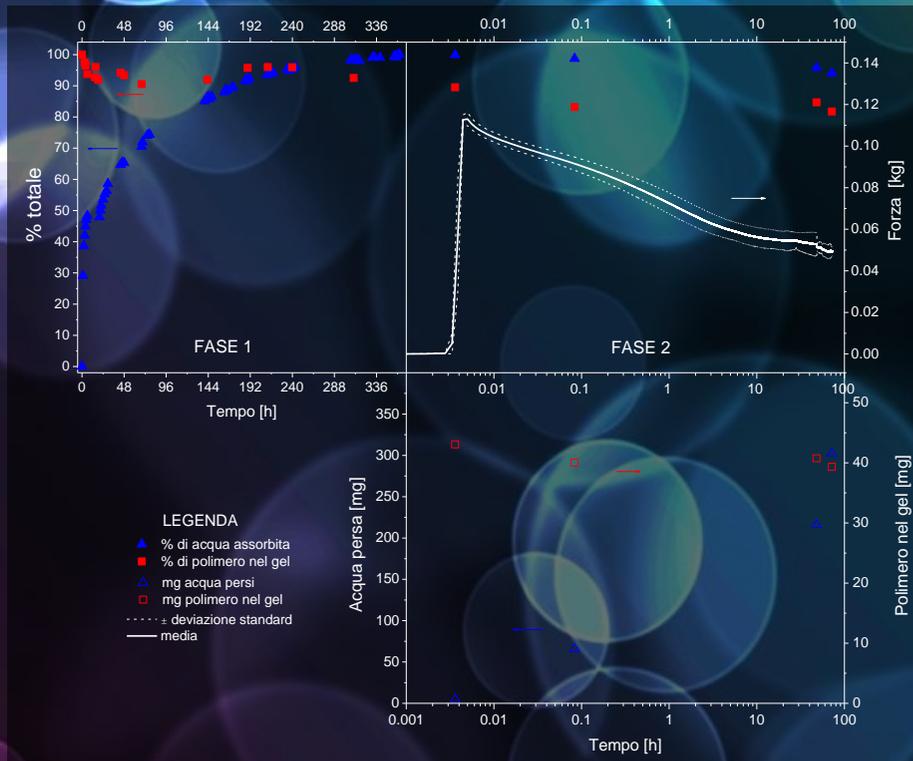


Caratterizzazione meccanica di idrogel a base di alginato





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

Dipartimento di Ingegneria Industriale
Corso di Laurea in Ingegneria Chimica

Caratterizzazione meccanica di idrogel a base di alginato

Tesi in
Principi di Ingegneria Chimica

Relatori:

Prof. Ing. Gaetano Lamberti

Ing. Sara Cascone

Ing. Diego Caccavo

Candidata:

Anna Cavallaro

matricola 0612200896

Anno Accademico 2016/2017

A nonna Imma

Questo testo è stato stampato in proprio, in Times New Roman

La data prevista per la discussione della tesi è il 21/12/17
Fisciano, 12/12/17

Sommario

Sommario	I
Indice delle figure	III
Indice delle tabelle	V
Abstract	VII
Introduzione.....	1
1.1 Idrogel _____	2
1.1.1 Proprietà degli idrogel	3
1.1.2 Meccanismo di gelificazione	5
1.1.3 Meccanismo di swelling	6
1.2 Campi di applicazione degli idrogel _____	7
1.2.1 Sistemi per il rilascio controllato di farmaci: applicazioni biomediche e farmaceutiche	7
1.3 Caratterizzazione del comportamento meccanico degli idrogel _____	8
1.3.1 Prova di trazione	9
1.3.2 Prova di compressione confinata	10
1.3.3 Prova di compressione non confinata	11
1.3.4 Test di indentazione	12
1.4 Alginato _____	12
1.4.1 Gelificazione dell'alginato	14
1.5 Stato dell'arte _____	17

1.6 Obiettivi _____	21
Materiali, apparecchiature e metodi.....	23
2.1 Materiali _____	24
2.1.2 Altri materiali	24
2.2 Apparecchiature _____	24
2.2.1 Texture Analyzer	24
2.2.2 Spettrofotometro	25
2.3 Metodi _____	28
2.3.1 Preparazione della soluzione di alginato 2% w/v	28
2.3.2 Preparazione della soluzione di $CaCO_3/GDL$	28
2.3.3 Preparazione dell'idrogel di alginato	30
2.3.4 Prove gravimetriche	30
2.3.5 Test di compressione	31
2.3.6 Valutazione della concentrazione di alginato con analisi colorimetriche	32
Risultati e discussione.....	37
3.1 Prove gravimetriche _____	38
3.2 Analisi dell'erosione del polimero _____	39
3.3 Test di compressione _____	40
3.4 Confronti _____	44
3.5 Caratterizzazione degli idrogel di alginato _____	46
Conclusioni	51
Bibliografia	55

Indice delle figure

Figura 1. Struttura microscopica di un idrogel [8].	2
Figura 2. Formazione di un idrogel chimico (a sinistra) e fisico (a destra) [6].....	3
Figura 3. Morfologia di un idrogel.	5
Figura 4. Meccanismo di swelling.....	7
Figura 5. Provino utilizzato per le prove di trazione.	9
Figura 6. Comportamento a trazione di un materiale: limite di elasticità E, limite di snervamento Y, limite di rottura B.	10
Figura 7. Schema rappresentativo della compressione confinata.	11
Figura 8. Schema rappresentativo della compressione non confinata.	12
Figura 9. Schema rappresentativo del est di indentazione [11].	12
Figura 10. Struttura molecolare dell'alginato [9].	13
Figura 11. Differenza qualitativa della struttura di un alginato ricco di unità M (a sinistra) e ricco di unità G (a destra) [7].	14
Figura 12. Rappresentazione schematica del modello "egg-box"[10].	15
Figura 13. Influenza della concentrazione dell'agente reticolante sul grado di rigonfiamento per idrogel SA/G reticolati con Ca ²⁺ (a) e GTA (b).....	18
Figura 14. Grado di rigonfiamento in funzione del tempo di rigonfiamento per vari tempi di reticolazione.	18
Figura 15. Dipendenza del grado di rigonfiamento dalla composizione dell'idrogel: idrogel reticolato con Ca ²⁺ (a) e con GTA (b).....	19
Figura 16. Confronto cinetiche di assorbimento gel puri [13].	20
Figura 17. Riassunto delle analisi condotte su gel di alginato [13].	21
Figura 18. Texture analyzer TA.XT Plus, Stable Micro Systems Ltd.	25
Figura 19. Tipi di radiazione elettromagnetica.	26
Figura 20. Campione che assorbe una radiazione luminosa.	26
Figura 21. Spettrofotometro.	27

Figura 22. Sistema utilizzato per il test di compressione [13].	31
Figura 23. Correzione degli spettri di assorbimento del polimero.	34
Figura 24. Spettri assorbimento polimero.	35
Figura 25. Retta di taratura polimero.	35
Figura 26. Cinetica di assorbimento in 1,4 L.	38
Figura 27. Rilascio % medio di polimero per R=3.	39
Figura 28. Confronto dell'erosione del polimero durante lo swelling e dopo la compressione.	40
Figura 29. Test di compressione di idrogel di alginato a diversi tempi di idratazione.	41
Figura 30. Forza di risposta massima a diversi tempi di idratazione.	42
Figura 31. Stress a diversi tempi di idratazione, media e deviazione standard.	43
Figura 32. Confronto della prova di swelling per idrogel con R=3 e R=2.	45
Figura 33. Confronto del rilascio di polimero per R=3 e R=2.	45
Figura 34. Schematizzazione delle diverse fasi di test.	46
Figura 35. Grafico generale riassuntivo per idrogel di alginato con R=3.	48
Figura 36. Confronto della media dei test meccanici condotti su gel con R=3 (in nero) e con R=2 (in grigio).	50

Indice delle tabelle

Tabella 1. Assorbanza delle soluzioni di alginato utilizzate per la taratura a 480nm.....	36
Tabella 2. Modulo Elastico.....	44

Abstract

The analysis of alginate hydrogels through swelling, erosion or mechanical stress tests is essential to characterize their behavior and therefore their possible applications both in terms of mechanical properties (viscoelastic behavior) and transport properties (poroelastic behavior).

In particular, in this work the characterization of alginate hydrogels has been divided into two phases: in the first phase, the hydrogels have been placed in an external medium, in order to achieve the equilibrium state. During this phase the water absorption kinetics and polymer erosion have been studied to identify the equilibrium conditions of the gels. In the second phase, which begins once the equilibrium conditions have been reached, both the mechanical properties and the transport properties of the hydrogels subjected to mechanical deformation have been evaluated. To quantify the water transport and polymer erosion, stress-relaxation tests have been made and it has been observed that the gel, immediately after the imposed deformation, shows a viscoelastic behavior due to the rearrangement of polymer chains. Afterwards, by evaluating the transport properties, it has been observed that the water is expelled of the polymer network and this loss of water is due to the poroelastic behavior of the gel.

During both phases, by a colorimetric method, the erosion of the polymer and therefore the stability of the polymer network has been evaluated.

The results of this work have been compared with ones previously realized by the research group in which both the mechanical behavior and the hydrogel transport properties of alginate, having a different cross-linking degree, were analyzed. It has been observed that the degree of crosslinking actually influences absorption kinetics because a more crosslinked gel absorbs less water, whereas crosslinking does

not have any influence on polymer erosion. The higher water loss during stress-relaxation tests, the higher stiffness and the greater relaxation of hydrogels, compared to those with a lower cross-linking degree, have shown more marked poroelastic behavior.

In conclusion, this work has allowed to identify the phenomena that regulate the mechanical and transport behavior of alginate hydrogels and it establishes a starting point for a deeper analysis and for the characterization of hydrogels loaded with drugs to be used as systems for drug release.

Bibliografia

1. Poncelet D. et al. Production of alginate ... , *Applied Microbiology and Biotechnology* **38** (1) 39-45 (1992).
2. Kuen Yong Lee, David J. Mooney, Alginate: Properties and biomedical applications, *Progress in Polymer Science* **37** 106-126 (2012)
3. Saarai A. et al. On the development and characterisation of crosslinked sodium alginate/gelatine hydrogels, *Journal of the mechanical behaviour of biomedical materials* **18** 152-166 (2013)
4. Kim S. et al. Synthesis and characteristics of interpenetrating polymer network hydrogels composed of alginate and poly(diallyldimethylammonium chloride), *Journal of Applied Polymer Science* **91** 3705-3709 (2004)
5. Hoffman Allan S., Hydrogels for biomedical applications, *Advanced Drug Delivery Reviews* **64** 18-23 (2012)
6. Chirani N. et al. Hystory and Application of Hydrogels, *Journal of Biomedical Sciences* **4** 20-15 (2015)
7. Alginato FMC, <http://www.novamatrix.biz/pronova-up-sodium-alginate-gelation/>
8. Li, H., “Smart hydrogel modelling”, Springer Science & Business Media (2010).
9. Keeping Implanted Stem Cells in the Heart, *Beyond the Dish* (2013)
10. Kashima K.; Imao M., Advanced Membrane Material from Marine Biological Polymer and Sensitive Molecular-Size Recognition for Promising Separation Technology, *Advancing Desalination*
11. E. P. Chan et al, Spherical indentation testing of poroelastic relaxation in thin hydrogel layers, *Soft Matter*, **8**, **2012**: p. 1492-1498.
12. Michel Dubois, K. A. Gilles, J. K. Hamilton, P. A. Rebers and Fred Smith, Colorimetric method for determination of sugars and related substances, *Analytical Chemistry*, **28** 350-356 (1956).
13. R. Cavallo, Analisi del comportamento meccanico e diffusivo di idrogel di alginato caricati con farmaci, Tesi di laurea in Principi di Ingegneria chimica (2017).

14. D. Caccavo, Mathematical description of hydrogels' behavior for biomedical applications, Laurea Magistrale in Ingegneria Chimica (2013).

Vorrei esprimere innanzitutto la mia immensa riconoscenza e stima al professore Lamberti e vorrei ringraziarlo per avermi permesso di lavorare con il suo gruppo di ricerca.

Vorrei ringraziare Sara e Diego per avermi insegnato tanto, con immane pazienza e con costante disponibilità. Grazie anche per il vostro sostegno seppur talvolta nascosto da previsioni sbagliate circa la data di questo giorno che finalmente è arrivato.

Vorrei ringraziare la mia famiglia per avermi sempre e costantemente sostenuta e incoraggiata a non mollare nei momenti di difficoltà. Grazie per i vostri sacrifici senza i quali non avrei raggiunto questo traguardo.

Vorrei ringraziare mio fratello Francesco e mia sorella Imma, punti di riferimento importanti e modelli da seguire.

Vorrei ringraziare i miei amici, sia di laboratorio (intrusi compresi) che di studio Pietro, Manuela, Peppe, Daniela, Marta e Pasquale. Grazie per aver reso le infinite giornate universitarie, i corsi, gli esami e i periodi di ansia e stress più leggere e divertenti. Grazie anche per i tanti pranzi insieme, ne porterò sempre un bellissimo ricordo qualora le nostre strade si dividano.

Vorrei ringraziare Pasquale per aver cercato sempre una soluzione a tutti i miei problemi, per aver allontanato il mio pessimismo facendomi ridere anche quando non ce n'era motivo, per essermi stato vicino con il suo affetto che credo sia diventato ormai indispensabile.

Vorrei ringraziare le mie amiche di sempre Giulia, Giovanna Mariagiovanna, Santina e Anna, che seppur distanti ci sono sempre state.

Vorrei ringraziare il mio angelo custode, mia nonna, alla quale ho dedicato questo lavoro di tesi.

