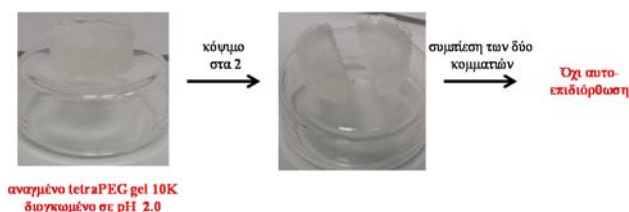
Ο Πίνακας 3.3.2 συνοψίζει τους χρόνους που χρειάστηκαν κατά τις μεταβάσεις από-πλέγμα-σε-διάλυμα και από-διάλυμα-σε-πλέγμα σε όλους τους κύκλους αντιστρεπτότητας. Με την αύξηση του αριθμού του κύκλου αντιστρεπτότητας παρατηρήθηκε μείωση του χρόνου μετάβασης από-πλέγμα-σε-διάλυμα και αύξηση του χρόνου μετάβασης από-διάλυμα-σε-πλέγμα. Αυτό συμβαίνει εξαιτίας της συνεχούς αραιώσης του πλέγματος από κύκλο σε κύκλο.

Ο τελευταίος κύκλος δεν ολοκληρώθηκε (δεν παρατηρήθηκε πήξιμο του διαλύματος) εξαιτίας της υπερβολικής αραιώσης του μίγματος.

Πίνακας 3.3.2: Χρόνοι μεταβάσεων από-πλέγμα-σε-διάλυμα και από-διάλυμα-σε-πλέγμα κατά τη διεξαγωγή των κύκλων αντιστρεπτότητας στο πλέγμα tetraPEG gel 10K.

Αριθμός κύκλου	Χρόνος μετάβασης από-πλέγμα-σε-διάλυμα (min)	Χρόνος μετάβασης από-διάλυμα-σε-πλέγμα (min)
1	17	1
2	16	1
3	11	1.5
4	10	2
5	8	–

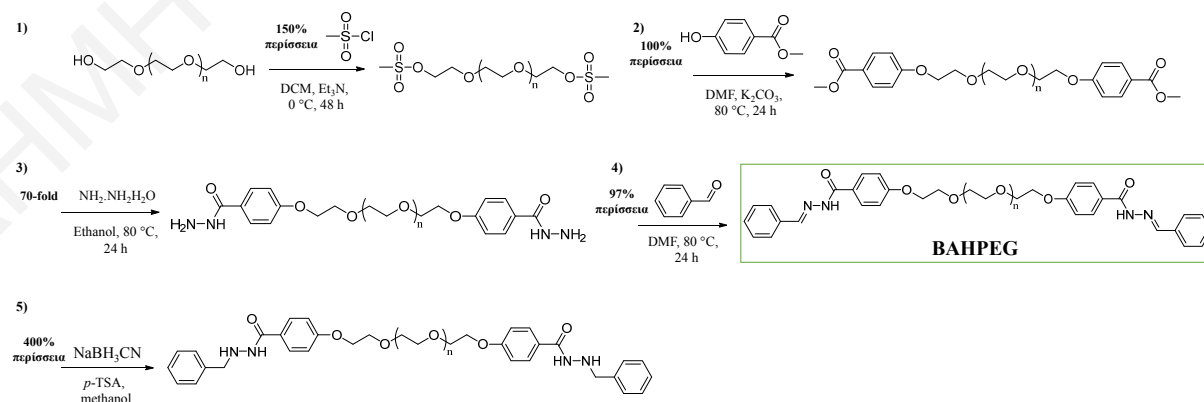
Η εξάλειψη των δυναμικών ιδιοτήτων από τα πλέγματα επιτεύχθηκε με την αναγωγή των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζίνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων στην παρουσία κυανοβορουϋδριδίου του νατρίου και *p*-TSA. Η επιτυχία της αναγωγής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα πιστοποιήθηκε με δύο απλά πειράματα. Στο πρώτο πείραμα, το αναγμένο υδρόπλεγμα αφέθηκε για μία εβδομάδα σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0. Το υδρόπλεγμα δεν διαλύθηκε και διατήρησε την ακεραιότητά του, επιβεβαιώνοντας την αναγωγή των δυναμικών διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης σε μόνιμες διασταυρώσεις ακυλοϋδραζίνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το υδρόπλεγμα με τις δυναμικές διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης όταν αφέθηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0 είχε διαλυθεί πλήρως μετά από 2.5 ημέρες, εξαιτίας του μεγάλου ρυθμού υδρόλυσης των αντιστρεπτών διασταυρώσεων. Το δεύτερο πείραμα, ήταν ένα πείραμα ελέγχου της αυτο-επιδιόρθωσης του αναγμένου υδροπλέγματος. Σε αυτό το πείραμα χρησιμοποιήθηκε το αναγμένο υδρόπλεγμα που αφέθηκε να εξισορροπήσει σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0. Στο Σχήμα 3.3.15 παρουσιάζονται οι φωτογραφίες από τη διαδικασία ελέγχου της αυτο-επιδιόρθωσης του αναγμένου υδροπλέγματος σε pH 2.0.



Σχήμα 3.3.15: Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης στο αναγμένο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K, διογκωμένο σε υδατικό διάλυμα με pH 2.0.

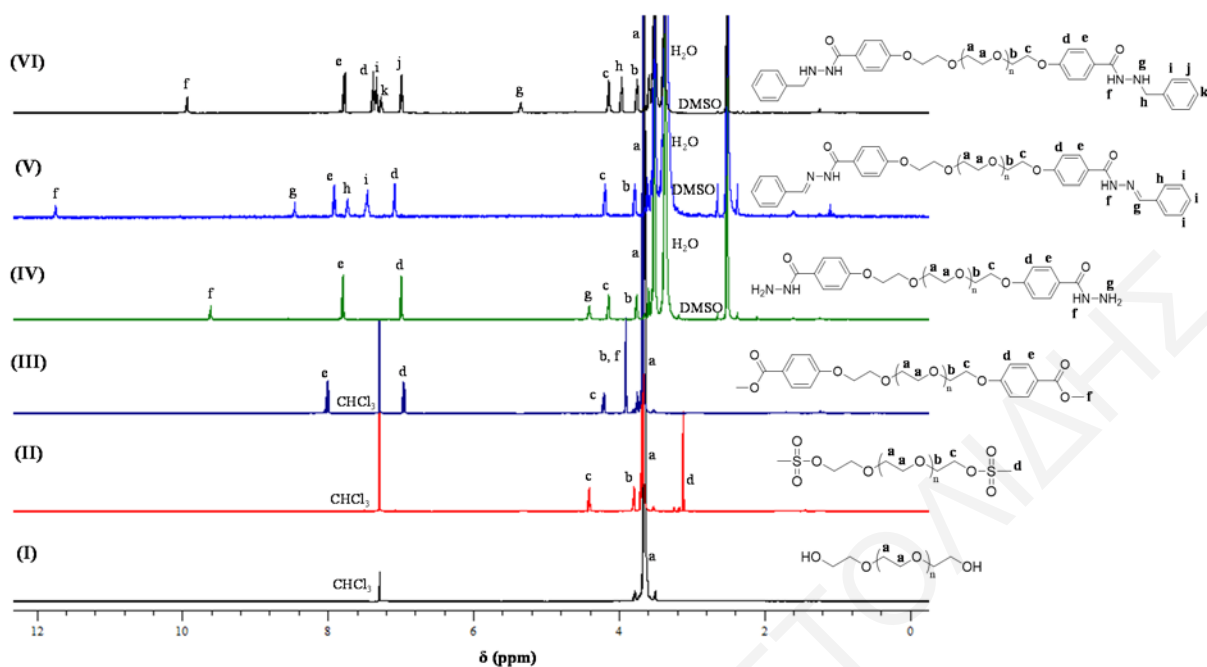
Αρχικά, το αναγμένο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K κόπηκε σε δύο κομμάτια, και, ακολούθως τα δύο κομμάτια του υδροπλέγματος συμπιέστηκαν μεταξύ τους για 3 ημέρες. Παρατηρήθηκε ότι τα δύο κομμάτια υδροπλέγματος δεν αυτο-επιδιορθώθηκαν, αποδεικνύοντας την αναγωγή των δυναμικών διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Όπως αναφέρθηκε και αποδείχθηκε προηγουμένως, σε υδατικό διάλυμα με pH 2.0 ο ρυθμός επανασηματισμού / υδρόλυσης των δυναμικών διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης είναι πάρα πολύ μεγάλος, κάτι το οποίο συντείνει στην αυτο-επιδιόρθωση των υδροπλεγμάτων. Επομένως, μετά την αναγωγή των δυναμικών διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης σε μόνιμες διασταυρώσεις ακυλοϋδραζίνης χάθηκε η αντιστρεπτότητα των διασταυρώσεων μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών, και μαζί με αυτή επιπλέον χάθηκε και η ικανότητα αυτο-επιδιόρθωσης. Εάν οι δυναμικές διασταυρώσεις δεν είχαν αναχθεί, τότε το υδρόπλεγμα θα έπρεπε να αυτο-επιδιορθωθεί.

Αρχικά, η αντίδραση αναγωγής εφαρμόστηκε σε μία ένωση-μοντέλο με ομάδες ακυλοϋδραζόνης για να ελεγχθεί η επιτυχία της μέσω φασματοσκοπίας ^1H NMR, προτού εφαρμοστεί στο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K. Η ένωση που χρησιμοποιήθηκε για την αντίδραση αναγωγής ήταν ένα γραμμικό πολυμερές πολυ(αιθυλενογλυκόλης) μοριακού βάρους 2050 g mol^{-1} με δύο τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζόνης (α,ω -bis(acylhydrazone)-poly(ethylene glycol), BAHPEG). Η σύνθεση και αναγωγή της ένωσης BAHPEG πραγματοποιήθηκε σε συνολικά πέντε στάδια, τα οποία παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.3.16. Το πρώτο στάδιο σύνθεσης του BAHPEG ήταν μία αντίδραση εστεροποίησης των δύο τερματικών ομάδων υδροξυλίου του γραμμικού ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης (α,ω -dihydroxyl-poly(ethylene glycol)) με μεσυλοχλωρίδιο. Το δεύτερο στάδιο ήταν μία αντίδραση $\text{S}_{\text{N}}2$ μεταξύ του μεσυλωμένου γραμμικού ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης (α,ω -dimesylate-poly(ethylene glycol), BMPEG) και 4-υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα.



Σχήμα 3.3.16: Συνθετική πορεία που ακολουθήθηκε για παρασκευή και αναγωγή του BAHPEG.

Το τρίτο στάδιο ήταν μία αντίδραση υδραζινολύσης του γραμμικού ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης που έφερε δύο τερματικές ομάδες βενζοϊκού μεθυλεστέρα (α,ω -bis(methyl benzoate)-poly(ethylene glycol), BBPEG) με περίσσεια υδραζίνης. Το γραμμικό ομοπολυμερές BAHPEG συντέθηκε στο τέταρτο στάδιο μετά από αντίδραση του γραμμικού ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης που έφερε δύο τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου (α,ω -diacylhydrazide-poly(ethylene glycol), BHPEG) με βενζαλδεΐδη. Τέλος, στο πέμπτο στάδιο, οι δύο τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζόνης του γραμμικού ομοπολυμερούς BAHPEG ανάχθηκαν με κυανοβοροϋδρίδιο του νατρίου και *p*-TSA. Τα φάσματα ^1H NMR που λήφθηκαν επιβεβαίωσαν την καθαρότητα και την πλήρη μετατροπή των τερματικών ομάδων σε όλα τα συνθετικά στάδια. Στο Σχήμα 3.3.17 φαίνονται τα φάσματα ^1H NMR όλων των ενώσεων ξεχωριστά που απομονώθηκαν στο τέλος του κάθε συνθετικού σταδίου. Το Σχήμα 3.3.17 (II) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του γραμμικού ομοπολυμερούς BMPEG. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι μεσυλομάδες ενσωματώθηκαν με επιτυχία στο ομοπολυμερές αιθυλενογλυκόλης λόγω της εμφάνισης της απλής κορυφής **d** των μεθυλικών πρωτονίων στα 3.1 ppm. Το Σχήμα 3.3.17 (III) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του γραμμικού ομοπολυμερούς BBPEG. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι μεσυλομάδες εκτοπίστηκαν πλήρως από τις ομάδες 4-υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα, αφενός λόγω της εμφάνισης των δύο αρωματικών κορυφών **d** και **e** στα 6.95 και 8.00 ppm, αντίστοιχα, και αφετέρου από την εξαφάνιση της απλής κορυφής των μεσυλομάδων στα 3.1 ppm. Επιπλέον, εμφανίστηκε η απλή κορυφή **f** των μεθυλεστερικών πρωτονίων στα 3.9 ppm. Το Σχήμα 3.3.17 (IV) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του γραμμικού ομοπολυμερούς BHPEG. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι τερματικές ομάδες μεθυλεστέρα μετατράπηκαν σε ομάδες ακυλοϋδραζιδίου, αφενός λόγω της εξαφάνισης των μεθυλεστερικών πρωτονίων στα 3.9 ppm, και αφετέρου από την εμφάνιση των απλών κορυφών **g** και **f** στα 4.4 και 9.6 ppm, αντίστοιχα, οι οποίες ανήκουν στα δύο πρωτόνια των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου. Το Σχήμα 3.3.17 (V) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του γραμμικού ομοπολυμερούς BAHPEG. Από την ανάλυση του φάσματος, φάνηκε ότι οι ομάδες ακυλοϋδραζιδίου αντέδρασαν πλήρως με τις ομάδες βενζαλδεΐδης, αφενός εξαιτίας της εξαφάνισης των δύο κορυφών των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου στα 4.4 και 9.6 ppm, και αφετέρου από την εμφάνιση των δύο απλών κορυφών **f** και **g** στα 11.7 και 8.4 ppm, αντίστοιχα, που ανήκουν στα πρωτόνια των δεσμών ακυλοϋδραζόνης.



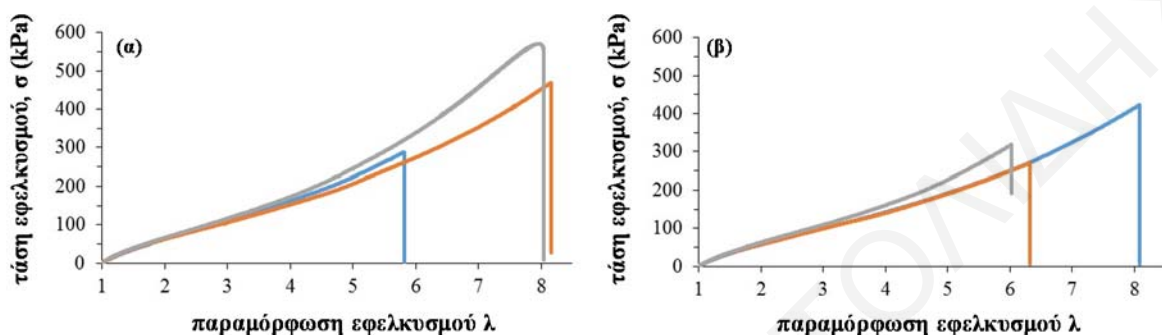
Σχήμα 3.3.17: Φάσματα ^1H NMR του (I) α,ω -dihydroxyl-poly(ethylene glycol), του (II) BMPEG, και του (III) BBPEG σε CDCl_3 . Φάσματα ^1H NMR του (IV) BHPEG, του (V) α,ω -bis(acylhydrazone)-poly(ethylene glycol) (BAHPEG), και του (VI) αναγμένου BAHPEG σε $\text{DMSO}-d_6$.

Το Σχήμα 3.3.17 (VI) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του αναγμένου γραμμικού ομοπολυμερούς BAHPEG. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι δεσμοί ακυλοϋδραζόνης ανάχθηκαν με επιτυχία σε ομάδες ακυλοϋδραζίνης εξαιτίας της εξαφάνισης των απλών κορυφών των πρωτονίων ακυλοϋδραζόνης στα 11.7 και 8.4 ppm. Παράλληλα, εμφανίστηκαν οι κορυφές **f**, **g**, και **h** στα 9.9, 5.3 και 3.9 ppm, αντίστοιχα, που ανήκουν στις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζίνης.

3.3.3.4 Μηχανικές Ιδιότητες των Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K

Οι μηχανικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K εξετάστηκαν με πειράματα εφελκυσμού και συμπίεσης. Τα πειράματα εφελκυσμού πραγματοποιήθηκαν σε υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v. Επιπλέον, για σκοπούς σύγκρισης, τα πειράματα εφελκυσμού διεξήχθησαν και στα κλασικά χημικά υδροπλέγματα tetraPEG gel classic, τα οποία συντέθηκαν ακριβώς στις ίδιες συνθήκες. Στο Σχήμα 3.3.18 φαίνονται οι καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης που λήφθηκαν κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων εφελκυσμού στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K και tetraPEG gel classic. Βρέθηκε ότι τα δύο υδροπλέγματα είχαν παραπλήσιο μέτρο ελαστικότητας, E , και μέγιστη παραμόρφωση θραύσης,

λ_{\max} , ενώ το κλασσικό χημικό υδροπλέγμα είχε λίγο μεγαλύτερη μέγιστη τάση θραύσης, σ_{\max} , από το δυναμικό αντιστρεπτό tetraPEG gel 10K. Το κλασσικό χημικό υδροπλέγμα βρέθηκε να έχει E , λ_{\max} , και σ_{\max} ίσα με (89.1 ± 5.7) kPa, 7.3 ± 1.1 και (440 ± 140) kPa, αντίστοιχα. Από την άλλη, το δυναμικό αντιστρεπτό υδροπλέγμα βρέθηκε να έχει E , λ_{\max} , και σ_{\max} ίσα με (82.9 ± 4.6) kPa, 6.7 ± 1.1 και (340 ± 90) kPa, αντίστοιχα.

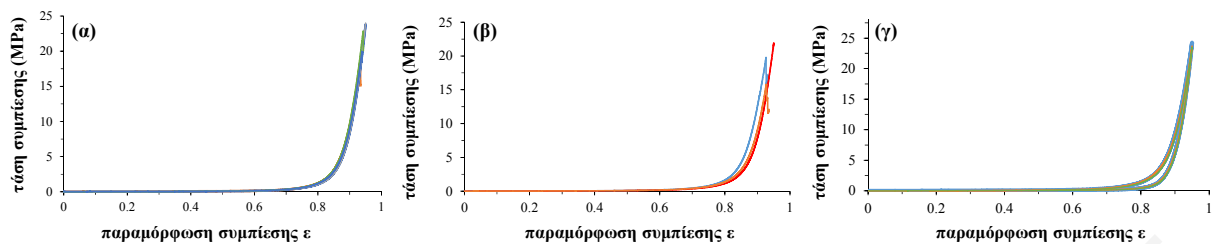


Σχήμα 3.3.18: Καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης που λήφθηκαν κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων εφελκυσμού στα υδροπλέγματα (α) tetraPEG gel classic και (β) tetraPEG gel 10K.

Είναι γνωστό τα κλασσικά χημικά υδροπλέγματα παρουσιάζουν εκπληκτικές μηχανικές ιδιότητες λόγω του πολύ χαμηλού βαθμού μικροανομοιογενειών και ομοιόμορφης κατανομής των διασταυρώσεων στη δομή τους [205]. Οι παρόμοιες εκπληκτικές μηχανικές ιδιότητες του δυναμικού αντιστρεπτού υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K με αυτές του κλασσικού χημικού υδροπλέγματος tetraPEG gel classic υποδηλώνουν το πολύ χαμηλό ποσοστό μικροανομοιογενειών στη δομή των πρώτων. Όπως αναφέρθηκε στο υποκεφάλαιο 3.3.3.2., η θεωρητική συγκέντρωση των ενεργά ελαστικών αλυσίδων του υδροπλέγματος, $v_{e,theor.}$, η οποία προϋποθέτει πλήρη μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΰδης των αστεροειδών ομοπολυμερών σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης, είναι ίση με 28.7 mM. Με τη χρήση του τύπου $v_e = 2 G / RT$, και όπου $G = E / 3$, υπολογίστηκε η πειραματική συγκέντρωση των ενεργά ελαστικών αλυσίδων, v_e , στα δύο υδροπλέγματα, tetraPEG gel classic και tetraPEG gel 10K. Συγκεκριμένα, η πειραματική τιμή της v_e του χημικού υδροπλέγματος tetraPEG gel classic υπολογίστηκε ίση με 24 mM, ενώ η αντίστοιχη πειραματική τιμή στο δυναμικό tetraPEG gel 10K υπολογίστηκε ίση με 22.3 mM. Οι πειραματικές τιμές της v_e των δύο υδροπλεγμάτων, tetraPEG gel classic και tetraPEG gel 10K, ήταν παραπλήσιες μεταξύ τους και αρκετά κοντά στην θεωρητική τιμή της $v_{e,theor.}$, υποδηλώνοντας την υψηλή μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΰδης των αστεροειδών ομοπολυμερών του τελευταίου σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης. Επιπρόσθετα, η πειραματική τιμή της v_e του

υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K που υπολογίστηκε με εφελκυσμό ήταν τρεις φορές μεγαλύτερη σε σύγκριση με την αντίστοιχη πειραματική τιμή της ν_e του ίδιου υδροπλέγματος που υπολογίστηκε με ρεολογία, υποστηρίζοντας ότι η τελευταία μέθοδος δεν είναι και η καταλληλότερη για την ακριβή εύρεση της πειραματικής τιμής της ν_e , τουλάχιστον στο συγκεκριμένο διασταυρωμένο σύστημα.

Επιπρόσθετα, στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v, πραγματοποιήθηκαν πειράματα συμπίεσης. Στο Σχήμα 3.3.19 (α) παρουσιάζονται οι καμπύλες συμπίεσης τάσης-παραμόρφωσης που λήφθηκαν κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων συμπίεσης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K. Η πολύ υψηλή μέγιστη παραμόρφωση θραύσης, ϵ_{\max} , και μέγιστη τάση θραύσης, σ_{\max} , πιστοποίησαν την εκπληκτική μηχανική αντοχή των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K στα πειράματα συμπίεσης. Συγκεκριμένα, τα υδροπλέγματα παρουσίασαν μέγιστη παραμόρφωση θραύσης, ϵ_{\max} , μέγιστη τάση θραύσης, σ_{\max} , και μέτρο ελαστικότητας, E , $94.2 \pm 0.8\%$, 21.7 ± 2.6 MPa, και 0.072 ± 0.015 MPa αντίστοιχα. Για σκοπούς σύγκρισης, πειράματα συμπίεσης διεξήχθησαν σε υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που ετοιμάστηκαν σε ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.5, στην ίδια συνολική συγκέντρωση στερεών. Στο Σχήμα 3.3.19 (β και γ) φαίνονται οι καμπύλες συμπίεσης τάσης-παραμόρφωσης που λήφθηκαν από τα πειράματα συμπίεσης των υδροπλεγμάτων σε pH 4.5. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.39 (β), τρία υδροπλέγματα κατέρρευσαν από τον πρώτο κύκλο συμπίεσης, παρουσιάζοντας αρκετά υψηλή μέγιστη τάση και μέγιστη παραμόρφωση θραύσης στη συμπίεση. Οι τιμές της σ_{\max} και ϵ_{\max} των συγκεκριμένων υδροπλεγμάτων σε pH 4.5 ήταν παραπλήσιες με τις αντίστοιχες τιμές των υδροπλεγμάτων που ετοιμάστηκαν σε pH 7.0. Συγκεκριμένα, η σ_{\max} και η ϵ_{\max} των υδροπλεγμάτων που σχηματίστηκαν σε pH 4.5 ήταν ίσες με 19.2 ± 3.1 MPa και $93.4 \pm 1.3\%$, αντίστοιχα. Από την άλλη, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.3.19 (γ), τρία υδροπλέγματα δεν κατέρρευσαν από τον πρώτο κύκλο, πραγματοποιώντας ένα κύκλο συμπίεσης-αποσυμπίεσης. Αυτά τα υδροπλέγματα κατέρρευσαν κατά τη διάρκεια του δεύτερου κύκλου συμπίεσης-αποσυμπίεσης. Επιπλέον, η μέγιστη τάση συμπίεσης που παρουσίασαν τα υδροπλέγματα σε παραμόρφωση 95%, στον πρώτο κύκλο συμπίεσης-αποσυμπίεσης, και χωρίς αυτά να καταρρεύσουν, ήταν αρκετά υψηλή και ίση με (23.8 ± 0.4) MPa. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει την πολύ υψηλή μηχανική αντοχή των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K σε συμπίεση.



Σχήμα 3.3.19: Καμπύλες συμπίεσης τάσης-παραμόρφωσης που λήφθηκαν κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων συμπίεσης στα υδροπλέγματα tetraPEG που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα (α) με pH 7.0, και (β, γ) με pH 4.5.

Περαιτέρω, το μέτρο ελαστικότητας, E , των έξι υδροπλεγμάτων που σχηματίστηκαν σε pH 4.5 ήταν ίσο με (0.087 ± 0.007) MPa. Με τη χρήση του τύπου $\nu_e = 2G/RT$, και όπου $G = E/3$, υπολογίστηκε η πειραματική συγκέντρωση των ενεργά ελαστικών αλυσίδων, ν_e , στα δύο υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν σε pH 7.0 και 4.5. Συγκεκριμένα, οι πειραματικές τιμές της ν_e των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε pH 7.0 και 4.5 υπολογίστηκαν ίσες με 19.4 και 23.4 mM, αντίστοιχα. Η τιμή ν_e του υδροπλέγματος που σχηματίστηκε σε pH 4.5 ήταν ελαφρώς μεγαλύτερη από την αντίστοιχη τιμή ν_e του υδροπλέγματος που είχε σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0. Αυτό υποδηλώνει ότι τα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν σε pH 4.5 έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, σε σχέση με τα υδροπλέγματα σε pH 7.0, επιβεβαιώνοντας παράλληλα τα αποτελέσματα που προσδιορίστηκαν με τη μέθοδο της ρεολογίας. Επιπλέον, οι πειραματικές τιμές των ν_e των δύο υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K, σε pH 7.0 και 4.5, που υπολογίστηκαν από τα πειράματα συμπίεσης, ήταν αρκετά κοντά στη θεωρητική τιμή της $\nu_{e,theor.}$, υποδηλώνοντας την υψηλή μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΰδης των αστεροειδών ομοπολυμερών σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης.

3.3.4 Σύγκριση Υδροπλεγμάτων από Αστεροειδή Ομοπολυμερή Αιθυλενογλυκόλης με Τέσσερις Βραχίονες και Πυρήνα Πενταερυθριτόλης Διαφορετικών Μοριακών Βαρών

Σε αυτό το τμήμα της Διατριβής γίνεται σύγκριση των αποτελεσμάτων χαρακτηρισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K, με τα αντίστοιχα αποτελέσματα των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K. Τα tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K σχηματίστηκαν από αστεροειδή ομοπολυμερή αιθυλενογλυκόλης μοριακού βάρους 20000 και 5000 g mol^{-1} ,

αντίστοιχα, τα οποία ήταν πανομοιότυπα με αυτά που χρησιμοποιήθηκαν για τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K, δηλαδή με τέσσερις βραχίονες και πυρήνα πενταερυθριτόλης. Συγκεκριμένα, έγινε σύγκριση των τριών διαφορετικών υδροπλεγμάτων, tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K, ως προς το χρόνο σχηματισμού, το βαθμό διόγκωσης, τις ιξωδοελαστικές και δυναμικές τους ιδιότητες.

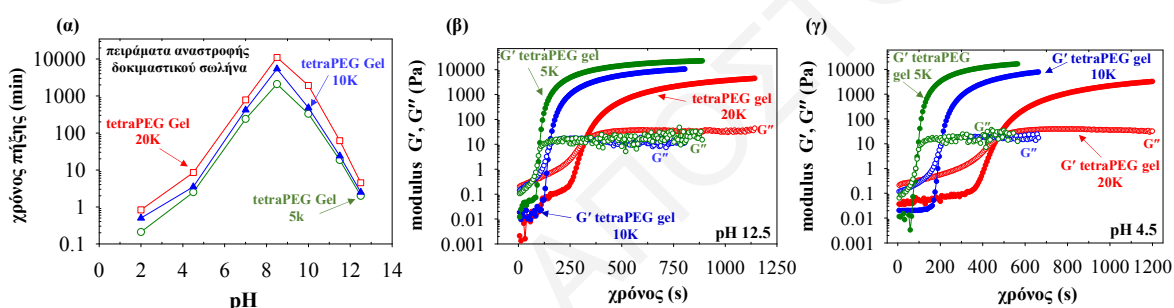
3.3.4.1 Σύνθεση Διαλυτών Προπομπών των Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K

Τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K σχηματίστηκαν από την ανάμειξη υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης TAHPEG 20K και TBPEG 20K, ενώ τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K σχηματίστηκαν από την ανάμειξη υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης TAHPEG 5K και TBPEG 5K. Τα στάδια σύνθεσης των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης TAHPEG 20K και TAHPEG 5K ήταν παρόμοια με τα αντίστοιχα στάδια σύνθεσης του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης TAHPEG 10K, ενώ τα στάδια σύνθεσης των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης TBPEG 20K και TBPEG 5K ήταν παρόμοια με τα αντίστοιχα στάδια σύνθεσης του αστεροειδούς ομοπολυμερούς αιθυλενογλυκόλης TBPEG 10K. Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 20K, TAHPEG 5K, TBPEG 20K, και TBPEG 5K επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR. Επιπλέον, με χρήση φασματοσκοπίας ^1H NMR βρέθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων στα αστεροειδή ομοπολυμερή σε όλες τις αντιδράσεις μετά τον καθαρισμό ήταν 100%.

3.3.4.2 Παρασκευή Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K

Σχηματίστηκαν επτά διαφορετικά υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K και επτά διαφορετικά υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5, και 12.5. Η συνολική συγκέντρωση στερεών στο κάθε υδρόπλεγμα διατηρήθηκε σταθερή στο 15% w/v, ενώ Σε κάθε υδρόπλεγμα τα επιμέρους αντιδρώντα αστεροειδή ομοπολυμερή αιθυλενογλυκόλης βρίσκονταν στη στοιχειομετρική γραμμομοριακή τους αναλογία, ενώ η συνολική συγκέντρωση πολυμερών διατηρήθηκε σταθερή στο 15% w/v, όπως και στην περίπτωση των tetraPEG gel 10K. Ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων μελετήθηκε με πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα και ρεολογίας. Στο Σχήμα 3.3.20 (α) φαίνονται οι χρόνοι σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K συναρτήσει

του pH που επικρατεί στο υδατικό διάλυμα, όπως αυτοί προσδιορίστηκαν από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. Επιπλέον, στο ίδιο σχήμα τοποθετήθηκαν για σύγκριση οι αντίστοιχοι χρόνοι σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K. Παρατηρήθηκε ότι ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K με τη μείωση του pH από 8.5 σε 2.0 και με την αύξηση του pH από 8.5 σε 12.5 παρουσιάζει την ίδια τάση με αυτή των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K. Ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων μειώνεται με τη μείωση του pH από 8.5 έως 2.0, ενώ ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων μειώνεται με την αύξηση του pH από 8.5 σε 12.5. Η μείωση του χρόνου σχηματισμού των υδροπλεγμάτων οφείλεται στη βασική και όξινη κατάλυση των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε βασικές και όξινες τιμές pH, αντίστοιχα, η οποία επιταχύνει το σχηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των ομάδων βενζαλδεΐδης και ακυλοϋδραζιδίου.



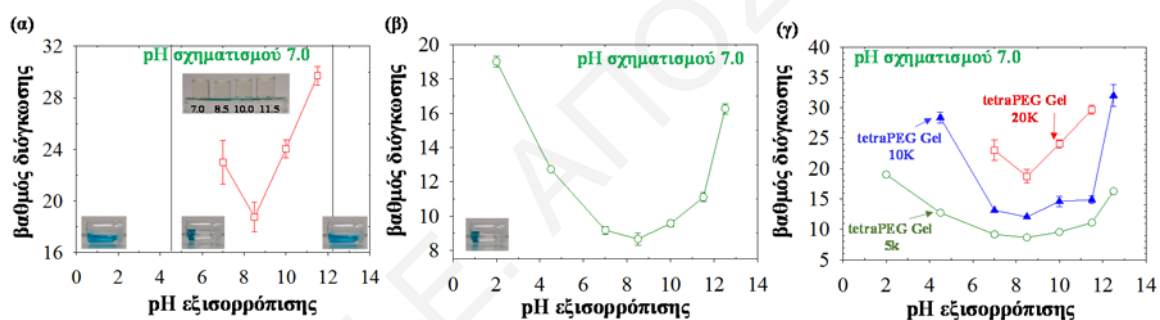
Σχήμα 3.3.20: (α) Χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K συναρτήσεως του pH, όπως αυτοί προσδιορίστηκαν με πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. Χρονική εξέλιξη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH (β) 12.5 και (γ) 4.5.

Επιπρόσθετα, σε σταθερή τιμή pH υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος, παρατηρήθηκε ότι ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων αυξάνεται με τη σειρά tetraPEG gel 5K < tetraPEG gel 10K < tetraPEG gel 20K. Αυτό οφείλεται στη μείωση της συγκέντρωσης των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΐδης στο μίγμα σχηματισμού του υδροπλέγματος καθώς αυξάνεται το μοριακό βάρος των δύο αντιδρώντων αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης. Επομένως, αυξάνεται ο χρόνος που απαιτείται για να προκύψει η ελάχιστη συγκέντρωση διασταυρώσεων που θα οδηγήσει στο σχηματισμό του υδροπλέγματος. Στο Σχήμα 3.3.20 (β και γ) παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τα πειράματα ρεολογίας, στα οποία φαίνεται η χρονική εξέλιξη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό των τριών υδροπλεγμάτων σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 12.5 και 4.5. Φαίνεται ξεκάρα και στις δύο τιμές pH ότι ο χρόνος που αντιστοιχεί στη διασταύρωση των δύο μέτρων αυξάνεται με την αύξηση του μοριακού βάρους των αντιδρώντων αστεροειδών ομοπολυμερών

αιθυλενογλυκόλης, επιβεβαιώνοντας ότι ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων αυξάνεται με τη σειρά tetraPEG gel 5K < tetraPEG gel 10K < tetraPEG gel 20K.

3.3.4.3 Βαθμοί Διόγκωσης των Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K

Επτά υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K και επτά υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K που αρχικά σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, ακολούθως αφέθηκαν να εξισορροπήσουν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, 4.5, 7.0, 8.5, 10.0, 11.5, και 12.5 για μία εβδομάδα. Στο Σχήμα 3.3.21 (α) και (β) φαίνονται οι βαθμοί διόγκωσης των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH μέσα στα οποία είχαν εξισορροπηθεί. Επιπρόσθετα, στο Σχήμα 3.3.21 (γ) γίνεται σύγκριση των βαθμών διόγκωσης των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K που είχαν εξισορροπηθεί σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH, ενώ όλα είχαν αρχικά σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0.



Σχήμα 3.3.21: Βαθμός διόγκωσης των επτά υδροπλεγμάτων (α) tetraPEG gel 20K και (β) tetraPEG gel 5K σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα διαφορετικού pH, και αφού πρώτα είχαν σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0. (γ) Σύγκριση των βαθμών διόγκωσης των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K που είχαν εξισορροπηθεί σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH ενώ όλα είχαν αρχικά σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0.

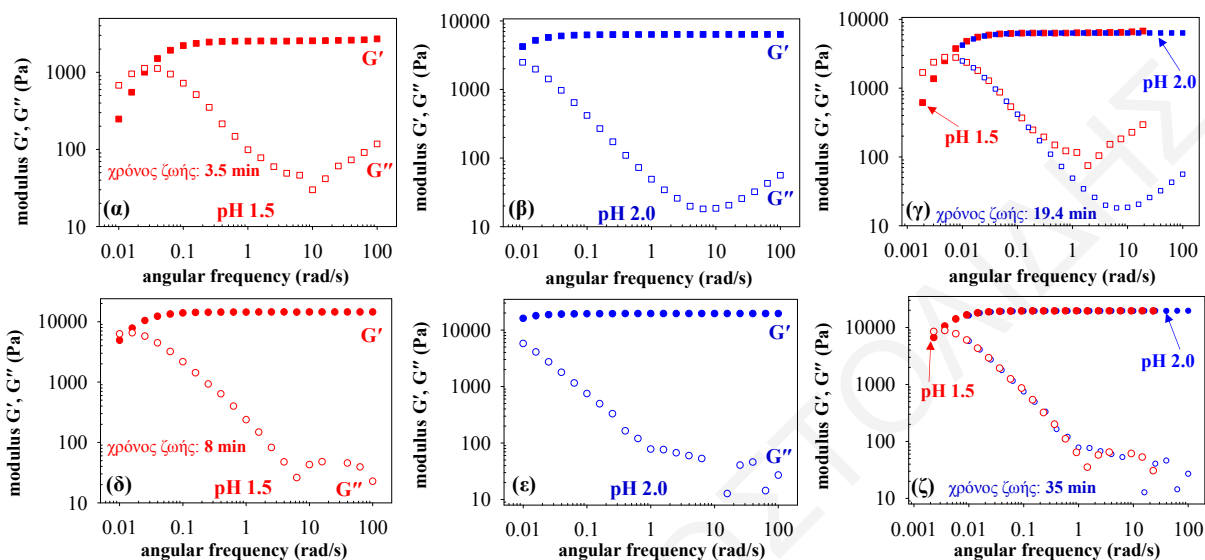
Όπως και στην περίπτωση των tetraPEG gel 10K, παρατηρήθηκε ότι όσο μεγαλύτερος ήταν ο ρυθμός υδρόλυσης / επανασχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε ένα συγκεκριμένο pH, τόσο μεγαλύτερο βαθμό διόγκωσης είχε το υδροπλέγμα. Η αύξηση του ρυθμού υδρόλυσης / επανασχηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μειώνει με μεγαλύτερο ρυθμό τη συνολική πυκνότητα των διασταυρώσεων μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο βαθμός διόγκωσης του υδροπλέγματος. Τόσο στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K, όσο και στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K, το υδροπλέγμα που είχε εξισορροπηθεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 8.5 είχε το μικρότερο βαθμό διόγκωσης, κάτι το οποίο οφείλεται στον πολύ χαμηλό ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού των δεσμών

ακυλοϋδραζόνης στη συγκεκριμένη τιμή pH σε σχέση με τις υπόλοιπες. Στις τιμές pH δεξιά και αριστερά του pH 8.5, ο βαθμός διόγκωσης των υδροπλεγμάτων αυξήθηκε, εξαιτίας της αύξησης του ρυθμού υδρόλυσης / επανασχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών. Περαιτέρω, τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K που είχαν εξισορροπηθεί στις τιμές pH 2.0, 4.5, και 12.5 αποικοδομήθηκαν πλήρως σε 15 ώρες, 9 και 10 ημέρες, αντίστοιχα, απόρροια της ταχύτατης υδρόλυσης / επανασχηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K όταν αφέθηκαν να εξισορροπήσουν στις αντίστοιχες τιμές pH χρειάστηκαν περισσότερο χρόνο για να αποικοδομηθούν λόγω της υψηλότερης πυκνότητας διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης που διαθέτουν, αφού αυτά σχηματίζονται από αστεροειδή ομοπολυμερή αιθυλενογλυκόλης χαμηλότερου μοριακού βάρους. Από την άλλη, κανένα από τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K δεν αποικοδομήθηκε σε χρονικό διάστημα μίας εβδομάδας, λόγω της υψηλότερης πυκνότητας διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης που διαθέτουν σε σύγκριση με τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 10K. Στο Σχήμα 3.3.21 (γ) φαίνεται ξεκάθαρα η επίδραση της πυκνότητας των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στο βαθμό διόγκωσης των υδροπλεγμάτων, αφού σε σταθερή τιμή pH υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος, ο βαθμός διόγκωσης των υδροπλεγμάτων αυξάνεται με τη σειρά tetraPEG gel 5K < tetraPEG gel 10K < tetraPEG gel 20K. Με τη μείωση του μοριακού βάρους των αντιδρώντων ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης μειώνεται η συγκέντρωση των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης στο μίγμα της αντίδρασης, με αποτέλεσμα να προκύπτουν υδροπλέγματα με χαμηλότερη πυκνότητα διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης, τα οποία αναγκαστικά θα απορροφούν περισσότερο όγκο διαλύτη.

3.3.4.4 Ιξωδοελαστικές και Δυναμικές Ιδιότητες των Υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K

Οι ιξωδοελαστικές και δυναμικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5 και 2.0 μελετήθηκαν με τη διεξαγωγή πειραμάτων ρεολογίας. Σε αυτά τα πειράματα έγινε καταγραφή των μέτρων G' και G'' συναρτήσει της γωνιακής συχνότητας για τιμές από 0.01 μέχρι και 100 rad s^{-1} . Στο Σχήμα 3.3.22 (α, β, δ, και γ) φαίνονται τα αποτελέσματα των πειραμάτων ρεολογίας που διεξήχθησαν στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν στα δύο διαφορετικά pH, 1.5 και 2.0. Στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5, όπως επίσης και στα

υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 2.0, παρατηρήθηκε σταδιακή μείωση του μέτρου G' και παράλληλα σταδιακή αύξηση του μέτρου G'' με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας.

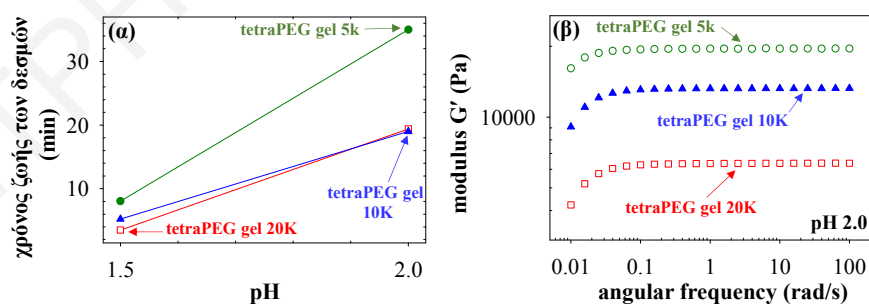


Σχήμα 3.3.22: Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH (α) 1.5, (β) 2.0. Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH (δ) 1.5, (ε) 2.0. Τοποθέτηση σε ζεύγη των γραφημάτων ρεολογίας των υδροπλεγμάτων (γ) tetraPEG gel 20K και (ζ) tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε pH 1.5 και 2.0, για εύρεση του χρόνου ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης σε pH 2.0.

Αυτό υποδηλώνει ότι με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας τα υδροπλέγματα συμπεριφέρονται ολοένα και λιγότερο ως ελαστικά στερεά και περισσότερο ως ιξώδη υγρά. Στις χαμηλές τιμές pH υπάρχει μεγάλη συγκέντρωση πρωτονίων τα οποία είναι υπεύθυνα για τη συνεχή υδρόλυση / επανασχηματισμό των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών. Με τη σειρά του, αυτό προκαλεί μία συνεχή αναδιοργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων, αυξάνοντας την κινητικότητα του συστήματος, και παράλληλα την ενέργεια η οποία διαχέεται. Για τα υδροπλέγματα αυτά, σε χαμηλές τιμές γωνιακής συχνότητας, ο χρόνος που δίνεται είναι μεγαλύτερος από το χρόνο που χρειάζονται οι αντιστρεπτοί δεσμοί ακυλοϋδραζόνης για να υδρολυθούν, με αποτέλεσμα να συμπεριφέρονται περισσότερο ως ιξώδη υγρά. Αντίθετα, σε υψηλές τιμές γωνιακής συχνότητας, ο χρόνος που δίνεται είναι μικρότερος από το χρόνο που χρειάζονται οι αντιστρεπτοί δεσμοί ακυλοϋδραζόνης να υδρολυθούν, με αποτέλεσμα να συμπεριφέρονται περισσότερο ως ελαστικά στερεά. Στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K που συντέθηκαν σε pH 1.5, όπου η

συγκέντρωση των πρωτονίων είναι υψηλότερη, ο ρυθμός υδρόλυσης / επανασχηματισμού είναι σαφώς μεγαλύτερος, με αποτέλεσμα η αύξηση του μέτρου G'' να είναι εντονότερη σε χαμηλές γωνιακές συχνότητες, υπερβαίνοντας τελικά το μέτρο G' . Ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης ή αλλιώς ο χρόνος που χρειάζεται για να υδρολυθούν οι αντιστρεπτές διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης, και που αντιστοιχεί στο σημείο διασταύρωσης των δύο μέτρων, βρέθηκε ίσος με 3.5 και 8 λεπτά στα tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K, αντίστοιχα. Ο υπολογισμός του χρόνου που χρειάζεται για να υδρολυθούν οι διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0 πραγματοποιήθηκε με την τοποθέτηση σε ζεύγη των γραφημάτων ρεολογίας που λήφθηκαν από τη μέτρηση σε pH 1.5 και pH 2.0. Η ίδια διαδικασία πραγματοποιήθηκε και στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0 για την εύρεση του συγκεκριμένου χρόνου. Το Σχήμα 3.3.22 (γ) και (ζ) δείχνει τη συγκεκριμένη διαδικασία εύρεσης του χρόνου υδρόλυσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K, αντίστοιχα, που ετοιμάστηκαν σε pH 2.0. Ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε pH 2.0 υπολογίστηκε να είναι 19.4 και 35 λεπτά, αντίστοιχα.

Στο Σχήμα 3.3.23 (α) γίνεται σύγκριση του χρόνου ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5 και 2.0.

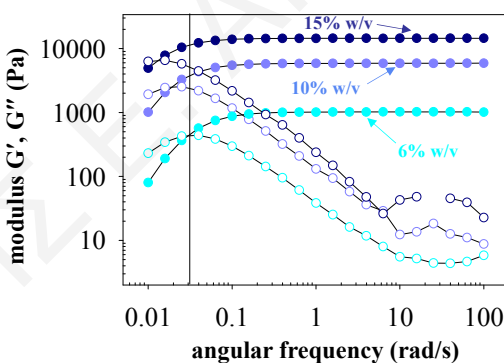


Σχήμα 3.3.23: (α) Εξάρτηση του χρόνου ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K με το pH του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος. (β) Εξάρτηση του μέτρου G' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 2.0.

Ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K και tetraPEG gel 5K παρατηρήθηκε ότι αυξάνεται με την αύξηση του pH του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος από 1.5 σε 2.0, κάτι το οποίο είχε παρατηρηθεί και στην περίπτωση των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K. Αυτό οφείλεται στην αύξηση της συγκέντρωσης των πρωτονίων στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα που αυξάνουν το ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μέσω της όξινης κατάλυσης. Στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 1.5 φαίνεται ξεκάθαρα ότι ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα αυξάνεται με τη σειρά tetraPEG gel 20K < tetraPEG gel 10K < tetraPEG gel 5K. Αυτό σχετίζεται άμεσα μεταξύ της σταθερής συγκέντρωσης των πρωτονίων του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος (με pH 1.5) που βρίσκονται σε περίσσεια, και της μεταβαλλόμενης συγκέντρωσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα, η οποία εξαρτάται από το μοριακό βάρος των αστεροειδών ομοπολυμερών από τα οποία προκύπτουν. Με τη μείωση του μοριακού βάρους από 20000 σε 5000 g mol⁻¹ των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης από τα οποία αποτελούνται τα υδροπλέγματα αυξάνεται η συγκέντρωση των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης σε αυτά. Αυτό με τη σειρά του μειώνει τη διαφορά μεταξύ της σταθερής συγκέντρωσης των πρωτονίων του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος και της συγκέντρωσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης, με αποτέλεσμα να υπάρχει χαμηλότερη περίσσεια πρωτονίων (σε σχέση με τις διασταυρώσεις) για να καταλύσουν την υδρόλυση / επανασχηματισμό των αντιστρεπτών δεσμών, και, επομένως, να αυξάνεται ο χρόνος ζωής τους. Στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα τρία υδροπλέγματα δεν παρουσίασε πλήρως την ίδια τάση με αυτή που παρατηρήθηκε σε pH 1.5. Όπως αναμενόταν, ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στο υδροπλέγμα tetraPEG gel 5K ήταν μεγαλύτερος σε σχέση με τα άλλα δύο υδροπλέγματα λόγω της υψηλότερης συγκέντρωσης των αντιστρεπτών διασταυρώσεων. Ωστόσο, ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στο υδροπλέγμα tetraPEG gel 10K ήταν ακριβώς ο ίδιος με τον αντίστοιχο χρόνο ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στο υδροπλέγμα tetraPEG gel 20K. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στο μεγάλο μοριακό βάρος των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης του τελευταίου, που προκαλεί μία μείωση στην κινητικότητα των πολυμερικών αλυσίδων λόγω στερικών παρεμποδίσεων, και, συνεπώς, μία μείωση στο ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού των αντιστρεπτών δεσμών, κάτι το οποίο μεταφράζεται σε μείωση του χρόνου ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης.

Στο Σχήμα 3.3.23 (β) φαίνεται η εξάρτηση του μέτρου G' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 2.0. Όπως αναμενόταν, το μέτρο G' , δηλαδή η ελαστική συμπεριφορά των υδροπλεγμάτων αυξήθηκε με τη σειρά tetraPEG gel 20K < tetraPEG gel 10K < tetraPEG gel 5K. Με τη μείωση του μοριακού βάρους των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης από τα οποία αποτελείται το υδροπλέγμα αυξάνεται η συγκέντρωση των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης σε αυτά, προκαλώντας έτσι μία αύξηση στο μέτρο G' , αφού ισχύει ότι $\nu_e = 2 G'_p / RT$.

Σε ένα άλλο πείραμα ρεολογίας, εξετάστηκε η επίδραση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών στο χρόνο ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης σε υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 1.5. Συγκεκριμένα, σχηματίστηκαν συνολικά τρία υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K με συγκέντρωση στερεών 6, 10, και 15% w/v. Στο Σχήμα 3.3.24 φαίνεται η εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα τρία υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών.



Σχήμα 3.3.24: Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν με συνολική συγκέντρωση στερεών 6, 10, και 15% w/v σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5.

Παρατηρήθηκε ότι το σημείο διασταύρωσης των δύο μέτρων, G' και G'' , μετατοπίζεται σε μεγαλύτερες τιμές γωνιακής συχνότητας με τη μείωση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών από 15 σε 6% w/v, κάτι το οποίο μεταφράζεται σε μείωση του χρόνου ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αυτό σχετίζεται άμεσα μεταξύ της σταθερής συγκέντρωσης των πρωτονίων του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος που βρίσκονται σε περίσσεια, και της μεταβαλλόμενης συγκέντρωσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης

στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, η συγκέντρωση των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K μειώνεται με τη μείωση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών από 15 σε 6% w/v. Αυτό με τη σειρά του αυξάνει τη διαφορά μεταξύ της σταθερής συγκέντρωσης των πρωτονίων του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος και της συγκέντρωσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης, με αποτέλεσμα να υπάρχει υψηλότερη περίσσεια πρωτονίων (σε σχέση με τις διασταυρώσεις) για να καταλύσουν την υδρόλυση / επανασχηματισμό των αντιστρεπτών δεσμών, και, επομένως, να μειώνεται ο χρόνος ζωής τους.

3.3.5 Συμπεράσματα

- Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή όλων των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης σε όλα τα στάδια σύνθεσής τους επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR. Επιπλέον, βρέθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων σε όλες τις αντιδράσεις ήταν 100%.

- Τα μέσου-αριθμού μοριακά βάρη, M_n , όλων των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης ήταν κοντά στα θεωρητικά αναμενόμενα, με τη μικρή απόκλιση που παρατηρήθηκε να αποδίδεται στη βαθμονόμηση του οργάνου. Όλα τα αστεροειδή ομοπολυμερή εκλούσθηκαν σε παραπλήσιους χρόνους, αφού είχαν παραπλήσια μοριακά βάρη μεταξύ τους. Οι δείκτες διασποράς των μοριακών βαρών όλων των τροποποιημένων αστεροειδών ομοπολυμερών ήταν ίσοι με 1.1 και παραπλήσιοι με τον αντίστοιχο δείκτη διασποράς του αρχικού μητρικού αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPEG-OH 10K, που έφερε τερματικές ομάδες υδροξυλίου.

- Ο σχηματισμός των δυναμικών ομοιοπολικών δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα ΔΟΠΠ tetraPEG gel 10K πιστοποιήθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR. Παρατηρήθηκε ότι με την πάροδο του χρόνου η ένταση των κορυφών που αντιστοιχούσαν στα δύο αντιδρώντα, TAHPEG και TBPEG, μειώθηκε, ενώ εμφανίστηκαν νέες κορυφές που αντιστοιχούσαν στα προϊόντα, και, συγκεκριμένα στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης. Η αντίδραση σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης βρέθηκε να είναι 2^{ας} τάξεως. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι η ταχύτητα σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.5 και 12.5 ήταν παρόμοια.

- Ο χρόνος σχηματισμού των ΔΟΠΠ tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K παρατηρήθηκε ότι μειώνεται με τη μείωση του pH από 8.5 σε 2.0, όπως επίσης και με την

αύξηση του pH από 8.5 σε 12.5. Η μείωση του χρόνου σχηματισμού των υδροπλεγμάτων οφείλεται στη βασική και όξινη κατάλυση των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε βασικές και όξινες τιμές pH, αντίστοιχα, η οποία επιταχύνει το σχηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των ομάδων βενζαλδεΐδης και ακυλοϋδραζιδίου.

- Σε σταθερή τιμή pH υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος, παρατηρήθηκε ότι ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων αυξάνεται με τη σειρά tetraPEG gel 5K < tetraPEG gel 10K < tetraPEG gel 20K. Αυτό οφείλεται στη μείωση της συγκέντρωσης των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΐδης στο μίγμα σχηματισμού του υδροπλέγματος καθώς αυξάνεται το μοριακό βάρος των δύο αντιδρώντων αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης. Επομένως, αυξάνεται ο χρόνος που απαιτείται για να προκύψει η ελάχιστη συγκέντρωση διασταυρώσεων που θα οδηγήσει στο σχηματισμό του υδροπλέγματος.

- Ο σχηματισμός των δυναμικών ομοιοπολικών διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα ΔΟΠΠ tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε pH 7.0 πιστοποιήθηκε με φασματοσκοπία υπερύθρου FTIR. Περαιτέρω, παρατηρήθηκε ότι η μετατροπή των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΐδης σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης έφτασε τουλάχιστον το 87%.

- Τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, 4.5, 7.0, 11.5 και 12.5 είχαν παραπλήσιους βαθμούς διόγκωσης όταν αφέθηκαν να εξισορροπήσουν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0. Από την άλλη, αυτά που συντέθηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 10.0 και 8.5 είχαν υψηλότερο βαθμό διόγκωσης σε σύγκριση με τα άλλα, λόγω της μικρότερης συγκέντρωσης διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης.

- Στο πείραμα όπου τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K συντέθηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, και, ακολούθως αφέθηκαν να εξισορροπήσουν ξεχωριστά σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα διαφορετικού pH, παρατηρήθηκε ότι όσο μεγαλύτερος ήταν ο ρυθμός υδρόλυσης / επανασχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε ένα συγκεκριμένο pH, τόσο μεγαλύτερο βαθμό διόγκωσης είχε το υδρόπλεγμα. Η αύξηση του ρυθμού υδρόλυσης / επανασχηματισμού των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μειώνει με μεγαλύτερο ρυθμό τη συνολική πυκνότητα των διασταυρώσεων μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο βαθμός διόγκωσης του υδροπλέγματος. Το υδρόπλεγμα που είχε εξισορροπηθεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 8.5 είχε το μικρότερο βαθμό διόγκωσης, κάτι το οποίο οφείλεται στον πολύ χαμηλό ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στη συγκεκριμένη τιμή pH σε

σχέση με τις υπόλοιπες. Στις τιμές pH δεξιά και αριστερά του pH 8.5, ο βαθμός διόγκωσης των υδροπλεγμάτων αυξήθηκε, εξαιτίας της αύξησης του ρυθμού υδρόλυσης / επανασηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών.

- Σε σταθερή τιμή pH υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος, ο βαθμός διόγκωσης των υδροπλεγμάτων αυξάνεται με τη σειρά tetraPEG gel 5K < tetraPEG gel 10K < tetraPEG gel 20K. Με τη μείωση του μοριακού βάρους των αντιδρώντων ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης μειώνεται η συγκέντρωση των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΐδης στο μίγμα της αντίδρασης, με αποτέλεσμα να προκύπτουν υδροπλέγματα με χαμηλότερη πυκνότητα διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης, τα οποία αναγκαστικά θα απορροφούν περισσότερο όγκο διαλύτη.

- Οι χρόνοι αποικοδόμησης των ΔΟΠΠ tetraPEG gel 20K που αφέθηκαν για εξισορρόπηση σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 2.0, 4.5, και 12.5 ήταν χαμηλότεροι από τους αντίστοιχους χρόνους αποικοδόμησης των ΔΟΠΠ tetraPEG gel 10K, εξαιτίας της χαμηλότερης συγκέντρωσης διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα πρώτα.

- Στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 20K, tetraPEG gel 10K, και tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα σε ακραίες όξιμες τιμές pH 1.5 και 2.0 παρατηρήθηκε ξεκάθαρα σταδιακή μείωση του μέτρου G' και παράλληλα σταδιακή αύξηση του μέτρου G'' με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας σε χαμηλές γωνιακές συχνότητες. Στις ακραίες όξιμες τιμές pH υπάρχει μεγάλη συγκέντρωση πρωτονίων τα οποία είναι υπεύθυνα για την ταχύτατη και συνεχή υδρόλυση / επανασηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας τα υδροπλέγματα συμπεριφέρονται ολοένα και λιγότερο ως ελαστικά στερεά και περισσότερο ως ιξώδη υγρά επειδή ο χρόνος που δίνεται είναι είναι μεγαλύτερος από το χρόνο που χρειάζονται οι αντιστρεπτοί δεσμοί ακυλοϋδραζόνης για να υδρολυθούν. Σε υψηλές γωνιακές συχνότητες τα υδροπλέγματα συμπεριφέρονται περισσότερο ως ελαστικά στερεά αφού ο χρόνος που δίνεται είναι μικρότερος από το χρόνο που χρειάζονται οι αντιστρεπτοί δεσμοί ακυλοϋδραζόνης για να υδρολυθούν. Σε pH 1.5 ο ρυθμός της υδρόλυσης / επανασηματισμού ήταν υψηλός, με αποτέλεσμα η αύξηση του μέτρου G'' να είναι εντονότερη σε χαμηλές γωνιακές συχνότητες, υπερβαίνοντας τελικά το μέτρο G' . Το σημείο διασταύρωσης των δύο μέτρων αντιστοιχούσε στο χρόνο υδρόλυσης των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Παρατηρήθηκε ότι ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα αυξήθηκε με την αύξηση του pH.

- Ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 1.5 αυξήθηκε με τη σειρά tetraPEG gel 20K < tetraPEG gel 10K < tetraPEG gel 5K λόγω της αύξησης της συγκέντρωσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Από την άλλη, σε pH 2.0, ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 10K ήταν ακριβώς ο ίδιος με τον αντίστοιχο χρόνο ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στο υδρόπλεγμα tetraPEG gel 20K. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στο μεγάλο μοριακό βάρος των αστεροειδών ομοπολυμερών αιθυλενογλυκόλης του τελευταίου, προκαλώντας μία μείωση στην κινητικότητα των πολυμερικών αλυσίδων, και, συνεπώς, μία αύξηση στο χρόνο ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης.

- Ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 1.5 μειώθηκε με τη μείωση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών από 15 σε 6% w/v, απόρροια της μείωσης της συγκέντρωσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης.

- Στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που συντέθηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH ≥ 3.0 δεν παρατηρήθηκε ξεκάθαρη μείωση του G' , αλλά ούτε και αύξηση του G'' με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας, αποδεικνύοντας τον πολύ χαμηλό ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στις συγκεκριμένες τιμές pH.

- Με τη μέθοδο της ρεολογίας παρατηρήθηκε ότι στις τιμές pH όπου ο ρυθμός σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης ήταν υψηλός, δηλαδή σε pH 2.0, 4.5, 11.5 και 12.5, προέκυψαν υδροπλέγματα με υψηλή πυκνότητα διασταυρώσεων, ενώ από την άλλη στις τιμές pH όπου ο ρυθμός σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης ήταν χαμηλός, δηλαδή σε pH 7.0, 8.5, και 10.0, προέκυψαν υδροπλέγματα με χαμηλότερη πυκνότητα διασταυρώσεων.

- Το μέτρο G' στα υδροπλέγματα αυξήθηκε με τη σειρά tetraPEG gel 20K < tetraPEG gel 10K < tetraPEG gel 5K, λόγω της αύξησης της συγκέντρωσης των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης.

- Από τα πειράματα εφελκυσμού βρέθηκε ότι οι πειραματικές τιμές της v_e των δύο υδροπλεγμάτων, tetraPEG gel classic και tetraPEG gel 10K είναι παραπλήσιες μεταξύ τους. Επιπλέον, η πειραματική τιμή της v_e του υδροπλέγματος tetraPEG gel 10K ήταν αρκετά κοντά στην θεωρητική τιμή της $v_{e,theor.}$, υποδηλώνοντας την υψηλή μετατροπή των τερματικών

ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης των αστεροειδών ομοπολυμερών σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης.

- Από τα πειράματα συμπίεσης, οι πειραματικές τιμές των v_e των δύο υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K, σε pH 7.0 και 4.5, ήταν αρκετά κοντά στη θεωρητική τιμή της $v_{e,theor.}$, υποδηλώνοντας την υψηλή μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης των αστεροειδών ομοπολυμερών σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι η τιμή v_e των υδροπλεγμάτων που σχηματίστηκαν σε pH 4.5 ήταν ελαφρώς μεγαλύτερη από την αντίστοιχη τιμή v_e των υδροπλεγμάτων που είχαν σχηματιστεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0, υποδηλώνοντας ότι τα πρώτα έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων.

- Τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με όξιμες τιμές pH, όπως επίσης και στην ακραία βασική τιμή pH 12.5 αυτο-επιδιορθώθηκαν. Η αυτο-επιδιορθωση ήταν αποτέλεσμα του μεγάλου ρυθμού υδρόλυσης / επανασηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης που επικρατούσε στις συγκεκριμένες τιμές pH, προκαλώντας τη συνεχή απο-διασταύρωση και διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων κατά μήκος των κομμένων επιφανειών των υδροπλεγμάτων.

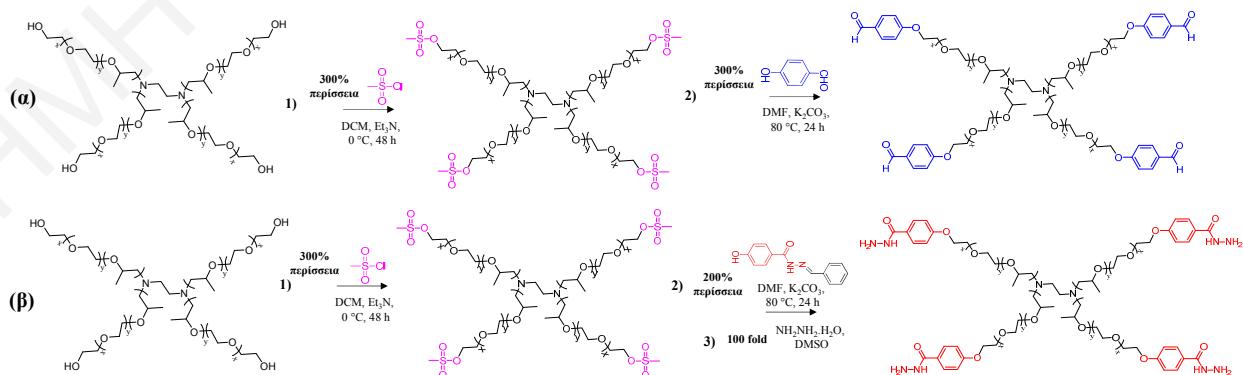
- Τα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K δεν αυτο-επιδιορθώθηκαν σε όξιμες τιμές pH όταν οι δυναμικοί δεσμοί ακυλοϋδραζόνης ανάχθηκαν σε μόνιμους δεσμούς ακυλοϋδραζίνης.

- Στα πειράματα αντιστρεπτότητας των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K ο χρόνος που απαιτήθηκε για τη μετάβαση από-πλέγμα-σε-διάλυμα παρέμεινε περίπου σταθερός, ενώ ο χρόνος της μετάβασης από-διάλυμα-σε-πλέγμα μειώθηκε με την αύξηση του αριθμού του κύκλου αντιστρεπτότητας. Στον τελευταίο κύκλο αντιστρεπτότητας τα υδροπλέγματα δεν πραγματοποίησαν τη μετάβαση από-διάλυμα-σε-πλέγμα εξαιτίας της υπερβολικής αραιώσης του συστήματος.

3.4 Δυναμικά Αμφιφιλικά Υδροπλέγματα από ΑΑΑΣ Αιθυλενογλυκόλης / Προπυλενογλυκόλης με Τέσσερις Βραχίονες και Πυρήνα Αιθυλενοδιαμίνης Μοριακού Βάρους 6700 g mol⁻¹ (T904 gel)

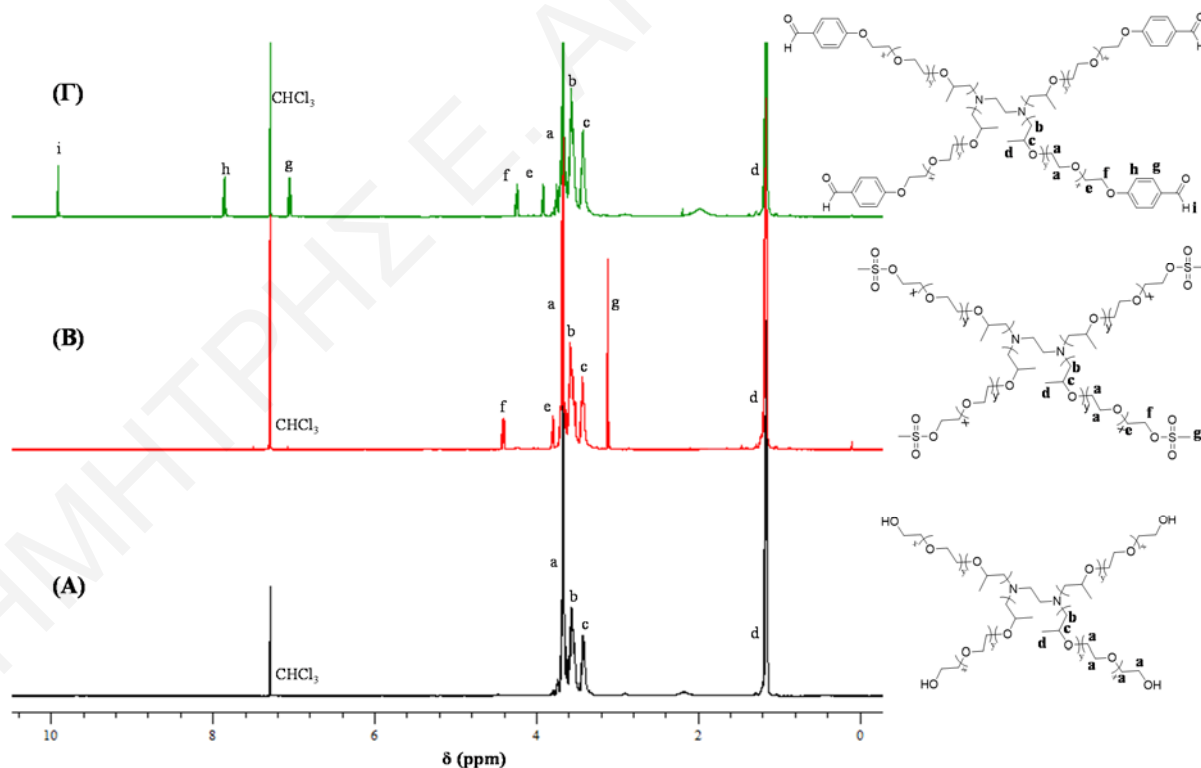
3.4.1 Σύνθεση και Χαρακτηρισμός των Διαλυτών Προπομπών των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων T904 gel

Τα δυναμικά πλέγματα αυτής της κατηγορίας προέκυψαν από την ανάμειξη υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων δύο παρόμοιων αμφιφιλικών αστεροειδών αδρομερών συμπολυμερών (ΑΑΑΣ) αιθυλενογλυκόλης (ethylene glycol, EG) / προπυλενογλυκόλης (propylene glycol, PG) μοριακού βάρους $\approx 6700 \text{ g mol}^{-1}$, με τέσσερις βραχίονες και με πυρήνα αιθυλενοδιαμίνης, με το ένα να έχει τέσσερις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου (tetraacylhydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol), T904-Hz) και το άλλο τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεϋδης (tetrabenzaldehyde-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol), T904-Bz). Τα ΑΑΑΣ T904-Hz και T904-Bz αποτελούνται από τέσσερις βραχίονες, ο κάθε ένας από τους οποίους απαρτίζεται από 17 μονάδες PG και 15 μονάδες EG, ενώ τα δύο αυτά ΑΑΑΣ διαφοροποιούνται μόνο ως προς τις τερματικές τους ομάδες. Τα ΑΑΑΣ T904-Hz και T904-Bz λήφθηκαν με κατάλληλη τροποποίηση του μητρικού ΑΑΑΣ EG / PG με τέσσερις τερματικές ομάδες υδροξυλίου (tetrahydroxyl-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol, T904-OH), σε τρία και δύο στάδια, αντίστοιχα, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.4.1 (α, β). Τα συνθετικά στάδια για την παρασκευή των ΑΑΑΣ T904-Bz και T904-Hz ήταν ακριβώς τα ίδια (με διαφορετική περίσσεια των αντιδραστηρίων σε κάθε συνθετικό στάδιο) με τα αντίστοιχα συνθετικά στάδια των αστεροειδών ομοπολυμερών TBPEG 10K και TAHPEG 10K.



Σχήμα 3.4.1: Συνθετικές πορείες για παρασκευή των ΑΑΑΣ (α) T904-Bz και (β) T904-Hz.

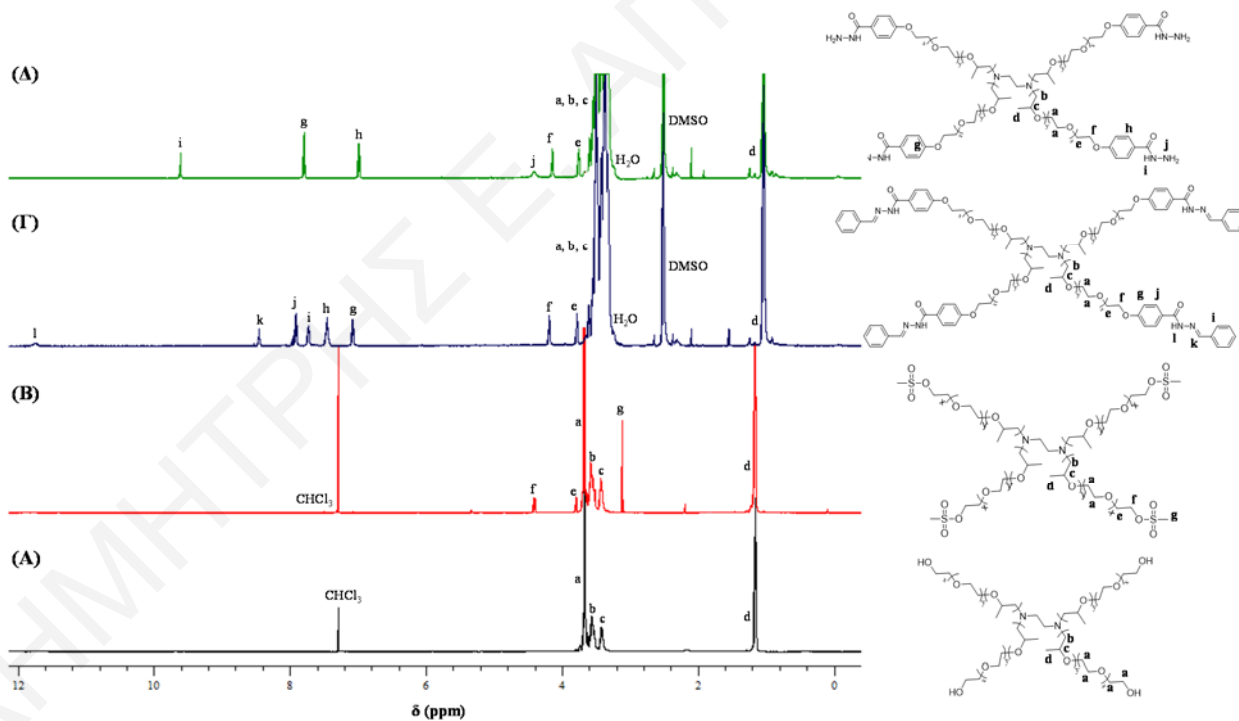
Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή των ΑΑΑΣ T904-Hz και T904-Bz επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR. Επιπλέον, με χρήση φασματοσκοπίας ^1H NMR βρέθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων στα ΑΑΑΣ σε όλες τις αντιδράσεις μετά τον καθαρισμό (βλέπε Πειραματικό Μέρος για λεπτομέρειες καθαρισμού) ήταν 100%, ενώ η απόδοση ανάκτησης μετά τον καθαρισμό ήταν 66-91%. Στα Σχήματα 3.4.2 και 3.4.3 φαίνονται τα φάσματα ^1H NMR των δύο ΑΑΑΣ T904-Hz και T904-Bz, αντίστοιχα, όπως και των ενώσεων στα ενδιάμεσα στάδια. Το Σχήμα 3.4.2 (A) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του ΑΑΑΣ T904-OH. Στο φάσμα ^1H NMR του ΑΑΑΣ T904-OH, οι κορυφές b, c, και d στα 3.55, 3.4, και 1.1 ppm, αντίστοιχα, ανήκουν στις επαναλαμβανόμενες ομάδες PG, ενώ η κορυφή a στα 3.65 ppm ανήκει στις επαναλαμβανόμενες μονάδες EG. Το Σχήμα 3.4.2 (B) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του τετραμεσυλιωμένου ΑΑΑΣ EG / PG (tetramesylate-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol) T904-MS). Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι τέσσερις μεσυλομάδες ενσωματώθηκαν με επιτυχία στο ΑΑΑΣ EG / PG εξαιτίας της εμφάνισης της απλής κορυφής g στα 3.1 ppm, η οποία αντιστοιχεί στα μεθυλικά πρωτόνια των μεσυλομάδων (απόδοση ανάκτησης: 91%).



Σχήμα 3.4.2: Φάσματα ^1H NMR του ΑΑΑΣ (A) T904-OH, (B) του T904-MS, και (Γ) του T904-Bz σε CDCl_3 .

Το Σχήμα 3.4.2 (Γ) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του ΑΑΑΣ T904-Bz. Από την ανάλυση του φάσματος βρέθηκε ότι οι τέσσερις ομάδες βενζαλδεΐδης ενσωματώθηκαν επιτυχώς στο ΑΑΑΣ αφενός λόγω της πλήρους εξαφάνισης της απλής κορυφής στα 3.1 ppm, και αφετέρου από την εμφάνιση της απλής κορυφής **i** στα 9.9 ppm, η οποία αντιστοιχεί στα αλδεϋδικά πρωτόνια (απόδοση ανάκτησης: 66%).

Το Σχήμα 3.4.3 (Γ) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του ΑΑΑΣ EG / PG με τέσσερις τερματικές ομάδες *N'*-βενζυλιδενοβενζαϋδραζιδίου (tetra*N'*-benzylidenebenzohydrazide-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-b-propylene glycol), T904-PRHz). Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι τέσσερις τερματικές μεσυλομάδες αντικαταστάθηκαν πλήρως από τις ομάδες *N'*-βενζυλιδενο-4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου, αφενός λόγω της εξαφάνισης της απλής κορυφής από τα 3.1 ppm, και αφετέρου από την εμφάνιση των δύο απλών κορυφών **k** και **i** στα 8.35 και 11.7 ppm, αντίστοιχα, οι οποίες αντιστοιχούν στα πρωτόνια του δεσμού ακυλοϋδραζόνης των τερματικών ομάδων *N'*-βενζυλιδενο-4-υδροξυβενζαϋδραζιδίου (απόδοση ανάκτησης: 88%).

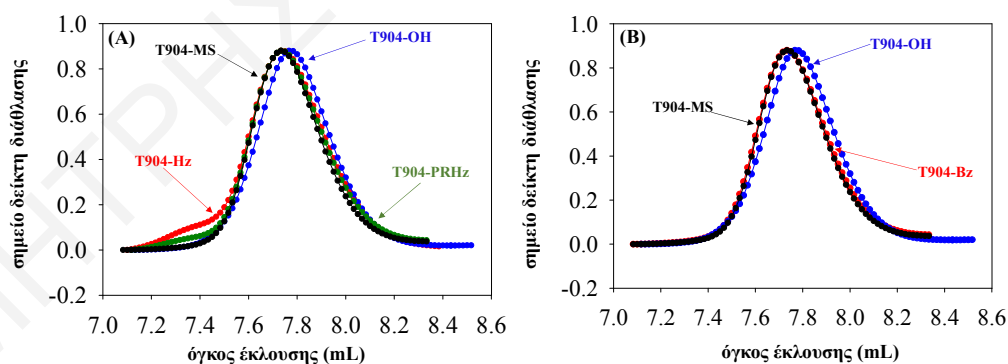


Σχήμα 3.4.3: Φάσματα ^1H NMR του ΑΑΑΣ (A) T904-OH σε CDCl_3 , (B) του T904-MS σε CDCl_3 , (Γ) του T904-PRHz σε $\text{DMSO}-d_6$ και (Δ) του T904-Hz σε $\text{DMSO}-d_6$.

Το Σχήμα 3.4.3 (Δ) δείχνει το φάσμα ^1H NMR του ΑΑΑΣ T904-Hz. Από την ανάλυση του φάσματος φάνηκε ότι οι τέσσερις ομάδες ακυλοϋδραζιδίου αποπροστατεύτηκαν επιτυχώς,

αφενός εξαιτίας της εξαφάνισης των δύο απλών κορυφών του δεσμού ακυλοϋδραζόνης, και αφετέρου από την εμφάνιση των απλών κορυφών **j** και **i** στα 4.3 και 9.85 ppm, αντίστοιχα, οι οποίες αντιστοιχούν στα πρωτόνια των ομάδων ακυλοϋδραζιδίου (απόδοση ανάκτησης: 83%).

Το μοριακό βάρος και η διασπορά των μοριακών βαρών των ΑΑΑΣ T904-Bz, T904-Hz, T904-PRHz, T904-OH, και T904-MS μελετήθηκε με χρωματογραφία GPC. Στο Σχήμα 3.4.4 (Α και Β) φαίνονται τα χρωματογραφήματα GPC, ενώ στον Πίνακα 3.4.1 συνοψίζονται τα μοριακά βάρη και οι διασπορές των μοριακών βαρών όλων των ΑΑΑΣ T904, όπως υπολογίστηκαν από τα χρωματογραφήματα του Σχήματος 3.4.4. Ο Πίνακας 3.4.1 δείχνει ότι τα μοριακά βάρη (M_n) όλων των ΑΑΑΣ που προσδιορίστηκαν με GPC ήταν κοντά στα θεωρητικά αναμενόμενα, με τη μικρή απόκλιση από αυτά να αποδίδεται στη βαθμονόμηση του οργάνου, η οποία έγινε με γραμμικά μεθακρυλικά πολυμερή και όχι με αστεροειδή πολυαιθέρα. Επιπλέον, οι διασπορές των μοριακών βαρών τροποποιημένων ΑΑΑΣ, δηλαδή του T904-Hz, T904-Bz, T904-MS και T904-PRHz ήταν πολύ χαμηλές και παραπλήσιες με αυτήν του αρχικού ΑΑΑΣ T904-OH. Το Σχήμα 3.4.4 (Α και Β) δείχνει ότι το αρχικό ΑΑΑΣ T904-OH στο οποίο δεν ενσωματώθηκαν οποιεσδήποτε τερματικές ομάδες εκλύεται σε μεγαλύτερους χρόνους, αφού έχει μικρότερο μοριακό βάρος (M_n), σε σχέση με τα τροποποιημένα ΑΑΑΣ T904. Από την άλλη, τα ΑΑΑΣ T904 είχαν παραπλήσια μοριακά βάρη μεταξύ τους και εκλούστηκαν σε παραπλήσιους χρόνους, αφού σε αυτά ενσωματώθηκαν τερματικές ομάδες που είχαν μικρό και παραπλήσιο μεταξύ τους μοριακό βάρος.



Σχήμα 3.4.4: Χρωματογραφήματα GPC των ΑΑΑΣ (Α) T904-OH, T904-MS, T904-PRHz, και T904-Hz. Χρωματογραφήματα GPC των ΑΑΑΣ (Β) T904-OH, T904-MS, και T904-Bz.

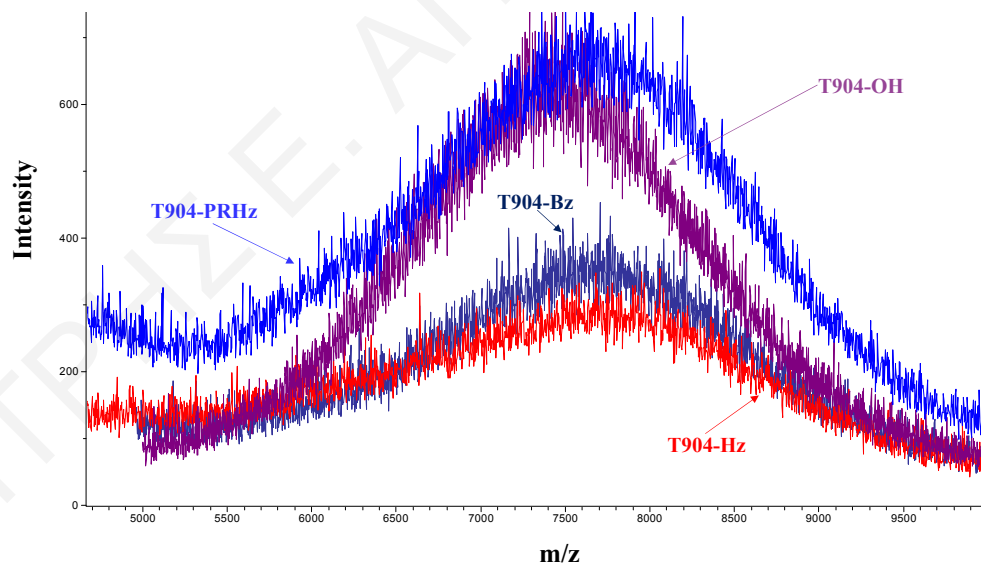
Στο χρωματογράφημα του T904-Hz εντοπίζεται ένας πολύ μικρός ώμος στα αριστερά της κύριας κορυφής, ο οποίος μπορεί να αντιστοιχεί σε ένα πολύ μικρό τμήμα αστεροειδών συμπολυμερών με μεγαλύτερο μοριακό βάρος που ίσως να προέκυψαν από τη διασύνδεση δύο βραχιόνων δύο διαφορετικών ΑΑΑΣ. Το ποσοστό αυτού του τμήματος είναι αρκετά χαμηλό (σχετικό εμβαδόν ~ 7%) με αποτέλεσμα και η διασπορά των μοριακών βαρών του συνολικού

χρωματογραφήματος T904-Hz να είναι πολύ χαμηλή, και παραπλήσια με τις διασπορές των μοριακών βαρών των υπολοίπων τροποποιημένων συμπολυμερών ΑΑΑΣ T904.

Πίνακας 3.4.1: Μοριακά βάρη και διασπορά των μοριακών βαρών των ΑΑΑΣ T904-Hz, T904-Bz, T904-MS, T904-PRHz και T904-OH, που υπολογίστηκαν με τη μέθοδο της χρωματογραφίας GPC, μαζί με τα θεωρητικά μοριακά τους βάρη.

a/a	Δομή ΑΑΑΣ	MW _{θεωρ} (g mol ⁻¹)	M _n (g mol ⁻¹)	D
1	T904-OH	6700	9200	1.10
2	T904-Hz	7236	9790	1.16
3	T904-PRHz	7588	9620	1.11
4	T904-MS	7012	9650	1.09
5	T904-Bz	7116	9610	1.09

Επιπρόσθετα, τα ΑΑΑΣ T904-OH, T904-Bz, T904-Hz, και T904-PRHz χαρακτηρίστηκαν με φασματομετρία μάζας MALDI-TOF. Στο Σχήμα 3.4.5 παρουσιάζονται τα φάσματα μάζας των πιο πάνω ΑΑΑΣ, ενώ στον Πίνακα 3.4.3 συνοψίζονται τα μοριακά τους βάρη.



Σχήμα 3.4.5: Φάσματα μάζας MALDI-TOF των ΑΑΑΣ T904-OH, T904-Bz, T904-Hz, και T904-PRHz.

Τα μοριακά βάρη του αρχικού T904-OH, όπως και των τροποποιημένων ΑΑΑΣ T904-Hz, T904-Bz, και T904-PRHz τα οποία υπολογίστηκαν από τα φάσματα μάζας MALDI-TOF ήταν πολύ πιο κοντά στα θεωρητικά αναμενόμενα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα μοριακά βάρη που βρέθηκαν με τη μέθοδο της χρωματογραφίας GPC. Αυτό διότι η φασματομετρία μάζας είναι απόλυτη μέθοδος προσδιορισμού του μοριακού βάρους, ενώ η χρωματογραφία GPC σχετικής.

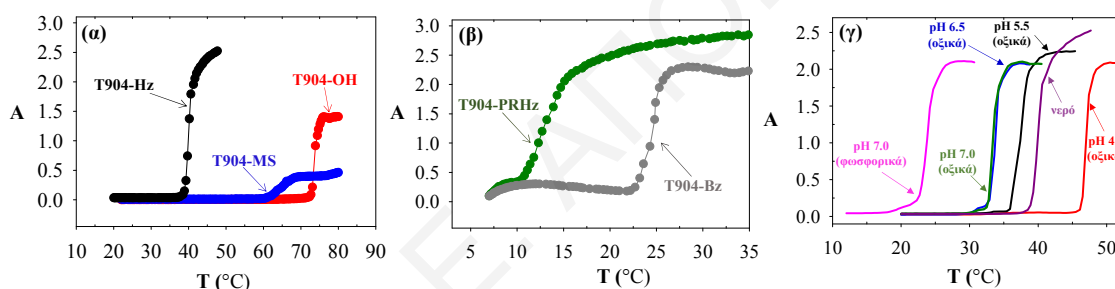
Πίνακας 3.4.2: Μοριακά βάρη των ΑΑΑΣ Τ904-OH, Τ904-Hz, Τ904-Bz, και Τ904-PRHz που υπολογίστηκαν με τη μέθοδο της φασματομετρίας μάζας MALDI-TOF, μαζί με τα αντίστοιχα θεωρητικά μοριακά βάρη.

a/a	Δομή ΑΑΑΣ	Μοριακό Βάρος από φασματομετρία μάζας MALDI-TOF (g mol ⁻¹)	MW _{θεωρ} (g mol ⁻¹)
1	T904-OH	7400	6700
2	T904-PRHz	7650	7588
3	T904-Bz	7750	7116
4	T904-Hz	7800	7236

3.4.2 Σημεία Νεφέλωσης στο Νερό των Διαλυτών Προπομπών

Τα ΑΑΑΣ EG / PG είναι διαλυτά στο νερό εξαιτίας των δεσμών υδρογόνου που αναπτύσσονται κυρίως μεταξύ των επαναλαμβανόμενων υδρόφιλων τμημάτων EG και των μορίων νερού. Επίσης, κάποιο μικρό ποσοστό δεσμών υδρογόνου αναπτύσσεται και μεταξύ των μορίων νερού και των τμημάτων PG, τα οποία είναι πιο υδρόφοβα σε σχέση με τα τμήματα EG. Η αύξηση της θερμοκρασίας του υδατικού διαλύματος προκαλεί τη σταδιακή αύξηση της υδρόφοβικότητας των τμημάτων PG, και, παράλληλα, τη μείωση της ενυδάτωσής τους από τα μόρια του νερού. Τα τμήματα PG συσσωματώνονται και αναπτύσσουν υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους, μειώνοντας σημαντικά επαφή με μόρια νερού. Η συνεχής αύξηση της υδροφοβικότητας των τμημάτων PG προκαλεί αύξηση της συνολικής υδροφοβικότητας του ΑΑΑΣ, κάτι το οποίο τελικά οδηγεί στο φασικό διαχωρισμό του από το υδατικό διάλυμα. Η συγκεκριμένη θερμοκρασία όπου το συμπολυμερές διαχωρίζεται φασικά από το υδατικό διάλυμα λόγω μακροσκοπικής καταβύθισης η οποία διακρίνεται και οπτικά σαν θόλωμα, εξαρτάται άμεσα από μέγεθος του υδρόφοβου τμήματος της PG. Όσο αυξάνεται το υδρόφοβο τμήμα PG, σε σχέση με το υδρόφιλο τμήμα EG, τόσο πιο πολύ αυξάνεται η συνολική υδροφοβικότητα του συμπολυμερούς με τη θερμοκρασία, με αποτέλεσμα αυτό να καταβυθίζεται σε χαμηλότερη θερμοκρασία. Ακόμη, η προσθήκη υδρόφοβων τερματικών ομάδων μπορεί να αυξήσει τη συνολική υδροφοβικότητα ενός συμπολυμερούς EG / PG. Όλα τα τροποποιημένα ΑΑΑΣ Τ904, όπως και το αρχικό ΑΑΑΣ Τ904-OH, υποβλήθηκαν σε μετρήσεις νεφελομετρίας σε υδατικά διαλύματα. Το σημείο νεφέλωσης (cloud point, CP) αντιστοιχεί στη θερμοκρασία όπου η “απορρόφηση” (κατ’ακρίβειαν δεν είναι μοριακή απορρόφηση αλλά σκέδαση από τα

παραχθέντα λόγω καταβύθισης σωματίδια, η οποία επίσης μειώνει την ένταση της ακτινοβολίας που φθάνει στον ανιχνευτή) παρουσιάζει απότομη αύξηση, απόρροια της καταβύθισης του ΑΑΑΣ στο υδατικό διάλυμα. Στο Σχήμα 3.4.6 (α και β) δίνονται τα γραφήματα “απορρόφησης” (Α) στα 500 nm, των καθαρών υδατικών διαλυμάτων όλων των τροποποιημένων ΑΑΑΣ T904, όπως και του αρχικού ΑΑΑΣ T904-OH, συναρτήσει της θερμοκρασίας, ενώ τα προσδιορισθέντα CP δίνονται στον Πίνακα 3.4.3. Το Σχήμα 3.4.6 (α και β), δείχνει ότι η αύξηση της υδροφοβικότητας των τερματικών ομάδων που ενσωματώθηκαν στο ΑΑΑΣ T904 παράλληλα αύξησε τη συνολική του υδροφοβικότητα, μειώνοντας το CP του. Τα ΑΑΑΣ T904-PRHz, T904-Bz, T904-Hz, T904-MS, και T904-OH είχαν CP ίσα με 10, 23, 39, 61, και 73 °C, αντίστοιχα. Το ΑΑΑΣ T904-PRHz με τις πιο ογκώδεις τερματικές ομάδες προστατευμένου ακυλοϋδραζιδίου είχε το χαμηλότερο CP, ενώ το αρχικό ΑΑΑΣ T904-OH με τις λιγότερο υδρόφοβες τερματικές ομάδες υδροξυλίου είχε το υψηλότερο CP. Μετά το T904-OH, το δεύτερο πιο υδρόφιλο συμπολυμερές ήταν το T904-MS με τις τερματικές μεσυλομάδες.



Σχήμα 3.4.6: Γραφήματα “απορρόφησης” στα 500 nm υδατικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ (α) T904-MS, T904-Hz, T904-OH, (β) T904-PRHz, και T904-Bz συναρτήσει της θερμοκρασίας. (γ) Γραφήματα “απορρόφησης” στα 500 nm του ΑΑΑΣ T904-Hz σε διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Μεταξύ των συμπολυμερών T904-Bz και T904-Hz, μεγαλύτερο CP είχε το τελευταίο διότι οι ομάδες βενζαλδεΐδης είναι περισσότερο υδρόφοβες από τις ομάδες ακυλοϋδραζιδίου. Στη συνέχεια, εξετάστηκε η επίδραση του pH του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος, αλλά και του είδους του ρυθμιστικού διαλύματος στο CP του αμφιφιλικού συμπολυμερούς T904-Hz. Στο Σχήμα 3.4.6 (γ) παρουσιάζονται τα γραφήματα “απορρόφησης” διαλυμάτων του συμπολυμερούς T904-Hz σε ρυθμιστικά διαλύματα διαφόρων pH και διαφορετικού είδους ρυθμιστικών διαλυμάτων (οξικά και φωσφορικά) συναρτήσει της θερμοκρασίας, ενώ τα προσδιορισθέντα CP δίνονται στον Πίνακα 3.4.4.

Πίνακας 3.4.3: CP διαλυμάτων σε καθαρό νερό των διαφόρων τροποποιημένων ΑΑΑΣ Τ904.

Τερματική ομάδα στο ΑΑΑΣ Τ904	CP (°C)
-OH	73
-MS	61
-Hz	39
-Bz	23
-PRHz	10

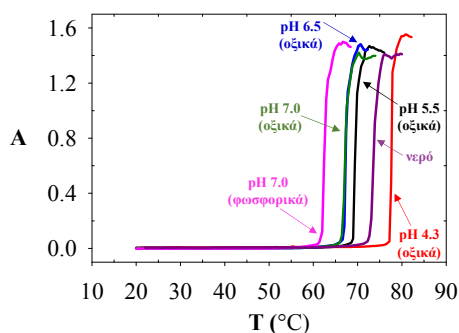
Παρατηρήθηκε ότι στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του Τ904-Hz που ετοιμάστηκαν με οξικά ανιόντα (οξικό οξύ και οξικό νάτριο), το CP του ΑΑΑΣ μειώθηκε με την αύξηση του pH. Συγκεκριμένα, στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 4.3, 5.5, 6.5 και 7.0, το CP του ΑΑΑΣ ήταν 46, 36, 33 και 33 °C, αντίστοιχα. Επομένως, η αύξηση του pH προκάλεσε αύξηση της συνολικής υδροφοβικότητας του Τ904-Hz, αφού απαιτήθηκε χαμηλότερη θερμοκρασία για την καταβύθισή του. Αυτό οφείλεται στην αποπρωτονίωση σε $\text{pH} > 5.5$ των δύο εσωτερικών αζώτων της αιθυλενοδιαμίνης, που βρίσκεται στον πυρήνα του ΑΑΑΣ. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, τα δύο αυτά άζωτα έχουν τιμές pK_{a1} και pK_{a2} ίσες με 4.0 και 7.9, αντίστοιχα [33]. Σε τιμές $\text{pH} < 4.0$ επικρατεί η διπρωτονιομένη μορφή του ΑΑΑΣ, ενώ σε τιμές $4.0 < \text{pH} < 7.9$ επικρατεί η μονοπρωτονιομένη μορφή του ΑΑΑΣ. Η πρωτονίωση των αζώτων προκαλεί ηλεκτροστατικές απώσεις Coulomb μεταξύ των ΑΑΑΣ, δυσκολεύοντας τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PG. Άρα, με τη μείωση του pH αυξάνονται οι ηλεκτροστατικές απώσεις μεταξύ των ΑΑΑΣ Τ904-Hz, με αποτέλεσμα να απαιτείται υψηλότερη θερμοκρασία για τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PG. Τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του Τ904-Hz με pH 6.5 και 7.0 έχουν παραπλήσια τιμή CP, πιθανώς λόγω της παραπλήσιας συγκέντρωσης φορτισμένων αζώτων.

Πίνακας 3.4.4: CP των ΑΑΑΣ Τ904-Hz και Τ904-OH στα διάφορα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα.

Υδατικό Ρυθμιστικό Διάλυμα	CP Τ904-OH (°C)	CP Τ904-Hz (°C)
οξικών με pH 4.3	77	46
οξικών με pH 5.5	69	36
οξικών με pH 6.5	66	33
οξικών με pH 7.0	66	33
φωσφορικών με pH 7.0	61	22
καθαρό νερό	73	39

Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα οξικών ιόντων του ΑΑΑΣ Τ904-Hz με pH 7.0, 6.5, και 5.5 είχαν χαμηλότερο CP, σε σχέση με το διάλυμα του ΑΑΑΣ Τ904-Hz σε καθαρό νερό. Αυτό οφείλεται στο φαινόμενο ‘salting out’ που προκαλούν τα ιόντα οξικών και νατρίου στο υδατικό διάλυμα. Σύμφωνα με το φαινόμενο ‘salting out’, τα διάφορα ιόντα ανταγωνίζονται με τα μόρια των ΑΑΑΣ για ενυδάτωση. Αυτό, με τη σειρά του, προκαλεί τη μείωση της διαλυτότητας των ΑΑΑΣ Τ904-Hz, δηλαδή αύξηση της υδροφοβικότητάς τους, και άρα απαιτείται χαμηλότερη θερμοκρασία για να διαχωριστούν φασικά από το υδατικό διάλυμα. Από την άλλη, το ρυθμιστικό διάλυμα οξικών του ΑΑΑΣ Τ904-Hz με pH 4.3 είχε υψηλότερο CP, από αυτό του ίδιου του συμπολυμερούς σε καθαρό νερό. Από ό,τι φαίνεται, σε αυτή την περίπτωση οι ηλεκτροστατικές απώσεις μεταξύ των ΑΑΑΣ Τ904-Hz, λόγω της φόρτισης των εσωτερικών αζώτων στη χαμηλή τιμή pH 4.3, υπερνικούν το φαινόμενο ‘salting out’ το οποίο τείνει να μειώσει τη διαλυτότητα του ΑΑΑΣ. Συγκρίνοντας τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του ΑΑΑΣ Τ904-Hz με pH 7.0, παρατηρήθηκε ότι αυτό που ετοιμάστηκε με φωσφορικά ανιόντα (μονοβασικό και διβασικό φωσφορικό νάτριο) είχε χαμηλότερο CP σε σχέση με το διάλυμα οξικών ανιόντων. Συγκεκριμένα, στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών του ΑΑΑΣ Τ904-Hz, το CP ήταν γύρω στους 22 °C, με μία διαφορά 11 °C από το διάλυμα σε οξικά. Παρόλο που και τα δύο είδη ιόντων προκαλούν το φαινόμενο ‘salting out’, στην περίπτωση των φωσφορικών το φαινόμενο αυτό είναι πιο έντονο διότι τα φωσφορικά έχουν μεγαλύτερο σθένος σε σύγκριση με τα οξικά. Στα φωσφορικά ιόντα το σθένος είναι 3, ενώ στα οξικά ιόντα το σθένος είναι ίσο με 1.

Η ίδια τάση στα CP παρατηρήθηκε και στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του ΑΑΑΣ Τ904-OH. Στο Σχήμα 3.4.7 παρουσιάζονται τα γραφήματα “απορρόφησης” των διαφορετικών υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων του ΑΑΑΣ Τ904-OH συναρτήσει της θερμοκρασίας, ενώ στον Πίνακα 3.4.4 δίνονται τα προσδιορισθέντα CP.

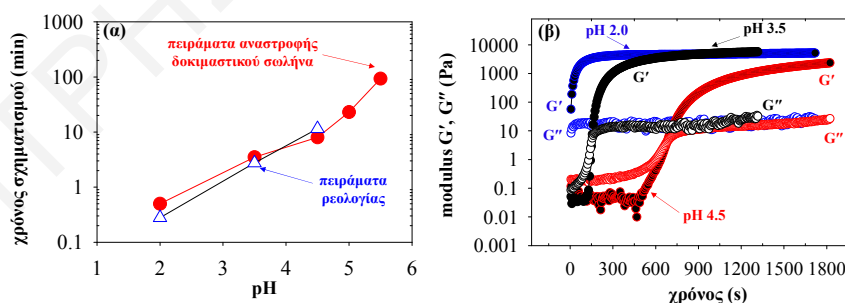


Σχήμα 3.4.7: Γραφήματα “απορρόφησης” στα 500 nm του ΑΑΑΣ Τ904-OH σε διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Τα CP του T904-OH στα διάφορα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα ήταν υψηλότερα από τα αντίστοιχα CP του T904-Hz, εξαιτίας της μικρότερης υδροφοβικότητας των τερματικών ομάδων υδροξυλίου από τις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου.

3.4.3 Σχηματισμός των Δυναμικών Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων T904 gel

Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel σχηματίστηκαν από την ανάμειξη των ΑΑΑΣ T904-Bz και T904-Hz, σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα διαφορετικού pH, στη στοιχειομετρική τους αναλογία και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v. Συγκεκριμένα, τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0, 3.5, 4.5, 5.0, και 5.5. Ο χρόνος σχηματισμού των υδροπλεγμάτων μελετήθηκε με πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα και ρεολογίας. Στο Σχήμα 3.4.8 (α) φαίνονται οι χρόνοι σχηματισμού των υδροπλεγμάτων T904 gel συναρτήσει του pH που επικρατεί στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα, όπως αυτοί προσδιορίστηκαν από τα πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. Τόσο από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα όσο και από τα πειράματα ρεολογίας παρατηρήθηκε ότι όσο μειώνεται το pH σύνθεσης τόσο πιο πολύ μειώνεται ο χρόνος σχηματισμού των δυναμικών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων. Αυτό οφείλεται στην αύξηση του ρυθμού σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, απόρροια της αύξησης της συγκέντρωσης των πρωτονίων στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα τα οποία καταλύουν την αντίδραση σχηματισμού.



Σχήμα 3.4.8: (α) Εξάρτηση από το pH των χρόνων σχηματισμού των υδροπλεγμάτων από πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. (β) Χρονική εξέλιξη των μέτρων αποθήκευσης και απωλειών, G' και G'' , αντίστοιχα, κατά την ανάμειξη των ενώσεων T904-Hz και T904-Bz σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 2.0, 3.5 και 4.5.

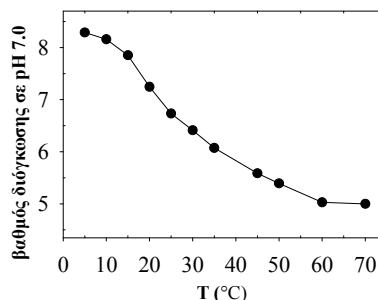
Τα αποτελέσματα των πειραμάτων ρεολογίας είναι η χρονική εξέλιξη των μέτρων G' και G'' κατά το σχηματισμό των δυναμικών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων σε υδατικά ρυθμιστικά

διαλύματα με pH 2.0, 3.5, και 4.5, τα οποία παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.4.8 (β). Οι χρόνοι σχηματισμού των δυναμικών υδροπλεγμάτων προσδιορίστηκαν από τα πειράματα ρεολογίας ως η χρονική στιγμή όπου το G' ξεπερνά το G'' , και αυτά δόθηκαν στο Σχήμα 3.4.8 (α) μαζί με τους χρόνους σχηματισμού από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. Οι χρόνοι σχηματισμού των δυναμικών υδροπλεγμάτων που προσδιορίστηκαν με τις δύο τεχνικές ήταν παραπλήσιοι μεταξύ τους.

3.4.4 Χαρακτηρισμός των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων T904 gel

3.4.4.1 Βαθμός Διόγκωσης των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων

Ο βαθμός διόγκωσης του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών με pH 7.0 διερευνήθηκε μεταβάλλοντας τη θερμοκρασία από τους 5 μέχρι και τους 70 °C. Το πείραμα διεξήχθη σε συνθήκες (pH 7.0) όπου δεν ευνοείται η υδρόλυση των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, έτσι ώστε να μελετηθεί όσο το δυνατό περισσότερο η επίδραση της θερμοκρασίας στο βαθμό διόγκωσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων. Η εξάρτηση του βαθμού διόγκωσης του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel από τη θερμοκρασία παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.4.9. Το σχήμα δείχνει ότι η αύξηση της θερμοκρασίας από τους 5 έως και τους 60 °C προκάλεσε μία σταδιακή μείωση στο βαθμό διόγκωσης του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel. Συγκεκριμένα, πάνω από τους 10 °C, ο βαθμός διόγκωσης άρχισε να μειώνεται πιο έντονα, ενώ γύρω στους 60 °C ο βαθμός διόγκωσης σταθεροποιήθηκε. Με την αύξηση της θερμοκρασίας, τα υδρόφοβα τμήματα PG γίνονται ολοένα και πιο υδρόφοβα, και, για να μειώσουν την επαφή τους με τα μόρια του νερού, αυτά συσσωματώνονται μεταξύ τους αναπτύσσοντας υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις.

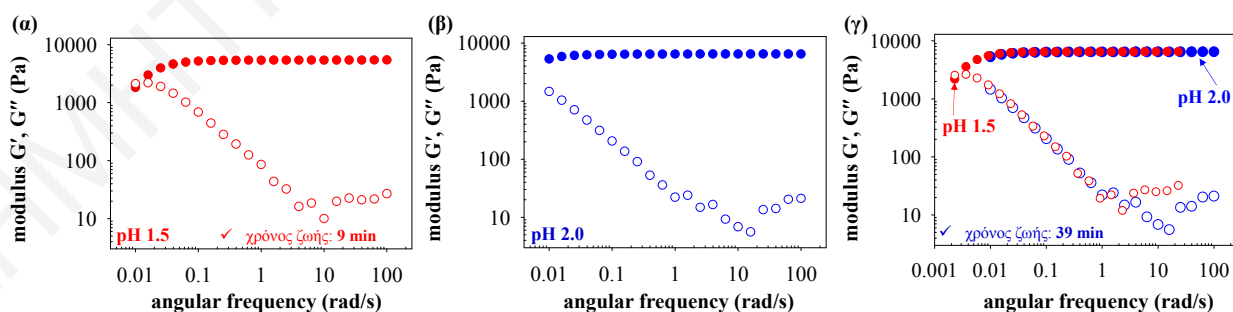


Σχήμα 3.4.9: Θερμοκρασιακή εξάρτηση του βαθμού διόγκωσης του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών με pH 7.0.

Έτσι, ο όγκος του νερού που απορροφά το πλέγμα μειώνεται. Η συνεχής αύξηση της υδροφοβικότητας των τμημάτων PG προκαλεί την αύξηση της συνολικής υδροφοβικότητας των ΑΑΑΣ, κάτι το οποίο τελικά οδηγεί στο φασικό διαχωρισμό τους από το υδατικό διάλυμα. Αυτό φάνηκε και οπτικά, με το υδρόπλεγμα σταδιακά να γίνεται ολοένα και πιο θολό. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το CP του ΑΑΑΣ T904-Hz σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών με pH 7.0 ήταν γύρω στους 22 °C, χαμηλότερο κατά 17 °C σε σύγκριση με το CP του ίδιου ΑΑΑΣ σε καθαρό νερό. Επομένως, το CP του ΑΑΑΣ T904-Bz σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών με pH 7.0 θα είναι γύρω στους 6 °C, αν υποθέσουμε ότι θα είναι και αυτό χαμηλότερο κατά 17 °C από το CP του που είχε καταγραφεί σε καθαρό νερό. Ως εκ τούτου, το CP του υδροπλέγματος T904 gel δεν αναμένεται να είναι μεγαλύτερο από το μέσο όρο των CP των δύο ΑΑΑΣ T904-Hz και T904-Bz. Τα δύο ΑΑΑΣ έχουν μέσο όρο CP ίσο με 14 °C, κάτι το οποίο βρίσκεται σε συμφωνία με την απότομη μείωση του βαθμού διόγκωσης που παρατηρήθηκε σε θερμοκρασίες > 10 °C.

3.4.4.2 Χρόνος Ζωής των Διασταυρώσεων Ακυλοϋδραζόνης στα Αμφιφιλικά Υδροπλέγματα T904 gel

Με πειράματα ρεολογίας διερευνήθηκαν και οι δυναμικές ιδιότητες των υδροπλεγμάτων T904 gel που σχηματίστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 1.5 και 2.0. Σε αυτά τα πειράματα έγινε η παρακολούθηση των μέτρων G' και G'' μεταβάλλοντας τη γωνιακή συχνότητα από 0.01 μέχρι και 100 rad s^{-1} . Στο Σχήμα 3.4.10 (α, β) φαίνονται τα αποτελέσματα των πειραμάτων ρεολογίας που διεξήχθησαν στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel που συντέθηκαν σε pH 1.5 και 2.0.



Σχήμα 3.4.10: Εξάρτηση των μέτρων G' και G'' από τη γωνιακή συχνότητα στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel που σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH (α) 1.5 και (β) 2.0. (γ) Τοποθέτηση σε ζεύγη των γραφημάτων ρεολογίας των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel που σχηματίστηκαν σε pH 1.5 και 2.0, για εύρεση του χρόνου ζωής των αντιστρεπτών δεσμών σε pH 2.0.

Στο δυναμικό αμφιφιλικό υδρόπλεγμα που σχηματίστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 1.5, σε χαμηλές γωνιακές συχνότητες παρατηρήθηκε μία μικρή μείωση στο μέτρο G' με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας, ενώ το μέτρο G'' αυξήθηκε σταδιακά με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας. Αυτό υποδηλώνει ότι με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας, το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα συμπεριφέρεται ολοένα και λιγότερο ως ελαστικό στερεό και περισσότερο ως ιξώδες υγρό. Όπως αναφέρθηκε και στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K, στις χαμηλές τιμές pH υπάρχει μεγάλη συγκέντρωση πρωτονίων τα οποία είναι υπεύθυνα για τη συνεχή υδρόλυση / επανασχηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των AAAΣ. Με τη σειρά του, αυτό προκαλεί μία συνεχή αναδιοργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων αυξάνοντας την κινητικότητα του συστήματος, και παράλληλα την ενέργεια η οποία διαχέεται. Σε χαμηλές τιμές γωνιακής συχνότητας, ο χρόνος που δίνεται είναι μεγαλύτερος από το χρόνο που χρειάζονται οι αντιστρεπτοί δεσμοί ακυλοϋδραζόνης για να υδρολυθούν. Αντίθετα, σε υψηλές τιμές γωνιακής συχνότητας, ο χρόνος που δίνεται είναι μικρότερος από το χρόνο που χρειάζονται οι αντιστρεπτοί δεσμοί ακυλοϋδραζόνης να υδρολυθούν. Επομένως, σε χαμηλές γωνιακές συχνότητες τα αντιστρεπτά πλέγματα συμπεριφέρονται περισσότερο ως ιξώδη υγρά, ενώ σε υψηλές γωνιακές συχνότητες συμπεριφέρονται περισσότερο ως ελαστικά στερεά. Σε πολύ χαμηλή γωνιακή συχνότητα παρατηρήθηκε η διασταύρωση των δύο μέτρων, G'' και G' . Το σημείο διασταύρωσης των δύο μέτρων αντιστοιχεί στο χρόνο ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης, ο οποίος βρέθηκε ίσος με 8.7 λεπτά. Αυτός είναι ο χρόνος που χρειάζεται να υδρολυθούν οι αντιστρεπτοί δεσμοί ακυλοϋδραζόνης και σχετίζεται άμεσα με το ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού τους. Όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος ζωής των αντιστρεπτών δεσμών, τόσο μικρότερος είναι ο ρυθμός υδρόλυσης / επανασχηματισμού τους.

Στο δυναμικό αμφιφιλικό υδρόπλεγμα που σχηματίστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0 παρατηρήθηκε ότι το μέτρο G' ήταν συνεχώς μεγαλύτερο από το μέτρο G'' , υποδηλώνοντας ότι το υδρόπλεγμα συμπεριφέρεται ως ελαστικό στερεό σε όλο το εύρος της γωνιακής συχνότητας. Σε αντίθεση με το δυναμικό αμφιφιλικό υδρόπλεγμα σε pH 1.5, σε πολύ χαμηλές γωνιακές συχνότητες παρατηρήθηκε μία πάρα πολύ μικρή μείωση στο μέτρο G' με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας, ενώ η αύξηση στο μέτρο G'' με τη μείωση της γωνιακής συχνότητας ήταν παρόμοια. Αυτό οφείλεται στη χαμηλότερη συγκέντρωση πρωτονίων στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα που ετοιμάστηκε σε pH 2.0, σε σχέση με το αντίστοιχο υδρόπλεγμα σε pH 1.5, κάτι το οποίο μειώνει το ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Στο Σχήμα 3.4.10 (γ) φαίνεται η διαδικασία εύρεσης του χρόνου ζωής των

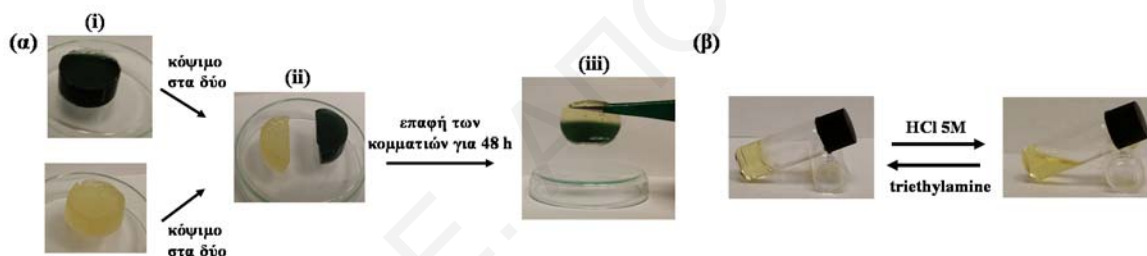
δεσμών ακυλοϋδραζόνης στο δυναμικό αμφιφιλικό υδροπλέγμα T904 gel που σχηματίστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0. Στο υδροπλέγμα αυτό ο χρόνος ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης βρέθηκε ίσος με 39 λεπτά. Ο χρόνος υδρόλυσης των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε pH 2.0 ήταν σαφώς μεγαλύτερος σε σχέση με το χρόνο υδρόλυσης των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε pH 1.5 λόγω της υψηλότερης συγκέντρωσης πρωτονίων στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα σχηματισμού με pH 1.5.

Στο υδροπλέγμα tetraPEG gel 10K που ετοιμάστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 1.5 και pH 2.0 ο χρόνος ζωής των δεσμών ήταν ίσος με 5.23 και 19 λεπτά, αντίστοιχα, ενώ ο χρόνος ζωής των δεσμών στο υδροπλέγμα tetraPEG gel 5K που ετοιμάστηκε σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 1.5 και pH 2.0 ήταν ίσος με 8.1 και 35 λεπτά, αντίστοιχα. Συγκρίνοντας το χρόνο ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel με το χρόνο ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K, στις ίδιες συνθήκες σύνθεσης, παρατηρήθηκε ότι οι χρόνοι ζωής των αντιστρεπτών δεσμών στα T904 gel ήταν σχεδόν οι διπλάσιοι από το χρόνο ζωής των αντιστρεπτών δεσμών στα tetraPEG gel 10K. Αυτό ήταν αναμενόμενο, και οφείλεται στη χαμηλότερη συγκέντρωση των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K, σε σχέση με την αντίστοιχη συγκέντρωση στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel, απόρροια του χαμηλότερου μοριακού βάρους των συνιστώντων ΑΑΑΣ στα τελευταία. Στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K η διαφορά μεταξύ της σταθερής συγκέντρωσης των πρωτονίων του υδατικού ρυθμιστικού διαλύματος και της συγκέντρωσης των αντιστρεπτών δεσμών ακυλοϋδραζόνης είναι μεγαλύτερη σε σχέση με την αντίστοιχη διαφορά στα T904 gel. Δηλαδή, υπάρχει υψηλότερη περίσσεια πρωτονίων (σε σχέση με τις διασταυρώσεις) για να καταλύσουν την υδρόλυση / επανασχηματισμό των αντιστρεπτών δεσμών στα tetraPEG gel 10K, και, επομένως, μειώνεται ο χρόνος ζωής τους. Από την άλλη, ο χρόνος ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K ήταν ελαφρώς χαμηλότερος, αλλά αρκετά κοντά στο χρόνο ζωής των αντίστοιχων δεσμών στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel. Αυτό δεν ήταν αναμενόμενο αφού η συγκέντρωση των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K είναι ελαφρώς υψηλότερη από τη συγκέντρωση των αντίστοιχων δεσμών στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel, απόρροια του μεγαλύτερου μοριακού βάρους των συνιστώντων ΑΑΑΣ στα τελευταία. Άρα, ο χρόνος ζωής των αντιστρεπτών δεσμών στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel έπρεπε να είναι ελαφρώς χαμηλότερος σε σύγκριση με το χρόνο ζωής στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K. Ο αυξημένος χρόνος ζωής των αντιστρεπτών δεσμών στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel πιθανώς να

οφείλεται στην ανάπτυξη ηλεκτροστατικών απώσεων Coulomb μεταξύ των θετικά φορτισμένων και διπρωτονιωμένων πυρήνων αιθυλενοδιαμίνης στα ΑΑΑΣ. Αυτό με τη σειρά του προκαλεί μία μείωση στην ευκινησία των αμφιφιλικών πολυμερικών αλυσίδων του συστήματος, μειώνοντας το ρυθμό υδρόλυσης / επανασηματισμού των αντιστρεπτών δεσμών ακυλοϋδραζόνης.

3.4.4.3 Αυτο-Επιδιόρθωση και Αντιστρεπτότητα

Ο δυναμικός χαρακτήρας των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel αναμένεται να επιτρέπει την αυτο-επιδιόρθωση και αντιστρεπτότητά τους. Αυτό ελέγχθηκε και επιβεβαιώθηκε με την εκτέλεση κατάλληλων πειραμάτων. Στο Σχήμα 3.4.11 (α) φαίνεται η διαδικασία αυτο-επιδιόρθωσης του υδροπλέγματος T904 gel. Αρχικά, συντέθηκαν δύο δυναμικά αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel, ένα στην παρουσία χρωστικής και ένα χωρίς κάποια χρωστική σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0.



Σχήμα 3.4.11: (α) Πείραμα αυτο-επιδιόρθωσης: (i) σύνθεση δύο υδροπλεγμάτων T904 gel, ένα στην παρουσία χρωστικής και ένα στην απουσία χρωστικής, σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0. (ii) Κοπή των δύο υδροπλεγμάτων σε δύο κομμάτια. (iii) Αυτο-επιδιόρθωση του T904 gel μετά από την επαφή ενός κομματιού T904 gel με χρωστική με ένα κομμάτι T904 gel χωρίς χρωστική για 48 h. (β) Πείραμα αντιστρεπτότητας στο υδρόπλεγμα T904 gel με τη διαδοχική προσθήκη HCl 5 M και τριαιθυλαμίνης.

Ακολουθώς, το κάθε ένα από τα δύο υδροπλέγματα T904 gel κόπηκε σε δύο κομμάτια. Στη συνέχεια, ένα κομμάτι υδροπλέγματος με χρωστική και ένα κομμάτι υδροπλέγματος χωρίς χρωστική ήρθαν σε επαφή κατά μήκος των κομμένων επιφανειών τους. Μετά από 48 h, παρατηρήθηκε ότι τα δύο κομμάτια υδροπλέγματος είχαν ενωθεί μεταξύ τους σε ένα ακέραιο κομμάτι. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως στα πειράματα αυτο-επιδιόρθωσης των υδροπλεγμάτων tetraPEG gel 10K, η αυτο-επιδιόρθωση οφείλεται στη συνεχή διασταύρωση και απο-διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων μεταξύ των κομμένων επιφανειών, απόρροια της συνεχούς ανταλλαγής τμημάτων μεταξύ των δεσμών ακυλοϋδραζόνης σε χαμηλές τιμές pH. Στο Σχήμα 3.4.11 (β) φαίνονται φωτογραφίες από το πείραμα αντιστρεπτότητας που πραγματοποιήθηκε στο δυναμικό αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel. Στο

πείραμα αντιστρεπτότητας χρησιμοποιήθηκε ένα υδρόπλεγμα T904 gel, το οποίο συντέθηκε σε καθαρό νερό και στην παρουσία 0.5% v/v οξικού οξέος. Αρχικά, για τη μετάβαση από πλέγμα-σε-διάλυμα προστέθηκαν 32.0 μL HCl 5 M (0.16 mmol, 8.6 φορές γραμμομοριακή περίσσεια σε σχέση με τους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης) στην επιφάνεια του υδροπλέγματος, προκαλώντας τη διάλυσή του σε 19 λεπτά εξαιτίας της υδρόλυσης των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στις πολύ χαμηλές τιμές pH. Στη συνέχεια, για τη μετάβαση από διάλυμα-σε-πλέγμα προστέθηκαν 22.3 μL τριαιθυλαμίνης (0.16 mmol, ισομοριακή ποσότητα ως προς το HCl που προστέθηκε προηγουμένως) στο διάλυμα, και το υδρόπλεγμα επανασηματίστηκε σε ένα λεπτό, εξαιτίας της εξουδετέρωσης του HCl και του άμεσου επανασηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Αυτή η μετάβαση από πλέγμα-σε-διάλυμα και η ακόλουθη μετάβαση από διάλυμα-σε-πλέγμα αποτέλεσαν τον πρώτο κύκλο αντιστρεπτότητας. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 3.4.5, πραγματοποιήθηκε ακόμη ένας κύκλος αντιστρεπτότητας, με το χρόνο μετάβασης από πλέγμα-σε-διάλυμα να μειώνεται από τα 19 στα 9 λεπτά. Στον τρίτο κύκλο, το υδρόπλεγμα πραγματοποίησε μόνο τη μετάβαση από πλέγμα-σε-διάλυμα, αφού, μετά την προσθήκη της τριαιθυλαμίνης, το υδρόπλεγμα δεν σχηματίστηκε. Αυτό μπορεί να οφείλεται στη συνεχή αραίωση του πλέγματος κατά τη διεξαγωγή των μεταβάσεων από πλέγμα-σε-διάλυμα και διάλυμα-σε-πλέγμα. Ως εκ τούτου, το πείραμα αντιστρεπτότητας με το T904 gel επαναλήφθηκε ξανά με τη χρησιμοποίηση μικρότερου όγκου HCl 5 M και τριαιθυλαμίνης. Συγκεκριμένα, για τις μεταβάσεις από πλέγμα-σε-διάλυμα και από διάλυμα-σε-πλέγμα χρησιμοποιήθηκαν 13.5 μL HCl 5 M και 9.4 μL τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα.

Πίνακας 3.4.5: Χρόνοι μεταβάσεων από πλέγμα-σε-διάλυμα και διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη 32.0 μL HCl 5 M και 22.3 μL τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα, κατά τη διεξαγωγή των κύκλων αντιστρεπτότητας στο υδρόπλεγμα T904 gel.

Αριθμός κύκλου	Χρόνος μετάβασης από πλέγμα σε διάλυμα (min)	Χρόνος μετάβασης από διάλυμα σε πλέγμα (min)
1	19	1
2	12	1
3	9	–

Στον πρώτο κύκλο αντιστρεπτότητας, η μετάβαση από πλέγμα-σε-διάλυμα χρειάστηκε 67 λεπτά να ολοκληρωθεί, ενώ η μετάβαση από διάλυμα-σε-πλέγμα ολοκληρώθηκε σε 1 λεπτό. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 3.4.6, πραγματοποιήθηκαν ακόμη δύο κύκλοι αντιστρεπτότητας, με το χρόνο μετάβασης από πλέγμα-σε-διάλυμα να μειώνεται από τα 67 στα 15 λεπτά. Από την άλλη, ο χρόνος μετάβασης από διάλυμα-σε-πλέγμα διατηρήθηκε σταθερός στο ένα λεπτό. Οι

χρόνοι της μετάβασης από πλέγμα-σε-διάλυμα με την προσθήκη 13.5 μL HCl 5 M ήταν μεγαλύτεροι από τους αντίστοιχους χρόνους της μετάβασης από πλέγμα-σε-διάλυμα όπου είχε χρησιμοποιηθεί 33.7 μL HCl 5 M. Οι μεγαλύτεροι χρόνοι μετάβασης από πλέγμα-σε-διάλυμα στο δεύτερο πείραμα αντιστρεπτότητας οφείλονται στη μικρότερη γραμμομοριακή περίσσεια HCl 5 M που προστίθεται σε σχέση με τους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης του αμφιφιλικού υδροπλέγματος. Επομένως, απαιτείται περισσότερος χρόνος για να υδρολυθούν οι δυναμικοί δεσμοί και να ολοκληρωθεί η μετάβαση.

Πίνακας 3.4.6: Χρόνοι μεταβάσεων από πλέγμα-σε-διάλυμα και διάλυμα-σε-πλέγμα με τη διαδοχική προσθήκη 13.5 μL HCl 5 M και 9.4 μL τριαιθυλαμίνης, αντίστοιχα, κατά τη διεξαγωγή των κύκλων αντιστρεπτότητας στο υδρόπλεγμα T904 gel.

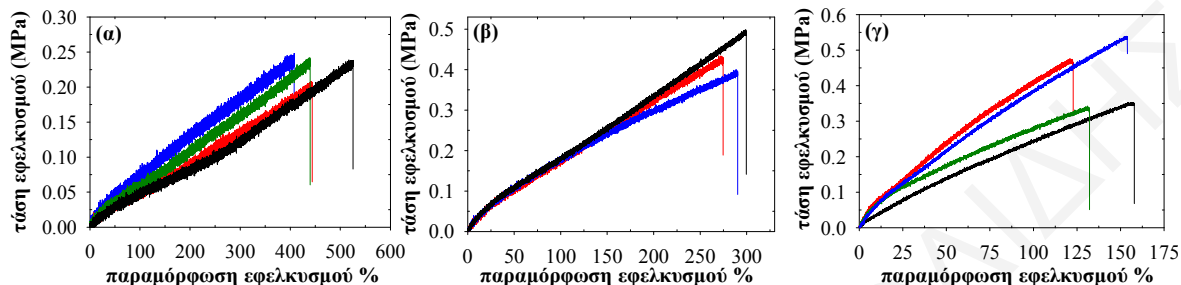
Αριθμός κύκλου	Χρόνος μετάβασης από πλέγμα σε διάλυμα (min)	Χρόνος μετάβασης από διάλυμα σε πλέγμα (min)
1	67	1
2	46	1
3	19	1
4	15	–

Περαιτέρω, το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα στο δεύτερο πείραμα αντιστρεπτότητας με τις μικρότερες προστιθέμενες ποσότητες HCl 5 M και τριαιθυλαμίνης κατάφερε να ολοκληρώσει τρεις κύκλους, απόρροια της μικρότερης αραίωσης που υφίσταται.

3.4.4.4 Μηχανικές Ιδιότητες των Υδροπλεγμάτων T904 gel

Η μηχανική αντοχή των δυναμικών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel εξετάστηκε με πειράματα εφελκυσμού. Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel σχηματίστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 5.5, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15, 25, και 40% w/w. Στο Σχήμα 3.4.12 παρουσιάζονται οι καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel που σχηματίστηκαν με διαφορετική συνολική συγκέντρωση στερεών. Στον Πίνακα 3.4.7 συνοψίζονται τα αποτελέσματα που εξάχθηκαν από αυτές, όπως η μέγιστη τάση εφελκυσμού στη θραύση, σ_{\max} , η μέγιστη παραμόρφωση εφελκυσμού στη θραύση, ε_{\max} , το μέτρο ελαστικότητας, E , και η ενέργεια θραύσης. Η αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών από 15% σε 40% w/w προκάλεσε την αύξηση του μέτρου ελαστικότητας των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων από 0.07 σε 0.4 MPa, ενώ η μέγιστη παραμόρφωση στη θραύση μειώθηκε από 454 σε 148%. Επιπλέον, η αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών από 15% σε 25% w/w προκάλεσε την αύξηση της μέγιστης τάσης στη

θραύση από 0.24 σε 0.43 MPa, και παρέμεινε σταθερή μέχρι και τη συγκέντρωση στερεών 40% w/w. Με την αύξηση της συγκέντρωσης των στερεών παράλληλα αυξάνεται και η πυκνότητα των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel, με αποτέλεσμα αυτά να γίνονται πιο σκληρά και να καταρρέουν σε χαμηλότερες τιμές παραμόρφωσης.



Σχήμα 3.4.12: Καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel που ετοιμάστηκαν με συνολική συγκέντρωση στερεών (α) 15, (β) 25, και (γ) 40% w/w.

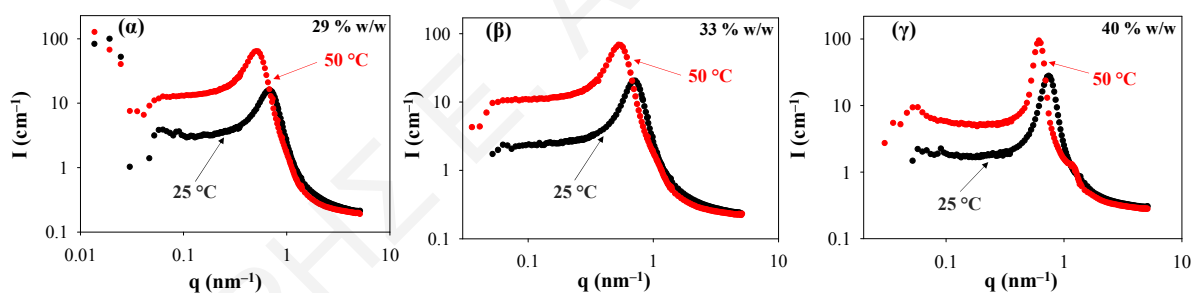
Ακόμη, η αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών μπορεί να είναι υπεύθυνη για τη δημιουργία ανομοιογενειών στη δομή των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel, προκαλώντας μείωση της μηχανικής αντοχής τους. Αυτές θα μπορούσαν να ήταν διάφορες τοπολογικές ανομοιογένειες και χωρικές ανομοιογένειες, όπως, π.χ., η μη ομοιόμορφη κατανομή των διασταυρώσεων, οι διαπλεκόμενες πολυμερικές αλυσίδες, και η μη αντίδραση κάποιου ποσοστού τερματικών λειτουργικών ομάδων, οι οποίες οφείλονται κατά κύριο λόγο στη μειωμένη κινητικότητα των αντιδρώντων σε ένα σύστημα υψηλής συγκέντρωσης. Η ενέργεια θραύσης που αντιστοιχεί στο εμβαδόν της επιφάνειας κάτω από τις καμπύλες εφελκυσμού τάσης-παραμόρφωσης βρέθηκε ότι ήταν ίση με 0.52, 0.68, και 0.37 J m⁻³ στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα με συνολική συγκέντρωση στερεών 15, 25, και 40% w/w, αντίστοιχα. Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα με ενδιάμεση συνολική συγκέντρωση στερεών 25% w/w είχαν την υψηλότερη ενέργεια θραύσης, ενώ τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα με την υψηλότερη συνολική συγκέντρωση στερεών 40% w/w είχαν τη χαμηλότερη ενέργεια θραύσης. Αυτό υποδηλώνει ότι τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα με συνολική συγκέντρωση στερεών 25% w/w είναι τα πιο ανθεκτικά, δηλαδή έχουν την υψηλότερη μηχανική αντοχή, παρουσιάζοντας την υψηλότερη τάση εφελκυσμού (ίση με την τάση εφελκυσμού των υδροπλεγμάτων συνολικής συγκέντρωσης 40% w/w) και μία ενδιάμεση παραμόρφωση εφελκυσμού σε σχέση με τα άλλα δύο αμφιφιλικά υδροπλέγματα.

Πίνακας 3.4.7: Μέγιστη τάση εφελκυσμού στη θραύση, μέγιστη παραμόρφωση εφελκυσμού στη θραύση, μέτρο ελαστικότητας, και ενέργεια θραύσης των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel.

Συγκέντρωση Αμφιφιλικού Υδροπλέγματος T904 gel (% w/w)	Τάση Θραύσης (MPa)	Παραμόρφωση Θραύσης (%)	Μέτρο Ελαστικότητας (MPa)	Ενέργεια Θραύσης ($J m^{-3}$)
15	0.24 ± 0.02	454 ± 51	0.07 ± 0.01	0.52 ± 0.06
25	0.43 ± 0.05	288 ± 13	0.24 ± 0.04	0.68 ± 0.08
40	0.43 ± 0.10	148 ± 12	0.40 ± 0.07	0.37 ± 0.09

3.4.4.5 Αυτο-Οργάνωση των Πολυμερικών Αλυσιδών στα Υδατικά Διαλύματα του ΑΑΑΣ T904-OH και στα Αμφιφιλικά Υδροπλέγματα T904 gel

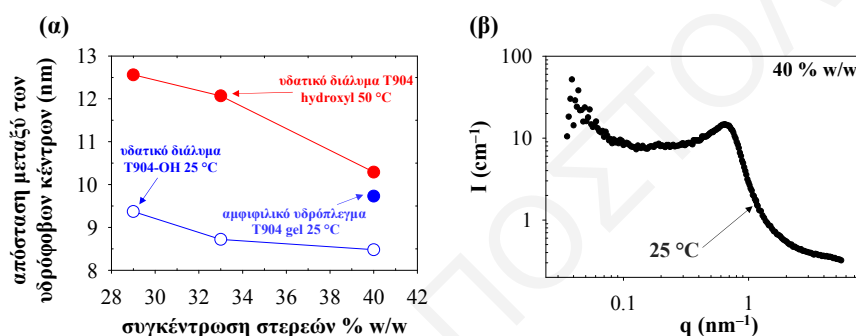
Ο νανοφασικός διαχωρισμός του αρχικού μη τροποποιημένου ΑΑΑΣ T904-OH μελετήθηκε με μετρήσεις SANS, σε διαλύματα οξικών σε D_2O με pH (pD) 5.5 και σε δύο διαφορετικές θερμοκρασίες, 25 και 50 °C. Στο Σχήμα 3.4.13 δίνονται τα γραφήματα SANS του ΑΑΑΣ T904-OH σε τρεις διαφορετικές συγκεντρώσεις, 29, 33 και 40 % w/w. Από τα γραφήματα SANS των υδατικών διαλυμάτων του ΑΑΑΣ T904-OH παρατηρήθηκε η παρουσία οξείας κορυφής και στις δύο θερμοκρασίες.



Σχήμα 3.4.13: Γραφήματα SANS υδατικών διαλυμάτων του ΑΑΑΣ T904-OH σε συγκέντρωση (α) 29, (β) 33, και (γ) 40% w/w, σε θερμοκρασία 25 και 50 °C.

Η παρουσία κορυφής υποδεικνύει ύπαρξη υδρόφοβων κέντρων που είναι αποτέλεσμα σχηματισμού μικυλίων. Τα μικύλια σχηματίζονται εξαιτίας της υδροφοβικότητας των τμημάτων PPG τα οποία τείνουν να συσσωματώνονται μεταξύ τους, για μείωση της επαφής τους με τα μόρια του νερού. Ο πυρήνας του μικυλίου αποτελείται από τα υδρόφοβα τμήματα PPG, ενώ γύρω από αυτό εκτείνονται τα υδρόφιλα τμήματα PEG. Η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά διαλύματα υπολογίστηκε από τη θέση της κορυφής ως $d = 2\pi / q_{max}$, δίνεται στο Σχήμα 3.4.14 (α).

Παρατηρήθηκε ότι η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων μειώνεται με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης του συμπολυμερούς επειδή τα μικύλια βρίσκονται πιο κοντά μεταξύ τους σε πυκνότερα συστήματα, αφού βρίσκονται περισσότερα μικύλια στον ίδιο χώρο. Με την αύξηση της θερμοκρασίας από τους 25 στους 50 °C, στις τρεις διαφορετικές συγκεντρώσεις, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων αυξάνεται. Η αύξηση της θερμοκρασίας προκαλεί την αύξηση της υδροφοβικότητας των τμημάτων PPG, ο αριθμός συσσωμάτωσης των μικυλίων των αστεροειδών συμπολυμερών ανά μικύλιο αυξάνεται με αποτέλεσμα να υπάρχουν μεγαλύτερα αλλά λιγότερα μικύλια τα οποία αναγκαστικά θα απέχουν περισσότερο μεταξύ τους.

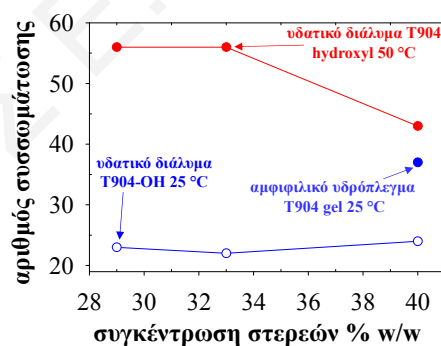


Σχήμα 3.4.14: (α) Απόσταση μεταξύ υδρόφοβων κέντρων στα υδατικά διαλύματα του ΑΑΑΣ T904-OH, και στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 συναρτήσει της συγκέντρωσης συμπολυμερούς. (β) Γράφημα SANS αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel σε συγκέντρωση πολυμερούς 40% w/w, σε pH 5.5 και στους 25 °C.

Επιπλέον, με μετρήσεις SANS διερευνήθηκε ο νανοφασικός διαχωρισμός στο δυναμικό αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel που συντέθηκε σε ρυθμιστικό διάλυμα οξικών σε D₂O με pH (pD) 5.5, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 40% w/w στους 25 °C. Στο Σχήμα 3.4.14 (β) φαίνεται το γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel συγκέντρωσης 40% w/w και σε θερμοκρασία 25 °C. Στους 50 °C το υδρόπλεγμα T904 gel παρατηρήθηκε ότι διαχωρίζεται φασικά από το υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 5.5. Αυτό συμφωνεί με τα αποτελέσματα CP, όπου το υδρόπλεγμα T904 gel δεν μπορεί να έχει CP μεγαλύτερο από το μέσο όρο CP των αστεροειδών συμπολυμερών T904-Hz και T904-Bz. Σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 5.5 τα δύο αστεροειδή συμπολυμερή αναμένεται να έχουν μέσο όρο CP γύρω στους 28 °C. Από το γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος στους 25 °C παρατηρήθηκε η παρουσία κορυφής, η οποία δεν ήταν τόσο οξεία όσο στα διαλύματα. Τα τμήματα PPG στις πολυμερικές αλυσίδες του υδροπλέγματος συσσωματώνονται για να αποφύγουν το νερό, όμως η παρουσία των διασταυρώσεων δεσμών βενζακυλοϋδραζόνης στο

πλέγμα κάνει τη συσσωμάτωση πιο δύσκολη, με αποτέλεσμα η προκύπτουσα κορυφή να είναι πλατειά. Ως εκ τούτου, τα μικύλια / συσσωματώματα που σχηματίζονται στο T904 gel να έχουν περισσότερες ατέλειες, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα μικύλια / συσσωματώματα του ΑΑΑΣ T904-OH στην ίδια συνολική συγκέντρωση στερεών. Παρατηρήθηκε ότι στους 25 °C και με συνολική συγκέντρωση στερεών 40% w/w, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων στο ΑΑΑΣ T904-OH ήταν μικρότερη σε σχέση με την αντίστοιχη απόσταση d στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στην αυξημένη υδροφοβικότητα των πολυμερικών αλυσίδων του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel εξαιτίας της παρουσίας των ογκώδη και υδρόφοβων δεσμών ακυλοϋδραζόνης. Έτσι, στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel παρόλο που η συσσωμάτωση των μικυλίων των ΑΑΑΣ T904 γίνεται δύσκολη εξαιτίας των διασταυρώσεων, η ίδια η υδροφοβικότητα των διασταυρώσεων προκαλεί μεγαλύτερη συσσωμάτωση, σε σχέση με την αντίστοιχη συσσωμάτωση στο υδατικό διάλυμα του ΑΑΑΣ T904-OH, με αποτέλεσμα στο T904 gel να υπάρχουν λιγότερα αλλά μεγαλύτερα μικύλια, τα οποία θα απέχουν περισσότερο μεταξύ τους.

Στο Σχήμα 3.4.15 παρουσιάζονται οι αριθμοί συσσωμάτωσης (aggregation number, N_{agg}) των ΑΑΑΣ T904 ανά μικύλιο στα υδατικά διαλύματα του ΑΑΑΣ T904-OH, όπως επίσης και στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel.



Σχήμα 3.4.15: Αριθμός συσσωμάτωσης των ΑΑΑΣ T904 ανά μικύλιο στα υδατικά διαλύματα του ΑΑΑΣ T904-OH, και στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel συναρτηθεί της συγκέντρωσης συμπολυμερούς.

Στους 25 °C και με συνολική συγκέντρωση στερεών 40% w/w, παρατηρήθηκε ότι το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel είχε μεγαλύτερο αριθμό συσσωμάτωσης των μικυλίων των ΑΑΑΣ T904 ανά μικύλιο σε σχέση με το ΑΑΑΣ T904-OH στο υδατικό διάλυμα. Συγκεκριμένα, το T904 gel είχε αριθμό συσσωμάτωσης 37, ενώ το ΑΑΑΣ στο υδατικό διάλυμα είχε αριθμό συσσωμάτωσης 24. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αυτό οφείλεται στη μεγαλύτερη

υδροφοβικότητα του διασταυρωμένου συστήματος T904 gel, σε σχέση με την αντίστοιχη υδροφοβικότητα των ελεύθερων στο υδατικό διάλυμα ΑΑΑΣ T904-OH, απόρροια των ογκώδη διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Οι αριθμοί συσσωμάτωσης των μικυλίων των ΑΑΑΣ T904 ανά μικύλιο στα τρία υδατικά διαλύματα με συνολική συγκέντρωση στερεών 29, 33, και 40% w/w παρατηρήθηκε ότι ήταν μεγαλύτεροι στους 50 °C, σε σχέση με τους αντίστοιχους αριθμούς συσσωμάτωσης στους 25 °C, εξαιτίας της αύξησης της υδροφοβικότητας των τμημάτων PPG με την αύξηση της θερμοκρασίας. Επιπρόσθετα, στους 25 °C ο αριθμός συσσωμάτωσης των μικυλίων των ΑΑΑΣ T904-OH ήταν ανεξάρτητος της συνολικής συγκέντρωσης στερεών και κυμάνθηκε από 22 έως 24. Αυτό ήταν αναμενόμενο, διότι η υδροφοβικότητα των τμημάτων PPG στα ΑΑΑΣ T904-OH παραμένει σταθερή, ανεξαρτήτως της αύξησης του κλάσματος όγκου των μικυλίων στο υδατικό διάλυμα με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών. Οι συγκεκριμένοι αριθμοί συσσωμάτωσης των μικυλίων των ΑΑΑΣ T904-OH συμφωνούν με τους αντίστοιχους αριθμούς συσσωμάτωσης που αναφέρονται στη βιβλιογραφία ($N_{agg} = 22$), οι οποίοι όμως υπολογίστηκαν για συνολική συγκέντρωση στερεών 1% w/w στους 30 °C και σε υδατικό διάλυμα με pH 8.5 [216]. Στους 50 °C οι αριθμοί συσσωμάτωσης των μικυλίων των ΑΑΑΣ T904-OH κυμάνθηκαν από 43 έως 56.

3.4.5 Σύγκριση της Αυτο-Οργάνωσης των Αμφιφιλικών Πολυμερικών Αλυσίδων Μεταξύ των Υδροπλεγμάτων του T904 και των Ομολόγων του T1107 και T908

Σε αυτό το τμήμα της Διατριβής γίνεται σύγκριση της αυτο-οργάνωσης σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα μεταξύ τριών διαφορετικών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων βασισμένα στα ΑΑΑΣ Tetronics T904, T1107, και T908. Στον Πίνακα 3.4.8 συνοψίζονται τα μοριακά βάρη και η σύσταση των τριών μη τροποποιημένων ΑΑΑΣ T904-OH, T1107-OH, και T908-OH, τα οποία φέρουν τέσσερις τερματικές ομάδες υδροξυλίου. Το ΑΑΑΣ T1107-OH έχει μοριακό βάρος $\approx 15000 \text{ g mol}^{-1}$, με 60 μονάδες EG και 20 μονάδες PG ανά βραχίονα, ενώ το ΑΑΑΣ T908-OH έχει μοριακό βάρος $\approx 25000 \text{ g mol}^{-1}$, με 114 μονάδες EG και 21 μονάδες PG ανά βραχίονα. Το ΑΑΑΣ T904-OH έχει το μικρότερο μοριακό βάρος σε σχέση με τα άλλα δύο αδρομερή συμπολυμερή και ίσο με 6700 g mol^{-1} , αποτελούμενο από 17 μονάδες PG και 15 μονάδες EG ανά βραχίονα. Το πιο υδρόφιλο ΑΑΑΣ είναι το T908 με το 80% mol να αποτελείται από τις επαναλαμβανόμενες υδρόφιλες μονάδες EG, ενώ το λιγότερο υδρόφιλο ΑΑΑΣ είναι το T904 με το 40% mol να αποτελείται από τις επαναλαμβανόμενες υδρόφιλες μονάδες EG. Τα νέα υδροπλέγματα T1107 και T908 gel, όπως και τα υδροπλέγματα T904 gel που αναφέρθηκαν προηγουμένως, προέκυψαν από την ανάμειξη δύο παρόμοιων ΑΑΑΣ EG / PG, με τέσσερις

βραχίονες και με πυρήνα αιθυλενοδιαμίνης, σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα. Συγκεκριμένα, το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T1107 gel ετοιμάστηκε από την ανάμειξη του ΑΑΑΣ T1107-Bz, που έφερε τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεϋδης, με το ΑΑΑΣ T1107-Hz, που έφερε τέσσερις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου.

Πίνακας 3.4.8: Μοριακά βάρη και σύσταση των ΑΑΑΣ T904-OH, T1107-OH, και T908-OH.

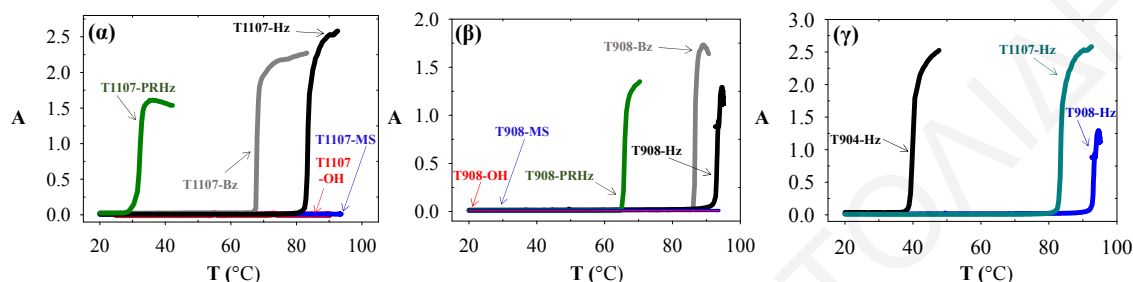
ΑΑΑΣ	Θεωρητικό Μοριακό βάρος (g mol ⁻¹)	Σύσταση	
		Μονάδες EG ανά βραχίονα	Μονάδες PG ανά βραχίονα
T904-OH	6700	15 (40 mol%)	17 (60 mol%)
T1107-OH	15000	60 (70 mol%)	20 (30 mol%)
T908-OH	25000	114 (80 mol%)	21 (20 mol%)

Από την άλλη, το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T908 gel ετοιμάστηκε από την ανάμειξη του ΑΑΑΣ T908-Bz, που έφερε τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεϋδης, με το ΑΑΑΣ T908-Hz, που έφερε τέσσερις τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου. Τα ΑΑΑΣ T1107-Hz και T1107-Bz λήφθηκαν με κατάλληλη τροποποίηση του μητρικού ΑΑΑΣ EG / PG με τερματικές ομάδες υδροξυλίου (tetrahydroxyl-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol, T1107-OH), ενώ τα αστεροειδή συμπολυμερή T908-Hz και T908-Bz λήφθηκαν με κατάλληλη τροποποίηση του μητρικού ΑΑΑΣ EG / PG με τερματικές ομάδες υδροξυλίου (tetrahydroxyl-terminated four-arm star poly(ethylene glycol-*b*-propylene glycol, T908-OH). Τα συνθετικά στάδια παρασκευής των ΑΑΑΣ T1107-Bz και T908-Bz ήταν ακριβώς τα ίδια με αυτά του ΑΑΑΣ T904-Bz, ενώ τα συνθετικά στάδια παρασκευής των ΑΑΑΣ T1107-Hz και T908-Hz ήταν ακριβώς τα ίδια με αυτά του ΑΑΑΣ T904-Hz. Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή των ΑΑΑΣ T1107-Hz, T1107-Bz, T908-Hz, και T908-Bz επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ¹H NMR. Επιπλέον, με χρήση της φασματοσκοπίας ¹H NMR βρέθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων στα ΑΑΑΣ σε όλες τις αντιδράσεις ήταν 100%.

3.4.5.1 Σημεία Νεφέλωσης των Αρχικών και Τροποποιημένων ΑΑΑΣ T1107 και T908 σε Διάφορα Υδατικά Διαλύματα Χαμηλής Συγκέντρωσης

Επειδή τα ΑΑΑΣ Tetronics είναι θερμοευαίσθητα λόγω της παρουσίας των μονάδων PG έγινε προσδιορισμός των σημείων νεφέλωσής τους σε αραιά υδατικά διαλύματα τους. Έτσι, υδατικά

διαλύματα όλων των τροποποιημένων ΑΑΑΣ Τ1107 και Τ908, όπως και των αρχικών Τ1107-ΟΗ και Τ908-ΟΗ, υποβλήθηκαν σε μετρήσεις νεφελομετρίας. Οι μετρήσεις αυτές έγιναν και σε καθαρό υδατικό διάλυμα και σε ρυθμιστικό υδατικό διάλυμα. Στο Σχήμα 3.4.16 (α, β) δίνονται τα γραφήματα απορρόφησης των καθαρών υδατικών διαλυμάτων όλων των ΑΑΑΣ Τ1107 και Τ908, συναρτήσει της θερμοκρασίας, ενώ τα προσδιορισθέντα CP δίνονται στον Πίνακα 3.4.9.



Σχήμα 3.4.16: Γραφήματα απορρόφησης των καθαρών υδατικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ (α) Τ1107-ΟΗ, Τ1107-MS, Τ1107-Ηz, Τ1107-Βz, και Τ1107-ΡRHz. (β) Γραφήματα απορρόφησης υδατικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ Τ908-ΟΗ, Τ908-Ηz, και Τ908-Βz, και Τ908-ΡRHz συναρτήσει της θερμοκρασίας. (γ) Γραφήματα απορρόφησης υδατικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ Τ904-Ηz, και Τ1107-Ηz, και Τ908-Ηz συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Επιπλέον, στον Πίνακα 3.4.9 δίνονται για σύγκριση τα CP των διαφόρων ΑΑΑΣ Τ904 σε καθαρό υδατικό διάλυμα

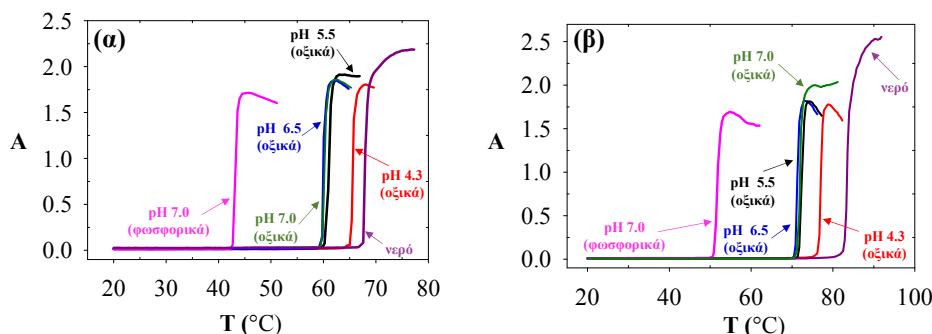
Πίνακας 3.4.9: CP των καθαρών υδατικών διαλυμάτων των διαφόρων αρχικών και ΑΑΑΣ Τ904, Τ1107, και Τ908.

Τερματική Ομάδα	Τ908	Τ1107	Τ904
-ΟΗ	> 94 °C	> 94 °C	73 °C
-MS	> 94 °C	> 94 °C	61 °C
-Ηz	92 °C	82 °C	39 °C
-Βz	86 °C	60 °C	23 °C
-ΡRHz	65 °C	30 °C	10 °C

Όπως και στην περίπτωση των ΑΑΑΣ Τ904, το CP των ΑΑΑΣ Τ1107 και Τ908 μειώθηκε με την αύξηση της υδροφοβικότητας των τερματικών ομάδων που ενσωματώθηκαν σε αυτά. Όσον αφορά την κατηγορία των ΑΑΑΣ Τ1107, τα ΑΑΑΣ Τ1107-ΡRHz, Τ1107-Βz, και Τ1107-Ηz, είχαν CP 30, 60, και 82 °C, αντίστοιχα. Αντιθέτως, τα ΑΑΑΣ Τ1107-MS και Τ1107-ΟΗ δεν διαχωρίστηκαν φασικά από το υδατικό διάλυμα μέχρι και τους 94 °C, απόρροια της πολύ

χαμηλής υδροφοβικότητας τους. Επιπλέον, λόγω της υψηλότερης υδροφιλικότητας του ΑΑΑΣ Τ1107, σε σχέση με το ομόλογο του Τ904, τα υδατικά διαλύματα των ΑΑΑΣ Τ1107-Hz, Τ1107-Bz, και Τ1107-PRHz είχαν υψηλότερα CP, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα CP των υδατικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ Τ904-Hz, Τ904-Bz, και Τ904-PRHz. Στην κατηγορία του ΑΑΑΣ Τ908, και πάλι μόνο στα υδατικά διαλύματα των ΑΑΑΣ Τ908-Bz, Τ908-Hz, και Τ908-PRHz παρατηρήθηκε φασικός διαχωρισμός. Συγκεκριμένα, τα υδατικά διαλύματα των ΑΑΑΣ Τ908-PRHz, Τ908-Bz, και Τ908-Hz είχαν CP 65, 86 και 92 °C, αντίστοιχα. Με τη σειρά τους, τα CP των τριών ΑΑΑΣ Τ908 ήταν υψηλότερα από τα αντίστοιχα CP των ΑΑΑΣ του Τ1107, εξαιτίας της υψηλότερης υδροφιλικότητας του συμπολυμερούς Τ908 στα πρώτα. Στο Σχήμα 3.4.16 (γ) δίνονται τα γραφήματα της απορρόφησης των υδατικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ Τ904-Hz, Τ1107-Hz, και Τ908-Hz. Συγκρίνοντας τα τρία διαφορετικά ΑΑΑΣ που φέρουν τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου, φαίνεται ξεκάθαρα ότι το CP αυξάνεται με τη σειρά Τ904-Hz < Τ1107-Hz < Τ908-Hz. Αυτό οφείλεται στην αύξηση του υδρόφιλου χαρακτήρα λόγω της αύξησης των επαναλαμβανόμενων μονάδων EG σε σχέση με τις μονάδες PG στις πολυμερικές αλυσίδες των συμπολυμερών, όπως επίσης και στην αύξηση της στερεοχημικής παρεμπόδισης στο διαχωρισμό φάσεων λόγω της αύξησης του συνολικού μοριακού βάρους.

Στη συνέχεια, εξετάστηκε η επίδραση στα CP των ΑΑΑΣ Τ1107-Hz, Τ1107-Bz, Τ908-Hz, και Τ908-Bz της αντικατάστασης του καθαρού υδατικού διαλύματος με ρυθμιστικά υδατικά διαλύματα 200 mM διαφόρων pH, 4.3, 5.5, 6.5, και 7.0, με το τελευταίο να ρυθμίζεται σε μία περίπτωση με οξικά, ενώ στην άλλη με φωσφορικά. Στο Σχήμα 3.4.17 (α και β) παρουσιάζονται τα γραφήματα απορρόφησης των διαφορετικών υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ Τ1107-Hz και Τ1107-Bz συναρτήσει της θερμοκρασίας, ενώ τα προσδιορισθέντα CP δίνονται στον Πίνακα 3.4.10. Ακόμη, στον Πίνακα 3.4.10 δίνονται για σύγκριση τα CP των ΑΑΑΣ Τ904-Hz στα διάφορα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα. Τα CP των ΑΑΑΣ Τ1107-Bz και Τ1107-Hz μειώθηκαν με την αύξηση του pH στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών. Η μείωση του CP με την αύξηση του pH στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών είχε παρατηρηθεί και στο ΑΑΑΣ Τ904-Hz. Συγκεκριμένα, το CP του ΑΑΑΣ Τ1107-Bz σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 4.3, 5.5, 6.5, και 7.0 ήταν 65, 60, 59, και 59 °C, αντίστοιχα. Από την άλλη, το ΑΑΑΣ Τ1107-Hz σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3, 5.5, 6.5, και 7.0 είχε CP 76, 71, 70, και 70 °C, αντίστοιχα. Επιπλέον, όπως παρατηρήθηκε και στο ΑΑΑΣ Τ904-Hz, τα CP των ΑΑΑΣ Τ1107-Hz και Τ1107-Bz στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών με pH 7.0 ήταν χαμηλότερα σε σχέση με τα αντίστοιχα CP σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 7.0.



Σχήμα 3.4.17: Γραφήματα απορρόφησης του ΑΑΑΣ (α) T1107-Bz και (β) T1107-Hz σε διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών με pH 7.0, τα ΑΑΑΣ T1107-Bz και T1107-Hz είχαν CP 43 και 51 °C, αντίστοιχα. Περαιτέρω, όλα τα CP του ΑΑΑΣ T1107-Bz, ανεξαρτήτως του είδους του ρυθμιστικού υδατικού διαλύματος, ήταν υψηλότερα από τα αντίστοιχα CP του ΑΑΑΣ T1107-Hz εξαιτίας της μεγαλύτερης υδροφοβικότητας των τερματικών ομάδων των πρώτων. Επίσης, τα CP του ΑΑΑΣ T1107-Hz στα διάφορα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα ήταν υψηλότερα σε σχέση με τα αντίστοιχα CP του ΑΑΑΣ T904-Hz, λόγω της υψηλότερης υδροφιλικότητας των πρώτων.

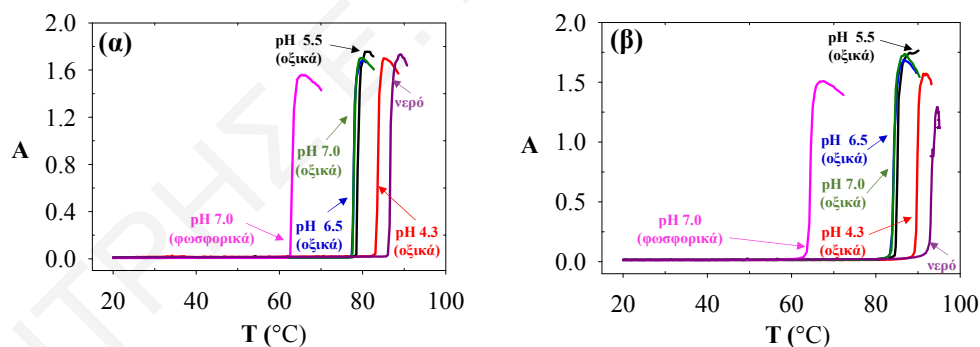
Πίνακας 3.4.10: CP των ΑΑΑΣ T904-Hz, T1107-Bz, T1107-Hz, T908-Bz, και T908-Hz στα διάφορα ρυθμιστικά υδατικά διαλύματα.

Υδατικό Ρυθμιστικό Διάλυμα	T908-Bz	T908-Hz	T1107-Bz	T1107-Hz	T904-Hz
οξικών με pH 4.3	83 °C	89 °C	65 °C	76 °C	46 °C
οξικών με pH 5.5	78 °C	84 °C	60 °C	71 °C	36 °C
οξικών με pH 6.5	77 °C	83 °C	59 °C	70 °C	33 °C
οξικών με pH 7.0	77 °C	83 °C	59 °C	70 °C	33 °C
φωσφορικών με pH 7.0	62 °C	64 °C	43 °C	51 °C	–

Παρατηρήθηκε μόνο μία διαφορά στα CP μεταξύ των ΑΑΑΣ T904 και T1107. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.4.17 (α και β), τα CP των ΑΑΑΣ T1107-Hz και T1107-Bz σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 4.3 ήταν χαμηλότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα CP σε υδατικό διάλυμα στην απουσία αλάτων. Αντιθέτως, τα CP των ΑΑΑΣ T904-OH και T904-Hz σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 4.3 ήταν υψηλότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα CP σε υδατικό διάλυμα στην απουσία αλάτων. Στην περίπτωση των ΑΑΑΣ T904, αναφέρθηκε

ότι οι ηλεκτροστατικές απώσεις Coulomb μεταξύ των μορίων, οι οποίες δυσκολεύουν τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων, είχαν μεγαλύτερη επίδραση στο CP έναντι του φαινομένου εξαλάτωσης ('salting out'), δηλαδή της αύξησης της υδροφοβικότητας. Όσον αφορά την περίπτωση των ΑΑΑΣ T1107, εξαιτίας της χαμηλότερης συγκέντρωσης των εσωτερικών αζώτων της αιθυλενοδιαμίνης, οι ηλεκτροστατικές απώσεις Coulomb μεταξύ των μορίων είναι λιγότερες σε σχέση με τα ΑΑΑΣ T904. Επομένως, το φαινόμενο 'salting out' στα ΑΑΑΣ T1107 υπερισχύει έναντι των ηλεκτροστατικών απώσεων Coulomb.

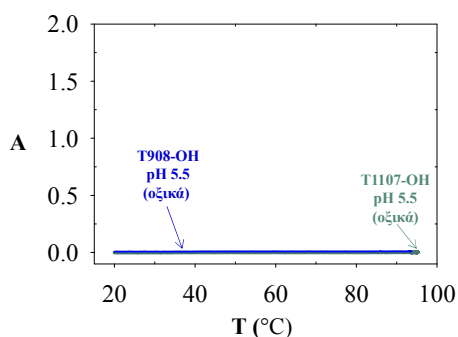
Στο Σχήμα 3.4.18 (α και β) παρουσιάζονται τα γραφήματα απορρόφησης των διαφορετικών υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ T908-Hz και T908-Bz συναρτήσει της θερμοκρασίας, ενώ στον Πίνακα 3.4.10 δίνονται τα προσδιορισθέντα CP. Τα CP των διαφόρων υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ T908-Bz και T908-Hz ακολούθησαν την ίδια τάση με τα CP των ΑΑΑΣ T1107-Bz και T1107-Hz, αντίστοιχα. Συγκεκριμένα, το CP του ΑΑΑΣ T908-Bz σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 4.3, 5.5, 6.5, και 7.0 ήταν 83, 78, 77, και 77 °C, αντίστοιχα. Από την άλλη, το ΑΑΑΣ T908-Hz σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3, 5.5, 6.5, και 7.0 είχε CP 89, 84, 83, και 83 °C, αντίστοιχα. Σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών με pH 7.0 τα ΑΑΑΣ T908-Bz και T908-Hz είχαν CP 62 και 64 °C, αντίστοιχα.



Σχήμα 3.4.18: Γραφήματα απορρόφησης του ΑΑΑΣ (α) T908-Bz και (β) T908-Hz σε διαφορετικά υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Περαιτέρω, τα CP του ΑΑΑΣ T908-Hz στα διάφορα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα ήταν υψηλότερα σε σχέση με τα αντίστοιχα CP του ΑΑΑΣ T1107-Hz, λόγω της υψηλότερης υδροφιλικότητας των πρώτων. Ακόμη, εξετάστηκαν τα CP των μη τροποποιημένων (αρχικών) ΑΑΑΣ T1107-OH και T908-OH σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 5.5.

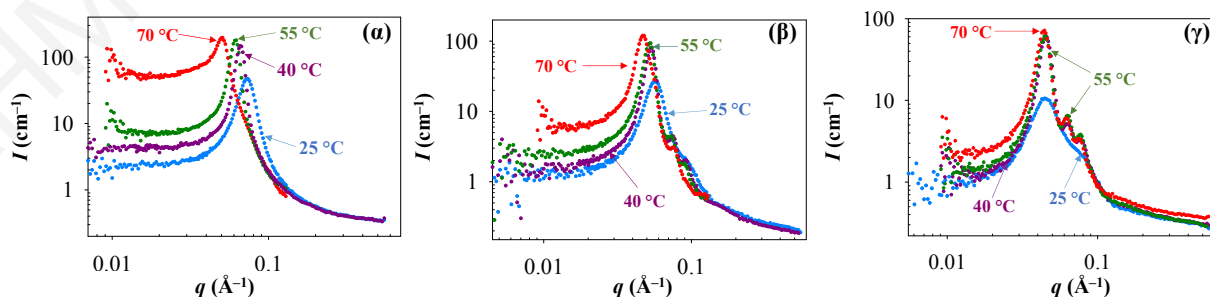
Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.4.19, τα δύο μη τροποποιημένα ΑΑΑΣ με τερματικές ομάδες υδροξυλίου δεν καταβυθίστηκαν μέχρι και τους 95 °C, απόρροια της υψηλής υδροφιλικότητάς τους.



Σχήμα 3.4.19: Γραφήματα απορρόφησης των μη τροποποιημένων ΑΑΑΣ T908-OH και T1107-OH σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 5.5, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

3.4.5.2 Αυτο-Οργάνωση των ΑΑΑΣ Tetronics (και των Παραγώγων τους) σε Υδατικά Ρυθμιστικά Διαλύματα Υψηλής Συγκέντρωσης με pH 5.5

Ο νανοφασικός διαχωρισμός των ΑΑΑΣ T904-OH, T1107-OH, T908-OH, T904-Bz, T1107-Bz, T908-Bz, T904-Hz, T1107-Hz, και T908-Hz μελετήθηκε με μετρήσεις SANS, σε D₂O με το pH ρυθμισμένο στο 5.5 με χρήση μίγματος οξικού οξέος / οξικού νατρίου στην κατάλληλη αναλογία, και σε τέσσερις διαφορετικές θερμοκρασίες, 25 και 40, 55 και 70 °C. Περαιτέρω, μετρήσεις SANS πραγματοποιήθηκαν στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904, T1107 και T908 gel που είχαν σχηματιστεί επίσης σε D₂O με το pH ρυθμισμένο σε 5.5 με τη χρήση οξικών, στις τέσσερις διαφορετικές θερμοκρασίες. Η συνολική συγκέντρωση πολυμερούς τόσο στα υδατικά διαλύματα όσο και στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα των T904, T1107, και T908 διατηρήθηκε σταθερή στα 40, 25, και 30% w/w, αντίστοιχα. Στο Σχήμα 3.4.20 δίνονται τα γραφήματα SANS των διαλυμάτων των μη τροποποιημένων ΑΑΑΣ T904-OH, T1107-OH, και T908-OH στις τέσσερις διαφορετικές θερμοκρασίες, 25, 40, 55, και 70 °C.

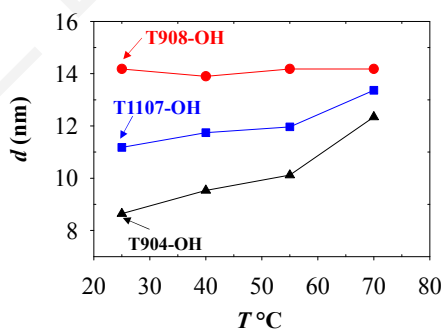


Σχήμα 3.4.20: Γραφήματα SANS των υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων pH 5.5 των μη τροποποιημένων ΑΑΑΣ (α) T904-OH, (β) T1107-OH, και (γ) T908-OH στους 25, 40, 55, και 70 °C.

Τα τρία ΑΑΑΣ T904-OH, T1107-OH, και T908-OH δεν καταβυθίστηκαν από το υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών στο εύρος των εξεταζόμενων θερμοκρασιών 25-70 °C, αφού όπως βρέθηκε είχαν $CP > 70$ °C στις συγκεκριμένες συνθήκες. Είναι γνωστό ότι τα ΑΑΑΣ EG / PG σε υψηλές συγκεντρώσεις και σε συγκεκριμένη θερμοκρασία σχηματίζουν λυωτροπικές υγρές κρυσταλλικές (lyotropic liquid crystalline, LLC) φάσεις και μετατρέπονται αντιστρεπτά από διάλυμα σε διάλυμα πολύ υψηλού ιξώδους ή σε πλέγμα. Οι φάσεις LLC προκύπτουν από την οργάνωση των μικυλίων, όπου ανάλογα με τον τρόπο οργάνωσης και μορφολογίας των μικυλίων προκύπτει διαφορετική φάση LLC. Το είδος της φάσης LLC στα θερμοαντιστρεπτά αυτά φυσικά πλέγματα εξαρτάται άμεσα από τη θερμοκρασία, την αναλογία μονάδων EG : PG, τη συγκέντρωση, και το μοριακό βάρος του ΑΑΑΣ. Στα γραφήματα SANS, η παρουσία των LLC φάσεων διακρίνεται από την εμφάνιση δευτερευουσών κορυφών σε σχέση με την κύρια κορυφή. Το είδος της LLC φάσης μπορεί να διακριωθεί από τη θέση (q) των δευτερευουσών κορυφών σε σχέση με τη θέση (q) της κύριας κορυφής. Το Σχήμα 3.4.20 δείχνει ότι και τα τρία μη τροποποιημένα ΑΑΑΣ παρουσίασαν μία κύρια κορυφή στους 25 °C, κάτι το οποίο υποδεικνύει την ύπαρξη υδρόφοβων κέντρων που είναι αποτέλεσμα σχηματισμού μικυλίων. Το ΑΑΑΣ T904-OH εμφάνισε μία απλή κορυφή, ενώ τα ΑΑΑΣ T1107-OH και T908-OH παρουσίασαν μία κύρια κορυφή μαζί με ώμο. Αυτό υποδηλώνει ότι στα υδατικά διαλύματα του ΑΑΑΣ T904-OH υπάρχουν μικύλια χωρίς να είναι οργανωμένα σε μία LLC φάση (απλά μικύλια, φάση L1), ενώ στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των ΑΑΑΣ T1107-OH και T908-OH τα μικύλια ήταν μερικώς οργανωμένα σε μία LLC φάση. Με αύξηση της θερμοκρασίας στους 40 °C, τα ΑΑΑΣ T1107-OH και T908-OH ξεκάθαρα εμφάνισαν δύο δευτερεύουσες κορυφές, στα δεξιά της κύριας κορυφής, υποδηλώνοντας το σχηματισμό LLC φάσης. Οι τιμές q που αντιστοιχούν στα μέγιστα των τριών κορυφών βρέθηκε ότι ακολουθούν σχεδόν απόλυτα την αναλογία $\sqrt{1}$, $\sqrt{2}$, και $\sqrt{3}$, κάτι το οποίο υποδηλώνει ότι τα μικύλια είναι σε σφαιρική μορφολογία και οργανωμένα σε ένα κυβικό 3D χωροκεντρωμένο κρυσταλλικό πλέγμα (body-centered-cubic lattice, BCC, I). Περαιτέρω, στους 55 και 70 °C παρατηρήθηκε ότι το αμφιφιλικό συμπολυμερές T908-OH διατήρησε την κυβική LLC φάση. Σε αντίθεση με το ΑΑΑΣ T908-OH, παρατηρήθηκε ότι στους 70 °C το ΑΑΑΣ T1107-OH υιοθέτησε μία LLC φάση διαφορετική από την κυβική BBC, με τις τιμές q που αντιστοιχούν στα μέγιστα των κορυφών να είναι ίσες με $\sqrt{1}$, και 1.61. Η συγκεκριμένη αναλογία q πλησιάζει αρκετά με την αναλογία $\sqrt{1}$, $\sqrt{4/3}$, και $\sqrt{8/3}$ (= 1.63), η οποία αντιστοιχεί στο κυβικό 3D εδροκεντρωμένο κρυσταλλικό πλέγμα (face-centered-cubic lattice, FFC, F). Αντιθέτως, στο ΑΑΑΣ T904-OH δεν παρατηρήθηκε ο

σχηματισμός φάσεων LLC σε ολόκληρο το εύρος θερμοκρασιών από τους 25 μέχρι και τους 70 °C. Αυτό μάλλον οφείλεται στο σχετικά μικρό μοριακό βάρος αυτού του αστεροειδούς αμφιφιλικού αδρομερούς συμπολυμερούς.

Στο Σχήμα 3.4.21 δίνεται η εξάρτηση από τη θερμοκρασία (25, 40, 55 και 70 °C) της απόστασης d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά διαλύματα των μη τροποποιημένων ΑΑΑΣ T904-OH, T1107-OH, και T908-OH. Με την αύξηση της θερμοκρασίας από τους 25 στους 70 °C, παρατηρήθηκε μία σταδιακή αύξηση στην απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων στα ΑΑΑΣ T1107-OH και T904-OH. Η αύξηση της θερμοκρασίας προκαλεί την αύξηση της υδροφοβικότητας των τμημάτων PG, και έτσι ο αριθμός συσσωμάτωσης των μικυλίων των ΑΑΑΣ ανά μικύλιο αυξάνεται, με αποτέλεσμα να υπάρχουν μεγαλύτερα αλλά λιγότερα μικύλια τα οποία αναγκαστικά θα απέχουν περισσότερο μεταξύ τους. Συγκεκριμένα, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων στο ΑΑΑΣ T904-OH αυξήθηκε από 8.6 σε 12.3 nm, καθώς η θερμοκρασία αυξήθηκε από τους 25 στους 70 °C. Όσον αφορά το ΑΑΑΣ T1107-OH, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων αυξήθηκε από 11.2 σε 13.4 nm, με αύξηση της θερμοκρασίας από 25 στους 70 °C. Από την άλλη, στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα του ΑΑΑΣ T908-OH, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων ήταν ανεξάρτητη της θερμοκρασίας, και παρέμεινε περίπου σταθερή σε όλο το εύρος των θερμοκρασιών.

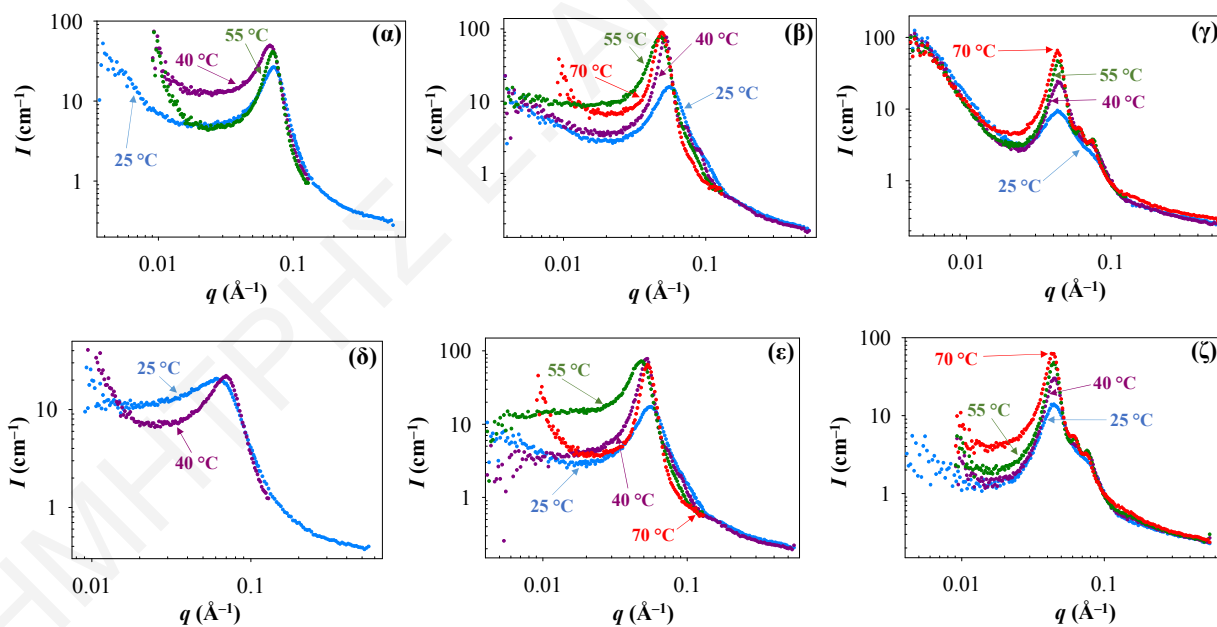


Σχήμα 3.4.21: Απόσταση d μεταξύ υδρόφοβων κέντρων στα υδατικά διαλύματα των ΑΑΑΣ T904-OH, T1107-OH, και T908-OH, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Αυτό οφείλεται στον πολύ υδρόφιλο χαρακτήρα του συμπολυμερούς αυτού, αφού έχει πολύ μικρό ποσοστό μονάδων PG. Έτσι, παρόλο που τα τμήματα PG γίνονται ολοένα και πιο υδρόφοβα, και ο αριθμός συσσωμάτωσης των μικυλίων T908-OH αυξάνεται με τη συνεχή αύξηση της θερμοκρασίας, η αύξηση στην απόσταση d μεταξύ των μικυλίων είναι πάρα πολύ μικρή για να εντοπιστεί.

Η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων σε δεδομένη θερμοκρασία αυξάνεται με τη σειρά T904-OH < T1107-OH < T908-OH. Αυτό συνδέεται άμεσα με τη συγκέντρωση των υδρόφοβων μονάδων PG σε κάθε ένα από τα τρία υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των τριών συμπολυμερών. Το υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα του ΑΑΑΣ T904-OH έχει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση μονάδων PG σε σχέση με τα άλλα δύο διαλύματα, κυρίως λόγω του μεγαλύτερου ποσοστού μονάδων PG ανά μόριο T904-OH. Επομένως, τα υδρόφοβα κέντρα σκέδασης αποτελούμενα από τμήματα PG θα βρίσκονται πιο κοντά μεταξύ τους στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα του ΑΑΑΣ T904-OH. Στο άλλο άκρο, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, τη μικρότερη συγκέντρωση μονάδων PG έχει το ρυθμιστικό διάλυμα του T908-OH λόγω του πολύ μικρού ποσοστού μονάδων PG ανα μόριο T908-OH.

Στο Σχήμα 3.4.22 φαίνονται τα γραφήματα SANS των υδατικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ T904-Hz, T904-Bz, T1107-Hz, T1107-Bz, T908-Hz, και T908-Bz στις θερμοκρασίες 25, 40, 55 και 70 °C. Τα ΑΑΑΣ T904-Hz και T904-Bz καταβυθίστηκαν στα υδατικά τους διαλύματα με pH 5.5 σε θερμοκρασίες > 25 °C, ενώ τα λιγότερο υδρόφοβα ΑΑΑΣ T1107-Hz και T1107-Bz παρατηρήθηκε να καταβυθίζονται σε θερμοκρασίες > 55 °C.



Σχήμα 3.4.22: Γραφήματα SANS των υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων pH 5.5 των τροποποιημένων ΑΑΑΣ (α) T904-Hz, (β) T1107-Hz, (γ) T908-Hz, (δ) T904-Bz, (ε) T1107-Bz, και (ζ) T908-Bz στους 25, 40, 55, και 70 °C.

Οι πιο πάνω παρατηρήσεις βρίσκονται σε καλή σχετικά συμφωνία συμφωνούν περίπου με τα πειράματα νεφελομετρίας, όπου τα CP (0.5% w/v συγκέντρωση πολυμερούς) των ΑΑΑΣ T904-

Bz, T904-Hz, T1107-Bz, και T1107-Hz ήταν 20-23, 36, 60, και 71 °C, αντίστοιχα, σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 5.5. Αντιθέτως, τα AAAΣ T908-Bz και T908-Hz με πειραματικά CP 78 και 84 °C, αντίστοιχα, δεν καταβυθίστηκαν στα υδατικά ρυθμιστικά τους διαλύματα στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Το Σχήμα 3.4.22 δείχνει ότι όλα τα αστεροειδή αμφιφιλικά αδρομερή συμπολυμερή, ανεξαιρέτως θερμοκρασίας, παρουσίασαν τουλάχιστον μία κύρια κορυφή, κάτι το οποίο υποδεικνύει την ύπαρξη υδρόφοβων κέντρων που είναι αποτέλεσμα σχηματισμού μικυλίων. Στους 25 °C, τα γραφήματα SANS των υδατικών διαλυμάτων των AAAΣ T904-Bz και T904-Hz (Σχήμα 3.4.22 (α και δ)) έμοιαζαν αρκετά με το αντίστοιχο γράφημα SANS του μη τροποποιημένου AAAΣ T904-OH (Σχήμα 3.4.20 (α)). Στα τρία αυτά γραφήματα υπήρχε μόνο μία κύρια κορυφή χωρίς την εμφάνιση δευτερευουσών κορυφών, υποδηλώνοντας ότι τα μικύλια στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα δεν ήταν οργανωμένα με κάποιο συγκεκριμένο τρόπο σε μία LLC φάση. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι η κύρια κορυφή του AAAΣ T904-Bz ήταν πιο πλατιά σε σύγκριση με τις κορυφές των AAAΣ T904-OH και T904-Hz. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στη δυσκολία σχηματισμού μικυλίων από τα AAAΣ T904-Bz, απόρροια της παρουσίας των υδρόφοβων τερματικών ομάδων βενζαλδεϋδης.

Το Σχήμα 3.4.22 (β και ε), δείχνει ότι τα γραφήματα SANS των υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων των AAAΣ T1107-Hz και T1107-Bz στους 25 °C ήταν παρόμοια μεταξύ τους και έμοιαζαν αρκετά με το αντίστοιχο γράφημα SANS του AAAΣ T1107-OH στους 25 °C (Σχήμα 3.4.20 (β)). Η παρουσία της κύριας κορυφής μαζί με τον ελαφρύ ώμο υποδήλωνε ότι τα μικύλια στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των AAAΣ T1107-Bz και T1107-Hz ήταν μερικώς οργανωμένα σε μία LLC φάση. Με την αύξηση της θερμοκρασίας στους 40 °C, στο γράφημα SANS του AAAΣ T1107-Hz (Σχήμα 3.4.22 (β)), ο ώμος στα δεξιά της κύριας κορυφής μετατράπηκε ξεκάθαρα σε δύο δευτερεύουσες κορυφές. Το ίδιο φαινόμενο είχε παρατηρηθεί και στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα του T1107-OH στην ίδια θερμοκρασία. Οι τιμές q που αντιστοιχούν στο μέγιστο των τριών κορυφών βρέθηκε ότι ακολουθούν σχεδόν απόλυτα την αναλογία $\sqrt{1}, \sqrt{2}, \sqrt{3}$, κάτι το οποίο υποδηλώνει ότι τα μικύλια βρίσκονται σε σφαιρική μορφολογία και οργανωμένα σε ένα κυβικό BCC 3D κρυσταλλικό πλέγμα. Από την άλλη, στο γράφημα SANS του AAAΣ T1107-Bz (Σχήμα 3.4.22 (ε)) ο ώμος δεξιά της κύριας κορυφής δεν μετατράπηκε σε δύο ξεκάθαρες δευτερεύουσες κορυφές με την αύξηση της θερμοκρασίας στους 40 °C. Αυτό το οποίο εμποδίζει τα μικύλια του AAAΣ T1107-Bz να οργανωθούν με ένα συγκεκριμένο τρόπο σε ένα κυβικό 3D κρυσταλλικό πλέγμα πιθανώς να οφείλεται στην υψηλή

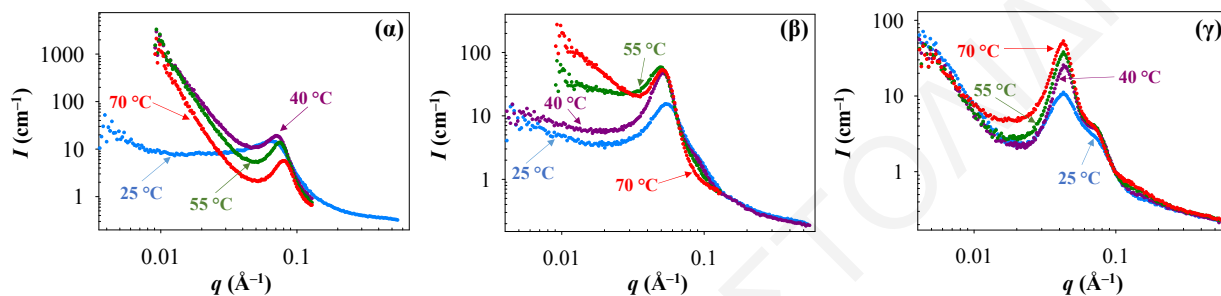
υδροφοβικότητα των τερματικών ομάδων βενζαλδεΰδης. Η περαιτέρω αύξηση της θερμοκρασίας στους 55 °C είχε ως συνέπεια την επανεμφάνιση του ώμου δεξιά της κύριας κορυφής στο γραφήμα SANS του ΑΑΑΣ T1107-Hz (Σχήμα 3.4.22 (β)), υποδηλώνοντας ότι τα μικύλια αδυνατούν πλέον να βρίσκονται οργανωμένα με ένα συγκεκριμένο τρόπο στο υδατικό διάλυμα. Στους 55 °C, η διαλυτότητα των ΑΑΑΣ T1107-Hz και T1107-Bz είναι μειωμένη, όπως άλλωστε φαίνεται και από τα χαμηλά τους CP, 71 και 60 °C, αντίστοιχα, που είναι πολύ κοντά στην υπο μελέτη θερμοκρασία των 55 °C. Έτσι τα ΑΑΑΣ είναι λιγότερο ενυδατωμένα, με αποτέλεσμα να μην μπορούν να οργανωθούν καλά σε LLC φάση. Αντιθέτως, στην περίπτωση του υδατικού διαλύματος του ΑΑΑΣ T1107-OH, με πειραματικό CP > 95 °C, τα μικύλια είχαν παραμείνει οργανωμένα σε κυβική LLC φάση τουλάχιστον μέχρι και τους 70 °C.

Το Σχήμα 3.4.22 (γ και ζ), δείχνει ότι τα γραφήματα SANS των υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων των ΑΑΑΣ T908-Hz και T908-Bz στους 25 °C ήταν παρόμοια μεταξύ τους και έμοιαζαν αρκετά με το αντίστοιχο γράφημα SANS του ΑΑΑΣ T908-OH στους 25 °C (Σχήμα 3.4.20 (γ)). Η παρουσία της κύριας κορυφής μαζί με τον ώμο υποδήλωνε ότι τα μικύλια στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των ΑΑΑΣ T908-Bz και T908-Hz ήταν μερικώς οργανωμένα σε μία LLC φάση. Με την αύξηση της θερμοκρασίας στους 40 °C, ο ώμος στα δεξιά της κύριας κορυφής δεν μετατράπηκε ξεκάθαρα σε δύο δευτερεύουσες κορυφές στα γραφήματα SANS των ΑΑΑΣ T908-Hz και T908-Bz. Αντίθετα, στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα του ΑΑΑΣ T908-OH (Σχήμα 3.4.20 (γ)) τα μικύλια βρίσκονταν σε σφαιρική μορφολογία και οργανωμένα σε ένα κυβικό BCC 3D κρυσταλλικό πλέγμα στους 40 °C, αφού ο ώμος στα δεξιά της κύριας κορυφής είχε μετατραπεί ξεκάθαρα σε δύο δευτερεύουσες κορυφές. Η παρουσία των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΰδης στα ΑΑΑΣ T908-Hz και T908-Bz, αντίστοιχα, φαίνεται πως παρεμπόδιζε την ομαλή οργάνωση των μικυλίων στην LLC φάση. Αντίθετα, με περαιτέρω αύξηση της θερμοκρασίας στους 55 και 70 °C, τα μικύλια των T908-Hz και T908-Bz οργανώνονται καλύτερα, δίνοντας ένα κυβικό 3D BCC κρυσταλλικό πλέγμα, όπως καταμαρτυράται από τη ξεκάθαρη μετατροπή του ώμου στα δεξιά της κύριας κορυφής σε δύο δευτερεύουσες κορυφές.

3.4.5.3 Αυτο-Οργάνωση των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων T904, T1107, και T908 gel Υψηλής Συγκέντρωσης, που Παρασκευάστηκαν σε Υδατικό Ρυθμιστικό Διάλυμα με pH 5.5

Στο Σχήμα 3.4.23 φαίνονται τα γραφήματα SANS των αστεροειδών αμφιφιλικών αδρομερών συμπολυμερικών υδροπλεγμάτων T904, T1107, και T908 gel στις θερμοκρασίες των 25, 40, 55

και 70 °C. Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel θόλωσαν και υπέστηκαν συναίρεση σε θερμοκρασίες > 25 °C, ενώ το ίδιο παρατηρήθηκε και για τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T1107 gel σε θερμοκρασίες > 55 °C. Αυτή συμπεριφορά ήταν αναμενόμενη αφού οι πρόδρομες ενώσεις των T904 και T1107 gel είχαν καταβυθιστεί σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες των 25 και 55 °C, αντίστοιχα. Από την άλλη, τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T908 gel, όπως και οι πρόδρομές τους ενώσεις, δεν θόλωσαν και δεν καταβυθίστηκαν, αντίστοιχα, στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C.

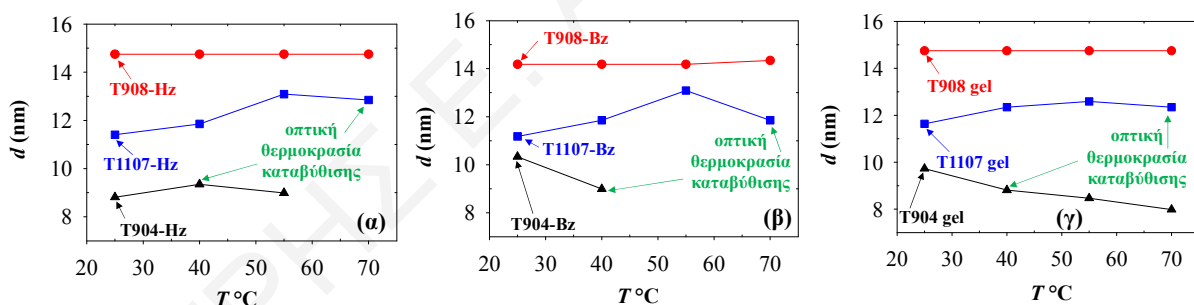


Σχήμα 3.4.23: Γραφήματα SANS των αστεροειδών αμφιφιλικών αδρομερών συμπολυμερικών υδροπλεγμάτων που παρασκευάστηκαν σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα pH 5.5 (α) T904, (β) T1107, και (γ) T908 gel σε θερμοκρασίες 25, 40, 55, και 70 °C.

Το Σχήμα 3.4.23 δείχνει ότι όλα τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα, ανεξαιρέτως θερμοκρασίας παρουσίασαν τουλάχιστον μία κύρια κορυφή, κάτι το οποίο υποδεικνύει την ύπαρξη υδρόφοβων κέντρων που είναι αποτέλεσμα σχηματισμού μικυλίων. Το μέρος (α) του Σχήματος 3.4.23 δείχνει το γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel στους 25 °C το οποίο μοιάζει αρκετά με τα αντίστοιχα γραφήματα SANS των πρόδρομων ενώσεων του, AAAΣ T904-Bz και T904-Hz (Σχήμα 3.4.22 (α και δ)). Το γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel στο Σχήμα 3.4.23 (α) εμφανίζει μία μόνο κύρια κορυφή, υποδηλώνοντας ότι τα μικύλια στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα δεν ήταν οργανωμένα με κάποιο συγκεκριμένο τρόπο σε μία LLC φάση. Το Σχήμα 3.4.23 (β) δείχνει τα γραφήματα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T1107 gel στους 25, 40, και 55 °C, τα οποία ήταν παρόμοια με τα αντίστοιχα γραφήματα SANS του υδατικού διαλύματος του AAAΣ T1107-Bz (Σχήμα 3.4.22 (ε)). Στα γραφήματα SANS του T1107 gel παρατηρήθηκε μόνο μία κύρια κορυφή με όμο, υποδηλώνοντας ότι στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα βρίσκονται μικύλια που είναι μερικώς οργανωμένα σε μία LLC φάση. Η παρουσία των πολύ υδρόφοβων διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών αμφιφιλικών αδρομερών συμπολυμερών στο υδρόπλεγμα T1107 gel δεν επιτρέπει την ομαλή οργάνωση των μικυλίων σε μία κυβική 3D LLC φάση. Επιπλέον, στους 55 °C φαίνεται ότι ο ώμος στα δεξιά της κύριας κορυφής υποχωρεί,

υποδηλώνοντας μία υποβάθμιση στην οργάνωση των μικυλίων. Το CP του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T1107 gel που υπολογίζεται να είναι μικρότερο από τους 65 °C (μέσος όρος CP ΑΑΑΣ T1107-Hz και T1107-Bz) είναι πολύ κοντά στους 55 °C, κάτι το οποίο θα είχε προκαλέσει τη μερική μείωση στην ενυδάτωση των αστεροειδών συμπολυμερών, αποτρέποντας παράλληλα την ομαλή οργάνωση των μικυλίων. Το Σχήμα 3.4.23 (γ), δείχνει τα γραφήματα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T908 gel στα οποία παρουσιάζεται μία κύρια κορυφή με ώμο, τα οποία και διατηρήθηκαν σε όλο το εύρος θερμοκρασιών. Αντίθετα, σημειώνεται ότι τα γραφήματα SANS των πρόδρομων του ενώσεων T908-Hz και T908-Bz, σε θερμοκρασίες ≥ 55 °C είχαν οργανωθεί σε ένα κυβικό BCC 3D κρυσταλλικό πλέγμα. Επομένως, όπως και στην περίπτωση του T1107 gel, η παρουσία των πολύ υδρόφοβων διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών αμφιφιλικών αδρομερών συμπολυμερών στο υδρόπλεγμα T908 gel δεν επιτρέπει την ομαλή οργάνωση των μικυλίων σε μία κυβική BCC 3D LLC φάση.

Στο Σχήμα 3.4.24 δίνεται η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά διαλύματα pH 5.5 των ΑΑΑΣ T904-Hz, T904-Bz, T1107-Hz, T1107-Bz, T908-Hz, και T908-Bz, όπως επίσης και στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel, T1107 gel, και T908 gel στις θερμοκρασίες των 25, 40, 55 και 70 °C.



Σχήμα 3.4.24: Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά διαλύματα των ΑΑΑΣ (α) T904-Hz, T1107-Hz, T908-Hz, (β) T904-Bz, T1107-Bz, και T908-Bz στη θερμοκρασία των 25, 40, 55, και 70 °C. (γ) Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904, T1107, και T908 gel στη θερμοκρασία των 25, 40, 55, και 70 °C.

Το Σχήμα 3.4.24 (α και β) δείχνει ότι αύξηση της θερμοκρασίας από τους 25 στους 55 °C προκαλεί σταδιακή αύξηση στην απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων στα υδατικά διαλύματα pH 5.5 των ΑΑΑΣ T1107-Hz και T1107-Bz. Η αύξηση της θερμοκρασίας προκαλεί την αύξηση της υδροφοβικότητας των τμημάτων PG, ο αριθμός συσσωμάτωσης των μικυλίων των ΑΑΑΣ αυξάνεται, με αποτέλεσμα να υπάρχουν μεγαλύτερα αλλά λιγότερα μικύλια, τα οποία αναγκαστικά θα απέχουν περισσότερο μεταξύ τους. Συγκεκριμένα, η απόσταση d μεταξύ

των υδρόφοβων κέντρων στα T1107-Hz και T1107-Bz αυξήθηκε από 11.4 σε 13.1 nm και από 11.2 σε 13.1 nm, αντίστοιχα. Το ίδιο παρατηρήθηκε και στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T1107 gel (Σχήμα 3.4.24 (γ)), όπου η απόσταση d αυξήθηκε από 11.6 σε 12.6 nm με την ίδια αύξηση της θερμοκρασίας από 25 σε 55 °C.

Σε αντίθεση με το T1107, στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των AAAΣ T908-Hz και T908-Bz, όπως και στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T908 gel, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων ήταν ανεξάρτητη της θερμοκρασίας, και παρέμεινε περίπου σταθερή σε όλο το εύρος θερμοκρασιών. Όπως σχολιάστηκε και για το υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα του AAAΣ T908-OH, η σταθερότητα στην απόσταση d αποδίδεται στον πολύ υδρόφιλο χαρακτήρα του T908.

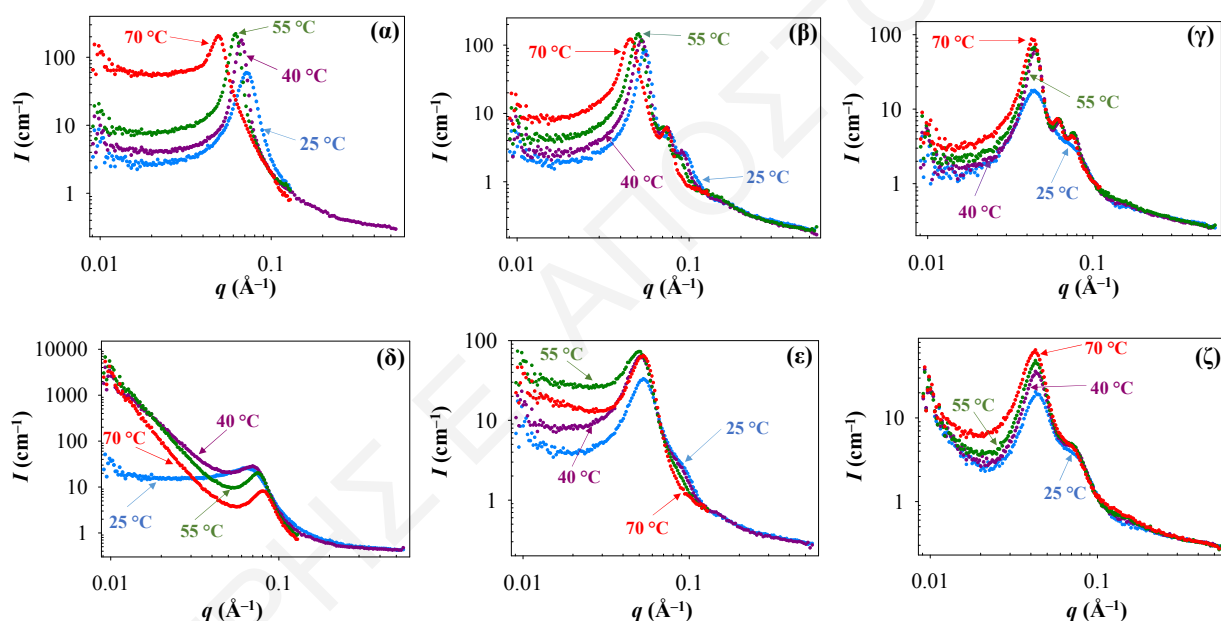
Τα τρία μέρη του Σχήματος 3.4.23, (α), (β), και (γ) δείχνουν ότι η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων σε δεδομένη θερμοκρασία αυξάνεται με τη σειρά T904-Hz < T1107-Hz < T908-Hz. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως στην περίπτωση των τριών μη τροποποιημένων AAAΣ με τερματικές ομάδες υδροξυλίου, η απόσταση d εξαρτάται από τη συγκέντρωση των υδρόφοβων μονάδων PG στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα. Τα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα ή υδρόπλεγμα του AAAΣ T904 έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση μονάδων PG σε σχέση με τα υδατικά διαλύματα ή υδροπλέγματα των άλλων δύο AAAΣ, T1107 και T908, λόγω του μεγαλύτερου ποσοστού μονάδων PG ανά μόριο T904. Επομένως, τα τμήματα PG θα βρίσκονται πιο κοντά μεταξύ τους στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα AAAΣ T904-Hz και T904-Bz, όπως επίσης και στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel. Στο άλλο άκρο, τη μικρότερη συγκέντρωση μονάδων PG έχουν τα ρυθμιστικά υδατικά διαλύματα και υδρόπλεγμα του T908, λόγω του πολύ μικρού ποσοστού μονάδων PG στο μόριο του AAAΣ T908.

3.4.5.4 Αυτο-Οργάνωση των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων και των Υδατικών Διαλυμάτων των AAAΣ T904, T1107, και T908 Υψηλής Συγκέντρωσης, που Ετοιμάστηκαν σε Υδατικά Ρυθμιστικά Διαλύματα με pH 4.3 και 6.5

Στη συνέχεια, ο νανοφασικός διαχωρισμός των τριών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων, T904 gel, T1107 gel, και T908 gel, όπως και των τριών μη τροποποιημένων AAAΣ, T904-OH, T1107-OH, και T908-OH, διερευνήθηκε σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα οξικών με pH 4.3 και 6.5. Στο Σχήμα 3.4.25 φαίνονται τα γραφήματα SANS των τριών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων και των τριών μη τροποποιημένων AAAΣ σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 6.5, στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel και μη τροποποιημένο AAAΣ T904-OH καταβυθίστηκαν στα υδατικά τους διαλύματα σε θερμοκρασίες > 25 °C, ενώ

το αμφιφιλικό υδροπλέγμα T1107 gel και μη τροποποιημένο ΑΑΑΣ T1107-OH παρατηρήθηκε να καταβυθίζονται σε θερμοκρασίες $> 55\text{ }^{\circ}\text{C}$. Το αμφιφιλικό υδροπλέγμα T908 gel και μη τροποποιημένο ΑΑΑΣ T908-OH δεν καταβυθίστηκαν στα υδατικά ρυθμιστικά τους διαλύματα στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 $^{\circ}\text{C}$.

Το Σχήμα 3.4.25 δείχνει ότι όλα τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα και συμπολυμερή, ανεξαιρέτως θερμοκρασίας, παρουσίασαν τουλάχιστον μία κύρια κορυφή, κάτι το οποίο υποδεικνύει την ύπαρξη υδρόφοβων κέντρων που είναι αποτέλεσμα σχηματισμού μικυλίων. Τα γραφήματα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel και του ΑΑΑΣ T904-OH σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 6.5 έμοιαζαν αρκετά με τα αντίστοιχα γραφήματα SANS σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 5.5.



Σχήμα 3.4.25: Γραφήματα SANS των ΑΑΑΣ (α) T904-OH, (β) T1107-OH, και (γ) T908-OH σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 6.5 και στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 $^{\circ}\text{C}$. Γραφήματα SANS των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων (δ) T904 gel, (ε) T1107 gel, και (ζ) T908 gel σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 6.5 και στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 $^{\circ}\text{C}$.

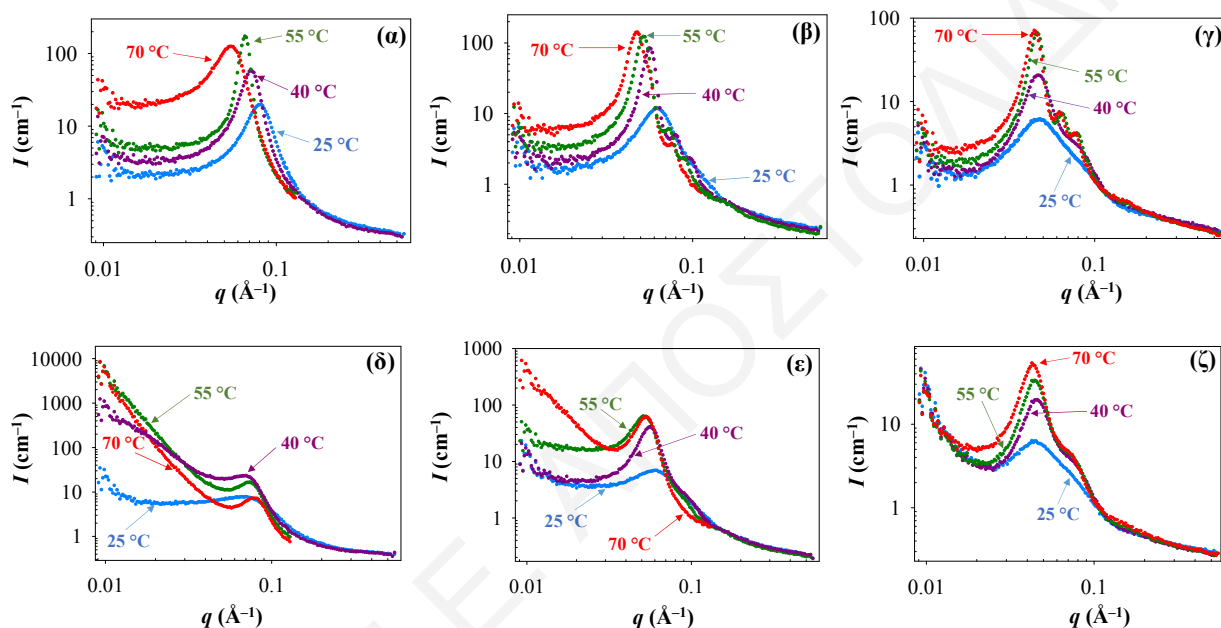
Τα μικύλια στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα του ΑΑΑΣ και του αμφιφιλικού υδροπλέγματος δεν ήταν οργανωμένα με κάποιο συγκεκριμένο τρόπο σε μία LLC φάση, αφού στα γραφήματα SANS εμφανίστηκε μόνο μία κύρια κορυφή. Τα γραφήματα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T1107 gel στους 25, 40, και 55 $^{\circ}\text{C}$ ήταν παρόμοια με τα αντίστοιχα γραφήματα SANS σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 5.5. Στα γραφήματα SANS του T1107 gel παρατηρήθηκε μόνο μία κύρια κορυφή με όμοιο, υποδηλώνοντας ότι στο αμφιφιλικό υδροπλέγμα

βρίσκονται μικύλια μερικώς οργανωμένα σε μία LLC φάση. Η παρουσία των πολύ υδρόφοβων διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αμφιφιλικών αστεροειδών στο υδρόπλεγμα T1107 gel δεν επιτρέπει την ομαλή οργάνωση των μικυλίων σε μία κυβική 3D LLC φάση. Από την άλλη, στα γραφήματα SANS του AAAΣ T1107-OH σε υδατικό διάλυμα με pH 6.5 παρατηρήθηκε μία διαφορά σε σχέση με τα αντίστοιχα γραφήματα SANS σε pH 5.5. Όπως φαίνεται στο γράφημα SANS του AAAΣ T1107-OH, από τους 25 °C υπάρχουν ξεκάθαρα δύο δευτερεύουσες κορυφές στα δεξιά της κύριας κορυφής, υποδηλώνοντας ότι τα μικύλια του T1107-OH ήταν ήδη οργανωμένα σε μία 3D BCC LLC φάση. Στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα του AAAΣ T1107-OH με pH 5.5 χρειάστηκε να αυξηθεί η θερμοκρασία στους 40 °C για να οργανωθούν τα μικύλια στην 3D BCC LLC φάση. Η επίτευξη της 3D BCC LLC φάσης από τους 25 °C σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 6.5 οφείλεται στη χαμηλότερη συγκέντρωση των πρωτονιωμένων εσωτερικών αζώτων AAAΣ T1107-OH, κάτι το οποίο διευκολύνει τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PG. Τα μικύλια σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 6.5 παρέμειναν οργανωμένα στην 3D BCC LLC φάση μέχρι και τους 55 °C, ενώ στους 70 °C οργανώθηκαν σε 3D FCC LLC φάση. Τα γραφήματα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T908 gel και AAAΣ T908-OH σε pH 6.5 ήταν παρόμοια με τα αντίστοιχα γραφήματα SANS σε pH 5.5. Στα γραφήματα SANS του T908 gel διατηρήθηκε η κύρια κορυφή με όμοιο σε όλο το εύρος θερμοκρασιών αφού οι διασταυρώσεις των υδρόφοβων δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των συμπολυμερών δεν επιτρέπουν την οργάνωση των μικυλίων σε LLC φάση. Στην περίπτωση του T908-OH τα μικύλια οργανώθηκαν σε μία 3D BCC LLC φάση σε θερμοκρασίες > 25 °C.

Στο Σχήμα 3.4.26 παρουσιάζονται τα γραφήματα SANS των τριών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων και των τριών μη τροποποιημένων AAAΣ σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 4.3, στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T904 gel και μη τροποποιημένο AAAΣ T904-OH καταβυθίστηκαν στα υδατικά τους διαλύματα σε θερμοκρασίες > 25 °C, ενώ το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T1107 gel και μη τροποποιημένο AAAΣ T1107-OH παρατηρήθηκε να καταβυθίζονται σε θερμοκρασίες > 55 °C. Το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα T908 gel και μη τροποποιημένο AAAΣ T908-OH δεν καταβυθίστηκαν στα υδατικά ρυθμιστικά τους διαλύματα στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C.

Το Σχήμα 3.4.26 δείχνει ότι όλα τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα και AAAΣ, ανεξαιρέτως θερμοκρασίας, παρουσίασαν τουλάχιστον μία κύρια κορυφή, κάτι το οποίο υποδεικνύει την ύπαρξη υδρόφοβων κέντρων που είναι αποτέλεσμα σχηματισμού μικυλίων. Τα γραφήματα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel και του AAAΣ T904-OH στους 25 °C

έμοιαζαν αρκετά με τα αντίστοιχα γραφήματα SANS σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 5.5 και 6.5. Ωστόσο, στο γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel σε pH 4.3 στους 25 °C, η κύρια κορυφή ήταν πολύ πλατιά σε σχέση με την αντίστοιχη κορυφή σε υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 6.5 και 5.5. Αυτό οφείλεται στην υψηλότερη συγκέντρωση των πρωτονιωμένων εσωτερικών αζώτων στα ΑΑΑΣ T904 σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3, κάτι το οποίο δυσκολεύει τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PG, και παράλληλα το σχηματισμό των μικυλίων.

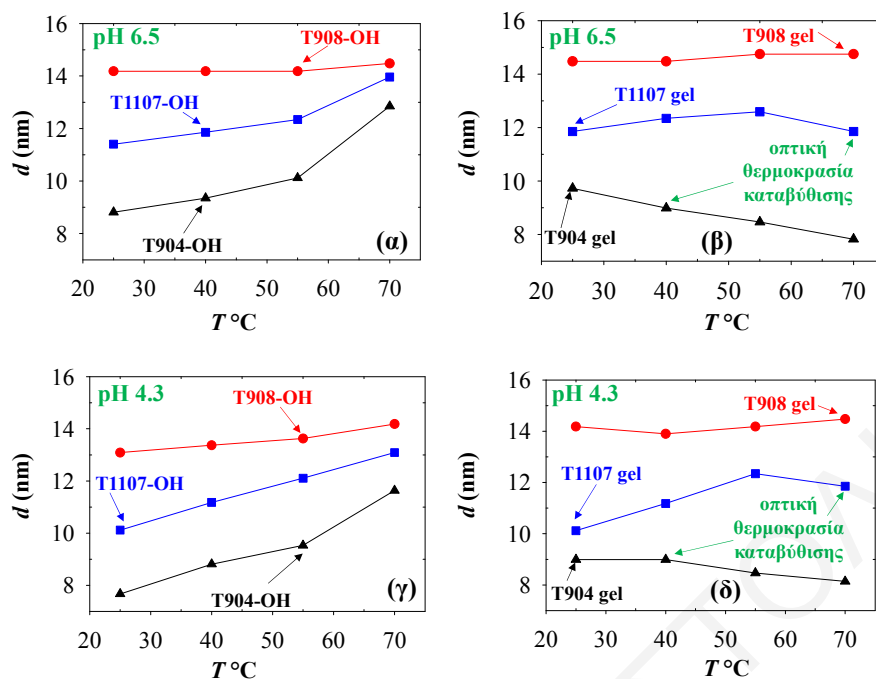


Σχήμα 3.4.26: Γραφήματα SANS των ΑΑΑΣ (α) T904-OH, (β) T1107-OH, και (γ) T908-OH σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 4.3 και στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Γραφήματα SANS των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων (δ) T904 gel, (ε) T1107 gel, και (ζ) T908 gel σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα οξικών με pH 4.3 και στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C.

Τα γραφήματα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T1107 gel και ΑΑΑΣ T1107-OH στους 25, 40, και 55 °C ήταν παρόμοια με τα αντίστοιχα γραφήματα SANS σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 5.5. Στα γραφήματα SANS του T1107 gel παρατηρήθηκε μία μόνο κύρια κορυφή με ώμο, υποδηλώνοντας ότι στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα βρίσκονται μικύλια μερικώς οργανωμένα σε μία LLC φάση. Από την άλλη, τα μικύλια του ΑΑΑΣ T1107-OH σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3 οργανώθηκαν σε μία 3D BCC LLC φάση στους 40 και 55 °C, ενώ στους 70 °C ήταν οργανωμένα σε μία 3D FCC LLC φάση. Το γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T908 gel σε pH 4.3 ήταν παρόμοιο με τα αντίστοιχα γραφήματα SANS σε pH 5.5 και 6.5. Στα γραφήματα SANS του T908 gel διατηρήθηκε η κύρια κορυφή με

ώμο σε όλο το εύρος θερμοκρασιών αφού οι διασταυρώσεις των υδρόφοβων δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των συμπολυμερών δεν επιτρέπουν την οργάνωση των μικυλίων σε LLC φάση. Αντιθέτως, το γράφημα SANS του AAAΣ T908-OH σε pH 4.3 είχε διαφορά σε σύγκριση με τα αντίστοιχα γραφήματα σε pH 5.5 και 6.5. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.4.26 (γ), τα μικύλια του AAAΣ T908-OH σε pH 4.3 οργανώθηκαν σε μία 3D BCC LLC φάση σε θερμοκρασίες > 40 °C. Το ίδιο φαινόμενο δεν είχε παρατηρηθεί στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 5.5 και 6.5, όπου τα μικύλια είχαν οργανωθεί στην 3D BCC LLC φάση σε θερμοκρασίες > 25 °C. Από ό,τι φαίνεται, στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 4.3, στους 40 °C, η υψηλή συγκέντρωση των πρωτονιωμένων εσωτερικών αζώτων στα συμπολυμερή T908-OH εμποδίζει τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PG, και, παράλληλα, την οργάνωση των μικυλίων στην LLC φάση.

Στο Σχήμα 3.4.27 δίνεται η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 4.3 και 6.5 των τριών AAAΣ T904-OH, T1107-OH, και T908-OH, όπως επίσης και στα τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα, T904, T1107, και T908 gel, στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.4.27 (α και γ), με την αύξηση της θερμοκρασίας από τους 25 στους 70 °C παρατηρήθηκε μία σταδιακή αύξηση στην απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων T904-OH και T1107-OH, στα υδατικά διαλύματα με pH 4.3 και 6.5. Το ίδιο φαινόμενο είχε παρατηρηθεί και στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των δύο αμφιφιλικών συμπολυμερών με pH 5.5. Συγκεκριμένα, στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3 η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων T904-OH και T1107-OH αυξήθηκε από 7.7 σε 11.6 nm και από 10.1 σε 13.1 nm, αντίστοιχα. Ενώ, στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 6.5 η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων T904-OH και T1107-OH αυξήθηκε από 8.8 σε 12.8 nm και από 11.4 σε 14.0 nm, αντίστοιχα. Στην περίπτωση του AAAΣ T908-OH, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 6.5 παρέμεινε περίπου σταθερή στα 14.3 nm, σε όλο το εύρος θερμοκρασιών. Η σταθερότητα στην απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων T908-OH είχε παρατηρηθεί και στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 5.5, κάτι το οποίο αποδόθηκε στο πολύ χαμηλό ποσοστό των υδρόφοβων μονάδων PG ανά μόριο αστεροειδούς. Από την άλλη, στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3 η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων T908-OH φάνηκε ξεκάθαρα ότι αυξάνεται σταδιακά με την αύξηση της θερμοκρασίας.



Σχήμα 3.4.27: Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των τριών ΑΑΑΣ, T904-OH, T1107-OH, και T908-OH σε pH (α) 6.5 και (γ) 4.3, στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα, T904, T1107, και T908 gel σε pH (β) 6.5 και (δ) 4.3, στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C.

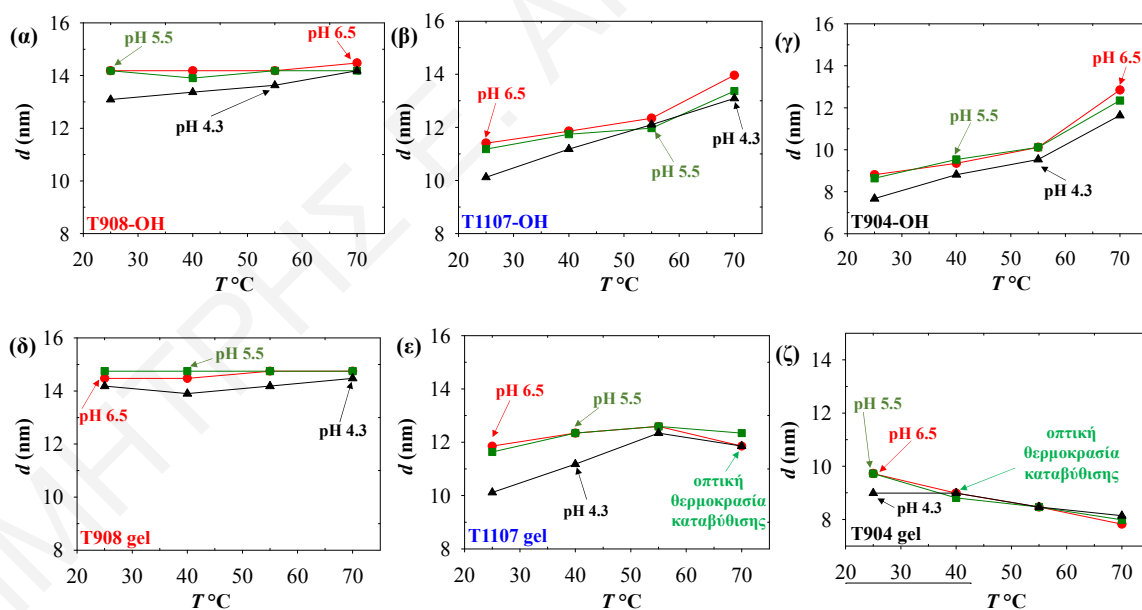
Συγκεκριμένα, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων T908-OH αυξήθηκε από 13.1 σε 14.2 nm. Στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3 υπάρχει υψηλή συγκέντρωση πρωτονιωμένων εσωτερικών αζώτων στα συμπολυμερή T908-OH, ούτως ώστε αυτά να απωθούνται μεταξύ τους και να γίνεται δύσκολη η συσσωμάτωση των υδρόφοβων μονάδων PG. Έτσι, παρά το χαμηλό ποσοστό των υδρόφοβων μονάδων PG ανά μόριο αστεροειδούς, η αύξηση στην απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων καθίσταται ανιχνεύσιμη με την αύξηση της θερμοκρασίας, καθώς αυτά βρίσκονται απλωμένα στο χώρο με μικρή απόσταση μεταξύ τους και όχι συγκεντρωμένα με μεγάλο αριθμό συσσωμάτωσης μικυλίων ανα μικύλιο.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.4.27 (β και δ), με την αύξηση της θερμοκρασίας από τους 25 στους 55 °C παρατηρήθηκε μία σταδιακή αύξηση στην απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T1107 gel που συντέθηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3 και 6.5. Το ίδιο φαινόμενο είχε παρατηρηθεί και στο υδροπλέγμα T1107 gel που είχε συντεθεί σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 5.5. Συγκεκριμένα, στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T1107 gel που συντέθηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3 και 6.5 η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων αυξήθηκε από 10.1 σε 12.3 nm και

από 11.8 σε 12.6 nm, αντίστοιχα. Στην περίπτωση των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T908 gel που συντέθηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3 και 6.5, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων παρέμεινε περίπου σταθερή με την μεταβολή της θερμοκρασίας.

Σε δεδομένη θερμοκρασία, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των μη τροποποιημένων ΑΑΑΣ και στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα αυξάνεται με τη σειρά T904-OH < T1107-OH < T908-OH και T904 gel < T1107 gel < T908 gel, αντίστοιχα, είτε το υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα είχε pH 4.3 είτε είχε pH 6.5. Η ίδια τάση είχε παρατηρηθεί και στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 5.5.

Στο Σχήμα 3.4.28 δίνεται ξεχωριστά στις τρεις διαφορετικές τιμές pH, 4.3, 5.5, και 6.5, η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των τριών μη τροποποιημένων ΑΑΑΣ, όπως και η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα, συναρτήσει της θερμοκρασίας. Σε κάθε αμφιφιλικό υδροπλέγμα και σε κάθε μη τροποποιημένο ΑΑΑΣ ξεχωριστά, παρατηρήθηκε ότι η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων



Σχήμα 3.4.28: Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα του ΑΑΑΣ (α) T908-OH, (β) T1107-OH, και (γ) T904-OH με pH 6.5, 5.5 και 4.3, συναρτήσει της θερμοκρασίας. Απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα (δ) T908 gel, (ε) T1107 gel, και (ζ) T904 gel που ετοιμάστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 6.5, 5.5 και 4.3, συναρτήσει της θερμοκρασίας.

Η αποστασή d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 4.3 των διαφόρων μη τροποποιημένων AAAΣ, όπως και στα τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα, ήταν σχεδόν πάντα μικρότερη σε σχέση με την αντίστοιχη απόσταση d σε pH 5.5 και 6.5, στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Αυτό οφείλεται στην υψηλότερη συγκέντρωση των πρωτονιωμένων εσωτερικών αζώτων του πυρήνα αιθυλενοδιαμίνης σε pH 4.3, σε σύγκριση με την αντίστοιχη συγκέντρωση των πρωτονιωμένων αζώτων σε pH 5.5 και 6.5, κάτι το οποίο προκάλεσε την άπωση μεταξύ των AAAΣ και εμπόδισε τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PPG. Επομένως, ο αριθμός συσσωμάτωσης των μικυλίων αστεροειδών συμπολυμερών ανά μικύλιο θα ήταν μικρότερος αφού θα υπήρχαν μικρότερα αλλά περισσότερα μικύλια τα οποία αναγκαστικά θα απέχουν λιγότερο μεταξύ τους.

3.4.6 Συμπεράσματα

- Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή όλων των τροποποιημένων AAAΣ EG / PG σε όλα τα στάδια σύνθεσής τους επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR. Επιπλέον, βρέθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων σε όλες τις αντιδράσεις ήταν 100%.

- Τα μέσου-αριθμού μοριακά βάρη, M_n , όλων των τροποποιημένων AAAΣ EG / PG T904 ήταν κοντά στα θεωρητικά αναμενόμενα, με τη μικρή απόκλιση που παρατηρήθηκε να αποδίδεται στη βαθμονόμηση του οργάνου. Όλα τα AAAΣ EG / PG T904 εκλούσθηκαν σε παραπλήσιους χρόνους, αφού είχαν παραπλήσια μοριακά βάρη μεταξύ τους. Οι δείκτες διασποράς των μοριακών βαρών όλων των τροποποιημένων AAAΣ EG / PG T904 ήταν ίσοι με 1.1 και παραπλήσιοι με τον αντίστοιχο δείκτη διασποράς του αρχικού EG / PG AAAΣ T904-OH που έφερε τερματικές ομάδες υδροξυλίου.

- Με τη φασματοσκοπία μαζών MALDI-ToF παρατηρήθηκε ότι τα μοριακά βάρη των διαφόρων AAAΣ EG / PG T904 ήταν πολύ πιο κοντά στα θεωρητικά αναμενόμενα, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα μοριακά βάρη που υπολογίστηκαν με τη χρωματογραφία GPC.

- Η αύξηση της θερμοκρασίας στα υδατικά διαλύματα των AAAΣ EG / PG προκάλεσε τη σταδιακή αύξηση της υδρόφοβικότητας των τμημάτων PG, τα οποία συσσωματώνονται και αναπτύσσουν υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους. Η συνεχής αύξηση της υδροφοβικότητας των τμημάτων PG προκάλεσε την αύξηση της συνολικής υδροφοβικότητας του AAAΣ, κάτι το οποίο τελικά οδήγησε στο φασικό διαχωρισμό του από το υδατικό διάλυμα.

- Η αύξηση της υδροφοβικότητας των τερματικών ομάδων στο ΑΑΑΣ με την ακόλουθη σειρά $-OH < -MS < -Hz < -Bz < -PRHz$ αύξησε τη συνολική υδροφοβικότητα του, και παράλληλα μείωσε το CP του. Με δεδομένη τερματική ομάδα, τα CP των ΑΑΑΣ αυξήθηκαν με τη σειρά $T904-OH < T1107-OH < T908-OH$, κάτι το οποίο οφείλεται στην αύξηση του ποσοστού των μονάδων EG έναντι του ποσοστού των μονάδων PG ανά μόριο ΑΑΑΣ.
- Το CP των ΑΑΑΣ στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα μειώθηκε με την αύξηση του pH, λόγω της μείωσης των απώσεων μεταξύ των ΑΑΑΣ, κάτι το οποίο διευκόλυνε τη συσσωμάτωση των μονάδων PG.
- Τα CP των ΑΑΑΣ στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα 0.2 M ήταν μικρότερα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα CP σε καθαρό νερό, λόγω του φαινομένου salting out. Εξαίρεση αποτέλεσε το ΑΑΑΣ T904-Hz, το οποίο είχε μεγαλύτερο CP σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3 σε σχέση με το αντίστοιχο CP σε καθαρό νερό, όπου οι απώσεις μεταξύ των ΑΑΑΣ υπερνίκησαν το φαινόμενο salting out.
- Ο χρόνος σχηματισμού των αμφιφιλικών ΔΟΠΠ T904 gel παρατηρήθηκε ότι μειώνεται με τη μείωση του pH, λόγω της αύξησης της συγκέντρωσης των πρωτονίων στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα.
- Ο βαθμός διόγκωσης του αμφιφιλικού υδροπλέγματος T904 gel σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.0 μειώθηκε με την αύξηση της θερμοκρασίας εξαιτίας της αύξησης της υδροφοβικότητας των τμημάτων PG.
- Ο χρόνος ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel ήταν σχεδόν ο διπλάσιος σε σύγκριση με τον αντίστοιχο χρόνο ζωής στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K που ετοιμάστηκαν σε ίδιες συνθήκες, λόγω της χαμηλότερης συγκέντρωσης των αντιστρεπτών δεσμών στα τελευταία.
- Ο χρόνος ζωής των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα υδροπλέγματα tetraPEG gel 5K ήταν ελαφρώς χαμηλότερος από τον αντίστοιχο χρόνο ζωής στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα T904 gel, κάτι το οποίο δεν ήταν αναμενόμενο αφού η συγκέντρωση των δεσμών ακυλοϋδραζόνης στα τελευταία είναι χαμηλότερη. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στη μειωμένη ευκινησία των αμφιφιλικών πολυμερικών αλυσίδων του T904 gel, απόρροια της ανάπτυξης ηλεκτροστατικών απώσεων Coulomb μεταξύ των θετικά φορτισμένων και διπρωτονιωμένων πυρήνων αιθυλενοδιαμίνης στα ΑΑΑΣ.

- Στα πειράματα εφελκυσμού το μέτρο ελαστικότητας των υδροπλεγμάτων T904 gel αυξήθηκε, ενώ η παραμόρφωση θραύσης μειώθηκε, με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών από 15 σε 40% w/w. Επίσης, η τάση θραύσης αυξήθηκε με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης στερεών από 15% σε 25% w/w, και παρέμεινε σταθερή μέχρι και τη συνολική συγκέντρωση στερεών 40% w/w.

- Τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα με ενδιάμεση συνολική συγκέντρωση στερεών 25% w/w παρουσίασαν την υψηλότερη ενέργεια θραύσης, κάτι το οποίο υποδηλώνει ότι στη συγκεκριμένη συγκέντρωση στερεών τα αμφιφιλικά υδροπλέγματα έχουν την υψηλότερη μηχανική αντοχή.

- Τα υδροπλέγματα T904 gel που ετοιμάστηκαν σε υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 2.0 αυτο-επιδιορθώθηκε επιτυχώς. Η αυτο-επιδιόρθωση είναι αποτέλεσμα του μεγάλου ρυθμού υδρόλυσης / επανασηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης που επικρατεί στις συγκεκριμένη όξινη τιμή pH, κάτι το οποίο προκαλεί τη συνεχή απο-διασταύρωση και διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων κατά μήκος των κομμένων επιφανειών των υδροπλεγμάτων.

- Στα πειράματα αντιστρεπτότητας των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel ο χρόνος που απαιτήθηκε για τη μετάβαση από-πλέγμα-σε-διάλυμα παρέμεινε περίπου σταθερός, ενώ ο χρόνος της μετάβασης από-διάλυμα-σε-πλέγμα μειώθηκε με την αύξηση του αριθμού του κύκλου αντιστρεπτότητας. Στον τελευταίο κύκλο αντιστρεπτότητας τα υδροπλέγματα δεν πραγματοποίησαν τη μετάβαση από-διάλυμα-σε-πλέγμα εξαιτίας της υπερβολικής αραίωσης του συστήματος.

- Στα υδροπλέγματα T904 gel η μείωση της γραμμομοριακής περιόσεως του HCl 5 M και της τριαιθυλαμίνης στις μεταβάσεις από-πλέγμα-σε-διάλυμα και από-διάλυμα-σε-πλέγμα, αντίστοιχα, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του συνολικού αριθμού των κύκλων αντιστρεπτότητας. Επιπρόσθετα, ο χρόνος της μετάβασης από-πλέγμα-σε-διάλυμα ήταν μεγαλύτερος σε σύγκριση με τον αντίστοιχο χρόνο όπου είχε χρησιμοποιηθεί υψηλότερη γραμμομοριακή περιόσεια HCl 5 M.

- Στα γραφήματα SANS των υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων των διαφόρων AAAΣ T904 και στα γραφήματα SANS των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T904 gel παρατηρήθηκε η παρουσία απλής κορυφής κάτι το οποίο υποδεικνύει την ύπαρξη υδρόφοβων κέντρων που είναι αποτέλεσμα σχηματισμού μικυλίων τα οποία δεν είναι οργανωμένα σε μία LLC φάση.

- Στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 5.5 του ΑΑΑΣ T904-OH η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων μειώθηκε με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης του συμπολυμερούς επειδή τα μικύλια βρίσκονται πιο κοντά μεταξύ τους σε πυκνότερα συστήματα.

- Στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των διαφόρων ΑΑΑΣ και στα διάφορα αμφιφιλικά υδροπλέγματα η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων αυξήθηκε με την αύξηση της θερμοκρασίας λόγω της αύξησης της υδροφοβικότητας των τμημάτων PG, που οδήγησε σε αύξηση του αριθμού συσσωμάτωσης των μικυλίων ΑΑΑΣ, με αποτέλεσμα να υπάρχουν μεγαλύτερα αλλά λιγότερα μικύλια τα οποία αναγκαστικά θα απέχουν περισσότερο μεταξύ τους.

- Η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα των διαφόρων ΑΑΑΣ σε δεδομένη θερμοκρασία, με δεδομένο pH, και με δεδομένη τερματική ομάδα, αυξάνεται με τη σειρά T904 < T1107 < T908, η οποία συμπίπτει και με τη σειρά αύξησης του μοριακού βάρους. Το ίδιο παρατηρήθηκε και στα τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα, με την απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων να αυξάνεται με τη σειρά T904 gel < T1107 gel < T908 gel.

- Στα γραφήματα SANS των υδατικών ρυθμιστικών διαλυμάτων με pH 5.5 των ΑΑΑΣ T1107-OH, T1107-Bz, T1107-Hz, T908-OH, T908-Bz και T908-Hz στους 25 °C παρατηρήθηκε η παρουσία κορυφής με ώμο, υποδηλώνοντας την παρουσία μικυλίων τα οποία είναι μερικώς οργανωμένα σε μία LLC φάση. Τα μικύλια των ΑΑΑΣ T1107-OH, T1107-Hz, T908-OH, T908-Bz και T908-Hz μπόρεσαν να υιοθετήσουν σφαιρική μορφολογία και να οργανωθούν σε ένα BCC κρυσταλλικό πλέγμα με την αύξηση της θερμοκρασίας, αφού ο ώμος στα δεξιά της κύριας κορυφής μετατράπηκε σε δύο ξεκάθαρες δευτερεύουσες κορυφές. Οι τιμές q που αντιστοιχούσαν στα μέγιστα των τριών κορυφών βρέθηκε ότι ακολουθούσαν σχεδόν απόλυτα την αναλογία $\sqrt{1}$, $\sqrt{2}$, και $\sqrt{3}$. Αντίθετα, τα μικύλια του ΑΑΑΣ T1107-Bz δεν οργανώθηκαν σε ένα BCC κρυσταλλικό πλέγμα πιθανώς εξαιτίας της υψηλής υδροφοβικότητας των τερματικών ομάδων βενζαλδεΐδης. Επιπλέον, στους 55 °C τα μικύλια του ΑΑΑΣ T1107-Hz σταμάτησαν να είναι οργανωμένα σε ένα BCC κρυσταλλικό πλέγμα λόγω της μειωμένης ενυδάτωσης των μορίων του συμπολυμερούς, απόρροια του χαμηλού CP. Στους 70 °C το ΑΑΑΣ T1107-OH υιοθέτησε μία LLC φάση διαφορετική από την BBC, με τις τιμές q που αντιστοιχούσαν στα μέγιστα των κορυφών να ακολουθούν σχεδόν απόλυτα την αναλογία $\sqrt{1}$, $\sqrt{4/3}$, και $\sqrt{8/3}$. Η συγκεκριμένη αναλογία αντιστοιχούσε στο FCC κρυσταλλικό πλέγμα. Στο υδατικό ρυθμιστικό

διάλυμα του ΑΑΑΣ T908-OH τα μικύλια ήταν οργανωμένα σε ένα 3D BCC κρυσταλλικό πλέγμα σε θερμοκρασίες $> 25\text{ }^{\circ}\text{C}$, ενώ στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα T908-Hz και T908-Bz τα μικύλια ήταν οργανωμένα σε ένα BCC κρυσταλλικό πλέγμα σε θερμοκρασίες $> 40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Η παρουσία των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης στα αμφιφιλικά συμπολυμερή T908-Hz και T908-Bz, αντίστοιχα, φαίνεται πως παρεμπόδιζε την ομαλή οργάνωση των μικυλίων στην LLC φάση σε χαμηλότερες θερμοκρασίες.

- Στα γραφήματα SANS των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων T1107 gel και T908 gel, ανεξαρτήτως θερμοκρασίας και pH, τα μικύλια ήταν μερικώς οργανωμένα σε μία LLC φάση, εξαιτίας των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων.

- Στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 6.5 του ΑΑΑΣ T1107-OH τα μικύλια ήταν οργανωμένα σε ένα BCC κρυσταλλικό πλέγμα από τους $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ εξαιτίας του χαμηλότερου βαθμού απώσεων μεταξύ των ΑΑΑΣ, διευκολύνοντας έτσι τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PPG.

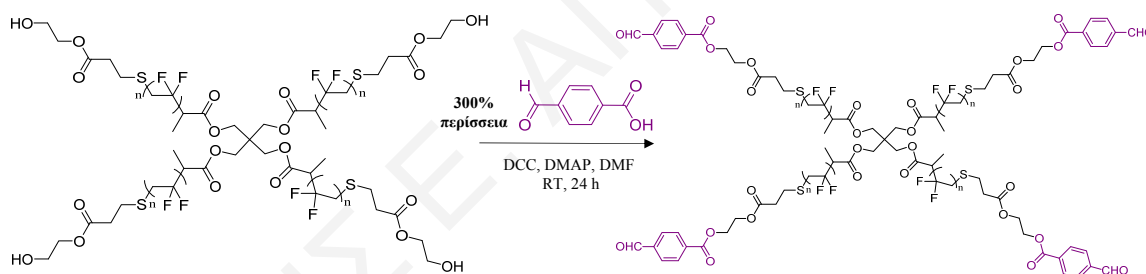
- Στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα με pH 4.3 του ΑΑΑΣ T908-OH τα μικύλια ήταν οργανωμένα σε ένα BCC κρυσταλλικό πλέγμα σε θερμοκρασίες $> 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ εξαιτίας του υψηλότερου βαθμού απώσεων μεταξύ των ΑΑΑΣ T908-OH, κάτι το οποίο εμποδίζει τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PPG.

- Η απόστασι d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα με pH 4.3 των διαφόρων μη τροποποιημένων ΑΑΑΣ, όπως και στα τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα, ήταν σχεδόν πάντα μικρότερη σε σχέση με την αντίστοιχη απόσταση d σε pH 5.5 και 6.5, στο εύρος θερμοκρασιών $25\text{-}70\text{ }^{\circ}\text{C}$. Αυτό οφείλεται στον υψηλότερο βαθμό απώσεων μεταξύ των ΑΑΑΣ στην τιμή pH 4.3, σε σύγκριση με τον αντίστοιχο βαθμό απώσεων στις τιμές pH 5.5 και 6.5, κάτι το οποίο εμποδίζει τη συσσωμάτωση των υδρόφοβων τμημάτων PPG.

3.5 Αμφιφιλικά Οργανοπλέγματα Αστεροειδούς Ομοπολυμερούς Βινυλιδενοφθοριδίου με Τέσσερις Βραχίονες και Πυρήνα Πενταερυθριτόλης Μοριακού βάρους 8760 g mol^{-1} – Αστεροειδούς Ομοπολυμερούς Αιθυλενογλυκόλης με Τέσσερις Βραχίονες και Πυρήνα Πενταερυθριτόλης Μοριακού Βάρους 10000 g mol^{-1} (PVDF gel)

3.5.1 Σύνθεση Διαλυτών Προπομπών των Αμφιφιλικών Οργανοπλεγμάτων PVDF gel

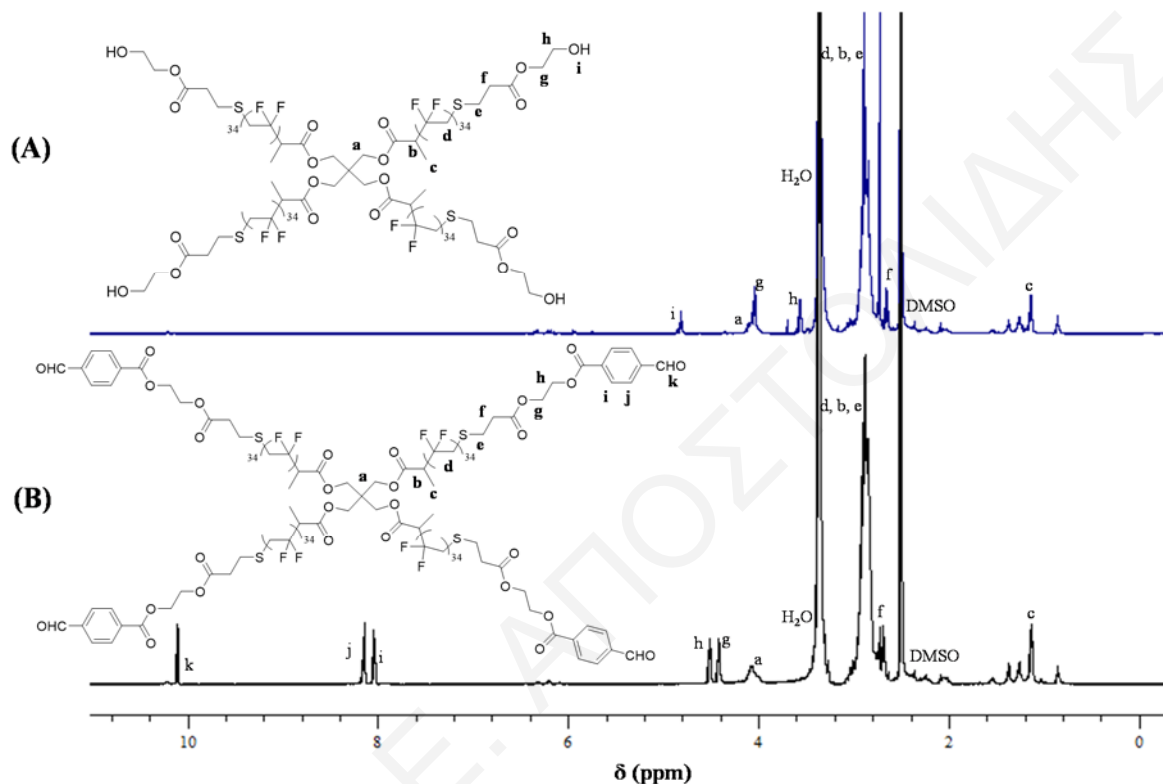
Τα πλέγματα αυτής της κατηγορίας προέκυψαν από το συνδυασμό διαλυμάτων DMF του υδρόφιλου αστεροειδούς ομοπολυμερούς TAHPEG 10K και του υδρόφοβου αστεροειδούς ομοπολυμερούς βινυλιδενοφθοριδίου μοριακού βάρους $\approx 8760 \text{ g mol}^{-1}$ (tetrabenzaldehyde-terminated four-armed star poly(vinylidene fluoride), tetraPVDF-Bz), που έφερε τέσσερις τερματικές ομάδες βενζαλδεΐδης. Η σύνθεση του tetraPVDF-Bz πραγματοποιήθηκε σε ένα στάδιο, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.5.1.



Σχήμα 3.5.1: Συνθετική πορεία για παρασκευή του αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPVDF-Bz.

Το μοναδικό στάδιο σύνθεσης του αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPVDF-Bz ήταν μία αντίδραση εστεροποίησης των τερματικών υδροξυλομάδων του μητρικού αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPVDF-OH με 4-φορμυλοβενζοϊκό οξύ, στην παρουσία DCC και DMAP. Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή του αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPVDF-Bz επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία $^1\text{H NMR}$. Επιπλέον, με χρήση της φασματοσκοπίας $^1\text{H NMR}$ βρέθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών υδροξυλομάδων στο αστεροειδές ομοπολυμερές σε ομάδες βενζαλδεΐδης ήταν 100%, ενώ το ποσοστό ανάκτησης ήταν 70%. Τα σχετικά φάσματα $^1\text{H NMR}$ παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.5.2. Συγκρίνοντας τα φάσματα του αρχικού αστεροειδούς και του προϊόντος φάνηκε ότι οι ομάδες 4-φορμυλοβενζοϊκού οξέος είχαν ενσωματωθεί ποσοτικά στο tetraPVDF-OH λόγω της εμφάνισης της κορυφής **k** του

αλδεϋδικού πρωτονίου στα 10.1 ppm, με την κορυφή να παρουσιάζει το αναμενόμενο. Περαιτέρω, σύγκριση των δύο φασμάτων έδειξε ότι οι κορυφές των αιθυλενικών πρωτονίων **h** και **g** μετατοπίστηκαν από τα 3.5 και 4.0 ppm, αντίστοιχα, στα 4.5 και 4.4 ppm, αντίστοιχα, μετά την αντίδραση εστεροποίησης, και οι νέες κορυφές είχαν και πάλι το σωστό εμβαδόν.

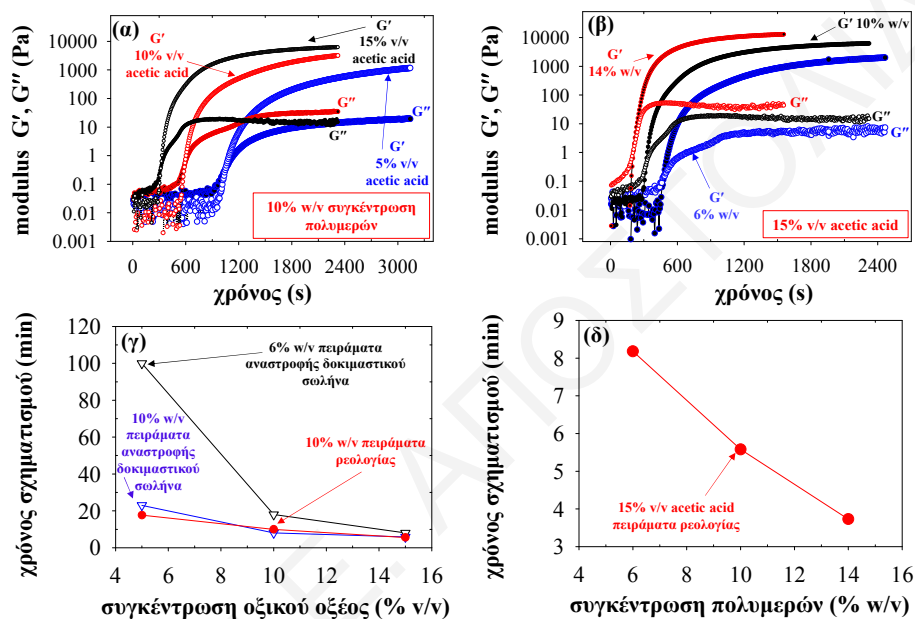


Σχήμα 3.5.2: Φάσματα ^1H NMR του αστεροειδούς ομοπολυμερούς (A) tetraPVDF-OH και (B) του tetraPVDF-Bz σε $\text{DMSO-}d_6$.

3.5.2 Παρασκευή Αμφιφιλικών Οργανοπλεγμάτων PVDF gel

Τα αμφιφιλικά οργανοπλέγματα PVDF gel σχηματίστηκαν από την ανάμειξη των αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K και tetraPVDF-Bz στη στοιχειομετρική τους αναλογία, σε DMF, και στην παρουσία οξικού οξέος. Για τη μελέτη του μικροφασικού διαχωρισμού με SANS σχηματίστηκαν ακόμη δύο οργανοπλέγματα που ήταν εκτός στοιχειομετρίας. Ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων διερευνήθηκε με πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα και ρεολογίας σε διαφορετικές συγκεντρώσεις οξικού οξέος και πολυμερών. Στο Σχήμα 3.5.3 φαίνονται οι καμπύλες ρεολογίας μαζί με τους χρόνους σχηματισμού των στοιχειομετρικών οργανοπλεγμάτων PVDF gel, όπως αυτοί προσδιορίστηκαν από τα διάφορα πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. Το Σχήμα 3.5.3 (γ) δείχνει ότι ο χρόνος σχηματισμού των αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων μειώνεται με την αύξηση της

συγκέντρωσης του οξικού οξέος. Συγκεκριμένα, με σταθερή συνολική συγκέντρωση πολυμερών 10% w/v, ο χρόνος σχηματισμού των αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων στα πειράματα ρεολογίας μειώθηκε από τα 23 στα 6 λεπτά, καθώς η συγκέντρωση του οξικού οξέος αυξήθηκε από 5 σε 15% v/v. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι οι χρόνοι σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων που προσδιορίστηκαν από τα πειράματα ρεολογίας ήταν παραπλήσιοι με τους αντίστοιχους χρόνους σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων που προσδιορίστηκαν από τα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα.



Σχήμα 3.5.3: (α) Χρονική εξέλιξη των μέτρων αποθήκευσης και απωλειών, G' και G'' , αντίστοιχα, κατά την ανάμειξη διαλυμάτων σε DMF των ενώσεων TAHPEG 10K και tetraPVDF-Bz (α) σε διαφορετικές συγκεντρώσεις οξικού οξέος (β) σε διαφορετικές συγκεντρώσεις πολυμερών. (γ) Εξάρτηση του χρόνου σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων από τη συγκέντρωση του οξικού οξέος όπως αυτός προσδιορίστηκε από τα πειράματα ρεολογίας και αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα. (δ) Εξάρτηση του χρόνου σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων από τη συγκέντρωση των πολυμερών, όπως αυτός προσδιορίστηκε από τα πειράματα ρεολογίας.

Η μείωση στο χρόνο σχηματισμού των αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων με την αύξηση της συγκέντρωσης του οξικού οξέος παρατηρήθηκε και στην περίπτωση των οργανοπλεγμάτων PVDF gel που ετοιμάστηκαν με σταθερή συνολική συγκέντρωση πολυμερών 6% w/v. Συγκεκριμένα, στα πειράματα αναστροφής δοκιμαστικού σωλήνα παρατηρήθηκε ότι ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων με συγκέντρωση πολυμερών 6% w/v μειώνεται από τα 100 στα 8 λεπτά, καθώς η συγκέντρωση του οξικού οξέος αυξάνεται από 5 σε 15% v/v. Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη κατηγορία ΔΟΠΠ, η μείωση του χρόνου σχηματισμού των

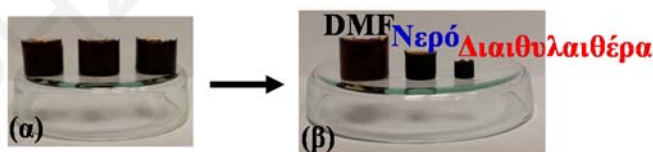
οργανοπλεγμάτων με την αύξηση της συγκέντρωσης του οξικού οξέος οφείλεται στην αύξηση του ρυθμού κατάλυσης σχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, απόρροια της αύξησης της συγκέντρωσης των ελεύθερων πρωτονίων στο υδατικό ρυθμιστικό διάλυμα που καταλύουν την αντίδραση σχηματισμού.

Στο Σχήμα 3.5.3 (δ) φαίνεται η επίδραση της συγκέντρωσης των πολυμερών στο χρόνο σχηματισμού των αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων, όπως αυτός προσδιορίστηκε από τα πειράματα ρεολογίας, στην παρουσία σταθερής συγκέντρωσης οξικού οξέος 15% v/v. Όπως αναμενόταν, ο χρόνος σχηματισμού των οργανοπλεγμάτων PVDF gel μειώθηκε από τα 8 στα 3.5 λεπτά, με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης πολυμερών από 6 σε 14% w/v.

3.5.3 Χαρακτηρισμός Αμφιφιλικών Οργανοπλεγμάτων PVDF gel

3.5.3.1 Βαθμοί Διόγκωσης των Αμφιφιλικών Οργανοπλεγμάτων

Οι βαθμοί διόγκωσης των αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων PVDF gel εξετάστηκαν σε DMF, σε νερό, και σε διαιθυλαιθέρα. Αρχικά, τρία αμφιφιλικά οργανοπλέγματα, μετά την παρασκευή τους σε DMF, σε 10% w/v συγκέντρωση πολυμερών, αφέθηκαν να ισορροπήσουν σε DMF, και, ακολούθως, αφέθηκαν ξεχωριστά για ισορροπία σε DMF, νερό, και διαιθυλαιθέρα. Στο Σχήμα 3.5.4 φαίνονται οι φωτογραφίες των τριών οργανοπλεγμάτων PVDF gel διογκωμένων αρχικά σε DMF, και, στη συνέχεια, διογκωμένων στους τρεις διαφορετικούς διαλύτες.



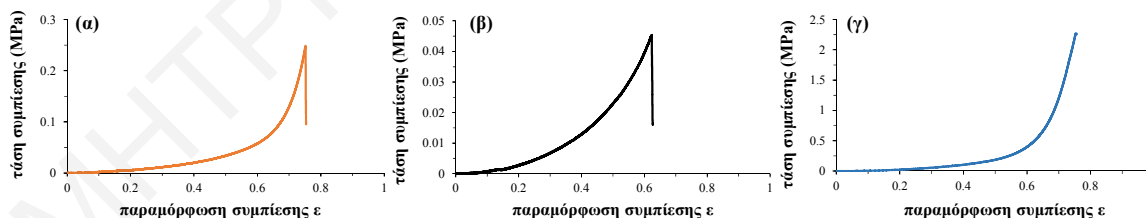
Σχήμα 3.5.4: Τρία αμφιφιλικά οργανοπλέγματα PVDF gel: (α) διογκωμένα σε DMF για 2 ημέρες, και (β) τα ίδια οργανοπλέγματα διογκωμένα ξεχωριστά σε DMF, νερό, και διαιθυλαιθέρα για πέντε ημέρες.

Οι βαθμοί διόγκωσης των τριών αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων προσδιορίστηκαν με ζύγιση μετά από την εξισορρόπησή τους σε DMF (DMF equilibrium swollen-PVDF gel), νερό (water equilibrium swollen-PVDF gel) και διαιθυλαιθέρα (diethyl ether equilibrium swollen-PVDF gel) και βρέθηκαν να είναι ίσοι με 22, 8, και 3, αντίστοιχα. Τα αμφιφιλικά οργανοπλέγματα παρουσίασαν το μεγαλύτερο βαθμό διόγκωσης σε DMF επειδή το DMF είναι καλός διαλύτης (μη εκλεκτικός) και για τα δύο αστεροειδή ομοπολυμερή, το tetraPVDF-Bz και το TAHPEG

10K. Από την άλλη, τα αμφιφιλικά οργανοπλέγματα παρουσίασαν το χαμηλότερο βαθμό διόγκωσης σε διαιθυλαιθέρα, αφού ο διαιθυλαιθέρας είναι κακός διαλύτης και για τα δύο αστεροειδή ομοπολυμερή. Τέλος, τα αμφιφιλικά οργανοπλέγματα water equilibrium swollen-PVDF gel είχαν ένα ενδιάμεσο βαθμό διόγκωσης, διότι το νερό είναι εκλεκτικός διαλύτης για το αστεροειδές ομοπολυμερές TAAPEG 10K. Όταν το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα PVDF gel τοποθετηθεί σε υδατικό διάλυμα, τότε πραγματοποιείται μία αυτο-οργάνωση με τάση για διαχωρισμό μεταξύ των υδρόφιλων και υδρόφοβων αστεροειδών ομοπολυμερών. Τα υδρόφοβα αστεροειδή ομοπολυμερή tetraPVDF-Bz σχηματίζουν μεταξύ τους συσσωματώματα, απόφενγοντας επαφή με το νερό, με αποτέλεσμα το υδρόπλεγμα water equilibrium swollen-PVDF gel να απορροφά μικρότερο όγκο νερού και να διογκώνεται λιγότερο σε σύγκριση με το οργανόπλεγμα σε διαλύτη DMF.

3.5.3.2 Μηχανικές Ιδιότητες των Αμφιφιλικών Πλεγμάτων

Οι μηχανικές ιδιότητες των αμφιφιλικών πλεγμάτων water equilibrium-PVDF gel και DMF equilibrium swollen-PVDF gel εξετάστηκαν με πειράματα συμπίεσης. Επιπλέον, πειράματα συμπίεσης διεξήχθησαν και σε ένα οργανόπλεγμα PVDF gel αμέσως μετά την παρασκευή του σε 10% w/v συνολική συγκέντρωση πολυμερών, χωρίς την εξισορρόπηση σε κάποιο διαλύτη (as-prepared-PVDF gel). Στο Σχήμα 3.5.5 παρουσιάζονται οι καμπύλες τάσης-παραμόρφωσης σε συμπίεση που λήφθηκαν κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων συμπίεσης στα διάφορα αμφιφιλικά πλέγματα PVDF gel.



Σχήμα 3.5.5: Καμπύλες τάσης-παραμόρφωσης σε συμπίεση του αμφιφιλικού PVDF gel (α) as-prepared-PVDF gel, (β) DMF equilibrium swollen-PVDF gel και (γ) water equilibrium swollen-PVDF gel.

Στον Πίνακα 3.5.1 συνοψίζονται η τάση θραύσης, η παραμόρφωση θραύσης, το μέτρο ελαστικότητας, E , η συγκέντρωση των ελαστικά ενεργών αλυσίδων, ν_e , η κανονικοποιημένη (με πολλαπλασιασμό με το βαθμό διόγκωσης) συγκέντρωση των ελαστικά ενεργών αλυσίδων

ανά μονάδα ξηρού όγκου, v_{bulk} , και το κανονικοποιημένο (επίσης με τον ίδιο πολλαπλασιασμό) μέτρο ελαστικότητας ($E \times$ βαθμός διόγκωσης) όπως αυτά προσδιορίστηκαν σε πειράματα συμπίεσης των αμφιφιλικών πλεγμάτων water equilibrium swollen-, DMF equilibrium swollen-, as-prepared-PVDF gel, και PVDF electrolyte gel που είναι το πλέγμα που παρασκευάστηκε στην παρουσία ιοντικού υγρού (ionic liquid). Ακόμη, στον Πίνακα 3.5.1 δίνονται οι βαθμοί διόγκωσης των τριών αμφιφιλικών πλεγμάτων. Ο Πίνακας 3.5.1 δείχνει ότι το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα DMF equilibrium swollen-PVDF gel είχε χαμηλότερη μηχανική αντοχή σε σύγκριση με το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα as-prepared-PVDF gel. Το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα DMF equilibrium swollen-PVDF gel παρουσίασε χαμηλότερη παραμόρφωση θραύσης, τάση θραύσης αλλά και μέτρο ελαστικότητας σε σχέση με το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα as prepared-PVDF gel που δεν εξισορροπήθηκε σε κάποιο διαλύτη. Συγκεκριμένα, το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα DMF equilibrium swollen-PVDF gel είχε παραμόρφωση θραύσης, τάση θραύσης και μέτρο ελαστικότητας 62.2%, 0.045 MPa και 0.013 MPa, αντίστοιχα, ενώ το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα as-prepared-PVDF gel είχε παραμόρφωση θραύσης, τάση θραύσης και μέτρο ελαστικότητας 75.2%, 0.25 MPa και 0.033 MPa, αντίστοιχα. Η χαμηλότερη μηχανική αντοχή του αμφιφιλικού οργανοπλέγματος DMF equilibrium swollen-PVDF gel, σε σύγκριση με το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα as-prepared-PVDF gel, οφείλεται στο μεγαλύτερο βαθμό διόγκωσής του σε DMF (22 έναντι 10). Από την άλλη, το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα as-prepared-PVDF gel ήταν πιο αδύνατο μηχανικά σε σχέση με το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα water equilibrium swollen-PVDF gel. Παρόλο που και τα δύο αμφιφιλικά πλέγματα είχαν παρόμοια παραμόρφωση θραύσης, γύρω στο 75%, και αυτό ίσως λόγω των παρόμοιων τιμών των βαθμών διόγκωσής τους, το υδρόπλεγμα water equilibrium swollen-PVDF gel παρουσίασε υψηλότερη παραμόρφωση θραύσης και μέτρο ελαστικότητας σε σχέση με το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα as prepared-PVDF gel. Συγκεκριμένα, το υδρόπλεγμα water equilibrium swollen-PVDF gel είχε παραμόρφωση θραύσης και μέτρο ελαστικότητας 2.25 και 0.125 MPa, αντίστοιχα. Η υψηλότερη μηχανική αντοχή του water equilibrium swollen-PVDF gel, σε σχέση με το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα as-prepared-PVDF gel, δεν οφείλεται τόσο στο (λίγο) χαμηλότερο βαθμό διόγκωσής του, αλλά και στην αυτο-οργάνωση των υδρόφοβων και υδρόφιλων αστεροειδών ομοπολυμερών συστατικών του σε νερό. Συγκεκριμένα, η δημιουργία υδρόφοβων περιοχών PVDF στο πλέγμα βοηθά στην απόσβεση ενέργειας και ενίσχυση της μηχανικής αντοχής.

Πίνακας 3.5.1: Τάση θραύσης, παραμόρφωση θραύσης, μέτρο ελαστικότητας, E , συγκέντρωση των ελαστικά ενεργών αλυσίδων, ν_e , η κανονικοποιημένη συγκέντρωση των ελαστικά ενεργών αλυσίδων ανά μονάδα ξηρού όγκου, ν_{bulk} , και το κανονικοποιημένο μέτρο ελαστικότητας των αμφιφιλικών πλεγμάτων water equilibrium swollen-, DMF equilibrium swollen-, και as-prepared-PVDF gel που προσδιορίστηκαν από τα πειράματα συμπίεσης.

ΔΟΠΗ	Τάση Θραύσης (MPa)	Παραμόρφωση Θραύσης (%)	Μέτρο Ελαστικότητας E (kPa)	Βαθμός Διόγκωσης	$E \times$ βαθμός διόγκωσης	ν_e (mM)	ν_{bulk} (mM)
Water equilibrium swollen-PVDF gel	2.27	75.3	125	8	1000	33.6	269
As-prepared-PVDF gel	0.25	75.2	33	10	330	8.9	89
DMF equilibrium swollen-PVDF gel	0.045	62.2	13	22	290	3.5	77
PVDF electrolyte gel	> 77	> 93.2	380	1.3	500	102.3	133

Για να εξετάσουμε εάν οι αυξημένες μηχανικές ιδιότητες του water equilibrium swollen-PVDF gel οφείλονται στο χαμηλότερο βαθμό διόγκωσης, σε σχέση με τα άλλα δύο πλέγματα, το μέτρο ελαστικότητας του κάθε πλέγματος πολλαπλασιάστηκε με τον αντίστοιχο βαθμό διόγκωσής του. Με αυτό τον τρόπο κανονικοποιήθηκε αυτή η μηχανική ιδιότητα των δειγμάτων, φέρνοντας την πυκνότητα των διασταυρώσεων και στα τρία πλέγματα στο ίδιο επίπεδο, έτσι ώστε αυτά να καταστούν πιο συγκρίσιμα μεταξύ τους. Τα κανονικοποιημένα μέτρα ελαστικότητας δίνονται στον Πίνακα 3.5.1. Μετά την κανονικοποίηση, τα μέτρα ελαστικότητας των πλεγμάτων as-prepared- και DMF equilibrium swollen-PVDF gel διαφέρουν μόνο κατά ~ 13%, σε σχέση με την αρχική διαφορά τους ~ 86%, υποδηλώνοντας ότι η αρχική διαφορά στο E οφειλόταν στο βαθμό διόγκωσης, και, συνεπώς, στην πυκνότητα των διασταυρώσεων. Από

την άλλη, η διαφορά στα μέτρα ελαστικότητας μεταξύ των μέτρων πλεγμάτων as-prepared- και water equilibrium swollen-PVDF gel παρέμεινε περίπου στα ίδια επίπεδα, υποδηλώνοντας ότι η αρχική διαφορά στο E δεν οφειλόταν εξ ολοκλήρου στο μικρότερο βαθμό διόγκωσης του πρώτου, αλλά σημαντικό ρόλο στην ενίσχυση των μηχανικών του ιδιοτήτων διαδραμάτισε η αυτο-οργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων στο νερό.

Με τη χρησιμοποίηση του τύπου για το μοντέλο ελαστικότητας phantom που φαίνεται στην εξίσωση 3.5.1, όπου $G = E / 3$, υπολογίστηκε η πειραματική συγκέντρωση των ελαστικά ενεργών αλυσίδων, ν_e , για όλα τα πλέγματα.

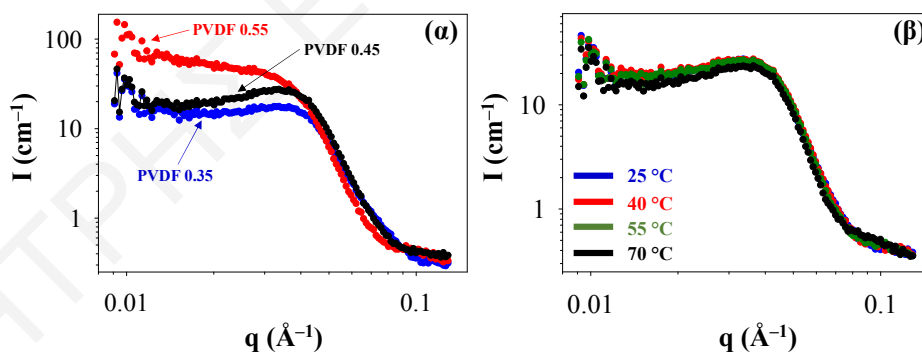
$$G = 0.5 \times \nu_e \times RT \quad (\text{εξίσωση 3.5.1})$$

Επιπλέον, ο πολλαπλασιασμός του ν_e του κάθε ενός πλέγματος με τον αντίστοιχο βαθμό διόγκωσής του, δίνει την κανονικοποιημένη ποσότητα συγκέντρωσης των ελαστικά ενεργών αλυσίδων ανά μονάδα ξηρού όγκου, ν_{bulk} ($= \nu_e \times \text{βαθμός διόγκωσης}$), που είναι ανάλογη του κανονικοποιημένου μέτρου ελαστικότητας. Οι δύο ποσότητες ν_e και ν_{bulk} φαίνονται στον Πίνακα 3.5.1. Η θεωρητική τιμή της συγκέντρωσης των ελαστικά ενεργών αλυσίδων, $\nu_{e,\text{theor}}$ του as-prepared-PVDF gel που ήταν ίση με 21.4 mM παρατηρήθηκε ότι διαφέρει κατά ένα παράγοντα 3 σε σχέση με την αντίστοιχη πειραματική τιμή της ν_e ($= 8.9$ mM) που υπολογίστηκε από τα πειράματα συμπίεσης. Η διαφορά μεταξύ των πειραματικών τιμών ν_e και της $\nu_{e,\text{theor}}$ μπορεί να οφείλεται αφενός σε αποκλίσεις της συμπεριφοράς του εξεταζόμενου διασταυρωμένου συστήματος από το συγκεκριμένο μοντέλο ελαστικότητας, και, αφετέρου στη μη ποσοτική μετατροπή των τερματικών ομάδων ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεΰδης των αστεροειδών ομοπολυμερών σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης. Ωστόσο, είναι θετικό ότι η διαφορά μεταξύ των πειραματικών τιμών ν_e και της $\nu_{e,\text{theor}}$ είναι της ίδιας τάξης μεγέθους, ανεξαρτήτως των όποιων αποκλίσεων από το μοντέλο ελαστικότητας ή του χαμηλού ποσοστού μετατροπής τερματικών ομάδων. Μετά την κανονικοποίηση, οι υπολογισθείσες συγκεντρώσεις των ελαστικά ενεργών αλυσίδων, ν_{bulk} , των as-prepared- και DMF equilibrium swollen-PVDF gel έγιναν περίπου ίσες μεταξύ τους, υποδηλώνοντας ότι η αρχική διαφορά οφειλόταν στο βαθμό διόγκωσης και μόνο. Ωστόσο, η κανονικοποιημένη ποσότητα της συγκέντρωσης των ελαστικά ενεργών αλυσίδων, ν_{bulk} , του water equilibrium swollen-PVDF gel δεν συμφωνεί με την αντίστοιχη ποσότητα ν_{bulk} του as-prepared-PVDF gel, με τη διαφορά να παραμένει στα ίδια επίπεδα. Όπως σημειώθηκε και προηγουμένως στην περίπτωση του κανονικοποιημένου βαθμού διόγκωσης του water equilibrium swollen-PVDF gel, αυτό οφείλεται στην αυτο-οργάνωση των

υδρόφιλων και υδρόφοβων ομοπολυμερών συστατικών του πλέγματος. Τα υδρόφοβα αστεροειδή συσσωματώνονται για να αποφύγουν την επαφή με το νερό, σχηματίζοντας έτσι υδρόφοβους πυρήνες PVDF που αυξάνουν τη διαπλοκή των πολυμερικών αλυσίδων, συνεισφέροντας έτσι στην αύξηση του μέτρου ελαστικότητας.

3.5.3.3 Αυτο-Οργάνωση των Αμφιφιλικών Υδροπλεγμάτων PVDF gel σε Υδατικά Διαλύματα

Η αυτο-οργάνωση των υδρόφοβων και υδρόφιλων τμημάτων στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα water equilibrium swollen-PVDF gel μελετήθηκε με πειράματα SANS. Για το σκοπό αυτό, ετοιμάστηκαν τρία διαφορετικά αμφιφιλικά οργανοπλέγματα PVDF gel, το PVDF 0.45 gel, το PVDF 0.55 gel, και το PVDF 0.35 gel, σε DMF και με συνολική συγκέντρωση στερεών 15% w/v. Το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα PVDF 0.55 gel ετοιμάστηκε με 44 mol% περίσσεια tetraPVDF-Bz σε σχέση με τη στοιχειομετρία, ενώ το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα PVDF 0.35 gel ετοιμάστηκε με 55 mol% περίσσεια TAHPEG 10K σε σχέση με τη στοιχειομετρία. Από την άλλη, το αμφιφιλικό οργανόπλεγμα PVDF 0.45 gel ετοιμάστηκε στη στοιχειομετρική αναλογία των tetraPVDF-Bz και TAHPEG 10K. Στο Σχήμα 3.5.6 (α) παρουσιάζονται τα γραφήματα SANS που λήφθηκαν από τα τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα PVDF gel μετά που είχαν εξισορροπηθεί σε δευτεριωμένο νερό στους 25 °C.



Σχήμα 3.5.6: (α) Γραφήματα SANS των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων PVDF 0.45 gel, PVDF 0.55 gel, και PVDF 0.35 gel μετά από εξισορρόπηση σε δευτεριωμένο νερό στους 25 °C. (β) Γραφήματα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45 gel στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C.

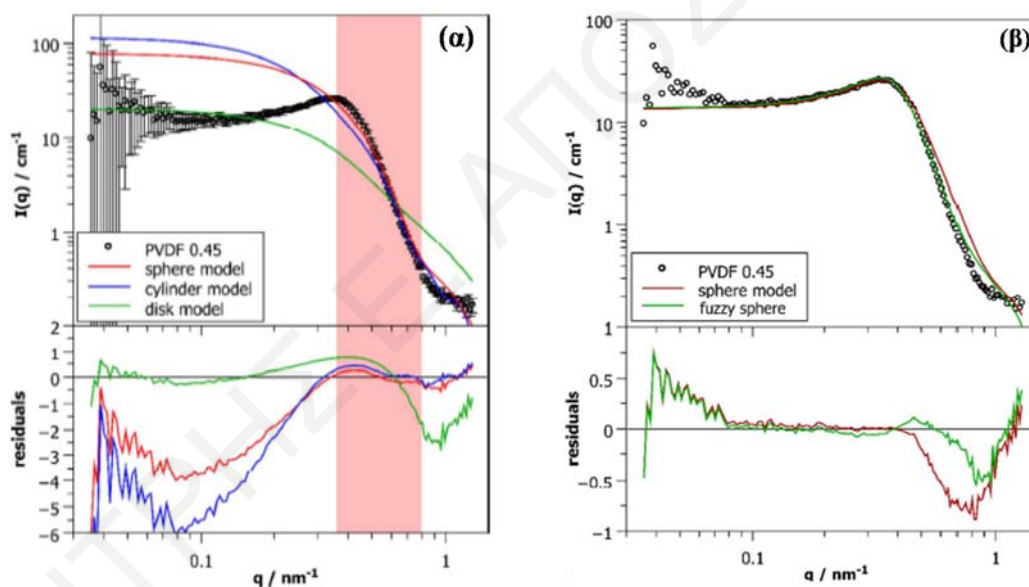
Στα γραφήματα SANS των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων PVDF 0.45 gel και PVDF 0.35 gel φαίνεται καθαρά μία πλατεία κορυφή συσχέτισης, η οποία υποδεικνύει μικροφασικό διαχωρισμό με τη συσσώρευση (περίσσειας) υδρόφοβων αστεροειδών ομοπολυμερών tetraPVDF-Bz σε υδρόφοβα κέντρα σκέδασης. Λόγω της εναλλαγής στη χημική δομή του πλέγματος των υδρόφοβων με τα υδρόφιλα αστεροειδή ομοπολυμερή, ήταν αδύνατη η

εκτεταμένη συσσωμάτωση των πρώτων χωρίς και τη συμπερίληψη των δευτέρων στο συσσωμάτωμα, κάτι το οποίο όντως έγινε, με αποτέλεσμα οι κορυφές συσχέτισης να είναι πλατειές. Η κορυφή συσχέτισης στο γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.35 gel ήταν μικρότερης έντασης σε σύγκριση με την αντίστοιχη κορυφή συσχέτισης στο γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45 gel λόγω της χαμηλότερης συγκέντρωσης των υδρόφοβων αστεροειδών ομοπολυμερών tetraPVDF-Bz στο πρώτο. Αντιθέτως, στο γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.55 gel δεν παρατηρήθηκε καμία κορυφή συσχέτισης, παρά μόνο ένας πλατύς ώμος. Αυτό υποδηλώνει ότι στο αμφιφιλικό υδροπλέγμα PVDF 0.55 gel δεν υπήρχε σε υψηλό βαθμό μικροφασικός διαχωρισμός μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, αλλά υπήρχαν μεγαλύτερα και λιγότερο οργανωμένα υδρόφοβα κέντρα, απόρροια της πολύ υψηλής συγκέντρωσης των υδρόφοβων αστεροειδών ομοπολυμερών tetraPVDF-Bz έναντι των υδρόφιλων αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K. Η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων στο αμφιφιλικό υδροπλέγμα PVDF 0.45 gel υπολογίστηκε από τη θέση της κορυφής ως $d = 2\pi / q_{\max}$ και βρέθηκε ίση με 18.7 nm. Αυτή η απόσταση μπορεί να συγκριθεί με την αντίστοιχη απόσταση d που υπολογίζεται στην απουσία μικροφασικού διαχωρισμού και από τα γνωστά μοριακά βάρη των αστεροειδών ομοπολυμερών tetraPVDF-Bz και TAHPEG 10K, την πυκνότητα του PVDF, και το βαθμό διόγκωσης του PVDF 0.45 gel σε D₂O. Αυτή είναι η απόσταση d μεταξύ των ξεχωριστών υδρόφοβων αστεροειδών ομοπολυμερών tetraPVDF-Bz όταν αυτά δεν συσσωματώνονται (υπολογισμοί στο πειραματικό μέρος). Από τον υπολογισμό, η απόσταση αυτή βρέθηκε ίση με 5.4 nm, που είναι πολύ πιο μικρή σε σχέση με την απόσταση που καθορίστηκε από τις μετρήσεις SANS. Η διαφορά μεταξύ των δύο τιμών d επιβεβαιώνει τη συσσωμάτωση των αστεροειδών ομοπολυμερών tetraPVDF-Bz όταν το υδροπλέγμα PVDF 0.45 gel εξισορροπεί σε υδατικά διαλύματα. Κάθε υδρόφοβο κέντρο σκέδασης απαρτίζεται από αρκετά υδρόφοβα αστεροειδή ομοπολυμερή tetraPVDF-Bz, με αποτέλεσμα να υπάρχουν μεγαλύτερα σε μέγεθος αλλά μικρότερα σε αριθμό κέντρα σκέδασης τα οποία αναγκαστικά θα απέχουν περισσότερο μεταξύ τους. Από ένα υπολογισμό ο οποίος συνδυάζει το βαθμό διόγκωσης του οργανοπλέγματος σε D₂O και την απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων, ο αριθμός συσσωμάτωσης, N_{agg} , των αστεροειδών ομοπολυμερών tetraPVDF-Bz βρέθηκε ίσος με 43 (υπολογισμοί στο πειραματικό μέρος).

Ο νανοφασικός διαχωρισμός των αστεροειδών ομοπολυμερών tetraPVDF-Bz και TAHPEG 10K στο αμφιφιλικό υδροπλέγμα PVDF 0.45 gel εξετάστηκε, εκτός από τους 25 °C, επιπλέον

και στις θερμοκρασίες των 40, 55, και 70 °C. Το Σχήμα 3.5.6 (β) δείχνει ότι η μεταβολή της θερμοκρασίας από τους 25 στους 70 °C δεν είχε σχεδόν καμία επίδραση στη μορφή του γραφήματος SANS. Αυτό υποδηλώνει ότι δεν επηρεάστηκε σχεδόν καθόλου η οργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων με την αύξηση της θερμοκρασίας, κάτι το οποίο πιθανόν να οφείλεται στην υψηλή υδροφοβικότητα και υψηλή υδροφιλικότητα του tetraPVDF-Bz και TAHPEG 10K, αντίστοιχα.

Στα γραφήματα SANS των τριών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων PVDF 0.35 gel, PVDF 0.45 gel, και PVDF 0.55 gel προσαρμόστηκαν διάφορα μοντέλα SANS έτσι ώστε να διαφανεί το ακριβές σχήμα των υδρόφοβων συσσωματωμάτων. Το Σχήμα 3.5.7 (α) δείχνει με στρογγυλά, άδεια μαύρα σύμβολα το γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45 gel στους 25 °C, ενώ με συνεχή γραμμή οι προβλέψεις των διαφόρων μοντέλων SANS που αντιστοιχούν σε συσσωματώματα με σχήματα σφαίρας (κόκκινο), κυλίνδρου (μπλε), ή δίσκου (πράσινο).



Σχήμα 3.5.7: Με στρογγυλά άδεια μαύρα σύμβολα το γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45 gel στους 25 °C, πάνω στο οποίο προσαρμόστηκαν με συνεχή γραμμή μοντέλα SANS που προέβλεπαν τα συσσωματώματα: (α) με σχήμα σφαίρας (sphere model, κόκκινο), κυλίνδρου (cylinder model, μπλε), δίσκου (disc model, πράσινο), (β) συμπαγών σφαιρών (compact sphere model, κόκκινο), και σφαίρες με ασάφειες, χωρίς καθορισμένη διεπιφάνεια μεταξύ της υδρόφιλης και υδρόφοβης φάσης (fuzzy sphere model, πράσινο).

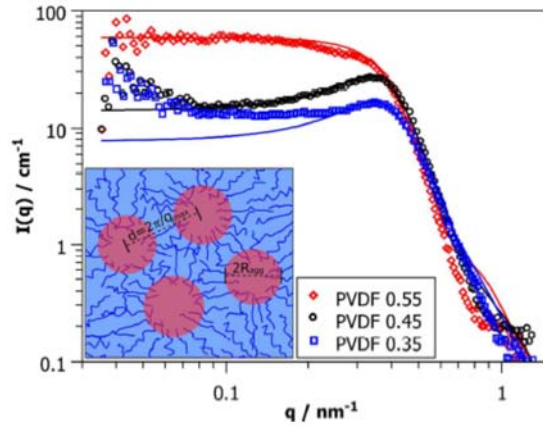
Από τη σύγκριση των τριών μοντέλων στην περιοχή q από 0.3 μέχρι 1.3 nm^{-1} , βρέθηκε ότι το μοντέλο σφαίρας (sphere model) περιέγραφε καλύτερα το σχήμα των συσσωματωμάτων, αφού τα πειραματικά δεδομένα πλησίαζαν περισσότερο τις προβλέψεις του συγκεκριμένου μοντέλου.

Το Σχήμα 3.5.7 (β) δείχνει ότι σε τιμές $q > 0.5 \text{ nm}^{-1}$ τα πειραματικά δεδομένα αποκλίνουν ξεκάθαρα από το μοντέλο των συμπαγών σφαιρών (compact sphere model), κάτι το οποίο υποδηλώνει ότι οι υδρόφοβες σφαίρες δεν ήταν τελείως συμπαγείς, αλλά είχαν ορισμένες ασάφειες. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αστεροειδών ομοπολυμερών οι οποίοι παρεμποδίζουν το σχηματισμό των συμπαγών σφαιρών και παράλληλα επιτρέπουν την παρέμβαση ορισμένων υδρόφιλων τμημάτων πολυ(αιθυλενογλυκόλης) και νερού εντός των υδρόφοβων συσσωματωμάτων PVDF. Έτσι, λαμβάνοντας υπόψη αυτές τις ασάφειες σχεδιάστηκε το μοντέλο fuzzy sphere, το οποίο και ταιριάζει καλύτερα στα πειραματικά δεδομένα. Το μοντέλο fuzzy sphere υποστηρίζει ότι η διεπιφάνεια μεταξύ των υδρόφοβων συσσωματωμάτων και του υδρόφιλου περιβάλλοντος δεν είναι καλώς καθορισμένη. Η απόκλιση των πειραματικών δεδομένων από το μοντέλο sphere model στις τιμές $q > 5 \text{ nm}^{-1}$ πιθανώς να οφείλεται στη σκέδαση των τμημάτων πολυ(αιθυλενογλυκόλης) που βρίσκονται κοντά στη διεπιφάνεια μεταξύ των υδρόφοβων και υδρόφιλων τμημάτων. Επομένως, στο fuzzy model θεωρήθηκε ότι τα συσσωματώματα είχαν ακτίνα κατά 10% μεγαλύτερη σε σχέση με την ακτίνα των συσσωματωμάτων στο sphere model.

Στα γραφήματα SANS των τριών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων προσαρμόστηκε το μοντέλο απλών ομοιογενών σφαιρών, και με τις απώψεις σκληρής σφαίρας να θεωρούνται ως το δυναμικό αλληλεπίδρασης. Στο Σχήμα 3.5.8 φαίνονται με στρογγυλά, άδεια σύμβολα τα γραφήματα SANS των τριών αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων πάνω στα οποία προσαρμόστηκε με συνεχή γραμμή το μοντέλο απλών ομοιογενών σφαιρών. Η εξίσωση 3.5.2 παρουσιάζει το μοντέλο που προσαρμόστηκε στα τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα.

$$I(q) = A \cdot {}^1N \cdot \Delta SLD^2 \cdot V^2 \cdot P(q) \cdot S(q) \quad (\text{εξίσωση 3.5.2})$$

Τα 1N , ΔSLD , και V είναι η αριθμητική πυκνότητα των σφαιρικών υδρόφοβων συσσωματωμάτων, η διαφορά της πυκνότητας μήκους σκέδασης μεταξύ των υδρόφοβων συσσωματωμάτων και του υδρόφιλου τμήματος (TAHPEG 10K συν νερό), και ο όγκος ενός υδρόφοβου σφαιρικού συσσωματώματος, αντίστοιχα. Ο παράγοντας A είναι ένας διορθωτικός όρος ο οποίος σχετίζεται με το πραγματικό ποσό του πολυμερικού υλικού που ακτινοβολείται από νετρόνια.



Σχήμα 3.5.8: Με στρογγυλά, άδεια σύμβολα τα γραφήματα SANS των τριών αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων PVDF 0.45 (μαύρο), PVDF 0.35 (μπλε), και PVDF 0.55 gel (κόκκινο), πάνω στα οποία προσαρμόστηκαν με συνεχή γραμμή το μοντέλο απλών ομοιογενών σφαιρών.

Επιπλέον, το $P(q)$ είναι ο παράγοντας σχήματος (των σφαιρών) που περιγράφει το μέγεθος και το σχήμα των κέντρων σκέδασης (σφαιρών εδώ), ενώ το $S(q)$ είναι ο παράγοντας δομής (των σκληρών σφαιρών) που περιγράφει τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κέντρων σκέδασης. Οι εξισώσεις των παραγόντων $P(q)$ και $S(q)$ δίνονται στο πειραματικό μέρος.

Η θεωρητική ένταση σκέδασης, $I(0)_{theory}$, ενός υδρόφοβου συσσωματώματος με ακτίνα R_{core} μπορεί να υπολογιστεί από την εξίσωση 3.5.3.

$$I(0)_{theory} = {}^1N \cdot \Delta SLD^2 \cdot V^2 \quad (\text{εξίσωση 3.5.3})$$

Η εξίσωση 3.5.3 δεν περιλαμβάνει τους παράγοντες $P(q)$ και $S(q)$. Με τον υπολογισμό της $I(0)_{theory}$, το μοριακό βάρος των συσσωματωμάτων, MW_{agg} , μπορεί να προκύψει από την εξίσωση 3.5.4.

$$MW_{agg} = \frac{I(0)_{theory} \cdot \rho \cdot N_{av}}{\Phi \cdot \Delta SLD^2} \quad (\text{εξίσωση 3.5.4})$$

Στην εξίσωση 3.5.4, τα ρ , N_{AV} , και Φ είναι η πυκνότητα του PVDF, ο αριθμός Avogadro, και το υδρόφοβο κλάσμα όγκου, αντίστοιχα. Ο αριθμός συσσωμάτωσης μοντέλου, $N_{agg.model}$, υπολογίστηκε ως το πηλίκο του MW_{agg} διά το μοριακό βάρος του αστεροειδούς ομοπολυμερούς tetraPVDF-Bz. Στον Πίνακα 3.5.2 συνοψίζονται οι παράμετροι που εξάχθηκαν από το μοντέλο σφαίρας, όπως επίσης και οι παράμετροι που εξάχθηκαν από τα πειραματικά δεδομένα των τριών γραφημάτων SANS για τα τρία αμφιφιλικά οργανοπλέγματα. Στον Πίνακα 3.5.2 δίνεται ακόμη το υδρόφοβο κλάσμα όγκου, Φ , και ο πειραματικός βαθμός διόγκωσης σε D₂O των τριών αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων. Οι παράμετροι που εξάχθηκαν από την προσαρμογή των

προφίλ SANS στο μοντέλο σφαίρας ήταν το A , το MW_{agg} , το $N_{agg.model}$, η ακτίνα των συσσωματωμάτων, R_{agg} , και η ακτίνα αλληλεπίδρασης σκληρών σφαιρών, R_{HS} . Από την άλλη, οι παράμετροι που εξάχθηκαν άμεσα από τα πειραματικά δεδομένα ήταν το N_{agg} , και η απόσταση μεταξύ των υδρόφοβων συσσωματωμάτων, d , που υπολογίζεται από την τιμή q στο μέγιστο της κορυφής του κάθε γραφήματος SANS. Παρατηρήθηκε ότι οι δύο αριθμοί συσσωμάτωσης, $N_{agg.model}$ και N_{agg} , που υπολογίστηκαν από τους δύο διαφορετικούς τρόπους, μοντέλο σφαίρας και πειραματικά δεδομένα, αντίστοιχα, διέφεραν μεταξύ τους περίπου 20-30%. Συγκεκριμένα, ο αριθμός συσσωμάτωσης $N_{agg.model}$ και N_{agg} για το PVDF 0.35 ήταν 37 και 25, αντίστοιχα, ενώ ο αριθμός συσσωμάτωσης $N_{agg.model}$ και N_{agg} για το PVDF 0.45 ήταν 53 και 43, αντίστοιχα. Στο PVDF 0.55 δεν μπορούσε να υπολογιστεί από τα πειραματικά δεδομένα το N_{agg} , λόγω της απουσίας της κύριας κορυφής συσχέτισης.

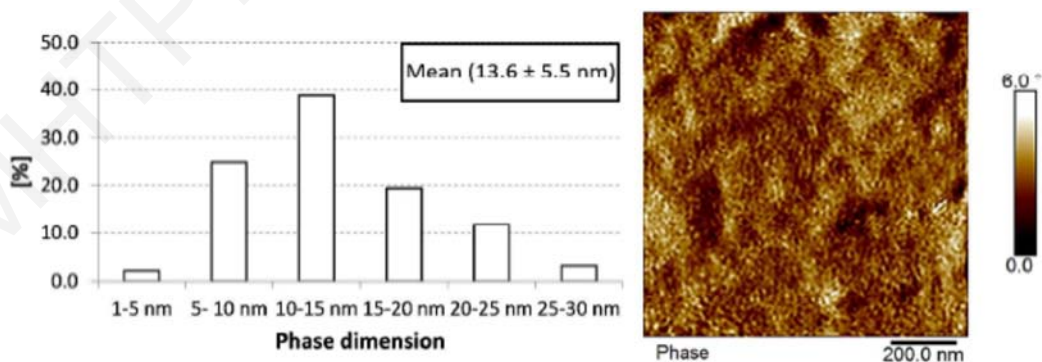
Πίνακας 3.5.2: Βαθμός διόγκωσης σε D₂O, κλάσμα όγκου υδρόφοβου τμήματος, Φ , και παράμετροι που εξάχθηκαν άμεσα από τα πειραματικά προφίλ SANS αλλά και από προσαρμογή των προφίλ SANS στο μοντέλο σφαίρας για τα τρία αμφιφιλικά οργανοπλέγματα PVDF 0.35, 0.45, και 0.55.

			Παράμετροι Από Πειραματικά Δεδομένα			Παράμετροι Από Μοντέλο Σφαίρας				
PVDF gel	Βαθμός Διόγκωσης σε D ₂ O	Φ (υδρόφοβου τμήματος)	q_{max} (nm ⁻¹)	d (nm)	N_{agg}	R_{agg} (nm)	MW_{agg} (g mol ⁻¹)	$N_{agg.model}$	R_{HS} (nm)	A
0.35	6.50	0.034	0.346	18.2	25	4.57	3.2·10 ⁵	37	7.49	1.06
0.45	5.47	0.053	0.336	18.7	43	5.17	4.7·10 ⁵	53	7.55	1.00
0.55	5.80	0.061	–	–	–	6.16	7.9·10 ⁵	90	7.21	1.00

Από την άλλη, με το μοντέλο σφαίρας το $N_{agg.model}$ για το PVDF 0.55 gel βρέθηκε ίσο με 90. Παράλληλα, παρατηρήθηκε ότι το μοριακό βάρος των συσσωματωμάτων, MW_{agg} , η ακτίνα των συσσωματωμάτων, R_{agg} , καθώς και ο αριθμός συσσωμάτωσης ($N_{agg.model}$ και N_{agg}) στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα αυξήθηκε με τη σειρά PVDF 0.35 < PVDF 0.45 < PVDF 0.55 gel λόγω της αύξησης του tetraPVDF-Bz στη δομή των αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων. Η ακτίνα αλληλεπίδρασης σκληρών σφαιρών, R_{HS} , παρατηρήθηκε ότι παραμένει περίπου σταθερή και

δεν έχει ουσιαστική διαφορά από το ένα αμφιφιλικό υδρόπλεγμα στο άλλο. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η πιο οξεία και πιο έντονη κορυφή παρατηρήθηκε στο γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45, όπου τα δύο διαφορετικά αστεροειδή ομοπολυμερή συνδυάστηκαν στη στοιχειομετρική αναλογία. Αυτό υποδηλώνει ότι η οργάνωση των υδρόφιλων TAHPEG 10K και των υδρόφοβων πολυμερικών αλυσίδων tetraPVDF-Bz στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα ήταν η καλύτερη δυνατή όταν τα δύο αστεροειδή ομοπολυμερή, TAHPEG 10K και tetraPVDF-Bz, βρίσκονταν στη στοιχειομετρική αναλογία.

Στη συνέχεια, η δομή του στοιχειομετρικού αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45 gel διερευνήθηκε με μικροσκοπία ατομικής δύναμης (atomic force microscopy, AFM) στην απουσία νερού. Αρχικά, το αμφιφιλικό υδρόπλεγμα PVDF 0.45 gel είχε ισορροπήσει σε υδατικό διάλυμα προτού ξηρανθεί στους 55 °C. Στο Σχήμα 3.5.9 δίνεται η εικόνα φάσης (phase mode image) AFM που καταγράφηκε για το ξηρό αμφιφιλικό οργανόπλεγμα PVDF 0.45, μαζί με ένα ιστογράμμο που παρουσιάζει την κατανομή της απόστασης μεταξύ των υδρόφοβων συσσωματωμάτων που εξάχθηκε από αυτό. Στην εικόνα AFM του ξηρού αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45 gel παρατηρήθηκαν σφαιροειδή συσσωματώματα, κάτι το οποίο συμφωνεί με τα αποτελέσματα SANS όπου τα πειραματικά δεδομένα υποστήριζαν περισσότερο το μοντέλο με σφαιρικά συσσωματώματα. Η συνεχής άσπρη φάση στην εικόνα AFM αντιστοιχεί στα υδρόφιλα αστεροειδή ομοπολυμερή TAHPEG 10K, ενώ η μη συνεχής καφέ-μαύρη φάση αντιστοιχεί στα υδρόφοβα αστεροειδή ομοπολυμερή tetraPVDF-Bz. Σύμφωνα με το ιστόγραμμα του Σχήματος 3.5.9, τα σφαιρικά συσσωματώματα στο ξηρό αμφιφιλικό υδρόπλεγμα PVDF 0.45 gel απέχουν κατά μέσο όρο μεταξύ τους 13.6 ± 5.5 nm.



Σχήμα 3.5.9: Εικόνα AFM (στα δεξιά) που καταγράφηκε για το ξηρό αμφιφιλικό υδρόπλεγμα PVDF 0.45 gel, το οποίο είχε αρχικά ισορροπήσει σε υδατικό διάλυμα. Ιστόγραμμα (αριστερά) που παρουσιάζει την κατανομή της απόστασης μεταξύ των υδρόφοβων συσσωματωμάτων.

Η απόσταση των 13.6 nm μεταξύ των σφαιρικών συσσωματωμάτων στο ξηρό υδρόπλεγμα PVDF 0.45 gel, που προσδιορίστηκε με το AFM, βρίσκεται πολύ κοντά με την αντίστοιχη απόσταση των 18.7 nm που προσδιορίστηκε από τα πειράματα SANS στο διογκωμένο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα PVDF 0.45 gel. Η σύγκριση είναι πιο ορθή εάν ληφθεί υπόψη και ο βαθμός διόγκωσης και αφαιρεθεί το δευτεριωμένο νερό (D₂O) από το διογκωμένο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα PVDF 0.45 gel που χρησιμοποιήθηκε στα πειράματα SANS. Σε αυτήν την περίπτωση, η απόσταση μεταξύ των σφαιρικών συσσωματωμάτων στο ξηρό πλέγμα που μπορεί να υπολογιστεί από τα πειράματα SANS μειώνεται στα 10.6 nm ($= 18.7 / 5.5^{1/3}$ nm), η οποία βρίσκεται ακόμα πιο κοντά στην τιμή 13.6 nm που βρέθηκε από το AFM.

3.5.4 Αμφιφιλικά Πλέγματα PVDF gel που Περιέχουν Υγρό Ιοντικό Ηλεκτρολύτη (PVDF electrolyte gel)

3.5.4.1 Παρασκευή Αμφιφιλικών Πλεγμάτων PVDF electrolyte gel

Η παρασκευή των αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων PVDF electrolyte gel ήταν πολύ απλή και έμοιαζε αρκετά με την αντίστοιχη παρασκευή των αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων PVDF gel. Η διαδικασία παρασκευής των αμφιφιλικών πλεγμάτων PVDF electrolyte gel αποτελείται από δύο στάδια. Το πρώτο στάδιο περιελάμβανε την ανάμειξη διαλυμάτων σε DMF των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών TAHPEG 10K και tetraPVDF-Bz, στην παρουσία 5% v/v οξικού οξέος και 7% v/v ιοντικού υγρού ηλεκτρολύτη 1:9 LiTFSI : EMIM-TFSI. Το LiTFSI είναι ένα υδρόφιλο άλας και χρησιμοποιήθηκε ως πηγή ιόντων λιθίου, ενώ το EMIM-TFSI είναι ένα ιοντικό υγρό σε θερμοκρασία δωματίου και χρησιμοποιείται για διαλυτοποίηση του άλατος. Τα δύο αστεροειδή ομοπολυμερή είχαν αναμιχθεί στη στοιχειομετρική τους αναλογία, και με συνολική συγκέντρωση στερεών 10% w/v. Στο δεύτερο στάδιο, το PVDF electrolyte gel προέκυψε από την απομάκρυνση με εξάτμιση του DMF υπό κενό και του οξικού οξέος. Στο Σχήμα 3.5.10 φαίνεται φωτογραφία του PVDF electrolyte gel, το οποίο συγκράτησε με επιτυχία τον ιοντικό υγρό ηλεκτρολύτη χωρίς να παρατηρηθεί καμία απώλεια για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών.

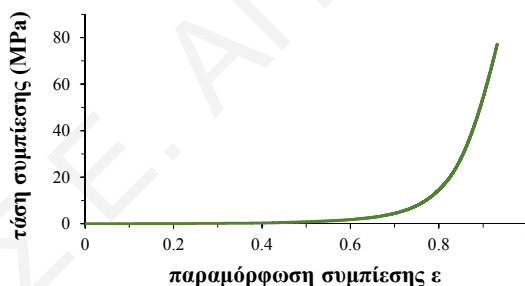


Σχήμα 3.5.10: Φωτογραφία του PVDF electrolyte gel που περιέχει τον ιοντικό υγρό ηλεκτρολύτη LiTFSI : EMIM-TFSI.

3.5.5 Χαρακτηρισμός Αμφιφιλικών Πλεγμάτων PVDF electrolyte gel

3.5.5.1 Μηχανικές Ιδιότητες του PVDF electrolyte gel

Η μηχανική αντοχή του αμφιφιλικού πλέγματος PVDF electrolyte gel εξετάστηκε με πειράματα συμπίεσης. Στο Σχήμα 3.5.11 δίνεται η καμπύλη τάσης-παραμόρφωσης σε συμπίεση που λήφθηκε για το PVDF electrolyte gel. Το αμφιφιλικό πλέγμα PVDF electrolyte gel διατήρησε την ακεραιότητά του τουλάχιστον μέχρι και τάση συμπίεσης 77 MPa, η οποία ήταν και το όριο του μηχανήματος.



Σχήμα 3.5.11: Καμπύλη τάσης-παραμόρφωσης σε συμπίεση του PVDF electrolyte gel.

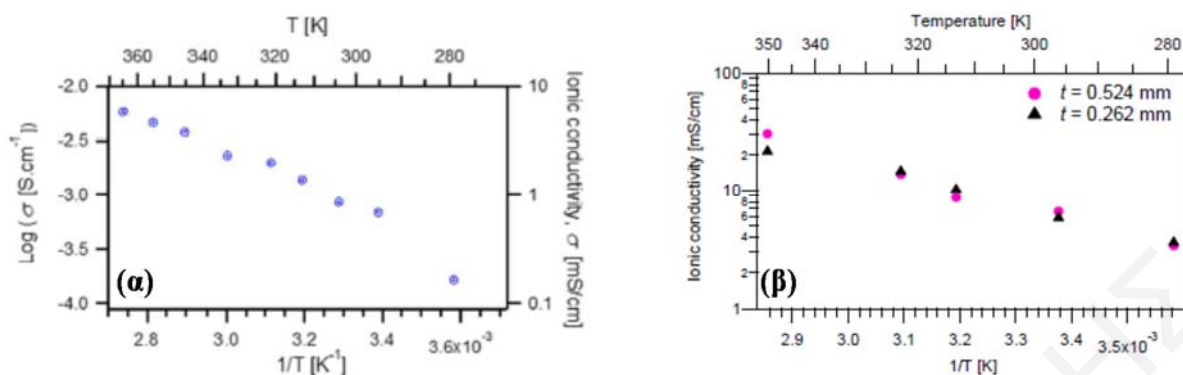
Η συγκεκριμένη τάση συμπίεσης αντιστοιχούσε σε παραμόρφωση συμπίεσης 93.2%. Στον Πίνακα 3.5.1 ήδη δόθηκε το μέτρο ελαστικότητας, η μέγιστη τάση, και η μέγιστη παραμόρφωση που προσδιορίστηκαν από τα πειράματα συμπίεσης στο PVDF electrolyte gel. Οι μηχανικές αυτές ιδιότητες του PVDF electrolyte gel μπορούν να συγκριθούν με τις αντίστοιχες των άλλων αμφιφιλικών πλεγμάτων, water equilibrium swollen-, DMF equilibrium swollen-, και as prepared-PVDF gel.

Ο Πίνακας 3.5.1 δείχνει ότι το αμφιφιλικό πλέγμα PVDF electrolyte gel είχε την υψηλότερη μηχανική αντοχή σε σχέση με τα άλλα τρία αμφιφιλικά πλέγματα. Η μέγιστη τάση συμπίεσης που έφτασε το αμφιφιλικό πλέγμα PVDF electrolyte gel ήταν κατά πολύ μεγαλύτερη από την

τάση θραύσης των αμφιφιλικών πλεγμάτων water equilibrium swollen-, DMF equilibrium swollen-, και as prepared-PVDF gel. Επιπλέον, σε αντίθεση με τα αμφιφιλικά πλέγματα water equilibrium swollen-, DMF equilibrium swollen-, και as prepared-PVDF gel, το αμφιφιλικό πλέγμα PVDF electrolyte gel δεν κατέρρευσε κατά τη συμπίεση, τουλάχιστον μέχρι παραμόρφωση συμπίεσης 93.2%. Περαιτέρω, το μέτρο ελαστικότητας του PVDF electrolyte gel ήταν πολύ μεγαλύτερο από το αντίστοιχο μέτρο ελαστικότητας των υπολοίπων αμφιφιλικών πλεγμάτων. Η ανώτερη μηχανική αντοχή του αμφιφιλικού πλέγματος PVDF electrolyte gel, σε σύγκριση με τα άλλα τρία αμφιφιλικά πλέγματα, οφείλεται στον πάρα πολύ μικρό βαθμό διόγκωσής του. Το αμφιφιλικό πλέγμα PVDF electrolyte gel ήταν διογκωμένο μόνο στον ιοντικό υγρό ηλεκτρολύτη, και με βαθμό διόγκωσης ίσο με 1.3. Αυτό επιβεβαιώθηκε με τις κανονικοποιημένες ποσότητες του μέτρου ελαστικότητας και του v_e του συγκεκριμένου πλέγματος, οι οποίες πλησίασαν αρκετά κοντά στις αντίστοιχες τιμές του as-prepared-PVDF gel, σε σχέση με τις πάρα πολύ μεγάλες αρχικές διαφορές στο E και v_e που είχαν μεταξύ τους. Ωστόσο, πάρα τη μείωση στη διαφορά των ποσοτήτων E και v_e , μεταξύ των δύο πλεγμάτων μετά και την κανονικοποίηση, παρατηρήθηκε ότι το πλέγμα PVDF electrolyte gel είχε σχεδόν τις διπλάσιες ποσότητες σε σύγκριση με το as-prepared-PVDF gel. Αυτό πιθανώς να οφείλεται στη μικρού βαθμού αυτο-οργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων στο PVDF electrolyte gel λόγω της παρουσίας του υγρού ιοντικού ηλεκτρολύτη, δημιουργώντας έτσι υδρόφοβα κέντρα PVDF τα οποία συνεισφέρουν στην αύξηση του μέτρου ελαστικότητας.

3.5.5.2 Αγωγιμότητα και Ηλεκτροχημική Σταθερότητα των Πλεγμάτων PVDF electrolyte gel

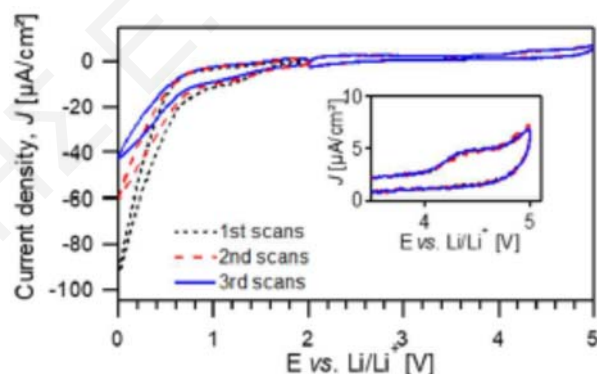
Η ιοντική αγωγιμότητα και η ηλεκτροχημική σταθερότητα των αμφιφιλικών πλεγμάτων PVDF electrolyte gel προσδιορίστηκε (από τους συνεργάτες μας στην ομάδα του Καθ. J. -F. Gohy στο πανεπιστήμιο Louvain στο Βέλγιο) με τη μέθοδο της φασματοσκοπίας ηλεκτροχημικής εμπέδησης. Στο Σχήμα 3.5.12 (α) παρουσιάζεται η εξάρτηση από τη θερμοκρασία της ιοντικής αγωγιμότητας του αμφιφιλικού πλέγματος PVDF electrolyte gel, το οποίο περιέχει τον υγρό ιοντικό ηλεκτρολύτη LiTFSI : EMIM-TFSI. Στο Σχήμα 3.5.12 (β) δίνεται για σύγκριση, η εξάρτηση από τη θερμοκρασία της ιοντικής αγωγιμότητας του καθαρού ιοντικού ηλεκτρολύτη.



Σχήμα 3.5.12: Εξάρτηση από τη θερμοκρασία της ιοντικής αγωγιμότητας του (α) αμφιφιλικού πλέγματος PVDF electrolyte gel και (β) του καθαρού ιοντικού υγρού ηλεκτρολύτη LiTFSI : EMIM-TFSI (με μαύρα τρίγωνα και ροζ στρογγυλά σύμβολα οι τιμές της ιοντικής αγωγιμότητας προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας διαχωριστικό μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων πάχους 0.262 και 0.524 mm, αντίστοιχα).

Σε θερμοκρασία δωματίου 25 °C (298 K) το αμφιφιλικό πλέγμα PVDF electrolyte gel παρουσίασε ιοντική αγωγιμότητα μεγαλύτερη των 0.5 mS cm^{-1} . Οι συγκεκριμένες τιμές της ιοντικής αγωγιμότητας είναι υψηλότερες κατά μία τάξη μεγέθους σε σχέση με αυτές που προσδιορίστηκαν σε ανάλογα διασταυρωμένα πολυμερικά πλέγματα με υγρό ηλεκτρολύτη και άλας το LiTFSI, τα οποία δεν αποτελούνταν από φθοριομένα πολυμερή, αλλά από τμήματα πολυστυρενίου και πολυ(αιθυλενογλυκόλης) [206-208]. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην υψηλότερη διηλεκτρική σταθερά του PVDF (6.0-12.0) [209], η οποία προάγει τη διάσταση και διαχωρισμό των ιόντων του υγρού ιοντικού ηλεκτρολύτη [210]. Το πολυστυρένιο είναι λιγότερο πολικό και έχει χαμηλότερη διηλεκτρική σταθερά (= 2.5-2.9) από το PVDF, και, συνεπώς, είναι λιγότερο ικανό στη διάσταση και διαχωρισμό του υγρού ιοντικού ηλεκτρολύτη. Από την άλλη, ο καθαρός ιοντικός ηλεκτρολύτης LiTFSI : EMIM-TFSI στην ίδια θερμοκρασία παρουσίασε ιοντική αγωγιμότητα περίπου ίση με 6 mS cm^{-1} . Στο PVDF electrolyte gel η ιοντική αγωγιμότητα είναι χαμηλότερη κατά μία τάξη μεγέθους, σε σύγκριση με την αντίστοιχη ιοντική αγωγιμότητα του καθαρού ιοντικού υγρού ηλεκτρολύτη, λόγω της μειωμένης κινητικότητας των ιόντων διά μέσου των πόρων του αμφιφιλικού πλέγματος. Περαιτέρω, το Σχήμα 3.5.12 (α) και (β) δείχνει ότι η ιοντική αγωγιμότητα του PVDF electrolyte gel και του καθαρού ιοντικού υγρού ηλεκτρολύτη, αντίστοιχα, αυξάνεται σταδιακά με την αύξηση της θερμοκρασίας. Αυτό οφείλεται κυρίως στη μείωση του ιξώδους του ίδιου του ιοντικού υγρού ηλεκτρολύτη LiTFSI : EMIM-TFSI, κάτι το οποίο προκαλεί την αύξηση της κινητικότητας των συνιστώντων ιόντων.

Η ηλεκτροχημική σταθερότητα του πλέγματος PVDF electrolyte gel διερευνήθηκε με κυκλική βολταμετρία μεταξύ 0 και 5 V έναντι Li/Li⁺. Στο ηλεκτροχημικό σύστημα το πλέγμα PVDF electrolyte gel ήταν συμπιεσμένο μεταξύ ενός ηλεκτροδίου εργασίας από ανοξείδωτο ατσάλι και ενός ηλεκτροδίου από λίθιο που είχε το ρόλο της ανόδου. Το εφαρμοζόμενο δυναμικό στο ηλεκτρόδιο εργασίας ρυθμιζόταν και ελεγχόταν σε σχέση με ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς από λίθιο. Το Σχήμα 3.5.13 δείχνει το κυκλικό βολταμμογράφημα στο οποίο απεικονίζεται η απόκριση του ρεύματος συναρτήσει του δυναμικού που εφαρμόζεται στο πλέγμα PVDF electrolyte gel. Στο πλέγμα PVDF electrolyte gel πραγματοποιήθηκαν τρεις διαδοχικοί κύκλοι βολταμετρίας μεταξύ 0 και 5 V. Και στα τρία κυκλικά βολταμμογραφήματα παρατηρήθηκε μία κορυφή ανοδικού ρεύματος με τη μείωση του δυναμικού κάτω από τα 0.75 V. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι η κορυφή του ανοδικού ρεύματος κάτω από τα 0.75 V έγινε λιγότερη έντονη από κύκλο σε κύκλο. Αυτό οφείλεται στη σταδιακή αποσύνθεση του ιοντικού υγρού ηλεκτρολύτη, ένα φαινόμενο που είναι αναπόφευκτο σε τιμές δυναμικού χαμηλότερες από 1 V. Τα συστατικά του ηλεκτρολύτη δεν είναι σταθερά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου της ανόδου, με αποτέλεσμα να παράγονται διάφορα προϊόντα αποσύνθεσης. Περαιτέρω, σε υψηλά δυναμικά η σταθερότητα του πλέγματος PVDF electrolyte gel περιορίστηκε στα 4.3 V έναντι Li/Li⁺, αφού παρατηρήθηκε μία κορυφή καθοδικού ρεύματος.



Σχήμα 3.5.13: Τρία διαδοχικά κυκλικά βολταμμογραφήματα που απεικονίζουν την απόκριση του ρεύματος συναρτήσει του δυναμικού που εφαρμόζεται στο πλέγμα PVDF electrolyte gel. Το ένθετο απεικονίζει σε μεγένθυση την περιοχή υψηλού δυναμικού.

Λαμβάνοντας υπόψη τα ανοδικά και καθοδικά όρια σταθερότητας, το πλέγμα PVDF electrolyte gel παρουσιάζει ηλεκτροχημικό παράθυρο σταθερότητας από 0.75 μέχρι 4.3 V έναντι Li/Li⁺. Το συγκεκριμένο ηλεκτροχημικό παράθυρο σταθερότητας επιτρέπει στο πλέγμα PVDF electrolyte gel να βρει εφαρμογή ως διαχωριστής σε μπαταρίες λιθίου.

3.5.6 Συμπεράσματα

- Η καθαρότητα και η αναμενόμενη δομή των δύο αστεροειδών ομοπολυμερών, TAHPEG 10K και tetraPVDF-Bz, σε όλα τα στάδια σύνθεσής τους επιβεβαιώθηκε με φασματοσκοπία ^1H NMR. Επιπλέον, βρέθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών ομάδων σε όλες τις αντιδράσεις ήταν 100%.

- Ο χρόνος σχηματισμού των ΔΟΠΠ PVDF gel παρατηρήθηκε ότι μειώνεται με την αύξηση της συγκέντρωσης του οξικού οξέος, αφού το οξικό οξύ καταλύει το σχηματισμό των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μέσω της προσφοράς πρωτονίων. Επιπρόσθετα, ο χρόνος σχηματισμού των ΔΟΠΠ PVDF gel παρατηρήθηκε ότι μειώνεται με την αύξηση της συνολικής συγκέντρωσης των στερεών, αφού οι τερματικές ομάδες ακυλοϋδραζιδίου και βενζαλδεϋδης βρίσκονται όλο και πιο κοντά μεταξύ τους στο διάλυμα για να αντιδράσουν.

- Τα ΔΟΠΠ PVDF gel παρουσίασαν το μεγαλύτερο βαθμό διόγκωσης σε DMF επειδή το DMF είναι καλός διαλύτης και για τα δύο αστεροειδή ομοπολυμερή, tetraPVDF-Bz και TAHPEG 10K. Από την άλλη, τα αμφιφιλικά οργανοπλέγματα παρουσίασαν το χαμηλότερο βαθμό διόγκωσης σε διαιθυλαιθέρα, αφού ο διαιθυλαιθέρας είναι κακός διαλύτης και για τα δύο αστεροειδή ομοπολυμερή. Στο νερό τα αμφιφιλικά οργανοπλέγματα PVDF gel είχαν ένα ενδιάμεσο βαθμό διόγκωσης, διότι το νερό είναι εκλεκτικός διαλύτης για το αστεροειδές ομοπολυμερές TAHPEG 10K.

- Το αμφιφιλικό πλέγμα DFM equilibrium swollen-PVDF gel είχε χαμηλότερη μηχανική αντοχή στη συμπίεση, σε σύγκριση με το αμφιφιλικό πλέγμα as prepared-PVDF gel, εξαιτίας του υψηλότερου βαθμού διόγκωσής του. Από την άλλη, η μηχανική αντοχή του αμφιφιλικού πλέγματος water equilibrium swollen-PVDF gel ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με το αμφιφιλικό πλέγμα as prepared-PVDF gel, αφενός λόγω του χαμηλότερου βαθμού διόγκωσης του, και, αφετέρου εξαιτίας της αυτο-οργάνωσης των υδρόφοβων και υδρόφιλων αστεροειδών ομοπολυμερών σε νερό. Τα υδρόφοβα αστεροειδή ομοπολυμερή tetraPVDF-Bz αποφεύγουν την επαφή με το νερό σχηματίζοντας έτσι υδρόφοβα συσσωματώματα από PVDF που αυξάνουν τη διαπλοκή των πολυμερικών αλυσίδων, συνεισφέροντας έτσι στην αύξηση του μέτρου ελαστικότητας, αλλά και στην απόσβεση ενέργειας κατά την παραμόρφωση.

- Το πλέγμα PVDF electrolyte gel είχε μεγαλύτερη μηχανική αντοχή σε σχέση με τα διάφορα PVDF gel, εξαιτίας του πάρα πολύ μικρού βαθμού διόγκωσής του, όπως επίσης και στη μικρού

βαθμού αυτο-οργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων στο PVDF electrolyte gel λόγω της παρουσίας του υγρού ιοντικού ηλεκτρολύτη.

- Στα γραφήματα SANS των αμφιφιλικών υδροπλεγμάτων PVDF 0.45 gel και PVDF 0.35 gel παρατηρήθηκε μία πλατιά κορυφή συσχέτισης, υποδεικνύοντας το μικροφασικό διαχωρισμό των πολυμερικών αλυσίδων και την ύπαρξη υδρόφοβων κέντρων σκέδασης. Αντιθέτως, στο γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.55 gel δεν παρατηρήθηκε καμία κορυφή, υποδηλώνοντας ότι στο συγκεκριμένο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα δεν υπήρχε σε υψηλό βαθμό μικροφασικός διαχωρισμός.

- Η μεταβολή της θερμοκρασίας δεν επηρέασε σχεδόν καθόλου την οργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων στο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα PVDF 0.45.

- Το μοντέλο σφαιρών περιέγραφε καλύτερα το σχήμα των υδρόφοβων συσσωματωμάτων, τα οποία δεν ήταν τελείως συμπαγή, αλλά είχαν ορισμένες ατέλειες. Αυτό οφείλεται στους δεσμούς ακυλοϋδραζόνης που παρεμποδίζουν το σχηματισμό των σφαιρικών συσσωματωμάτων, και παράλληλα επιτρέπουν την παρέμβαση ορισμένων υδρόφιλων τμημάτων πολυ(αιθυλενογλυκόλης) και νερού.

- Το $N_{agg,model}$ και N_{agg} για τα τρία αμφιφιλικά υδροπλέγματα PVDF gel που υπολογίστηκαν με δύο διαφορετικούς τρόπους ήταν αρκετά κοντά μεταξύ τους.

- Το MW_{agg} , το R_{agg} , καθώς και ο αριθμός συσσωμάτωσης ($N_{agg,model}$ και N_{agg}) στα αμφιφιλικά υδροπλέγματα PVDF gel αυξήθηκε με τη σειρά PVDF 0.35 < PVDF 0.45 < PVDF 0.55 gel λόγω της αύξησης του tetraPVDF-Bz στη δομή των αμφιφιλικών οργανοπλεγμάτων. Από την άλλη, το R_{HS} παραμένει περίπου σταθερό.

- Στο γράφημα SANS του αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45 η κορυφή ήταν πιο οξεία και πιο έντονη σε σχέση με τις αντίστοιχες κορυφές στα γραφήματα SANS των PVDF 0.55 και PVDF 0.35, υποδεικνύοντας ότι η αυτο-οργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων ήταν η καλύτερη δυνατή όταν τα δύο αστεροειδή ομοπολυμερή, TAHPEG 10K και tetraPVDF-Bz, βρίσκονταν στη στοιχειομετρική αναλογία.

- Στην εικόνα AFM του ξηρού αμφιφιλικού υδροπλέγματος PVDF 0.45 gel παρατηρήθηκαν μη ομοιογενή σφαιρικά συσσωματώματα, με τη συνεχή άσπρη φάση να αντιστοιχεί στα υδρόφιλα αστεροειδή ομοπολυμερή, ενώ η μη συνεχής καφέ-μαύρη φάση να αντιστοιχεί στα υδρόφοβα αστεροειδή ομοπολυμερή.

- Τα σφαιρικά συσσωματώματα στο ξηρό αμφιφιλικό υδρόπλεγμα είχαν απόσταση μεταξύ τους 13.6 ± 5.5 nm. Η απόσταση αυτή βρίσκεται πολύ κοντά με την αντίστοιχη απόσταση των 18.7 nm που προσδιορίστηκε από τα πειράματα SANS στο διογκωμένο σε D₂O αμφιφιλικό υδρόπλεγμα PVDF 0.45 gel. Με την αφαίρεση του νερού από το διογκωμένο αμφιφιλικό υδρόπλεγμα που χρησιμοποιήθηκε στα πειράματα SANS, τότε η απόσταση μεταξύ των σφαιρικών συσσωματωμάτων μειώνεται στα 10.6 nm, μία τιμή που είναι ακόμη πιο κοντά στην απόσταση των 13.6 nm που προσδιορίστηκε από το AFM.
- Στους 25 °C το αμφιφιλικό πλέγμα PVDF electrolyte gel παρουσίασε ιοντική αγωγιμότητα μεγαλύτερη των 0.5 mS cm^{-1} .
- Στο PVDF electrolyte gel η ιοντική αγωγιμότητα ήταν χαμηλότερη κατά μία τάξη μεγέθους, σε σύγκριση με την αντίστοιχη ιοντική αγωγιμότητα του καθαρού ιοντικού ηλεκτρολύτη.
- Η ιοντική αγωγιμότητα του PVDF electrolyte gel αλλά και του καθαρού ιοντικού υγρού ηλεκτρολύτη, αυξήθηκε σταδιακά με την αύξηση της θερμοκρασίας.
- Σε τιμές δυναμικού μεγαλύτερες από 4.3 V και σε τιμές δυναμικού χαμηλότερες από 0.75 V παρατηρήθηκε αποσύνθεση του ιοντικού υγρού ηλεκτρολύτη.
- Το PVDF electrolyte gel παρουσίασε ηλεκτροχημικό παράθυρο σταθερότητας από 0.75 μέχρι 4.3 V έναντι Li/Li⁺.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

4.1 Συμπεράσματα

Ο στόχος της παρούσας Διδακτορικής Διατριβής έχει επιτευχθεί, αφού τα δυναμικά ομοιοπολικά πολυμερικά πλέγματα (ΔΟΠΠ) που συντέθηκαν συνδύαζαν και τις τρεις διαφορετικές επιθυμητές ιδιότητες: της αντιστρεπτότητας, της καλώς-ορισμένης δομής και τέλος, της αμφιφιλικότητας. Η αντιστρεπτότητα των ΔΟΠΠ οφειλόταν στις δυναμικές ομοιοπολικές διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων, που προσέδωσαν στα πλέγματα την ικανότητα της αυτο-επιδιόρθωσης. Η αυτο-επιδιόρθωση των ΔΟΠΠ πραγματοποιήθηκε σε όξινες και ακραίες βασικές συνθήκες, εκεί όπου ο ρυθμός υδρόλυσης / επανασηματισμού των αντιστρεπτών δεσμών ήταν υψηλός, προκαλώντας μία συνεχή απο-διασταύρωση / διασταύρωση των πολυμερικών αλυσίδων. Περαιτέρω, με τη ρεολογία βρέθηκε ότι ο χρόνος ζωής των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης ήταν αρκετά μικρός σε όξινες τιμές pH, υποδηλώνοντας την ταχύτατη υδρόλυση και επανασηματισμό τους στα ΔΟΠΠ. Η καλώς-ορισμένη δομή των ΔΟΠΠ προέκυψε από τη χρήση καλώς-ορισμένων τηλεχηλικών ενώσεων. Το αποτέλεσμα ήταν η δημιουργία διασταυρωμένων πολυμερικών συστημάτων με υψηλή μηχανική αντοχή, έχοντας πολύ χαμηλά ποσοστά μικροανομοιογένειας στη δομή τους. Τα υδρόφιλα υδροπλέγματα tetraPEG gel 10K παρουσίασαν τάση θραύσης ίση με 0.34 και 19.2 MPa σε εφελκυσμό και συμπίεση αντίστοιχα, ενώ η παραμόρφωση θραύσης ήταν ίση με 570 και 93.2% σε εφελκυσμό και συμπίεση αντίστοιχα, κάτι το οποίο υποδηλώνει την εκπληκτική μηχανική τους αντοχή. Τα δυναμικά tetraPEG gel 10K παρουσίασαν παρόμοιες μηχανικές ιδιότητες σε εφελκυσμό με τα κλασσικά μη δυναμικά tetraPEG gel [205], τα οποία είχαν ετοιμαστεί στις ίδιες συνθήκες. Ταυτόχρονα, αυτό υποδεικνύει το χαμηλό ποσοστό μικροανομοιογενειών στα δυναμικά tetraPEG gel αφού η πολύ υψηλή μηχανική αντοχή των κλασσικών μη δυναμικών tetraPEG gel βρέθηκε ότι απορρέει από τα μηδαμινά ποσοστά μικροανομοιογενειών που περιέχουν. Τα δυναμικά tetraPEG gel 10K παρουσίασαν γενικώς υψηλότερη μηχανική αντοχή σε εφελκυσμό σε σχέση με παρόμοια υδρόφιλα και καλώς-ορισμένα πολυμερικά πλέγματα διασταυρωμένα με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης. Στη μία περίπτωση, τα ΔΟΠΠ της βιβλιογραφίας παρουσίασαν παραμόρφωση θραύσης ίση με 700%, η οποία ήταν λίγο υψηλότερη σε σχέση με την αντίστοιχη παραμόρφωση στα tetraPEG gel 10K. Ωστόσο, η τάση θραύσης σε αυτά τα ΔΟΠΠ ήταν αρκετά χαμηλότερη σε σχέση με την

αντίστοιχη των tetraPEG gel 10K αφού αυτή δεν ξεπέρασε τα 0.08 MPa [151]. Σε μία άλλη περίπτωση υδρόφιλων ΔΟΠΠ διασταυρωμένων με δεσμούς ακυλοϋδραζονης της βιβλιογραφίας, αυτά παρουσίασαν τάση και παραμόρφωση θραύσης ίση με 0.065 MPa και 550%, αντίστοιχα [151]. Περαιτέρω, από τις μηχανικές μετρήσεις όπως επίσης και από τη φασματοσκοπία IR, βρέθηκε ότι η μετατροπή των τερματικών λειτουργικών ομάδων βενζαλδεϋδης και ακυλοϋδραζιδίου σε διασταυρώσεις ακυλοϋδραζόνης στα ΔΟΠΠ ήταν πολύ υψηλή.

Η αμφιφιλικότητα εισήχθη στα ΔΟΠΠ είτε με τη διασταύρωση ενός υδρόφοβου αστεροειδούς ομοπολυμερούς βινυλιδενοφθοριδίου (VDF) με ένα υδρόφιλο αστεροειδές ομοπολυμερές EG είτε με τη διασταύρωση δύο αμφιφιλικών αστεροειδών αδρομερών συμπολυμερών (AAAΣ) EG / PG. Με τη μέθοδο SANS, παρατηρήθηκε ότι οι αμφιφιλικές αλυσίδες αυτο-οργανώνονται στην παρουσία νερού, με τα υδρόφοβα τμήματα να συσσωματώνονται μεταξύ τους, σχηματίζοντας μικύλια / συσσωμάτωματα. Στα αμφιφιλικά ΔΟΠΠ βασισμένα στα AAAΣ EG / PG παρατηρήθηκε ότι τα μικύλια / συσσωμάτωματα δεν αυτο-οργανώνονται ή αυτο-οργανώνονται μερικώς σε μία LLC φάση, κάτι το οποίο βρέθηκε ότι εξαρτάται άμεσα από το είδος των διασταυρωμένων AAAΣ EG / PG. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι η απόσταση d μεταξύ των υδρόφοβων κέντρων των μικυλίων / συσσωματωμάτων στα ΔΟΠΠ ήταν μικρότερη σε pH 4.3, σε σύγκριση με την αντίστοιχη απόσταση σε pH 5.5 ή 6.5. Από την άλλη, στα υδατικά ρυθμιστικά διαλύματα ορισμένων αντιδρώντων AAAΣ EG / PG και σε συγκεκριμένες θερμοκρασίες, παρατηρήθηκε ότι τα μικύλια / συσσωματώματα μπορούσαν να υιοθετήσουν σφαιρική μορφολογία και να αυτο-οργανωθούν καλά σε μία κυβική LLC φάση, εξαιτίας της απουσίας των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αμφιφιλικών πολυμερικών αλυσίδων. Στη βιβλιογραφία υπάρχει μόνο μία αναφορά σε αμφιφιλικά καλώς-ορισμένα ΔΟΠΠ διασταυρωμένα με δεσμούς ακυλοϋδραζόνης στην οποία όμως είχαν μελετηθεί μόνο οι μηχανικές ιδιότητες και όχι η αυτο-οργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων [15]. Επιπλέον, τα συγκεκριμένα ΔΟΠΠ προέκυψαν από τη διασταύρωση γραμμικών αμφιφιλικών συμπολυμερών EG / PG, και όχι από AAAΣ EG / PG. Στα αμφιφιλικά ΔΟΠΠ PVDF gel σε νερό, μετά την προσαρμογή μοντέλου SANS, βρέθηκε ότι τα υδρόφοβα συσσωματώματα PVDF είχαν σφαιρικό σχήμα, ενώ η αυτο-οργάνωση των πολυμερικών αλυσίδων δεν επηρεάστηκε καθόλου στο εύρος θερμοκρασιών 25-70 °C. Περαιτέρω, το σφαιρικό σχήμα των υδρόφοβων συσσωματωμάτων επιβεβαιώθηκε και από πειράματα AFM. Σε πειράματα συμπίεσης, τα ΔΟΠΠ PVDF gel που εξισορροπήθηκαν σε DMF παρουσίασαν

τάση θραύσης ίση με 0.045 MPa ενώ τα ΔΟΠΠ PVDF gel σε DMF πριν την εξισορρόπησή τους σε περίσσεια DMF παρουσίασαν τάση θραύσης ίση με και 0.25 MPa. Η εξισορρόπηση των ΔΟΠΠ PVDF gel σε υδατικό διάλυμα παρατηρήθηκε ότι ενισχύει τη μηχανική τους αντοχή, αυξάνοντας την τάση θραύσης στα 2.27 MPa. Αυτό αποδόθηκε στο χαμηλό βαθμό διόγκωσης των water equilibrium swollen-PVDF gel, όπως επίσης και στην παρουσία των υδρόφοβων συσσωματωμάτων PVDF τα οποία λειτουργούν ως μηχανισμοί διάχυσης της ενέργειας κατά την παραμόρφωση. Τα PVDF gel στα οποία εισήχθηκε υγρός ιοντικός ηλεκτρολύτης θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως διαχωριστές σε μπαταρίες ιόντων λιθίου αφού παρουσίασαν καλή συμπεριφορά στην παρουσία του ιοντικού υγρού, καλές μηχανικές ιδιότητες στη συμπίεση, και καλή αγωγιμότητα και ηλεκτροχημική σταθερότητα. Ο συνδυασμός των ομοπολυμερών VDF και EG για το σχηματισμό καλώς-ορισμένων αμφιφιλικών πολυμερικών πλεγμάτων δεν είχε αναφερθεί ξανά στη βιβλιογραφία.

4.2 Μελλοντική Εργασία

Η μελλοντική εργασία θα πρέπει να έχει ως στόχο τη διεύρυνση και εμπάθυνση του παρόντος ερευνητικού έργου. Η κυριότερη ίσως κατεύθυνση που θα μπορούσε να ακολουθηθεί είναι ο σχηματισμός αμφιφιλικών πολυμερικών πλεγμάτων τα οποία θα μπορούσαν να αυτο-οργανωθούν στο νερό σε υψηλής εμβέλειας LLC φάσεις. Αυτό, με τη σειρά του, πιθανώς να προσέφερε στα δυναμικά αμφιφιλικά διασταυρωμένα συστήματα αύξηση στη μηχανική αντοχή, αύξηση στην ιοντική αγωγιμότητα των αμφιφιλικών πολυμερικών πλεγμάτων ιοντικού ηλεκτρολύτη όπως επίσης και εφαρμογή στη μηχανική ιστών.

Αναφορικά με το σχεδιασμό συγκεκριμένων αμφιφιλικών πλεγμάτων με οργάνωση σε υψηλής εμβέλειας LLC φάσεις, προτείνεται η χρησιμοποίηση γραμμικών αμφιφιλικών συμπολυμερών EG / PG, αντί αστεροειδών, και η χρησιμοποίηση αλειφατικών αντί αρωματικών αλδεϋδών ως τερματικές ομάδες. Τα γραμμικά αμφιφιλικά συμπολυμερή EG / PG θα προσδώσουν υψηλότερο βαθμό ελευθερίας στις αμφιφιλικές πολυμερικές αλυσίδες για να αυτο-οργανωθούν και να υιοθετήσουν μία LLC φάση σε υδατικό διάλυμα, ξεπερνώντας οποιαδήποτε στερεοχημική παρεμπόδιση που προκαλείται από την παρουσία των διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης. Όσον αφορά τους δυναμικούς δεσμούς ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των αμφιφιλικών πολυμερικών αλυσίδων, με την παρουσία της αλειφατικής αλδεϋδης αυτοί θα γίνουν λιγότερο ογκώδεις και συνάμα περισσότερο υδρόφιλοι. Η αυτο-οργάνωση σε μία υψηλής εμβέλειας LLC φάση των αμφιφιλικών πολυμερικών αλυσίδων EG / PG σε υδατικό

διάλυμα, αφενός θα μπορούσε να προσδώσει εξαιρετικές μηχανικές ιδιότητες στα διασταυρωμένα αμφιφιλικά συστήματα και αφετέρου, υψηλότερη ιοντική αγωγιμότητα στην περίπτωση εισαγωγής ιοντικού υγρού ηλεκτρολύτη στο συγκεκριμένο διασταυρωμένο αμφιφιλικό πολυμερικό σύστημα. Φυσικά, θα μπορούσε να εξεταστεί η ιοντική αγωγιμότητα, αλλά και η ηλεκτροχημική σταθερότητα των T904 gel, T1107 gel, και T908 gel που ετοιμάστηκαν στην παρούσα Διδακτορική Διατριβή αλλά δεν έχουν παρουσιάσει υψηλής εμβέλειας αυτο-οργάνωση των υδρόφιλων και υδρόφοβών τμημάτων τους.

Περαιτέρω, θα μπορούσε να σχεδιαστεί ένα αμφιφιλικό πολυμερικό πλέγμα με ιοντικό υγρό βασισμένο σε υδρόφιλες και φθοριωμένες επαναλαμβανόμενες μονάδες, με τις τελευταίες να είναι άμορφες χωρίς την κρυσταλλικότητα του PVDF. Για το σκοπό αυτό, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ένα γραμμικό ομοπολυμερές του υπερφθοροπολυαιθέρα (perfluoropolyether, PFPE), που είναι ένα άμορφο πολυμερές. Η πολύ χαμηλή θερμοκρασία υαλώδους μετάπτωσης (T_g) του γραμμικού PFPE ($-130\text{ }^\circ\text{C}$) σε σχέση με την αντίστοιχη θερμοκρασία του αστεροειδούς ομοπολυμερούς VDF ($-35\text{ }^\circ\text{C}$), αλλά και η ίδια η γραμμική αρχιτεκτονική του PFPE, σε σχέση με την αστεροειδή αρχιτεκτονική του αστεροειδούς ομοπολυμερούς VDF, θα συνέτειναν σε μία καλύτερη αυτο-οργάνωση των αμφιφιλικών πολυμερικών αλυσίδων στα διασταυρωμένα αμφιφιλικά συστήματα, όπως επίσης και σε αυξημένες τιμές ιοντικής αγωγιμότητας. Τα αμφιφιλικά πολυμερικά πλέγματα βασισμένα στο PFPE πιθανώς να έχουν καλύτερες δυναμικές ιδιότητες σε σχέση με τα φθοριωμένα αμφιφιλικά ΔΟΠΠ PVDF gel της παρούσας Διδακτορικής Διατριβής, αφού ο βαθμός κινητικότητας των διασταυρωμένων πολυμερικών αλυσίδων θα είναι υψηλότερος.

Τέλος, τα καλώς-ορισμένα και δυναμικά αμφιφιλικά πολυμερικά πλέγματα θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως μήτρες στη μηχανική ιστών για καλλιέργεια κυττάρων. Ο ρυθμός υδρόλυσης / επανασχηματισμού των δεσμών ακυλοϋδραζόνης μεταξύ των πολυμερικών αλυσίδων θα πρέπει να είναι υψηλός σε φυσιολογικές τιμές pH (~ 7.0) έτσι ώστε αυτά να μπορούν να ρέουν μέσω της σύριγγας κατά την εφαρμογή διατημητικής τάσης και να εισάγονται στο επιθυμητό σημείο του σώματος. Η επιλογή των αλειφατικών ομάδων αλδεϋδης στο ρόλο της καρβονυλομάδας, αντί των ομάδων βενζαλδεϋδης, θα είχε ως αποτέλεσμα το σχηματισμό διασταυρώσεων ακυλοϋδραζόνης στα αμφιφιλικά πολυμερικά πλέγματα με μικρότερο χρόνο ζωής, δηλαδή με υψηλότερο ρυθμό υδρόλυσης / επανασχηματισμού. Φυσικά, τα αμφιφιλικά πλέγματα που θα σχηματίζονταν θα είχαν καλύτερες δυναμικές ιδιότητες, αφού θα αυτο-επιδιορθώνονταν σε μικρότερο χρόνο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] K. Matyjaszewski, Y. Gnanou, L. Leibler, “Macromolecular engineering: precise synthesis, materials properties, applications,” *1^η Έκδοση* **2011**, Εκδόσεις Wiley, Νέα Υόρκη, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.
- [2] W. Li, T. Tanaka, “Phase transitions of gels,” *Annu. Rev. Mater. Sci.* **1992**, *22*, 243-277.
- [3] S. Hirotsu, “Phase transition of a polymer gel in pure and mixed solvent media,” *J. Phys. Soc. Jpn.* **1987**, *56*, 233-242.
- [4] R. A Siegel, B. A. Firestone, “pH-dependent equilibrium swelling properties of hydrophobic polyelectrolyte copolymer gels,” *Macromolecules* **1988**, *21*, 3254-3259.
- [5] M. Irie, D. Kungwatchakun, “Photoresponsive polymers. Mechanochemistry of polyacrylamide gels having triphenylmethane leuco derivatives,” *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **1985**, *5*, 829-832.
- [6] T. Tanaka, I. Nishio, S. –T. Sun, S. U. Nishio, “Collapse of gels in an electric field,” *Science* **1982**, *218*, 467-469.
- [7] S. Herber, W. Olthuis, P. Bergveld, “A swelling hydrogel-based Pco₂ sensor,” *Sens. Actuators B* **2003**, *91*, 378-382.
- [8] N. F. Sheppard, M. J. Lesho, P. McNally, A. S. Francomacaro, “Microfabricated conductimetric pH sensor,” *Sens. Actuators B* **1995**, *28*, 95-102.
- [9] Y. Qiu, K. Park, “Environment-sensitive hydrogels for drug delivery,” *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2001**, *53*, 321-339.
- [10] K. Y. Lee, D. J. Mooney, “Hydrogels for tissue engineering,” *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1869-1879.
- [11] G. Hild, “Model networks based on ‘endlinking’: synthesis, structure, and properties,” *Prog. Polym. Sci.* **1998**, *23*, 1019-1149.
- [12] M. Patenaude, T. Hoare, “Injectable, mixed natural-synthetic polymer hydrogels with modular properties,” *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 369-378.
- [13] G. Deng, F. Li, H. Yu, F. Liu, C. Liu, W. Sun, H. Jiang, Y. Chen, “Dynamic hydrogels with an enviromental adaptive self-healing ability and dual responsive sol-gel transitions,” *ACS Macro Lett.* **2012**, *1*, 275-279.
- [14] K. Mortensen, M. Annaka, “Structural study of four-armed amphiphilic star-block copolymers: pristine and end-linked Tetronic 1307,” *ACS Macro Lett.* **2016**, *5*, 224-228.
- [15] P. Wang, G. Deng, L. Zhou, Z. Li, Y. Chen, “Ultrastretchable, self-healable hydrogels based on dynamic covalent bonding and triblock micellization,” *ACS Macro Lett.* **2017**, *6*, 881-886.
- [16] D. L. Taylor, M. Panhuis, “Self-healing hydrogels,” *Adv. Mater.* **2016**, *28*, 9060-9093.

- [17] S. Y. An, D. Arunbabu, S. M. Noh, Y. K. Song, J. K. Oh, "Recent strategies to develop self-healable crosslinked polymeric networks," *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13058–13070.
- [18] Y. Xin, J. Yuan, "Schiff's base as a stimuli-responsive linker in polymer chemistry," *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 3045-3055.
- [19] A. J. R. Amaral, G. Pasparakis, "Stimuli responsive self-healing polymers: gels, elastomers and membranes," *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 6464-6484.
- [20] R. J. Wojtecki, M. A. Meador, S. J. Rowan, "Using the dynamic bond to access macroscopically responsive structurally dynamic polymers," *Nat. Mater.* **2011**, *10*, 14-27.
- [21] J.-M. Lehn, "Supramolecular chemistry-scope and perspectives, molecules, supermolecules, and molecular devices (Nobel lecture)," *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89-112.
- [22] W. P. Jenks, "Studies on the mechanism of oxime and semicarbazone formation," *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 475–481.
- [23] B. M. Anderson, W. P. Jenks, "The effect of structure on reactivity in semicarbazone formation," *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1773–1777.
- [24] J. M. Sayer, W. P. Jencks, "General base catalysis of thiosemicarbazone formation," *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6353–6361.
- [25] D. E. Apostolides, C. S. Patrickios, "Dynamic covalent polymer hydrogels and organogels crosslinked through acylhydrazone bonds: synthesis, characterization, and applications," *Polym. Int.* **2018**, *67*, 627-649.
- [26] C. S. Patrickios, T. K. Georgiou, "Covalent amphiphilic polymer networks," *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2003**, *8*, 2223-2232.
- [27] G. Erdodi, J. P. Kennedy, "Amphiphilic conetworks: definition, synthesis, applications," *Prog. Poly. Sci.* **2006**, *31*, 1-18.
- [28] H. Kamata, Y. Akagi, Y. -K. Kariya, U. Chang, T. Sakai, "Nonswellable hydrogel without mechanical hysteresis," *Science* **2015**, *343*, 873-875.
- [29] S. Kondo, T. Hiroi, Y. -S. Han, T. -H. Kim, M. Shibayama, U. I. Chung, T. Sakai, "Reliable hydrogel with mechanical "fuse link" in an aqueous environment," *Adv. Mater.* **2015**, *27*, 7407-7411.
- [30] E. Cho, J. S. Lee, K. Webb, "Formulation and characterization of poloxamine-based hydrogels as tissue sealants," *Acta Biomater.* **2012**, *8*, 2223-2232.
- [31] A. -T. Gomez, M. -W. Perez, M. J. -G. Ruiz, A. -M. Rodriguez, M. -C. Vilchez, J. -M. Valderrama, "Block copolymers at interfaces: interactions with physiological media," *Adv. Colloid Interface Sci.* **2014**, *206*, 414-427.
- [32] M. Almeida, M. Magalhães, F. Veiga, A. Figueiras, "Poloxamers, poloxamines and polymeric micelles: definition, structure and therapeutic applications in cancer," *J. Polym. Res.* **2018**, *25*:31.

- [33] Y. Kadam, K. Singh, D. G. Marangoni, J. H. Ma, V. K. Aswal, P. Bahadur, "Induced micellization and micellar transitions in aqueous solutions of non-linear block copolymer Tetronic® T904," *J. Colloid Interface Sci.* **2010**, *351*, 449-456.
- [34] P. Alexandridis, "Amphiphilic copolymers and their applications," *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **1996**, *1*, 490-501.
- [35] G. Wanka, H. Hoffmann, W. Ulbricht, "The aggregation behavior of poly-(oxyethylene)-poly-(oxypropylene)-poly-(oxyethylene)-block-copolymers in aqueous solution," *Colloid Polym. Sci.* **1990**, *268*, 101-117.
- [36] P. Alexandridis, D. Zhou, A. Khan, "Lyotropic liquid crystallinity in amphiphilic block copolymers: temperature effects on phase behavior and structure for poly(ethylene oxide)-*b*-poly(propylene oxide)-*b*-poly(ethylene oxide) copolymers of different composition," *Langmuir* **1996**, *12*, 2690-2700.
- [37] S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, "Dynamic covalent chemistry," *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898-952.
- [38] J.-M. Lehn, "From supramolecular chemistry towards constitutional dynamic chemistry and adaptive chemistry," *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 151-160.
- [39] Z. Wei, J. H. Yang, J. Zhou, F. Xu, M. Zrinyi, P. H. Dussault, Y. Osada, Y. M. Chen, "Self-healing gels based on constitutional dynamic chemistry and their potential applications," *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 8114-8131.
- [40] E. A. Appel, J. Barrio, X. J. Loh, O. A. Scherman, "Supramolecular polymeric hydrogels," *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 6196-6214.
- [41] Y. Yang, M. W. Urban, "Self-healing of polymers via supramolecular chemistry," *Adv. Mater. Interfaces* **2018**, *5*, 1800384.
- [42] S. Lu, X. Bai, H. Liu, P. Ning, Z. Wang, C. Gao, B. Ni, M. Liu, "An injectable and self-healing hydrogel with covalent cross-linking *in vivo* for cranial bone repair," *J. Mater. Chem. B.* **2017**, *5*, 3739-3748.
- [43] J. Li, X. Li, X. Ni, X. Wang, H. Li, K. W. Leong, "Self-assembled supramolecular hydrogels formed by biodegradable PEO-PHB-PEO triblock copolymers and α -cyclodextrin for controlled drug delivery," *Biomaterials* **2006**, *27*, 4132-4140.
- [44] J.-M. Lehn, "Dynamers: dynamic molecular and supramolecular polymers," *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 814-831.
- [45] J. D. Fox, S. J. Rowan, "Supramolecular polymerizations and main-chain supramolecular polymers," *Macromolecules* **2009**, *42*, 6823-6835.
- [46] K. Ariga, T. Kunitake, *Supramolecular chemistry-fundamentals and applications*, 5th edition 2000, Springer.
- [47] J. Brassinne, J. -F. Gohy, "Polymer gels constructed through metal-ligand coordination," *J. Inorg. Organomet. Polym.* **2013**, *23*, 24-40.

- [48] M. V. Rekharsky, Y. Inoue, "Complexation thermodynamics of cyclodextrins," *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1875-1917.
- [49] J. Szejtli, "Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry," *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1743-1753.
- [50] Y. Takashima, S. Hatanaka, M. Otsubo, M. Nakahata, T. Kakuta, A. Hashidzume, H. Yamaguchi, A. Harada, "Expansion-contraction of photoresponsive artificial muscle regulated by host-guest interactions," *Nat. Commun.* **2012**, *3*:1270, 1-8.
- [51] H. Yamaguchi, Y. Kobayashi, R. Kobayashi, Y. Takashima, A. Hashidzume, A. Harada, "Photoswitchable gel assembly based on molecular recognition," *Nat. Commun.* **2012**, *3*:603, 1-5.
- [52] M. Nakahata, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, "Redox-responsive self-healing materials formed from host-guest polymers," *Nat. Commun.* **2011**, *2*:511, 1-6.
- [53] J. Zhang, C.-Y. Su, "Metal-organic gels: from discrete metallogelators to coordination polymers," *Coordin. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 1373-1408.
- [54] F. Peng, G. Li, S. Wu, Z. Tong, "Redox-responsive gel-sol/sol-gel transition in poly(acrylic acid) aqueous solution containing Fe(III) ions switched by light," *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16166-16167.
- [55] J. Li, A. Harada, M. Kamachi, "Sol-gel transition during inclusion complex formation between α -cyclodextrin and high molecular weight poly(ethylene glycol)s in aqueous solution," *Polym. J.* **1994**, *26*, 1019-1026.
- [56] J. Li, X. P. Ni, K. W. Leong, "Injectable drug-delivery systems based on supramolecular hydrogels formed by poly(ethylene oxide)s and α -cyclodextrin," *J. Biomed. Mater. Res. A* **2003**, *65A*, 196-202.
- [57] Z. P. Zhang, M. Z. Rong, M. Q. Zhang, "Polymer engineering based on reversible covalent chemistry: a promising innovative pathway towards new materials and new functionalities," *Prog. Polym. Sci.* **2018**, *80*, 39-93.
- [58] A. W. Jackson, D. A. Fulton, "Making polymeric nanoparticles stimuli-responsive with dynamic covalent bonds," *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 31-45.
- [59] T. Maeda, H. Otsuda, A. Takahara, "Reorganizable polymers with dynamic covalent bonds," *Prog. Polym. Sci.* **2009**, *34*, 581-604.
- [60] M. E. Belowich, J. F. Stoddart, "Dynamic imine chemistry," *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2003-2024.
- [61] C. -F. Chow, S. Fujii, J. -M. Lehn, "Crystallization-driven constitutional changes of dynamic polymers in response to neat / solution conditions," *Chem. Commun.* **2007**, *42*, 4363-4365.
- [62] F. Fringuelli, A. Taticchi, "The Diels-Alder reaction: Selected practical methods," 1^η έκδοση **2002** Εκδόσεις Wiley, Ντου Τζέρσεϊ, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής.

- [63] J. Sauer, R. Sustmann, "Mechanistic aspects of Diels-Alder reactions: a critical survey," *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 779-807.
- [64] J. A. Syrett, G. Mantovani, W. R. S. Barton, D. Price, D. M. Haddleton, "Self-healing polymers prepared *via* living radical polymerization," *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 102-106.
- [65] M. E. Bracchi, D. A. Fulton, "Orthogonal breaking and reforming of dynamic covalent imine and disulfide bonds in aqueous solutions," *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 11052-11055.
- [66] M. D. Hager, S. Zwaag, U. S. Schubert, "*Self-healing materials*," **2015** Εκδόσεις Springer, Βερολίνο, Γερμανία.
- [67] P. A. Fernandes, M. J. Ramos, "Theoretical insights into the mechanism of thiol / disulfide exchange," *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 257-266.
- [68] A. T. Cate, P. Y. W. Dankers, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, "Disulfide exchange in hydrogen-bonded cyclic assemblies: stereochemical self-selection by double dynamic chemistry," *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5799-5803.
- [69] A. G. Orillo, A. M. Escalante, R. L. E. Furlan, "Covalent double level dynamic combinatorial libraries: selectively addressable exchange processes," *Chem. Commun.* **2008**, *42*, 5298-5300.
- [70] Z. Rodriguez-Docampo, S. Otto, "Orthogonal or simultaneous use of disulfide and hydrazone exchange in dynamic covalent chemistry in aqueous solution," *Chem. Commun.* **2008**, *42*, 5301-5303.
- [71] R. Carballo, M. Rahm, P. Vongvilai, T. Brinck, O. Ramström, "Phosphine-catalyzed disulfide metathesis," *Chem. Commun.* **2008**, *48*, 6603-6605.
- [72] E. Banchereau, S. Lacombe, J. Ollivier, "Solution reactivity of thiyl radicals with molecular oxygen: unsensitized photooxidation of dimethylsulfide," *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8197-8200.
- [73] Y. P. Lee, C. L. Chiu, S. M. Lin, "Ultraviolet photodissociation study of CH₃SCH₃ and CH₃SSCH₃," *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 7376-7384.
- [74] H. Otsuka, S. Nagano, Y. Kobashi, T. Maeda, A. Takahara, "A dynamic covalent polymer driven by disulfide metathesis under photoirradiation," *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1150-1152.
- [75] J. N. Cambre, B. S. Sumerlin, "Biomedical applications of boronic acid polymers," *Polymer* **2011**, *52*, 4631-4643.
- [76] A. P. Bapat, D. Roy, J. G. Ray, D. A. Savin, B. S. Sumerlin, "Dynamic-covalent macromolecular stars with boronic ester links," *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19832-19838.
- [77] J. Kalia, R. T. Raines, "Hydrolytic stability of hydrazones and oximes," *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7523-7526.
- [78] S. Mukherjee, A. P. Bapat, M. R. Hill, B. S. Sumerlin, "Oximes as reversible links in polymer chemistry: dynamic macromolecular stars," *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 6923-6931.

- [79] John Mc Murry, “*Οργανική Χημεία Τόμος II*,” 1^η έκδοση, **2008** Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο, σελ. 1049-1126.
- [80] D. R. Klein, “*Organic Chemistry*,” 1^η έκδοση, **2012** Εκδόσεις Wiley, Νιού Τζέρσεϊ, σελ. 7.
- [81] E. T. Kool, D. –H. Park, P. Crisalli, “Fast hydrazone reactants: electronic and acid / base effects strongly influence rate at biological pH,” *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17663–17666.
- [82] John Mc Murry, “*Οργανική Χημεία Τόμος I*,” 6^η έκδοση, **2007** Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο, σελ. 612-627.
- [83] A. Dirksen, P. E. Dawson, “Rapid oxime and hydrazone ligations with aromatic aldehydes for biomolecular labeling,” *Bioconjugate Chem.* **2008**, *19*, 2543–2548.
- [84] A. Dirksen, T. M. Hackeng, P. E. Dawson, “Nucleophilic catalysis of oxime ligation,” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7581–7584.
- [85] E. H. Cordes, W. P. Jenks, “Nucleophilic catalysis of semicarbazone formation by anilines,” *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 826–831.
- [86] A. Dirksen, S. Dirksen, T. M. Hackeng, P. E. Dawson, “Nucleophilic catalysis of hydrazone formation and transamination: implications for dynamic covalent chemistry,” *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15602–15603.
- [87] P. Crisalli, E. T. Kool, “Water-soluble organocatalysts for hydrazone and oxime formation,” *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1184–1189.
- [88] P. Crisalli, E. T. Kool, “Importance of ortho proton donors in catalysis of hydrazone formation,” *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1646–1649.
- [89] E. T. Kool, P. Crisalli, K. M. Chan, “Fast alpha nucleophiles: structures that undergo rapid hydrazone / oxime formation at neutral pH,” *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1454–1457.
- [90] D. Larsen, M. Pittelcow, S. Karmakar, E. T. Kool, “New organocatalyst scaffolds with high activity in promoting hydrazone and oxime formation at neutral pH,” *Org. Lett.* **2015**, *17*, 274–277.
- [91] B. Levrard, Y. Ruff, J. –M. Lehn, A. Herrmann, “Controlled release of volatile aldehydes and ketones by reversible hydrazone formation-“classical” profragrances are getting dynamic,” *Chem. Commun.* **2006**, *28*, 2965–2967.
- [92] A. A. Kale, V. P. Torchilin, “Design, synthesis, and characterization of pH-sensitive PEG-PE conjugates for stimuli-sensitive pharmaceutical nanocarriers: the effect of substitutes at the hydrazone linkage on the pH stability of PEG-PE conjugates,” *Bioconjugate Chem.* **2007**, *18*, 363–370.
- [93] M. A. Baker, B. D. Gray, B. M. O. –Wilhelm, D. C. Carpenter, K. A. Muirhead, “Zyn-linked colchicines: controlled-release lipophilic prodrugs with enhanced antitumor efficacy,” *J. Control. Release* **1996**, *40*, 89–100.
- [94] H. F. Harnesberger, E. L. Cochran, H. H. Szmant, “The basicity of hydrazones,” *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 5048–5050.

- [95] R. Nguyen, I. Huc, "Optimizing the reversibility of hydrazone formation for dynamic combinatorial chemistry," *Chem. Commun.* **2003**, 8, 942–943.
- [96] K. R. West, S. Otto, "Reversible covalent chemistry in drug delivery," *Curr. Drug. Discov. Technol.* **2005**, 2, 123–160.
- [97] T. Ono, T. Nobori, J. –M. Lehn, "Dynamic polymer blends-component recombination between neat dynamic covalent polymers at room temperature," *Chem. Commun.* **2005**, 12, 1522–1524.
- [98] W. G. Skene, J. –M. P. Lehn, "Dynamers: polyacylhydrazone reversible covalent polymers, component exchange, and constitutional diversity," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2004**, 101, 8270–8275.
- [99] S. Binauld, M. H. Stenzel, "Acid-degradable polymers for drug delivery: a decade of innovation," *Chem. Commun.* **2013**, 49, 2082-2102.
- [100] J. –M. Lehn, "Dynamic combinatorial chemistry and virtual combinatorial libraries," *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2455-2463.
- [101] E. M. Sletten, C. R. Bertozzi, "Bioorthogonal chemistry: fishing for selectivity in a sea of functionality," *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 6974-6998.
- [102] T. Ono, S. Fujii, T. Nobori, J. –M. Lehn, "Optodynamers: expression of color and fluorescence at the interface between two films of different dynamic polymers," *Chem. Commun.* **2007**, 42, 4360-4362.
- [103] T. Ono, S. Fujii, T. Nobori, J. –M. Lehn, "Soft-to-hard transformation of the mechanical properties of dynamic covalent polymers through component incorporation," *Chem. Commun.* **2007**, 1, 46-48.
- [104] Y. Ruff, J. –M. Lehn, "Glycodynamers: fluorescent dynamic analogues of polysaccharides," *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3556-3559.
- [105] P. Chytil, T. Etrych, J. Kříž, V. Šubr, K. Ulbrich, "N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide-based polymer conjugates with pH-controlled activation of doxorubicin for cell-specific or passive tumor targeting. Synthesis by RAFT polymerization and physicochemical characterization," *Eur. J. Pharm. Sci.* **2010**, 41, 473-482.
- [106] T. Etrych, M. Šírová, L. Starovoytova, B. Říhová, K. Ulbrich, "HPMA copolymer conjugates of paclitaxel and docetaxel with pH-controlled drug release," *Mol. Pharm.* **2010**, 7, 1015-1026.
- [107] S. Bauhuber, C. Hozsa, M. Breunig, A. Göpferich, "Delivery of nucleic acids via disulfide-based carrier systems," *Adv. Mater.* **2009**, 21, 3286-3306.
- [108] S. Bauhuber, C. Hozsa, M. Breunig, A. Göpferich, "Delivery of nucleic acids via disulfide-based carrier systems," *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2003**, 55, 199-215.

- [109] M. Prabakaran, J. J. Grailer, S. Pilla, D. A. Steeber, S. Gong, "Amphiphilic multi-arm-block copolymer conjugated with doxorubicin via pH-sensitive hydrazone bond for tumor-targeted drug delivery," *Biomaterials* **2009**, *30*, 5757-5766.
- [110] Y. Bae, S. Fukushima, A. Harada, K. Kataoka, "Design of environment-sensitive supramolecular assemblies for intracellular drug delivery: polymeric micelles that are responsive to intracellular pH change," *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4788-4791.
- [111] M. Hrubý, Č. Koňak, K. Ulbrich, "Polymeric micellar pH-sensitive drug delivery system for doxorubicin," *J. Control. Release* **2005**, *103*, 137-148.
- [112] D. K. Kölmel, E. T. Kool, "Oximes and hydrazones in bioconjugation," *Chem. Rev.* **2017**, *177*, 10358-10376.
- [113] V. W. Cornish, K. M. Hahn, P. G. Schultz, "Site-specific protein modification using a ketone handle," *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8150-8151.
- [114] X. Wang, J. W. Canary, "Rapid catalyst-free hydrazone ligation: protein-pyridoxal phosphoramides," *Bioconjugate. Chem.* **2012**, *23*, 2329-2334.
- [115] P. Crisalli, A. R. Hernandez, E. T. Cool, "Fluorescence quenchers for hydrazone and oxime orthogonal bioconjugation," *Bioconjugate. Chem.* **2012**, *23*, 1969-1980.
- [116] F. Garcia, M. M. J. Smulders, "Dynamic covalent polymers," *J. Polym. Sci. A* **2016**, *54*, 3531-3577.
- [117] R. K. Bose, N. Holhbein, S. J. Garcia, A. M. Schmidt, S. van der Zwaag, "Connecting supramolecular bond lifetime and network mobility for scratch healing in poly(butyl acrylate) ionomers containing sodium, zinc and cobalt," *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 1697-1704.
- [118] Y. Zhang, L. Tao, S. Li, Y. Wei, "Synthesis of multiresponsive and dynamic chitosan-based hydrogels for controlled release of bioactive molecules," *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 2894-2901.
- [119] S. -Y. Choh, D. Cross, C. Wang, "Facile synthesis and characterization of disulfide-cross-linked hyaluronic acid hydrogels for protein delivery and cell encapsulation," *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 1126-1136.
- [120] B. Yang, Y. Zhang, X. Zhang, L. Tao, S. Li, Y. Wei, "Facilely prepared inexpensive and biocompatible self-healing hydrogel: a new injectable cell therapy carrier," *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 3235-3238.
- [121] S. Lu, C. Gao, X. Xu, X. Bai, H. Duan, N. Gao, C. Feng, Y. Xiong, M. Liu, "Injectable and self-healing carbohydrate-based hydrogel for cell encapsulation," *ACS. Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 13029-13037.
- [122] Z. Wei, J. Zhao, Y. M. Chen, P. Zhang, Q. Zhang, "Self-healing polysaccharide-based hydrogels as injectable carriers for neural stem cells," *Scientific Reports* **2016**, *6*, 37841.

- [123] J. G. Hardy, P. Lin, C. E. Schmidt, "Biodegradable hydrogels composed of oxime crosslinked poly(ethylene glycol), hyaluronic acid and collagen: a tunable platform for soft tissue engineering," *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* **2015**, *26*, 144-161.
- [124] C. R. Brazel, N. A. Peppas, "Pulsatile local delivery of thrombolytic and antithrombotic agents using poly(*N*-isopropylacrylamide-*co*-methacrylic acid) hydrogels," *J. Control. Release* **1996**, *39*, 57-64.
- [125] R. Bettini, P. Colombo, N. A. Peppas, "Solubility effects on drug transport through pH-sensitive, swelling-controlled release systems: transport of theophylline and metoclopramide monohydrochloride," *J. Control. Release* **1995**, *37*, 105-111.
- [126] A. Gutowska, Y. H. Bae, J. Feijen, S. W. Kim, "Heparin release from thermosensitive hydrogels," *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1992**, *22*, 95-104.
- [127] H. Tan, K. G. Marra, "Injectable, biodegradable hydrogels for tissue engineering applications," *Materials* **2010**, *3*, 1746-1767.
- [128] H. Wang, S. C. Heilshorn, "Adaptable hydrogel networks with reversible linkages for tissue engineering," *Adv. Mater.* **2015**, *27*, 3717-3736.
- [129] Y. Amamoto, M. Kikuchi, H. Masunaga, S. Sasaki, H. Otsuka, A. Takahara, "Reorganizable Chemical Polymer Gels Based on Dynamic Covalent Exchange and Controlled Monomer Insertion," *Macromolecules* **2009**, *42*, 8733-8738.
- [130] Y. Higaki, H. Otsuka, and A. Takahara, "A thermodynamic polymer cross-linking system based on radically exchangeable covalent bonds," *Macromolecules* **2006**, *39*, 2121-2125.
- [131] X. Chen, M. A. Dam, K. Ono, A. Mal, H. Shen, S. R. Nutt, K. Sheran, F. Wudl, "Thermally re-mendable cross-linked polymeric material," *Science* **2002**, *295*, 1698-1702.
- [132] X. Chen, F. Wudl, A. K. Mal, H. Shen, S. R. Nutt, "New thermally remendable highly cross-linked polymeric materials," *Macromolecules* **2003**, *36*, 1802-1807.
- [133] Z. Wei, J. H. Yang, X. J. Du, F. Xu, M. Zrinyi, Y. Osada, F. Li, Y. M. Chen, "Dextran-based self-healing hydrogels formed by reversible Diels-Alder reaction under physiological conditions," *Macromol. Rapid Commun.* **2013**, *34*, 1464-1470.
- [134] B. T. Michal, C. A. Jaye, E. J. Spencer, S. J. Rowan, "Inherently photohealable and thermal shape-memory polydisulfide networks," *ACS Macro Lett.* **2013**, *2*, 694-699.
- [135] J. J. Cash, T. Cubo, A. P. Bapat, B. S. Sumerlin, "Room temperature self-healing polymers based on dynamic-covalent boronic esters," *Macromolecules* **2015**, *48*, 2098-2106.
- [136] S. Mukherjee, M. R. Hill, B. S. Sumerlin, "Self-healing hydrogels containing reversible oxime crosslinks," *Soft Mater* **2015**, *11*, 6152-6161.
- [137] M. Patenaude, T. Hoare, "Injectable, mixed natural-synthetic polymer hydrogels with modular properties," *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 369-378.
- [138] M. Patenaude, T. Hoare, "Injectable, degradable thermoresponsive poly(*N*-isopropylacrylamide) hydrogels," *ACS Macro. Lett.* **2012**, *1*, 409-413.

- [139] M. Patenaude, S. Campbell, D. Kinio, T. Hoare, "Tuning gelation time and morphology of injectable hydrogels using ketone-hydrazide cross-linking," *Biomacromolecules* **2014**, *15*, 781-790.
- [140] N. M. B. Smeets, E. Bacaic, M. Patenaude, T. Hoare, "Injectable and tunable poly(ethylene glycol) analogue hydrogels based on poly(oligoethylene glycol methacrylate)," *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3306-3309.
- [141] N. M. B. Smeets, E. Bakaic, M. Patenaude, T. Hoare, "Injectable poly(oligoethylene glycol methacrylate)-based hydrogels with tunable phase transition behaviors: Physicochemical and biological responses," *Acta Biomaterialia* **2014**, *10*, 4143-4155.
- [142] L. Li, J. Gu, J. Zhang, Z. Xie, Y. Lu, L. Shen, Q. Dong, Y. Wang, "Injectable and biodegradable pH -responsive hydrogels and sustained treatment of human fibrosarcoma," *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 8033-8040.
- [143] R. Chang, X. Wang, X. Li, H. An, J. Qin, "Self-activated healable hydrogels with reversible temperature responsiveness," *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 25544-25551.
- [144] R. Chang, H. An, X. Li, R. Zhou, J. Qin, Y. Tian, K. Deng, "Self – healable polymer gels with multi – responsiveness of gel – sol – gel transition and degradability," *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 1263-1271.
- [145] X. Wang, G. Bian, M. Zhang, L. Chang, Z. Li, X. Li, H. An, J. Qin, R. Chang, H. Wang, "Self- healable hydrogels with cross-linking induced thermo-responsiveness and multi-triggered gel-sol-gel transition," *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 2872-2880.
- [146] P. Zhang, F. Deng, Y. Peng, H. Chen, Y. Gao, H. Li, "Redox- and pH-responsive polymer gels with reversible sol-gel transitions and self-healing properties," *RSC Adv.* **2014**, *4*, 47361-47367.
- [147] Z. Wei, J. H. Yang, Z. Q. Liu, F. Xu, J. X. Zhou, M. Zrínyi, Y. Osada, Y. M. Chen, "Novel biocompatible polysaccharide-based self-healing hydrogel," *Adv. Funct. Mater.* **2015**, *25*, 1352-1359.
- [148] F. Yu, X. Cao, J. Du, G. Wang, X. Chen, "A multi-functional hydrogel with good structure integrity, self-healing and tissue-adhesive property formed by combining Diels-Alder click reaction and acylhydrazone bond," *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 24023-24031.
- [149] S. Lu, X. Bai, H. Liu, P. Ning, Z. Wang, C. Gao, B. Ni, M. Liu, "An injectable and self-healing hydrogel with covalent cross-linking *in vivo* for cranial bone repair," *J. Mater. Chem. B.* **2017**, *5*, 3739-3748.
- [150] G. Deng, C. M. Tang, F. Y. Li, H. F. Jiang, Y. M. Chen, "Covalent cross-linked polymer gels with reversible sol-gel transition and self-healing properties," *Macromolecules* **2010**, *43*, 1191-1194.
- [151] F. Liu, F. Li, G. Deng, Y. Chen, B. Zhang, J. Zhang, C.-Y. Liu, "Rheological images of dynamic covalent polymer networks and mechanisms behind mechanical and self-healing properties," *Macromolecules* **2012**, *45*, 1636-1645.

- [152] G. Deng, Q. Ma, H. Yu, Y. Zhang, Z. Yan, F. Liu, C. Liu, H. Jiang, Y. Chen, "Macroscopic organohydrogel hybrid from rapid adhesion between dynamic covalent hydrogel and organogel," *ACS Macro Lett.* **2015**, *4*, 467-471.
- [153] H. Ju, F. Zhu, H. Xing, Z. L. Wu, F. Huang, "Ultrastiff hydrogels prepared by Schiff's base reaction of bis(p-formylphenyl) sebacate and pillar[5]arene appended with multiple hydrazides," *Macromol. Rapid Commun.* **2017**, *38*, 1700232.
- [154] H. Feng, X. Lu, W. Wang, N.-G. Kang, J. W. Mays, "Block copolymers: synthesis, self-assembly, and applications," *Polymers.* **2017**, *9*, 494.
- [155] P. C. Nicolson, J. Vogt, "Soft contact lens polymers: an evolution," *Biomaterials* **2001**, *22*, 3273-3283.
- [156] E. Larrañeta, J. R. Isasi, "Non-covalent hydrogels of cyclodextrins and poloxamines for the controlled release of proteins," *Carbohyd. Polym.* **2014**, *102*, 674-681.
- [157] M. Gregoritz, V. Messmann, K. Abstiens, F. P. Brandl, A. M. Göpferich, "Controlled antibody release from degradable thermoresponsive hydrogels cross-linked by Diels-Alder chemistry," *Biomacromolecules* **2017**, *18*, 2410-2418.
- [158] D. G. Barrett, G. G. Bushnell, P. B. Messersmith, "Mechanically robust, negative-swelling, mussel-inspired tissue adhesive," *Adv. Healthcare Mater.* **2013**, *2*, 745-755.
- [159] F. Celli, N. Tirelli, "A new process for cell microencapsulation and other biomedical applications: thermal gelation and chemical cross-linking in tandem," *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2005**, *16*, 559-565.
- [160] P. Alexandridis, T. A. Hutton, "Poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) surfactants in aqueous solutions and at interfaces: thermodynamics, structure, dynamics, and modeling," *Colloids. Surf. A* **1995**, *96*, 1-46.
- [161] P. Alexandridis, J. F. Holzwarth, T. A. Hutton, "Micellization of poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) triblock copolymers in aqueous solutions: thermodynamics of copolymer association," *Macromolecules* **1994**, *27*, 2414-2425.
- [162] K. Mortensen, "Structural studies of aqueous solutions of PEO-PPO-PEO triblock copolymers, their micellar aggregates and mesophases; a small-angle neutron scattering study," *J. Phys. Condens. Matter* **1996**, *8*, 103-124.
- [163] A. Kabalnov, U. Olsson, H. Wennerström, "Salt effects on nonionic microemulsions are driven by adsorption / depletion at the surfactant monolayer," *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 6220-6230.
- [164] P. Alexandritsis, J. F. Holzwarth, "Differential scanning calorimetry investigation of the effect of salts on aqueous solution properties of an amphiphilic block copolymer," *Langmuir* **1997**, *13*, 6074-6082.
- [165] P. Badahur, P. Li, M. Almgren, W. Brown, "Effect of potassium fluoride on the micellar behavior of pluronic F-68 in aqueous solution," *Langmuir* **1992**, *8*, 1903-1907.

- [166] J. Armstrong, B. Chowdhry, J. Mitchell, A. Beezer, S. Leharne, "Effect of cosolvents and cosolutes upon aggregation transitions in aqueous solutions of poloxamer F87 (poloxamer P237): a high sensitivity differential scanning calorimetry study," *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 1738-1745.
- [167] P. Alexandridis, L. Yang, "SANS investigation of polyether block copolymer micelle structure in mixed solvents of water and formamide, ethanol, or glycerol," *Macromolecules* **2000**, *33*, 5574-5587.
- [168] K. Schillén, W. Brown, R. M. Johnsen, "Micellar sphere-to-rod transition in an aqueous triblock copolymer system. A dynamic light scattering study of translational and rotational diffusion," *Macromolecules* **1994**, *27*, 4825-4832.
- [169] K. Mortensen, "Structural properties of self-assembled polymeric micelles," *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **1998**, *31*, 12-19.
- [170] P. Linse, "Phase behavior of poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide) block copolymers in aqueous solution," *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 13896-13902.
- [171] K. Mortensen, J. S. Pedersen, "Structural study on the micelle formation of poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(propylene oxide) triblock copolymer in aqueous solution," *Macromolecules* **1993**, *26*, 805-812.
- [172] V. K. Aswal, A. G. Wagh, M. Kammel, "Formation of rodlike block copolymer micelles in aqueous salt solutions," *J. Phys. Condens. Matter* **2007**, *19*, 116101.
- [173] G. -G. Gaitano, C. Müller, A. Radulescu, C. A. Dreiss, "Modulating the self-assembly of amphiphilic X-shaped block copolymers with cyclodextrins: structure and mechanisms," *Langmuir* **2015**, *31*, 4096-4105.
- [174] S. R. Croy, G. S. Kwon, "The effects of pluronic block copolymers on the aggregation state of nystatin," *J. Control. Release* **2004**, *95*, 161-171.
- [175] A. S. Chawla, I. Hinberg, P. Blais, D. Johnson, "Aggregation of insulin, containing surfactants, in contact with different materials," *Diabetes* **1985**, *34*, 420-424.
- [176] A. V. Parmar, A. Bahadur, K. Kuperkar, P. Bahadur, "PEO-PPO based star-block copolymer T904 as pH responsive nannocarriers for quercetin: solubilization and release study," *Eur. Polym. J.* **2013**, *49*, 12-21.
- [177] D. A. Chiapetta, C. -A. Lorenzo, A. -R. Rico, P. Taboada, A. Concheiro, A. Sosnik, "N-alkylation of poloxamines modulates micellar assembly and encapsulation and release of the antiretroviral efavirenz," *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2010**, *76*, 24-37.
- [178] M. Y. Kozlov, N. S. -M. Nubarov, E. V. Batrakova, A. V. Kabanov, "Relationship between pluronic block copolymer structure, critical micellization concentration and partitioning coefficients of low molecular mass solutes," *Macromolecules* **2000**, *33*, 3305-3313.
- [179] P. N. Hurter, T. A. Hutton, "Solubilization of polycyclic aromatic hydrocarbons by poly(ethylene oxide-propylene oxide) block copolymer micelles: effects of polymer structure," *Langmuir* **1992**, *8*, 1291-1299.

- [180] P. N. Hurter, J. M. H. M. Scheutjens, T. A. Hutton, "Molecular modeling of micelle formation and solubilization in block copolymer micelles. 1. A self-consistent mean-field lattice theory," *Macromolecules* **1993**, *26*, 5592-5601.
- [181] D. A. Chiappetta, A. Sosnik, "Poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide) block copolymer micelles as drug delivery agents: improved hydrosolubility, stability, and bioavailability of drugs," *Eur. J. Pharm. Biopharm* **2007**, *66*, 303-317.
- [182] C. O. –R. Yagui, A. Pessoa-Jr, L. C. Tavares, "Micellar solubilization of drugs," *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.* **2005**, *8*, 147-163.
- [183] S. H. Kwon, S. Y. Kim, K. W. Ha, M. J. Kang, J. S. Huh, T. J. Im, Y. M. Kim, Y. M. Park, K. H. Kang, S. Lee, J. Y. Chang, J. Lee, Y. W. Choi, "Pharmaceutical evaluation of genistein-loaded pluronic micelles for oral delivery," *Arh. Pharm. Res.* **2007**, *30*, 1138-1143.
- [184] A. V. Kabanov, V. P. Checkhonin, V. Y. Alakhov, E. V. Batrakova, A. S. Lebedev, N. S. –M. Nubarov, S. A. Arzhakov, A. V. Levashov, G. V. Morozov, E. S. Severin, V. A. Kabanov, "The neuroleptic activity of haloperidol increases after its solubilization in surfactant micelles," *FEBS Lett.* **1989**, *2*, 343-345.
- [185] V. Y. Alakhov, A. V. Kabanov, "Block copolymeric biotransport carriers as versatile vehicles for drug delivery," *Exp. Opin. Invest. Drugs* **1998**, *7*, 1453-1473.
- [186] E. V. Batrakova, S. Li, Y. Li, V. Y. Alakhov, W. F. Elmquist, A. V. Kabanov, "Distribution kinetics of a micelle-forming block copolymer pluronic P85," *J. Control. Release* **2004**, *100*, 389-397.
- [187] L. Zhao, J. Du, Y. Duan, Y. Zang, H. Zhang, C. Yang, F. Cao, G. Zhai, "Curcumin loaded mixed micelles composed of pluronic P123 and F68: preparation, optimization, and *in vitro* characterization," *Colloids. Surf. B* **2012**, *97*, 101-108.
- [188] W. Zhang, Y. Shi, Y. Chen, J. Hao, X. Sha, X. Fang, "The potential of pluronic polymeric micelles encapsulated with paclitaxel for the treatment of melanoma using subcutaneous and pulmonary metastatic mice models," *Biomaterials* **2011**, *32*, 5934-5944.
- [189] E. V. Batrakova, A. V. Kabanov, "Pluronic block copolymers: evolution of drug delivery concept from inert nanocarriers to biological response modifiers," *J. Control. Release* **2008**, *130*, 98-106.
- [190] E. Batrakova, S. Lee, S. Li, A. Venne, V. Alakhov, A. Kabanov, "Fundamental relationships between the composition of pluronic block copolymers and their hypersensitization effect in the MDR cancer cells," *Pharm. Res.* **1999**, *16*, 1373-1379.
- [191] V. Alakhov, E. Klinski, S. Li, G. Pietrzynski, A. Venne, E. Batrakova, T. Bronitch, A. Kabanov, "Block copolymer-based formulation of doxorubicin. From cell screen to clinical trials," *Colloids. Surf. B* **1999**, *16*, 113-134.
- [192] C. –A. Lorenzo, A. –R. Rico, J. Brea, M. I. Loza, A. Concheiro, A. Sosnik, "Inhibition of P-glycoprotein pumps by PEO-PPO amphiphiles: branched versus linear derivatives," *Nanomedicine* **2010**, *5*, 1371-1381.

- [193] I. R. Schmolka, "Physical basis for poloxamer interactions," *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1994**, 720, 92-97.
- [194] M. Vadrere, G. Amidon, S. Lindenbaum, J. L. Haslam, "Thermodynamic studies on the gel-sol transition of some pluronic polyols," *Int. J. Pharm.* **1984**, 22, 207-218.
- [295] W. Brown, K. Schillén, "Triblock copolymers in aqueous solution studied by static and dynamic light scattering and oscillatory shear measurements. Influence of relative block sizes," *J. Phys. Chem.* **1992**, 96, 6038-6044.
- [196] M. Malmsten, B. Lindman, "Self-assembly in aqueous block copolymer solutions," *Macromolecules* **1992**, 25, 5440-5445.
- [197] K. -W. Kwon, M. J. Park, J. Hwang, K. Char, "Effects of alcohol addition on gelation in aqueous solution of poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) triblock copolymer," *Polym. J.* **2001**, 33, 404-410.
- [198] T. -U. Rehman, S. Tavelin, G. Grönber, "Effect of DMSO on micellization, gelation, and drug release profile of Poloxamer 407," *Int. J. Pharm.* **2010**, 394, 92-98.
- [199] J. -P. Regal, I. -O. Gomez, P. -M. Perez, A. Radulescu, M. J. -B. Prieto, C. A. Dreiss, G. -G. Gaitano, "Phase behavior, micellar structure, and linear rheology of tetrablock copolymer Tetronic T908," *J. Colloid Interface Sci.* **2018**, 524, 42-51.
- [200] M. Shibayama, T. Norisuye, "Gel formation analyses by dynamic light scattering," *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2005**, 75, 641-659.
- [201] J. Nie, B. Du, W. Oppermann, "Influence of formation conditions on spatial inhomogeneities in poly(*N*-isopropylacrylamide) hydrogels," *Macromolecules* **2004**, 37, 6558-6564.
- [202] B. Lindemann, W. P. Schröder, W. Oppermann, "Influence of the cross-linker reactivity on the formation of inhomogeneities in hydrogels," *Macromolecules* **1997**, 30, 4073-4077.
- [203] R. Liu, W. Oppermann, "Spatial inhomogeneities of polystyrene gels prepared from semidilute solutions," *Macromolecules* **2006**, 39, 4159-4167.
- [204] M. Shibayama, "Spatial inhomogeneity and dynamic fluctuations of polymer gels," *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, 199, 1-30.
- [205] T. Sakai, T. Matsunaga, Y. Yamamoto, C. Ito, R. Yoshida, S. Suzuki, N. Sasaki, M. Shibayama, U. Chang, "Design and fabrication of a high-strength hydrogel with ideally homogeneous structure from tetrahedron-like macromonomers," *Macromolecules* **2008**, 41, 5379-5384.
- [206] C. N. Walker, C. Versek, M. Tuminen, G. N. Tew, "Tunable networks from thiolene chemistry for lithium ion conduction," *ACS Macro Lett.* **2012**, 1, 737-741.
- [207] C. N. Walker, K. C. Bryson, R. C. Hayward, G. N. Tew, "Wide bicontinuous compositional windows from co-networks made with telechelic macromonomers," *ACS Nano* **2014**, 8, 12376-12385.

[208] K. R. McLeod, G. N. Tew, “Microphase-separated thiol-ene conetworks from telechelic macromonomers with asymmetric molecular weights,” *Macromolecules* **2017**, *50*, 8042-8047.

[209] R. Jr. Gregorio, E. M. Ueno, “Effect of crystalline phase, orientation and temperature on the dielectric properties of poly(vinylidene fluoride) (PVDF),” *J. Mater. Sci.* **1999**, *34*, 4489-4500.

[210] J. Mindemark, M. Lacey, J. M. Bowden, D. Brandell, “Beyond PEO – alternative host materials for Li⁺-conducting solid polymer electrolytes,” *Prog. Polym. Sci.* **2018**, *81*, 114-143.

[211] G. –G. Gaitano, C. Muller, A. Radulescu, C. A. Dreis, “Modulating the self-assembly of amphiphilic X-shaped block copolymers with cyclodextrins: structure and mechanisms,” *Langmuir* **2015**, *31*, 4096-4105.