

Resumo

A produção de micro-cápsulas artificiais tem sido alvo de intensa investigação científica. Estes sistemas permitem a encapsulação duma grande variedade de compostos sendo usados para a libertação controlada de agentes, distribuição localizada de fármacos e protecção de materiais sensíveis. Recentemente, novas cápsulas poliméricas foram introduzidas por Donath e seus colaboradores. Estas micro-estruturas podem ser sintetizadas com dimensões, espessura de parede e propriedades físico-químicas controláveis. A sua produção consiste essencialmente na adsorção sequencial (*layer-by-layer*) de materiais de cargas opostas na superfície duma partícula coloidal. A partícula coloidal é posteriormente dissolvida através do tratamento com solventes ou variações de pH dando origem a uma estrutura oca. As propriedades mecânicas das cápsulas podem ser manipuladas em várias ordens de grandeza através da variação das condições de preparação ou da utilização de diferentes materiais na composição da parede. Para atingir os objectivos definidos em algumas aplicações, tal como a encapsulação e transporte de fármacos através de filtros ou membranas, é fundamental conhecer as suas propriedades mecânicas assim como o seu comportamento em escoamento.

Neste trabalho, micro-cápsulas poliméricas foram sintetizadas através da adsorção sequencial de poli(cloreto de alilamónio) e poli(4-estirenosulfonato de sódio) em partículas de polistireno, sílica e poli(ácido láctido) que foram posteriormente dissolvidas. Dois sistemas foram projectados e implementados para investigar a resistência mecânica e adesão destas estruturas poliméricas em campos de velocidade em regime laminar.

O primeiro sistema consistiu numa câmara de placas paralelas ajustável a um microscópio confocal. O sistema permitiu investigar o efeito da tensão de corte em cápsulas adsorvidas em vidro modificado com poli(etilenoimina). Foi observado que a adesão e resistência mecânica das cápsulas podem ser manipuladas variando a dimensão da cápsula e a espessura da parede. A área de adesão diminui com o diâmetro da cápsula: a área de adesão de cápsulas com 16 μm de diâmetro é duas vezes superior à área de adesão de cápsulas de 5 μm de diâmetro com igual espes-

sura de parede. Cápsulas de 16 camadas de polielectrólitos e diâmetros inferiores a $16\ \mu\text{m}$ apresentam pequenas áreas de adesão que favorecem a sua libertação da superfície para forças de arrasto inferiores a $50\ \text{nN}$. Por outro lado, cápsulas de 8 camadas apresentam grandes áreas de adesão (até 20 % da área equatorial da cápsula) que aumentam quando as cápsulas são expostas ao escoamento. Neste caso, as cápsulas não são libertadas da superfícies (mesmo aplicando forças de arrasto na ordem dos $160\ \text{nN}$) mas são imediatamente deformadas. A deformação é instantânea, independente do tempo de exposição e irreversível após a remoção do estímulo. Foi observado que as cápsulas se movem sobre a superfície aquando da exposição ao escoamento. Sobre o efeito da tensão de corte, a área de adesão aumenta na direcção do fluxo de forma às cápsulas adquirirem uma maior estabilidade. As variações na magnitude e direcção do movimento foram atribuídas à não homogeneidade de distribuição de cargas da superfície das cápsulas e da superfície do substrato. A permeabilidade das cápsulas pode ser manipulada através de tratamentos químicos após a dissolução do núcleo. Por este motivo, procedeu-se ao estudo do efeito da acetona sobre as propriedades das cápsulas. As cápsulas tratadas com acetona sofreram deformação quando foram expostas ao escoamento enquanto nenhuma deformação foi observada nas cápsulas controlo.

Um sistema microfluídico foi implementado para estudar a deformação das cápsulas fluindo em capilares com dimensões e geometrias simulando vasos sanguíneos. Um componente de silício foi fabricado utilizando técnicas litográficas e de micro-fabricação sendo posteriormente integrado num sistema para a investigação *in-situ* da deformação das cápsulas. Cápsulas de $20\ \mu\text{m}$ de diâmetro e constituídas por 10 camadas de polielectrólitos passaram através de constricções de $10\ \mu\text{m}$ de largura apresentando um comportamento plástico. Por outro lado, cápsulas de $10\ \mu\text{m}$ de diâmetro foram imobilizadas em constricções de $8.5\ \mu\text{m}$, oferecendo novas possibilidades para a investigação *in-situ* da permeabilidade e estabilidade destas estruturas.

No seu conjunto, estas experiências reológicas permitem um estudo qualitativo das propriedades mecânicas das cápsulas e apontam para uma complexa inter-relação entre a estrutura das cápsulas e a sua adsorção a superfícies em processos de escoamento.

Abstract

In recent years, much progress has been made in the fabrication of artificial micron sized capsules. These structures enable the encapsulation of various materials and are used for the controlled release of agents, targeting of drugs and protection of sensitive materials. Polyelectrolyte multilayered shells, recently introduced by Donath and coworkers, are novel structures for micro compartmentalization of materials that can be fabricated with designed physical and chemical properties, tunable composition, size and thickness. The production essentially involves the coating of a colloidal template using layer-by-layer electrostatic self assembly. The template is afterwards decomposed and removed via pH changes or solvent treatment. As the preparation parameters can be varied over a wide range and different materials can be used in the composition of the shell, the mechanical properties of these structures can be varied over orders of magnitude. When envisaging practical applications such as drug delivery or the transport across filters and vessels it is essential to know the capsules' mechanical properties as well as their behavior in flow.

In this work, hollow polyelectrolyte capsules were fabricated through the layer-by-layer assembly of poly(allylamine hydrochloride) and poly(sodium 4 - styrenesulfonate) onto polystyrene, silica and poly(D,L-lactic acid) templates that were subsequently dissolved. Two different systems were designed and implemented to investigate the mechanical resistance and adhesion of these polymeric micron sized capsules in flow fields.

The first system consisted of a parallel plate flow chamber adjustable to a confocal laser microscope. The system has allowed to study the effect of shear stress on the shells adsorbed to glass coated with poly(ethyleneimine). It was found that the adhesion and the mechanical resistance of the hollow capsules can be tuned over a wide range by varying the shell size and wall thickness. The adhesion area decreases with the shell diameter: the adhesion area of capsules with 16 μm in diameter is twice as larger as the adhesion area of capsules with diameter of 5 μm with equal thickness. Capsules of 16 layers and with diameter below 16 μm have

small adhesion areas favoring the detachment of the shells from the substrate for drag forces below 50 nN. On the other hand, capsules constituted of 8 layers have very large adhesion areas (up to 20% of the capsule equatorial area) which undergo a further increase when the capsules are exposed to flow. They do not detach from the substrate for drags up to 160 nN but are instantly deformed with the application of a flow. The deformation is instantaneous and irreversible after removal of the *stimuli*. The rolling of the capsules when exposed to flow was also observed. Under fluid shear stress the capsules aim for higher stability and therefore their adhesion increases in the direction of flow. Variations in magnitude and direction of rolling are attributed to inhomogeneities in the charge distribution on both the surface of the shells and of the substrate. Considering that the chemical treatment of the hollow capsules is an usual method to manipulate the shell permeability, the treatment of hollow capsules with acetone after core dissolution was investigated. It was observed that acetone treated capsules undergo deformation under flow while no deformation is observed prior to the treatment.

In a second approach, a microfluidic system was implemented to study the capsules deformation and squeeze through when flowing through capillaries of dimensions and geometries simulating blood vessels. A silicon component was fabricated using lithography and bulk micromachining methods and integrated in a system that allowed the *in-situ* investigation of the capsules' deformation. Polyelectrolyte capsules with diameter of 20 μm and constituted of 10 layers have been squeezed through constrictions with widths of 10 μm showing a plastic deformation. Additionally, capsules with diameter of 10 μm were successfully trapped at constrictions of 8.5 μm offering new possibilities for *in-situ* studies of permeability, mechanical stability and adhesion.

Altogether, these rheological experiments allow to get qualitative measurements on the mechanical properties of the capsules and they point to a complex co-relation of mechanics and adhesion in a model system.