

POLITECNICO DI MILANO
SCUOLA DI INGEGNERIA INDUSTRIALE E
DELL'INFORMAZIONE

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Chimica



Sintesi di nanoparticelle fluorurate trasparenti

Relatore: Prof. Davide Moscatelli

Autore: Domenico Vena
Matricola: 818053

Anno Accademico 2013/2014

Indice

Sommario	7
Abstract	8
1 Introduzione	9
1.1 Polimerizzazione radicalica	10
1.1.1 Controllo diffusivo sulla polimerizzazione	15
1.1.2 Metodi di polimerizzazione	16
1.2 Polimerizzazione in emulsione: descrizione e meccanismo	18
1.2.1 Tensioattivi	18
1.2.2 Meccanismo cinetico	20
1.3 Nanoparticelle da polimeri preformati	23
1.3.1 Nanoprecipitazione	23
1.3.2 Emulsione/evaporazione del solvente	26
2 Materiali e metodi	27
2.1 Monomero	27
2.2 Iniziatori	28
2.3 Emulsionanti	32
2.4 Altri composti	35
2.5 Metodi	36
2.5.1 Sintesi attraverso polimerizzazione in sospensione	36
2.5.2 Sintesi attraverso polimerizzazione in emulsione	37
2.5.3 Sintesi attraverso polimerizzazione in solvente	37
2.5.4 Nanoprecipitazione	38
2.5.5 Emulsione/evaporazione del solvente	39
2.6 Analisi nanoparticelle sintetizzate	40
2.6.1 Light Scattering	40

<i>INDICE</i>	3
2.6.2 Analisi gravimetrica	51
3 Risultati e discussione	52
3.1 Polimerizzazione in sospensione	52
3.2 Polimerizzazione in emulsione	53
3.3 Polimerizzazione in solvente	61
3.4 Nanoprecipitazione	62
3.5 Emulsione/evaporazione del solvente	63
4 Conclusioni	66
5 Bibliografia	68

Elenco delle figure

1.1	Cinetica di una reazione di iniziazione	11
1.2	Esempio di reazione di iniziazione: scissione omolitica dell'AIBN	11
1.3	Esempio di reazione di propagazione per lo stirene e relativa cinetica	12
1.4	Esempio di reazione di terminazione per ricombinazione	13
1.5	Esempio di reazione di terminazione per disproporzionamento	13
1.6	Chain transfer al polimero	14
1.7	Chain transfer al monomero	14
1.8	Fase di nucleazione	21
1.9	Fase di crescita	22
1.10	Diagramma di fase ternario PCL-acqua-acetone: il campo di concentrazione in cui é realizzabile la nanoprecipitazione é segnalato con BI	24
1.11	Rappresentazione schematica dell'ottenimento di nanoparticelle via nanoprecipitazione	25
2.1	Formula di struttura dell'HFIPMA	27
2.2	Formula di struttura dell'AIBN	28
2.3	Formula di struttura del KPS	29
2.4	Formula di struttura dell'ACVA	31
2.5	Formula di struttura dell'HDFOS	32
2.6	Formula di struttura dell'HEMA-SO ₃ ⁻	33
2.7	Formula di struttura dell'HEMA-Ch ⁺	34
2.8	Formula di struttura del SDS	34
2.9	Formule di struttura di fluoresceina, HEMA-PEG ed HEMA-Rh	35
2.10	Scattering della luce	40
2.11	Funzione di correlazione al variare del tempo (1)	42
2.12	Funzione di correlazione al variare del tempo (2)	43

2.13	Funzione di correlazione al variare del tempo (3)	43
2.14	Schema di un'apparecchiatura per DLS	44
2.15	Esperimento di light scattering su piú particelle	44
2.16	Light scattering su una sospensione di particelle	45
2.17	Funzione di correlazione riportata su un piano semi-logaritmico	46
2.18	Esempio di misura al DLS (1)	47
2.19	Esempio di misura al DLS (2)	47
2.20	Esempio di misura al DLS (3)	47
2.21	Grafico ottenuto con il metodo Cumulants Analysis	49
2.22	Distribuzioni percentuali in numero di particelle, volume ed intensitá	50
3.1	Polimerizzazione in emulsione con HDFOS all'1 %	54
3.2	Polimerizzazione in emulsione con <i>HEMA</i> – <i>SO</i> ₃ al 10 %	55
3.3	NPs da HFiPMA e MMA	55
3.4	Prove con <i>HEMA</i> – <i>SO</i> ₃ a differenti concentrazioni	56
3.5	Effetto della concentrazione di KPS sulla conversione	57
3.6	Effetto della concentrazione di KPS sul diametro	58
3.7	NPs funzionalizzate con HEMA-Rh	59
3.8	NPs senza e con fluoresceina	61
3.9	Risultati ottenuti dalla nanoprecipitazione	63

Elenco delle tabelle

2.1	Proprietá dell'HFIPMA	28
2.2	Proprietá dell'AIBN	29
2.3	Proprietá del KPS	30
2.4	Proprietá dell'ACVA	31
2.5	Proprietá dell'HDFOS	32
2.6	Proprietá dell' <i>HEMA</i> – SO_3^-	33
2.7	Proprietá dell' <i>HEMA</i> – Ch^+	34
2.8	Proprietá del SDS	35
3.1	Polimerizzazione in sospensione a diverse concentrazioni di tensioattivo	53
3.2	Prova con HDFOS all'1%	53
3.3	Prova con <i>HEMA</i> – SO_3 al 10%	54
3.4	Prove con <i>HEMA</i> – SO_3 a differenti concentrazioni	56
3.5	Effetto della concentrazione di KPS sulla conversione	57
3.6	Effetto dell'aggiunta di AIBN sulla conversione	59
3.7	NPs funzionalizzate con HEMA-Rh	60
3.8	NPs funzionalizzate con fluoresceina	60
3.9	Sintesi con polimerizzazione in solvente	61
3.10	Prove di emulsione/evaporazione del solvente da prova (5)	64
3.11	DLS relativo all'emulsione/evaporazione sulla prova (5)	64
3.12	Prove di emulsione/evaporazione del solvente da prova (8)	65
3.13	DLS relativo all'emulsione/evaporazione sulla prova (8)	65

Sommario

Il presente lavoro di tesi si propone come obiettivo la sintesi di nanoparticelle trasparenti prodotte a partire da monomeri parzialmente fluorurati. Nanoparticelle così prodotte possiedono caratteristiche ottiche peculiari che le rendono interessanti ed attraenti per numerose applicazioni.

La prima fase del lavoro si é concentrata sulla ricerca di un metodo di sintesi che riuscisse a condurre a NPs polimeriche partendo dal monomero parzialmente fluorurato HFIPMA. Si é cercato inoltre di realizzare un controllo efficace delle dimensioni delle NPs ottenute, testando diversi metodi di sintesi, dalla polimerizzazione in sospensione alla polimerizzazione in emulsione.

Successivamente il focus si é spostato sulla produzione di NPs trasparenti funzionalizzate con un dye fluorescente come HEMA-Rh o fluoresceina.

In seguito si é puntato ad eliminare il tensioattivo utilizzato nelle sintesi sopra indicate: questo obiettivo é stato conseguito copolimerizzando un macromonomero idrofilo come l'HEMA-PEG, attraverso polimerizzazione in solvente. Le NPs sono state poi ricavate grazie a metodi quali nanoprecipitazione ed emulsione/evaporazione del solvente. Lungo il corso dell'intero lavoro, l'analisi e la caratterizzazione delle particelle sintetizzate sono state condotte sfruttando la tecnica del light scattering.

Abstract

The aim of the present work is the synthesis of transparent nanoparticles produced from partially fluorinated monomers. Such nanoparticles possess peculiar optical properties which make them interesting and appealing for many applications.

The first stage of the work was focused on the research of synthesis methods able to lead to polymeric NPs starting from partially fluorinated monomer HFiPMA. Besides, an effective control over NPs size was pursued, testing various synthesis methods, from suspension polymerization to emulsion polymerization.

Subsequently, the focus was moved to the production of transparent NPs functionalized with a fluorescent dye such as HEMA-Rh or fluorescein.

Then the aim was moved to eliminate the surfactant used in previous mentioned synthesis: this was achieved through a copolymerization with a hydrophilic macromonomer such as HEMA-PEG, by means of a solvent polymerization. NPs were then obtained thanks to methods as nanoprecipitation and emulsion/solvent evaporation. During the entire work, analysis and characterization of the synthesized particles were carried on exploiting the technique of light scattering.

Capitolo 1

Introduzione

In questo capitolo introduttivo verrà fornita una panoramica sul polimero oggetto di studio del presente lavoro insieme ad una breve trattazione teorica riguardante i metodi di sintesi dello stesso.

I polimeri metacrilati fluorurati esibiscono qualità tipiche sia dei polimeri fluorurati che dei polimeri metacrilati. I legami covalenti C-F, estremamente stabili, forniscono a questi polimeri tratti fisico-chimici distintivi, ad esempio bassa energia superficiale, basso indice di rifrazione, inerzia chimica ed eccellente resistenza all'azione degli agenti atmosferici. Per questi motivi, sono stati estensivamente studiati in qualità di materiali ad alte prestazioni per applicazioni che spaziano dalle finiture tessili ai rivestimenti protettivi, ai modificatori di superficie per materiali destinati ad applicazioni dentali. Bisogna aggiungere tuttavia che la bassa solubilità di tali polimeri nella maggior parte dei solventi organici ne compromette la lavorabilità.

Questo lavoro di tesi è in particolare focalizzato sulla sintesi di un polimero metacrilato fluorurato di specifico interesse per svariate applicazioni, il poli(1,1,1,3,3,3-esafuoroisopropilmetacrilato) o PHFiPMA. Esso è già stato in passato oggetto di studio per possibili applicazioni per la protezione di monumenti in pietra e recentemente appare promettente come materiale per applicazioni in ambito dentale e come lubrificante per contatti elettrici. Inoltre, il PHFiPMA ha acquistato rinnovato interesse in quanto si tratta di un polimero fluorurato con peculiari proprietà ottiche, in primo luogo un indice di rifrazione molto prossimo a quello dell'acqua ($RI_{HFIPMA} = 1.39$; $RI_{Water} = 1.33$).

Si procede ora con una trattazione teorica sui metodi con cui é possibile produrre tale polimero.

1.1 Polimerizzazione radicalica

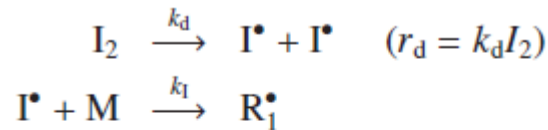
La polimerizzazione radicalica (Free Radical Polymerization o FRP) é un metodo diffuso per la sintesi di macromolecole, che procede con meccanismo radicalico. Tramite FRP, si riesce agilmente a produrre polimeri ad alto peso molecolare, anche in condizioni non severe. Questo la rende un processo molto versatile per l'ottenimento di polimeri con proprietá peculiari.

Uno dei maggiori problemi che si riscontrano adottando questa tecnica di polimerizzazione é tuttavia lo scarso controllo che si riesce ad esercitare sulla distribuzione delle lunghezze di catena e sulla morfologia dei polimeri risultanti. Il primo problema é correlato ai meccanismi di terminazione dei radicali, che determinano una distribuzione di pesi molecolari. Per quanto riguarda invece la morfologia, va considerato che la FRP puó essere vista come costituita da un numero molto elevato di reazioni che coinvolgono molte specie radicaliche e ciò concorre nel generare strutture polimeriche anche indesiderate. Infatti in linea teorica é possibile assistere ad un numero sostanzialmente indefinito di possibili percorsi di reazione: le caratteristiche qualitative finali del polimero saranno determinate dall'importanza che ciascuno di questi percorsi assume nell'intera rete di reazioni.

Si descrive ora il classico schema di reazioni con cui puó essere caratterizzata la FRP: questo meccanismo viene scomposto in una serie di stadi.

Il primo stadio viene detto stadio di *iniziazione* e consiste nella scissione omolitica di un legame di una molecola chiamata iniziatore della polimerizzazione (Figura 1.1). L'iniziatore é una molecola che presenta un legame facilmente scindibile, cioè scindibile con bassa energia di attivazione. Tipici esempi di iniziatori sono i perossidi organici (e.g. ter-butil perossido); i perossidi inorganici, come i persolfati, venduti sotto forma di sali (e.g. persolfato di potassio); i nitrili (e.g. AIBN). Tale scissione dá origine alla formazione di radicali liberi, molecole che sono in grado di dare il via al processo di polimerizzazione. La decomposizione dell'iniziatore puó verificarsi per effetto di un'azione termica (iniziazione termica), di una radiazione luminosa (iniziazione fotochimica), per via elettrolitica o fornendo energia per sonicazione.

L'iniziazione, che é uno stadio endotermico, puó eventualmente non coinvolgere tutte le molecole di iniziatore presenti nell'ambiente di reazione. Si valuta l'effettiva concentrazione di radicali generati a partire dalle molecole di iniziatore facendo riferimento ad un parametro chiamato efficienza di iniziazione f , che solitamente assume valori tra 0.5 e 1.



$$\frac{dI^\bullet}{dt} = 2fk_d I_2 - k_1 I^\bullet M \approx 0$$

$$\Rightarrow k_1 I^\bullet M = 2fk_d I_2 \equiv R_1$$

Figura 1.1: Cinetica di una reazione di iniziazione

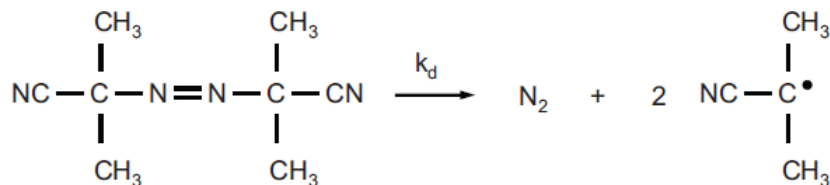


Figura 1.2: Esempio di reazione di iniziazione: scissione omolitica dell'AIBN

Lo stadio di *propagazione* coinvolge, in una prima fase, il radicale formatosi nello stadio di iniziazione ed il monomero: il radicale puó andare ad addizionarsi all'unitá monomerica. Tipicamente si rompe un legame π e si forma un legame σ , che é piú intenso: é richiesta un'energia di attivazione, ma una volta superata, la propagazione é esotermica. Si ottiene perciò una catena radicalica che si propaga attraverso addizioni successive alle molecole di monomero (Figura 1.3). Il grado di polimerizzazione raggiunto, e quindi

il peso molecolare del polimero finale, sarà determinato dalla durata degli eventi di propagazione, in rapporto agli eventi che invece portano a terminazione della catena.

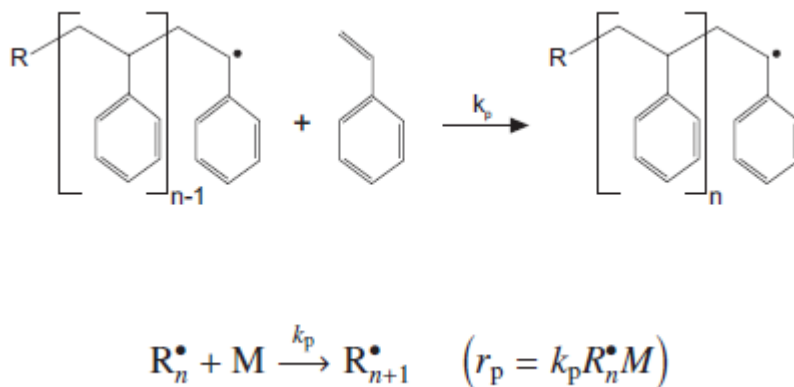


Figura 1.3: Esempio di reazione di propagazione per lo stirene e relativa cinetica

Lo stadio di *terminazione* rappresenta la fase in cui la polimerizzazione viene interrotta e si ottiene il polimero finale. La terminazione può verificarsi secondo diverse modalità: per ricombinazione o per disproporzionamento. L'importanza di ciascuno di questi due percorsi dipende dal sistema preso in esame.

La terminazione per ricombinazione (Figura 1.4) consiste nella reazione tra due catene polimeriche di lunghezze diverse, per esempio n ed m . Questa reazione dá origine ad una catena finale la cui lunghezza corrisponderá ad $(n+m)$. Il prodotto finale quindi sarà il risultato di un incremento di lunghezza di catena.

La terminazione per disproporzionamento (Figura 1.5) consiste nella reazione tra due catene polimeriche lunghe n ed m . In questo caso il prodotto sarà rappresentato da due polimeri di lunghezza rispettivamente pari a n ed m . Se l'attacco dell'H si verifica in posizione pari, non si forma un radicale secondario, ma si genera un doppio legame. Allora la catena polimerica non può essere considerata morta, ma deve essere vista come una catena quiescente, in quanto la presenza del doppio legame potrebbe portare ad una nuova attivazione.

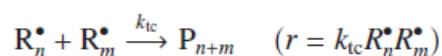
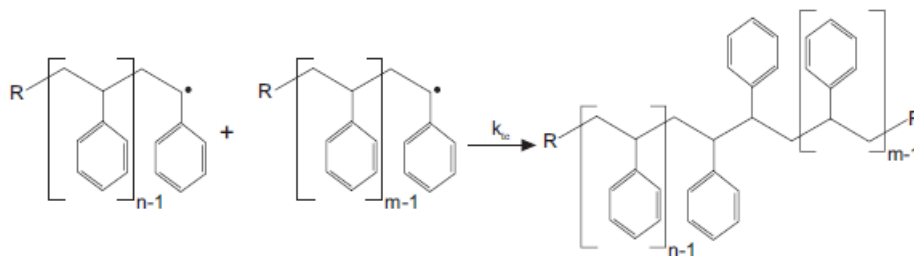


Figura 1.4: Esempio di reazione di terminazione per ricombinazione

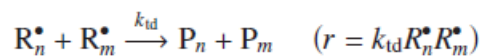
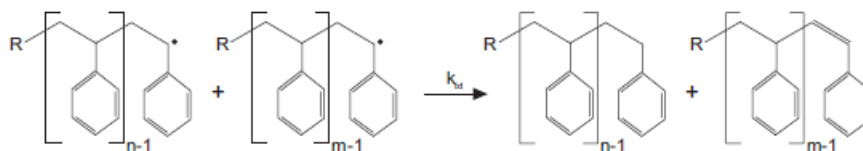


Figura 1.5: Esempio di reazione di terminazione per disproporzionamento

É possibile anche il verificarsi di reazioni parassite, rappresentate dalle reazioni di chain transfer. Si tratta di reazioni che stoppano la crescita di catena, ma di fatto non sopprimono l'attività radicalica, trasferendola ad un'altra specie chimica da cui comincia a propagarsi una nuova catena. Non si modifica il numero totale dei radicali, ma può variare la natura delle specie radicaliche, quindi la reattività del sistema può esserne sensibilmente influenzata se queste reazioni acquisiscono importanza.

Le reazioni di chain transfer possono coinvolgere il trasferimento di un radicale ad un polimero, un monomero, un solvente o un agente di trasferimento.

Il chain transfer al polimero (Figura 1.6) può avvenire a conversioni elevate, con poco monomero e il radicale che può attaccare un H in posizione qualsiasi. Il radicale estrae un H dalla catena morta: dal momento che ciò può avvenire su una qualsiasi delle unità monomeriche lungo la catena, la velocità di questa reazione è proporzionale alla lunghezza della catena polimerica.

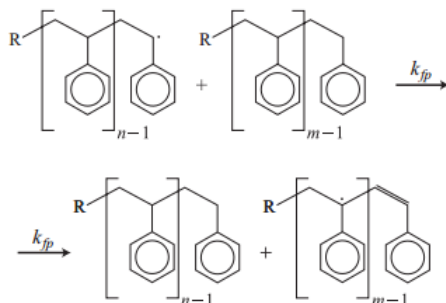


Figura 1.6: Chain transfer al polimero

Nel caso di chain transfer al monomero (Figura 1.7), i reagenti coinvolti sono gli stessi della reazione di propagazione, ma in questo caso si ha un'energia di attivazione molto superiore (la costante di reazione sarà dunque molto minore). Si forma una catena polimerica con un doppio legame terminale e ciò può portare a ramificazioni.

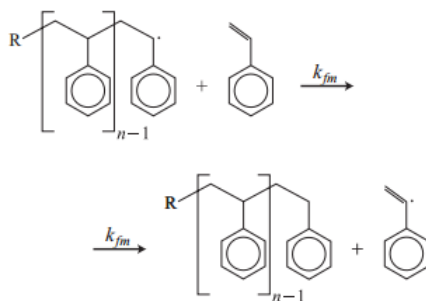


Figura 1.7: Chain transfer al monomero

Il chain transfer al solvente avviene quando un radicale strappa un H del solvente.

Un'altra possibilità è infine quella di aggiungere al sistema delle sostanze che agiscano da terminatori di polimerizzazione, i cosiddetti agenti di trasferimento. L'agente di trasferimento è una molecola che possiede un legame debole che può essere facilmente rotto, fino a condurre al trasferimento del radicale. Tipici agenti di trasferimento impiegati sono i tioli oppure composti come CCL_4 , CI_4 e CBr_4 .

La concentrazione di radicali non viene influenzata dalle reazioni di chain transfer e nemmeno la velocità di consumo del monomero. Si può assistere alla produzione di polimeri ramificati: direttamente tramite trasferimento di catena al polimero oppure indirettamente tramite la propagazione di un doppio legame terminale che segue il trasferimento di catena al monomero.

1.1.1 Controllo diffusivo sulla polimerizzazione

Dal momento che si ha a che fare con macromolecole, si può schematizzare la reazione come costituita da due eventi in successione: moto diffusivo delle due molecole al fine di sovrapporre i centri attivi, seguito dalla vera e propria reazione, con la rottura e la formazione di legami chimici. Dal momento che questi due passaggi avvengono in serie, il più lento dei due sarà quello controllante la velocità globale del processo.

In caso di terminazione per ricombinazione, il secondo step è molto veloce, mentre lo step diffusivo è più lento per via della difficoltà delle due macromolecole nel trovare i centri attivi (le due catene potrebbero trovarsi avviluppate). Quindi la diffusione costituisce il Rate Determining Step (RDS) del processo. La costante di terminazione allora diminuirà con la viscosità (e quindi con la conversione), aumenterà moderatamente con la temperatura e rimarrà sostanzialmente indipendente dalla natura chimica dei radicali. Questo effetto è noto come *effetto Trommsdorf* o *effetto gel*. Esso è responsabile dell'accumulo di radicali durante la reazione, evento che potrebbe condurre a runaway termico.

Le altre tipologie di reazioni invece non risultano controllate dalla diffusione. Ad esempio, in caso di terminazione per disproporzionamento, lo step di reazione é piú lento. Anche nel chain transfer al polimero la reazione é l'RDS, mentre la diffusione é piú veloce perché ci sono molti punti reattivi lungo la catena.

1.1.2 Metodi di polimerizzazione

In questa sezione verranno brevemente descritti i metodi con cui puó essere condotta la FRP.

- Polimerizzazione in emulsione
- Polimerizzazione in bulk
- Polimerizzazione in solvente
- Polimerizzazione in sospensione

Polimerizzazione in emulsione

La *polimerizzazione in emulsione* (Emulsion Free Radical Polymerization o Emulsion FRP) é una tecnica di polimerizzazione in cui all'interno dell'ambiente di reazione sono presenti un solvente, il monomero, l'iniziatore idrofilo, ed il tensioattivo. Le dimensioni tipiche di particelle polimeriche prodotte mediante questo metodo sono 0.05 - 1 μm . Si ha alta produttività, buon controllo del calore di reazione, inoltre si riesce a conseguire alti pesi molecolari e velocità di polimerizzazione. La sezione (1.2) sará dedicata ad una descrizione approfondita di questo metodo di polimerizzazione.

Polimerizzazione in bulk

La *polimerizzazione in bulk* o *polimerizzazione in massa* é un metodo di polimerizzazione che prevede all'interno dell'ambiente di reazione la presenza dei soli monomero ed iniziatore. Si ottiene un prodotto ad elevato grado di purezza, ma lo svantaggio che rende poco diffuso l'impiego di questo metodo é che si ha cattivo controllo di temperatura specialmente quando, alle alte conversioni, la viscosità del sistema aumenta, con conseguente rischio di runaway termico.

Questi processi vengono adottati per la produzione in continuo di vari tipi di gomme, evitando di raggiungere all'interno del reattore condizioni di conversione completa, oppure per la produzione di cere, basate su oligomeri dello stirene, condotta a temperature molto elevate.

Polimerizzazione in solvente

Nella *polimerizzazione in solvente* all'interno del sistema di reazione troviamo il monomero, l'iniziatore ed il solvente. La concentrazione di monomero è dunque più bassa rispetto al caso in bulk e per tale motivo la velocità di reazione è minore. Il vantaggio è che il solvente svolge il ruolo di diluente termico: una volta giunti alla sua T_{eb} , inizia ad evaporare, sottraendo calore latente e mantenendo calmierata la reazione. Un altro punto a favore dell'impiego del solvente è rappresentato dal fatto che essendo il monomero sciolto all'interno di una fase liquida si mantiene basso il valore della viscosità del sistema. Di contro si ha una bassa produttività, legata alla bassa solubilità del polimero nel solvente utilizzato. Inoltre il solvente organico deve essere smaltito al termine della polimerizzazione e ciò rappresenta un'altra problematica cui far fronte.

Polimerizzazione in sospensione

La *polimerizzazione in sospensione* si caratterizza per la presenza di monomero, iniziatore lipofilo, agente stabilizzante ed un solvente - quasi sempre acqua. Il vantaggio dell'impiego di acqua è rappresentato dal fatto che ha calore specifico e ΔH_{ev} elevati e quindi la rimozione del calore di reazione è molto efficiente. Inoltre l'evaporazione dell'acqua pone molti meno problemi di sicurezza rispetto ai solventi organici, non è tossica ed è economica. Il problema è che i monomeri sono prevalentemente lipofili.

Si agisce quindi servendosi di un iniziatore che si scioglie nel monomero. Fornendo energia per riscaldamento o agitazione, ottengo una sospensione di goccioline di monomero contenenti l'iniziatore in acqua. All'interno della gocciolina parte la reazione una volta raggiunta una temperatura maggiore della temperatura di attivazione dell'iniziatore: la polimerizzazione procede dunque all'interno delle goccioline di monomero.

Si ha un'elevata produttività ed un ottimo controllo del calore di reazione. Resta il problema di valutare le caratteristiche finali del polimero prodotto. L'area superficiale disponibile aumenta al diminuire delle dimensioni delle

gocce. Infatti le goccioline piú piccole scambiano meglio il calore rispetto a quelle piú grandi, all'interno delle quali avrò quindi una temperatura maggiore e si produrranno polimeri con pesi molecolari e polidispersit a maggiori. Anche se i problemi di sicurezza sono stati risolti, bisogna far fronte a problemi riguardanti le caratteristiche qualitative del polimero: la soluzione ideale sarebbe avere gocce tutte uguali che danno tipicamente polimeri uguali. Le dimensioni tipiche di particelle prodotte tramite polimerizzazione in sospensione sono 0.01 - 0.5 cm.

Il vantaggio principale del processo di polimerizzazione in sospensione risiede nel buon controllo di temperatura (necessario in quanto le polimerizzazioni sono reazioni esotermiche) grazie alla presenza dell'acqua, come per la polimerizzazione in solvente. Anche la produttività raggiunge valori relativamente elevati.

1.2 Polimerizzazione in emulsione: descrizione e meccanismo

La polimerizzazione in emulsione   una tecnica di polimerizzazione in cui sono coinvolti il monomero, un iniziatore idrosolubile, un tensioattivo ed un solvente. Questo metodo permette di ottenere particelle di dimensioni 0.05 - 1 μm . Il ruolo svolto dal tensioattivo   preminente: nel prossimo paragrafo verranno analizzati gli aspetti principali delle molecole usate come tensioattivi.

1.2.1 Tensioattivi

Un tensioattivo (o emulsionante o surfattante o sapone)   una molecola anfifilica, costituita cio  da una testa idrofila ed una coda lipofila. Questa configurazione fa s  che i tensioattivi siano in grado di interagire sia con la fase acquosa che con il monomero. Il nome tensioattivo rimanda a questa sua caratteristica: esso si rivela attivo nei confronti della tensione superficiale esistente tra le due fasi non affini, si dispone all'interfaccia vista la sua natura anfifilica, in modo da stabilizzare il sistema al confine tra le fasi.

1.2. POLIMERIZZAZIONE IN EMULSIONE: DESCRIZIONE E MECCANISMO 19

I tensioattivi, aggiunti ad una fase acquosa, si dispongono secondo una morfologia spaziale particolare: formano delle micelle, con le code lipofile rivolte verso l'interno e le teste idrofile rivolte verso la fase acquosa che le circonda. La formazione di micelle si verifica non appena la concentrazione di tensioattivo supera un valore chiamato CMC, concentrazione micellare critica. Se la concentrazione resta sotto tale valore, le molecole di tensioattivo rimangono come soluti normali all'interno della fase acquosa. Una volta giunti alla CMC, il surfattante è arrivato alla sua solubilità. Allora si autoassembla in strutture organizzate in modo da rimanere disciolto in acqua. La CMC è caratteristica di ciascun tensioattivo e dipende anche dalla temperatura. Le micelle continuano ad interagire con le molecole di tensioattivo disperse in acqua.

Esistono numerosi emulsionanti impiegati nella polimerizzazione in emulsione. Generalmente essi vengono classificati in anionici, cationici, non ionici (sterici) e zwitterionici (anfoteri). Tra questi, i più utilizzati sono i tensioattivi anionici e quelli sterici. Possono essere impiegate anche miscele di tensioattivi.

I tensioattivi anionici forniscono stabilità elettrostatica al polimero risultante. L'efficienza di un tensioattivo anionico dipende da vari parametri, ad esempio la forza ionica e il pH.

I tensioattivi non ionici favoriscono la repulsione sterica tra le particelle, garantendo in questo modo stabilità. Sono costituiti da una coda apolare, tipicamente una catena idrocarburica, ed una testa polare, ma non globalmente carica (ad esempio zuccheri, PEG, PPG). L'ingombro sterico delle teste posizionate nella fase acquosa è responsabile della non aggregazione del sistema. Rispetto ai tensioattivi ionici, l'efficienza di stabilizzazione è minore ed è anche più difficile destabilizzare il sistema: mentre con i tensioattivi ionici è sufficiente aggiungere un sale, con i tensioattivi sterici è necessario rompere le catene uscenti dal polimero.

Può essere utile sfruttare i vantaggi dell'uno e dell'altro tipo adottando una miscela di tensioattivi.

In alcuni casi si adottano i cosiddetti *surfmer*, ovvero surfattanti che possono essere polimerizzati: in questo modo gli svantaggi legati all'uso dei surfattanti possono essere superati.

In alternativa, è possibile anche adottare dei surfattanti polimerici, che sfruttano ancora la repulsione sterica per conferire stabilità al sistema nel quale vengono usati.

Tornando a descrivere l'ambiente di reazione di una emulsion FRP, é possibile individuare tre distinte fasi in un sistema caratteristico:

- una fase acquosa, contenente l'iniziatore, le micelle di tensioattivo ed una minima quantità di monomero
- le gocce di monomero, stabilizzate in acqua dalla presenza dell'emulsionante
- le particelle polimeriche, che contengono anche una piccola frazione di monomero non reagito

É dunque possibile osservare come la presenza dell'emulsionante sia importante in relazione alla stabilità che riesce a conferire alle particelle polimeriche. Dal momento che le particelle crescono nel corso della polimerizzazione, può essere talvolta vantaggioso aggiungere del tensioattivo al procedere della reazione, seguendo la crescita delle particelle, in modo che la maggior parte della superficie esterna del polimero rimanga coperta dal surfattante. Se invece l'aggiunta di emulsionante si verifica interamente all'inizio, si ottiene un numero elevato di micelle e quindi molte particelle piccole con area superficiale elevata, le quali aumentano la probabilità di condurre a coagulazione.

1.2.2 Meccanismo cinetico

La polimerizzazione in emulsione si sviluppa secondo una serie di passi, tipicamente tre, nei quali diversi fenomeni fisici e chimici accadono e danno luogo alla formazione ed alla crescita delle particelle polimeriche.

Si può distinguere tra:

1. Nucleazione
2. Crescita
3. Esaurimento del monomero

1. Nucleazione

Non appena i radicali generati durante l'iniziazione entrano in micella, avviene la generazione di particelle polimeriche. Questo é il piú comune meccanismo possibile di formazione, noto come *micellar nucleation*, anche se non l'unico. I radicali potrebbero infatti anche entrare nelle goccioline di monomero (*droplet nucleation*) o in particelle già formate di polimero. La droplet nucleation é di scarsa influenza in quanto le micelle hanno area superficiale molto maggiore.

Un'altra possibilità é che il radicale in crescita raggiunga una lunghezza di catena tale da superare la lunghezza critica, per cui precipita e forma un nucleo particellare (*homogeneous nucleation*).

Le particelle di polimero appena formatesi crescono poiché attirano del monomero dalla fase acquosa: così facendo accrescono la propria area superficiale e attirano ancora piú surfattante. Questo andamento prosegue fino al momento in cui si assiste alla scomparsa delle micelle, ovvero quando la concentrazione di emulsionante scende al di sotto della CMC. Quando si verifica ciò, la fase di nucleazione si considera terminata: il numero di particelle polimeriche che si ritrovano alla fine dell'intero processo di polimerizzazione sarà pari a quello che si ha al termine della fase di nucleazione.

É possibile osservare dalla Figura 1.8 diversi possibili meccanismi di nucleazione.

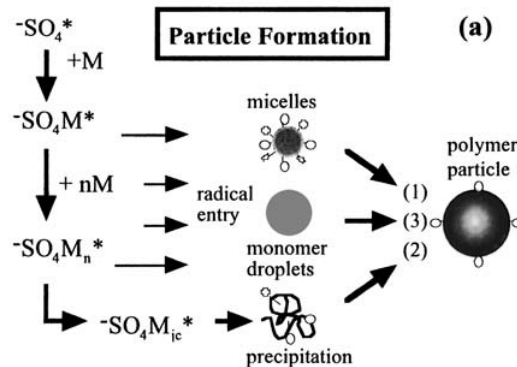


Figura 1.8: Fase di nucleazione

2.Crescita

In questa seconda fase del processo, il numero di particelle rimane costante, quello che cambia è invece la loro dimensione. Ciò avviene fino a che si hanno goccioline di monomero disperse in fase acquosa: in seguito, la concentrazione di monomero scende al di sotto del valore di saturazione e questo è l'indicatore della fine della fase di crescita. In Figura 1.9 sono riportati alcuni fenomeni fisici e chimici che hanno luogo nella fase di crescita.

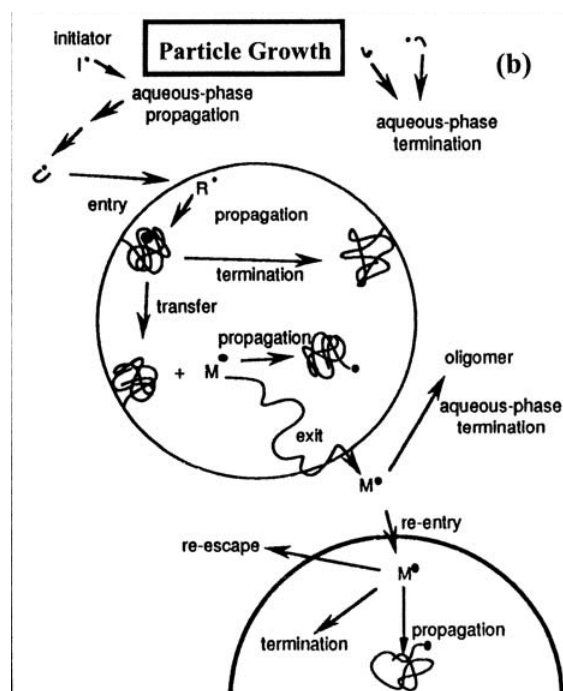


Figura 1.9: Fase di crescita

3.Esaurimento del monomero

La terza fase tiene conto del proseguimento della polimerizzazione che avviene all'interno delle particelle polimeriche. La concentrazione di monomero continua a calare e con essa la velocità di polimerizzazione fino a giungere alla fine del processo. *Smith e Ewart* dimostrarono che la polimerizzazione procede solamente nella fase organica, ovunque sia stato il luogo di formazione del radicale. La teoria da loro sviluppata si basa sulle seguenti assunzioni:

- una micella contenente il monomero viene trasformata in particella polimerica catturando un radicale dalla fase acquosa
- la velocità di crescita per particella rimane costante durante la fase di nucleazione
- l'attività dei radicali non si trasferisce all'esterno di una particella in crescita
- l'ammontare di emulsionante che si scioglie in fase acquosa senza formazione di micelle e si adsorbe sulla superficie di goccioline di monomero può essere trascurata

1.3 Nanoparticelle da polimeri preformati

1.3.1 Nanoprecipitazione

La nanoprecipitazione rappresenta un metodo a bassa richiesta energetica per l'ottenimento di nanoparticelle polimeriche a partire da polimeri preformati. Esso consiste essenzialmente nella precipitazione di un materiale disciolto in un solvente, sotto forma di particella alla nanoscala, in seguito all'esposizione ad un non-solvente, affine al solvente di partenza. Le applicazioni della nanoprecipitazione possono essere essenzialmente divise in due categorie:

- preparazione di dispersioni multicomponente a valore aggiunto
- step intermedio nella produzione di un polimero

Aspetti teorici

Si assume che la formazione di nanoparticelle attraverso nanoprecipitazione sia dovuta alla nucleazione di piccoli aggregati macromolecolari, a cui segue l'aggregazione di tali nuclei, che termina non appena si raggiunge la stabilità colloidale. La dimensione finale al termine dell'aggregazione risulta essere correlata alla concentrazione di polimero e dunque alla viscosità della soluzione, che deve essere sufficientemente bassa da evitare l'avviluppamento tra le catene polimeriche, in quanto potrebbe provocare la mancata creazione di nanoparticelle. Inoltre, bisogna porre attenzione anche alla natura del polimero e determinare se sia necessario aggiungere un agente stabilizzante.

La forma risultante della nanoparticella sarà preferenzialmente una sfera, dal momento che la quantità totale di polimero viene tipicamente distribuita in modo uniforme nella soluzione nel corso della nanoprecipitazione.

La regione di concentrazione in cui la soluzione con il polimero è sufficientemente diluita da garantire la nucleazione è chiamata *Ouzo Region*.¹

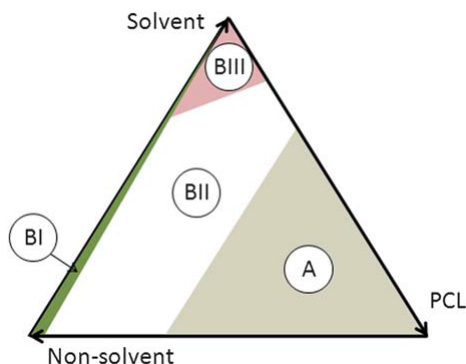


Figura 1.10: Diagramma di fase ternario PCL-acqua-acetone: il campo di concentrazione in cui è realizzabile la nanoprecipitazione è segnalato con BI

Nel diagramma di fase riportato in Figura 1.10 è possibile osservare un esempio relativo al sistema ternario poli(ϵ -caprolattone)/acetone/acqua. La zona BI indica la cosiddetta regione *Ouzo* ed è qui che la nanoprecipitazione è possibile. Le zone BII e BIII invece rappresentano rispettivamente la zona in cui si ha flocculazione e dissoluzione del PCL, mentre invece la regione indicata con A delimita quei valori di concentrazione per cui il polimero non è completamente sciolto in acetone.

Dal punto di vista operativo, ci sono essenzialmente due differenti vie per ottenere nanoparticelle mediante nanoprecipitazione, che sfruttano rispettivamente la dialisi e la *dropping technique*.

La tecnica della dialisi è vantaggiosa in quanto assicura un completo scambio tra solvente e non-solvente. La scelta del solvente si basa solo sulle caratteristiche della membrana e sulla miscibilità con il non-solvente. Tuttavia,

¹Dal nome dell'aperitivo greco che diventa opaco per emulsione spontanea di acqua ed anetolo, composto aromatico che conferisce il caratteristico sapore all'anice

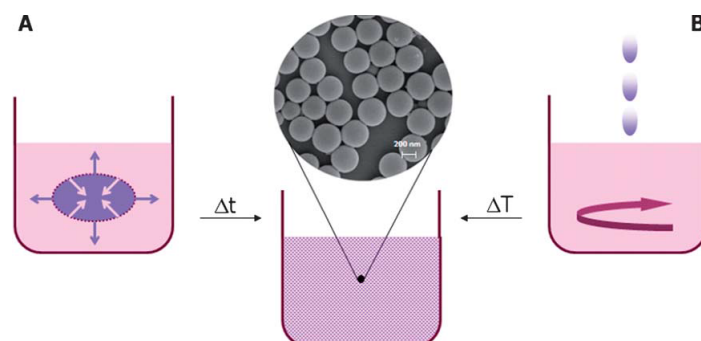


Figura 1.11: Rappresentazione schematica dell'ottenimento di nanoparticelle via nanoprecipitazione

questa modalità richiede un grande dispendio in termini di tempo e non può essere applicata a sistemi poco stabili.

La seconda possibilità prevede invece l'aggiunta della soluzione polimerica al non-solvente ed è spesso applicata per solventi volatili, facilmente evaporati e che conducono a sospensioni di nanoparticelle.

La dimensione delle particelle è influenzata dalle modalità diffusive, così come dalla scelta dei solventi, dalle loro caratteristiche qualitative, in termini di pH o concentrazione salina, e dalla concentrazione di polimero.

Vantaggi e limiti della nanoprecipitazione

La nanoprecipitazione non necessita di input energetici esterni (ad esempio sonicazione oppure forti agitazioni): per tale motivo si tratta di una procedura non invasiva e a impatto moderato, con bassi costi energetici e limitati requisiti dal punto di vista dell'equipaggiamento. Non si rende necessario nemmeno l'impiego di un surfattante: ciò è positivo perché in questo modo le caratteristiche superficiali non ne vengono influenzate, né si ha a che fare con effetti di tossicità. Inoltre, può essere adottata un'ampia gamma di solventi benigni, come acetone o DMSO. Il fatto che come materiale di partenza si utilizzi del polimero già preformato assicura la qualità delle particelle formate; si riduce infatti il rischio di avere del monomero residuo - come potrebbe capitare se si sfrutta la polimerizzazione in emulsione. È relativamente semplice intervenire in modo da influenzare la formazione di particelle,

in termini di forma e dimensioni, andando ad operare su concentrazioni, solventi e tecniche operative. A differenza dell'emulsione/evaporazione, che fa tipicamente uso di solventi organici molto volatili (e.g. DCM o n-esano), la nanoprecipitazione può fare spesso uso di solventi poco volatili (e.g. DMSO o DMF), che sono quindi difficili da rimuovere per semplice agitazione o blando riscaldamento. In questo caso, il solvente deve essere rimosso con attenzione e ciò può rappresentare un aspetto di difficoltà, in particolare per quei solventi che presentano elevata affinità con il polimero.

1.3.2 Emulsione/evaporazione del solvente

L'emulsione/evaporazione del solvente è un'altra tecnica che consente di ottenere nanoparticelle polimeriche. Il punto di partenza è comune alla nanoprecipitazione, quindi l'utilizzo di uno dei metodi di polimerizzazione sopra descritti per la produzione di un polimero. La differenza in questo secondo caso è che si fa sciogliere il polimero in un solvente organico non affine all'acqua. È necessario fornire energia per forzare la fase organica a disperdersi in quella acquosa: si può adoperare ad esempio un agitatore meccanico oppure una sonicazione. Bisogna fornire una quantità elevata di energia perché la viscosità del solvente è tendenzialmente minore di quella dell'acqua, ma le goccioline che si vogliono ottenere devono essere molto piccole; inoltre si usa anche un'alta concentrazione di emulsionante.

Dopo aver fornito energia, si ottengono goccioline di solvente con del polimero disciolto; a questo punto, bisogna trovare un modo efficiente per fare evaporare il solvente e il prodotto finale che resta sarà rappresentato dal polimero stabilizzato dal tensioattivo in acqua.

Capitolo 2

Materiali e metodi

In questo capitolo verranno elencati e descritti i materiali utilizzati nel corso del lavoro di tesi e le procedure sperimentali per le sintesi effettuate.

2.1 Monomero

Il monomero utilizzato nel presente lavoro é l'1,1,1,3,3,3-esafuoroisopropilmetacrilato, piú semplicemente noto come esafuoroisopropilmetacrilato o HFiPMA (nome IUPAC 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-yl 2-methylprop-2-enoate). Tale composto é caratterizzato da formula $C_7H_6F_6O_2$ e dalla formula di struttura riportata in Figura 2.1.

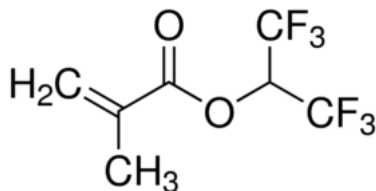


Figura 2.1: Formula di struttura dell'HFiPMA

L'HFiPMA é un composto liquido incolore, infiammabile e tossico, che dá un polimero a basso indice di rifrazione.

Nella Tabella 2.1 troviamo riassunte le principali proprietà.

MW	236.11 g/mol
Densità	1.302 g/ml
Indice di rifrazione	1.331 (20° C)
Temperatura di ebollizione	99° C
Flash point	14° C
Tensione di vapore	0.71 psi (20° C)
Numero CAS	3063-94-3
Casa di produzione	Sigma-Aldrich

Tabella 2.1: Proprietà dell'HFIPMA

2.2 Iniziatori

AIBN

L'AIBN, altrimenti noto come Azobisisobutironitrile o 2,2'-Azobis(2-metilpropionitrile), è un composto che ha formula $C_8H_{12}N_4$ e la seguente formula di struttura:

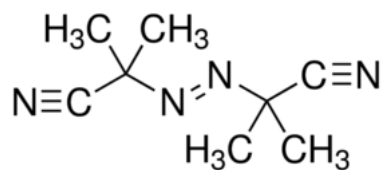
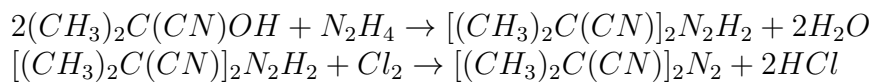


Figura 2.2: Formula di struttura dell'AIBN

L'AIBN viene prodotto mediante reazione tra acetone cianidrina e idrazina, seguita da ossidazione:



In Tabella 2.2 vengono riportate le principali proprietà dell'AIBN:

MW	164.21 g/mol
Densità	1.1 g/ml
T_{fus}	102-104°C
Numero CAS	78-67-1
Casa di produzione	Sigma-Aldrich

Tabella 2.2: Proprietà dell'AIBN

L'AIBN si trova disponibile a temperatura ambiente sotto forma di solido bianco. Viene conservato a freddo (2-8°C) in ragione della sua instabilità. È un composto insolubile in acqua, mentre è solubile in alcoli e altri comuni solventi organici.

Trova tipicamente impiego in qualità di iniziatore radicalico nelle polimerizzazioni in sospensione (vedi Figura 1.2)

KPS

Il KPS, noto anche come perossodisolfato di potassio o persolfato di potassio, è un composto di formula bruta $K_2S_2O_8$ e formula di struttura riportata in Figura 2.3.

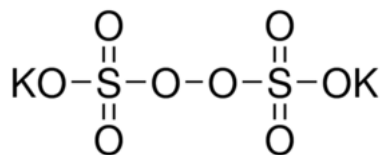


Figura 2.3: Formula di struttura del KPS

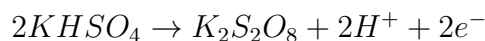
Di seguito, vengono riportate alcune importanti proprietà di questo composto.

MW	270.32 g/mol
Densità	2.477 g/ml
Solubilità in H_2O	60 g/l a $25^\circ C$
Numero CAS	7727-21-1
Casa di produzione	Sigma-Aldrich

Tabella 2.3: Proprietá del KPS

Ha l'aspetto di un solido bianco, inodore. Solamente il materiale completamente essiccato rimane stabile; altrimenti si decompone a temperature sotto i $100^\circ C$ o anche in aria umida, dando $KHSO_4$. É un composto nocivo e tossico. Se riscaldato sviluppa ossigeno. É un potente agente ossidante, che trova applicazione come iniziatore radicalico per le polimerizzazioni in emulsione.

Il KPS viene prodotto attraverso ossidazione elettrolitica di una soluzione satura di $KHSO_4$.



Si utilizza un contenitore dotato di ingresso e uscita per l'acqua di raffreddamento come sito per l'elettrolisi. L'anodo é costituito da un foglio di Pt ed é sospeso nel mezzo; due reticelle metalliche di Pt, costituenti il catodo, sono collegate parallelamente all'anodo da ciascun lato di esso. Gli elettrodi vengono quindi connessi per mezzo di un reostato e un amperometro. L'elettrolisi viene portata avanti per qualche ora con raffreddamento esterno, con la temperatura dell'elettrolita che non deve superare i $7^\circ C$: il liquido diventa torbido dopo 10-15 minuti. Il sale si raccoglie gradatamente sul fondo del recipiente, sotto forma di precipitato cristallino bianco e molto fine. Viene filtrato e lavato con acqua. Piccole quantità di acido solforico vengono rimosse attraverso ripetute ricristallizzazioni dall'acqua a $30^\circ C$. La sostanza pura viene infine essiccata.

ACVA

L'ACVA, noto anche con il nome di 4,4-Azobis(4-cyanovaleric acid), 4,4-Azobis(4-cyanopentanoic acid) o ACPA, é un composto di formula bruta $C_{12}H_{16}N_4O_4$, e che ha formula di struttura riportata in Figura 2.4.

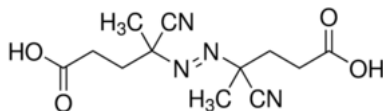


Figura 2.4: Formula di struttura dell'ACVA

In Tabella 2.4 riportiamo alcune proprietà rilevanti di tale composto.

MW	280.28 g/mol
Densità	2.47 g/ml
T_{fus}	118-125°C
Numero CAS	2638-94-0
Casa di produzione	Sigma-Aldrich

Tabella 2.4: Proprietá dell'ACVA

Si presenta come solido, di colore bianco e solubile in acqua. Viene usato come iniziatore per le polimerizzazioni radicaliche.

2.3 Emulsionanti

Heptadecafluorooctanesulfonic acid tetraethylammonium salt

Il composto *Heptadecafluorooctanesulfonic acid tetraethylammonium salt* (HDFOS) é uno dei tensioattivi utilizzati per le polimerizzazioni.

Si tratta di un tensioattivo anionico che attua l'azione di stabilizzazione sfruttando la carica negativa portata dalla catena; in tal modo si realizza una repulsione tra le particelle legate alla molecola di tensioattivo, le quali di conseguenza non aggregano.

In Figura 2.5 é possibile osservarne la formula di struttura.

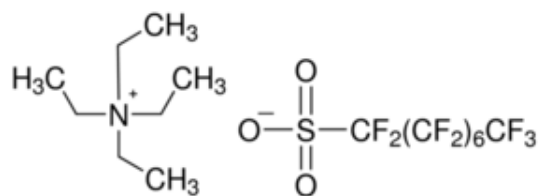


Figura 2.5: Formula di struttura dell'HDFOS

In Tabella 2.5 invece vengono riportate alcune rilevanti proprietà.

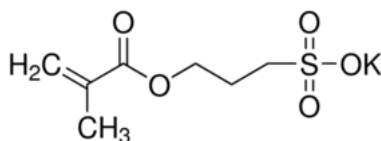
MW	629.37 g/mol
T_{fus}	184-190°C
Numero CAS	56773-42-3
Casa di produzione	Sigma-Aldrich

Tabella 2.5: Proprietá dell'HDFOS

Si presenta come solido bianco, conservato a temperatura ambiente, solubile in acqua.

3-Sulfopropyl-methacrylate potassium salt

Un altro tensioattivo diffusamente utilizzato é stato il 3-Sulfopropyl-methacrylate potassium salt, chiamato anche HEMA-SO₃⁻. Tale composto ha formula bruta $H_2C = C(CH_3)CO_2(CH_2)_3SO_3K$; la corrispondente formula di struttura é riportata in Figura 2.6.

Figura 2.6: Formula di struttura dell'HEMA-SO₃⁻

In Tabella 2.6 vengono riportate alcune proprietà.

MW	246.32 g/mol
T_{fus}	295°C
Numero CAS	31098-21-2
Casa di produzione	Sigma-Aldrich

Tabella 2.6: Proprietá dell'HEMA – SO₃⁻

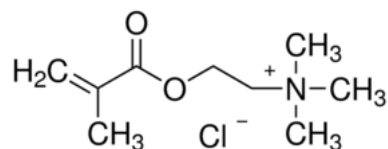
L' HEMA-SO₃⁻ é un tensioattivo anionico che si presenta sotto forma di solido bianco. Avendo una catena piú corta di altri tensioattivi, la sua azione é leggermente meno efficace, tuttavia il doppio legame terminale funge da sito di polimerizzazione. Perció il polimero finale potrà avere catene di HEMA-SO₃⁻, il che fornisce una carica stabile.

[2-(Methacryloyloxy)ethyl]trimethylammonium chloride

Un altro tensioattivo utilizzato é il [2-(Methacryloyloxy)ethyl]trimethylammonium chloride, chiamato HEMA-Ch⁺. Si tratta di un tensioattivo cationico; allo stesso modo dell'HEMA-SO₃⁻, avendo una carica sul doppio legame terminale della catena, puó conferire una carica stabile al polimero finale.

Questo tensioattivo é stato acquistato dalla casa produttrice in una soluzione all'80% in acqua. La formula bruta del composto é C₉H₁₈ClNO₂. La formula di struttura é disponibile in Figura 2.7.

Nella tabella seguente invece riportiamo alcuni valori relativi alle piú importanti proprietà del composto.

Figura 2.7: Formula di struttura dell'HEMA-Ch⁺

MW		207.70 g/mol
Densità		1.105 g/ml
T_{fus}		-25°C
T_{eb}		100°C
Numero CAS		5039-78-1
Casa di produzione		Sigma-Aldrich

Tabella 2.7: Proprietá dell'HEMA – Ch⁺

SDS

Il sodio dodecilsolfato (noto anche come sodio laurilsolfato, SLS o SDS) é un composto organico di formula $C_{12}H_{25}NaO_4S$ e formula di struttura osservabile in Figura 2.8. É costituito da una coda idrofoba a 12 atomi di carbonio e da una testa idrofila, rappresentata dal gruppo solfato: questa struttura conferisce carattere anfifilico alla molecola.

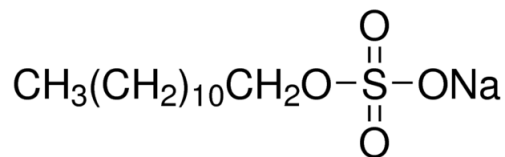


Figura 2.8: Formula di struttura del SDS

Si tratta di un tensioattivo anionico, solubile in acqua, facilmente infiammabile, nocivo ed irritante; trova impiego in diversi campi: come detergente in cosmetica, nella formulazione dei dentifrici o nella ricerca in ambito biochimico.

L'SDS viene prodotto trattando il dodecanolo con SO_3 , oleum o acido clorosolfonico, ottenendo idrogeno laurilsolfato, che viene poi neutralizzato con una base come soda o carbonato di sodio, permettendo di ottenere il prodotto finale.

L'SDS viene utilizzato sotto forma di polvere o pellet di colore bianco.

In Tabella 2.8 vengono riportate alcune proprietà relative a questo composto.

MW	288.37 g/mol
Densità	1.1 g/ml
CMC	8.2×10^{-3} (@25° C)
Solubilità in acqua	150 g/l (20° C)
T_{fus}	204-207° C
Numero CAS	151-21-3
Casa di produzione	Sigma-Aldrich

Tabella 2.8: Proprietà del SDS

2.4 Altri composti

Come dyes fluorescenti si è fatto uso di fluoresceina funzionalizzata con gruppi metacrilati (composto sintetizzato a partire da fluoresceina, per reazione con cloruro di metacrilato a 25° C per 2 ore) e di HEMA-Rh, la quale si ottiene esterificando l'HEMA con Rodamina-B. Come macromonomero idrofilo per la copolimerizzazione si è fatto uso di HEMA-PEG.

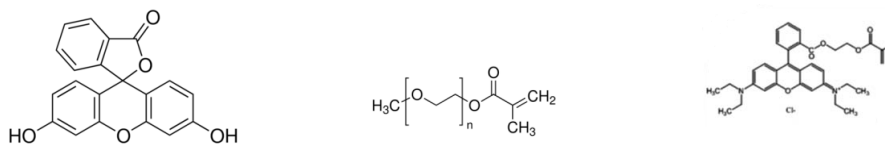


Figura 2.9: Formule di struttura di fluoresceina, HEMA-PEG ed HEMA-Rh

2.5 Metodi

Questo capitolo tratta le procedure sperimentali adottate per la sintesi del polimero e delle nanoparticelle secondo i metodi descritti in precedenza.

2.5.1 Sintesi attraverso polimerizzazione in sospensione

La sintesi del PHFiPMA attraverso il metodo della polimerizzazione in sospensione è stata eseguita utilizzando HFiPMA, AIBN in qualità di iniziatore, H_2O deionizzata come solvente e HDFOS come tensioattivo.

Una prima sintesi è stata condotta in un vial da 4 ml, dove è stata aggiunta la miscela di reazione, la quale è stata mantenuta agitata grazie ad un'ancoretta magnetica e riscaldata alla temperatura costante di $60^\circ C$ mantenendola in un bagno ad olio. Questa miscela di reazione è stata preparata aggiungendo al vial 10 mg di HDFOS, 2 mg di AIBN e 0.154 ml di HFiPMA; infine sono stati aggiunti 4 ml di acqua. Queste quantità sono state calcolate in modo che il rapporto in peso tra monomero e acqua fosse pari al 5% e che i rapporti in peso tensioattivo/monomero e iniziatore/monomero fossero pari rispettivamente al 5% e all'1%. La reazione è stata quindi fatta procedere a temperatura costante per 24 ore.

Una seconda modalità di sintesi è stata effettuata con l'utilizzo di 5 differenti vials da 4 ml ciascuno, in modo che fosse possibile condurre contemporaneamente la reazione a 5 differenti concentrazioni di tensioattivo (dal 5% al 15% w/w). Inoltre il rapporto w/w tra monomero e acqua in questo caso è stato assunto pari al 1% w/w.

Infine una terza via di sintesi ha sfruttato l'aggiunta in un pallone da 25 ml di 12.5 mg di HDFOS, 2.5 mg di AIBN e 0.192 ml di HFiPMA. Il rapporto monomero/acqua è stato determinato pari al 1% w/w, mentre per tensioattivo ed iniziatore rispetto al monomero si sono utilizzati rapporti pari a 5% w/w e 1% w/w.

In tutte le sintesi la temperatura è stata mantenuta costante al valore di $60^\circ C$ immergendo il reattore in un bagno ad olio e controllando la temperatura di quest'ultimo con un apposito strumento: quando viene raggiunta

la temperatura desiderata, si é immerso il reattore nel bagno ad olio. La reazione é stata fatta procedere in questo modo per 24 ore.

2.5.2 Sintesi attraverso polimerizzazione in emulsione

La polimerizzazione in emulsione é stata condotta avvalendosi dell'uso di diversi tensioattivi e diverse concentrazioni sia di tensioattivo che di iniziatore. Come solvente é stata usata una miscela acqua:acetone in rapporto 80:20, come riportato in letteratura per alcune sintesi di polimeri fluorurati. Per quanto riguarda i tensioattivi sono stati testati l'HDFOS, l'*HEMA* – SO_3 e l'*HEMA*-Ch; come iniziatore é stato impiegato KPS.

La sintesi é stata condotta usando palloni da 25 ml in cui veniva immessa la miscela di reazione preparata aggiungendo in sequenza KPS, tensioattivo, monomero e solvente. La temperatura di reazione é stata mantenuta costante immergendo il pallone in un bagno ad olio. Il tempo di reazione é stato di 24 ore.

La quantità di solvente usata é stata di 25 ml per ogni sintesi, mentre sono state fatte variare le quantità degli altri reagenti.

Mantenendo fissa anche la quantità di monomero rispetto al solvente (1% w/w), sono state effettuate numerose prove facendo variare le quantità di tensioattivo e di iniziatore relativamente al monomero.

Riassumendo:

- mantenendo fisso il rapporto tensioattivo/monomero al 10% w/w e facendo variare il rapporto iniziatore/monomero dal 1% al 10% w/w
- mantenendo fisso il rapporto iniziatore/monomero al 1% w/w e facendo variare il rapporto tensioattivo/monomero dal 5% al 10% w/w

2.5.3 Sintesi attraverso polimerizzazione in solvente

La sintesi che sfrutta la polimerizzazione in solvente é stata condotta usando diversi composti in qualità di solventi (THF, DMF, acetone), diversi iniziatori (AIBN, ACVA) e l'azione di un comonomero come l'*HEMA*-PEG.

Si é mantenuto sempre un volume di solvente pari a 4 ml; l'HEMA-PEG é stato utilizzato in rapporti in peso del 3.75%, 7.5% e 15% rispetto al monomero; l'iniziatore in rapporti in peso del 1% e 2% rispetto al monomero.

La temperatura di reazione é stata mantenuta pari a 60° C o 65° C a seconda delle prove. Tutte le reazioni sono state fatte procedere overnight.

L'utilizzo di questa tecnica di polimerizzazione ha permesso di raggiungere conversioni elevate, tra il 90% e il 99%. In questo modo, é stato possibile sfruttare il polimero prodotto per l'ottenimento di nanoparticelle con i metodi della nanoprecipitazione e della emulsione/evaporazione.

2.5.4 Nanoprecipitazione

La nanoprecipitazione é stata impiegata per l'ottenimento di nanoparticelle a partire dal polimero sintetizzato con la polimerizzazione in solvente. Si é utilizzato per la nanoprecipitazione un miscelatore a T nel quale sono stati fatti confluire due flussi di liquido: uno costituito da una soluzione del polimero in un solvente affine all'acqua (in questo caso DMF) e l'altro da acqua o da una miscela di acqua e un tensioattivo. Questi due flussi confluiscono verso un punto comune e si miscelano nel condotto d'uscita. L'alimentazione dei due flussi é stata effettuata mantenendo una portata costante con l'ausilio di pompe volumetriche e di due siringhe. La quantità di fase acquosa alimentata é stata fissata pari a 10 ml, con portata di alimentazione che é stata mantenuta pari a 30 ml/min. Per la fase polimerica, invece sono state usate quantità variabili (e quindi portate variabili) in modo da avere nella soluzione di uscita concentrazioni differenti di polimero. Le concentrazioni di polimero in uscita sono state assunte comprese tra lo 0.05% e l'1%. Il flusso di uscita é stato poi raccolto in appositi vial dai quali é stato possibile prelevare campioni per l'analisi.

2.5.5 Emulsione/evaporazione del solvente

Un altro metodo sfruttato per la produzione di nanoparticelle é stata l'emulsione/evaporazione del solvente. La fase acquosa é stata preparata disciogliendo il tensioattivo in quantità variabili di acqua, mentre la fase organica disciogliendo il polimero in quantità variabili di un solvente idrofobo. Il tensioattivo adottato per la fase acquosa é stato l'SDS, mentre come solvente della fase organica sono stati testati DCM, n-esano e dietilere.

Quantità di polimero variabili tra 100 mg e 150 mg sono state disciolte in volumi di solvente variabili tra 1 ml e 3 ml in modo che le sperimentazioni fossero condotte con concentrazioni di polimero variabili tra il 3.3% e il 10%. Il n-esano si é rivelato un pessimo solvente per il polimero in esame, mentre DCM e DEE hanno sciolto bene il polimero e pertanto sono stati utilizzati nella fase successiva di emulsione.

La fase organica é stata aggiunta alla fase acquosa all'interno di un becher e si é passati quindi alla formazione dell'emulsione sfruttando l'azione di un omogenizzatore agente a 8000 rpm per tempi variabili tra 10 e 60 minuti. Dopo questa fase si é lasciato il becher in agitazione magnetica overnight per consentire l'evaporazione del solvente passato in fase acquosa. Il risultato é stato di una emulsione di particelle polimeriche stabilizzate dall'SDS in acqua, da cui sono stati effettuati dei prelievi per l'analisi.

In alternativa a questa modalitá, avendo osservato che l'omogeneizzazione riscaldava la miscela di reazione, nel caso di fase di formazione dell'emulsione particolarmente lunga (oltre i 30 minuti) si é passati subito al prelievo ed analisi del prodotto, assumendo che il riscaldamento abbinato all'omogeneizzazione provocasse già l'evaporazione del solvente.

2.6 Analisi nanoparticelle sintetizzate

Per l'analisi delle NPs prodotte si é fatto uso della strumentazione che sfrutta il processo di diffusione della luce (*light scattering*).

2.6.1 Light Scattering

Il processo di light scattering coinvolge la diffusione della radiazione luminosa la cui energia, interagendo con la materia, viene in parte riemessa in tutte le direzioni. Tale fenomeno di diffusione avviene quando un fascio di luce incontra un cosiddetto centro diffusore e i nuclei e gli elettroni che fanno parte del centro, essendo carichi elettricamente, subiscono vibrazioni indotte in fase con l'onda incidente. Tale carica messa in oscillazione diviene sorgente di radiazione che si propaga con la stessa lunghezza d'onda del fascio eccitatore. L'ampiezza delle onde diffuse varia con la direzione di osservazione. Tale tecnica é molto utilizzata perché permette di analizzare i sistemi colloidali in modo non invasivo; ha però delle limitazioni in caso di soluzioni troppo concentrate, poiché verrebbero a crearsi fenomeni di scattering multiplo che renderebbero la risoluzione delle equazioni che descrivono il processo ancora più complessa.

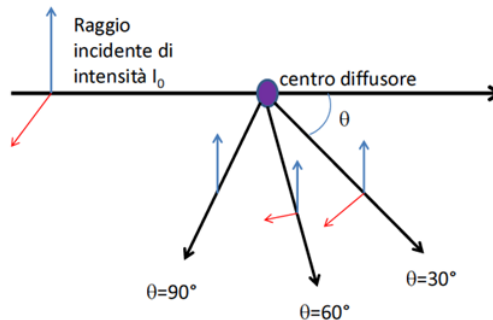


Figura 2.10: Scattering della luce

L'intensità della luce diffusa é proporzionale al quadrato del coseno dell'angolo di diffusione, come si evince dalla legge di Rayleigh, al quale viene attribuito il primo studio quantitativo sulle leggi della diffusione da parte di piccole particelle indipendenti. La quantità di luce che viene diffusa dallo scattering di Rayleigh (approfondito più avanti) dipende sia dalle dimensioni

della particella che dalla lunghezza d'onda della luce. L'equazione di diffusione di Rayleigh vale per dimensioni del centro diffusore molto minori della lunghezza d'onda della radiazione incidente.

Legge di Rayleigh

$$\frac{i_\theta}{I_0} = \frac{8\pi^4}{\lambda^4 r^2} (1 + \cos^2\theta) \left(\frac{n^2-1}{n^2+2}\right)^2 \left(\frac{d}{2}\right)^6$$

dove:

- i_θ = intensit  della radiazione diffusa per il singolo centro diffusore
- I_0 = intensit  del raggio incidente
- θ = angolo tra raggio incidente e raggio diffuso
- n = indice di rifrazione della particella
- r = distanza dal centro diffusore
- d = diametro della particella

Dynamic Light Scattering

Il Dynamic Light Scattering (DLS), noto anche come Photon Correlation Spectroscopy (PCS) o Quasi Elastic light Scattering (QES), illumina le particelle di una dispersione colloidale e misura le fluttuazioni di intensit  della luce diffusa dovuta al moto Browniano delle particelle. Il moto Browniano   il moto incessante e disordinato delle particelle dovuto agli urti con le molecole di solvente che le circondano. L'energia cinetica di un sistema si distribuisce uniformemente tra gli elementi che lo compongono:

$$E = \frac{1}{2}mv^2 = \frac{3k_B T}{2}$$

(2^a equazione cardine della cinetica)

Una particella sospesa in un fluido   soggetta ad una forza di attrito viscoso, fornita dalla legge di Stokes:

$$m\beta v = 6\pi R_H \eta \nu$$

La legge di Stokes-Einstein definisce poi un coefficiente di diffusione traslazionale:

$$D_T = \frac{k_B T}{6\pi\eta R_H}$$

dove:

- R_H =raggio idrodinamico della particella
- η =viscosità dinamica
- k_B =costante di Boltzmann
- T = temperatura

$D_T[m^2/s]$ misura la velocità alla quale le particelle si disperdono lungo un gradiente di concentrazione. La dimensione delle particelle influisce sul loro movimento e quindi sull'intensità della luce diffusa nel tempo. Particelle grandi si muovono più lentamente, mentre particelle più piccole hanno un moto più veloce.

Ciò è riscontrabile nell'analisi delle variazioni della luce diffusa nel tempo. Tali variazioni sono rilevate tramite un correlatore, un dispositivo digitale la cui funzione è la comparazione dei segnali e la trasformazione di questi in una funzione di correlazione. La funzione di correlazione è la funzione matematica che lega la dinamica delle particelle all'intensità della luce diffusa. Se i segnali sono analizzati ad intervalli di tempo bassi si riscontra una buona correlazione tra gli spettri generati; all'aumentare del tempo la bontà della correlazione diminuisce.

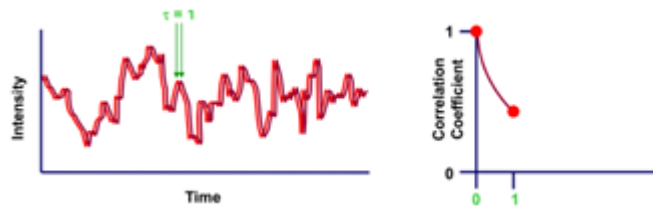


Figura 2.11: Funzione di correlazione al variare del tempo (1)

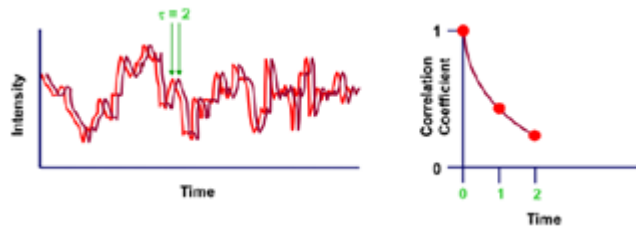


Figura 2.12: Funzione di correlazione al variare del tempo (2)

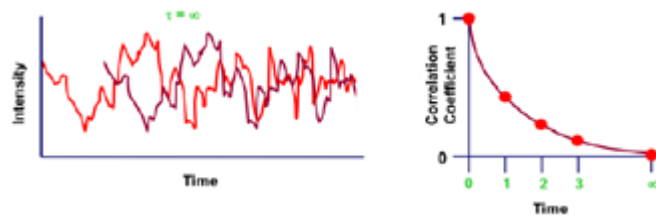


Figura 2.13: Funzione di correlazione al variare del tempo (3)

Dalla funzione di correlazione che ha formula:

$$G(\tau) = A[1 + B \exp(-2D_T q^2 \tau)]$$

si ricava D_T e da questo, attraverso la Stokes-Einstein, é possibile ricavare il diametro idrodinamico delle particelle sospese. Per una particella sferica, il diametro idrodinamico coincide con il diametro della sfera, mentre per particelle di altre forme corrisponde al diametro della sfera che esercita lo stesso attrito.

In Figura 2.14 si può osservare come è costruito un apparecchio per il DLS.

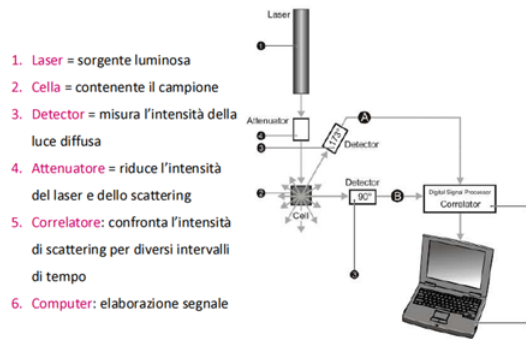


Figura 2.14: Schema di un'apparecchiatura per DLS

In questo tipo di misure, si sfrutta il fatto che se una particella viene illuminata con un laser, questa diffonderà la luce in tutte le direzioni. Ponendo uno schermo vicino alla particella, sarà illuminato dalla luce diffusa. Sostituendo la singola particella con migliaia di particelle, lo schermo mostrerà aree chiare e aree scure dove non viene rilevata luce.

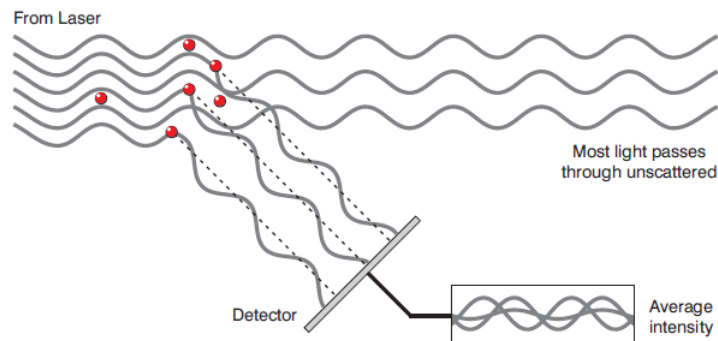


Figura 2.15: Esperimento di light scattering su più particelle

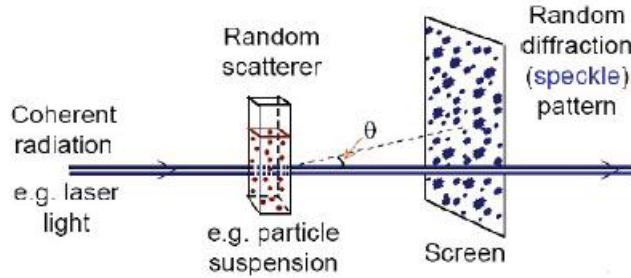


Figura 2.16: Light scattering su una sospensione di particelle

Funzione di correlazione

In questo paragrafo viene data una descrizione piú rigorosa dal punto di vista matematico della funzione di correlazione sopra introdotta.

É possibile misurare direttamente lo spettro di frequenze risultanti dal moto Browniano delle particelle; tuttavia, il miglior modo per estrarre informazioni utili dalle fluttuazioni di intensitá é costruire la *funzione di correlazione*, definita come:

$$G^{(2)}(q, \tau) = \langle I_S(q, 0)I_S(q, \tau) \rangle \equiv \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T I_S(q, t)I_S(q, t + \tau) dt$$

Si evince da questa espressione come viene comparato un segnale al tempo t con una segnale ritardato al tempo $(t+\tau)$. Per ritardo pari a zero, l'equazione si riduce alla correlazione seguente:

$$\lim \langle I_S(q, 0)I_S(q, \tau) \rangle = \langle I_S^2(q) \rangle$$

Per tempi di ritardo molto maggiori del tempo tipico di fluttuazione dell'intensitá, le fluttuazioni non sono correlate, quindi si ha:

$$\lim \langle I_S(q, 0)I_S(q, \tau) \rangle = \langle I_S(q, 0)I_S(q, \tau) \rangle = \langle I_S(q) \rangle^2$$

In questo modo, la funzione di correlazione degenera da intensitá della media dei quadrati per piccoli tempi di ritardo a quadrato della media per tempi di ritardo elevati.

Se consideriamo un grande numero di particelle monodisperse in moto Browniano, la funzione di correlazione ha andamento esponenziale decrescente

in funzione di τ . Ci si riconduce quindi alla forma sopra introdotta:

$$G(\tau) = A \exp(-2\Gamma\tau) + B$$

dove Γ contiene i parametri D_T e q , il quale si calcola come:

$$q = \frac{4\pi n}{\lambda_0} \sin\left(\frac{\theta}{2}\right)$$

in cui n é l'indice di rifrazione della soluzione, θ l'angolo di scattering e λ_0 la lunghezza d'onda del laser.

A questo punto, la dimensione della particella puó essere calcolata dall'equazione di Stokes-Einstein.

La funzione di correlazione puó essere convenientemente tracciata su un grafico semilogaritmico, in modo da evidenziare alcuni parametri di fondamentale importanza. Un esempio é riportato in Figura 2.17.

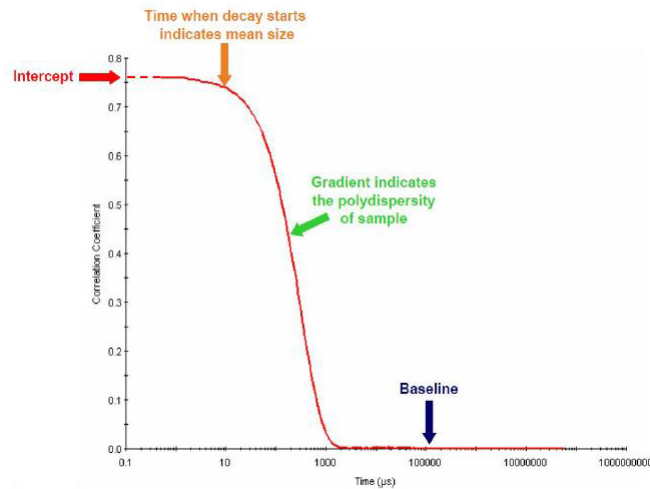


Figura 2.17: Funzione di correlazione riportata su un piano semi-logaritmico

Il momento in cui inizia il decadimento della curva é un indicatore delle dimensioni medie: piú tardi inizia, maggiori saranno le dimensioni delle particelle. La pendenza della curva fornisce informazioni sulla polidispersitá: a pendenze maggiori corrispondono polidispersitá minori. La baseline infi-

ne permette di dedurre se sono presenti o meno degli aggregati nel sistema finale: se si osserva una baseline piatta, allora non c'è stata formazione di aggregati.

Vengono riportati tre esempi di misure effettuate tramite DLS.

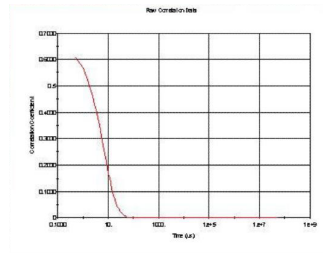


Figura 2.18: Esempio di misura al DLS (1)

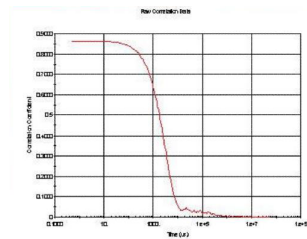


Figura 2.19: Esempio di misura al DLS (2)

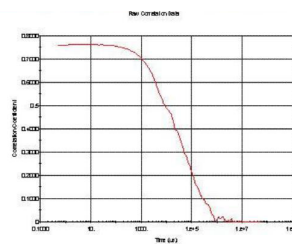


Figura 2.20: Esempio di misura al DLS (3)

Nel primo esempio, il prodotto é caratterizzato da particelle molto piccole, bassa polidispersitá e assenza di aggregati. Dal secondo e dal terzo grafico invece é possibile dedurre la presenza di particelle di grosse dimensioni, di aggregati (la baseline non é piatta) e di polidispersitá di medio/alto valore.

La polidispersitá viene descritta tipicamente attraverso un indice chiamato PDI (PoliDispersivity Index). Valori tipici del PDI sono i seguenti:

- da 0 a 0.05: per latex standard o particelle monodisperse
- da 0.05 a 0.08: campione monodisperso
- da 0.08 a 0.7: polidispersitá di medio valore
- $\text{PDI} > 0.7$: campione molto polidisperso; potrebbe addirittura non essere adatto ad una misurazione con DLS, perciò i risultati vanno interpretati in maniera particolarmente critica

Rielaborazione dei dati

L'analisi e la rielaborazione dei dati viene effettuata dall'elaboratore che sfrutta appositi algoritmi di calcolo.

(I) Cumulants Analysis

Secondo l'approccio *Cumulants Analysis*, l'espressione esponenziale usata per il fitting dei dati viene espressa come espansione in serie:

$$\ln[C(\tau)] = a + b\tau + c\tau^2$$

In questa espressione b corrisponde al coefficiente di diffusione traslazionale, mentre il rapporto $2c/b^2$ al PDI.

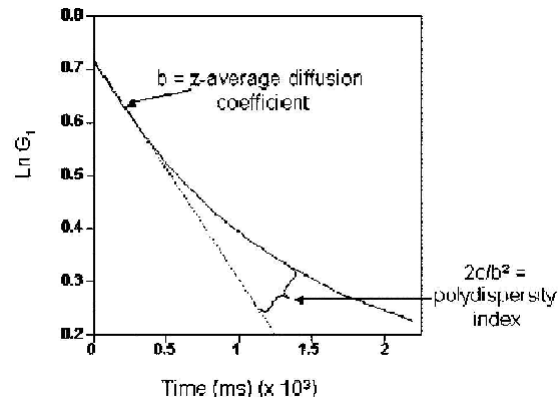


Figura 2.21: Grafico ottenuto con il metodo Cumulants Analysis

(II) CONTIN analysis

Questo metodo sfrutta le trasformate di Laplace per utilizzare un algoritmo sviluppato da Steven Provencher, chiamato algoritmo *CONTIN*. É un metodo che si sfrutta per campioni particolarmente polidispersi che non possono essere caratterizzati con il metodo *Cumulants Analysis*. L'equazione a cui si fa riferimento é la seguente:

$$g^{(1)}(t) \approx \int_0^\infty A(\Gamma) e^{-\Gamma t} d\Gamma$$

Conoscendo $g^{(1)}(t)$, é possibile calcolare $A(\Gamma)$. É sufficiente effettuare l'antitrasformata di Laplace sulla funzione $g^{(1)}(t)$ per ottenere $A(\Gamma)$: l'elaboratore, noto questo parametro, riesce a ricavare informazioni sulle dimensioni.

(III) Metodo Nonlinear Least Squares

Questo metodo si propone di fittare direttamente i decadimenti esponenziali, senza linearizzarli. Ipotizzando un singolo decadimento esponenziale, avremo un'espressione del tipo:

$$g^{(2)}(t) = B + Bf e^{-2\Gamma t}$$

con 3 parametri da determinare.

Ipotizzando invece un andamento bimodale, i parametri da fittare diventerebbero 5: non possono essere determinati semplicemente attraverso una risoluzione analitica, ma si rende necessario l'impiego di un algoritmo computazionale apposito, che procede iterativamente.

Approssimazione di Rayleigh

Se le particelle sono piccole rispetto alla lunghezza d'onda del laser utilizzato (tipicamente meno di un decimo della lunghezza d'onda), allora lo scattering di una particella sarà essenzialmente isotropico, ovvero uguale in ogni direzione. L'approssimazione di Rayleigh dice che l'intensità è proporzionale alla sesta potenza della dimensione della particella ed inversamente proporzionale alla quarta potenza della lunghezza d'onda. Una dipendenza di questo tipo dalla dimensione è responsabile del fatto che una particella da 50 nm produrrà una diffusione un milione di volte maggiore rispetto ad una particella di 5 nm. Ecco perché è difficile andare ad effettuare misurazioni su miscele molto polidisperse: se si ha a che fare per esempio con particelle da 10 nm e da 1000 nm, il contributo delle particelle da 10 nm sarà di fatto trascurabile se comparato a quello delle particelle da 1000 nm (in termini di intensità di luce diffusa).

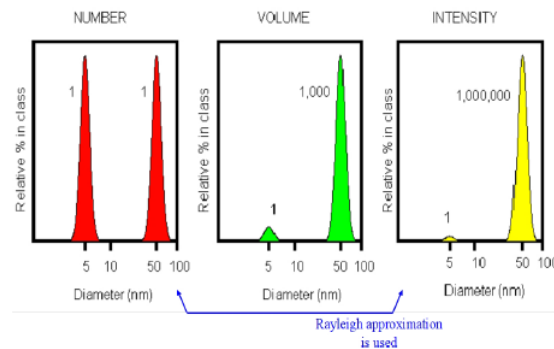


Figura 2.22: Distribuzioni percentuali in numero di particelle, volume ed intensità

L'andamento raffigurato in termini di intensità, volume e numero è determinato dalla dipendenza descritta sopra per intensità ($\propto d^6$), volume ($\propto d^3$) e numero di particelle ($\propto d^1$).

2.6.2 Analisi gravimetrica

L'analisi gravimetrica é un metodo sfruttato per l'ottenimento dei dati riguardanti la conversione e la quantità di polimero prodotto durante una reazione. Dal punto di vista operativo si preleva un volume noto di soluzione di prodotto (tipicamente 1 ml) e si lascia evaporare il solvente esponendo la soluzione ad una corrente di aria. Misurati i valori della tara, del campione e del secco, si ricava la conversione conoscendo la concentrazione iniziale di monomero.

Capitolo 3

Risultati e discussione

In questo capitolo verranno elencati e discussi i principali risultati conseguiti nel corso delle sperimentazioni effettuate.

3.1 Polimerizzazione in sospensione

La prima via di sintesi indagata é stata la polimerizzazione in sospensione: i materiali utilizzati nel corso di queste prove sono stati HFiPMA, AIBN, HDFOS e acqua; le reazioni sono state condotte alla temperatura di 70 °C. La sintesi effettuata tramite questo metodo ha condotto a particelle con caratteristiche qualitative non eccellenti, in termini di polidispersit , mentre per quanto riguarda le dimensioni si é relativamente in linea con quanto ci si aspetta da una polimerizzazione in sospensione. Queste considerazioni, unitamente alla rilevazione di conversioni molto basse, hanno condotto all'abbandono di tale metodo in favore di altre tecniche dopo poche prove. In Tabella 3.1 sono disponibili i risultati relativi alle sperimentazioni eseguite con polimerizzazione in sospensione.

E/M %	Diametro	PDI
5	603.3	0.623
7.5	560.8	0.645
10	442.1	0.572
12.5	585.4	0.605

Tabella 3.1: Polimerizzazione in sospensione a diverse concentrazioni di tensioattivo

3.2 Polimerizzazione in emulsione

Visti i cattivi risultati ottenuti con la polimerizzazione in sospensione, il focus del lavoro si é spostato sulla produzione di NPs con polimerizzazione in emulsione. Per quanto riguarda le condizioni operative, si é mantenuta sempre fissa la temperatura di reazione a 60 °C, cosí come sono stati mantenuti fissi il monomero HFIPMA, l'iniziatore KPS ed il solvente costituito da una miscela 80:20 v/v di acqua:acetone. Sono stati invece variati nel corso delle sperimentazioni il tipo di surfattante impiegato e le concentrazioni del surfattante stesso e dell'iniziatore.

Inizialmente, si é scelto di continuare ad usare lo stesso tensioattivo adottato nelle prove precedenti, ovvero l'HDFOS. Ancora, sono stati riscontrati problemi relativi alle alte polidispersitá, come osservabile dai risultati ottenuti al DLS disponibili in Figura 3.1. Ció potrebbe essere attribuito al tensioattivo impiegato, che non attua efficacemente la propria azione in un sistema di questo tipo.

E/M %	d [nm]	PDI
1	537.7	0.585

Tabella 3.2: Prova con HDFOS all'1%

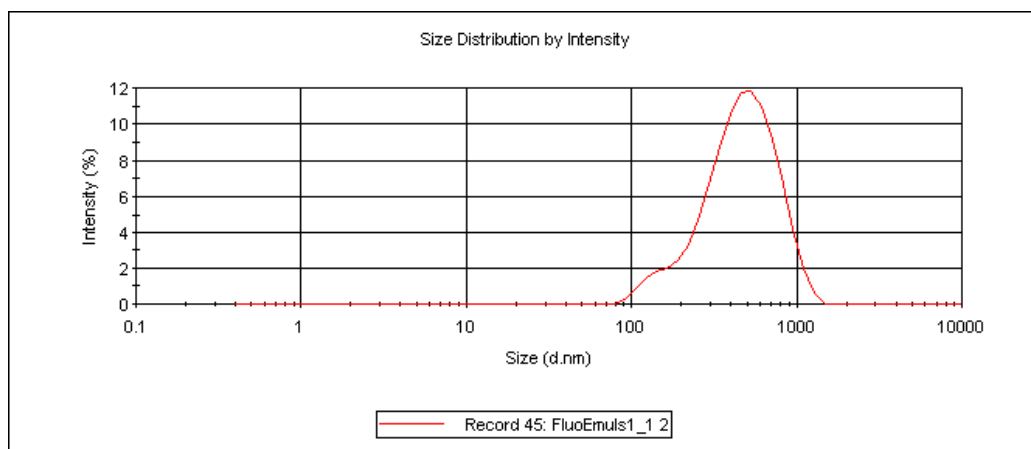


Figura 3.1: Polimerizzazione in emulsione con HDFOS all'1 %

Per tentare di ovviare alla bassa qualità di questi risultati, la prima modifica tentata ha riguardato il cambio del surfattante. Sono stati testati più composti e tra questi sono emersi risultati positivi utilizzando l'*HEMA-SO₃* ad una concentrazione pari al 10% in peso rispetto al monomero; l'utilizzo di un tensioattivo cationico come l'*HEMA-Ch* invece non ha condotto ai risultati sperati. Per questi motivi, si è scelto di proseguire con l'utilizzo di *HEMA-SO₃*, andando poi ad intervenire sulle altre variabili di processo. La prima prova che ha fatto uso di *HEMA-SO₃* ha prodotto particelle con le caratteristiche riportate rispettivamente in Figura 3.2 ed in Tabella 3.3.

d [nm]	PDI	Peak int%	Peak vol%
108	0.058	115.3	102.2
106.9	0.060	114.5	100.6

Tabella 3.3: Prova con *HEMA-SO₃* al 10%

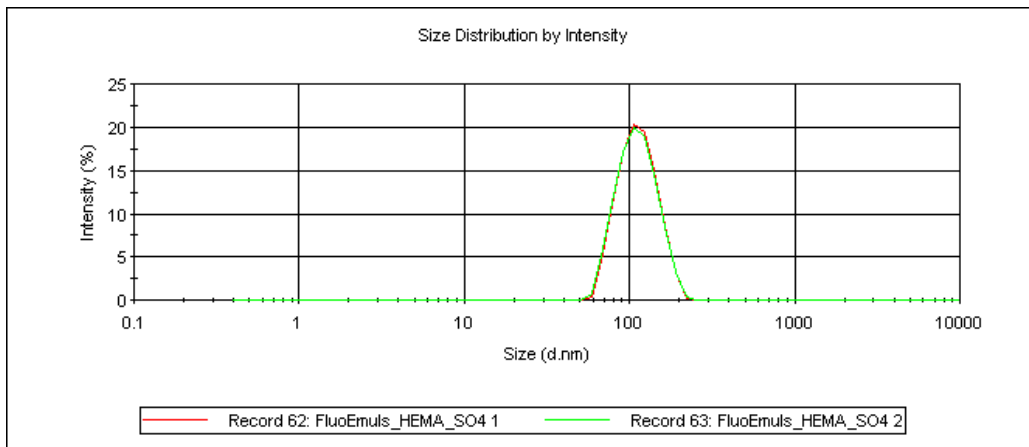


Figura 3.2: Polimerizzazione in emulsione con *HEMA* – SO_3 al 10 %

Di seguito viene riportato in figura un confronto tra NPs di PHFiPMA così prodotte e NPs di MMA, al fine di evidenziare le caratteristiche di trasparenza del polimero in esame. Si nota chiaramente come il MMA dia particelle di colore bianco, mentre l'HFIPMA produce particelle trasparenti, caratterizzate infatti da indice di rifrazione molto simile a quello dell'acqua.

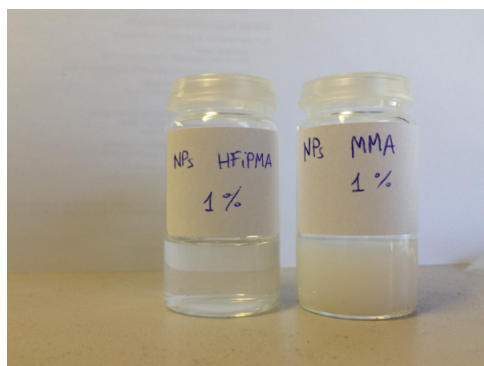


Figura 3.3: NPs da HFIPMA e MMA

Nelle prove successive, si é dunque cercato di intervenire al fine di intuire la risposta della reazione al variare delle condizioni imposto da noi. In un primo momento, l'obiettivo ricercato é stato quello di costruire una curva di calibrazione che rappresentasse l'andamento del diametro delle NPs in funzione della concentrazione di emulsionante. Sono state quindi condotte le reazioni con concentrazioni di $HEMA - SO_3$ pari al 5%, al 7.5% e al 9% in peso rispetto al monomero. Purtroppo nessuna di queste prove ha fornito risultati soddisfacenti; viene comunque riportata di seguito la curva riferita a queste prove. La problematica é emersa soprattutto dal punto di vista della stabilit : infatti le NPs prodotte si sono dimostrate alquanto instabili anche dopo breve tempo dal termine della reazione, per cui le analisi si sono rivelate difficoltose. Conseguentemente, le successive sperimentazioni sono state effettuate con una concentrazione di tensioattivo non inferiore al 10% per non andare incontro a situazioni di instabilit .

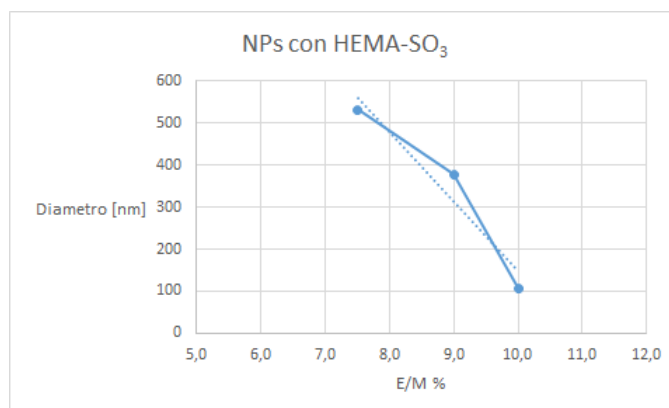


Figura 3.4: Prove con $HEMA - SO_3$ a differenti concentrazioni

E/M %	d [nm]	PDI
7.5	532.5	0.571
9	378.3	0.398
10	107.4	0.05

Tabella 3.4: Prove con $HEMA - SO_3$ a differenti concentrazioni

Nonostante la prova al 10% di $HEMA - SO_3$ avesse fornito risultati qualitativamente molto buoni, purtroppo il dato riguardante la conversione della stessa non é stato altrettanto soddisfacente. Durante le prove svolte in queste condizioni infatti non ci si é mai spinti oltre conversioni del 44%. Si é cercato di indagare allora altri parametri di reazione, al fine di aumentare la conversione.

Intervenire sulla temperatura di reazione non ha portato variazioni: infatti le prove svolte a $90^\circ C$ non hanno mostrato un incremento della conversione. É stata quindi modificata un'altra condizione di reazione, ovvero la concentrazione di iniziatore, in modo da far reagire quante piú molecole di monomero; nello specifico si é passati dal valore di 1% in peso ai valori di 3% e 5%.

KPS/M %	Conversione	Diametro [nm]	PDI
1	0.44	107.4	0.059
3	0.71	133.3	0.030
5	0.78	257	0.076

Tabella 3.5: Effetto della concentrazione di KPS sulla conversione

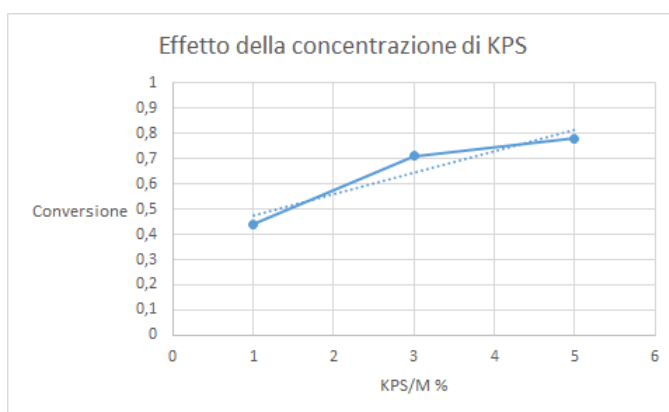


Figura 3.5: Effetto della concentrazione di KPS sulla conversione

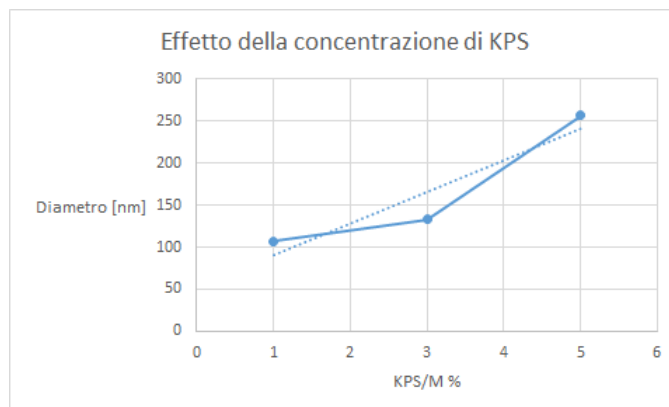


Figura 3.6: Effetto della concentrazione di KPS sul diametro

Come si evidenzia dai valori riportati, l'aumento al 3% non ha influito sensibilmente sulle dimensioni e sul PDI, mentre ha di molto influenzato il valore di conversione, che, misurata tramite analisi gravimetrica, ha mostrato un incremento dal 44% al 71%.

Anche le prove effettuate utilizzando il 5% di iniziatore hanno rispettato questo andamento, in particolare questo ulteriore aumento ha condotto ad una conversione del 78%.

Sono state indagate altre strade per provare ad incrementare ulteriormente la conversione ed un tentativo è stato fatto provando a fare ripartire la reazione dopo le prime 24 ore. Ciò è stato possibile aggiungendo del nuovo iniziatore in modo da farlo interagire con le molecole di monomero ancora non convertito. L'iniziatore utilizzato in questa occasione è stato l'AIBN per via della sua natura lipofila che si accordava meglio con l'ambiente di reazione in cui predominavano polimero e monomero lipofili.

Sono state effettuate sperimentazioni aggiungendo AIBN disciolto in un volume di THF in quantità di 1% in peso rispetto al monomero iniziale sul precedente campione preparato con il 3% di KPS; e di 2% di AIBN sul precedente campione preparato con il 5% di KPS. In entrambi i casi abbiamo assistito ad un incremento della conversione finale, fino a valori rispettivamente del 84% e del 86%.

KPS/M %	Conversione iniziale	Conversione finale
3	0.71	0.84
5	0.78	0.86

Tabella 3.6: Effetto dell'aggiunta di AIBN sulla conversione

Il secondo stadio del lavoro si é svolto andando a funzionalizzare le particelle prodotte tramite polimerizzazione in emulsione con dei dyes fluorescenti. A tale scopo sono stati utilizzati HEMA-Rh e fluoresceina metacrilata. Per quanto riguarda le NPs funzionalizzate con HEMA-Rh, si riportano le caratteristiche risultanti.

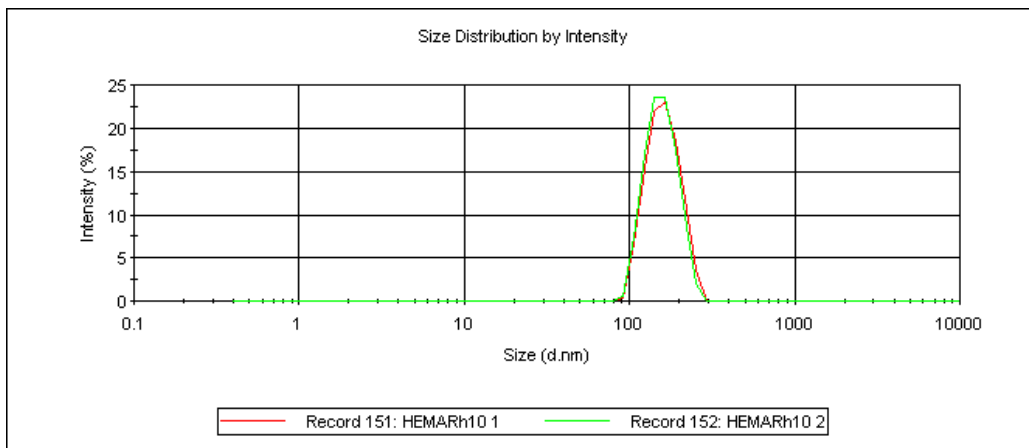


Figura 3.7: NPs funzionalizzate con HEMA-Rh

Diametro [nm]	PDI
154.8	0.043
152.4	0.006

Tabella 3.7: NPs funzionalizzate con HEMA-Rh

Per quanto concerne invece le NPs marcate con fluoresceina, lo step preliminare é consistito nella funzionalizzazione della fluoresceina con gruppi metacrilati. Per reazione con cloruro di metacrilato in eccesso (per ottenere fluoresceina dimetacrilata) o in difetto (per ottenere il composto monometacrilato) é stato ottenuto il dye utilizzato nelle sintesi. La sintesi che ha sfruttato il composto monometacrilato ha restituito particelle caratterizzate da polidispersitá elevate, per cui il dye effettivamente usato in seguito é stato la fluoresceina dimetacrilata, la quale ha fornito risultati migliori. Come osservabile in Tabella 3.8, é stata raggiunta una certa riproducibilitá per condizioni di *HEMA* – *SO*₃ al 10% e KPS al 3% in peso.

Dye	KPS/M %	E/M %	Diametro [nm]	PDI
Fluoresceina monometacrilata	3	10	170.9	0.403
Fluoresceina monometacrilata	3	10	160.4	0.382
Fluoresceina dimetacrilata	3	10	239	0.259
Fluoresceina dimetacrilata	3	10	222	0.259
Fluoresceina dimetacrilata	3	10	231.6	0.201
Fluoresceina dimetacrilata	3	10	210.1	0.231
Fluoresceina dimetacrilata	3	5	162.7	0.247
Fluoresceina dimetacrilata	3	15	251	0.496

Tabella 3.8: NPs funzionalizzate con fluoresceina

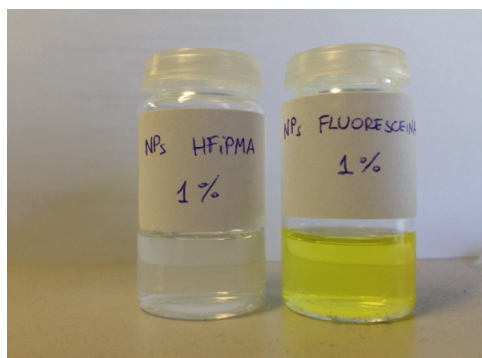


Figura 3.8: NPs senza e con fluoresceina

3.3 Polimerizzazione in solvente

L'ultima fase del lavoro é stata focalizzata sulla sintesi ad alta resa di polimero, attraverso polimerizzazione in solvente, in modo che fosse appetibile per la produzione di NPs attraverso i metodi di nanoprecipitazione e emulsione/evaporazione.

Prova	Solvente	V_{solv} [ml]	HFiPMA[g]	HEMA-PEG[mg]	ACVA[mg]	χ
1	Acetone	4	0.242	36.3	2.42	0.32
2	DMF	4	0.484	38.3	9.6	0.85
3	DMF	4	0.484	36.6	9.7	0.13
4	DMF	4	0.484	37.1	10	0.14
5	THF	4	0.968	36.2	20.2	0.92
6	THF	4	0.968	38.3	20.2	0.91
7	THF	4	0.968	37.2	19.8	0.93
8	THF	4	0.968	145.7	20.8	0.99
9	THF	4	0.968	148.3	19.4	0.99

Tabella 3.9: Sintesi con polimerizzazione in solvente

Sono stati testati diversi solventi: DMF, acetone e THF. Il monomero é stato utilizzato in quantit  variabili tra 0.242 g e 0.968 g; allo stesso modo, sono state usate quantit  variabili di comonomero HEMA-PEG e di iniziatore ACVA. Come é possibile dedurre dalla Tabella 3.9, i primi test condotti con DMF si sono conclusi con basse conversioni: un miglioramento si é avuto con l'aumento della quantit  di monomero. La prova indicata con (2) si é perci  rivelata adatta per la nanoprecipitazione (vedi sezione 3.4).

In generale i migliori risultati sono stati tuttavia quelli relativi alle prove in THF. Sono sempre state raggiunte conversioni elevate, variabili tra il 91% e il 99%.

La durata della reazione non ha avuto influenza sulle conversioni, infatti sono state effettuate prove con reazione condotte overnight e overweekend che hanno restituito valori comparabili. Allo stesso modo, la concentrazione di HEMA-PEG non ha mostrato influenza sulla conversione.

3.4 Nanoprecipitazione

La nanoprecipitazione é stata condotta utilizzando come fase organica il polimero proveniente dalla sperimentazione (2). Sono stati preparati campioni a differenti concentrazioni di polimero in modo da ricavare la dipendenza tra diametro delle NPs sintetizzate e la concentrazione di polimero nella fase organica. Si auspicava che una quantit  di polimero maggiore nella fase organica conducesse a particelle di diametro maggiore, in accordo con diversi esempi di nanoprecipitazione riportati in letteratura. In questo caso si é effettivamente riusciti a dedurre una dipendenza lineare di proporzionalit  tra queste due grandezze. Questo trend é visualizzabile in Figura 3.9. Laddove necessario, si é ricorso ad operazioni di centrifugazione per separare eventuali aggregati pesanti che risultavano da misure al DLS.

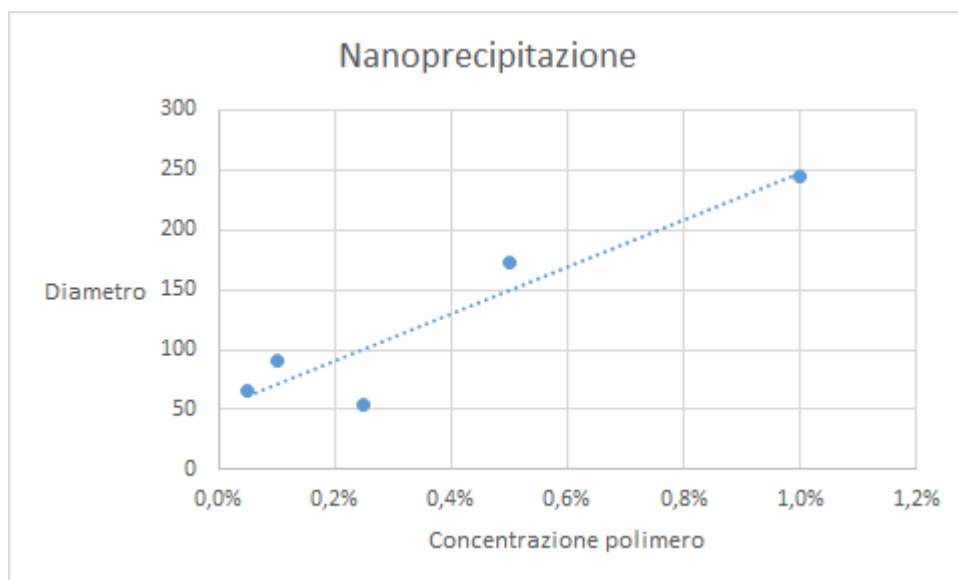


Figura 3.9: Risultati ottenuti dalla nanoprecipitazione

Questo tipo di dipendenza é stato confermato anche da successive sperimentazioni, eseguite a diversi valori di concentrazione di polimero, che hanno rispettato l'andamento previsto.

3.5 Emulsione/evaporazione del solvente

Per l'emulsione/evaporazione sono stati utilizzati i polimeri prodotti con polimerizzazione in solvente nelle prove (5) e (8) (vedi Tabella 3.9). In queste sperimentazioni sono stati fatti variare i valori di concentrazione di tensioattivo utilizzato - sempre SDS - e di concentrazione di polimero nel solvente organico, nonché del tipo di solvente organico impiegato.

Dopo formazione dell'emulsione ed evaporazione del solvente organico, sono state eseguite misurazioni al DLS prelevando dei campioni dopo l'evaporazione del solvente in modo da osservare le dimensioni delle NPs sintetizzate.

Prova	H_2O [ml]	SDS [g]	PHFiPMA [mg]	Solvente	Agitazione [min]
1	100	1	100	3 ml DCM	10
2	100	1	100	2 ml DEE	10
3	100	1	100	1 ml DEE	10

Tabella 3.10: Prove di emulsione/evaporazione del solvente da prova (5)

Prova	Diametro [nm]	PDI
1	630	0.722
2	3542	0.714
3	2285	0.368

Tabella 3.11: DLS relativo all'emulsione/evaporazione sulla prova (5)

Come evidenziato da questi valori, non si é riuscito ad ottenere particelle qualitativamente buone; si é cercato quindi di intervenire, oltre che ancora sulle concentrazioni dei composti, anche sulla durata della fase di formazione dell'emulsione (mantenendo sempre la velocità fissata a 8000 rpm). Infatti, come riportato in articoli di letteratura, un aumento della durata di questo step corrisponde ad una diminuzione del diametro delle particelle.

Nelle tabelle di pagina seguente vengono riportati i risultati relativi alle prove effettuate sul campione (8).

Prova	H_2O [ml]	SDS [g]	PHFiPMA [mg]	Solvente	Agitazione [min]
4	100	1	100	2 ml DCM	10
5	120	2.4	120	2.4 ml DCM	30
6	150	3	150	3 ml DCM	30
7	200	4	200	4 ml DCM	60
8	150	4.5	150	1.5 ml DCM	30

Tabella 3.12: Prove di emulsione/evaporazione del solvente da prova (8)

Prova	Diametro [nm]	PDI
4	448	0.533
5	307.5	0.754
6	384.5	0.523
7	262.7	0.317
8	608	0.751

Tabella 3.13: DLS relativo all'emulsione/evaporazione sulla prova (8)

Dall'osservazione di questi risultati si può intuire la dipendenza sopra descritta tra durata della fase di formazione dell'emulsione e diametro: all'aumentare del tempo, il diametro tende a diminuire.

Allo stesso modo si assiste ad una diminuzione del diametro che segue l'aumento di concentrazione di SDS nella fase acquosa: se la concentrazione di tensioattivo è maggiore, favorisce la formazione di particelle di minori dimensioni.

La concentrazione di polimero infine sembra avere anch'essa influenza nel determinare il diametro medio finale: una concentrazione maggiore di polimero nella fase organica porta a dimensioni maggiori del prodotto finale.

Capitolo 4

Conclusioni

Nell'ambito di questo lavoro di tesi, sono state indagate diverse modalità per l'ottenimento di PHFiPMA, un polimero fluorurato dalle caratteristiche peculiari. Sono state prese in esame varie tecniche di polimerizzazione.

La polimerizzazione in sospensione si è rilevata fin da subito un metodo piuttosto inefficiente per questo tipo di sintesi, soprattutto per via delle non ottime caratteristiche qualitative dei prodotti ottenuti. Per questo motivo, la polimerizzazione in emulsione è diventato il metodo principale utilizzato nelle sintesi successive. Sono state così prodotte nanoparticelle fluorurate possedenti buone caratteristiche in termini di dimensioni e di polidispersità, utilizzando un tensioattivo anionico come l'*HEMA-SO₃*. È stata poi ricavata la dipendenza del diametro delle NPs dalla concentrazione di tensioattivo, così come sono state ricercate delle vie per riprodurre questa reazione ad alte conversioni.

La produzione di NPs fluorurate funzionalizzate con dyes fluorescenti si è svolta attraverso polimerizzazione in emulsione con l'aggiunta nel sistema di reazione del dye: in questo caso sono state ricavate particelle dalle buone caratteristiche con entrambi i coloranti.

L'ottenimento di NPs attraverso nanoprecipitazione ed emulsione/evaporazione del solvente ha visto come passaggio preliminare la sintesi di PHFiPMA attraverso la polimerizzazione in solvente. Essa ha fornito ottimi risultati in termini di conversione utilizzando THF in qualità di solvente ed ha dimostrato di poter essere riproducibile stabilmente nel tempo.

La nanoprecipitazione ha rivelato un andamento di proporzionalità tra dimensione delle NPs e concentrazione del polimero di partenza nel solvente utilizzato: questo andamento ha trovato conferma in varie prove che si sono succedute nel tempo.

L'emulsione/evaporazione invece ha fornito risultati non sempre affidabili, anche se si riesce comunque ad intuire una correlazione relativa alle condizioni di reazione che trova poi dimostrazione in termini di dimensioni delle NPs sintetizzate.

Possibili sviluppi futuri relativi alla produzione di polimeri con caratteristiche peculiari di fluorescenza o per quanto riguarda le proprietà ottiche potrebbero coinvolgere sintesi eseguite attraverso una polimerizzazione in emulsione *starved*, con il monomero alimentato lentamente e progressivamente nel tempo. Si avrebbero perciò condizioni diverse da una polimerizzazione batch, in cui il monomero alimentato all'inizio viene invece a trovarsi tutto e subito in una fase acquosa a cui è poco affine.

Un'alternativa promettente potrebbe altresì essere rappresentata dalle tecniche di polimerizzazione *living*, come la tecnica RAFT, che consente di realizzare un controllo maggiore sulla polimerizzazione e quindi sulle caratteristiche finali del polimero prodotto.

Capitolo 5

Bibliografia

1. V. Castelvetro, L. Montagnini di Mirabello, M. Aglietto, E. Passaglia, *Homo- and Copolymers of Hexafluoroisopropyl Methacrylate and α -Fluoroacrylate with Alkyl Vinyl Ethers: Microstructure and Thermal Properties*, Journal of Polymer Science, Polymer Chemistry, Vol. 39, 32-45 (2001)
2. F. Cellesi, *Notes from the lectures on Nanomedicine*, (2014)
3. S. Desgoilles, C. Vauthier, D. Bazile, J. Vacus, J. Grossiord, M. Veillard, P. Couvreur, *The design of nanoparticles obtained by solvent evaporation: a comprehensive study*, Langmuir, 19, 9504-9510 (2003)
4. M. Dossi, R. Ferrari, L. Dragoni, C. Martignoni, P. Gaetani, M. D'Incalci, M. Morbidelli, D. Moscatelli, *Synthesis of Fluorescent PMMA-Based Nanoparticles*, Macromolecular Materials and Engineering, Vol. 298, 771-778 (2013)
5. R. Feynman, *The Feynman Lectures on Physics, Volume I: Mainly Mechanics, Radiation and Heat*
6. H.L. Huang, S.H. Goh, M.Y. Doreen Lai, C.H.A. Huan, A.T.S. Wee, *Surface properties of miscible poly(1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropyl methacrylate)/phenoxy blends*, Journal of Applied Polymer Science, Vol. 91, 1798-1805 (2004)
7. H. Jeffery, S.S. Davis, D.T. O'Hagan, *The preparation and characterisation of poly(lactide-co-glycolide) microparticles. I: Oil-in-water emul-*

- sion solvent evaporation*, International Journal of Pharmaceutics, 77, 169-175 (1991)
8. D.J. Kraft, J. Hilhorst, M.A.P Heinen, M.J. Hoogenrad, B. Luigjes, W.K. Kegel, *Patchy Polymer Colloids with Tunable Anisotropy Dimensions*, Journal of Physical Chemistry B, 115, 7175-7181 (2011)
 9. D.J. Kraft, R. Ni, F. Smallenburg, M. Hermes, K. Yoon, D.A. Weitz, A. Van Blaaderen, J. Groenewold, M. Dijkstra, W.K. Kegel, *Surface roughness directed self-assembly of patchy particles into colloidal micelles*, PNAS, Vol. 109, No. 27, 10787-10792 (2012)
 10. V. Lassalle, M.L. Ferreira, *PLA Nano- and Microparticles for Drug Delivery: An Overview of the Methods of Preparation*, Macromolecular Bioscience, 7, 767-783 (2007)
 11. R.F. Linemann, T.E. Malner, R. Brandsch, G. Bar, W. Ritter, R. Mulhauot, *Latex Blends of Fluorinated and Fluorine-Free Acrylates: Emulsion Polymerization and Tapping Mode Atomic Force Microscopy of Film Formation*, Macromolecules, Vol. 32, No. 6 (1999)
 12. M. Morbidelli, *Dispense del corso di chimica fisica applicata*, (2013-2014)
 13. M.G. Nava-Arzaluz, E. Pinon-Segundo, A. Ganem-Rondero, D. Lechuga-Ballesteros, *Single emulsion-solvent evaporation technique and modifications for the preparation of pharmaceuticals polymeric nanoparticles*, Recent patents on drug delivery & formulation, 6, 209-23 (2012)
 14. M. Nomura, H. Tobita, K. Suzuki, *Emulsion Polymerization: Kinetic and Mechanistic Aspects*, Advances in Polymer Science, 175, 1-128 (2005)
 15. L. Nuhn, I. Overhoff, M. Sperner, K. Kaltenberg, R. Zentel, *RAFT-polymerized poly(hexafluoroisopropyl methacrylate)s as precursors for functional water-soluble polymers*, Polymer Chemistry, 5, 2484-2495 (2014)
 16. S.K. Papadopoulou, C. Panayiotou, *Thermodynamic characterization of poly(1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropyl methacrylate) by inverse gas chromatography*, Journal of Chromatography A, 1229, 230-236 (2012)

17. J. Peng, S.H. Goh, S.Y. Lee, K.S. Siow, *Miscibility of poly(2-fluoroethyl methacrylate) and poly(1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropyl methacrylate) with various polymethacrylates*, *Polymer*, Vol. 35, 1482-1486 (1994)
18. B. Peng, E. Van der Wee, A. Imhof, A. Van Blaaderen, *Synthesis of Monodisperse, Highly Cross-Linked, Fluorescent PMMA Particles by Dispersion Polymerization*, *Langmuir*, 28, 6776-6785 (2012)
19. A. Perro, G. Meng, J. Fung, V.N. Manoharan, *Design and Synthesis of Model Transparent Aqueous Colloids with Optimal Scattering Properties*, *Langmuir*, 25(19), 11295-11298 (2009)
20. S. Sacanna, M. Korpics, K. Rodriguez, L. Colón-Melendez, S. Kim, D.J. Pine, G. Yi, *Shaping colloids for self-assembly*, *Nature Communications* (2013)
21. S. Sacanna, D.J. Pine, *Shape-anisotropic colloids: Building blocks for complex assemblies*, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 16, 96-105 (2011)
22. J.-P. Schirmann, P. Bourdauducq, *Hydrazine - Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, (2001)
23. S. Schubert, J.T. Delaney Jr, U.S. Schubert, *Nanoprecipitation and nanoformulation of polymers: from history to powerful possibilities beyond poly(lactic acid)*, *Soft Matter*, 7, 1581-1588 (2011)
24. D.J. Shaw, *Introduction to colloid & surface chemistry*, Fourth Edition (1992)