



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ**

**ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΜΙΚΚΥΛΙΩΣΗΣ ΚΥΚΛΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΠΟΛΥΚΥΚΛΙΚΩΝ ΣΥΜΠΟΛΥΜΕΡΩΝ**

**ΑΝΔΡΕΑΣ ΚΑΛΟΓΗΡΟΥ
ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΥΛΙΚΩΝ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2015

Περιεχόμενα

1 Εισαγωγικές Έννοιες.....	4
1.1 Το πολυμερές	4
1.2 Συμπολυμερή	5
1.3 Μοντελοποίηση της Πολυμερικής Αλυσίδας	7
1.3.1 Βασικές έννοιες θεωρίας πολυμερών.....	8
1.3.2 Οι διαστάσεις μιας πολυμερικής αλυσίδας	9
1.3.3 Ιδανική αλυσίδα	10
1.3.4 Μήκος στατιστικού τμήματος Kuhn.....	13
1.3.5 Χαρακτηριστικός λόγος C^∞	14
1.3.6 Το φαινόμενο του εξαιρούμενου όγκου.....	16
1.3.7 Διαστάσεις πραγματικής αλυσίδας	17
1.3.8 Η επίδραση του διαλύτη	19
2 Μοριακή Δυναμική, Δυναμική Brown	21
2.1 Εισαγωγή	21
2.2 Προβολικοί τελεστές και η γενικευμένη εξίσωση Langevin	21
2.3 Προσομοιώσεις Δυναμικής Brown	23
2.4 Προσομοιωτής Μοριακής Δυναμικής LAMMPS	26
3 Μικκύλια.....	27
3.1 Μικκύλια Επιφανειοδραστικών Ενώσεων	27
3.2 Μικκύλια Συμπολυμερών	28
3.3 Μοριακή Θεωρία Μικκυλίωσης	28
3.4 Εφαρμογές των Μικκυλίων Συμπολυμερών	29
4 Αλγόριθμος Αναγνώρισης και Χαρακτηρισμού των Μικκυλίων	32
4.1 Εισαγωγή	32
4.2 Αναγνώριση των μικκυλίων.....	32
5 Μελέτη της Συμπεριφοράς Συσσωμάτωσης Συμπολυμερών Κυκλικής αρχιτεκτονικής.....	37
5.1 Εισαγωγή	37
5.2 Μοντέλο.....	39
5.3 Κρίσιμη συγκέντρωση μικκυλίου CMC	43
5.4 Το σχήμα και το μέγεθος των μικκυλίων.....	48
5.5 Σύγκριση με πειραματικά αποτελέσματα άλλων ομάδων.....	55
5.6 Συμπεράσματα	56
6. Βιβλιογραφία	58
7. Ευχαριστιες.....	62

1 Εισαγωγικές Έννοιες

1.1 Το πολυμερές

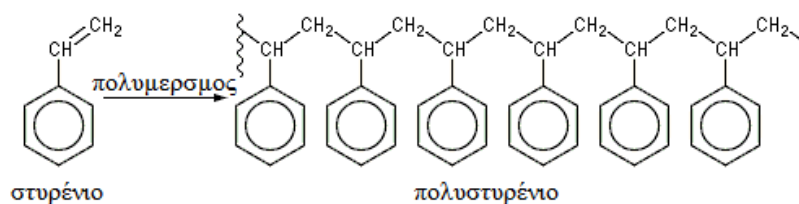
Πολυμερές ή μακρομόριο καλείται ένα μεγάλο μόριο το οποίο δημιουργείται από την επανάληψη μικρών χημικών ενώσεων, τις οποίες ονομάζουμε δομικές μονάδες (monomer units) και συνδέονται μεταξύ τους με ομοιοπολικούς δεσμούς της μορφής **Σχήμα 1.1.**^{(1),(2),(3)}



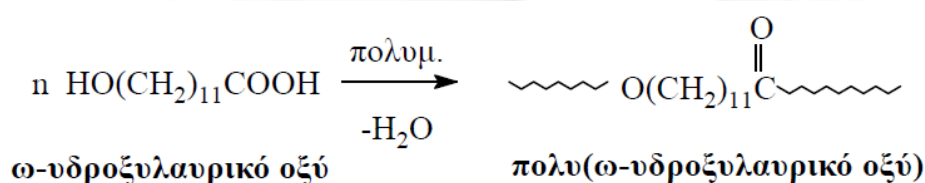
Σχήμα 1.1: Πολυμερική αλυσίδα: Με X αναπαρίστανται τα μονομερή.

Συνήθως ο χρησιμοποιούμενος όρος “πολυμερές” ή “μακρομόριο” αφορά σε μόρια που αποτελούνται από δέκα μονομερή ή περισσότερα. Τα μονομερή ή μονομερικά στοιχεία που χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία του πολυμερούς διαφέρουν είτε στον αριθμό των ατόμων τους είτε στον τρόπο σύνδεσης αυτών. Αυτό μπορεί να γίνει σαφές με τα παραδείγματα που ακολουθούν.

Στο **Σχήμα 1.2** παρατηρούμε πως το μονομερές περιέχει έναν διπλό δεσμό άνθρακα-άνθρακα ο οποίος σπάει κατά τη δημιουργία του πολυμερούς με αποτέλεσμα το πολυμερές που προκύπτει από τη σύνδεση των μονομερών γίνεται εξ' ολοκλήρου με απλούς (μονούς) δεσμούς. Στο **Σχήμα 1.3** παρατηρούμε διαφορά μεταξύ τού αριθμού των ατόμων του μονομερούς ($C_{12}H_{24}O_3$) και της δομικής μονάδας του πολυμερούς η οποία έχει ($C_{12}H_{22}O_2$), δηλαδή 2 υδρογόνα (H) και ένα οξυγόνο (O) λιγότερα, τα οποία λαμβάνονται ως νερό κατά τη διαδικασία πολυμερισμού.



Σχήμα 1.2: Αντίδραση σχηματισμού πολυστυρενίου.

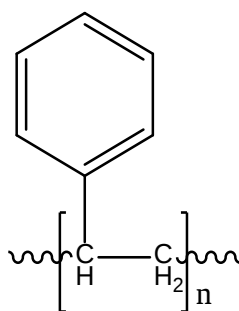


Σχήμα 1.3: Αντίδραση σχηματισμού πολύ(ω-υδροξυλαυρικό οξύ).

Ο αριθμός των μονομερών ενός πολυμερούς καλείται βαθμός πολυμερισμού, συμβολίζεται με X και ισούται με το λόγο του μοριακού βάρους του πολυμερούς προς το μοριακό βάρος του μονομερούς. Ο X συνήθως παίρνει τιμές της τάξεως των 10^4 με 10^5 μονομοριακών μονάδων. Επειδή ακριβώς ο βαθμός πολυμερισμού είναι μεγάλος σε όλα τα πολυμερή πολλές από τις ιδιότητές τους είναι κοινές αλλά απέχουν από αυτές των μικρών μορίων, ενώ δευτερεύοντα ρόλο παίζει η διαφοροποίηση στη χημική δομή των μονομερών. Αυτή η διαφοροποίηση εκφράζεται συνήθως με διάφορες παραμέτρους της εκάστοτε φυσικής ιδιότητας.

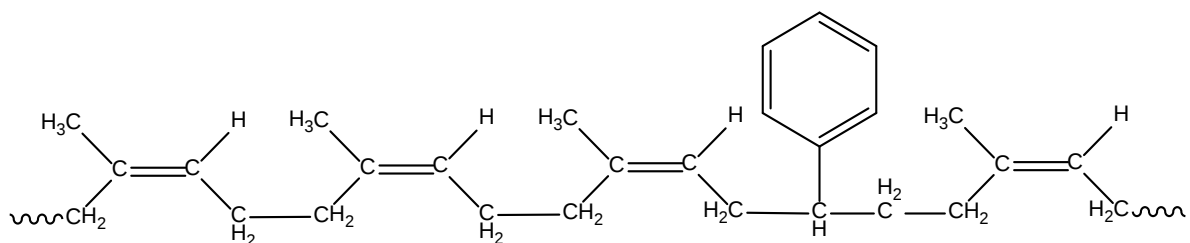
1.2 Συμπολυμερή

Όταν ένα πολυμερές, όπως αυτά που αναφέραμε πιο πάνω, αποτελείται από ένα είδος μονομερών ονομάζεται ομοπολυμερές ενώ όταν υπάρχουν δύο είδη μονομερών στην πολυμερική αλυσίδα τότε έχουμε το συμπολυμερές.^{(4),(5),(6),(7)} Ανάλογα με τη διαδικασία πολυμερισμού και τα σχετικά κλάσματα του είδους των ομάδων μονομερών, είναι δυνατές διαφορετικές διευθετήσεις στην αλληλουχία κατά μήκος των πολυμερικών αλυσίδων. Στο **Σχήμα 1.5** φαίνονται μερικές από αυτές τις διευθετήσεις.

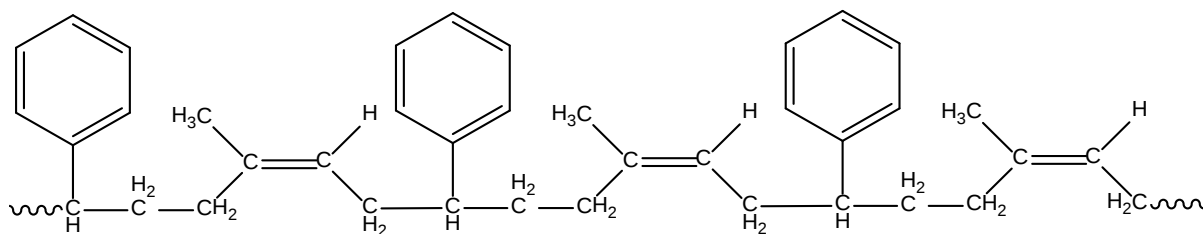


Σχήμα 1.4: Χημική φόρμουλα μονομερούς πολυστυρενίου.

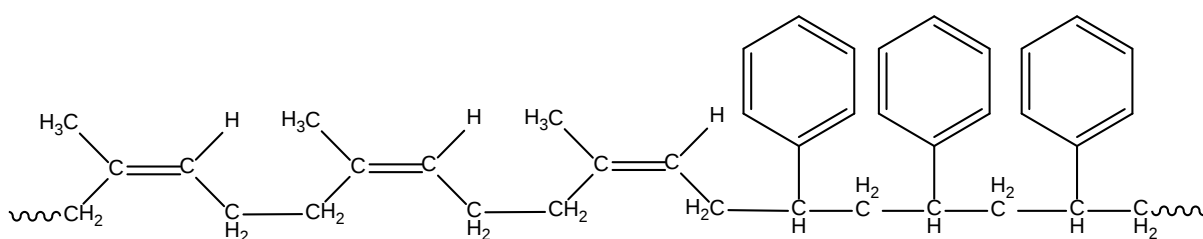
Όταν τα δύο διαφορετικά μονομερή διασπείρονται τυχαία κατά μήκος της αλυσίδας το συμπολυμερές που προκύπτει ονομάζεται συμπολυμερές τυχαίας δομής ή στατιστικό συμπολυμερές (**Σχήμα 1.5a**). Σε ένα εναλλασσόμενο συμπολυμερές, όπως υποδηλώνει και το όνομα, έχουμε απόλυτη εναλλαγή των μονομερών κατά μήκος της πολυμερικής αλυσίδας (**Σχήμα 1.5b**). Ένα κατά συστάδες συμπολυμερές (block copolymer) είναι εκείνο στο οποίο ομοειδείς ομάδες μονομερών συντάσσονται μαζί σε μεγάλα ομοιογενή τμήματα κατά μήκος της αλυσίδας (**Σχήμα 1.5c**). Ακόμη, πλευρικές αλυσίδες ενός είδους πολυμερούς μπορούν να εμβολιαστούν σε μια κύρια αλυσίδα αποτελούμενη από διαφορετικό είδος μονομερών. Το συμπολυμερές αυτό ονομάζεται εμβολιασμένο ή ενοφθαλμισμένο συμπολυμερές (grafted) (**Σχήμα 1.5d**).



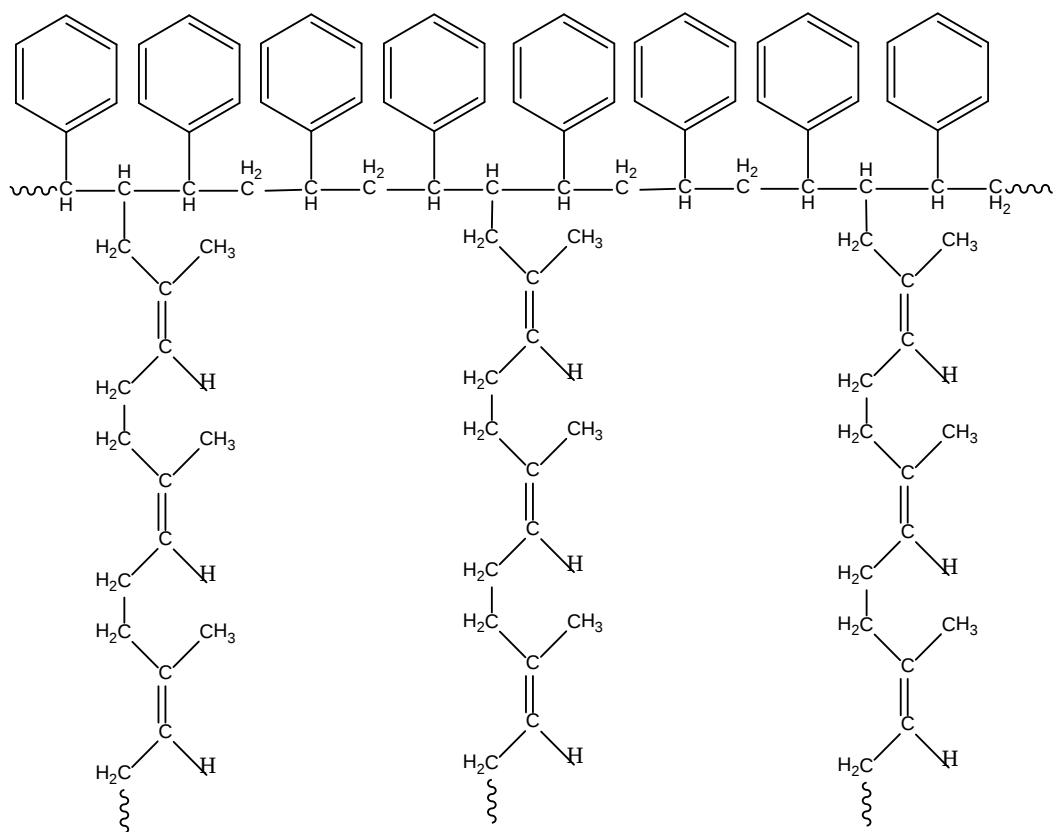
a



b



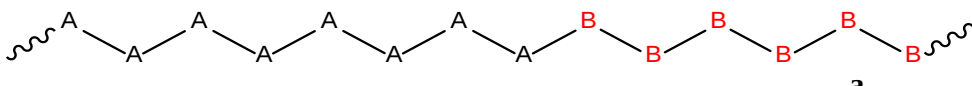
c



d

Σχήμα 1.5: Χημική φόρμουλα συμπολυμερούς **(a)** τυχαίας δομής πολυ(ισοπρένιο-co-στυρένιο), **(b)** εναλλασσόμενης δομής πολυ(ισοπρένιο – alt – στυρένιο), **(c)** κατά συστάδες πολυ(ισοπρένιο – b – στυρένιο) και **(d)** εμβολιασμού πολυ(στυρένιο – g – ισοπρένιο).

Από τα κατά συστάδες συμπολυμερή μπορούμε να ξεχωρίσουμε τα δυσσταδικά συμπολυμερή (diblock copolymers). Μια αλυσίδα θεωρείται A-B diblock copolymer όταν αποτελείται από δύο διακριτά μέρη, κάθε ένα με διαφορετικά μονομερή A και B (**Σχήμα 1.6**).



Σχήμα 1.6: Σχηματική αναπαράσταση: diblock copolymer

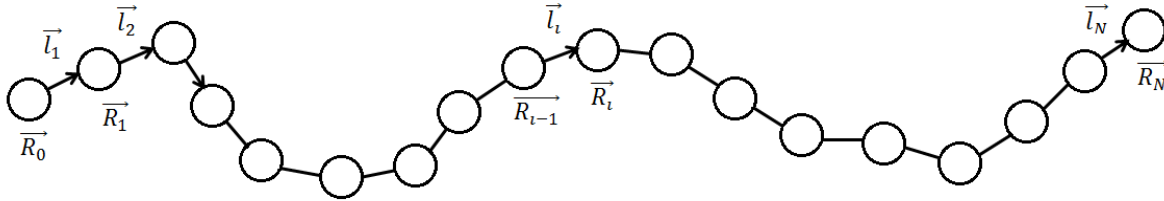
Οι αρχιτεκτονικές αυτές έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον αφού όταν βρεθούν σε συνθήκες εκλεκτικού διαλύτη, ένας διαλύτης που π.χ. μπορεί να είναι καλός για την συστάδα A αλλά κακός για τη B παρουσιάζουν ομοιότητες με τις επιφανειοδραστικές ουσίες (surfactants) και αυτοργανώνονται (self-assemble) δημιουργώντας μεσοσκοπικά αντικείμενα (mesoscopic objects) τα οποία ονομάζουμε μικκύλια. Στα τελευταία θα αναφερθούμε εκτενώς στα κεφάλαια που ακολουθούν.

1.3 Μοντελοποίηση της Πολυμερικής Αλυσίδας

Τα εύκαμπτα πολυμερή μπορούν να περιγραφούν ικανοποιητικά από μοντέλα που υπάρχουν και έχουν αναπτυχθεί στην βιβλιογραφία τα οποία δε βασίζονται σε λεπτομέρειες της χημικής τους δομής, αλλά ωστόσο περιγράφουν πολύ καλά τις τόσο τις φυσικές όσο και τις μηχανικές τους ιδιότητες. Σε αυτές τις ιδιότητες μεταξύ άλλων μπορούν να περιληφθούν οι θερμοδυναμικές, οι ρεολογικές, οι ελαστικές – θερμοελαστικές και ιδιότητες διαμόρφωσης – δομικές.^{(2),(8),(9),(10)} Παρόλο που φαίνεται λογικό ότι η χημική δομή, η οποία είναι ιδιαίτερη για κάθε πολυμερές, είναι σημαντική στα φυσικοχημικά φαινόμενα, μια πιο γενική φυσική προσέγγιση βασισμένη στην ανάπτυξη γενικών ιδεών πάνω σε νόμους κλίμακας θεωρεί ότι ένα μεγάλο μέρος των βασικών ιδιοτήτων μπορεί να κατανοηθεί από μια γενική προσέγγιση στην οποία οι λεπτομέρειες της αλυσίδας έχουν παραληφθεί. Αυτό έχει ως άμεσο αποτέλεσμα να διατυπώνονται σχέσεις απλές και γενικές, οι οποίες είναι κατάλληλες για να περιγράψουν πολυάριθμες ομάδες μακρομορίων. Κατά αυτό τον τρόπο, προέκυψαν τα διάφορα αδροποιημένα μοντέλα αλυσίδας (coarse grained polymer chain models) που περιγράφουν επιτυχώς τις μακροσκοπικές ιδιότητες των πολυμερικών αλυσίδων.

1.3.1 Βασικές έννοιες θεωρίας πολυμερών

Ο αριθμός των πιθανών διαμορφώσεων που μπορεί να λάβει μια πολυμερική αλυσίδα είναι τεράστιος αν λάβει κανείς υπόψη τα πολύ υψηλά μοριακά βάρη της και συνεπώς τον υψηλό αριθμό των βαθμών ελευθερίας της πολυμερικής αλυσίδας κάνοντας απαραίτητη την ανάπτυξη μιας στατιστικής περιγραφής. Στο **Σχήμα 1.7** απεικονίζεται ένα μοντέλο αλυσίδας αποτελούμενο από N σκελετικά τμήματα, όπου $\vec{R}_0, \vec{R}_1, \dots, \vec{R}_N$ είναι τα διανύσματα θέσης των σκελετικών τμημάτων και $\vec{l}_0, \vec{l}_1, \dots, \vec{l}_N$ τα διανύσματα δεσμών που τους ενώνουν.

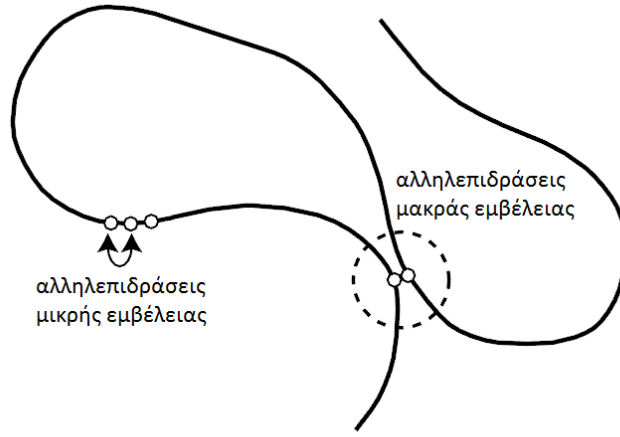


Σχήμα 1.7: Μοντέλο πολυμερικής αλυσίδας αποτελούμενο από N σκελετικά τμήματα.

Οι δεσμοί αυτοί είναι «ισοδύναμοι δεσμοί» που χρησιμοποιούνται ώστε να περιγράψουν προσεγγιστικά την μακρομοριακή αλυσίδα. Η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας για τις διαμορφώσεις της πολυμερικής αλυσίδας δίνεται ως εξής:

$$\Psi(\vec{l}_1, \vec{l}_2, \dots, \vec{l}_N) = \Psi(\{\vec{l}_i\}) \quad (1.1)$$

Οι αλληλεπιδράσεις που διέπουν την αλυσίδα χωρίζονται σε δύο κατηγορίες. Η πρώτη αφορά στις διαμοριακές αλληλεπιδράσεις (intermolecular), δηλαδή σε αυτές της αλυσίδας με το περιβάλλον της (π.χ διαλύτης) αλλά και με άλλες πολυμερικές αλυσίδες. Η δεύτερη κατηγορία είναι οι ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις (intramolecular), δηλαδή οι αλληλεπιδράσεις της πολυμερικής αλυσίδας με τον εαυτό της. Είναι οι αλληλεπιδράσεις δηλαδή μεταξύ των δομικών μονάδων – μονομερών που ανήκουν στην ίδια πολυμερική αλυσίδα. Οι ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις διακρίνονται στις τοπικές ή μικρής εμβέλειας (local ή short-range) και στις μη τοπικές ή μακράς εμβέλειας (nonlocal ή long-range). Όπως φαίνεται και στο **Σχήμα 1.8**, ως μικρής εμβέλειας λογίζονται οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ τοπολογικά γειτονικών σκελετικών τμημάτων (π.χ χωριζόμενων με ≤ 4 δεσμών) ενώ ως μακράς εμβέλειας αυτές μεταξύ τοπολογικά απομακρυσμένων σκελετικών τμημάτων. Είναι σύνηθες η επίδραση του περιβάλλοντος να χρησιμοποιείται ώστε να σχηματισθεί ένα δυναμικό «ισοδύναμων ενδομοριακών αλληλεπιδράσεων» (potential of mean force) που διέπει την αλυσίδα.



Σχήμα 1.8: Τα δύο είδη ενδομοριακών αλληλεπιδράσεων: Μικρής και μακράς εμβέλειας.

Κάτω από ορισμένες συνθήκες περιβάλλοντος, μια αλυσίδα μπορεί να συμπεριφέρεται με τρόπο τέτοιο σαν να μην «αισθάνεται» καθόλου μη τοπικές αλληλεπιδράσεις. Υπό αυτές τις συνθήκες η αλυσίδα ονομάζεται αδιατάρακτη (unperturbed). Η διαμόρφωση μιας αδιατάρακτης αλυσίδας υπαγορεύεται μόνο από τις τοπικές αλληλεπιδράσεις και η μαθηματική της περιγραφή είναι ιδιαίτερα απλή. Για μια τέτοια αλυσίδα περιμένουμε μια συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητα της μορφής:

$$\Psi(\{\vec{l}_i\}) = \prod_{n=1}^N \Psi(\vec{l}_i, \vec{l}_{i+1}, \dots, \vec{l}_{i+n}) \quad (1.2)$$

1.3.2 Οι διαστάσεις μιας πολυμερικής αλυσίδας

Ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο μέγεθος το οποίο περιγράφει τις διαστάσεις της αλυσίδας στο χώρο είναι η απ' άκρο εις άκρο απόσταση ή διάνυσμα (end-to-end distance or vector) $\vec{r}$. Βάσει της γραμμικής αλυσίδας του **Σχήματος 1.7** είναι βολικό να ορίσουμε την απ' άκρο εις άκρο απόσταση ως:

$$\vec{r} = \vec{R}_N - \vec{R}_0 \quad (1.3)$$

Η απόσταση $\vec{r}$ είναι διαφορετική για κάθε διαμόρφωση της αλυσίδας και παρά το γεγονός ότι δεν αντιπροσωπεύει πάντα το μέγιστο μήκος που λαμβάνει στο χώρο, το μέσο μήκος της είναι ένα καλό μέτρο για το συνολικό μέγεθος της αλυσίδας. Το μέσο ($\langle \rangle$) τετράγωνο της απ' άκρο εις άκρο απόστασης ορίζεται ως εξής:

$$\langle r^2 \rangle = \langle (\vec{R}_N - \vec{R}_0)^2 \rangle$$

(1.4)

Ένα άλλο, ευρέως χρησιμοποιούμενο, μέτρο της διάστασης της αλυσίδας είναι η μέση τετραγωνική ακτίνα περιστροφής ή γυροσκοπική ακτίνα $\langle S^2 \rangle$ και ορίζεται ως η μέση τετραγωνική απόσταση μεταξύ κάθε μονομερούς από το κέντρο μάζας, $\vec{R}_{cm}$, του μορίου. Το κέντρο μάζας της αλυσίδας και η γυροσκοπική ακτίνα δίνονται από τις ακόλουθες σχέσεις αντιστοίχως:

$$\vec{R}_{cm} = \frac{1}{1+N} \sum_{i=0}^N \vec{R}_i$$

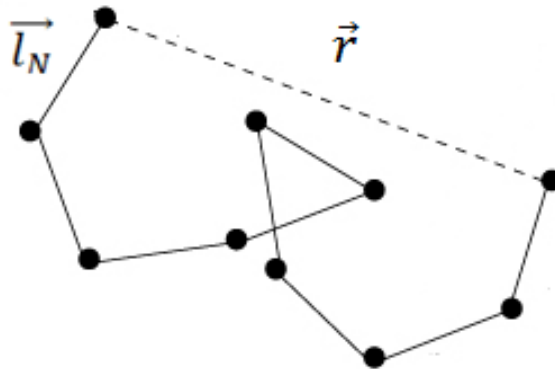
(1.5)

$$\langle S^2 \rangle = \frac{1}{1+N} \sum_{i=0}^N \langle (\vec{R}_i - \vec{R}_{cm})^2 \rangle$$

(1.6)

1.3.3 Ιδανική αλυσίδα

Η ιδανική αλυσίδα^{(2),(8),(9)} (Ideal chain) είναι, όπως προαναφέρθηκε, η αλυσίδα στην οποία απουσιάζουν οι μακράς εμβέλειας αλληλεπιδράσεις. Για αυτό το συγκεκριμένο λόγο η μοντελοποίησή της ιδανικής πολυμερικής αλυσίδας είναι η απλούστερη δυνατή. Στο **Σχήμα 1.9** απεικονίζεται μια ιδανική αλυσίδα αποτελούμενη από δεσμούς ίδιου μήκους, $|\vec{l}_n| = l$, με τις διευθύνσεις τους να είναι τυχαίες στο χώρο (πλήρης απουσία συσχέτισης μεταξύ των διευθύνσεων δεσμών). Αυτή η αλυσίδα ονομάζεται και αλυσίδα ελευθέρων συνδέσμων (freely jointed chain). Γίνεται, λοιπόν, σαφές ότι μια διαμόρφωση αλυσίδας ελευθέρων συνδέσμων είναι ένας τυχαίος περίπατος (random walk) μήκους βήματος l .



Σχήμα 1.9: Σχηματική απεικόνιση της διαμόρφωσης μιας ιδανικής πολυμερικής αλυσίδας ελευθέρων συνδέσμων με σταθερό μήκος σκελετικών δεσμών, l . Διακρίνεται το απ' άκρο εις άκρο διάνυσμα $\vec{r}$.

Η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας για μια ιδανική πολυμερική αλυσίδα δίνεται από την σχέση:

$$\Psi(\{\vec{l}_n\}) = \prod_{n=1}^N \Psi(\vec{l}_n) \quad (1.7)$$

Η μέση τετραγωνική απ' άκρο εις άκρο απόσταση υπολογίζεται από τη σχέση:

$$\langle r^2 \rangle = Nl^2 \quad (1.8)$$

Η σχέση κλιμάκωσης (scaling) $\langle r^2 \rangle \sim N^1$, προέρχεται από την απουσία αλληλεπιδράσεων μακράς εμβέλειας και είναι χαρακτηριστική όλων των αδιατάρακτων αλυσίδων για μεγάλο αριθμό μονομερών ($N \gg 1$). Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειώσουμε πως οποιαδήποτε αδιατάρακτη αλυσίδα με κατανομή διαμορφώσεων όπως της **Εξ. 1.2** χαρακτηρίζεται από μια ασυμπτωτική κατανομή του απ' άκρου εις άκρο διανύσματος το οποίο είναι γκαουσιανής (Gaussian) μορφής, δηλαδή:

$$\Phi(\vec{r}, N) = \left(\frac{3}{2\pi\langle r^2 \rangle} \right)^{3/2} \exp\left(-\frac{3r^2}{2\langle r^2 \rangle} \right) \quad \text{για } N \gg 1 \quad (1.9)$$

Να αναφέρουμε στο σημείο αυτό πως η πολυμερική αλυσίδα μπορεί να αποτελείται από δεσμούς που δεν έχουν σταθερό μήκος, όπως πιο πάνω, αλλά ακολουθούν μία γκαουσιανή κατανομή (Gaussian distribution) που έχει την ακόλουθη μορφή:

$$\Psi(\vec{l}_n) = \left(\frac{3}{2\pi l^2} \right)^{3/2} \exp\left(-\frac{3\vec{l}_n^2}{2l^2} \right) \quad (1.10)$$

με τα $\langle \vec{l}_n \rangle = 0$ και $\langle \vec{l}_n^2 \rangle = l^2$ και συνεπώς

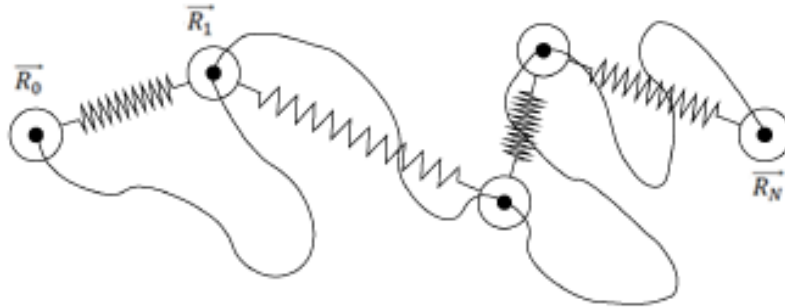
$$\Psi(\{\vec{l}_n\}) \prod_{n=1}^N \Psi(\vec{l}_n) = \left(\frac{3}{2\pi l^2}\right)^{3N/2} \exp\left(-\sum_{n=1}^N \frac{3(\vec{R}_n - \vec{R}_{n-1})^2}{2l^2}\right) \quad (1.11)$$

Πολλές φορές, στην κατανομή $\Psi\{\vec{l}_n\}$ μιας γκαουσιανής αλυσίδας, το n λαμβάνεται ως συνεχής μεταβλητή κι έτσι το περίγραμμα (contour) της αλυσίδας γίνεται μιας συνεχής καμπύλη $\vec{R}(n)$ και η ποσότητα $\vec{R}_n - \vec{R}_{n-1}$ αντικαθίσταται από τη μερική παράγωγο $\partial\vec{R}/\partial n$. Η κατανομή πυκνότητας πιθανότητας της διαμόρφωσης γίνεται

$$\Psi(\vec{R}(n)) = A \exp\left[-\frac{3}{2l^2} \int_0^N \left(\frac{\partial\vec{R}}{\partial n}\right)^2\right] \quad (1.12)$$

η οποία δεν είναι άλλη από τη γνωστή κατανομή Wiener στην οποία ο προεκθετικός όρος A είναι μια σταθερά.

Μια ισοδύναμη φυσική αναπαράσταση (μηχανικό ανάλογο) της γκαουσιανής αλυσίδας είναι το μηχανικό μοντέλο (bead-spring model) και για αυτό το λόγο χρησιμοποιείται συχνά στις προσομοιώσεις των πολυμερικών αλυσίδων σε ηλεκτρονικό υπολογιστή. Όπως φαίνεται στο **Σχήμα 1.10**, η bead-spring αλυσίδα αποτελείται από N σκελετικά τμήματα που ενώνονται μέσω $N_s = N - 1$ το πλήθος αρμονικών ελατηρίων, τα οποία έχουν σταθερά ελατηρίου $k_{sp} = \frac{3K_B T}{l^2}$ είναι δηλαδή εντροπικά ελατήρια (entropic springs).



Σχήμα 1.10: Σχηματική αναπαράσταση του μηχανικού μοντέλου.

Η ολική δυναμική ενέργεια της αλυσίδας, που προέρχεται από στην ελαστική ενέργεια των επιμέρους διαδοχικών ελατηρίων, δίνεται από την σχέση που ακολουθεί:

$$U(\{\vec{l}_n\}) = \frac{3k_B T}{2l^2} \sum_{n=1}^N (\vec{R}_n - \vec{R}_{n-1})^2 \quad (1.13)$$

Μια σημαντική ιδιότητα του μοντέλου αυτού είναι πως η κατανομή του διανύσματος $\vec{R}_n - \vec{R}_m$ μεταξύ δύο οποιονδήποτε μονομερικών τμημάτων (π.χ μονομερές n και μονομερές m) είναι γκαουσιανής μορφής, δηλαδή,

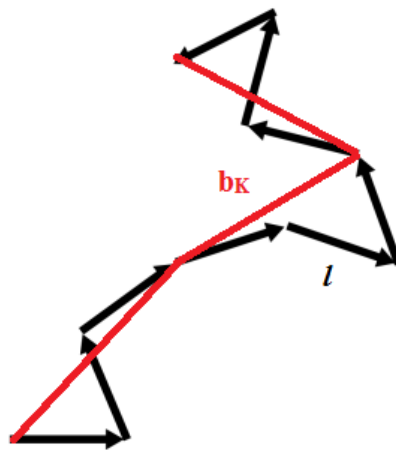
$$\Phi(\vec{R}_n - \vec{R}_m, n - m) = \left(\frac{3}{2\pi l^2 |n - m|} \right)^{3/2} \exp \left(-\frac{3(\vec{R}_n - \vec{R}_m)^2}{2l^2 |n - m|} \right) \quad (1.14)$$

και επομένως,

$$\langle (\vec{r}_n - \vec{r}_m)^2 \rangle = |n - m| l^2 \quad (1.15)$$

1.3.4 Μήκος στατιστικού τμήματος Kuhn

Το στατιστικό μήκος Kuhn (Kuhn length) αποτελεί μια πολύ χρήσιμη θεωρητική έννοια-κατασκευή στη μοντελοποίηση των πολυμερών.^{(2),(8),(10)} Σύμφωνα με αυτή μια πραγματική πολυμερική αλυσίδα αποτελούμενη από N σκελετικούς δεσμούς με μήκος l , μπορεί να περιγραφεί από N_K στατιστικά τμήματα (Kuhn segments), μήκους b_K (**Σχήμα 1.11**). Η χρησιμότητα της θεωρητικής κατασκευής αυτής γίνεται εύκολα κατανοητή από τα παρακάτω.



Σχήμα 1.11: Στο κομμάτι αυτής της πολυμερικής αλυσίδας διακρίνονται τα στατιστικά μήκη Kuhn (b_K) και οι πραγματικοί σκελετικοί δεσμοί που έχουν μήκος l .

Οι τοπικές αλληλεπιδράσεις, οι οποίες εξαρτώνται από τις χημικές λεπτομέρειες μιας αλυσίδας, δημιουργούν συσχετίσεις ανάμεσα στις διευθύνσεις γειτονικών δεσμών. Οι συσχετίσεις αυτές φθίνουν γρήγορα καθώς αυξάνεται η απόσταση μεταξύ των δεσμών κατά μήκος του περιγράμματος, έτσι ώστε για αρκετά μακριές αλυσίδες έχουμε $\langle r^2 \rangle \propto N^1$. Ορίζοντας, λοιπόν, έναν ισοδύναμο τυχαίο περίπατο (ισοδύναμη αλυσίδα ελευθέρων τμημάτων) που ομαδοποιεί τα πραγματικά σκελετικά τμήματα της αλυσίδας σε ισοδύναμα στατιστικά τμήματα, τα Kuhn segments, πετυχαίνουμε την πλήρη απουσία συσχέτισης μεταξύ των στατιστικών τμημάτων αυτών. Έτσι κάθε τμήμα Kuhn μπορεί να ακολουθήσει μια οποιαδήποτε κατεύθυνση στο χώρο, απαλλαγμένο από την επίδραση οποιασδήποτε δύναμης και ανεξάρτητο από την κατεύθυνση την οποία ακολουθούν τα υπόλοιπα τμήματα Kuhn.

Βάσει των όσων αναφέρθηκαν παραπάνω μπορούμε να υπολογίσουμε το μήκος L μιας πλήρως εκτεταμένης αλυσίδας το οποίο θα είναι

$$L = N_K b_K \quad (1.16)$$

και πως η **Εξ. 1.8**, που εκφράζει το μέσο τετράγωνο της απ' άκρο εις άκρο απόστασης, για την αλυσίδα που ικανοποιεί το μοντέλο του τυχαίου περιπάτου πλέον μπορεί να γραφεί χρησιμοποιώντας το στατιστικό μήκος Kuhn και ως εξής:

$$\langle r^2 \rangle = N_K b_K^2 \quad (1.17)$$

Συνοψίζοντας, η δημιουργία μιας αλυσίδας που αποτελείται από στατιστικά τμήματα Kuhn μας δίνει τη δυνατότητα να περιγράψουμε σύνθετες πολυμερικές αλυσίδες με απλά μαθηματικά μοντέλα όπως αυτό του τυχαίου περιπάτου.

1.3.5 Χαρακτηριστικός λόγος C_∞

Το μέσο τετράγωνο της απ' άκρο εις άκρο απόστασης για μια αλυσίδα N σκελετικών δεσμών μήκους l και γωνία μεταξύ τους θ , όπως του **Σχήματος 1.2**, μπορεί να υπολογισθεί από την εξής Σχέση:

$$\langle r^2 \rangle = N l^2 \left(\frac{1 + \cos \theta}{1 - \cos \theta} \right) \left(\frac{1 + \langle \cos \hat{\phi} \rangle}{1 - \langle \cos \hat{\phi} \rangle} \right) \quad (1.18)$$

όπου το $\langle \cos \hat{\phi} \rangle$ είναι το μέσο συνημίτονο της διεδρής γωνίας και το μήκος μιας πλήρως εκτεταμένης αλυσίδας θα είναι

$$L = Nl \cos\left(\frac{\theta}{2}\right) \quad (1.19)$$

Όπως είδαμε πιο πάνω, για μια αδιατάρακτη αλυσίδα ισχύει $\langle r^2 \rangle \sim N$ όταν $N \gg 1$. Θέτουμε

$$C_\infty = \left(\frac{1 + \cos \theta}{1 - \cos \theta} \right) \left(\frac{1 + \langle \cos \hat{\phi} \rangle}{1 - \langle \cos \hat{\phi} \rangle} \right) \quad (1.20)$$

όπου το C_∞ ονομάζεται χαρακτηριστικός λόγος (characteristic ratio) και η Εξ. 1.18 γίνεται

$$\langle r^2 \rangle = C_\infty N l^2 \quad (1.21)$$

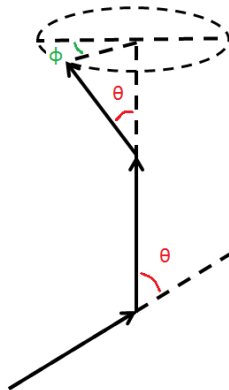
Ο χαρακτηριστικός λόγος C_∞ είναι ένα πολύ σημαντικό μέτρο της δυσκαμψίας της αλυσίδας και εξαρτάται από τη φύση των τοπικών αλληλεπιδράσεων, δηλαδή από τις μοριακές λεπτομέρειες της αλυσίδας (χημική σύσταση, τακτικότητα κλπ). Συνδυάζοντας τη μέση απ' άκρο εις άκρο απόσταση και το μήκος της πλήρως εκτεταμένης αλυσίδας για την πραγματική και την ισοδύναμη αλυσίδα παίρνουμε τις εξής σχέσεις:

$$\langle r^2 \rangle = C_\infty N l^2 = N_K b_K^2 \quad (1.22)$$

και

$$L = Nl \cos\left(\frac{\theta}{2}\right) = N_K b_K \quad (1.23)$$

Από τις σχέσεις αυτές αλλά και τις τιμές του C_∞ , που έχουν υπολογισθεί πειραματικά σε αδιατάρακτες συνθήκες για τα διάφορα πολυμερή, μπορούμε να υπολογίσουμε τον αριθμό και το μήκος των τμημάτων $Kuhn$ που αντιστοιχούν σε μια πραγματική πολυμερική αλυσίδα έτσι ώστε να προβούμε στην μοντελοποίησή της στον ηλεκτρονικό υπολογιστή.



Σχήμα 1.12: Σχηματική αναπαράσταση αλυσίδας N σκελετικών δεσμών μήκους l . Διακρίνονται οι γωνίες μεταξύ των δεσμών (θ) αλλά και η γωνία περιστροφής τους (ϕ).

1.3.6 Το φαινόμενο του εξαιρούμενου όγκου

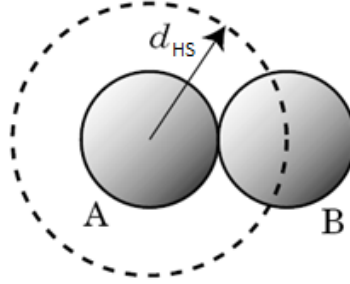
Όπως είδαμε στην Παράγραφο 1.3.3 από την ιδανική αλυσίδα απουσιάζουν οι αλληλεπιδράσεις μακράς εμβέλειας. Επίσης είδαμε πως λόγω της απουσίας των τελευταίων ακολουθείται η σχέση κλίμακωσης $\langle r^2 \rangle \sim N^1$. Από πολύ νωρίς με πρώτο τον Kuhn και στη συνέχεια ο Flory με μια σύγχρονη διερεύνηση-ανάπτυξη της θεωρίας του αποκλειόμενου όγκου αναγνώρισαν πως οι αλληλεπιδράσεις μακράς εμβέλειας αλλάζουν ποιοτικά τις στατιστικές ιδιότητες μιας πολυμερικής αλυσίδας. Εφόσον οι αλληλεπιδράσεις αυτές λαμβάνονται υπόψιν ακολουθούμε τη σχέση κλίμακωσης $\langle r^2 \rangle \sim N^{2\nu}$ (όπου το ν είναι ο εκθέτης του Flory) και μπορούμε να μιλάμε πλέον για πραγματικές αλυσίδες.^{(8),(9),(10)}

Μέρος της αλληλεπίδρασης μακράς εμβέλειας είναι η στερική άπωση η οποία αναπτύσσεται όταν δύο μονομερικά τμήματα έρθουν πολύ κοντά μεταξύ τους. Αυτού του είδους η αλληλεπίδραση είναι γνωστή σαν φαινόμενο του εξαιρούμενου όγκου (excluded volume effect) και υπαγορεύει πως τα δύο τμήματα αυτά δεν μπορούν να καταλαμβάνουν την ίδια θέση στο χώρο. Έτσι λόγω των απωστικών αλληλεπιδράσεων μακράς εμβέλειας προκαλείται η διόγκωση (swelling) της αλυσίδας συγκριτικά με τις αδιατάρακτες συνθήκες. Στο σημείο αυτό να σημειώσουμε πως ο όρος μακράς εμβέλειας (long range) και μικρής εμβέλειας (short range) αφορά στην απόσταση μονομερών κατά μήκος της πολυμερικής αλυσίδας και όχι την χωρική απόσταση αυτών.

Όπως είδαμε, το φαινόμενο του εξαιρούμενου όγκου είναι αυτό που κάνει την αλυσίδα να συμπεριφέρεται ως μη ιδανική (άρα ως πραγματική). Για να γίνει πιο κατανοητό το φαινόμενο αυτό, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε μία απλή γεωμετρική προσέγγιση. Θεωρούμε δύο ίδιες εφαπτόμενες συμπαγείς σφαίρες (hard spheres), A και B (βλέπε **Σχήμα 1.13**). Η απόσταση που χωρίζει τα δύο κέντρα (των A και B) δεν μπορεί να είναι μικρότερη

από d_{HS} . Έτσι η σφαίρα B “αποκλείεται” από την A και ο κενός χώρος μέχρι το κέντρο της πρώτης είναι μία άλλη σφαίρα με ακτίνα d_{HS} . Παρατηρούμε πως ο όγκος που εξαιρείται είναι οκτώ φορές μεγαλύτερος από αυτόν της σφαίρας αρχικής σφαίρας, δηλαδή,

$$V_e = \frac{4\pi}{3} d_{HS}^3 \quad (1.24)$$



Σχήμα 1.13: Το κέντρο της σφαίρας B δεν επιτρέπεται να διεισδύσει στην σφαιρική περιοχή (διακεκομμένη γραμμή) με ακτίνα d_{HS} , λόγω της σφαίρας A.

1.3.7 Διαστάσεις πραγματικής αλυσίδας

Φυσικά οι αλληλεπιδράσεις μακράς εμβέλειας δεν είναι κατ’ ανάγκην απωστικές αλλά εξαρτώνται από διάφορους και διαφορετικούς παράγοντες όπως η φύση της αλυσίδας, ο διαλύτης και η θερμοκρασία. Παραμένοντας σε απλούς ποιοτικούς συλλογισμούς θεωρούμε πως η αλληλεπίδραση μακράς εμβέλειας επενεργεί μεταξύ δύο μονομερικών τμημάτων m και n όταν αυτά συμπίπτουν στο χώρο.^{(8),(11),(12),(13)} Η ενέργεια μιας τέτοιας αλληλεπίδρασης εκφράζεται ως

$$uk_B T \delta(\vec{R}_n - \vec{R}_m) \quad (1.25)$$

όπου u είναι η σταθερά του εξαιρούμενου όγκου (με διαστάσεις όγκου), η οποία εξαρτάται από τις συνθήκες που προαναφέρθηκαν. Για τη διερεύνηση της φυσικής σημασίας της u είναι χρήσιμο να θεωρήσουμε την ολική δυναμική ενέργεια των αλληλεπιδράσεων μακράς εμβέλειας σύμφωνα με αυτό το μοντέλο. Χρησιμοποιώντας μια συνεχή αναπαράσταση για το δείκτη n των μονομερικών τμημάτων έχουμε,

$$U = \frac{1}{2} uk_B T \int_0^N dn \int_0^N dm \delta(\vec{R}_n - \vec{R}_m) \quad (1.26)$$

Η τοπική συγκέντρωση μονομερών είναι

$$C(\vec{R}') = \langle \int_0^N dn \delta(\vec{R}' - \vec{R}_m) \rangle$$

(1.27)

όπου $\vec{R}'$ είναι η θεωρούμενη θέση των τμημάτων και επομένως περιμένουμε η **Σχέση 1,27** να οδηγήσει σε μία συνεισφορά στην ελεύθερη ενέργεια

$$A = \int d^3 R'^{\frac{1}{2}} u k_B T [C(\vec{R}')]^2$$

(1.28)

Τα τμήματα της αλυσίδας μπορούν να παρομοιαστούν με ένα αραιό αέριο μέσα στο διαλύτη. Η **Σχέση 1.28** μοιάζει με την έκφραση που δίνει την ενέργεια Helmholtz ενός αραιού αερίου εν αναφορά προς την ελεύθερη ενέργεια Helmholtz ενός ιδανικού αερίου της ίδιας πυκνότητας, που από την καταστατική εξίσωση virial, είναι

$$A = NB(T)k_B T \rho = \int R' B(T)k_B T \rho^2$$

(1.29)

Υπάρχει, λοιπόν, μια αντιστοιχία ανάμεσα στην ποσότητα u και την ποσότητα $2B(T)$, όπου $B(T)$ είναι ο δεύτερος συντελεστής virial, που χαρακτηρίζει το αραιό «αέριο» μονομερικών τμημάτων μέσα στο διαλύτη. Σύμφωνα με τα όσα έχουμε πει για το συντελεστή $B(T)$, περιμένουμε λοιπόν:

$$u = \int d^3 r \left[1 - \exp\left(-\frac{U(r)}{k_B T}\right) \right]$$

(1.30)

όπου το $U(r)$ είναι ένα ισοδύναμο δυναμικό αλληλεπίδρασης ζεύγους μονομερικών τμημάτων μέσα στο διαλύτη (potential of mean force). Παρατηρούμε πως αν το δυναμικό αυτό συνίσταται απλώς σε μία άπωση τύπου σκληρών σφαιρών διαμέτρου d_{HS} , η **Εξ. 1.30** δίνει:

$$u = \int_0^{d_{HS}} r^2 dr \int_0^\pi \sin \theta d\theta \int_0^{2\pi} d\varphi = \frac{4\pi}{3} d_{HS}^3 = u_e$$

(1.31)

Παρατηρούμε πως καταλήγουμε στην **Εξ. 1.24** που είναι ο αποκλειόμενος όγκος από μία σκληρή σφαίρα όπως φαίνεται στο **Σχήμα 1.13**. Πιο γενικά, περιμένουμε το δυναμικό $U(r)$ να έχει ένα σκληρό απωστικό τμήμα $U_{HS}(r)$ και μια σχετικά ασθενή ελκτική «ουρά» $u_{attr}(r)$, επομένως η **Εξ. 1.30** δίνει:

$$\begin{aligned}
 u_e &= \int d^3r \left[1 - \exp\left(-\frac{U_{HS}(r)}{k_B T}\right) \exp\left(-\frac{U_{attr}(r)}{k_B T}\right) \right] \cong \\
 &\int d^3r \left[1 - \exp\left(-\frac{U_{HS}(r)}{k_B T}\right) \left(1 - \frac{U_{attr}(r)}{k_B T} \right) \right] = \\
 &\int d^3r \left[1 - \exp\left(-\frac{U_{HS}(r)}{k_B T}\right) \right] - \int d^3r \frac{U_{attr}(r)}{k_B T} \exp\left(-\frac{U_{HS}(r)}{k_B T}\right) = \\
 &\frac{4\pi}{3} d_{HS}^3 - \frac{1}{k_B T} \int d\vec{r} U_{attr}(r), \\
 &|\vec{r}| > d_{HS} \\
 &\textbf{(1.32)}
 \end{aligned}$$

ή

$$\begin{aligned}
 u &= A - \frac{B}{T} = u_{HS} \left(1 - \frac{\theta}{T} \right) \\
 &\textbf{(1.33)}
 \end{aligned}$$

όπου U_{HS} και θ είναι παράμετροι εξαρτώμενες από το μονομερές και το διαλύτη αλλά όχι από τη θερμοκρασία.

1.3.8 Η επίδραση του διαλύτη

Όταν οι πολυμερικές αλυσίδες βρίσκονται σε διάλυμα, κάθε μία περιτριγυρίζεται από μόρια του διαλύτη. Για ένα δεδομένο πολυμερές, υπάρχουν διαλύτες που το διαλύουν καλά, μέτρια ή καθόλου. Οι πρώτοι ονομάζονται καλοί διαλύτες (good solvents) ενώ οι τελευταίοι μη-διαλύτες (nonsolvents). Στην πρώτη περίπτωση, όπως θα δούμε παρακάτω, οι πολυμερικές αλυσίδες είναι τεντωμένες προκειμένου να μεγιστοποιήσουν τις επαφές των μονομερών με τα μόρια του διαλύτη ενώ στην περίπτωση του κακού διαλύτη έρχονται πολύ κοντά για να τα αποφύγουν. Στα όρια του μη-διαλύτη η αλυσίδα συρρικνώνεται σχηματίζοντας μία σκληρή σφαίρα. Αναλυτικότερα όταν το πολυμερές βρίσκεται σε έναν καλό διαλύτη η αλληλεπίδραση $u(r)$ είναι ισχυρά απωστική και ο αποκλειόμενος όγκος θετικός και μεγάλος, με τιμή κοντά στο u_{HS} . Στον καλό διαλύτη η τιμή του ν (στην κλιμάκωση $\langle r^2 \rangle \sim N^{2\nu}$) έχει υπολογισθεί θεωρητικά και είναι περίπου ίση με 0.59.

Προσεγγιστικά χρησιμοποιούμε την τιμή 0.6 που είναι ακριβώς $3/5$. Οπότε σε αυτή την περίπτωση διαλύτη ισχύει

$$\langle r^2 \rangle \sim N^{\frac{6}{5}}$$

(1.34)

Όταν το πολυμερές βρίσκεται σε έναν κακό διαλύτη τα μονομερικά τμήματα έχουν την τάση να προσκολλώνται το ένα στο άλλο και να αποφεύγουν τα μόρια του διαλύτη. Η ελκτική αλληλεπίδραση είναι σημαντική και η τιμή του $u(r)$ μικρή. Σε αυτή την περίπτωση διαλύτη ισχύει ότι $\nu = 1/3$ άρα

$$\langle r^2 \rangle \sim N^{\frac{2}{3}}$$

(1.35)

Για μια ειδική περίπτωση κακού διαλύτη οι ελκτικές και απωστικές συνεισφορές στο δυναμικό $u(r)$ αλληλοαναιρούνται και έχουμε $u(r) = 0$. Η συνθήκη για να συμβαίνει αυτό, από την Εξ. 1.33, είναι $T=\theta$. Σε αυτή την περίπτωση λέγεται ότι οι αλυσίδες βρίσκονται σε συνθήκες θ και ο διαλύτης ονομάζεται θ -διαλύτης υπό την επικρατούσα T . Όταν μία πολυμερική αλυσίδα βρίσκεται σε συνθήκες θ διαλύτη, οι διαστάσεις της περιγράφονται από το μοντέλο του τυχαίου περιπάτου (αδιατάρακτες συνθήκες) και ισχύει $\nu = 1/2$ άρα

$$\langle r^2 \rangle \sim N^1$$

(1.36)

2 Μοριακή Δυναμική, Δυναμική Brown

2.1 Εισαγωγή

Η τεχνική προσομοίωσης που θα περιγραφεί σε αυτό το κεφάλαιο έρχεται να απαντήσει στο ζήτημα που προκύπτει όταν μία ή περισσότερες μορφές κίνησης, στο υπό μελέτη σύστημα, είναι αρκετά γρηγορότερες από κάποιες άλλες. Το ζήτημα αυτό ονομάζεται διαχωρισμός κλίμακας χρόνου (timescale separation) και μπορεί να εγείρει σημαντικές δυσκολίες στις προσομοιώσεις Μοριακής Δυναμικής και Monte Carlo. Τα μικρά χρονικά βήματα (time-steps)⁽¹⁴⁾ που απαιτούνται ώστε να διαχειριστούμε τις γρήγορες κινήσεις (fast motion) και η μεγάλη διάρκεια της προσομοίωσης (long run) ώστε να είναι εφικτή η εξέλιξη και των πιο αργών «τμημάτων» του συστήματος οδηγούν σε ασύμφορους υπολογιστικούς χρόνους. Το πρόβλημα αυτό γίνεται ακόμη πιο ενοχλητικό αν το τμήμα του συστήματος που κινείται γρήγορα δεν παρουσιάζει κάποιο ενδιαφέρον. Για να γίνει κατανοητό το πρόβλημα ας αναλογιστούμε την προσομοίωση ενός μεγάλου μορίου (π.χ μελέτη διαμορφώσεων μιας πρωτεΐνης ή ενός πολυμερούς) μέσα σε διαλύτη. Παρότι η κίνηση των σωματιδίων του διαλύτη παρουσιάζει ελάχιστο ενδιαφέρον, αυτά θα είναι παρόντα στο σύστημα σε μεγάλους αριθμούς, καθιστώντας μια προσομοίωση Μοριακής Δυναμικής υπολογιστικά πολυδάπανη. Σε μια τέτοια περίπτωση, μπορούμε να υιοθετήσουμε μια προσεγγιστική αντιμετώπιση. Τα σωματίδια του διαλύτη θα εξαιρεθούν της προσομοίωσης και η επίδρασή τους στη διαλυμένη ουσία μπορεί να αναπαρασταθεί από ένα συνδυασμό τυχαίων δυνάμεων (random forces) και όρων τριβής (frictional terms). Μπορούμε λοιπόν να πούμε πως σε μια προσομοίωση Brownian δυναμικής, τα σωματίδια του διαλύτη αντιμετωπίζονται με έναν στατιστικό τρόπο.⁽¹⁵⁾

2.2 Προβολικοί τελεστές και η γενικευμένη εξίσωση Langevin

Η θεωρητική βάση για την απλοποίηση των εξισώσεων της κίνησης και την απομάκρυνση των βαθμών ελευθερίας που αλλάζουν ταχέως, δόθηκε από τους Zwanzig^{(16),(17),(18)} και Mori^{(19),(20)}. Οι δύο αυτοί ερευνητές εισήγαγαν τους προβολικούς τελεστές ή τελεστές προβολής (projection operators) στις εξισώσεις κίνησης ώστε να πάρουν μία πιο συνοπτική περιγραφή. Η μεθοδολογία του Mori ξεκινά με την θεώρηση ενός πίνακα γραμμής $A=(A_1, A_2, \dots, A_n)^T$, όπου το A_i αναπαριστά μία δυναμική μεταβλητή που μας ενδιαφέρει. Ο A είναι υποσύνολο όλων των πιθανών δυναμικών μεταβλητών. Παραδείγματος χάριν, ο A μπορεί να αποτελείται από τις συντεταγμένες του χώρου των φάσεων όλων των μορίων που μας ενδιαφέρουν, παραλείποντας με αυτό τον τρόπο τα σωματίδια του διαλύτη. Στόχος είναι μια εξίσωση κίνησης που να εμπλέκει μόνο το σύνολο A και όχι άλλες

μεταβλητές. Κάθε μία από αυτές τις μεταβλητές εξελίσσεται χρονικά με βάση την εξίσωση κίνησης Liouville⁽¹⁴⁾:

$$\dot{\mathbf{A}}(t) = i\mathbf{L}\mathbf{A}(t) \quad (2.1)$$

όπου L είναι ο γνωστός από την κλασσική μηχανική τελεστής Liouville

$$iL = \sum_{j=1}^n \left[\frac{\partial H}{\partial p_j} \frac{\partial}{\partial r_j} - \frac{\partial H}{\partial r_j} \frac{\partial}{\partial p_j} \right] \quad (2.2)$$

και H η χαμιλτονιανή του συστήματος.

Ο Mori εισάγει τους τελεστές P και Q , με $P + Q = 1$, ώστε να εξάγει από οποιαδήποτε δυναμική μεταβλητή μέρη της οποίας είναι ορθογώνια στο χώρο που ορίζεται από τον πίνακα $\mathbf{A}$. Η ακριβής εξίσωση της χρονικής εξέλιξης για τον πίνακα $\mathbf{A}$ είναι

$$\dot{\mathbf{A}}(t) = i\mathbf{L}\mathbf{A}(t) = P i\mathbf{L}\mathbf{A}(t) + Q i\mathbf{L}\mathbf{A}(t) \quad (2.3)$$

Μετά από διαδοχικά βήματα⁽²¹⁾ καταλήγουμε σε μία εξίσωση κίνησης, για τις δυναμικές μεταβλητές $\mathbf{A}(t)$, που συχνά καλείται και «Γενικευμένη Εξίσωση Langevin» και είναι η εξής:

$$\dot{\mathbf{A}}(t) = i\boldsymbol{\Omega}\mathbf{A}(t) - \int_0^t \mathbf{M}(t')\mathbf{A}(t)dt' + \mathbf{A}(t) \quad (2.4)$$

όπου $i\boldsymbol{\Omega}$ είναι ένας πίνακας συχνοτήτων (frequency matrix), που συνήθως καλείται πίνακας μνήμης (memory matrix) και ισούται με

$$i\boldsymbol{\Omega} = \langle \dot{\mathbf{A}}\mathbf{A} \rangle \langle \mathbf{A}\mathbf{A} \rangle^{-1} \quad (2.5)$$

και η ποσότητα $\mathbf{A}(t)$ καλείται «τυχαία δύναμη» (random force) και είναι το μέρος της $\dot{\mathbf{A}}$ που είναι αρχικά ορθογώνιο στο $\mathbf{A}$

$$\mathbf{A}(0) = Q i\mathbf{L}\mathbf{A}(0) = Q \dot{\mathbf{A}}(0) \quad (2.6)$$

και εξελίσσεται σαν

$$\mathbf{A}(t) = \exp(QiLt)\mathbf{A}(0) = \exp(QiLt)QiL\mathbf{A}(0) \quad (2.7)$$

ώστε να παραμείνει ορθογώνια στο $\mathbf{A}(0)$ σε όλες τις χρονικές στιγμές

$$\langle \mathbf{A}(t)\mathbf{A}(0) \rangle = 0 \quad (2.8)$$

Η ποσότητα $\mathbf{M}(t)$ είναι ο κανονικοποιημένος πίνακας αυτοσυσχέτισης αυτής της προβεβλημένης τυχαίας δύναμης και συνήθως καλείται πίνακας μνήμης (memory matrix) και είναι

$$\mathbf{M}(t) = \langle \mathbf{A}(t)\mathbf{A}(0) \rangle \langle \mathbf{A}\mathbf{A} \rangle^{-1} \quad (2.9)$$

Πολλαπλασιάζοντας την Εξ. 2,4 με $\mathbf{A}(0)$ και βρίσκοντας τη μέση τιμή επί του στατιστικού συνόλου (ensemble averaging), καταλήγουμε σε μία σχέση που εμπλέκει το $\mathbf{M}(t)$ και τον πίνακα αυτοσυσχέτισης $\mathbf{C}(t) = \langle \mathbf{A}(t)\mathbf{A}(0) \rangle$

$$\dot{\mathbf{C}}(t) = i\mathbf{\Omega}\mathbf{C}(t) - \int_0^t \mathbf{M}(t')\mathbf{C}(t - t')dt' \quad (2.10)$$

Η Εξ. 2.10 καθορίζει με έναν απλό τρόπο τις ιδιότητες της $\mathbf{A}(t)$ και $\mathbf{M}(t)$ βάσει των ποσοτήτων $\mathbf{A}(t)$ και $\mathbf{C}(t)$. Οι εξισώσεις αυτές μπορούν να μοντελοποιήσουν την $\mathbf{A}(t)$ με ένα απλό τρόπο, σαν στοχαστική διαδικασία με συγκεκριμένες στατιστικές ιδιότητες, καταλήγοντας με αυτό τον τρόπο σε μία προσεγγιστική εξίσωση κίνησης για την $\mathbf{A}(t)$.

2.3 Προσομοιώσεις Δυναμικής Brown

Η εφαρμογή των τελεστών προβολής, που παρουσιάζει ενδιαφέρον για εμάς, είναι όταν το $\mathbf{A}$ αποτελείται από μία συνιστώσα της ορμής, $p_{ix}(t)$, ενός σωματιδίου i . Σε καρτεσιανές συντεταγμένες, χάριν απλότητας, οι προβεβλημένες εξισώσεις κίνησης παίρνουν τη μορφή

$$\dot{r}_{ix}(t) = \frac{p_{ix}(t)}{m} \quad (2.11)$$

$$\dot{p}_{ix}(t) = \int_0^t \mathbf{M}(t')p_{ix}(t - t')dt' + F_{ix}(t)$$

(2.12)

Στην προσέγγιση με τη συνάρτηση δ του Dirac έχουμε

$$\langle F_{ix}(t)F_{ix}(0) \rangle = M(t)\langle p_{ix}^2 \rangle = 2\xi\delta(t)\langle p_{ix}^2 \rangle = 2mk_B T\xi\delta(t)$$

(2.13)

όπου ξ είναι ο συντελεστής τριβής. Παίρνοντας την Εξ. 2.12 και ολοκληρώνοντας καταλήγουμε στην κλασική εξίσωση Langevin

$$\dot{p}_{ix}(t) = -\xi p_{ix}(t) + F_{ix}(t)$$

(2.14)

και στην εκθετική μείωση της συνάρτησης αυτοσυσχέτισης της ορμής

$$\langle p_{ix}(t)p_{ix}(0) \rangle = \langle p_{ix}^2 \rangle \exp(-\xi t)$$

(2.15)

Ο όρος $-\xi p_{ix}(t)$ στην Εξ. 2.14 είναι μια δύναμη τριβής και ο $F_{ix}(t)$ είναι η "τυχαία δύναμη". Η Εξ. 2.14, λοιπόν, απεικονίζει την κλασική κίνηση Brown, όπως αναμένεται για ένα σωματίδιο σε ένα υγρό υπό την επίδραση της γρήγορης, τυχαίας, δύναμης που ασκείται πάνω του από τα γειτονικά σωματίδια.⁽²²⁾ Η δυναμική σε μικρούς χρόνους είναι αφύσικη γιατί η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης της ορμής δεν αποσβένει εκθετικά στο μηδέν σε ένα πραγματικό ρευστό. Επιπροσθέτως μία ρεαλιστική συνάρτηση μνήμης δεν είναι μικρής χρονικής διάρκειας.⁽²³⁾ Αξίζει να σημειωθεί πως οι μοριακές τροχιές που εκπηγάζουν από τις Εξ. 2.11-2.15 ικανοποιούν την εξίσωση Einstein

$$2tD = \frac{1}{3}\langle |\vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(0)|^2 \rangle$$

(2.16)

όπου ο συντελεστής τριβής ξ σχετίζεται με το συντελεστή διάχυσης D ως

$$\xi = \frac{k_B T}{mD}$$

(2.17)

Για να αντιληφθούμε την εξίσωση κίνησης (Εξ. 2.14) σε μία προσομοίωση, οι στατιστικές ιδιότητες της τυχαίας δύναμης $F_{ix}(t)$ που επιδρά στο σωματίδιο i πρέπει να είναι πλήρως ορισμένες. Σχεδόν πάντα η $p_{ix}(t)$ θεωρείται πως είναι μια στοχαστική διαδικασία Gauss και οι ροπές της ορίζονται από την $\langle F_{ix}(t)F_{ix}(0) \rangle$.⁽²⁴⁾ Η γραμμική μορφή των Εξ. 2.11 και 3.12

οδηγεί άμεσα σε μία κατανομή ταχυτήτων τύπου Maxwell. Υπάρχουν κάποιες υποβόσκουσες δυσκολίες στην Εξίσωση Langevin οι οποίες μπορούν να παρακαμφθούν χρησιμοποιώντας χρονικά ολοκληρώματα των F_{ix} αντί των ίδιων των F_{ix} . Για μία στοχαστική διαδικασία τύπου Gauss και για οποιαδήποτε συνάρτηση $f(t)$, η μεταβλητή

$$\delta p_{ia}^G = \int_t^{t+\delta t} f(t') f_{ia}(t') dt' \quad (a = x, y, z)$$

(2.18)

είναι μια τυχαία μεταβλητή που ακολουθεί την κατανομή Gauss με συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας

$$\rho(\delta p_{ia}^G) = \frac{1}{\sigma_p (2\pi)^{\frac{1}{2}}} \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{\delta p_{ia}^G}{\sigma_p} \right)^2 \right]$$

(2.19)

με μηδενική μέση τιμή και διακύμανση που δίνεται από τη σχέση:

$$\sigma_p^2 = 2\xi m k_B T \int_t^{t+\delta\tau} f^2(t') dt'$$

(2.20)

Για την προσομοίωση ενός συστήματος N ανεξάρτητων σωματιδίων με την τεχνική της δυναμικής Brown μπορούμε να ακολουθήσουμε την πιο απλή προσέγγιση και να προσθέσουμε της δυνάμεις αλληλεπίδρασης απευθείας στην Εξ.2.14. Ξαναγράφοντας την Εξ. 2.14 σαν διανυσματική εξίσωση $3N$ διαστάσεων έχουμε

$$\dot{\mathbf{p}}(t) = -\xi \mathbf{p}(t) + \mathbf{f}(t) + \mathbf{F}(t)$$

(2.21)

όπου η δύναμη $\mathbf{f}$ εκπηγάζει από ένα δυναμικό. Ο συντελεστής τριβής μπορεί να διαφέρει για μόρια διαφορετικού τύπου αλλά είναι ανεξάρτητος από τις θέσεις και τις ορμές τους. Οι επιδράσεις λόγω των τριβών θεωρούνται ισότροπες και έτσι το ξ είναι βαθμωτό μέγεθος, ενώ οι τυχαίες δυνάμεις $\mathbf{F}(t)$ που ασκούνται σε διαφορετικά μόρια θεωρούνται ανεξάρτητες μεταξύ τους. Κάθε συνιστώσα των τυχαίων αυτών δυνάμεων πρέπει να υπακούει τις Εξ. 2.13, 2.18, 2.19 και 2.21.

2.4 Προσομοιώτης Μοριακής Δυναμικής LAMMPS

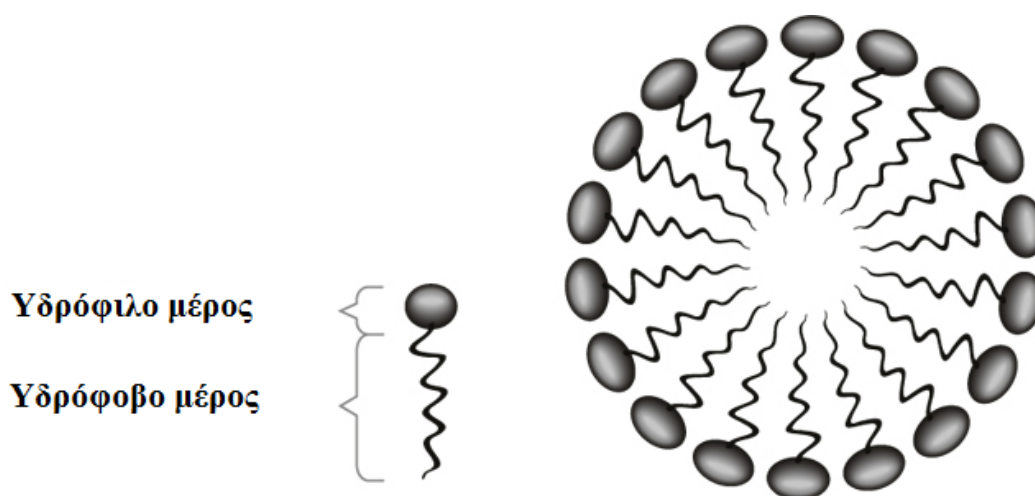
Οι προσομοιώσεις Μοριακής Δυναμικής Brown των συστημάτων που μελετήθηκαν στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία (περιγράφονται αναλυτικά στα κεφάλαια που ακολουθούν) πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του προγράμματος LAMMPS (Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator).^{(25),(26)} Το LAMMPS είναι ένα λογισμικό προσομοιώσεων μοριακής δυναμικής ανοιχτού πηγαίου κώδικα (open-source software) που παρέχεται δωρεάν κατόπιν ακαδημαϊκής άδειας χρήσης από τα εργαστήρια Sandia (Sandia National Laboratories).⁽²⁵⁾ Η επιλογή του συγκεκριμένου προγράμματος έγινε διότι παλαιότερες μελέτες στη βιβλιογραφία έχουν αποδείξει την υψηλή αποδοτικότητά του στη μελέτη των αμφίφιλων συμπολυμερών.^{(27),(28)}

Για την εκκίνηση της προσομοίωσης το LAMMPS δέχεται δύο αρχεία εισόδου (input files). Το πρώτο περιέχει μία αρχική διαμόρφωση του συστήματος, δηλαδή τις αρχικές θέσεις των δομικών μονάδων των πολυμερικών αλυσίδων, τοποθετημένες σε ένα πρωταρχικό κυβικό πλέγμα, και τους δεσμούς που τα συνδέουν. Το δεύτερο αρχείο εισόδου περιέχει όλες τις παραμέτρους της προσομοίωσης. Σε αυτό το αρχείο ορίζονται με ακρίβεια τα δυναμικά αλληλεπίδρασης μεταξύ των δομικών μονάδων, ο ρυθμός ανανέωσης των λιστών γειτόνων (neighbor lists), η θερμοκρασία του συστήματος, ο συντελεστής τριβής ζ , γίνεται ο καθορισμός του χρονικού βήματος (timestep) της προσομοίωσης και ο αριθμός των βημάτων (simulation steps) και των στιγμιοτύπων (snapshots) των τροχιών του συστήματος που θα εξαχθούν κατά τη διάρκειά της. Το αρχείο εξόδου του LAMMPS είναι ένα αρχείο καταγραφών που περιέχει τις τροχιές (trajectories) όλων των δομικών μονάδων του συστήματος για διάφορες χρονικές στιγμές. Θα πρέπει να αναφέρουμε στο σημείο αυτό πως το προαναφερθέν αρχείο θα χρησιμοποιηθεί στη συνέχεια ως είσοδος για τον υπολογισμό των ιδιοτήτων του πολυμερικού συστήματος που ενδιαφέρουν.

3 Μικκύλια

3.1 Μικκύλια Επιφανειοδραστικών Ενώσεων

Ο έλεγχος της αυτοργάνωσης (self-assembly) των μοριακών και πολυμερικών ενώσεων αποτελεί ένα πολύ ευέλικτο εργαλείο προκειμένου να δημιουργήσουμε δομές ανώτερης τάξης (high order structures).^{(28),(29),(30)} Οι συμβατικές επιφανειοδραστικές ουσίες (surfactants) ανήκουν στην τάξη των συστατικών που καλούνται αμφίφιλα μόρια (amphiphiles).^{(31),(32)} Τα μόρια αυτά αποτελούνται από δύο διακριτά μέρη, ένα μέρος υδρόφιλο, που συνήθως αναφέρεται ως ομάδα-κεφαλή (head group) και ένα μέρος υδρόφοβο, που συνήθως αναφέρεται ως ουρά (tail). Όταν τα μόρια αυτά βρεθούν σε υδατικά διαλύματα αυτοργανώνονται με τέτοιο τρόπο ώστε να περιορίσουν τις επαφές των υδρόφοβων μερών με το νερό (hydrophobic interaction) και να μεγιστοποιήσουν τις επαφές του υδρόφιλου μέρους μεταξύ των μορίων του διαλύτη.^{(33),(34),(35)} Αυτή η αυτοργάνωση γίνεται πολλή έντονη από μία συγκεκριμένη συγκέντρωση επιφανειοδραστικών ενώσεων και πάνω, η οποία είναι γνωστή ως κρίσιμη συγκέντρωση μικκυλίου (critical micelle concentration) ή CMC. Η CMC είναι πολύ σημαντική ιδιότητα διότι σηματοδοτεί τον σχηματισμό των δομών που ονομάζονται μικκύλια (micelles).⁽²⁹⁾⁻⁽³⁹⁾ Τα μικκύλια από επιφανειοδραστικές ουσίες είναι σφαιρικά συσσωματώματα με τις υδρόφοβες ουρές τους να βρίσκονται μαζεμένες εσωτερικά του συσσωματώματος σχηματίζοντας έναν πυκνό υδρόφοβο πυρήνα, ο οποίος περιβάλλεται από μία υδρόφιλη κορώνα (**Σχήμα 3.1**). Η κορώνα αυτή στη δομή του μικκυλίου των επιφανειοδραστικών ενώσεων έχει τέτοια μορφή ώστε να περιορίζονται στο ελάχιστο οι επαφές μεταξύ του διαλύτη και των υδρόφοβων μερών των μορίων.



Σχήμα 3.1: Σχηματική αναπαράσταση ενός μικκυλίου από επιφανειοδραστικές ουσίες

3.2 Μικκύλια Συμπολυμερών

Η περιγραφή του προηγούμενου κεφαλαίου των επιφανειοδραστικών μικκυλίων μπορεί να υιοθετηθεί και για τα αμφίφιλα συμπολυμερή. Τα τελευταία μπορούν να συγκριθούν δομικά με τις επιφανειοδραστικές ουσίες,^{(36),(37),(38),(39)} όπως για παράδειγμα η περίπτωση των γραμμικών δισυσταδικών ΑΒ συμπολυμερών, που αποτελούνται από ένα υδρόφιλο μέρος (block A) και ένα υδρόφοβο μέρος (block B). Όταν αυτές οι αλυσίδες βρεθούν σε εκλεκτικό διαλύτη θα αρχίσουν να δημιουργούν συσσωματώματα και μόλις η συγκέντρωσή τους στο διαλύτη ξεπεράσει την CMC θα έχουμε το σχηματισμό μικκυλίων.⁽²⁸⁾ Τα μικκύλια που σχηματίζονται από τα αμφίφιλα συμπολυμερή είναι στο επίκεντρο της έρευνας εδώ και δεκαετίες διότι παρουσιάζουν εξαιρετικές δυνατότητες για εφαρμογές⁽⁴⁰⁾ όπως θα εξηγήσουμε στη συνέχεια.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονίσουμε πως ο σχηματισμός των μικκυλίων είναι μία διαδικασία, αυθόρμητη και αντιστρεπτή.^{(28),(29),(31),(32),(41)} Τα μικκύλια δεν είναι παγιωμένα, αλλά οι δομές που δημιουργούν είναι θερμοδυναμικά σταθερές, βρίσκονται σε δυναμική ισορροπία με τα ελεύθερα μόρια στο διάλυμα. Σε ένα διάλυμα μικκυλίων, λαμβάνουν χώρα οι λεγόμενες διαδικασίες ανταλλαγής, δηλαδή διαρκείς ανταλλαγές αλυσίδων μεταξύ του μικκυλίου και του διαλύματος. Δεδομένων, λοιπόν, αυτών των διαδικασιών γίνεται κατανοητό πως μία αλυσίδα που μπορεί να είναι ελεύθερη μία χρονική στιγμή t_1 , είναι πιθανό σε μία άλλη στιγμή t_2 να αποτελεί μέρος ενός μικκυλίου Α ενώ μία τρίτη χρονική στιγμή t_3 ενός άλλου μικκυλίου Β. Πρέπει να αναφέρουμε επίσης ότι αν η θερμοκρασία του διαλύματος είναι πολύ χαμηλή, τότε ακόμη και σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες της CMC δεν έχουμε σχηματισμό μικκυλίων. Η ελάχιστη θερμοκρασία κατά την οποία έχουμε το σχηματισμό μικκυλίων καλείται κρίσιμη θερμοκρασία μικκυλίωσης (critical micelle temperature) ή CMT. Σε χαμηλές τιμές CMC παρατηρούνται σταθερότερα μικκύλια με αποτέλεσμα οι διαδικασίες ανταλλαγής που λαμβάνουν χώρα μεταξύ των μικκυλίων και του διαλύτη να έχουν μικρότερο ρυθμό. Τέλος να σημειώσουμε πως ο μέσος αριθμός των μορίων που απαρτίζουν ένα μικκύλιο ονομάζεται αριθμός συσσωμάτωσης και θα τον συμβολίζουμε με N .

3.3 Μοριακή Θεωρία Μικκυλίωσης

Η μοριακή θεωρία για το σχηματισμό των μικκυλίων⁽⁴²⁾ (molecular theory of micellization) μας βοηθά να κατανοήσουμε τους ενεργειακούς μηχανισμούς που λαμβάνουν χώρα κατά την μικκυλίωση.⁽²⁸⁾ Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία το γραμμομοριακό κλάσμα των μικκυλίων X_N με αριθμό συσσωμάτωσης N είναι ίσο με

$$X_n = X_1 \exp(-g_{mic}/k_B T)$$

(3.1)

και είναι αντιστρόφως ανάλογο του CMC. X_1 είναι το γραμμομοριακό κλάσμα των ελεύθερων αλυσίδων και g_{mic} είναι η μεταβολή στην ελεύθερη ενέργεια Gibbs, που συνδέεται με τη μεταφορά N ελεύθερων αλυσίδων από το διάλυμα σε ένα μικκύλιο. Αυτή η ελεύθερη ενέργεια, για μη φορτισμένα συμπολυμερή, μπορεί να εκφραστεί ως το άθροισμα τεσσάρων όρων, που λαμβάνει υπόψη του, όλες τις αλλαγές στην ελεύθερη αλυσίδα που προκύπτουν κατά το σχηματισμό του μικκυλίου $g_{mic} = g_{tr} + g_{int} + g_{pack} + g_{st}$. Οι πρώτοι τρεις όροι σχετίζονται με το υδρόφοβο μέρος (μη-διαλυτό) του συμπολυμερούς ενώ ο τέταρτος με το υδρόφιλο (διαλυτό). Η ελεύθερη ενέργεια μεταφοράς (free energy of transfer) g_{tr} αντανakλά την διαφορά στην ενέργεια που σχετίζεται με την μεταφορά του αδιάλυτου μέρους της αλυσίδας από το διάλυμα στον πυρήνα του μικκυλίου. Η διεπιφανειακή ελεύθερη ενέργεια (interfacial free energy) g_{int} περιγράφει την ενεργειακή διαφορά που προκύπτει από τον σχηματισμό της διεπιφανείας μεταξύ του πυρήνα και του διαλύματος ενώ η ελεύθερη ενέργεια "πακεταρίσματος" (packing free energy) g_{pack} περιγράφει την διαφορά στην ελεύθερη ενέργεια που προκύπτει κατά τον περιορισμό του ελεύθερου άκρου ή άκρων του αδιάλυτου μέρους στην περιφέρεια του πυρήνα του μικκυλίου. Στον τελευταίο όρο g_{st} (free energy of steric interactions) υπολογίζεται η συνεισφορά των στερεοχημικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των υδρόφιλων μονάδων των αλυσίδων. Από τα παραπάνω γίνεται σαφές πως όταν η ενέργεια g_{mic} είναι μεγάλη τότε η τάση να εισέλθουν ελεύθερες αλυσίδες στο μικκύλιο είναι έντονη και κατά συνέπεια ο αριθμός συσσωμάτωσης N αυξάνεται.

3.4 Εφαρμογές των Μικκυλίων Συμπολυμερών

Όπως προαναφέρθηκε, τα μικκύλια είναι δομές που παρουσιάζουν εξαιρετικό τεχνολογικό ενδιαφέρον μεταξύ άλλων. Αυτό το ενδιαφέρον προκύπτει διότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μικκυλίων που σχηματίζονται από επιφανειοδραστικές ενώσεις σε σχέση με τα μικκύλια που σχηματίζονται από μακρομόριο. Από την αρχή ακόμα κατά τη διαδικασία της σύνθεσης των κατά συστάδες συμπολυμερών μπορεί πολύ εύκολα κανείς να ελέγξει το μήκος της κάθε συστάδας του συμπολυμερούς έτσι ώστε να ρυθμιστεί άμεσα ο λόγος των υδρόφοβων μονομερών προς τα υδρόφιλα μονομερή. Εδώ έγκειται και το εγγενές πλεονέκτημα των δυσσταδικών συμπολυμερών σε σχέση με τις επιφανειοδραστικές ουσίες, που έχουν χαμηλό μοριακό βάρος. Το μήκος των επιμέρους συστάδων μπορεί να ποικίλει ευρέως, χωρίς όμως αυτό να έχει αντίκτυπο στην θερμοδυναμική σταθερότητα των

μικκυλίων.⁽²⁸⁾ Επομένως τα δυσυσταδικά συμπολυμερή καθίστανται κατάλληλα ώστε να χρησιμοποιηθούν σε ένα εύρος εφαρμογών που αφορούν σε λιπαντικά, απορρυπαντικά, ως μεταφορείς φαρμάκων κ.α.^{(43),(44)} Ακόμη η δυνατότητα ελέγχου που έχουμε πάνω στο συνολικό μοριακό βάρος του πολυμερούς και της χημικής φύσης των συστάδων του μας δίνει ένα μεγάλο πλεονέκτημα, διότι επεμβαίνοντας στη δομή του μορίου και καθορίζοντας τη μορφή του μπορούμε να επηρεάζουμε άμεσα το μέγεθος και τη μορφολογία του μικκυλίου που θα προκύψει.

Όπως είδαμε, τα μικκύλια έχουν μια χαρακτηριστική δομή με έναν πυρήνα αποτελούμενο από υδρόφοβο (μη διαλυτό) πολυμερές και μία κορώνα αποτελούμενο από υδρόφιλο (διαλυτό) πολυμερές. Αυτό το σχήμα επιτρέπει στα μικκύλια να χρησιμοποιηθούν ως μέσο διαλυτότητας άλλων μορίων. Παραδείγματος χάριν με αυτό τον τρόπο γίνεται εφικτή η ελεγχόμενη μεταφορά φαρμάκων σε καρκινικά κύτταρα, που είναι ένα σπουδαίο ζητούμενο στις ιατρικές και φαρμακευτικές επιστήμες. Πολλές από αυτές τις φαρμακευτικές ουσίες είναι τοξικές για τον ανθρώπινο οργανισμό και παρουσιάζουν πολύ φτωχή διαλυτότητα σε υδατικό περιβάλλον. Έτσι με τη βοήθεια μικκυλίων με συμβατό για το φάρμακο υδρόφοβο μέρος (μη διαλυτό) μπορούν να δεσμεύσουν το φάρμακο στον πυρήνα και να το μεταφέρουν στο αίμα. Αυτή η αύξηση στη διαλυτότητα συνήθως προξενεί και βελτίωση στη βιοαπορροφησιμότητα των υδρόφοβων φαρμάκων.^{(4),(44),(45),(46)}

Συνεχίζοντας με τις φαρμακευτικές τους εφαρμογές, τα πολυμερικά μικκύλια παρουσιάζουν πολύ μεγαλύτερη σταθερότητα κατά την διάλυσή τους στον οργανισμό συγκριτικά με τα μικκύλια των επιφανειοδραστικών ενώσεων και έτσι εμφανίζουν ελάχιστη τοξικότητα. Επιπροσθέτως η ισχυρά υδρόφιλη κορώνα τους σταθεροποιεί το μικκύλιο, αλληλεπιδρά με τις πρωτεΐνες στο πλάσμα και τις κυτταρικές μεμβράνες και προκαλεί την καλά ελεγχόμενη βιοδιασπορά του φαρμάκου. Το νανομεγεθός τους, αισθητά μικρότερο σε σχέση με άλλους φορείς φαρμάκων, βοηθά στον αυξημένο χρόνο κυκλοφορίας του φαρμάκου στο αίμα.⁽⁴⁷⁾ Επίσης θα πρέπει να αναφέρουμε το γεγονός πως ο υδρόφοβος πυρήνας, των πολυμερικών μικκυλίων, έχει πολύ υψηλότερη χωρητικότητα για εναπόθεση φαρμάκων (loading capacity) σε σχέση με τον αντίστοιχο πυρήνα των μικκυλίων των επιφανειοδραστικών ενώσεων και έτσι μπορεί να μεταφέρει μεγαλύτερη ποσότητα υδρόφοβου φαρμάκου.

Οι πιθανές εφαρμογές των μικκυλίων δεν περιορίζονται μόνο στα προαναφερθέντα καθώς χρησιμοποιώντας το χαρακτηριστικό τρόπο με τον οποίο σχηματίζονται, καθίσταται πιθανή η μετακίνηση – απομάκρυνση τοξικών οργανικών ενώσεων (π.χ αλογονωμένων και

πολυαρωματικών υδρογονανθράκων) από μολυσμένα ύδατα.⁽⁴⁾ Ο οργανικός ρυπαντής φυλακίζεται στον υδρόφοβο πυρήνα του μικκυλίου, το οποίο σταθεροποιείται στο νερό λόγω του εξωτερικού υδρόφιλου φλοιού του (κορώνα), και απομακρύνεται με απλά μέσα.

Επιπροσθέτως τα μικκύλια των συμπολυμερών έχουν εξεταστεί και για πιθανή χρήση σαν λιπαντικά^{(48),(49)} αντικαθιστώντας τα μικκύλια επιφανειοδραστικών ενώσεων λόγω μεγαλύτερου μεγέθους. Αν και η βιβλιογραφία επ' αυτού είναι περιορισμένη, τα πολυμερικά μικκύλια που θα δρουν ως λιπαντικό ανάμεσα σε κινούμενες επιφάνειες θα πρέπει, να είναι καλύτεροι αναστολείς της τριβής επειδή θα μπορούν να κρατούν τις επιφάνειες σε μεγαλύτερη απόσταση μεταξύ τους λόγω του μεγαλύτερου μεγέθους τους σε σχέση με τα επιφανειοδραστικά μικκύλια διότι έχουν μικρότερο μέγεθος. Τέλος να σημειώσουμε πως τα μικκύλια των συμπολυμερών απαντώνται και σε εφαρμογές κατάλυσης.⁽⁴⁾

Σε όλα τα παραπάνω έρχεται να προστεθεί το γεγονός πως τα τελευταία χρόνια έχει γίνει σημαντική πρόοδος στη σύνθεση των πολυμερών, επιτρέποντας τη δημιουργία πληθώρας νέων σύνθετων αρχιτεκτονικών συμπολυμερών όπως αυτές των μικτόκλωνων αστεροειδών,⁽⁵⁰⁾ των δενδριτικών,⁽⁵¹⁾ των υβριδικών δενδριτικών - αστεροειδών,⁽⁵²⁾ των εμφολιασμένων (grafted),⁽⁵³⁾ των τύπου H (H-shaped),⁽⁵⁴⁾ super-H (super H-shaped),⁽⁵⁵⁾ π (π-shaped)⁽⁵⁴⁾ μεταξύ άλλων. Η αρχιτεκτονική του πολυμερούς είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες που επηρεάζουν τη δομή, το σχήμα, το μέγεθος και το CMC των μικκυλίων. Έτσι γίνεται σαφές πως η επιλογή κατάλληλης αρχιτεκτονικής οδηγεί σε μικκύλια με μοναδικές ιδιότητες και ανοίγει το δρόμο για περισσότερες εφαρμογές.

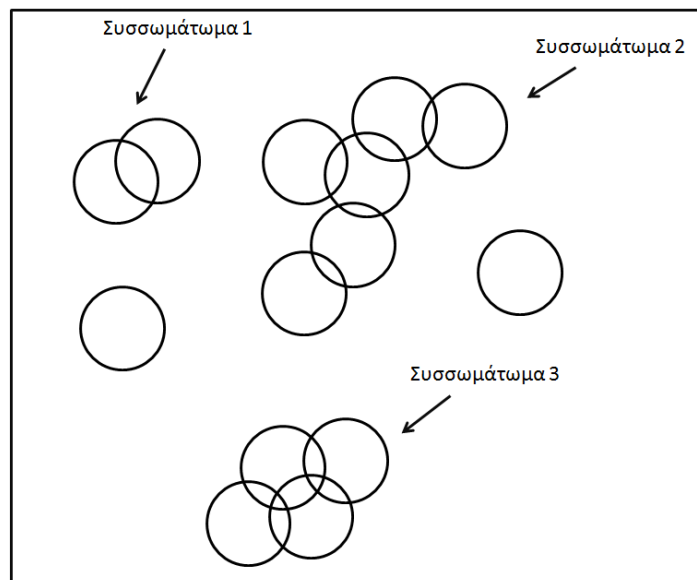
4 Αλγόριθμος Αναγνώρισης και Χαρακτηρισμού των Μικκυλίων

4.1 Εισαγωγή

Η μελέτη της μικκυλίωσης των αμφίφιλων συμπολυμερών πραγματοποιήθηκε σε τρεις φάσεις. Η πρώτη έχει να κάνει με την πραγματοποίηση της προσομοίωσης Brownian Δυναμικής, που όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο Κεφάλαιο έγινε με το πρόγραμμα LAMMPS, η δεύτερη με την αναγνώριση και τον χαρακτηρισμό των μικκυλίων ενώ η τρίτη με τον υπολογισμό των ιδιοτήτων των μικκυλίων που μας ενδιαφέρουν. Στο Κεφάλαιο αυτό θα περιγραφούν με ακρίβεια το δεύτερο και τρίτο στάδιο.

4.2 Αναγνώριση των μικκυλίων

Για να αναγνωριστούν και να χαρακτηριστούν τα συσσωματώματα που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της προσομοίωσης, ένας ορισμός του συσσωματώματος ή μικκυλίου είναι απαραίτητος. Ένα μόριο θεωρείται ότι είναι μέρος ενός μικκυλίου όταν οποιοδήποτε δομική μονάδα από το μη διαλυτό του μέρος βρίσκεται σε μία προκαθορισμένη απόσταση από οποιοδήποτε άλλη αδιάλυτη δομική μονάδα κάποιας άλλης αλυσίδας. Τότε λέμε πως αυτές οι δύο πολυμερικές αλυσίδες ανήκουν στο ίδιο μικκύλιο. Ο ορισμός αυτός βασίζεται στην Θεωρία του Frank H. Stillinger που αφορά στις συνδέσεις μορίων σε συσσωματώματα.⁽⁵⁶⁾ Με βάση τη θεωρία αυτή, τα μόρια συμβολίζονται ως σφαίρες (molecular spheres), και θεωρούνται μέλη του ίδιου συσσωματώματος (physical cluster) όταν προκύπτει αλληλοεπικάλυψη (overlap) μεταξύ τους. Στο **Σχήμα 4.1** παρουσιάζουμε ένα παράδειγμα τέτοιου συσσωματώματος. Στην περίπτωση των προσομοιώσεων που διενεργήσαμε στη παρούσα εργασία σαν κριτήριο μικκυλίωσης θεωρήθηκε μια απόσταση R , μεταξύ των μη διαλυτών δομικών μονάδων, ίση με 1.5σ . Η απόσταση αυτή είναι η απόσταση που αντιστοιχεί στη μέγιστη επιμήκυνση των δεσμών των δεσμικών δομικών μονάδων⁽⁵⁷⁾ βάσει της επιλογής των παραμέτρων και των δυναμικών αλληλεπίδρασης που χρησιμοποιήσαμε.

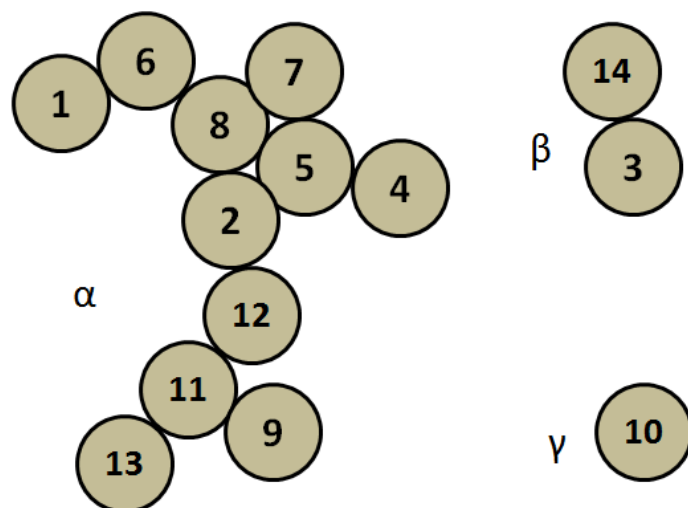


Σχήμα 4.1: Σχηματική αναπαράσταση συσσωματωμάτων (physical cluster) βάσει του κριτηρίου του F. Stillinger.

Η διαδικασία της αναγνώρισης των μικκυλίων, όπως περιγράφηκε υλοποιήθηκε με ένα πρωτότυπο πηγαίο κώδικα που αναπτύχθηκε στο εργαστήριό μας σε γλώσσα προγραμματισμού Fortran 77/90⁽⁵⁸⁾. Ο κώδικας δέχεται ως είσοδο το αρχείο καταγραφών του LAMMPS, που περιέχει τις συντεταγμένες όλων των δομικών μονάδων των αλυσίδων για κάθε στιγμιότυπο, και αφού εντοπίσει όλες τις δομικές μονάδες που ανήκουν στο μη διαλυτό μέρος των αλυσίδων (`typeID = 2` **Σχήμα 4.3**) αποθηκεύει τις συντεταγμένες τους στους πίνακες `rhobix`, `rhobiy`, `rhobicz` με τρόπο τέτοιο ώστε κάθε δομική μονάδα του μη διαλυτού μέρους να φέρει και την πληροφορία σε ποια αλυσίδα ανήκει αλλά και ποιον αριθμό-ταυτότητα έχει μέσα στο μόριο.

Γίνεται λοιπόν σαφές ότι υπάρχει έλεγχος σε κάθε μόριο μέσα στο κουτί αφού κάθε αλυσίδα έχει έναν γνωστό χαρακτηριστικό αριθμό που τη διαχωρίζει από τις άλλες αλλά και μέσα σε κάθε αλυσίδα οι δομικές μονάδες έχουν ταυτότητα. Έτσι παραδείγματος χάριν η ποσότητα `rhobix[5, 14] = 3.45` μας πληροφορεί ότι η 14η αδιάλυτη δομική μονάδα, της 5ης αλυσίδας μέσα στο κουτί της προσομοίωσης έχει συντεταγμένη στον άξονα x ίση με 3.45. Ακολούθως υπολογίζονται οι αποστάσεις μεταξύ των μη διαλυτών δομικών μονάδων και βάσει του κριτηρίου που προαναφέρθηκε εντοπίζονται οι άμεσοι γείτονες κάθε αλυσίδας και αποθηκεύονται στον **Πίνακα 4.1** nbs. Σε αυτή την πρώτη φάση αναγνώρισης των συσσωματωμάτων, η διαδικασία γίνεται μονόδρομα με την κάθε αλυσίδα i να "βλέπει" μόνο τις αλυσίδες που ακολουθούν ($i < j$). Πιο συγκεκριμένα αν η αλυσίδα 1 γειτνιάζει με την αλυσίδα 100 τότε η δεύτερη αποθηκεύεται σαν άμεσος γείτονας της πρώτης αλλά το αντίθετο δεν συμβαίνει, αφού για την αλυσίδα 100 η 1 είναι αόρατη. Σε δεύτερη φάση λαμβάνει χώρα

μία αναδρομική διαδικασία όπου εντοπίζει τα κοινά στοιχεία των λιστών pbs και πραγματοποιεί τη συνένωσή τους. Έτσι ο κώδικας καταλήγει στη δημιουργία της λίστας mics, που έχει διαστάσεις: αριθμός μικκυλίων×πληθυσμός κάθε μικκυλίου. Ο πίνακας mics μας πληροφορεί πόσα μικκύλια έχει το σύστημά, τι αριθμό συσσωμάτωσης έχει το κάθε ένα αλλά και από ποιες αλυσίδες αποτελείται.



Σχήμα 4.2: Σχηματική αναπαράσταση τριών υποθετικών μικκυλίων με αριθμούς συσσωμάτωσης 11, 2 και 1 (α, β και γ αντίστοιχα). Κάθε κύκλος συμβολίζει μία πολυμερική αλυσίδα ενώ οι κύκλοι σε επαφή είναι αυτή που ικανοποιούν το κριτήριο της απόστασης $R \leq 1.5$.

Για να γίνει πιο σαφής ο αλγόριθμος θα κάνουμε μια σύντομη περιγραφή του για τα υποθετικά συσσωματώματα που εμφανίζονται στο **Σχήμα 4.2**. Η αλυσίδα 1 έχει μόνο έναν άμεσο γείτονα, την αλυσίδα 6. Έτσι η λίστα pbs θα έχει δύο θέσεις που θα περιέχουν τις δύο αυτές αλυσίδες. Η αλυσίδα 2 έχει τρεις άμεσους γείτονες, τις αλυσίδες 5, 8 και 12 έτσι η λίστα pbs θα διαμορφωθεί έχοντας 4 θέσεις και θα περιέχει αυτές τις αλυσίδες. Ομοίως θα δημιουργηθεί και η λίστα της αλυσίδας 3 και 4. Στην περίπτωση της αλυσίδας 5, η οποία έχει 4 άμεσους γείτονες, τις αλυσίδες 2, 4, 7 και 8, η λίστα της θα περιέχει τον εαυτό της και τις αλυσίδες 7 και 8 διότι οι 2 και 4, καθότι μικρότερου δείκτη, είναι "αόρατες" προς αυτή. Στη συνέχεια, ο κώδικας, αναζητά τα κοινά στοιχεία των λιστών pbs με σκοπό να τις συγχωνεύσει και για αυτό το σκοπό θα συγκριθούν όλες οι λίστες μεταξύ τους. Όταν βρεθεί κοινό στοιχείο και γίνει η συγχώνευση τότε η σύγκριση ξεκινά από την αρχή ώστε η νέα λίστα που προέκυψε από αυτή τη συγχώνευση να συγκριθεί με όλες τις άλλες. Έτσι οι λίστες των αλυσίδων 1 και 6 έχουν κοινό στοιχείο την αλυσίδα 6 οπότε θα συγχωνευτούν και θα προκύψει μία νέα λίστα που θα περιέχει τις αλυσίδες 1, 6 και 8 η οποία με τη σειρά της θα

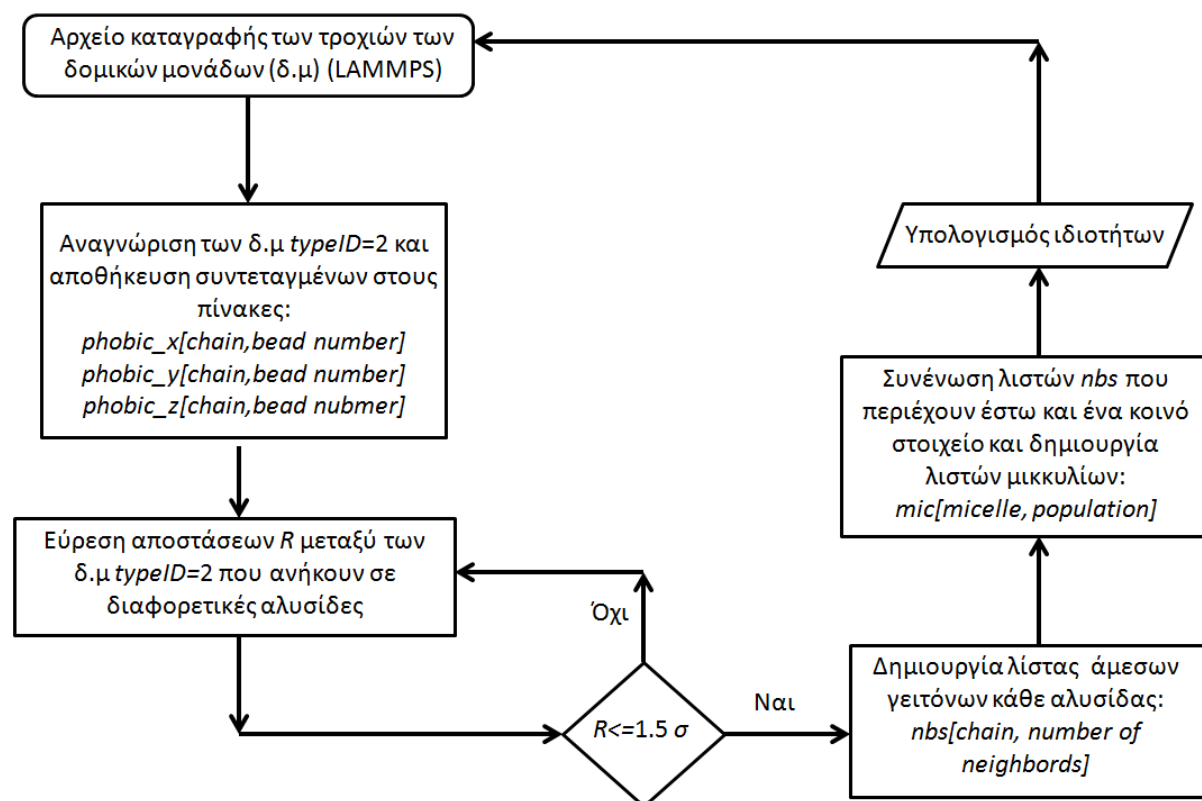
βρεθεί ότι έχει κοινό στοιχείο με τη λίστα των γειτόνων της αλυσίδας 7. Η όλη διαδικασία θα συνεχισθεί μέχρι να βρεθούν όλα τα κοινά στοιχεία των λιστών. Ο νέα ανανεωμένη λίστα, *mic*, είναι αυτή που πλέον περιέχει όλα τα μικκύλια όπως προέκυψαν από την προσομοίωση. Στον **Πίνακα 4.1** φαίνονται οι ποσότητες *nbs* και *mic* όπως θα διαμορφώνονταν για όλα τα μικκύλια του **Σχήματος 4.2** βάσει του αλγορίθμου μας. Η ίδια διαδικασία πραγματοποιείται για όλα τα στιγμιότυπα του συστήματος.

Λίστα <i>nbs</i>	Λίστα <i>mic</i>
<i>nbs</i> [1,1]=1	<i>mic</i> [1,1]=1
<i>nbs</i> [1,2]=6	<i>mic</i> [1,2]=2
<i>nbs</i> [2,1]=2	<i>mic</i> [1,3]=4
<i>nbs</i> [2,2]=5	<i>mic</i> [1,4]=5
<i>nbs</i> [2,3]=8	<i>mic</i> [1,5]=6
<i>nbs</i> [2,4]=12	<i>mic</i> [1,6]=7
<i>nbs</i> [3,1]=3	<i>mic</i> [1,7]=8
<i>nbs</i> [3,2]=14	<i>mic</i> [1,8]=9
<i>nbs</i> [4,1]=4	<i>mic</i> [1,9]=11
<i>nbs</i> [4,2]=5	<i>mic</i> [1,10]=12
<i>nbs</i> [5,1]=5	<i>mic</i> [1,11]=13
<i>nbs</i> [5,2]=7	<i>mic</i> [2,1]=3
<i>nbs</i> [5,3]=8	<i>mic</i> [2,2]=14
<i>nbs</i> [6,1]=6	<i>mic</i> [3,1]=10
<i>nbs</i> [6,2]=8	
<i>nbs</i> [7,1]=7	
<i>nbs</i> [7,2]=8	
<i>nbs</i> [8,1]=8	
<i>nbs</i> [9,1]=9	
<i>nbs</i> [9,2]=11	
<i>nbs</i> [10,1]=10	
<i>nbs</i> [11,1]=11	
<i>nbs</i> [11,2]=12	
<i>nbs</i> [11,3]=13	
<i>nbs</i> [12,1]=12	
<i>nbs</i> [13,1]=13	
<i>nbs</i> [14,1]=14	

Πίνακας 4.1: Οι λίστες *nbs* και *mic* όπως διαμορφώνονται για τα υποθετικά μικκύλια του **Σχήματος 4.2**.

Από τα προαναφερθέντα καθίσταται σαφές ότι στον κώδικα αναγνώρισης και χαρακτηρισμού των μικκυλίων γίνεται εκτεταμένη χρήση επαναληπτικών διαδικασιών αλλά και επεξεργασία πινάκων πολλών διαστάσεων (1-4), γεγονότα που τον καθιστούν υπολογιστικά χρονοβόρο. Για την ακρίβεια ο χρόνος διεκπαιρέωσής του εξαρτάται από τον

αριθμό των αλυσίδων στο διάλυμα, από τον αριθμό δομικών μονάδων κάθε αλυσίδας (μοριακό βάρος), από τους αριθμούς συσσωμάτωσης των συστημάτων και φυσικά από το πλήθος των στιγμιotypών που εξήχθησαν.



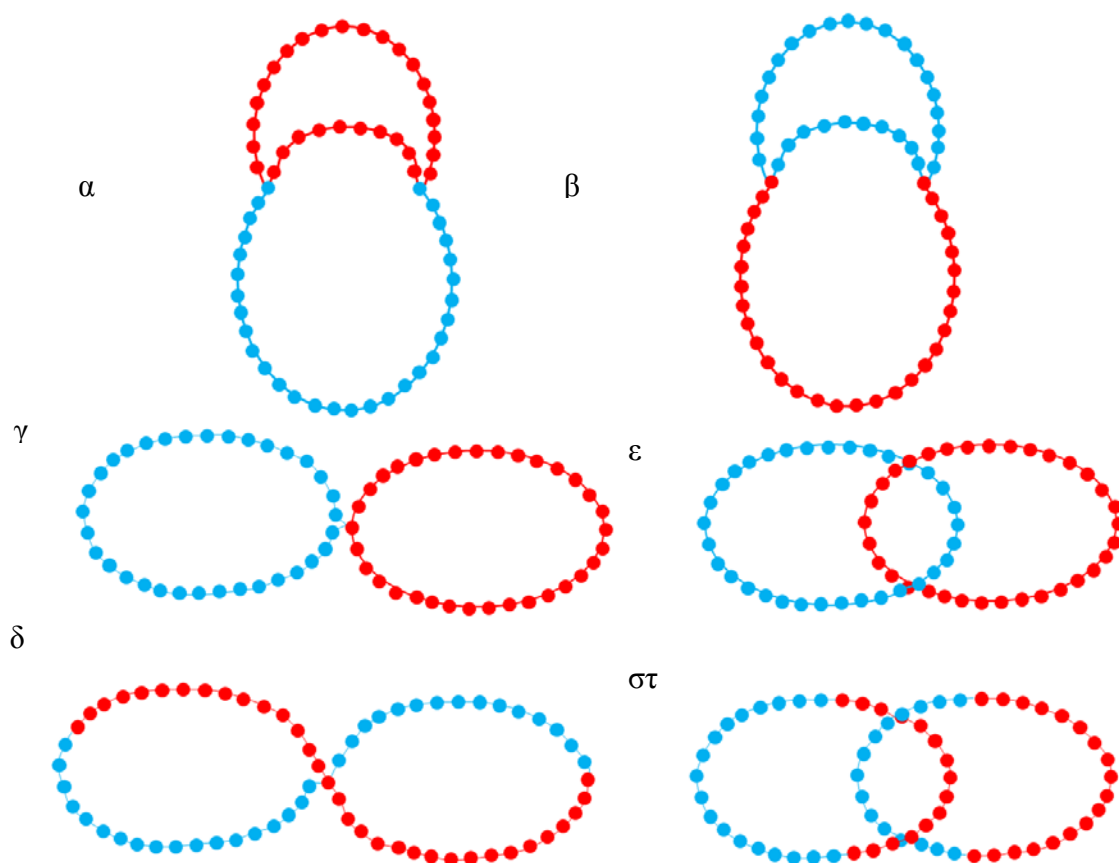
Σχήμα 4.3: Σχηματική αναπαράσταση του αλγορίθμου αναγνώρισης μικκυλίων.

5 Μελέτη της Συμπεριφοράς Συσσωμάτωσης Συμπολυμερών Κυκλικής αρχιτεκτονικής

5.1 Εισαγωγή

Η απουσία τελικών ομάδων στα συμπολυμερή δακτυλίων οδηγεί σε σημαντικά διαφορετικές φυσικές ιδιότητες σε σύγκριση με τα αντίστοιχα γραμμικά ή διακλαδισμένα τόσο σε αραιό διάλυμα όσο και σε μέγεθος.⁽⁵⁹⁾⁻⁽⁶³⁾ Σε αραιό διάλυμα για τη μακροσκοπική κατάσταση του κοινού θήτα διαλύτη οι διαστάσεις των συμπολυμερών δακτυλίων είναι 0.58 φορές μικρότερες από τις αντίστοιχες διαστάσεις των γραμμικών.⁽⁶⁰⁾ Πειράματα⁽⁶¹⁾ πολυστυρένιο-b-πολυϊσοπρένιο (PS290-b-PI110) τα δισυσταδικών συμπολυμερών σε επτάνιο (ένας εκλεκτικός διαλύτης για PI) έχουν δείξει ότι η κυκλοποίηση επηρεάζει έντονα τη συμπεριφορά μικυλλιοποίησης. Σε κάθε συγκέντρωση συμπολυμερούς μέχρι και τα 20 mg / ml, οι δισυσταδικές γραμμικές αλυσίδες σχηματίζουν σφαιρικά μικκύλια με διάμετρο 40nm με πυρήνα PS και PI κέλυφος. Το αντίστοιχο κυκλικό συμπολυμερές αποδίδει είτε μικρότερα μικκύλια σχήματος ηλιοτρόπιου (33nm σε διάμετρο) σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις, ή γιγαντιαία μικκύλια σκωληκοειδούς μορφής (έως 1 μm σε μήκος) σε σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις. Ο μηχανισμός για το σχηματισμό των τελευταίων, σκωληκοειδούς μορφής είναι η μονής κατεύθυνσης αυτο-συναρμολόγηση των μικκυλίων σχήματος ηλιοτρόπιου. Επιπλέον, η θερμική σταθερότητα των μικκυλίων σχήματος ηλιοτρόπιου⁽⁶¹⁾ δείχθηκε να αυξηθεί περισσότερο από 40°C, με την τοπολογική μετατροπή του γραμμικού συμπολυμερούς, λόγω του πλεονεκτήματος εντροπίας της κυκλικής τοπολογίας.⁽⁶³⁾

Η σημαντική πρόοδος στη σύνθεση πολυμερών επέτρεψε την παρασκευή σύνθετων συμπολυμερών, χρησιμοποιώντας πολυμερή δακτυλίων ως δομικά στοιχεία. Μεταξύ αυτών των νέων πρωτότυπων αρχιτεκτονικών είναι οι διπλά κυκλικές τοπολογίες: σχήματος θήτα (Θ), σχήματος οκτώ (8) και σχήματος συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή (**Σχήμα 5.1 πάνελ α-στ**). Η πιο γενική προσέγγιση για τη σύνθεση των διπλά κυκλικών συμπολυμερών είναι η ενδομοριακή κυκλοποίηση πρόδρομων πολυλειτουργικών ουσιών με δύο σειρές συμπληρωματικών λειτουργικών ομάδων μέσω αντίδρασης κλικ υπό υψηλή αραιώση.⁽⁶⁴⁾ Για την παρασκευή των συμπολυμερών σχήματος θήτα (Θ), χρησιμοποιήθηκε ένα πρόδρομο A_2B μικτόκλωνων συμπολυμερές αστέρι τριών κλάδων αποτελούμενο από ένα κλάδο πολυκαπρολακτόνη (PCL) και δύο κλάδους Πολυστυρένιο (PS).⁽⁶⁴⁾ Ο κλάδος PCL τερματίστηκε με δύο ομάδες αλκυλενίου και οι δύο βραχίονες PS είχαν μια ομάδα αζιδίου στο ένα άκρο τους.



Σχήμα 5.1.: Απεικόνιση cartoon (α) σχήματος θήτα (Θ) $A_{30}B_{10}B_{20}$, (β) σχήματος θήτα (Θ) $A_{10}A_{20}B_{30}$, (γ) ομο σχήματος οκτώ (8) $A_{30}B_{30}$, (δ) μικτά σχήματος οκτώ (8), $(A_{30}B_{30})_2$, (ε) ομο συνδεόμενων δακτυλίων $A_{30}B_{30}$, (στ) μικτά συνδεόμενων δακτυλίων $(A_{30}B_{30})_2$. Οι μονάδες B (κόκκινο) θεωρούνται υδρόφοβα και A μονάδες (μπλε) υδρόφιλα.

Τα σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερή ελήφθησαν με την ίδια συνθετική στρατηγική χρησιμοποιώντας πρόδρομο A_2B_2 μικτόκλωνο αστέρι που θα μπορούσαν να ταξινομηθούν σε δύο τύπους (**Σχήμα 5.1 πάνελ γ, δ**). Ομο σχήματος οκτώ (8), όταν οι τερματικές μονάδες του ίδιου είδους κλάδου συνδέονται με αντίδραση κλικ, και μικτά σχήματος οκτώ (8) όταν ετεροκλαδικές τερματικές μονάδες καταλήγουν να είναι συνδεδεμένες.^{(65),(66),(67)} Οι ιδιότητες μικυλλίωσης των μικτών σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερών τα οποία αποτελούνται από δύο δακτυλίδια AB δισυσταδικών συμπολυμερών που συνδέονται σε μία μονάδα, μελετήθηκαν και συγκρίθηκαν με τις αντίστοιχες ιδιότητες των πρόδρομων μικτών κλαδών αστέρια σε εκλεκτικούς διαλύτες.^{(66),(67)} Εικόνες από Μικροσκόπιο Μετάδοσης Ηλεκτρονίων TEM (Transmission electron microscopy)⁽⁶⁶⁾ έδειξαν ότι τα συμπολυμερή αυτό-οργανώθηκαν σε σφαιρικά μικκύλια. Ωστόσο, υπήρχαν σημαντικές διαφορές στο μέγεθος των μικκυλίων. Τα μικκύλια που σχηματίζονται από μικτά σχήματος οκτώ (8) αλυσίδες ήταν πολύ μεγαλύτερα, με πολύ μεγάλους και χαλαρούς πυρήνες λόγω της έκτασης των υδρόφοβων τμημάτων.⁽⁶⁶⁾

Άλλες εικόνες TEM⁽⁶⁷⁾ που λήφθηκαν από άλλους ερευνητές, έχουν δείξει ότι τα ομοσχήματος οκτώ (8) συμπολυμερή σχηματίζουν μικκύλια σκωληκοειδούς σχήματος.

Πρόσφατα, τα πολυμερικά μικκύλια χρησιμοποιούνται ως υδρόφοβοι φορείς φαρμάκων.⁽⁶⁸⁾ Το μέγεθος, η ποσότητα και η μικροδυναμική απελευθέρωσης των μορίων φορτίων εξαρτάται από το μέγεθος και το πορώδες του υδρόφοβου πυρήνα. Μικκύλια που σχηματίζονται από γραμμικά ή δενδριτικά τμήματα συνήθως προτιμούνται για τέτοιου είδους εφαρμογές.^{(68),(69)} Σε αμφοτέρες τις περιπτώσεις, οι διαφορές στο πορώδες του πυρήνα είναι περιορισμένες.⁽⁷⁰⁾ Αντιθέτως, με τις πολλαπλές αρχιτεκτονικές μικτών δακτυλίων συμπολυμερών είμαστε σε θέση να ελέγχουμε τα χαρακτηριστικά του πυρήνα του μικκυλίου αλλάζοντας το μοριακό βάρος του υδρόφιλου και του υδρόφοβου τμήματος στο μικτό δακτύλιο. Το υδρόφιλο μέρος του δακτυλίου έχει την τάση να επεκτείνει το υδρόφοβο αντίστοιχο τμήμα μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την πυκνότητα του πυρήνα. Ο τύπος της σύνδεσης των μικτών δακτυλίων σχετίζεται εγγενώς με την αρχιτεκτονική της αλυσίδας του συμπολυμερούς (**Σχήμα 5.1**). Αυτή η σύνδεση παίζει ένα σημαντικό ρόλο στο πακετάρισμα των υδρόφοβων τμημάτων που ανήκουν σε διαφορετικούς δακτυλίους, που επηρεάζουν την πυκνότητα του πυρήνα. Έτσι, τα αρχιτεκτονικής συμπολυμερούς δύο δακτυλίων, θα μπορούσαν να είναι πολλά υποσχόμενοι υποψήφιοι για εφαρμογές ελεγχόμενων φορέων φαρμάκου αξιοποιώντας την αυξημένη χωρητικότητα φορτίου και την εύκολη απελευθέρωση του.

Χρησιμοποιήσαμε προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής Brown, ώστε να διευκρινιστεί η επίδραση των διπλών δακτυλίων αρχιτεκτονική συμπολυμερούς στις ιδιότητες μικυλλιοποίησης. Πιο συγκεκριμένα, μελετήσαμε σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερή όπου οι δύο δομικοί δακτύλιοι έχουν κοινές υπό-αλυσίδες (**Σχήμα 5.1** **πάνελ α, β**), ομο και μικτά σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερή (**Σχήμα 5.1** **πάνελ γ, δ**) όπου οι δομικοί δακτύλιοι έχουν μόνο μια κοινή μονάδα και ομο και μικτά συνδεδεμένων δακτυλίων συμπολυμερή (**Σχήμα 5.1** **πάνελ ε, στ**) όπου οι δομικοί δακτύλιοι διεισδύουν ο ένας στον άλλο χωρίς κοινά μέρη. Οι υπολογισθείσες ιδιότητες ενδιαφέροντος είναι η κρίσιμη συγκέντρωση μικκυλίων CMC, ο μέσος αριθμός συσσωμάτωσης, το σχήμα και το μέγεθος του μικκυλίου που εκφράζεται από την ανισοτροπία σχήματος κ^2 και η μέση τετράγωνική ακτίνα περιστροφής $\langle Rg^2_{micelle} \rangle$ αντίστοιχα.

5.2 Μοντέλο

Προκειμένου να μελετήσουμε την μικκυλίωση των αμφίφιλων συμπολυμερών υιοθετήσαμε ένα αδροποιημένο (coarse-grained) μοντέλο. Ένα σύνολο ατόμων

αναπαράσταθηκε σαν ένα σφαιρικό σωματίδιο-δομική μονάδα (bead), διαμέτρου σ , ενώ τα δεσμικά σωματίδια θεωρήθηκαν συνδεδεμένα με δεσμούς τύπου FENE (finite extended non-elastic bonds). Το δυναμικό FENE είναι αρμονικό στο ελάχιστο της απόστασης μεταξύ των διαδοχικών μονομερών, ενώ οι δεσμοί δεν μπορούν να επεκταθούν πέραν ενός μέγιστου μήκους που καθορίζεται από το R_0 . Το δυναμικό FENE εκφράζεται ως εξής:

$$U_{Bond}(r_{ij}) = \begin{cases} -0.5kR_0^2 \ln \left[1 - \left(\frac{r_{ij}}{R_0} \right)^2 \right], & r_{ij} \leq R_0 \\ \infty, & r_{ij} > R_0 \end{cases} \quad (5.1)$$

όπου το r_{ij} είναι η απόσταση ανάμεσα στα σωματίδια i και j , $k = 25Te/\sigma^2$ και R_0 είναι η μέγιστη επιμήκυνση του δεσμού ($R_0 = 1.5\sigma$). Αυτές οι παράμετροι^{(71),(72)} αποτρέπουν τη διασταύρωση-εμβολή των αλυσίδων (chain crossing) διασφαλίζοντας ένα μέσο μήκος δεσμού ίσο με 0.97σ . Οι αλληλεπιδράσεις μονομερούς - μονομερούς υπολογίστηκαν βάσει του αποκομμένου (truncated) και μετατοπισμένου (shifted) Lennard-Jones δυναμικού:

$$U_{LJ}(r_{ij}) = \begin{cases} 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 - \left(\frac{\sigma}{r_{cij}} \right)^{12} + \left(\frac{\sigma}{r_{cij}} \right)^6 \right] + \epsilon_{ij}, & r_{ij} \leq r_{cij} \\ 0, & r_{ij} > r_{cij} \end{cases} \quad (5.2)$$

όπου ϵ_{ij} είναι το βάθος του φρέατος δυναμικού και r_{cij} η ακτίνα αποκοπής του δυναμικού (cutoff radius). Τα μόρια διαλύτη είναι ωσει παρόντα μέσα στο κουτί προσομοίωσης, υπονοείται δηλαδή η ύπαρξή τους (implicit solvent). Τα μικρά στοιχειώδη χρονικά βήματα (βήματα ολοκλήρωσης, timesteps) που χρειάστηκαν για να μοντελοποιηθεί η συμπεριφορά του διαλύτη (πολύ γρήγορη κίνηση/ fast motion) περιόρισαν τις χρονικές κλίμακες της προσομοίωσης, περιορίζοντας έτσι και τις πληροφορίες που μπορέσαμε να πάρουμε για την πιο αργή κίνηση των συμπολυμερών. Η μέθοδος Μοριακής Δυναμικής Brown επιτρέπει την στατιστική αντιμετώπιση του διαλύτη, ενσωματώνοντας την επίδρασή του στο συμπολυμερές σε ένα συνδυασμό τυχαίων δυνάμεων και όρων τριβής. Ο συντελεστής τριβής και η τυχαία δύναμη συνδέει το προσομοιούμενο σύστημα με ένα θερμό λουτρό και έτσι η προσομοίωση θεωρείται ότι πραγματοποιείται εντός των περιορισμών του κανονικού στατιστικού συνόλου (canonical ensemble ή NVT). Η εξίσωση κίνησης για κάθε σωματίδιο i μάζας m μέσα στο κουτί προσομοίωσης περιγράφεται από την εξίσωση Langevin:

$$m_i \ddot{\mathbf{r}}_i(t) = -\nabla \sum_j [U_{LJ}(r_{ij}) + U_{Bond}(r_{ij})] - m_i \xi \dot{\mathbf{r}}_i(t) + \mathbf{F}_i(t)$$

(5.3)

όπου m_i , r_i και ξ είναι η μάζα, το διάνυσμα θέσης και ο συντελεστής τριβής του σωματιδίου i αντιστοίχως. Ο συντελεστής τριβής είναι ίσος με $\xi = 0.5\tau^{-1}$, όπου $\tau = \sigma \sqrt{m/\varepsilon}$. Το διάνυσμα της τυχαίας δύναμης F_i θεωρείται γκαουσιανό, με μηδενική μέση τιμή και ικανοποιεί την εξίσωση

$$\langle \mathbf{F}_i(t) \cdot \mathbf{F}_j(t') \rangle = 6k_B T m \xi \delta_{ij} \delta(t - t')$$

(5.4)

όπου k είναι η σταθερά Boltzmann και T η θερμοκρασία.

Τα αμφίφιλα συμπολυμερή που μελετήθηκαν, οι τύπου A δομικές μονάδες θεωρούνται υδρόφιλες και οι τύπου B δομικές μονάδες υδρόφοβες. Σε κάθε προσομοίωση που διεξήχθη το υδρόφοβο μέρος B του συμπολυμερούς περιείχε 30 σωματίδια, ενώ το μήκος του A μέρους κυμαινόταν και αποτελούνταν από 16, 30 και 60 σωματίδια. Στην περίπτωση των συμπολυμερών σχήματος θήτα (Θ), οι υδρόφιλες μονάδες είναι κατανεμημένες σε μία ή δύο από τις τρεις υπό-αλυσίδες και συμβολίζονται ως $A_8A_8B_{30}$, $A_4A_{12}B_{30}$, $A_{16}B_{10}B_{20}$, $A_{15}A_{15}B_{30}$, $A_{10}A_{20}B_{30}$, $A_{30}B_{10}B_{20}$, $A_{30}A_{30}B_{30}$, $A_{20}A_{40}B_{30}$ και $A_{60}B_{10}B_{20}$. Στην περίπτωση του ομο σχήματος οκτώ (8) και ομο συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή οι υδρόφιλες μονάδες κατανέμονται σε έναν από τους δύο δακτυλίους και συμβολίζονται ως $A_{16}B_{30}$, $A_{30}B_{30}$ και $A_{60}B_{30}$, ενώ τα μικτά σχήματος οκτώ (8) και μικτά συνδεδεμένων δακτυλίων συμπολυμερή, αμφότεροι οι δακτύλιοι είναι δισυστάδικα συμπολυμερή $(A_8B_{15})_2$, $(A_{15}B_{15})_2$, $(A_{30}B_{15})_2$.

Οι προσομοιώσεις Μοριακής Δυναμικής Brown πραγματοποιήθηκαν σε ένα κυβικό κουτί προσομοίωσης με περιοδικές συνοριακές συνθήκες, χρήσει του παράλληλου προσομοιωτή, ανοιχτού λογισμικού, LAMMPS.⁽⁷³⁾ Παλαιότερες μελέτες έχουν αποδείξει την υψηλή αποδοτικότητα του λογισμικού LAMMPS στη μελέτη των αμφίφυλων συμπολυμερών.^{(72),(74),(75)} Η ανηγμένη θερμοκρασία της προσομοίωσης T^* ρυθμίστηκε ώστε $T^* = k_B T / \varepsilon = 1.8$. Η επιλογή αυτής της θερμοκρασίας επέτρεψε στα συστήματα που προσομοιώθηκαν να εμφανίζουν μικκύλια αλλά και ελεύθερες αλυσίδες.⁽⁷²⁾ Αν η θερμοκρασία γίνει πολύ μικρή, τα συστήματα εμφανίζουν μόνο συσσωματώματα και καθόλου ελεύθερες αλυσίδες ενώ αντιθέτως, αν η θερμοκρασία γίνει πολύ μεγάλη, παρατηρούνται μόνο ελεύθερες αλυσίδες και καθόλου συσσωματώματα. Διαφορετικές ακτίνες αποκοπής στο δυναμικό Lennard-Jones χρησιμοποιήθηκαν^{(72),(74),(76)} ώστε να περιγραφούν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των δομικών μονάδων. Οι αλληλεπιδράσεις A-A και A-B θεωρήθηκαν απωστικές με ακτίνα αποκοπής ίση με $r_{cij} 2^{1/6} \sigma$. Αυτή η ακτίνα

αποκοπής είναι πολύ αποτελεσματική για να αναπαράγει την κρίσιμη εκθέτική τιμή της ακτίνας περιστροφής των πολυμερών στο αθερμικό καθεστώς για την περιοχή μοριακών βαρών που χρησιμοποιούνται στην παρούσα εργασία. Για να εισαχθεί η επίδραση του κακού διαλύτη για τις μονάδες B επεκτείνουμε το εύρος των αλληλεπιδράσεων με $r_{cij} = 2.5\sigma$. Το δυναμικό είναι σχεδόν μηδενικό στην απόσταση αποκοπής εισάγοντας ένα σφάλμα γύρω στο $\varepsilon / 60 = 1,6\%$. Ωστόσο, προκειμένου να μελετηθεί η καθαρή επίδραση της αρχιτεκτονικής στις ιδιότητες μικυλλιοποίησης συμπολυμερών χρησιμοποιήσαμε την ίδια ακτίνα αποκοπής, το μοριακό βάρος των υδρόφοβων μονάδων και την ίδια μειωμένη θερμοκρασία $T^* = 1.8$. Χάριν απλότητας, όλα τα σωματίδια - δομικές μονάδες A,B θεωρήθηκαν ίδιας μάζας ($m = 1$) και ίδιας διαμέτρου ($\sigma = 1$). Τα συμπολυμερή θεωρήθηκε ότι ανήκουν στο ίδιο μικκύλιο εφόσον η απόσταση μεταξύ δύο μη συνδεδεμένων αδιάλυτων σωματιδίων B, διαφορετικών αλυσίδων, βρέθηκαν σε απόσταση ίση ή μικρότερη από 1.5σ . Το προαναφερθέν κριτήριο έχει υιοθετηθεί από τη βιβλιογραφία για την περιγραφή της διαδικασίας μικυλλιοποίησης όπου η απόσταση αντιστοιχεί στη μέγιστη επιμήκυνση των δεσμών FENE.⁽⁷¹⁾ Σε όλες τις προσομοιώσεις που διενεργήθηκαν θεωρήσαμε $\varepsilon=1$.

Στην παρούσα μελέτη, συστήματα που περιέχουν 125 αλυσίδες συμπολυμερούς προσομοιώθηκαν για τον υπολογισμό των τιμών CMC. Όλες οι άλλες ιδιότητες υπολογίστηκαν από τα συστήματα με 1000 αλυσίδες σε ολική συγκέντρωση συμπολυμερούς $[C] = 0.12$, όπου τα περισσότερα συσσωματώματα σχηματίζονται.⁽¹⁴⁾ Το μέγεθος του συστήματος επιλέχθηκε έτσι ώστε να αποτρέψει τα μεγαλύτερα μικκύλια από το να έχουν μία ακτίνα περιστροφής μεγαλύτερη από το ένα τέταρτο του μήκους πλευράς του κουτιού. Η χρήση του ενός τετάρτου της πλευράς του κουτιού προσομοίωσης αποδείχθηκε να είναι μια επαρκής συνθήκη για την αποφυγή της αλληλεπίδρασης των αλυσίδων και των μικκυλίων με τις εικόνες τους. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στο μέγεθος του συστήματος παρατηρήθηκαν για το σύνολο των υπολογιζόμενων ποσοτήτων που αναφέρονται στην παρούσα εργασία.

Προκειμένου να αποφευχθεί η διασταύρωση των δεσμών στην απαιτούμενη συγκέντρωση, οι αλυσίδες τοποθετήθηκαν σε θέσεις ενός πλέγματος που διακριτοποιεί μια πρωταρχική κυψελίδα (primitive cell). Η ενέργεια της αλυσίδας ελαχιστοποιήθηκε και κατόπιν το μικροσύστημα στην πρωταρχική κυψελίδα αντιγράφηκε κατάλληλα ώστε να πάρουμε το «κουτί» προσομοίωσης (simulation box) με τον επιθυμητό αριθμό αλυσίδων. Πραγματοποιήθηκαν ένα εκατομμύριο στοιχειώδη χρονικά βήματα, με βήμα ολοκλήρωσης $\Delta t = 0.008\tau$ και με όλες τις ακτίνες αποκοπής του δυναμικού ίσες με $r_{cij} = 2^{1/6}\sigma$, έτσι ώστε να εξαλειφθεί οποιαδήποτε ομοιότητα με το αρχικό σύστημα. Στη συνέχεια το σύστημα

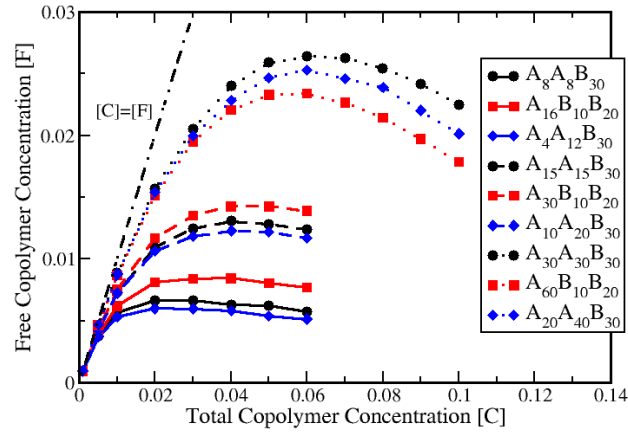
αφέθηκε να ισορροπήσει για δέκα εκατομμύρια βήματα. Κατόπιν η προσομοίωση διήρκησε για δέκα εκατομμύρια βήματα, για τα συστήματα των 125 αλυσίδων, και 60 εκατομμύρια, για τα συστήματα των 1000 αλυσίδων. Το ακριβές μήκος της προσομοίωσης υπολογίστηκε από την ακόλουθη συνάρτηση αυτοσυσχέτισης (tracer autocorrelation function):

$$C(t) = \frac{\langle N(t_0 + t)N(t_0) \rangle - \langle N(t_0) \rangle^2}{\langle N^2(t_0) \rangle - \langle N(t_0) \rangle^2} \quad (5.5)$$

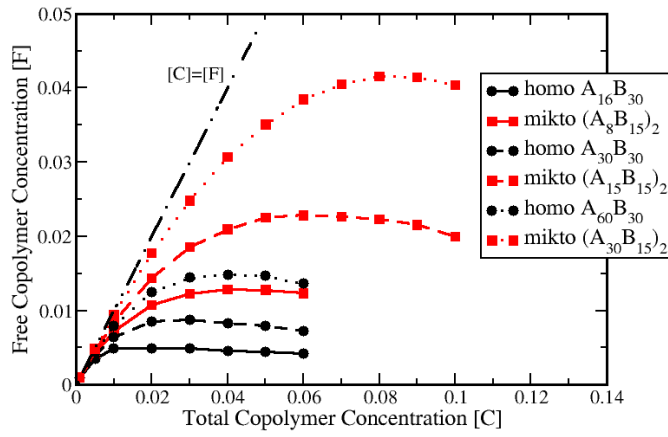
Όπου $N(t)$ είναι ο αριθμός των αλυσίδων στο μικκύλιο στο οποίο το συμπολυμερές ανήκει τη χρονική στιγμή t . Πήραμε όλες τις αλυσίδες ως ιχνηθέτες (tracers) και κάθε στοιχειώδες χρονικό βήμα σαν αρχική χρονική στιγμή t_0 . Ο χαρακτηριστικός χρόνος ισορρόπησης t_{relax} ορίζεται ως ο χρόνος που απαιτείται έτσι ώστε το μέγεθος $C(t)$ να φθάσει στην τιμή⁽⁷²⁾ e^{-1} . Κάθε προσομοίωση διενεργήθηκε για τουλάχιστον $10t_{relax}$ έτσι ώστε να έχουμε 10 ανεξάρτητες διαμορφώσεις. Οι ιδιότητες που μας ενδιέφεραν υπολογίστηκαν ως μέσες τιμές από 1000 και 2000 στιγμιότυπα για τα συστήματα με 125 και 1000 αλυσίδες αντιστοίχως.

5.3 Κρίσιμη συγκέντρωση μικκυλίου CMC

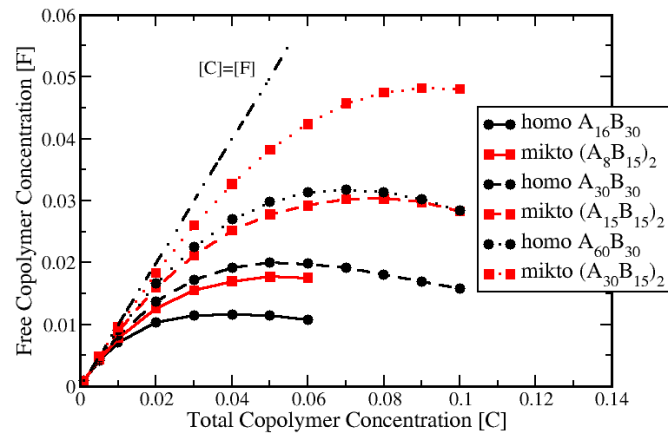
Κρίσιμη συγκέντρωση μικκυλίου (Critical Micelle Concentration - CMC) είναι μια σημαντική ιδιότητα της αυτοργάνωσης, διότι είναι ένα άμεσο μέτρο της θερμοδυναμικής σταθερότητας των μικκυλίων στο διάλυμα. Σε γενικές γραμμές, αμφίφιλα συμπολυμερή με χαμηλότερες τιμές CMC είναι σταθερά σε χαμηλότερη συγκέντρωση. Η έναρξη της μικυλλιοποίησης παραδοσιακά απεικονίζεται με γραφική παράσταση της συγκέντρωσης των ελεύθερων (μη συνδεδεμένων) μονομερών του συμπολυμερούς $[F]$ ως συνάρτηση της ολικής συγκέντρωσης μονομερών συμπολυμερούς $[C]$. Για ιδανικά συστήματα όσο το $[C]$ αυξάνει μικρά μικκύλια σχηματίζονται και η συγκέντρωση των ελεύθερων αλυσίδων μειώνεται σταδιακά φθάνοντας ένα πλατό στην CMC. Για υψηλότερη συγκέντρωση συμπολυμερούς $[C]$ οι μη-ιδανικότητες που εισήχθησαν από τις αλληλεπιδράσεις εξαιρουμένου όγκου μειώνουν την συγκέντρωση των ελεύθερων αλυσίδων, και η μέγιστη τιμή της $[C]$ ορίζει τη CMC για πραγματικά συστήματα.⁽⁷²⁾



α



β



γ

Σχήμα 5.2: Συγκέντρωση των ελεύθερων συμπολυμερών $[F]$ έναντι της συνολικής συγκέντρωσης συμπολυμερούς $[C]$ για σχήματος θήτα (Θ) (α), σχήματος οκτώ (8) (β) και σχήματος συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή (γ).

Περισσότερο ή λιγότερο, στη CMC, 5% του γραμμομοριακού κλάσματος αμφίφιλων συμπολυμερών περιέχονται σε μικκύλια.⁽¹⁹⁾ Το **Σχήμα 5.2** δείχνει γραφικές παραστάσεις της συνολικής συγκέντρωσης ελεύθερων συμπολυμερών $[F]$ έναντι της συνολικής συγκέντρωσης συμπολυμερούς $[C]$ για τα προσομοιωμένα σχήματος Θήτα (Θ), σχήματος οχτώ (8) και σχήματος συνδεόμενων δακτυλίων αμφίφιλων συμπολυμερών.

Οι τιμές CMC που υπολογίζονται από το **Σχήμα 5.2** δίδονται στον **Πίνακα 5.1**. Η μοριακή θεωρία για τον σχηματισμό μικκυλίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ποιοτική περιγραφή των τάσεων αυτών των τιμών.⁽⁴²⁾ Σύμφωνα με τη θεωρία, η κινητήρια δύναμη της συσσωμάτωσης είναι η αλλαγή στην ελεύθερη ενέργεια Gibbs g_{mic} που σχετίζονται με τη μεταφορά n αλυσίδων από το διάλυμα σε ένα μικκύλιο. Όσο υψηλότερη είναι η τιμή της g_{mic} τόσο υψηλότερη είναι η τιμή CMC. Για αφόρτιστα συμπολυμερή η g_{mic} μπορεί να μοντελοποιηθεί ως το άθροισμα τεσσάρων διαφορετικών όρων που θα λαμβάνουν υπόψη όλες τις ελεύθερες ενεργειακές μεταβολές που συμβαίνουν κατά την μικκυλίωση⁽⁷⁷⁾ $g_{mic} = g_{tr} + g_{int} + g_{pack} + g_{st}$. Οι πρώτοι τρεις όροι σχετίζονται με το υδρόφοβο μέρος (μη-διαλυτό) του συμπολυμερούς ενώ ο τέταρτος με το υδρόφιλο (διαλυτό). Η ελεύθερη ενέργεια μεταφοράς g_{tr} αντανακλά την διαφορά στην ενέργεια που σχετίζεται με την μεταφορά του αδιάλυτου μέρους της αλυσίδας από το διάλυμα στον πυρήνα του μικκυλίου. Η διεπιφανειακή ελεύθερη ενέργεια g_{int} περιγράφει την ενεργειακή διαφορά που προκύπτει από τον σχηματισμό της διεπιφάνειας μεταξύ του πυρήνα και του διαλύματος ενώ η ελεύθερη ενέργεια "πακεταρίσματος" g_{pack} περιγράφει τη διαφορά στην ελεύθερη ενέργεια που προκύπτει κατά τον περιορισμό του ελεύθερου άκρου ή άκρων του αδιάλυτου μέρους στην περιφέρεια του πυρήνα του μικκυλίου. Στον τελευταίο όρο g_{st} υπολογίζεται η συνεισφορά των στερεοχημικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των υδρόφιλων μονάδων των αλυσίδων.

Ο **Πίνακας 5.1** δείχνει ότι για συμμετρικά $A_{N1}A_{N2}B_{30}$ σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερή (με ίσου μήκους υδρόφιλων υπό-αλυσίδων $N1 = N2$) οι τιμές CMC είναι ανάλογες με το μήκος της υπό-αλυσίδας. Όσο μεγαλύτερες γίνονται οι υδρόφιλες υπό-αλυσίδες τόσο υψηλότερες οι στερεοχημικές αλληλεπιδράσεις για τη μεταφορά μεγάλων ομάδων εντός του μικκυλίου. Σύμφωνα με την αναλυτική θεωρία μικυλλιοποίησης το g_{mic} αυξάνει και κατά συνέπεια οι CMC τιμές αυξάνουν. Για παρόμοιους λόγους, η CMC των ασύμμετρων σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερών $A_4A_{12}B_{30}$, $A_{10}A_{20}B_{30}$ και $A_{20}A_{40}B_{30}$ αυξάνεται σχεδόν γραμμικά όσο αυξάνει το μήκος των υδρόφιλων υπό-αλυσίδων. Μεταξύ των σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερών με δύο υδρόφιλες υπό-αλυσίδες, που έχουν το ίδιο συνολικό μοριακό βάρος και αναλογία υδρόφοβων/υδρόφιλων μονάδων r , το συμπολυμερές που έχει τις υψηλότερες τιμές CMC είναι αυτό με τις συμμετρικές υπό-αλυσίδες. Αυτό

οφείλεται στις υψηλότερες στερεοχημικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των υπό-αλυσίδων της κορώνας.

	M_w	Μη διαλυτό περιεχόμενο %	CMC	r
Σχήματος Θήτα (Θ) Συμπολυμερή				
$A_8A_8B_{30}$	46	65.2	0.0067	1.875
$A_{16}B_{10}B_{20}$	46	65.2	0.0085	1.875
$A_4A_{12}B_{30}$	46	65.2	0.006	1.875
$A_{15}A_{15}B_{30}$	60	50	0.013	1
$A_{30}B_{10}B_{20}$	60	50	0.014	1
$A_{10}A_{20}B_{30}$	60	50	0.012	1
$A_{30}A_{30}B_{30}$	90	33.3	0.026	0.5
$A_{60}B_{10}B_{20}$	90	33.3	0.023	0.5
$A_{20}A_{40}B_{30}$	90	33.3	0.025	0.5
Σχήματος Οκτώ (8) Συμπολυμερή				
homo $A_{16}B_{30}$	46	65.2	0.005	1.875
mikto $(A_8B_{15})_2$	46	65.2	0.013	1.875
homo $A_{30}B_{30}$	60	50	0.0088	1
mikto $(A_{15}B_{15})_2$	60	50	0.023	1
homo $A_{60}B_{30}$	90	33.3	0.015	0.5
mikto $(A_{30}B_{15})_2$	90	33.3	0.042	0.5
Συνδεόμενων Δακτυλίων Συμπολυμερή				
homo $A_{16}B_{30}$	46	65.2	0.012	1.875
mikto $(A_8B_{15})_2$	46	65.2	0.018	1.875
homo $A_{30}B_{30}$	60	50	0.02	1
mikto $(A_{15}B_{15})_2$	60	50	0.03	1
homo $A_{60}B_{30}$	90	33.3	0.032	0.5
mikto $(A_{30}B_{15})_2$	90	33.3	0.048	0.5

Πίνακας 5.1: Οι τιμές CMC για Σχήματος Θήτα (Θ), Σχήματος Οκτώ (8) και Συνδεόμενων Δακτυλίων Συμπολυμερή.

Οι CMC τιμές των σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερών που περιέχουν δύο υδρόφοβες υπό-αλυσίδες παρουσιάζουν επίσης μια μονότονη αύξηση όσο το υδρόφοβο περιεχόμενο μειώνεται. Για μικρά ($M_w = 46$) και μέτρια ($M_w = 60$) συνολικά μοριακά βάρη οι CMC τιμές των $A_{16}B_{10}B_{20}$, $A_{30}B_{10}B_{20}$ σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερών με δύο υδρόφιλες υπό-αλυσίδες είναι υψηλότερες από τις αντίστοιχες CMC τιμές των ασύμμετρων και συμμετρικών $A_4A_{12}B_{30}$, $A_8A_8B_{30}$, $A_{10}A_{20}B_{30}$, $A_{15}A_{15}B_{30}$ συμπολυμερών με δύο υδρόφιλες υπό-αλυσίδες που έχουν το ίδιο M_w και ίδια αναλογία r . Ο λόγος για αυτό είναι η διαφορετική διεπιφανειακή ενέργεια g_{int} ανά αλυσίδα που απαιτείται από αυτά τα συμπολυμερή κατά τη διαδικασία της συσσωμάτωσης. Στην περίπτωση των συμπολυμερών,

$A_4A_{12}B_{30}$, $A_8A_8B_{30}$, η μακριά υδρόφοβη υπό-αλυσίδα μπορεί να εκτείνεται μακριά από τα δύο σημεία σύνδεσης με την υδρόφιλη υπό-αλυσίδα, μειώνοντας έτσι τη διεπαφή με τον διαλύτη και κατά συνέπεια, τις ενθαλπικές αλληλεπιδράσεις με το διαλύτη. Επιπλέον, η επέκταση της μεγάλης υπό-αλυσίδας αυξάνει την διεπαφή των εκτιθέμενων υδρόφοβων τμημάτων άλλων συμπολυμερών, καταλήγοντας σε μεγαλύτερη πιθανότητα αλληλεπίδρασης με αυτά και επιπλέον, στη μείωση της ελεύθερης ενέργειας των συμπολυμερών. Για μεγαλύτερα μοριακά βάρη ($M_w = 90$) οι τάσεις αντιστρέφονται και οι τιμές CMC του $A_{60}B_{10}B_{20}$ είναι χαμηλότερες από τις τιμές των $A_{15}A_{15}B_{30}$ και $A_{20}A_{40}B_{30}$ συμπολυμερών. Προκειμένου να διευκρινίσουμε τα αποτελέσματα αυτά έχουμε υπολογίσει τη ρίζα του μέσου τετραγώνου της αποστάσεως μεταξύ των κοινών άκρων των υπό-αλυσίδων, $\langle R^2 \rangle^{1/2}$. Για τα $A_8A_8B_{30}$, $A_{15}A_{15}B_{30}$, $A_{30}A_{30}B_{30}$, $A_{16}B_{10}B_{20}$, $A_{30}B_{10}B_{20}$ και $A_{60}B_{10}B_{20}$, βρήκαμε ότι η απόσταση $\langle R^2 \rangle^{1/2}$ των σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερών που συνδέονται σε μικκύλια είναι ίσο με 3.15, 3.75, 4.45, 2.97, 3.13 και 3.21 αντίστοιχα. Η ίδια ιδιότητα για τις ελεύθερες σχήματος θήτα (Θ) αλυσίδων συμπολυμερούς στο διάλυμα επιτυγχάνει τις τιμές του 3.22, 3.83, 4.59, 2.99, 3.14 και 3.21. Όπως ήταν αναμενόμενο, η διαφορά στην τιμή $\langle R^2 \rangle^{1/2}$ μεταξύ της ελεύθερης και της συνδεδεμένης αλυσίδας συμπολυμερούς είναι αμελητέα σε όλες τις περιπτώσεις. Ωστόσο, η τιμή του $\langle R^2 \rangle^{1/2}$, για συμπολυμερές $A_{30}A_{30}B_{30}$ είναι περίπου 40% μεγαλύτερη από την αντίστοιχη τιμή του $A_8A_8B_{30}$. Στην περίπτωση των $A_{16}B_{10}B_{20}$, $A_{60}B_{10}B_{20}$ συμπολυμερών η διαφορά της τιμής του $\langle R^2 \rangle^{1/2}$ είναι περίπου 8%. Αυτό υποδεικνύει ότι η αύξηση του μήκους των δυο υδρόφιλων υπό-αλυσίδων ενισχύει το υδρόφοβο τμήμα να έχει μεγαλύτερο μέγεθος, αυξάνοντας τη διεπαφή με το διαλύτη και, κατά συνέπεια, την τιμή CMC.

Στην περίπτωση του ομο συμπολυμερούς σχήματος οκτώ (8) οι δύο ομοπολυμερικοί δακτύλιοι έχουν μόνο ένα κοινό κόμβο. Με αυτό τον τρόπο η συρρίκνωση του υδρόφοβου δακτυλίου στον εκλεκτικό διαλύτη δεν επηρεάζεται από την παρουσία του υδρόφιλου αντίστοιχου δακτυλίου, όπως στην περίπτωση του σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερούς όπου οι δύο δακτύλιοι έχουν ένα κοινό τόξο (υπό-αλυσίδα) είτε υδρόφιλη ή υδρόφοβη. Ως εκ τούτου, οι τιμές CMC που παρουσιάζονται στο **Πίνακα 5.1** είναι πάντα χαμηλότερες από τις αντίστοιχες τιμές των δύο τύπων συμπολυμερών σχήματος θήτα (Θ). Καθώς το μοριακό βάρος του υδρόφιλου δακτυλιδιού αυξάνει στα $A_{16}B_{30}$, $A_{30}B_{30}$ και $A_{60}B_{30}$ οι τιμές CMC αυξάνουν μονότονα ακολουθώντας τον γενικό κανόνα: όσο χαμηλότερη είναι η αναλογία υδρόφοβων / υδρόφιλων μονάδων r τόσο μεγαλύτερες είναι οι τιμές CMC. Σε αντίθεση, τα μικτά συμπολυμερή σχήματος οκτώ (8) έχουν υψηλότερες τιμές CMC από τις αντίστοιχες τιμές του σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερών. Ο λόγος είναι διπλός. Στα μικτά συμπολυμερή

σχήματος οκτώ (8) $(A_8B_{15})_2$ υπάρχουν δύο A_8 υπό-αλυσίδες που σχηματίζουν την κορώνα, αντί για μια A_{16} όπως στο σχήματος θήτα (Θ) $A_{16}B_{10}B_{20}$, και κατά συνέπεια, υψηλότερες στερεοχημικές αλληλεπιδράσεις εισάγονται. Επιπλέον, οι δύο B_{15} υπό-αλυσίδες που βρίσκονται στον πυρήνα του μικκυλίου έχουν τρία σημεία διακλάδωσης (αντί για δύο $B_{10}B_{20}$ στα σχήματος θήτα (Θ)), που πρέπει να τοποθετηθούν στην περιφέρεια του πυρήνα που οδηγούν σε μεγαλύτερη διεπιφανειακή ενέργεια g_{int} .

Στον **Πίνακα 5.1** επίσης παρουσιάζουμε τις τιμές CMC για τα σχήματος συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή. Τα ομο συνδεόμενων δακτυλίων αποτελούνται από δύο συνδεόμενα ομοπολυμερικά δακτυλίδια, ενώ στα μικτά συνδεόμενων δακτυλίων, δύο πανομοιότυποι δισυσταδικοί συμπολυμερικοί δακτύλιοι συνδέονται μεταξύ τους. Μπορεί να παρατηρηθεί ότι οι τιμές CMC των ομο συνδεόμενων δακτυλίων είναι δύο φορές υψηλότερες από τις τιμές CMC των συμπολυμερών ομο σχήματος οκτώ (8), με την ίδια αναλογία r και το ίδιο συνολικό μοριακό βάρος, και πολύ κοντά στα αντίστοιχα μικτά σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερών. Ο λόγος είναι ότι ένα σημαντικό μέρος των υδρόφοβων μονάδων (που μπλέκουν με τους υδρόφιλους δακτύλιους) τους επιβάλλεται να διαμένουν έξω από το υδρόφοβο πυρήνα, με αποτέλεσμα να έρχονται σε άμεση επαφή με το διαλύτη, κατά συνέπεια, έχουν υψηλή διεπιφανειακή ενέργεια. Οι υψηλότερες τιμές CMC από όλες τις αρχιτεκτονικές που μελετήθηκαν, προέρχονται από τα μικτά συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή. Στιγμιότυπα των μικκυλίων δείχνουν ότι, λόγω της ελεύθερης περιστροφής των συμπολυμερών συνδεόμενων δακτυλίων, μεγάλα υδρόφοβα τμήματα είναι άμεσα εκτεθειμένα στο διαλύτη αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο τη διεπιφανειακή ενέργεια του μικκυλίου και κατά συνέπεια την CMC.

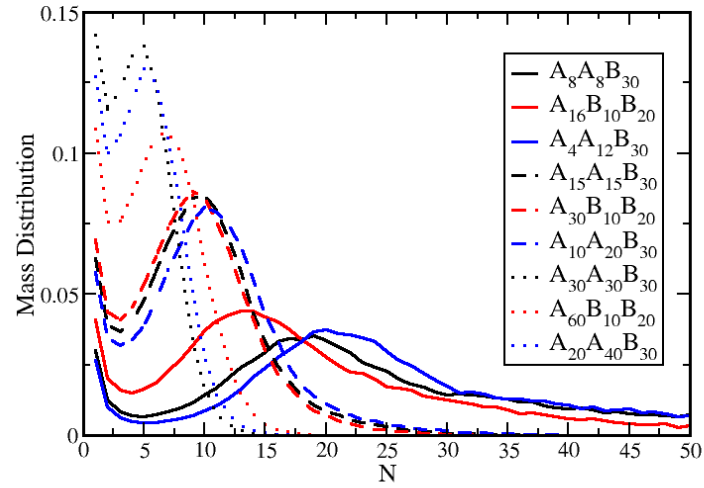
5.4 Το σχήμα και το μέγεθος των μικκυλίων

Ο αριθμός συσσωμάτωσης, οι ακτίνες περιστροφής των υδρόφοβων, υδρόφιλων τμημάτων και ολόκληρου του συσσωματώματος, καθώς και η προκύπτουσα ανισοτροπία σχήματος κ^2 είναι χρήσιμα εργαλεία για τον χαρακτηρισμό των μικκυλίων που σχηματίζονται από αμφίφιλα συμπολυμερή. Η ανισοτροπία σχήματος ορίζεται ως

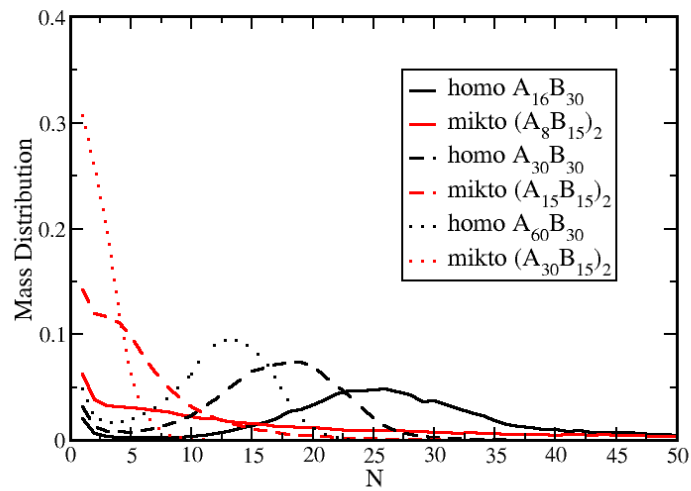
$$\kappa^2 = 1 - 3 \frac{\langle I_2 \rangle}{\langle I_1^2 \rangle} \quad (5.6)$$

όπου I_1 και I_2 είναι η πρώτη και η δεύτερη ιδιοτιμή του τανυστή της ακτίνας περιστροφής αντίστοιχα. Η τιμή της ανισοτροπίας σχήματος $\kappa^2 = 0$ αντιστοιχεί σε τέλεια σφαίρα, ενώ $\kappa^2 = 1$ αντιστοιχεί σε τέλεια ράβδο. Όλες αυτές οι ιδιότητες υπολογίστηκαν στο πιο

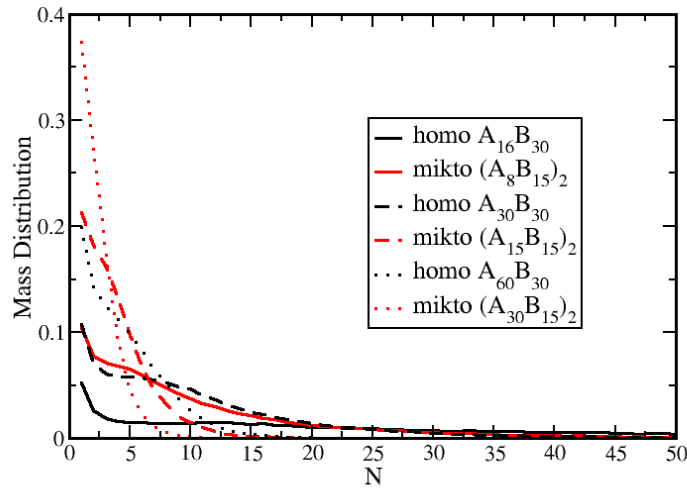
συμπυκνωμένο σύστημα με $[C] = 0.12$, όπου σχηματίζονται τα περισσότερα συσσωματώματα. Τα αποτελέσματα σχετικά με την κατανομή μάζας των συσσωματωμάτων για διάφορα σχήματος θήτα (Θ), σχήματος οκτώ (8) και συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή δείχνεται στο **Σχήμα 5.3**.



α



β



γ

Σχήμα 5.3: Κατανομή μάζας συσσωματωμάτων για σχήματος θήτα (Θ) (α), σχήματος οκτώ (8) (β), και συνδεόμενων δακτυλίων (γ) συμπολυμερή.

Στην περίπτωση του σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερών (**Σχήμα 5.3 α**), η κατανομή μάζας των συσσωματωμάτων έχει μια μέγιστη τιμή που αντιστοιχεί στον προτιμητέο αριθμό συσσωμάτωσης N_p των σχηματιζόμενων μικκυλίων. Οι τιμές N_p και οι τιμές των άλλων χαρακτηριστικών σχήματος και μεγέθους των μικκυλίων παρουσιάζονται στον **Πίνακα 5.2**.

	N_p	$\langle Rg^2 \rangle_{\text{micelle}}$	$\langle Rg^2 \rangle_{\text{core}}$	$\langle Rg^2 \rangle_{\text{corona}}$	$\langle \kappa^2 \rangle_{\text{micelle}}$	$\langle \kappa^2 \rangle_{\text{core}}$
Σχήματος Θήτα (Θ) Συμπολυμερή						
$A_8A_8B_{30}$	19	46.6 (0.6)	36.3 (0.7)	65.9 (0.5)	0.123 (0.006)	0.183 (0.007)
$A_{16}B_{10}B_{20}$	14	39.4 (0.4)	29.6 (0.4)	57.6 (0.4)	0.133 (0.005)	0.216 (0.005)
$A_4A_{12}B_{30}$	20	46.4 (0.4)	34.8 (0.5)	67.7 (0.4)	0.104 (0.006)	0.164 (0.007)
$A_{15}A_{15}B_{30}$	10	41.7 (0.2)	24.7 (0.2)	58.4 (0.2)	0.092 (0.003)	0.181 (0.004)
$A_{30}B_{10}B_{20}$	9	41.0 (0.2)	20.8 (0.2)	60.7 (0.2)	0.078 (0.001)	0.189 (0.001)
$A_{10}A_{20}B_{30}$	10	41.8 (0.2)	24.0 (0.3)	59.3 (0.2)	0.085 (0.002)	0.173 (0.003)
$A_{30}A_{30}B_{30}$	5	43.93 (0.06)	16.3 (0.1)	57.2 (0.1)	0.0845 (0.0003)	0.195 (0.002)
$A_{60}B_{10}B_{20}$	7	60.5 (0.1)	17.3 (0.1)	81.3 (0.2)	0.0692 (0.0007)	0.187 (0.003)
$A_{20}A_{40}B_{30}$	5	45.63 (0.08)	16.1 (0.1)	59.7 (0.1)	0.0892 (0.0007)	0.193 (0.001)
Σχήματος Οκτώ (8) Συμπολυμερή						
homo $A_{16}B_{30}$	26	56 (1)	35.7 (0.5)	94 (3)	0.093 (0.006)	0.140 (0.007)
homo $A_{30}B_{30}$	19	65 (1)	28.6 (0.3)	103 (2)	0.064 (0.004)	0.126 (0.005)
homo $A_{60}B_{30}$	13	93 (2)	22.1 (0.1)	127 (2)	0.053 (0.003)	0.120 (0.002)
Συνδεόμενων Δακτυλίων Συμπολυμερή						
homo $A_{16}B_{30}$	12	46.4 (0.4)	40.3 (0.4)	57.5 (0.4)	0.180 (0.006)	0.227 (0.008)

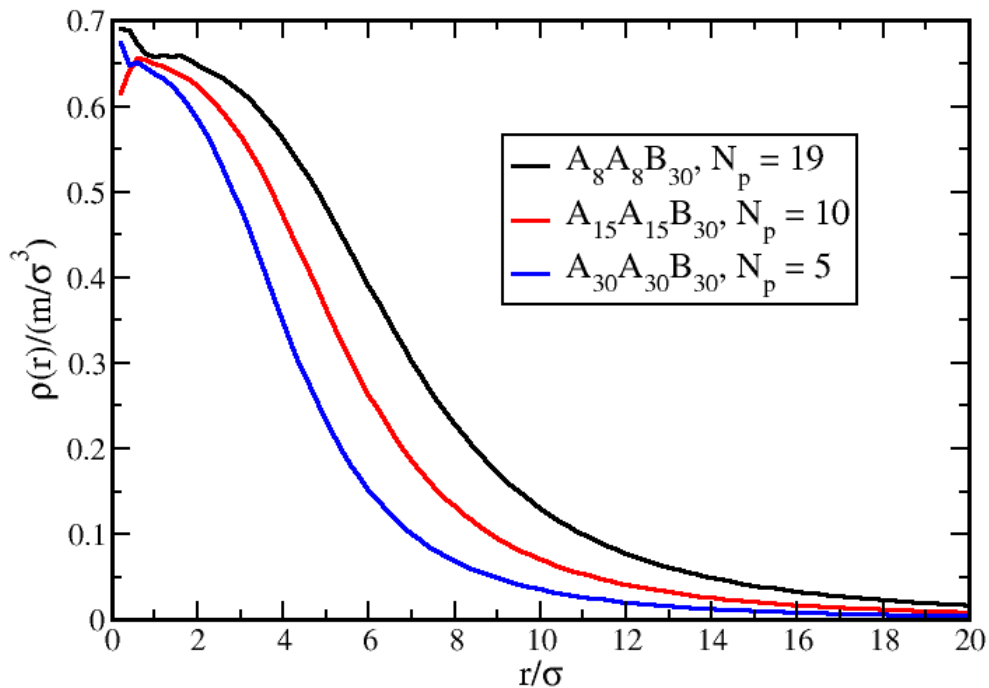
Πίνακας 5.2: Χαρακτηριστικά σχήματος των προτιμητέων συσσωματωμάτων για Σχήματος Θήτα (Θ), Σχήματος Οκτώ (8) και Συνδεόμενων Δακτυλίων Συμπολυμερή.

Μπορεί να παρατηρηθεί ότι, μεταξύ συμπολυμερών με το ίδιο συνολικό μοριακό βάρος και αναλογία υδρόφοβων / υδρόφιλων μονάδων r , εκείνα με μικρότερη τιμή CMC, σχηματίζουν μικκύλια με υψηλότερο προτιμητέο αριθμό συσσωμάτωσης N_p . Το σχήμα των προτιμητέων μικκυλίων $A_4A_{12}B_{30}$ συμπολυμερών ($N_p = 20$, $Mw = 46$), με δύο ασύμμετρες υδρόφιλες υποαλυσίδες είναι σφαιρικά με $\langle \kappa^2_{micelle} \rangle = 0.104$, ενώ ο υδρόφοβος πυρήνας είναι επιμήκης σφαίρα με $\langle \kappa^2_{core} \rangle = 0.164$ (**Σχήμα 5.5 α**). Μικκύλια με $N_p \geq 35$ έχουν σκωληκοειδές σχήμα με $\langle \kappa^2_{micelle} \rangle = 0,34$ και $\langle \kappa^2_{core} \rangle = 0.43$ (**Πίνακας 5.3**).

	N_p	$\langle Rg^2 \rangle_{micelle}$	$\langle Rg^2 \rangle_{core}$	$\langle Rg^2 \rangle_{corona}$	$\langle \kappa^2 \rangle_{micelle}$	$\langle \kappa^2 \rangle_{core}$
Σχήματος Θήτα (Θ) Συμπολυμερή						
$A_4A_{12}B_{30}$	40	114 (3)	101 (3)	136 (3)	0.34 (0.01)	0.43 (0.02)
$A_{10}A_{20}B_{30}$	20	88 (2)	68 (2)	108 (2)	0.26 (0.01)	0.41 (0.02)
$A_{20}A_{40}B_{30}$	10	69.3 (0.5)	31.4 (0.6)	87.9 (0.6)	0.092 (0.003)	0.26 (0.01)
Σχήματος Οκτώ (8) Συμπολυμερή						
homo $A_{60}B_{30}$	20	112 (5)	30.8 (0.9)	152 (7)	0.05 (0.01)	0.14 (0.01)
homo $A_{30}B_{30}$	26	81 (4)	41 (2)	121 (7)	0.10 (0.01)	0.21 (0.02)
homo $A_{16}B_{30}$	40	92 (6)	71 (6)	131 (6)	0.27 (0.03)	0.39 (0.03)
mikto $(A_8B_{15})_2$	10	45.3 (0.7)	41.0 (0.7)	53.3 (0.7)	0.249 (0.006)	0.300 (0.008)
mikto $(A_8B_{15})_2$	22	104 (2)	99 (2)	113 (2)	0.30 (0.01)	0.33 (0.01)
mikto $(A_{15}B_{15})_2$	5	32.5 (0.2)	23.4 (0.2)	41.3 (0.2)	0.182 (0.002)	0.299 (0.003)
mikto $(A_{15}B_{15})_2$	10	67.4 (0.7)	57.3 (0.7)	77.3 (0.7)	0.282 (0.006)	0.381 (0.007)
mikto $(A_{15}B_{15})_2$	19	134 (3)	123 (3)	144 (3)	0.31 (0.01)	0.36 (0.01)
mikto $(A_{30}B_{15})_2$	3	33.94 (0.04)	14.94 (0.04)	42.85 (0.05)	0.131 (0.001)	0.293 (0.001)
mikto $(A_{30}B_{15})_2$	5	49.9 (0.2)	27.8 (0.2)	60.6 (0.2)	0.151 (0.002)	0.353 (0.003)
Συνδεόμενων Δακτυλίων Συμπολυμερή						
homo $A_{16}B_{30}$	35	141 (7)	134 (7)	154 (8)	0.30 (0.02)	0.33 (0.02)
homo $A_{30}B_{30}$	7	43.9 (0.2)	31.0 (0.1)	56.4 (0.2)	0.160 (0.002)	0.253 (0.002)
homo $A_{30}B_{30}$	24	144 (2)	128 (2)	159 (2)	0.29 (0.02)	0.37 (0.02)
homo $A_{30}B_{30}$	55	324 (40)	308 (39)	341 (42)	0.26 (0.09)	0.3 (0.1)
homo $A_{60}B_{30}$	9	82.9 (0.4)	45.9 (0.5)	100.9 (0.4)	0.135 (0.002)	0.313 (0.006)
homo $A_{60}B_{30}$	18	160 (9)	119 (9)	180 (9)	0.24 (0.03)	0.42 (0.04)
mikto $(A_8B_{15})_2$	5	23.0 (0.1)	19.0 (0.1)	30.3 (0.1)	0.205 (0.003)	0.277 (0.004)
mikto $(A_8B_{15})_2$	15	71.5 (0.9)	66.7 (0.8)	80 (1)	0.312 (0.007)	0.355 (0.007)
mikto $(A_8B_{15})_2$	35	165 (5)	160 (5)	175 (5)	0.29 (0.02)	0.31 (0.02)
mikto $(A_{15}B_{15})_2$	5	31.2 (0.1)	21.9 (0.1)	40.2 (0.1)	0.186 (0.002)	0.312 (0.002)
mikto $(A_{15}B_{15})_2$	10	64.9 (0.6)	54.86 (0.7)	74.9 (0.5)	0.288 (0.007)	0.393 (0.008)
mikto $(A_{30}B_{15})_2$	5	54.2 (0.3)	34.55 (0.3)	63.7 (0.3)	0.195 (0.002)	0.394 (0.003)

Πίνακας 5.3: Χαρακτηριστικά σχήματος συσσωματωμάτων που σχηματίζονται από σχήματος θήτα (Θ), σχήματος οκτώ (8) και συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή .

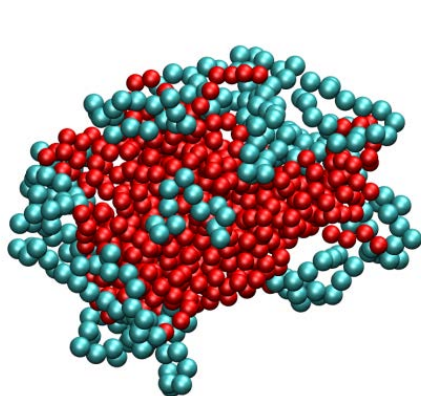
Η ακτίνα περιστροφής του πυρήνα των προτιμητέων μικκυλίων $A_4A_{12}B_{30}$ είναι περίπου 15% μεγαλύτερη σε σύγκριση με αντίστοιχο πυρήνα των μικκυλίων που σχηματίζονται από ασύμμετρο μικτόκλωνο αστέρι $(A_2)_2(A_{13})_2B_{30}$ έχοντας τέσσερις υδρόφιλους και ένα υδρόφοβο κλάδους. Τα μικκύλια αστεριών έχουν τον ίδιο αριθμό συσσωμάτωσης $N_p=20$ και τις ίδιες υδρόφοβες μονάδες, αλλά μεγαλύτερο υδρόφιλο περιεχόμενο. Τα συμπολυμερή $A_8A_8B_{30}$ με τις συμμετρικές υδρόφιλες υπό-αλυσίδες σχηματίζουν συσσωματώματα με παρόμοιο αριθμό προτιμητέων συσσωματωμάτων $N_p=19$ και σχήματος πιο κοντά στην επιμήκη σφαίρα ($\langle \kappa^2_{micelle} \rangle = 0,123$, $\langle \kappa^2_{core} \rangle = 0.183$). Ανάλυση στιγμιότυπων (**Σχήμα 5.5 β**) δείχνει ότι ο πυρήνας έχοντας σχήμα επιμήκους σφαίρας, μπορεί να περιέχει πολλαπλές υδρόφοβες περιοχές. Ωστόσο, η καμπύλη του προφίλ πυκνότητας που απεικονίζεται κατά μήκος του πυρήνα του κέντρου μάζας του μικκυλίου είναι ομαλή υποδεικνύοντας μία σημαντική επικάλυψη των υδρόφοβων περιοχών (**Σχήμα 5.4**).



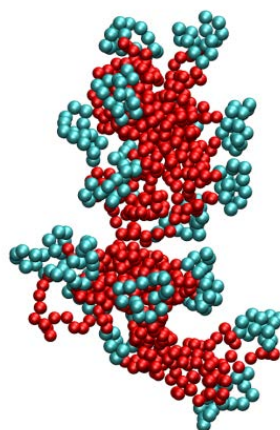
Σχήμα 5.4: Προφίλ πυκνότητας συσσωματωμάτων που σχηματίζονται από σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερή

Ο τρίτος τύπος συμπολυμερών σχήματος θήτα (Θ), είναι εκείνα με δύο υδρόφοβες υπό-αλυσίδες $A_{16}B_{10}B_{20}$, σχηματίζουν μικρότερα προτιμητέα συσσωματώματα λόγω της μεγαλύτερης διεπιφανειακής ενέργειας όπως εξηγήθηκε στην προηγούμενη ενότητα. Το $\langle \kappa^2$

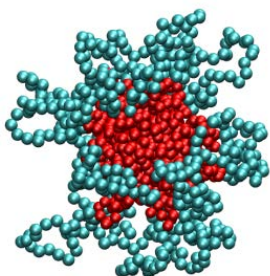
$\langle \kappa^2_{micelle} \rangle$ είναι 0.133, μια τιμή που είναι πιο κοντά στην αντίστοιχη τιμή για τα συμμετρικά συμπολυμερή $A_8A_8B_{30}$. Στην περίπτωση των σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερών με $Mw = 60$ και $r = 1$ όλα τα προτιμητέα μικκύλια έχουν παρόμοιους αριθμούς συσσωμάτωσης $N_p \approx 10$. Το σχήμα των μικκυλίων που σχηματίζονται από $A_{15}A_{15}B_{30}$ και $A_{30}B_{10}B_{20}$ συμπολυμερή είναι σφαιρικά με $\langle \kappa^2_{micelle} \rangle = 0.092, 0.078$, αντίστοιχα, λόγω της πιο σφαιρικής κορώνας ενώ ο πυρήνας είναι σχήματος επιμήκους σφαίρας με $\langle \kappa^2_{core} \rangle = 0.181$ και 0.189 . Τα συμπολυμερή $A_{10}A_{20}B_{30}$, με δύο ασύμμετρες υπό-αλυσίδες στην κορώνα, σχηματίζουν επιμήκη σφαιρικά μικκύλια με επιμήκεις σφαιρικούς πυρήνες. Τα $A_{10}A_{20}B_{30}$ συσσωματώματα με $N_p \geq 20$ είναι σκωληκοειδή στο σχήμα. Περαιτέρω αύξηση του μήκους των υδρόφιλων υπό-αλυσίδων ($Mw = 90$ και $r = 0,5$) οδηγεί σε μικκύλια με μικρότερους αριθμούς συσσωμάτωσης. Όπως μπορεί να παρατηρηθεί από τις τιμές του **Πίνακα 5.2** τα μικκύλια είναι σφαιρικά με επιμήκεις σφαιρικούς πυρήνες. Στιγμιότυπα του συστήματος αποκάλυψαν ότι μικκύλια σκωληκοειδούς μορφής δε σχηματίζονται, λόγω των μεγάλων υδρόφιλων υπό-αλυσίδων.



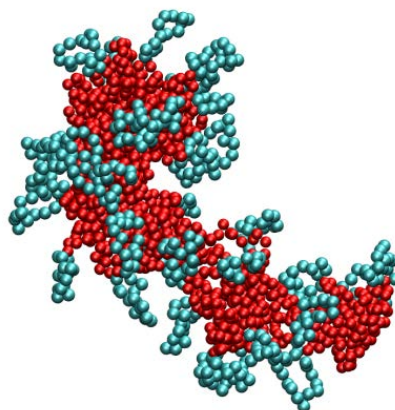
α



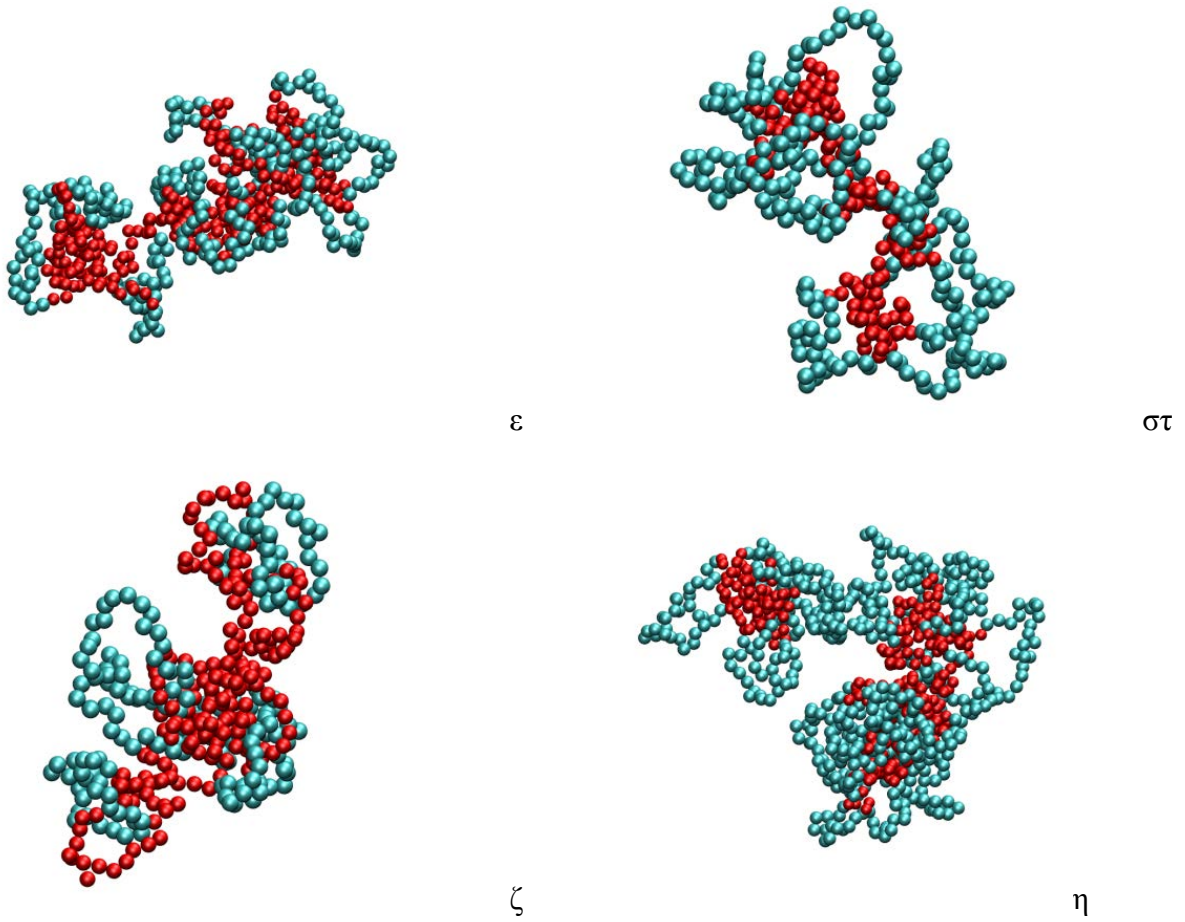
β



γ



δ



Σχήμα 5.5: Στιγμιότυπα μικκυλίων που σχηματίζονται από (α) σχήματος θήτα (Θ) $A_4A_{12}B_{30}$ $N_p = 20$, (β) σχήματος θήτα (Θ) $A_8A_8B_{30}$ $N_p = 19$, (γ) ομο σχήματος οκτώ (8) $A_{30}B_{30}$ $N_p = 19$, (δ) ομο σχήματος οκτώ (8) $A_{16}B_{30}$ $N_p = 34$, (ε) μικτά σχήματος οκτώ (8) $(A_{15}B_{15})_2$ $N_p = 10$, (στ) μικτά σχήματος οκτώ (8) $(A_{30}B_{15})_2$ $N_p = 5$, (ζ) ομο συνδεόμενων δακτυλίων $A_{30}B_{30}$ $N_p = 7$, (η) μικτά συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή $(A_{30}B_{15})_2$ $N_p = 10$.

Η κατανομή μάζας των μικκυλίων για τα ομο και μικτά συμπολυμερή σχήματος οκτώ (8) παρουσιάζονται στο **Σχήμα 5.3 β**. Μπορεί να παρατηρηθεί ότι όλα τα ομο σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερή $A_{16}B_{30}$, $A_{30}B_{30}$, $A_{60}B_{30}$ σχηματίζουν μικκύλια με προτιμητέους αριθμούς συσσωμάτωσης $N_p = 26, 19$ και 13 αντίστοιχα. Αυτές οι τιμές είναι μικρότερες από το ήμισυ του αριθμού συσσωμάτωσης των αντίστοιχων γραμμικών δισυσταδικών συμπολυμερών⁽⁷²⁾ που έχουν $N_p = 62, 41$ και 38 . Ωστόσο, οι προαναφερθείσες τιμές N_p που λαμβάνονται με τις προσομοιώσεις είναι πολύ μικρότερες από τις αντίστοιχες πειραματικές δεδομένου ότι ο αριθμός των υδρόφοβων μονάδων στις προσομοιώσεις είναι πολύ μικρός σε σύγκριση με τα πραγματικά συμπολυμερή. Το σχήμα των προτιμητέων μικκυλίων είναι σχεδόν σφαιρικό (**Σχήμα 5.5 γ**), ενώ η $\langle \kappa^2_{micelle} \rangle$ μειώνεται καθώς αυξάνεται το υδρόφιλο

περιεχόμενο. Ωστόσο, τα $A_{16}B_{30}$ μικκύλια με υψηλότερο $N_p \geq 34$ είναι σκωληκοειδή με $\langle \kappa^2_{micelle} \rangle = 0,15$ και $\langle \kappa^2_{core} \rangle = 0.23$ (**Σχήμα 5.5 δ**). Στην περίπτωση των μικτών σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερών, όπου κάθε ένας από τους δύο δακτυλίους είναι ένα δισυσταδικό συμπολυμερές, η κατανομή μάζας των μικκυλίων δεν είναι μονότονη υποδεικνύοντας ένα ευρύ φάσμα αριθμών συσσωμάτωσης. Οι υδρόφοβες υπό-αλυσίδες που ανήκουν σε μεμονωμένους δακτύλιους του συμπολυμερούς συμπεριφέρονται ως δύο ανεξάρτητα κολλώδη τμήματα που οδηγούν στο σχηματισμό των μικκυλίων σκωληκοειδούς μορφής με ευρύ αριθμό συσσωμάτωσης (**Σχήμα 5.5 ε,στ**).

Τα αποτελέσματα που αφορούν στα σχήματος συνδεομένων δακτυλίων συμπολυμερή παρουσιάζονται στο **Σχήμα 5.3 γ** και στους **Πίνακες 5.2 ,5.3**. Μπορεί να παρατηρηθεί ότι τα συμπολυμερή ομο συνδεόμενων δακτυλίων $A_{16}B_{30}$ που περιέχουν δύο ομοπολυμερικά συνδεόμενους δακτυλίους σχηματίζουν επιμήκη μικκύλια με προτιμητέο αριθμό συσσωμάτωσης $N_p=12$. Όλες οι άλλες περιπτώσεις ομο συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή σχηματίζουν μικκύλια σκωληκοειδούς μορφής με ευρύ φάσμα αριθμών συσσωμάτωσης (**Σχήμα 5.5 γ**). Τα μικτά συνδεομένων δακτυλίων συμπολυμερή $(A_8B_{15})_2$, $(A_{15}B_{15})_2$, $(A_{30}B_{15})_2$ αποτελούν επίσης μικκύλια σκωληκοειδούς μορφής με ευρύ φάσμα αριθμών συσσωμάτωσης. Το χαρακτηριστικό των μικκυλίων σκωληκοειδούς μορφής που σχηματίζεται από τα μικτά συνδεομένων δακτυλίων συμπολυμερή είναι η παρουσία πολλαπλών, ξεχωριστών πυρήνων, οι οποίοι συνδέονται μέσω υδρόφιλων γεφυρών (**Σχήμα 5.5 η**). Ο λόγος είναι ότι οι δύο υδρόφοβες υπό-αλυσίδες τοποθετούνται στα αμφοτέρα άκρα του συμπολυμερούς, δημιουργώντας δύο κολλώδη τμήματα απαραίτητα για το σχηματισμό μικκυλίων σκωληκοειδούς μορφής.

5.5 Σύγκριση με πειραματικά αποτελέσματα άλλων ομάδων

Οι ιδιότητες μικυλλιοποίησης των ομο και μικτών σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερών έχουν μελετηθεί πειραματικά.^{(66),(67)} Ο Isono και συνεργάτες⁽⁶⁷⁾ έχουν συνθέσει σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερή με συνολικό $M_n \approx 22.000$ και αναλογία υδρόφοβων / υδρόφιλων $r \approx 1$. Τόσο τα υδρόφιλα όσο και τα υδρόφοβα μονομερή είχαν το ίδιο μήκος, διαφέροντας στις πλευρικές ομάδες. Βρήκαν ότι οι τιμές CMC των ομο σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερών είναι μικρότερες από τις τιμές CMC των αντίστοιχων μικτών σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερών, το οποίο είναι σε πλήρη συμφωνία με τα αποτελέσματα της προσομοίωσης μας. Ωστόσο, οι δίκες τους τιμές CMC για τα ομο σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερή ήταν μικρότερη από την τιμή των αντίστοιχων γραμμικών δισυσταδικών συμπολυμερών. Αυτό το ασυνήθιστο αποτέλεσμα θα μπορούσε να αποδοθεί στο μεγαλύτερο μοριακό βάρος των ομο

σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερών, αφού η CMC είναι πολύ ευαίσθητη με την αύξηση του μοριακού βάρους του υδρόφοβου τμήματος.

Ο Fan και συνεργάτες⁽⁶⁶⁾ μελέτησαν τις ιδιότητες μικυλλιοποίησης μικτών σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερών καθώς και των πρόδρομων σχήματος μικτόκλωνων αστεριών με τέσσερις κλάδους συμπολυμερών. Παρόλο που αναφέρουν⁽⁶⁶⁾ ότι τα συμπολυμερή σχήματος οκτώ (8) σχηματίζουν πολύ μεγάλα σφαιρικά μικκύλια με χαλαρό πυρήνα, οι εικόνες TEM (Σχήμα 6A, 6B στο χειρόγραφο τους) δείχνουν ότι τα μικτά σχήματος οκτώ (8) μικκύλια συμπολυμερούς μπορεί να είναι σκωληκοειδής στο σχήμα και να αποτελούνται από 2 ή 3 συνδεδεμένα μικρότερα σφαιρικά μικκύλια παρόμοια με τα ευρήματά μας που απεικονίζεται στο **Σχήμα 5.5 ε,στ**. Η κατανομή μεγέθους των μικκυλίων, που παρουσιάζεται στο σχήμα 7A στην ίδια χειρόγραφο, δείχνει επίσης την παρουσία πολύ μεγάλων συσσωματωμάτων. Τα προαναφερθέντα μεγέθη είναι αρκετές φορές μεγαλύτερα από τα αντίστοιχα των πρόδρομων μικτόκλωνων αστεριών, το οποίο μπορεί να υποδεικνύει το σχηματισμό μικκυλίων σκωληκοειδούς μορφής που λαμβάνονται από τη σύνδεση μικρότερων σφαιρικών.

Στα αποτελέσματα για τα ομο σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερή που αναφέρονται από τους Isono και συνεργάτες,⁽⁶⁷⁾ παρουσίασαν εικόνες TEM (Εικόνα S14 VII του χειρογράφου τους) δείχνοντας ότι τα σχηματιζόμενα μικκύλια έχουν σκωληκοειδή μορφή. Τα αποτελέσματα της προσομοίωσης μας, προβλέπουν τον σχηματισμό σφαιρικών μικκυλίων με προτιμητέο αριθμό συσσωμάτωσης $N_p = 19$ και μικκύλια σκωληκοειδούς μορφής για πολύ μεγαλύτερα συσσωματώματα. Αυτή η διαφορά μπορεί να προκύπτει από τα μικρά μήκη δακτυλίων που χρησιμοποιούμε στις προσομοιώσεις μας, ή σε ορισμένα προβλήματα που σχετίζονται με τη συνθετική διαδικασία. Ο σχηματισμός κόμπων αποτελεί κοινό πρόβλημα στη σύνθεση των αρχιτεκτονικών δακτυλίων τόσο για ομοπολυμερή όσο και για συμπολυμερή^{(78),(79)}. Περαιτέρω πειραματικές και θεωρητικές μελέτες απαιτούνται για την αποσαφήνιση του ρόλου της αρχιτεκτονικής πολλαπλών δακτυλίων επί των ιδιοτήτων μικυλλιοποίησης συμπολυμερών.

5.6 Συμπεράσματα

Η συμπεριφορά μικυλλιοποίησης διπλών κυκλικών συμπολυμερών μελετάται μέσω προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής Brown. Συγκεκριμένα, μελετήσαμε συμπολυμερή σχήματος θήτα (Θ) με μια και δύο υδρόφοβες υπό-αλυσίδες, ομο και μικτά σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερή, όπου οι δομικοί δακτύλιοι ήταν ομοπολυμερή ή συμμετρικά δισυστάδικα

συμπολυμερή και ομο και μικτά συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή. Οι ιδιότητες ενδιαφέροντος ήταν η κρίσιμη συγκέντρωση μικκυλίων (CMC), ο μέσος αριθμός συσσωμάτωσης και το σχήμα του μικκυλίου. Βρήκαμε ότι για ίδιο υδρόφιλο και υδρόφοβο περιεχόμενο τα σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερή με δύο υδρόφοβες υπό-αλυσίδες έχουν υψηλότερες τιμές CMC από τα αντίστοιχα σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερή με μια υδρόφοβη υπό-αλυσίδα. Οι τιμές CMC για τα μικτά σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερή ήταν υψηλότερες από τις αντίστοιχες τιμές CMC των ομο σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερών, όπου είναι σε πλήρη συμφωνία με τα πειραματικά ευρήματα των Isono και συνεργατών.⁽⁶⁷⁾ Ομοίως, τα μικτά συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή έχουν υψηλότερες τιμές CMC από τα ομο συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή και έχουν υψηλότερες τιμές CMC από τα σχήματος οκτώ (8) και σχήματος θήτα (Θ) συμπολυμερή.

Επιπλέον, φαίνεται ότι τα συμπολυμερή σχήματος θήτα (Θ) σχηματίζουν μικκύλια με προτιμητέο αριθμό συσσωμάτωσης. Το σχήμα αυτών των μικκυλίων είναι σφαιρικό με επιμήκη σφαιρικό πυρήνα. Τα ομο σχήματος οκτώ (8) συμπολυμερή επίσης σχηματίζουν σφαιρικά μικκύλια με προτιμητέο αριθμό συσσωμάτωσης και επιμήκη σφαιρικούς πυρήνες, ενώ τα μικτά σχήματος οκτώ (8) και συνδεόμενων δακτυλίων συμπολυμερή σχηματίζουν σκωληκοειδή ή σούπερ δομημένα μικκύλια με ευρύ φάσμα αριθμών συσσωμάτωσης. Τα αποτελέσματά μας συγκρίθηκαν άμεσα με πειραματικά δεδομένα του Fan και συνεργατών⁽⁶⁶⁾ και Isono και συνεργατών.⁽⁶⁷⁾ Περαιτέρω πειραματικές και θεωρητικές μελέτες απαιτούνται για την αποσαφήνιση του ρόλου της αρχιτεκτονικής πολλαπλών δακτυλίων επί των ιδιοτήτων μικκυλλιοποίησης συμπολυμερών.

6. Βιβλιογραφία

1. Cloizeaux J. D., Jannick G., Polymers in Solution: Their Modeling and Structure, Clarendon Press, Oxford, 1990.
2. Flory P., Principles of Polymer Chemistry, Cornell University Press, 1953.
3. Χατζηχρηστίδης Ν., Σημειώσεις Χημείας Πολυμερών, Αθήνα, 2005.
4. Hadjichristidis N., Pispas S., Floudas G., Block Copolymers, Synthetic Strategies. In Physical Properties and Applications, Wiley-Interscience: Hoboken, NJ, 2003.
5. Vlahos C., Horta A., Freire J., Macromolecules, 1992, 25, 5974.
6. Vlahos C., Horta A., Molina L., Freire J., Macromolecules, 1994, 27, 2726.
7. Vlahos C., Horta A., Hadjichristidis N., Freire J., Macromolecules, 1995, 28, 1500.
8. Θεοδώρου Δ. Ν., Οικονόμου Ι., Βλάχος Κ., Φυσική Πολυμερών Ι: Μακρο-μοριακή Δομή - Θερμοδυναμική - Στατιστική Μηχανική Πολυμερών, Αθήνα, 1998.
9. Teraoka I., Polymer Solutions: An introduction to physical properties, John Wiley and Sons Inc, 2002.
10. De Gennes P. G., Scaling Concepts in Polymer Physics, Cornell University Press, 1979.
11. Kosmas M., J. Phys. A: Math. Gen., 1981, 14, 931.
12. Kosmas M., J. Phys. A: Math. Gen., 1981, 14, 2779.
13. Kosmas M., J. Phys. A: Math. Gen., 1982, 15, 1667.
14. Allen M. P., Tildesley D. J., Computer simulation of liquids, Clarendon Press, Oxford, 1987.
15. Rudisill J. W., Cummings P. T., Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics, 1992, 41, 275.
16. Zwanzig R., J. chem. Phys., 1960, 33, 1338.
17. Zwanzig R., Statistical mechanics of irreversibility. Lectures in theoretical physics eds. W. E. Brittin, B. W. Downs, and J. Downs, Vol. 3. pp. 106-141 Interscience, New York, 1961.
18. Zwanzig R., Phys. Rev., 1961, 124, 983.
19. Mori H., Prog. theor. Phys., 1965, 33, 423.
20. Mori H., Prog. theor. Phys., 1965, 34, 399.
21. McQuarrie D. A., Statistical mechanics, Harper and Row, New York, 1976.
22. Chandrasekhar S., Rev. Mod. Phys., 1943, 15, 1. Also in Selected papers on noise and stochastic processes (ed. N. Wax), Dover, New York, 1954.

23. Hansen J.P., McDonald I. R. Theory of simple liquids. (2nd ed.), Academic Press, New York, 1986.
24. Wang M. C., Uhlenbeck G. E., Rev. Mod. Phys., 1945, 17, 323. Also in Selected papers on noise and stochastic processes (ed. N. Wax), Dover, New York, 1954.
25. <http://lammmps.sandia.gov>
26. S. Plimpton, J. Comput. Phys., 1995, 117, 1.
27. L. Cheng, D. Cao, Langmuir, 2009, 25, 2749.
28. Tuzar Z., Solvents and Self-Organization of Polymers, Munk P. (Eds) Kluwer Academic Publishers, The Netherlands, 1996.
29. Lehn J. M., Makromol. Chem. Macromol. Symp., 1993, 69, 1.
30. Zana R., Dynamics of Surfactant Self-Assemblies, Taylor and Francis Group, 2005.
31. Hartley G. S., Aqueous Solutions of Paraffinic-Chain Salts. A Study of Micelle Formation, Herman, Paris, 1936.
32. Mittal K., Micellization, Solubilization and Microemulsions, Plenum Press, New York.
33. Tanford C., The Hydrophobic Effect, John Wiley and Sons, New York, 1980.
34. Chandler D., Nature, 2002, 417, 491.
35. Lum K., Chandler D., Weeks J., J. Phys. Chem. B, 1999, 103, 4570.
36. Alexandridis P., Hatton T. A., Colloids Surf. A., 1995, 96, 1.
37. Yu G., Yang Z., Ameri M., Attwood D., Collett J. H., Price C., Booth C. J., J. Phys. Chem. B, 1997, 101, 4394.
38. Jada A., Hurtrez G., Siffert B., Riess G., Macromol. Chem. Phys., 1996, 197, 3697.
39. Zhang L., Eisenberg A., Macromolecules, 1996, 29, 8805.
40. Alexandridis P., Lindman B., Amphiphilic Block Copolymers, Elsevier, Amsterdam, 2000.
41. Mukerjee P., Adv. Colloid Interface Sci., 1967, 1, 241.
42. Nagarajan R., Molecular theory for mixed micelles Langmuir, 1985, 1, 331.
43. Harada A., Kataoka K., Adv. Drug Delivery Rev., 1995, 16, 295.
44. Rodriguez-Hernandez J., Gnanou Y., S. Lecommandoux Prog. Polym. Sci., 2005, 30, 691.
45. Varma M. V., Panchagnula R., Eur. J. Pharm. Sci., 2005, 25, 445.
46. Bromberg L., J. Control Release, 2008, 128, 99.
47. Peng X., Zhang L., Langmuir, 2007, 23, 10493.
48. Price C., Hudd A. L., Booth C., Polymer, 1982, 23, 650.

49. Zheng R., Liu G., Devlin M., Hux K., Jao T., Tribology Transactions, 2010, 53, 97.
50. Poulos Y., Pispas S., Hadjichristidis N., Macromolecules, 1998, 31, 4177.
51. Nguyen P., Hammond P., Langmuir, 2006, 22, 7825.
52. Gergidis L., Moulτος O., Georgiadis C., Vlahos C., Polymer, 2009, 50, 328.
53. Djalali R., Hugernberg N., Fischer K., Schmidt M., Macromol. Rapid Commun., 1999, 20, 444.
54. Pispas S., Hadjichristidis N., Mays J., Macromolecules, 1996, 29, 7378.
55. H. Iatrou, L. Willner, N. Hadjichristidis, A. Halperin, D. Richter, Macromolecules, 1996, 29, 581.
56. Stiling F. J., Chem. Phys., 1963, 38, 1486.
57. B. Smit, P. A. J. Hilbers, K. Esselink, L. A. M. Rupert, and N. M. van Os, J. Phys. Chem., 1991, 95, 6361.
58. Μουλτος O., Μοριακή Προσομοίωση Διαλυμάτων Συμπολυμερών και Τριπολυμερών με Ποικίλη Αρχιτεκτονική, Ιωαννίνα 2013.
59. Semlyen, J.A. Cyclic Polymers; Kluwer Academic Publisher: Dordrecht, The Netherlands, 2000, Chapter 10.
60. Vlahos, C.; Hadjichristidis, N.; Kosmas, M.; Rubio, A.; Freire, J. Conformational Properties of Ring AB Diblock Copolymers. Macromolecules 1995, 28, 6854.
61. Quarti, N.; Viville, P.; Lazzaroni, R.; Minatti, E.; Schappacher, M.; Deffieux, A.; Putaux, J.L.; Borsali, R. Micellar Aggregation in Blends of Linear and Cyclic Poly(styrene-*b*-isoprene) Diblock Copolymers Langmuir 2005, 21, 9085.
62. Marko, J. Microphase Separation of Block Copolymer Rings. Macromolecules 1993, 26, 1442.
63. Honda, S.; Yamamoto, T.; Tezuka, Y. Topology-Directed Control on Thermal Stability: Micelles Formed from Linear and Cyclized Amphiphilic Block Copolymers. J. Am. Chem. Soc. 2010, 132, 10251.
64. Shi, G.; Pan, C. An Efficient Synthetic Route to Well-Defined Theta-Shaped Copolymers. J. Polym. Sci: Part A Polym. Chem. 2009, 47, 2620.
65. Shi, G.; Yang, L.; Pan, C. Synthesis and Characterization of Well-Defined Polystyrene and Poly(ϵ -caprolactone) Hetero Eight-Shaped Copolymers. J. Polym. Sci: Part A Polym. Chem. 2008, 46, 6496.
66. Fan, X.; Huang, B.; Wang, G.; Huang, J. Synthesis of Amphiphilic Heteroeight-Shaped Polymer Cyclic[Poly(ethylene oxide)-*b*-polystyrene]₂ via Click Chemistry Macromolecules 2012, 45, 3779.

67. Isono, T.; Satoh, Y.; Miyachi, K.; Chen, Y.; Sato, S.I.; Tajima, K.; Sato, T.; Kaluchi, T. Synthesis of Linear, Cyclic, Figure-Eight-Shaped, and Tadpole-Shaped Amphiphilic Block Copolymers via t-Bu-P4- Catalyzed Ring-Opening Polymerization of Hydrophilic and Hydrophobic Glycidil Ethers. *Macromolecules* 2014, 47, 2853.
68. Kim S, Shi Y, Kim J, Park K, Cheng J. Overcoming the barriers in micellar drug delivery: loading efficiency, in vivo stability, and micelle-cell interaction. *Expert Opin. Drug. Deliv.* 2010,7, 49.
69. Nguyen, P. M.; Hammond, P. T. Amphiphilic Linear-Dendritic Triblock Copolymers Composed of Poly(amidoamine) and Poly(propylene oxide) and Their Micellar-Phase and Encapsulation Properties. *Langmuir* 2006, 22, 7825.
70. Cheng, L.; Cao, D. Effect of Tail Architecture on Self-Assembly of Amphiphiles for Polymeric Micelles. *Langmuir* 2009, 25, 2749.
71. Murat, M.; Grest, G. Molecular Dynamics Study of Dendrimer Molecules in Solvents of Varying Quality. *Macromolecules* 1996, 29, 1278.
72. Suek, N.; Lamm, M. Computer Simulation of Architectural and Molecular Weight Effects on the Assembly of Amphiphilic Linear–Dendritic Block Copolymers in Solution. *Langmuir* 2008, 24, 3030.
73. Plimpton, S.; Molecular Dynamics Simulator. *J. Comput. Phys.* 1995, 117, 1-19.
74. Georgiadis, C.; Moulτος, O.; Gergidis, L. N.; Vlahos, C. Brownian Dynamics Simulations on the Self-Assembly Behavior of AB Hybrid Dendritic–Star Copolymers. *Langmuir* 2011, 27, 835
75. Moulτος, O.; Gergidis, L. N.; Vlahos, C. Brownian Dynamics Simulations on Self-Assembly Behavior of H-Shaped Copolymers and Terpolymers. *Macromolecules* 2010, 43, 6903.
76. Moulτος, O.; Gergidis, L.N.; Vlahos, C. Self-Assembly Behavior of Thermoresponsive Bis-Solvophilic Linear Block Terpolymers: A Simulation Study *Macromolecules* 2012, 45, 2570.
77. Tanford, C. J. *Phys. Chem.* 1974, 78, 2469.
78. Tezuka, Y. *Topological Polymer Chemistry, Progress of Cyclic Polymers in Syntheses, Properties and Functions* ; World Scientific Publishing 2013.
79. Narros, A.; Moreno, A.; Likos, C.; Effects of Knots on Ring Polymers in Solvents of Varying Quality. *Macromolecules* 2013, 46, 3654.

7. Ευχαριστιες

Την Τριμελή Εξεταστική Επιτροπή,

Αν. Καθ. Κ. Βλάχο (Επιβλέπων)

Επ. Καθ. Α. Ν. Γεργίδη

Αν. Καθ. Β. Μελισσά

Τον Ο. Μούλτο για τις εποικοδομητικές συζητήσεις

Τον Κ. Δημακόπουλο για την τεχνική υποστήριξη

Το Εργαστήριο Θεωρίας Πολυμερών, το Τμήμα Χημείας, το Εργαστήριο Μαθηματικής Μοντελοποίησης και Επιστημονικών Υπολογισμών για το δημιουργικό περιβάλλον

Το Ερευνητικό Κέντρο Επιστημονικών Προσομοιώσεων του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για τη διάθεση μέρους των υπολογιστικών πόρων

Την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την αμέριστη συμπαράστασή τους