



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

Dipartimento di Ingegneria Industriale

Corso di Laurea in Ingegneria Chimica

Gelazione ionotropica di chitosano e alginato mediante zinco bivalente

Tesi in

Principi di Ingegneria Chimica

Relatori:

Prof. Ing. Gaetano Lamberti

Ing. Diego Caccavo

Candidato:

Pietro Di Pierro

matricola 0612201695

Anno Accademico 2019/2020

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

La data prevista per la discussione della tesi è il 28 luglio 2020
Fisciano, 17 luglio 2020

Sommario

Sommario	III
Indice delle figure.....	V
Indice delle tabelle.....	IX
Abstract	XI
Introduzione.....	1
1.1 Idrogel	2
1.1.1 Gelazione ionotropica	4
1.2 Stato dell'arte	5
1.3 Obiettivi del lavoro di tesi	8
Materiali, apparecchiature e metodi	11
2.1 Materiali	12
2.1.1 Alginato	12
2.1.2 Carbossimetil chitosano (CMCh)	13
2.1.3 Nitrato di zinco	15
2.2 Apparecchiature	16
2.2.1 pH-metro	16
2.2.2 Texture Analyzer	16
2.2.3 Buretta graduata	16
2.3 Metodi	16
2.3.1 Preparazione delle soluzioni di alginato e chitosano	16

2.3.2 Preparazione delle soluzioni diluite di nitrato di zinco	17
2.3.3 Preparazione di una soluzione acquosa di EDTA	17
2.3.4 Produzione e caratterizzazione dei gel	17
2.3.5 Determinazione degli ioni zinco migrati nel polimero attraverso titolazione	19
2.3.6. Determinazione di Smax e K	19

Modellazione..... 21

3.1 Descrizione del fenomeno fisico _____	22
3.2 Implementazione e limitazioni del modello dello stato dell'arte _____	23
3.2.1 Implementazione del modello in MATLAB	24
3.2.2 Limitazione del modello di letteratura	26
3.3 Modello con concentrazione di ioni legati (Smax) vincolata _____	27
3.3.1 Concentrazione esterna funzione del tempo	28
3.3.2 Implementazione in COMSOL Multiphysics®	29

Risultati e discussione..... 35

4.1 Risultati sperimentali _____	36
4.1.1 Alginato	36
4.1.2 CMCh	38
4.2 Studio Parametrico _____	44
4.2.1 Effetto della diffusività	44
4.2.2 Effetto della costante cinetica	46
4.2.3 Effetto di S*	49
4.3 Confronto del modello con i dati sperimentali _____	51
4.3.1 Alginato	51
4.3.2 CMCh	52

Conclusioni 61

5.1 Conclusioni _____	62
-----------------------	----

Bibliografia 65

Indice delle figure

Figura 1. Schema della tipica struttura a rete di un idrogel dovuta ad interazioni chimiche e fisiche.....	5
Figura 2. Struttura Egg-box.....	7
Figura 3. Alginato: gruppi gluronici (GG) e gruppi mannuronici (MM).....	13
Figura 4. Deacetilazione del chitiano.....	14
Figura 5. Schema rappresentante il metodo sperimentale utilizzato.....	18
Figura 6. Sistema bifasico liquido - gel.....	22
Figura 7. Forma delle PDEs da utilizzare per la risoluzione su MATLAB attraverso la <i>pdepe</i>	24
Figura 8. Profili di concentrazione di S al variare del tempo lungo l'asse x non tenendo conto della saturazione (per l'alginato).....	27
Figura 9. Linea di codice MATLAB rappresentante il vincolo imposto su S. ...	27
Figura 10. Profili di concentrazione di S al variare del tempo lungo l'asse x tenendo conto della saturazione (per l'alginato).....	28
Figura 11. Impostazioni della geometria.....	29
Figura 12. Struttura delle equazioni implementate su Comsol.....	30
Figura 13. Tabella dei parametri su Comsol.....	30
Figura 14. Vincolo su S implementato su Comsol.....	31
Figura 15. Sonda nel punto di dominio $x=0$	31
Figura 16. Mesh definita dall'utente per il modello preso in esame.	32
Figura 17. Intervallo di tempo in cui opera il risolutore.	32
Figura 18. Impostazioni dello sweep parametrico.	33
Figura 19. Spessore[mm] per una soluzione di alginato all' 2% w/v in funzione del tempo per una concentrazione di zinco pari a 0.5M.	37
Figura 20. Variazione della concentrazione nel tempo della soluzione di Zn^{2+} a contatto con la soluzione al 2% w/v di alginato	38
Figura 21. Spessore[mm] per una soluzione di CMCh all'1% w/v in funzione del tempo e al variare della concentrazione della soluzione di zinco.	39

Figura 22. Spessore[mm] per una soluzione di CMCh all'1.5% w/v in funzione del tempo e al variare della concentrazione della soluzione di zinco.	40
Figura 23. Spessore[mm] per una soluzione di CMCh al 2% w/v in funzione del tempo e al variare della concentrazione della soluzione di zinco.	41
Figura 24. Variazione della concentrazione nel tempo per una soluzione 0.5M di zinco al variare della soluzione di CMCh.	43
Figura 25. Variazione della concentrazione nel tempo per una soluzione 1M di zinco al variare della soluzione di CMCh.	43
Figura 26. Variazione della concentrazione nel tempo per una soluzione 2M di zinco al variare della soluzione di CMCh.	44
Figura 27. Profilo di concentrazione di Q al variare delle diffusività per un dato tempo.	45
Figura 28. Profili di concentrazione di S al variare della diffusività per un dato tempo.	45
Figura 29. Spessore gel [mm] formatosi nel tempo [s] al variare della diffusività.	46
Figura 30. Profilo di Q a variare della costante cinetica per un dato tempo	47
Figura 31. Profilo di S al variare della costante cinetica per un dato tempo.....	48
Figura 32. Spessore gel [mm] formatosi nel tempo [s] al variare della costante cinetica.....	48
Figura 33. Profilo di Q al variare di S^* per un dato tempo (profili coincidenti)	49
Figura 34. Profilo di S al variare di S^* per un dato tempo (profili coincidenti)	50
Figura 35. Spessore gel [mm] formatosi nel tempo [s] al variare di S^*	50
Figura 36. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per lo spessore del gel [mm] con concentrazione di alginato 2% w/v e zinco 0.5 mol/L in funzione del tempo [s].	51
Figura 37. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per la concentrazione di zinco [mol/L] messa a contatto con una soluzione polimerica con concentrazione di alginato 2% w/v e in funzione del tempo [s].....	52
Figura 38. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per lo spessore del gel [mm] con concentrazione di CMCh 1% w/v in funzione del tempo [s] al variare della concentrazione di zinco [mol/L].	53
Figura 39. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per la concentrazione di zinco [mol/L] messa a contatto con una soluzione polimerica con concentrazione di CMCh 1% w/v e in funzione del tempo [s].....	54
Figura 40. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per lo spessore del gel [mm] con concentrazione di CMCh 1.5% w/v in funzione del tempo [s] al variare della concentrazione di zinco [mol/L].	54

Figura 41. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per la concentrazione di zinco [mol/L] messa a contatto con una soluzione polimerica con concentrazione di CMCh 1.5% w/v e in funzione del tempo [s].	55
Figura 42. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per lo spessore del gel [mm] con concentrazione di CMCh 2% w/v in funzione del tempo [s] al variare della concentrazione di zinco [mol/L].	55
Figura 43. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per la concentrazione di zinco [mol/L] messa a contatto con una soluzione polimerica con concentrazione di CMCh 2% w/v e in funzione del tempo [s].	56
Figura 44. Rappresentazione grafica dell'equazione trovata per tener conto della dipendenza dalla concentrazione di polimero all'interno della costante cinetica.	57
Figura 45. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per lo spessore del gel [mm] con concentrazione di CMCh 1% w/v in funzione del tempo [s] al variare della concentrazione di zinco [mol/L], con k funzione della concentrazione di CMCh.	58
Figura 46. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per lo spessore del gel [mm] con concentrazione di CMCh 1.5% w/v in funzione del tempo [s] al variare della concentrazione di zinco [mol/L], con k funzione della concentrazione di CMCh.	58
Figura 47. Confronto dei dati sperimentali con quelli modellistici per lo spessore del gel [mm] con concentrazione di CMCh 2% w/v in funzione del tempo [s] al variare della concentrazione di zinco [mol/L], con k funzione della concentrazione di CMCh.	59

Indice delle tabelle

Tabella 1. Spessore[mm] per una soluzione di alginato all' 2% w/v. C_0 indica la concentrazione di Zinco, t_E il tempo di gelazione.	36
Tabella 2. Variazione delle concentrazioni per una soluzione di alginato all' 2% w/v. C_0 indica la concentrazione di Zinco, t_E il tempo di gelazione.	37
Tabella 3. Spessore[mm] per una soluzione di CMCh all'1% w/v. C_0 indica la concentrazione di Zinco, t_E il tempo di gelazione.	39
Tabella 4. Spessore[mm] per una soluzione di CMCh all'1.5% w/v. C_0 indica la concentrazione di Zinco, t_E il tempo di gelazione.	40
Tabella 5. Spessore[mm] per una soluzione di CMCh al 2% w/v. C_0 indica la concentrazione di Zinco, t_E il tempo di gelazione.	41
Tabella 6. Variazione delle concentrazioni per una soluzione di CMCh all'1% w/v. C_0 indica la concentrazione di Zinco, t_E il tempo di gelazione.	42
Tabella 7. Variazione delle concentrazioni per una soluzione di CMCh all'1.5% w/v. C_0 indica la concentrazione di Zinco, t_E il tempo di gelazione.	42
Tabella 8. Variazione delle concentrazioni per una soluzione di CMCh al 2% w/v. C_0 indica la concentrazione di Zinco, t_E il tempo di gelazione.	42

Abstract

In this work it has been studied the phenomenon of the ionotropic gelation for the realization of idrogels.

Specifically, this work is focused on designing an optimal experimental method to monitor the processes as well as on the development of mathematical model for the description of the observed phenomena.

Laboratory tests have been carried out using an aqueous solution of alginate at 2% w/v and CMCh at 1, 1.5, 2% w/v, put into contact with a zinc solution with a concentration equal to 0.5, 1, 2 M, for an exposure time equal to 1, 2, 3, 5 min.

The data obtained from the reticulation of the polymeric solution by the use of the ionic solution are the thickness of the obtained gel and the variation of the concentration of the zinc solution, quantified by a titration method.

The developed mathematical model is characterized by the parameters of diffusivity, D , kinetic constant, k , and minimum concentration of bounded ions capable of forming a gel, S^* , and describes the phenomenon depending on the concentration profiles of the free ions in the polymeric solution Q , and the bounded ions in the polymeric solution S .

The software implementation of the physical phenomenon has been initially performed with MATLAB and later with COMSOL Multiphysics, that has high-performance resolution algorithms.

The comparison between the experimental data and the model calculation has been carried out gradually narrowing the time interval of the simulations, and with parametrical sweep.

Experimentally it has been observed that the thickness of the gel increases if there is an increment of the reaction time, of the ionic

solution concentration and, unexpectedly, also of the polymeric solution concentration.

The parametrical study carried out with the mathematical model has shown how the thickness of the gel is influenced by the diffusivity, the kinetic constant and the concentration S^* . In particular, it is possible to obtain a greater thickness by increasing the diffusivity and the kinetic constant, while an increase in the concentration S^* leads to a lower thickness of the gel.

Comparing the experimental results with the mathematical model it can be noticed that this can adequately describe them both depending on the variation of the external ion's concentration (with fixed parameters), and depending on the polymer's concentration, in this case appropriately varying the kinetic constant.

This leads to the conclusion that the reaction's rate could be different from a simple first order solely linked to the free ions and instead it must consider also the polymer concentration.

Bibliografia

1. E. M. Ahmed, (2015), Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review, *Journal of Advanced Research* Volume 6, Issue 2, pag. 105-121
2. A. M. Mathur, S. K. Moorjani, A. B. Scranton, (1996), Methods for Synthesis of Hydrogel Networks: A Review, *Journal of Macromolecular Science, Part C*, Volume 26, pag. 405-430.
3. F. Ullah, M. B. H. Othman, F. Javed, Z. Ahmad, H. M. Akil, (2015), *Materials Science and Engineering: C*, Volume 57, pag. 414-433.
4. C. Cuofano, (2008), Reticolazione dei geli a base di alginato – pluronico F127 con rame bivalente, Tesi in ingegneria chimica, Facoltà di Ingegneria, Università degli studi di Salerno.
5. Chen, X. G., & Park, H. J., (2003), Chemical characteristics of O-carboxymethylchitosans related to the preparation conditions, *Carbohydrate Polymers*. Volume 53, pag. 355-359.
6. F. Wahid, HS. Wang, C. Zhong, LQ. Chu, (2017), Facile fabrication of moldable antibacterial carboxymethyl chitosan supramolecular hydrogels cross-linked by metal ions complexation, *Carbohydrate Polymers*, Volume 165, pag. 455-461.
7. F. Wahid, YN. Zhou, HS. Wang, T. Wan, C. Zhong, LQ. Chu, (2018), Injectable self-healing carboxymethyl chitosan-zinc supramolecular hydrogels and their antibacterial activity, *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 114, pag. 1233-1239.
8. H. A. Flaschka, (1964)- EDTA Titrations. An Introduction to Theory and Practice – pag. 78
9. V. Isoldi, (2019), Modeling of cross-linking of carboxymethyl chitosan by zinc ions, Facoltà di Ingegneria, Università degli studi di Salerno.
10. J. Crank, (1975), *The mathematics of diffusion*, Clarendon Press, Bristol.
11. R. Martí, M. G. C. Resende, C. C. Ribeiro, (2013), Multi-start methods for combinatorial optimization, *European Journal of Operational Research*, Volume 226, pag. 1-8.

12. B. Raphael, I.F.C. Smith, (2003), A direct stochastic algorithm for global search, *Applied Mathematics and Computation*, Volume 146, pag. 729–758.
-

