



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΙV: ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΩΝ

Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών

**ΑΝΑΒΑΘΜΙΣΗ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΠΟΛΥΜΕΡΙΚΩΝ
ΜΙΚΡΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΜΕΣΩ
ΜΕΤΑΠΟΛΥΜΕΡΙΣΜΟΥ ΣΤΕΡΕΑΣ
ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΚΑΨΑΛΗ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ-ΕΥΘΥΜΙΑ

Επιβλέπουσα: ΒΟΥΓΙΟΥΚΑ ΣΤΑΜΑΤΙΝΑ
Αναπλ. Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

ΑΘΗΝΑ 2020

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου κατά το ακαδημαϊκό έτος 2019-2020. Αντικείμενο της εργασίας αποτέλεσε η αναβάθμιση ιδιοτήτων πολυμερικών μικροσωματιδίων μέσω μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης.

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Δρ. Σταματίνα Βουγιούκα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ε.Μ.Π., για τη συνεργασία, την καθοδήγηση, το ενδιαφέρον και τις γνώσεις που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια της διπλωματικής μου εργασίας.

Εν συνεχεία, θα ήθελα να διατυπώσω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην υποψήφια διδάκτορα Κωνσταντίνα Χρονάκη, με την οποία συνεργάστηκα τόσο κατά την εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας όσο και κατά τη συγγραφή της, για την καθοδήγηση, τις γνώσεις, τη βοήθεια, την υπομονή και κατανόηση την οποία μου υπέδειξε.

Ακόμη, ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στον Ομότιμο Καθηγητή Ε.Μ.Π. Κωνσταντίνο Παπασπυρίδη για το ενδιαφέρον που έδειξε, τους υποψήφιους διδάκτορες Αγγελική Μυταρά, Χρήστο Ζωτιάδη, Χριστίνα Γκουντέλα, Παναγιώτη Κετίκη και τον Δρ. Αθανάσιο Πορφύρη για τη βοήθεια τους και τις συμβουλές τους ως προς τον εργαστηριακό χώρο, καθώς και τον Δρ. Δημήτρη Κορρέ, ΕΔΙΠ, για την τεχνική συνεισφορά του.

Τα πειράματα της παρούσας διπλωματικής εργασίας πραγματοποιήθηκαν κυρίως στο Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών, ωστόσο τμήμα των πειραμάτων εκπονήθηκε στα Εργαστήρια Οργανικής Χημείας, Χημείας και Τεχνολογίας Τροφίμων και Τεχνολογίας Ανοργάνων Υλικών. Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω το προσωπικό και τους υποψήφιους διδάκτορες των προαναφερθέντων εργαστηρίων για την αρμονική συνεργασία. Ιδιαίτερες ευχαριστίες απευθύνω στην υποψήφια διδάκτορα Νεφέλη Ποντίλλο για τη βοήθεια που μου προσέφερε, καθώς και την Αναπλ. Καθηγήτρια Ε.Μ.Π. Αναστασία Δέτση για την παροχή εργαστηριακού εξοπλισμού.

Επιπλέον, θα ήθελα να αποδώσω ευχαριστίες στους συμφοιτητές μου Δημήτρη Κοντοδίνα, Ευαγγελία Ουζουνίδου και Γιάννη Πατρίκαλο, οι οποίοι πραγματοποίησαν παράλληλα τις διπλωματικές τους εργασίες στο Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών, για τη συνεργασία και το ευχάριστο κλίμα που επικράτησε μεταξύ μας.

Τέλος, ξεχωριστές ευχαριστίες απευθύνω τόσο στις παιδικές μου φίλες όσο και σε εκείνες που δημιούργησα στη σχολή για την πολύτιμη συμπαράστασή τους. Φυσικά, το μεγαλύτερο ευχαριστώ το οφείλω στους γονείς μου για την ανεκτίμητη στήριξη και συμπαράστασή τους.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	11
1.1 Πολυ(γαλακτικό οξύ) (PLA)	11
1.1.1 Δομή πολυ(γαλακτικού οξέος)	12
1.1.2 Σύνθεση πολυ(γαλακτικού οξέος)	12
1.1.3 Ιδιότητες πολυ(γαλακτικού οξέος)	15
1.1.4 Εφαρμογές πολυ(γαλακτικού οξέος)	20
1.1.5 Αποικοδόμηση πολυ(γαλακτικού οξέος)	23
1.2 Εγκλεισμός ενώσεων σε βιοδιασπώμενα πολυμερή	26
1.2.1 Ορισμός & αιτίες εγκλεισμού ενώσεων	26
1.2.2 Τεχνικές εγκλεισμού ενώσεων σε πολυμερικούς φορείς	28
1.2.3 Τεχνική διπλής γαλακτωματοποίησης-εξάτμισης διαλύτη	28
1.2.3 Βιοαποικοδομήσιμα πολυμερικά συστήματα	30
1.3 Πολυμερισμός/ Μεταπολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης (SSP/post- SSP)	31
1.3.1. Ορισμός SSP/post-SSP	31
1.3.1.1 Πλεονεκτήματα/ Μειονεκτήματα SSP/post- SSP	32
1.3.2 Μεταπολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης (post-SSP)	33
1.3.2.1 Παράμετροι Μεταπολυμερισμού Στερεάς Κατάστασης	34
1.3.2.2 Μεταπολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης πολύ(γαλακτικού οξέος)	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	38
2.1 Σκοπός διπλωματικής εργασίας	38
2.2 Πρώτες ύλες & επεξεργασία πρώτων υλών	38
2.1.1 Πρώτες ύλες	38

2.1.2 Επεξεργασία πρώτων υλών – Υδρόλυση	39
2.3 Παραγωγή Μικροκαψουλών PLA	40
2.3.1 Πειραματική διαδικασία δημιουργίας κενών μικροσωματιδίων πολυ(γαλακτικού οξέος)	40
2.3.2 Πειραματική διαδικασία μικροσωματίδια πολυ(γαλακτικού οξέος) με εγκλεισμένη ουσία	41
2.4 Πειραματική διαδικασία SSP	41
2.5 Μέθοδοι χαρακτηρισμού & ανάλυσης πολυ(γαλακτικού οξέος) ...	43
2.5.1 Ιξωδομετρία διαλύματος	43
2.5.2 Διαφορική θερμιδομετρία σάρωσης (DSC)	49
2.5.3 Θερμοσταθμική ανάλυση (TGA)	51
2.5.4 Οπτικό Μικροσκόπιο	53
2.5.5 Master Size (υπολογισμός PDI)	53
2.5.6 Ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM)	54
2.5.7 Φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού (UV-Vis)	54
2.5.8 Τεχνικές υπολογισμού αποτελεσματικότητας εγκλεισμού (EE%)	57

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ & ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ 58

3.1 Ιδιότητες «κενών» μικροκάψουλών PLA	58
3.2 Αποτελέσματα πειραμάτων SSP	61
3.1 Διατήρηση στερεάς κατάστασης και μεταβολή μεγέθους των μικροκαψουλών PLA κατά τον SSP	62
3.2 Μεταβολή μοριακού βάρους των μικροκαψουλών PLA κατά τον SSP	64
3.3 Μεταβολή θερμικών ιδιοτήτων των μικροκαψουλών PLA κατά τον SSP	66
3.3.1. Αποτελέσματα Διαφορικής Θερμιδομετρίας Σάρωσης (DSC)	66
3.3.2. Αποτελέσματα Θερμοσταθμικής Ανάλυσης (TGA)	67
3.4 Προκρυστάλλωση μικροκαψουλών PLA	69
3.4.1 Προκρυστάλλωση μικροκαψουλών PLA σε θερμοκρασία	

110°C	69
3.4.2 Προκρυστάλλωση μικροκαψουλών PLA σε θερμοκρασία	
100°C	74
3.4.3 Πείραμα SSP με βήμα προκρυστάλλωσης	78
3.4 Εγκλεισμός ενώσεων σε μικροκάψουλες PLA	82
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ & ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	88
4.1 Συμπεράσματα	88
4.2 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα	89
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	91
Κατάλογος Σχημάτων	97
Κατάλογος Πινάκων	100

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα τελευταία χρόνια ένας από τους πιο σημαντικούς βιοαποικοδομήσιμους πολυεστέρες, το πολυ(γαλακτικό οξύ) - (PLA), του οποίου η δομική μονάδα προέρχεται από τη ζύμωση φυσικών πρώτων υλών, όπως το άμυλο του καλαμποκιού, η ζάχαρη και η κυτταρίνη, έχει τραβήξει την προσοχή, χάρη στις εξαιρετικές ιδιότητες που εμφανίζει και οι οποίες δίνουν τη δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί σε διάφορα πεδία εφαρμογών.

Στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας αποτελεί η αναβάθμιση των ιδιοτήτων πολυμερικών μικροκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος) - (PLA) μέσω της διεργασίας μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης (post-SSP). Συγκεκριμένα, εξετάζεται η επίδραση της διεργασίας SSP στη μορφολογία, το μέγεθος, τη διατήρηση της στερεάς κατάστασης, το μοριακό βάρος, καθώς και τις θερμικές ιδιότητες των μικροκαψουλών. Για το σκοπό αυτό, παρασκευάζονται πολυμερικές μικροκάψουλες PLA, με αρχικό μοριακό βάρος 20000 g mol^{-1} , με τη μέθοδο διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη. Στη συνέχεια, μελετάται η επίδραση του SSP στις παραγόμενες μικροκάψουλες ως προς τις προαναφερθείσες ιδιότητες. Ακόμη, ακολουθεί η επιλογή των βέλτιστων συνθηκών SSP και τελικά εξετάζεται η δυνατότητα εγκλεισμού ενώσεων στις μικροκάψουλες.

Συνεπώς, στη παρούσα διπλωματική εργασία γίνεται μια εισαγωγή στο πολυ(γαλακτικό οξύ), τις ιδιότητες, τις εφαρμογές και τις προσδοκίες που δημιουργούνται για μελλοντικές χρήσεις λόγω των εν γένει χαρακτηριστικών του. Ακολουθεί η μελέτη της τεχνικής διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη ως μέθοδος παραγωγής μικροκαψουλών αλλά και εγκλεισμού ενώσεων σε αυτές και ερευνάται η δυνατότητα του PLA να δράσει ως πολυμερικός φορέας. Τέλος, πραγματοποιείται η περιγραφή του μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης (post-SSP) με τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα που παρουσιάζει, καθώς και τις παραμέτρους που καθορίζουν τη διεργασία.

Η πειραματική διαδικασία χωρίζεται σε τρία στάδια. Το πρώτο στάδιο περιλαμβάνει την παραγωγή πολυμερικών μικροκαψουλών PLA και τον χαρακτηρισμό τους ως προς τη μορφολογία, το μέγεθος, το μοριακό βάρος και τις θερμικές τους ιδιότητες. Το δεύτερο μέρος περιλαμβάνει τον μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης των μικροκαψουλών, καθώς και τον χαρακτηρισμό αυτών, ώστε να προσδιοριστεί η μεταβολή των ιδιοτήτων τους που οφείλεται στη διεργασία SSP. Στο τελευταίο μέρος,

πραγματοποιείται προσπάθεια εγκλεισμού δραστικής ουσίας στις μικροκάψουλες ώστε να μελετηθεί αν μπορούν να δράσουν ως πολυμερικοί φορείς αποδέσμευσης ουσιών. Ως προς την πειραματική διαδικασία, ως πρώτη ύλη χρησιμοποιείται εμπορικό πολυ(γαλακτικό οξύ) - (PLA) με ονομασία Ingeo 3001D της εταιρίας Nature Works, USA. Πρόκειται για διαφανές πολυμερικό υλικό, με υψηλό ποσοστό σε L-εναντιομερές. Λόγω του υψηλού μοριακού του βάρους, υπόκειται σε υδρολυτική αποικοδόμηση με στόχο τη μείωση του μοριακού βάρους και την παραλαβή προπολυμερών ικανών να μεταπολυμεριστούν. Έτσι, ύστερα από υδρολύση σε όξινο περιβάλλον και μετά από ψυχρή θραύση, λαμβάνεται PLA σε μορφή πούδρας με μοριακό βάρος 20000 g mol^{-1} . Ακολουθεί η παραγωγή των πολυμερικών μικροκαψουλών με την τεχνική διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη.

Στη συνέχεια οι παραγόμενες μικροκάψουλες PLA αποτελούν τα προπολυμερή του SSP. Για τον σκοπό αυτό, επιλέγονται τέσσερις διαφορετικές θερμοκρασίες (120,125,130,135°C) που βρίσκονται μεταξύ της θερμοκρασίας υαλώδους μετάπτωσης (T_g) και της θερμοκρασίας τήξης (T_m) του πολυμερούς και χρόνος 16h σε συνεχή ροή αδρανούς αερίου (N_2 , 500 mL/min). Η διαδικασία του SSP επιφέρει αύξηση στο μοριακό βάρος, το ποσοστό κρυσταλλικότητας, και τη θερμοκρασία έναρξης της αποικοδόμησης ($T_{d5\%}$) των μικροκαψουλών. Αντιθέτως, η θερμοκρασία τήξης (T_m) δεν παρουσιάζει ουσιαστικές μεταβολές, ενώ η θερμοκρασία αποικοδόμησης (T_d) παραμένει αμετάβλητη. Επιπλέον, παρατηρείται το φαινόμενο της συσσωμάτωσης (επίτηξης) στις θερμοκρασίες 125 και 135°C. Έτσι, ως βέλτιστη θερμοκρασία, επιλέγονται οι 130°C, καθώς στη συγκεκριμένη περίπτωση προκύπτει αύξηση του μοριακού βάρους των μικροκαψουλών σε ποσοστό 44%, χωρίς να παρατηρείται συσσωμάτωση.

Ωστόσο, για να λυθεί το πρόβλημα της συσσωμάτωσης, επιχειρείται στάδιο προκρυστάλλωσης πριν τη διαδικασία SSP. Για το σκοπό αυτό, ελέγχονται οι θερμοκρασίες 110 και 100°C σε χρόνους 1-6 h. Η θερμοκρασία των 110°C αποτελεί τη μέγιστη θερμοκρασία κρυστάλλωσης (T_{cmax}) του πολυμερούς, οπότε η κρυστάλλωση λαμβάνει χώρα πολύ γρήγορα. Από την άλλη σε θερμοκρασία 100°C λαμβάνονται ικανοποιητικότερα αποτελέσματα με το ποσοστό κρυσταλλικότητας να είναι 68%, δηλαδή το ίδιο με αυτό της περίπτωσης του SSP στους 130°C. Συνεπώς, επιλέγεται η θερμοκρασία 100°C και ο χρόνος 1h, καθώς ευνοεί σε περίπτωση βιομηχανικής κλίμακας, ως βέλτιστες συνθήκες προκρυστάλλωσης. Σύμφωνα με αυτές τις συνθήκες εκτελείται πείραμα SSP με βήμα προκρυστάλλωσης που οδηγεί σε αύξηση του μοριακού βάρους σε ποσοστό 45%, χωρίς να παρατηρούνται συσσωματώματα.

Στο τελευταίο κομμάτι της παρούσας εργασίας, εξετάζεται η δυνατότητα των μικροκαψουλών να δράσουν ως πολυμερικοί φορείς, για αυτό πραγματοποιείται προσπάθεια εγκλεισμού δραστικών ενώσεων σε μικροκάψουλες PLA με τη μέθοδο διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη. Σκοπός είναι, σε μεταγενέστερη έρευνα, να μελετηθεί πως επιδρά η μετατροπή του κελύφους των μικροκαψουλών, η οποία προκαλείται από τη διεργασία SSP, στο προφίλ αποδέσμευσης της εκάστοτε εγκλεισμένης ουσίας. Οι ουσίες που επιλέγονται είναι η ναρινγίνη -μια αντιοξειδωτική ουσία- και κόκκινη χρωστική τροφίμων. Από αυτές τις δύο ουσίες, μόνο η χρωστική κατάφερε να εγκλειστεί με χαμηλό, βέβαια, ποσοστό αποτελεσματικότητας της τάξεως 11%.

Κλείνοντας, παρουσιάζονται ορισμένες προτάσεις για την περαιτέρω διερεύνηση του μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης και τη δυνατότητα εγκλεισμού ενώσεων σε πολυμερικές μικροκάψουλες PLA.

ABSTRACT

Poly(Lactic acid) – (PLA) is one of the most important biodegradable polymers, due to its excellent properties that launch widespread commercialization. Its monomer derives from fermentation of natural raw materials, such as corn sugar and cellulose and has recently attracted both academic and industrial attention.

The main objective of this thesis is to upgrade the properties of polymeric PLA microcapsules through post-solid state polymerization process (post-SSP). For this purpose, polymeric PLA microcapsules are prepared, with an initial molecular weight of 20000 g mol^{-1} , by double emulsion-solvent evaporation technique. The effect of SSP on the produced microcapsules is then studied, in terms of maintaining their solid state, molecular weight increase and thermal properties upgrade. In addition, the optimal SSP conditions are selected and the possibility of encapsulating compounds in microcapsules is finally considered.

Therefore, in this thesis, an introduction is made to poly(lactic acid) and the properties, applications and expectations that are created for future uses due to its general characteristics. Furthermore, double emulsion-solvent evaporation is studied as a method of producing microcapsules and encapsulating compounds in them. In addition, the possibility of PLA acting as a carrier polymer is discussed. Finally, SSP process is described presenting its advantages and disadvantages, as well as the rate-controlling parameters.

Experimental procedure is divided into three stages. In first stage takes place the preparation of polymeric PLA microcapsules and their characterization in terms of morphology, size, molecular weight and their thermal properties. The second part includes the post-polymerization of the solid state of the microcapsules, as well as their characterization, in order to determine the change of their properties due to the SSP process. In the last part, an attempt is made to encapsulate an active substance in the microcapsules in order to study whether they can act as polymeric carriers of substance release. A commercial PLA grade (Ingeo 3001D from Nature Works, USA) is used with high optical purity. Due to its high molecular weight, hydrolysis is conducted in order to end up with prepolymers susceptible to post-polymerization. Thus, after hydrolysis in an acidic environment and after a cold break, PLA is obtained in powder form with a molecular weight of 20000 g mol^{-1} . Following, the

preparation of unloaded PLA microcapsules is carried out by double emulsion-solvent evaporation.

Then, the produced PLA microcapsules are the prepolymers of SSP. For this purpose, four different temperatures are selected (120,125,130,135°C), between glass transition temperature (T_g) and melting temperature (T_m) of polymer and reaction time at 16h under flowing inert gas (N_2 , 500 mL/min). The SSP process results in an increase in molecular weight, crystallinity and starting decomposition temperature (T_d 5%). On the contrary, melting temperature (T_m) and decomposition temperature (T_d) remains unchanged. In addition, the phenomenon of agglomeration (sintering) at temperatures 125 and 135°C is observed. Thus, the optimum temperature is 130°C, as in this case there is an increase in molecular weight of microcapsules by 44%, without any agglomeration being observed.

However, in order to solve the problem of agglomeration, a pre-crystallization step is attempted before SSP process. For this purpose, temperatures 110 and 100°C are examined for 1-6h. Temperature of 110°C is the maximum crystallization temperature (T_{cmax}) of polymer, so crystallization takes place very quickly. On the other hand, at a temperature of 100°C, more satisfactory results are obtained, with crystallinity percentage being 68%, i.e. the same as the SSP case at 130°C. Therefore, temperature of 100°C and time of 1h are chosen, as it favors in case of industrial scale, as optimal pre-crystallization conditions. Under these conditions, an SSP experiment is performed with a pre-crystallization step that leads to a 45% increase in molecular weight without any agglomeration being observed.

In the last part of this thesis, an attempt is made to encapsulate active compounds in PLA microcapsules with double emulsion-solvent evaporation, in order to examine the ability of microcapsules to act as polymeric carriers. The purpose of this process is to investigate, in another study, how the conversion of the shell of the microcapsules, caused by the SSP process, affects the release profile of each encapsulated substance. The chosen substances are naringin - an antioxidant- and red food coloring. Of these two substances, only the dye was able to be encapsulated with a low encapsulating efficiency of 11%.

In conclusion, some suggestions are presented for further investigation of post-solid state polymerization and the possibility of encapsulating compounds in PLA microcapsules.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 Πολυ(γαλακτικό οξύ) (PLA)

Εισαγωγή

Το πολυ(γαλακτικό οξύ) - (PLA) είναι ένας βιοαποικοδομήσιμος, βιολογικής προέλευσης αλειφατικός πολυεστέρας. Το αντίστοιχο μονομερές του, δηλαδή το γαλακτικό οξύ, προέρχεται από ανανεώσιμες πηγές, όπως ζάχαρη αραβοσίτου, πατάτα και ζαχαροκάλαμο, ενώ το PLA παράγεται κυρίως από βιομηχανική πολυσυμπύκνωση του γαλακτικού οξέος και/ή πολυμερισμό διάνοιξης δακτυλίου του λακτιδίου. Η επεξεργασία τήγματος αποτελεί την κύρια τεχνική που χρησιμοποιείται για τη μαζική παραγωγή των προϊόντων PLA για τις ιατρικές και κλωστοϋφαντουργικές βιομηχανίες, καθώς και βιομηχανίες πλαστικών και συσκευασίας [1]. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια έχει διαδραματίσει κεντρικό ρόλο στην αντικατάσταση των πετροχημικής προέλευσης πολυμερών για ποικίλες εφαρμογές. Εξαιτίας της ιδιότητάς του να μετατρέπεται σε λίπασμα (κόμποστ), το PLA θεωρείται μια ελπιδοφόρα εναλλακτική λύση για τη μείωση των αστικών στερεών αποβλήτων, των οποίων η αποικοδόμηση καθίσταται δύσκολη. [2], [3].

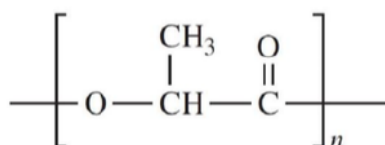
Παλαιότερα, η χρήση του PLA περιοριζόταν σε ιατρικές εφαρμογές λόγω του υψηλού κόστους και της χαμηλής διαθεσιμότητάς του. Αντιθέτως, στις μέρες μας, μπορεί να παραχθεί υψηλού μοριακού βάρους PLA με χύτευση με έγχυση, εκβολή μεμβράνης, θερμοδιαμόρφωση κ.α. Επίσης, διαθέτει οπτικές, μηχανικές, θερμικές και ιδιότητες φράγματος οι οποίες διευρύνουν το φάσμα των εφαρμογών του, σε σύγκριση με άλλα εμπορικά πολυμερή όπως το πολυπροπυλένιο - (PP), το πολυ(τερεφθαλικό αιθυλένιο) - (PET) και το πολυστυρένιο - (PS). Όσον αφορά τον ιατρικό τομέα, χρησιμοποιείται ευρέως λόγω της βιοσυμβατότητάς του με το ανθρώπινο σώμα, συμπεριλαμβανομένων εφαρμογών όπως ιατρικά εμφυτεύματα, χειρουργικά ράμματα και σε ιατρικά μηχανήματα. Επιπλέον, βρίσκει εφαρμογές και σε άλλους τομείς όπως οι ίνες, τα κλωστοϋφαντουργικά προϊόντα, τη βιομηχανία πλαστικών και συσκευασίας, τα δοχεία (δηλαδή συσκευασία τροφίμων για προϊόντα βραχείας ζωής) κ.α. [4].

Το PLA, ωστόσο, εμφανίζει ορισμένους περιορισμούς (π.χ. χαμηλή σκληρότητα), έτσι οι ερευνητικές προσπάθειες επικεντρώνονται στην απόκτηση προϊόντων PLA με συγκεκριμένες επιθυμητές ιδιότητες. Ο σκοπός αυτός επιτυγχάνεται με ανάμιξη του PLA με άλλες βιοαποικοδομήσιμες ουσίες

και μη βιοαποικοδομήσιμες ρητίνες, καθώς και με ανάμιξη του με υλικά όπως ίνες ή μικρο- και νανο-σωματίδια [1].

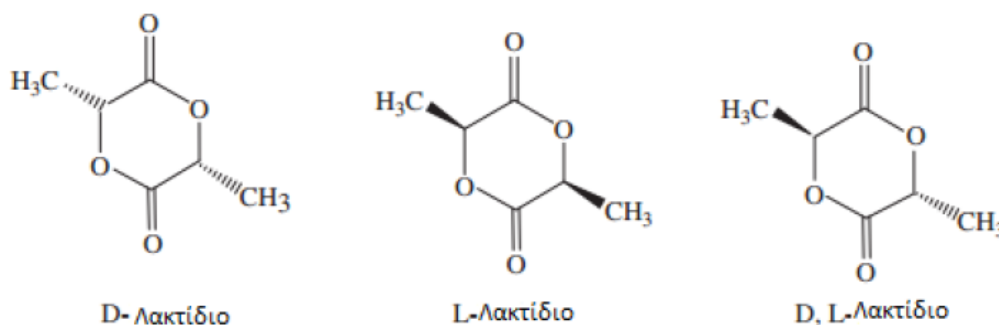
1.1.1 Δομή πολυ(γαλακτικού οξέος)

Το πολυ(γαλακτικό οξύ) ή αλλιώς Poly(Lactic Acid) - (PLA) ανήκει στην οικογένεια των αλειφατικών πολυεστέρων, είναι θερμοπλαστικό, υψηλής αντοχής σε εφελκυσμό, προέρχεται από ανανεώσιμες πρώτες ύλες και είναι βιοαποικοδομήσιμο. Στο Σχήμα 1.1 απεικονίζεται η επαναλαμβανόμενη δομική του μονάδα [1].



Σχήμα 1.1. Επαναλαμβανόμενη δομική μονάδα πολυ(γαλακτικού οξέος) [1]

Το PLA παράγεται από το γαλακτικό οξύ (ονομάζεται επίσης 2-υδροξυπροπιονικό οξύ) ή το λακτίδιο. Το λακτίδιο (Lactic Acid ή LA) αποτελεί ένα κυκλικό διμερές του γαλακτικού οξέος, το οποίο συναντάται σε τρεις στερεοϊσομερείς δομές, το L-, D- και μεσο- λακτίδιο, όπως απεικονίζονται στο Σχήμα 1.2 [2].



Σχήμα 1.2. Στερεοϊσομερείς μορφές λακτιδίου [2]

1.1.2 Σύνθεση πολυ(γαλακτικού οξέος)

Οι δύο κύριες μέθοδοι για την παραγωγή του λακτιδίου είναι η βακτηριακή ζύμωση των υδατανθράκων και η χημική σύνθεση. Η βακτηριακή ζύμωση είναι η προτιμώμενη βιομηχανική διαδικασία που χρησιμοποιείται από την NatureWorks LLC και την Corbion® που αποτελούν τους δύο μεγαλύτερους παραγωγούς PLA. Η χημική σύνθεση έχει πολλούς περιορισμούς, συμπεριλαμβανομένης της περιορισμένης παραγωγικής ικανότητας, της

ανικανότητας να παράγει μόνο το επιθυμητό ισομερές L-LA και υψηλό βιομηχανικό κόστος [3].

Αν και υψηλότερη ποσότητα μεσο-λακτιδίου στο μονομερές του PLA συμβάλλει σε ορισμένα πλεονεκτήματα, όπως ευκολότερη επεξεργασία και παραγωγή του άμορφου PLA, η παρουσία του διακυβεύει τη θερμική σταθερότητα του PLA. Η παρουσία μεσο-λακτιδίου σε πολυ(L-γαλακτικό οξύ) - (PLLA) μπορεί επίσης να προκαλέσει ζημιογόνες αλλαγές στην κρυσταλλικότητα και τις ιδιότητες βιοαποικοδόμησης των υλικών. Ως εκ τούτου, προτιμάται το μονομερές του PLA να περιέχει χαμηλή ποσότητα μεσο-λακτιδίου. Εφαρμογές του μεσο-λακτιδικού παραπροϊόντος περιλαμβάνουν τη χρήση του ως χημικό ενδιάμεσο σε διάφορα επιφανειοδραστικά, επικαλύψεις και συμπολυμερή. Το μεσο-λακτίδιο μπορεί να διαχωριστεί εύκολα είτε από το (S, S) -λακτίδιο είτε από το (R, R)-λακτίδιο λόγω της πτητικής του φύσης. Οι πιο συνηθισμένες χρησιμοποιούμενες μέθοδοι για τον διαχωρισμό του μεσο-λακτιδίου από τα παραπάνω λακτίδια είναι η κλασματική απόσταξη, η κρυστάλλωση τήγματος και η ανακρυστάλλωση διαλύτη. Ωστόσο, αυτές οι μέθοδοι παρουσιάζουν μερικές δυσκολίες διαχωρισμού του μεσο-λακτιδίου από άλλες ακαθαρσίες [3], [4], [5].

Το LA μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή PLA ποικίλων μοριακών βαρών. Ωστόσο, συνήθως μόνο το υψηλού μοριακού βάρους PLA έχει μεγάλη εμπορική αξία στις βιομηχανίες ινών, κλωστοϋφαντουργίας, πλαστικών και συσκευασίας. Οι τρεις κύριες διαθέσιμες μέθοδοι για την παραγωγή υψηλού μοριακού βάρους PLA από LA είναι οι εξής [6]:

- Πολυμερισμός άμεσης συμπύκνωσης
- Άμεση πολυσυμπύκνωση σε αζεοτροπικό διάλυμα
- Πολυμερισμός διάνοιξης δακτυλίου (Ring opening polymerization (ROP))

Πολυμερισμός Άμεσης Συμπύκνωσης

Η σύνθεση του πολυ(γαλακτικού οξέος) από γαλακτικό οξύ μέσω της μεθόδου της άμεσης συμπύκνωσης μπορεί να υποδιαιρεθεί σε τρία βασικά στάδια [7]:

- Αφαίρεση του περιεχόμενου αδέσμευτου νερού,
- Πολυσυμπύκνωση ολιγομερών
- Πολυσυμπύκνωση τήγματος, στις περιοχές με μεγαλύτερα μοριακά βάρη πολυ(γαλακτικού οξέος)

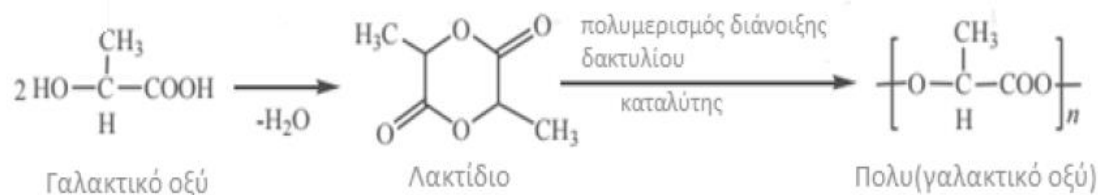
Άμεση πολυσυμπύκνωση σε αζεοτροπικό διάλυμα

Κατά τη συγκεκριμένη τεχνική το γαλακτικό οξύ συμπυκνώνεται απευθείας σε πολυ(γαλακτικό οξύ) υψηλού μοριακού βάρους, ενώ ο πολυμερισμός πραγματοποιείται μέσω τεχνικής διαλύματος, με χρήση ενός υψηλής δραστηριότητας καταλύτη και ενός οργανικού διαλύτη με χαμηλό σημείο ζέσεως. Η θερμοκρασία που επικρατεί είναι σημαντικά χαμηλότερη του σημείου τήξεως του πολυμερούς, ώστε να αποφεύγονται φαινόμενα αποπολυμερισμού και ρακεμοποίησης. Ωστόσο, για την επίτευξη ικανοποιητικών ρυθμών αντίδρασης απαιτείται η χρήση υψηλών συγκεντρώσεων καταλύτη [6].

Πολυμερισμός διάνοιξης δακτυλίου (Ring Opening Polymerization (ROP))

Στον πολυμερισμό διάνοιξης δακτυλίου (Σχήμα 1.3), το γαλακτικό οξύ πολυμερίζεται παρουσία καταλύτη ενώ εφαρμόζεται πίεση. Η γενική εφαρμογή της διεργασίας του πολυμερισμού διάνοιξης δακτυλίου για τα πολυλακτίδια περιλαμβάνει τρία ξεχωριστά στάδια [6], [7]:

- Πολυσυμπύκνωση
- Επεξεργασία λακτιδίων
- Πολυμερισμό διάνοιξης δακτυλίου.



Σχήμα 1.3. Πολυμερισμός διάνοιξης δακτυλίου προς παρασκευή πολυ(γαλακτικού οξέος) [7]

Η κάθε διεργασία αντιμετωπίζει διαφορετικά κρίσιμα στάδια, που μερικές φορές επιφέρουν και αρνητικά αποτελέσματα, όπως:

- Μετατροπή σε ρακεμικό μίγμα
- Καθαρότητα λακτιδίων
- Υπολειμματική ποσότητα μονομερούς και προσθέτων

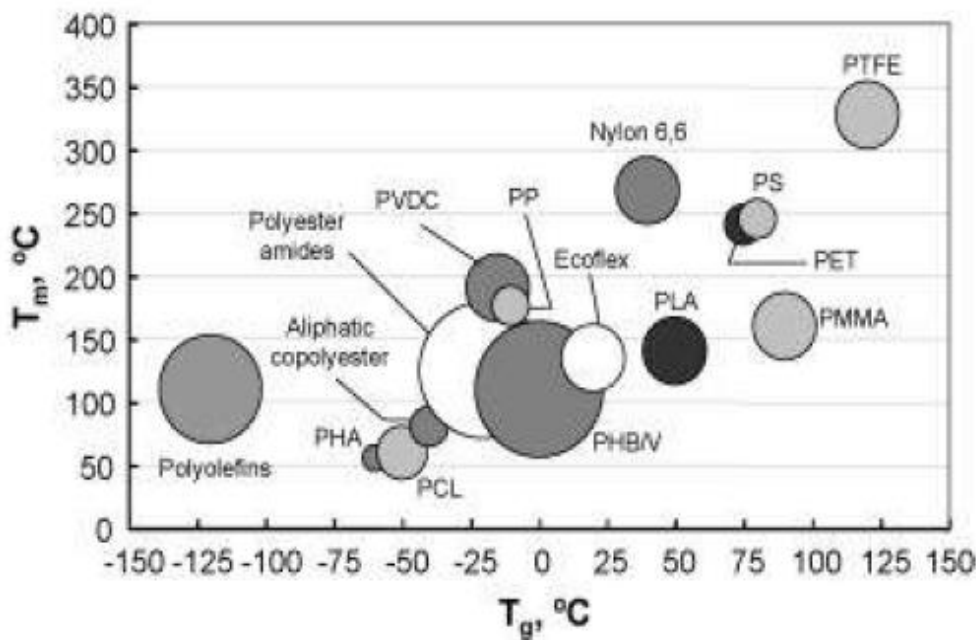
1.1.3 Ιδιότητες πολυ(γαλακτικού οξέος)

Γενικά στα πολυμερή οι τελικές ιδιότητες του υλικού εξαρτώνται από αρκετούς παράγοντες. Έτσι και στο πολυ(γαλακτικό οξύ), αυτές οι παράγοντες σχετίζονται με τη δομή, τα μοριακά χαρακτηριστικά του, το μοριακό βάρος, τις συνθήκες πολυμερισμού και τη θερμική ιστορία του. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες, βέβαια, δίνουν τη δυνατότητα σχεδιασμού ενός υλικού με βελτιωμένες τελικές ιδιότητες για ποικίλες εφαρμογές.

Το καθαρό (άνυδρο) γαλακτικό οξύ είναι στερεό, λευκό, άοσμο κρυσταλλικό σώμα που διαλύεται εύκολα στο νερό με το οποίο σχηματίζει ένα διαυγές έως υποκίτρινο διάλυμα. Λόγω της υψηλής υγροσκοπικότητάς του, στο εμπόριο διατίθεται ως διάλυμα σε νερό με περιεκτικότητα που κυμαίνεται από 22-90%. Ακόμη, παρουσιάζει πυκνότητα περίπου 1.24 g cm^{-3} , ενώ η σχετικά χαμηλή πυκνότητα του πολυ(γαλακτικού οξέος) συνεπάγεται μείωση του βάρους και του κόστους [5].

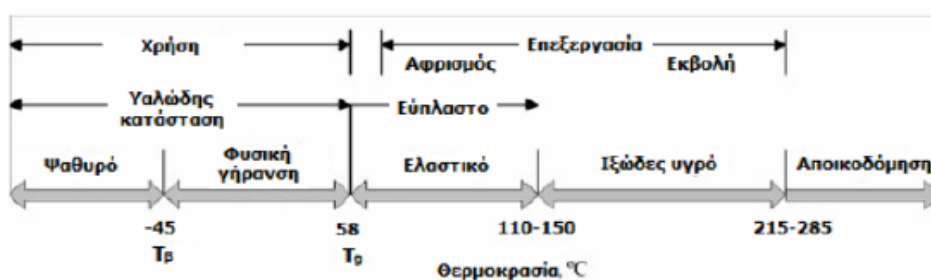
Θερμικές Ιδιότητες

Ως προς τις θερμικές ιδιότητες, το πολυ(γαλακτικό οξύ) είναι ένα θερμοπλαστικό με ιδιότητες παρόμοιες αυτών του πολυστυρενίου. Συγκεκριμένα, έχει θερμοκρασία υαλώδους μετάπτωσης (T_g) που κυμαίνεται μεταξύ $50-65^\circ\text{C}$, ενώ η θερμοκρασία τήξης (T_m) του είναι σχετικά χαμηλή και παίρνει τιμές μεταξύ $130-175^\circ\text{C}$. Οι θερμοκρασίες υαλώδους μετάπτωσης και τήξης είναι χαμηλότερες από τις αντίστοιχες των PS και PET, γεγονός που καθιστά ευκολότερη την θερμική μορφοποίηση του PLA. Στο Σχήμα 1.4 φαίνονται οι θερμικές ιδιότητες του PLA σε σύγκριση με τις αντίστοιχες άλλων πολυμερών και βιοπολυμερών [8].



Σχήμα 1.4. Σύγκριση θερμοκρασιών υαλώδους μετάπτωσης και τήξης του PLA με άλλα θερμοπλαστικά [9]

Το PLA έχει την ιδιότητα να είναι είτε πλήρως άμορφο είτε ημικρυσταλλικό, αναλόγως την περιεκτικότητά του σε L, D και μεσο-λακτίδιο. Όταν το πολυμερές περιέχει L-LA σε ποσοστό υψηλότερο από 93% είναι ημικρυσταλλικό, ενώ σε ποσοστό μεταξύ 50% και 93% χαρακτηρίζεται ως άμορφο. Η κύρια θερμική ιδιότητα ενός άμορφου πολυμερούς είναι η θερμοκρασία υαλώδους μετάπτωσης (T_g), η οποία επιδρά αρκετά στην κινητικότητα των αλυσίδων του πολυμερούς, όπως διακρίνεται και στο Σχήμα 1.5.



Σχήμα 1.5. Μετασταθείς καταστάσεις υψηλού μοριακού βάρους άμορφου PLA [10]

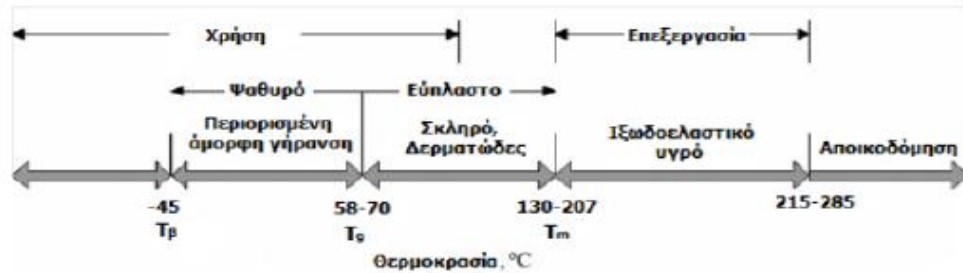
Στην περίπτωση του ημικρυσταλλικού πολυ(γαλακτικού οξέος), τόσο η θερμοκρασία υαλώδους μετάπτωσης (T_g), όσο και η θερμοκρασία τήξης (T_m) αποτελούν σημαντικές παραμέτρους για τη συμπεριφορά του πολυμερούς (Σχήμα 1.6). Η θερμοκρασία τήξης (T_m) εξαρτάται από την παρουσία του μεσο-λακτιδίου στη δομή του πολυμερούς, η οποία προκαλεί πτώση της τιμής της, σύμφωνα με την εξίσωση:

$$T\% = 175^{\circ}\text{C} - 300Wm\% \quad (1.1)$$

όπου:

Wm : κλάσμα μεσο-λακτιδίου

175°C : θερμοκρασία τήξης καθαρού PLLA



Σχήμα 1.6. Μετασταθείς καταστάσεις υψηλού μοριακού βάρους ημικρυσταλλικού PLA [10]

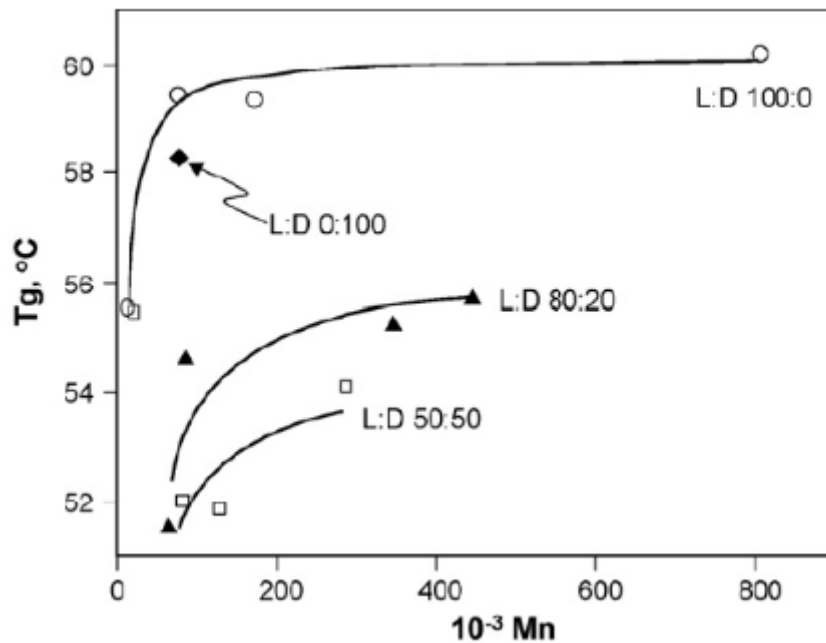
Το σημείο τήξης μπορεί να μειωθεί από 20 έως και 50°C με την προσθήκη D-λακτιδίου στη δομή του πολυμερούς. Από την άλλη, η τιμή του αυξάνεται με την αύξηση του μέσου βάρους μοριακού βάρους (\overline{Mw}) μέχρι μια μέγιστη τιμή. Αντιθέτως, η κρυσταλλικότητα του πολυμερούς μειώνεται σταδιακά με την αύξηση του μοριακού βάρους. Η θερμοκρασία υαλώδους μετάπτωσης (T_g) για το ημικρυσταλλικό PLA δείχνει την μετάβαση από την ψαθυρή στην όλκιμη θραύση, καθορίζεται από την αναλογία των διαφορετικών λακτιδίων και περιγράφεται από την εξίσωση των Flory-Fox (1.2):

$$Tg = Tg^{\infty} - \frac{K}{\overline{Mw}} \quad (1.2)$$

όπου:

Tg^{∞} : για άπειρο \overline{Mw}

K : σταθερά που αντιπροσωπεύει την περίσσεια ελεύθερου όγκου των ακραίων ομάδων των αλυσίδων του πολυμερούς



Σχήμα 1.7. Εξάρτηση T_g PLA από το μέσο ιξώδους μοριακού βάρους και την αναλογία L- και D- γαλακτικού οξέος [11]

Όσον αφορά την ενθαλπία τήξης του πολυ(γαλακτικού οξέος) η πιο συχνά υιοθετούμενη τιμή είναι η ενθαλπία τήξης του ολοκρυσταλλικού PLLA (ΔH_f ή ΔH_0) που σύμφωνα με τους Fischer et al ισούται με 93.6 J g^{-1} [2], [12].

Μηχανικές Ιδιότητες

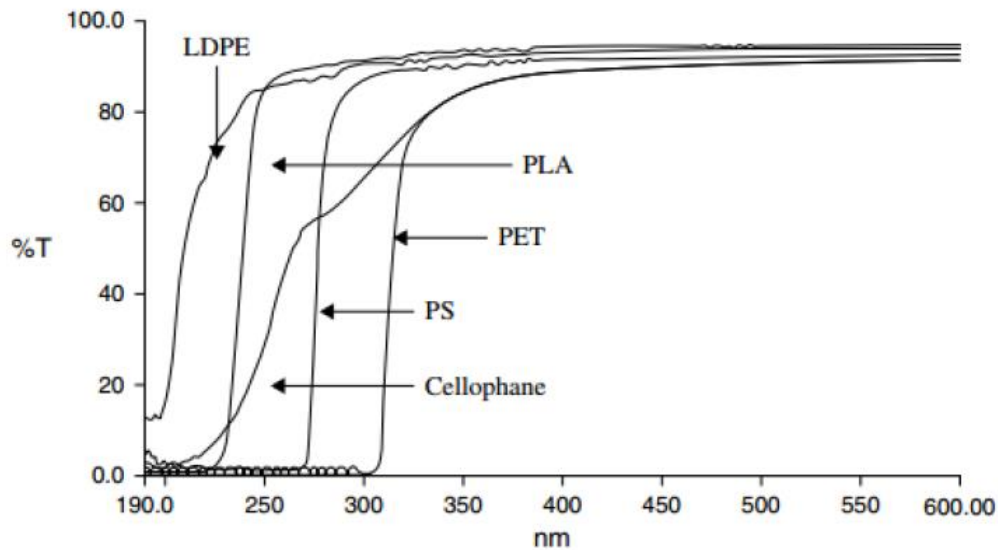
Οι μηχανικές ιδιότητες του πολυ(γαλακτικού οξέος) επηρεάζονται κυρίως από την κρυσταλλικότητα και το μέσο μοριακό του βάρος. Έχει παρατηρηθεί ότι όσο υψηλότερο είναι το μέσο μοριακό βάρος και η κρυσταλλικότητα του PLA, τόσο αυξημένο μέτρο ελαστικότητας και αντοχή σε εφελκυσμό και κρούση εμφανίζει το πολυμερές. Το PLLA υψηλού μοριακού βάρους έχει επαρκή αντοχή στο πλαίσιο των ιατρικών εφαρμογών, αλλά αποδομείται αργά εξαιτίας της αναπτυγμένης κρυσταλλικής του δομής. Αντίθετα, το άμορφο PLA αποδομείται ταχύτερα, παρουσιάζει, όμως, σκληρότητα και μειωμένη αντοχή σε κρούση. Η θερμική κατεργασία του PLLA μπορεί να επιφέρει βελτιωμένες θερμικές ιδιότητες στο πολυμερές, λόγω των σταυροειδών αλληλεπιδράσεων που αναπτύσσονται στην κρυσταλλική του περιοχή [13], [2], [8].

Ηλεκτρικές Ιδιότητες

Το πολυ(γαλακτικό οξύ) παρουσιάζει επίσης ηλεκτρικές ιδιότητες παρόμοιες με αυτές των πολυμερών που προέρχονται από παράγωγα πετρελαίου. Η αντίστασή του σε διαρροή ρεύματος σε περίπτωση που χρησιμοποιηθεί ως μονωτικό υλικό (volume resistivity), η διηλεκτρική σταθερά και άλλες ηλεκτρικές ιδιότητες μπορούν να συγκριθούν με αυτές του διασταυρωμένου πολυαιθυλενίου (XLPE) που χρησιμοποιείται ως μονωτικό υλικό σε καλώδια, και ηλεκτρικά σύρματα. Για τη βελτίωση της ποιότητας και τη μείωση του κόστους παραγωγής, το γαλακτικό οξύ μπορεί να πολυμεριστεί μαζί με άλλα μονομερή ή να αναμειχθεί με άλλα πολυμερή, όπως η ανάμειξή του με άμυλο, ώστε να αυξηθεί η βιοαποικοδομησιμότητά του. Παρότι, βέβαια, εμφανίζει πολλά πλεονεκτήματα και χρήσιμες ιδιότητες για ποικίλες εφαρμογές, η σχετικά υψηλή τιμή του PLA περιορίζει τη χρήση του [2].

Οπτικές Ιδιότητες

Το πολυ(γαλακτικό οξύ) χρησιμοποιείται ευρέως στην συσκευασία τροφίμων. Για να διατηρηθεί επαρκώς η ποιότητα των τροφίμων, τα υλικά συσκευασίας πρέπει να αποτελούν εμπόδιο για το φως, την υγρασία, τα ατμοσφαιρικά αέρια και τις πτητικές οργανικές ενώσεις (VOCs). Η απορρόφηση και η μετάδοση του φωτός από τα πολυμερή αποτελούν ιδιαίτερα σημαντικές παραμέτρους για την βιομηχανία συσκευασίας τροφίμων. Στο Σχήμα 1.8. απεικονίζονται οι οπτικές ιδιότητες φιλμ πολυ(γαλακτικού οξέος) σε σύγκριση με τα εμπορικά διαθέσιμα φιλμ πολυστυρενίου, πολυ(τερεφθαλικού αιθυλενίου), χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου (LDPE), και σελοφάν στην περιοχή της ορατής και της υπεριώδους ακτινοβολίας (UV), δηλαδή στα 190-800nm. Όπως προκύπτει η ακτινοβολία UV-C δε διαπερνά το φιλμ PLA, γεγονός που δεν ισχύει και για τις ακτινοβολίες UV-A και UV-B. Ως εκ τούτου, για τη χρήση PLA σε ορισμένες εφαρμογές, όπως είναι η συσκευασία γαλακτοκομικών προϊόντων, απαιτείται η χρήση προσθέτων αποκλεισμού της υπεριώδους ακτινοβολίας [14].



Σχήμα 1.8. Διαπερατότητα (%) συναρτήσει του μήκους κύματος για φιλμ PLA (98% L-λακτίδιο, PS, LDPE, PET και σελοφάν) [14]

Ιδιότητες φράγματος

Το PLA σε σχέση με άλλα πολυμερή, εμφανίζει εξαιρετικά καλές ιδιότητες φράγματος σε υδρατμούς και άλλα αέρια (οξυγόνο, άζωτο, διοξείδιο του άνθρακα και μεθάνιο), κρίνοντάς το κατάλληλο για εφαρμογές που σχετίζονται με τη συσκευασία τροφίμων [3].

Διαλυτότητα

Η σχετική χημική συγγένεια ενός πολυμερούς και ενός διαλύτη αξιολογείται μέσω των παραμέτρων διαλυτότητας. Το πολυ(γαλακτικό οξύ) είναι αδιάλυτο στο νερό, τα αλκάνια και μερικές αλκοόλες, ενώ διαλύεται σε διοξάνιο, ακετονιτρίλιο, χλωροφόρμιο, μεθυλενοχλωρίδιο, 1,1,2-τριχλωρομεθάνιο και διχλωροοξικό οξύ. Υπό συνθήκες βρασμού, το PLA διαλύεται και σε αιθυλοβενζόλιο, τολουόλιο, ακετόνη και τετραϋδροφουράνιο. Το ημικρυσταλλικό PLLA δεν διαλύεται στην ακετόνη, τον οξικό αιθυλεστέρα και το τετραϋδροφουράνιο. Ο συνηθέστερος διαλύτης για το PLA είναι το χλωροφόρμιο, ειδικά στα πλαίσια της εργαστηριακής έρευνας, καθώς είναι σχετικά αδρανής και μη εύφλεκτος [3].

1.1.4 Εφαρμογές πολυ(γαλακτικού οξέος)

Παλαιότερα, οι εφαρμογές των βιοπολυμερών ήταν σχετικά περιορισμένες εξαιτίας της υψηλής τιμής τους. Αντιθέτως, σήμερα, η τιμή τους είναι

ανταγωνιστική αυτής των κοινών πλαστικών, έτσι οι εφαρμογές έχουν επεκταθεί σε αρκετούς τομείς. Το ιδιαίτερο πλεονέκτημα των βιοαποικοδομήσιμων πλαστικών, που τα καθιστά τόσο δημοφιλή έναντι των άλλων πλαστικών υλικών, έγκειται κυρίως στα περιβαλλοντικά τους οφέλη. Συγκεκριμένα, με τη χρήση τους μειώνονται οι απαιτήσεις σε κατανάλωση ενέργειας, γεγονός ιδιαίτερα ωφέλιμο τόσο σε περιβαλλοντικό όσο και σε κοινωνικό επίπεδο. Το πεδίο εφαρμογών στο οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί κάποιο πολυμερές καθορίζεται από τις ιδιότητές του, αλλά και τους περιορισμούς που προκύπτουν, όπως, για παράδειγμα, η κρυσταλλικότητα, η ψαθυρότητα, η θερμική αστάθεια και η υδροφοβικότητα. Για το PLA, πιο συγκεκριμένα, κάποια μειονεκτήματα, όπως το υψηλό σημείο υαλώδους μετάπτωσης, ο χαμηλός ρυθμός κρυστάλλωσης και οι χαμηλές μηχανικές αντοχές, περιορίζουν τις εφαρμογές του.

Οι κύριοι τομείς που χρησιμοποιούν βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή είναι οι εξής:

- Ιατρική
- Αγροτικά προϊόντα, μεμβράνες
- Προϊόντα φαγητού μιας χρήσεως, πλαστικά ποτήρια/πιάτα, σακούλες
- Συσκευασίες τροφίμων
- Υφάσματα, ρουχισμό
- Αυτοκινητοβιομηχανία

Ακολουθεί πιο αναλυτική προσέγγιση των προαναφερθέντων πεδίων εφαρμογών των βιοαποικοδομήσιμων πολυμερών και πιο συγκεκριμένα του πολυ(γαλακτικού οξέος).

Ιατρική

Οι πιο γνωστές εφαρμογές του PLA είναι η μεταφορά φαρμάκων στον οργανισμό, η μηχανική αποκατάσταση ιστών, η ορθοπεδική και τα ράμματα. Η ελεγχόμενη μεταφορά φαρμάκου (drug delivery) αποτελεί μια διαδικασία για τη μεταφορά μίας φαρμακευτικής ένωσης σε έναν οργανισμό, με τέτοιο τρόπο ώστε να επιτευχθεί με ασφάλεια το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Τα βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή τηρούν τις αυστηρές απαιτήσεις που επιβάλλονται στα συστήματα διανομής φαρμάκων, όπως η ικανότητα μεταφοράς στον οργανισμό με τη μορφή αερολύματος και η σταθερότητα έναντι των δυνάμεων που δημιουργούνται σε αυτή την περίπτωση, η βιοσυμβατότητα, η στοχευμένη δράση (σε καθορισμένα όργανα

ή σε συγκεκριμένους πληθυσμούς κυττάρων), η απελευθέρωση του φαρμάκου με ένα προκαθορισμένο τρόπο και, τελικά, η διάσπασή τους μέσα σε ένα αποδεκτό χρονικό διάστημα. Γενικότερα, τα κύρια πλεονεκτήματα της χρήσης του PLA σε ιατρικές εφαρμογές οφείλονται στη βιοαποικοδόμησή του, όπου το πολυμερές χάνει τη λειτουργικότητά του, ενώ ταυτόχρονα εξελίσσεται η σταδιακή αποκατάσταση των λειτουργιών του ανθρώπινου σώματος. Ακόμη, στην περίπτωση του εμφυτεύματος, δεν απαιτείται επιπλέον αφαίρεση αυτού, αφού το εμφύτευμα βιοδιασπάται σταδιακά στον οργανισμό [3].

Αγροτικά προϊόντα

Τα βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή, όπως και το PLA, βρίσκουν εφαρμογή και στον αγροτικό τομέα, σε εφαρμογές σχετικές με τη γεωργία, την καλλιέργεια, αλλά και τη διαχείριση των φυσικών απορριμμάτων. Κάποιες από τις εφαρμογές αυτές είναι η προστασία των φυτών από τα καιρικά φαινόμενα, η ελεγχόμενη απελευθέρωση παρασιτοκτόνων, η συγκράτηση της υγρασίας στο έδαφος, η μεταφορά ύδατος και η συσκευασία [13].

Συσκευασία

Το PLA διακρίνεται για τη βιοαποικοδομησιμότητά του, τη διαπερατότητα, αλλά και η ευκολία στην επεξεργασία για αυτό και καθίσταται ελκυστικό στην αγορά της συσκευασίας. Ωστόσο, το μειονέκτημά του είναι η αυξημένη τιμή του. Από τα πρώτα εμπορικά διαθέσιμα μπουκάλια PLA είναι το BIOTA Spring water, για την εμφιάλωση νερού. Η πρώτη ύλη του PLA που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή του είναι της εταιρίας Nature Works LLC και έχει εγκριθεί από τον BPI (Biodegradable Products Institute). Το μπουκάλι διασπάται μέσω κομποστοποίησης, υπό κατάλληλες συνθήκες μέσα σε μόλις δύο εβδομάδες [3].

Υφάσματα-Ίνες

Οι ίνες από βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή έχουν αρχίσει να γίνονται εμπορικά διαθέσιμες τα τελευταία χρόνια σε περιοχές όπως η υφαντουργία, η ταπητουργία και τα υφάσματα ρουχισμού. Από PLA κατασκευάζονται ίνες όπως οι ίνες Lactron, INGEO και EcoPLA. Συγκεκριμένα, η INGEO, η οικολογική ίνα της εταιρίας Nature Works που κατασκευάζεται από καλαμπόκι κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος στο χώρο της υφαντουργίας. Φτιάχεται από τον βιοαποικοδομήσιμο πολυεστέρα PLA και εμφανίζει μεγαλύτερη

σταθερότητα ως προς τις διαστάσεις, μεγαλύτερη αντοχή, προστατεύει περισσότερο από τις υπεριώδεις ακτίνες σε σχέση με άλλες συνθετικές ίνες, αφήνει το δέρμα να «αναπνέει» και είναι εξαιρετικά απορροφητική στην υγρασία και στον ιδρώτα, ιδιαίτερα αν αναμειχθεί με βαμβάκι ή μαλλί. Το μόνο της μειονέκτημα είναι ότι δεν απορροφά καλά τις βαφές, περιορίζοντας την ευελιξία των κατασκευαστών στα χρώματα και τη σταθερότητά τους [3], [5].

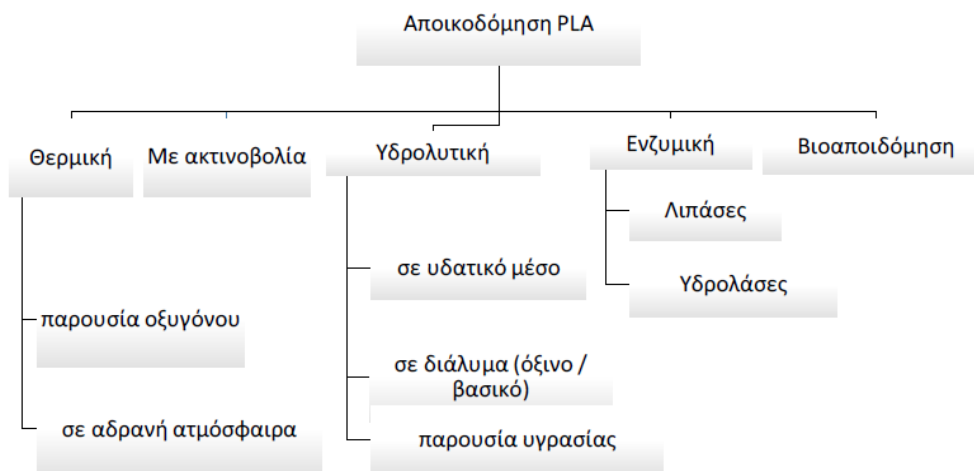
Αυτοκινητοβιομηχανία

Τα βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή χρησιμοποιούνται κυρίως στα εσωτερικά μέρη του αυτοκινήτου, με σκοπό να αντικαταστήσουν τμήματα που κατασκευάζονται από πετροχημικά πλαστικά. Τα βιο-πλαστικά είναι ελαφρύτερα, άρα και πιο επιθυμητά καθώς το βάρος στα μέσα μεταφοράς παίζει κυρίαρχο ρόλο, μιας και καθορίζει την κατανάλωση καυσίμου.

Συγχρόνως, τα περιβαλλοντικά οφέλη από τη χρήση βιοαποικοδομήσιμων πολυμερών στη θέση των πετροχημικών στην αυτοκινητοβιομηχανία είναι πολλά, όπως η μείωση των εκπομπών διοξειδίου του άνθρακα κατά την παραγωγή τους, η μείωση της ενέργειας που καταναλώνεται τόσο κατά την παραγωγή όσο και τη χρήση τους και το γεγονός ότι μετά το τέλος του κύκλου ζωής τους είναι σε θέση να βιοαποικοδομηθούν στο περιβάλλον χωρίς να αφήνουν τοξικά απόβλητα. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η χρήση των φυσικών ινών ως ενίσχυση σε σύνθετα υλικά, σε περιπτώσεις αντικατάστασης των συνθετικών ινών και κυρίως των υαλωνημάτων. Επιπλέον, τα σύνθετα με ίνες καθίστανται κατάλληλα για εφαρμογές στον τομέα των μεταφορών και της βιομηχανίας (εξαρτήματα αυτοκινήτων) λόγω τόσο της χαμηλής τους πυκνότητας όσο και του χαμηλού κόστους τους [13].

1.1.5 Αποικοδόμηση πολυ(γαλακτικού οξέος)

Η φυσική αποικοδόμηση του πολυ(γαλακτικού οξέος) επέρχεται κυρίως μέσω της θερμικής αποικοδόμησης, την προκαλούμενη από έκθεση σε ακτινοβολία αποικοδόμηση, την υδρόλυση, την οξείδωση και τη βιοαποικοδόμηση (Σχήμα 1.9).

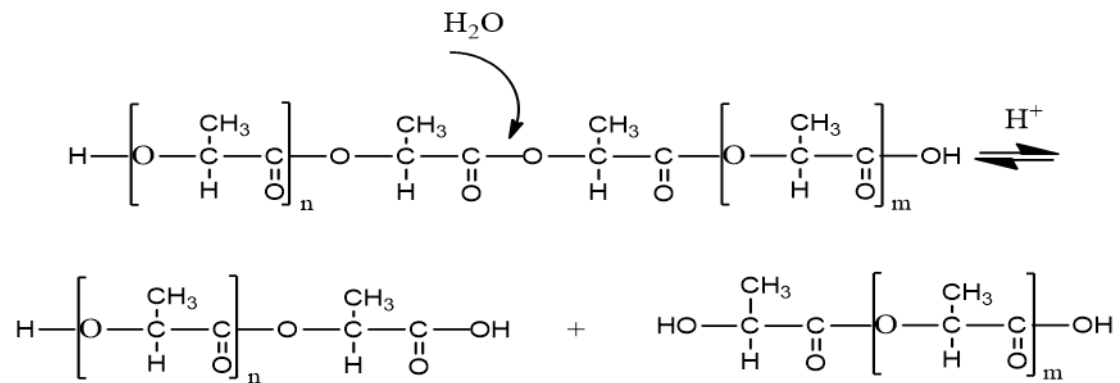


Σχήμα 1.9. Φαινόμενα αποικοδόμησης πολυ(γαλακτικού οξέος) [3]

Η αποικοδόμηση του PLA έχει βρεθεί ότι εξαρτάται από μία σειρά παραγόντων, οι οποίοι έχουν σχέση είτε με το υλικό είτε με το μέσο αποικοδόμησης. Όσον αφορά το υλικό, παράγοντες όπως ο βαθμός διόγκωσης του πολυμερούς, το μοριακό βάρος, η στερεοχημεία και η διαμόρφωση, η κατανομή του μοριακού βάρους, οι ακαθαρσίες, τα πρόσθετα που δρουν καταλυτικά, η δομή και το πάχος του υλικού, η ακαμψία, η υδροφιλικότητα/υδροφοβικότητα του τυχόν δεύτερου συστατικού στην περίπτωση συμπολυμερών, η παρουσία ακραίων ομάδων καρβοξυλίου ή υδροξυλίου και η κρυσταλλικότητα επηρεάζουν τη βιοαποικοδόμηση του PLA. Ωστόσο, πιο σημαντικό παράγοντα αποτελεί η κρυσταλλικότητα, καθώς η αποικοδόμηση ξεκινά από τις άμορφες περιοχές. Όσον αφορά το μέσο αποικοδόμησης, παράγοντες όπως το pH, η θερμοκρασία, η ιοντική ισχύς και η συγκέντρωση μικροοργανισμών επιδρούν στο ρυθμό αποικοδόμησης του πολυ(γαλακτικού οξέος).

Η βιοαποικοδόμηση του πολυ(γαλακτικού οξέος) είναι το χαρακτηριστικό εκείνο που το καθιστά τόσο δημοφιλές σε εφαρμογές ιατρικής και τροφίμων. Ο μηχανισμός της βιοαποικοδόμησης του πολυ(γαλακτικού οξέος), η οποία λαμβάνει χώρα στο περιβάλλον, περιλαμβάνει δύο βασικά στάδια. Στο πρώτο στάδιο, το οποίο ονομάζεται πρωταρχική αποικοδόμηση, πραγματοποιείται το σπάσιμο των αλυσίδων του πολυμερούς προς μικρότερου μοριακού βάρους τμήματα, κυρίως μέσω υδρόλυσης (Σχήμα 1.10). Αν και το πολυ(γαλακτικό οξύ) είναι αδιάλυτο στο νερό, όταν υπόκειται σε αποικοδόμηση, το νερό διεισδύει στη μάζα του πολυμερούς και λαμβάνει χώρα η υδρόλυση των εστερικών ομάδων της άμορφης φάσης του πολυμερούς. Ακόμη κατά την υδρόλυση αυξάνεται ο αριθμός των αλυσίδων

με καρβοξυλικές ομάδες στο άκρο τους, οι οποίες καταλύουν την εστερική υδρόλυση. Αυτό το πρώτο στάδιο είναι ιδιαίτερα σημαντικό αφού τα μακρομόρια δεν μπορούν να εισχωρήσουν με άλλο τρόπο στο εσωτερικό των κυττάρων των μικροβίων ή των βακτηρίων διαπερνώντας την εξωτερική τους μεμβράνη [15].

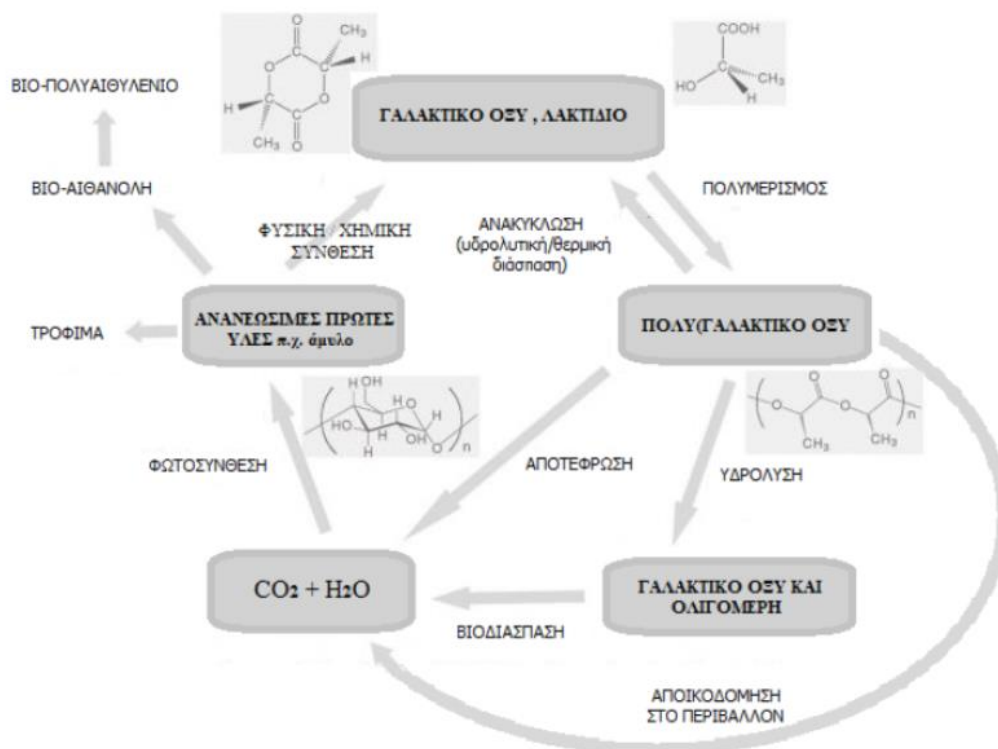


Σχήμα 1.10. Υδρολυτική αποικοδόμηση πολυ(γαλακτικού οξέος) [3]

Στο δεύτερο στάδιο, το οποίο είναι αργό και ονομάζεται ολική βιοαποικοδόμηση, τα μικρού, πλέον, μοριακού βάρους τμήματα του πολυμερούς, τα οποία έχουν εισχωρήσει στο εσωτερικό των κυττάρων των μικροβίων, μπορούν, σε αυτή τη φάση, με βιολογικές διαδικασίες να μετατραπούν σε βιομάζα, ανόργανη ύλη, νερό και διοξείδιο του άνθρακα ή μεθάνιο. Το κυριότερο ένζυμο που αποικοδομεί το πολυ(γαλακτικό οξύ) είναι η πρωτεάση K. Με λίγα λόγια το πολυμερές χρησιμοποιείται ως πηγή τροφής για τους μικροοργανισμούς και κάτω από αναερόβιες συνθήκες μετατρέπεται σε βιομάζα, νερό, διοξείδιο του άνθρακα και μεθάνιο [3], [2].

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ο κύκλος ζωής του πολυ(γαλακτικού οξέος) που περιγράφεται σχηματικά στο Σχήμα 1.11 και αναδεικνύει την περιβαλλοντική αειφορία που προσφέρουν τα βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή με φυτική προέλευση. Από το διοξείδιο του άνθρακα, το νερό και μέσω της φωτοσύνθεσης αναπτύσσονται τα φυτά, όπως το καλαμπόκι από το οποίο προέρχεται το άμυλο με άλεση. Από το άμυλο με ενζυμική υδρόλυση προκύπτει η δεξτρόζη (γλυκόζη) η οποία υφίσταται ζύμωση με την βοήθεια μικροοργανισμών για να προκύψει το γαλακτικό οξύ. Από το γαλακτικό οξύ με πολυμερισμό συμπύκνωσης σχηματίζονται oligομερή και κατόπιν αυτά με αποπολυμερίζονται προς λακτίδιο με καταλυτική θέρμανση. Το λακτίδιο αφού καθαριστεί πολυμερίζεται καταλυτικά σύμφωνα με τον πολυμερισμό διάνοιξης δακτυλίου προς πολυ(γαλακτικό οξύ) υψηλού μοριακού βάρους. Το σχηματιζόμενο πολυμερές υφίσταται περαιτέρω επεξεργασία προς τη

δημιουργία κατάλληλων προϊόντων. Τα προϊόντα, μετά το τέλος της χρήσης τους, απορρίπτονται και συγκεντρώνονται σε χώρους κομποστοποίησης, όπου και βιοδιασπώνται σε διοξείδιο του άνθρακα, νερό και βιομάζα. Τα συστατικά αυτά στη συνέχεια, με τη βοήθεια της φωτοσύνθεσης, συντελούν στη δημιουργία και ανάπτυξη νέων φυτών τα οποία γίνονται πρώτη ύλη για την παραγωγή νέων προϊόντων και ο κύκλος ζωής του πολυ(γαλακτικού οξέος) συνεχίζεται. Το πλεονέκτημα μιας τέτοιας διαδικασίας έγκειται στο γεγονός ότι υπάρχει ισορροπία στην ποσότητα CO₂ που δεσμεύεται και που αποβάλλεται κατά την παραγωγή και διάσπαση του πολυ(γαλακτικού οξέος) αντίστοιχα. Έτσι, το περιβάλλον δεν επιβαρύνεται σημαντικά με διοξείδιο του άνθρακα.



Σχήμα 1.11. Κύκλος ζωής πολυ(γαλακτικού οξέος) [3]

1.2 Εγκλεισμός ενώσεων σε βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή

1.2.1 Ορισμός & αιτίες εγκλεισμού ενώσεων

Ο εγκλεισμός (encapsulation) αποτελεί μια διαδικασία εγκλωβισμού δραστικών συστατικών (στερεών, υγρών, αερίων, υδρόφιλων ή υδρόφοβων) εντός μίας μήτρας ή κελύφους, τα οποία είναι συνήθως πολυμερικής φάσης. Η διάμετρος των σωματιδίων, που παράγονται μέσω αυτής της μεθόδου, κυμαίνεται από μm (micro 1-1000 μm) έως nm (nano 1-100 nm), ενώ η

μορφολογία τους ποικίλει όπως κάψουλες, σφαίρες και ινίδια. Συγκεκριμένα, ο μικροεγκλεισμός (εγκλεισμός δραστικών συστατικών σε μικροσωματίδια με διάμετρο 1-1000 μm) χρησιμοποιείται ευρέως στους τομείς της ιατρικής, καλλυντικών, τροφίμων, υφασμάτων και προηγμένων υλικών [16], [17].

Κατά τη διαδικασία του εγκλεισμού ένα ομοιόμορφο και σταθερό στρώμα της ουσίας του κελύφους καλύπτει την ουσία του πυρήνα με φυσικές ή χημικές αντιδράσεις. Σύμφωνα με τον μηχανισμό σχηματισμού και την κατάσταση του κελύφους, οι μέθοδοι μικροεγκλεισμού μπορούν να χωριστούν σε τρεις κατηγορίες, δηλαδή φυσικές, χημικές και φυσικοχημικές μεθόδους. Όσον αφορά τη φυσική μέθοδο, ο μικροεγκλεισμός βασίζεται σε φυσικές αρχές και ο σχηματισμός κελύφους εξαρτάται από τη μετάβαση της στερεάς σε υγρή φάση με τη βοήθεια θέρμανσης ή την μείωση διαλυτότητας λόγω εξάτμισης του διαλύτη. Η χημική μέθοδος βασίζεται σε χημικές αντιδράσεις, στις οποίες μονομερή πολυμερίζονται για να σχηματίσουν το πολυμερές κέλυφος. Τέλος, κατά τη φυσικοχημική μέθοδο, τα προ-διαλυμένα υλικά που χρησιμοποιούνται για τον σχηματισμό του κελύφους κατακρημνίζονται από το διάλυμα μετά τη μεταβολή της θερμοκρασίας, της τιμής του pH ή της συγκέντρωσης ηλεκτρολυτών και σταδιακά εναποτίθενται στην επιφάνεια του υλικού του πυρήνα για να σχηματίσουν το κέλυφος. Η τελική μορφολογία των μικροκάψουλών εξαρτάται κυρίως από τη μορφολογία των υλικών του πυρήνα. Γενικά, ο στερεός πυρήνας διατηρεί τη μορφολογία του κατά τον εγκλεισμό, ενώ οι μικροκάψουλες με υγρό πυρήνα είναι συνήθως σφαιρικές που προκύπτουν από τη διαδικασία μηχανικής διασποράς ή γαλακτώματος [16], [18].

Το ιδιαίτερο πλεονέκτημα του μικροεγκλεισμού έγκειται στο γεγονός ότι η δραστική ουσία που βρίσκεται στον πυρήνα είναι πλήρως επικαλυμμένη και απομονωμένη από εξωτερικό περιβάλλον. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνονται τα εξής [19], [20]:

- Συγκάλυψη ανεπιθύμητων ιδιοτήτων ενώσεων προς εγκλεισμό (οσμή ή γεύση).
- Συγκάλυψη χρήσιμων ιδιοτήτων εγκλεισμένων συστατικών μέχρι την απαίτηση/ανάγκη εμφάνισής τους (pH, καταλυτικές ιδιότητες).
- Διαχωρισμός συστατικών επιτρέποντας τον έλεγχο ασυμβατότητας των ενώσεων.
- Σχηματισμός αμιγώς στερεών συστημάτων (υγρά συστατικά μετατρέπονται σε ελευθέρως κινούμενες σκόνες).

- Στοχευμένη και ελεγχόμενη απελευθέρωση των δραστικών συστατικών από την πολυμερική μήτρα.
- Ενίσχυση ασφάλειας σε θέματα αποθήκευσης, μεταφοράς και χρησιμοποίησης επικίνδυνων ή τοξικών ενώσεων από τον άνθρωπο.

1.2.2 Τεχνικές εγκλεισμού ενώσεων σε πολυμερικούς φορείς

Οι γενικές τεχνικές παραγωγής μικρο- και νάνο- σωματιδίων διακρίνονται στις ακόλουθες κατηγορίες [21], [22], [23]:

- Διασπορά προπαρασκευασμένων πολυμερών (διάλυση, τεχνολογία υπερκρίσιμων ρευστών, ξήρανση με εκνέφωση, γαλακτωματοποίηση με εξάτμιση διαλύτη, αυθόρμητη γαλακτωματοποίηση, γαλακτωματοποίηση με διάχυση διαλύτη, εξαλάτωση).
- Πολυμερισμός μονομερών (πολυμερισμός γαλακτώματος, πολυμερισμός μινι- και μικρο- γαλακτώματος, διεπιφανειακός πολυμερισμός, ελεγχόμενος πολυμερισμός ελευθέρων ριζών).
- Αντιδράσεις διασταύρωσης φυσικών πολυμερών (σύζευξη πολυμερούς-φαρμάκου, κροκίδωση υδρόφιλων πολυμερών, ιοντική ζελατινοποίηση υδρόφιλων πολυμερών).

Τα συστήματα των προαναφερθέντων τεχνικών παραγωγής πολυμερικών σωματιδίων είναι πολυπαραμετρικά και ανάλογα με τις ρυθμίσεις κάθε συστήματος μεταβάλλονται τα χαρακτηριστικά των παραγόμενων σωματιδίων, όπως το μέγεθος και η απόδοση εγκλεισμού. Εξαιτίας των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών κάθε συστήματος δεν υπάρχει άριστη ρύθμιση παραμέτρων, η οποία να αντιστοιχίζεται σε κάθε περίπτωση [22].

1.2.3 Τεχνική διπλής γαλακτωματοποίησης-εξάτμισης διαλύτη

Μία ευρέως διαδεδομένη τεχνική για παρασκευή μικρο- και νανο-σωματιδίων και εγκλεισμό δραστικών συστατικών σε αυτά είναι η τεχνική διπλού γαλακτώματος με εξάτμιση του διαλύτη. Σε αυτή τη μέθοδο πραγματοποιείται ομογενοποίηση σε δύο στάδια. Στο πρώτο βήμα, τα υδατοδιαλυτά συστατικά είναι ενσωματωμένα στην εσωτερική υδατική φάση (W_1) και τα πολυμερή/υδρόφοβα συστατικά προστίθενται στην ελαιώδη φάση (O). Έτσι, οι δύο φάσεις ομογενοποιούνται με κατάλληλη ανάδευση για να σχηματιστεί το πρωτογενές γαλάκτωμα (W_1/O). Στη συνέχεια, αυτό το πρώτο γαλάκτωμα ομογενοποιείται με την εξωτερική υδατική φάση που περιέχει κατάλληλο σταθεροποιητή για να σχηματίσει διπλό γαλάκτωμα

($W_1/O/W_2$). Ο σχηματισμός του διπλού γαλακτώματος (σωματιδιακή διασπορά) ακολουθείται από εξάτμιση του οργανικού διαλύτη (O) από τη διασκορπισμένη φάση που οδηγεί σε σημείο αδιαλυτότητας και κατά συνέπεια, σκλήρυνση του πολυμερούς που εγκλείει το δραστικό υλικό. Ο διαλύτης μπορεί να εξατμιστεί υπό μειωμένη πίεση μέσω περιστροφικού εξατμιστή ή με απλή ανάδευση σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ανάλογα με το σημείο βρασμού του οργανικού διαλύτη. Η εξωτερική υδατική φάση δρα ως μέσο διασποράς και η ανάδευση μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε με μαγνητική ανάδευση είτε με υπερήχους αναλόγως τη φύση των δραστικών συστατικών που πρόκειται να εγκλειστούν και του επιθυμητού μεγέθους σωματιδίου [24], [25], [26].

Το διπλό γαλάκτωμα, συνεπώς, οδηγεί στην παρασκευή πολυμερικών σωματιδίων, τα οποία επιτρέπουν την ελεγχόμενη απελευθέρωση δραστικών συστατικών, διαλυτών στην εσωτερική υδατική φάση ή διασκορπισμένων στην πολυμερική μήτρα. Το σπουδαιότερο πλεονέκτημα της συγκεκριμένης μεθόδου έναντι των άλλων τεχνικών γαλακτωματοποίησης είναι η δυνατότητα εγκλεισμού τόσο υδρόφιλων όσο και υδρόφοβων συστατικών. Ουσιαστικά, θεωρείται μια εσωτερική δεξαμενή που μπορεί να συγκρατεί τα εγκλωβισμένα ενεργά συστατικά και να τα προστατεύει από την έκθεση στο φως, την ενζυματική αποδόμηση και την οξείδωση. Ακόμη, προσφέρει τη δυνατότητα συνδυασμού ασυμβίβαστων συστατικών στην ίδια σύνθεση για ενίσχυση της αποτελεσματικότητας. Όσον αφορά τα μειονεκτήματα του διπλού γαλακτώματος, είναι μια πολύπλοκη διαδικασία και θερμοδυναμικά ασταθής. Τα σωματίδια που παράγονται με αυτήν την τεχνική είναι συγκριτικά ετερογενή και το μέγεθος σωματιδίων είναι ευαίσθητο σε διάφορες παραμέτρους της τεχνικής διπλού γαλακτώματος [18], [24], [27].

Επιπλέον, ουσιαστική είναι και η χρήση των σταθεροποιητών. Οι σταθεροποιητές καθιστούν δυνατή τη διατήρηση της φυσικοχημικής κατάστασης μιας διασποράς δύο ή περισσότερων μη αναμίξιμων φάσεων και την πρόληψη του διαχωρισμού των φάσεων, καθιστώντας έτσι το σύστημα του γαλακτώματος πιο σταθερό. Η πολυβινυλική αλκοόλη (PVA) είναι ένας από τους πιο συχνά χρησιμοποιούμενους σταθεροποιητές στη διαδικασία διπλού γαλακτώματος για εγκλεισμό σε διαφορετικά ενεργά τμήματα. Είναι ένα πολύ γνωστό υδρόφιλο, βιοσυμβατό πολυμερές και διαθέτει καλή μηχανική αντοχή, χαμηλό δυναμικό ρύπανσης και διαρκή σταθερότητα θερμοκρασίας και σταθερότητα του pH. Αυτές οι ιδιότητες του PVA το καθιστούν κατάλληλο υποψήφιο για χρήση σε εγκλεισμό δραστικών συστατικών [24].

1.2.4 Βιοαποικοδομήσιμα πολυμερικά συστήματα εγκλεισμού

Κριτήρια επιλογής πολυμερικού φορέα & αιτίες χρήσης βιοδιασπώμενων πολυεστέρων

Τα κριτήρια επιλογής του βιοαποικοδομήσιμου πολυμερικού φορέα για την τεχνική εγκλεισμού εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από το είδος της τελικής εφαρμογής. Παρακάτω παρατίθενται κάποιοι από τους παράγοντες επιλογής τους [20]:

- Επιθυμητό μέγεθος τελικών σωματιδίων.
- Ιδιότητες ουσίας προς εγκλεισμό (διαλυτότητα στο νερό, σταθερότητα).
- Επιφανειακά χαρακτηριστικά και λειτουργικότητα.
- Βαθμός βιοαποδομησιμότητας και βιοσυμβατότητας.
- Προφίλ αποδέσμευσης ουσίας στο τελικό προϊόν.

Για την παρασκευή μικρο- και νανο- σωματιδίων προτιμώνται βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή, καθώς χαρακτηρίζονται από [28], [29]:

- Υψηλή βιοσυμβατότητα, χαμηλή τοξικότητα.
- Μη συσσώρευση στον ανθρώπινο ιστό, αποφυγή της ανάγκης χειρουργικής αφαίρεσης.
- Δυνατότητα ελέγχου του ρυθμού αποδέσμευσης των ενεργών συστατικών στο επιθυμητό σημείο, διατηρώντας τις τιμές συγκέντρωσης της δραστικής ένωσης για μεγάλο χρονικό διάστημα.
- Φιλικό περιβαλλοντικό αποτύπωμα λόγω της μη συσσώρευσης των υλικών στο περιβάλλον μετά τη χρήση τους.
- Σταδιακός απογαλακτισμός από τα πετροχημικά πολυμερή.

Το πολυ(γαλακτικό οξύ) ως πολυμερικός φορέας

Τα βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στο σύστημα απελευθέρωσης φαρμάκων για τον εγκλεισμό δραστικών συστατικών καθώς μπορούν να αποδομηθούν σε μη τοξικά συστατικά. Αυτά τα πολυμερή αποτελούνται από λειτουργικές ομάδες εστέρα, αμιδίου και αιθέρα. Διάφορα πολυμερή όπως πολυ(γαλακτικό οξύ) - (PLA), πολυ(γαλακτικό-συν-γλυκολικό οξύ) - (PGLA) και πολυ(καπρολακτόνη) - (PCL) ερευνώνται εντατικά για εγκλεισμό σε διάφορα ενεργά φάρμακα, γονίδια και μακρομόρια χρησιμοποιώντας τη διαδικασία διπλού γαλακτώματος. Ιδιαίτερα το

πολυμερές πολυ(L-γαλακτικού οξέος) - (PLLA) έχει χρησιμοποιηθεί συχνά για εγκλεισμό σε σύστημα διανομής φαρμάκων μέσω διεργασίας διπλού γαλακτώματος, καθώς ανήκει στην πιο πολλά υποσχόμενη κατηγορία βιοαποικοδομήσιμων πολυμερών με εξαιρετικές μηχανικές ιδιότητες, καλή βιοσυμβατότητα και χαμηλή τοξικότητα. Είναι ημικρυσταλλικό πολυμερές με σημείο τήξης περίπου 180°C, θερμοκρασία υαλώδους μετάπτωσης περίπου 55°C, αντοχή εφελκυσμού 50-70MPa και συνήθως παρασκευάζεται με πολυμερισμό ανοίγματος δακτυλίου (ROP). Οι ιδιότητες όπως η κρυσταλλικότητα, η υδροφοβικότητα και το σημείο τήξης του PLA μπορούν να προσαρμοστούν με συμπολυμερισμό, τροποποίηση της μοριακής διάταξης ή ανάμειξη με άλλα πολυμερή.

Εκτός από πολλά πλεονεκτήματα των βιοαποικοδομήσιμων πολυμερών PLA σε συστήματα ελεγχόμενης αποδέσμευσης ουσιών, έχουν ορισμένα μειονεκτήματα όπως ο κίνδυνος τοξικότητας λόγω των όξινων υποπροϊόντων τους όταν χρησιμοποιούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η επιλογή του κατάλληλου πολυμερούς κατά τον εγκλεισμό της δραστικής ουσίας είναι ένα κρίσιμο βήμα, το οποίο εξαρτάται από τη χημική φύση της ουσίας και του πολυμερούς και την επιδιωκόμενη εφαρμογή του [24], [30], [31].

1.3 Πολυμερισμός/ Μεταπολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης (SSP/post-SSP)

1.3.1. Ορισμός SSP/post-SSP

Ο Πολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης (Solid State Polymerization, SSP) αποτελεί μια υποπερίπτωση της τεχνικής πολυμερισμού μάζας και μπορεί να εφαρμοστεί τόσο σε πολυμερή σταδιακού όσο και αλυσωτού πολυμερισμού. Η θεμελιώδης αρχή της τεχνικής περιλαμβάνει τη θέρμανση ξηραμένων πρώτων υλών σε αδρανή ατμόσφαιρα ή υπό κενό, σε θερμοκρασία κάτω από το σημείο τήξης τους (T_m), αλλά πάνω από το σημείο υαλώδους μετάπτωσής τους (T_g). Με αυτόν τον τρόπο, τα αντιδρώντα διατηρούν τη στερεή τους κατάσταση, αποκτώντας παράλληλα μεγαλύτερη κινητικότητα για να αντιδράσουν. Έτσι, επιτυγχάνεται η εκκίνηση και διάδοση των τυπικών αντιδράσεων πολυμερισμού [32]. Τα παραπροϊόντα της αντίδρασης απομακρύνονται με τη διαβίβαση αδρανούς αερίου μέσω της αντιδρώσας μάζας ή με την εφαρμογή μειωμένης πίεσης.

1.3.1.1. Πλεονεκτήματα/ Μειονεκτήματα SSP/post-SSP

Τα βασικότερα πλεονεκτήματα του SSP έναντι των άλλων τεχνικών πολυμερισμού είναι τα εξής [11]:

- Επιτυγχάνονται υψηλά μοριακά βάρη και αυξημένη κρυσταλλικότητα.
- Με τη ξήρανση του πολυμερούς απομακρύνεται η υγρασία που παρεμποδίζει την επεξεργασία για την κατασκευή νημάτων.
- Περιορίζονται οι αντιδράσεις κυκλοποίησης των μονομερών λόγω των χαμηλών θερμοκρασιών λειτουργίας.
- Σχηματίζονται μόνο γραμμικές αλυσίδες.
- Χρήση απλού εξοπλισμού.
- Το προϊόν εμφανίζει μεγάλη θερμική σταθερότητα σε φάση τήγματος.
- Το προϊόν περιέχει μικρά μόνο ποσά μονομερών και ολιγομερών και δεν απαιτείται στάδιο καθαρισμού.
- Είναι φιλική προς το περιβάλλον, αφού δεν απαιτείται διαλύτης και η διεργασία είναι συνεχής.
- Χαμηλή ενεργειακή κατανάλωση, λόγω των χαμηλών θερμοκρασιών λειτουργίας.

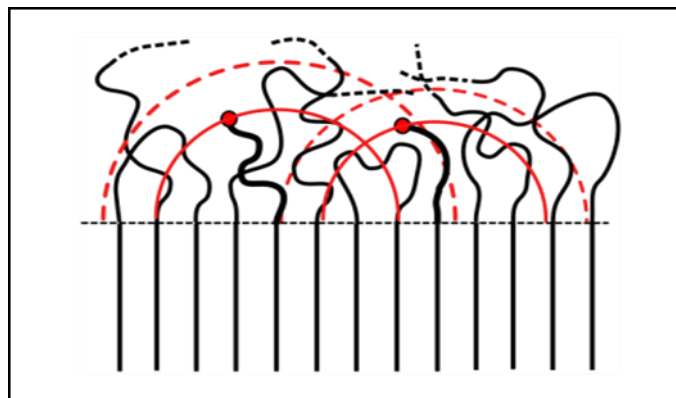
Ωστόσο, παρουσιάζει και ορισμένα μειονεκτήματα. Συγκεκριμένα, σε χαμηλές θερμοκρασίες SSP παρατηρείται μειωμένος ρυθμός αντίδρασης σε σχέση με τον πολυμερισμό τήγματος, λόγω της περιορισμένης κινητικότητας των αντιδρώντων και της αργής διάχυσης των παραπροϊόντων [33]. Από την άλλη πλευρά, σε υψηλές θερμοκρασίες, κάποιες φορές, παρατηρείται μετάπτωση από τη στερεή φάση στην κατάσταση τήγματος, με αποτέλεσμα να κολλούν οι κόκκοι του αντιδρώντος μεταξύ τους. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται επίτηξη κόκκων (sintering) και το πολυμερές εμφανίζεται ως συσσωμάτωμα. Το γεγονός αυτό, οφείλεται στη δημιουργία ενδιάμεσων της αντιδρώσας μάζας, τα οποία μπορεί να έχουν χαμηλότερο σημείο τήξης από τα μονομερή και τα πολυμερή, με αποτέλεσμα να συγκρατούνται στο σύστημα. Το φαινόμενο γίνεται αντιληπτό και μακροσκοπικά αφού με ανάδευση τα σωματίδια δεν καταφέρνουν να διατηρηθούν σε εναιώρημα [34].

1.3.2 Μεταπολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης (post-SSP)

Ανάλογα με το αν η πρώτη ύλη είναι κρυσταλλικό μονομερές ή ημικρυσταλλικό προπολυμερές, διακρίνονται δύο κατηγορίες διεργασιών SSP:

Στην πρώτη περίπτωση, το μονομερές μετασχηματίζεται σε πολυμερές σε θερμοκρασία χαμηλότερη από το σημείο τήξης τόσο του μονομερούς όσο και του πολυμερούς και η διεργασία ονομάζεται άμεσος πολυμερισμός στερεάς κατάστασης (direct SSP). Από την άλλη, στη δεύτερη περίπτωση, ο πολυμερισμός πραγματοποιείται σε ημικρυσταλλικά προπολυμερή, δηλαδή χαμηλού μοριακού βάρους πολυμερή που προέρχονται από συμβατικές τεχνικές πολυμερισμού, σε θερμοκρασία κάτω από το σημείο τήξης αυτών (μεταπολυμερισμός στερεάς κατάστασης, post-SSP) [32].

Σύμφωνα με το «μοντέλο δύο φάσεων» ο SSP εξελίσσεται μέσω αντιδράσεων σταδιακού πολυμερισμού στις άμορφες περιοχές του ημικρυσταλλικού προπολυμερούς, όπου βρίσκονται αποκλειστικά οι ακραίες ομάδες και οι ενώσεις χαμηλού μοριακού βάρους (παραπροϊόν, ολιγομερή) και επομένως υπάρχει δυνατότητα κίνησης και διάχυσης αυτών. Στην κρυσταλλική περιοχή δεν πραγματοποιούνται καθόλου αντιδράσεις. Τα άκρα των αλυσίδων και τα ολιγομερή που συγκεντρώνονται στην άμορφη περιοχή, απομακρύνονται από την διαδικασία του SSP με διαβίβαση φέροντος αερίου, ή με εφαρμογή κενού,. Η προσθήκη πλαστικοποιητή, μπορεί να στοχεύσει στην αύξηση της κινητικότητας των ακραίων ομάδων μέσα στις άμορφες περιοχές και συνεπώς να οδηγήσει σε μεγαλύτερο ρυθμό πολυμερισμού [35], [36].



Σχήμα 1.12. Αντιδράσεις πολυμερισμού στις άμορφες περιοχές του προπολυμερούς προς αύξηση του μοριακού βάρους

1.3.2.1 Παράμετροι Μεταπολυμερισμού Στερεάς Κατάστασης

Με βάση την κινητική της αμφίδρομης αντίδρασης πολυμερισμού και τους περιορισμούς που τίθενται από τη φύση του SSP, τα πιθανά ελέγχοντα στάδια της διεργασίας συνοψίζονται παρακάτω και καθένα από αυτά ενδέχεται να είναι σημαντικά βραδύτερο από τα άλλα και να καθορίζει επομένως την ταχύτητα της όλης δράσης [33]:

- Η χημική αντίδραση
- Η διάχυση των ακραίων δραστικών ομάδων στο στερεό πολυμερές
- Η διάχυση του παραπροϊόντος στο στερεό πολυμερές (εσωτερική διάχυση)
- Η διάχυση του παραπροϊόντος από την επιφάνεια του στερεού πολυμερούς προς την αέρια φάση του φέροντος αερίου (διάχυση επιφάνειας)

Όταν η τιμή του συντελεστή ρυθμού της αντίδρασης είναι χαμηλή, η διεργασία ελέγχεται από τη χημική αντίδραση και σχηματίζονται μικρά ποσά παραπροϊόντος, που διαχέονται γρήγορα στο στερεό πολυμερές και απομακρύνονται από αυτό. Ως αποτέλεσμα, παρατηρείται μικρή αύξηση στον δείκτη πολυδιασποράς, καθώς δεν πραγματοποιούνται αντιδράσεις αποπολυμερισμού και περιορίζεται ο «ψαλιδισμός» των μακροαλυσίδων. Σε αντίθετη περίπτωση, σε υψηλό δηλαδή ρυθμό αντίδρασης, η αντίσταση στη διάχυση του παραπροϊόντος αυξάνεται και παρατηρείται διακύμανση του μοριακού βάρους εντός του αντιδρώντος σωματιδίου, οδηγώντας σε διεύρυνση της κατανομής.

Η ταχύτητα της αντίδρασης εξαρτάται από εγγενείς παράγοντες του υλικού, όπως η συγκέντρωση των άκρων των αλυσίδων και η κρυσταλλικότητα, καθώς και εξωτερικούς παράγοντες, όπως η θερμοκρασία και ο χρόνος πολυμερισμού, ενώ ελέγχεται από την κινητικότητα των αλυσίδων και από τον αμφίδρομο χαρακτήρα των αντιδράσεων συμπύκνωσης. Η συγκέντρωση των άκρων των αλυσίδων (που είναι και τα κέντρα των αντιδράσεων) στις άμορφες περιοχές είναι μεγαλύτερη από τη συγκέντρωση των ακραίων ομάδων σε όλη τη μάζα του πολυμερούς, γεγονός που αποδεικνύεται λαμβάνοντας υπόψιν το λόγο άμορφων προς κρυσταλλικών περιοχών, όπως φαίνεται στην εξίσωση 1.3. Η ακραία ομάδα διαχέεται μέσα στην άμορφη περιοχή, καθώς κινείται υπό τη μορφή ολιγομερούς, προσεγγίζοντας μια άλλη ακραία ομάδα για να αντιδράσει. Ισχύει πως όσο χαμηλότερη είναι η συγκέντρωση των ακραίων ομάδων, τόσο μεγαλύτερη είναι η τιμή του

μοριακού βάρους του προπολυμερούς. Ακόμη, όσο μεγαλύτερο είναι το μοριακό βάρος του προπολυμερούς, τόσο δυσκολότερο είναι για τις αλυσίδες να μετακινηθούν σχηματίζοντας κρυστάλλους, άρα τόσο πιο πιθανός είναι ο εγκλωβισμός των ακραίων ομάδων σε άμορφες περιοχές.

$$[\text{Cάμορφο}] = \frac{[\text{Cολικό}]}{1-x_c} \quad (1.3)$$

Όπου:

[Cάμορφο]: η συγκέντρωση (g/L) των ακραίων ομάδων στην άμορφη φάση του πολυμερούς,

[Cολικό]: η συγκέντρωση (g/L) των ακραίων ομάδων στη συνολική μάζα του πολυμερούς,

X_c: ο βαθμός κρυσταλλικότητας.

Η κρυσταλλικότητα συνδέεται με την κινητικότητα των αλυσίδων. Η υψηλή κρυσταλλικότητα θεωρείται ότι οδηγεί σε υψηλές συγκεντρώσεις ακραίων ομάδων που αποβάλλονται στις άμορφες περιοχές, άρα αυξάνει και το ρυθμό πολυμερισμού. Ωστόσο, σημαντικό ρόλο παίζει η αρχική κρυσταλλικότητα των προπολυμερών. Η αύξηση της αρχικής κρυσταλλικότητας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του ρυθμού του SSP, αφού αυξάνει τόσο τη συγκέντρωση των δραστικών ομάδων όσο και του καταλύτη στις άμορφες περιοχές. Από την άλλη πλευρά, όμως, μια αρκετά υψηλή αρχική κρυσταλλικότητα παρεμποδίζει τη διαφυγή των παραπροϊόντων καθώς και την κινητικότητα των άκρων των αλυσίδων, επομένως επιφέρει μείωση του ρυθμού του SSP. Για αυτό το λόγο κρίνεται σκόπιμη η εύρεση μια βέλτιστης τιμής αρχικής κρυσταλλικότητας για τα εκάστοτε προπολυμερή [37].

Στην αρχή του πολυμερισμού, όπου υπάρχουν σχετικά μικρές αλυσίδες, τα oligομερή αντιδρούν γρηγορότερα μεταξύ τους, καθώς η κίνηση τους είναι πιο εύκολη. Όσο προοδεύει η αντίδραση ένα μεγάλο μέρος των ακραίων ομάδων εξαφανίζεται και μειώνεται η συγκέντρωσή τους στις άμορφες περιοχές. Σε αυτό το σημείο ελέγχων παράγων της αντίδρασης είναι η κίνηση των αλυσίδων μέσα στο μόριο που θα επέτρεπε τη συνάντηση και αντίδραση των ομάδων. Ο ρυθμός της αντίδρασης μπορεί να τείνει στο 0, ως αποτέλεσμα της παρεμποδιζόμενης κίνησης, ωστόσο εκτελούνται αντιδράσεις στη διεπιφάνεια της άμορφης και της κρυσταλλικής περιοχής [9], [10].

1.3.2.2 Μεταπολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης πολυ(γαλακτικού οξέος)

Το πολυ(γαλακτικό οξύ) αποτελεί έναν πολυεστέρα με υψηλό ερευνητικό ενδιαφέρον, λόγω της βιοαποικοδομησιμότητάς του και των ευέλικτων ιδιοτήτων του. Σε συνδυασμό με τη διεργασία του πολυμερισμού στερεάς κατάστασης, που είναι μια οικολογική μέθοδος αύξησης του μοριακού βάρους του πολυμερούς, ο SSP αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη τεχνική για το πολυ(γαλακτικό οξύ). Η σύνθεση του προπολυμερούς στις περισσότερες των περιπτώσεων γίνεται μέσω πολυμερισμού τήγματος ή διάνοιξης δακτυλίου, ενώ όσο αφορά τον SSP σχεδόν πάντα προηγείται ένα βήμα προκρυστάλλωσης του προπολυμερούς, ώστε να αυξηθεί η συγκέντρωση των ακραίων δραστικών ομάδων και του καταλύτη στις άμορφες περιοχές.

Τα τελευταία χρόνια έχουν πραγματοποιηθεί μια σειρά ερευνών για το πολυ(γαλακτικό οξύ) που παρασκευάζεται μέσω πολυμερισμού στερεάς κατάστασης. Στην συντριπτική τους πλειοψηφία πραγματοποιείται προσθήκη καταλύτη είτε κατά την παρασκευή των προπολυμερών, είτε στο στάδιο του μεταπολυμερισμού. Στον πίνακα που ακολουθεί έχει γίνει μια βιβλιογραφική σύνοψη των συνθηκών και των αποτελεσμάτων των εργασιών αυτών.

Πίνακας 1.1. Βιβλιογραφική σύνοψη πειραμάτων SSP με χρήση προπολυμερών PLA

Πρώτη Ύλη	Προεπεξεργασία	Καταλύτης	Συνθήκες	Mw προπολυμερούς ~ Mw τελικό	Πηγές
PLLA	Θερμική επεξεργασία 1h, 105°C, 0.5 Torr	0.3% SnCl ₂ 2H ₂ O/TSA	P=0.5Torr, t=10-55h, T=130~155°C	15000~290000	[38]
PLLA, PDLA (1:1 wt %)	κονιορτοποίηση (150μm), ξήρανση υπό κενό	SnCl ₂ /TSA	P=0.5Torr, t=30h, T=130°C	36000~202000	[39]
PLLA, PDLA (1:1 wt %)	κονιορτοποίηση (150μm), ξήρανση υπό κενό, θερμική επεξεργασία 1h, N ₂ , 140°C	SnCl ₂ /TSA	P=0.5Torr, t=30h, T=140~160°C	36000~202000	[39]
PLLA/PDLA	ξήρανση υπό κενό 110°C, 2h, θερμική επεξεργασία 175°C, N ₂ , κονιορτοποίηση	SnCl ₂ /TSA	P=0.5Torr, t=30h, T=140~160°C	22000~141000	[40]

PLLA	Υπό κενό & σε N ₂	-	Vacuo, t=15~50h, T=135°C	18000~80000	[41]
PLLA	Πολυμερισμός τήγματος & SSP στο T _c	0.1 mol % stannous 2- ethyl hexanoate	Vacuo, t=35h, T=136°C	28000~80000	[41]
PLLA	-	Bu ₂ Sn(OBu) ₂ (0.02% wt %)	Vacuo & N ₂ , t=240h, T=130~170°C	2500~25000	[42]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 Σκοπός διπλωματικής εργασίας

Αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η αναβάθμιση των ιδιοτήτων πολυμερικών μικροκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος) μέσω της διεργασίας μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης. Ως πρώτη ύλη χρησιμοποιείται εμπορικό ημικρυσταλλικό πολυ(γαλακτικό οξύ),. Παρασκευάζονται κενές μικροκάψουλες πολυ(γαλακτικού οξέος) με τη τεχνική διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη και στη συνέχεια υπόκεινται σε μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης (SSP). Πραγματοποιείται χαρακτηρισμός των σωματιδίων αυτών, μέσω διάφορων τεχνικών, πριν και μετά την διεργασία SSP ώστε να αξιολογηθεί η μεταβολή των ιδιοτήτων του πολυμερούς. Τέλος, μελετάται και η δυνατότητα δημιουργίας πολυμερικών μικροκαψουλών με εγκλεισμένη ουσία.

2.2 Πρώτες ύλες & επεξεργασία πρώτων υλών

2.1.1 Πρώτες ύλες

Για την εκπόνηση των πειραμάτων της παρούσας πειραματικής διαδικασίας χρησιμοποιούνται οι εξής πρώτες ύλες:

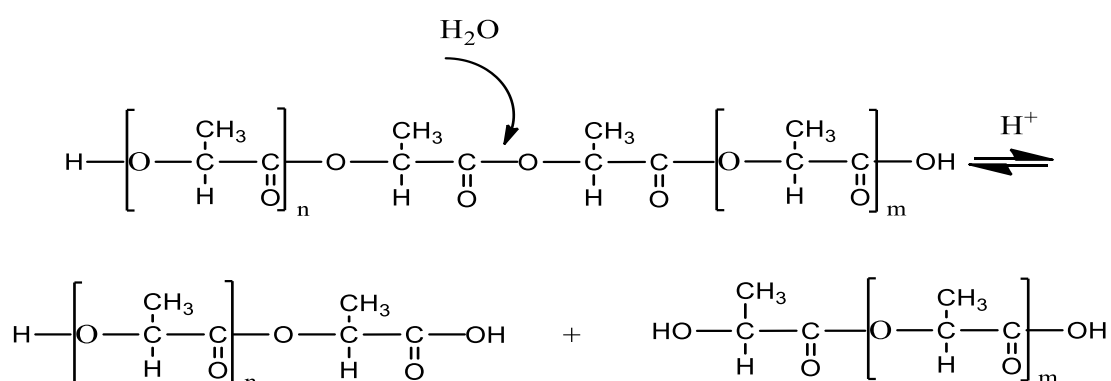
- Εμπορικό πολυ(γαλακτικό οξύ) (PLA) με ονομασία Ingeo 3001D της εταιρίας Nature Works, USA. Πρόκειται για διαφανές πολυμερικό υλικό, το οποίο περιέχει L-lactic acid με 1.4% + 0.2% D-lactic acid σε μορφή κόκκων με αρχικό $MB \approx 140000 \text{ g mol}^{-1}$ και δείκτη πολυδιαφοράς PDI 1.66 [43]. Ποσότητα από το αρχικό PLA υδρολύεται σε όξινο περιβάλλον προς τελικό μοριακό βάρος, μετά από ψυχρή θραύση, 20000 g mol^{-1} .
- Υψηλού μοριακού βάρους πολυβινυλική αλκοόλη (PVA, υδρολυμένη 87-89%), (Sigma-Aldrich, USA). Λειτουργεί ως γαλακτωματοποιητής και σταθεροποιητής.
- Διχλωρομεθάνιο (DCM, Scharlau España), ως διαλύτης του πολυμερούς.
- Χλωροφόρμιο (CHCl_3 , Fisher Chemical, USA), ως διαλύτης του πολυμερούς.

2.1.2 Επεξεργασία πρώτων υλών – Υδρόλυση

Λόγω του υψηλού μοριακού βάρους του αρχικού δείγματος, το υλικό υπόκειται σε υδρολυτική αποικοδόμηση με στόχο τη μείωση του μοριακού βάρους και την παραλαβή προπολυμερών ικανών να μεταπολυμεριστούν.

Συγκεκριμένα 40g εμπορικού πολυμερούς σε μορφή κόκκων τοποθετούνται σε δύο ογκομετρικές φιάλες των 500mL και πληρώνονται με όξινο διάλυμα οξικό οξέος σε νερό με pH=3, ώστε οι κόκκοι να είναι πλήρως βυθισμένοι. Ακολουθεί η υδρόλυση του αρχικού πολυμερούς για 240h (δηλαδή 10 μέρες) σε θερμοκρασία 60°C.

Κατά την αποικοδόμηση, αρχικά τα μόρια του νερού διαχέονται στις άμορφες περιοχές του PLA και σπάνε οι εστερικοί δεσμοί. Στη συνέχεια η αποικοδόμηση προχωρά και στις κρυσταλλικές περιοχές του πολυμερούς. Έτσι προκύπτει μείωση του μοριακού βάρους και απελευθέρωση των διαλυτών ολιγομερών και μονομερών. Μάλιστα τα προϊόντα της υδρόλυσης αυτοκαταλύουν την αντίδραση.



Σχήμα 2.1. Υδρολυτική αποικοδόμηση PLA [3]

Στη συνέχεια, πραγματοποιείται άλεση του πολυμερούς με ψυχρή θραύση μέσω της συσκευής PULLVERISETTE 14 (FRITSCH Corp., Idar-Oberstein, Germany), ώστε το πολυμερές να εμφανίζει ομοιόμορφες ιδιότητες σε όλη την έκτασή του. Συγκεκριμένα, παγωμένοι από υγρό άζωτο κόκκοι εισέρχονται στη συσκευή, η οποία ψύχεται με επιπλέον υγρό άζωτο. Εκεί, μέσω υψηλής ανάδευσης και ταυτόχρονης τράχυνσης από κόσκινο/κόφτη, οι κόκκοι μετατρέπονται σε πούδρα μεγέθους κάτω από 500μm. Τέλος, αφού γίνει παραλαβή της πούδρας ακολουθεί ξήρανσή της σε φούρνο κενού για 16h σε θερμοκρασία 60°C και πίεση 400mbar, για απομάκρυνση τυχόν υγρασίας.

2.3 Παραγωγή Μικροκαψουλών PLA

2.3.1 Πειραματική διαδικασία δημιουργίας κενών μικροκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος)

Για την παραγωγή «κενών» μικροκαψουλών PLA χρησιμοποιείται η τεχνική διπλής γαλακτωματοποίησης-εξάτμισης διαλύτη, με χρήση ομογενοποιητή σε δύο στάδια. Στο πρώτο στάδιο (δημιουργία αρχικού γαλακτώματος (PE)) η οργανική φάση (OP) ομογενοποιείται στις 11000 rpm για 1min με την εσωτερική υδατική φάση (IWP) με αναλογία φάσεων OP: IWP 20:1. Κατά το δεύτερο στάδιο, το αρχικό γαλάκτωμα (PE) προστίθεται στάγδην με σταθερό ρυθμό, σε συνολικό χρόνο περίπου 3min, στην εξωτερική υδατική φάση (EWP), οι οποίες ομογενοποιούνται, με αναλογία φάσεων PE: EWP 1:4, στις 11000 rpm για 10min προς δημιουργία του τελικού γαλακτώματος. Οι υδατικές φάσεις αποτελούν υδατικά διαλύματα 1% w/v του γαλακτωματοποιητή PVA, ενώ η οργανική φάση αποτελεί διάλυμα 2.5% w/v του PLA σε διχλωρομεθάνιο (DCM). Στη συνέχεια, ο διαλύτης εξατμίζεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος υπό μαγνητική ανάδευση και η υδατική διασπορά φυγοκεντρείται για την έκπλυση του γαλακτωματοποιητή στις 16000rpm σε θερμοκρασία περιβάλλοντος τρεις φορές. Για την παραλαβή των μικροκαψουλών σε στερεά μορφή ακολουθείται η διαδικασία της λυοφιλίωσης (freeze drying), από την οποία παραλαμβάνεται λευκό στερεό με την μορφή βαμβακιού.



α



β

Σχήμα 2.2. α) Πειραματική διάταξη παραγωγής μικροκαψουλών, β) Μαγνητική ανάδευση διπλού γαλακτώματος για εξάτμιση διαλύτη

Η απόδοση της διεργασίας υπολογίζεται σύμφωνα με την εξίσωση 2.1:

$$\% \text{Απόδοση διεργασίας} = \frac{\text{μικροκαψουλών}}{\text{προπολυμερούς}} \quad (2.1)$$

Όπου:

μικροκαψουλών: η μάζα (g) των στερεών μικροκαψουλών ύστερα της λυοφιλίωσης (freeze drying)

προπολυμερούς: η αρχική μάζα (g) του προπολυμερούς που χρησιμοποιείται για την παραγωγή των μικροκαψουλών

2.3.2 Πειραματική διαδικασία δημιουργίας μικροκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος) με εγκλεισμένη ουσία

Για την παραγωγή μικροκαψουλών PLA με εγκλεισμένη ουσία χρησιμοποιείται και πάλι η τεχνική διπλής γαλακτωματοποίησης-εξάτμισης διαλύτη, με τις ίδιες συνθήκες όπως και στην παρασκευή «κενών», με την εγκλεισμένη ουσία να προστίθεται είτε στην οργανική φάση (OP) είτε στην εσωτερική υδατική φάση (IWP) αν πρόκειται για υδρόφοβη ή υδρόφιλη ουσία αντίστοιχα. Στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας χρησιμοποιούνται δύο ουσίες για εγκλεισμό: η ναρινγίνη, μια αντιφλεγμονώδης και αντιοξειδωτική ουσία καθώς και χρωστική τροφίμων κόκκινου χρώματος.

2.4 Πειραματική διαδικασία SSP

Για τον μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης (SSP) χρησιμοποιείται διάταξη που περιλαμβάνει τα εξής:

- Φούρνος κενού
- Κυλινδρικός αντιδραστήρας στερεάς κλίνης από ανοξείδωτο χάλυβα με ύψος 10cm, διάμετρο 1cm, ακτίνα 0.5cm και επιφάνεια 0.79cm²
- Ρόόμετρο αερίων (ball rheometer)
- Φιάλη αζώτου
- Σωλήνες για την μεταφορά του αζώτου στον αντιδραστήρα

Κατά την πειραματική διαδικασία 400-500mg «κενών» μικροκαψουλών τοποθετούνται στον αντιδραστήρα, ο οποίος στην συνέχεια τοποθετείται μέσα στο φούρνο. Στο άνω και κάτω μέρος του αντιδραστήρα προστίθενται

κόσκινα, μικρότερης διαμέτρου από αυτή των λιοφιλιωμένων μικροκαψουλών, ώστε να μην υπάρχουν απώλειες. Το φέρον άζωτο αποτελεί σημαντική παράμετρο για την σωστή λειτουργία της πειραματικής διαδικασίας, γι' αυτό είναι απαραίτητη η προσεκτική βαθμονόμηση του ροόμετρου αερίων (ball rheometer). Το ροόμετρο εισόδου ορίζεται στα 500ml min⁻¹, ενώ το ροόμετρο εξόδου αφήνεται πλήρως ανοιχτό και χρησιμεύει για επιβεβαίωση ότι η ροή εξόδου είναι η ίδια με αυτή της εισόδου. Η σημασία του φέροντος αερίου αποτυπώνεται στις δύο βασικές λειτουργίες τις οποίες επιτελεί. Συγκεκριμένα, δεν επιτρέπει την παρουσία οξυγόνου στο εσωτερικό του αντιδραστήρα, διασφαλίζοντας έτσι αδρανή ατμόσφαιρα καθ' όλη τη διάρκεια του SSP και αποτρέποντας παράλληλα την οξείδωση του πολυμερούς. Επιπλέον, απομακρύνει τα παραπροϊόντα της συμπύκνωσης καθώς και τυχόν προϊόντα παράπλευρων αντιδράσεων. Για να διασφαλιστεί η πρώτη λειτουργία του φέροντος αζώτου, πριν την έναρξη της θέρμανσης του φούρνου, το σύστημα αφήνεται για 45min με συνεχή ροή, ώστε να αδρανοποιηθεί πλήρως η ατμόσφαιρα. Η θερμοκρασία στην οποία πραγματοποιείται ο μεταπολυμερισμός είναι υψηλότερη από το σημείο υαλώδους μετάπτωσης (T_g), αλλά και χαμηλότερη από το σημείο τήξεως (T_m) του πολυμερούς, ώστε να επιτυγχάνεται η επιθυμητή κινητικότητα των αλυσίδων, ενώ ταυτόχρονα αποφεύγεται η επίτηξη ή πλήρης τήξη του πολυμερούς. Έτσι, κατά την παρούσα πειραματική διαδικασία, εξετάζονται τέσσερις διαφορετικές θερμοκρασίες (120,125,130,135°C) σε χρόνο 16h.



Σχήμα 2.3. Πειραματική διάταξη SSP

Για τη βαθμονόμηση του φούρνου γίνεται χρήση αναλογικού θερμοστοιχείου. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 2.1. Βαθμονόμηση φούρνου

Τ φούρνου (°C)	Τ θερμοστοιχείου (°C)
120	108
125	111
130	117
135	119

Η ταχύτητα ροής αζώτου υπολογίζεται εύκολα μέσω της διατομής του κάθε αντιδραστήρα και της ποσότητας N₂ που διαπερνά από αυτόν:

$$\dot{V} = \oint u * A \rightarrow u = \frac{\dot{V}}{A}$$

όπου \dot{V} η ογκομετρική παροχή του αζώτου και A το εμβαδόν της διατομής του αντιδραστήρα.

Οπότε προκύπτει:

$$u = \frac{\dot{V}}{A} = \frac{\dot{V}}{\pi * \left(\frac{d}{2}\right)^2} = \frac{\dot{V}}{\pi * r^2} = \frac{500 \frac{mL}{min}}{\pi * 0,5^2 cm^2} = \frac{500 * 10^{-6} m^3}{\pi * 0,25 * (10^{-2})^2 m^2 * 60 s} = 0,11 \frac{m}{s}$$

2.5 Μέθοδοι χαρακτηρισμού & ανάλυσης πολυ(γαλακτικού οξέος)

Παρακάτω περιγράφονται οι μέθοδοι χαρακτηρισμού και ανάλυσης των μικροκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος) που έλαβαν χώρα πριν και μετά τον SSP.

2.5.1 Ιξωδομετρία διαλύματος

Οι χαρακτηριστικές ιδιότητες των πολυμερών οφείλονται κατά μεγάλο ποσοστό στο υψηλό μοριακό τους βάρος, το οποίο προσδιορίζεται με χημικές ή φυσικές μεθόδους, όπως ο αναλυτικός προσδιορισμός των ακραίων δραστικών ομάδων, η οσμομετρία, η ζεσεοσκοπία, η κρυσκοπία, ο σκεδασμός του φωτός, η ισορροπία καταβύθισης και η ιξωδομετρία [44].

Η ιξωδομετρία αποτελεί έμμεση μέθοδο υπολογισμού του μοριακού βάρους ενός πολυμερούς. Εφαρμόζεται σε πολυμερή που διαλύονται πλήρως, χωρίς

δυνατότητα χημικής αντίδρασης με το διαλύτη ή αντίδρασης αποπολυμερισμού, ενώ σχηματίζουν σταθερά διαλύματα σε θερμοκρασίες από 25 έως 150°C. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται ιξωδόμετρα τα οποία διακρίνονται μεταξύ άλλων σε: τριχοειδούς ροής, περιστροφής, ταλάντωσης, πτώσης πίεσης κ.α. Ακόμη, υπάρχουν ποικίλες εκφράσεις του ιξώδους ενός διαλύματος και η ονομασία τους εξαρτάται από το σύστημα ορολογίας (Πίνακας 2.2) [45], [46].

Πίνακας 2.2. Ορολογία για την ιξωδομετρία διαλύματος [44]

Όρος	ISO (IUPAC)	BS 5168
$\nu = \frac{\eta}{\rho} (cSt)$ <p>όπου: η = δυναμικό ή απόλυτο ιξώδες (cP = mPa*s) ρ η πυκνότητα (g mL⁻¹)</p>	<p>Λόγος ιξώδους/πυκνότητας ή κινηματικό ιξώδες</p>	<p>Κινηματικό ιξώδες cSt = mm² s⁻¹</p>
$\eta_{rel} = \frac{\eta}{\eta_0}$ <p>όπου: η = ιξώδες του διαλύματος του πολυμερούς η_0 = το ιξώδες του καθαρού διαλύτη</p>	<p>Λόγος ιξώδους (Viscosity Ratio)</p>	<p>Σχετικό ιξώδες (Relative viscosity)</p>
$\eta_{sp} = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0} = \eta_{rel} - 1$	<p>Σχετική αύξηση ιξώδους</p>	<p>Ειδικό ιξώδες (Specific Viscosity)</p>
$\eta_{red} = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0 C}$ <p>όπου: C = συγκέντρωση διαλύματος πολυμερούς</p>	<p>Αριθμός ιξώδους</p>	<p>Ανηγμένο ιξώδες (Reduced Viscosity)</p>

(g πολυμερούς / 100 mL διαλύτη)		
$\eta_{inh} = \frac{\ln(\eta/\eta_0)}{c} = \ln \left(\frac{\eta_{rel}}{c} \right)$	Λογαριθμικός αριθμός ιξώδους	Συμφυές ιξώδες (Inherent Viscosity)
$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\eta_{sp}}{c} = \lim_{c \rightarrow 0} \eta_{red}$	Οριακός αριθμός ιξώδους (Limiting Viscosity Number)	Εσωτερικό ιξώδες (Intrinsic Viscosity) dL g ⁻¹

Στη συγκεκριμένη πειραματική διαδικασία πραγματοποιείται μέτρηση του χρόνου εκροής ενός καθαρού διαλύτη και συσχετίζεται με τον χρόνο εκροής ενός αραιού διαλύματος πολυμερούς στον ίδιο διαλύτη και την ίδια θερμοκρασία. Έτσι υπολογίζονται το ειδικό (η_{rel}) και το σχετικό (η_{sp}) ιξώδες αντίστοιχα, αφού οι μετρήσεις πραγματοποιούνται στο ίδιο ιξωδόμετρο.

Ο οριακός αριθμός ιξώδους $[\eta]$ υπολογίζεται μέσω της σειράς Huggins (2.2) θεωρώντας τη σταθερά Huggins (k_H) ίση με 1/3 ή 3/8, ενώ όλοι οι όροι στο δεξιό μέρος της εξίσωσης μετά το $[\eta]$ θεωρούνται ίσοι με το μηδέν:

$$\frac{\eta_{sp}}{c} = [\eta] + k_H [\eta]^2 c + \dots \quad (2.2)$$

Ο οριακός αριθμός ιξώδους $[\eta]$ συνδέεται με το μέσου-ιξώδους μοριακό βάρος (\overline{M}_v) μέσω της εξίσωσης Mark-Houwink-Sakurada:

$$[\eta] = K \overline{M}_v^a \quad (2.3)$$

Όπου: K, α: σταθερές για ορισμένη θερμοκρασία και σύστημα πολυμερούς - διαλύτη - θερμοκρασίας [44].

Πίνακας 2.3. Μαθηματικές σχέσεις για την εκτίμηση του οριακού αριθμού ιξώδους [44]

$$\frac{1}{c} = \sqrt{2(\eta_{sp} - \ln(\eta_{rel}))} = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right) [\eta]^2 c + \dots$$

$$\frac{1}{4} \frac{\eta_{sp}}{c} + \frac{3}{4} \frac{\ln(\eta_{rel})}{c} = [\eta] + \left(k_H - \frac{3}{8}\right) [\eta]^2 c + \dots$$

$$\frac{1}{3} \frac{\eta_{sp}}{C} + \frac{2}{3} \frac{\ln(n_{rel})}{C} = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right) [\eta]^2 C + \dots$$

$$\frac{\eta_{sp}}{C} + \exp\left(-\frac{\eta_{sp}}{3}\right) = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right) [\eta]^2 C + \dots$$

$$\frac{\eta_{sp}}{C} + \exp\left(-\frac{\eta_{sp}}{3}\right) = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right) [\eta]^2 C + \dots$$

$$\frac{(1 + 1.5 \eta_{sp})^{1/2} - 1}{0.75 C} = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right) [\eta]^2 C + \dots$$

$$\frac{(1 + \frac{4}{3} \eta_{sp})^{1/2} - 1}{0.67 C} = [\eta] + \left(k_H - \frac{3}{8}\right) [\eta]^2 C + \dots$$

$$\frac{4}{C} (n_{rel}^{\frac{1}{4}} - 1) = [\eta] + \left(k_H - \frac{3}{8}\right) [\eta]^2 C + \dots$$

$$\frac{3}{C} (n_{rel}^{\frac{1}{3}} - 1) = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right) [\eta]^2 C + \dots$$

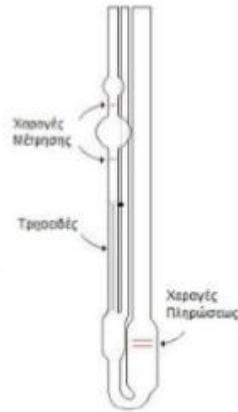
Οι συνηθέστεροι διαλύτες για το PLA είναι το χλωροφόρμιο, το τετραϋδροφουράνιο και ο οξικός αιθυλεστέρας. Οι τιμές των σταθερών K, α για αυτούς τους διαλύτες, σε δεδομένη θερμοκρασία και για διάφορες δομές πολυ(γαλακτικού οξέος) δίνονται στον Πίνακα 2.4.

Πίνακας 2.4. Σταθερές εξίσωσης Mark-Houwling-Sakurada για διάφορους τύπους του πολυ(γαλακτικού οξέος) [9], [10]

Υλικό	K (dL g ⁻¹) (g mol ⁻¹) ^α	α	Συνθήκες διάλυσης
PLLA	5.45 x 10 ⁻⁴	0.730	25 °C σε χλωροφόρμιο
PDLLA	2.21 x 10 ⁻⁴	0.770	25 °C σε χλωροφόρμιο
PDLLA	1.29 x 10 ⁻⁵	0.820	25 °C σε χλωροφόρμιο
Linear PLLA	4.41 x 10 ⁻⁴	0.720	25 °C σε χλωροφόρμιο
Star PLLA (6 arms)	2.04 x 10 ⁻⁴	0.770	25 °C σε χλωροφόρμιο
PDLLA	6.06 x 10 ⁻⁴	0.640	25 °C σε χλωροφόρμιο
PLLA	2.48 x 10 ⁻⁴	0.770	25 °C σε χλωροφόρμιο

PDLLA	1.33×10^{-4}	0.790	25 °C σε χλωροφόρμιο
PLA	1.31×10^{-4}	0.777	30 °C σε χλωροφόρμιο
PDLLA	2.59×10^{-4}	0.698	35 °C σε τετραϋδροφουράνιο
PDLLA	5.50×10^{-4}	0.639	31.15 °C σε τετραϋδροφουράνιο (μέτρηση \overline{M}_w σε GPC)
PLLA (άμορφο)	6.40×10^{-4}	0.680	30 °C σε τετραϋδροφουράνιο
PLLA (άμορφο/ ημικρυσταλλικό)	8.50×10^{-4}	0.660	30 °C σε τετραϋδροφουράνιο
PLLA (ημικρυσταλλικό)	1.00×10^{-3}	0.650	30 °C σε τετραϋδροφουράνιο
PLA	1.74×10^{-4}	0.736	30 °C σε τετραϋδροφουράνιο
PDLLA	2.27×10^{-4}	0.750	30 °C σε βενζόλιο
PLLA	5.72×10^{-4}	0.720	30 °C σε βενζόλιο
PDLLA	1.58×10^{-4}	0.780	25 °C σε οξικό αιθυλεστέρα
PDLLA	1.63×10^{-4}	0.730	25 °C σε οξικό αιθυλεστέρα

Κατά την παρούσα πειραματική διαδικασία χρησιμοποιείται ιξωδόμετρο τριχοειδούς ροής, τύπου Ubbelohde (Σχήμα 2.4) , με σταθερά $K=1.31 \times 10^{-4} \text{dL mol}^{-1}$ και $\alpha=0.777$, ενώ ως διαλύτης του πολυμερούς επιλέγεται το χλωροφόρμιο (CHCl_3).



Σχήμα 2.4. Ιξωδόμετρο τριχοειδούς ροής, τύπου Ubbelonde [10]

Για τη διεξαγωγή των μετρήσεων χρησιμοποιείται ο εξής εξοπλισμός:

- Εσφυρισμένες κωνικές φιάλες των 50mL
- Φίλτρα διήθησης
- Χωνί διήθησης
- Λουτρό ελεγχόμενης θερμοκρασίας, όπου εμβαπτίζεται το ιξωδόμετρο
- Χρονόμετρο με ικανότητα μέτρησης έως και 10^{-2} sec
- Πουάρ

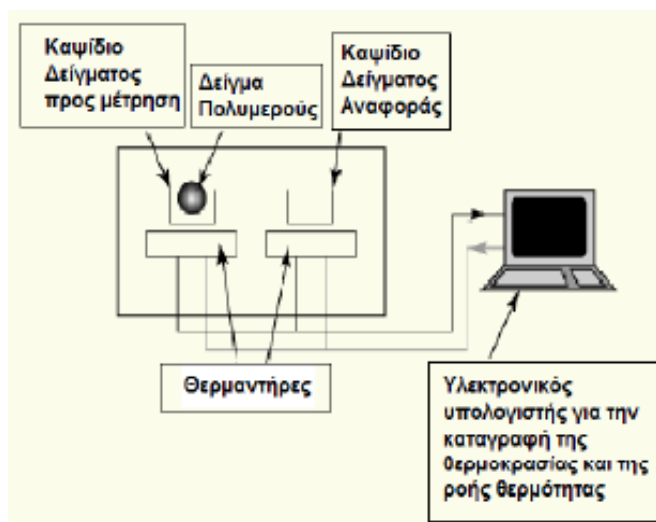
Αρχικά πραγματοποιείται ξήρανση των δειγμάτων πολυμερούς σε φούρνο κενού για 16h στους 60°C και πίεση 400mbar για απομάκρυνση τυχόν υγρασίας. Στη συνέχεια παρασκευάζονται δύο διαλύματα πολύ(γαλακτικού οξέος) σε χλωροφόρμιο με συγκέντρωση 0.1 % w/v (g/dL) και τοποθετούνται στις κωνικές φιάλες. Η ύπαρξη δύο διαλυμάτων για κάθε δείγμα αποσκοπεί στον έλεγχο της επαναληψιμότητας και την εξαγωγή του αντίστοιχου σφάλματος. Έπειτα τα διαλύματα υπόκεινται σε ανάδευση με τη βοήθεια μαγνητικού αναδευτήρα μέχρι να γίνουν διαυγή.

Το ιξωδόμετρο καθαρίζεται με τον χρησιμοποιούμενο διαλύτη και έπειτα με ακετόνη και στεγνώνεται πλήρως με τη βοήθεια πεπιεσμένου αέρα. Στη συνέχεια εμβαπτίζεται κάθετα στο λουτρό, το οποίο έχει προθερμαθεί για στους 30°C , ενώ οι μετρήσεις πραγματοποιούνται μέσα στο λουτρό για διατήρηση σταθερής θερμοκρασίας καθ' όλη τη διάρκεια των μετρήσεων. Πρώτα πραγματοποιείται μέτρηση με καθαρό διαλύτη και έπειτα των διαλυμάτων πολυμερούς-διαλύτη. Το εκάστοτε διάλυμα εισέρχεται στο ιξωδόμετρο με τη χρήση χωνιού και φίλτρου διήθησης, το οποίο χρησιμεύει στη συγκράτηση πιθανών ινιδίων τα οποία παρεμποδίζουν τη ροή μέσα στο ιξωδόμετρο. Έπειτα με αναρρόφηση η στάθμη του διηθήματος αγγίζει το σημείο που βρίσκεται περίπου 2cm από την πάνω χαραγή του ιξωδομέτρου.

Στο σημείο αυτό μπορεί να ξεκινήσει η διεξαγωγή των μετρήσεων. Συγκεκριμένα, μετριέται ο χρόνος εκροής του διαλύματος από την άνω στην κάτω χαραγή του ιξωδομέτρου. Έτσι, από το κάθε διάλυμα λαμβάνονται τρεις μετρήσεις με απόκλιση μεταξύ τους που δεν ξεπερνά το 1% και ως τελικός χρόνος εκροής λαμβάνεται η μέση τιμή τους.

2.5.2 Διαφορική θερμιδομετρία σάρωσης (DSC)

Η Διαφορική Θερμιδομετρία Σάρωσης (Differential Scanning Calorimetry, DSC) αποτελεί μία διαδεδομένη πειραματική τεχνική θερμικής ανάλυσης. Είναι μία από τις κλασικότερες πειραματικές τεχνικές που χρησιμοποιείται ευρέως για τον προσδιορισμό των θερμικών μεταπτώσεων των πολυμερών. Επιπλέον, επιτρέπει τον προσδιορισμό του ποσοστού του άμορφου και του κρυσταλλικού πολυμερούς σε ένα δείγμα. Η αρχή λειτουργίας της μεθόδου βασίζεται στη ροή θερμότητας μεταξύ ενός δείγματος πολυμερούς και ενός δείγματος αναφοράς σε συνάρτηση με το χρόνο ή τη θερμοκρασία, όταν τα δύο δείγματα υπόκεινται σε ελεγχόμενο πρόγραμμα θέρμανσης ή/και ψύξης. Ουσιαστικά η διάταξη DSC «σαρώνει» μια θερμοκρασιακή περιοχή και μελετά την συμπεριφορά του δείγματος του πολυμερούς.



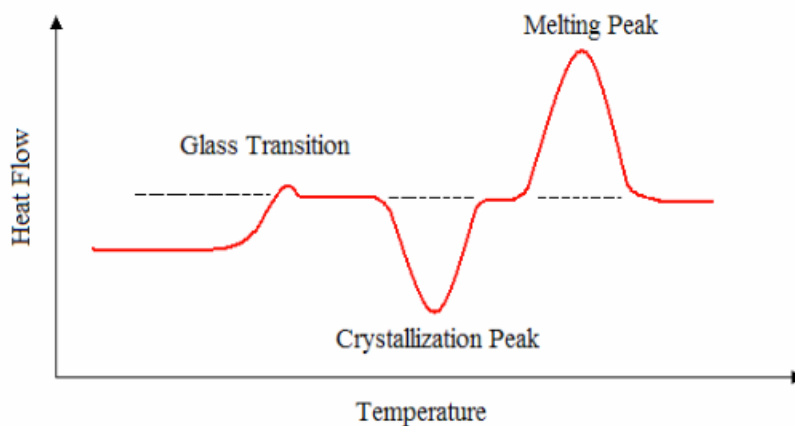
Σχήμα 2.5. Απλοποιημένη διάταξη DSC [47]

Ενδόθερμες και εξώθερμες διεργασίες καταγράφονται ως κορυφές στα αντίστοιχα γραφήματα DSC και τα αντίστοιχα εμβαδά εκφράζουν την απορροφούμενη ή εκλυόμενη θερμότητα αντίστοιχα, ενώ αυτή η θερμότητα ανάγεται στη μάζα του δείγματος (5-10mg) που έχει χρησιμοποιηθεί. Από τα συγκεκριμένα γραφήματα λαμβάνονται πληροφορίες, όπως η θερμοκρασία υαλώδους μετάπτωσης (T_g), η θερμοκρασία κρυστάλλωσης (T_c) και η

ενθαλπία κρυστάλλωσης (ΔH_c), η θερμοκρασία τήξης (T_m) και η ενθαλπία τήξης κρυσταλλικών πολυμερών (ΔH_m). Το εμβαδόν κάτω από την κορυφή μπορεί να συσχετιστεί άμεσα με τις μεταβολές της ενθαλπίας που λαμβάνουν χώρα. Η ενδόθερμη κορυφή που παρατηρείται κατά την τήξη αποτελεί ένα ποσοτικό μέτρο της κρυσταλλικότητας του πολυμερούς. Συνεπώς, αν η ενθαλπία τήξης (ΔH_f) ενός τέλει κρυσταλλικού πολυμερούς είναι γνωστή, το ποσοστό κρυσταλλικότητας (X_c) δίνεται από την εξίσωση:

$$X_c = \frac{\Delta H_m}{\Delta H_f} * 100\% \quad (2.4)$$

Οι μετρήσεις DSC στην παρούσα εργασία πραγματοποιούνται στη συσκευή Mettler Toledo DSC 1 STARe System. Η διαδικασία μέτρησης των δειγμάτων του πολυ(γαλακτικού οξέος) περιλαμβάνει τη ζύγιση ποσότητας περίπου 5-10mg πολυμερούς, η οποία έχει πρώτα ξηραθεί βάσει των προδιαγραφών της. Η ποσότητα τοποθετείται σε κατάλληλο καψίδιο αλουμινίου, το οποίο διαθέτει οπή δεδομένης διαμέτρου (2mm) σε κεντρικό σημείο στο καπάκι του καψιδίου, σφραγίζεται και στη συνέχεια τοποθετείται στον έναν εκ των δύο θερμαινόμενων υποδοχέων. Στο περιβάλλον των υποδοχέων δημιουργείται αδρανής ατμόσφαιρα με τη ροή αζώτου και ο θερμικός ελεγκτής αρχίζει να θερμαίνει τους υποδοχείς με προκαθορισμένο σταθερό ρυθμό θέρμανσης. Η θερμοκρασία στους δυο υποδοχείς προσδιορίζεται με μεγάλη ακρίβεια μέσω θερμοστοιχείων. Το θερμοκρασιακό εύρος για τις μετρήσεις κυμαίνεται από 30°C έως 210°C με κύκλους θέρμανσης και ψύξης, με συνεχή ροή φέροντος αζώτου 10mL min⁻¹ και με ρυθμό θέρμανσης/ψύξης 10°C min⁻¹. Το αποτέλεσμα της θερμοκρασιακής σάρωσης είναι η εξαγωγή ενός θερμογραφήματος που με τη βοήθεια λογισμικού που συνοδεύει το όργανο, εξάγονται οι επιθυμητές πληροφορίες [9], [48]. Παρακάτω παρατίθεται ένα τυπικό θερμογράφημα DSC άμορφου πολυμερούς.



Σχήμα 2.6. Τυπικό θερμογράφημα DSC άμορφου πολυμερούς [47]

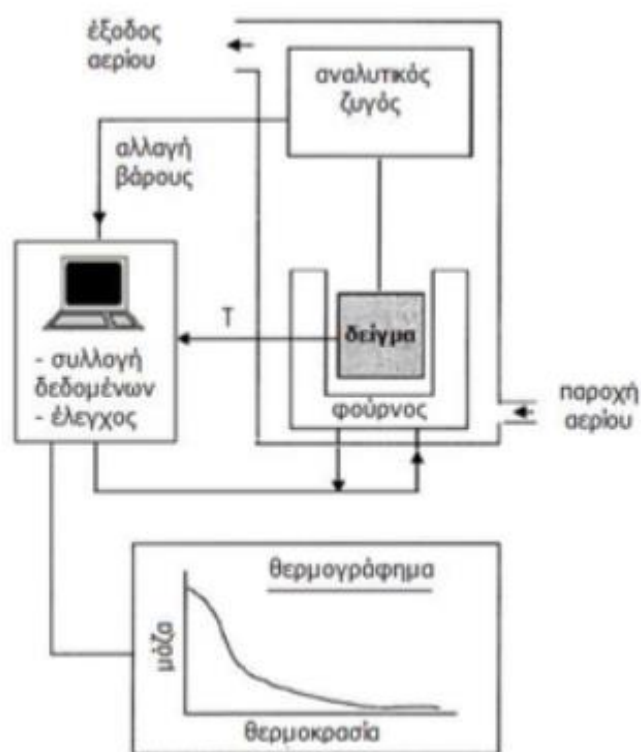
2.5.3 Θερμοσταθμική ανάλυση (TGA)

Η Θερμοσταθμική Ανάλυση (Thermogravimetric Analysis, TGA) είναι η τεχνική που μετρά τη μάζα του δείγματος, όταν αυτό θερμαίνεται σε ελεγχόμενο περιβάλλον. Η καρδιά του οργάνου είναι ένας αναλυτικός ζυγός μέσα σε ένα φούρνο και για το λόγο αυτό το όργανο καλείται και θερμοζυγός (thermobalance).

Κατά την TG ανάλυση το υπό εξέταση δείγμα θερμαίνεται σε ελεγχόμενες συνθήκες (περιβάλλον αερίου, ρυθμός αύξησης θερμοκρασίας, τελική θερμοκρασία κ.α.) και καταγράφεται συνεχώς το βάρος του, η θερμοκρασία και ο χρόνος. Από τα αποτελέσματα είναι δυνατό να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με τη θερμοκρασία που πραγματοποιείται μια αντίδραση (για δυναμική καταπόνηση), το χρόνο που πραγματοποιείται μια αντίδραση (για ισοθερμοκρασιακή καταπόνηση), την κινητική των αντιδράσεων διάσπασης και τις ποσότητες των σωμάτων που αντέδρασαν. Από τις δύο προαναφερθείσες παρατηρήσεις είναι δυνατόν να εξαχθούν ποιοτικά κυρίως συμπεράσματα, ενώ από τις τελευταίες μπορούν να γίνουν ποσοτικοί υπολογισμοί.

Σημαντικές παράμετροι στην θερμοσταθμική ανάλυση είναι ο ρυθμός θέρμανσης του δείγματος, η αρχική και τελική θερμοκρασία του φούρνου, ο χρόνος ισοθερμοκρασιακής καταπόνησης, το περιβάλλον αερίου μέσα στο φούρνο και η ποσότητα του αναλυόμενου δείγματος. Η απώλεια μάζας που εμφανίζεται στα πολυμερή κατά την εφαρμογή της μεθόδου οφείλεται κυρίως στην απώλεια υγρασίας, υπολειμμάτων διαλυτών, χαμηλού μοριακού βάρους προσθέτων ή ολιγομερών και στην παραγωγή πτητικών προϊόντων διάσπασης.

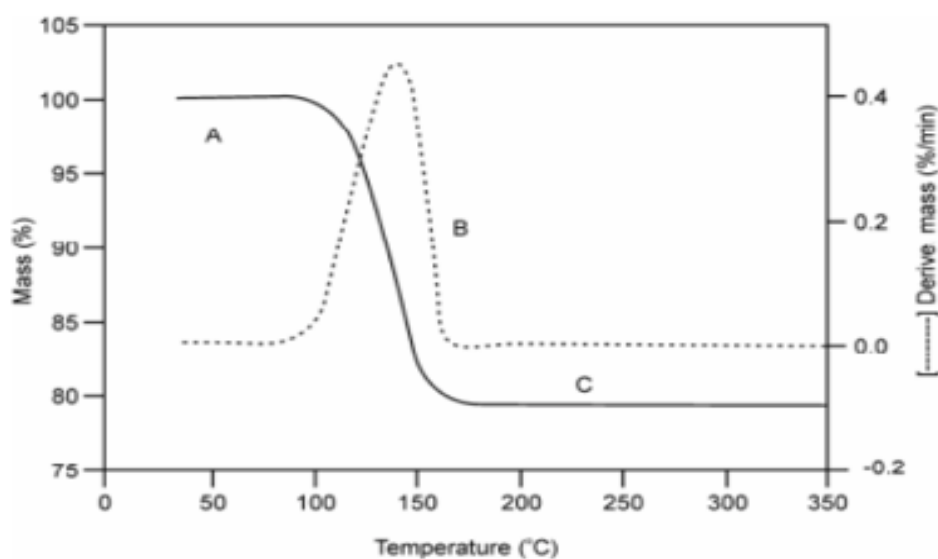
Τα κύρια μέρη ενός θερμοζυγού είναι ο ζυγός, ο φούρνος και το σύστημα ελέγχου των λειτουργικών παραμέτρων επεξεργασίας δεδομένων. Κατά τη μέτρηση, το δείγμα τοποθετείται στο ζυγό, ο άξονας του ζυγού εκτρέπεται από την αρχική του θέση και η εκτροπή αυτή συλλαμβάνεται από ένα φωτοκύτταρο. Το φωτοκύτταρο με τη σειρά του ενεργοποιεί έναν ηλεκτρικό κινητήρα για την επαναφορά του άξονα του ζυγού στην ισορροπία, ενώ το ρεύμα που καταναλώνεται από τον κινητήρα για την επαναφορά είναι ευθέως ανάλογο της αλλαγής του βάρους. Τέλος, ο ηλεκτρονικός υπολογιστής ελέγχει όλες τις παραμέτρους του οργάνου, ενώ επεξεργάζεται και αποθηκεύει όλα τα δεδομένα, αποδίδοντας το θερμογράφημα [47], [49].



Σχήμα 2.7. Απλοποιημένο σχήμα TG αναλυτή [47]

Στο θερμογράφημα απεικονίζεται η μεταβολή βάρους του δείγματος συναρτήσει της θερμοκρασίας ή του χρόνου ανάλυσής του. Η πρώτη παράγωγος της καμπύλης βάρους του θερμοζυγού (DTG) συμβολίζει το ρυθμό μεταβολής του βάρους ενός δείγματος κατά τη θέρμανσή του. Οι μετρήσεις, κατά την παρούσα πειραματική διαδικασία, λαμβάνουν χώρα στο θερμοζυγό Mettler Toledo TGA / DSC 1 STARe System, όπου το δείγμα είναι περίπου 2-15mg και ξηραμένο. Το θερμοκρασιακό εύρος των μετρήσεων είναι 30°C έως 430°C με ρυθμό θέρμανσης 10°C min⁻¹ και συνεχή παροχή

αζώτου 10mL min⁻¹. Παρακάτω παρατίθεται ένα τυπικό θερμογράφημα TGA πολυ(γαλακτικού οξέος).



Σχήμα 2.8. Τυπικό θερμογράφημα TGA πολυ(γαλακτικού οξέος)

2.5.4 Οπτικό Μικροσκόπιο

Για την παραλαβή φωτογραφιών των μικροκαψουλών χρησιμοποιείται το οπτικό μικροσκόπιο Examet Union 82160 εφοδιασμένο με Sony CCD-IRIS (SSC-C370P) κάμερα. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται υδατική διασπορά των μικροκαψουλών μετά το στάδιο της φυγοκέντρωσης.

2.5.5 Master Size (υπολογισμός PDI)

Για τον υπολογισμό του μεγέθους των μικροκαψουλών που παρασκευάζονται χρησιμοποιείται το Malvern Mastersizer Micro 2000 μηχανήμα. Χαρακτηριστικό μέγεθος αποτελεί ο δείκτης πολυδιασποράς (PDI), καθώς αντιπροσωπεύει το ποσοστό ομοιογένειας του μεγέθους το σωματιδίων και παίρνει τιμές από 0-1 (0 μονοδιάσπαρτα σωματίδια). Ισχύει ότι:

$$PDI = \frac{D(0,9) - D(0,1)}{D(0,5)} \quad (2.5)$$

Όπου $D(0,9)$, $D(0,5)$, $D(0,1)$ ο πληθυσμός των διαμέτρων κάτω από 90%, 50% και 10% της διασποράς.

Για το σκοπό αυτό απαιτούνται 100mg μικροκαψουλών σε 8mL αποιονισμένου νερού.

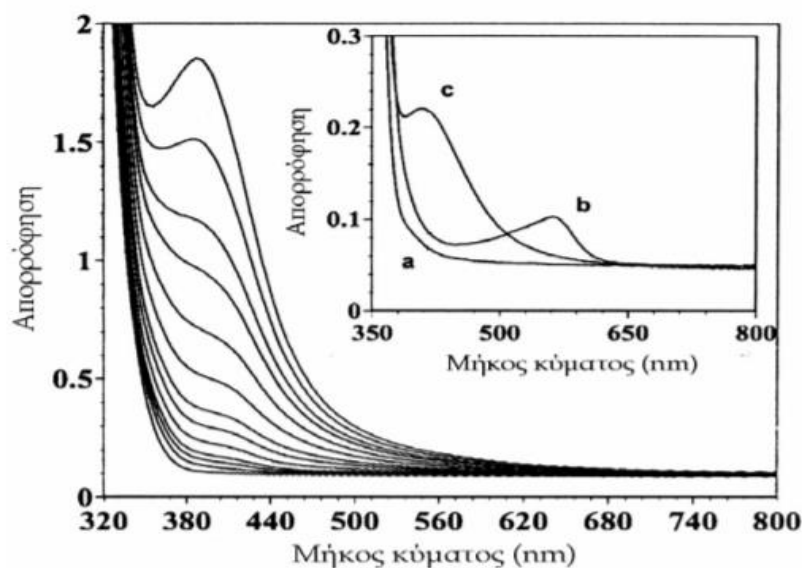
2.5.6 Ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM)

Η απεικόνιση της μορφολογίας των σωματιδίων δίνει πληροφορίες τόσο για το μέγεθος τους όσο και για τα εξωτερικά τους χαρακτηριστικά όπως η παρουσία ρωγμών, το σχήμα τους, πιθανές συσσωματώσεις, το πορώδες τους και την τραχύτητα τους. Η πιο διαδεδομένη μέθοδος απεικόνισης των σωματιδίων είναι η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM) ή παραλλαγές της όπως η FE-SEM και η E-SEM.

Σε αντίθεση με τη δυναμική σκέδαση, η SEM είναι επεμβατική μέθοδος, που απαιτεί αρχικά την εναπόθεση του δείγματος σε ξηρή μορφή, είτε μετά από λυοφιλοποίηση του δείγματος είτε μετά από συμβατική ή υπό κενό ξήρανση της διασποράς, σε αγώγιμη ανθρακική ή μεταλλική ταινία-βάση. Το δείγμα επιμεταλλώνεται συνήθως με μία λεπτή επίστρωση αγώγιμου μετάλλου, όποτε είναι έτοιμο προς παρατήρηση. Το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σαρώνει την επιφάνεια του επεξεργασμένου δείγματος με τη βοήθεια μίας δέσμης ηλεκτρονίων. Τα ηλεκτρόνια αλληλεπιδρούν με τα άτομα του δείγματος και παράγουν διάφορα σήματα, που ανιχνεύονται, καταγράφονται και μετατρέπονται σε οπτική εικόνα αποκαλύπτοντας πληροφορίες για την τοπογραφία της επιφάνειας του δείγματος και για την ατομική του σύσταση.

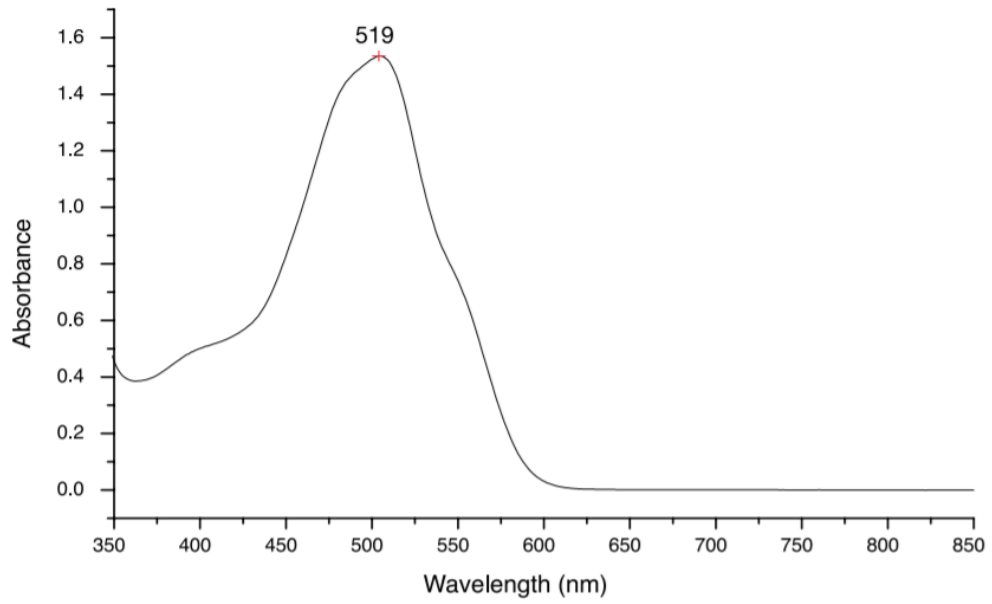
2.5.7 Φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού (UV-Vis)

Η συγκεκριμένη τεχνική αναφέρεται στην απορρόφηση μονοχρωματικής ακτινοβολίας από τα συστατικά του δείγματος στην περιοχή UV (190-400 nm) και την ορατή περιοχή (400-780 nm). Τα φάσματα UV-Vis δίνουν πληροφορίες για ορισμένες ομάδες του μορίου (χρωμοφόρες ομάδες) που απορροφούν ακτινοβολία (Abs). Κατά την παρούσα διπλωματική εργασία η συγκεκριμένη τεχνική χρησιμεύει στην εύρεση της απορρόφησης της ακτινοβολίας από την εγκλεισμένη στις μικροκάψουλες ουσία.



Σχήμα 2.9. Διάγραμμα Abs-λ που προκύπτει από την τεχνική UV-Vis

Τα φασματόμετρα UV-Vis αποτελούνται από την πηγή ακτινοβολίας (λάμπα δευτερίου για UV και λάμπα με νήμα βολφραμίου για Vis). Η ανομοιογενής ακτινοβολία που παράγεται περνάει μέσα από ένα μονοχρωμάτορα που επιλέγει τα διάφορα μήκη κύματος και συνδέεται άμεσα με το καταγραφικό (ηλεκτρονική οθόνη). Η δέσμη του φωτός, μετά τον μονοχρωμάτορα, διαχωρίζεται σε δύο παράλληλες δέσμες, από τις οποίες η μία περνάει μέσα από την κυψελίδα του δείγματος (sample cell) που περιέχει το διάλυμα της ουσίας στο διαλύτη (1-2%) και η δεύτερη μέσα από μια παρόμοια κυψελίδα που περιέχει μόνο διαλύτη. Οι εντάσεις των δύο δεσμών φωτός μετά την απορρόφηση συγκρίνονται ηλεκτρονικά. Οι κυψελίδες του δείγματος για το ορατό φάσμα κατασκευάζονται από γυαλί, ενώ για την περιοχή του υπεριώδους, επειδή οι προσμίξεις του γυαλιού απορροφούν μέρος της υπεριώδους ακτινοβολίας, χρησιμοποιούνται κυψελίδες κατασκευασμένες από κρυσταλλικό πυρίτιο. Λόγω της ακριβούς τιμής των κυψελίδων αυτών πρέπει να πλένονται τακτικά (απεσταγμένο νερό, ακετόνη, αιθανόλη, διχλωρομεθάνιο) και να διατηρούνται σε στεγνό μέρος (ξηραντήρας με Silica Gel). Τα περισσότερα φασματόμετρα UV-Vis λειτουργούν στην περιοχή 190-750 nm. Η ορατή περιοχή είναι μεταξύ 400-750 nm (ιώδες-ερυθρό) και η υπεριώδης περιοχή από 190-400 nm [50], [51]. Κατά τη συγκεκριμένη πειραματική διαδικασία πραγματοποιείται προσπάθεια εγκλεισμού δύο ουσιών στις μικροκάψουλες πολύ(γαλακτικού οξέος). Στην πρώτη προσπάθεια χρησιμοποιείται διάλυμα ναρινγίνης σε μεθανόλη που εμφανίζει μήκη απορρόφησης στα 283 έως 372 nm [52], ενώ στη συνέχεια χρησιμοποιείται η κόκκινη χρωστική διαλυμένη σε νερό που εμφανίζει μήκη απορρόφησης στα 519 έως 528 nm [53] (Σχήμα 2.10).



Σχήμα 2.10. Διάγραμμα απορρόφησης συναρτήσει του μήκους κύματος για την κόκκινη χρωστική ουσία διαλυμένη σε νερό



Σχήμα 2.11. Φασματόμετρο UV-Vis και καταγραφικό ηλεκτρονικό σύστημα

2.5.8 Τεχνικές υπολογισμού αποτελεσματικότητας εγκλεισμού (EE%)

Η αποτελεσματικότητα του εγκλεισμού των εκάστοτε ουσιών στις μικροκάψουλες PLA υπολογίζεται ως εξής:

$$EE \% = \frac{\text{μάζα εγκλεισμένης ουσίας}}{\text{μάζα αρχική}} * 100\% \quad (2.6)$$

Για το σκοπό αυτό πραγματοποιείται άμεσος και έμμεσος υπολογισμός της μάζας της εγκλεισμένης ουσίας.

Κατά τον άμεσο υπολογισμό 10mg μικροκαψουλών διαλύονται σε 10mL διαλύτη του πολυμερούς, δηλαδή χλωρομεθάνιο (DCM) ή χλωροφόρμιο (CH₃Cl) και ακολουθεί η εξάτμιση του διαλύτη σε περιστροφικό εξάτμιστή (rotary evaporator). Στη συνέχεια προστίθενται 10mL διαλύτη της εκάστοτε εγκλεισμένης ουσίας, στην παρούσα περίπτωση νερό, ενώ ακολουθεί ανάδευση. Έτσι, παραλαμβάνεται ποσότητα 3mL για την μέτρηση της απορρόφησης (Abs) μέσω της τεχνικής UV-Vis. Για Abs<1 προκύπτει καμπύλη αναφοράς που συσχετίζει την αρχική συγκέντρωση με τη μάζα, ενώ για Abs>1 αραιώνεται ο αρχικός όγκος όσο χρειαστεί ώστε να προκύψει Abs<1. Στην τελευταία περίπτωση η μάζα της εγκλεισμένης ουσίας προκύπτει μέσω του νόμου αραιώσης.

Κατά τον έμμεσο υπολογισμό χρησιμοποιούνται τα τρία υπερκείμενα διαλύματα που έχουν προκύψει ύστερα από την διαδικασία της έκπλυσης με φυγοκέντρηση. Συγκεκριμένα παραλαμβάνεται ποσότητα 3mL από το πρώτο υπερκείμενο διάλυμα και γίνεται μέτρηση της απορρόφησης όπως αναφέρεται παραπάνω. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και για τα άλλα δύο διαλύματα. Σκοπός είναι σε κάθε υπερκείμενο να προκύψει Abs<1 ώστε να υπολογιστεί η μάζα της μη εγκλεισμένης ουσίας, καθώς αυτή η ποσότητα πέρασε στο κάθε υπερκείμενο διάλυμα. Με την βοήθεια καμπύλης βαθμονόμησης απορρόφησης-συγκέντρωσης ένωσης σε διάλυμα, η οποία κατασκευάζεται για κάθε ουσία, η απορρόφηση μετατρέπεται σε συγκέντρωση και έπειτα σε μάζα. Οι τρεις μάζες που προκύπτουν από τα υπερκείμενα αθροίζονται και αποτελούν τη συνολική μάζα που δεν έχει εγκλειστεί στις μικροκάψουλες. Έτσι, αφαιρώντας από την αρχική μάζα που χρησιμοποιήθηκε την ποσότητα της μη εγκλεισμένης, προκύπτει η μάζα της εγκλεισμένης ουσίας. Δηλαδή:

$$m_{\text{αρχ.ουσίας}} - m_{\text{μη εγκλεισμένης}} = m_{\text{εγκλεισμένης}} \quad (2.7)$$

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ & ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής έλαβε χώρα επιτυχή παραγωγή μικροκαψουλών με την τεχνική διπλής γαλακτωματοποίησης με ταυτόχρονη εξάτμιση διαλύτη από πολυμερές μοριακού βάρους 20000 g mol^{-1} και υποβολή τους σε μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης σε διαφορετικές συνθήκες με σκοπό την αποφυγή του φαινομένου της συσσωμάτωσης των μικροκαψουλών σε μικρο- και μάκρο- επίπεδο. Επίσης, πραγματοποιήθηκαν προσπάθειες για εγκλεισμό ουσιών στις παραγόμενες μικροκάψουλες με την ίδια τεχνική.

3.1 Ιδιότητες «κενών» μικροκάψουλών PLA

Ως προπολυμερή του μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης (SSP) χρησιμοποιούνται «κενές» μικροκάψουλες PLA, οι οποίες παράγονται με την τεχνική διπλού γαλακτώματος με ταυτόχρονη εξάτμιση διαλύτη. Αρχικά, λοιπόν, παρατίθενται τα αποτελέσματα των μετρήσεων σχετικά με το μοριακό βάρος, τη μορφολογία, το μέγεθος, καθώς και τις θερμικές ιδιότητες αυτών, πριν την υποβολή τους στη διαδικασία του SSP.

Στον Πίνακα 3.1 παρουσιάζεται το μοριακό βάρος που προκύπτει για το εκάστοτε δείγμα και το οποίο έχει υπολογιστεί μέσω της ξηρομετρίας διαλύματος, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 2.5.1. Επιπλέον, υπολογίζεται η %απόδοση της διεργασίας διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη ως τεχνική παραγωγής μικροκαψουλών, σύμφωνα με την εξίσωση 2.1.

Πίνακας 3.1. Μοριακό βάρος «κενών» μικροκαψουλών PLA και απόδοση διεργασίας διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη

Δείγμα	$M_n [\text{g mol}^{-1}]$	%Απόδοση διεργασίας
PK ₃	22700 ± 960	92%
PK ₁₂	20100 ± 660	86%

Όπως προκύπτει, η τεχνική του διπλού γαλακτώματος αποδεικνύεται αποτελεσματική για την παραγωγή μικροκαψουλών με αποδόσεις μάζας σε ποσοστό 86-92% και μοριακό βάρους κοντά στα 20000 g mol^{-1} .

Στη συνέχεια, για τη λήψη πληροφοριών όσον αφορά τη μορφολογία, χρησιμοποιούνται αναλύσεις SEM και φωτογραφίες του οπτικού μικροσκοπίου (Σχήμα 3.1). Έτσι, λοιπόν, συμπεραίνεται ότι οι μικροκάψουλες είναι σφαιρικές και εμφανίζονται πολυδιάσπαρτες, ενώ το μέγεθός τους κυμαίνεται μεταξύ 1.6 και 1.8 μm .

Πίνακας 3.2. Αποτελέσματα μέτρησης μεγέθους «κενών» μικροκαψουλών PLA

Δείγμα	D(v0.1) (μm)	Medium D(v0.5) (μm)	D(0.9) (μm)	Size D(4,3) (μm)	PDI	Mode (μm)
PK ₃	0.8	1.6	2.8	1.8	1.3	1.68
PK ₁₂	0.8	1.4	2.3	1.6	2.2	1.68

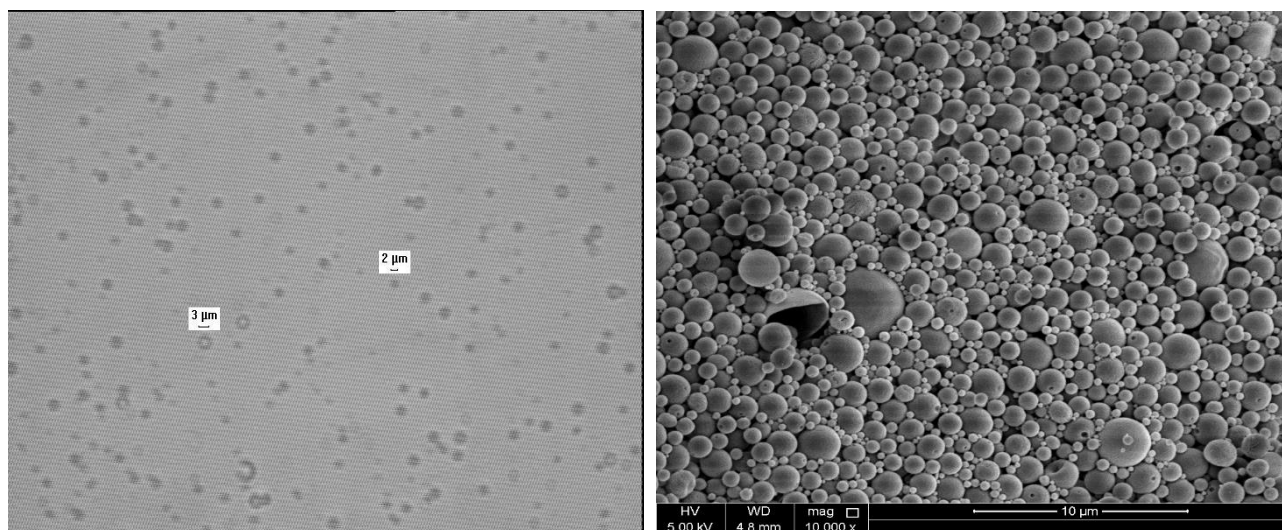
Όπου:

D(0.1), D(0.5), D(0.9): ο πληθυσμός των διαμέτρων κάτω από 10%, 50% και 90% της διασποράς

D(4,3): η μέση διάμετρος των μικροκαψουλών που καθορίζει ουσιαστικά το μέγεθός τους

PDI: ο δείκτης πολυδιασποράς

Mode: η τιμή της υψηλότερης κορυφής της καμπύλης που αντιστοιχεί στη διάμετρο των μικροκαψουλών με την μεγαλύτερη ένταση



α

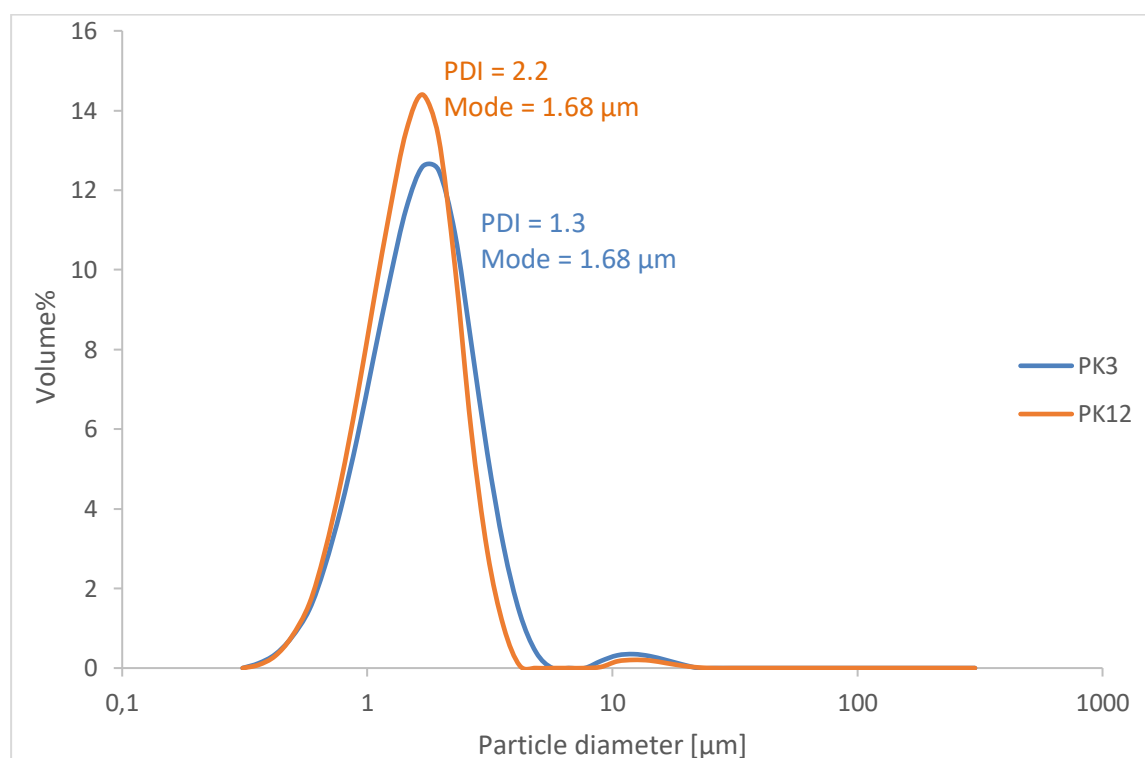
β

Σχήμα 3.1. Απεικονίσεις δείγματος PK₃ από α) την μικροσκοπική ανάλυση και β) την ανάλυση SEM

Η επιφάνεια των μικροκαψουλών φαίνεται να είναι ομοιόμορφη, γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στις συνθήκες γαλακτωματοποίησης, αφού δεν διαφεύγει διαλύτης κατά το στάδιο της στερεοποίησης, γεγονός που θα μπορούσε να δημιουργήσει τρύπες [54]. Από την άλλη, η εξάτμιση δεν είναι

πολύ αργή ώστε να οδηγήσει σε συρρίκνωση της μικροκάψουλας σε «δέρμα εγκεφάλου» ("brainskin"), όπως έχει παρατηρηθεί σε περίπτωση μικροκαψουλών PMMA [17]

Τα αποτελέσματα της μικροσκοπικής ανάλυσης επιβεβαιώνονται και από την μέτρηση μεγέθους. Το μέσο μέγεθος των μικροκαψουλών (D_{90}) έχει εύρος 2.3 έως 2.8 και ο δείκτης πολυδιασποράς (PDI) λαμβάνει τιμές από 1.3 έως 2.2. Αυτές οι τιμές πολυδιασποράς αναφέρονται και στη βιβλιογραφία κατά τη χρήση PVA ως γαλακτωματοποιητή [17].



Σχήμα 3.2. Διάμετρος «κενών» μικροκαψουλών PLA

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι καμπύλες κατανομής μεγέθους που προκύπτουν προσομοιάζουν με την κανονική κατανομή Gauss, ενώ εμφανίζεται και μια μικρή δεύτερη καμπύλη περίπου 10μm. Συμπεραίνεται, επομένως, ότι οι μικροκάψουλες εμφανίζονται σε δύο πληθυσμούς. Ο πρώτος αντιστοιχεί περίπου στα 2μm, ενώ ο δεύτερος κοντά στα 10μm, με τον πρώτο να αποτελεί τον κύριο και πιο συχνά εμφανιζόμενο πληθυσμό στην έκταση του δείγματος. Επιπλέον, σημειώνεται η κορυφή στα 1.68μm και για τα δύο δείγματα που αντιστοιχεί στη διάμετρο των σωματιδίων με τη μεγαλύτερη ένταση.

Τέλος, οι θερμικές ιδιότητες είναι καθοριστικής σημασίας για το επόμενο στάδιο του SSP καθώς υποδεικνύουν το θερμοκρασιακό εύρος λειτουργίας του. Ακολουθεί συγκεντρωτικός πίνακας που συνοψίζει τα αποτελέσματα των μετρήσεων από την DSC και την TGA ανάλυση.

Πίνακας 3.3. Θερμικές ιδιότητες «κενών» μικροκαψουλών PLA

Δείγμα	T _m (°C)	ΔH _m (J g ⁻¹)	%X _c	T _{d 5%} (°C)	T _d (°C)	%Υπόλειμμα
PK ₃	164	57.7	62%	278.9 ± 1.2	353.2 ± 2.5	6.3% ± 1.5
PK ₁₂	164.4	51.2	55%	291.2	360.3	6.0%

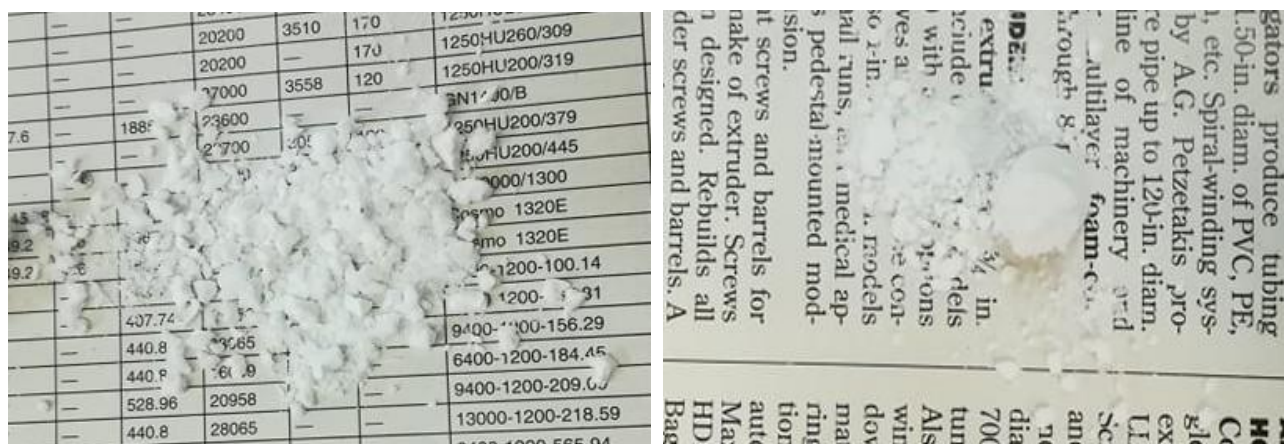
Σύμφωνα με την DSC ανάλυση, τα σημεία τήξης (T_m) των μικροκαψουλών κυμαίνεται μεταξύ 164-164.4°C, ενώ η ενθαλπία τήξης (ΔH_m) μεταξύ 51.2-57.7 J g⁻¹. Όσον αφορά το ποσοστό κρυσταλλικότητας (%X_c), υπολογίζεται από το λόγο της μετρούμενης ενθαλπίας τήξης (ΔH_m) του υλικού προς την αντίστοιχη ενθαλπία του υλικού όταν είναι κρυσταλλικό, δηλαδή 93.1 J g⁻¹ για την περίπτωση του PLA. Επομένως, οι τιμές που προκύπτουν κυμαίνονται μεταξύ 55-62%, γεγονός που αποδεικνύει ότι τα δείγματα είναι ημικρυσταλλικά. Από την άλλη, από την TGA ανάλυση, προκύπτει η θερμοκρασία έναρξης της αποικοδόμησης, δηλαδή για απώλεια μάζας 5% (T_{d 5%}), με τιμές μεταξύ 278.9-291.2°C, καθώς και η θερμοκρασία (μέγιστης) διάσπασης/αποικοδόμησης του υλικού με τιμές μεταξύ 353.2-360.3°C. Τέλος, το υπόλειμμα, που αντιστοιχεί στη μάζα του υλικού που δεν υπέστη θερμική διάσπαση, είναι αρκετά χαμηλό (ποσοστό κάτω από 10%), άρα το υλικό είναι ελεύθερο από ακαθαρσίες και αποδομείται σχεδόν πλήρως.

3.2 Αποτελέσματα πειραμάτων SSP

Ως προπολυμερή του μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης (SSP) χρησιμοποιούνται «κενές» μικροκάψουλες PLA με χαρακτηριστικές ιδιότητες που περιγράφονται στην παράγραφο 3.1. Για τη διεργασία SSP, χρησιμοποιείται το δείγμα PK₃, ενώ επιλέγονται τέσσερις διαφορετικές θερμοκρασίες (120,125,130,135°C) που βρίσκονται μεταξύ της θερμοκρασίας υαλώδους μετάπτωσης (T_g) και της θερμοκρασίας τήξης (T_m) του πολυμερούς και χρόνος 16h σε συνεχή ροή αδρανούς αερίου (αέριο άζωτο). Η διάταξη που χρησιμοποιείται για τη διαδικασία του SSP περιγράφεται αναλυτικά στην παράγραφο 2.4.

3.2.1 Διατήρηση στερεάς κατάστασης και μεταβολή μεγέθους των μικροκαψουλών PLA κατά τον SSP

Το πρώτο το οποίο ελέγχεται είναι η διατήρηση της στερεάς κατάστασης μετά το πέρας της αντίδρασης. Όπως παρατηρείται μακροσκοπικά, στις θερμοκρασίες 120°C και 130°C διατηρείται εξ' ολοκλήρου η στερεά κατάσταση των μικροκαψουλών. Ωστόσο, στις θερμοκρασίες 135°C και 125°C παρατηρείται το φαινόμενο της επίτηξης κόκκων/μακροσκοπικής συσσωμάτωσης.

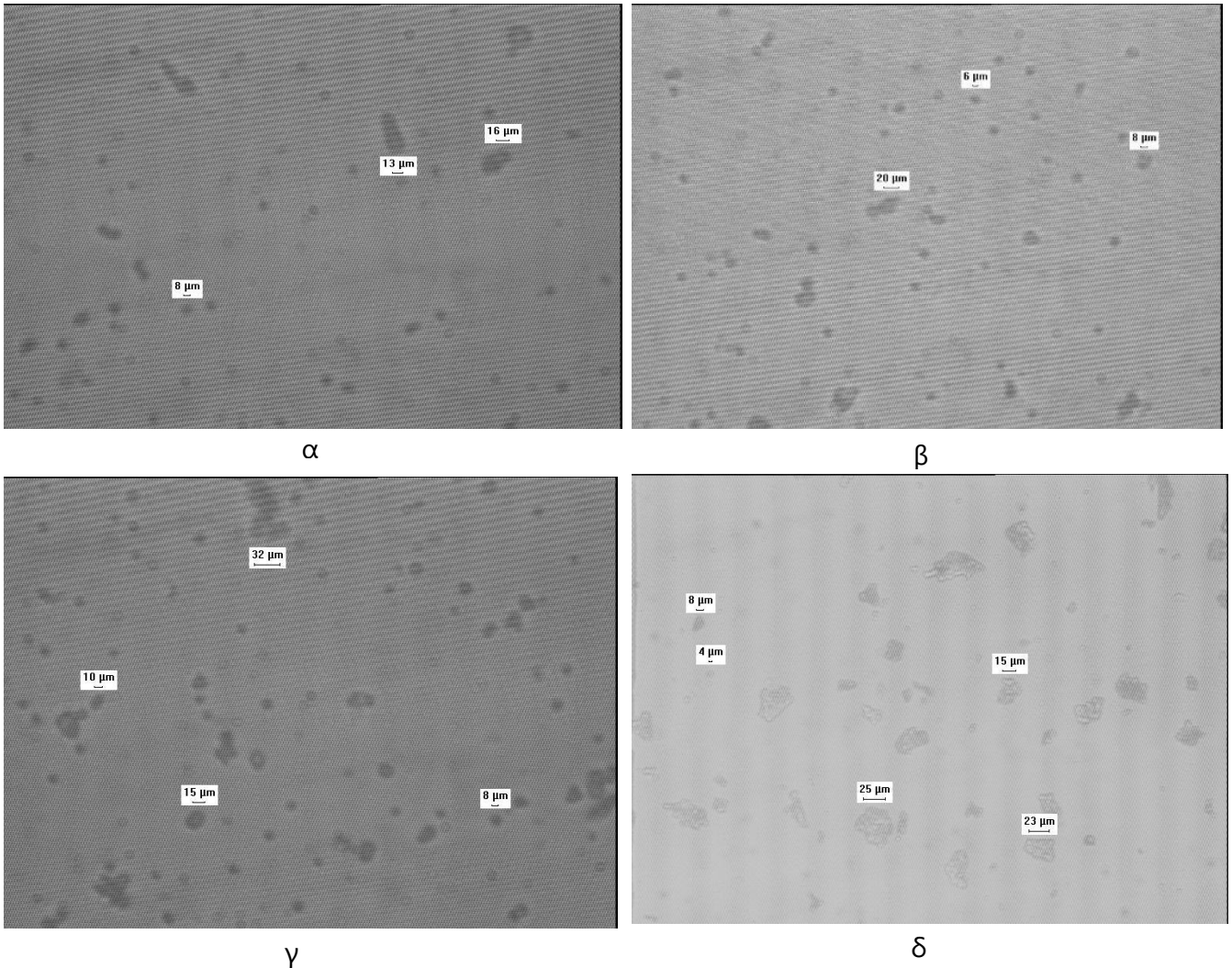


α

β

Σχήμα 3.3. Μακροσκοπική ανάλυση «κενών» μικροκαψουλών PLA ύστερα τον SSP
α) στους 130°C χωρίς συσσωμάτωση και β) στους 135°C με συσσωμάτωση

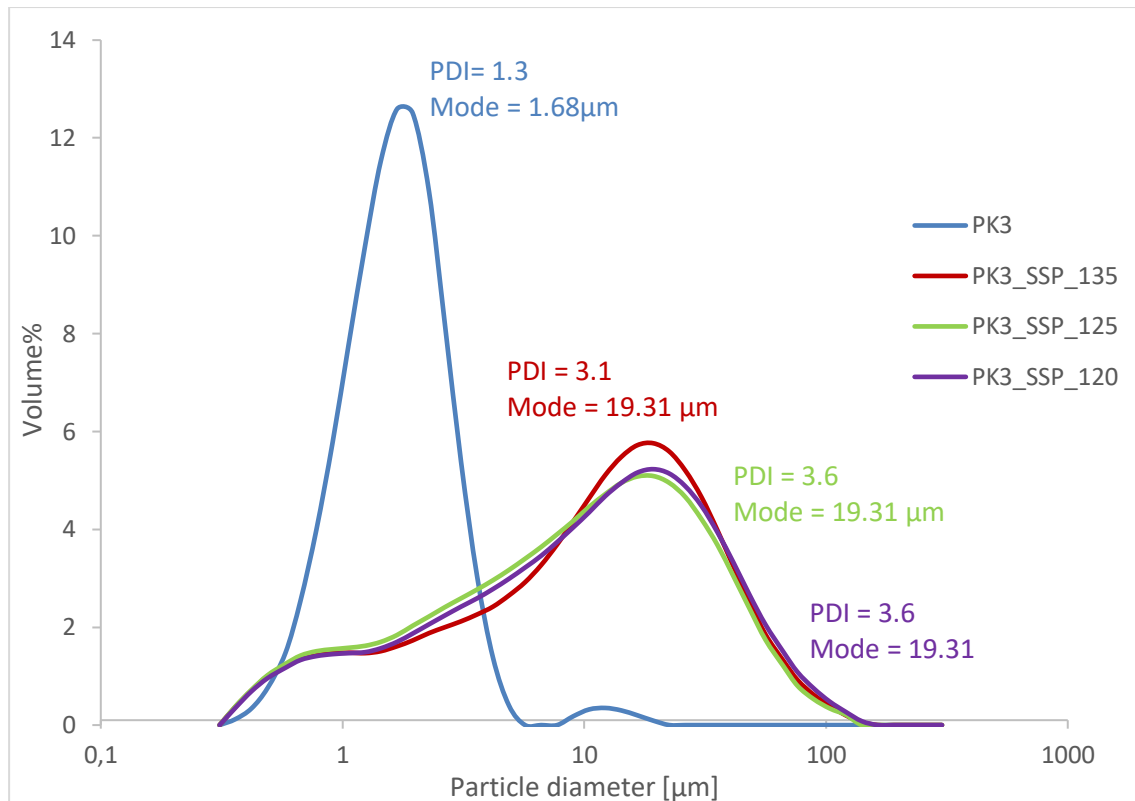
Επειδή η μορφολογία του προπολυμερούς είναι σε μορφή καψουλών, η διατήρηση της στερεάς κατάστασης ελέγχεται και σε μικροσκοπικό επίπεδο μέσω οπτικής μικροσκοπίας. Στο Σχήμα 3.4 απεικονίζεται το μέγεθος των μικροκαψουλών PLA ύστερα τον SSP για τις τέσσερις διαφορετικές θερμοκρασίες (120, 125, 130, 135°C).



Σχήμα 3.4. Διάμετρος μικροκαψουλών PLA μετά τον SSP στις θερμοκρασίες α)120°C, β)125°C, γ)130°C, δ)135°C

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.4, μετά τον SSP οι μικροκάψουλες εμφανίζονται συσσωματωμένες σε μεγαλύτερου μεγέθους μορφολογίες των οποίων η διάμετρος κυμαίνεται από 4-32μm.

Η μέτρηση του μεγέθους επιβεβαιώνει τα παραπάνω στοιχεία, ενώ υπολογίζεται και ο δείκτης πολυδιασποράς (PDI) της κατανομής μεγέθους των μικροκαψουλών. Τα αποτελέσματα παριστάνονται στο Σχήμα 3.5.



Σχήμα 3.5. Διάμετρος μικροκαψουλών πριν και μετά τον SSP

Όπως φαίνεται, μετά τον SSP, παρουσιάζεται μία μετατόπιση του μεγέθους σε μεγαλύτερες τιμές, πιο κοντά στον δεύτερο αρχικό πληθυσμό του δείγματος PK₃. Συγκεκριμένα, αυξάνεται το μέγεθος των μικροκαψουλών στα 15-16μm, ενώ η υψηλότερη κορυφή του πληθυσμού εμφανίζεται στα 19.31μm. Όπως είναι αναμενόμενο, μετά τον SSP, αυξάνεται ο δείκτης πολυδιασποράς. Συγκεκριμένα οι μικροκάψουλες πριν τον SSP εμφανίζουν PDI=1.3, ενώ μετά από αυτόν αυξάνεται στην τιμή 3.6, γεγονός που υποδηλώνει ότι η διασπορά δεν είναι ομοιόμορφη, αλλά υπάρχει πληθώρα πληθυσμών συσσωματωμένων μικροκαψουλών όπου κυμαίνονται από τα 1μm έως και τα 40μm.

3.2.2 Μεταβολή μοριακού βάρους των μικροκαψουλών PLA κατά τον SSP

Τα αποτελέσματα του SSP σχετικά με τις τιμές μέσου-ιξώδους μοριακού βάρους (\overline{M}_v) και της αντίστοιχης μεταβολής αυτού

$$\% \Delta \overline{M}_v = \frac{(\overline{M}_v_{\text{δείγματος}} - \overline{M}_v_{\text{προπολυμερούς}})}{\overline{M}_v_{\text{προπολυμερούς}}} \quad (3.1)$$

παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.4.

Πίνακας 3.4. Αποτελέσματα ιξωδομετρίας δείγματος PLA μετά τον SSP σε ίδιο χρόνο και διαφορετικές θερμοκρασίες

Δείγμα	Tssp (°C)	\overline{M}_n [g mol ⁻¹]	Συσσωμάτωση	% $\Delta\overline{M}_n$
PK ₃	-	22700 ± 960	-	-
PK _{3_ssp_135_16h}	135	35800 ± 7000	NAI	58%
PK _{3_ssp_130_16h}	130	32700 ± 11200	OXI	44%
PK _{3_ssp_125_16h}	125	25000 ± 1100	NAI	10%
PK _{3_ssp_120_16h}	120	27000 ± 4300	OXI	19%

Όπως προκύπτει από τον Πίνακα 3.4, ύστερα από τον SSP, παρατηρείται αύξηση του τελικού μοριακού βάρους έως και 58% επί του αρχικού. Το γεγονός αυτό συνάδει με έρευνες που αφορούν στην αύξηση του μοριακού βάρους των πολυμερών λόγω της υποβολής τους σε διαδικασία SSP. Για παράδειγμα, σε προηγούμενη δουλειά του εργαστηρίου Τεχνολογίας Πολυμερών, σε μικροκάψουλες PLA που υποβλήθηκαν σε μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης σε θερμοκρασία 135°C και χρόνο 16h, προέκυψε αύξηση του μοριακού βάρους σε ποσοστό 70%, χωρίς όμως να διατηρηθεί η στερεά κατάσταση σε μικροσκοπικό επίπεδο, ενώ παρουσιάστηκε αύξηση μεγέθους στα 20μm [55].

Όσον αφορά την επίδραση της θερμοκρασίας, σε χαμηλότερες θερμοκρασίες SSP (120, 125°C) παρατηρείται μικρή αύξηση του \overline{M}_n (10-19%), ενώ σε ελαφρώς υψηλότερες θερμοκρασίες (130, 135°C), παρατηρείται σημαντική αύξηση του \overline{M}_n (44-58%). Παρόμοια αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί στη διεθνή βιβλιογραφία για την εφαρμογή του SSP σε τυπικά πολυμερή συμπύκνωσης (PA 66 και PET). Αναλυτικότερα, με αύξηση της θερμοκρασίας αυξάνεται ο ρυθμός της διεργασίας, λόγω της αύξησης της ταχύτητας της χημικής αντίδρασης, της κινητικότητας των ακραίων δραστικών ομάδων και των ρυθμών διάχυσης (διάχυση παραπροϊόντος εντός του σωματιδίου του πολυμερούς και από την επιφάνεια του σωματιδίου προς το φέρον αέριο, διάχυση των ακραίων ομάδων) [56]. Η θετική επίδραση της θερμοκρασίας έχει παρατηρηθεί και στον μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης σε PLLA, χωρίς να προηγείται βήμα προκρυστάλλωσης, για 9h και θερμοκρασίες 100-140°C, με χρήση καταλύτη, όπου το μέσου βάρους μοριακό βάρος παρουσίασε αύξηση που κυμαινόταν από 15-30% [57]. Εντυπωσιακά αποτελέσματα έχουν προκύψει και από πειράματα καταλυτικού post-SSP σε PLLA στους 130, 140 και 150°C, με προκρυστάλλωση για 1-2h στους 105°C, με το μέσου βάρους μοριακό βάρος να παρουσιάζει συνολική αύξηση, που ξεπερνά το 100% του αρχικού μοριακού βάρους [58].

3.3 Μεταβολή θερμικών ιδιοτήτων των μικροκαψουλών PLA κατά τον SSP

3.3.1. Αποτελέσματα Διαφορικής Θερμιδομετρίας Σάρωσης (DSC)

Η διεργασία του μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης επιδρά συνήθως σημαντικά στις θερμικές ιδιότητες των προπολυμερών, καθώς αποτελεί ουσιαστικά τεχνική θερμικής επεξεργασίας. Παράλληλα, δηλαδή, με την αύξηση του μοριακού βάρους, η θέρμανση του προπολυμερούς σε θερμοκρασία υψηλότερη του σημείου υαλώδους μετάπτωσης (T_g) ενδέχεται να επιφέρει αλλαγές στην μορφολογία του υλικού, περιλαμβάνοντας αναδιάταξη των μακρομοριακών αλυσίδων στις κρυσταλλικές περιοχές, αύξηση της κρυσταλλικότητας και δημιουργία τελειότερων/μεγαλύτερων κρυστάλλων [11].

Ομοίως με τους συμβατικούς πολυεστέρες, η εφαρμογή μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης σε προπολυμερή PLA επιφέρει αύξηση της κρυσταλλικότητας των υλικών, με παράλληλη αύξηση σε ορισμένες περιπτώσεις των θερμοκρασιών τήξης. Ακολουθεί, στον Πίνακα 3.5, μια βιβλιογραφική σύνοψη δοκιμών SSP σε προπολυμερή PLA με τις μεταβολές των ιδιοτήτων που προκύπτουν.

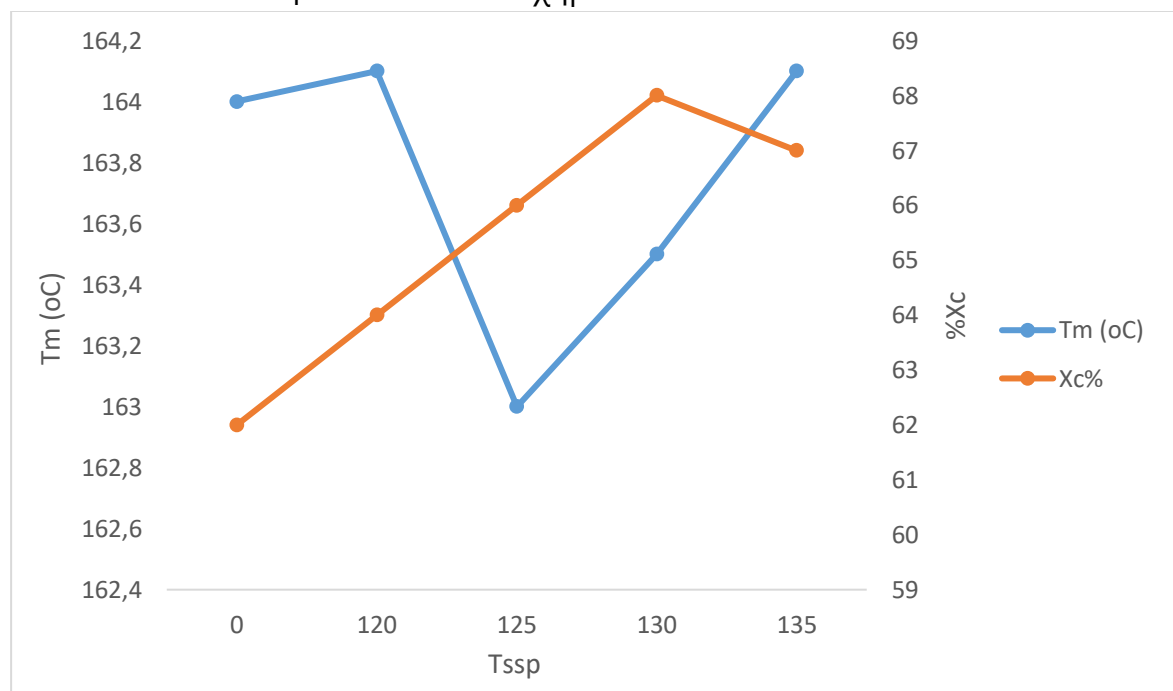
Πίνακας 3.5. Βιβλιογραφική σύνοψη πειραμάτων SSP με στάδιο προεπεξεργασίας

Πρώτη Ύλη	Προεπεξεργασία	Καταλύτης	Συνθήκες	T_m [°C]	% X_c	Πηγές
PLLA	Θερμική επεξεργασία 1h, 105°C, 0.5Torr	0.3% SnCl ₂ 2H ₂ O/TSA	P=0.5Torr, t=10-55h, T=130~155°C	178	85-89	[38]
PLLA, PDLA (1:1 wt %)	κονιορτοποίηση (150μm), ξήρανση υπό κενό	SnCl ₂ /TSA	P=0.5Torr, t=30h, T=130°C	177	81*	[39]
PLLA, PDLA (1:1 wt %)	κονιορτοποίηση (150μm), ξήρανση υπό κενό, θερμική επεξεργασία 1h, N ₂ , 140°C	SnCl ₂ /TSA	P=0.5Torr, t=30h, T=140~160°C	177-212	64*	[39]
PLLA/PDLA	ξήρανση υπό κενό 110°C, 2h, θερμική επεξεργασία 175°C, N ₂ , κονιορτοποίηση	SnCl ₂ /TSA	P=0.5Torr, t=30h, T=140~160°C	176-210	24-93*	[40]

PLLA	Υπό κενό & σε N ₂	-	Vacuo, t=15~50h, T=135°C	150-151	22-27	[41]
PLLA	Πολυμερισμός τήγματος & SSP στο T _c	0.1 mol % stannous 2- ethyl hexanoate	Vacuo, t=35h, T=136°C	150	37*	[41]

*Δεν δινόταν στην πηγή η επί τοις 100 κρυσταλλικότητα, και υπολογίστηκε διαιρώντας την ενθαλπία τήξεως διά $\Delta H_0=93.1$ J/g.

Τα αποτελέσματα DSC για τις μικροκάψουλες ύστερα από τον SSP αποτυπώνονται παραστατικά στο Σχήμα 3.6.



Σχήμα 3.6. Μεταβολή Tm και %Xc κατά τον SSP

Τα τελικά σημεία τήξεως κυμαίνονται μεταξύ των τιμών 163.0-164.1°C, δηλαδή πολύ κοντά στην τιμή του προπολυμερούς που είναι 164°C. Όσον αφορά την κρυσταλλικότητα με αύξηση της θερμοκρασίας προκύπτει μικρή αύξηση, της τάξεως 2-6%. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται και βιβλιογραφικά (Πίνακας 3.5), όπου σε κάθε περίπτωση παρατηρείται αύξηση της κρυσταλλικότητας (%X_c) ύστερα τον SSP.

3.3.2. Αποτελέσματα Θερμοσταθμικής Ανάλυσης (TGA)

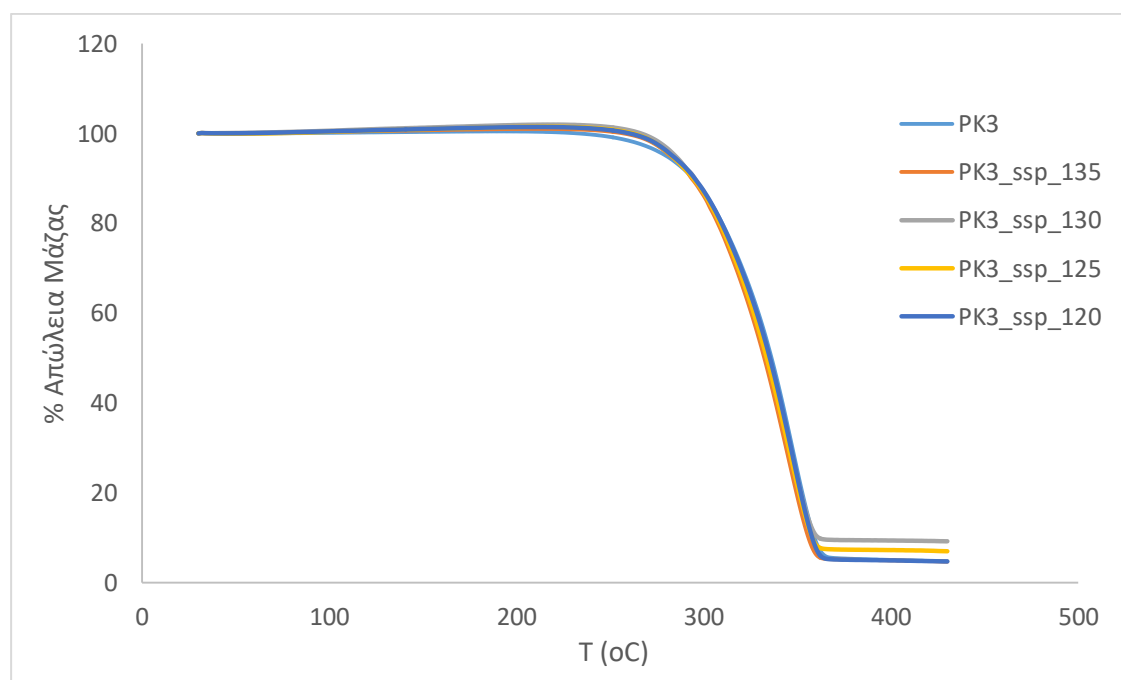
Στον Πίνακα 3.6 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των θερμοσταθμικών αναλύσεων για τα προϊόντα του SSP. Μέσω της παρούσας ανάλυσης, προσδιορίζεται η θερμοκρασία αποικοδόμησης του πολυμερούς για απώλεια

μάζας 5% (θερμοκρασία έναρξης αποδόμησης του πολυμερούς) (T_d 5%), η θερμοκρασία πλήρους αποικοδόμησης (T_d) και το ποσοστό απώλειας μάζας.

Πίνακας 3.6. Πειραματικά αποτελέσματα TGA για τον SSP

Δείγμα	T_d 5% (°C)	T_d (°C)	%Υπόλειμμα Μάζας
PK ₃	278.9	353.2	6.3%
PK _{3_ssp_135_16h}	282.5	352.6	8.3%
PK _{3_ssp_130_16h}	284.5	353.5	9.4%
PK _{3_ssp_125_16h}	282.7	353.3	7.3%
PK _{3_ssp_120_16h}	283.0	355.8	5.0%

Αξίζει να σημειωθεί ότι, όπως αναμένεται, τόσο για το προπολυμερές (PK₃) όσο και για τα προϊόντα του SSP, η θερμοκή αποικοδόμηση ήταν ενός σταδίου (Σχήμα 3.7). Ακόμη, το υπόλειμμα παραμένει μικρό σε ποσοστό κάτω από 10%.



Σχήμα 3.7. Ποσοστιαία απώλεια μάζας στο TGA κατά τον SSP

Ο μεταπολυμερισμός δεν παρουσίασε σημαντική επίδραση στο σημείο ολικής αποικοδόμησης (T_d) για όλα τα προϊόντα, αφού οι αντίστοιχες θερμοκρασίες βρίσκονται στην ζώνη 352-354°C, δηλαδή μέσα στα όρια του σφάλματος της αντίστοιχης τιμής για το αρχικό δείγμα PK₃, δηλαδή (353.2 ± 2.5)°C. Ωστόσο,

μικρή αύξηση παρατηρήθηκε στη θερμοκρασία έναρξης της αποικοδόμησης ($T_d 5\%$), με τιμές να κυμαίνονται μεταξύ 282.5-283 °C, γεγονός που υποδηλώνει αυξημένη θερμική σταθερότητα.

Συγκρίνοντας επομένως τα αποτελέσματα των πειραμάτων SSP προκύπτει ότι η βέλτιστη θερμοκρασία πολυμερισμού είναι 130°C, καθώς σε αυτή την περίπτωση παρατηρείται ικανοποιητική αύξηση του μοριακού βάρους (44%), χωρίς να παρατηρείται φαινόμενο συσσωμάτωσης και ικανοποιητικό ποσοστό κρυσταλλικότητας της τάξεως 68%.

3.4 Προκρυστάλλωση μικροκαψουλών PLA

3.4.1 Προκρυστάλλωση μικροκαψουλών PLA σε θερμοκρασία 110°C

Για την αποφυγή του φαινομένου της συσσωμάτωσης επιχειρείται ένα στάδιο προκρυστάλλωσης των προπολυμερών, ώστε να επιτευχθεί μια βέλτιστη αρχική τιμή κρυσταλλικότητας (% X_c) που θα συμβάλλει θετικά στο ρυθμό αντίδρασης του SSP. Σε γενικές γραμμές η προκρυστάλλωση πραγματοποιείται γύρω από τη μέγιστη θερμοκρασία κρυστάλλωσης (T_{cmax}), όπου το προπολυμερές εμφανίζει μέγιστο ρυθμό κρυστάλλωσης [38, 39, 40, 41]. Για το PLA η T_{cmax} είναι περίπου 110°C [59], οπότε επιλέγεται η συγκεκριμένη θερμοκρασία και εξετάζονται τρεις διαφορετικοί χρόνοι (1.5, 4, 6h). Ακόμη, ως προπολυμερή χρησιμοποιούνται μικροκάψουλες PLA (δείγμα PK₁₂). Τα αποτελέσματα που προκύπτουν παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.7.

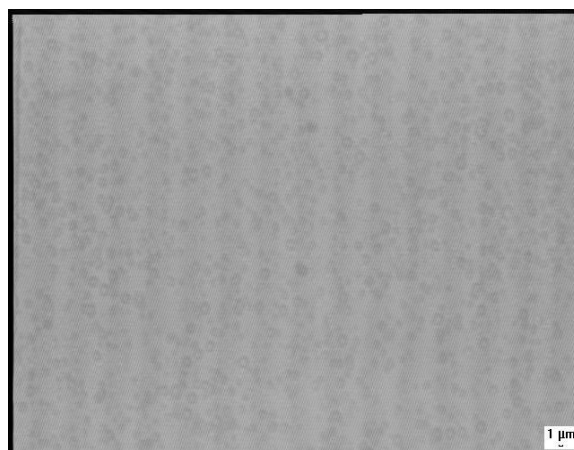
Πίνακας 3.7. Αποτελέσματα ιξωδομετρίας δείγματος PLA για τα πειράματα προκρυστάλλωσης

Δείγμα	t (h)	M_v [g/mol]	%M_v increase
PK₁₂	-	20100 ± 660	-
PK_{12_ssp_110_1.5h}	1.5	24800 ± 450	23%
PK_{12_ssp_110_4h}	4	31100 ± 2490	55%
PK_{12_ssp_110_6h}	6	15000 ± 150	0%

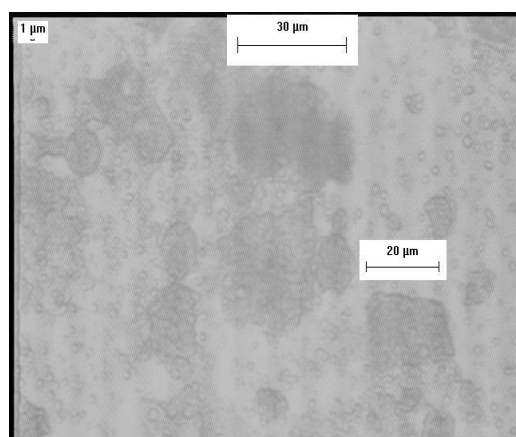
Παρατηρείται ότι, εκτός από την περίπτωση των 6h, η προκρυστάλλωση επιφέρει σημαντική αύξηση του μέσου βάρους μοριακού βάρους. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται και βιβλιογραφικά. Για παράδειγμα σε περίπτωση με προπολυμερές το PLA, το οποίο υπέστη βήμα προκρυστάλλωσης (2h, 110°C,

0.05Torr) σε συνθήκες SSP 150°C, με μεταβλητό το χρόνο από 5-12h, τα αποτελέσματα έδειξαν εντυπωσιακή αύξηση του μοριακού βάρους σε ποσοστό 700% [60].

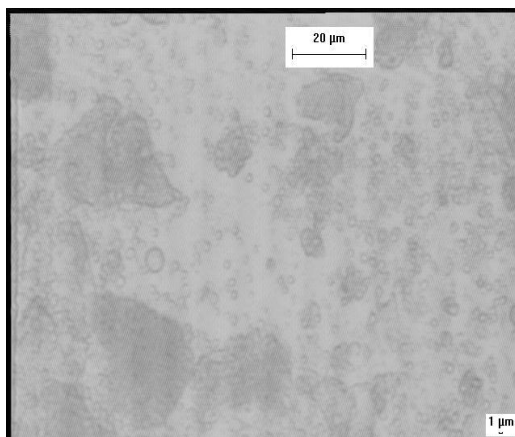
Ακολουθούν τα αποτελέσματα της μικροσκοπικής ανάλυσης προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών στους 110° C για τους τρεις διαφορετικούς χρόνους που εξετάζονται, σε σύγκριση με τις αρχικές PK₁₂ (Σχήμα 3.8)



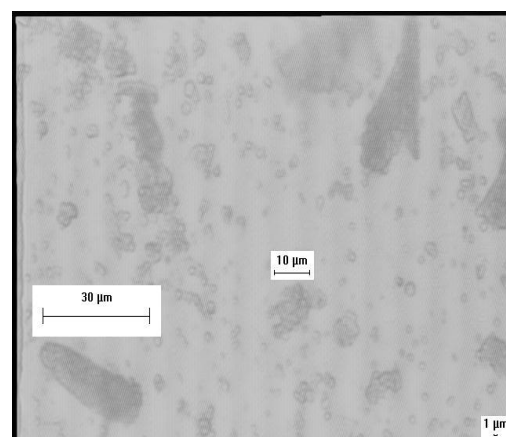
α



β



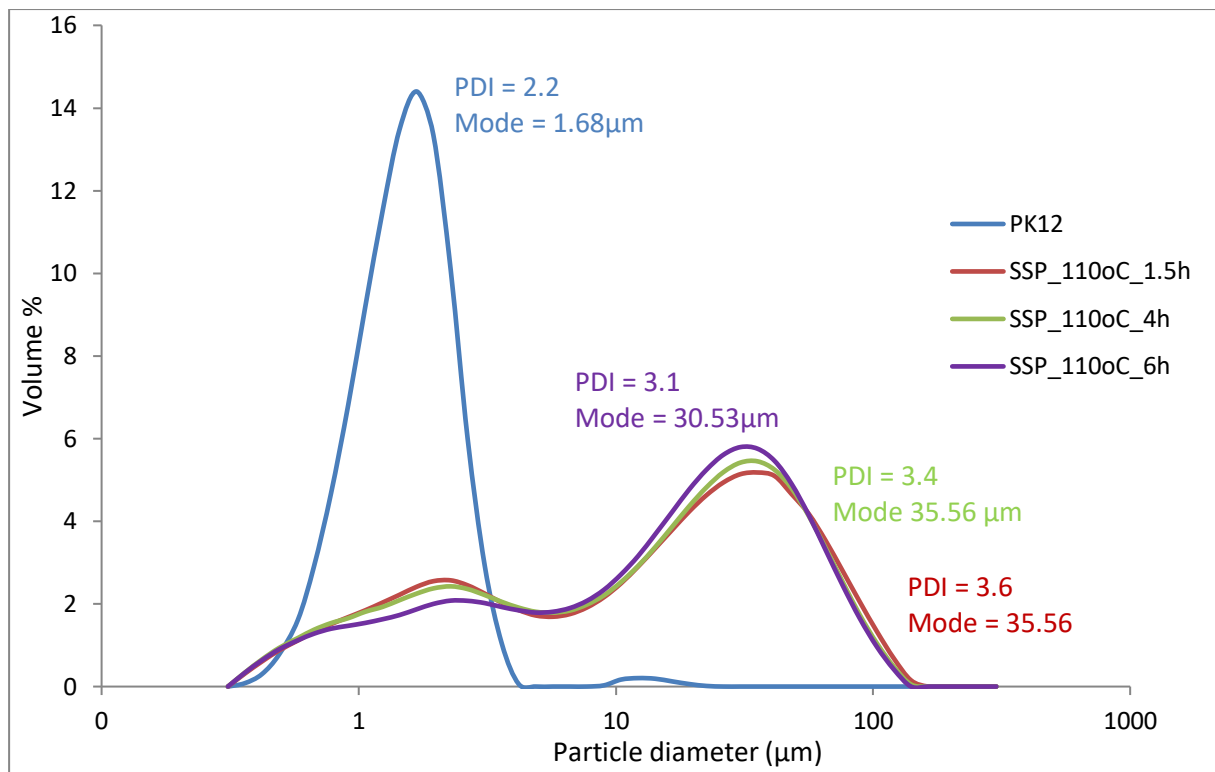
γ



δ

Σχήμα 3.8. Μικροσκοπική ανάλυση «κενών» μικροκαψουλών του δείγματος PK₁₂ α) χωρίς προκρυστάλλωση και με προκρυστάλλωση στους 110° C σε χρόνους β) 1.5h, γ) 4h, δ) 6h

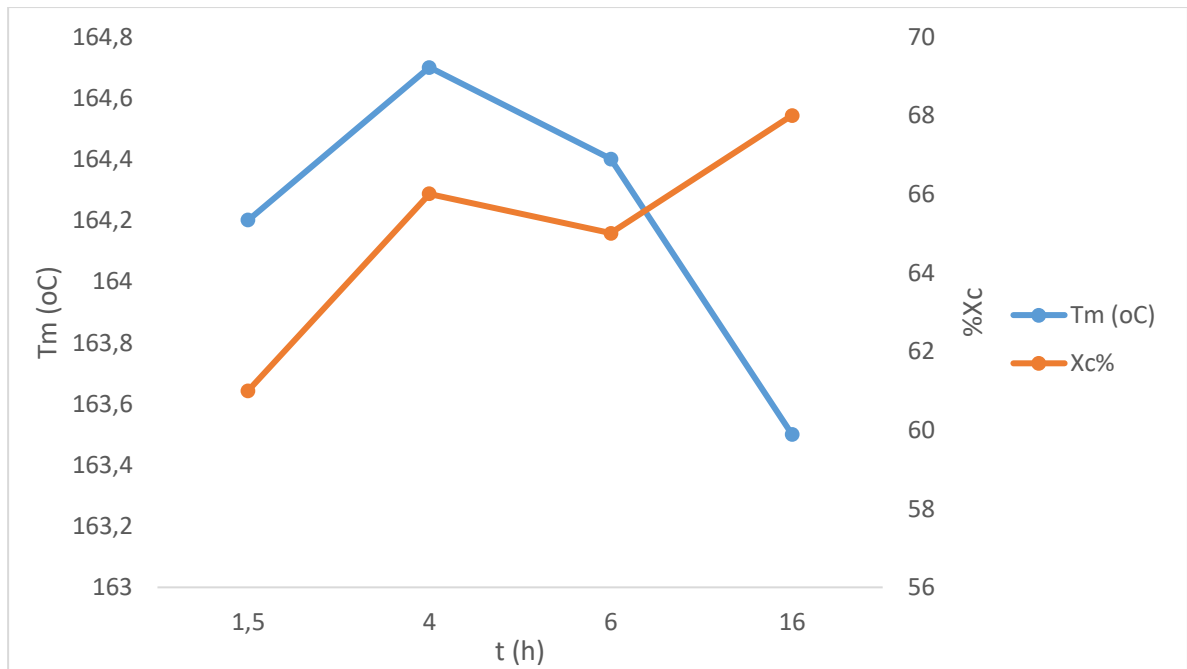
Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.8, οι προκρυσταλλωμένες μικροκάψουλες εμφανίζουν συσσωματώματα, είναι πολυδιάσπαρτες και το μέγεθός τους κυμαίνεται μεταξύ των τιμών 20-30μm, δηλαδή αρκετά αυξημένο σε σχέση με το δείγμα χωρίς προκρυστάλλωση (PK₁₂), με αρχικό μέγεθος στα 2.3μm.



Σχήμα 3.9. Διάμετρος μικροκαψουλών πριν και μετά την προκρυστάλλωση στους 110°C

Όπως προκύπτει οι μικροκάψουλες ύστερα την προκρυστάλλωση εμφανίζονται πολυδιάσπαρτες με το PDI να κυμαίνεται από 3.1 έως 3.6. Σε χρόνους προκρυστάλλωσης 1.5 και 4h, η υψηλότερη κορυφή αντιστοιχεί στα 35.56μm, ενώ σε χρόνο 6h στα 30.53μm, δηλαδή αρκετά αυξημένες σε σχέση με τις αρχικές που εμφανίζουν υψηλότερη κορυφή στα 1.68μm. Τέλος, αύξηση παρατηρείται και στο μέγεθος των προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών που κυμαίνεται γύρω στα 22μm, ενώ χωρίς προκρυστάλλωση (PK₁₂) βρίσκεται στα 1.6μm. Τα αποτελέσματά αυτά υποδηλώνουν την ύπαρξη συσσωματωμάτων ακόμη και με το βήμα προκρυστάλλωσης σε θερμοκρασία 110°C.

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την DSC ανάλυση για τους διαφορετικούς χρόνους προκρυστάλλωσης σε θερμοκρασία 110°C σε σύγκριση με αυτά του SSP για 16h και θερμοκρασία 130°C που έχει επιλεγθεί ως βέλτιστη.



Σχήμα 3.10. Μεταβολή T_m και $\%X_c$ κατά την προκρυστάλλωση στους 110°C

Τα τελικά σημεία τήξεως (T_m) για τα πειράματα προκρυστάλλωσης (1.5, 4, 6h) κυμαίνονται μεταξύ των τιμών $164.2-164.7^\circ\text{C}$. Όσον αφορά το ποσοστό κρυσταλλικότητας ($\%X_c$) (61-65%) προκύπτει μειωμένο σε σχέση με αυτό του SSP στους 130°C (16h), το οποίο είναι 68%. Αυτό το αυξημένο ποσοστό κρυσταλλικότητας ($\%X_c$) κατά τον SSP οφείλεται στο γεγονός ότι η αντίδραση λαμβάνει χώρα σε θερμοκρασία υψηλότερη της θερμοκρασίας κρυστάλλωσης (T_c) του πολυμερούς, οπότε και προκαλείται επιπρόσθετη κρυστάλλωση [59].

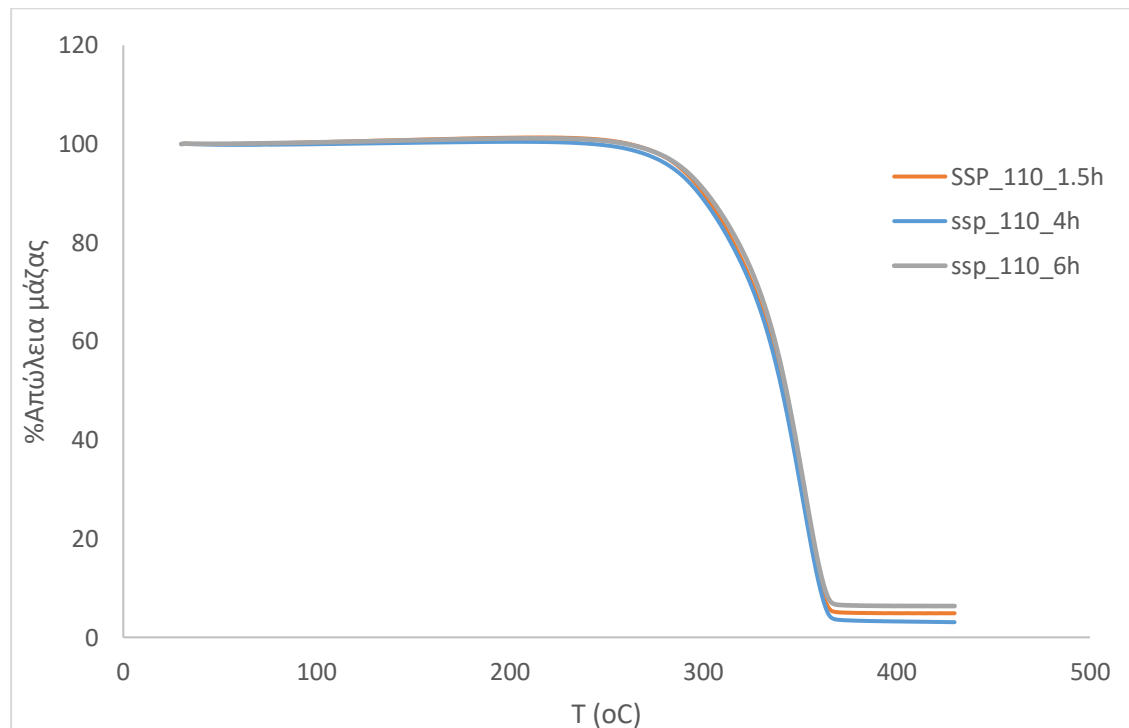
Στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την TGA για τις προκρυσταλλωμένες μικροκάψουλες στους 110°C σε σύγκριση τόσο με το αρχικό δείγμα (PK_{12}) όσο και με το πείραμα του SSP στους 130°C ($\text{PK}_{3_ssp_130_16h}$).

Πίνακας 3.8. Πειραματικά αποτελέσματα TGA για την προκρυστάλλωση στους 110°C

Δείγμα	$T_{d\ 5\%}$ ($^\circ\text{C}$)	T_d ($^\circ\text{C}$)	%Υπόλειμμα Μάζας
PK₁₂	291.2	360.3	6.0%
PK_{12_ssp_110_1.5h}	288.5	351.2	4.9%
PK_{12_ssp_110_4h}	284.5	351.2	3.3%
PK_{12_ssp_110_6h}	289.5	352.0	6.5%

PK₃_ssp_130_16h	284.5	353.5	9.4%
-----------------------------------	-------	-------	------

Αξίζει να σημειωθεί ότι, όπως συμβαίνει και στην περίπτωση του SSP για τις θερμοκρασίες 120-135°C, η θερμική αποικοδόμηση των προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών σε θερμοκρασία 110°C είναι ενός σταδίου (Σχήμα 3.11). Ακόμη, το υπόλειμμα παραμένει μικρό σε ποσοστό κάτω από 10%.



Σχήμα 3.11. Ποσοστιαία απώλεια μάζας στο TGA κατά την προκρυστάλλωση στους 110°C

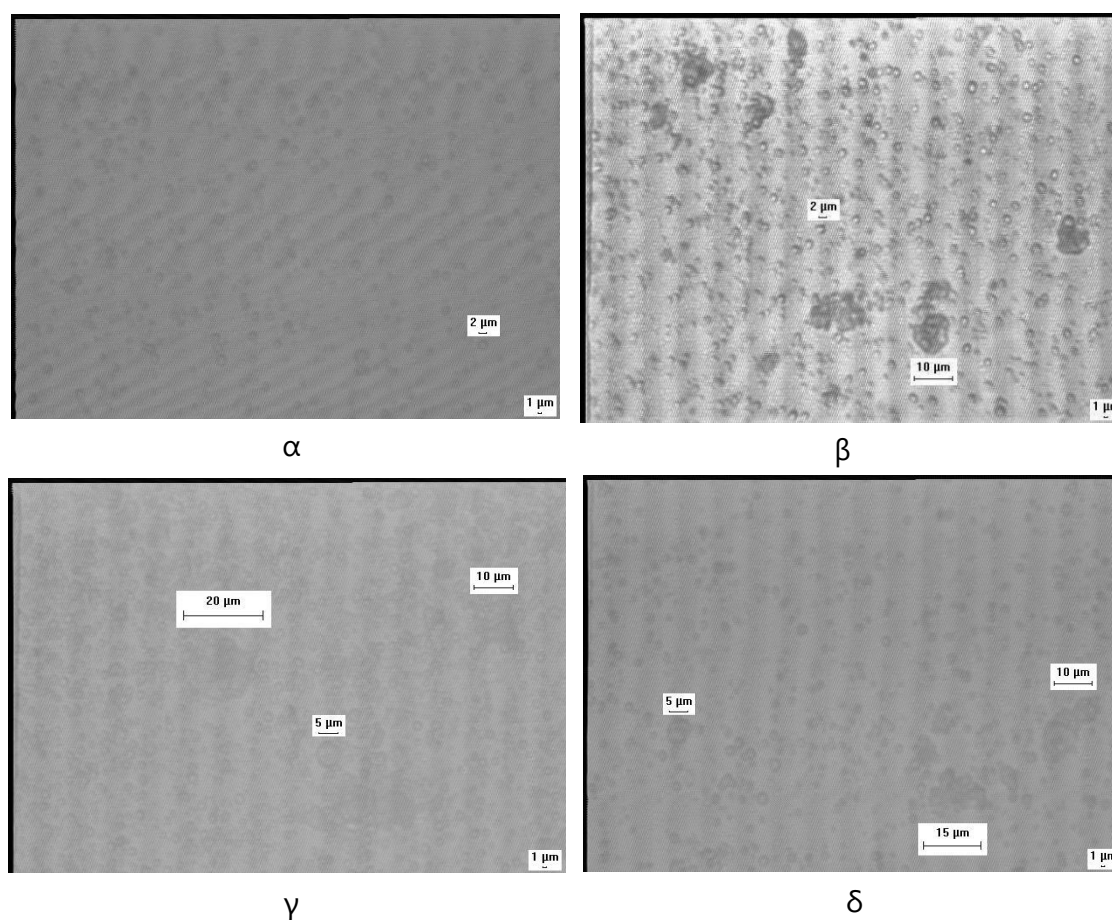
Η προκρυστάλλωση στους 110°C, για όλους του χρόνους, οδηγεί, συγκριτικά με το αρχικό δείγμα PK₁₂, σε πτώση τόσο του σημείου έναρξης της αποικοδόμησης (T_d 5%) με τις αντίστοιχες τιμές να κυμαίνονται στη ζώνη 284.5-289.5°C, όσο και του σημείου ολικής αποικοδόμησης (T_d) με τις αντίστοιχες θερμοκρασίες να βρίσκονται στην ζώνη 351.2-352°C. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν μειωμένη θερμική σταθερότητα των προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών στους 110°C σε σχέση με τις αρχικές (PK₁₂).

Συμπερασματικά, η προκρυστάλλωση στους 110°C επιτρέπει στο PLA να ολοκληρώσει τη διαδικασία κρυστάλλωσης πολύ γρήγορα. Η κρυσταλλικότητα φτάνει το 61% σε χρόνο 1h και αυξάνεται ελαφρώς δηλαδή έως 65% σε χρόνο 6h. Συνεπώς, η πολύ γρήγορη προκρυστάλλωση στη

μέγιστη θερμοκρασία κρυστάλλωσης (T_{cmax}) δυσκολεύει τη διερεύνηση της επίδρασης της κρυσταλλικότητας στον ρυθμό του SSP. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με τη μειωμένη θερμική σταθερότητα που φαίνεται να προκαλείται με την προκρυστάλλωση στους 110°C, καθώς και την αύξηση του δείκτη πολυδιασποράς που δηλώνει ανομοιογένεια, οδηγεί στην ανάγκη μελέτης της προκρυστάλλωσης και σε διαφορετική θερμοκρασία.

3.4.2 Προκρυστάλλωση μικροκαψουλών PLA σε θερμοκρασία 100°C

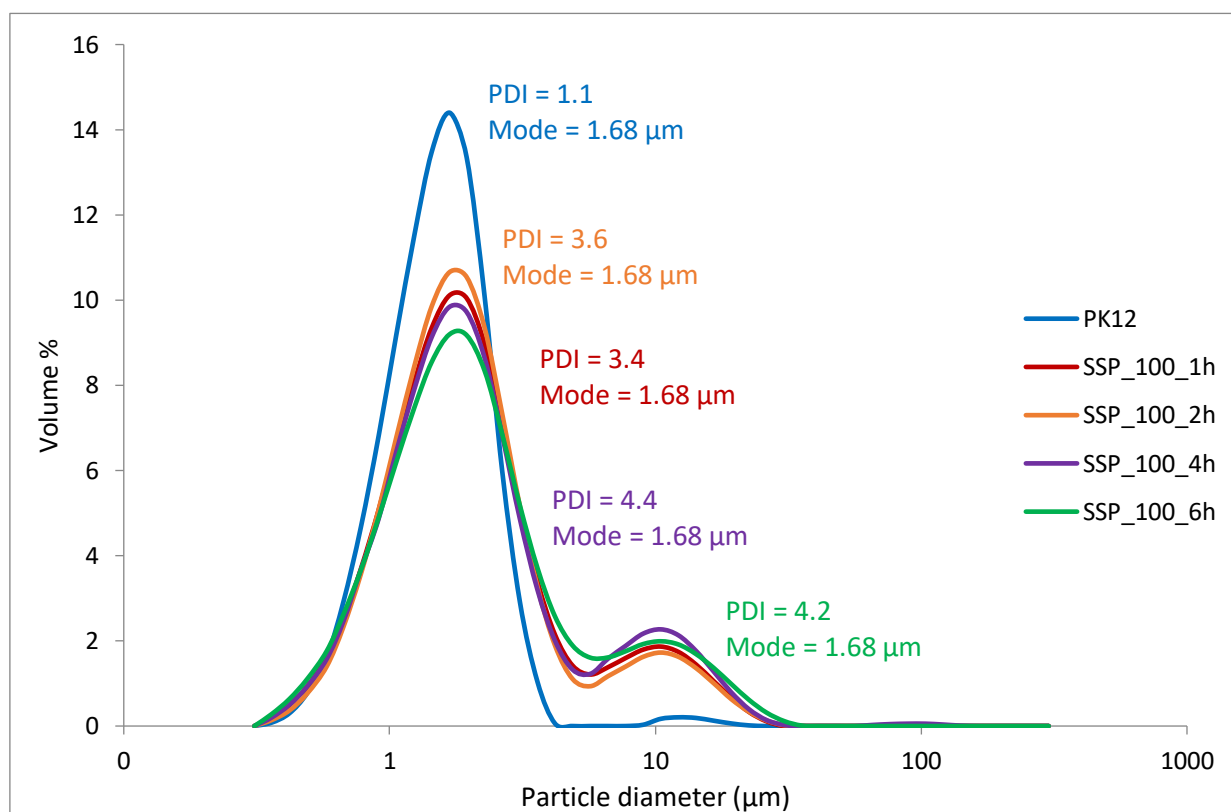
Για την επιλογή διαφορετικής θερμοκρασίας προκρυστάλλωσης από αυτή των 110°C, λαμβάνεται υπόψη ότι χαμηλότερη θερμοκρασία κρυστάλλωσης (T_c) μπορεί να οδηγήσει τόσο σε καλύτερη δυνατότητα ελέγχου της κρυσταλλικότητας όσο και σε δημιουργία μικρότερων κρυστάλλων που ευνοούν την κινητικότητα στα άκρα των αλυσίδων [37]. Έτσι, λοιπόν, επιχειρείται στάδιο προκρυστάλλωσης στους 100°C σε τέσσερις διαφορετικούς χρόνους (1, 2, 4, 6h).



Σχήμα 3.12. Μικροσκοπική ανάλυση προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών στους 100° C σε χρόνους α) 1h, β) 2h, γ) 4h, δ) 6h

Όπως προκύπτει από την μικροσκοπική ανάλυση των προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών στους 100°C, το μέγεθος των μικροκαψουλών κυμαίνεται από 1 έως 20μm, όπως και στην περίπτωση της προκρυστάλλωσης στους 110°C. Ωστόσο, βελτιωμένα φαίνονται τα αποτελέσματα όσον αφορά την ομοιογένεια της διασποράς των μικροκαψουλών, συγκριτικά με τους 100°C. Ειδικά στην περίπτωση της 1h σε θερμοκρασία 100°C (Σχήμα 3.12.α), δεν παρατηρείται φαινόμενο συσσωμάτωσης, ενώ τόσο το μέγεθος όσο και η διασπορά των μικροκαψουλών θυμίζει την εικόνα του μη προκρυσταλλωμένου δείγματος PK₁₂ (Σχήμα 3.8.α).

Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τη μέτρηση του μεγέθους των προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών στους 100°C για τους τρεις διαφορετικούς χρόνους που εξετάζονται και υπολογίζεται και ο δείκτης πολυδιασποράς (PDI). Τα αποτελέσματα παριστάνονται στο Σχήμα 3.13.

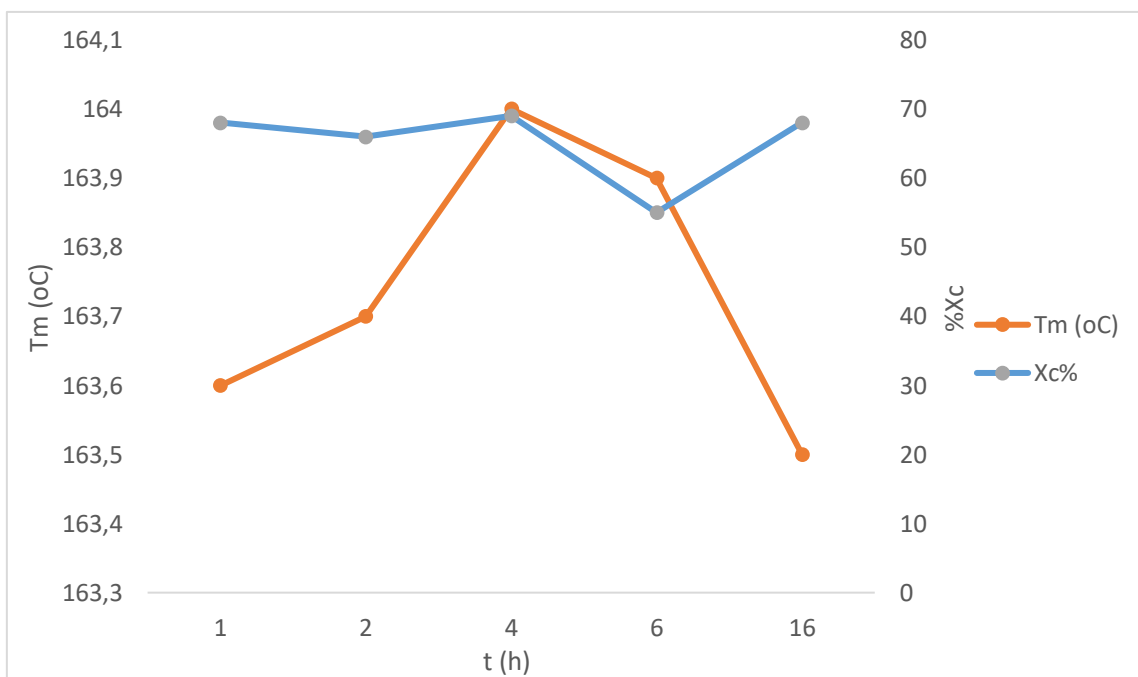


Σχήμα 3.13. Διάμετρος μικροκαψουλών πριν και μετά την προκρυστάλλωση στους 100°C

Όπως προκύπτει οι μικροκάψουλες ύστερα την προκρυστάλλωση στους 100°C εμφανίζονται πολυδιάσπαρτες με το PDI να κυμαίνεται από 3.4 έως 4.2, δηλαδή αυξημένο σε σχέση με τις μικροκάψουλες χωρίς προκρυστάλλωση (PK₁₂) που εμφανίζουν τιμή PDI ίση με 1.1. Ωστόσο, τόσο πριν όσο και μετά

την προκρυστάλλωση και σε όλους τους χρόνους, η υψηλότερη κορυφή αντιστοιχεί στα 1.68 μ m. Το γεγονός αυτό είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικό καθώς υποδηλώνει την ύπαρξη ομοιόμορφων κατανομών μεγέθους. Τέλος, όσον αφορά το μέγεθος των προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών κυμαίνεται γύρω στα 3 μ m, δηλαδή ελαφρώς αυξημένο σε σχέση με τις μη προκρυσταλλωμένες (PK₁₂) που το μέγεθός τους βρίσκεται στα 1.6 μ m. Ακόμη, τα αποτελέσματα αυτά είναι σαφώς βελτιωμένα σε σχέση με την προκρυστάλλωση στους 110°C, όπου το αυξημένο μέγεθος των μικροκαψουλών υποδήλωνε την ύπαρξη συσσωματωμάτων.

Ακολουθούν τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την DSC ανάλυση για τους διαφορετικούς χρόνους προκρυστάλλωσης σε θερμοκρασία 100°C σε σύγκριση με αυτά του SSP για 16h και θερμοκρασία 130°C που έχει επιλεγεί ως βέλτιστη.



Σχήμα 3.14. Μεταβολή T_m και %X_c κατά την προκρυστάλλωση στους 100°C

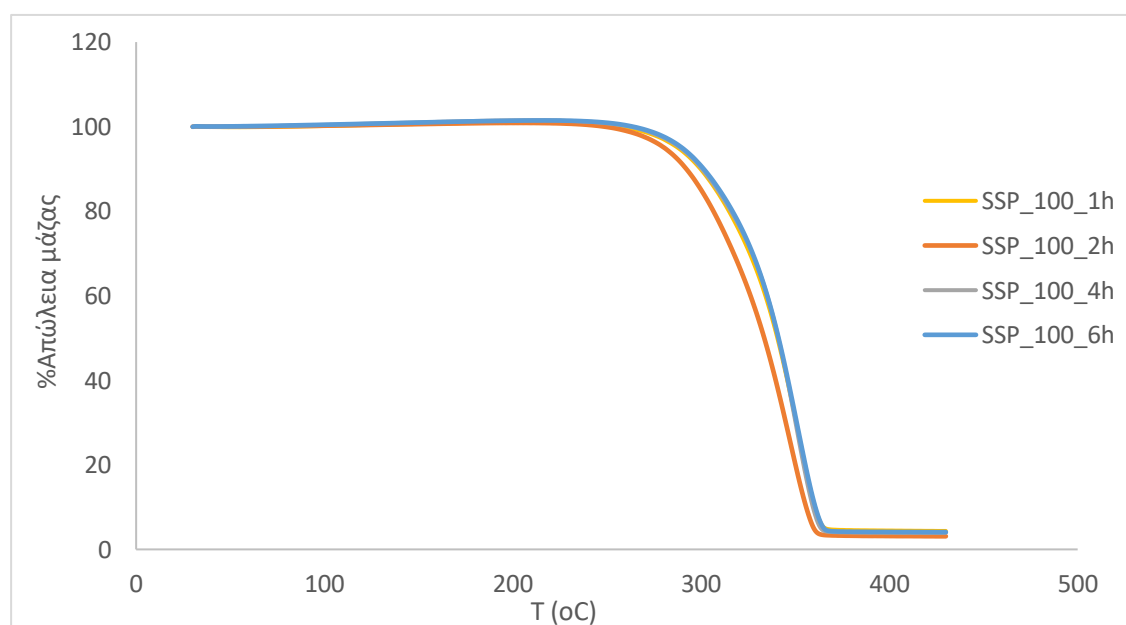
Τα τελικά σημεία τήξεως (T_m) για τα πειράματα προκρυστάλλωσης κυμαίνονται μεταξύ των τιμών 163.6-164.0°C. Όσον αφορά το ποσοστό κρυσταλλικότητας (%X_c) κυμαίνεται μεταξύ 66-69%, δηλαδή κοντά με αυτό του SSP στους 130°C που είναι 68%. Συνεπώς, τα αποτελέσματα αυτά δεν εμφανίζουν ιδιαίτερες διαφορές σε σχέση με την προκρυστάλλωση στους 110°C.

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την TGA για τις προκρυσταλλωμένες μικροκάψουλες στους 100°C σε σύγκριση τόσο με το αρχικό δείγμα (PK₁₂) όσο και με το πείραμα του SSP στους 130°C (PK_{3_ssp_130_16h}).

Πίνακας 3.9. Πειραματικά αποτελέσματα TGA για την προκρυστάλλωση στους 100°C

Δείγμα	T _d 5% (°C)	T _d (°C)	%Υπόλειμμα Μάζας
PK ₁₂	291.2	360.3	6.0%
PK _{12_ssp_100_1h}	287.7	360.4	4.6%
PK _{12_ssp_100_2h}	280.3	356.1	3.3%
PK _{12_ssp_110_4h}	288.8	359.7	4.2%
PK _{12_ssp_100_6h}	289.3	361.7	4.2%
PK _{3_ssp_130_16h}	284.5	353.5	9.4%

Αξίζει να σημειωθεί ότι, όπως συμβαίνει και στην περίπτωση του SSP για τις θερμοκρασίες 120-135°C, η θερμική αποικοδόμηση των προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών σε θερμοκρασία 100°C είναι ενός σταδίου (Σχήμα 3.15). Ακόμη, το υπόλειμμα παραμένει μικρό σε ποσοστό κάτω από 10%.



Σχήμα 3.15. Ποσοστιαία απώλεια μάζας στο TGA κατά την προκρυστάλλωση στους 100°C

Η προκρυστάλλωση στους 100°C, σε όλους τους χρόνους, οδηγεί συγκριτικά με τον SSP στους 130°C, σε αύξηση της θερμοκρασίας αποικοδόμησης (T_d) με τις αντίστοιχες τιμές να κυμαίνονται στη ζώνη 356.1-361.7°C. Αύξηση παρατηρείται και στο σημείο έναρξης της αποικοδόμησης (T_d 5%), με εξαίρεση την προκρυστάλλωση για χρόνο 2h, με τις αντίστοιχες θερμοκρασίες να βρίσκονται στην ζώνη 287.7-389.3°C. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν αυξημένη θερμική σταθερότητα των προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών στους 100°C, σε αντίθεση με τα αποτελέσματα που είχα προκύψει από την προκρυστάλλωση στους 110°C

Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα των πειραμάτων προκρυστάλλωσης στις δύο θερμοκρασίες 110 και 100°C, όσον αφορά το μέγεθός των μικροκαψουλών, προκύπτει ότι στην υψηλότερη θερμοκρασία οι μικροκάψουλες είναι πιο πολυδιάσπαρτες και εμφανίζονται ιδιαίτερα αυξημένες σε μέγεθος, γεγονός που υποδηλώνει την πιθανή ύπαρξη συσσωματωμάτων. Από την άλλη, στη μικρότερη θερμοκρασία (100°C) το μέγεθός τους είναι μικρό κα μάλιστα κοντά στο αρχικό μέγεθος των μικροκαψουλών χωρίς προκρυστάλλωση, γεγονός που αποδεικνύει τη δυνατότητα να διατηρήσουν το αρχικό τους μέγεθος. Ακόμη, όσον αφορά τη θερμική σταθερότητα των μικροκαψουλών, εμφανίζεται αυξημένη κατά την προκρυστάλλωση στους 100°C έναντι των 110°C. Από αυτή, λοιπόν, την οπτική, προτιμάται η θερμοκρασία των 100°C. Όσον αφορά την επιλογή του χρόνου προκρυστάλλωσης, ικανοποιητικότερα αποτελέσματα αντιστοιχούν σε χρόνο 1h. Αυτή η επιλογή οφείλεται τόσο στη σχετικά ομοιόμορφη διασπορά των μικροκαψουλών που προκύπτουν όσο και στο ποσοστό κρυσταλλικότητας που είναι 68%, δηλαδή ίδιο με την περίπτωση του SSP στους 130°C. Ακόμη, ο μικρός χρόνος της 1h ευνοεί και σε περίπτωση βιομηχανικής κλίμακας.

Συνεπώς, επιλέγεται θερμοκρασία 100°C και χρόνος 1h ως βέλτιστες συνθήκες προκρυστάλλωσης

3.4.3 Πείραμα SSP με βήμα προκρυστάλλωσης

Λαμβάνοντας υπόψη τα συμπεράσματα από τις παραγράφους 3.3 και 3.4, εκτελείται πείραμα προκρυστάλλωσης στους 100°C για 1h σε μικροκάψουλες PLA (PK₁₂) και ακολουθεί μεταπολυμερισμός στερεάς κατάστασης αυτών σε θερμοκρασία 130°C για 16h (PK_{12_ssp_130_16h_precrys}).

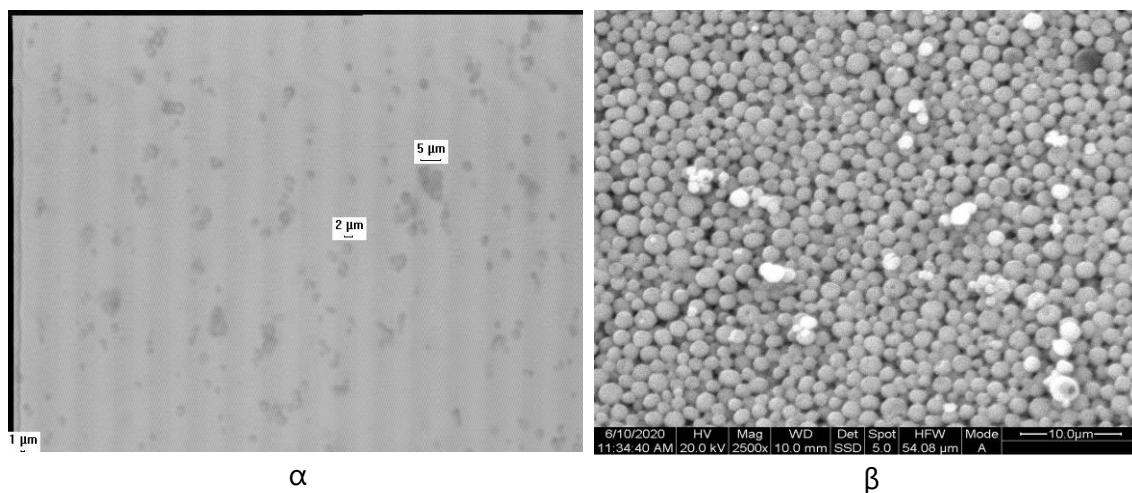
Στον Πίνακα 3.10 παρουσιάζεται το μοριακό βάρος που προκύπτει για συνδυαστικό πείραμα SSP με βήμα προκρυστάλλωσης (PK_{12_ssp_130_16h_precrys}), καθώς και η %αύξηση του μέσου μοριακού βάρους (% $\Delta\bar{M}_n$), ενώ πραγματοποιείται και σύγκριση με τα αντίστοιχα αποτελέσματα του SSP χωρίς βήμα προκρυστάλλωσης (PK_{3_ssp_130_16h}).

Πίνακας 3.10. Μοριακό βάρος και %αύξηση επί του αρχικού για τον SSP με βήμα προκρυστάλλωσης

Δείγμα	Tssp (°C)	Προκρυστάλλωση	\bar{M}_n [g mol ⁻¹]	Συσσωμάτωση	% $\Delta\bar{M}_n$
PK ₃	-	-	22700 ± 960	-	-
PK _{3_ssp_130_16h}	130	OXI	32700 ± 11200	OXI	44%
PK ₁₂	-	-	20100 ± 660	-	-
PK _{12_ssp_130_16h_precrys}	130	T=100°C, t=1h	29200 ± 1200	OXI	45%

Όπως προκύπτει, η εφαρμογή SSP σε «κενές» μικροκάψουλες PLA σε θερμοκρασία 130°C και χρόνο 16h, είτε προηγείται βήμα προκρυστάλλωσης στους 100° C για 1h (PK_{12_ssp_130_16h_precrys}) είτε χωρίς βήμα προκρυστάλλωσης (PK_{3_ssp_130_16h}), οδηγεί σε αύξηση του μέσου μοριακού βάρους της τάξεως 44-45% επί του αρχικού, χωρίς να παρατηρείται μακροσκοπικά φαινόμενο συσσωμάτωσης σε καμία περίπτωση.

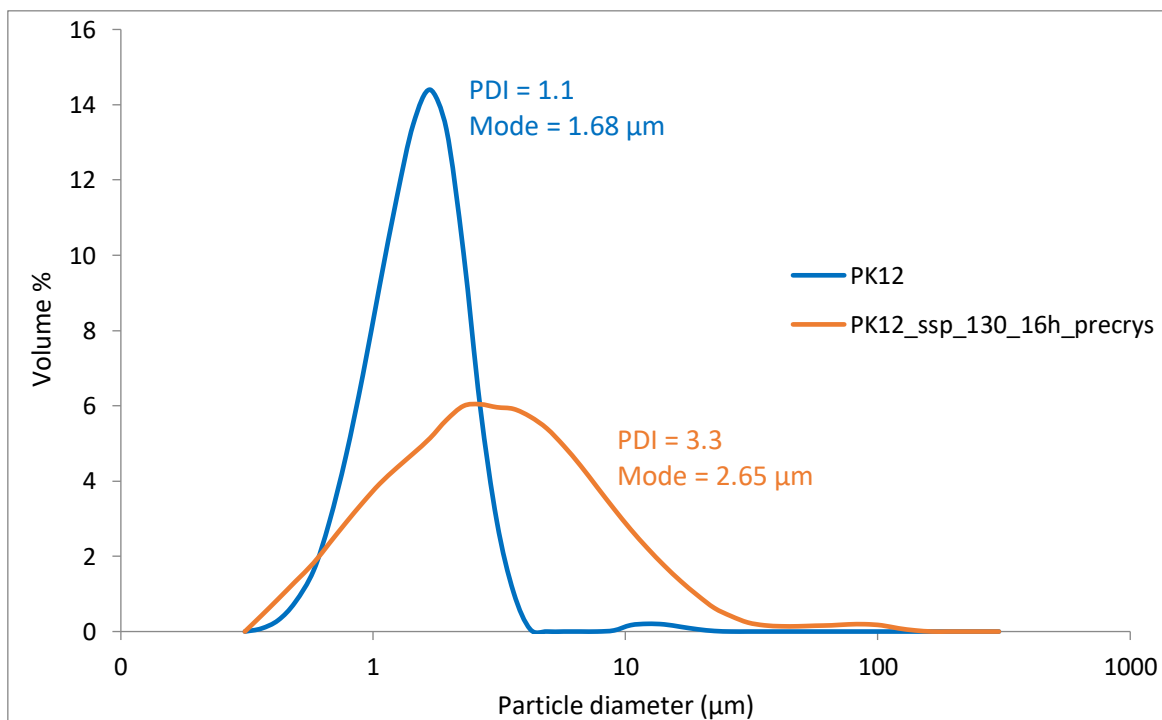
Για να ελεγχθεί η επιτυχία της προκρυστάλλωσης ως προς το βασικό σκοπό της, δηλαδή την αποφυγή του φαινομένου της προκρυστάλλωσης, πραγματοποιείται μικροσκοπική ανάλυση και ανάλυση SEM, ώστε να αποτυπωθεί η εικόνα των μεταπολυμερισμένων μικροκαψουλών με βήμα προκρυστάλλωσης.



Σχήμα 3.16. Απεικονίσεις α) μικροσκοπικής ανάλυσης και β) ανάλυση SEM για τον SSP με βήμα προκρυστάλλωσης

Όπως προκύπτει οι μικροκάψουλες ύστερα τον SSP με βήμα προκρυστάλλωσης διατηρούν τη σφαιρική τους μορφή, είναι πολυδιάσπαρτες με το μέγεθος τους να φτάνει έως 5μm, ενώ δεν παρατηρούνται συσσωματώματα.

Ακολουθεί το διάγραμμα που προκύπτει από την μέτρηση μεγέθους και τον υπολογισμό του PDI και επιβεβαιώνει τα παραπάνω συμπεράσματα.



Σχήμα 3.17. Διάμετρος μικροκαψουλών πριν και μετά τον SSP με στάδιο προκρυστάλλωσης

Όπως προκύπτει οι μικροκάψουλες ύστερα τον SSP με την προκρυστάλλωση εμφανίζονται πολυδιάσπαρτες με τιμή PDI 3.3, δηλαδή αυξημένο σε σχέση με τις μικροκάψουλες χωρίς προκρυστάλλωση (PK₁₂) που εμφανίζουν τιμή PDI ίση με 1.1. Η υψηλότερη κορυφή για τις μεταπολυμερισμένες με προκρυστάλλωση μικροκάψουλες (PK_{12_ssp_130_16h_precrys}) αντιστοιχεί στα 2.65μm, ενώ για τις αρχικές (PK₁₂) αντιστοιχεί στα 1.68μm. Τέλος, όσον αφορά το μέγεθος των προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών κυμαίνεται γύρω στα 5μm, δηλαδή αυξημένο σε σχέση με τις αρχικές (PK₁₂) που το μέγεθός τους βρίσκεται στα 1.6μm. Ωστόσο, όσον αφορά τη διεργασία SSP, τα αποτελέσματα μέτρησης του μεγέθους των προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών (PK_{12_ssp_130_16h_precrys}) εμφανίζονται βελτιωμένα σε σχέση με τις μικροκάψουλες που υποβλήθηκαν κατευθείαν στη διεργασία SSP χωρίς βήμα προκρυστάλλωσης (PK_{3_ssp_130_16h}), καθώς στην τελευταία περίπτωση η διασπορά ήταν αρκετά ανομοιόμορφη και το μέγεθος των μικροκαψουλών κινούνταν μεταξύ των τιμών 1-40μm, λόγω της συσσωμάτωσης.

Παρακάτω ακολουθεί συγκεντρωτικός πίνακας που συνοψίζει τις θερμικές ιδιότητες των μεταπολυμερισμένων με προκρυστάλλωση μικροκαψουλών (PK_{12_ssp_130_16h_precrys}) σε σύγκριση με τις μεταπολυμερισμένες χωρίς προκρυστάλλωση (PK_{3_ssp_130_16h}), όπως προκύπτουν από την DSC και την TGA ανάλυση.

Πίνακας 3.11. Θερμικές ιδιότητες μικροκαψουλών μετά τον SSP με βήμα προκρυστάλλωσης

Δείγμα	T _m (°C)	ΔH _m (J g ⁻¹)	%X _c	T _{d 5%} (°C)	T _d (°C)	%Υπόλειμμα
PK _{3_ssp_130_16h}	163.5	63.6	68%	278.9 ± 1.2	353.2 ± 2.5	6.3% ± 1.5
PK _{12_ssp_130_16h_precrys}	162.3	63.3	68%	284.5	350.0	0.3%

Συγκρίνοντας τα παραπάνω αποτελέσματα, προκύπτει ότι το βήμα προκρυστάλλωσης δεν επιφέρει σημαντικές αλλαγές στη σημείο τήξης (T_m) και την ενθαλπία τήξης (ΔH_m) των μικροκαψουλών ύστερα τον SSP. Το ίδιο ισχύει και για το ποσοστό κρυσταλλικότητας, το οποίο παραμένει αμετάβλητο σε ποσοστό 68%. Όσον αφορά τη θερμική αποικοδόμηση, εκεί παρατηρείται μικρή αλλαγή, για τον SSP με βήμα προκρυστάλλωσης, με αύξηση της θερμοκρασίας έναρξης της αποικοδόμησης (T_{d 5%}) στους 284.5°C και μείωση της θερμοκρασίας ολικής αποικοδόμησης (T_d) στην τιμή 350°C, γεγονός που φανερώνει αυξημένη θερμική σταθερότητα. Τέλος, το ιδιαίτερα

χαμηλό ποσοστό υπολείμματος (0.3%) για το δείγμα PK_{12_ssp_130_16h_precrys} υποδηλώνει την πλήρη διάσπασή του.

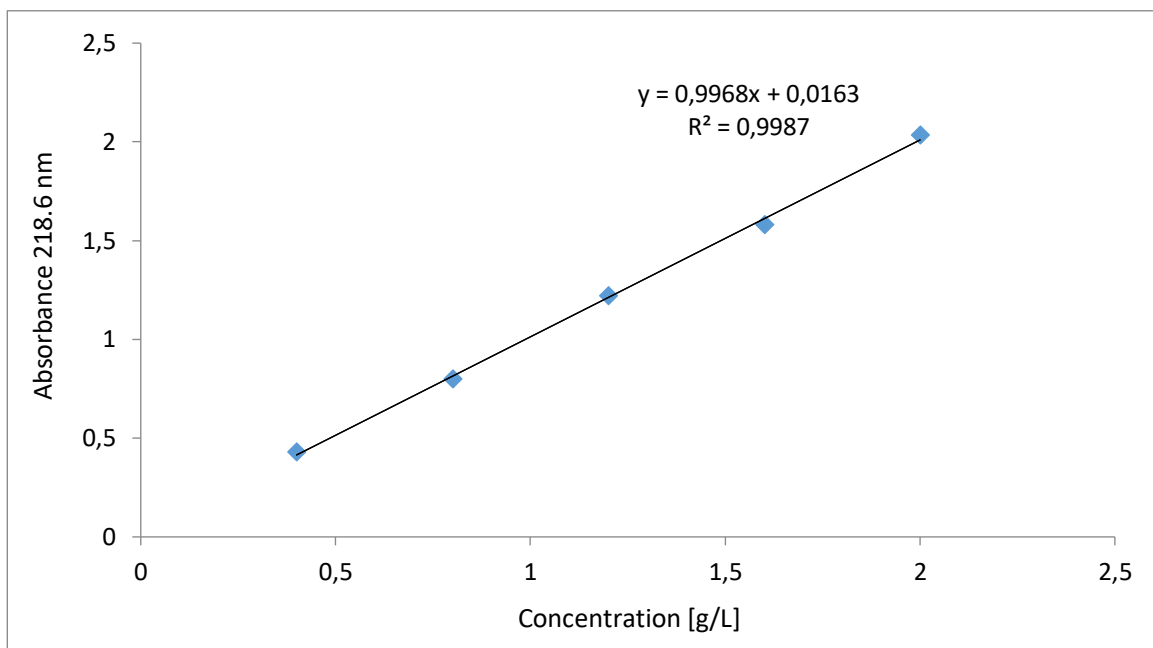
Συμπερασματικά, το βήμα προκρυστάλλωσης κατά τον SSP επιτυγχάνει το σκοπό του ως προς την εξάλειψη του φαινομένου της συσσωμάτωσης των μικροκαψουλών, χωρίς να επιφέρει αλλαγές στο ποσοστό αύξησης του μοριακού βάρους (44-45%) σε σχέση με τον SSP χωρίς προκρυστάλλωση. Ακόμη, δεν παρατηρείται ουσιαστική αλλαγή στο σημείο τήξεως (T_m), ενώ αμετάβλητο παραμένει και το ποσοστό κρυσταλλικότητας στην τιμή 68%. Τέλος, βελτίωση παρατηρείται στη θερμική σταθερότητα των μικροκαψουλών όταν προηγείται βήμα προκρυστάλλωσης πριν τον SSP με αύξηση του σημείου έναρξης της αποικοδόμησης (T_d 5%) και μείωση του σημείου ολοκλήρωσής της (T_d).

3.5 Εγκλεισμός ενώσεων σε μικροκάψουλες PLA

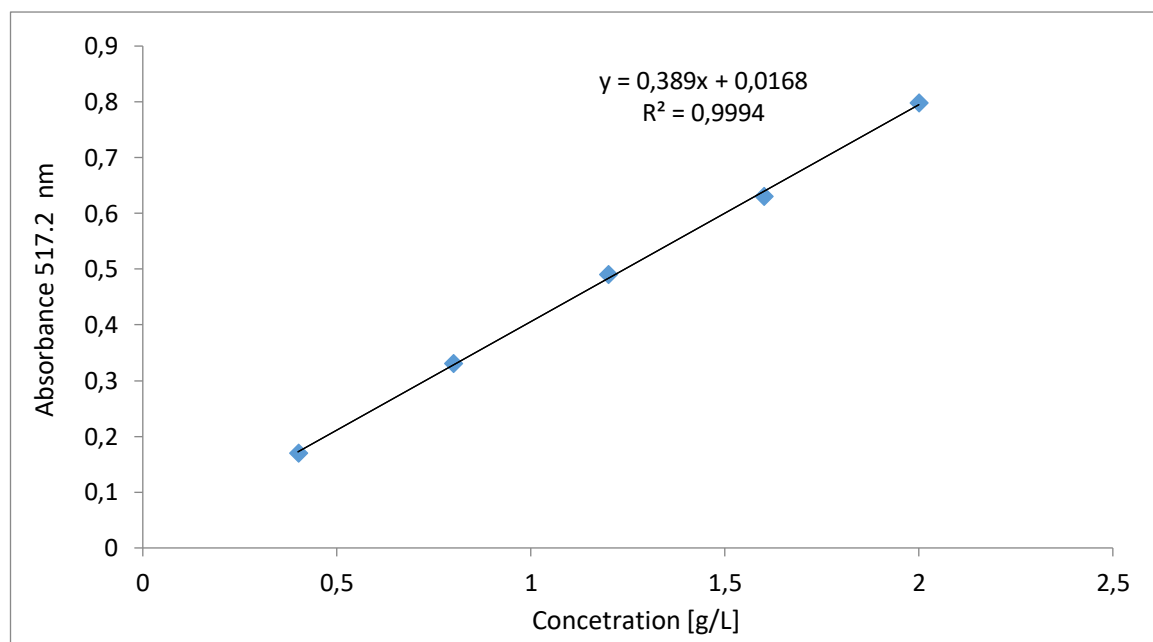
Ύστερα από την παραγωγή «κενών» μικροκαψουλών επιχειρήθηκε εγκλεισμός ενώσεων σε αυτές με την μέθοδο διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη, ώστε να εντοπιστεί η κατάλληλη ουσία εγκλεισμού και να μπορεί να μελετηθεί, μεταγενέτερα, πως επιδρά η τροποποίηση του κελύφους, που οφείλεται στον μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης, στο προφίλ αποδέσμευσης της εγκλεισμένης ουσίας. Η τεχνική της διπλής γαλακτωματοποίησης ευνοεί τη συγκεκριμένη έρευνα καθώς μπορούν να εγκλειστούν τόσο υδρόφιλες όσο και υδρόφοβες ενώσεις. Έτσι, κατά την παρούσα πειραματική διαδικασία, έγινε προσπάθεια εγκλεισμού της υδρόφοβης δραστικής ουσίας ναρινγίνης, και της υδρόφιλης κόκκινης χρωστικής τροφίμων (red food coloring). Ο εγκλεισμός της συγκεκριμένης υδρόφοβης ουσίας δεν κατέστη εφικτός μέσω της δεδομένης τεχνικής, αντίθετα η υδρόφιλη ουσία εγκλείστηκε με επιτυχία. Παρακάτω παρατίθενται τα αποτελέσματα του επιτυχημένου εγκλεισμού.

3.2g «φορτωμένων» μικροκαψουλών PLA (PK₁₁), οι οποίες προέρχονται από την ίδια πούδρα όπως οι προηγούμενες, με προσθήκη κόκκινης χρωστικής στην εσωτερική υδατική φάση (IWP) με ποσοστό φόρτωσης 10% (drug load) παρασκευάζονται επιτυχώς με την τεχνική διπλής γαλακτωματοποίησης εξάτμισης διαλύτη ακολουθώντας τα ίδια βήματα με αυτά της παραγωγής «κενών». Επόμενο βήμα αποτελεί η μελέτη της αποτελεσματικότητας του εγκλεισμού (EE%). Για τον σκοπό αυτό, αρχικά απαιτείται η μέτρηση της απορρόφησης (Abs) της κόκκινης χρωστικής σε υδατικό διάλυμα μέσω της τεχνικής UV-Vis, ώστε να προκύψει η αντίστοιχη καμπύλη αναφοράς. Ύστερα

από τις μετρήσεις προέκυψε ότι η χρωστική απορροφά ακτινοβολία σε δύο διαφορετικά μήκη κύματος, συγκεκριμένα στα 218.6nm και στα 517.2nm. Η πρώτη τιμή του μήκους κύματος οφείλεται πιθανόν σε κάποια πρόσθετα, ενώ η δεύτερη τιμή είναι χαρακτηριστική του κόκκινου χρώματος. Έτσι προκύπτουν τα παρακάτω Σχήματα.



Σχήμα 3.18. Συγκέντρωση κόκκινης χρωστικής συναρτήσει απορρόφησης στα 218.6nm



Σχήμα 3.19. Συγκέντρωση κόκκινης χρωστικής συναρτήσει απορρόφησης στα 517.2nm

Σε αυτό το σημείο, πλέον, μπορούν να πραγματοποιηθούν οι υπολογισμοί για την αποτελεσματικότητα εγκλεισμού (EE%).

Για τον άμεσο υπολογισμό χρησιμοποιούνται 30mg του δείγματος PK₁₁ σε 30ml DCM και ακολουθείται η διαδικασία όπως περιγράφεται στην παράγραφο 2.5.8. Ωστόσο, επειδή προέκυψε Abs<0.1, δεν μπορεί να ληφθεί συμπέρασμα από την καμπύλη αναφοράς.

Έτσι πραγματοποιείται έμμεσος υπολογισμός της αποτελεσματικότητας εγκλεισμού. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται τα τρία υπερκείμενα διαλύματα που είχαν προκύψει από τις τρεις εκπλύσεις με φυγοκέντρηση. Τα διαλύματα αυτά είναι γνωστού όγκου και πραγματοποιούνται δύο μετρήσεις από το καθένα με την τεχνική UV-Vis, χρησιμοποιώντας κάθε φορά ποσότητα 3mL. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την κάθε μέτρηση παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 3.12. Αποτελέσματα έμμεσου υπολογισμού EE%

	Υπερκείμενο 1 (S₁)		Υπερκείμενο 2 (S₂)		Υπερκείμενο 3 (S₃)	
Όγκος (ml)	560		535		537	
Μήκος κύματος (nm)	275	279.2	263	263.3	-	-
Abs	0.365	0.324	0.171	0.174	<0.1	<0.1
Συγκέντρωση (g/L)	0.350	0.309	0.155	0.158	-	-
Μέσος όρος Συγκέντρωσης (g/L)	0.329		0.157		-	
Μάζα χρωστικής (mg)	184.4		83.8		-	

Όπως φαίνεται για το τρίτο υπερκείμενο προέκυψε Abs<0.1, οπότε δεν λαμβάνονται συμπεράσματα από το συγκεκριμένο διάλυμα.. Μέσω της εξίσωσης $y=0.9968x + 0.0163$, που αντιστοιχεί στην καμπύλη αναφοράς για απορρόφηση στα 218.6nm, προκύπτει η συγκέντρωση για κάθε απορρόφηση. Στη συνέχεια λαμβάνεται ο μέσος όρος της συγκέντρωσης από κάθε μέτρηση και υπολογίζεται η μάζα της χρωστικής που περιέχεται στο εκάστοτε υπερκείμενο από τον τύπο:

$$m = C \cdot V \quad (3.2)$$

όπου: C: ο Μέσος όρος Συγκέντρωσης (g/L)

V: ο Όγκος του υπερκείμενου (mL)

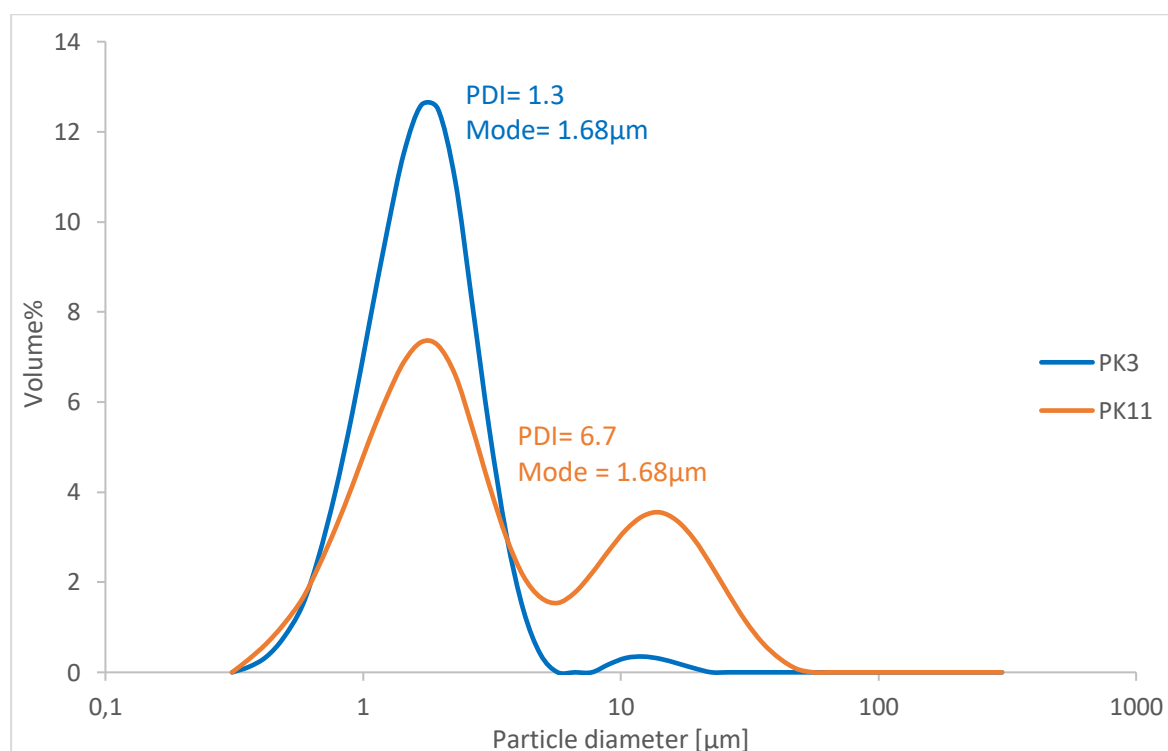
Τελικά αθροίζονται οι μάζες της χρωστικής και προκύπτει ότι στα υπερκείμενα περιέχονται 268.2mg χρωστικής, η οποία αποτελεί την ποσότητα της μη εγκλεισμένης ουσίας. Άρα από τη σχέση 2.7 ισχύει:

$$\begin{aligned} \text{παρχ.ουσίας} - \text{μη εγκλεισμένης} &= \text{μεγκλεισμένης} \\ 302.0 - 268.2 &= 33.8 \text{ mg εγκλεισμένης} \end{aligned}$$

Οπότε μέσω της σχέσης 2.6 προκύπτει ότι $EE\% = 11\%$.

Δεδομένου ότι τόσο οι «κενές» (PK₃) όσο και οι «φορτωμένες» (PK₁₁) με εγκλεισμένη ουσία μικροκάψουλες προέρχονται από την ίδια πούδρα, πραγματοποιείται σύγκριση των ιδιοτήτων τους.

Ακολουθεί το διάγραμμα που προκύπτει από την μέτρηση μεγέθους και τον υπολογισμό του PDI.



Σχήμα 3.20. Διάμετρος «κενών» (PK₃) και «φορτωμένων» με εγκλεισμένη ουσία μικροκάψουλών (PK₁₁)

Συμπεραίνεται ότι τόσο οι «κενές» (PK₃) όσο και οι «φορτωμένες» (PK₁₁) μικροκάψουλες εμφανίζονται σε δύο πληθυσμούς, με τις μικροκάψουλες που περιέχουν εγκλεισμένη ουσία να εμφανίζουν τον δεύτερο πληθυσμό σε αρκετά υψηλή ένταση που σημαίνει ότι δεν μπορεί να παραληφθεί η παρουσία του, όπως μπορεί να γίνει για τις «κενές». Ο πρώτος πληθυσμός, ο

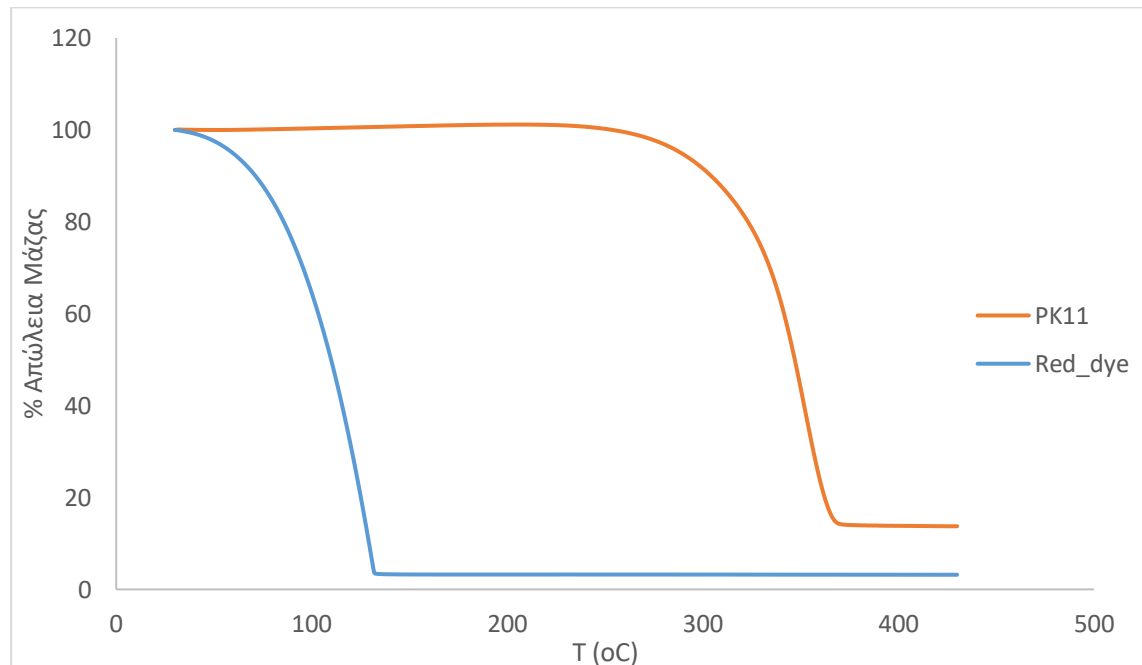
οποίος είναι κοινός για τις μικροκάψουλες, εμφανίζεται στα 1.68 μm , ενώ για τις «φορτωμένες» ο δεύτερος εμφανίζει κορυφή στα 12.21 μm . Για τις «φορτωμένες» μικροκάψουλες, η ύπαρξη των δυο πληθυσμών, υποδηλώνει ότι υπάρχει ίση πιθανότητα να εμφανιστούν στο δείγμα μικροκάψουλες και των δυο μεγεθών.

Ακολουθεί συγκριτικός πίνακας με τις θερμικές ιδιότητες της κόκκινης χρωστικής (red dye) και του δείγματος PK₁₁ που περιέχει κόκκινη χρωστική ως εγκλεισμένη ουσία.

Πίνακας 3.13. Θερμικές ιδιότητες κόκκινης χρωστικής και «φορτωμένων» μικροκαψουλών

Δείγμα	T _m (°C)	ΔH_m (J g ⁻¹)	T _{d 5%} (°C)	T _d (°C)	%Υπόλειμμα
PK ₁₁	157.3	52.1	288.7	352.0	13.8%
Red_dye	118.0	23.2	59.3	127.2	3.2%

Στη συνέχεια, πραγματοποιείται ο συσχετισμός απώλειας μάζας με τη θερμοκρασία όπως προκύπτει από την TGA ανάλυση για την εκάστοτε περίπτωση.



Σχήμα 3.21. Ποσοστιαία απώλεια μάζας στο TGA για την κόκκινη βαφή και τις «φορτωμένες μικροκάψουλες»

Όπως παρατηρείται, η θερμική αποικοδόμηση της κόκκινης χρωστικής ξεκινά πολύ νωρίς σε θερμοκρασία 59.3°C (T_{d 5%}) και ολοκληρώνεται σε

θερμοκρασία 127.2°C (T_d). Αντιθέτως, οι αντίστοιχες τιμές για την περίπτωση των «φορτωμένων» μικροκαψουλών PK₁₁ είναι αρκετά υψηλότερες. Συγκεκριμένα για το δείγμα PK₁₁ η θερμική αποικοδόμηση ξεκινά ($T_{d5\%}$) στους 288.7°C, συμβαδίζοντας με την περίπτωση των «κενών» μικροκαψουλών όπου η αντίστοιχη τιμή κυμαίνεται μεταξύ 278.9-291.2°C, ενώ η θερμική αποικοδόμηση (T_d) του PK₁₁ ολοκληρώνεται στους 352 °C, με την αντίστοιχη τιμή των «κενών» μικροκαψουλών να κυμαίνεται μεταξύ 353.2-360 °C. Τέλος, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι τόσο στην περίπτωση της κόκκινης χρωστικής όσο και σε αυτή των «φορτωμένων» μικροκαψουλών PK₁₁, η θερμική αποικοδόμηση είναι ενός σταδίου. Το αποτέλεσμα αυτό, ως προς την ύπαρξη ενός σταδίου για το δείγμα PK₁₁ που περιέχει εγκλεισμένη ουσία, έρχεται σε αντίθεση με αυτό που αναμενόταν, δηλαδή την ύπαρξη δύο σταδίων αποικοδόμησης, με το πρώτο να αντιστοιχεί στο κέλυφος και το δεύτερο στην εγκλεισμένη ουσία. Για την περίπτωση του δείγματος PK₁₁, η ύπαρξη ενός σταδίου, έναντι δύο, μπορεί να αποδοθεί στη χαμηλό ποσοστό φόρτωσης (10%) στις μικροκάψουλες PLA, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι προστίθεται στην εσωτερική υδατική φάση (IWP) που αντιστοιχεί μόλις στο 1/20 της οργανικής φάσης (OP) των μικροκαψουλών. Η ύπαρξη, δηλαδή, χρωστικής στο δείγμα PK₁₁ είναι τόσο μικρή (επιβεβαιώνεται και από την αποτελεσματικότητα εγκλεισμού (11%)) που κατά τη θερμοσταθμική ανάλυση δεν απεικονίζεται το στάδιο αποικοδόμησης της εγκλεισμένης ουσίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ & ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

4.1. Συμπεράσματα

Η παρούσα διπλωματική εργασία στοχεύει στην αναβάθμιση των ιδιοτήτων πολυμερικών μικροκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος) - (PLA) μέσω της διεργασίας μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης (SSP). Οι πολυμερικές μικροκάψουλες παρασκευάζονται με τη μέθοδο διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη και στη συνέχεια υπόκεινται σε διαδικασία SSP. Για το σκοπό αυτό μελετώνται 16h και εξετάζονται τέσσερις διαφορετικές θερμοκρασίες (120,125,130,135° C).

Αρχικά, όσον αφορά στη διατήρηση της στερεάς κατάστασης των μικροκαψουλών, επιτυγχάνεται μόνο στις θερμοκρασίες 120 και 130°C. Αντιθέτως, στις δύο άλλες θερμοκρασίες παρατηρείται το φαινόμενο της επίτηξης των κόκκων, δηλαδή οι μικροκάψουλες εμφανίζονται σε συσσωματώματα. Από την άλλη, το μέγεθος των μικροκαψουλών αυξάνεται σε κάθε θερμοκρασία μεταπολυμερισμού καθώς και ο δείκτης πολυδιασποράς τους (PDI).

Ικανοποιητικότερα αποτελέσματα προκύπτουν όσον αφορά στη μεταβολή του μοριακού βάρους, το οποίο παρουσιάζει αύξηση, σε κάθε περίπτωση, φτάνοντας έως 58% για την υψηλότερη θερμοκρασία των 135°C. Ακόμη, όλες οι συνθήκες SSP οδηγούν σε μικρή αύξηση της κρυσταλλικότητας της τάξεως 2-6%. Αύξηση παρατηρείται και στη θερμοκρασία έναρξης της αποικοδόμησης ($T_{d 5\%}$) με τις τιμές να κυμαίνονται στο εύρος 282.5-283°C από 278.9°C που ήταν η αρχική, γεγονός που υποδηλώνει θερμική σταθερότητα. Όσον αφορά τη θερμική αποικοδόμηση πραγματοποιείται σε ένα στάδιο και η θερμοκρασία αποικοδόμησης (T_d) παραμένει σταθερή. Επιπλέον, και η θερμοκρασία τήξης (T_m) δεν παρουσιάζει ουσιαστικές αλλαγές. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω αποτελέσματα, επιλέγεται η θερμοκρασία 130°C ως βέλτιστη, αφού επιφέρει σημαντική αύξηση του μοριακού βάρους, δηλαδή 44%, χωρίς φαινόμενο συσσωμάτωσης.

Ωστόσο, κρίνεται απαραίτητο να εξαλειφθεί το φαινόμενο συσσωμάτωσης για αυτό επιχειρείται στάδιο προκρυστάλλωσης πριν τον μεταπολυμερισμό. Ανάμεσα στις δύο θερμοκρασίες που ελέγχονται, δηλαδή 110 και 100°C, ικανοποιητικότερα αποτελέσματα προκύπτουν για την μικρότερη θερμοκρασία (100°C), όπου η κρυσταλλικότητα εμφανίζει ποσοστό 66-69%, δηλαδή κοντά σε αυτό του μεταπολυμερισμού στους 130°C, που είναι 68%.

Όσον αφορά στον χρόνο προκρυστάλλωσης επιλέγεται η 1h, αφού εκεί το ποσοστό κρυσταλλικότητας (%X_c) είναι 68%, ενώ παράλληλα ο μικρός χρόνος της 1h ευνοεί σε περίπτωση βιομηχανικής κλίμακας.

Συνοψίζοντας, ως βέλτιστες συνθήκες SSP επιλέγονται θερμοκρασία 130°C και χρόνο αντίδρασης 16h, αφού έχει προηγηθεί στάδιο προκρυστάλλωσης σε θερμοκρασία 100°C και χρόνο 1h. Έτσι, εκτελείται πείραμα SSP με βήμα προκρυστάλλωσης σύμφωνα με τις συγκεκριμένες συνθήκες που οδηγεί σε αύξηση του μοριακού βάρους σε ποσοστό 45%. Ακόμη, εξαλείφεται και το φαινόμενο της συσσωμάτωσης με τις μικροκάψουλες να έχουν μέγεθος γύρω στα 5μm. Επιπλέον, σταθερό παραμένει -σε σχέση με τον SSP χωρίς βήμα προκρυστάλλωσης- το ποσοστό κρυσταλλικότητας στην τιμή 68%, ενώ βελτίωση παρατηρείται στη θερμική σταθερότητα των μικροκαψουλών με αύξηση της θερμοκρασίας έναρξης της αποικοδόμησης (T_{d 5%}) στην τιμή 284.5 °C από 278.9°C.

Τέλος, αποδεικνύεται ότι υπάρχει και η δυνατότητα εγκλεισμού υδρόφιλων ενώσεων στις παραγόμενες μικροκάψουλες με τη μέθοδο διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη. Συγκεκριμένα στην περίπτωση εγκλεισμού κόκκινης χρωστικής ουσίας στην εσωτερική υδατική φάση (IWP) κενών μικροκαψουλών PLA, προκύπτει αποτελεσματικότητα εγκλεισμού 11%.

4.2. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Ύστερα από τα συμπεράσματα που προκύπτουν ως προς τις τελικές ιδιότητες των πολυμερικών μικροκαψουλών PLA έχοντας υποβληθεί σε διαδικασία SSP, παρατίθενται κάποιες προτάσεις για περαιτέρω έρευνα. Αρχικά, θα μπορούσε να μελετηθεί η επίδραση του SSP σε μικροκάψουλες διαφορετικού αρχικού μοριακού βάρους. Ακόμη, κρίνεται σκόπιμο να μελετηθεί η κινητική του μεταπολυμερισμού και να επιλεχθεί και κατάλληλος καταλύτης αυξάνοντας τον ρυθμό του SSP.

Όσον αφορά τη δυνατότητα εγκλεισμού δραστικών ενώσεων στις πολυμερικές μικροκάψουλες, προτείνεται να μελετηθούν διαφορετικές ενώσεις, τόσες υδρόφιλες όσο και υδρόφοβες, αφού η τεχνική διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη προσφέρεται για κάθε περίπτωση. Ακόμη, η ολοκλήρωση της μελέτης του εγκλεισμού απαιτεί την κατάστρωση του μηχανισμού αποδέσμευσης των εγκλεισμένων ουσιών από τις πολυμερικές μικροκάψουλες. Τέλος, θα μπορούσε να μελετηθεί η διαλυτότητα-

αναμειξιμότητα της δραστικής ουσίας μέσω της Διαφορικής Θερμιδομετρίας Σάρωσης (DSC) και να πραγματοποιηθεί διαδικασία SSP σε μικροκάψουλες που περιέχουν εγκλεισμένη ουσία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] J. Pretula, S. Slomkowski, S. Penczek, «Polylactides-Methods of synthesis and characterization». *Advanced Drug Delivery Reviews* 107 (2016) 3-16.
- [2] F. Carrasco, P. Pages, J. Gamez- Perez, O Santana Perez, M. L. Maspoch, «Processing of poly(lactic acid): Characterization of chemical structure, thermal stability and mechanical properties». *Polymer Degradation and Stability* 95 (2010) 116-125.
- [3] E. Castro-Aguirre, F. Iñiguez-Franco, H. Samsudin, X. Fang, R. Auras, «Poly(lactic acid)—Mass production, processing, industrial applications». *Advanced Drug Delivery Reviews* 107 (2016) 333–366.
- [4] K. Madhavan Nampoothiri, N. Rajendran Nair, R. Pappy John, «An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research». *Bioresource Technology* 101 (2010) 8493–8501.
- [5] M. Murariu, P. Dubois, «PLA composites: From production to properties». *Advanced Drug Delivery Reviews* 107 (2016) 17–46.
- [6] A. J.R. Lasprilla, G. A.R. Martinez, B. H. Lunelli, A. L. Jardini, R. M. Filho, «Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices- A review». *Biotechnology Advances* 30 (2012) 321-328.
- [7] R. M. Rasal, A. V. Janorkar, D.E. Hirt, «Poly(lactic acid) modifications». *Progress in Polymer Science* 35 (2010) 338-356.
- [8] S-I Yang, Z-H Wu, M-B Yang, «Thermal and mechanical properties of chemical crosslinked polylactide (PLA)». *Polymer Testing* 27 (2008) 957-963.
- [9] Π.Θεοδούλου, «Μελέτη πολυμερισμού στερεάς κατάστασης πολυ(γαλακτικού οξέος),» 2012.
- [10] Γ. Καραταράκη, "Μελέτη Μεταπολυμερισμού Στερεάς Κατάστασης σε Βιοδιασπώμενους Πολυεστέρες", 2018.
- [11] S. Vouyiouka, P. Theodoulou, A. Symeonidou, C. D. Papaspyrides, R. Pfaendner, «Solid state polymerization of poly (lactic acid): Some fundamental parameters». *Polymer Degradation and Stability* 98 (2013) 2473-2481.

- [12] E.W. Fischer, H.J. Sterzel, G.K.Z.Z. Wegner, «Investigation of the structure of solution grown crystals of lactide copolymers by means of chemical reactions». *251.11 (1973) 980-990*.
- [13] S. Farah, D. Anderson, R. Langer, «Physical and mechanical properties of PLA and their functions in widespread applications- A comprehensive review». *Advanced Drug Delivery Reviews 107 (2016) 367-392*.
- [14] R. Auras, B. Harte, S. Selke, «An overview of polylactides as packaging materials». *Macromolecular Bioscience. 4 (2004) 835-864*.
- [15] M. A. Elsayy, K-Y. Kim, J-W. Park, A. Deep, «Hydrolytic degradation of polylactic acid (PLA) and its composites». *Renewable and Sustainable Energy Reviews 79 (2017) 1346-1352*.
- [16] M. P. Neubauer, M. Poehlmann, A. Fery, «Microcapsule mechanics from stability to function». *Advances in Colloid and Interface Science 207 (2014) 65-80*.
- [17] A. Loxley, B. Vincent, «Preparation of Poly(methylmethacrylate) Microcapsules with Liquid Cores». *Journal of Colloid and Interface Science 208 (1998) 49-62*.
- [18] G. Ma, «Microencapsulation of protein drugs for drug delivery: Strategy, preparation and applications». *Journal of Controlled Release 193 (2004) 324-340*.
- [19] C. A. Finch, R. Bodmeier, «Microencapsulation». *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. WILEY-VCH Verlag GmbH 2011*.
- [20] A. Mahapatro, D.K. Singh, «Biodegradable nanoparticles are excellent vehicle for site directed in-vivo delivery of drugs and vaccines». *Journal of Nanobiotechnology 9.1 (2011) 55*.
- [21] H. Sawalha, K. Schroen, R. Boom, «Biodegradable polymeric microcapsules: Preparation and properties». *Chemical Engineering Journal 169 (2011) 1-10*.
- [22] I. D. Rosca, F. Watarid, M. Uod, «Microparticle formation and its mechanism in single and double emulsion solvent evaporation». *Journal of Controlled Release 99 (2004) 271-280*.

- [23] B. K. Lee, Y. Yun, K. Park, «PLA micro- and nano-particles». *Advanced Drug Delivery Reviews* 107 (2016) 176-191.
- [24] M. Iqbal, N. Zafar, H. Fessi, A. Elaissari, «Double emulsion solvent evaporation techniques used for drug encapsulation». *International Journal of Pharmaceutics* 496 (2015) 173-190.
- [25] Ch. Schugens, N. Laruelle, N. Nihant, Ch. Grandfilis, R. Jkrome, Ph. Teyssie, «Effect of the emulsion stability on th morphology and porosity of semicrystalline poly l-lactide microparticles prepared by w/o/w double emulsion-evaporation». *Journal of Controlled Release* 32 (1994) 161-176.
- [26] Y-S. Lee, P.J. Johnson, P.T. Robbins, R. H. Bridson, «Production of nanoparticles in microparticles by a double emulsion method: A comprehensive study». *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 83 (2013) 168-173.
- [27] R. Liu, G-H Ma, Y-H Wan, Z-G Su, «Influence of process parameters on the size distribution of PLA microcapsules prepared by combining membrane emulsification technique and double emulsion-solvent evaporation method». *Colloids and Surface B: Biointerfaces* 45 (2005) 144-153.
- [28] I. Vroman, L. Tighzert, «Biodegradable polymers». *Materials* 2 (2009) 307-344.
- [29] J. Park, Y. Mingli, K. Park, «Biodegradable polymers for microencapsulation of drugs». *Molecules* 10.1 (2005) 146-161.
- [30] J. Delmote, L. Teruel-Biosca, J. L. G. Ribelles, G. Gallego Ferrer, «Emulsion based microencapsulation of proteins in poly (L-lactic acid) films and membranes for the controlled release of drugs». *Polymer Degradation and Stability* 146 (2017) 24-33.
- [31] M. F. Zambaux, F. Bonneaux, R. Gref, P. Maincent, E. Dellacherie, M. J. Alonso, P. Labrue, C. Vigneron, «Influence of experimental parameters on the characteristics of poly(lactic acid) nanoparticles prepared by a double emulsion method». *Journal of Controlled Release* 50 (1998) 31-40.
- [32] C. Papaspyrides, S. Vouyiouka, «Solid State Polymerization,» σε *Fundamentals of Solid State Polymerization*, Papaspyrides C, Vouyiouka S, Eds. John Wiley & Sons, New Jersey., 2009.

- [33] S.N. Vouyiouka, E.K. Karakatsani, C.D. Papaspyrides, «Solid state polymerization». *Progress in Polymer science* 30 (2005) 10–37.
- [34] C. Papaspyrides, «Solid-state polyamidation of nylon salts». *Polymer* 29 (1988) 114–117.
- [35] J. Zimmerman, «Equilibria in solid phase polyamidation». *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Letters* 2 (1964) 955–958.
- [36] J. Zimmerman, M. Kohan, «Nylon-selected topics». *Journal Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 39 (2001) 2565–2570..
- [37] B. Peng, H. Hou, F. Song, L. Wu, «Synthseis oh High Molecular Weight Poly(L-lactid acid) via Melt/Solid State Polycondensation. II. Effect of Precrystallization on Solid State Polycondensation». *Industrial & Engineering Chemistry Research* 51 (2012) 5190-5196.
- [38] S-l. Moon, I. Taniguchi, M. Miyamoto, Y. Kimura, C. Lee, «Synthesis and properties of high molecular weight poly (L-lactid) by melt/sold polycondensation under different reaction conditions». *High Performance Polymers* 13.2 (2001) 189-196.
- [39] K. Fukushima, K. Yoshiharu, An efficient solid-state polycondensation method for synthesizing stereocomplexed poly(lactic acid)s with high molecular weight, *Journal of Polymer Chemistry* 46.11 (2008) 3714-3722.
- [40] K. Fukushima, H. Masayuki, K. Yoshiharu, Synthesis and Characterization of Stereoblock Poly(lactic acid)s with Nonequivalent D/L Sequence Ratios, *Macromolecules* 40.9. (2007) 3049-3055.
- [41] H. Xu, *Journal of Macromolecular Science* 45 (2006) 439-440.
- [42] D. Solaiman, R .Ashby, T. Fogila, W. Marmer, *Applied Microbiology and Biotechnology* 71 (2006) 783-789.
- [43] A.M. Harris, E.C. Lee, «Heat and Humidity perforamnce of injection molded PLA for durable applications». *Journal of Polymer Science* 115 (2010) 1380-1389.
- [44] Εργαστηριακός Οδηγός του μαθήματος "Επιστήμη και Τεχνολογία Πολυμερών Ι", Αθήνα: ΕΜΠ, 2014.
- [45] ASTM D 2857-70. Dilute solution viscosity of polymers.

- [46] R. Brown, Handbook of plastics test methods, London: George Godwin Ltd, 1981, pp. 85-99.
- [47] Α. Παππά, «Φυσικές μέθοδοι ανάλυσης, Χρωματογραφικές, Θερμικές, Ηλεκτρομετρικές, Φασματομετρία μάζας».ΕΜΠ, 2012.
- [48] R.Young, P.Lovell, «Intoduction to Polymers».London: Chapman & Hall 1991.
- [49] J. D. Menczel, R. B. Prime, «Thermal analysis of polymers: Fundamentals and applications».John Wiley & Sons 2014.
- [50] H. Jaffe, M. Orchin, «Theory and Applications of UV Spectroscopy».John Wiley and Sons, New York, 1962.
- [51] C.N.R. Rao, «Ultra-Violet and Visible Spectroscopy: Chemical ApplicationS».Butterworths, London, 1967.
- [52] L.Zhang, L. Song, P. Zhang, T. Liu, L. Zhou, G. Yang, R. Lin, J Zhang, «Solubilities of Naringin and Naringenin in different solvents and dissociation constants of Naringenin».Journal of Chemical Engineering 60.3. (2015) 932-940.
- [53] S. A. Alkahtani, S. S. Abu-Alrub, A. M. Mahmoud, «Adsorption of food coloring allura red dye (E129) from aqueous solutions using activated carbon».International Journal of Food Science and Allied Sciences 3.1. (2017) 10-19.
- [54] X-M Na, F. Gao, L-Y Zhang, Z-G Su, G-H Ma, «Biodegradable Microcapsules Prepared by Self-Healing of Porous Microspheres».ACS Macro Letters 1 (2012) 697-700.
- [55] K. Chronaki, D. Korres, C. Papaspyrides, S. Vouyiouka, «Poly(lactic acid) microcapsules: Tailoring properties via solid state polymerization».Polymer Degradation and Stability (2020).
- [56] Α. Μπουσιά, «Συνέργεια Νανοτεχνολογίας και Πολυμερισμού Στερεάς Κατάστασης για την αναβάθμιση πολυαμιδικών ρητινών».Αθήνα 2011.
- [57] K. Shinno, M. Miyamoto, Y. Kimura, Y. Hirai, H. Yoshitome, «Solid-state postpolymerization of L-lactide promoted by crystallization of product polymer: an effective method for reduction of remaining monomer».Macromolecules 30.21 (1997) 6438-6444.

- [58] S. I. Moon, C. W. Lee, I. Taniguchi, M. Miyamoto, Y. Kimura, «Melt/solid polycondensation of L-lactid acid: an alternative route to poly (L-lactid acid) with high molecular weight». *Polymer* 42.11 (2001) 5059-5062.
- [59] Y. Li, C. Chen, J. Li, S. Sun, «Isothermal Crystallization and Melting Behaviors of Bionanocomposites from Poly(lactid acid) and TiO₂ Nanowires». *Journal of Applied Polymer Science* 124 (2012) 2968-2977.
- [60] H. Nanavati, V. Katiyar, «Method for producing lactid acid polymers of high crystallinity and molecular weight». *U.S. Patent No. 8,697,832 15 Apr 2014*.

Κατάλογος Σχημάτων

Σχήμα 1.1. Επαναλαμβανόμενη δομική μονάδα πολυ(γαλακτικού οξέος) [1]	12
Σχήμα 1.2. Στερεοϊσομερείς μορφές λακτιδίου [2]	12
Σχήμα 1.3. Πολυμερισμός διάνοιξης δακτυλίου προς παρασκευή πολυ(γαλακτικού οξέος) [7]	14
Σχήμα 1.4. Σύγκριση θερμοκρασιών υαλώδους μετάπτωσης και τήξης του PLA με άλλα θερμοπλαστικά [9]	16
Σχήμα 1.5. Μετασταθείς καταστάσεις υψηλού μοριακού βάρους άμορφου PLA [10]	16
Σχήμα 1.6. Μετασταθείς καταστάσεις υψηλού μοριακού βάρους ημικρυσταλλικού PLA [10]	17
Σχήμα 1.7. Εξάρτηση Tg PLA από το μέσο ιξώδους μοριακού βάρους και την αναλογία L- και D- γαλακτικού οξέος [11]	18
Σχήμα 1.8. Διαπερατότητα (%) συναρτήσει του μήκους κύματος για φιλμ PLA (98% L-λακτίδιο, PS, LDPE, PET και σελοφάν) [14]	20
Σχήμα 1.9. Φαινόμενα αποικοδόμησης πολυ(γαλακτικού οξέος) [3]	24
Σχήμα 1.10. Υδρολυτική αποικοδόμηση πολυ(γαλακτικού οξέος) [3]	25
Σχήμα 1.11. Κύκλος ζωής πολυ(γαλακτικού οξέος) [3]	26
Σχήμα 1.12. Αντιδράσεις πολυμερισμού στις άμορφες περιοχές του προπολυμερούς προς αύξηση του μοριακού βάρους	33
Σχήμα 2.1. Υδρολυτική αποικοδόμηση PLA [3]	39
Σχήμα 2.2. α) Πειραματική διάταξη παραγωγής μικροκαψουλών, β) Μαγνητική ανάδευση διπλού γαλακτώματος για εξάτμιση διαλύτη	40
Σχήμα 2.3. Πειραματική διάταξη SSP	42
Σχήμα 2.4. Ιξωδόμετρο τριχοειδούς ροής, τύπου Ubbelonde [10]	48
Σχήμα 2.5. Απλοποιημένη διάταξη DSC [47]	49
Σχήμα 2.6. Τυπικό θερμογράφημα DSC άμορφου πολυμερούς [47]	51
Σχήμα 2.7. Απλοποιημένο σχήμα TG αναλυτή [47]	52

Σχήμα 2.8. Τυπικό θερμογράφημα TGA πολυ(γαλακτικού οξέος)	53
Σχήμα 2.9. Διάγραμμα Abs-λ που προκύπτει από την τεχνική UV-Vis	55
Σχήμα 2.10. Διάγραμμα απορρόφησης συναρτήσει του μήκος κύματος για την κόκκινη χρωστική ουσία διαλυμένη σε νερό	56
Σχήμα 2.11. Φασματοόμετρο UV-Vis και καταγραφικό ηλεκτρονικό Σύστημα	56
Σχήμα 3.1. Απεικονίσεις δείγματος PK ₃ από α) την μικροσκοπική ανάλυση και β) την ανάλυση SEM	59
Σχήμα 3.2. Διάμετρος «κενών» μικροκαψουλών PLA	60
Σχήμα 3.3. Μακροσκοπική ανάλυση «κενών» μικροκαψουλών PLA ύστερα τον SSP α) στους 130°C χωρίς συσσωμάτωση και β) στους 135°C με συσσωμάτωση	62
Σχήμα 3.4. Διάμετρος μικροκαψουλών PLA μετά τον SSP στις θερμοκρασίες α)120°C, β)125°C, γ)130°C, δ)135°C	63
Σχήμα 3.5. Διάμετρος μικροκαψουλών πριν και μετά τον SSP	64
Σχήμα 3.6. Μεταβολή T _m και %X _c κατά τον SSP	67
Σχήμα 3.7. Ποσοστιαία απώλεια μάζας στο TGA κατά τον SSP	68
Σχήμα 3.8. Μικροσκοπική ανάλυση «κενών» μικροκαψουλών του δείγματος PK ₁₂ α) χωρίς προκρυστάλλωση και με προκρυστάλλωση στους 110° C σε χρόνους β) 1.5h, γ) 4h, δ) 6h	70
Σχήμα 3.8. Διάμετρος μικροκαψουλών πριν και μετά την προκρυστάλλωση στους 110°C	71
Σχήμα 3.9. Μεταβολή T _m και %X _c κατά την προκρυστάλλωση στους 100°C	72
Σχήμα 3.11. Ποσοστιαία απώλεια μάζας στο TGA κατά την προκρυστάλλωση στους 110° C	73
Σχήμα 3.12. Μικροσκοπική ανάλυση προκρυσταλλωμένων μικροκαψουλών στους 100° C σε χρόνους α) 1h, β) 2h, γ) 4h, δ) 6h	74
Σχήμα 3.13. Διάμετρος μικροκαψουλών πριν και μετά την προκρυστάλλωση στους 100°C	75
Σχήμα 3.14. Μεταβολή T _m και %X _c κατά την προκρυστάλλωση στους 100°C	76

Σχήμα 3.15. Ποσοστιαία απώλεια μάζας στο TGA κατά την προκρυστάλλωση στους 100° C	77
Σχήμα 3.16. Απεικονίσεις α) μικροσκοπικής ανάλυσης και β) ανάλυση SEM για τον SSP με βήμα προκρυστάλλωσης	80
Σχήμα 3.17. Διάμετρος μικροκαψουλών πριν και μετά τον SSP με στάδιο προκρυστάλλωσης	80
Σχήμα 3.18. Συγκέντρωση κόκκινης χρωστικής συναρτήσει απορρόφησης στα 218.6nm	83
Σχήμα 3.19. Συγκέντρωση κόκκινης χρωστικής συναρτήσει απορρόφησης στα 517.2nm	83
Σχήμα 3.20. Διάμετρος «κενών» (PK ₃) και «φορτωμένων» με εγκλεισμένη ουσία μικροκαψουλών (PK ₁₁)	85
Σχήμα 3.21. Ποσοστιαία απώλεια μάζας στο TGA για την κόκκινη βαφή και τις «φορτωμένες μικροκάψουλες»	86

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1.1. Βιβλιογραφική σύνοψη πειραμάτων SSP με χρήση προπολυμερών PLA	36
Πίνακας 2.1. Βαθμονόμηση φούρνου	43
Πίνακας 2.2. Ορολογία για την ιξωδομετρία διαλύματος [43]	44
Πίνακας 2.3. Μαθηματικές σχέσεις για την εκτίμηση του οριακού αριθμού ιξώδους [43]	45
Πίνακας 2.4. Σταθερές εξίσωσης Mark-Houwling-Sakurada για διάφορους τύπους του πολυ(γαλακτικούς οξέος) [10], [46]	46
Πίνακας 3.1. Μοριακό βάρος «κενών» μικροκαψουλών PLA και απόδοση διεργασίας διπλού γαλακτώματος-εξάτμισης διαλύτη	58
Πίνακας 3.2. Αποτελέσματα μέτρησης μεγέθους «κενών» μικροκαψουλών PLA	59
Πίνακας 3.3. Θερμικές ιδιότητες «κενών» μικροκαψουλών PLA	61
Πίνακας 3.4. Αποτελέσματα ιξωδομετρίας δείγματος PLA μετά τον SSP σε ίδιο χρόνο και διαφορετικές θερμοκρασίες	65
Πίνακας 3.5. Βιβλιογραφική σύνοψη πειραμάτων SSP με στάδιο προεπεξεργασίας	66
Πίνακας 3.6. Πειραματικά αποτελέσματα TGA για τον SSP	68
Πίνακας 3.7. Αποτελέσματα ιξωδομετρίας δείγματος PLA για τα πειράματα προκρυστάλλωσης	69
Πίνακας 3.8. Πειραματικά αποτελέσματα TGA για την προκρυστάλλωση στους 110°C	72
Πίνακας 3.9. Πειραματικά αποτελέσματα TGA για την προκρυστάλλωση στους 100°C	77
Πίνακας 3.10. Μοριακό βάρος και %αύξηση επί του αρχικού για τον SSP με βήμα προκρυστάλλωσης	79
Πίνακας 3.11. Θερμικές ιδιότητες μικροκαψουλών μετά τον SSP με βήμα Προκρυστάλλωσης	81

Πίνακας 3.12. Αποτελέσματα έμμεσου υπολογισμού ΕΕ%	84
Πίνακας 3.13. Θερμικές ιδιότητες κόκκινης χρωστικής και «φορτωμένων» μικροκαψουλών	86