## DWI – ЛЕЙБНИЦ-ИНСТИТУТ ИНТЕРАКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ (АХЕН, ГЕРМАНИЯ)

На правах рукописи

Чжу Сяоминь

# СОЗДАНИЕ МИКРОКАПСУЛ ПУТЕМ САМОСБОРКИ И САМОАДАПТАЦИИ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ

Специальность 02.00.06 — высокомолекулярные соединения, химические науки

АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени доктора химических наук

Работа выполнена в DWI – Лейбниц-институте интерактивных материалов (Ахен, Германия)

Научный консультант:	Шибаев Валерий Петрович доктор химических наук, член-корреспондент РАН ФГБОУ высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет, профессор
Официальные оппоненты:	Киреев Вячеслав Васильевич доктор химических наук, профессор ФГБОУ высшего образования «Российский химико- технологический университет имени Д.И. Менделеева», химический факультет, профессор
	Зуоов Виталии Павлович

доктор химических наук, профессор ФГБУН «Институт Биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук», зав. лабораторией полимеров для биологии, профессор

#### Филиппова Ольга Евгеньевна

доктор физико-математических наук, профессор ФГБОУ высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», физический факультет, профессор

Защита состоится «20» ноября 2019 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета МГУ.02.10 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 40, лабораторный корпус «А», кафедра высокомолекулярных соединений, ауд. 501.

E-Mail: dolgova2003@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский проспект, д. 27) и на сайте ИАС «ИСТИНА»: https://istina.msu.ru/dissertations/231302001/

Автореферат разослан « \_\_\_ » сентября 2019 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета МГУ.02.10 кандидат химических наук

Ал.А. Долгова

#### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ<sup>1</sup>

<u>Актуальность темы.</u> Микрокапсулирование активных компонентов в капсулы, образованные тонкой оболочкой из твердотельного материала, имеет чрезвычайно широкое применение во многих отраслях промышленности. Защитные оболочки, которые, как правило, получают из полимерных материалов, позволяют осуществлять контролируемую доставку активных компонентов.

С развитием науки и технологии увеличивается также и потребность в выработке новых, более эффективных и экологичных подходов к микрокапсулированию различных активных веществ. Последние годы характеризуются не только расширением ассортимента выпускаемых промышленностью микрокапсулированных продуктов, но и развитием новых механизмов формирования микрокапсул. Существующие методы микрокапсулирования могут быть разделены на физические, физикохимические и химические методы. Физические методы – это напыление в псевдоожиженном слое, экструзия и конденсация паров. К физикохимическим методам относятся методы, основанные на образовании новой фазы при использовании дисперсных систем с жидкой средой, например коацервация, осаждение отверждение расплавов, упаривание летучего нерастворителем, растворителя И экстракционное замещение. Химические методы включают сшивание полимеров и полимеризацию на границе раздела фаз. Все эти методы приводят, как правило, к формированию капсул со сравнительно большими размерами выше микрона. Однако, целый ряд технологий, например, в области биомедицины и прозрачных покрытий, требуют применения микрокапсул с размерами, не превышающими сотни нанометров.

Самосборка (самоорганизация), которая основана на слабых нековалентных взаимодействиях, таких как водородное связывание, ионная связь, гидрофобные взаимодействия и т.д., предоставляет собой уникальный инструмент для создания наноструктурированных функциональных материалов, в том числе микрокапсул. Типичными примерами самоорганизованных микрокапсул являются мицеллы и везикулы, образующиеся в результате самопроизвольной организации амфифильных молекул в растворителях. Область их применения варьируется от косметических продуктов до медицинских препаратов. Основным недостатком этих систем является их нестабильность. Поэтому актуальной задачей

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> СПИСОК ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ: ПЭОС - сверхразветвленный полиэтоксисилоксан; ТЭОС – тетраэтокисилан; ПЭГ - монометиловый эфир полиэтиленгликоля; ДАК - динитрил азобисизомасляной кислоты; ПЭРЭМ - растровая электронная микроскопия с полевой эмиссией; ПЭМ - просвечивающая электронная микроскопия; РСА - рентгеноструктурный анализ; ДРС - динамическое рассеяние света; ДСК дифференциальная сканирующая калориметрия; ПОМ - поляризационная оптическая микроскопия; DN - степень нейтрализации; DB - степень разветвления; IFT - межфазное натяжение; *R*<sub>s/w</sub> -массовое отношение частиц к воде.

в данной области является разработка методов создания стабильных микрокапсул с размерами меньше микрометра и с возможностью варьировать свойства микрокапсул.

Одним из распространённых подходов к получению наноструктурированных макромолекулярных материалов является комплексование полимерных цепей с низкомолекулярными амфифильными молекулами через слабые взаимодействия. Как правило, эти комплексы образуют ламеллярные жидкокристаллические фазы с чередующимися слоями лигандов и полимерных цепей. Предполагалось, что эти системы могут формировать везикулы за счет образования кривизны ламеллярных слоев.

Другим альтернативным и перспективным материалом для формирования оболочек капсул является аморфный диоксид кремния (SiO<sub>2</sub>), обладающий химической инертностью, механической стабильностью, биосовместимостью, оптической прозрачностью и способностью к химической модификации. Капсулирование гидрофобных веществ в частицы SiO<sub>2</sub> проводят следующим образом. Раствор капсулируемого вещества в низкомолекулярном прекурсоре SiO<sub>2</sub> (например тетраэтокисилан, **ТЭОС**) эмульгируют в воде в присутствии поверхностно-активных веществ (**ПАВ**). После гидролиза и конденсации прекурсора на

границе раздела фаз гидрофобное вещество оказывается изолированным в микрокапсулах SiO<sub>2</sub>. Известно, что в процессе превращения **ТЭОС** в SiO<sub>2</sub> (так называемый золь-гель процесс) промежуточным веществом является сверхразветвленный полиэтоксисилоксан (**ПЭОС**). По сравнению с низкомолекулярными прекурсорами. **ПЭОС** обладает уникальным сочетанием свойств.



Например, **ПЭОС** имеет высокое содержание SiO<sub>2</sub>, повышенную гидрофобность и большое количество концевых модифицируемых этоксисилановых групп. В то же время **ПЭОС** представляет собой низковязкую жидкость, смешивающуюся почти со всеми органическими растворителями. В данной работе предлагалось использовать **ПЭОС** в качестве прекурсора SiO<sub>2</sub> для получения микрокапсул SiO<sub>2</sub>.

<u>Степень разработанности темы.</u> Самосборка низкомолекулярных **ПАВ** и амфифильных блок-сополимеров в воде с образованием микрокапсул была исследована в опубликованных работах достаточно подробно. Однако, к моменту постановки задач диссертации литература о микрокапсулах на основе супрамолекулярных комплексов полимеров с низкомолекулярными

амфифильными молекулами практически отсутствовала. Для создания таких полимерных микрокапсул в данной работе предлагается использовать клиновидные амфифильные сульфокислотные молекулы, характеризующиеся низкой растворимостью в воде и высокой растворимостью в органических растворителях за счет объемной гидрофобной части. Подобные



амфифильная сульфокислотная молекула клиновидной формы

соединения могут не только самоорганизовываться в разнообразные мезоструктуры, но и взаимодействовать с полиоснованиями с образованием комплексов. На момент начала диссертационной работы такие молекулы не были описаны в литературе.

Микрокапсулы на основе SiO<sub>2</sub>, содержащие различные гидрофобные функциональные вещества, выпускаются несколькими западными фирмами. Однако, в процессе их формирования образуются эмульсии типа «масло в воде», которые необходимо стабилизировать с помощью **ПАВ**, причем для достижения небольшого размера капсул необходимы большие концентрации **ПАВ**, которые нужно удалять после формирования капсул. Наиболее перспективными методами получения микрокапсул SiO<sub>2</sub> считаются методы, не требующие применения **ПАВ** и позволяющие варьировать свойства капсул в широком диапазоне. В данной работе предлагается использовать производные **ПЭОС** в качестве SiO<sub>2</sub>прекурсора для микрокапсулирования не только гидрофобных, но и водорастворимых соединений.

На следующей схеме приведены основные разделы данной диссертации.



**Цели и задачи.** Цель работы состояла в разработке эффективных и экологичных методов получения органических и неорганических микрокапсул, обладающих высокой стабильностью и варьируемыми свойствами. Достижение постановленной цели предполагало использование самоорганизующихся и самоадаптирующихся макромолекулярных материалов для решения следующих задач:

- синтез и характеризация супрамолекулярных комплексов клиновидных амфифильных молекул с длинными гидрофобными алкильными хвостами и гидрофильной сульфокислотной группой в фокальной точке с линейными гомополиоснованиями, а также установление условий формирования полимерных везикул (полимерсом) в воде;
- разработка метода получения супрамолекулярных комплексов с коллоидно-устойчивыми в водных средах микрогелями, содержащими основные группы, и изучение их способности к микрокапсулированию;
- разработка метода микрокапсулирования водных растворов и органических жидкостей в коллоидосомы SiO<sub>2</sub>, образующиеся путём склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> ПЭОС на границе раздела фаз в эмульсиях Пикеринга; изучение механизма формирования таких частиц;
- разработка подхода к микрокапсулированию органических жидкостей в капсулы на основе SiO<sub>2</sub> исключительно с помощью ПЭОС, т.е. в отсутствии других стабилизаторов эмульсии и изучение межфазной активности ПЭОС в системе «масло-вода»;
- 5) разработка метода введения полимеров в микрокапсулы с оболочками из SiO<sub>2</sub> путём полимеризации органической фазы и изучение механизма полимеризации разных мономеров в присутствии ПЭОС;
- 6) синтез амфифильных производных ПЭОС и изучение их поведения в воде, разработка метода микрокапсулирования водных растворов в капсулы на основе SiO<sub>2</sub> с помощью амфифильных производных ПЭОС.

**Научная новизна работы.** Научно-квалификационная работа, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области химии высокомолекулярных соединений.

- Разработана стратегия молекулярного дизайна, и успешно синтезирован ряд клиновидных амфифильных молекул с сульфокислотной группой в фокальной точке. Показано, что эти молекулы образуют ламеллярную и колончатую мезоструктуры. Впервые продемонстрирован переход от ламеллярной в гексагональную колончатую фазу при увеличении степени замещения гомополиоснования клиновидными амфифильными молекулами.
- 2) Впервые получены полимерные везикулы (полимерсомы) из супрамолекулярных комплексов амфифильных сульфокислот с линейными гомополиоснованиями при низкой степени замещения. Показано, что в этих везикулах полимерные цепи ориентированы параллельно поверхности везикул, что обуславливает их повышенную стабильность.

Наличие фоточувствительной азо-группы в структуре лиганда приводит к фотоиндуцированному разрушению везикул под действием **УФ**-облучения за счет трансцис-изомеризации азо-группы.

- Впервые получены коллоидно-устойчивые в водных средах микрогели с гидрофобными нанодоменами, которые способны солюбилизировать гидрофобные вещества. Изучена их капсулирующая способность в зависимости от длины алкильных групп в клиновидных амфифильных молекулах.
- 4) Впервые получены коллоидосомы со сплошной оболочкой из чистого SiO<sub>2</sub>, содержащие водные растворы или гидрофобные органические жидкости. Непроницаемость оболочки достигнута за счет склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> с помощью ПЭОС на границе раздела фаз в эмульсиях Пикеринга типа «вода в масле» или «масло в воде». В случае микрокапсулирования водных растворов в коллоидосомы обнаружено, что с увеличением соотношения количества частиц к количеству капсулированной воды при постоянном количестве ПЭОС происходит изменение монослойной структуры оболочки коллоидосом в бислойную. Предложен механизм формирования таких структур, основанный на возникновении третьего жидкого компонента из гидролизованного ПЭОС на границе раздела водной и масляной фаз. На примере капсулированной воды и ферментов показано, что по сравнению с монослоем бислойная оболочка обладает значительно лучшими механическими и барьерными свойствами.
- 5) Продемонстрирована межфазная активность ПЭОС в системе «масло-вода», которая возникает за счет гидролиза концевых гидрофобных этокисилановых групп на границе раздела фаз с образованием амфифильной структуры. Органическая фаза, содержащая ПЭОС и капсулируемое активное вещество, может быть легко эмульгирована в воде с помощью гомогенизатора с формированием миниэмульсий с капельками дисперсной фазы После превращения ПЭОС субмикронных размеров. активное вешество микрокапсулируется за счет образования оболочки из SiO2. Разработан новый подход к капсулированию полимеров в микрокапсулы на основе SiO<sub>2</sub>, основанный на полимеризации мономеров в присутствии ПЭОС. Проведено сравнительное изучение механизма полимеризации между более гидрофобным стиролом и более полярным метилметакрилатом (ММА), и показано, что полимеризация системы стирол-ПЭОС происходит исключительно в капельках мономера, т.е. по миниэмульсионному механизму, тогда как в случае ММА имеет место эмульсионная полимеризация.
- 6) Получены двойные миниэмульсии типа «вода-масло-вода» путём эмульгирования эмульсии типа «вода в стирол/ПЭОС» в воде. После полимеризации стирола и

одновременного превращения **ПЭОС** в SiO<sub>2</sub> впервые синтезированы капсулы, обладающие комплексной структурой, такой как вода $@SiO_2@$ полимер $@SiO_2$  и полимер $@SiO_2@$ вода $@SiO_2$ , а также ассиметричные «мухоморообразные» композитные частицы в зависимости от соотношения компонентов и условий реакции. Предложен механизм формирования этих частиц.

7) Впервые синтезированы амфифильные полимерные прекурсоры SiO<sub>2</sub> путём замещения концевых этокси-групп ПЭОС гидрофильными полиэтиленгликольными фрагментами. Показано, что подобные прекурсоры способны превращаться в зависимости от их степени модификации в наноструктурированные частицы SiO<sub>2</sub> различной морфологии, а именно, в нанопористые частицы аэрогеля, нанокапсулы и сверхмалые наночастицы размером менее 10 нм. Предложено объяснение с учетом разнообразных геометрических форм самоорганизации амфифильных прекурсоров в воде с формированием «стриженых» сфер, моноламеллярных везикул и мицелл, соответственно. Показано, что ферменты могут быть капсулированы в нанокапсулы SiO<sub>2</sub> с высокой эффективностью, и капсулированные ферменты обладают повышенной устойчивостью к внешнему воздействию, а также могут быть многократно регенерированы без значительной потери активности.

**Теоретическая значимость работы.** В работе предложен механизм формирования нового типа полимерных везикул (полимерсом) из супрамолекулярных комплексов амфифильных сульфокислот с линейными гомополиоснованиями, в которых полимерные цепи ориентированы параллельно поверхности везикул. Разработаны подходы для синтеза коллоидно-устойчивых в водных средах микрогелей с гидрофобными нанодоменами, которые способны солюбилизировать гидрофобные вещества. Также получены коллоидосомы со сплошной оболочкой из частиц чистого SiO<sub>2</sub>, содержащие капсулированые водные растворы или гидрофобные органические жидкости. Выявлена межфазная активность **ПЭОС** в системе «масло-вода» за счет частичного гидролиза концевых гидрофобных этокисилановых групп на границе раздела фаз с образованием амфифильной структуры. Показано, что амфифильность **ПЭОС** можно регулировать путём замещения этокисилановых групп гидрофильными полиэтиленгликольными группами. Выработанные методологические подходы создают теоретический базис для разработки целого ряда эмульсионных и самоорганизационных процессов без добавления **ПАВ** с целью получения различных микрокапсул.

**Практическая значимость работы.** В данной работе показано, что ионные каналы различной топологии формируются в самоорганизованных структурах клиновидных амфифильных

сульфонатов, что позволяет использовать эти молекулы для создания ионообменных мембран с возможностью их применения в электродиализе. Разработанные подходы к получению полимерных везикул и микрогелей с гидрофобными нанодоменами из супрамолекулярных комплексов несомненно могут рассматриваться в качестве основы для дизайна новых эффективных систем для доставки активных веществ с широкими возможностями применения.

Технология микрокапсулирования на основе **ПЭОС** имеет большой потенциал промышленного внедрения. **ПЭОС** получается простым и дешевым методом, который можно легко масштабировать. Технология микрокапсулирования в оболочки SiO<sub>2</sub> с помощью **ПЭОС**, не требующая добавления **ПАВ**, является малозатратной и практически безотходной. Разнообразные классы веществ – от водорастворимых ферментов до гидрофобных органических жидкостей (ароматические вещества, инсектициды, **УФ**-фильтры и лекарственные средства) – могут быть эффективно микрокапсулированы практически без потерь. Эти продукты представляют большой интерес для многих отраслей экономики, таких как биомедицина, сельское хозяйство, косметика и т.п. Более того, благодаря легкости и нанопористой структуре частицы аэрогеля SiO<sub>2</sub> и полые наночастицы SiO<sub>2</sub>, получаемые из амфифильного **ПЭОС**, могут быть использованы в качестве добавок для уменьшения плотности и повышения термоизоляционных свойств покрытий, что представляет интерес для лакокрасочной промышленности.

Методология и методы диссертационного исследования. Методология работы заключалась в систематическом варьировании химической структуры функциональных молекул и экспериментально задаваемых параметров (соотношение компонентов, природа капсулируемых веществ, методы диспергирования, pH водной среды и др.) для установления их влияния на структуру и свойства, такие как состав, морфология, размеры, барьерные свойства и др. получаемых микрокапсул.

Для решения поставленных задач в работе использован широкий спектр современных физико-химических методов характеризации как синтезированных химических соединений, так и свойств полученных в работе материалов. Были исследованы процессы самосборки супрамолекулярных комплексов и амфифильных полимерных прекурсоров SiO<sub>2</sub>, проведен анализ межфазной активности **ПЭОС** и изучены структуры и свойства конечных продуктов, в том числе с применением **ИК**-Фурье-, видимой и **УФ**-спектроскопии, **ЯМР**-спектроскопии, методов элементного анализа, рентгеноструктурного анализа (**PCA**), динамического рассеяния света (**ДРС**), метода висячей капли для измерения межфазного натяжения, поляризационной оптической микроскопии (**ПОМ**), конфокальной флуоресцентной

микроскопии, растровой электронной микроскопии с полевой эмиссией (ПЭРЭМ), просвечивающей растровой электронной микроскопии с энергодисперсионной рентгеновской спектроскопией (ПРЭМ-ЭДС), просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), сканирующей атомно-силовой микроскопии, дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), термогравиметрии и др.

#### Положения, выносимые на защиту.

- Синтез и структура ряда новых клиновидных амфифильных молекул с сульфокислотной группой в фокальной точке.
- Структура супрамолекулярных комплексов амфифильных сульфокислот с линейными гомополиоснованиями.
- 3) Самосборка супрамолекулярных комплексов в воде с образованием микрокапсул.
- 4) Синтез и характеризация полимерного прекурсора SiO<sub>2</sub> **ПЭОС**.
- 5) Формирование коллоидосом со сплошной оболочкой путём склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> с помощью **ПЭОС** на границе раздела фаз в эмульсиях Пикеринга.
- 6) Межфазная активность ПЭОС в системе «масло-вода» за счет самоадаптации.
- Эмульсионная и миниэмульсионная радикальная полимеризация в присутствии ПЭОС и в отсутствии классических ПАВ.
- 8) Полимеризация в двойных миниэмульсиях типа «вода-масло-вода» стабилизированных **ПЭОС**.
- 9) Самосборка амфифильных производных ПЭОС в воде.

<u>Личный вклад автора</u> заключается в выборе основных направлений исследований и постановке задач научного поиска, разработке методов синтеза ключевых соединений, анализе и обобщении экспериментальных данных. Все важные результаты получены при непосредственном участии автора или под его руководством. В работах, выполненных в соавторстве, автор непосредственно участвовал на всех этапах постановки задач, проведения экспериментов, обсуждения и публикации полученных результатов.

<u>Степень достоверности результатов</u> подтверждена тщательным исследованием новых соединений и микрокапсулов разными современными физикохимичекими методами, подробным описанием экспериментальных процедер, неоднократным воспроизведением не только в своем институте но и в других лабораториях, и хорошей корреляцией экспериментальных разными методами и в разное время.

Апробация работы. Результаты работы были представлены на более чем 30 российских и международных конференциях и симпозиумах, в том числе, на 10-ой Всероссийской конференции «Кремнийорганические соединения: синтез, свойства, Андриановской применение» (Москва, 2005); 232-ом Съезде Американского химического общества (Сан-Франциско, США, 2006); Европолимер-Конференции «ЕUPOC 2007» (Гарниано, Италия, 2007); 5-ом и 10-ом Международных симпозиумах по кремний-содержащим полимерам (Монпелье, Франция, 2007 и Осуа, Франция, 2015); Европейских полимерных конгрессах EPF'09 и EPF'13 (Грац, Австрия, 2009 и Пиза, Италия, 2013); 5-ой Всероссийской Каргинской конференции «Полимеры-2010» (Москва, **2010**); 16-ой и 18-ой Международных конференциях по золь-гелю (Ханчжоу, Китай, 2011 и Киото, Япония, 2015); Мировом полимерном конгрессе «Масто 2012» (Блэксберг, США, 2012); 4-ой Международной конференции по коллоидной химии и физикохимической механике (Москва, 2013); 20-ом Оствалд-Коллоквиуме «Particles @ Interfaces» (Майнц, Германия, 2014); 12-ой Международной конференции по наноструктурированным материалам «Nano 2014» (Москва, 2014); 5-ой Всероссийской с международным участием конференции для молодых ученых «Макромолекулярные нанообъекты и полимерные нанокомпозиты» (Москва, 2015); 1-ой Международной конференции по молекулярной инженерии полимеров (Шанхай, Китай, 2016); 18-ом Международном симпозиуме по кремниевой химии (Чжинань, Китай, 2017); 14-ой Всероссийской Андриановской конференции «Кремнийорганические соединения: синтез, свойства, применение» (Москва, 2018).

**Публикации.** Соискатель имеет 74 публикации, в том числе по теме диссертации 30 работ, из них 29 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и индексируемых в международных базах данных (Web of Science, Scopus) и 1 международный патент.

<u>Объём и структура работы.</u> Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, выводов, списка использованных сокращений и списка цитируемой литературы из 396 ссылок. Диссертация изложена на 288 страницах машинописного текста, содержит 157 рисунков и 18 таблиц.

#### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении описаны актуальность выбранной темы, степень ее разработанности, цели и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация полученных результатов.

Глава 1 является литературным обзором, где описаны все промышленные методы микрокапсулирования и последние научные достижения в данной области, а также приведены конкретные примеры применения различных микрокапсул. Особое внимание уделено самоорганизованным микрокапсулам, таким как мицеллы и везикулы. Обоснована задача создания стабильных микрокапсул с размерами меньше микрометра и с варьируемыми свойствами. Подробно рассмотрены методы получения микрокапсул на основе SiO<sub>2</sub> и продемонстрировано их применение в различных областях. Обсуждены проблемы в микрокапсулировании в SiO<sub>2</sub>, связанные с необходимостью применения ПАВ. В заключении главы поставлена задача разработки двух новых подходов: (а) дизайн органических микрокапсул на основе самоорганизующихся супрамолекулярных комплексов макромолекул с низкомолекулярными амфифильными молекулами и (б) синтез SiO<sub>2</sub>-микрокапсул с SiO<sub>2</sub> ПЭОС помощью самоадаптирующегося полимерного прекурсора И его самоорганизующихся амфифильных производных.

Глава 2 - экспериментальная часть, в которой представлено описание объектов и физико-химических методов исследования.

### Глава 3. Синтез и свойства клиновидных амфифильных молекул с сульфокислотной группой в фокальной точке и их комплексов с полимерами

Для создания супрамолекулярных комплексов в работе была синтезирована серия клиновидных амфифильных молекул с длинными гидрофобными хвостами и гидрофильной сульфокислотной группой в фокальной точке, химические формулы которых приведены на *рис.* 1. Включение в состав молекул полимеризуемых групп, таких как акрилат, метакрилат и диацетилен, предоставляет возможность фиксации супрамолекулярных структур за счет химического сшивания. Как видно из *рис.* 2, натриевые соли сульфоновых кислот CnAzoSO<sub>3</sub>Na, CnAmSO<sub>3</sub>Na, MAC11AzoSO<sub>3</sub>Na и DAAzoSO<sub>3</sub>Na синтезировали реакцией между соответствующими хлорангидридами и сульфонат-содержащими фенолами или аминами. Прямое сульфонирование 1,2,3-трис(11-акрилоилоксиундецилокси)бензола

концентрированной серной кислотой с последующей нейтрализацией щелочью привело к образованию 2,3,4-трис(11-акрилоилоксиундецилокси)бензолсульфоната натрия (AC11SO<sub>3</sub>Na) (*puc. 3*). Сульфоновые кислоты получали путём обмена иона металла на протон при взаимодействии соответствующих солей с ионообменной смолой.



**Рисунок 1**. Химические формулы синтезированных в данной работе клиновидных амфифильных молекул с гидрофильной сульфокислотной группой в фокальной точке для создания супрамолекулярных комплексов.



 Рисунок
 2.
 Схема
 синтеза
 4-((4-((3,5-бис(тридека-2,4-диин-1-илокил)бензоил)оки)фенил)диазенил)бензолсульфоновой кислоты (DAAzoSO3H).

Все полученные новые соединения были охарактеризованы с помощью **ЯМР**спектроскопии и элементного анализа. Фазовое поведение натриевых или пиридиновых солей клиновидных амфифильных сульфоновых кислот изучали методами ДСК, ПОМ и РСА, поскольку соответствующие сульфоновые кислоты устойчивы только в органическом растворе. Все они образуют термотропные ламеллярные или колончатые мезофазы в зависимости от химической структуры и температуры. Кроме того, они также формируют лиотропные мезоструктуры при контакте с парами жидкости благодаря селективной адсорбции. Например, соединение **AC11SO<sub>3</sub>Na** образует неупорядоченную гексагональную колончатую фазу (**Colbd**) при комнатной температуре и влажности. При поглощении воды в атмосфере с 100%-ной относительной влажностью, колончатая фаза сначала набухает и потом переходит во взаимно непрерывные кубические фазы (гироидная и алмазная фазы) (*puc. 4*). Стоит отметить, что данный переход сопровождается резким ростом ионной проводимости. В отличие от колончатых мезофаз, взаимно непрерывные кубические фазы не требуют макроскопической ориентации ионных каналов для улучшения переноса ионов благодаря их взаимопроникающим трехмерным перколяционным структурам, что представляет большой интерес для создания ионообменных мембран.



**Рисунок 3**. Схема синтеза 2,3,4-трис(11-акрилоилоксиундецилокси)бензолсульфоновой кислоты (**AC11SO<sub>3</sub>H**).



Рисунок 4. Данные PCA, полученные в скользящей геометрии на тонкой пленке AC11SO3Na при помещении в атмосферу при 100%-ной относительной влажности. Индексы Миллера основных рефлексов, относящихся к каждой из фаз, окрашены следующим образом: Col<sub>bd</sub> (белый), гироидная (желтый), и алмазная (зеленый). График справа показывает изменение параметра решетки разных мезофаз со временем.



Рисунок 5. Зависимость фазового поведения комплексов соединения C12AzoSO<sub>3</sub>H с поли-4-

винилпиридином от степени нейтрализации (**DN**) и предложенная молекулярная упаковка в ламеллярной и гексагональной колончатой фазе.

Супрамолекулярные комплексы полиоснований с клиновидными амфифильными сульфоновыми кислотами (лиганды) получали смешиванием в органических растворителях, при этом степень нейтрализации (DN) основных групп легко контролируется соотношением двух компонентов. Как показано на *рис.* 5, фазовое поведение комплексов зависит от DN. Для комплексов соединения C12AzoSO3H с поли-4-винилпиридином жидкокристаллический порядок формируется даже при очень низком значении **DN** = 0.13. При этом комплексы с низкими DN образуют ламеллярную фазу с чередующимися слоями лигандов и полимеров. По мере увеличения **DN** выше 0.80 происходит переход от ламеллярной фазы в **Col**<sub>hd</sub> мезофазу, сопровождающийся эффективной пластификацией, т.е. отсутствием стеклования полимерных цепей. По-видимому, в Colhd фазе каждая полимерная цепь окружена клиновидными молекулами. Резкое увеличение параметра решетки при этом переходе, вероятно, указывает на формирование неупорядоченной спиральной конформации полимерной цепи в Colhd фазе за счет взаимодействия между низкомолекулярными лигандами. Значение DN, при котором происходит такой переход, зависит от гибкости полимерной цепи и химической структуры низкомолекулярных лигандов. При замене поли-4-винилпиридина на более гибкий поли-2винилпиридин наблюдается образование  $Col_{hd}$  фазы уже при DN = 0.50. А комплексы поли-2винилпиридина с молекулами **DAAzoSO<sub>3</sub>H** с менее объемной гидрофобной частью образуют ламеллярную мезофазу даже при **DN** = 1.0.

В заключении нами был синтезирован ряд клиновидных амфифильных молекул с сульфокислотной группой в фокальной точке, и было исследовано их фазовое поведение в твердом состоянии и во влажной атмосфере. Важно отметить, что супрамолекулярные комплексы этих соединений с полиоснованиями проявляют структурный переход от ламеллярной в **Colhd** фазу при увеличении **DN**.

### Глава 4. Самосборка супрамолекулярных комплексов в воде с образованием микрокапсул

#### 4.1 Полимерсомы из супрамолекулярных комплексов

Мы предположили, что супрамолекулярные комплексы с ламеллярной мезоструктурой могут формировать везикулы путем увеличения кривизны ламеллярных слоев. По данным **PCA** (*puc. 6*) комплексы поли-2-винилпиридина с молекулами **DAAzoSO3H** с **DN** = 0.25, 0.50 и 1.0 образуют только ламеллярную фазу. На *puc. 6* изображена предложенная молекулярная упаковка в ламеллярной фазе с учетом длины молекулы **DAAzoSO3H**. Смектический слой в данном случае можно рассматривать как бислой лиганда с частично перекрывающимися алкильными хвостами и «головными» группами, связанными с полимерными цепями.



**Рисунок 6**. Данные **РСА**, полученные на комплексах поли-2-винилпиридина с молекулами **DAAzoSO<sub>3</sub>H** с **DN** = 0.25, 0.50 и 1.0 и предложенная молекулярная упаковка в ламеллярной фазе.

Для диспергирования этих комплексов в воде были опробованы различные методики. Метод тонкопленочной гидратации оказался недостаточно эффективным, хотя при добавлении растворов комплексов с DN = 0.25 и 0.50 в тетрагидрофуране ( $T\Gamma\Phi$ ) в воду были получены стабильные дисперсии. Комплекс с DN = 1.0 оказался слишком гидрофобным для его эффективного диспергирования этим методом в воде. Для комплекса с DN = 0.25 данные, полученные методом ДРС, показали бимодальное распределение дисперсных частиц с двумя средними размерами 2.1 мкм и 42 нм. Образование микроразмерных везикул с тонкой мембраной толщиной менее 20 нм было подтверждено методом **ПЭРЭМ** при криогенных температурах (*рис. 7A*). Измеренная **ПЭРЭМ** толщина мембраны составляла менее 20 нм. Наноразмерные частицы были визуализированы с помощью **ПЭМ** при криогенных температурах. На *рис. 7Б* показана внутренняя структура этих частиц, состоящая из концентрических чередующихся слоев, поэтому их можно рассматривать как многослойные везикулы. Из анализа микрофотографий **ПЭМ** с помощью функции спектральной плотности было найдено характерное расстояние 6.7 нм (*рис. 7Б*), соответствующее толщине одного смектического слоя.

На основе полученных данных была предложена модель упаковки комплекса с DN = 0.25 в везикулах (*рис. 7В*). Молекулы амфифильной сульфоновой кислоты образуют бислои, между которыми расположены полимерные цепи, как и в случае липид-ДНК-комплексов. Оболочка микроразмерных везикул, скорее всего, состоит из одного или нескольких таких бислоев. Стоит отметить, что молекулы лиганда и комплекс с DN 0.5 не образуют везикулы в воде. Поэтому можно сделать вывод, что везикулы могут образовываться только при низких значениях **DN** около 0.25. Этот факт можно объяснить следующим образом. С одной стороны, избыток полимерных цепей, образующих стенки везикул, способствует образованию зацеплений между цепями и тем самым улучшает механические свойства везикул. Важно отметить, что полимерные цепи в данном случае в основном ориентированы параллельно стенке везикулы, что делает эти системы более стабильными, чем обычные полимерсомы из блок-сополимеров, где цепи ориентированы перпендикулярно слоям. Действительно, как видно из рис. 7Б, данная система допускает довольно высокую кривизну стенок: радиус слоя достигает 50 нм. С другой стороны, при низких значениях DN молекулы сульфоновой кислоты обладают более высокой степенью свободы. Они могут легко диффундировать вдоль полимерных цепей, чтобы адаптироваться к локальной кривизне. Этот механизм регулировки стерически затрудняется при больших значениях DN. Минимальное значение DN, при котором везикулы все еще образуются, вероятно, отражает точку перехода от аморфного состояния к жидкокристаллической фазе. Важно также отметить, что в этих везикулах остается большое количество свободных основных групп, что дает возможности для дополнительного включения различных функциональных молекул.



**Рисунок 7**. (А) Микрофотография **ПЭРЭМ** микронных везикул и (Б) микрофотография **ПЭМ** наноразмерных везикул, образованных комплексом поли-2-винилпиридина с молекулами **DAAzoSO3H** с **DN** = 0.25 в воде. (В) Предложенная молекулярная упаковка в везикуле. Расстояния L<sub>1</sub> и L<sub>2</sub> обозначают толщину двух составляющих подслоев смектического слоя с общей толщиной L<sub>B</sub>.

Описанные выше везикулы содержат фоточувствительные азо-группы, поэтому было изучено влияние транс-цис-фотоизомеризации этих групп на структуру везикул. Водную дисперсию везикул облучали **УФ**-светом с длиной волны 254 нм. Как видно из записанных **УФ**-спектров поглощения (*рис. 8*), интенсивность полос поглощения при 350 нм и 450 нм, соответствующих  $\pi$ - $\pi$ \* и п- $\pi$ \* переходам азо-группы, постепенно снижается со временем, указывая на транс-цис-переход и осаждение комплекса из воды. Через 90 мин облучения комплекс полностью осаждается, и раствор становится прозрачным.



**Рисунок 8**. УФ-спектры водной дисперсии комплекса поли-2-винилпиридина с молекулами **DAAzoSO<sub>3</sub>H** с **DN** = 0.25 по мере облучения УФ-светом с длиной волны 254 нм (концентрация 0.1 мг/мл) и микрофотографии крио-ПЭМ мультиламеллярных везикул до и после УФоблучения в течение 45 мин.

Влияние **УФ**-света на морфологию везикул было изучено методом **ПЭМ** (*рис. 8*). При **УФ**-облучении наблюдали появление деформированных везикул с нарушенными участками оболочки. По данным **PCA**, смектический порядок в везикулах полностью исчезает через 90 мин **УФ**-облучения. Было предложено, что изогнутая форма цис-изомера с низкой анизометрией нарушает жидкокристаллический порядок в везикулах, и таким образом приводит к их коллапсу в результате **УФ**-индуцированной изомеризации азо-группы. При этом везикулы теряют свою микрофазово-разделенную слоистую структуру и превращаются в изотропные капли, которые больше не стабилизируются внешней гидрофильной оболочкой поли-2-винилпиридина. Поскольку после обработки **УФ**-облучением в системе не были обнаружены полосы поглощения в диапазоне 500 – 600 нм, то был сделан вывод об отсутствии процесса полимеризации диацетиленовых групп.

Таким образом, нам удалось на основе супрамолекулярных комплексов с низким значением **DN** получить полимерные везикулы (полимерсомы), в которых полимерные цепи ориентированы параллельно поверхности везикул. Было показано, что **УФ**-облучение, индуцирующее транс-цис-изомеризацию азо-группы в молекулах лиганда, приводит к разрушению везикул.

#### 4.2 Микрогели с гидрофобными нанодоменами

В качестве носителей гидрофобных субстанций обычно используются мицеллы, самоорганизованных амфифильных молекул, и системы типа «ядро-оболочка», состоящие из гидрофобного дендритного ядра, окруженного гидрофильной полимерной оболочкой, или гидрофобных сшитых звездообразных полимеров, покрытых гидрофильной короной. Основным недостатком этих систем является их относительно плохая растворимость в воде из-за низкого содержания гидрофильной части. Особенно при добавлении гидрофобных субстанций они склоны к формированию больших мультимолекулярных агрегатов, где гидрофобное вещество не капсулировано, а адсорбировано на поверхности этих агрегатов. За последние десятилетия значительное внимание уделяется коллоидно-устойчивым в водных средах микрогелям, которые обладают целым рядом привлекательных свойств, таких как сетчатая морфология, высокая пористость, регулируемые размеры и способность включения различных активных веществ. Можно ожидать, что микрогели, содержащие внутренние гидрофобные домены, смогут сохранить коллоидную стабильность в воде за счет высокой гидрофильности в целом. В этой работе нами разработан новый подход для синтеза коллоидно-устойчивых в водных средах микрогелей с интегрированными в их состав гидрофобными нанодоменами путем пост-модификации содержащих основные группы

микрогелей клиновидными амфифильными сульфонокислотными молекулами. Стоит отметить, что содержание гидрофобных доменов можно контролировать не только содержанием основных групп, но и значениями **DN**.



**Рисунок 9**. Схематическое изображение формирования комплексов микрогелей, содержащих основные имидазольные группы, с клиновидными амфифильными сульфонокислотными молекулами и микрофотографии **ПЭМ** микрогелевых частиц до (сверху) и после (внизу) модификации клиновидными молекулами.

В данной работе использовали микрогели на основе поли-*N*-винилкапролактама-соацетоацетилэтилметакрилата-со-винилимидазола сшитого *N*,*N*'-метиленбисакриламидом, полученные осадительной полимеризацией в воде. Комплексование микрогелей проводили следующим образом. Микрогель изолировали водной с помощью ИЗ среды центрифугирования и диспергировали в ТГФ. Затем к суспензии микрогеля в ТГФ добавляли сульфоновую кислоту. После упаривания растворителя получали комплексы микрогелей с клиновидными амфифильными молекулами. Следует что микрогели, отметить, большим модифицированные даже количеством клиновидных молекул, хорошо диспергируются в воде. Образование комплексов через кислотно-основное взаимодействие было доказано методом ИК-спектроскопии. Морфологию полученных микрогелей изучали методом ПЭМ. На рис. 9 представлены микрофотографии ПЭМ микрогелевых частиц до и после модификации клиновидными молекулами. Гидрофобные нанодомены четко

наблюдаются как маленькие точки, которые расположены преимущественно в области короны микрогелей, где распределено большинство имидазольных групп.

Нильский красный, который хорошо известен как сольватохромный флуоресцентный краситель, широко используется в качестве зонда полярности в различных химических и биофизических средах. В данном исследовании этот краситель использовали как гидрофобное вещество, а также как зонд для изучения структуры нанодоменов внутри модифицированных микрогелей. Как видно из рис. 10А, микрогели, содержащие Нильский красный, проявляют сильную флуоресценцию, что свидетельствует о капсулировании молекул данного красителя. Емкость модифицированных клиновидными молекулами микрогелей в связывании красителя измеряли с помощью метода фотоспектроскопии при 20 °С. Из экспериментальных данных, показанных на рис. 10Б, были рассчитаны молярные отношения молекул красителя к насыщении: клиновидным молекулам при краситель/C12AmSO<sub>3</sub>H 0.29. краситель/C10AmSO<sub>3</sub>H = 0.17 и краситель/C8AmSO<sub>3</sub>H = 0.09. Видно, что количество красителя, которое может быть включено в гидрофобные домены микрогелей, увеличивается с увеличением длины алкильной цепи.



Рисунок 10. (А) Флуоресцентная микрофотография микрогеля с 5 мол.% винилимидазола, компексованного с C10AmSO<sub>3</sub>H (DN = 1.0), капсулирующего Нильский красный. (Б) Зависимость оптической плотности в пике поглощения от концентрации красителя в системе (T = 20 °C,  $\lambda_{max}$  для микрогеля с C8AmSO<sub>3</sub>H 569 нм, C10AmSO<sub>3</sub>H - 564 нм, а C12AmSO<sub>3</sub>H - 561.5 нм). (В) Профили высвобождения дексаметазона *in vitro* из разных микрогелей при 37 °C.

Представленную модельную систему – микрогели, содержащие гидрофобные нанодомены – исследовали в качестве носителя лекарственного средства дексаметазона. Дексаметазон смешивали с микрогелем путем диспергирования в общем растворителе **ТГФ** с последующем удалением растворителя. Дексаметазон, который не был капсулирован в микрогеле, высвобождается сразу после диспергирования смеси микрогеля с дексаметазоном в воде. Было показано, что емкость модифицированного микрогеля по отношению к

связыванию дексаметазону в полтора раза больше, чем у исходного микрогеля. Причем эффективность связывания дексаметазона не зависит от химической структуры сульфоновой кислоты. На *рис. 10В* показаны профили высвобождения дексаметазона *in vitro* из разных микрогелей при 37 °C. Включение гидрофобных доменов в микрогели явно не меняет механизм высвобождения препарата, но заметно замедляет этот процесс.

Таким образом, комплексование основных групп в составе микрогелей с клиновидными амфифильными сульфоновыми кислотами приводит к образованию коллоидно-устойчивых в водных средах микрогелей с гидрофобными нанодоменами. Эти системы обладают повышенной капсулирующей способностью по сравнению с исходными микрогелями.

## Глава 5. Формирование коллоидосом путём склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> ПЭОС в эмульсиях Пикеринга

Как известно, твердые частицы могут обладать высокой и необратимой адсорбцией на границе раздела жидких фаз, и таким образом стабилизировать эмульсии за счет стерического препятствия слиянию капель. Этот механизм стабилизации т.н. эмульсий Пикеринга использовали для изготовления микрокапсул путем фиксации частиц на границе раздела фаз разными методами, включая электростатическое связывание с помощью полиэлектролитов, Ван-дер-Ваальсовые взаимодействия, спекание, гелеобразование, химическое сшивание и полимеризацию. Микрокапсулы, полученные таким образом, называются коллоидосомами по аналогии с липосомами. Капсулированные субстанции высвобождаются в этом случае через поры между частицами.

#### 5.1 Синтез ПЭОС

В данной работе был разработан новый подход к получению сплошных коллоидосом, состоящих из SiO<sub>2</sub>, путем склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> на границе раздела фаз в эмульсиях Пикеринга жидким прекурсором SiO<sub>2</sub>. Использование для этих целей низкомолекулярного прекурсора **ТЭОС** оказалось неуспешным в силу его относительно высокой гидрофильности, поэтому возникла идея использовать полимерный прекурсор **ПЭОС**, содержащий большее количество SiO<sub>2</sub> и обладающий повышенной гидрофобностью и способностью к формированию пленок. **ПЭОС** обычно получают конденсацией **ТЭОС** с водой, поэтому он, как правило, содержит силанольные группы, которые могут подвергаться дальнейшей конденсации, что может приводить к старению и изменению свойств **ПЭОС** при хранении.

Нам удалось разработать новый одностадийный метод синтеза **ПЭОС**, который основан на каталитической конденсации **ТЭОС** с ангидридом уксусной кислоты (*puc. 11*).



**Рисунок 11**. Схема одностадийного синтеза **ПЭОС** путем каталической конденсации **ТЭОС** с ангидридом ускусной кислоты.

Известно, что за счет значительно повышенной реакционной способности первой из четырех этоксигрупп в молекуле **ТЭОС** в качестве реакционноспособного промежуточного соединения образуется только ацетокситриэтоксисилан. Ранее в литературе было показано, что конденсация ацетоакрилоксисилана, межмолекулярная или с молекулами **ТЭОС**, происходит медленнее по сравнению с реакцией **ТЭОС** с уксусным ангидридом. Таким образом, подобную реакцию можно рассматривать как конденсацию мономера типа AB<sub>3</sub> в присутствии молекул ядра B<sub>4</sub>, когда происходит реакция только межу функциональными группами A и B, приводящая к образованию сверхразветвленного полимера **ПЭОС**, не содержащего A группы. Для повышения скорости этой реакции в качестве катализатора использовали триметилсилоксид титана и температуру 135 °C.

На *рис.* 12A показан <sup>1</sup>Н **ЯМР**-спектр образца **ПЭОС**, полученного из стехиометрической смеси **ТЭОС** и уксусного ангидрида, на которым видны только два сигнала, соответствующие  $CH_3$  и  $CH_2$  в этоксигруппе, что указывает на полноту реакции конденсации. <sup>29</sup>Si **ЯМР**-спектр того же образца показывает пять групп пиков (*рис. 12Б*). Эти пики соответствуют (слева направо) атомам кремния, несущим четыре этоксигруппы  $Q_0$  (-81.74 ppm, **ТЭОС**), три этоксигруппы  $Q_1$  (-88.70 ppm, терминальные единицы), две этоксигруппы  $Q_2$  (-96.1 ppm, линейные единицы), одну этоксигруппу  $Q_3$  (-102.7 ppm, полудендритные единицы) и никаких этоксигрупп  $Q_4$  (-110.0 ppm, дендритные единицы). Интегрирование площади отдельных пиков позволяет определить относительные количества различных атомов кремния в **ПЭОС**. Степень разветвления (**DB**), которая выражается как отношение фактического направления роста *R* в макромолекуле к максимально возможным направлениям роста *R<sub>max</sub>*, можно рассчитать согласно уравнению (1).

$$DB = \frac{R}{R_{\text{max}}} = \frac{2Q_4 + Q_3}{\frac{2}{3}(3Q_4 + 2Q_3 + Q_2)}$$
(1)

Вычисленное значение **DB** для вышеупомянутого **ПЭОС** составляет 0.48. Это значение оказывается близким к теоретическому значению, ожидаемому в случае равной реакционной способности всех этоксигрупп независимо от молекулярной массы. Содержание SiO<sub>2</sub> в **ПЭОС**, измеренное методом гравиметрии, хорошо совпадает со значением, рассчитанным из данных <sup>29</sup>Si **ЯМР**-спектроскопии в предположении отсутствия силанольных групп.



**Рисунок 12**. (А) <sup>1</sup>Н **ЯМР**-спектр и <sup>29</sup>Si **ЯМР**-спектр образца **ПЭОС**, полученного из стехиометрической смеси **ТЭОС** и уксусного ангидрида до (Б) и после обработки на тонкослойном испарителе (В).

Ожидалось, что избыток уксусного ангидрида повышает степень конденсации и в конечном итоге приводит к образованию сшитого продукта. Было обнаружено, что при тех же условиях реакции жидкие и растворимые продукты **ПЭОС** получают при молярном отношении уксусного ангидрида к **ТЭОС** до 1.2. С увеличением молярного отношения уксусного ангидрида к **ТЭОС** сильно увеличиваются молекулярная масса и молекулярномассовое распределение продуктов. При отношении 1.3 образуется твердый гель.

Из данных <sup>29</sup>Si **ЯМР**-спектроскопии видно, что небольшое количество **ТЭОС** и других летучих олигомеров остаются в продукте **ПЭОС** после реакции конденсации. Летучие компоненты удаляли на тонкослойном испарителе при 150 °C в 10<sup>-2</sup> мбар вакууме. Сравнение <sup>29</sup>Si **ЯМР**-спектров **ПЭОС** до (*рис. 12Б*) и после (*рис. 12B*) обработки на тонкослойном испарителе, позволило установить исчезновение сигнала **ТЭОС** и в то же время изменение относительного распределения структурных единиц **ПЭОС**. Содержание SiO<sub>2</sub> в **ПЭОС**, полученном из стехиометрической смеси **ТЭОС** и уксусного ангидрида, составляет 45.3% и увеличивается до 49.2% после испарения летучих компонентов. В дальнейшей работе использовали **ПЭОС** с характеристиками **DB** = 0.54,  $M_n = 1740$  и  $M_w = 3330$ , полученными

калибровании методом гель-проникающей хроматографии В хлороформе при полистирольными стандартами.

#### 5.2 Коллоидосомы из эмульсий типа «вода в масле»

Известно, что межфазная активность коллоидных частиц обусловлена уменьшением полной свободной энергии (ДG) за счет их адсорбции на границе раздела масло-вода. Для твердой частицы с радиусом r,  $\Delta G$ , рассчитанная по уравнению, приведенному на **рис.** 13, достигает максимума, когда трехфазный угол смачивания  $\theta_{ow}$  равен 90°. Для стабилизации различных типов эмульсий требуется разная поверхностная смачиваемость для адаптации к кривизне границы раздела масло-вода. **ПЭОС** использовали для склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> на границе раздела фаз в эмульсиях Пикеринга (*рис. 13*).



эмульсия Пикеринга типа «вода в масле» эмульсия Пикеринга типа «масло в воде»

Рисунок 13. Межфазная активность твердой частицы с радиусом r за счет уменьшения полной свободной энергии ( $\Delta G$ ) при ее адсорбции на границе раздела фаз масло-вода ( $\gamma_{ow}$  - межфазное натяжение между водой и маслом,  $\theta_{ow}$  - трехфазный угол смачивания между твердым телом и границей раздела фаз) и образование коллоидосом путем склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> с помощью ПЭОС на границе раздела фаз в эмульсиях Пикеринга.

Монодисперсные наночастицы SiO2 с диаметром 50 нм синтезировали методом Штобера. Для стабилизации эмульсий типа «вода в масле» эти частицы гидрофобизировали с помощью октадецилтриметоксисилана так, чтобы они смогли быть диспергированы в толуоле. Эмульсию Пикеринга получали путем ультразвукового эмульгирования водного раствора HCl (pH = 1) в толуоле, содержащем наночастицы SiO<sub>2</sub>. После добавления **ПЭОС**, эмульсию перемешивали в течение трех дней для полного превращения ПЭОС. Полученные коллоидосомы выделяли центрифугированием. Электронные микрофотографии на рис. 14А,Б дают информацию о детальной структуре оболочки коллоидосомы, в которой наночастицы SiO<sub>2</sub> плотно упакованы и склеены непрерывным слоем толщиной 10-15 нм. Сравнение ИК-

спектров полученных коллоидосом в сухом состоянии, спектров **ПЭОС** и исходных наночастиц SiO<sub>2</sub> (*puc. 14B*) указывает на то, что **ПЭОС** полностью превращен в тонкий непрерывный слой SiO<sub>2</sub>, и коллоидосомы состоят почти полностью из SiO<sub>2</sub>.



**Рисунок 14**. (А) Микрофотография **ПЭРЭМ** и (Б) микрофотография **ПЭМ** типичных коллоидосом, полученных путем склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> с помощью **ПЭОС** в эмульсии Пикеринга типа «вода в масле». (В) **ИК**-спектры **ПЭОС**, наночастиц SiO<sub>2</sub> и коллоидосом.

Установлено, что одним из важнейших параметров, влияющих на морфологию коллоидосом, является массовое отношение наночастиц SiO<sub>2</sub> к воде ( $R_{s/w}$ ). Коллоидосомы образуются, начиная со значений  $R_{s/w} \approx 0.05$ , и их размер уменьшается с увеличением  $R_{s/w}$ . По данным ПЭРЭМ и ПЭМ (*рис. 15*), коллоидосомы, полученные при  $R_{s/w} = 0.05$ , имеют оболочку из монослоя частиц, склеенных изнутри непрерывным слоем SiO<sub>2</sub>. Второй слой частиц появляется на внутренней поверхности при увеличении  $R_{s/w}$ . А переход к образованию полной бислойной оболочки происходит при  $R_{s/w} \approx 0.40$ . В этом случае, почти 100%-ная целостность коллоидосом свидетельствует о их повышенной механической стабильности благодаря более прочной оболочке, а также их меньшему размеру.

Исходя из вышеприведенных результатов, можно сделать вывод, что формирование коллоидосом SiO<sub>2</sub> включает три стадии, а именно образование эмульсии Пикеринга, гидролиз **ПЭОС** на границе раздела фаз с реорганизацией наночастиц и затвердевание **ПЭОС**. Вторая стадия является ключевой для формирования конечной структуры оболочки. Как показано на *рис.* 15, на этом этапе возникает третий жидкий компонент на границе «масло-вода», гидролизованный **ПЭОС**, который является гидрофильным, но не растворимым в воде. Таким образом, появляются 2 границы раздела фаз, и наночастицы SiO<sub>2</sub> переходят с границы толуолвода на границу гидролизованный **ПЭОС**-толуол. При избытке наночастиц SiO<sub>2</sub>, они также занимают границу вода-гидролизованный **ПЭОС**, поскольку в силу своей гидрофобности, более выгодным для них является стабилизация эмульсии типа «гидрофильная фаза в углеводородной» (гидролизованный **ПЭОС** в толуоле). Это объясняет тот факт, что внешняя

поверхность коллоидосом всегда полностью покрыта частицами, и только при больших  $R_{s/w}$  частицы расположены также и на внутренней поверхности.



**Рисунок 15**. Электронные микрофотографии коллоидосом с монослоем и бислоем частиц в зависимости от массового отношения частиц к воде ( $R_{s/w}$ ) (масштабные линии соответствуют 100 нм) и схема механизма формирования монослоя и бислоя частиц в оболочке коллоидосом.

На *рис. 16А* показана потеря массы коллоидосом при 30 °C, в зависимости от значений  $R_{s/w}$  при получении капсул. Важно отметить, что общая потеря массы хорошо согласуется с количеством воды, использованной при приготовлении коллоидосом. На микрофотографиях **ПЭРЭМ** после испарения не было обнаружено изменения морфологии, что подразумевает механизм высвобождения воды через нанопоры в оболочке, а не за счет разрушения капсул. Интересно, что скорость испарения таких маленьких молекул как вода может контролироваться соотношением  $R_{s/w}$ , т. е. толщиной оболочки. Показано что испарение можно значительно замедлить за счет создания плотно упакованной бислойной оболочки.

Водный раствор лакказы (энзим) был успешно капсулирован в коллоидосомы SiO<sub>2</sub>. Хотя оболочка этих коллоидосом сплошная, заключенная в капсулы лакказа проявляет каталитическую активность в органических растворителях (*рис. 16Б*), которая снижается с увеличением  $R_{s/w}$ . Скорость ферментативной реакции, по-видимому, контролируется диффузией молекул через оболочку. Коллоидосомы, содержащие водный раствор лакказы, отделяли от реакционной смеси центрифугированием и снова использовали для каталитической реакции. Из *рис. 16B* видно, что способность к повторному использованию зависит от  $R_{s/w}$ , и следовательно, от структуры оболочки коллоидосом. Для  $R_{s/w} = 0.4$ , т.е.

бислойной структуры оболочки, каталитическая активность фермента уменьшается менее чем на 30% после 6 циклов регенерации. При более низких значениях  $R_{s/w}$ , т.е. при переходе от бислойной к однойслойной структуре оболочки падение активности становится значительнее. Снижение каталитической активности скорее всего связано с разрушением коллоидосом в процессе регенерации, и коллоидосомы с бислойной оболочкой обладают наилучшей механической стабильностью.



**Рисунок 16**. (А) Профиль высвобождения капсулированной воды из коллоидосом в зависимости от массового соотношения частиц к воде ( $R_{s/w}$ ) в процессе получения. (Б) Каталитическая активность лакказы, капсулированной в коллоидосомы для окисления 2,4-диметоксифенола в тоуоле и (В) после последующих регенераций.

Коллоидосомы со сплошной оболочкой из чистого SiO<sub>2</sub>, содержащие водные растворы, были получены методом склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub>, замещенных длинными алкильными группами, с помощью **ПЭОС** на границе раздела фаз в эмульсиях Пикеринга типа «вода в масле». Было обнаружено, что с увеличением массового отношения частиц к воде происходит изменение структуры оболочки коллоидосом из монослоя частиц в бислой. По сравнению с монослоем оболочка из бислоя частиц обладает лучшими барьерными и механическими свойствами.

#### 5.3 Коллоидосомы из эмульсий типа «масло в воде»

Процесс микрокапсулирования органических гидрофобных жидкостей, к которым относятся мономеры, ароматизаторы, душистые вещества, лекарственные препараты, пестициды и т. п., имеет безусловно большое научное и практическое значение. Для стабилизации эмульсий типа «масло в воде», наночастицы SiO<sub>2</sub>, полученные методом Штобера, модифицировали гексадецилтриметоксисиланом до такой степени гидрофобности, чтобы они еще смогли быть диспергированы в водной фазе. Коллоидосомы, содержащие гидрофобную жидкость, получали простым ультразвуковым эмульгированием раствора

**ПЭОС** в данной жидкости в воде с модифицированными наночастицами SiO<sub>2</sub> и последующим перемешиванием. Согласно данным **ПЭРЭМ** (*puc. 17*), полученные коллоидосомы имеют микронный размер и сферическую форму. Оболочка этих коллоидосом состоит из плотно упакованных наночастиц SiO<sub>2</sub>, и является сплошной, как и в случае эмульсий типа «вода в масле». Однако, в данном случае образуется только монослойная структура, и частицы наблюдаются как на внешней, так и на внутренней поверхности оболочки. В случае эмульсий типа «вода с четко определенной структурой получаются в диапазоне pH 1-4. При таком pH, где гидролиз этокисилановых групп происходит гораздо быстрее, чем их конденсация, и при ограниченном контакте с водой, гидролизованный **ПЭОС** может оставаться жидким долгое время на границе раздела фаз. А в случае эмульсий типа «масло в воде», целые коллоидосомы образуются только при pH около 9, где **ПЭОС** может действовать как эффективный клей для частиц SiO<sub>2</sub> благодаря высокой стабильности эмульсий, подходящей скорости гидролиза и конденсации **ПЭОС**, а также хорошего сродства между **ПЭОС** и частицами SiO<sub>2</sub>.



**Рисунок 17**. Микрофотографии **ПЭРЭМ** типичных коллоидосом, полученных путем склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> с помощью **ПЭОС** в эмульсии Пикеринга типа «толуол в воде» и профиль изотермического испарения свободного гексадекана и гексадекана, капсулированного в коллоидосомы SiO<sub>2</sub>.

Капсулирующая способность коллоидосом SiO<sub>2</sub> и профиль высвобождения капсулированных жидкостей исследовали с помощью термогравиметрии в изотермических условиях на примере коллоидосом, содержащих гексадекан. Коллоидосомы выделяли из водной дисперсии центрифугированием и сушили на воздухе в течение 12 ч при комнатной температуре. На *рис.* 17 показана кинетика изотермической потери массы коллоидосом в зависимости от температуры по сравнению со свободным гексадеканом. Важно отметить, что общая потеря массы при нагревании оказывается близкой к количеству гексадекана, использованного при приготовлении коллоидосом, что указывает на почти 100%-ную

эффективность капсулирования. Изотермическое высвобождение капсулированного гексадекана происходит почти линейно, т.е. процесс имеет одностадийный характер. Гексадекан, заключенный в коллоидосомы, испаряется намного медленнее, чем свободное вещество (*рис. 17*). Энергия активации испарения капсулированного гексадекана составляет 66.7 кДж/моль по уравнению Аррениуса, что выше, чем у свободного гексадекана (59.8 кДж/моль).

Таким образом, нам также удалось капсулировать гидрофобные жидкости в коллоидосомы со сплошной оболочкой из чистого SiO<sub>2</sub> путем склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> замещенных длинными алкильными группами с помощью **ПЭОС** на границе раздела фаз в эмульсиях Пикеринга типа «масло в воде». Было показано, что оболочка SiO<sub>2</sub> является эффективным барьером для испарения капсулированных веществ.

#### Глава 6. Образование микрокапсул SiO2 из ПЭОС

#### 6.1 Межфазная активность ПЭОС на границе раздела фаз «масло-вода»

В главе 5 описан разработанный подход приготовления коллоидосом SiO<sub>2</sub> путем склеивания наночастиц SiO<sub>2</sub> на границе раздела «масло-вода» с помощью **ПЭОС** в эмульсиях Пикеринга. **ПЭОС** является эффективным межфазным клеем благодаря его сродству к границе раздела «масло-вода» при гидролизе. Для стабилизации обоих типов эмульсий («масло в воде» и «вода в масле») использовали частицы SiO<sub>2</sub> с замещенными длинными алкилами на поверхности. В случае эмульсии типа «вода в масле» частицы имели более высокую степень модификации алкильными группами. Во всех полученных коллоидосомах наночастицы SiO<sub>2</sub> плотно упакованы в слоях, что указывает на доминирующие силы притяжения между ними, вероятно за счет гидрофобного взаимодействия между алкильными цепями. Известно, что взаимно отталкивающиеся частицы, например метил-замещенные частицы SiO<sub>2</sub>, могут также служить в качестве стабилизатора эмульсии. В этой работе мы пытались комбинировать такие частицы с **ПЭОС** для синтеза микрокапсул.

Метил-замещенные частицы SiO<sub>2</sub> с размером 50 нм получали методом Штобера с последующим добавлением этокситриметилсилана. Степень модификации регулировали таким образом, чтобы полученные частицы все еще могли хорошо диспергироваться в воде. Толуольный раствор **ПЭОС** эмульгировали в водной дисперсии метил-функционализованных частиц SiO<sub>2</sub> при pH 9 с помощью ультразвука. Затем полученную эмульсию перемешивали при комнатной температуре в течение 3 дней. Микрофотографии **ПЭРЭМ** показывают сосуществование сферических нанокапсул и наночастиц SiO<sub>2</sub> в реакционной смеси без

образования коллоидосом (*puc. 18A*). Нанокапсулы можно выделить путем центрифугирования при 8000 об/мин, при этом наночастицы SiO<sub>2</sub> остаются в супернатантной жидкости. Эти капсулы имеют средний диаметр 310 нм и очень узкое распределение по размерам. Их размер значительно меньше, чем у коллоидосом, образованных в аналогичных условиях (*puc. 17*). Полая структура была однозначно подтверждена данными ПЭРЭМ и ПЭМ (*puc. 18Б,В*).



**Рисунок 18**. (А) Микрофотография **ПЭРЭМ** нанокапсул и сосуществующих наночастиц SiO<sub>2</sub>, полученных после высушивания реакционной смеси (соотношение реагентов ПЭОС/толуол/частицы/вода = 1/1/0.3/25). (Б, В) Микрофотографии **ПЭРЭМ** и **ПЭМ** нанокапсул SiO<sub>2</sub>, выделенных с помощью центрифугирования.



ПЭОС/толуол/частицы = 1/1/0 ПЭОС/толуол/частицы = 1/1/0.038 ПЭОС/толуол/частицы = 1/1/0.075 Рисунок 19. Микрофотографии ПЭРЭМ нанокапсул, полученных при разных концентрациях частиц SiO<sub>2</sub> в воде.

Капсулы SiO<sub>2</sub> были получены при разных концентрациях частиц SiO<sub>2</sub> в воде (*рис. 19*) и при поддержании определенных условий реакции. Стабильные эмульсии и капсулы могут быть получены во всех случаях. Однако, без добавления наночастиц SiO<sub>2</sub> оболочка оказывается нестабильной, и капсулы прилипают друг к другу после высыхания. Эти наблюдения указывают на слабые механические свойства оболочки, скорее всего, из-за недостаточной степени конверсии **ПЭОС**. Увеличение времени продолжительности реакции не приводит к заметному упрочнению оболочки капсул. Интересно, что механическая прочность оболочки заметно повышается с увеличением концентрации SiO<sub>2</sub> в воде, и, в

конечном итоге, высушенные капсулы становятся почти сферическими с незначительными деформациями поверхности.

В наших исследованиях показано, что при гидролизе гидрофобных этоксисиланов в гидрофильные силанольные группы растворимость **ПЭОС** в углеводородах снижается, а его сродство к воде увеличивается, поэтому повышается его адсорбционная активность на границе раздела «масло-вода». Действительно, как показано на *рис. 20*, межфазное натяжение (**IFT**) между толуольным раствором **ПЭОС** и водой снижается со временем и достигает значения около 9 мН/м, что подразумевает непрерывную миграцию **ПЭОС** к границе раздела «масло-вода». Действительно, как показано на *рис. 20*, межфазное натяжение (**IFT**) между толуольным раствором **ПЭОС** и водой снижается со временем и достигает значения около 9 мН/м, что подразумевает непрерывную миграцию **ПЭОС** к границе раздела «масло-вода» для снижения межфазной энергии. В то же время сами наночастицы, в отсутствии **ПЭОС**, не уменьшают **IFT** между толуолом и водой. Таким образом, частично гидролизованный **ПЭОС** ведет себя как **ПАВ**, а метил-функционализованные наночастицы SiO<sub>2</sub> требуются для ускоренного достижения стабильного значения **IFT** и для повышения прочности оболочки образующихся капсул. По-видимому, **IFT** этих систем в основном определяется **ПЭОС**, на границе раздела фаз, ускоряя гидролиз **ПЭОС**.



**Рисунок 20**. Кинетические кривые межфазного натяжения (**IFT**) между толуольным раствором **ПЭОС** (массовое отношение **ПЭОС** к толуолу составляет 1: 1) и водой (pH 9) в растворах, содержащих разные концентрации наночастиц SiO<sub>2</sub>. Схематическое изображение каталитического эффекта метил-функционализованных наночастиц SiO<sub>2</sub> при превращении **ПЭОС** на границе раздела «толуол-вода».

По данным крио-ПЭМ и ДРС размер капель исходных эмульсий, образованных с ПЭОС, составляет около 500 нм. Более того, они формируются только при высокоэнергетической гомогенизации. Поэтому, данные эмульсии можно рассматривать как миниэмульсии. Высокоэнергетическое эмульгирование приводит к образованию

субмикронных капель, обеспечивая большую площадь контакта между **ПЭОС** и водой. Таким образом, **ПЭОС** быстро гидролизуется, и создает барьерный слой, предотвращающий коалесценцию капель. Высокая стабильность полученных миниэмульсий также связана с электростатическим отталкиванием диссоциированных силанольных групп и присутствием сильно гидрофобного негидролизованного **ПЭОС**. Отметим, что **ПЭОС** проявляет индуцированную гидролизом межфазную активность в широком диапазоне pH, при этом активность увеличивается с ростом pH.

Поверхностное замещение наночастиц SiO<sub>2</sub> играет решающую роль в определении их поверхностной активности. За счет сильного притяжения длинные алкильные цепи сегрегируют, по-видимому, образуя «янусоподобную» структуру в процессе синтеза. Однако, метильные группы распределены однородно на поверхности частиц из-за отталкивания между ними. Хорошо известно, что «янусовские» частицы имеют более высокую межфазную активность, чем однородно смачиваемые частицы. Поэтому, когда используются частицы, функционализованные длинными алкильными группами, эмульсии стабилизируются преимущественно этими частицами, а **ПЭОС** действует только как клей. Напротив, менее межфазно-активные метил-функционализованные наночастицы не обладают сильной адгезией к границе раздела фаз, поэтому гидролизованный **ПЭОС** вносит доминирующий вклад в механизм стабилизации эмульсии.

Каталитическая активность частиц SiO<sub>2</sub> обусловлена их межфазной активностью. При pH 9 силанольные группы на поверхности этих частиц частично диссоциированы. Как показано на *рис. 20*, частицы, находящиеся на границе раздела «масло-вода», частично погружены в масляную фазу, где ионные силанолатные группы проявляют высокую нуклеофильность для ускорения превращения **ПЭОС** в SiO<sub>2</sub>. Наночастицы SiO<sub>2</sub>, как и нанокапсулы, заряжены отрицательно при pH 9, поэтому после реакции между ними возникают силы отталкивания. Другой причиной, по которой наночастицы SiO<sub>2</sub> не встраиваются в межфазный слой капсул является их сопоставимый размер, так что адгезия наночастиц к нанокапсулам привела бы к появлению энергетически невыгодной отрицательной кривизны поверхности.

В этой части работы была продемонстрирована межфазная активность **ПЭОС** в системе «масло-вода», которая появляется за счет гидролиза концевых гидрофобных этокисилан-групп на границе раздела фаз с образованием амфифильной структуры. Гидрофобные органические субстанции могут быть микрокапсулированы в SiO<sub>2</sub> с помощью **ПЭОС** без добавления классических эмульгаторов, при этом межфазно менее активные метил-

функционализованные частицы SiO<sub>2</sub> катализируют превращение **ПЭОС** в механически прочную оболочку.

#### 6.2 Миниэмульсионная полимеризация системы стирол/ПЭОС

Далее, ПЭОС использовали для стабилизации эмульсии мономера в воде, и проводили полимеризацию в такой системе с целью микрокапсулирования соответствующего полимера капсулы SiO<sub>2</sub>. Масляную фазу, состоящую из ПЭОС, стирола и динитрила В азобисизомасляной кислоты (ДАК), эмульгировали ультразвуковой обработкой в воде при рН 7, получая стабильную эмульсию типа «масло в воде». Сразу после этого полимеризацию стирола инициировали повышением температуры до 70 °С. После перемешивания в течение 24 ч при этой температуре была получена стабильная дисперсия белого цвета. Процесс полимеризации исследовали методом ДРС (*рис. 21*) для системы с массовым соотношением стирола и ПЭОС 1:1. После ультразвукового эмульгирования стирольного раствора ПЭОС в воде образуются субмикронные капли с относительно широким распределением по размерам. Размер частиц и распределение по размерам сильно уменьшаются при нагревании, достигая постоянного значения через 2 ч. Уменьшение размера при этой реакции обусловлено превращением ПЭОС в SiO<sub>2</sub>, которое сопровождается 50% потерей массы. По данным ПЭРЭМ и ПЭМ (*puc. 21*), этим способом были получены монодисперсные наночастицы со средним диаметром 150 нм, имеющие гладкую поверхность. Кальцинирование при 500 °С привело к образованию полых частиц, что указывает на то, что полученные исходные частицы имеют структуру «ядро-оболочка», т.е. полистирол@SiO<sub>2</sub>, где ядро полистирола окружено сплошной оболочкой из SiO<sub>2</sub>. Толщина оболочки SiO<sub>2</sub> составляет 15 нм. Данная структура была подтверждена методом ПЭРЭМ-ЭДС, которая показала, что атомы кремния сконцентрированы на периферии частиц, а атомы углерода находятся в основном в ядре (*рис*. *21*).

Исходя из приведенных выше экспериментальных данных был предложен механизм данной реакции, который схематически изображен на *puc. 21*. Полимеризация данной системы происходит по механизму миниэмульсионной полимеризации. Синергетический эффект между полимеризацией стирола и превращением **ПЭОС** приводит к образованию частиц с четко определенной структурой «ядро-оболочка». **ПЭОС** и стирол смешиваются, а полистирол не растворяется в **ПЭОС**. Кроме того, гидролиз **ПЭОС** также снижает его совместимость как со стиролом, так и с полистиролом. В процессе полимеризации в каплях миниэмульсии происходит сильное фазовое разделение. По мере прохождения полимеризации, миграция молекул **ПЭОС** к границе раздела «масло-вода» ускоряется за счет осмотического

давления и его несовместимости с полистиролом. По завершении полимеризации **ПЭОС** оказывается полностью удаленным из полистирольной фазы и превращенным в слой SiO<sub>2</sub> на поверхности полимера. Толщина этого слоя хорошо контролируется исходным соотношением между **ПЭОС** и мономером. Размер частиц зависит от интенсивности эмульгирования и pH среды, так что его можно варьировать в довольно большом диапазоне.



**Рисунок 21**. Изменение распределения частиц по размерам во время миниэмульсионной полимеризации **ПЭОС**/стирола (1:1) в воде при рН 7, полученное методом ДРС, и схема этой реакции.

Разработан новый подход к капсулированию полимеров в микрокапсулы SiO<sub>2</sub>, который основан на полимеризации мономеров в присутствии **ПЭОС**. Было показано, что полимеризация системы стирол/**ПЭОС** происходит по миниэмульсионному механизму.

#### 6.3 Эмульсионная полимеризация системы ММА/ПЭОС

Эмульгирование смеси ПЭОС с полярной органической жидкостью, например ММА, в воде не приводит к образованию стабильной эмульсии из-за малого уменьшения межфазного натяжения по сравнению с системой без ПЭОС. Однако, при нагревании смеси ПЭОС и ДАК в ММА с водой (при рН 7) образуется стабильная молочная дисперсия, содержащая почти монодисперсные наночастицы (*puc. 22*). Эти частицы также имеют структуру «ядрооболочка», т.е. ПММА@SiO<sub>2</sub>. В отличие от частиц полистирол@SiO<sub>2</sub>, синтезированных с помощью миниэмульсионной полимеризации системы стирола/ПЭОС, четкой границы между оболочкой из SiO<sub>2</sub> и ядром ПММА не наблюдается, и частицы ПММА@SiO<sub>2</sub> имеют относительно шероховатую поверхность.



Рисунок 22. Микрофотографии ПЭРЭМ (А) и ПРЭМ-ЭДС (Б) частиц ПММА@SiO<sub>2</sub>, полученных полимеризацией системы ПЭОС/ММА (1:1) в воде. Зеленый цвет в (Б) указывает на присутствие атомов кремния, а красный цвет соответствует атомам углерода. (В) Микрофотография ПЭМ полых частиц SiO<sub>2</sub>, полученных прокаливанием частиц ПММА@SiO<sub>2</sub>.



**Рисунок 23**. Изменение распределения частиц по размерам во время полимеризации **ММА/ПЭОС** (1: 1) в воде с pH 7, полученное методом **ДРС**, и механизм этой реакции.

Раствор ММА/ПЭОС при перемешивании в воде образует большие капли. Однако, после очень короткого нагрева до 65 °С, большие капли масла частично исчезают, и дисперсия становится синеватой, что указывает на образование ультрамалых частиц. После нагревания в течение 20 мин получают дисперсию молочного цвета. При дальнейшем нагревании внешний вид дисперсии не претерпевает существенных изменений. Данные ДРС (*рис. 23*) показывают очень сходную тенденцию. Для системы ПЭОС/ММА (1:1) в воде после 10 мин нагрева образуются частицы со средним диаметром 69 нм и относительно высокой полидисперстностью в присутствии капель масла микронных размеров. Размер частиц значительно увеличивается до 220 нм в течение следующих 20 мин, при этом индекс

полидисперстности (**PDI**) сильно уменьшается до 0.025. В период от 30 до 60 мин размер частиц претерпевает умеренное увеличение, а **PDI** остается практически неизменным. Дальнейшее нагревание в течение 20 ч приводит лишь к очень незначительному росту частиц на 20-25 нм.

На основе экспериментальных данных было предложено, что данная реакция протекает по механизму эмульсионной полимеризации и ее можно разделить на две стадии (*рис. 23*). Первой стадией является типичная эмульсионная полимеризация, которая делится на 3 этапа. На этапе I образуются полимерные частицы. Хотя ДАК является маслорастворимым инициатором, он обладает определенной растворимостью в воде и может также использоваться для водной эмульсионной полимеризации, где инициирование происходит в водной среде. Образующиеся из растворимой в воде фракции ДАК радикалы инициируют полимеризацию ММА, растворенного в воде. Как только растущие цепи достигают определенной молекулярной массы, они агломерируют в виде полимерных частиц, которые, в свою очередь, стабилизируются частично гидролизованным амфифильным ПЭОС. Стабилизация частиц ПММА гидролизованным ПЭОС обусловлена не только малым размером этих частиц, но и большим значением IFT между ПММА и водой по сравнению с IFT между MMA и водой. Этап II начинается как только количество полимерных частиц становится постоянным. Частицы растут дальше в присутствии капель мономера при приблизительно постоянной концентрации мономера. В данном случае этот этап длится 60 мин с момента реакции. ПЭОС непрерывно гидролизуется и мигрирует на поверхность растущих полимерных частиц. Этап III начинается после истощения капель мономера и молекул мономера, растворенных в воде. На этом этапе остаточный ММА, который находится внутри полимерных частиц, полимеризуется, поэтому при этом не наблюдается значительного изменения размера частиц полимера. После завершения полимеризации ММА, превращение **ПЭОС** продолжается на стадии 2, и при этом SiO<sub>2</sub> непрерывно осаждается на поверхности частиц полимера уже покрытых SiO2. Этот процесс отвечает за конечный рост частиц и высокую шероховатость поверхности частиц ПММА@SiO2 при большом содержании ПЭОС. По сравнению с полимеризацией ММА гидролиз и конденсация ПЭОС происходят гораздо медленнее из-за его высокой гидрофобности. *М*<sub>w</sub> **ПММА**, синтезированного в этом процессе, равна  $10^6$  с полидисперстностью  $M_w/M_n = 2.1$ , и такая высокая молекулярная масса характерна для эмульсионной полимеризации. Важно отметить, что содержание SiO<sub>2</sub> в частицах также можно контролировать соотношением ММА и ПЭОС. Высокоэнергическое эмульгирование, которое необходимо для миниэмульсионной полимеризации, не требуется в эмульсионной полимеризации, что значительно облегчает промышленное внедрение.

Таким образом, полярный полимер **ПММА** был успешно микрокапсулирован в SiO<sub>2</sub> путем эмульсионной полимеризации системы **ММА/ПЭОС** в воде с использованием малорастворимого в воде инициатора **ДАК**.

#### 6.4 Полимеризация в двойных эмульсиях

Двойные эмульсии представляют собой сложные флюидные системы, в которых капли диспергированной жидкой фазы содержат еще более мелкие дисперсные капли. В частности, двойные эмульсии типа «вода-масло-вода» имеют для микрокапсулирования значительные преимущества перед простыми эмульсиями типа «масло в воде», такие как возможность включения как водных, так и масляных активных субстанций, а также оптимизированный профиль пролонгированного высвобождения. Однако, двойные эмульсии являются термодинамически неустойчивыми системами, состоящими обычно из относительно крупных капель. На основе **ПЭОС** был разработан новый способ получения двойных эмульсий, с помощью которых можно синтезировать ряд микрокапсул с интересными структурами.

Вода легко эмульгируется в стирольном растворе ПЭОС с помощью ультразвука. Полученная эмульсия типа «вода в масле» содержит очень маленькие капли воды со средним диаметром около 170 нм (*рис. 24А*). Это означает, что макромолекулы **ПЭОС** также могут адаптироваться к кривизне данной эмульсии за счет ограниченного доступа к воде путем гидролиза только малой доли гидрофобного этоксисилана. Катастрофическая фазовая инверсия эмульсии типа «вода в масле» в эмульсию типа «масло в воде» происходит в случае водной фракции выше 67%. Полученную эмульсию типа «вода в масле» сразу эмульгировали в воде с образованием стабильной сложной эмульсии. Как видно из флуоресцентной фотографии данной эмульсии (рис. 24Б), внутренние капли воды, помеченные зеленым флуоресцентным красителем, успешно капсулированы в капельки масла, маркированные розовым красителем, которые в свою очередь диспергированы во внешней водной фазе, что однозначно подтверждает образование двойной эмульсии. В этой комплексной эмульсии границы раздела фаз как типа «вода в масле», так и типа «масло в воде» стабилизируются гидролизованным ПЭОС. Средний диаметр масляных капель в двойной эмульсии составляет около 700 нм, что очень близко к размеру, определенному методом ДРС (*puc. 24B*). Интересно, что почти каждая капелька масла заключает только одну каплю воды. Это происходит, предположительно, из-за сопоставимого размера внутренних капель воды и внешних капель масла.



**Рисунок 24**. Флуоресцентная оптическая микрофотография эмульсии «вода-в-стирол/**ПЭОС** (1:1)» (А) и двойной эмульсии «вода-в-стирол/**ПЭОС**-в-воде» (Б). Массовое соотношение внутренней водной фазы к масляной фазе – 1:10, а первичная эмульсия к внешней водной фазе – 1:10. (В) Распределение размеров первичной эмульсии и изменение размера соответствующей двойной эмульсии во время полимеризации, полученные методом ДРС.

Полученную двойную эмульсию, содержащую ДАК, нагревали до 70 °С для инициирования полимеризации стирола. После перемешивания при этой температуре в течение 24 ч получали стабильную дисперсию молочного цвета. По данным ДРС (*puc. 24B*), в этом процессе размер частиц и распределение частиц по размерам в двойной эмульсии уменьшаются, и они достигают постоянного значения через 6 ч. По данным **ПЭРЭМ** и **ПЭМ** (*puc. 25A*, *E*), полученные частицы имеют средний диаметр 250 нм и обладают четко определенной структурой капсулы, которая состоит из пустого ядра диаметром около 110 нм, где была капля воды, и оболочки толщиной около 70 нм. После удаления полистирола прокаливанием были получены полые сферы с толщиной оболочки около 20 нм (*puc. 25B*), а общий размер частиц практически не изменился. Таким образом, толщина слоя полистирола составило примерно 50 нм. Кроме того, очень тонкий слой, обозначенный белыми стрелками на *puc. 25B*, наблюдается внутри полых частиц SiO<sub>2</sub>. Этот слой SiO<sub>2</sub>, скорее всего, был расположен вокруг внутренних капель воды. Исходя из приведенных данных был сделан вывод о том, что полимеризация в данной системе ограничивается внутри капель двойной эмульсии и протекает по механизму миниэмульсионной полимеризации.

В принципе, водную фракцию, капсулированную в нанокапсулы, можно увеличить, повышая отношение воды к маслу в первичной эмульсии типа «вода в масле». Согласно данным электронной микроскопии, при увеличении этого отношения от 1:10 до 2:10, образуются нанокапсулы с большим размером, а диаметр внутреннего пустого ядра увеличивается от 110 до 190 нм. Внутренняя структура частиц резко изменяется при

дальнейшем увеличении доли воды. Как показано на *рис. 25Г*, твердое ядро образуется внутри полой клетки, и между этим ядром и окружающей оболочкой существует пустое пространство. По-видимому, эти комплексные капсулы имеют структуру полистирол@SiO<sub>2</sub>@вода@SiO<sub>2</sub>. Формирование такой структуры связано с фазовой инверсией внутренней эмульсии типа «вода в масле» за счет ускоренного гидролиза **ПЭОС** на данной границе раздела фаз. **ПЭОС** с бо́льшей степенью гидролиза является слишком гидрофильным и не способен стабилизировать эмульсию типа «вода в масле».



Рисунок 25. Микрофотографии ПЭРЭМ (А) и ПЭМ (Б) нанокапсул вода@SiO<sub>2</sub>@cтирол@SiO<sub>2</sub>, полученных полимеризацией двойной эмульсии «вода-встирол/ПЭОС-в-воде», показанной на *рис. 24*. (В) Микрофотография ПЭМ частиц (А) и (Б) после прокаливания при 600 °С. (Г) Микрофотографии ПЭРЭМ и ПЭМ нанопогремушек полистирол@SiO<sub>2</sub>@вода@SiO<sub>2</sub>, полученных полимеризацией двойной эмульсии «вода-встирол/ПЭОС-в-воде», содержащей бо́льшее количество воды.

Двойные эмульсии типа «вода-масло-вода» были получены путём эмульгирования эмульсии типа «вода в стироле/ПЭОС» в воде. После полимеризации масляной фазы и превращение ПЭОС в SiO<sub>2</sub> как водные, так и масляные субстанции были капсулированы в гибридные микрокапсулы с комплексной структурой. В данной работе также было изучено влияние разных параметров, таких как соотношение компонентов, условия реакции, и др., на структуру эмульсий и конечных продуктов.

#### Глава 7. Самосборка амфифильных производных ПЭОС в воде

В главе 6 подробно описаны исследования межфазной активности ПЭОС, возникающей за счет его гидролиза на границе раздела фаз «масло-вода». В принципе, молекулам ПЭОС можно придать амфифильные свойства путем замещения гидрофильными группами. В отличие от низкомолекулярного прекурсора ТЭОС, ПЭОС имеет большое

количество фукциональных этоксисилановых групп, поэтому степень его модификации можно варьировать в более широком диапазоне. Кроме того, амфифильность, как правило, увеличивается при повышении молекулярной массы. В данной работе был разработан подход к одноступенчатому синтезу мезоструктурированных частиц SiO<sub>2</sub> из самоорганизующихся структур амфифильных производных **ПЭОС** в воде. Преимущество этого подхода состоит в том, что агрегаты, полученные в результате супрамолекулярной сборки, могут быть непосредственно превращены в наноструктурированные неорганические материалы без каких-либо добавок и дальнейшего кальцинирования.





ПЭГ5-ПЭОС ПЭГ10-ПЭОС ПЭГ20-ПЭОС

Рисунок 26. Модификация ПЭОС путем переэтерификации с монометиловым эфиром полиэтиленгликоля (ПЭГ) и фотография 5 масс.%-ных водных дисперсий ПЭГ5-ПЭОС, ПЭГ10-ПЭОС и ПЭГ20-ПЭОС.

В качестве гидрофильного фрагмента был выбран монометиловый эфир полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 350, который вводится путем замещения этокси-группы через реакцию переэтерификации при 135 °С (*рис. 26*). Образующийся этанол непрерывно испаряли для того, чтобы сдвинуть равновесие в сторону образования ПЭГ-ПЭОС. Степень модификации определяется молярным отношением ПЭГ к этокси-группам в ПЭОС, которое определяли с помощью **ЯМР**-спектроскопии.

Были получены продукты с тремя степенями модификации, а именно с 5, 10 и 20 мол.% этокси-групп, замещённых ПЭГ (ПЭГ5-ПЭОС, ПЭГ10-ПЭОС и ПЭГ20-ПЭОС, соответственно). В зависимости от степени замещения эти соединения демонстрируют разные механизмы самосборки в водной фазе. Как показано на *рис. 26*, при перемешивании ПЭГ5-ПЭОС с водой образуется мутная дисперсия с выделением белого осадка. Диспергирование ПЭГ10-ПЭОС в воде приводит к образованию стабильной полупрозрачной дисперсии, в то время как ПЭГ20-ПЭОС хорошо растворяется в воде. Водный раствор аммиака добавляли к водным дисперсиям этих соединений для ускорения их превращения в SiO<sub>2</sub>.



Рисунок 27. Механизм самосборки ПЭГ5-ПЭОС и ПЭГ10-ПЭОС в воде и их превращения в частицы SiO<sub>2</sub> с различной морфологией.

По данными ПЭРЭМ и ПЭМ (рис. 27), в случае ПЭГ5-ПЭОС были получены сферические микрочастицы с высокопористой структурой, аналогичной структуре аэрогеля. Эти частицы имеют гладкую, но неоднородную поверхность. Полые наносферы (нанокапсулы) образуются при конверсии ПЭГ10-ПЭОС в основной среде. Кроме того, изменяя условия диспергирования, можно регулировать размер сфер. Например, при осторожном перемешивании (400 об/мин) дисперсии на магнитной мешалке, большинство частиц имеют диаметр в диапазоне от 100 до 400 нм, хотя наблюдаются также мелкие полые сферы с размером в десятки нанометров. Несмотря на относительно большие размеры и тонкую стенку (10-15 нм), в условиях высокого вакуума в электронных микроскопах не наблюдалось разрушения сфер, что указывает на высокую механическую прочность этих капсул. Размер капсул можно существенно уменьшить путем применения высокоэнергической гомогенизации. Например с помощью ультразвука были получены монодисперсные нанокапсулы с размером около 50 нм. Превращение наиболее гидрофильного соединения **ПЭГ20-ПЭОС** в аммиачной воде привело к образованию ультрамалых твердых частиц SiO<sub>2</sub> с размером 5-10 нм.

В работе показано, что только за счет вариации структуры **ПЭГ-ПЭОС**, весь спектр материалов SiO<sub>2</sub> может быть получен в водной среде без применения каких-либо дополнительных реагентов в диапазоне от мезопористых микрочастиц аэрогеля, нанокапсул до сверхмалых частиц. **ПЭГ-ПЭОС** содержат как гидрофобные **ПЭОС**, так и гидрофильные **ПЭГ**-фрагменты, и амфифильность полимерного прекурсора может быть точно отрегулирована по их соотношению. Подобно **ПАВ**, амфифильные свойства полимеров **ПЭГ-ПЭОС** и их соответствующие саморганизующиеся свойства могут быть объяснены с точки

зрения гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ). Величины ГЛБ, вычисленные в соответствии с их химическими формулами, составляют 3.8, 7.0 и 10.4 для ПЭГ5-ПЭОС, ПЭГ10-ПЭОС и ПЭГ20-ПЭОС, соответственно. На основе этих значений был предложен механизм самосборки этих соединений в воде (*рис. 27*). Молекулы ПЭГ5-ПЭОС образуют в воде «стриженые» сферы, поверхность которых покрыта группами ПЭГ. Конденсация начинается с поверхности этих частиц с образованием сплошной оболочки, которая предотвращает коллапс частиц во время реакции. При дальнейшей конденсации внутри этих частиц высвобождаются этанол и ПЭГ, что обеспечивает образование мезопористой внутренней структуры. Формирование нанокапсул в случае ПЭГ10-ПЭОС позволяет предположить, что эти молекулы образуют монослойные везикулы в воде, аналогично алкильному эфиру полиэтиленгликоля с ГЛБ от 7.5 до 10.5. Кроме того, благодаря свойствам жидкости этого соединения энергия изгиба бислоя довольно низкая, т.е. при увеличении энергии диспергирования получаются везикулы со значительно меньшими размерами (с бо́льшей площадью межфазной поверхности). ПЭГ20-ПЭОС, как следует из величины его ГЛБ, хорошо растворяется в воде в мицеллярной форме и превращается в результате конденсации в ультрамалые частицы SiO<sub>2</sub>.



**Рисунок 28**. Остаточная активность свободной и капсулированной в нанокапсулы протеазы при обработке при разных температурах (А) и рН (Б) в течение 1 ч. (В) Остаточная активность после последующих регенераций.

Используя данный подход, можно легко осуществлять включение функциональных водорастворимых субстанций в нанокапсулы. Кроме того, биосовместимые ингредиенты и проведение реакции в водной среде делают эти нанокапсулы перспективными для биомедицинских применений. Энзим протеаза был капсулирован в нанокапсулы с средним размером 180 нм путем диспергирования **ПЭГ10-ПЭОС** в водном растворе данного фермента при перемешивании. Нанокапсулы, содержащие протеазу, изолировали методом центрифугирования. Важно отметить, что эффективность капсулирования очень велика, т.е. при добавлении только 5 % ПЭГ10-ПЭОС в воду капсулируется почти 50% фермента из раствора. По сравнению со свободным ферментом, капсулированная протеаза имеет уменьшенную на 40% каталитическую активность, но обладает значительно повышенной стабильностью в отношении к изменению температуры и pH (*puc. 28*). Кроме того, капсулы, «загруженные» ферментом, могут быть повторно регенерированы без значительной потери активности.

В данной работе был синтезирован ряд амфифильных производных **ПЭОС** с разной степенью замещения концевых этокси-групп с монометильным эфиром полиэтиленгликоля. В результате самоорганизации и превращения этих соединений в воде были получены наноструктурированные частицы SiO<sub>2</sub> различной морфологии, а именно, нанопористые частицы аэрогеля, нанокапсулы и сверхмалые частицы. Нам также удалось капсулировать протеазу в нанокапсулы SiO<sub>2</sub> путем диспергирования амфифильного производного **ПЭОС** в водном растворе данного фермента и было показано, что капсулированный энзим обладает повышенной стабильностью в отношении к изменению внешних условий.

#### Выводы

1. Разработана стратегия молекулярного дизайна и подходы к конструированию микрокапсул на основе макромолекулярных соединений особого типа, супрамолекулярных комплексов линейных полимеров или сшитых микрогелей с клиновидными амфифильными молекулами, а также полимерных прекурсоров диоксида кремния, сверхразветвленных полиэтокисилоксанов (ПЭОС), путем их самоорганизации.

2. Синтезирована серия клиновидных амфифильных молекул с сульфокислотной группой в фокальной точке, и получены их супрамолекулярные комплексы с полиоснованиями. При увеличении степени нейтрализации комплексов обнаружены структурные переходы от ламеллярной в неупорядоченную гексагональную колончатую фазу и предложены модели молекулярной упаковки в этих двух мезофазах.

3. На основе супрамолекулярных комплексов с низкой степенью нейтрализации впервые получены полимерные везикулы (полимерсомы), в которых полимерные цепи ориентированы параллельно поверхности везикул. Предложен механизм их формирования и изучено влияние фотоиндуцированной транс-цис-изомеризации азо-группы в молекулах лиганда на структуру везикул.

4. Получены устойчивые в водных средах микрогели с гидрофобными нанодоменами путем комплексования основных групп в составе микрогелей с клиновидными амфифильными

сульфокислотными молекулами. Изучена их капсулирующая способность в зависимости от длины алкильных групп в клиновидных молекулах.

5. Разработан одноступенчатый метод синтеза **ПЭОС** с высокой устойчивостью при длительном хранении путем каталитической конденсации **ТЭОС** с уксусным ангидридом. Впервые получены коллоидосомы со сплошной оболочкой из чистого диоксида кремния, содержащие водные растворы или гидрофобные органические жидкости, путем склеивания наночастиц диоксида кремния с помощью **ПЭОС** на границе раздела фаз в эмульсиях Пикеринга типа «вода в масле» или типа «масло в воде».

6. Обнаружена межфазная активность **ПЭОС** в системе «масло-вода», которая появляется за счет гидролиза концевых гидрофобных этоксисилановых групп с образованием амфифильной структуры, что обеспечивает микрокапсулирование гидрофобных органических соединений в диоксиде кремния с помощью **ПЭОС** без добавления классических **ПАВ**. Разработан новый подход к капсулированию полимеров в микрокапсулы диоксида кремния, основанный на полимеризации мономеров (стирол, **ММА**) в присутствии **ПЭОС**.

7. Впервые получены двойные эмульсии типа «вода-масло-вода» путём эмульгирования эмульсии типа «вода в стироле/ПЭОС» в воде и гибридные микрокапсулы с комплексной структурой, содержащие водные, так и гидрофобные субстанции, в результате полимеризации масляной фазы и превращения ПЭОС в диоксид кремния.

8. Синтезирована серия амфифильных производных **ПЭОС** с разной степенью модификации путем переэтерификации концевых этокси-групп полиэтиленгликолем и впервые получены наноструктурированные частицы диоксида кремния с различной морфологией (микрочастицы аэрогеля, нанокапсулы и сверхмалые частицы) в результате самоорганизации этих соединений в воде и последующего превращения в диоксид кремния. Изучен процесс капсулирования протеазы в нанокапсулы диоксида кремния с помощью амфифильного производного **ПЭОС**.

#### Список основных публикаций по теме диссертации:

### <u>Статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для</u> защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и индексируемых в российских и международных базах данных (РИНЦ, Web of Science, Scopus):

 Zhu X.-M., Beginn U., Möller M., Tartsch B. / Wedge-shaped molecules with a sulfonic acid group at the tip – a new class of self-assembling amphiphiles. // Chemistry – a European Journal. – 2004. – T. 10. – № 16. – C. 3871–3878. DOI: 10.1002/chem.200400050, IF 5.16

- Zhu X.-M., Jaumann M., Peter K., Möller M., Melian C., Adams-Buda A., Demco D. E., Blümich B. / One-pot synthesis of hyperbranched polyethoxysiloxanes. // Macromolecules. – 2006, T. 39. – № 5. – C. 1701–1708. DOI: 10.1021/ma052179+, IF 5.997
- Zhu X.-M., Scherbina M. A., Bakirov A. V., Gorzolnik B., Chvalun S. N., Beginn U., Möller M. / Methacrylated self-organizing 2,3,4-tris(alkoxy)benzenesulfonate: a new concept toward ion-selective membranes. // Chemistry of Materials. 2006. T. 18. № 19. C. 4667–4673. DOI: 10.1021/cm060305y, IF 10.159
- Zhu X.-M., Beginn U., Möller M., Gearba R. I., Anokhin D. V., Ivanov D. A. / Self-organization of polybases neutralized with wedge-shaped sulfonic acid molecules a new approach towards supramolecular cylinders. // Journal of the American Chemical Society. 2006. T. 128. № 51. C. 16928–16937. DOI: 10.1021/ja065968v, IF 14.695
- Albrecht K., Gallyamov M., Zhu X.-M., Möller M. / Supramolecular assembly of defined polymer nanoobjects. // Macromolecular Chemistry and Physics. – 2007. – T. 208. – № 13. – C. 1409–1415. DOI: 10.1002/macp.200700141, IF 2.622
- Albrecht K., Mourran A., Zhu X.-M., Markkula T., Groll J., Beginn U., de Jeu W. H., Möller M. / Thin film morphologies of block copolymers complexed with wedge-shaped liquid crystalline amphiphilic molecules. // Macromolecules. 2008. T. 41. № 5. C. 1728–1738. DOI: 10.1021/ma071317n, IF 5.997
- Cheng C., Zhu X.-M., Pich A., Möller M. / Aqueous microgels modified by wedge-shaped amphiphilic molecules: hydrophilic microcontainers with hydrophobic nanodomains. // Langmuir. – 2010. – T. 26. – № 7. – C. 4709–4716. DOI: 10.1021/la903588p, IF 3.683
- Wang H., Zhu X.-M., Tsarkova L., Pich A., Möller M. / All-silica colloidosomes with a particlebilayer shell. // ACS Nano. – 2011. – T. 5. – № 5. – C. 3937–3942. DOI: 10.1021/nn200436s, IF 13.903
- Agrawal G., Schürings M., Zhu X.-M., Pich A. / Microgel/SiO<sub>2</sub> hybrid colloids prepared using a water soluble silica precursor. // Polymer. – 2012. – T. 53 – № 6. – C. 1189–1197. DOI: 10.1016/j.polymer.2012.01.051, IF 3.771
- Li L., Cheng C., Schürings M. P., Zhu X.-M., Pich A. / Aqueous microgels modified by wedgeshaped amphiphilic molecules via acid-base interaction: effect of alkyl chain length. // Polymer. - 2012. – T. 53. – № 15. – C. 3117–3123. DOI: 10.1016/j.polymer.2012.05.021, IF 3.771
- Li L., Rosenthal M., Zhang H., Hernandez J. J., Drechsler M., Phan K. H., Rütten S., Zhu X.-M., Ivanov D. A., Möller M. / Light-switchable vesicles from liquid-crystalline homopolymersurfactant complexes. // Angewandte Chemie, International Edition. – 2012. – T. 51. – № 12. – C. 11616–11619. DOI: 10.1002/ange.201205660, IF 12.257

- Wang H., Agrawal G., Tsarkova L., Zhu X.-M., Möller M. / Self-templating amphiphilic polymer precursors for fabricating mesostructured silica particles: a water-based facile and universal method. // Advanced Materials. 2013. T. 25. № 7. C. 1017–1021. DOI: 10.1002/adma.201203840, IF 25.809
- Zhang H., Li L., Möller M., Zhu X.-M., Hernandez Rueda J. J., Rosenthal M., Ivanov D. A. / From channel-forming ionic liquid crystals exhibiting humidity-induced phase transitions to nanostructured ion-conducting polymer membranes. // Advanced Materials. – 2013. – T. 25. – № 26. – C. 3543–3548. DOI: 10.1002/adma.201205097, IF 25.809
- Agrawal G., Wang J., Brüster B., Zhu X.-M., Möller M., Pich A. Degradable microgels synthesized using reactive polyvinylalkoxysiloxanes as crosslinkers // Soft Matter. 2013. T.
   9. № 22. C. 5380–5390. DOI: 10.1039/c3sm50248a, IF 3.399
- Zhang C., Hu C., Zhao Y., Möller M., Yan K., Zhu X.-M. / Encapsulation of laccase in silica colloidosomes for catalysis in organic media. // Langmuir. 2013. T. 29. № 49. C. 15457–15462. DOI: 10.1021/la404087w, IF 3.683
- Zhao Y., Li Y., Demco D., Zhu X.-M., Möller M. / Microencapsulation of hydrophobic liquids in closed all-silica colloidosomes. // Langmuir. – 2014. – T. 30. – № 15. – C. 4253–4261. DOI: 10.1021/la500311y, IF 3.683
- Agrawal G., Ülpenich A., Zhu X.-M., Möller M., Pich A. / Microgel-based adaptive hybrid capsules with tunable shell permeability. // Chemistry of Materials. 2014. T. 26. № 20. C. 5882–5891. DOI: 10.1021/cm502358s, IF 10.159
- Zhang C., Yan K., Hu C., Zhao Y., Chen Z., Zhu X.-M., Möller M. / Encapsulation of enzymes in silica nanocapsules formed by an amphiphilic precursor polymer in water. // Journal of Materials Chemistry B. – 2015. – T. 3. – № 7. – C. 1261–1267. DOI: 10.1039/c4tb01701c, IF 5.047
- 19. Zhao Y., Chen Z., Zhu X.-M., Möller M. / Silica nanoparticles catalyse the formation of silica nanocapsules in a surfactant-free emulsion system. // Journal of Materials Chemistry A. 2015.
   T. 3. № 48. C. 24428–24436. DOI: 10.1039/c5ta06947e, IF 10.733
- Zhao Y., Chen Z., Zhu X.-M., Möller M. / A facile one-step approach toward polymer@SiO<sub>2</sub> core-shell nanoparticles via a surfactant-free miniemulsion polymerization technique. // Macromolecules. 2016. T. 49. № 5. C. 1551–1562. DOI: 10.1021/acs.macromol.6b00038, IF 5.997
- Zheng Y., Yan K., Zhao Y., Zhu X.-M., Möller M., Hu C. / Preparation and characterization of poly(L-lactic acid)/hollow silica nanospheres nanocomposites. // Fibers and Polymers. 2016.
  T. 17. № 12. C. 2020–2026. DOI: 10.1007/s12221-016-6024-8, IF 1.439

- Zhao Y., Wang H., Zhu X.-M., Möller M. / One-pot formation of monodisperse polymer@SiO<sub>2</sub> core-shell nanoparticles via surfactant-free emulsion polymerization using an adaptive silica precursor polymer. // Polymer Chemistry. 2017. T. 8. № 40. C. 6263–6271. DOI: 10.1039/c7py01264k, IF 4.760
- Dolgopolov A., Grafskaia K. N., Anokhin D. V., Demco D. E., Zhu X.-M., Ivanov D. A., Möller M. / Humidity-induced formation of water channels in supramolecular assemblies of wedge-shaped amphiphiles: effect of molecular architecture on channel topology. // Physical Chemistry Chemical Physics. 2017. T. 19. № 11. C. 7714–7720. DOI: 10.1039/c6cp08087a, IF 3.567
- 24. Liang C., Hu C., Zheng Y., Yan K., Zhu X.-M. / Modification of isotactic polypropylene by silica nanocapsules via melt blending method. // Polymer Composites. 2018. T. 39. № 3. C. 762–769. DOI: 10.1002/pc.23995, IF 2.268
- 25. Zhao, Y., Liu J., Chen Z., Zhu X.-M., Möller M. / Hybrid nanostructured particles via surfactant-free double miniemulsion polymerization. // Nature Communications. 2018. Т. 9. Номер статьи 1918. DOI: 10.1038/s41467-018-04320-7, IF 11.880
- 26. Tu S., Zhao Y., Tan H., Yu H., Zhu X.-M., Wang H. / Ultralight silica foams with a hierarchical pore structure via a surfactant-free high internal phase emulsion process. // Langmuir. 2018.
   T. 34. № 35. C. 10381–10388. DOI: 10.1021/acs.langmuir.8b02094, IF 3.683
- 27. Chen Z., Zhao Y., Zhao Y., Thomas H., Zhu X.-M., Möller M. / Inclusion of phase change materials in submicron silica capsules using a surfactant-free emulsion approach. // Langmuir. 2018. T. 34. № 35. C. 10397–10406. DOI: 10.1021/acs.langmuir.8b02435, IF 3.683
- 28. Dolgopolov A. V., Grafskaia K. N., Bovsunovskaya P. V., Melnikova E. R., Ivanov D. A., Pich A., Zhu X.-M., Möller M. / Aqueous microgels modified with photosensitive wedge-shaped amphiphilic molecules: synthesis, structure and photochemical behavior. // Photochemical & Photobiological Sciences. 2019. T. 18. № 7. C. 1709–1715. DOI: 10.1039/C9PP00044E, IF 2.408
- 29. Chen Z., Zhao Y., Zhu X.-M., Möller M. / Formation of monodisperse polymer@SiO<sub>2</sub> coreshell nanoparticles via polymerization in emulsions stabilized by amphiphilic silica precursor polymers: HLB dictates the reaction mechanism and particle size. // Macromolecules. 2019.
   T. 52. № 15. C. 5670–5678. DOI: 10.1021/acs.macromol.9b00841, IF 5.997

#### <u>Патенты:</u>

Zhao Y., Zhu X.-M., Möller M. / Method for the encapsulation of substances in silica-based capsules and the products obtained thereof. // Пат. WO 2017/016636 A1 (международный). – 2017.