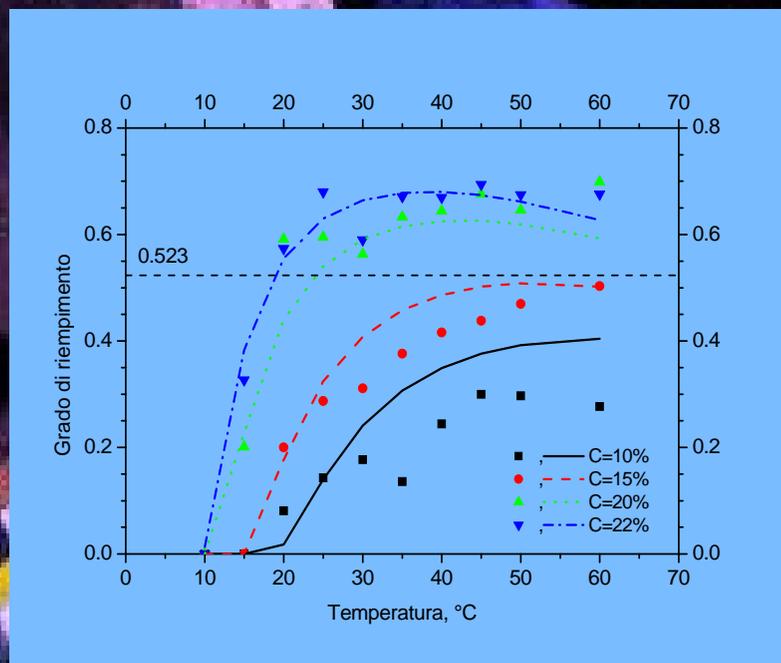


Termodinamica di micellizzazione e gelazione di soluzioni acquose di copolimeri pluronici

Termodinamica di micellizzazione e gelazione di soluzioni acquose di copolimeri pluronici



A. G. Marmora

Anna Grazia Marmora



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

Facoltà di Ingegneria

Corso di Laurea in Ingegneria Chimica

Termodinamica di micellizzazione e gelazione di soluzioni acquose di copolimeri pluronici

Tesi in

Principi di Ingegneria Chimica

Relatori:

Prof. Ing. Gaetano Lamberti

Prof. Ing. Anna Angela Barba

Candidata:

Anna Grazia Marmora

matricola 0610200043

Anno Accademico 2006/2007

Ai miei genitori , a nonna Ninuccia
....e a coloro che sono andati via troppo presto

Questo testo è stato stampato in proprio, in Times New Roman
La data prevista per la discussione della tesi è il 28/12/2007
Fisciano, 14/12/2007

Sommario

Sommario	I
Indice delle figure	III
Indice delle tabelle	V
Introduzione.....	1
1.1 Il problema clinico [7, 8] _____	2
1.2 Coating attivo: polimeri usati _____	4
1.2.1 Micellizzazione dei Pluronic	5
1.2.2 Gelazione dei Pluronic	11
Materiali e metodi	15
2.1 Materiali _____	16
2.1.1 Pluronic F127	16
2.1.2 Acqua distillata	19
2.2 Apparecchiature _____	19
2.3 Metodi _____	21
2.3.1 Preparazione delle soluzioni	21
2.3.2 Misure DSC	22
2.3.3 Misure di conducibilità elettrica	23
2.3.4 Spettroscopia dielettrica	24
Risultati e discussioni	25
3.1 La micellizzazione _____	26
3.1.1 Misure calorimetriche	26
3.1.2 Analisi dei dati	28
3.1.3 Termodinamica	29
3.2 La gelazione _____	32
3.2.1 Misure dielettriche	32
3.2.2 Misure calorimetriche.	43
3.2.3 Analisi dei dati	44

Conclusioni	49
4.1 Conclusioni	50
Bibliografia	53

Indice delle figure

Figura 1. Procedura di angioplastica: introduzione del catetere a palloncino lungo il catetere guida (a), posizionamento del catetere a palloncino nell'area ristretta (b), gonfiaggio del palloncino (c) e risultato finale dell'operazione (d).....	2
Figura 2. Procedura d'impianto dello stent: introduzione dello stent mediante catetere a palloncino (a), gonfiaggio del palloncino ed espansione dello stent (b) e risultato finale dell'operazione dopo la rimozione del catetere (c).....	3
Figura 3. Rappresentazione di un unimero di Pluronic [9].....	5
Figura 4. Rappresentazione schematica di una micella di Pluronic [9].....	6
Figura 5. Diagramma $1/CTM$ vs $\ln C$ per i vari Pluronic [4].	7
Figura 6. Valori di ΔG° normalizzato rispetto al numero di segmenti PO e di EO in funzione del peso molecolare per i vari Pluronic [4].....	9
Figura 7. Curve DSC per una soluzione di Pluronic F127 al 25% in peso (a) e per una soluzione al 50% in peso di Pluronic P65 (b) [2].	10
Figura 8. Impaccamenti sferici. (a) Impaccamento cubico semplice. (b) Impaccamento cubico a facce centrate. (c) Impaccamento esagonale [9].	12
Figura 9. Diagramma schematico delle interazioni intramicellari del Pluronic F127 all'aumentare della concentrazione micellare [8].....	13
Figura 10. Formula di struttura dei copolimeri a blocchi.	16
Figura 11. Griglia base dei copolimeri Pluronic: la parte in rosa indica i copolimeri con maggiore tendenza alla gelificazione [4].....	17
Figura 12. Sistema di acquisizione network analyzer-sonda coassiale gestito via software con un personal computer.	20
Figura 13. Misura delle proprietà dielettriche dell'acqua; particolare della visualizzazione del segnale (a destra).....	20
Figura 14. Rappresentazione della storia termica temperatura iniziale, temperatura finale e velocità di riscaldamento.	23
Figura 15. DSC del campione acqua/pluronic al 20%.....	26
Figura 16. Zoom del DSC nell'intervallo di temperatura in cui avviene la micellizzazione.....	27
Figura 17. Curva DSC ottenuta sottraendo la linea di base al segnale.	28
Figura 18. Segnali DSC a varie concentrazioni in pluronico.....	29
Figura 19. Variazione della temperatura di micellizzazione in funzione della concentrazione.....	30
Figura 20. Variazione della frazione molare.(espressa come logaritmo naturale) in funzione dell'inverso della temperatura.	31
Figura 21. Spettro elettromagnetico a frequenze ISM [11].	33
Figura 22. Polarizzazione di un dielettrico polare (acqua).....	34

Figura 23. Spettroscopia dielettrica dell'acqua distillata a 25°C. La curva tratteggiata indica la modifica che l'aggiunta di Sali provoca nell'andamento di ϵ'' alle basse frequenze, a causa della perdita per conduzione ionica.	35
Figura 24. Permittività (parte reale) delle soluzioni acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, a 10°C al variare della concentrazione in pluronic.	35
Figura 25. Permittività (parte reale) delle soluzioni acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, a 15°C al variare della concentrazione di pluronic.	36
Figura 26. Permittività (parte reale) delle soluzioni di acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, a 20°C al variare della concentrazione in pluronic.	36
Figura 27. Permittività (parte reale) delle soluzioni di acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, a 25°C al variare della concentrazione di pluronic.	37
Figura 28. Permittività (parte reale) delle soluzioni di acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, a 30°C al variare della concentrazione in pluronic.	37
Figura 29. Permittività (parte reale) delle soluzioni di acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, a 35°C al variare della concentrazione in pluronic.	38
Figura 30. Permittività (parte reale) delle soluzioni di acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, a 40°C al variare della concentrazione in pluronic.	38
Figura 31. Permittività (parte reale) delle soluzioni di acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, a 45°C al variare della concentrazione in pluronic.	39
Figura 32. Permittività (parte reale) delle soluzioni acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, a 50°C al variare della concentrazione in pluronic.	39
Figura 33. Permittività (parte reale) delle soluzioni acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, al 10% in pluronic al variare della temperatura.	41
Figura 34. Permittività (parte reale) delle soluzioni acqua/pluronic F127 in funzione della frequenza, al 20% in pluronic al variare della temperatura.	41
Figura 35. Permittività (parte reale) dell'acqua distillata in funzione della frequenza, al variare della temperatura.	42
Figura 36. Costante dielettrica dell'acqua e delle soluzioni acqua/pluronic in funzione della temperatura.	44
Figura 37. Costante dielettrica dell'acqua e della soluzione al 20% in pluronic in funzione della temperatura.	45
Figura 38. Variazione del grado di riempimento in funzione della temperatura.	48

Indice delle tabelle

Tabella 1. Valori di ΔH° , ΔG° e ΔS° per i vari Pluronic alla concentrazione dell'1% in peso [4]	8
Tabella 2. Misure dielettriche e di conducibilit� a varie concentrazioni e temperature.....	22
Tabella 3. Temperature di micellizzazione e gelificazione (ottenute sia al DSC che da indagini reologiche da Cabana et al.) ed entalpie di micellizzazione e di gelificazione per soluzioni di Pluronic F127 al 25% e al 30%.....	43
Tabella 4. Tabella che riporta le temperature di micillazione in funzione della concentrazione in pluronico della soluzione.....	46
Tabella 5. Tabella che riporta i valori dei parametri dell'equazione del grado di riempimento in funzione della temperatura.....	47

Bibliografia

1. Cabana et al. , Study of the gelation process of Polyethylene Oxide-Polypropylene Oxide-Polyethylene Oxide Copolymer (Pluronic 407) Aqueous Solutions, *Journal of Colloid and Interface Science* **190** 307-312 (1997).
2. Wanka et al. , Phase diagrams and aggregation behaviour of poly(oxyethylene)-poly(oxypropylene)-poly(oxyethylene) triblock copolymers in aqueous solutions, *Macromolecules* **27** 4145-4159 (1994).
3. Alexandridis P., Hatton T. A., Poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) block copolymer surfactants in aqueous solutions and at interfaces: thermodynamics, structure, dynamics, and modelling, *Colloids and surfaces A*, **96** 1-46 (1995).
4. Alexandridis P., Holzwarth J. F., Hatton T. A., Micellization of poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) triblock copolymers in aqueous solutions: thermodynamics of copolymer association, *Macromolecules* **27** 2414-2425 (1994).
5. Song M. J., Lee D. S., Ahn J. H., Kim S. C., Dielectric behaviour during sol-gel transition of PEO-PPO-PEO triblock copolymer aqueous solution, *Polymer Bulletin* **43** 497-504 (2000).
6. Crevatin A., Tesi di laurea in Ingegneria Chimica, Università di Trieste (2003-2004)
7. Noro E., Tesi di laurea in Ingegneria Chimica, Università di Trieste (2004-2005).
8. Prud'homme R. K., Guangwei W., Schneider D. K., Structure and rheology studies of poly(oxyethylene-oxypropylene-oxyethylene) aqueous solution, *Langmuir* **12** 4651-4659 (1996).
9. Rabbia L. I Copolimeri Pluronici. Termodinamica e cinetica di micellizzazione e gelificazione. Università degli Studi di Salerno (2007).
10. Mortensen K. e Talmon Y., Cryo-TEM and SANS Microstructural Study of Pluronic Polymer Solutions, *Macromolecules* **28**, 8829-8834 (1995).
11. Metaxas A. C., Meredith, R. J., Industrial Microwave, Peter Peregrinus Ltd, London (1983).

I risultati principali di questo lavoro saranno presentati al *24th Annual Meeting of Polymer Processing Society*, che si terrà dal 15 al 19 giugno 2008 a Salerno. Di seguito è riportato *l'abstract* di questa comunicazione.

Micellization and gelation behaviour of a PEO-PPO-PEO co-polymer (F127), investigated by means of calorimetric and dielectric measurements.

A.A. Barba, S. Chirico, G. Lamberti, A.G. Marmora, L. Rabbia & G. Titomanlio

The block co-polymers PEO-PPO-PEO constitute a class of bio-compatible surfactants known as “Pluronics”. Their amphiphilic nature is due to the PEO water soluble chains, and to the hydrophobicity of the PPO segment. Their water solutions exhibit complex phase behaviour with temperature. Starting from temperatures close to 0°C the affinity between water and PEO segments decreases upon heating, and the single chain of polymer in solution (the “unimers”) can aggregate building up micelles, the phenomenon being the “micellization”. Further temperature increase can cause a close packing of the micelles, building up to a soft gel with interesting properties for biomedical applications, the phenomenon is noted as “gelation”. The Pluronic F127 (PEO₁₀₀PPO₆₅PEO₁₀₀), whose solutions of proper concentration (around 20% w/w) give a gel at body temperature (37°C), is of particular interest in biomedical applications. E.g., its use is under consideration to cover the stents used in percutaneous transluminal angioplasty. To do this, a liquid solution (at 5°C) has to be pumped into a catheter and it has to gelate only in the proper position in the cardiac artery.

To predict the solidification behaviour both the thermodynamics and the kinetics of the micellization and gelation have to be known. In this work, the micellization and gelation temperatures of F127 water solutions were carefully determined by means of DSC studies and of dielectric constant measurements, to obtain the micelle volume fraction and thus the gelation (which occurs when the volume fraction overcome the simple cubic volume density of 52.3%). Several Pluronic concentrations were analyzed, and the dielectric measurements were repeated for several temperatures, allowing to the sample enough time to reach equilibrium at the temperature tests. Thus, the thermodynamics of micellization and of gelation for water solutions of F127 has been determined over a wide range of temperature and solution concentrations.

Nonostante la pagina che mi accingo a compilare sia l'ultima di questa tesi, è stata la prima che ho desiderato scrivere fin dall'inizio dell'università. Pertanto non posso fare altro che ringraziare tutti coloro che hanno creduto e continuano a credere in me. Il mio primo pensiero va ai miei genitori, senza i quali non sarei mai potuta arrivare a questo punto; non solo per il sostegno economico, che sicuramente è stato indispensabile, ma di quel tacito ed esplicito aiuto che è venuto dal loro cuore. Come non ringraziare anche Salvatore, Dany e Giovanni, che con la loro pazienza hanno sopportato i miei sbalzi d'umore e le mie paranoie, soprattutto quando, sotto stress per un esame, non avevo altra valvola di sfogo che loro, che mi hanno sempre incoraggiata dicendomi che potevo farcela. Un grazie particolare va a zio Gino e zia Anna che hanno sempre riposto grande fiducia in me e mostrato tanto tanto affetto. Voglio infine ringraziare i prof. Lamberti e Barba che con la loro massima disponibilità e professionalità mi hanno seguita nella preparazione di questo lavoro di tesi; ed un grazie particolare va a Serena, Pina e ai ragazzi del lab T5 con i quali ho condiviso questa esperienza.

