



Preparazione e stabilità degli esteri del dimeticone per usi farmaceutici

Rosalba Liguori

Abstract

L'obiettivo di questo lavoro è stato investigare la preparazione e la stabilità dell'estere butirrico del dimeticone, ottenuto mediante la reazione di esterificazione tra acido butirrico e PDMS, attraverso la successiva reazione di idrolisi. Utilizzando un approccio sperimentale, oltre alle analisi per investigare la stabilità dell'estere butirrico, sono state condotte ulteriori analisi per avere un modello cinetico per la reazione reversibile in questione. Sono state condotte analisi a temperature differenti e prelevando campioni a diversi intervalli temporali, rivelando il profilo di concentrazione nel tempo. I risultati ottenuti a diverse temperature e con diversi rapporti acqua/estere utilizzati forniscono una comprensione dettagliata dei meccanismi di stabilità di questo estere.

Relatori: Prof. Ing. Gaetano Lamberti, Dott. Ing. Diego Caccavo, Ing. Raffaele Mancino

60	0,0417
120	0,0413
180	0,0406
240	0,0401
300	0,0390

In cui $C_{PDMS-But,0}=0,0424$ mmol/g è stato ottenuto tramite l'equazione (3.16) considerando il peso dell'estere circa 7 g, la massa totale circa 27 g [11], e le altre concentrazioni tramite l'equazione (3.17) in cui si è tenuto conto che per ogni mole di PDMS-But se ne producono due di acido [21].

$$C_{PDMS-But,0} = \frac{n_{PDMS-But}}{m_{tot}} \quad (3.16)$$

$$C_{PDMS-But} = C_{PDMS-But,0} - \frac{\Delta C_{Acido}}{2} \quad (3.17)$$

La cinetica della reazione di idrolisi è stata successivamente analizzata utilizzando il metodo integrale ipotizzando una cinetica del primo ordine. Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Tabella 15. Risultati numerici per l'applicazione del metodo integrale

t[min]	$C_{PDMS-But}$ [mmol/g]	$(C_{PDMS-But} / C_{PDMS-But,0})$	$-\ln(C_{PDMS-But} / C_{PDMS-But,0})$
0	0,0424	1,0000	0,0000
60	0,0417	0,9831	0,0170
120	0,0413	0,9743	0,0260
180	0,0406	0,9567	0,0442
240	0,0401	0,9472	0,0542
300	0,0390	0,9196	0,0838

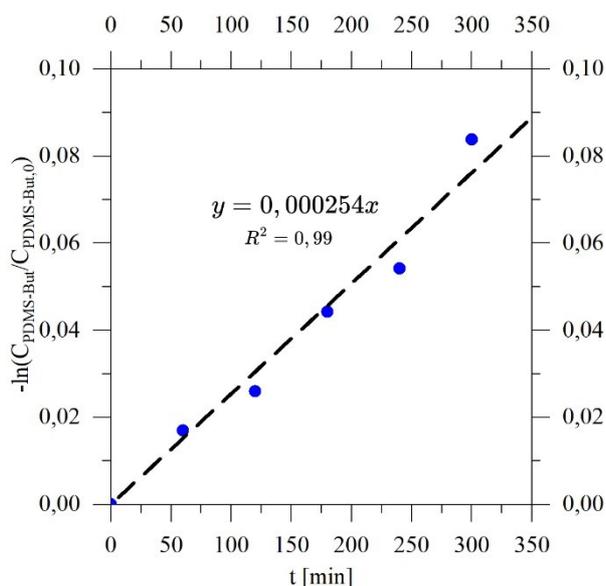


Figura 21. Risultato ottenuti con il metodo integrale

Dall'analisi grafica, emerge che la reazione può essere considerata come un processo del primo ordine; infatti, la posizione dei dati sperimentali sul grafico è sulla retta, per cui anche l'ordine di reazione n risulta essere pari a 1.

La costante k risulta essere pari a 0,000254.

Per implementare il risultato del modello ottenuto tramite il metodo integrale, il grafico in Figura 22 è stato realizzato utilizzando l'equazione (3.15) in cui sono stati utilizzati l'ordine di reazione n e la costante cinetica k precedentemente descritti. I Risultati numerici ottenuti con l'equazioni (3.15) si possono consultare nella tabella 16.

Tabella 16. Cifre dimostrative dell'efficacia del metodo integrale

t[min]	$C_{PDMS-But}$ [mmol/g]
0	0,0423
60	0,0417
120	0,0411
180	0,0405
240	0,0398
300	0,0393

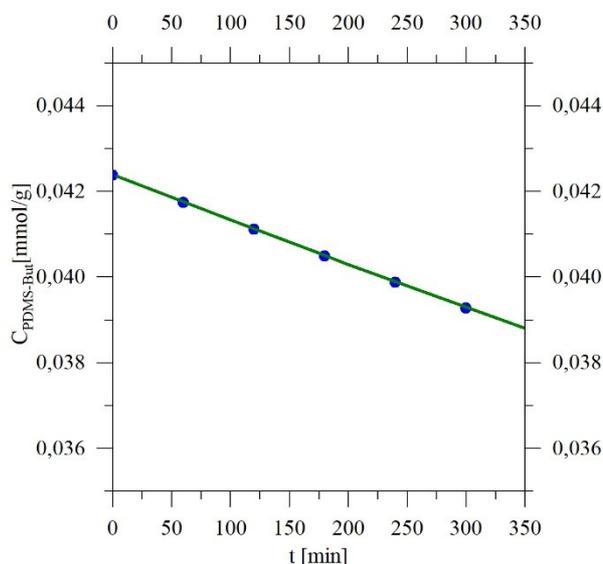


Figura 22. Concentrazione dell'acido nella soluzione in funzione del tempo: efficacia del metodo integrale

Si può concludere dicendo che l'equazione (3.15) approssima nel modo ottimale la concentrazione dell'estere all'interno della soluzione ed i risultati numerici sono uguali a quelli calcolati.

4. Conclusioni

Nel contesto di questo lavoro di tesi, è stato esaminato il Poly(dimethylsiloxane), bis(hydroxyalkyl) terminated, anche chiamato (PDMS) all'interno del medesimo documento, concentrandosi particolarmente sulla reazione di esterificazione con l'acido butirrico e quindi sulla formazione dell'estere butirrico.

In seguito alla fase di esterificazione, ottenuta utilizzando anche il catalizzatore (H_2SO_4), è stato proceduto all'ulteriore analisi della reazione di idrolisi associata.

Particolare attenzione è stata dedicata allo studio approfondito di vari aspetti, tra cui la dinamica di cessione dell'acido in relazione alla reazione di idrolisi. Inoltre, sono state esaminate in dettaglio le caratteristiche dell'ordine cinetico sia per la reazione di esterificazione che per la reazione di idrolisi.

In conclusione, è stato possibile osservare che:

- La reazione di esterificazione è stata rilevata essere maggiormente vantaggiosa quando condotta all'interno di un bagno ad olio a una temperatura di $160^\circ C$ per un periodo di 45 minuti. Queste specifiche condizioni operative hanno dimostrato di consentire un livello di conversione dell'acido butirrico pari a circa l'86%.
- La reazione di idrolisi è stata soggetta a un'approfondita indagine, coinvolgendo diverse prove volte ad esaminare l'impatto delle variazioni di temperatura e del rapporto acqua/estere sulla cessione di acido. Nello specifico, è emerso che a una temperatura di $60^\circ C$ si registra una cessione più rapida rispetto a quella a $35^\circ C$. Al contrario, è stato constatato che il rapporto volumetrico acqua/estere non ha esercitato alcuna influenza significativa sul processo di cessione.

Per quanto concerne l'analisi cinetica, è stato formulato un modello ingegneristico allo scopo di stimare la concentrazione approssimativa dell'acido durante la reazione in esame. Nel dettaglio, è emerso che la reazione di esterificazione può essere adeguatamente descritta da un'equazione di ordine $n=1.6$ per il periodo di tempo fino a 60 minuti. Analogamente, la reazione di idrolisi è stata ben rappresentata da un'equazione di ordine $n=1$ fino a un intervallo temporale di 300 minuti.

Bibliografia

1. Andriot, M., et al., *Silicones in industrial applications*. Inorganic polymers, 2007: p. 61-161.
2. Schalaus, G.K. and H.A. Aliyar, *Silicone excipients in pharmaceutical drug delivery applications*. Excipient Applications in formulation design and drug delivery, 2015: p. 423-462.
3. Mancuso, A., et al., *A comparison between silicone-free and silicone-based emulsions: Technological features and in vivo evaluation*. International Journal of Cosmetic Science, 2022. **44**(5): p. 514-529.
4. O'Lenick Jr, A.J. and J.K. Parkinson, *A comparison of the rates of esterification of some hydroxy compounds*. Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 1994. **45**(5): p. 247-256.
5. Noll, W., *Chemistry and technology of silicones*. 2012: Elsevier.
6. Köllnberger, A., R. Schrader, and C.A. Briehn, *Carboxylic acid mediated antimicrobial activity of silicone elastomers*. Materials Science and Engineering: C, 2020. **113**: p. 111001.
7. Badea, G.-I. and G.L. Radu, *Carboxylic acid: key role in life sciences*. 2018: BoD–Books on Demand.
8. Bruice, P.Y., *Elementi di chimica organica*, ed. I. edizione.
9. d'oro, F.a.t. *Acido Butirrico: i 5 benefici che non ti aspetti*.
10. trainer, M.p. *Acido butirrico e salute dell'intestino*.
11. T.L. Brown, H.E.L., B.E. Bursten, C. J. Murphy, P. M. Woodward, *FONDAMENTI DI CHIMICA*, ed. I. Edizione.
12. Farnetti, E., R. Di Monte, and J. Kašpar, *Homogeneous and heterogeneous catalysis*. Inorganic and bio-inorganic chemistry, 2009. **2**(6): p. 50-86.
13. Moulijn, J.A., A.E. Van Diepen, and F. Kapteijn, *Catalyst deactivation: is it predictable?: What to do?* Applied Catalysis A: General, 2001. **212**(1-2): p. 3-16.
14. BOOKS, W. *Laboratorio di chimica in casa/ Acido Solforico*. Caratteristiche chimico-fisiche 2018.
15. wikipedia. *Esterificazione*. Esterificazione semplice o organica: Meccanismo della reazione.
16. Wikipedia. *Idrolisi*.
17. chimicamo.org. *Idrolisi degli esteri in ambiente acido e basico meccanismo*. 20 Agosto 2018.
18. Chimica-online.it. *Idrolisi acido-catalizzata degli esteri*.
19. Chimicamo.org. *Scelta di un indicatore nelle titolazioni acido-base*. 17 Giugno 2019.
20. Chimica-online. *Fenolftaleina: caratteristiche e funzionamento della fenolftaleina*.
21. Octave Levenspiel, D.o.C.E.O.S.U., *Chemical Reaction Engineering*, ed. T. Edition.