

ELTE Kémia BSc

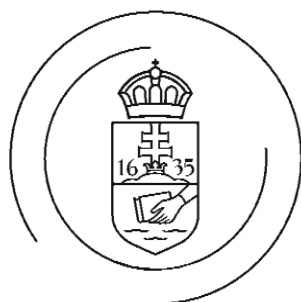
**Innovatív nyomtatási módszerek kidolgozása strukturált
folyadékok előállítására**

— TAKÁCS KÉSA RÓZA —

Témavezetők

Dr. Mészáros Róbert
kutatócsoport-vezető,
egyetemi tanár

Kardos Attila
tudományos munkatárs



ELTE
EÖTVÖS LORÁND
TUDOMÁNYEGYETEM

Eötvös Loránd Tudományegyetem

Természettudományi Kar

Kémiai Intézet

Fizikai Kémiai Tanszék

Köszönetnyilvánítás

Először is szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Mészáros Róbertnek a szakdolgozatom véleményezéséért és az útmutatásért, amit adott. Köszönöm neki a sok türelmet, kedvességet és neveltető pillanatokat, a folyamatos motivációt és bátorítást, amit a munkám folyamán kaptam.

Szeretném megköszönni Kardos Attilának a sok segítséget a laboratóriumi munkám során, az útba igazítást és a válaszokat, amiket tőle kaptam, valamint azt is, hogy minden pillanatban ott volt, hogy mosolyt csaljon az arcomra egy hosszú nap után.

Szeretnék köszönetet mondani Bakosi Ferencnek, aki jó barátom lett a laboratóriumban. Gyakran ő volt az egyetlen másik ember, aki mellettem dolgozott. Köszönöm neki a „small talk”-okat amelyek újabb erőt adtak arra, hogy folytassam a munkámat.

Köszönöm a laborban mellettem dolgozóknak, Bak Mónikának, Anik Virágnak és Sebestyén Krisztinának, hogy segítettek, ott voltak, társaságot nyújtottak nekem.

Hálás vagyok barátaimnak, különösen is Merza Rolandnak és Koós Márton Jánosnak a sok érzelmi támogatásért, amit tőlük kaptam, hogy igazán meghallgattak, amikor kétségeim között őrlődtem. Külön köszönöm nekik a TDK-m véleményezését és azt a sok lelkesedést, ami rám is átragadva csodákat volt képes tenni egy-egy hosszú estén.

Hálás vagyok tanáraimnak, gyakorlatvezetőimnek, hogy minden szükséges tudást és készséget átadtak nekem, amit kamatoztatni tudtam munkám megírása során.

Szeretnék köszönetet mondani családomnak, akiktől érzelmileg nagyon sok támogatást kaptam. Köszönöm nekik, hogy elviselték a „nem éppen mindig kiegyensúlyozott” Késát, és hogy mindenben támogattak. Nagyon hálás vagyok nagyszüleimnek, mindazokért a dolgokért, amiket tőlük kaptam. Mind az írás és mind a természettudomány iránti érdeklődésemet.

Ezúton szeretném megköszönni Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatását az NKFIH 137980 K projekt keretén belül.

Tartalomjegyzék

Rövidítés jegyzék	4
Bevezetés	5
1. Irodalmi áttekintés	7
1.1.Új kihívások és trendek a kétfázisú folyadék/folyadék rendszerekben	7
1.2. Pickering Emulziók	8
1.3. Strukturált folyadékok	9
1.3.1. Bijelek	9
1.3.2. Rekonfigurálható folyadékok	12
1.4. Vizes kétfázisú rendszerek	17
1.5. Fázisdiagramok	18
1.5.1. A PEO/ dextrán rendszer fázisdiagramja	20
1.6. ATPS rendszerek stabilizálása	21
1.7. ATPS rendszereken alapuló bijelek	22
1.8. ATPS rendszereken alapuló rekonfigurálható folyadékok	23
2. Anyagok és módszerek	25
2.1. Anyagok	25
2.1.1. Dextrán és polietilén-glikol	25
2.1.2. Kolloidális szilícium-dioxid részecskék	26
2.1.3. Poli(diallil-dimetil-ammónium-klorid)	27
2.1.4. Metilénkék	27
2.1.5. Víz	28
2.2. Módszerek	25
2.2.1. Elektroforetikus fényszórás (ELS)	29
2.2.2. Filmek készítése	30

3. Célkitűzések	31
4. Eredmények és tárgyalásuk	32
4.1. Szilícium-dioxid részecskék vizsgálata	32
4.2. PDADMAC/szilika határfelületi filmek vizsgálata	33
4.3. Nyomtatás	35
4.3.1. Nyomtatás stabilizáló határréteg nélkül	38
4.3.2. Nyomtatás stabilizáló határréteg esetében: a PEO moláris tömegének szerepe	39
4.3.3. Nyomtatás stabilizáló határréteg esetében: a szilika és PDADMAC koncentrációjának szerepe	41
4.4. Függőcsepp kísérletek	43
4.5. A határfelületi film képződésének és tulajdonságainak értelmezése	43
4.5.1. Szerkezet	46
4.5.2. Viskozitás és stabilitás	46
4.5.3. Permeabilitás és annak időbeli változása	47
5. Összefoglalás	48
6. Irodalomjegyzék	50

1. Rövidítés jegyzék

ATPS	kétfázisú vizes rendszer (aqueous two phase system)
bijel	bikontinus emulzió gél
PEO	polietilén-oxid
PEG	polietilén-glikol
PDADMAC	polidiallil-dimetilammónium-klorid
szilika	kolloid szilícium-dioxid
Dex	dextrán
ELS	elektroforetikus fényszórás
V/O	víz az olajban
V/O/V	víz-olaj-vízben vízben
V/V	víz a vízben
O/V	olaj a vízben
O/V/O	olaj-víz-olajban-olajban

2. Bevezetés

TDK munkám központi témáját a víz-vizes (ATPS) rendszerek és strukturált folyadékok előállítására szolgáló innovatív nyomtatási módszerek képezik. Az ATPS rendszerek a hagyományos folyadék-folyadék extrahálási módszerekkel ellentétben akár 80% vizet is tartalmazhatnak. Ezzel kedvező körülményeket biztosítanak fehérjék ^[1], nukleinsavak ^[2], vírusok ^[3] és más biológiai molekulák iparban és tudományos területen történő elválasztására, kapszulázására, tisztítására és koncentrálására. ^[4] Különösen vonzó tulajdonságuk a magas víztartalom, valamint az a tény, hogy szerves oldószertől mentesek. Ezek lehetővé teszik azt, hogy alacsony moláris tömegű vegyületek, gyógyszerkészítmény maradványok észlelésére, azonosítására használják őket kis koncentrációkban. ^[3]

Az ATPS-ek képződéséhez szükség van két egymással nem elegyedő fázisra, mint például két polimert, vagy egy polimert és egy sót tartalmazó vizes elegyre. A két vizes fázis között kialakuló határfelület stabilizálása rendkívül fontos ilyen rendszerek előállításánál. Az ATPS-ekben a határfelületi feszültség roppant alacsony 0,001-0,1 mN/m közötti értéke, valamint a határfelület nagy vastagsága miatt (több tíz, sőt akár több száz nanométer) ez hagyományos felületaktív molekulákkal nem lehetséges. ^[5] Az elmúlt években a teljesen vizes emulziók Pickering típusú stabilizálásában történő sikerek további kutatásokat ösztönöztek arra, hogy jobban megértsék a víz-vizes határfelületek stabilitását és ehhez különböző módszereket fejlesszenek ki.

A Pickering emulziók a hagyományos tenzidekkel stabilizált emulziókkal ellentétben nagyobb kinetikai stabilitást mutatnak. Ilyenkor a szilárd részecskék egy gömb alakú folyadék csepp és egy folytonos közeg közötti határfelületen adszorbeálódnak. ^[6] A 2000-es évek elején új típusú Pickering emulziókat állítottak elő, amelyek az úgynevezett strukturált folyadékok egyik csoportját képezik. Ezek voltak a bijekek (bicontinuous interfacially jammed emulsion gels), amelyekben a spinodális fázisszeperáció eredményeként keletkezett bifolytonos folyadéktartományokat az irreverzibilisen adszorbeált Pickering részecskék felületi torlódásával kialakult határfelületi réteg stabilizálja. ^[7,8]

Az elmúlt évtizedekben az egyedi, felületmódosított részecskék helyett elterjedt a nanorészecske-tenzid (NPS) stabilizáció használata. Ez azt jelenti, hogy az egymással érintkező folyadékfázisokban szeparáltan oldott vagy diszpergált kolloid részecskék és polimerek asszociációja a határfelületre lokalizálódik. Az így keletkezett határfelületi asszociátumok az NPS-ek, amelyek rendkívül nagy adszorpciós energiával rendelkeznek. Ezek felfedezését

követően a strukturált folyadékok egy másik családja, az úgynevezett rekonfigurálható folyadékok kerültek az érdeklődés középpontjába. Ezen rendszereknél az egyik folyadékfázis alakját nem-egyensúlyi elrendeződésben rögzíthetjük a másik folyadékfázisban. Az NPS-ek határfelületi szerveződése tehát a strukturált folyadékok előállításának új és egyszerű lehetőségét kínálja.^[10]

Az elmúlt évek tanulmányai lehetővé tették a folyadék a folyadékban 3D nyomtatási módszerek kidolgozását, amelyek elsődlegesen drága 3D nyomtatók átalakításán alapulnak. A nyomtatások során a nagyobb sűrűségű közeget fecskendezik a kisebb sűrűségű folyadékfázisba. A nyomtatott struktúra alakját a határfelületen feltorlódott NPS-ek által kialakított „megszilárdult” film rögzíti.^[9, 10]

TDK-m célja új, innovatív nyomtatási módszerek kifejlesztése víz-vizes rendszerek előállítására. Munkám során poli(etilénoxid)-dextrán ATPS rendszert vizsgáltam. A két vizes fázis között kialakuló határfelületet szilícium-dioxid (szilika) nanorészecskék és polidiallil-dimetilammónium-klorid (PDADMAC) molekulák asszociációjával kialakult aggregátumokkal stabilizáltam. Vizsgálataim kiterjedtek arra is, hogy hogyan befolyásolja a határfelületi film stabilitását a stabilizáló anyagok (szilika, PDADMAC) koncentrációja, valamint milyen hatással van az ATPS rendszerben alkalmazott polimerek átlagos molekulatömege a határfelületifilm képződésére, illetve annak stabilitására és kis molekulákkal szembeni áteresztőképességére.

1. Irodalmi áttekintés

1.1. Új kihívások és trendek a kétfázisú folyadék/folyadék rendszerekben

A kétfázisú folyadék/folyadék (L/L) rendszereket régóta alkalmazzák emulziók készítésére, melyek olyan kolloidális rendszerek, ahol mind a diszpergált anyag mind a diszpergáló közeg folyékony halmazállapotú. Az élelmiszeriparban, gyógyszeriparban, valamint a kozmetikumokban és harmadlagosan a kőolaj kitermelésben is használatos emulziók leggyakrabban egy vizes és egy apoláris (olaj) fázisból állnak. A folyadék fázisok egymáshoz viszonyított aránya, a kísérleti körülmények, illetve az emulgeáló anyagok típusa és mennyisége határozza meg elsődlegesen azt, hogy olaj cseppek vannak a vizes közegben diszpergálva (O/V emulzió), vagy vízcseppek olajban szétoszlatva (V/O emulzió). Bizonyos körülmények között összetett emulziók keletkezhetnek, ahol a diszpergált folyadékot tartalmazó cseppek a folytonos diszpergáló közeg kisebb cseppjeit foglalják magukba (V/O/V vagy O/V/O kettős emulziók). A cseppek átlagos mérete -nano vagy makroemulziók- az előbb említett faktorok mellett jelentősen függ az emulzió előállításának módjától (ultra turrax keverés, szonikálás vagy mikrofluid technológiák).

Az előállítás után pedig további kihívást jelent a kinetikai stabilitás megőrzése, ami elsődlegesen a flokkuláció és a cseppek koaleszcenciájának valamint izoterm átoldódásának megakadályozásán keresztül lehetséges. Ehhez általában szilárd részecskék, makromolekulák, vagy tenzidek határfelületi adszorpcióját alkalmazzák. Közös jellemzője azonban valamennyi előbb említett emulciónak az, hogy a diszpergált folyadéktartományok gömb alakot vesznek fel, azzal a céllal, hogy minimalizálják a határfelületet és így a rendszer szabadenergiáját.

Az elmúlt két évtizedben az ipari alkalmazásokból is származó igényekből következően megfogalmazódott a kutatókban az a kérdés, hogy lehetséges-e egy kétfázisú L/L rendszerben nem egyensúlyi alakkal rendelkező cseppeket, illetve nagyobb összefüggő folyadéktartományokat létrehozni. A közelmúltban előállított, úgynevezett strukturált folyadékok pontosan ilyen L/L rendszerek, melyekben vagy az egyik, vagy mindkét folyadékfázis alakja konzerválható gömbtől eltérő struktúrákban. Ezek az új anyagi rendszerek ötvözik a szilárd anyagok egyes fizikai tulajdonságait a folyadékokra jellemző

mozgékonyssággal. Így izgalmas alkalmazások kifejlesztését teszik lehetővé, ahogy erre hamarosan ki is térek. Mivel a strukturált folyadékok előállításnak lehetőségére a Pickering emulziókkal kapcsolatos vizsgálatok világítottak rá először, ezért ezek rövid bemutatásával folytatom az alábbiakban.

1.2. Pickering emulziók

A Pickering emulziók a hagyományos, tenzidekkel stabilizált emulziókkal szemben jóval nagyobb kinetikai stabilitást mutatnak. Ha egy kolloid részecskét egy olaj-víz rendszer egyes fázisai nagyjából azonos mértékben nedvesítenek, akkor a részecske adszorbeálódni képes a folyadék-folyadék határfelületen.

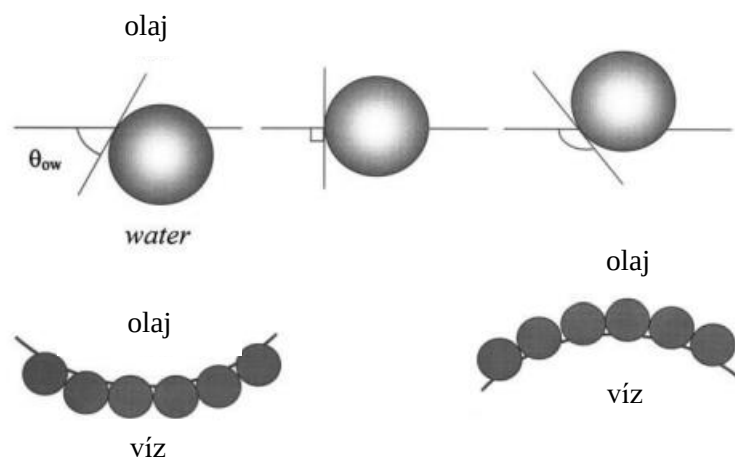
Ha egy részecske mérete megfelelően kicsi ($< 2 \mu\text{m}$), akkor a határfelületről történő eltávolításhoz szükséges szabadentalpia változását a következőképpen adhatjuk meg: ^[11]

$$-\Delta G_{\text{desz}} = \pi r^2 \gamma (1 \pm \cos \theta)^2 \quad (1)$$

ahol r a részecske sugara, γ a folyadék-folyadék határfelületi feszültség, θ pedig az érintkezési szög. A cosinus előtt található előjel megállapodás szerint akkor pozitív, ha a részecskét a vizes fázisba, negatív, ha az olajos fázisba távolítjuk el. A fentieknek megfelelően adott részecske határfelületen történő adszorpcióját kísérő szabadentalpia változás az alábbi egyenlettel írható le:

$$\Delta G_{\text{adsz}} = -\pi r^2 \gamma (1 \pm |\cos \theta|)^2 \quad (2)$$

A θ peremszög értékét az határozza meg, hogy a szilárd részecskét az egyes fázisok milyen mértékben nedvesítik. Ha a részecske a vizes fázis által nedvesíthető jobban akkor a kontaktszög $\theta < 90^\circ$, ha az olajos fázis által akkor $\theta > 90^\circ$.



1.1 ábra: Az olaj-víz határfelület görbületének érintkezésiszögtől való függése. Balra $\theta < 90^\circ$, így a határfelület az olajos fázis felé görbül, míg jobbra $\theta > 90^\circ$, így határfelület a vizes fázis felé görbül.^[12]

Az előző esetben a részecske hidrofilnek, utóbbiban hidrofóbnak mondható. A víz által nagyobb mértékben nedvesített hidrofil részecskék nagyobb része a vízfázisban található. A részecskék ilyen elrendeződése mellett a határfelület az olajos fázis felé görbül, míg a hidrofób részecskék esetén értelemszerűen a vizes fázis felé. Így a hidrofil részecskék O/V míg a hidrofób részecskék V/O rendszerek stabilizálására alkalmasak, ahogy ezt az 1.1 ábra is mutatja. Fontos megjegyezni azt, hogy ha túlságosan hidrofil vagy hidrofób az adott részecskénk, akkor energetikailag kedvezőbb számára a polaritásának megfelelő adott fázisban történő felhalmozódása, így elveszíti emulgeáló funkcióját. Azonban megfelelően felületmódosított részecskékkel a $\theta \approx 90^\circ$ érintkezésiszög elérhető, így a részecskék adszorpciója kvázi irreverzibilis lesz, hiszen a fenti egyenletek alapján a deszorpciójukhoz szükséges energia sok nagyságrenddel nagyobb az átlagos kinetikus energiájuknál (pl. egy 10 nm sugarú részecske esetén egy 20 mN/m olaj/víz felületi feszültséggel, és $\theta \approx 90^\circ$ -al számolva egy részecskére jutó $\Delta G_{\text{ads}} \approx 1500 k_B T$, ahol k_B a Boltzmann állandó, és T a termodinamikai hőmérséklet). Az eddigiekben említettek mellett a stabilizáció megnövekedésének további oka, hogy a cseppek felszínén nagy mennyiségben adszorbeálódott részecskék szterikusan gátolják a flokkulációt és a koaleszcenciát.^[13]

1.3. Strukturált folyadékok

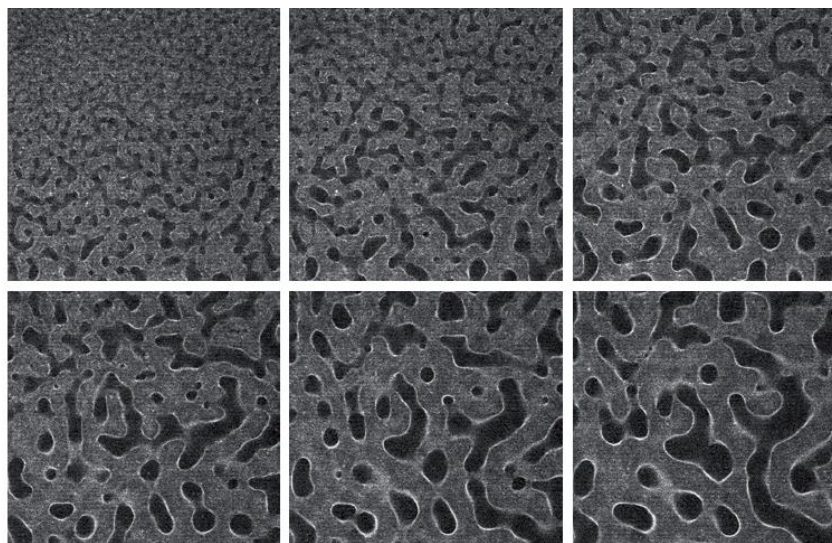
1.3.1. Bijelek

A klasszikus Pickering emulzióknál a szilárd részecskék egy gömbalakú folyadék csepp/folytonos folyadék közeg határfelületén adszorbeálódnak. Stanford és munkatársai a 2000-es évek elején egy új típusú Pickering emulziós rendszer létezését jósolták meg.^[14] Ezek az úgynevezett bijelek, (a *bicontinuous interfacially jammed emulsion gels* rövidítéséből), amelyek egy kezdetben homogén, kétkomponensű folyadék elegy két fázisra történő spinodális szételegyedésének eredményeként alakulhatnak ki. A szerzők számítógépes szimulációja szerint megfelelően adszorbeálódó részecskék jelenléte szükséges stabil bijelek előállításához.

A spinodális fázisszeperációt egy hirtelen hőmérséklet ingadozás, vagy az elegyösszetételben beálló hirtelen változás inicializálhatja, melynek eredményeként egy bifolytonos szerkezet alakul ki pillanat szerűen. Ennek következményeként egy óriási határfelület fog megjelenni, de ennek határfelületi feszültsége még igen kicsi hiszen a két fázis összetétele nem számottevően eltérő. Ahogy a diffúzió által az összetételkülönbség elkezd nőni, a határfelületi feszültség is növekszik. Ekkor a rendszer a határfelület csökkentésével igyekszik az energiáját csökkenteni. Ez durvább szerkezet kialakulásához és a folyadéktartományok térfogatának hirtelen megnövekedéséhez, majd végül a folyadék fázisok szeperációjához vezet. Ha a kezdetben homogén rendszerbe kolloid részecskéket juttatunk, akkor azok a Pickering-mechanizmusnak köszönhetően adszorbeálódhatnak a határfelületen. Ha az adszorpciójuk elég gyors, akkor a spinodális szételegyedést követően a határfelület csökkenése során az adszorbeált részecskék egyre közelebb kerülnek, míg egymásba nem torlódnak. A hatalmas adszorpciós energiájuk miatt a torlódás után nem tudnak deszorbeálódni, így egy megszilárdult határfelületi réteget hoznak létre, amely megakadályozza a két folyadék fázis további szétválását. Így egy nemegyensúlyi, alakállandó emulziógél képződik, melyben a két folyadékfázis alakja egy bikontinuus struktúrában rögzül. A számítások szerint a bifolytonos struktúra kialakulásának akkor a legnagyobb a valószínűsége, ha a folyadékfázisok 1:1 térfogataránnyal vannak jelen.

Ilyen rendszereket először számítógépes szimulációk segítségével sikerült megjósolni. Herzignek és munkatársainak 2007-ben reprodukálhatóan sikerült bijeleket előállítani 2,6-lutidin $[(\text{CH}_2)_2\text{C}_5\text{H}_3\text{N}]$ -víz elegyből melegítés hatására.^[15] Ahogyan az 1.2. ábra is mutatja, a bijelekekben a határfelület változó jelleggel görbül, de ezt kiátlagolva a rendszer egészére nézve

nulla görbületet kapunk. Ezért a bijelek stabilizálásához olyan részecskékre van szükségünk, amelyeket a két folyadék fázis nagyjából azonos mértékben nedvesít, tehát a $\theta \cong 90^\circ$. Ez általában felületmódosítással érhető el, például szilícium-dioxid részecskék felületének hidrofobizálásával hexametil-diszilazán segítségével. A bijelek alkalmazásában jelentős potenciál van például kétfázisú katalízisben vagy keresztáramú reaktorokban ^[16], továbbá bioimplantátumok ^[17], többfunkciós szálak ^[18], vagy mikroporózus rendszerek ^[19] kifejlesztését is lehetővé tehetik a közeljövőben.



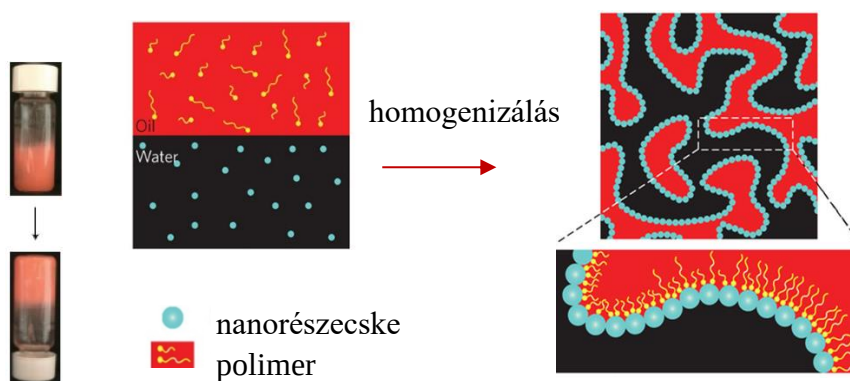
1.2. ábra: 2,6-lutidin $[(CH_2)_2C_6H_3N]$ -víz elegyből hirtelen melegítés hatására hidrofóbizált szilika részecskék jelenlétében képződő bijel.^[15]

Az előbb említett bijelek előállításához olyan speciális folyadékelegyek szükségesek, amelyekben egyrészt a spinodális szételegyedés lejátszódhat, másrészt olyan megfelelő méretű és felületi funkciók csoporttal rendelkező részecskéket tartalmaznak (optimális peremszög kialakításának érdekében), amelyek megfelelő sebességgel képesek adszorbeálódni a folyadék-folyadék határfelületen. Ez a sok megkötés leszűkíti a felhasználható kísérleti rendszereket és az általánosan kidolgozható bijel alkalmazásokat.

Erre a problémára nyújt részben megoldást a Russel és kutatótársai által kidolgozott nanorészecske-tenzid (NPS) koncepció. ^[11] Ennek lényege, hogy az egyik folyadékfázisban található anyag (általában polimer) molekulái a határfelületen kölcsönhatnak a másik folyadékfázisban (általában vizes közeg) diszpergált nanorészecskékkel. Ez lehet például elektrosztatikus, host-guest, charge-transfer stb. kölcsönhatás, ami a határfelületen rögzíti a két eltérő oldhatóságú komponens asszociátumait. Ez jelentősen megnöveli azok adszorpciós

energiáját, valamint biztosítja az adszorbeált aggregátumok közel azonos nedvesíthetőségét a két fázis felől. Ez lehetővé teszi az NPS-ek felhalmozódását a határfelületen,

Ezáltal a bijelek előállításához nem szükségesek speciális méretű és felületmódosított egyedi récseszkék. Néhány speciális esetben a spinodális fázisszételegedés nélkül, az olajos és vizes fázis egyszerű homogenizálásával is sikerült kettőnél több komponensből képződő NPS - ek segítségével bijelt képezni. Erre mutat példát az 1.3. ábra. Ebben az esetben a bifolytonos struktúra kialakulását bonyolult kinetikai faktorok befolyásolhatják, melyek tisztázása még várat magára. Mivel az NPS képződése bármely két, egymással nem elegyedő folyadék (olaj-víz, víz-víz, olaj-olaj) határfelületén lehetséges, ezért a koncepció kihasználhatósága széleskörű és további kutatásokat igényel. [20]

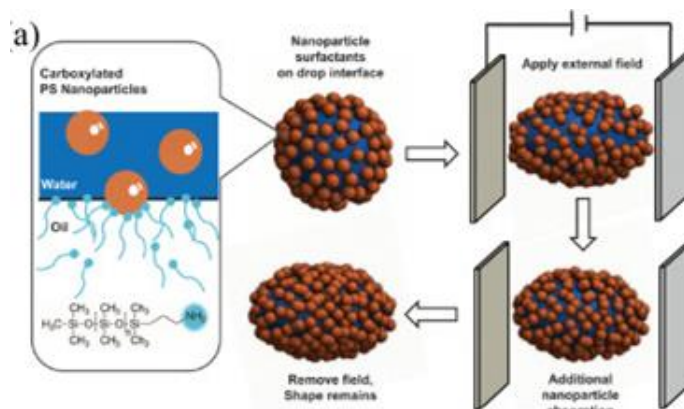


1.3. ábra: Vízben diszpergált nanorészecske és olajoldható polimer határfelületi komplexéből képződő NPS és annak torlódásával kialakuló bijel struktúra. [20]

1.3.2 Rekonfigurálható folyadék

Az elmúlt évtizedekben a NPS koncepció felfedezését követően a strukturált folyadékok egy másik családja az úgynevezett „reconfigurable liquids” (rekonfigurálható folyadékok) is az érdeklődés középpontjába kerültek. Ezeknél a folyadék-folyadékrendszert képező egyik fázis alakját rögzíthetjük egy nemegyensúlyi elrendeződésben és/vagy változtathatjuk a másik folyadék folytonosnak tekinthető közegében. Erre mutat egy példát az 1.4. ábra, ahol egy folyadékcsepp alakja elektromos tér hatására történő deformációval megváltozik, majd az elektromos tér kikapcsolása után a határfelület csökkenését (gömb alakúvá történő

visszaalakulását) az olaj/víz határfelületen képződött NPS-ek torlódása megakadályozza. ^[21] Így a cseppben lévő folyadékot a tér hatásával képződő nemegyensúlyi alakban rögzítjük. Ugyanakkor, ha az NPS-t a határfelületen összetartó kölcsönhatást megszüntetjük (pld. a pH változtatásával az elektrosztatikus kölcsönhatást) akkor az eredeti gömbalak visszaalakulhat.



1.4. ábra: Egy gömb alakú, NPS-ekkel burkolt csepp elektromos tér hatására történő ellipszoiddá alakítása és ebben az alakban való rögzülése az elektromos tér kikapcsolása után a NPS-ek határfelületi torlódása révén. ^[21]

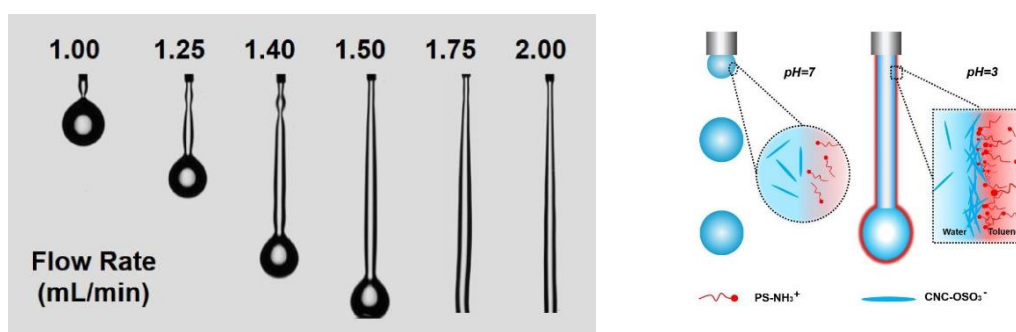
Egy másik hasznos következménye az NPS képződésének és torlódásának a ferromágneses folyadékcsepp. ^[22] Liu és munkatársai mágneses nanorészecskékkkel (karbonsavval funkcionált paramágneses vas-oxid - MNP) demonstráltak egy eddig még meg nem figyelt paramágneses-ferromágneses átalakulást, ami ezen részecskék határfelületen történő torlódásából ered.

Az NPS-ek határfelületi szerveződése új lehetőségeket kínál a folyadék folyadékban való alakjának rögzítésére, szabályozására. ^[23] Liu és munkatársai megállapították, hogy vízben diszpergált szulfonált cellulóz nanokristály (CNC-O-SO₃Na) és toluolban oldott amincsoporttal módosított polisztirol (PS-NH₂) savas körülmények között a határfelületen NPS asszociátumokat képeznek. Azt figyelték meg, hogy egy fecskendőből függőlegesen, a toluolos PS-NH₂ oldatba beáramló, vizes közegű CNC-O-SO₃⁻ részecskék diszperzóját tartalmazó folyadéksugárból egy szál képződik megfelelően nagy áramlási sebesség esetén, ami megőrzi eredeti tubuláris alakját, ahogy az 1.5. ábra is mutatja. Elvben a folyadékszálból a -Plateau-Rayleigh instabilitás (a toluol/víz határfelületi többletenergia csökkentése) miatt cseppeknek kellene képződnie. Az ehhez szükséges idő (τ_{PR}) egyenes arányos a külső (jelen esetben toluolos) fázis viszkozitásával (τ_e) és a folyadékszál sugarával (r), illetve fordítottan arányos az

olaj/víz határfelületi feszültséggel (γ_{OW}) az alábbi összefüggés alapján, melyben $\alpha(r)$ egy r -től függő konstans.

$$\tau_{PR} = \frac{\alpha(r) \cdot r \cdot \eta_e}{\gamma_{OW}} \quad (3)$$

Ha τ_{PR} -nél rövidebb idő alatt elegendő mennyiségű NPS adszorbeálódik, akkor a felület csökkenésekor bekövetkező torlódásuk megakadályozza a folyadékszáll befűződését és cseppekké alakulását, így a folyadékszáll megőrzi tubuláris alakját.

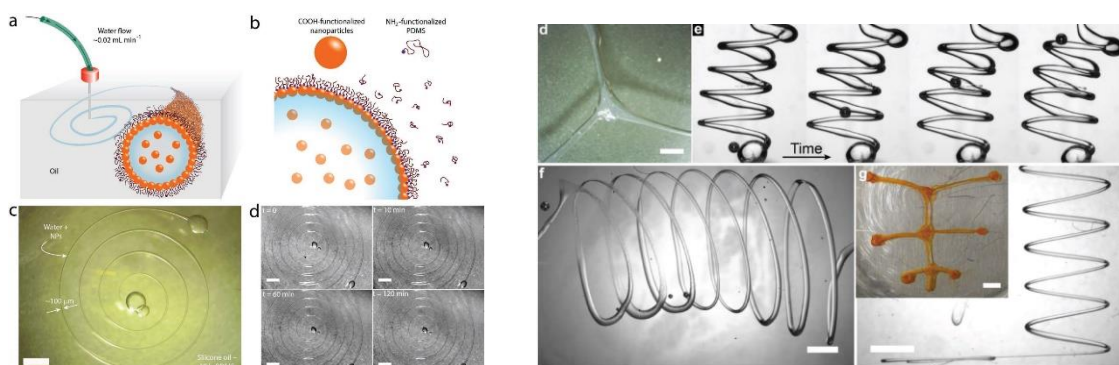


1.5. ábra: Függőlegesen áramló vizes szulfonált CNC diszperziót tartalmazó folyadéksugár alakjának (tubuláris formában történő) rögzülése toluolos PS-NH₂ oldatban. [23]

Az előbbi tanulmány lehetővé tette folyadék a folyadékban nyomtatási módszerek kidolgozását. Forth és munkatársai egy 3D nyomtató fejét alakították át, úgy, hogy az vezérelje a fecskendőből egy pumpa által irányított (az NPS-t képező egyik komponenst tartalmazó) folyadék mozgását a másik vele nem elegyedő (az NPS-t képező másik komponenst tartalmazó) folyadékban (1.6. ábra). [24]

A nyomtatás során a nagyobb sűrűségű közeget fecskendezték a kisebb sűrűségű folyadékba. A fecskendő átmérőjének és az áramlási sebességnek a változtatásával különféle formában (cső, csigavonal, csík) nyomtatták a nagyobb sűrűségű folyadéktartományokat a kisebb sűrűségű közegekben. Ezek alakját a különféle NPS-ek torlódásával képződő megszilárdult felületi film révén konzerválták, meggátolva a határfelület Plateau-Rayleigh instabilitás miatt történő csökkenését. A vizes közegben diszpergált nanorészecskék és az olajban oldott polimer/oligomer megfelelő koncentrációi esetén, a kialakuló szilárd NPS membrán elég robusztus, hogy rögzítse a kinyomtatott folyadékszáll alakját. Az NPS határfelületi film megszakítása után, az újra „összehegeszthető” megfelelő injektálással. Ez az önjavító

mechanizmus lehetővé teszi különféle, például Y csomópontok kialakítását is, ahogy az 1.6. ábra is mutatja.



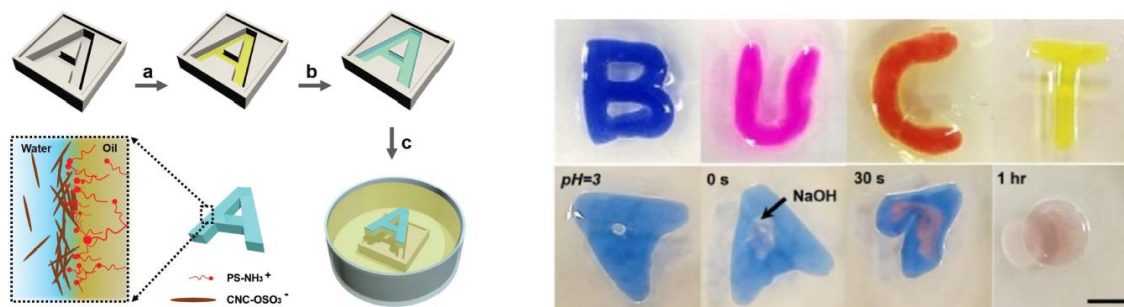
1.6. ábra: 3D folyadék a folyadékban nyomtatás átalakított 3D nyomtató segítségével. [24]

Az NPS film permeabilitása igen érdekes alkalmazásokhoz vezethet. Feng és munkatársai két különböző oldhatóságú színezéket tartalmazó vizes (az egyik NPS komponenst is tartalmazó) oldatot injektáltak egy (a másik NPS komponenst is tartalmazó) olajos fázisba és a festékmolekulák folyadékcatornában végbemenő diffúzióját figyelték. [25] Tapasztalataik alapján az olajos fázisban nem oldódó festékanyag a csőben maradt, míg az olajban (is) oldódó festék a membránon keresztül átdiffundált a másik fázisba.

A 3D nyomtatás elérhető módszere az olvadt műanyag, üveg vagy fém formázásának. Ugyanakkor napjaink legtöbb, szilárd halmazállapotú termékét, például játékokat, tálakat, autó karosszériákat öntőforma segítségével állítják elő. A formázás előnye, hogy az előbb említett anyagok olvadt állapotukban könnyen alakíthatóak, míg lehűlve megtartják az alakjukat. [26]

Ez a módszer azonban nem alkalmazható, ha egy folyadékfázist szeretnénk hűtés nélkül egy öntőformának megfelelő alakban rögzíteni egy másik vele nem elegyedő folyadékban, hiszen a folyadékok nem tartják meg az alakjukat. Ugyanakkor az NPS technológia segítségével Shinek és csoportjának sikerült elérnie azt, ami előtte csak olvadékok lehűtésével és megszilárdulásával volt lehetséges. [27, 28] Az alábbi ábrán (1.7. ábra) látható, hogy a szulfonált cellulóz nanokristályok és amincsoporttal módosított polisztirol (PS-NH₂) molekulák asszociátumainak torlódásával robusztus, szilárd NPS filmet hoznak létre így elválasztva egymástól az egyik vizes és az olajos fázist. Az adott rendszerben az olajos fázis (CCl₄) a nagyobb sűrűségű. Ezért a vizes fázisú oldatnak (olajos fázissal előnedvesített) öntőformába öntése után a formát nagy mennyiségű az olajos fázissal feltöltött edénybe téve a

sűrűségkülönbség miatt az NPS réteggel burkolt vizes fázis kiemelkedik az öntőformából. Ezzel a formázási stratégiával „folyékony betűket” kaptak, amelyek jól megőrizték alakjukat.



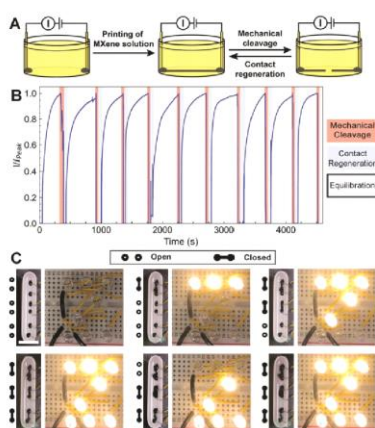
1.7. ábra: Shi és munkatársai által alkalmazott All in liquids” öntési folyamat vázlata. [27]

Meg kell jegyezni, hogy a két folyadékfázis határán kialakult szilárd NPS-film mechanikai szilárdsága, illetve elasztikus jellege függ a folyadékfázisok, illetve NPS komponensek anyagi minőségétől. A külső környezetből érkező, erős perturbáló hatások (pl. nagyon szélsőséges pH értékek, erős elektromos tér vagy ennek túl gyors változása) károsan befolyásolhatják a folyadéktartomány nemegyensúlyi alakját fenntartó határfelületi szerkezetet. Liu és munkatársai több rétegben hoztak létre poliszacharid réteget a kialakított folyadékcsatorna felszínén, ezzel javítva a folyadékcsatorna mechanikai stabilitását. [29]

Az előbbiekben leírt 3D nyomtatási és/vagy öntési technológiával lehetőség nyílik arra, hogy a folyadékok különböző formákban strukturálhatóak legyenek egy másik (az előzővel nem elegyedő) folyadékban. Erre mutat egy érdekes példát Poople és munkatársai munkája (1.8. ábra). [30] Ők n-butilamin ligandumot tartalmazó toluolos oldatba nyomtattak vezető titán-karbid MXene részecskék vizes diszperzióját tartalmazó csövet, két (ugyanazzal a vizes diszperzióval érintkező) aranyelektrod között. Az MXene/n-butilamin NPS asszociátumok torlódásával képződő határréteg mechanikusan felhasítható, és utána újabb nyomtatással visszaalakítható az NPS réteg önjavító mechanizmusa miatt. Ezzel a technikával egy

elektronikus „folyadék kapcsoló”-t hoztak létre, hiszen a két aranyelektrod közötti vezető kontaktus ki és bekapcsolható.

Ezenkívül a folyadék a folyadékban nyomtatás izgalmas lehetőséget jelent új, kétfázisú katalízis eljárások, biológiai és elektrokémiai alkalmazások, valamint mikroporózus rendszerek kifejlesztésére és előállítására. Ugyanakkor ezeknek a megoldásoknak a biológiai, valamint környezetbarát felhasználását jelentősen korlátozzák az alkalmazott szerves, illetve szilikonolaj alapú oldószerek. Ezért a legújabb vizsgálatok fókuszában a csak vizes közeget tartalmazó kétfázisú folyadék-folyadék rendszerek állnak.



1.8. ábra: Három elektronikus „folyadék kapcsoló”-t tartalmazó rendszer, ami vezető titán-karbid MXene részecskék vizes diszperziójának butlamin toluolos oldatába történő nyomtatásán alapszik. [30]

1.4. Vizes kétfázisú rendszerek

Vizes kétfázisú rendszerek (aqueous two-phase system, ATPS) akkor keletkezhetnek, amikor két, egymással nem elegyedő vizes oldat egy adott hőmérsékleti és koncentráció tartományban elválik egymástól, két külön fázist alkotva. [31] ATPS rendszereket elsőként Martinus Willem Beijerinck állított elő 1896-ban keményítő és zselatin vizes oldatának összeöntésével. [32] Csaknem 60 év eltelté után, 1958-ban Per-Åke Albertsson felfedezte, hogy az ATPS-ek felhasználhatóak biológiai folyamatok termékeinek izolálására és koncentrálására is. [33] Ezen felfedezések hatására intenzív kutatás kezdődött meg a területen, amely lehetővé tette, hogy napjainkra számos anyag extrakcióját, elválasztását, tisztítását, dúsítását és kapszulázását lehessen végrehajtani hasonló felépítésű és tulajdonságú rendszerek segítségével. [32, 34, 35, 36, 37, 38] Az ATPS rendszerek előnye, hogy biokompatibilis és olcsóbb alternatívái az olaj-víz megfelelőiknek, ami vonzóvá teszi őket a környezetbarát gyártási és feldolgozási technológiák számára. [39, 40]

A vizes közegű kétfázisú rendszerek besorolhatóak asszociatív, illetve szegregatív ATPS rendszerekbe az alapján, hogy mi a fázisszeparáció termodinamikai hajtóereje. ^[41] Az asszociatív víz-vizes kétfázisú rendszerekben az oldott anyagokból komplexek, aggregátumok képződnek, amelyek az egyik fázisban halmozódnak, míg a másik fázis az oldószerben dúsul jelentős mértékben. Példaként említhetők erre az ellentétes töltésű polielektrolitokat tartalmazó vizes rendszerek, amelyek szételegyednek egy főként a két makromolekulát tartalmazó tömény, és egy másik, a polimer komponenseket elenyésző mértékben tartalmazó híg vizes fázisra.

Ezzel szemben a szegregatív rendszerek esetében az oldott komponensek egymással való kölcsönhatása kedvezőtlenebb az oldószer molekulákkal kialakított kölcsönhatásokhoz képest, így az egyik komponens az egyik, míg a másik pedig a másik vizes fázisban dúsul. A szegregatív ATPS rendszerek két fázisa állhat két polimer, egy polimer és egy só, egy só és egy ionos folyadék oldataiból, valamint tenzidek is használhatóak micelláris illetve reverz micelláris ATPS-ek képzésére. A dolgozatomban végig olyan ATPS rendszerekre fókuszálok, amelyeket két polimer vizes oldataiból állítottunk elő, melyek nagy előnye a többi ATPS rendszerhez viszonyított magas víztartalma (70-80 tömeg%). Ezen rendszerek hatékonynak bizonyultak biológiai vegyületek szétválasztására, illetve nukleinsavak, fehérjék, antitestek, vírusok, sejtek kivonására, kapszulázására is. ^[42,43,44] Ilyen széles körben alkalmazott rendszer a poli(etilénoxid)(PEO)-dextrán (Dex) vizes elegye, amelyben egy PEO-ban, illetve egy dextránban gazdag vizes oldat áll egyensúlyban a komponensek megfelelő koncentrációja esetén.

Két különböző polimer vizes oldatának elegyítését kísérő szabadentalpia változás (ΔG_{mix}), valamint az elegyedési entalpia (ΔH_{mix}), és entrópia (ΔS_{mix}) változása között a következő összefüggés teremt kapcsolatot melyben T a termodinamikai hőmérséklet:

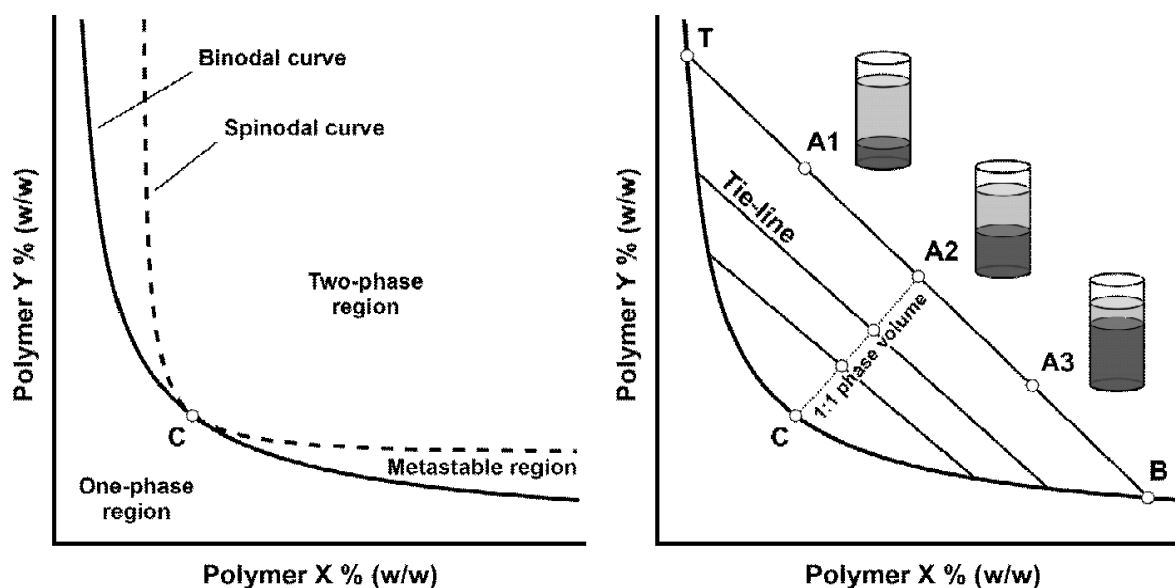
$$\Delta G_{mix} = \Delta H_{mix} - T\Delta S_{mix} \quad (4)$$

Az elegyedési entrópiaváltozás az oldószer molekulákhoz hasonlóan kisméretű, hidrofíl molekulákat tartalmazó oldatokban általában jóval nagyobb, mint az elegyedést kísérő -az oldatban lévő komponensek közötti kölcsönhatásoktól függő- entalpia változás, ezzel nagymértékben elősegítve az oldódást. Ugyanakkor polimerek oldódása esetén az elegyedési entrópia tag drasztikusan csökken a polimerizációfok növelésével. Ezért két különböző hidrofíl polimer oldatának elegyítésekor (azok elegendően nagy koncentrációi esetén) a polimer szegmensek egymással és az oldószer molekulákkal történő kölcsönhatásában meglévő kismértékű különbség is szételegyedést eredményez. ^[45]

1.5. Fázisdiagramok

Egy ATPS rendszer képződéséhez meg kell állapítanunk azt a tartományt, ahol a fázisképző komponensek olyan analitikai koncentrációkban vannak jelen, amely során szételegyedés játszódik le. Három kémiai komponens esetén (a víz és a két különböző polimer) egy háromszög alakú fázisdiagrammra számíthatunk.^[46] Mivel azonban a polimerek polidiszperzek, ezért a fázisátmenethez tartozó összetételi tartományok szemléltetésére redukált fázisdiagramokat (adott feltételrendszer rögzítése mellett, például pH vagy hőmérséklet) használunk. Az 1.9. ábrán egy polimer-polimer ATPS tipikus, redukált fázisdiagramja látható. Az x és az y tengelyeken a rendszert alkotó polimerek koncentrációja található tömegszázalék egységekben. Ennek az az oka, hogy a polimerek anyagmennyiség koncentrációja a polimerek polidiszperzitása miatt nem használható.

Megállapodás szerint az abszcissa az alsó (nagyobb sűrűségű) fázisban dúsuló polimer, míg az ordináta a túlnyomórészt (kisebb sűrűségű) felső fázisban (kisebb sűrűségű) lévő polimer koncentrációját mutatja.



1.9. ábra: Egy polimer-polimer ATPS tipikus fázisdiagramja. A baloldali fázisdiagramm jelöli a binodális és a spinodális görbéket, valamint az általuk határolt egy- és kétfázisú tartományokat. A jobboldali diagrammon a kötés vonalak láthatóak (tie-line).^[47]

A fázisdiagrammot két részre osztó görbe a *binodális görbe*. A görbe alatti terület az egyfázisú, a felette lévő térrész pedig a kétfázisú tartomány. A kétfázisú tartományban található pontok (A1, A2, A3) csak a rendszer egészének összetételét jellemzik. A fázisszétválás bekövetkezését követően a két fázis végső összetételét a binodális görbére illeszkedő T és B pont által határozhatjuk meg.^[48] Ezt a két pontot összekötő egyenest nevezzük kötésvonalnak

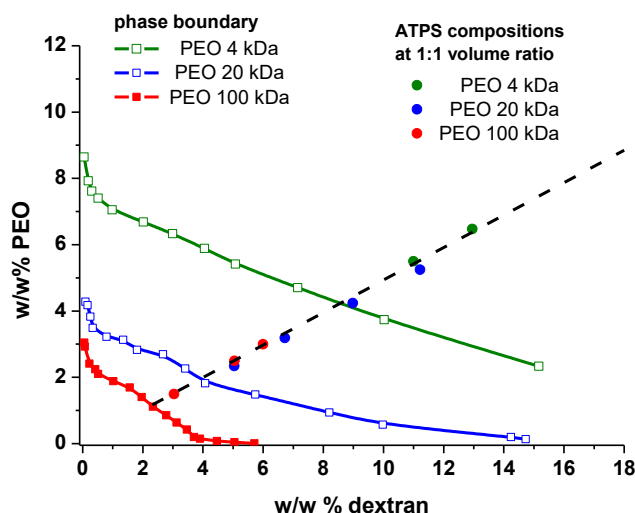
(tie-line), amely azokat a rendszer összetételeket jelöli, ahol a két egyensúlyban lévő fázis összetétele változatlan azok térfogataránya viszont eltérő. ^[49]

A két vizes közegű fázis összetétele annál hasonlóbb és annál kisebb a határfelületi feszültség, minél közelebb található az origóhoz a kötővonal és minél rövidebb annak hossza. Ha a kötővonal hossza a nullához tart, akkor a két fázis összetétele közötti különbség és a köztük fellépő határfelületi feszültség is nulla lesz, és egy egyfázisú rendszer keletkezik az úgynevezett kritikus pontban.

A *spinodális görbe* a kétfázisú tartományt további két részre osztja. A spinodális és binodális görbe közötti tartomány egy metastabil régió. Itt a nukleáció (gócképződés) aktiválási energiájának köszönhetően egy energiagát lép fel a fázisszeparációval szemben. Ugyanakkor a spinodális görbe feletti tartományban a nukleáció aktiválási energiája nulla és spinodális fázisátválás megy végbe. A binodális és spinodális görbe a kritikus pontban metszik egymást. Polimer-polimer ATPS rendszerekben számos tényező befolyásolhatja a binodális görbe alakját. Minél nagyobb a két polimer átlagos moláris tömege, annál kisebb koncentrációk elegendőek a kétfázisú rendszer képződéséhez, hiszen annál kedvezőtlenebb energetikailag az elegyedés. ^[50] Ezen felül a befolyásoló paraméterek közé tartozik a hőmérséklet változása, illetve más komponensek, például elektrolitok jelenléte. ^[51]

1.5.1. A PEO/ dextrán rendszer fázisdiagramja

PEO-Dextrán rendszer esetén Mészáros és munkatársai tanulmányozták a rendszer fázisdiagramjának alakulását a három különböző átlagos molekulatömegű PEO és egy nagy molekulatömegű dextrán (500 kDa) vizes rendszerei esetében. ^[52] Meghatározták a kísérleti binodális görbéket 4 kDa PEO-Dextrán, 20 kDa PEO-Dextrán és 100 kDa PEO-Dextrán rendszerekre. Ezt szemlélteti az 1.10. ábra.



1.10. ábra: Az 500 kDa-os dextrans és a 3 különböző molekulatömegű PEO esetén összeállított rendszerek fázisdiagrammjai. A fekete szaggatott vonal köti össze azokat a kétfázisú tartományokon belüli összetételeket, ahol a felső PEO-ban gazdag és az alsó dextransban dús fázisok térfogatai egyenlőek a kísérleti hibahatáron belül.^[53]

Bár korábban a különböző átlagos molekulatömegű PEO-t és dextrans tartalmazó rendszerek binodális görbéit több kutatócsoport is meghatározta, a fent említett munkában hasonlították össze először az 1:1 térfogatarányú fázisokat adó összetételeket olyan polimer párokra, ahol az egyik komponens molekulatömegét változtatták.^[53] Ugyanazt a dextrans, de különböző átlagos molekulatömegű PEO-t tartalmazó ATPS rendszerekben, ezek az összetételek közelítőleg ugyanarra az egyenesre esnek. A szerzők ezt a megfigyelést de Gennes polimer oldatokra vonatkozó skála elméletével értelmezték. Ez alapján az adott oldószerrel erős kölcsönhatást létesítő, nagy molekulatömegű polimert tartalmazó oldatok tulajdonságai a monomerek koncentrációjától függenek, nem pedig a makromolekulák koncentrációjától.

1.6. ATPS rendszerek stabilizálása

A két fázis között kialakuló határfelület kis molekulák, ionok, valamint a víz számára is átjárható, vastagsága több tíz és több száz nanométer közötti, ami azt jelenti, hogy nagy távolságon keresztül csökken/növekszik a két polimer koncentrációja.^[54,55] A kis határfelületi gradiens miatt a két vizes fázis között kialakuló határfelületi feszültség, sokkal alacsonyabb (0.001-0.1 mN/m), mint az olaj-víz határfelületeknél tapasztalt értékek (általában 10-30 mN/m).^[56,57] Ezen két tulajdonság megnehezíti a határfelület stabilizálását. Mivel az olaj-víz rendszerek esetén használt kisméretű tenzid molekulák nem alkalmasak, így ezen rendszerek

stabilizálásához nagy hidrodinamikai mérettel, és a két vizes fázis felé hasonló affinitással (nedvesíthetőséggel) rendelkező polimerek vagy kolloid részecskék szükségesek. Mivel a polimerek esetében általában csak a funkcionizált, drága terpolimerek váltak be stabilizálás céljából, így legtöbbször kolloid részecskékkel stabilizált Pickering emulziókat alkalmaznak.^[58]

Polimereket és vizes közeget tartalmazó ATPS-ekből készült emulziók szilárd részecskékkel történő stabilizációjáról elsőként Poorting^[59], majd pár hónappal később Firoozmand, Murray és Dickinson publikált.^[60] Ők 40 °C-on érlelt zselatin és keményítő által létrehozott rendszerekhez töltéssztabilizált kolloid részecskét adtak és konfokális mikroszkóp segítségével megállapították, hogy az adagolt részecskék felhalmozódtak-e a folyadék-folyadék határfelületen. A kolloid részecskék mellett hatékony stabilizátornak bizonyultak az ellentétes töltésű polielektrolitok komplexei^[61,62], cellulóz nanokristályok és nanoszálak,^[63,64,65] fehérjeszerű részecskék,^[66,67,68] nanolemezek (agyag)^[69], latex^[70,71,72] és részlegesen hidrofobizált szilícium-dioxid részecskék is.^[73,74] Gonzalez-Jordan, Nicolai és Benyahia fehérjék adszorpciójával módosították a polisztirol latex részecskék nedvesíthetőségét a két vizes fázissal, ezzel elősegítve az PEO/Dextrán ATPS emulzió stabilizálását^[75]. Az említett példák ellenére a hosszútávú kinetikai stabilitás elérése továbbra is egy megoldásra váró probléma.

Hann és munkatársai negatívan töltött szilícium-dioxid (szilika) nanorészecskék és polidiallil-dimetilammónium-klorid (PDADMAC) alkalmazásával többszörösen összetett emulziókat tudtak előállítani PEO-dextrán rendszer esetén.^[76] Ebben az esetben a PEO-oldatba szilikát, a dextrán oldatba pedig a PDADMAC-t juttatva (vagy fordítva), a két nemelegyedő polimer oldat határfelületén az ellentétes töltésű komponensek aggregátumai stabilizálják az emulziócseppeket. A szerzők megmutatták, hogy egy tömör, összefüggő, de kis molekulák és PEO molekulák számára is átjárható határfelületi film keletkezik.

1.7. ATPS rendszereken alapuló bijekek

Jelenleg intenzív érdeklődés kíséri a víz-vizes alapú strukturált folyadékok kutatását. A bijekek szabályozható bikontinuus szerkezetük és nagy fajlagos felületük miatt elvben fel lehet használni a biotechnológia számos területén akár biológiailag kompatibilis szövetek vagy üzemanyagcella elektródok előállítására is. Ehhez viszont vizes közegű, biokompatibilis és

környezetbarát bijekek van szükség. Ezek előállítására azonban jelenleg kevés példát lehet találni az irodalomban.

Szilárd részecskékkel történő stabilizálás esetén, a 2. egyenlet alapján, a részecskék közel hasonló nedvesíthetőségére van szükség a két folyadékfázisban. Két inkompatibilis polimer vizes elegye által alkotott ATPS rendszerrel a nedvesíthetőséget nagymértékben befolyásolhatja az is, hogy adszorbeálódnak-e az ATPS-t alkotó polimer molekulák a határfelületi aggregátumok felszínén. A Pickering stabilizálás szempontjából különösen fontos a részecske mérete, hiszen az ATPS rendszerekben nagyságrendekkel kisebb a határfelületi feszültség az olaj/víz felületi feszültségekhez képest. Ezért és a határfelület nagy kiterjedése miatt lényegesen nagyobb részecskékre van szükség, mint az olaj/víz határfelületek stabilizálása esetén. Ezek viszont lassabban adszorbeálódnak és kérdéses, hogy elegendő mennyiségű részecske tud-e időben a felületen megkötődni ahhoz, hogy a spinodális szételegyedést torlódással megakadályozza.

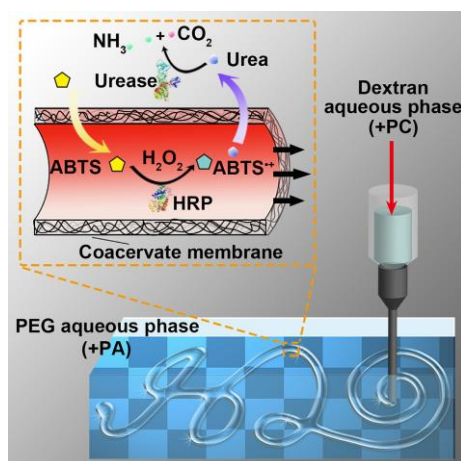
Shekar és munkatársai PEO-dextrán ATPS bijekek előállításával próbálkoztak úgy, hogy ellentétes töltésű szilícium-dioxid részecskéket adtak PEO, illetve a dextrán oldathoz, majd homogenizálták a rendszert. ^[77] Ezután, a pozitív és negatív nanorészecskék arányán keresztül a keletkező részecske aggregátumok töltését változtatva próbálkoztak azzal, hogy milyen körülmények között alakulhat ki bijel. Eredményeik alapján bizonyos esetekben gömbalakú cseppeket tartalmazó emulzió, más arányoknál a bikontinuus-hoz hasonló emulziós szerkezet alakult ki. Mindkét esetben a heteroaggregációval képződő szilika részecske agglomerátumok adszorbeálódnak a két polimer oldat határfelületén. A bifolytonosság kialakulásának mechanizmusa azonban igen bonyolult és máig tisztázatlan.

1.8. ATPS rendszereken alapuló rekonfigurálható folyadékok

A strukturált folyadékok másik típusát tekintve is kevés, de annál izgalmasabb példát lehet találni az ATPS rendszereken alapuló, rekonfigurálható folyadékok előállítására. Ahogy azt az előbbiekben ismertetett vizes közegű összetett emulzió és bijel előállításánál már láttuk, az olaj/vízrendszereknél tapasztalt NPS képződéshez hasonló elv alkalmazható lehet PEO-dextrán ATPS rendszerek stabilizálására is két ellentétes töltésű komponens szeparált alkalmazásával. Elkülönített hozzáadásuk a PEO, illetve a dextrán oldatokhoz a nyomtatás előtt, lehetővé teheti azt, hogy az oldatok találkozásánál határfelületi asszociátumok képződjenek. Ezek torlódásukkal stabilizálhatják a nyomtatott alakzatot.

Ennek megfelelően Dandan és munkatársai vizes kétfázisú rendszerek határfelületén vizsgálták szulfonált cellulóz nanokristályok (CNC-k) és kitozán molekulák kölcsönhatását. [78] CNC-eket diszpergáltattak PEO oldatba és ebbe nyomtatták a kitozán és dextrán vizes oldatát. Az így kapott alakzatok stabilnak bizonyultak, hiszen egy szilárd film alakult ki a CNC-k és a kitozán határfelületi asszociációja és adszorbeált anyag ezt követő torlódása révén. Ez a szilárd, membránszerű réteg lehetővé tette egyes nehézfémionok szelektív szeparációját.

Xie és munkatársai esetében ellentétes töltésű polielektrolitok határfelületi aggregátumainak torlódása a PEO-Dextrán ATPS rendszer felszínén rögzítette a nyomtatás során keletkezett folyadéktartományok alakját. [79] A keletkező határfelületi film porozitása lehetővé tette térben elkülönített reakciók szabályozott végbemenetelét, ahogy ezt az alábbi példa is mutatja az 1.11. ábrán.



1.11. ábra: Kationos polielektrolitot tartalmazó dextrán oldat nyomtatása anionos polielektrolitot tartalmazó PEO oldatba, és az így keletkezett folyadéktartományok között végbemenő kémiai reakció. [80]

Mindezek alapján az ATPS rendszerek nyomtatási technológiájának, a PEO/dextrán ATPS rendszerek összetételének, az alkalmazott polimerek molekulatömeg-hatásának, valamint az új, határfelületet stabilizáló anyagok kutatásának jelentősége egyre növekszik napjainkban.

2. Anyagok és módszerek

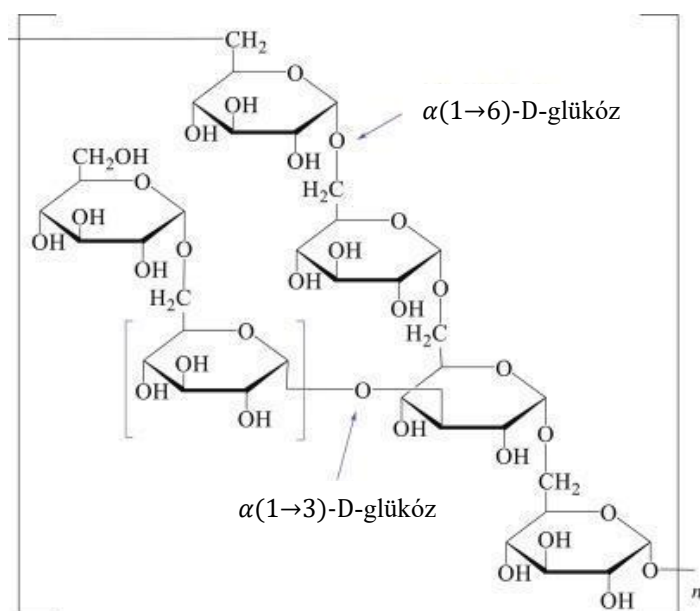
2.1. Anyagok

2.1.1. Dextrán és polietilén-glikol

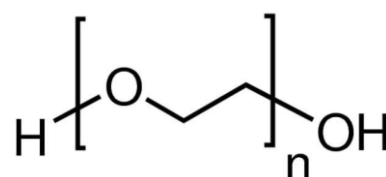
Az ATPS rendszerek előállításához két hidrofil (vízben oldható) polimert választottunk, nevezetesen a dextránt és a polietilén-oxidot.

A dextrán egy olyan elágazó poliszacharid, amely α -D-glükóz egységekből épül fel. A monomeregységek α -1,6 de esetenként α -1,3 konfigurációjú glikozidos kötésekén keresztül kapcsolódhatnak egymáshoz. A különféle kötéseknek köszönhetően az amilopektinhez hasonló elágazásos szerkezet alakul ki.

A polietilén-oxid (PEO) vagy másik nevén polietilén-glikol (PEG) etilénoxid monomerek polimerizációjával létrejövő, lineáris szerkezetű polimer.. A molekulatömegetől függően PEG vagy PEO névvel jelölik. 20,000 g/mol-ig (20 kDa) a PEG, ennél nagyobb moláris tömeg esetén pedig a PEO elnevezés használatos. A dolgozatban azonban az egyszerűség kedvéért a PEO jelölést használom. Az alábbi ábra az említett két polimer szerkezetét mutatja be:



dextrán



PEG

2.1.ábra: A dextrán ^[81] és a PEG szerkezete ^[82].

Az általam használt dextrán tömeg szerinti átlag relatív molekulatömege 450-650 kDa, a PEO esetében pedig 4, 20 és 100 kDa volt. A két polimert a Sigma-Aldrich cégtől szereztük be. A koncentrált polimer törzsoldatok előállítása során az ismert tömegű szilárd polimert vízhez adtam és egy éjszakán át (12-16 óra) kevertettem. Ezen polimerek törzsoldatai közé tartoznak a dextrán 20 és 37 tömegszázalékos, valamint a PEO 20 és 14,4 tömegszázalékos oldatai. A dolgozatban alkalmazott polimerkoncentrációk mellett mért viszkozitásokat a 2.1.táblázat szemlélteti. A viszkozitást Malvern m-Vroci microfluid reométer segítségével határoztuk meg.

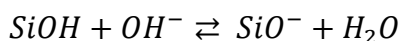
	10.8 w% PEO 4kDa	10.8 w% PEO 20kDa	10.8 w% PEO 100kDa	22.2 w% dextrán	22.2 w% dextrán, 8 w% szilika
Viszkozi tás* (mPa·s)	3	13	190	220	370

2.1.táblázat: Viszkozitásadatok különböző molekulatömegű, 10,8 tömegszázalékos PEO oldatokra, 22,2 tömegszázalékos dextrán oldatra, valamint 22,2 tömegszázalék dextránt és 8 tömegszázalék szilikát tartalmazó diszperzióra. *A viszkozitás nagy nyírési sebességekre extrapolálva, 1 perc nyírás mellett. Kardos Attila és Mészáros Róbert mérése.

2.1.2. Kolloidális szilícium-dioxid részecskék

A víz-vizes rendszer határfelületének stabilizálására alkalmazott aggregátumok előállításához LUDOX® TM-40 kolloid szilícium-dioxid (SiO₂) részecskéket alkalmaztam, amelyet a Sigma-Aldrich vállalattól szereztünk be. Ez egy olyan diszperzió, amelyben átlagosan 30 nm méretű (Malvern Zetasizer backscattering technikával meghatározva), keskeny méreteloszlású, negatív töltésű szilícium-dioxid részecskék vannak vízben diszpergálva úgy, hogy a rendszer az oldott anyagra nézve 40 tömegszázalékos legyen. A diszperzió pH értéke 9,6 sűrűsége 1,3 g/cm³.

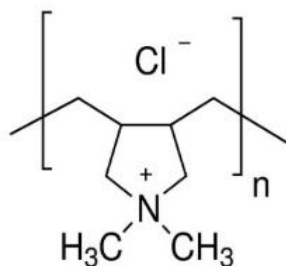
Az előbbieken említett negatív töltés a részecskék felületén lévő szilanolcsoportok deprotonálódásának tulajdonítható. Lúgos körülmények esetén:



Amikor a 40 tömegszázalékos szilícium-dioxid szolt 8 tömegszázalékosra hígítottam vízzel, a pH értéke 9,5-ra változott meg. A továbbiakban a kolloidális szilícium-dioxidra „szilika”-ként is fogok hivatkozni.

2.1.3. Poli(diallil-dimetil-ammónium-klorid)

Poli(diallil-dimetil-ammónium-klorid) -ot, rövidítve PDADMAC-ot használtam a szilícium-dioxid-részecskék aggregálódásának előidézésére. A molekula szerkezetét a 2.2. ábra szemlélteti.



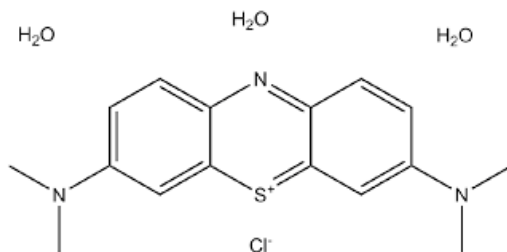
2.2. ábra: Polidiallil-dimetil-ammónium-klorid (PDADMAC) szerkezete. ^[83]

A PDADMAC összegképlete $(C_8H_{16}Cl)_n$, egy erős kationos polielektrolitként funkcionál.

PDADMAC 20 tömegszázalékos vizes oldatát a Sigma-Aldrich cégtől vásároltuk. Ebben a PDADMAC átlagos relatív molekula tömege 200-350 kDa, az oldat sűrűsége pedig 25 °C-on 1,04 g/ml. A mérések során felhasznált híg PDADMAC oldatokat a 20 tömegszázalékos törzsoldatból hígítással elkészített 2 tömegszázalékos polielektrolit oldatból készítettem.

2.1.4. Metilénkék

A metilénkék (összegképlet: $C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$) széles körben alkalmazott, heterociklusos szerves festék- és indikátoranyag. Szerkezetét a 2.3 ábra mutatja:



2.3. ábra: A metilénkék trihidrát formájának szerkezete. ^[84]

A metilénkék szerves alapú bázis, amely lúgos közegben stabil, így a szilika által előidézett pH-n festékanyagként használható.

Az alkalmazás során 0.008 tömeg százalékos törzsoldatot készítettem szilárd anyag oldásával 100 cm³-es mérőlombikban.

2.1.5. Víz

Minden oldat és rendszer elkészítéséhez deionizált Milli-Q vizet alkalmaztam. A felhasznált Milli-Q víz teljes szervesanyag-tartalma minden esetben kisebb volt, mint 3 ppb érték (TOC $\leq$ 3ppb, 25°C-on a fajlagos ellenállás $\geq$ 18 M Ω)

2.2. Módszerek

2.2.1. Elektroforetikus fényszórás (ELS)

Ha egy E elektromos térerősségű mezőt alkalmazunk egy folyékony közegben, az abba szuszpendáltatott töltött részecskék az ellentétes töltésű elektróda felé mozdulnak el, egy bizonyos v sebességgel. Ez alapján következtetni tudunk a részecske elektroforetikus mozgékonyására, μ_ζ -ra, amelyet az alábbi képlet alapján határozhatunk meg:

$$\mu_\zeta = \frac{v}{E} \quad (4)$$

Az ELS-mérés lehetővé teszi az elektroforetikus mobilitás megállapítását folyékony közegben. A részecskék sebességét a műszer a lézer-Doppler effektus alapján határozza meg, amely a mozgó részecskékről szórt fény frekvenciaeltolódásán alapul. A frekvencia megváltozásából meghatározható a sebesség, ebből pedig a töltött részecske elektroforetikus mobilitása a 4. egyenlet alapján.

Egy részecske zeta-potenciálja, ζ , a kolloid részecskéket körülvevő elektromos kettősréteg diffúz és immobilis tartománya között fellépő potenciálkülönbség. Az elektroforetikus mobilitásból ez az érték meghatározható az alábbi képlet segítségével:

$$\zeta = \frac{3}{2} \cdot \frac{\mu \cdot \eta}{\varepsilon \cdot f(\kappa a)} \quad (5)$$

ahol μ a részecske elektroforetikus mobilitása, η a közeg viszkozitása, ε a közeg permittivitása, $f(\kappa a)$ korrekciós faktor, κ Debye-Hückel paraméter, a pedig a részecske sugara.

ELS méréseket végeztem el (egyenlő tömegű) szilícium-dioxid diszperzió és PDADMAC oldat elegyítése során keletkező részecskék/aggregátumok elektroforetikus mobilitásának meghatározása érdekében. A mérések során 1 tömegszázalékos szilícium-dioxid diszperziót adtam azonos tömegű, de különböző tömegszázalékos összetételű PDADMAC oldatokhoz, valamint a „vak” minta elkészítésekor Milli-Q vízhez mágneses kevertetés közben. A gyors elegyítés után pár másodpercig mágneses keverőn kevertettem a rendszert, majd gyorsan a mérőcellába injektáltam és elindítottam a mobilitás mérést. A végső elegy növekvő koncentrációjú PDADMAC oldatot (0,010; 0,020; 0,025; 0,030; és 0,100 w%) és 1 tömegszázalékos (pH= 9,4) szilícium-dioxidot tartalmazó diszperzió elegyítésével készült.

A mérésekhez DTS1070 műanyag mérőcellákat és egy Malvern Panalytical Zetasizer NanoZ műszert használtam. A méréseket 25 °C-on végeztem. A mobilitás értékeket minden egyes minta esetében három párhuzamos mérési sorozat átlagolása alapján határoztuk meg.

2.2.2. Filmek készítése

A határfelületi membránok képződéséhez szükséges rétegezést 4 ml-es üvegfiolákban végeztem el. Először a szilícium-dioxidot tartalmazó dextrán oldatot pipettáztam be az üvegcsébe (2g), majd ezután ugyanekkora tömegű PEO-PDADMAC oldatot rétegeztem a diszperzió tetejére, ügyelve arra, hogy a két folyadékfázis a legkisebb mértékben keveredjen. Az üvegcséket lezártam és fényképezőgép segítségével 5 napon keresztül dokumentáltam a határfelületi réteg és a rendszer változását.

A filmképzést elvégeztem metilénkékekkel színezett dextrán, illetve PEO fázisok esetén is, figyelve az indikátor diffúzióját a membránon keresztül egyik közegből a másik felé. A metilénkék koncentrációja mindkét fázis esetén 0.004 tömeg százalék volt. A rendszer és a határréteg változásait ekkor is 5 napon keresztül követtem nyomon fotók készítése révén.

3. Célkitűzések

Munkám célja az volt, hogy a strukturált folyadékok és ATPS rendszerek területén végzett legújabb kutatások által inspirálva kifejlesszek egy új, innovatív nyomtatási módszert a teljesen vizes alapú, rekonfigurálható, rögzített alakkal rendelkező folyadéktartományok előállítására.

Amint azt az 1.6. fejezetben említettem, Hann és munkatársai megmutatták, hogy ellentétes töltésű szilícium-dioxid nanorészecskék és polidiallil-dimetil-ammónium ionok határfelületi asszociátumai egy merev, de kis molekulák számára permeábilis membránt hoznak létre a PEO-dextrán összetett emulziós rendszerek határfelületi tartományaiban. Ezért a dextrán oldatnak PEO oldatban történő nyomtatása közben képződő határfelület stabilizálására is ilyen típusú szilika/PDADMAC aggregátumok adszorpcióját terveztem. Emellett további célkitűzése volt munkámnak annak a vizsgálata, hogy a kialakuló határfelületi membrán stabilitását és permeabilitását hogyan befolyásolja az ATPS rendszerekben alkalmazott polimerek átlagos moláris tömege.

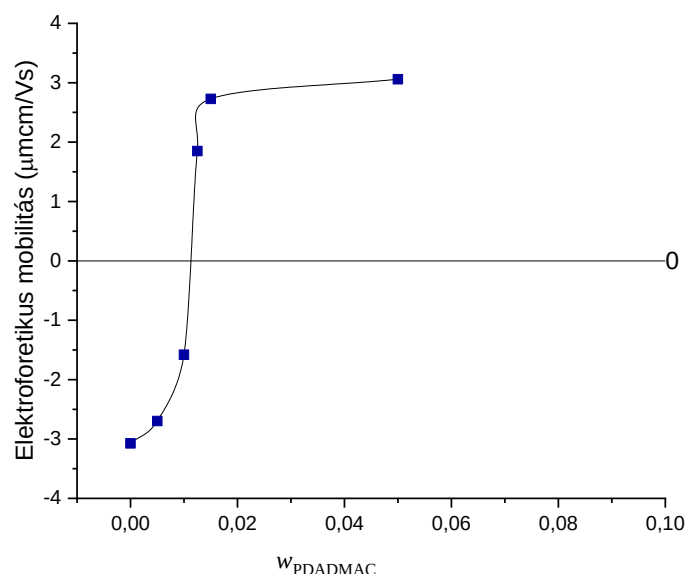
4. Eredmények és tárgyalásuk

4.1. Szilícium-dioxid részecskék vizsgálata

Mivel a PDADMAC-szilika részecskék aggregációja és az aggregátumok adszorpciója a víz-vizes határfelületen nagymértékben függ a részecskék átlagtöltésétől, ezért munkám kezdetén megvizsgáltam a szilícium-dioxid részecskék kölcsönhatását PDADMAC-kal és a keletkező aggregátumok töltésének változását elektroforetikus mobilitás mérésekkel követtem nyomon.

A negatívan töltött szilícium-dioxid nanorészecskék és a pozitív töltésű PDADMAC molekulái között elektrosztatikus vonzóerő lép fel. A PDADMAC molekulák egyes szegmensei adszorbeálódhatnak a szilícium-dioxid felületén. Ezeknek a polikationnal bevont szilícium-dioxid részecskéknek a nettó töltése nagymértékben befolyásolja a kialakult diszperzió stabilitását és a keletkező részecske agglomerátumok adszorpcióját.

Az aggregátumok elektroforetikus mobilitásának meghatározására növekvő mennyiségű PDADMAC-ot tartalmazó szilícium-dioxid diszperziókon végeztem ELS-méréseket. Az eljárás során a 8 tömegszázalékos szilika diszperzió pH-jával megegyező pH-jú (pH=9.4) 1 tömegszázalékos szilika diszperziót készítettem nátrium-hidroxid oldat segítségével. Ezt követően 4 ml-es üvegcsékben 2 g 1 w%-os szilika diszperzióhoz rendre azonos tömegű (2g) PDADMAC oldatot adtam növekvő koncentrációban, mágneses kevertetés mellett. A PDADMAC/szilika aggregátumok elektroforetikus mobilitását a 4.1. ábra szemlélteti.



4.1. ábra: A részecskék átlagos elektroforetikus mobilitásának változása 0,5 w% szilikát tartalmazó diszperziók esetén, pH =9,4-nél. A mérés során 2 g 1 w% szilika diszperzióhoz rendre 2g 0,01; 0,02; 0,025; 0,03; 0,1 w%-os PDADMAC oldatot adagoltam mágneses kevertetés mellett.

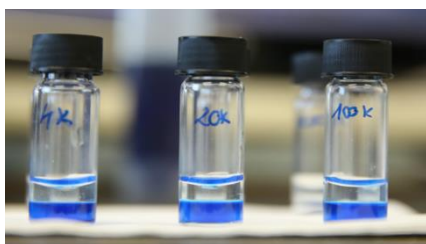
Az ábrán látható, hogy alacsony PDADMAC koncentrációk esetén nincs elegendő mennyiségű pozitívan töltött polimerszegmens ahhoz, hogy semlegesítse a szilika részecskék ellentétes negatív töltését, az aggregáció sebessége kicsi, de körülbelül 1 órán belül csapadékképződés történik a vizsgált koncentráció tartományban. A mobilitás nulla értékénél, tehát a rendszer izoelektromos pontjánál a PDADMAC koncentrációja H 0,011 tömegszázalék. Ekkor a szilícium-dioxid részecskék negatív töltését teljes mértékben kompenzálják az adszorbeált PDADMAC molekulák, és az aggregáció sebessége maximális, gyors koaguláció és csapadékképződés történik. Ennél magasabb polielektrolit koncentrációknál az adszorbeált PDADMAC mennyiségének további növekedése áttölti a szilícium-dioxid részecskéket, tehát azok elektroforetikus mobilitása, illetve zeta potenciálja már pozitív lesz. Így növekszik az aggregátumok közötti taszítás, ezért az aggregáció sebessége csökken és a precipitáció és ülepedés is később észlelhető vizuálisan.

4.2. PDADMAC/szilika határfelületi filmek vizsgálata

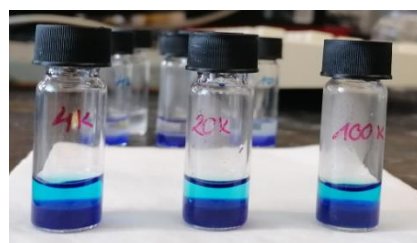
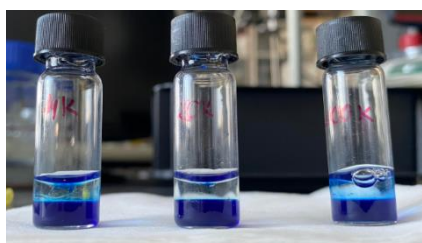
A PDADMAC molekulákból és szilícium-dioxid részecskékből a PEO/dextrán határfelületen képződő film stabilitását és kismolekulás áteresztőképességét vizsgáltam különböző PEO/dextrán elegyek és stabilizátor koncentrációk esetén. Háromféle ATPS rendszert tanulmányoztam, melyekben a dextrán komponens mindig ugyanaz a nagy átlagos

relatív molekulatömegű (500 kDa) minta volt. Ugyanakkor a PEO komponens 4, 20 és 100 kDa átlagos relatív molekulatömeggel rendelkezett a három különböző ATPs rendszer esetén. Az első sorozatban mindhárom ATPs rendszer alsó fázisa 8 tömegszázalék szilikát, 22,2 tömegszázalék dextrans, valamint az áteresztőképesség vizsgálata érdekében 0,0004 tömegszázalék metilénkék-t tartalmazott. Erre rétegeztem a PEO polimert tartalmazó fázist, amely mindhárom esetben 10,8 tömegszázalék (adott átlagos relatív molekulatömeggel rendelkező) PEO-t és 0.090 tömeg% PDADMAC-ot tartalmazott. Mivel a rétegezési kísérleteknél a PEO-s és a dextrans fázis tömegének aránya kb. 1:1 volt, ezért az alkalmazott PDADMAC/szilika arány a közelítőleg semleges aggregátumok keletkezéséhez tartozik (ha a teljes rendszer egy homogén oldat lenne).

A második sorozatot hasonlóan készítettem el, mint az első, azzal a különbséggel, hogy negyedannyi volt a szilícium-dioxid (2 tömegszázalék) és PDADMAC (0.0225 tömeg%) koncentrációja a 22,2 tömegszázalék dextrans és 0,004 tömegszázalék metilénkék-t, illetve 10,8 tömegszázalék PEO-t tartalmazó fázisokban. A rendszerekről a rétegezés után különböző várakozási idő eltelével felvételeket készítettem. Ezek láthatóak a 4.2. és 4.3. ábrákon.



4.2. ábra: A 8 tömegszázalék szilikát 0, tömegszázalék metilénkék-oldatot, 22,2 tömegszázalék dextrans oldatot, valamint 10,8 tömegszázalék adott átlagos molekulatömegű PEO-t és 0.09 tömegszázalék PDADMAC-ot tartalmazó rendszer idő és a PEO moláris tömegének hatása a kialakult filmre és annak áteresztőképességére. Balra a készítés után egy órával, jobbra rá 3 napra készült felvételek.



4.3. ábra: A 2 tömegszázalék szilikát tömegszázalék metilénkék-oldatot, 22,2 tömegszázalék dextrans oldatot, valamint 10,8 tömegszázalék adott átlagos molekulatömegű PEO-t és 0.0225 tömegszázalék PDADMAC-ot tartalmazó rendszer. Balra a készítés után egy órával, jobbra rá 24 órára látható a rendszer.

Tapasztalataim alapján az első sorozatesetében a polimer makromolekulák átlagos moláris tömege nagyban befolyásolja a film struktúráját. Az elkészítést követő egy órában megkezdődött a hárták kialakulása, leggyorsabban a 4 kDa PEO esetén. A 100 kDa PEO esetén képződött a legvastagabb film ez alatt az idő alatt. A metilénkék filmen keresztül történő diffúziója a PEO-s fázisba vizuálisan nem volt megfigyelhető egyik esetben sem. 3 nap után azonban 4kDa PEO esetében a film két oldalán csapadékréteg alakult ki és metilénkék igen kis mértékben átdiffundált a PEO-s fázisba. Ezzel szemben a 100 kDa esetén alakult ki a legvastagabb, stabil film. A metilénkék átdiffundálása ebben az esetben volt a legjobban megfigyelhető, halvány kékre színezve a PEO-s fázist. 20 kDa PEO esetén stabil felületi film keletkezett a diffúzió szemmel alig volt tapasztalható, a felső fázis szintelen maradt.

Összegezve az előbbi két kísérletet arra a következtetésre jutottam, hogy 4 kDa PEO esetén a kialakult film és annak környezete elcsapadékosodik, ám önmagában a membrán kismértékben áteresztő a metilénkék molekulákkal szemben. 100 kDa PEO-nál egy stabil film alakult ki, de a festékmolekulákkal szembeni áteresztőképesség itt a legnagyobb. A 20 kDa PEO-nál a vártnál kevesebb metilénkék molekula diffundált át a PEO-s fázisban, ami tömörebb kis pórusokat tartalmazó film szerkezetre utal.

A második sorozatnál, azaz negyed annyi PDADMAC és szilícium-dioxid részecske koncentrációnál, megfigyelhető trendeket az 4.3. ábrán mutatom be. Tapasztalataim alapján sokkal vékonyabb hárták alakultak ki, és ezek hosszabb idő alatt jöttek létre., Azonban a filmek áteresztőképessége a metilénkékre nézve sokkal nagyobb volt, a PEO-s fázis 4 kDa és 100 kDa esetén már az elkészítést követően kékes színű lett. Másnapra mind a 3 esetben kék színű lett a felső PEO-s fázis. A rendszer változása a 4.3. ábrán látható.

4.3. Nyomtatás

Az előkísérleteket követően belekezdtem a nyomtatott struktúrált folyadékok előállításába. Az irodalomban a nyomtatás során többségében a nagyobb sűrűségű közeget fecskendezték a kisebb sűrűségűbe. Ehhez hasonlóan jártam el én is. Az eljárással a nagyobb sűrűségű fázis alakja tetszőleges formában (cső, csigavonal, csík) konzerválható a kisebb sűrűségű közegben, ha a stabilizáló részecskék/aggregátumok adszorpciója és azt követő torlódása, (vagyis a „szilárd” határfelületi film kialakulása) elegendően gyorsan történik ahhoz, hogy a Plateau-Rayleigh instabilitás miatt történő felület csökkenést (cseppekké történő befűződést) meggátolja. Így esetünkben a megvalósításhoz a szilícium-dioxid-PDADMAC-aggregátumok

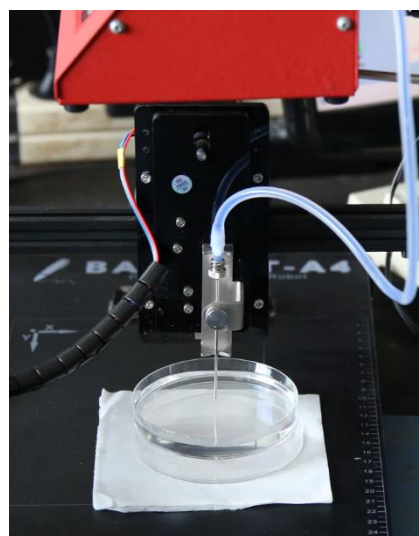
gyors kialakulására és megfelelő mennyiségben történő adszorpciójára van szükség a PEO/dextrán oldat határfelületén. Az így kialakult határfelületi rétegnek elég robusztusnak kell lennie, hogy rögzítse a kinyomtatott folyadékcső alakját, de emellett kellő rugalmassággal is kell rendelkeznie.

A dextrán oldat befecskendezési sebessége és a fűvóka átmérője nagyban befolyásolja a nyomtatott struktúrát. Túl nagy nyomtatási sebesség alkalmazásakor nincs idő az összefüggő szilárd film kialakulására, így a folyadékszálból önálló cseppek alakulnak ki.

Az előbbihez hasonló folyamat játszódik le akkor is, ha túl nagy átmérőjű tűvel nyomtatunk. Ha viszont a tű átmérője túl kicsi, akkor nyomtatás során nem fogjuk tudni elérni a kellően finom szerkezet kialakítását. A kísérletek során a dextránt, metilénkéket és szilikát tartalmazó diszperzió felszívásához, majd ennek áramoltatásához egy programozható fecskendőpumpát használtam. A pumpa egy szilikon csövön keresztül csatlakozott egy 3 ml-es eldobható fecskendő és egy 70 mm hosszú és 1,7 mm átmérőjű Hamilton-tű együtteséhez.

A nyomtatási módszerünk újdonsága, hogy egy drága (5-8000 Euro) 3D nyomtató használata helyett ^[34] a nyomtatott folyadék tartomány alakjának biztosítására egy számítógéppel vezérelhető robotírót használtunk. Ezt az eszközt (kb. 400-600 Euró) eredetileg rajzolásra és írásra tervezték. Ehhez egy tollat kell a kialakított tartóba helyezni, és a beépített léptető motor, valamint egy ingyenes szoftver (Batchdraw) segítségével változatos formákat lehet vele írni és rajzolni.

A nyomtatás megvalósításához a készülék azon részébe, ahová a toll illeszkedne egy csavar segítségével rögzítettük a Hamilton-tű hegyét. A nyomtatott alakzat egy 50×50 mm-es négyzetbe írható csigavonal, amelyet a Batchdraw szoftver segítségével programoztunk be.



4.4. ábra: A nyomtatáshoz használt Bachin T-A4 Writing-Robot (robotíró), a fecskendőpumpa és a fecskendő együttese

A felszívást 950 $\mu\text{l}/\text{perc}$ egyenletes áramlási sebességgel végeztem, ügyelve arra, hogy a fecskendőben, valamint a szilikon csőben ne maradjanak buborékok. A felszívás elején a fecskendőben, valamint a tű és szilikoncső együttesében található levegőtől úgy szabadultam meg, hogy amikor már kellő mennyiségű dextrán oldat volt a fecskendőben, akkor a pumpát az oldalára állítottam. Így a fecskendőben található levegőt teljes mértékben ki tudtam pumpálni. Miután megbizonyosodtam róla, hogy a rendszer teljesen levegőmentes, a Hamilton-tűt a robotíró rajzoló egységéhez rögzítettem. A PEO-s fázisból 20 ml-t egy Petri-csészébe öntöttem, majd egy csigavonal alakjában belefecskendeztem a dextrános oldatot.

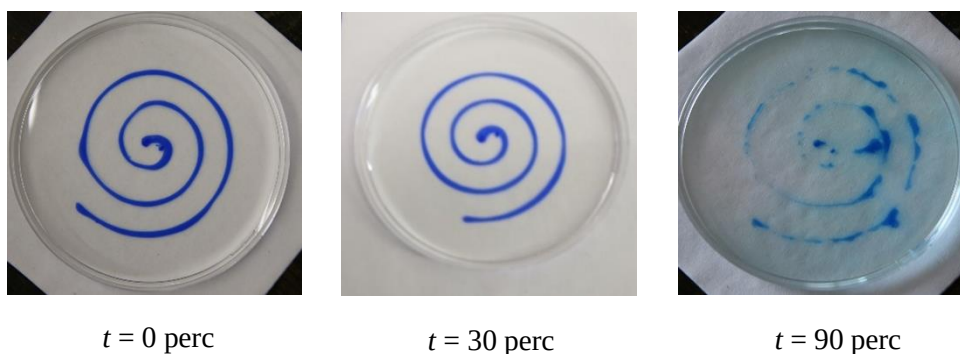
Előkísérleteket végeztem arra, milyen nyomtatási és áramlási sebességeknél kapom a leginkább jól definiált, tartós alakkal rendelkező struktúrákat. Tapasztalataim alapján ez akkor következett be, amikor az áramlási sebesség 150 $\mu\text{l}/\text{perc}$, 50-50 nyomtatási sebesség mellett. Az 50-50 nyomtatási sebesség pontos jelentése az, hogy a tű x - y irányban percenként hány mm-t tesz meg. Ez a mennyiség a Batchdraw program egy szubjektív adata. Kvantitatív leírás céljából milliméterpapír segítségével megállapítottam, hogy a tű ezen paraméterek mellett mennyit mozdul el x , illetve y irányban, majd ebből számoltam sebességet.

Miután a nyomtatás befejeződött, a tűt óvatosan eltávolítottam és a Petri-csészét fehér felületre helyeztem. Másfél órán keresztül 5 percenként detektáltam és fényképeztem a rendszert annak érdekében, hogy a metilénkék molekulák dextrán oldatból a PEO oldatba

történő diffúziójának időfüggését vizsgáljam. A nyomtatást több ízben is elvégeztem a 4 kDa, 20 kDa és 100 kDa molekulatömegű PEO polimert tartalmazó rendszerek esetében.

4.3.1. Nyomtatás stabilizáló határréteg nélkül

A stabilizáló komponensek jelenlétének hatását a 20 kDa PEO esetén vizsgáltam. Első esetben a nyomtatást úgy hajtottam végre, hogy a PEO-s fázishoz nem adtam PDADMAC-ot. Ekkor 8 tömegszázalék szilikát, 22,2 tömegszázalék dextránt és 0,004 tömegszázalék metilénkéket tartalmazó vizes oldatot nyomtattam 10,8 tömegszázalékos, polielektrolitot nem tartalmazó PEO oldatba (150 μ l/perc áramlási sebesség és 50-50 nyomtatási sebesség mellett.). A rendszer időbeli változását a 4.5. ábra szemlélteti.

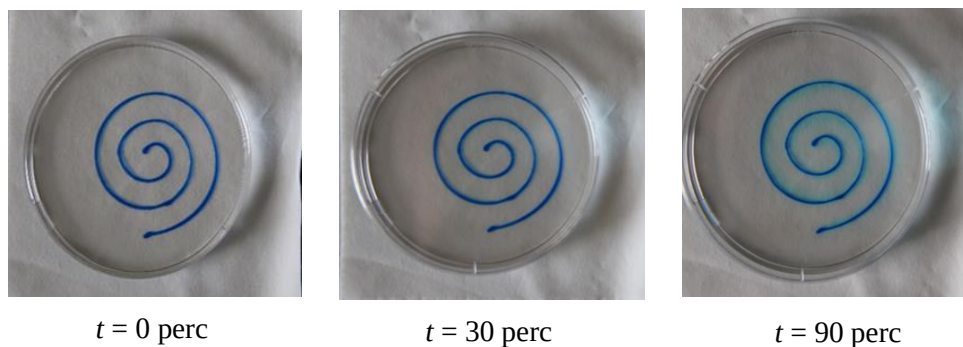


4.5. ábra: Az időfüggés szemléltetése PDADMAC mentes 20 kDa PEO esetén a nyomtatás után 0, 30, illetve 90 perccel. A nyomtatás során 8 tömegszázalék szilikát, 22,2 tömegszázalék dextránt és 0.004? tömegszázalék metilénkéket tartalmazó fázist nyomtattam 10,8 tömegszázalékos, polielektrolitot nem tartalmazó, PEO oldatba. Az alakzat 150 μ l/perc áramlási sebesség és 50-50 nyomtatási sebesség mellett készült.

A dextránból húzott alakzat nem folyt azonnal szét a PEO-s fázisban, megtartotta alakját. Ennek egyik oka, hogy a PEO-dextrán összetétel továbbra is olyan, hogy a két fázis egymással ne tudjon keveredni (fázisdiagramról leolvasott, kétfázisú rendszerhez tartozó összetételi tartományban dolgozunk), másfelől pedig a dextrános fázis nagy viszkozitású (kb. 340 mPa·s). Ezek ellenére egy széles, kitüremkedésekkel rendelkező csigavonalat kaptam. Ez a vonal 90 perc elteltével már felszakadozott a PEO-s fázisban. Bár igaz, hogy a dextrán oldatban diszpergált szilícium-dioxid részecskék vannak, ezek adszorpciója nem elegendő ahhoz, hogy a határfelületet „befagyaszta” rögzítsék a kinyomtatott dextránoldat tartomány kezdeti alakját.

4.3.2. Nyomtatás stabilizáló határréteg esetében: a PEO moláris tömegének szerepe

Második esetben 8 tömegszázalék szilikát, 22,2 tömegszázalék dextrans és 0,004 tömegszázalék metilénkék tartalmazó vizes oldatot nyomtattam 10,8 tömegszázalék 20 kDa PEO-t és 0,090 tömegszázalék PDADMAC-ot tartalmazó oldatba. A nyomtatás folyamata és a nyomtatott alakzatok időbeli változásának nyomon követése az előzőekben ismertetett eljárás alapján zajlott le. A rendszer állapotának változását az idő függvényében a 4.6. ábra mutatja be.

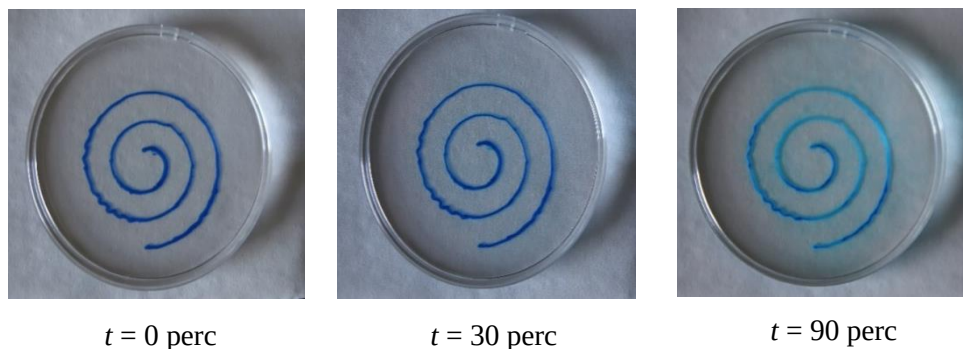


4.6. ábra: Az időfüggés szemléltetése 20 kDa PEO esetén a nyomtatás után azonnal, rá 30, illetve 90 percre. A nyomtatás során 8 tömegszázalék szilikát, 22,2 tömegszázalék dextrans és 0,004 tömegszázalék metilénkék tartalmazó fázist nyomtattam 10,8 tömegszázalék PEO és 0,09 tömegszázalék PDADMAC oldatába. Az alakzat 150 μ l/perc áramlási sebesség és 50-50 nyomtatási sebesség mellett készült.

Ekkor igen eltérő viselkedést tapasztaltunk ahhoz képest, amikor csak szilika részecskék voltak a rendszerben és a 20 kDa PEO oldat nem tartalmazott PDADMAC oldatot. Az első lényeges különbség már a nyomtatás során megmutatkozott, hiszen egy jól definiált, stabil, merev hártya képződött, amely kisebb mechanikai hatásoknak ellenállt. A metilénkék diffúzióját tekintve az első jelentős változások 90 perc környékén jelentkeztek. Ekkor kezdett el sugár irányban szemmel láthatólag is kékes színű lenni a PEO-s fázis. A rendszer időfüggését a 4.6. ábra szemlélteti.

A rendszert egy éjszakán keresztül állni hagytam. Másnap reggelre a teljes PEO-s fázis homogén kék színű lett, a csigavonal megőrizte az alakját.

A következő kísérletet 4 kDa PEO rendszer esetén végeztem el, ugyanolyan polimer, szilika és PDADMAC koncentrációk, valamint nyomtatási paraméterek mellett, mint az előző ábrán a 20 kDa PEO/dextrán rendszer esetében. Az eredményeket a 4.7. ábra szemlélteti.



4.7. ábra: Az időfüggés szemléltetése 4 kDa PEO esetén a nyomtatás után 0, 30, illetve 90 perccel. A nyomtatás során 8 tömegszázalék szilikát, 22,2 tömegszázalék dextránt és 0,004 tömegszázalék metilénkék tartalmazó fázist nyomtattam 10,8 tömegszázalék PEO és 0,09 tömegszázalék PDADMAC oldatába. Az alakzat 150 μ l/perc áramlási sebesség és 50-50 nyomtatási sebesség mellett készült.

A nyomtatás során keletkezett csigavonal korántsem annyira stabil, mint a 20 kDa PEO esetén, mechanikai hatásokra jobban elmozdul. 30 perc elteltével a film enyhén elkezdett elcsapadékosodni, a metilénkék diffúziója megindult, a membrán körüli PEO-s fázis színesedni kezdett. 90 perc után a csigavonal belsejének nagy részében csapadék vált ki, ami másnapra az egész csőre kiterjedt.

Végül elvégeztem a nyomtatást 100 kDa PEO-s közegben is, ugyanolyan polimer, szilika és PDADMAC koncentrációk, valamint nyomtatási paraméterek mellett, mint a 20 kDa PEO/dextrán és 4 kDa PEO/dextrán rendszer esetében. Tapasztalataim alapján szinte azonnal egy stabil, jól definiált csigavonal keletkezett, ami elmozdítás hatására is jól megőrizte eredeti alakját. A metilénkék PEO/dextrán oldat határfelületen történő diffúziója 30 perc elteltével már látható volt, 90 percet követően pedig a PEO-s fázis egy jelentős része halványkék színű lett. Vagyis megállapítható, hogy a legnagyobb átlagos molekulatömegű PEO esetében a keletkezett film áteresztőképessége a metilénkék molekulákra nézve a 4 kDa PEO/dextrán rendszerben képződött határrétegnél nagyobb, a 20 kDa PEO/dextrán rendszer határfelületi filmjéhez képest viszont kisebb volt.



$t = 0$ perc



$t = 30$ perc

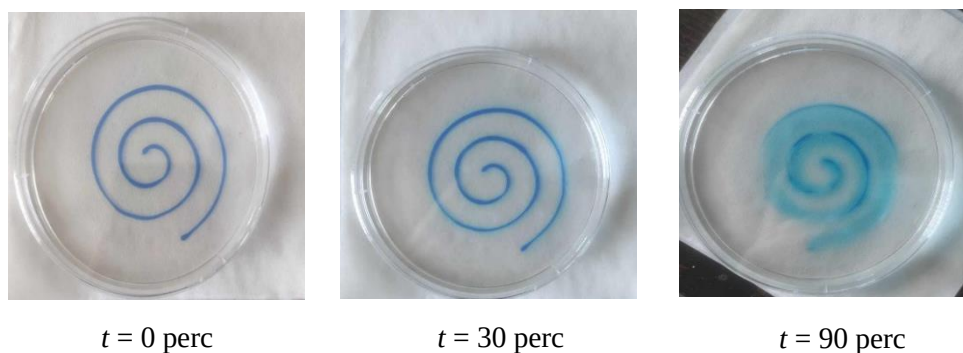


$t = 90$ perc

4.8. ábra: Az időfüggés szemléltetése 100 kDa PEO esetén a nyomtatás után 0, 30, illetve 90 perccel. A nyomtatás során 8 tömegszázalék szilikát, 22,2 tömegszázalék dextránt és 0,004 tömegszázalék metilénkéket tartalmazó fázist nyomtattam 10,8 tömegszázalék PEO és 0,09 tömegszázalék PDADMAC oldatába. Az alakzat 150 $\mu\text{l}/\text{perc}$ áramlási sebesség és 50-50 nyomtatási sebesség mellett készült.

4.3.3. Nyomatás stabilizáló határréteg esetében: a szilika és PDADMAC koncentrációjának szerepe

Végül megvizsgáltam a stabilizáló anyagok koncentrációjának hatását a 20 kDa PEO/dextrán rendszerben történő nyomatásra (ugyanolyan szilika/PDADMAC tömegarány mellett). Ehhez 2 tömegszázalék szilikát, 22,2 tömegszázalék dextránt és 0,004 tömegszázalék metilénkéket tartalmazó vizes oldatot nyomtattam 10,8 tömegszázalék 20 kDa PEO-t és 0,0225 tömeg százalék PDADMAC-ot tartalmazó oldatba. A nyomatás folyamata és a nyomtatott alakzatok időbeli változásának nyomon követése az előbbieken ismertetett eljárás alapján zajlott le. A rendszer állapotának változását az idő függvényében a 4.9. ábra mutatja be.



4.9. ábra: Az időfüggés szemléltetése negyedannyi szilika, valamint PDADMAC-koncentrációnál¹⁸⁵ 20 kDa PEO esetén a nyomatás után 0, 30, illetve 90 perccel. A nyomatás során 2 tömegszázalék szilikát, 22,2 tömegszázalék dextránt és 0,004 tömegszázalék metilénkéket tartalmazó fázist nyomtattam 10,8 tömegszázalék PEO és 0,0225 tömegszázalék PDADMAC oldatába. Az alakzat 150 μ l/perc áramlási sebesség és 50-50 nyomatási sebesség mellett készült.

Ekkor igen eltérő viselkedést tapasztaltunk a négyszeres, szilikát és PDADMAC-ot tartalmazó 20 kDa PEO/dextrán rendszerhez képest. A nyomtatott csigavonal kisebb rázkódás hatására könnyen elmozdult, viszont megtartotta az alakját 90 perc múlva is. A metilénkék molekulák membránon történő diffúziója már 30 perc elteltével látható volt, a csigavonal körüli PEO-s fázis elkezdett kékesedni. 90 perc elteltével további változások következtek be: a festékmolekulák jelentős része átdiffundált a membránon, viszont még nem telt el elég idő ahhoz, hogy a festék egyensúlyi megoszlása a két fázis között kialakuljon, így a festékanyag a csigavonalak körüli térrészben volt látható. Ez a különleges jelenség látható az 4.9. ábra harmadik képén.

Az említett megfigyelések egyértelműen igazolják, hogy a szilícium-dioxid nanorészecskék és PDADMAC molekulák koncentrációja is befolyásolja a határfelületi réteg vastagságát és szerkezetét. Ennek oka, hogy kisebb koncentrációk esetén a rendszerben lassabb a komponensek diffúziója a határfelület irányába, ezért a határfelületi szilika/PDADMAC aggregátumok kialakulása és azok adszorpciója is lassabban megy végbe. Ekkor a torlódással kialakuló határfelületi film vékonyabb és kevésbé tömör szerkezetű, így metilénkékre nézve nagyobb áteresztő képességű lesz, mint a négyszeres szilikát és PDMAMAC-ot tartalmazó PEO 20 kDa /dextrán ATPS rendszer.

A kísérletekből megállapítottam, hogy a határfelületi film szerkezetére és stabilitására jelentős hatással van a polimer makromolekulák átlagos moláris tömege és az alkalmazott stabilizálószer koncentrációja is. Ez főként a szilika/PDADMAC aggregátumok képződésének és adszorpciójának kinetikájával, illetve ezeknek a határfelületi film vastagságára és szerkezetére gyakorolt hatásával értelmezhető a különböző PEO/dextrán rendszerekben.

4.4. Függőcsepp kísérletek

A PEO/dextrán ATPS rendszerekben képződő határfelületi film kialakulásáról és szerkezetéről további információt nyerhetünk az úgynevezett függőcseppes kísérletből. Ez eredendően a határfelületi feszültség és kontaktszög mérésére használatos módszer a kolloid tudományokban. A kísérlet során egy apró cseppet képeznek egy tű (Hamilton-, fecskendőtü) hegyére. A csepp a rá ható gravitációs erőnek köszönhetően lefelé megnyúlik, deformálódik. Ennek az erőnek próbál meg ellent tartani a felületi feszültség. A kialakult csepp görbületének magassággal történő változásából következtetni tudunk a határfelületi feszültségre. A módszer segítségével az egyik fázisba pumpált másik fázist tartalmazó függő csepp formájának elemzésével a határfelületi feszültség a Young-Laplace egyenlet alapján kiszámítható. Az anyagok transzportja a két fázis között nagyban befolyásolja a felületi feszültséget, így annak időbeli változásából következtetni tudunk a diffúzió sebességére és az adszorpció kinetikájára is.

A módszernek számos előnye adódik az ATPS rendszerek vizsgálatakor. Egy kíméletes, nem roncsoló méréstechnika, alkalmazása során anélkül szerezhetünk közvetlen információkat a fázishatár viselkedéséről, hogy a rendszert megzavarnánk. Rugalmas, különböző viszkozitású és összetételű kétfázisú rendszerekre is széles körben alkalmazható, mint például a polimer-polimer és a polimer-só ATPS-ek. A nagyfelbontású kamera és képfelvételek, valamint az alkalmazott szoftverek lehetővé teszik a határfelületi régió tulajdonságainak jellemzését.

Ugyanakkor már olaj/víz határfelületeknél is megmutatták, hogy NPS-ek keletkezésekor és torlódásakor a folyadék/folyadék határfelület megszilárdul, így a felületi feszültség nem mérhető, hiszen a felület reverzibilis deformációja nem kivitelezhető ^[86] Ebben az esetben azonban a határfelület megszilárdulása vizuálisan követhető és fontos információkat szolgáltat.

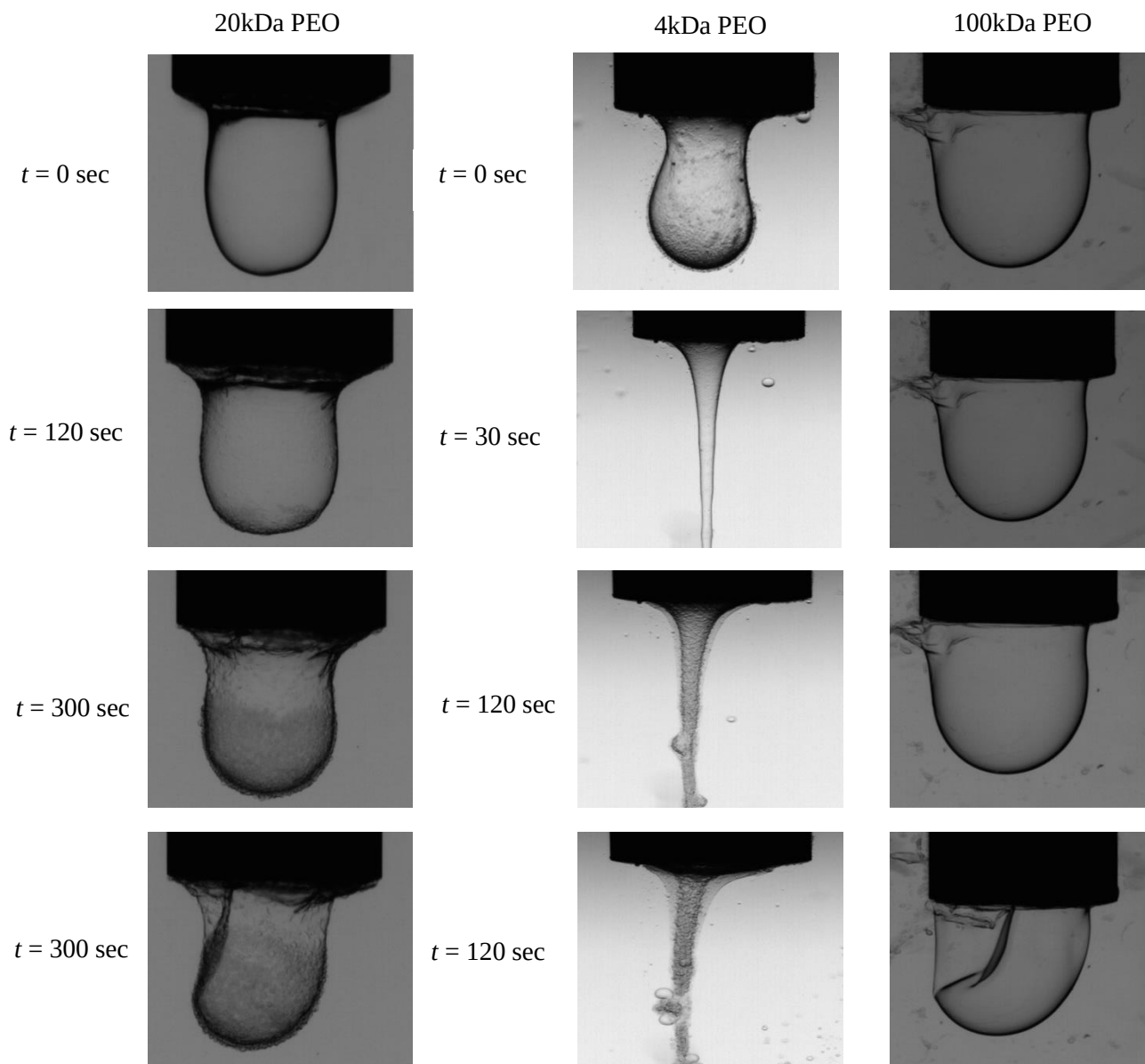
Az előző fejezetekben igazoltuk egy megszilárdult határfelületi réteg kialakulását a vizsgált ATPS rendszereinkben. Így a függőcsepp módszer lehetőséget ad arra, hogy a PDADMAC-szilika aggregátumok adszorpciójának a PEO/dextrán oldat határfelületre gyakorolt hatását részletesebben is megfigyelhessük, mint az előző rétegezési vagy nyomtatási kísérletek esetén. A felületi struktúra kialakításában nagy szerepet játszik az egyes fázist alkotó komponensek átlagos molekulatömege, koncentrációja és egymás közötti kölcsönhatásai. Ezen tulajdonságok módosításának következményei a függőcsepp kísérlettel nyomon követhetőek és így nagyobb felbontásban vizsgálhatjuk a filmképződést a PEO/dextrán oldat határfelületén.

A vizsgálatok során függőcseppeket képeztem, metilénkék mentes, szilikát tartalmazó dextrán oldatból, PDADMAC-ot tartalmazó PEO oldatfázisban annak érdekében, hogy a polimer átlagos moláris tömegének, a határfelületi rétegre gyakorolt hatását megfigyeljem. A megfelelő méretű csepp képzése után képeket készítettem róla azonnal, 10 másodperccel majd rá fél, 1,2,3,4,5 perccel. Megvizsgáltam azt is, hogy milyen hatással van a filmre az, ha a cseppet perturbálom. A perturbáció során 5 perc eltelte után a fecskendőn függő cseppből a készülékbe épített automata szivattyú segítségével kis térfogatú dextrán oldatot szívtam vissza. A kísérletek eredményei és a rendszer időbeli változása a 4.10. ábrán látható, balról jobbra 20 kDa, 4 kDa, és 100 kDa PEO esetén.

Ahogy az alábbi 4.10. ábrán is látható 20 kDa PEO rendszerben gyakorlatilag azonnal kialakul egy makroszkopikus, szilárd film. A csepp megőrzi alakját. A második perc elteltével a csepp felületének egy részén apró szemcsék jelentek meg. Ezek 5 perc után besűrűsödtek, szinte teljes mértékben ellepték a csepp felszínét. Visszaszívást követően a csepp ugyan behorpadt, de a határfelületi szilárd film folytonossága nem szakadt meg a deformáció ellenére sem.

Az ábra középső oszlopában a 4 kDa PEO-s közegről készült képek láthatóak. Ebben az esetben nem sikerült stabil függőcseppet kialakítani, hiszen a dextránt tartalmazó fázis szinte azonnal elfolyt. Azonban a legelső felvételen jól látható, hogy a csepp teljes felszínén csapadékszerű képződmények jelennek meg. Lecseppenés után pumpálás hatására csak egy összefüggő folyadékáramot tudtam létrehozni az extrém kis felületi feszültség miatt. A folyadékáram kezdetben tiszta volt, de pár másodperc múlva itt is megkezdődött az elcsapadékosodás, ami az időben egyre sűrűbb lett, áttérjedve a dextrán fázis felé is. Csepp hiányában a visszaszívási kísérletet nem lehetett elvégezni.

Harmadik esetben a 100 kDa PEO-s rendszert vizsgáltam. Ekkor egy igen merev, stabil függő cseppet sikerült létrehoznom. A csepp felszínén a határfelületi film egyre vastagodott. Ez abból látható, hogy a csepp szélének kontúrja egyre vastagabb lett. A csepp tiszta, áttetsző maradt, nem jelentek meg csapadékszemcsék, ebben az esetben alakult ki a leghomogénebb határfelületi film. Visszaszívás hatására a csepp behorpadt, de a határfelületi réteg folytonos maradt, az nem szakadozott fel, jól követte az alakváltozást.



4.10. ábra: Függőcsepp kísérletek során készült felvételek balról jobbra 20kDa, 4kDa és 100kDa esetén. A 20kDa rendszernél a képek a cseppképzés pillanatában rá 2 és 5 percre, valamint a visszaszívást követően készültek, míg a 4kDa és 100kDa esetén nulladik időpillanatban, rá ½ és 2 percre. A nyomtatás során 8 tömegszázalék szilikát, 22,2 tömegszázalék dextránt tartalmazó fázisból cseppet készítettem 10,8 tömegszázalék adott molekulatömegű PEO és 0,09 tömegszázalék PDADMAC oldatába.

A függőcsepp kísérletek tapasztalatai nagymértékű összhangot mutattak mind a nyomtatási mind pedig a rétegezési kísérletekkel. Az ott megjelent tendenciák itt is megfigyelhetők voltak mind a három PEO/dextrán ATPS rendszer esetén. A kísérletek megerősítették azt, hogy a PEO moláris tömege nagyban befolyásolja a határfelületi film képződésének mechanizmusát,

és annak szilícium-dioxid-PDADMAC aggregátumok által történő stabilizálását PEO-dextrán ATPS rendszerek esetében.

Az eltérő molekulatömegű PEO-k más-más viszkozitású és szerkezetű közeget biztosítanak, amely közvetetten befolyásolja a film tulajdonságait. Ezenkívül a határfelületi feszültség irodalmi adatok alapján a PEO 4 kDa/dextrán határfelület esetén a legkisebb azonos rendszer összetételénél, ^[87] ahogy ezt közvetve az irodalmi áttekintésben a három PEO/dextrán rendszerre bemutatott fázisdiagramok is jelzik.

4.5 A határfelületi film képződésének és tulajdonságainak értelmezése

4.5.1. Szerkezet

Növekvő PEO molekulatömeggel nő a polimerláncok mérete is, ami megváltoztatja a PEO/dextrán határfelület szerkezetét és vastagságát. A legkisebb felületi feszültségű PEO 4 kDa/dextrán rendszerénél legnagyobb kiterjedésű a két nemelegyedő polimer oldat közötti határátmenet. Ezért ebben az esetben a legkisebb az adszorpció mértéke és hajtóereje. Ez magyarázza azt, hogy jelentős a mindkét oldatfázisban megfigyelhető csapadékképződés, és azt, hogy a képződött aggregátumok adszorpciója nem elegendően nagymértékű egy stabil megszilárdult határfelületi film létrehozására. A nagyobb molekulatömegű PEO-t tartalmazó ATPS-ekhez nagyobb felületi feszültség tartozik így ezeknél a szilika/PDADMAC adszorpció hajtóereje jóval nagyobb. Ezért a képződő aggregátumok nagy része a határfelületen kötődik meg és nem az oldat fázisban képez csapadékot. A PEO molekulák esetleges kölcsönhatása a semleges szilika/PDADMAC aggregátumok felszínével jelentősen befolyásolhatja azok struktúráját és a határfelületi film permeabilitását. A nagyobb molekulatömeggel rendelkező PEO molekulák aggregátumokhoz kötődése esetén valószínűleg nem képződhet olyan tömör határfelületi réteg, mint a kisebb méretű PEO és dextrán oldat határfelületén.

4.5.2. Viszkozitás és stabilitás

A kolloid rendszer stabilitásának szempontjából fontos tulajdonság a közeg viszkozitása. A szilika részecskék mindig ugyanabból a nagy viszkozitású dextrán fázisból közelítenek a határfelület felé. Ugyanakkor a PDADMAC molekulák PEO oldatból határfelületre történő transzportja esetében nagy különbségek vannak. A 2.1 táblázat alapján 10.8 tömegszázalékos PEO 4 kDa oldat viszkozitásánál négyszer nagyobb az ugyanolyan töménységű PEO 20 kDa -

oldatnak a viszkozitása. A 10.8 tömegszázalékos 100 kDa PEO oldat viszkozitása pedig közel két nagyságrenddel nagyobb a 4 kDa PEO-hoz és egy nagyságrenddel nagyobb 20 kDa PEO-hoz viszonyítva (2.1 táblázat). Ez magyarázza azt, hogy a szilika/PDADMAC aggregátumok képződése és adszorpciója, a határfelületi film végső vastagságának és szerkezetének kialakulása lényegesen lassabb a 100 kDa PEO/dextrán rendszerek esetén a többihez képest.

4.5.3. Permeabilitás és annak időbeli változása

Nagyobb molekulatömeggel rendelkező PEO oldatok esetén a lassan kialakuló határréteg miatt, a kialakuló film porozitása és szerkezete az időben is változhat. Ezért a permeabilitás tényleges feltárása további szisztematikus vizsgálatokat igényel.

5. Összefoglalás

A vizes kétfázisú rendszerek, az ATPS-ek, két inkompatibilis adalékanyagot, például két inkompatibilis polimert vagy egy polimert és sót tartalmazó vizes elegyek szétválásával jönnek létre egy kritikus koncentrációtartományban. Ezen rendszerek felé az elmúlt évtizedekben nagymértékben megnőtt az érdeklődés, hiszen biokompatibilisek és környezetbarátak. Előnyös tulajdonságaik miatt széles körben használják őket az élelmiszeriparban, gyógyszeriparban és biotechnológiában, valamint kapszulázási és tisztítási folyamatok során.

Ezen rendszerekben, az olaj-víz rendszerekhez képest nagyságrendekkel alacsonyabb határfelületi feszültség és vastagabb határfelületi régió miatt, nagy kihívást jelent a víz-víz határfelület stabilizálása. A kétezres évek közepe óta a kutatók számottevő áttöréseket értek el a területen, kidolgozva egy új, izgalmas típusát a víz-vizes anyagoknak. Ezek az úgynevezett strukturált folyadékok, amelyekben az egyik, vagy mindkét folyadékfázis alakja rögzíthető nemegyensúlyi formában. Innen egyértelmű út vezetett a nem-egyensúlyi alakzatok minél könnyebb és gyorsabb előállíthatóságára és stabilizálására irányuló vizsgálatok megindulásának. Intenzív kutatások tárgyát képezi a 3D folyadék-a-folyadékban nyomtatás vizsgálata és a nyomtatással készített filmek különböző utakon történő stabilizálása.

Munkám során kezdetben megvizsgáltam a szilícium-dioxid nanorészecskék és PDADMAC molekulák kölcsönhatását elektroforetikus mobilitásmérés segítségével. Ebből következtetni tudtam az aggregátumok töltésére és így képződésük sebességére a koncentrációk függvényében. Az aggregáció sebessége akkor maximális, ha a PDADMAC molekulák mennyisége éppen elegendő volt ahhoz, hogy semlegesítse a negatív töltésű szilika részecskéket. Felesleg hatására az aggregáció sebessége csökken, hiszen a szilika/PDADMAC aggregátumok pozitívvá töltődtek át és megjelentek közöttük az elektrosztatikus taszító kölcsönhatások.

Ezek után megvizsgáltam, hogy milyen típusú filmek alakulnak ki szilícium-dioxid nanorészecskéket tartalmazó dextrán és PDADMAC-os PEO-s fázis határfelületén, azok egymásra rétegezése után. Ugyanazon dextrán fázist, három különböző molekulatömegű PEO mintával kialakított ATPS rendszerben teszteltem. Arra a következtetésre jutottam, hogy a film stabilitását nagymértékben befolyásolja az ellentétes töltésű szilika és polielektrolit koncentrációja, valamint a PEO átlagos moláris tömege.

Ugyanazokból a PEO/dextrán rendszerekből strukturált folyadékokat állítottam elő. Ennek érdekében a berendezésemet egy kereskedelmi forgalomban olcsón beszerezhető írórobotból és egy laboratóriumi fecskendőpumpából állítottam össze. Ezután a Batchdraw szoftverrel kialakított alakzatban nyomtattam szilikát tartalmazó dextrános közeget, PDADMAC-ot tartalmazó PEO oldatba. Munkám során számos nyomtatási paraméter (túvastagság, nyomtatási sebesség) hatását megvizsgáltam az előállított alakzatokra. Meghatároztam a vizsgált paraméterek azon értékeit, amelyekkel a legstabilabb alakzatokat tudtam létrehozni. A film szerkezetének jobb megértése érdekében a kísérleteket elvégeztem az úgynevezett függőcsepp módszerrel is. Ekkor a fentiekben említett dextrános közegből képeztem egy függőcseppet PEO oldatba és a stabilizátorok felületi asszociációjával létrejövő határréteget figyeltem meg nagy felbontásban.

A három alkalmazott vizsgálati módszerrel végrehajtott kísérletek eredményei egybevágóak. A tapasztaltaknál igaz az, hogy minél kisebb koncentrációban vannak jelen a szilícium-dioxid nanorészecskék és PDADMAC molekulák, annál kisebb vastagságú membrán alakul ki, aminek következtében a metilénkéék molekulákra nézve nagyobb lesz az áteresztőképesség. A membrán stabilitásához ezen kívül nagymértékben hozzájárul a polimer (PEO) átlagos moláris tömege. Azt tapasztaltam, hogy a 20 kDa PEO esetén, a szilika részecskék dextrán oldatból, valamint a PDADMAC molekulák PEO oldatból felületre irányuló transzportja, illetve a határfelületi aggregációjuk sebessége az optimális a legtömörebb és stabilabb film kialakulása szempontjából. Ezen rendszernél volt emellett a legkisebb az áteresztőképesség a metilénkéék molekulákra nézve. A 4 kDa PEO oldat esetén annak kis viszkozitása és a kis határfelületi feszültség miatt a szilika /PDADMAC asszociátumok aggregációja inkább a polimer oldatok belsejében történik meg, a film elcsapadékosodik. Ezzel szemben a 100 kDa PEO oldat nagy viszkozitása miatt, a film sokkal lassabban alakul ki a PEO/Dex határfelületen, ugyanakkor a film struktúrája lazább lesz, nagyobb lesz az áteresztőképesség a metilénkéék molekulákkal szemben.

6. Irodalomjegyzék

-
- ¹¹ ‘Partition of Proteins in Liquid Polymer–Polymer Two-Phase Systems | Nature’ <<https://www.nature.com/articles/182709a0>> [accessed 14 November 2024].
- ²² ‘Negrete: Production of Adenoviral Vectors and Its Recovery - Google Tudós’ <https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Process%20Biochemistry&title=Production%20of%20adenoviral%20vectors%20and%20its%20recovery&author=A.%20Negrete&author=T.C.%20Ling&author=A.%20Lyddiatt&volume=42&issue=7&publication_year=2007&pages=1107-1113&> [accessed 14 November 2024].
- ³ ‘Aqueous Two-Phase System (ATPS): An Overview and Advances in Its Applications - PubMed’ <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27807400/>> [accessed 14 November 2024].
- ⁴ Jorge F.B. Pereira and João A.P. Coutinho, ‘Aqueous Two-Phase Systems’, in *Liquid-Phase Extraction* (Elsevier, 2020), pp. 157–82, doi:10.1016/B978-0-12-816911-7.00005-0.
- ⁵ ‘Microcapsules from Self-Assembled Colloidal Particles Using Aqueous Phase-Separated Polymer Solutions | Langmuir’ <<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/la703441e>> [accessed 14 November 2024].
- ⁶ Spencer Umfreville Pickering, ‘CXCVI.—Emulsions’, *Journal of the Chemical Society, Transactions*, 91.0 (1907), pp. 2001–21, doi:10.1039/CT9079102001.
- ⁷ K. Stratford and others, ‘Colloidal Jamming at Interfaces: A Route to Fluid-Bicontinuous Gels’ (arXiv, 2005), doi:10.48550/arXiv.cond-mat/0510040.
- ⁸ K. Stratford and others, ‘Colloidal Jamming at Interfaces: A Route to Fluid-Bicontinuous Gels’, *Science (New York, N.Y.)*, 309.5744 (2005), pp. 2198–2201, doi:10.1126/science.1116589.
- ⁹ K. Stratford and others, ‘Colloidal Jamming at Interfaces: A Route to Fluid-Bicontinuous Gels’, *Science (New York, N.Y.)*, 309.5744 (2005), pp. 2198–2201, doi:10.1126/science.1116589.
- ¹⁰ ‘Reconfigurable Printed Liquids - Forth - 2018 - Advanced Materials - Wiley Online Library’ <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adma.201707603>> [accessed 14 November 2024].

-
- ¹¹ Yang Yang and others, 'Reconfigurable Structured Liquids', *Supramolecular Materials*, 1 (2022), p. 100013, doi:10.1016/j.supmat.2022.100013.
- ¹² Robert Aveyard, Bernard P Binks, and John H Clint, 'Emulsions Stabilised Solely by Colloidal Particles', *Advances in Colloid and Interface Science*, 100–102 (2003), pp. 503–46, doi:10.1016/S0001-8686(02)00069-6.
- ¹³ Aveyard, Binks, and Clint, 'Emulsions Stabilised Solely by Colloidal Particles'.
- ¹⁴ Stratford and others, 'Colloidal Jamming at Interfaces'.
- ¹⁵ E. M. Herzig and others, 'Bicontinuous Emulsions Stabilized Solely by Colloidal Particles', *Nature Materials*, 6.12 (2007), pp. 966–71, doi:10.1038/nmat2055.
- ¹⁶ Giuseppe Di Vitantonio and others, 'Fabrication and Application of Bicontinuous Interfacially Jammed Emulsions Gels', *Applied Physics Reviews*, 8.2 (2021), p. 021323, doi:10.1063/5.0048797.
- ¹⁷ Todd J. Thorson and others, 'Bijel-Templated Implantable Biomaterials for Enhancing Tissue Integration and Vascularization', *Acta Biomaterialia*, 94 (2019), pp. 173–82, doi:10.1016/j.actbio.2019.06.031.
- ¹⁸ Shankar P. Kharal and Martin F. Haase, 'Centrifugal Assembly of Helical Bijel Fibers for pH Responsive Composite Hydrogels', *Small*, 18.11 (2022), p. 2106826, doi:10.1002/smll.202106826.
- ¹⁹ Herman Ching and others, 'Rapid Production of Bicontinuous Macroporous Materials Using Intrinsically Polymerizable Bijels', *Materials Advances*, 2.15 (2021), pp. 5067–75, doi:10.1039/D1MA00404B.
- ²⁰ Xingliang Shen and Meiwen Cao, 'Bicontinuous Interfacially Jammed Emulsion Gels (Bijels): Preparation, Control Strategies, and Derived Porous Materials', *Nanomaterials*, 14.7 (2024), p. 574, doi:10.3390/nano14070574.
- ²¹ Mengmeng Cui, Todd Emrick, and Thomas P. Russell, 'Stabilizing Liquid Drops in Nonequilibrium Shapes by the Interfacial Jamming of Nanoparticles', *Science*, 342.6157 (2013), pp. 460–63, doi:10.1126/science.1242852.
- ²² Xubo Liu and others, 'Reconfigurable Ferromagnetic Liquid Droplets', *Science (New York, N.Y.)*, 365.6450 (2019), pp. 264–67, doi:10.1126/science.aaw8719.

-
- ²³ Xubo Liu and others, ‘Liquid Tubule Formation and Stabilization Using Cellulose Nanocrystal Surfactants’, *Angewandte Chemie (International Ed. in English)*, 56.41 (2017), pp. 12594–98, doi:10.1002/anie.201706839.
- ²⁴ ‘Reconfigurable Printed Liquids - Forth - 2018 - Advanced Materials - Wiley Online Library’.
- ²⁵ Joe Forth and others, ‘Reconfigurable Printed Liquids’, *Advanced Materials*, 30.16 (2018), p. 1707603, doi:10.1002/adma.201707603.
- ²⁶ ‘Numerical Simulation of Thermoplastic Wheat Starch Injection Molding Process - Abbégs - 1998 - Polymer Engineering & Science - Wiley Online Library’
<<https://4spublications.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pen.10372>> [accessed 15 November 2024].
- ²⁷ Xubo Liu and others, ‘Liquid Tubule Formation and Stabilization Using Cellulose Nanocrystal Surfactants’, *Angewandte Chemie International Edition*, 56.41 (2017), pp. 12594–98, doi:10.1002/anie.201706839.
- ²⁸ Shaowei Shi and others, ‘Liquid Letters’, *Advanced Materials*, 30.9 (2018), p. 1705800, doi:10.1002/adma.201705800.
- ²⁹ Tan Liu and others, ‘Layer-by-Layer Engineered All-Liquid Microfluidic Chips for Enzyme Immobilization’, *Advanced Materials*, 34.5 (2022), p. 2105386, doi:10.1002/adma.202105386.
- ³⁰ Yongjie Liu and others, ‘A Multifunctional Additive Strategy Enables Efficient Pure-Blue Perovskite Light-Emitting Diodes’, *Advanced Materials (Deerfield Beach, Fla.)*, 35.35 (2023), p. e2302161, doi:10.1002/adma.202302161.
- ³¹ Rajni Hatti-Kaul, ‘Aqueous Two-Phase Systems’, in *Aqueous Two-Phase Systems: Methods and Protocols: Methods and Protocols*, ed. by Rajni Hatti-Kaul (Humana Press, 2000), pp. 1–10, doi:10.1385/1-59259-028-4:1.
- ³² Jorge F.B. Pereira, Mara G. Freire, and João A.P. Coutinho, ‘Aqueous Two-Phase Systems: Towards Novel and More Disruptive Applications’, *Fluid Phase Equilibria*, 505 (2020), p. 112341, doi:10.1016/j.fluid.2019.112341.
- ³³ Per-Åke Albertsson, ‘Partition of Proteins in Liquid Polymer–Polymer Two-Phase Systems’, *Nature*, 182.4637 (1958), pp. 709–11, doi:10.1038/182709a0.

³⁴ ‘Frerix, A., Müller, M., Kula, M.-R. and Hubbuch, J. *Biotechnol. Appl. Biochem.* 42, 57 (2005). -

³⁵ Stephen L. Beauparlant, ‘In Vivo Adenovirus-Mediated Gene Transduction into Mouse Endometrial Glands: A Novel Tool to Model Endometrial Cancer in the Mouse’, *Gynecologic Oncology*, 94.3, pp. 713–18
<http://resolver.scholarsportal.info/resolve/00908258/v94i0003/713_ivagtimecitm.xml>.

³⁶ Sze Ying Lee and others, ‘Aqueous Two-Phase Flotation for the Recovery of Biomolecules’, *Separation & Purification Reviews*, 45 (2015), p. 150218152334002, doi:10.1080/15422119.2015.1007147.

³⁷ Foad Mashayekhi and others, ‘Enhancing the Lateral-Flow Immunoassay for Viral Detection Using an Aqueous Two-Phase Micellar System’, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 398.7 (2010), p. 2955, doi:10.1007/s00216-010-4213-7.

³⁸ Guilherme Dias Rodrigues and others, ‘Liquid–Liquid Extraction of Metal Ions without Use of Organic Solvent’, *Separation and Purification Technology*, 62.3 (2008), pp. 687–93, doi:10.1016/j.seppur.2008.03.032.

³⁹ António Lima Grilo, M. Raquel Aires-Barros, and Ana M. Azevedo, ‘Partitioning in Aqueous Two-Phase Systems: Fundamentals, Applications and Trends’, *Separation & Purification Reviews*, 45.1 (2016), pp. 68–80, doi:10.1080/15422119.2014.983128.

⁴⁰ Mos van Berlo, Karel Ch. A. M Luyben, and Luuk A. M van der Wielen, ‘Poly(Ethylene Glycol)–Salt Aqueous Two-Phase Systems with Easily Recyclable Volatile Salts’, *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 711.1 (1998), pp. 61–68, doi:10.1016/S0378-4347(97)00627-0.

⁴¹ Caitlyn Fick, Zara Khan, and Samanvaya Srivastava, ‘Interfacial Stabilization of Aqueous Two-Phase Systems: A Review’, *Materials Advances*, 4.20 (2023), pp. 4665–78, doi:10.1039/D3MA00307H.

⁴² ‘Aqueous Two-Phase System (ATPS): An Overview and Advances in Its Applications - PubMed’ <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27807400/>> [accessed 14 November 2024].

⁴³ Alison Matalanis and others, ‘Fabrication and Characterization of Filled Hydrogel Particles Based on Sequential Segregative and Aggregative Biopolymer Phase Separation’, *Food Hydrocolloids - FOOD HYDROCOLLOID*, 24 (2010), pp. 689–701, doi:10.1016/j.foodhyd.2010.04.009.

-
- ⁴⁴ Leonard M. C. Sagis, ‘Dynamics of Encapsulation and Controlled Release Systems Based on Water-in-Water Emulsions: Liposomes and Polymersomes’, *Physica A: Statistical Mechanics and Its Applications*, 388.13 (2009), pp. 2579–87, doi:10.1016/j.physa.2009.03.024.
- ⁴⁵ P. A. Albertsson, ‘Particle Fractionation in Liquid Two-Phase Systems; the Composition of Some Phase Systems and the Behaviour of Some Model Particles in Them; Application to the Isolation of Cell Walls from Microorganisms’, *Biochimica Et Biophysica Acta*, 27.2 (1958), pp. 378–95, doi:10.1016/0006-3002(58)90345-7.
- ⁴⁶ Jorge F.B. Pereira and João A.P. Coutinho, ‘Aqueous Two-Phase Systems’, in *Liquid-Phase Extraction* (Elsevier, 2020), pp. 157–82, doi:10.1016/B978-0-12-816911-7.00005-0.
- ⁴⁷ Levente Zsolt Tulipán, ‘Emulson-Based All Aqueous Nanosystem’, 2022.
- ⁴⁸ Per-Åke Albertsson, ‘Partition of Cell Particles and Macromolecules in Polymer Two-Phase Systems’, in *Advances in Protein Chemistry*, ed. by C. B. Anfinsen, John T. Edsall, and Frederic M. Richards (Academic Press, 1970), xxiv, 309–41, doi:10.1016/S0065-3233(08)60244-2.
- ⁴⁹ Raja Selvaraj and others, ‘Aqueous Two Phase Systems for the Recovery of Biomolecules – A Review’, *Science and Technology*, 1 (2011), pp. 7–16, doi:10.5923/j.scit.20110101.02.
- ⁵⁰ Emese Kovács, ‘Emulziós nanorendszerek’, 2023.
- ⁵¹ Kristina Köhler, Leni von Bonsdorff-Lindeberg, and Sven-Olof Enfors, ‘Influence of Disrupted Biomass on the Partitioning of β -Galactosidase Fused Protein A’, *Enzyme and Microbial Technology*, 11.11 (1989), pp. 730–35, doi:10.1016/0141-0229(89)90122-1.
- ⁵² Kovács, ‘Emulziós nanorendszerek’.
- ⁵³ Kovács, ‘Emulziós nanorendszerek’.
- ⁵⁴ Mark Vis and others, ‘Water-in-Water Emulsions Stabilized by Nanoplates’, *ACS Macro Letters*, 4.9 (2015), pp. 965–68, doi:10.1021/acsmacrolett.5b00480.
- ⁵⁵ Elke Scholten, Leonard Sagis, and Ton van der Linden, ‘Coarsening Rates of Bicontinuous Structures in Polymer Mixtures’, *Macromolecules*, 2005, doi:10.1021/ma047705w.
- ⁵⁶ Mark Vis and others, ‘Decreased Interfacial Tension of Demixed Aqueous Polymer Solutions Due to Charge’, *Physical Review Letters*, 115 (2015), p. 078303, doi:10.1103/PhysRevLett.115.078303.

-
- ⁵⁷ ‘Ultralow Interfacial Tensions in an Aqueous Phase-Separated Gelatin/Dextran and Gelatin/Gum Arabic System: A Comparison | Langmuir’
<<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/la0351919>> [accessed 14 November 2024].
- ⁵⁸ Yang and others, ‘Reconfigurable Structured Liquids’.
- ⁵⁹ Albert T. Poortinga, ‘Microcapsules from Self-Assembled Colloidal Particles Using Aqueous Phase-Separated Polymer Solutions’, *Langmuir*, 24.5 (2008), pp. 1644–47, doi:10.1021/la703441e.
- ⁶⁰ ‘Particles Trapped at the Droplet Interface in Water-in-Water Emulsions | Langmuir’
<<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/la204825f>> [accessed 14 November 2024].
- ⁶¹ Qingming Ma and others, ‘Partitioning-Dependent Conversion of Polyelectrolyte Assemblies in an Aqueous Two-Phase System’, *Soft Matter*, 14.9 (2018), pp. 1552–58, doi:10.1039/C7SM02275A.
- ⁶² Sarah D. Hann, Kathleen J. Stebe, and Daeyeon Lee, ‘AWE-Somes: All Water Emulsion Bodies with Permeable Shells and Selective Compartments’, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9.29 (2017), pp. 25023–28, doi:10.1021/acsami.7b05800.
- ⁶³ Karthik R. Peddireddy and others, ‘Stabilization of Water-in-Water Emulsions by Nanorods’, *ACS Macro Letters*, 5.3 (2016), pp. 283–86, doi:10.1021/acsmacrolett.5b00953.
- ⁶⁴ Karthik R. Peddireddy and others, ‘Gelation Kinetics and Network Structure of Cellulose Nanocrystals in Aqueous Solution’, *Biomacromolecules*, 17.10 (2016), pp. 3298–3304, doi:10.1021/acs.biomac.6b01061.
- ⁶⁵ Emna Ben Ayed and others, ‘Water-In-Water Emulsion Gels Stabilized by Cellulose Nanocrystals’, *Langmuir*, 34.23 (2018), pp. 6887–93, doi:10.1021/acs.langmuir.8b01239.
- ⁶⁶ Nino Chatsisvili and others, ‘Colloidal Zein Particles at Water-Water Interfaces’, *Food Hydrocolloids*, 65 (2017), pp. 17–23, doi:10.1016/j.foodhyd.2016.10.036.
- ⁶⁷ Anupam A. K. Das and others, ‘High Throughput Fabrication of Cell Spheroids by Templating Water-in-Water Pickering Emulsions’, *Materials Horizons*, 4.6 (2017), pp. 1196–1200, doi:10.1039/C7MH00677B.
- ⁶⁸ Brent S. Murray and Nataricha Phisarnchananan, ‘Whey Protein Microgel Particles as Stabilizers of Waxy Corn Starch + Locust Bean Gum Water-in-Water Emulsions’, *Food Hydrocolloids*, 56 (2016), pp. 161–69, doi:10.1016/j.foodhyd.2015.11.032.

-
- ⁶⁹ William J. Ganley, Paul T. Ryan, and Jeroen S. van Duijneveldt, ‘Stabilisation of Water-in-Water Emulsions by Montmorillonite Platelets’, *Journal of Colloid and Interface Science*, 505 (2017), pp. 139–47, doi:10.1016/j.jcis.2017.05.062.
- ⁷⁰ Gireeshkumar Balakrishnan and others, ‘Particles Trapped at the Droplet Interface in Water-in-Water Emulsions’, *Langmuir*, 28.14 (2012), pp. 5921–26, doi:10.1021/la204825f.
- ⁷¹ ‘Interfacial Structuring in a Phase-Separating Mixed Biopolymer Solution Containing Colloidal Particles | Langmuir’ <<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/la8037389>> [accessed 14 November 2024].
- ⁷² Alberto Gonzalez-Jordan, Taco Nicolai, and Lazhar Benyahia, ‘Enhancement of the Particle Stabilization of Water-in-Water Emulsions by Modulating the Phase Preference of the Particles’, *Journal of Colloid and Interface Science*, 530 (2018), pp. 505–10, doi:10.1016/j.jcis.2018.04.088.
- ⁷³ ‘Phase Inversion of Silica Particle-Stabilized Water-in-Water Emulsions | Langmuir’ <<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.langmuir.8b04151>> [accessed 14 November 2024].
- ⁷⁴ Brent S. Murray and Nataricha Phisarnchananan, ‘The Effect of Nanoparticles on the Phase Separation of Waxy Corn Starch + Locust Bean Gum or Guar Gum’, *Food Hydrocolloids*, Special Issue: A Festschrift in honour of Professor Eric Dickinson, 42 (2014), pp. 92–99, doi:10.1016/j.foodhyd.2014.01.004.
- ⁷⁵ Ganley, Ryan, and van Duijneveldt, ‘Stabilisation of Water-in-Water Emulsions by Montmorillonite Platelets’.
- ⁷⁶ Sarah D. Hann, Kathleen J. Stebe, and Daeyeon Lee, ‘AWE-Somes: All Water Emulsion Bodies with Permeable Shells and Selective Compartments’, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9.29 (2017), pp. 25023–28, doi:10.1021/acsami.7b05800.
- ⁷⁷ ‘Droplet–Bijel–Droplet Transition in Aqueous Two-Phase Systems Stabilized by Oppositely Charged Nanoparticles: A Simple Pathway to Fabricate Bijels’, *CoLab* <<https://colab.ws/articles/10.1021%2Facs.langmuir.1c00655>> [accessed 14 November 2024].
- ⁷⁸ Dandan Lin and others, ‘Stabilizing Aqueous Three-Dimensional Printed Constructs Using Chitosan-Cellulose Nanocrystal Assemblies’, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12.49 (2020), pp. 55426–33, doi:10.1021/acsami.0c16602.
- ⁷⁹ Ganhua Xie and others, ‘Compartmentalized, All-Aqueous Flow-Through-Coordinated Reaction Systems’, *Chem*, 5.10 (2019), pp. 2678–90, doi:10.1016/j.chempr.2019.07.016.

⁸⁰ Xie and others, ‘Compartmentalized, All-Aqueous Flow-Through-Coordinated Reaction Systems’.

⁸¹ Mahmoud Nasrollahzadeh and others, ‘Chapter 3 - Polysaccharide Biopolymer Chemistry’, in *Biopolymer-Based Metal Nanoparticle Chemistry for Sustainable Applications*, ed. by Mahmoud Nasrollahzadeh (Elsevier, 2021), pp. 45–105, doi:10.1016/B978-0-12-822108-2.00019-3.

⁸² ‘Polyethylene Glycol (PEG) Selection Guide’
<<https://www.sigmaaldrich.com/HU/en/technical-documents/technical-article/materials-science-and-engineering/drug-delivery/polyethylene-glycol-selection-guide>> [accessed 14 November 2024].

⁸³ ‘Poly(Diallyldimethylammonium Chloride) Average Mw 200,000-350,000 Medium Molecular Weight, 20wt. Water 26062-79-3’ <<http://www.sigmaaldrich.com/>> [accessed 14 November 2024].

⁸⁴ Yang and others, ‘Reconfigurable Structured Liquids’.

⁸⁶ Sevde B. G. Celik and others, ‘Fabrication of Human Keratinocyte Cell Clusters for Skin Graft Applications by Templating Water-in-Water Pickering Emulsions’, *Biomimetics*, 4.3 (2019), p. 50, doi:10.3390/biomimetics4030050.

⁸⁷ Tulipán, ‘Emulson-Based All Aqueous Nanosystem’.