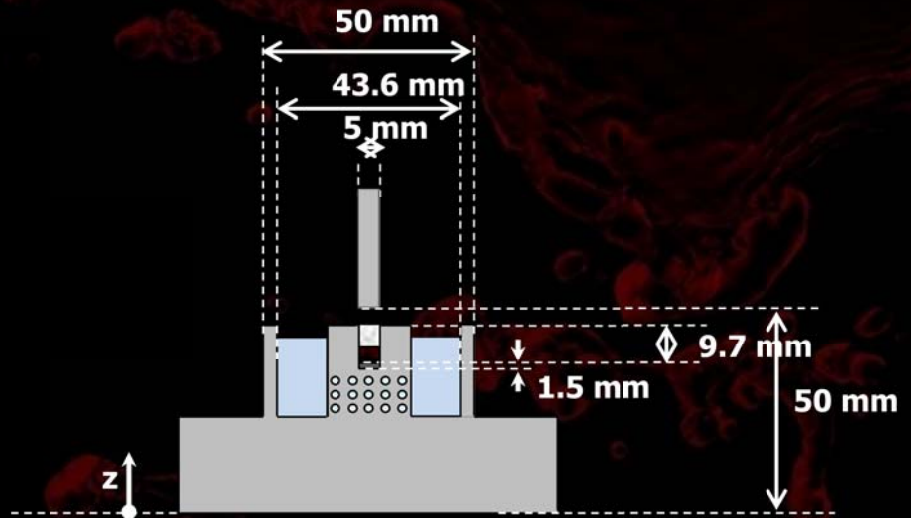
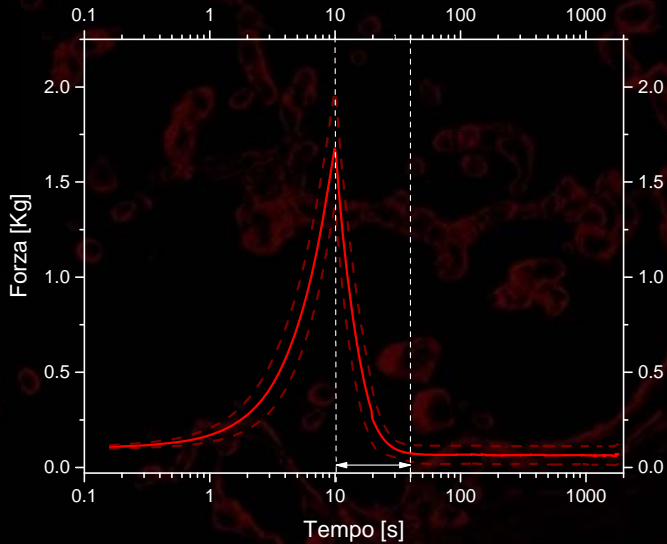


# Analisi del comportamento meccanico di gel polimerici

Analisi del comportamento meccanico di gel polimerici



Mariangela Guastaferrò

Mariangela Guastaferrò



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

**Facoltà di Ingegneria**  
**Dipartimento di Ingegneria Industriale**  
Corso di Laurea in Ingegneria Chimica

# **Analisi del comportamento meccanico di gel polimerici**

Tesi in  
**Principi di Ingegneria Chimica**

Relatore:

Prof. Ing. Gaetano Lamberti

Candidata:

Mariangela Guastaferrò

Correlatori:

Ing. Sara Cascone

Ing. Diego Caccavo

Matricola 0612201224

**Anno Accademico 2015/2016**



*Alla mia famiglia*

Questo testo è stato stampato in proprio, in Times New Roman  
La data prevista per la discussione della tesi è il 15/12/2016  
Fisciano, 10/12/2016

# Sommario

<b>Sommario.....</b>	<b>I</b>
<b>Indice delle figure.....</b>	<b>III</b>
<b>Indice delle Tabelle.....</b>	<b>V</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>VII</b>
<b>Introduzione .....</b>	<b>1</b>
1.1 Gli idrogel _____	2
1.1.1 Proprietà degli idrogel	3
1.1.2 Struttura polimerica	4
1.1.3 Meccanismo di gelazione	5
1.1.4 Meccanismo di swelling	6
1.1.5 Meccanismo di diffusione	8
1.1.6 Meccanismo di degradazione	9
1.2 Gel fisici e metodi di preparazione _____	10
1.2.1 Riscaldamento e raffreddamento di una soluzione polimerica	10
1.2.2 Interazione ionica	11
1.2.3 Coacervazione complessa	11
1.2.4 Legami idrogeno e interazioni idrofobiche	12
1.3 Gel chimici e metodi di preparazione _____	12
1.3.1 Polimerizzazione radicalica	13
1.3.2 Policondensazione	13
1.3.3 Immine reticolanti	13
1.4 Campi di applicazione degli idrogel _____	14
1.4.1 Applicazioni biomedicali	14
1.2.2 Applicazioni farmaceutiche	15
1.2.3 Industria agricola	16
1.2.4 Industria di food packaging	16
1.2.5 Ingegneria tissutale	17

1.5 Caratterizzazione del comportamento meccanico degli idrogel	18
1.5.1 Prova a trazione	18
1.5.2 Prova di compressione confinata	19
1.5.3 Prova di compressione non confinata	21
1.5.4 Test di rigonfiamento	21
1.5.5 Prova di indentazione	22
1.6 Obiettivi	22
<b>Materiali e metodi</b>	<b>23</b>
2.1 Materiali	24
2.1.1 Agarosio	24
2.2 Apparecchiature	26
2.2.1 Texture Analyzer	26
2.2.2 Camera di compressione	27
2.3 Metodi	29
2.3.1 Metodo di preparazione della soluzione di agarosio	29
2.3.2 Preparazione dell'idrogel	30
2.3.3 Valutazione della concentrazione	30
2.3.4 Test di compressione	31
2.3.5 Analisi gravimetriche	34
<b>Risultati e discussione</b>	<b>37</b>
3.1 Test di compressione	38
3.2 Analisi gravimetriche	41
3.2.1 Analisi gravimetriche con acqua	41
3.2.2 Analisi gravimetriche senza acqua	45
3.3 Effetto della concentrazione sul comportamento degli idrogel	48
3.3.1 Confronto delle analisi gravimetriche con acqua	48
3.3.2 Confronto delle analisi gravimetriche senza acqua	48
3.3.3 Confronto dei test di compressione	49
<b>Conclusioni</b>	<b>51</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>55</b>

---

## Indice delle figure

Figura 1. Struttura di un idrogel con specie ioniche [1].....	2
Figura 2. A sinistra lo stato sol, costituito da più catene polimeriche e a destra lo stato gel costituito da un'unica macromolecola [3]. .....	5
Figura 3. Meccanismo di swelling: il network assorbe una grande quantità di acqua [4]. .....	6
Figura 4. Equilibrio di forze nello swelling [3]. .....	6
Figura 5. Meccanismo di degradazione in seguito a rottura a) della catena polimerica, b) dell'iniziatore, c) dei sostituenti [3]. .....	10
Figura 6. Gel a base di carragenina reticolati fisicamente [8]. .....	11
Figura 7. Coacervazione complessa tra policationi e polianioni [3]. .....	12
Figura 8. Schema dell'approccio dell'ingegneria tissutale [16]. .....	18
Figura 9. Schema rappresentativo della prova di compressione confinata [17]. .....	19
Figura 10. Andamento nel tempo degli sforzi relativi alla prova di rilassamento durante la prova di compressione confinata [17]. .....	20
Figura 11. Schema rappresentativo della prova di compressione non confinata [17]. .....	21
Figura 12. Struttura dell'agarosio, $M = 306 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ .....	24
Figura 13. Texture Analyzer .....	26
Figura 14. Schema rappresentativo del pezzo; 1: Parti filettate per il fissaggio sul piatto del Texture Analyzer; 2: Stampi laterali per la preparazione degli idrogel; 3: Camera esterna; 4: Sonda del Texture Analyzer; 5: Stampo centrale per l'alloggiamento degli idrogel; 6: Filtro sinterizzato; 7: Buchi per il passaggio dell'acqua. ....	27
Figura 15. Variazione di limpità della soluzione polimerica. ....	29
Figura 16. Stampo in cui sono preparati i campioni su cui effettuare la valutazione della concentrazione. ....	31
Figura 17. La sonda ha assunto come riferimento il fondo del piatto del Texture. ....	31
Figura 18. Fissaggio della sonda. ....	32
Figura 19. Lo stampo, centrato con la sonda, è bloccato con le viti. ....	32
Figura 20. Esempio del test a vuoto. ....	33
Figura 21. Vista dall'alto del filtro. ....	35
Figura 22. Vista laterale del filtro. ....	35
Figura 23. Risultati dei test di compressione su gel allo 0,88% in massa di polimero. ....	38
Figura 24. Risultati dei test di compressione su gel all'1,78% in massa di polimero. ....	39



Figura 25. Risultati dei test di compressione su gel al 2,73% in massa di polimero. ....	40
Figura 26. Risultati dei test di compressione su gel al 4,07% in massa di polimero. ....	41

---

## Indice delle Tabelle

Tabella 1. Specifiche tecniche del Texture Analyzer.....	27
Tabella 2. Parametri dei test di compressione .....	34
Tabella 3. Risultati delle analisi gravimetriche allo 0,88% in massa di polimero. ....	42
Tabella 4. Risultati delle analisi gravimetriche all' 1,78% in massa di polimero. ....	43
Tabella 5. Risultati delle analisi gravimetriche al 2,73 % in massa di polimero. ....	43
Tabella 6. Risultati delle analisi gravimetriche su campioni al 4,07% in massa di polimero.....	44
Tabella 7. Risultati delle analisi gravimetriche senza acqua al 2,73% in massa di polimero.....	45
Tabella 8. Risultati delle analisi gravimetriche allo 0,88% in massa di polimero. ....	46
Tabella 9. Risultati delle analisi gravimetriche all' 1,78% in massa di polimero. ....	47
Tabella 10. Risultati delle analisi gravimetriche al 4,0682% in massa di polimero.....	47
Tabella 11. Tabella di confronto delle analisi gravimetriche con acqua condotte a diversi valori di concentrazione.....	48
Tabella 12. Confronto delle analisi gravimetriche senza acqua su gel a diversi valori di concentrazione.....	49
Tabella 13. Confronto dei risultati dei test di compressione confinata con diversi valori di concentrazione.....	49



## Abstract

The hydrogels are particular macromolecules that are characterized by a polymeric matrix, interstitial fluid, and ionic species. The evaluation of hydrogel's mechanical properties is an important parameter to optimize their applications in various fields such as pharmacokinetics, for drug delivery and tissue engineering. In this work the mechanical and transport behaviour of agarose hydrogels was studied.

It was developed a method of confined compression and relaxation of hydrogels, conducted by the Texture Analyzer. To this purpose it was designed and built, by the research group "Transport Phenomena and Processes", a compression chamber. The chamber is constituted by: threaded parts for fastening on the plate of the Texture Analyzer; side molds, realized for the preparation of the gels; central mold, for the housing of the gel when subjected to confined compression test; outer chamber, where the water can enter; holes, positioned on the bottom of the central mold and which allow the water exchange between the outer chamber and the central mold; sintered filter, placed at the base of the central mold.

The method consisted in several phases starting from the preparation of hydrogels in the side molds of the compression chamber. The hydrogels were extracted and positioned in the central mold, where they were subjected to confined compression test. Before starting the mechanical test was necessary to reduce the height of the gel. If the height of the gel was the same of the central mold, the play between the probe and the mold could cause the leakage of the gel, influencing the test results. By reducing the height of the sample, it is avoided that problem.

By mechanical tests, conducted by varying the polymer concentration in the gel, stress-relaxation graphics were obtained and from which it has been possible to study the mechanical behavior of agarose hydrogels. The mechanical test was divided into three different

phases: pre-compression phase, compression phase, and relaxation phase. During the pre-compression phase, the probe moves toward the gel and it stops when it records the trigger force set at 0.1 kg, because at this force value, it means that the gel surface was touched.

After this phase, the compression phase started during which the probe advances of 0.5 mm, with a preset speed of 0.05 mm / sec, by impressing an axial deformation of 10%. The compression phase lasted after ten seconds and ended recording the maximum value of the force. In the last part of the test the force decreases rapidly up to a constant value: both the poroelastic and the viscoelastic relaxation are negligible. The rapid relaxation, which is recorded after compression, suggests an elastic behavior of the gel which leaks water quickly.

Moreover gravimetric analyzes were conducted, in order to evaluate the transport of water during the compression test. At the end of these analyzes the difference between hydrogel's mass after and before the compression was evaluated. The mass of the sample after the compression was measured by weighing the sample, whereas, the mass of the sample before the compression was calculated from the Texture Analyzer data, not being able to extract the gel from the central chamber before the test, to weigh it. The mass of the sample before the compression was calculated by multiplying the volume with the density. The volume was considered as a cylinder of diameter of 5 mm and having a height equal to the one that the probe of the Texture registers at the trigger force. In the first performed analyzes the water was inserted in the outer chamber and the results obtained were very scattered. It is probably due to two causes: 1) the water, going from the outer chamber into the central mold when the mechanical test ends, can be dragged from the gel during the extarction, influencing the weight of the sample; 2) the value of the initial mass calculated by the texture data is not realible.

For these reasons, gravimetric analyzes were conducted without water in the outer chamber in order to solve the problem that could arise from the presence of water. During these analyzes it was also decided to evaluate the water transport considering the increase in weight of the filter, placed at the base of the compression chamber, and not the reduction of gel's mass; in this way it was solved the problem arising from the calculation of the initial mass. The latter method was used only after it was ensured that the water lost by the samples, during the mechanical test, was not present in the space below the compression chamber, but only in the filter.

---

---

By stress-relaxation results obtained by the mechanics tests it can be concluded that, with increasing concentration, increases the maximum force reached in the compression phase and by gravimetric it can be concluded that the amount of water loss decreases with increasing concentration because the gels are more resistant.

---



## Bibliografia

1. Li, H., "Smart hydrogel modelling", Springer Science & Business Media (2010).
2. Kharkar, P.M., Kiick, K.L., Kloxin, A.M., "Designing degradable hydrogels for orthogonal control of cell microenvironments", *Chem. Soc. Rev.* (2013).
3. F.Radelli, M.Sorbona, F.Rossi, "Synthesis and processing of hydrogels for medical applications", Politecnico di Milano, 2015.
4. B. Jeong, S. Vasheghani-Farahani, and E. Vasheghani-Farahani, "Theoretical Description of Hydrogel Swelling", *Iranian Polymer Journal*, 2010.
5. Allan S. Hoffman, "Hydrogel for biomedical application, *Advanced Drug Delivery Reviews*", 64, 2012, 18-23.
6. Santoro, M., Marchetti, P., Rossi, F., Perale, G., Castiglione, F., Mele, A., Masi, M., "A smart approach to evaluate drug diffusivity in agar e carbomer hydrogels for drug delivery", *J. Phys. Chem. B* 115, 2503-2510, 2011.
7. Peppas, N.A., Narasimhan, B., "Mathematical models in drug delivery: how modeling has shaped the way we design new drug delivery systems", *J. Control. Release* 190, 2014, 75-81.
8. B. Jeong, S.W. Kim, Y. H. Bae, "Thermosensitive sol-gel reversible hydrogels", *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54, 2002.
9. Rossi, F., Ferrari, R., Castiglione, F., Mele, A., Perale, G., Moscatelli, D., "Polymer hydrogel functionalized with biodegradable nanoparticles as composite system for controlled drug delivery, *Nanotechnology* 26, 2015.
10. H. Park, K. Park, "Hydrogels in bioapplications", ACS Symposium Series, ACS Publications, New York, 1996, 2-10.



11. B. Jeong, A. Gutowska, "Lessons from nature: stimuli-responsive polymers and their biomedical applications", *TRENDS in Biotechnology*, 20, 2002, 305-311.
  12. P.H. Corkhill, C.J. Hamilton, B.J. Tighe, "Synthetic hydrogels VI. Hydrogel composites as wound dressings and implant materials", *Biomaterials*, 10, 1989, 3-10.
  13. A.R. Bontempo, J. Rapp, "Protein-lipid interaction on the surface of a rigid gas-permeable contact lens in vitro", *Current eye research*, 16, 1997, 1258-1262.
  14. U. Darsow, D. Vieluf, J. Ring, "Atopy patch test with different vehicles and allergen concentrations: an approach to standardization", *Journal of allergy and clinical immunology*, 95, 1995, 677-684.
  15. H. Agaba, L.J. Orikiriza, J. Obua, J.D. Kabasa, M. Worbes, A. Hüttermann, "Hydrogel amendment to sandy soil reduces irrigation frequency and improves the biomass of *Agrostis stolonifera*", *Agricultural Sciences*, 2, 2011, 544.
  16. Jeanie L. Drury, David J. Mooney, "Hydrogels for tissue engineering: scaffold design variables and applications", 2003.
  17. Quinn, T. M. & Grodzinsky, A. J., "Longitudinal modulus and hydraulic permeability of poly(methacrylic acid) gels: effects of charge density and solvent content". *Macromolecules* 26, 1993.
  18. V. Normand et al, "New Insight into Agarose Gel Mechanical Properties", *Biomacromolecules*, **2000**, 730-738.
-

*Al professor Lamberti, mio esimio Docente e Mentore, a cui esprimo la più profonda stima e riconoscenza, perché, pur nel più grande rigore della scienza, riesce a trasmettere il vero calore dell' "humanitas".*

*Ai miei correlatori:*

*A Sara che, in modo severo ma paziente, mi ha guidata verso l'acquisizione dei parametri fondamentali della ricerca: la fatica e la soddisfazione;*

*A Diego per la competenza che mi ha sempre dimostrato e che, sono sicura, consoliderà con uno studio motivato dalla passione e dal talento.*

*Ai miei nonni, Angelina, Prisco e Luigia, eroi di una vita semplice, che mi hanno insegnato la bellezza ed il valore di saper custodire i sogni, perché arriverà comunque un tempo per poterli realizzare.*

*Ai miei genitori, alla cui mano so di potermi sempre aggrappare in ogni incedere incerto della mia vita.*

*Ai miei fratelli, Andrea ed Annachiara, perché, grazie a loro, tra le burrasche e la quiete delle nostre giornate, ho imparato che ogni diversità si annulla nei codici dell'anima.*

*Ai miei cugini ed ai miei zii che mi fanno sentire sempre parte di una splendida famiglia.*

*A tutti i miei compagni dell'Università con cui ho vissuto momenti indimenticabili e purtroppo irripetibili. Sono loro il vero valore aggiunto, non solo del mio percorso di studi, ma soprattutto di questo percorso di vita. In particolare un grazie speciale:*

*A Giusy, che ha scelto il sorriso quale cornice più bella per la sua razionalità vincente;*

*A Gaia, i cui punti di forza, nell'amicizia come nella vita, sono le sue fragilità più nascoste;*

*A Daiana, amica affettuosa e generosa, sempre vicina, pronta ad accogliermi nei momenti felici e ad abbracciarmi nei momenti più difficili.*

*A Iolanda, amica di una vita, che è stata capace di starmi sempre vicina nonostante la distanza di questi anni.*

*A Lucia, che è stata capace, grazie alla sua dolcezza, di darmi forza nei momenti più difficili.*

*Infine un grazie particolare lo rivolgo a Francesco che è stato capace di rendere straordinaria la mia ordinaria e, tante volte, pesante normalità.*



