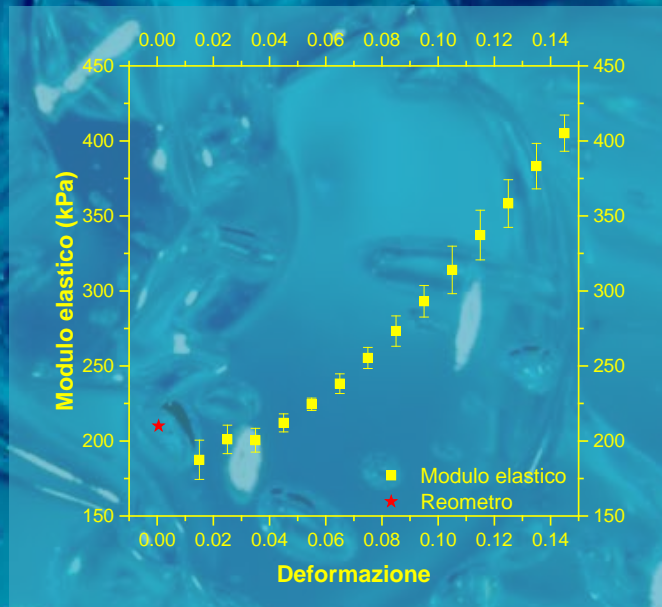


# Analisi del comportamento meccanico di idrogel e criogel di agarosio

Analisi del comportamento meccanico di idrogel e criogel di agarosio



Raffaele Mancino

Raffaele Mancino



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

**Dipartimento di Ingegneria Industriale**

Corso di Laurea in Ingegneria Chimica

# **Analisi del comportamento meccanico di idrogel e criogel di agarosio**

Tesi in

**Principi di Ingegneria Chimica**

Relatori:

Prof. Ing. Gaetano Lamberti

Ing. Sara Cascone

Ing. Diego Caccavo

Candidato:

Raffaele Mancino

matricola 0612200463

**Anno Accademico 2017/2018**



*Ai miei genitori*

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

La data prevista per la discussione della tesi è il 28/09/2018

Fisciano, 19/09/2018

# Sommario

<b>Sommario.....</b>	<b>I</b>
<b>Indice delle figure.....</b>	<b>V</b>
<b>Indice delle tabelle .....</b>	<b>IX</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>XI</b>
<b>Introduzione .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 I Gel: struttura, proprietà e classificazione .....</b>	<b>2</b>
1.1.1 Classificazione _____	3
<b>1.2 Gli Idrogel.....</b>	<b>5</b>
1.2.1 Tecniche di produzione _____	5
1.2.2 Campi di applicazione _____	7
1.2.3 Caratterizzazione degli idrogel _____	9
<b>1.3 I Criogel .....</b>	<b>12</b>
1.3.1 Tecniche di produzione _____	12
1.3.2 Campi di applicazione _____	14
1.3.3 Caratterizzazione dei criogel _____	15
<b>1.4 Stato dell'arte .....</b>	<b>16</b>

1.4.1 Confronti fra criogel e idrogel in letteratura _____	16
1.4.2 Parametri per l'analisi della porovisco-elasticità dei gel _____	18
<b>1.5 Obiettivi.....</b>	<b>22</b>
<b>Materiali, apparecchiature e metodi .....</b>	<b>23</b>
<b>2.1 Materiali.....</b>	<b>24</b>
2.1.1 Agarosio _____	24
<b>2.2 Apparecchiature .....</b>	<b>25</b>
2.2.1 Texture Analyzer _____	25
<b>2.3 Metodi.....</b>	<b>26</b>
2.3.1 Preparazione della soluzione di agarosio _____	26
2.3.2 Preparazione degli idrogel _____	26
2.3.3 Preparazione dei criogel _____	27
2.3.4 Valutazione del grado di swelling e della quantità di acqua assorbita _____	28
2.3.5 Analisi sforzo-rilassamento _____	28
<b>Risultati e discussione .....</b>	<b>33</b>
<b>3.1 Caratterizzazione degli idrogel .....</b>	<b>34</b>
3.1.1 Swelling _____	34
3.1.2 Stress-rilassamento _____	35
3.1.3 Analisi della porovisco-elasticità _____	46
<b>3.2 Caratterizzazione dei criogel.....</b>	<b>48</b>
3.2.1 Swelling _____	48
3.2.2 Stress-rilassamento _____	50
3.2.3 Analisi della porovisco-elasticità _____	56

---

---

<b>3.3 Confronti.....</b>	<b>58</b>
3.3.1 Grado di swelling _____	59
3.3.2 Stress-rilassamento _____	59
3.3.3 Coefficiente di Poisson _____	61
<b>Conclusioni .....</b>	<b>63</b>
<b>4.1 Conclusioni .....</b>	<b>64</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>67</b>
<b>Ringraziamenti.....</b>	<b>69</b>

---





## Indice delle figure

Figura 1. Struttura di un idrogel [2].	2
Figura 2. Classificazione dei gel in base alla carica ionica [7].	5
Figura 3. Processo di gelificazione per riscaldamento/raffreddamento [8].	6
Figura 4. Gelificazione chimica con agenti reticolanti [8].	6
Figura 5. Schema del processo di grafting [8].	7
Figura 6. Modalità di inserimento dell'idrogel [11].	9
Figura 7. Compressione ad espansione laterale libera (ELL) [12].	10
Figura 8. Grafico sforzo-deformazione di un campione sottoposto a rottura[13].	11
Figura 9. Schema della criogelificazione [16]: (1) catene polimeriche, (2) solvente, (3) soluti a basso peso molecolare, (4) cristalli di solvente, (5) solvente non cristallizzato, (6) matrice polimerica del criogel, (7) macropori, (8) solvente.	13
Figura 10. Rappresentazione delle diverse tipologie di pori: (a) pori chiusi, (b) pori aperti, (c) pori ciechi [14].	16
Figura 11. Foto degli idrogel (A) e criogel (B) durante il test di compressione. I risultati sono illustrati su un grafico sforzo-deformazione (C) [22].	17
Figura 12. Studio comparativo delle proprietà meccaniche e strutturali di idrogel e criogel di MA-alginato. (A) Differenze nel modulo di Young. (B) Curva sforzo-deformazione. (C) Porosità della struttura. (D) Grado di swelling [23].	18
Figura 13. Esempio di spettro meccanico di idrogel di agarosio al 2%. Il grafico è stato ottenuto dal gruppo di ricerca mediante prove al reometro.	20
Figura 14. Struttura chimica dell'agarosio.	24
Figura 15. Meccanismo di gelificazione dell'agarosio [26].	24
Figura 16. Effetto della concentrazione di agarosio in soluzione sulle temperature di dissoluzione (punti neri) e gelificazione (punti bianchi) [26].	25
Figura 17. Texture analyzer TA.XT Plus, Stable Micro Systems Ltd	26
Figura 18. Foto di un idrogel (sinistra) e un criogel (destra) di agarosio preparati in laboratorio.	27

Figura 19. Esempio di grafico sforzo-tempo per un idrogel deformato del 15%. ....	30
Figura 20. Esempio di grafico sforzo-deformazione per un idrogel deformato del 15%. .....	31
Figura 21. Grado di swelling per idrogel.....	34
Figura 22. Acqua assorbita dagli idrogel.....	35
Figura 23. Diagramma sforzo-tempo per idrogel con deformazione del 5%.....	36
Figura 24. Diagramma sforzo-tempo per idrogel con deformazione del 10%.....	37
Figura 25. Diagramma sforzo-tempo per idrogel con deformazione del 15%.....	38
Figura 26. Variazione di peso a seguito della prova al texture per idrogel.....	39
Figura 27. Modulo elastico, alle tre diverse deformazioni studiate, degli idrogel....	40
Figura 28. Modulo elastico in funzione della deformazione puntuale per gli idrogel.....	42
Figura 29. Modulo di rilassamento in funzione della deformazione puntuale per gli idrogel. ....	43
Figura 30. Analisi della fase di rilassamento degli idrogel a diverse deformazioni.....	45
Figura 31. Grafico della curva porovisco-elastica (PVE), poroelastica (PE) e viscoelastica (VE) per idrogel di agarosio deformati del 5%. ....	46
Figura 32. Grafico della curva porovisco-elastica (PVE), poroelastica (PE) e viscoelastica (VE) per idrogel di agarosio deformati del 10%. ....	47
Figura 33. Grafico della curva porovisco-elastica (PVE), poroelastica (PE) e viscoelastica (VE) per idrogel di agarosio deformati del 15%. ....	47
Figura 34. Grado di swelling per criogel.....	49
Figura 35. Acqua assorbita dai criogel. ....	49
Figura 36. Diagramma sforzo-tempo per criogel con deformazione del 5%.....	51
Figura 37. Diagramma sforzo-tempo per criogel con deformazione del 10%.....	52
Figura 38. Diagramma sforzo-tempo per criogel con deformazione del 15%.....	53
Figura 39. Diagramma sforzo-tempo per tutti i criogel analizzati con deformazione del 15%. ....	53
Figura 40. Variazione di peso a seguito della prova al texture per criogel.....	54
Figura 41. Modulo elastico, alle tre diverse deformazioni studiate, dei criogel. ....	55
Figura 42. Analisi della fase di rilassamento dei criogel a diverse deformazioni.....	56
Figura 43. Grafico della curva porovisco-elastica (PVE), poroelastica (PE) e viscoelastica (VE) per criogel di agarosio deformati del 5%. ....	57
Figura 44. Grafico della curva porovisco-elastica (PVE), poroelastica (PE) e viscoelastica (VE) per criogel di agarosio deformati del 10%. ....	57

---

---

Figura 45. Grafico della curva porovisco-elastica (PVE), poroelastica (PE) e viscoelastica (VE) per criogel di agarosio deformati del 15%.....	58
Figura 46. Confronto del grado di swelling fra idrogel (■) e criogel (□).....	59
Figura 47. Confronto fra idrogel e criogel per una deformazione del 15%. .....	60
Figura 48. Confronto del modulo elastico di idrogel (■) e criogel (□). .....	61

---



## Indice delle tabelle

Tabella 1. Moduli elastici $G_i$ e tempi di rilassamento $\tau R_i$ per idrogel e criogel.....	20
Tabella 2. Swelling e acqua assorbita dagli idrogel.....	35
Tabella 3. Dati per idrogel deformati del 5%. .....	37
Tabella 4. Dati per idrogel con deformazione del 10%. .....	38
Tabella 5. Dati per idrogel con deformazione del 15%. .....	39
Tabella 6. Coefficienti della polinomiale caratteristica del modulo di rilassamento per idrogel.....	44
Tabella 7. Componenti del modulo di rilassamento degli idrogel a differenti deformazioni.....	45
Tabella 8. Valori del coefficiente di Poisson <i>drained</i> per idrogel. ....	48
Tabella 9. Swelling e acqua assorbita dai criogel. ....	50
Tabella 10. Dati per criogel deformati del 5%.....	51
Tabella 11. Dati per criogel deformati del 10%.....	52
Tabella 12. Dati per criogel deformati del 15%.....	54
Tabella 13. Valori del coefficiente di Poisson <i>drained</i> per criogel.....	58
Tabella 14. Acqua rilasciata da idrogel e criogel.....	60
Tabella 15. Confronto fra idrogel e criogel in base al coefficiente di Poisson <i>drained</i> .....	62

---



## Abstract

The ability of gels to absorb large amounts of water or biological fluids is affected by their structure. Depending on the preparation technique, gels can have completely different structures. In this work hydrogels and cryogels at 2% w/w agarose were studied. Hydrogels are produced by heating and subsequent cooling, at room temperature, the solution containing the polymer and they are characterized by a microporous structure. Cryogels are obtained by cryogelification, which occurs at low temperatures. They are macroporous gel and have a spongy behavior.

In order to define the possible fields of application of gels, the knowledge of the degree of swelling and of the mechanical properties is required. The gravimetric tests allowed to compare the amount of water absorbed by the two different types of gel. The tests have shown that, at least concerning agarose gels, the greater porosity of the cryogels affects only a small part on the amount of water absorbed. Moreover, a significant variation in volume due to the entrance of water was not observed in any of the two structures. The unconfined compression tests, carried out by the texture (TA), have allowed to define the mechanical properties of the gels; thanks to the study and interpretation of stress-relaxation curves obtained at different deformations. The hydrogels responded to the static compression test with a well-defined trend: starting from a 5% deformation up to 15% they responded with an increasing stress value and release of water. The results of the tests carried out on hydrogels, at least three for each deformation, showed excellent repeatability. Cryogels have given scattered and non-uniform results, except for a 5% deformation. However, it is possible to observe a certain trend in terms of stress and release of water. These discrepancies can be attributed to the technique used to produce them, which proved to be inaccurate to guarantee the repeatability of the macroporous structure.



The data collected at the TA were then processed in order to evaluate the elastic modulus and analyze the porous- and viscous-elastic behavior of the two types of gel. In both the hydrogels and the cryogels, an increasing elastic modulus was observed with increasing deformation, probably due to the release of water during the stress phase or to a structural reorganization of the polymer chains. In any case, the elastic modulus measured for hydrogels turned out to be about 5 times greater than that of cryogels. The latter, in fact, are soft compared to hydrogel. The Poisson coefficient, always negative, was lower for hydrogels than for cryogels. Therefore agarose gels, when compressed, behave like auxetic materials, shrink if compressed. Finally, through mathematical models, it was possible to evaluate the poroviscoelastic behavior of the gels: in both cases, the relaxation of the structure occurs essentially through the release of water rather than by arrangement of the polymer chains.

In conclusion, this thesis work has allowed a first comparison between hydrogels and cryogels, suggesting the structural characteristics of gels produced by cryogelification and the possible differences between a microporous structure, typical of agarose hydrogels, and a macroporous, typical of criogel. This work can therefore be a starting point for the development and the analysis of agarose gel characterized by controlled porosity, broadly knowing its characteristics.

---

# Bibliografia

1. Ahmed EM, Hydrogel: Preparation, characterization, and applications, *Journal of Advanced Research* **6** 105-121 (2015).
2. Csaba Kotsmar, Correlation between solute diffusion and mesh size in soft-contact-lens hydrogels,  
<http://www.cchem.berkeley.edu/cjrgrp/group/csaba.html>
3. Fariba Ganji et al., Theoretical description of hydrogel swelling: a review, *Iranian Polymer Journal* **19** 375-398 (2010).
4. Tiziana Canal, Nikolaos A. Peppas, Correlation between mesh size and equilibrium degree of swelling of polymeric networks, *Journal of Biomedical Materials Research, Vol. 23*, 1183-1193 (1989).
5. Diego Caccavo et al., Swellable hydrogel-based systems for controlled drug delivery, Smart drug delivery system, PhD. Ali Demir Sezer (Ed.), *InTech* (2016).
6. Faheem Ullah et al., Classification, processing and application of hydrogels: a review, *Materials Science and Engineering C* **57** 414-433 (2015).
7. Hossein Omidian, Kinam Park, Introduction to hydrogels, *Biomedical applications of hydrogels handbook*, pag. 1-16, (2010).
8. R. Cavallo, Analisi del comportamento meccanico e diffusivo di idrogel di alginato caricati con farmaci, Tesi di laurea in Ingegneria chimica (2017).
9. Watanabe et al., NMR studies on water and polymer diffusion in dextran gels. Influence of potassium ions on microstructure formation and gelation mechanism, *Magnetic Resonance in Medicine*, **35** 697-705 (1996).
10. W.E. Hennink, C.F. van Nostrum, Novel crosslinking methods to design hydrogels, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **64** 223-236 (2012).
11. Rong Jin, Pieter J. Dijkstra, Hydrogels for tissue engineering applications, *Biomedical Applications of Hydrogels Handbook*, pag. 203-225, (2010).
12. A. Guardiani, Messa a punto di un protocollo sperimentale per lo studio dell'effetto della rigidità della matrice sulla differenziazione cellulare

- nell'ingegneria del tessuto cardiaco, Tesi di laurea in Ingegneria biomedica (2010).
13. Gruppo Mineralogico Paleontologico Euganeo, Deformazione delle rocce  
<https://www.gmpe.it/deformazione/deformazione-rocce>
  14. Irina N. Savina et al., Characterization of Macroporous Gels, *Macroporous Polymers*, pag 211-214, (2010).
  15. Timothy M. A. Henderson et al., Cryogels for biomedical applications, *J. Mater. Chem. B*, **1** 2682-2695 (2013).
  16. Vladimir I. Lozinsky et al., Polymeric cryogels as promising materials of biotechnological interest, *TRENDS in biotechnology*, (2003).
  17. Pavel Gurikov, Irina Smirnova, Non-Conventional Methods for Gelation of Alginate, **4** (14) 1-14 (2018).
  18. Apeksha Damania et al., Synthesis and Characterization of Cryogels, *Supermacroporous cryogels*, pag. 54, (2016).
  19. P. Giannouli, E.R. Morris, Cryogelation of xanthan, *Food Hydrocolloids*, **17** 495-501 (2003).
  20. Bo Mattiasson et al., Characterization of Macroporous Gels, *Macroporous Polymers*, pag 267-268, (2010).
  21. Elena N. Efremenko et al., Enzymatic Biocatalysts Immobilized on/in the Cryogel-Type Carriers, *Supermacroporous cryogels*, pag. 308-309, (2016).
  22. Faith Ak et al., Macroporous Silk Fibroin Cryogels, *Biomacromolecules*, **14** 719-727 (2013).
  23. Sidi A. Bencherif et al., Injectable preformed scaffolds with shape-memory properties, *PNAS Early Edition*, (2012).
  24. Diego Caccavo et al., Hydrogels: experimental characterization and mathematical modelling of their mechanical and diffusive behaviour, *Chemical Society Reviews*,
  25. D. G. T. Strange, Separating poroviscoelastic deformation mechanisms in hydrogels, *Applied Physics Letters*, **102** 031913 (2013).
  26. Agarose Physical Chemistry,  
[www.lonza.com/research](http://www.lonza.com/research)
-

# Ringraziamenti

Ringrazio il Prof. Gaetano Lamberti per la sua grande disponibilità e simpatia, ma soprattutto avermi dato la possibilità di collaborare con il suo gruppo di ricerca.

Ringrazio Diego e Sara per avermi fatto da guida durante questi mesi. Grazie per i preziosi consigli e la grande pazienza. Grazie per aver sempre stimolato la mia curiosità.

Ringrazio i miei genitori e mio fratello Francesco per avermi supportato moralmente ed economicamente durante questi otto lunghi anni.

Ringrazio gli amici della tana del bianconiglio, di D&D e del fantacalcio per avermi regalato ore di spensieratezza anche nei momenti più difficili.

Ringrazio Giuseppe, amico fedele, con il quale ho trascorso gran parte della mia vita da studente liceale e universitario.

Ringrazio Alessandro e Christian per essere sempre stati vicini, nonostante i chilometri di strada che ci separano.

Ringrazio Francesco e Viviana per avermi sempre trattato come un fratello più che un amico.

Ringrazio Giusy, la mia dolce metà, per essermi sempre stata accanto, per essere sempre stata dolce e paziente e per avermi sempre spronato a fare di più e di meglio.

