



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

**ΤΟΜΕΑΣ IV: ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΩΝ**

Πολυτεχνειούπολη Ζωγράφου, Αθήνα 157 80

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΠΟΛΥΜΕΡΩΝ

***Μελέτη μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης
με στόχο την αναβάθμιση πολυμερικών
συστημάτων εγκλεισμού δραστικών ουσιών***

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ



Αποστολιώτης Παναγιώτης Γεώργιος

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ

Σταματίνα Ν. Βουγιούκα

Αναπλ. Καθηγήτρια ΕΜΠ

ΑΘΗΝΑ 2021

Η παρούσα διπλωματική εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου με αντικείμενο την παραγωγή πολυμερικών νανοκαψουλών και την βελτίωση των ιδιοτήτων τους μέσω του μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης υπό τη Δρ. Σταματίνα Βουγιούκα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ε.Μ.Π..

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ. Σταματίνα Βουγιούκα για τις γνώσεις που μου μετέδωσε, την συνεργασία και την καθοδήγηση που μου παρείχε σε όλη την διάρκεια της εργασίας. Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην υποψήφια διδάκτορα Κωνσταντίνα Χρονάκη, για την καθημερινή συνεργασία που είχαμε κατά την εκπόνηση και συγγραφή της διπλωματικής, για τη βοήθεια και την κατανόηση που έδειξε και τις γνώσεις που μου πρόσφερε.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την υποψήφια διδάκτορα Αγγελική Μυταρά που ειδικά τον τελευταίο καιρό προσέφερε την βοήθεια της ανιδιοτελώς σε αρκετές περιπτώσεις. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα μέλη του εργαστηρίου Τεχνολογίας Πολυμερών, τον Δρ. Δημήτρη Κορρέ, ΕΔΙΠ, τον Δρ. Αθανάσιο Πορφύρη, τους υποψήφιους διδάκτορες Χρήστο Ζωτιάδη, Χριστίνα Γκουντέλα, Παναγιώτη Κετίκη και Χρήστο Παναγιωτόπουλο καθώς και τους συμφοιτητές μου, που εκπόνησαν παράλληλα με εμένα τη διπλωματική τους, Αναστάση Βασιλειάδη, Δημήτρη Μαρκουλάκη και Βασιλεία Λουκαΐδου, που όλοι μαζί έκαναν την εκπόνηση της διπλωματικής μία εποικοδομητική και ευχάριστη ενασχόληση.

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.

Τέλος το μεγαλύτερο ίσως ευχαριστώ θα έπρεπε να το απευθύνω στην οικογένεια μου που με στηρίζει, στους φίλους μου αλλά και στην αγαπημένη

μου Κωνσταντίνα, που με υποστήριξε με κάθε τρόπο στην διάρκεια των σπουδών μου.

Περιεχόμενα

Πρόλογος / Ευχαριστίες.....	i
Περιεχόμενα.....	iii
Κατάλογος Πινάκων	vi
Κατάλογος Σχημάτων.....	vii
Κατάλογος Εικόνων	viii
Περίληψη	xi
Abstract	xiii
Κεφάλαιο 1: Πολυ(γαλακτικό οξύ).....	1
1.1. Εισαγωγή.....	1
1.2. Δομή (PLA)	3
1.3. Σύνθεση PLA	5
1.4. Χρήσεις.....	6
1.5. Αποικοδόμηση	10
1.6. Αγορά και Τάσεις	12
1.7. Βιβλιογραφία.....	16
Κεφάλαιο 2: Πολυμερικά Νανοσυστήματα Εγκλεισμού	18
2.1. Εισαγωγή.....	18
2.2. Μέθοδοι παραγωγής νανοκαψουλών	20
2.3. Βιβλιογραφική ανασκόπηση: Παραγωγής νανοκαψουλών με την τεχνική διπλού γαλακτώματος εξάτμισης διαλύτη.....	22
2.4. Βιβλιογραφία.....	26
Κεφάλαιο 3: Πολυμερισμός στερεάς κατάστασης, (SSP).....	28
3.1. Εισαγωγή.....	28
3.2. Άμεσος Πολυμερισμός στερεάς κατάστασης.....	30
3.3. Μεταπολυμερισμός στερεάς κατάστασης.....	31

3.4. Παράγοντες έλεγχου κινητικής αντίδρασης μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης (Post-SSP)	31
3.5. Καταλύτες	33
3.6. Παράγοντες έλεγχου της διάχυσης των ακραίων ομάδων.....	33
3.7. Παράμετροι έλεγχου διάχυσης παραπροϊόντων	34
3.8. Βιβλιογραφική ανασκόπηση: πολυμερισμού στερεάς κατάστασης για το πολυ(γαλακτικό οξύ).....	35
3.9. Βιβλιογραφία.....	37
Κεφάλαιο 4: Πειραματικό μέρος	38
4.1. Σκοπός της διπλωματικής εργασίας.....	38
4.2. Πρώτες ύλες & επεξεργασία πρώτων υλών Πρώτες ύλες.....	38
4.3. Υδρόλυση πρώτης ύλης	39
4.4. Παραγωγή Νανοκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος)	41
4.5. Πολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης (SSP)	43
4.6. Ιξοδομετρία Διαλύματος.....	45
4.6.1. Όργανα – Συσκευές πειραματικής διαδικασίας.....	52
4.6.2. Πειραματική Διαδικασία.....	52
4.7. Ποτενσιομετρική τιτλοδότηση.....	53
4.8. Διαφορική θερμιδομετρία Σάρωσης (Differential Scanning Calorimetry DSC) 59	
4.8.1. DSC ροής θερμότητας.....	60
4.8.2. DSC αντιστάθμισης ισχύος.....	61
4.9. Θερμοσταθμική ανάλυση (TGA)	62
4.10. Υπολογισμός Μεγέθους Νανοκαψουλών	65
4.10.1. Master Size Micro(υπολογισμός PDI)	65
4.10.2. Δυναμική Σκέδαση Φωτός (DLS)	65
4.11. Οπτικό Μικροσκόπιο.....	66
4.12. Ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM).....	66

4.13. Βιβλιογραφία.....	67
Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα και συζήτηση αποτελεσμάτων Παρασκευής Νανοκαψουλών από πολυ(γαλακτικό) οξύ.....	69
5.1. Υδρόλυση πολύ(γαλακτικού οξέος).....	69
5.1.1. Κινητική υδρόλυσης πολύ(γαλακτικού οξέος).....	70
5.2. Έλεγχος προσφοράς ενέργειας και κλίμακας διεργασίας στη διεργασία νανοεγκλεισμού.....	72
5.3. Ιδιότητες κενών νανοκαψουλών διαφορετικών μοριακών βαρών.....	75
5.4. Βιβλιογραφία.....	84
Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα και συζήτηση Πολυμερισμού Στερεάς Κατάστασης (SSP) σε νανοκάψουλες χαμηλού μοριακού βάρους.....	85
6.1. Προκρυστάλλωση νανοκαψουλών χαμηλού μοριακού βάρους.....	85
6.2. Πολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης με στάδιο προκρυστάλλωσης.....	89
6.3. Βιβλιογραφία.....	95
Κεφάλαιο 7: Συμπεράσματα & Προτάσεις.....	96
7.1. Συμπεράσματα.....	96
7.2. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	97

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 4.1 Ορολογία για την ιξωδομετρία διαλύματος.....	46
Πίνακας 4.2 Εξισώσεις Higgins.....	50
Πίνακας 4.3 Σταθερές εξίσωσης Mark-Houwling-Sakurada για διάφορους τύπους του πολυ(γαλακτικούς οξέος)	51
Πίνακας 5.1 Μοριακά βάρη και απόδοση διεργασίας νανοκαψουλών από τεχνική διπλού γαλακτώματος.....	76
Πίνακας 5.2 Μέτρησης μεγέθους νανοκαψουλών με Mastersize	79
Πίνακας 5.3 Μέτρησης μεγέθους νανοκαψουλών με DLS.....	80
Πίνακας 5.4 Θερμική αποικοδόμηση παραγόμενων νανοκαψουλών.....	83
Πίνακας 6.1 Πίνακας μέτρησης μεγέθους νανοκαψουλών με DLS.....	87
Πίνακας 6.2 Θερμική σταθερότητα νανοκαψουλών μετά την προκρυστάλλωση	88
Πίνακας 6.3 Μέγεθος νανακαψουλών μετά τον πολυμερισμό στερεάς κατάστασης.....	90
Πίνακας 6.4 Θερμικές ιδιότητες πειραμάτων SSP	94

Σχήμα 1.1 Παγκόσμια αγορά πολυ(γαλακτικού οξέος) εως το 2028 (σε δολάρια)	14
Σχήμα 1.2 Παγκόσμιο μερίδιο αγοράς με βάση την τελική χρήση 2020.....	14
Σχήμα 2.1 Αριθμός δημοσιεύσεων στο Scopus datadase στα πολυμερικά νανοσωματίδια (1996-2012).....	18
Σχήμα 2.2 Σχηματική αναπαράσταση τρόπων παραγωγής πολυμερικών νανοσωματιδίων	20
Σχήμα 3.1 Κινητικά μοντέλα SSP	32
Σχήμα 5.1 Καμπύλη υδρόλυσης πολυ(γαλακτικού οξέος).....	69
Σχήμα 5.2 Ακραίες ομάδες υδρολυμένων κόκκων πολυ(γαλακτικού οξέος).....	71
Σχήμα 5.3 Μέγεθος νανοκαψουλών συναρτήσει των μεθόδων προσφοράς ενέργειας.....	74
Σχήμα 5.4 Σύγκριση μεγέθους νανοκαψουλών (20.000 grm) με παλαιότερες έρευνες για μικροκάψουλες (12.000grm)	75
Σχήμα 5.5 Μέγεθος νανοκαψουλών Mastersize	79
Σχήμα 5.6 Θερμικές ιδιότητες παραγόμενων νανοκαψουλών.....	81
Σχήμα 5.7 Σχέση θερμικών ιδιοτήτων πουδρών με τις παραγόμενες μικροκάψουλες.....	83
Σχήμα 6.1 Θερμοκρασία τήξης και κρυστάλλικότητα βήματος προκρυστάλλωσης.....	88
Σχήμα 6.2 Μεταβολή μοριακού βάρους και ποσοστού κρυσταλλικότητας κατά τον SSP	92
Σχήμα 6.3 Διαφορική θερμιδομετρία σάρωσης πειράματος SSP 0h.....	93

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1.1 Δομή πολυ(γαλακτικού οξέος).....	3
Εικόνα 1.2 Στερεο-ισομεροί λακτιδίου.....	5
Εικόνα 1.3 Μέθοδοι σύνθεσης υψηλού μοριακού βάρους PLA.....	6
Εικόνα 4.1 Κόκκοι PLA Ingeo 3001D.....	39
Εικόνα 4.2 Υδρολυτική αποικοδόμηση πολύ-γαλακτικού οξέος.....	40
Εικόνα 4.3 Διάταξη παρασκευής διπλού γαλακτώματος.....	42
Εικόνα 4.4 Φυγόκεντρος Heraeus Megafuge 16R Thermo Scientific (Waltham, Massachusetts).....	42
Εικόνα 4.5 Νανοκάψουλες μετά την λυοφιλίωση.....	43
Εικόνα 4.6 Πειραματική διάταξη πολυμερισμού στερεάς κατάστασης.....	44
Εικόνα 4.7 Τρεις τύποι ιξωδομέτρων τριχοειδούς ρόης.....	46
Εικόνα 4.8 Τιτλοδότης DMS Titrino της εταιρείας METROHM.....	54
Εικόνα 4.9 Ηλεκτρόδιο υάλου (μέτρησης) και αργύρου (αναφοράς).....	55
Εικόνα 4.10 Σχηματική αναπαράσταση της διαδικασίας της ποτενσιομετρικής τιτλοδότησης.....	56
Εικόνα 4.11 Τυπικό γράφημα της εξέλιξης του δυναμικού συναρτήσει των μιτιτλοδοτή που καταναλώνεται κατά την ανάλυση ακραίων ομάδων.....	58
Εικόνα 4.12 Απλοποιημένη απεικόνιση διάταξης DSC.....	60
Εικόνα 4.13 Απεικόνιση λειτουργίας DSC με ροή θερμότητας.....	61
Εικόνα 4.14 Απεικόνιση λειτουργίας DSC με αντιστάθμιση ισχύος.....	62
Εικόνα 4.15 Συσκευή Mettler Toledo DSC 1 Stare System που χρησιμοποιήθηκε για τις μετρήσεις.....	62
Εικόνα 4.16 Απλοποιημένη διάταξη TGA.....	63
Εικόνα 4.17 Συσκευή Mettler Toledo TGA/DSC 1 Stare System.....	64
Εικόνα 5.1 α) Μη επιτυχής γαλακτωματοποίηση β) Επιτυχημένη γαλακτωματοποίηση.....	73
Εικόνα 5.2 Πειραματική διάταξη υπερήχων.....	73
Εικόνα 5.3 Πειραματική διάταξη ομογενοποιητή πριν την κλιμάκωση.....	74
Εικόνα 5.4 Οπτική μικροσκοπία AA13.....	77
Εικόνα 5.5 Απεικονίσεις SEM νανοκαψουλών α), β) φαινομένου «λιωσίματος» του δείγματος λόγω της ακτίνα του οργάνου, γ) του πειράματος AA10, δ) ,ε) του πειράματος AA13.....	78

Εικόνα 6.1 Συσσωματωμένο πολυμερικό υλικό από δοκιμή προκρυστάλλωσης στους 100°C.....	86
Εικόνα 6.2 Πείραμα μεταπολυμερισμού χωρίς συσσωμάτωση.....	90
Εικόνα 6.3 Απεικονίσεις SEM α) για τις 0h β) για τις 16h.....	90

Η παρούσα διπλωματική εργασία ασχολείται με την παραγωγή νανοκαψουλών για την ποικιλία των εφαρμογών που θα μπορούσε να έχει ένα βιοδιασπώμενο πολυμερικό υλικό όπως το πολυ(γαλακτικό οξύ) (π.χ. φαρμακοβιομηχανία, βιομηχανία τροφίμων, καλλυντικά, βιομηχανία χρωμάτων). Το ευρύτερο αντικείμενο της εργασίας είναι η δημιουργία κατάλληλων για εγκλεισμό νανοκαψουλών με την τεχνική διπλού γαλακτώματος, και η επιβολή τους στην διαδικασία του πολυμερισμού στερεάς κατάστασης ώστε να τροποποιηθούν οι ιδιότητές τους με έμφαση στο μοριακό βάρος και στην κρυσταλλικότητα χωρίς να αλλοιωθούν τα μορφολογικά τους χαρακτηριστικά, π.χ. να συσσωματωθούν. Αυτό λόγω της πλούσιας βιβλιογραφίας αλλά και των πολλών πιθανών εφαρμογών του πολυ(γαλακτικού οξέος), ειδικά στην βιομηχανία των φαρμάκων αποτελεί ένα σύγχρονο, ευρύ και πρακτικό αντικείμενο μελέτης.

Το πολυμερές που χρησιμοποιείται είναι το εμπορικό πολυ(γαλακτικό οξύ) με ονομασία Ingeo 3001D. Πρόκειται για διαφανές πολυμερικό υλικό, με ποσοστό σε L-εναντιομερές 1,4% \pm 0,2% D-εναντιομερές. Αρχικά πραγματοποιείται υδρολυτική αποικοδόμηση σε όξινο περιβάλλον για την μείωση του μοριακού βάρους και παραλαβή τριών διαφορετικών μοριακών βαρών τα οποία αποτελούν την πρώτη ύλη για την παραγωγή των νανοκαψουλών, και μελέτη της κινητικής της υδρόλυσης του πολύ(γαλακτικού) οξέος. Η τελική μορφή της πρώτης ύλης είναι σε μορφή λεπτόκοκκης σκόνης (πούδρας) η οποία παραλαμβάνεται ύστερα από ψυχρή θραύση. Στη συνέχεια παράγονται νανοκάψουλες διαφορετικών μοριακών βαρών (150.000, 80.000 και 20.000 g/mol) με την τεχνική διπλής γαλακτωματοποίησης-εξάτμιση διαλύτη και οι νανοκάψουλες του χαμηλότερου μοριακού βάρους υποβάλλονται σε μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης.

Λόγω παλαιότερης δουλείας του Εργαστηρίου σε μικροκάψουλες πολυ(γαλακτικού οξέος) είναι γνωστό πως πριν την υποβολή των καψουλών στην διαδικασία του μεταπολυμερισμού πρέπει να υπάρξει ένα στάδιο

προκρυστάλλωσης ώστε να βελτιωθούν οι θερμικές ιδιότητες του υλικού και να ελαχιστοποιηθεί το φαινόμενο της συσσωμάτωσης των καψουλών. Ως εκ τούτου μελετάται η προκρυστάλλωση των νανοκαψουλών για την αποφυγή της συσσωμάτωσης αυτών, στους 100°C όπου ήταν μη επιτυχής λόγω συσσωμάτωσης του υλικού και στους 95°C σε και για δυο διαφορετικούς χρόνους (30min και 1h). Σημειώνεται ότι χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικές ροές αζώτου για τις προκρυσταλλώσεις στους 95°C (0,5 L/min και 1L/min) και μία για τους 100°C (0,5L/min). Παρατηρείται ότι βέλτιστες συνθήκες για την αύξηση της κρυσταλλικότητας και την διατήρηση της θερμικής σταθερότητας είναι η 1h στους 95°C σε ροή 1L/min. Κατά την διάρκεια της διεργασίας δεν παρατηρείται συσσωμάτωση του υλικού, γεγονός που καθιστά επιτυχές το βήμα της προκρυστάλλωσης των νανοκαψουλών.

Τελικά πραγματοποιούνται πειράματα μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης, με βήμα προκρυστάλλωσης, στους 130°C για 0h, 2h, 8h, 16h, 24h. Παρατηρείται αύξηση του μοριακού βάρους έως 17% χωρίς ουσιαστική μεταβολή της θερμοκρασίας τήξης και της θερμικής σταθερότητας με ταυτόχρονη όμως αύξηση της κρυσταλλικότητας 38% των πολυμερικών νανοκαψουλών.

This thesis deals with the production of nanocapsules for the variety of applications that a biodegradable polymer material such as poly(lactic acid) could have. (e.g. pharmaceutical industry, food industry, cosmetics, paint industry). The broader object of the work is the creation of nanocapsules suitable from the double emulsion-solvent evaporation technique, and their imposition in the process of solid state polymerization in order to modify their properties (molecular weight, crystallinity) without presenting the phenomenon of their aggregation. This is due to the rich literature and the many possible applications of poly(lactic acid), especially in the pharmaceutical industry is a modern, broad and practical subject of study.

The polymer used is commercial poly(lactic acid) called Ingeo 3001D. It is a transparent polymeric material, with a high percentage in L-enantiomer 1,4% + 0,2% D-enantiomer. Initially hydrolytic degradation is carried out in an acidic environment to reduce molecular weight and receive three different molecular weights which are the raw material for the production of nanocapsules, and study of the kinetics of hydrolysis of poly(lactic acid). The final form of the raw material is in the form of fine-grained powder which is received after cold breakage. Nanocapsules of different molecular weights (150.000, 80.000 and 20.000 g/mol) are then produced using the double emulsion-evaporation solvent technique and nanocapsules of the lowest molecular weight undergo solid state metapolymerization.

Due to the laboratory's earlier work in microcapsules of poly(lactic acid) it is known that before the capsules undergo the process of postpolymerization there must be a stage of precrystallization in order to improve the thermal properties of the material and minimize the phenomenon of capsule aggregation. Therefore, the crystallization of nanocapsules is studied to prevent their aggregation, at 100° C where it was unsuccessful due to material aggregation and at 95° C at two different precrystallization times (30min and 1h). It is noted that two different nitrogen flows were used for precrystallization at 95° C (0.5

L/min and 1L/min) and one for 100° C (0.5L/min) It is observed that optimal conditions for increasing crystallinity and maintaining thermal stability are 1h at 95°C in 1L/min flow. During the process, no aggregation of the material is observed, which makes the precrystallization of nanocapsules a success.

Finally, solid state postpolymerization experiments are carried out, with a precrystallization step, at 130° C for 0h, 2h, 8h, 16h, 24h. There is an increase in molecular weight of up to 17% without a substantial change in melting temperature and thermal stability, while at the same time increasing the crystallinity of 38% of polymer nanocapsules.

Κεφάλαιο 1: Πολυ(γαλακτικό οξύ)

1.1. Εισαγωγή

Στις μέρες μας τα πλαστικά είναι μία κατηγορία υλικών που βρίσκουν πληθώρα εφαρμογών τόσο στον καταναλωτικό όσο και στον κατασκευαστικό τομέα σε μεγάλο εύρος χρήσεων από την συσκευασία τροφίμων μέχρι ιατρικές εφαρμογές. Αυτό συμβαίνει λόγω των ξεχωριστών τους ιδιοτήτων σε σχέση με άλλα υλικά που θα μπορούσαν να τα υποκαταστήσουν. Η χαμηλή θερμοκρασία κατεργασίας, το χαμηλό ειδικό βάρος, η ανθεκτικότητα, η χαμηλή απαίτηση ενέργειας κατά την παραγωγή και μορφοποίηση τους, οι μηχανικές του ιδιότητες η μη αγωγιμότητα και η θερμομονωτική τους ικανότητα είναι μερικές από αυτές [1][2].

Η κυριότερη κατηγορία πολυμερών είναι τα πετροχημικά πολυμερή, πλαστικά που προέρχονται από παράγωγα πετρελαίου. Αυτά τα πολυμερή χρησιμοποιούνται ευρέως, λόγω των πλεονεκτημάτων τους ειδικά στο πεδίο της συσκευασίας. Τα πλεονεκτήματα των πετροχημικών πολυμερών που ενθαρρύνουν τις βιομηχανίες να τα χρησιμοποιήσουν είναι: το χαμηλό κόστος και η υψηλή ταχύτητα παραγωγής, οι καλές μηχανικές ιδιότητες και ιδιότητες φραγμού καθώς και η θερμομονωτική τους ικανότητα. Από την άλλη μεριά, η χρήση αυτών των πολυμερών ενέχει και κάποιους κινδύνους λόγω της έλλειψης των διαθέσιμων πετρελαϊκών πόρων που οδηγεί και στην αύξηση της τιμής του, των περιβαλλοντικών επιπτώσεων που υπάρχουν στην καύση τους και την απόρριψη τους στο περιβάλλον, της μη αποδοτικής ανακύκλωσης τους αλλά και της τοξικότητας των μονομερών και ολιγομερών τους [3].

Οι παραπάνω προβληματισμοί δεν υπάρχουν στην περίπτωση των βιοδιασπώμενων πολυμερών, των πολυμερών που υποβαθμίζονται και αφομοιώνονται από ζωντανούς μικροοργανισμούς, δίνοντας προϊόντα

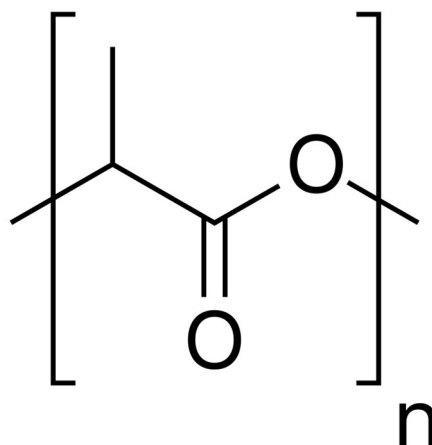
αποικοδόμησης. Η βιοαποικοδόμηση αρχικά ορίστηκε ως η υποβάθμιση ενός πολυμερούς σε φυσικό περιβάλλον, η οποία περιλαμβάνει αλλαγές στην χημική δομή, απώλεια μηχανικών και δομικών ιδιοτήτων και μετατροπή σε άλλες ουσίες όπως νερό, διοξείδιο του άνθρακα, κ.α. Παρόλα αυτά η βιοαποικοδόμηση πολυμερών αποτελεί μία διεργασία πολλών σταδίων που δεν μπορεί να συνοψιστεί εύκολα [4].

Άλλη μια ενδιαφέρουσα κατηγορία πολυμερών είναι τα βιοπολυμερή που είναι τα πολυμερή που παράγονται από φυσικούς πόρους. Μπορούν να διακριθούν σε τρεις κατηγορίες:

- Πολυμερή που λαμβάνονται απευθείας από ακατέργαστους φυσικούς πόρους, όπως για παράδειγμα το άμυλο και η κυτταρίνη
- Πολυμερή που παράγονται από πολυμερισμό μονομερών που προέρχονται από φυσικούς πόρους, όπως το πολυ(γαλακτικό οξύ) (PLA)
- Πολυμερή που παράγονται από μικροοργανισμούς ή γενετικά τροποποιημένα βακτήρια, όπως τα PHA και PHB

1.2. Δομή (PLA)

Το πολυ(γαλακτικό οξύ) είναι το βιοπολυμερές, γύρω από το οποίο έχει γίνει η περισσότερη έρευνα. Ανήκει στην οικογένεια των θερμοπλαστικών και είναι ένας αλειφατικός πολυεστέρας [5]. Η παραγωγή του γίνεται από ανανεώσιμους πόρους, όπως το αλεύρι καλαμποκιού και το ζαχαροκάλαμο. Ο χημικός του τύπος φαίνεται στην Εικόνα 1.1. Το πολυ(γαλακτικό) οξύ θεωρείται ένα από τα πιο πολλά υποσχόμενο βιοαποικοδομήσιμο πολυμερές και θεωρείται ότι θα αντικαταστήσει μερικά από τα μη βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή χάρη στην εύκολη κατεργασία του. Παρόλα αυτά η μικρή θερμική του σταθερότητα και οι κακές μηχανικές του ιδιότητες περιορίζουν τις εφαρμογές του. Πολλές τεχνολογίες όπως η ανόπτηση, η προσθήκη παραγόντων πυρήνωσης, η δημιουργία σύνθετων υλικών με ίνες ή νανοσωματίδια, οι επιμηκυντές αλυσίδων και η δημιουργία δομών με σταυροδεσμούς έχουν αποδειχτεί ικανές για την βελτίωση της θερμικής σταθερότητας και των μηχανικών ιδιοτήτων υλικών PLA [6].

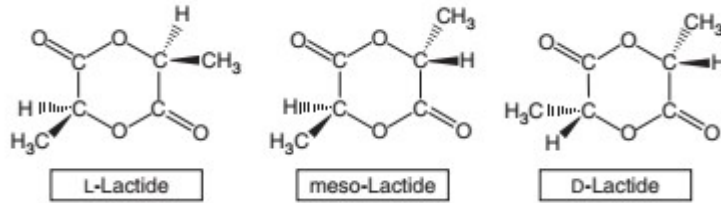


Εικόνα 1.1 Δομή πολυ(γαλακτικού οξέος)

Τη πρώτη ύλη για την δημιουργία του πολυ(γαλακτικού οξέος) αποτελεί είτε το μόριο του γαλακτικού οξέος είτε του λακτιδίου [5],[7].

Το γαλακτικό οξύ ανακαλύφθηκε το 1780 από τον χημικό Carl Wilhelm Scheele, ο οποίος απομόνωσε το «οξύ του γάλακτος» από το οποίο αποκτά την ξινή του γεύση. Το 1950 η πρώτη βιομηχανική παραγωγή γαλακτικού οξέος ξεκινά στην Ιαπωνία. Το γαλακτικό οξύ είναι μία χειρόμορφη ένωση, με δύο εναντιομερή συγκεκριμένα τα L και D ισομερή. Το γαλακτικό οξύ φέρει μια υδροξυλομάδα και μία καρβοξυλομάδα, που το καθιστούν ιδιαίτερα δραστικό. Η ένωση αυτή παράγεται σε βιομηχανική κλίμακα από το 19^ο αιώνα και χρησιμοποιείται κυρίως στην βιομηχανία τροφίμων, καλλυντικών στη φαρμακοβιομηχανία και στις ζωοτροφές. Αυτή η υψηλή δραστικότητα οδηγεί σε αντιδράσεις εστεροποίησης, λόγω των οποίων ένα διάλυμα γαλακτικού οξέος σε ισορροπία αποτελείται από μονομερή γαλακτικού οξέος, διμερή γαλακτικού οξέος, μεγαλύτερα ολιγομερή αλλά και κάποιες ποσότητες λακτιδίου. Όλη η ποσότητα του παραγόμενου γαλακτικού οξέος στην αγορά γίνεται με ζύμωση ενός κατάλληλου υδατάνθρακα (πεντόζες, εξόζες, καθαρή σακχαρόζη από ζαχαροκάλαμο, ή γλυκόζη από άμυλο κ.α.)

Το λακτίδιο, δηλαδή η δεύτερη πρώτη ύλη από την οποία παράγεται το πολυ(γαλακτικό οξύ) είναι το κυκλικό διμερές του γαλακτικού οξέος. Αποτελείται από τον συνδυασμό δύο μορίων γαλακτικού οξέος για την παραγωγή του L-λακτιδίου (2 μόρια L-γαλακτικού οξέος), του D-λακτιδίου (2 μόρια D-γαλακτικού οξέος) και του μέσο-λακτιδίου ή LD-λακτιδίου (ένα μόριο L-γαλακτικού οξέος και ένα D-γαλακτικού οξέος) [5]. Η δομή τους παρουσιάζεται στην εικόνα 1.2

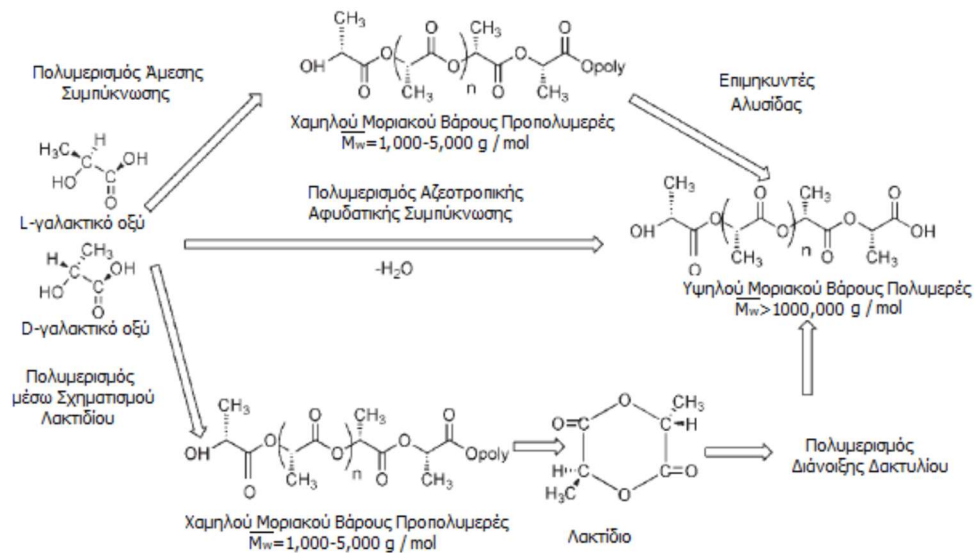


Εικόνα 1.2 Στερεο-ισομεροί λακτιδίου

1.3. Σύνθεση PLA

Το πολυ(γαλακτικό οξύ) βρίσκει εφαρμογή στις βιομηχανίες ινών, κλωστοϋφαντουργίας, πλαστικών και συσκευασίας. Το υψηλού μοριακού βάρους πολυ(γαλακτικό οξύ) προκύπτει από τον πολυμερισμό μονομερών υψηλής καθαρότητας. Υπάρχουν 4 μέθοδοι για τη σύνθεση του PLA, και παρουσιάζονται σχηματικά στην εικόνα 1.3 [5][8-10] :

- Πολυμερισμός άμεσης συμπύκνωσης (Direct Condensation Polymerization, DCP)
- Αζεοτροπική αφυδατική συμπύκνωση (Azeotropic Dehydrative Condensation)
- Πολυμερισμός διάνοιξης δακτυλίου (Ring opening polymerization (ROP))
- Πολυμερισμός στερεάς κατάστασης (solid state polymerization, SSP)



Εικόνα 1.3 Μέθοδοι σύνθεσης υψηλού μοριακού βάρους PLA

1.4. Χρήσεις

Το PLA πληροί πολλές απαιτήσεις ως θερμοπλαστικό συσκευασίας και προτείνεται ως βασικό συστατικό για εφαρμογές συσκευασίας. Όταν πλαστικοποιείται με τα δικά του μονομερή, το πολυ(γαλακτικό οξύ) γίνεται πιο ελαστικό, έτσι ώστε να είναι δυνατή η δημιουργία μιας σειράς προϊόντων που μπορεί να μιμηθεί το PVC, LDPE, LLDPE, PP, και PS. Η υποβάθμιση του υλικού αυξάνεται με την αύξηση του πλαστικοποιητή και η διάρκεια ζωής ευνοείται από την μείωση της περιεκτικότητας σε πλαστικοποιητή και του προσανατολισμού του. Επειδή είναι βιοαποικοδομήσιμο, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί στην παραγωγή συσκευασιών χαλαρής πλήρωσης (loose-fill), σακουλών για κομποστοποίηση, συσκευασίες τροφίμων και επιτραπέζιων σκευών μίας χρήσης. Επίσης με την μορφή ινών και μη υφασμένων υφασμάτων το πολυ(γαλακτικό οξύ) έχει πολλές πιθανές χρήσεις σε ταπετσαρίες, ενδύματα μίας χρήσης, τέντες, προϊόντων υγιεινής και πάνες. Για αρκετά χρόνια προμηθευτές φυσικών προϊόντων όπως η Newman's Own Organics and Wild Oats χρησιμοποιούσαν προϊόντα πολυ(γαλακτικού οξέος) αλλά την μεγαλύτερη

αύξηση σε δημοφιλία πήρε το υλικό όταν η Wal-Mart η μεγαλύτερη εταιρία λιανεμπορίου ανακοίνωσε πως θα πουλούν προϊόντα σε δοχεία PLA.

Η δυνατότητα αποικοδόμησης του πολυ(γαλακτικού οξέος) έχει αξιοποιηθεί σε αρκετές εφαρμογές όπως σε σάκους άμμου, δίχτυα πρόληψης ζιζανίων σε δίχτυα βλάστησης σε γλάστρες, σχοινιά σε ταινίες σύνδεσης και ούτω καθεξής. Οι σημαντικές ιδιότητες για αυτές τις εφαρμογές είναι η δομική σταθερότητα να παραμένει κατά την διάρκεια της χρήσης και ότι η αποικοδόμηση λαμβάνει χώρα στο χώμα μετά την χρήση. Επίσης, υφάσματα από πολυ(γαλακτικό οξύ) χρησιμοποιούνται σε αγροτικές εφαρμογές λόγω της μακράς διάρκειας αποικοδόμησης στο έδαφος.

Άλλη μια εφαρμογή όπου βρίσκει χρήση το πολυ(γαλακτικό οξύ) είναι στις ηλεκτρικές συσκευές, όπου χρησιμοποιείται για την κατασκευή πλαισίων συσκευών με την χρήση των κατάλληλων επιβραδυντών καύσης. Η ενσωμάτωση των προσθέτων (παράγοντες πυρήνωσης κ.α.) γίνεται κατά την διάρκεια της μόρφωσης με έγχυση. Ένα από τα ελάττωμα αυτής της διαδικασίας είναι η σημαντική αύξηση του χρόνου έγχυσης. Επίσης προσπάθειες έχουν γίνει και για την ενσωμάτωση υλικών PLA και στην αυτοκινητοβιομηχανία. Γενικά στην βιομηχανία αυτή για την μείωση της κατανάλωσης βενζίνης με στόχο την μείωση των εκπομπών γίνεται προσπάθεια να αντικατασταθούν μεταλλικά υλικά με πλαστικά με στόχοι την μείωση του βάρους. Παρόλα αυτά λόγω των αυξημένων απαιτήσεων σε μηχανικές ιδιότητες το κύριο πλαστικό που χρησιμοποιείται είναι το πολυπροπυλένιο, όμως έχουν γίνει και αρκετές προσπάθειες για την βελτίωση των ιδιοτήτων του πολυ(γαλακτικού οξέος) για τη χρήση τους και σε εφαρμογές αυτή της βιομηχανίας.

Ως αλειφατικός πολυεστέρας το πολυ(γαλακτικό οξύ) είναι βιοαποικοδομήσιμο και έχει εκτεταμένες εφαρμογές σε βιοϊατρικούς τομείς, συμπεριλαμβανομένων των ραμμάτων, των οστών, ως υλικό σταθεροποίησης, σε μικροκάψουλες για

την παράδοση/μεταφορά φαρμάκων και δραστικών ουσιών, και στην εφαρμοσμένη μηχανική ιστών. Ένα σημαντικό πεδίο εφαρμογής για τις μικροκάψουλες είναι η ελεγχόμενη μεταφορά και αποδέσμευση μια φαρμακευτικής ουσίας η οποία αποτελεί τον πυρήνα του μικροσωματίδιου. Συνήθως ένα δραστικό συστατικό όπως μία πρωτεΐνη ή ένα πεπτίδιο διανέμονται ομοιογενώς σε μία μήτρα από βιοαποικοδομήσιμο πολυμερές με την μορφή κάψουλας. Το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο υλικό για τέτοια συστήματα είναι το πολύ(γαλακτικό οξύ) (PLA) και το συμπολυμερές με γλυκολικό οξύ PLGA.

Η έρευνα στην αρχή του 20^{ου} αιώνα μετά πολυμερή που συντίθεται από το γλυκολικό οξύ και άλλα υδροξυ οξέα εγκαταλείφθηκαν για περαιτέρω ανάπτυξη επειδή τα προκύπτοντα πολυμερή ήταν πολύ ασταθή για μακροπρόθεσμες βιομηχανικές χρήσεις. Παρόλα αυτά, αυτή η αστάθεια που οδηγεί σε αποικοδόμηση, έχει αποδειχθεί εξαιρετικά σημαντική σε ιατρικές εφαρμογές τις τελευταίες δεκαετίες. Τέτοια πολυμερή από γλυκολικό οξύ και γαλακτικό οξύ έχουν βρει πλήθος εφαρμογών σε ιατρικές εφαρμογές με ράμματα τέτοιων υλικών να εγκρίνονται την δεκαετία του 60 [11]. Αυτό συνέβη αφού ανακαλύφθηκε πώς η αποικοδόμηση του PLLA που χορηγήθηκαν σε πειραματόζωα δεν ενεργοποίησε κάποια αντίδραση στον ιστό που εισήλθε.

Οι προϋποθέσεις για την χρήση υλικών σε ιατρικές εφαρμογές είναι η μη τοξικότητα, η αποτελεσματικότητα και η δυνατότητα αποστείρωσης. Παρότι πολλά βιολικά πληρούν αυτές τις προϋποθέσεις, τα περισσότερα πάσχουν σε θέματα βιοσυμβατότητας. Η βιοσυμβατότητα ενός βιοϋλικού είναι η ικανότητα του να επιφέρει τα επιθυμητά αποτελέσματα στην εφαρμογή που καλείται να επιτελέσει. Έτσι δεν μπορεί να εκφραστεί σε ιδιότητες υλικού αλλά ως συνδυασμός των ιδιοτήτων του υλικού με το σκοπό για τον οποίο χρησιμοποιείται. Αυτή την στιγμή δεν υπάρχει κανένα μη αποικοδομήσιμο υλικό που να μην προκαλεί καμία αντίδραση όταν εμφυτεύεται στο σώμα,

γεγονός λογικό καθώς οι άμυνες του οργανισμού είναι λογικό να προκαλέσει ανοσολογική απόρριψη και να ενθυλακώσει το εμφύτευμα που οδηγεί σε βακτηριακή μόλυνση. Για αυτό το λόγο τα βιοδιασπώμενα πολυμερή έχουν προσελκύσει πολύ ενδιαφέρον καθώς δεν απαιτούν μακρά βιοσυμβατότητα και δεύτερη επέμβαση μετά την αρχική για την απομάκρυνση τους.

Έχουν όμως και κάποια μειονεκτήματα όπως ότι απαιτείται η ταχύτητα αποκατάστασης του ιστού θα πρέπει να ταυτίζεται με αυτή της αποδόμησής του εμφυτεύματος και πως κατά την αποδόμηση τους είναι πιθανόν να απελευθερώνονται και τοξικά υλικά, όπως πρόσθετα μονομερή που δεν αντέδρασαν κ.α.. Οι κυριότερες χρήσεις είναι σε ράμματα και σε χειρουργεία αποκατάστασης οστών (Χρήση βιοδιασπώμενων ινών) και σε επεμβάσεις ενδοπρόσθεσης (stent) [12].

Άλλες φαρμακευτικές εφαρμογές του PLA είναι με την μορφή μικρο και νάνο καψουλών. Στην περίπτωση των μικροκαψουλών μία χρήση με την μορφή ενέσιμων μικροσφαιρών σε χειρουργεία αποκατάστασης προσώπου. Μικροσφαίρες PLLA επίσης χρησιμοποιούνται ως εμβόλιμο υλικό για την διενέργεια (T.A.E. transcatheter arterial embolization). Συγκεκριμένα μικροκάψουλες 100-200μm χρησιμοποιηθήκαν με επιτυχία αυτήν την διεργασία.

Μικροκάψουλες επίσης χρησιμοποιούνται σε σύστημα μεταφοράς φαρμάκων (DDS, drug delivery systems) για την παρατεταμένη χορήγηση φαρμάκου σε ένα μεγάλο εύρος ουσιών όπως αντισυλληπτικά, τοπικά αναισθητικά και εμβόλια. Η απελευθέρωση της φαρμακευτικής ουσίας βασίζεται σε διάφορους μηχανισμούς που περιλαμβάνουν την διάχυση και την αποικοδόμηση του υλικού. Σε πολλές περιπτώσεις απαιτείται η ταχεία αποικοδόμηση και χρησιμοποιείται μείγμα PLA PLGA και άλλα ταχέως αποδομούμενα πολυμερή [13-15].

1.5. Αποικοδόμηση

Η διαδικασία της βιοαποικοδόμησης είναι μία διαδικασία πολλών σταδίων. Ο όρος βιοαποικοδόμηση δηλώνει την υπεροχή της βιολογικής δραστηριότητας στο φαινόμενο αυτό. Παρόλα αυτά, στην φύση τόσο βιοτικοί όσο και αβιοτικοί παράγοντες δρουν συνεργατικά για την αποικοδόμηση της οργανικής ύλης. Ποικιλία ερευνών δείχνουν πως η αβιοτική αποικοδόμηση προηγείται της μικροβιακής αφομοίωσης.

Σε πολυμερή που εκτίθενται σε συνθήκες περιβάλλοντος παρατηρούνται καταπονήσεις που πιθανώς να είναι σημαντικές για την αποικοδόμηση του. Αυτές οι καταπονήσεις οφείλονται σε αβιοτικούς παράγοντες, όπως το νερό, η θερμότητα και η ακτινοβολία αλλά μπορεί να είναι και μηχανικές καταπονήσεις. Οι μηχανικές αυτές καταπονήσεις μπορεί να οφείλονται σε τάσεις θλίψης εφελκυσμού και άλλες διατμητικές τάσεις. Πολλές φορές σε μακροσκοπικό επίπεδο, η υποβάθμιση του πολυμερούς δεν είναι ορατή αλλά σε μοριακό επίπεδο η αποικοδόμηση έχει ξεκινήσει. Ουσιαστικά η μηχανική υποβάθμιση δεν είναι μείζονος σημασίας κατά την βιοαποικοδόμηση αλλά η μηχανική φθορά μπορεί να την ενεργοποιήσει ή να την επιταχύνει [16].

Όπως προαναφέρθηκε άλλος ένας παράγοντας που μπορεί να οδηγήσει σε αβιοτική αποικοδόμηση είναι οι ακτινοβολίες και πιο συγκεκριμένα στην αβιοτική αποικοδόμηση είναι σημαντική η επίδραση της ακτινοβολίας του φωτός, καθώς αρκετά πολυμερικά υλικά είναι φωτοευαίσθητα. Η ενέργεια των φωτονίων μπορεί να δημιουργήσουν ασταθής καταστάσεις σε διάφορα μόρια. Πολλές φορές η αντίσταση του υλικού μπορεί να επηρεαστεί από ακαθαρσίες στο τελικό προϊόν. Άλλες φορές φωτοευαίσθητες μοριακές δομές προστίθενται (είτε ως απλά πρόσθετα είτε ως συμπολυμερή) για να προωθήσουν την αποικοδόμηση από την ακτινοβολία (βιοαποικοδόμηση πλαστικών σακουλών κλπ.)

Οι μηχανισμοί υποβάθμισης του PLA είναι η αβιοτική αποικοδόμηση, με απλή υδρόλυση του εστερικού δεσμού χωρίς απαίτηση για παρουσία ενζύμων για να την καταλύσουν και η βιοτική αποικοδόμηση κατά την οποία ένζυμα υποβαθμίζουν τα υπολειμματικά ολιγομερή μέχρι την τελική ανοργανοποίησή

τους [17]. Η δεύτερη μορφή αβιοτικής αποικοδόμησης είναι η υδρολυτική αποικοδόμηση που ξεκινά με την απορρόφησης υγρασίας/ύδατος και συνεχίζεται με την τυχαία υδρολυτική διάσπαση των εστερικών δεσμών [18].

Όσον αφορά στη βιοτική αποικοδόμηση, μια διεργασία που πραγματοποιείται στο φυσικό μικρόκοσμο του εδάφους και αποτελείται από φυσικοχημικές και μικροβιακές διεργασίες αποικοδόμησης είναι η μικροβιακή υποβάθμιση. Ωστόσο, το PLA είναι το λιγότερο επιρρεπές στη μικροβιακή προσβολή συγκριτικά με άλλους υποβαθμιστές βιοαποικοδομήσιμων πολυεστέρων. Τα βακτήρια και οι μύκητες δεν έχουν μελετηθεί τόσο ως υποβαθμιστές όσο οι ακτινομύκητες. Πρόσφατη μελέτη για την αποικοδόμηση του PLA από μύκητες στο έδαφος και σε κομπόστ έδειξε ότι η πιο σημαντική παράμετρος για τη ρύθμιση της διεργασίας, είναι η θερμοκρασία [17].

Η υδρολυτική αποικοδόμηση του πολυ(γαλακτικού οξέος), αποτελείται από την πρόσληψη ύδατος και την μετέπειτα τυχαία σχάση των εστερικών δεσμών του πολυμερούς. Η υδρολυτική αποικοδόμηση σε ορισμένες περιπτώσεις επιθυμητή, όπως στη διεργασία της κομποστοποίησης, ενώ σε άλλες ανεπιθύμητη, όπως στην αποθήκευσή του ή στη χρήση του σε εφαρμογές με μεγάλο κύκλο ζωής. Η υδρόλυση εξαρτάται από παράγοντες όπως η δομή του, το μοριακό βάρος του, η κρυσταλλικότητα του, το σχήμα των δειγμάτων, το θερμικό και μηχανικό ιστορικό του, καθώς και οι συνθήκες στις οποίες πραγματοποιείται. Το αρχικό στάδιο της υδρόλυσης πραγματοποιείται στις άμορφες περιοχές και όχι στις κρυσταλλικές καθώς η πρόσληψη του νερού γίνεται με γρηγορότερο ρυθμό παρέχοντας κατ' αυτόν τον τρόπο στις μη-υποβαθμισμένες αλυσίδες περισσότερο χώρο και κινητικότητα. Έτσι, αναδιοργανώνονται και αυξάνεται η κρυσταλλικότητα του πολυμερούς. Επακόλουθα, η υποβάθμιση του πολυ(γαλακτικού οξέος) πραγματοποιείται στις κρυσταλλικές του περιοχές με αποτέλεσμα απώλεια μάζας του με αυξημένο ρυθμό, μέχρις ότου να ολοκληρωθεί η αποσύνθεσης [18].

Η υδρόλυση των εστερικών δεσμών του πολυμερούς πραγματοποιείται μέσω ενός μηχανισμού διάχυσης-αντίδρασης. Πιο συγκεκριμένα, το νερό εισέρχεται στην πολυμερική μήτρα και μετατρέπει τη μακριά πολυμερική αλυσίδα σε χαμηλού μοριακού βάρους, υδατο-διαλυτά oligομερή, έως ότου προκύψει το

δεδομένο μονομερές. Τα προϊόντα της αποικοδόμησης διαθέτουν μεγάλο αριθμό πολικών καρβοξυλικών και υδροξυλικών ομάδων σε σύγκριση με το αρχικό πολυμερές. Επιπλέον, η υδρόλυση των εστερικών δεσμών μπορεί να αυτοκαταλυθεί από κάθε καρβοξυλική ακραία ομάδα που υπάρχει από την αρχή ή σχηματίζεται κατά τη διαδικασία της αποικοδόμησης [19].

1.6. Αγορά και Τάσεις

Η ζήτηση των βιοπολυμερών είναι ιδιαιτέρως αυξημένη, εξαιτίας της εξάντλησης των μη ανανεώσιμων πόρων, όπως είναι τα ορυκτά καύσιμα, και της ευρείας συζήτησης και ανησυχίας σχετικά με το περιβάλλον. Το μέγεθος της αγοράς πολυ(γαλακτικού οξέος) επεκτείνεται διαρκώς, καθώς χάρη στα ευέλικτα χαρακτηριστικά του, το υλικό μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε διάφορες εφαρμογές υψηλής αξίας σε πολλές βιομηχανίες τελικών χρηστών, όπως στη βιομηχανία τροφίμων, ποτών και άλλων καταναλωτικών προϊόντων που έχουν μικρή διάρκεια ζωής. Επιπλέον, χρησιμοποιείται στις βιομηχανίες κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων, των κατασκευών και στην αυτοκινητοβιομηχανία [20].

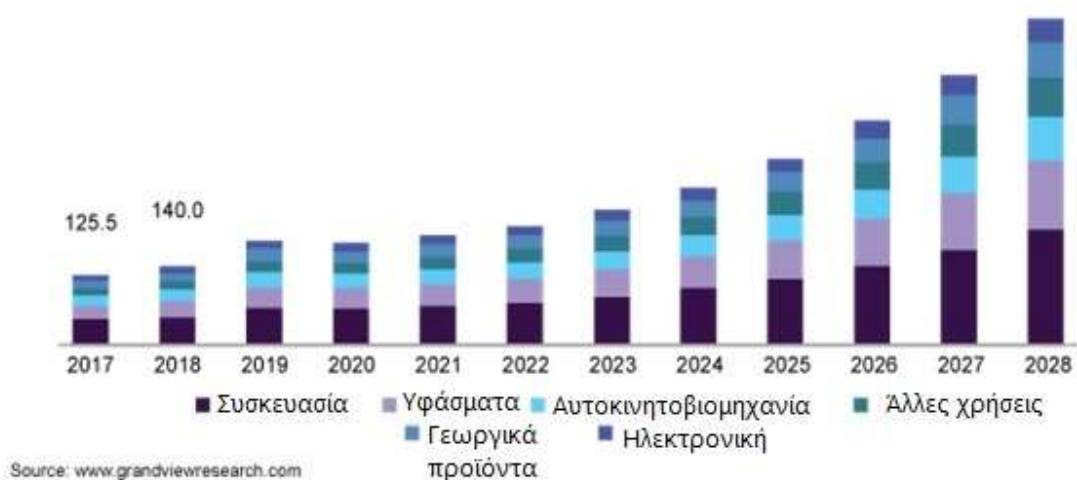
Η αύξηση της ευαισθητοποίησης των καταναλωτών σε περιβαλλοντικά θέματα, τα κυβερνητικά κίνητρα, οι μοναδικές φυσικές, μηχανικές και θερμικές ιδιότητες και η εύκολη διαθεσιμότητα πρώτων υλών είναι οι κύριοι παράγοντες που οδηγούν στην ανάπτυξη της αγοράς. Επιπλέον, η απόφαση της Ευρωπαϊκής Ένωσης να ελαχιστοποιήσει τη συνολική κατανάλωση πλαστικών προϊόντων μίας χρήσης, αναμένεται να αυξήσουν τη ζήτηση για πολυ(γαλακτικό) οξύ. Ωστόσο, το κόστος του πολυ(γαλακτικού) οξέος είναι συγκριτικά υψηλότερο από τα συνθετικά πλαστικά, καθιστώντας έτσι έναν πρωταρχικό περιοριστικό παράγοντα για την περαιτέρω ανάπτυξη της αγοράς. Επιπλέον, ένας βασικός περιορισμός του πολυ(γαλακτικού) οξέος για χρήση του σε πιο απαιτητικές εφαρμογές είναι η υψηλή του ψαθυρότητα

(χαμηλή αντοχή στην κρούση και η γρήγορη υδρόλυσή) του που μπορεί να προκαλέσει υποβάθμιση των ιδιοτήτων του [21].

Οι σημαντικότεροι παράγοντες στην αγορά πολύ-γαλακτικού οξέος (PLA) είναι οι BASFSE, Bayer, Total-Corbion, Dow-DuPont, και Eastman Chemicals [22]. Η παγκόσμια αγορά πολύ-γαλακτικού οξέος αποτελείται κυρίως από περιοχές της Βόρειας Αμερικής, της Ευρώπης και της Ασίας-Ειρηνικού. Η Βόρεια Αμερική χάρη στη μεγάλη παραγωγική της ικανότητα, στο υποστηρικτικό νομικό πλαίσιο και στην αυξανόμενη ευαισθητοποίηση των καταναλωτών σε θέματα βιωσιμότητας και περιβάλλοντος, είναι ο μεγαλύτερος παραγωγός και καταναλωτής πολυ(γαλακτικού) οξέος. Πιο συγκεκριμένα, το 2014 αποτελούσε περίπου το 49,6% της παγκόσμιας κατανάλωσης πολυ(γαλακτικού οξέος) [20]. Επιπλέον, η ανάπτυξη των βιομηχανιών συσκευασίας και ηλεκτρονικών ειδών στις αναπτυσσόμενες οικονομίες, όπως η Κίνα, λόγω της τεχνολογικής προόδου, βοηθά την ανάπτυξη της αγοράς πολυ(γαλακτικού οξέος). Η Ευρώπη κατατάσσεται στην υψηλότερη θέση στον τομέα της έρευνας και ανάπτυξης και είναι η μεγαλύτερη αγορά του κλάδου παγκοσμίως.

Παρακάτω στο σχήμα 1.1 παρουσιάζεται το μέγεθος της παγκόσμιας αγοράς PLA κατά την περίοδο 2017-2020 και εκτιμήσεις έως το 2028, καθώς και η κατανομή των εφαρμογών στις οποίες χρησιμοποιείται [23].

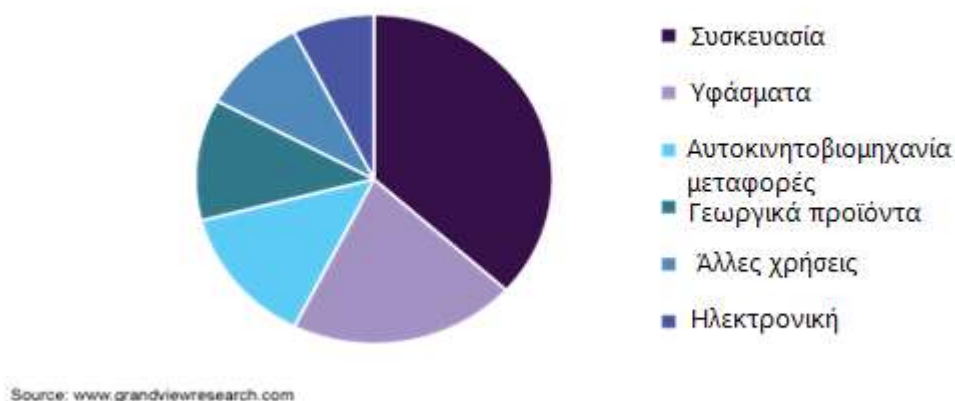
Παγκόσμια αγορά πολυ(γαλακτικού οξέος) 2017-2028 (σε εκατ. δολάρια)



Σχήμα 1.1 Παγκόσμια αγορά πολυ(γαλακτικού οξέος) έως το 2028 (σε δολάρια)

Η παγκόσμια αγορά πολυ(γαλακτικού οξέος) αποτιμήθηκε σε 525,47 εκατομμύρια δολάρια το 2020 και αναμένεται να αυξηθεί, φθάνοντας τα 2,07 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ έως το 2026. Επιπλέον, στο σχήμα 1.2 όπως φαίνεται η κύρια χρήση του είναι στον τομέα της συσκευασίας [23].

Παγκόσμιο μερίδιο αγοράς ανά τελική χρήση 2020 (%)



Σχήμα 1.2 Παγκόσμιο μερίδιο αγοράς με βάση την τελική χρήση 2020

Η ανάπτυξη της αγοράς πολυ(γαλακτικού) οξέος (PLA) οφείλεται στην αυξανόμενη ζήτηση βιοπλαστικών, καθώς και στην προσφορά επιδοτήσεων, για την αυξανόμενη χρήση βιοαποικοδομήσιμων προϊόντων [24].

Η αναπτυσσόμενη βιομηχανία συσκευασίας αναμένεται να δημιουργήσει πολλές ευκαιρίες για το πολυ(γαλακτικό) οξύ (PLA). Η συσκευασία είναι η πιο σημαντική αγορά τελικών χρηστών το 2020 και αναμένεται να διατηρήσει τη δεσπόζουσα θέση της. Το πολυ(γαλακτικό) οξύ χρησιμοποιείται ευρέως σε αυτόν τον τομέα και χρησιμοποιείται για συσκευασίες τροφίμων και ποτών, προϊόντα οικιακής και προσωπικής φροντίδας (π.χ. κρέμες, σαμπουάν). Η ευαισθητοποίηση των καταναλωτών σχετικά με τη βιωσιμότητα, και την ανάγκη για φιλικές προς το περιβάλλον συσκευασίες συνεχίζει να αυξάνεται και η ζήτηση για πολυ(γαλακτικό) οξύ αναμένεται να αυξηθεί παγκοσμίως. Λόγω της επιδημίας COVID-19, η αυξανόμενη ζήτηση για προστατευτικά ρούχα και εξοπλισμό αναμένεται να ενθαρρύνει την είσοδο του πολυ(γαλακτικού οξέος) στον χώρο τελικής χρήσης ιατρικών και υφασμάτων.

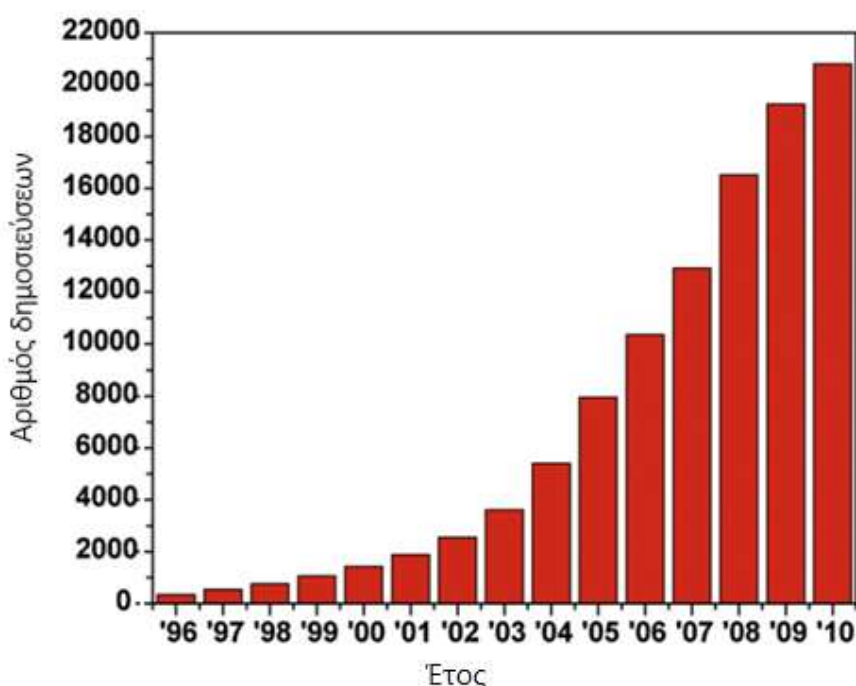
1.7. Βιβλιογραφία

- 1) Σ. Βουγιούκα (2012). Σημειώσεις του μαθήματος Μηχανική πολυμερών, Εργαστήριο τεχνολογίας πολυμερών ΕΜΠ
- 2) Ignatyev, I. A., Thielemans, W., & Vander Beke, B. (2014). Recycling of polymers: a review. *ChemSusChem*, 7(6), 1579-1593.
- 3) Jamshidian, M., Tehrany, E. A., Imran, M., Jacquot, M., & Desobry, S. (2010). Poly-lactic acid: production, applications, nanocomposites, and release studies. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 9(5), 552-571.
- 4) Lucas, N., Bienaime, C., Belloy, C., Queneudec, M., Silvestre, F., & Nava-Saucedo, J. E. (2008). Polymer biodegradation: Mechanisms and estimation techniques—A review. *Chemosphere*, 73(4), 429-442.
- 5) Avérous, L. (2008). Polylactic acid: synthesis, properties and applications. In *Monomers, polymers and composites from renewable resources* (pp. 433-450). Elsevier.
- 6) Yang, S. L., Wu, Z. H., Yang, W., & Yang, M. B. (2008). Thermal and mechanical properties of chemical crosslinked polylactide (PLA). *Polymer Testing*, 27(8), 957-963.
- 7) Nofar, M., Sacligil, D., Carreau, P. J., Kamal, M. R., & Heuzey, M. C. (2019). Poly (lactic acid) blends: Processing, properties and applications. *International journal of biological macromolecules*, 125, 307-360.
- 8) Auras, R., Harte, B., & Selke, S. (2004). An overview of polylactides as packaging materials. *Macromolecular bioscience*, 4(9), 835-864.
- 9) Nampoothiri, K. M., Nair, N. R., & John, R. P. (2010). An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research. *Bioresource technology*, 101(22), 8493-8501.
- 10) Garlotta, D. (2001). A literature review of poly (lactic acid). *Journal of Polymers and the Environment*, 9(2), 63-84.
- 11) Lian Xiao, Bo Wang, Guang Yang, Mario Gauthier (2012). 'Poly (Lactic Acid)-Based Biomaterials: Synthesis, Modification and Applications', *Intech*, 248-282
- 12) Nampoothiri, K. M., Nair, N. R., & John, R. P. (2010). An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research. *Bioresource technology*, 101(22), 8493-8501.

- 13) Liang, L. S., Jackson, J., Min, W., Risovic, V., Wasan, K. M., & Burt, H. M. (2004), Methotrexate loaded poly (L-lactic acid) microspheres for intra-articular delivery of methotrexate to the joint. *Journal of pharmaceutical sciences*, 93(4), 943-956.
- 14) Jiménez, A., Peltzer, M., & Ruseckaite, R. (Eds.). (2014). *Poly (lactic acid) science and technology: processing, properties, additives and applications* (No. 12). Royal Society of Chemistry.
- 15) Xiao, L., Wang, B., Yang, G., & Gauthier, M. (2012). *Poly (lactic acid)-based biomaterials: synthesis, modification and applications*. *Biomedical science, engineering and technology*, 11, 247-82.
- 16) Lucas, N., Bienaime, C., Belloy, C., Queneudec, M., Silvestre, F., & Nava-Saucedo, J. E. (2008). Polymer biodegradation: Mechanisms and estimation techniques—A review. *Chemosphere*, 73(4), 429-442.
- 17) Avérous, L. (2008). *Poly(lactic acid): synthesis, properties and applications*. In *Monomers, polymers and composites from renewable resources* (pp. 433-450). Elsevier.
- 18) Qi, X., Ren, Y., & Wang, X. (2017). New advances in the biodegradation of Poly (lactic) acid. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 117, 215-223.
- 19) Porfyrus, A., Vasilakos, S., Zotiadis, C., Papaspyrides, C., Moser, K., Van der Schueren, L., & Vouyiouka, S. (2018). Accelerated ageing and hydrolytic stabilization of poly (lactic acid) (PLA) under humidity and temperature conditioning. *PolymerTesting*, 68, 315-332.
- 20) *Poly(lactic Acid) (PLA) Market Size and Share by Application (2013)*. Allied Market Research. [https://www.alliedmarketresearch.com/poly\(lactic-acid\)-market](https://www.alliedmarketresearch.com/poly(lactic-acid)-market).
- 21) European Bioplastics e.V.. <https://www.european-bioplastics.org/>. (3/5/2021)
- 22) *Global Poly(lactic Acid) Market - Industry Analysis and Forecast 2019-2026*. MAXIMIZE MARKET RESEARCH. [https://www.maximizemarketresearch.com/market-report/global-poly\(lactic-acid\)-market/22885/](https://www.maximizemarketresearch.com/market-report/global-poly(lactic-acid)-market/22885/). (31/05/2021)
- 23) *Global Poly(lactic Acid) Market Size Report, 2021-2028*. [https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/poly\(lactic-acid\)-pla-market](https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/poly(lactic-acid)-pla-market) (31/05/2021).
- 24) *Global Poly(lactic Acid) (PLA) Market Report and Forecast 2021-2026*. *Poly(lactic Acid) (PLA) Market Size, Share, Growth, Forecast 2021-2026*. [https://www.expertmarketresearch.com/reports/poly\(lactic-acid\)-pla-market](https://www.expertmarketresearch.com/reports/poly(lactic-acid)-pla-market). (31/05/2021)

2.1. Εισαγωγή

Το πεδίο των πολυμερικών νανοσωματιδίων αυξάνεται συνεχώς και διαδραματίζει καίριο ρόλο σε ένα ευρύ φάσμα τομέων από την ηλεκτρονική και την φωτονική, σε υλικά σε αισθητήρες, στην ιατρική, στην βιοτεχνολογία στον έλεγχο της ρύπανσης στην περιβαλλοντική τεχνολογία κατά την διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών. Αυτό αποτυπώνεται και στην αύξηση των δημοσιεύσεων που πραγματοποιούνται και είναι αποτύπωση της τάσης αυτής λόγω των μοναδικών ιδιοτήτων να παρέχουν την λύση για πολλές ανάγκες της αγοράς, όπως φαίνεται και στο σχήμα 2.1.



Σχήμα 2.1 Αριθμός δημοσιεύσεων στο Scopus database στα πολυμερικά νανοσωματίδια (1996-2012)

Τα νανοσωματίδια συχνά ορίζονται ως στερεά, κολλοειδή σωματίδια της περιοχής 10-1000nm (10-200nm νανοκάψουλες και 200-1000nm submicro νανοκάψουλες) [29][30]. Ο όρος PNP (polymeric nanoparticle) είναι συλλογικός

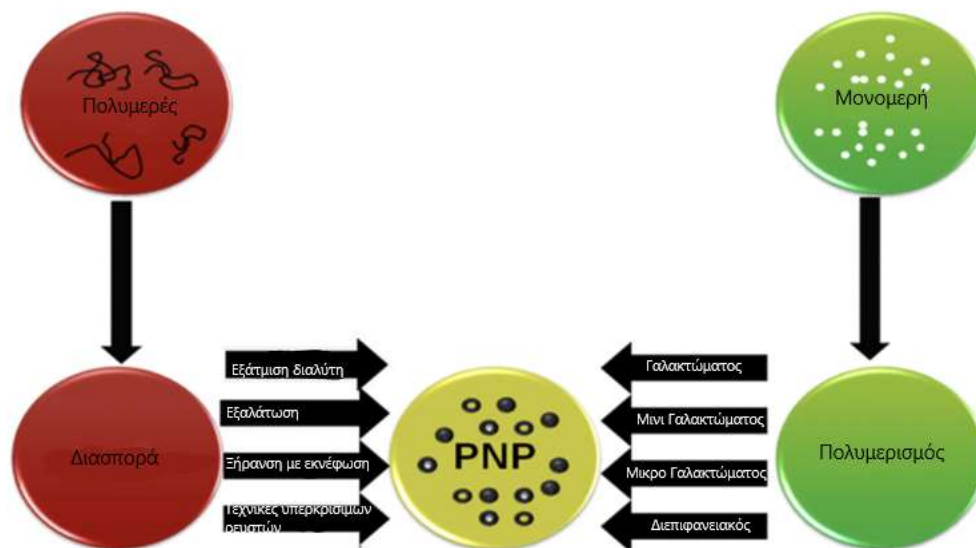
όρος που χορηγείται για κάθε τύπο νανοσωματιδίου πολυμερούς, αλλά ειδικά για νανοσφαιρίδια και νανοκάψουλες. Τα νανοσφαιρίδια είναι σωματίδια μήτρας, δηλαδή σωματίδια των οποίων ολόκληρη η μάζα είναι στερεά και τα μόρια μπορούν να προσροφηθούν στην επιφάνεια της σφαίρας ή ενθυλακωμένα μέσα στο σωματίδιο. Γενικά, είναι σφαιρικά, αλλά οι «νανοσφαιρές» με μη σφαιρικό σχήμα περιγράφονται επίσης στη βιβλιογραφία. Οι νανοκάψουλες είναι συστήματα, που δρουν ως ένα είδος δεξαμενής, στην οποία οι εγκλωβισμένες ουσίες περιορίζονται σε κοιλότητα που αποτελείται από υγρό πυρήνα (είτε λάδι είτε νερό) περιτριγυρισμένο από ένα στερεό υλικό κέλυφος [31].

Τα νανοσωματίδια και οι νανοκάψουλες χαρακτηρίζονται από το μέγεθος των σωματιδίων, την κατανομή του μεγέθους τους, την γεωμετρία και την μορφολογία των σωματιδίων. Επίσης σε περιπτώσεις σωματιδίων με εγκλεισμένη ουσία χαρακτηρίζονται και από την ικανότητα εγκλεισμού, την περιεκτικότητα και την κατανομή των ενεργών ουσιών, τον μηχανισμό και το προφίλ αποδέσμευσης και την σταθερότητα αποθήκευσης [32].

Το δυναμικό των τεχνολογιών εγκλεισμού μπορεί να συμβάλει στην αντιμετώπιση πολλών προβλημάτων σύνθεσης και απόδοσης συμβατικών μορφών δοσολογίας γεγονός που εκμεταλλεύονται εταιρίες φαρμάκων, ενώ παράλληλα βιομηχανίες τροφίμων, καλλυντικών, λιπασμάτων απορρυπαντικών και άλλες έχουν αναπτύξει συστήματα εγκλεισμού. Σημαντικό ρόλο παίζει και η ανάπτυξη της επιστήμης και της τεχνολογίας πολυμερών στις τεχνικές εγκλεισμού [32].

2.2. Μέθοδοι παραγωγής νανοκαψουλών

PNP μπορούν να παρασκευαστούν είτε απευθείας από πολυμερή είτε από τον άμεσο σχηματισμό μονομερών με κλασικό πολυμερισμό ή με πολυαντιδράσεις (Poly-reactions). Για την παραγωγή νανοκαψουλών απευθείας από πολυμερή μπορούν να χρησιμοποιηθούν τεχνικές όπως η γαλακτωματοποίηση με εξάτμιση διαλύτη (emulsification-solvent evaporation), η εξαλάτωση (salting out), ξήρανση με εκνέφωση (Spray-drying), τεχνικές υπερκρίσιμων ρευστών, αυθόρμητη γαλακτωματοποίηση. Ωστόσο, για την παραγωγή με πολυμερισμό μονομερών μπορούν να χρησιμοποιηθούν τεχνικές όπως ο πολυμερισμός μικρο ή μινι γαλακτώματος, ο πολυμερισμός γαλακτώματος και ο διεπιφανειακός πολυμερισμός [1].



Σχήμα 2.2 Σχηματική αναπαράσταση τρόπων παραγωγής πολυμερικών νανοσωματιδίων

Μια από τις κλασικότερες τεχνικές δημιουργίας νανοκαψουλών είναι η τεχνική γαλακτωματοποίησης-εξάτμισης διαλύτη. Πολλές υδρόφοβες φαρμακευτικές ουσίες διαλύονται μαζί με πολυ(γαλακτικό) οξύ σε οργανικούς διαλύτες μη αναμειξιμους με το νερό και γαλακτωματοποιούνται παρουσία

γαλακτωματοποιητή/σταθεροποιητή. Διάφορα είδη γαλακτώματος όπως O/W (ελαιώδης σε υδατική φάση), O/O (ελαιώδης σε ελαιώδη) και W/O υδατική σε ελαιώδη) μπορούν να σχηματιστούν με στόχο να διευκολύνουν τους διάφορους τύπους διεσπαρμένης φάσης και μέσου διασποράς. Στο γαλάκτωμα προσφέρεται ενέργεια με κάποιο μέσο όπως οι υπέρηχοι ή ομογενοποιητής. Στην συνέχεια η ελαιώδης φάση αφήνεται να εξατμιστεί με αποτέλεσμα τον σχηματισμό σωματιδίων στην υγρή φάση. Τα σωματίδια στην συνέχεια συλλέγονται με φυγοκέντρωση ή φιλτράρισμα και εκπλένονται με νερό με στόχο την απομάκρυνση υπολειπομένου σταθεροποιητή ή και φαρμακευτικής ουσίας εκτός κάψουλας. Ανάλογα με μία ποικιλία παραγόντων όπως ο όγκος των φάσεων, η συγκέντρωση των ουσιών σε αυτές, καθώς και οι σταθεροποιητές ή οι γαλακτωματοποιητές που χρησιμοποιούνται καθώς και ο ρυθμός ανάδευσης λαμβάνεται εύρος μεγέθους σωματιδίων [2].

Παρόλα αυτά η τεχνική αυτή παρουσιάζει προβλήματα όταν είναι επιθυμητή η ενθυλάκωση σε κάψουλες, δραστικών ουσιών, που είναι υδρόφιλες καθώς στην περίπτωση αυτή παρατηρείται χαμηλή απόδοση εγκλεισμού και διάχυσης της ουσίας στην υδατική φάση. Για αυτό λόγο μια ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική παραγωγής είναι αυτή του διπλού γαλακτώματος με εξάτμιση του διαλύτη, η οποία λύνει το παραπάνω πρόβλημα. Με την διαδικασία αυτή που είναι παρόμοια με αυτή της τεχνικής του απλού γαλακτώματος. Μία υδατική φάση που περιέχει την επιθυμητή υδρόφιλη ουσία διασπείρεται σε μία οργανική που περιέχει το πολυμερές και με προσφορά ενέργειας γαλακτωματοποιείται. Στην συνέχεια το πρωταρχικό γαλάκτωμα προστίθεται σε μία δεύτερη υδατική φάση με σταθεροποιητή/γαλακτωματοποιητή και δημιουργείται ένα δεύτερο γαλάκτωμα. Ακολουθεί εξάτμιση του διαλύτη υπό μειωμένη πίεση ή αφήνοντας το γαλάκτωμα σε μαγνητική ανάδευση και ακολουθεί έκπλυση και λυοφυλίωση για την παραλαβή του τελικού προϊόντος των νανοκαψουλών [3][4].

Τα διπλά γαλακτώματα αποτελούν σύνθετα συστήματα, που επίσης καλούνται και «γαλακτώματα γαλακτωμάτων», στα οποία τα σταγονίδια της διεσπαρμένης φάσης περιέχουν με την σειρά του έναν ή παραπάνω τύπους μικρότερων σταγονιδίων. Όμως, παρότι τα διπλά γαλακτώματα παρουσιάζουν και κάποια μειονεκτήματα, όπως ότι αποτελούν μια περιπλοκότερη διεργασία, θερμοδυναμικά ασταθής και δίνουν σωματίδια με μικρότερη ομοιογένεια ενώ το μέγεθος του επηρεάζεται σημαντικά από την μεταβολή των παραμέτρων της διαδικασίας, η ανάγκη εγκλεισμού υδρόφιλων ή μη ουσιών την καθιστούν την συχνότερη μέθοδο παραγωγής πολυμερικών νανοκαψουλών [5][6].

2.3. Βιβλιογραφική ανασκόπηση: Παραγωγή νανοκαψουλών με την τεχνική διπλού γαλακτώματος εξάτμισης διαλύτη

Όπως προαναφέρθηκε η πιο συχνή αλλά και ιδιαίτερα αποτελεσματική τεχνική δημιουργίας μικρο και κυρίως νανοκαψουλών είναι η τεχνική του διπλού γαλακτώματος. Αυτό συμβαίνει, καθώς έχει πολυάριθμες εφαρμογές σε αρκετές βιομηχανίες, όπως στη φαρμακευτική, στα καλλυντικά, στα τρόφιμα και σε διάφορα άλλα προϊόντα υψηλής αξίας. Επιπλέον, η χρήση της τεχνικής αυτής επιτρέπει ελευθερία ως προς την εγκλεισμένη ουσία (τόσο υδρόφοβες αλλά και υδρόφιλες) και παρουσιάζει ευνοϊκό προφίλ απελευθέρωσης [1][2]. Επίσης, ανάλογα με τις συνθήκες της παραγωγής των νανοκαψουλών μπορούν να ελεγχθούν και οι τελικές τους ιδιότητες. Η τεχνική αυτή επηρεάζεται από ποικιλία παραγόντων, όπως η πρώτη ύλη, η αναλογία των φάσεων κατά την δημιουργία των γαλακτωμάτων, η θερμοκρασία ανάδευσης, ο ρυθμός ανάδευσης, η διάρκεια αυτής, ο ρυθμός εξάτμισης, ο γαλακτωματοποιητής που χρησιμοποιήθηκε καθώς και η συγκέντρωση του [7][8].

Σε μία από τις πρώτες απόπειρες δημιουργίας νανοκαψουλών PLA (με εγκλεισμένη βιταμίνη C) των Zambaux et al. [9] μελετήθηκε κυρίως η επίδραση των συνθηκών στην απόδοση του εγκλεισμού της ουσίας, ενώ εξήχθη σαν συμπέρασμα η επίδραση του μοριακού βάρους της πρώτης ύλης στο μέγεθος

των νανοκαψουλών. Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε ότι η αύξηση του μοριακού βάρους οδηγεί σε μικρή μείωση του μεγέθους των σωματιδίων αλλά και του συντελεστή πολυδιασποράς (polydispersity index, PDI). Στην πειραματική διαδικασία χρησιμοποιήθηκαν D,L PLA με μοριακά βάρη 75.000, 49.500 και 19.000 g/mol και έδωσαν νανοσωματίδια με μέγεθος 250 ± 13 nm, 227 ± 9 nm και 205 ± 8 nm αντιστοιχία [10].

Η ίδια ομάδα των Zambaux et al. σε επόμενη εργασία τους [11] για τον χαρακτηρισμό των νανοκαψουλών, ερευνά την επίδραση των παρακάτω πειραματικών παραμέτρων. Συγκεκριμένα μελετήθηκε η επίδραση του μοριακού βάρους του αρχικού πολυμερούς (1.938, 17.400, 50.000, 90.000 KDa) και φάνηκε ότι δεν υπάρχει ιδιαίτερα μεγάλη επίδραση στο μέγεθος. Άλλοι παράγοντες που εξετάστηκαν είναι η θερμοκρασία, ο ρυθμός και τρόπος ανάδευσης (δοκιμάστηκαν οι 25 °C και οι 0 °C, καθώς και ο μαγνητικός αναδευτήρας και ο περιστροφικός αναδευτήρας σε κενό). Τέλος, μελετήθηκε ο όγκος της εσωτερικής υδατικής φάσης (0,2mL, 0,4mL, 0,6mL) στα οποία διαλύθηκαν 100 mg πολυ(γαλακτικό οξύ). Τα αποτελέσματα που εξήχθησαν γενικά συνάδουν με τα προηγούμενα και συγκεκριμένα αναφέρεται ότι η υψηλή συγκέντρωση γαλακτωματοποιητή (πάνω από 3% w/v έως και 5% w/v), διασφαλίζει τη σωστή δημιουργία του γαλακτώματος και ότι η αύξηση του μοριακού βάρους δεν έχει ιδιαίτερη επίδραση στο μέγεθος των νανοκαψουλών. Τέλος, αναφέρεται ότι σε περίπτωση εγκλεισμού πρωτεΐνης τις κατάλληλες συνθήκες δίνει τόσο η κατάλληλη θερμοκρασία κατά την γαλακτωματοποίηση, όσο και η εξάτμιση του διαλύτη υπό κενό.

Σε ένα άλλο πείραμα των Lemoine et al. [12], μελετήθηκε η επίδραση ορισμένων παραγόντων, οι οποίοι ήταν η επίδραση του γαλακτωματοποιητή (επιφανειοδραστική ουσία) στην εσωτερική υδατική φάση (Span 40 ή PVA), η συγκέντρωση του PVA στην εξωτερική υδατική φάση (ανάμεσα στις τιμές 0,1% w/v και 0,4% w/v), ο ρυθμός εξάτμισης (με τον έλεγχο της πίεσης ανάμεσα σε

κενό ή πίεση 760 mmHg) και η επίδραση της ύπαρξης ή όχι της λυοφιλίωσης. Από τη μελέτη προέκυψε ότι το PVA σε σχέση με το Span 40, στην εσωτερική υδατική φάση, οδήγησε σε μικρότερου μεγέθους νανοσωματίδια. Ωστόσο, η αύξηση της συγκέντρωσης του, στην εξωτερική υδατική φάση, οδήγησε σε μικρότερου βαθμού μείωση. Επιπλέον, ο αργός ρυθμός εξάτμισης και η μη εφαρμογή λυοφιλίωσης φάνηκε να συμβάλει σε μικρή μείωση του μεγέθους των σωματιδίων [12][13].

Στην εργασία που πραγματοποιήθηκε από τους Kamtsikakis et al. [13] έγινε μελέτη του εγκλεισμού βιοκτόνων σε νανοκάψουλες πολυ(γαλακτικού οξέος), παρατηρήθηκε ότι σε σχέση με την ακετόνη το DCM ως διαλύτης της ελαιώδους φάσης εμφανίζει μικρότερο μέγεθος σωματιδίων.

Οι Loxley et al. [14], παρασκεύασαν μικροκάψουλες PMMA και συμπέραναν ότι σημαντικό ρόλο για το μέγεθος και τη μορφολογία των σωματιδίων έχει το είδος του γαλακτωματοποιητή (χρησιμοποιήθηκαν οι PMAA, CTAB, PVA, SDS), που χρησιμοποιείται, ο χρόνος ανάδευσης των γαλακτωμάτων, καθώς και ο ρυθμός εξάτμισης. Μάλιστα, παρατηρήθηκε και κατάρρευση των σωματιδίων σε κάποιες περιπτώσεις [12]. Επίσης καθίσταται ξεκάθαρο ότι η μείωση του πολυμερούς στην ελαιώδη φάση οδηγεί τόσο σε μείωση του μεγέθους των σταγόνων και της διασποράς των μεγεθών. Όμως υπάρχει μικρή διαφορά ανάμεσα στα αποτελέσματα για συγκέντρωση 1,2% και 0,2%.

Στη μελέτη των Freiberg et al. [12] γενικά για την δημιουργία νανοκαψουλών εξήχθησαν οι παρακάτω παρατηρήσεις. Αρχικά, το μέγεθος των παραγόμενων σωματιδίων επηρεάζεται από την συγκέντρωση του πολυμερούς στο δεύτερο γαλάκτωμα, την θερμοκρασία, το ιξώδες, το ρυθμό ανάδευσης στο δεύτερο γαλάκτωμα, και την ποσότητα του γαλακτωματοποιητή. Αναλυτικότερα, αύξηση της συγκέντρωσης του πολυμερούς στο δεύτερο γαλάκτωμα οδήγησε σε αύξηση του μεγέθους, η υψηλή και χαμηλή θερμοκρασία οδηγεί σε ανεπιθύμητα αποτελέσματα (μεγάλο μέγεθος), το υψηλό ιξώδες οδηγεί σε

δημιουργία μεγαλύτερων σφαιρών. Επίσης, χρησιμοποιώντας υψηλότερο ρυθμό ανάδευσης παρατηρήθηκαν μεγαλύτερες σφαίρες. Τέλος, η αυξημένη ταχύτητα ανάδευσης και η αύξηση του γαλακτωματοποιητή οδηγεί σε καλύτερης ποιότητας γαλάκτωμα άρα και μικρότερα σωματίδια.

2.4. Βιβλιογραφία

- 1) Mahapatro, Anil, and Dinesh K. Singh. (2011). "Biodegradable nanoparticles are excellent vehicle for site directed in-vivo delivery of drugs and vaccines." *Journal of nanobiotechnology* 9.1: 55.
- 2) Wendorf, Janet R., Manmohan Singh, and Derek T. O'Hagan. (2006). "Nanoparticles and microparticles as vaccine adjuvants." *Nanoparticulates as Drug Carriers*. 675-696.
- 3) Rao, J. P., & Geckeler, K. E. (2011). Polymer nanoparticles: preparation techniques and size-control parameters. *Progress in polymer science*, 36(7), 887-913.
- 4) Ελπινίκη Δ. Ντίνη (2004) Διδακτορική διατριβή, Συστήματα εγκλεισμού και Απόδοσης Βιοενεργών ουσιών σε μικρο και νάνο κλίμακα Τμήμα Χημικών Μηχανικών ΑΠΘ
- 5) Lee, B. K., Yun, Y., & Park, K. (2016). PLA micro-and nano-particles. *Advanced drug delivery reviews*, 107, 176-191.
- 6) Iqbal, M., Zafar, N., Fessi, H., & Elaissari, A. (2015). Double emulsion solvent evaporation techniques used for drug encapsulation. *International journal of pharmaceutics*, 496(2), 173-190.
- 7) Sawalha, H., Schroen, K., & Boom, R. (2011). Biodegradable polymeric microcapsules: Preparation and properties. *Chemical engineering journal*, 169(1-3), 1-10.
- 8) Iqbal, M., Zafar, N., Fessi, H., & Elaissari, A. (2015). Double emulsion solvent evaporation techniques used for drug encapsulation. *International journal of pharmaceutics*, 496(2), 173-190.
- 9) M.F.Zambaux , F. Bonneaux , R. Gref , E. Dellacherie , C. Vigneron (1999), Preparation and characterization of protein C-loaded PLA nanoparticles, *Journal of Controlled Release* 60 179–188
- 10) Zambaux, M. F., Bonneaux, F., Gref, R., Maincent, P., Dellacherie, E., Alonso, M. J. & Vigneron, C. (1998). Influence of experimental parameters on the characteristics of poly (lactic acid) nanoparticles prepared by a double emulsion method. *Journal of Controlled Release*, 50(1-3), 31-40.
- 11) D. Lemoine (1998), V. Preat ,Polymeric nanoparticles as delivery system for influenza virus glycoproteins, *Journal of Controlled Release* 54 15–27
- 12) Freiberg, S., & Zhu, X. X. (2004). Polymer microspheres for controlled drug release. *International journal of pharmaceutics*, 282(1-2), 1-18.

- 13) Kamtsikakis, A., Kavetsou, E., Chronaki, K., Kiosidou, E., Pavlatou, E., Karana, A., & Vouyiouka, S. (2017). Encapsulation of Antifouling Organic Biocides in Poly (lactic acid) Nanoparticles. *Bioengineering*, 4(4), 81.
- 14) Loxley, A., & Vincent, B. (1998). Preparation of poly (methylmethacrylate) microcapsules with liquid cores. *Journal of colloid and interface science*, 208(1), 49-62.

3.1. Εισαγωγή

Οι πολυεστέρες και τα πολυαμίδια είναι ιδιαιτέρως σημαντικά πολυμερή και παρασκευάζονται με πολυσυμπύκνωση. Οι συνήθεις τεχνικές τήγματος που χρησιμοποιούνται, σταματούν σε χαμηλά ή μέσα μοριακά βάρη λόγω του υψηλού ιξώδους τήγματος και των υψηλών θερμοκρασιών λειτουργίας. Όταν ο στόχος είναι η περαιτέρω αύξηση του μοριακού βάρους του πολυμερούς τότε ο Πολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης (Solid State Polymerization/SSP) είναι μία πολύ καλή λύση. Η πρόοδος του SSP περιλαμβάνει χημικά και φυσικά στάδια, και μπορεί να ελέγχεται από την κινητική της αντίδρασης, την διάχυση των ακραίων ομάδων και την διάχυση των παραπροϊόντων της αντίδρασης. Ο SSP χρησιμοποιείται και για άλλες εφαρμογές (π.χ. ανακύκλωσης) και όχι μόνο για την παραγωγή πολυμερών με βελτιωμένες ιδιότητες που προσφέρει. Τα πλεονεκτήματα του SSP είναι οι χαμηλές θερμοκρασίες στις οποίες επιτυγχάνεται ο πολυμερισμός (περιορισμός παράπλευρων αντιδράσεων και θερμικής υποβάθμισης του προϊόντος). Το χαμηλό κόστος του εξοπλισμού που χρησιμοποιείται, οι απλές αλλά και φιλικές για το περιβάλλον διεργασίες που λαμβάνουν χώρα κατά τον SSP.

Ο SSP είναι μια τεχνική πολυμερισμού μάζας για παραγωγή πολυμερών υψηλού μοριακού βάρους που δεν θα ήταν δυνατό να παραχθούν με τεχνική τήγματος σε θερμοκρασία χαμηλότερη από την θερμοκρασία τήξης του προϊόντος. Η πλειοψηφία των βιομηχανικών εφαρμογών SSP εφαρμόζονται σε πολυμερισμό πολυαμιδίων και πολυεστέρων όπου απαιτείται περαιτέρω αύξηση του μοριακού βάρους σε προπολυμερή που παράγονται από συμβατικές τεχνικές πολυμερισμού. Αυτή η αύξηση του μοριακού βάρους είναι συνήθως αναγκαία για την μετέπειτα επεξεργασία μόρφωση του πολυμερούς. Πολυμερισμός στερεάς κατάστασης μπορεί να εφαρμοστεί απευθείας σε μονομερή και έχει αρκετό ενδιαφέρον καθώς έχει αρκετά πλεονεκτήματα σε

σχέση με την τεχνική τήγματος, όπως χαμηλότερη κατανάλωση ενέργειας και μικρές πιθανότητες θερμικού υποβιβασμού του προϊόντος. Άλλα πλεονεκτήματα του SSP είναι ότι δεν χρησιμοποιείται διαλύτης, δεν απαιτεί περίπλοκο εξοπλισμό και μπορεί να γίνει συνεχής διεργασία.

Οι πολυεστέρες και τα πολυαμίδια είναι εμπορικά σημαντικά διότι χρησιμοποιούνται ευρέως σε πληθώρα εφαρμογών. Εκτός από τις εφαρμογές τους σε υφασμάτινες ίνες, τα πολυαμίδια μπορούν εύκολα να υποβληθούν σε επεξεργασία μέσω εξώθησης ή χύτευσης με έγχυση για να παράγουν μηχανικά και ηλεκτρικά εξαρτήματα, ενώ οι πολυεστέρες παίζουν σημαντικό ρόλο στην αγορά καλωδίων, ελαστικών αυτοκινήτων και στην βιομηχανία φιαλών. Και τα δύο παράγονται συνήθως με στοιχειομετρική σταδιακή αντίδραση μεταξύ διαλειτουργικών αντιδραστηρίων, η οποία συνοδεύεται από τον σχηματισμό συμπυκνώματος χαμηλού μοριακού βάρους. Για να έχουμε δημιουργία πολυμερούς με υψηλό μοριακό βάρος θα πρέπει να διατηρείται η στοιχειομετρία της αντίδρασης, δηλαδή με συνεχή αφαίρεση του συμπυκνώματος για να αποφευχθεί ο αποπολυμερισμός. Η κυριότερη διαφορά για την παραγωγή πολυεστέρων και πολυαμιδίων είναι ότι η σταθερά ισορροπίας για τα πολυαμίδια είναι εκατονταπλάσια σε σχέση με αυτή των πολυεστέρων. Έτσι, η αφαίρεση των παραπροϊόντων είναι απαραίτητη κατά την παραγωγή πολυεστέρων καθώς πρέπει να έχουμε πολύ μικρή συγκέντρωση παραπροϊόντων σε σχέση με τα πολυαμίδια, δηλαδή οι απαιτήσεις απομάκρυνσης είναι πολύ μεγαλύτερες για τους πολυεστέρες. Επιπλέον, για τέτοιες αντιδράσεις, το ιξώδες τήγματος αυξάνει πολύ γρήγορα με την πρόοδο του πολυμερισμού, και προκύπτουν διάφορα προβλήματα όσον αφορά την ανάδευση του συστήματος αντίδρασης, την αφαίρεση των παραπροϊόντων και τον έλεγχο της θερμοκρασίας. Συνεπώς, οι τεχνικές που βασίζονται σε τήγμα συνήθως δεν δίνουν υψηλές μετατροπές και έχουν ως αποτέλεσμα κυρίως την παραγωγή ρητινών χρήσιμων σε εφαρμογές αλλά χαμηλού μοριακού βάρους [1][2].

Τα πολυμερή που παράγονται με SSP έχουν καλύτερες ιδιότητες και χαρακτηρίζονται ως καθαρότερες ρητίνες, εξαιτίας του χαμηλότερου περιεχομένου με ολιγομερή, των λιγότερων παράπλευρων αντιδράσεων που λαμβάνουν χώρα στο αντιδραστήρα, της μεγαλύτερης θερμικής σταθερότητας του καθώς και της υψηλότερης κρυσταλλικότητας. Τα αρνητικά του SSP περιορίζονται στις χαμηλές ταχύτητες της διεργασίας και σε πιθανά προβλήματα επεξεργασίας των στερεών σωματιδίων που προκύπτουν από πυροσυσσώματωση (sintering).

3.2. Άμεσος πολυμερισμός στερεάς κατάστασης

Η πλειοψηφία των άμεσων SSP έχει στόχο την παραγωγή γραμμικών ή αρωματικών πολυαμιδίων. Στις περισσότερες μελέτες θεωρείται ότι ακολουθεί το μοντέλο της πυρήνωσης και ανάπτυξης. Το στάδιο της πυρήνωσης συμβαίνει στην εξωτερική ή στην εσωτερική επιφάνεια των κρυστάλλων, όπου σχηματίζονται ατέλειες ή ακαθαρσίες, όπου δηλαδή μπορούν να δημιουργηθούν ενεργά κέντρα. Σημαντική συνεισφορά στο στάδιο πυρήνωσης φαίνεται να έχει και η αναλογία της αντιδρώσας μάζας. Δηλαδή σε περιπτώσεις όπου έχουμε πτητική διαμίνη παρατηρήθηκε δημιουργία νέων ελαττωματικών περιοχών στο κρυσταλλικό πλέγμα του άλατος και αύξηση των ενεργών κέντρων για την πυρήνωση της παραγόμενης φάσης πολυμερούς. Στην φάση της ανάπτυξης ο SSP προχωρά μη αναμενόμενα. Συγκεκριμένα σε περίπτωση υδροσκοπικών πολυμερών έχει παρατηρηθεί μια μετάπτωση στην φάση τήγματος και σχετίζεται με το παραγόμενο από την συμπύκνωση νερό. Το νερό που παράγεται ενυδατώνει τις πολικές περιοχές, καταστρέφει την δομή άλατος και καθώς αυξάνεται η ποσότητα του νερού έχουμε την παρατηρούμενη μετάβαση σε φάση τήγματος. Τέλος καθώς το μοριακό βάρος αυξάνεται και μειώνεται η υδροσκοπικότητα του αντιδρώντος επαναφέρεται ο στερεός χαρακτήρας του συστήματος. Τέλος άμεσος πολυμερισμός μπορεί να γίνει και σε υψηλές πιέσεις και παράγονται

πολυαμίδια με υψηλότερα σημεία τήξης και μακρύτερες αλυσίδες αλλά με μεγάλη ψαθυρότητα και πολύ μικρότερους ρυθμούς πολυμερισμού.

3.3. Μεταπολυμερισμός στερεάς κατάστασης

Σε αντίθεση με τον άμεσο SSP στον μετα-SSP εφαρμόζεται σε πληθώρα πολυμερών και όχι μόνο σε πολυαμίδια. Σε αυτή την περίπτωση η αποτελεσματικότητα του σε σχέση με την αύξηση του μοριακού βάρους εξαρτάται από την σύσταση και τα χαρακτηριστικά των αρχικών υλικών, τη θερμοκρασία, τις χρονικές συνθήκες και την συσκευή που χρησιμοποιείται. Αυτό είναι αποτέλεσμα της πολυπλοκότητας της διεργασίας επομένως ο SSP μπορεί να ελέγχεται από την κινητική της αντίδρασης, την κινητικότητα των ακραίων ομάδων στην άμορφη φάση ή την απομάκρυνση του συμπυκνώματος λόγω διάχυσης.

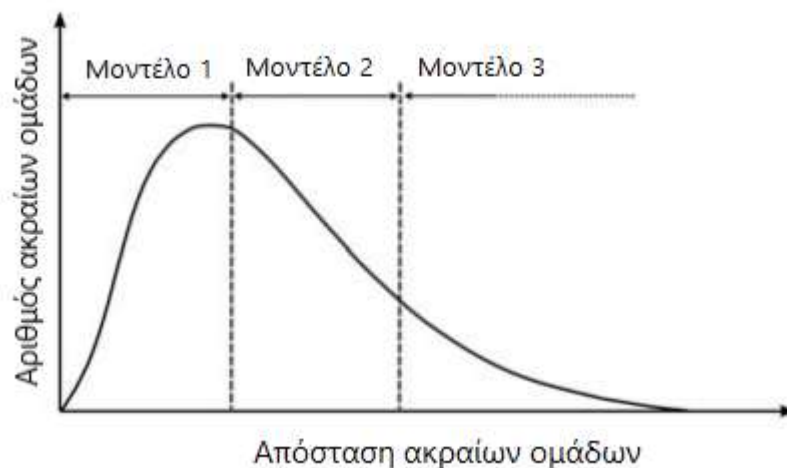
Σε σχέση με τον μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης, σύμφωνα με το μοντέλο των δύο φάσεων ο πολυμερισμός συμβαίνει στις άμορφες περιοχές ενός ημικρυσταλλικού πολυμερούς, όπου βρίσκονται αποκλειστικά οι ακραίες ομάδες και οι χαμηλού μοριακού βάρους ουσίες (παραπροϊόντα, ολιγομερή) [2].

3.4. Παράγοντες έλεγχου κινητικής αντίδρασης μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης (Post-SSP)

Οι χημικές αντιδράσεις λαμβάνουν χώρα στις άμορφες περιοχές όπου η κινητικότητα είναι αρκετά υψηλή για την επίτευξη της αντίδρασης. Σημαντικός παράγοντας για τον ρυθμό είναι η ενεργή συγκέντρωση στην άμορφη φάση. Επίσης ανάλογα με το προϊόν και τα μονομερή που χρησιμοποιούνται αλλά και τα παραπροϊόντα της αντίδρασης είναι η αναλογία ακραίων ομάδων [1][2].

Εκτός από την χημική συγγένεια, φυσικοί παράγοντες επηρεάζουν τον SSP. Συγκεκριμένα υπάρχουν 3 περιοριστικοί παράγοντες: η διάχυση των ακραίων

ομάδων, η διάχυση του συμπυκνώματος στην στερεά αντιδρώσα μάζα και η διάχυση του συμπυκνώματος στον περιβάλλοντα χώρο. Η διάχυση των ακραίων ομάδων στην άμορφη φάση συμβαίνει από κίνηση των χαμηλού μοριακού βάρους μορίων (ολιγομερή), από την κίνηση των ακραίων τμημάτων (τμηματική διάχυση) και από της αντιδράσεις ανταλλαγής. Κατά την διάρκεια του SSP η κινητικότητα των αλύσεων αλλάζει και μπορούν να θεωρηθούν 3 κινητικά μοντέλα. Αρχικά όπου έχουμε χαμηλό μοριακό βάρος οι ακραίες ομάδες είναι κοντά και τα ολιγομερή μπορούν να κινηθούν με ευκολία στην άμορφη περιοχή (1^ο μοντέλο) και η αντίδραση προχωρά γρήγορα. Καθώς μεγάλο ποσοστό των ακραίων ομάδων αντιδρά, η αντίδραση εξαρτάται όλο και περισσότερο από την τμηματική διάχυση (2^ο μοντέλο). Τέλος καθώς οι ακραίες ομάδες που βρίσκονται σε μικρή απόσταση ελαττώνονται ο SSP προχωρά λόγω των αντιδράσεων ανταλλαγής (3^ο μοντέλο) [1][2]. Στο σχήμα 3.1 απεικονίζεται η σχέση του αριθμού και της απόστασης των ακραίων ομάδων και χωρίζονται οι περιοχές των 3 κινητικών μοντέλων.



Σχήμα 3.1 Κινητικά μοντέλα SSP

Για την απομάκρυνση των χαμηλού μοριακού βάρους παραπροϊόντων θεωρείται ότι το φαινόμενο περιγράφεται από την διάχυση κατά Fick. Ανάλογα με την μορφολογία των αντιδρώντων (φύλλα, σφαίρες, κύλινδροι) χρησιμοποιούνται και οι κατάλληλες εξισώσεις.

Οι κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν την χημική κινητική των SSP διεργασιών είναι η θερμοκρασία και η ύπαρξη καταλύτη. Όσον αφορά την θερμοκρασία επηρεάζει την σταθερά ρυθμού μέσω της ενέργειας ενεργοποίησης. Βέλτιστο θερμοκρασιακό εύρος για πληθώρα πολυμερών έχει παρατηρηθεί ότι είναι 20-160 °C κάτω από το σημείο τήξης.

3.5. Καταλύτες

Για την επίδραση των καταλυτών αξίζει να σημειωθεί ότι τα πρόσθετα που χρησιμοποιούνται για την βελτίωση της SSP διεργασίας μπορούν να χωρισθούν σε 3 κατηγορίες: (1) καταλύτες (μέταλλα, οξέα, βάσεις), (2) αντιδραστικά πρόσθετα (επιμηκυντές αλυσίδων, παράγοντες διακλάδωσης) και (3) αδρανή πρόσθετα (επηρεάζουν την αντίδραση, αλλά δεν συμμετέχουν σε αυτή) που περιλαμβάνουν νανοϋλικά [1][2].

3.6. Παράγοντες ελέγχου της διάχυσης των ακραίων ομάδων

Πρώτα από όλα η αρχική συγκέντρωση ακραίων ομάδων θεωρείται ότι επηρεάζει σημαντικά την κινητικότητα των αλύσων. Όσο μικρότερη η αρχική συγκέντρωση των ακραίων ομάδων (μεγάλο αρχικό μοριακό βάρος) τόσο μεγαλύτερο μοριακό βάρος θα έχουμε στο πέρας της αντίδρασης SSP. Το μεγάλο αρχικό μοριακό βάρος, εξασφαλίζει πιο αποτελεσματικό περιορισμό της άμορφης φάσης και επομένως μεγαλύτερη συγκέντρωση και ομοιογενή διασπορά των δραστικών ακραίων ομάδων στην περιοχή της αντίδρασης. Παρόμοια εξήγηση υποστηρίζει ότι προπολυμερές μικρού μοριακού βάρους είναι ευκολότερο να αφομοιωθεί στο κρυσταλλικό πλέγμα και να σχηματίσει άκαμπτους κρυστάλλους με αποτέλεσμα μεγαλύτερος αριθμός ακραίων ομάδων να εγκλωβίζονται και να καθίστανται ανενεργές. Δεύτερος κύριος παράγοντας που επηρεάζει την κινητικότητα των ακραίων ομάδων είναι η κρυσταλλικότητα, δεδομένου ότι το μέγεθος και η τελειότητα του κρυσταλλικού πλέγματος όσο και η αναδίπλωση τους μπορούν να επηρεάσουν

την κινητικότητα των ακραίων ομάδων. Συγκεκριμένα υψηλή κρυσταλλικότητα οδηγεί σε μεγαλύτερη συγκέντρωση ακραίων ομάδων στην άμορφη περιοχή επομένως σε αύξηση του ρυθμού [1][2].

3.7. Παράμετροι ελέγχου διάχυσης παραπροϊόντων

Ο ρυθμός του SSP επηρεάζεται ισχυρά από το μέγεθος των σωματιδίων όταν ελέγχεται από την διάχυση των παραπροϊόντων. Μικρότερο μέγεθος προπολυμερούς οδηγεί σε αύξηση του ρυθμού SSP λόγω της μειωμένης απόστασης διάχυσης αλλά και της μεγαλύτερης επιφάνειας σωματιδίων ανά μονάδα όγκου. Η επιφανειακή διάχυση των παραπροϊόντων ελέγχεται από την ροή του αδρανούς αερίου. Επιτάχυνση στην ροή του αερίου αυξάνει τον ρυθμό μεταφοράς μάζας και θερμότητας στο σύστημα αέριο-στερεό και μειώνει την αντίσταση της διάχυσης των παραπροϊόντων από την επιφάνεια των σωματιδίων στην μάζα της αέριας φάσης. Τέλος η απομάκρυνση των παραπροϊόντων από την αντιδρώσα μάζα μπορεί να παρεμποδιστεί από υψηλό βαθμό κρυσταλλικότητας λόγω περιορισμών διάχυσης που προκαλούνται από το άκαμπτο και καλά οργανωμένο κρυσταλλικό πλέγμα [1][2].

Όπως έχει προαναφερθεί η σύνθεση πολύ(γαλακτικού οξέος) γίνεται συνήθως με τον πολυμερισμό διάνοιξης δακτυλίου ROP (ring-opening polymerization) ή από την απευθείας πολύ-συμπύκνωση του γαλακτικού οξέος. Καταλύτες κασσιτέρου χρησιμοποιούνται και στις δύο περιπτώσεις. Στην μέθοδο με την χρήση του λακτιδίου, το τελικό προϊόντος πολυμερισμού τήγματος συχνά περιέχει μια συγκεκριμένη ποσότητα κυκλικού πολυμερούς. Αυτό το υπολειπόμενο λακτίδιο είναι γνωστό ότι υποβαθμίζει τις μηχανικές ιδιότητες προκαλεί διάβρωση στον εξοπλισμό και αυξάνει τον ρυθμό διάσπασης του PLA. Πολυμερισμός στερεάς κατάστασης έχει εφαρμοστεί στο πολύ-γαλακτικό οξύ με αποτέλεσμα λόγω της κρυστάλλωσης που λαμβάνει χώρα την εξώθηση

των ακραίων ομάδων και των μονομερών στις άμορφες περιοχές φτάνοντας τελικά πολύ μεγαλύτερη μετατροπή [3].

3.8. Βιβλιογραφική ανασκόπηση: πολυμερισμού στερεάς κατάστασης για το πολυ(γαλακτικό οξύ)

Σε σχέση με τον μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης πολυεστέρων η ομάδα των Vougiouka et al. [4][5] μελέτησε την επίδραση του SSP για το PLA και για το PETI. Μελετήθηκε η αύξηση του μοριακού βάρους και οι θερμικές ιδιότητες μετά τον SSP σε σχέση με το αρχικό μοριακό βάρος, την κρυσταλλικότητα, την θερμοκρασία του SSP και το χρόνο αντίδρασης. Όσον αφορά στην πρώτη παράμετρο το χαμηλό αρχικό μοριακό βάρος οδηγεί σε μεγάλη αύξηση του μοριακού βάρους. Το ίδιο ισχύει και για την αρχική κρυσταλλικότητα. Σε σχέση με την θερμοκρασία βρέθηκε ότι η διαδικασία κοντά στο σημείο τήξης του αρχικού πολυμερούς οδηγεί σε χαμηλότερους ρυθμούς SSP. Συγκεκριμένα στην περίπτωση του PLA μελετήθηκε ο SSP σε θερμοκρασίες 120 °C, 130 °C, 140 °C, αφέθηκε να υδρολυθεί για 3, 5 και 7 (60 °C και PH=3 και 9) μέρες και χρησιμοποιήθηκαν οι 24, 32 και 16 ώρες ως χρόνος αντίδρασης πολυμερισμού στερεάς κατάστασης. Στην περίπτωση του PET πραγματοποιήθηκε SSP σε θερμοκρασία 184 °C, 220 °C, 230 °C σε χρόνο 0, 10, 20, 40, 60, 120 λεπτά. Σε χαμηλότερες θερμοκρασίες δεν ευνοήθηκε η αντίδραση, ενώ φαίνεται ότι η αντίδραση είναι αρκετά ταχεία στην αρχή, ενώ ο χρόνος αντίδρασης λειτουργεί θετικά ως προς την κρυσταλλικότητα.

Σε μία άλλη μελέτη των Montazeri et al. [6] μελετήθηκε η πρόοδος του πολυμερισμού του PLA και παρατηρήθηκε ότι το προπολυμερές με το χαμηλότερο μοριακό βάρος οδήγησε σε μεγαλύτερη αύξηση του τελικού με παράλληλη αύξηση (44.500g/mol) και του σημείου τήξης (κατά 12 °C). Επίσης προέκυψε ότι ο μεγαλύτερος ρυθμός κρυσταλλικότητας (26%) εμφανίστηκε στο προπολυμερές με το υψηλότερο μοριακό βάρος. Εδώ το πολυμερές

υδρολύθηκε στους 63 °C για 3, 5, 7 μέρες και στην συνέχεια υπέστη SSP για 20, 30, 42, 50 ώρες στους 140 °C.

Επίσης, σε μελέτη των Chronaki et al. [7] έγινε μελέτη όπου μικροκάψουλες πολύ(γαλακτικού οξέος) υποβλήθηκαν σε πολυμερισμό ώστε να μελετηθεί η απόδοση του πολυμερισμού στερεάς κατάστασης σε μικροκάψουλες διαφορετικών μοριακών βαρών σε θερμοκρασία 135 °C για την διατήρηση της στερεάς κατάστασης. Παρατηρήθηκε αύξηση για το χαμηλότερο μοριακό βάρος έως και 70% με ταυτόχρονη αύξηση της κρυσταλλικότητας κατά 60%. Στις υπόλοιπες κάψουλες μεγαλύτερου μοριακού βάρους από καθόλου έως 17% αύξηση του μοριακού βάρους.

3.9. Βιβλιογραφία

- 1) Vouyiouka, S. N., Karakatsani, E. K., & Papaspyrides, C. D. (2005). Solid state polymerization. *Progress in Polymer science*, 30(1), 10-37.
- 2) Vouyiouka S, Papaspyrides C. (2011) Solid state polymerization. In: *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*. 4th edition. NJ: John Wiley & Sons, Inc.
- 3) Shinno K, Miyamoto M, Kimura Y, Hirai Y, Yoshitome H. (1997). Solid-state postpolymerization of l-lactide promoted by crystallization of product polymer: an effective method for reduction of remaining monomer. *Macromolecules*. 30(21):6438–6444
- 4) Vouyiouka, S., Theodoulou, P., Symeonidou, A., Papaspyrides, C. D., & Pfaendner, R. (2013). Solid state polymerization of poly (lactic acid): Some fundamental parameters. *Polymer degradation and stability*, 98(12), 2473-2481.
- 5) Vouyiouka, S. N., Filgueiras, V., Papaspyrides, C. D., Lima, E. L., & Pinto, J. C. (2012). Morphological changes of poly (ethylene terephthalate-co-isophthalate) during solid state polymerization. *Journal of applied polymer science*, 124(6), 4457-4465.
- 6) Montazeri Davoodi, V., Ahmadi, Z., & Afshar Taromi, F. (2019). A journey across the solid state polymerization to assess the role of critical factors influencing the molecular weight of polylactic acid. *Journal of Vinyl and Additive Technology*, 25(2), 165-171.
- 7) Chronaki, K., Korres, D. M., Papaspyrides, C. D., & Vouyiouka, S. (2020). Poly (lactic acid) microcapsules: Tailoring properties via solid state polymerization. *Polymer Degradation and Stability*, 179, 109283.

Κεφάλαιο 4: Πειραματικό μέρος

4.1. Σκοπός της διπλωματικής εργασίας

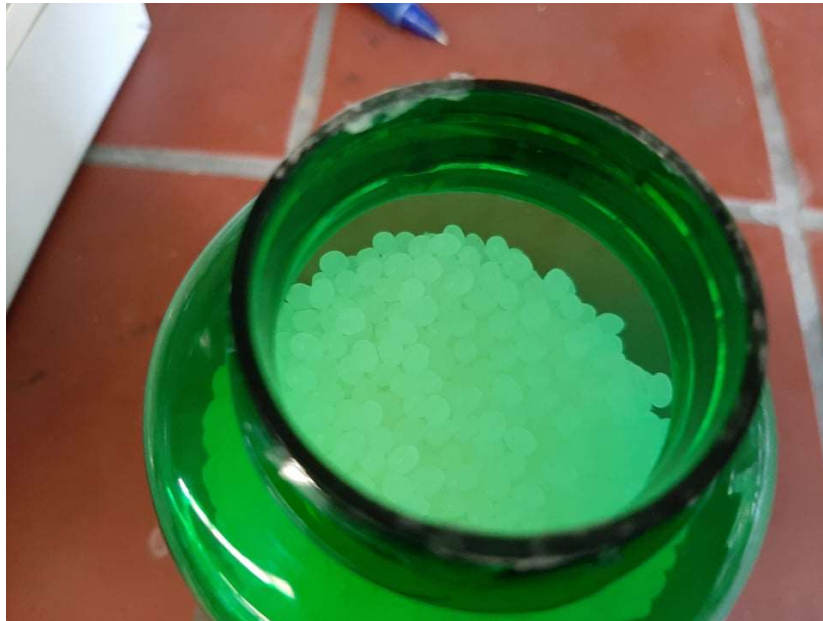
Το αντικείμενο της διπλωματικής εργασίας είναι η αναβάθμιση των θερμικών ιδιοτήτων πολυμερικών νανοκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος) με μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης. Με αρχική πρώτη ύλη εμπορικό ημικρυσταλλικό πολυ(γαλακτικό οξύ), ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής είναι η δημιουργία κενών νανοκαψουλών, με την τεχνική του διπλού γαλακτώματος εξάτμισης διαλύτη, και στην συνέχεια η υποβολή του σε μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης (SSP) με βήμα προκρυστάλλωσης. Γίνεται χαρακτηρισμός των άνωθεν καψουλών με διάφορες τεχνικές, ώστε να αξιολογηθεί συγκριτικά η μεταβολή των ιδιοτήτων του πολυμερούς.

4.2. Πρώτες ύλες & επεξεργασία πρώτων υλών 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 ποσοστό L-εναντιομερούς με 1,4% + 0,2% D-εναντιομερούς σε μορφή κόκκων με αρχικό $MB \approx 140.000 \text{ g mol}^{-1}$ και δείκτη πολυδιαφοράς PDI 1,66. Ποσότητα από το αρχικό PLA υδρολύεται σε όξινο περιβάλλον προς τελικά μοριακά βάρη, μετά από ψυχρή θραύση, 145.300 ± 34 , 70.000 ± 1791 , $24.100 \pm 336 \text{ g/mol}$.
- 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.



Εικόνα 4.1 Κόκκοι PLA Ingeo 3001D

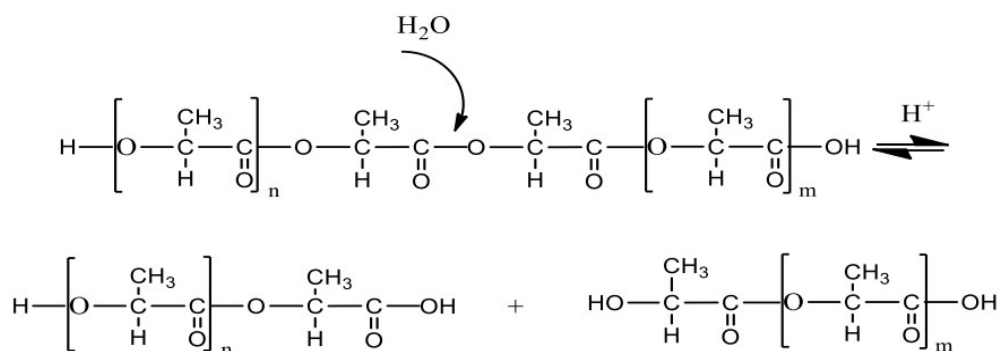
4.3. Υδρόλυση πρώτης ύλης

Μέσω των δεδομένων της βιβλιογραφίας και της πρότερης εμπειρίας του Εργαστηρίου επιλέχθηκαν κάποια μοριακά βάρη στόχοι για την πρώτη ύλη των πειραμάτων. Για την παραλαβή των συγκεκριμένων μοριακών βαρών έγινε μελέτη της υδρόλυσης του πολυ(γαλακτικού οξέος).

Συγκεκριμένα 5g εμπορικού πολυμερούς με την μορφή κόκκων ξηραίνονται για 18h σε θερμοκρασία 60 °C, πίεση 400mbar, τοποθετούνται σε ογκομετρικές φιάλες των 500mL και γεμίζονται με υδατικό διάλυμα οξικού οξέος με pH=3, με τους κόκκους πλήρως καταβυθισμένους σε αυτό. Με αυτήν την μεθοδολογία παρασκευάζονται 10 δείγματα. Κατά την διάρκεια 10 ημερών και με διαστήματα 24 ώρων παραλαμβάνονται και καταγράφεται το μοριακό βάρος των παραπάνω δειγμάτων. Κατασκευάζεται η καμπύλη της υδρόλυσης του

πολυμερούς και επιλέγονται οι ώρες, στις οποίες πρέπει να αφηθεί η πρώτη ύλη για την παραλαβή των MB στόχων.

Κατά την διάρκεια της υδρόλυσης, αρχικά τα μόρια νερού διαχέονται και σπάνε εστερικούς δεσμούς στις άμορφες περιοχές του πολυ(γαλακτικού οξέος). Μετέπειτα, η αποικοδόμηση συνεχίζει και στις κρυσταλλικές περιοχές του υλικού. Με αυτό τον μηχανισμό το MB του πολυμερούς ελαττώνεται και γίνεται η απελευθέρωση διαλυτών ολιγομερών και μονομερών.



Εικόνα 4.2 Υδρολυτική αποικοδόμηση πολύ-γαλακτικού οξέος

Από την διαδικασία αυτή επιλέγονται τρία διαφορετικά μοριακά βάρη (MB=145.300±34, 70.000±1.791, 24.100±336 g/mol) τα οποία θεωρούνται και οι πρώτες ύλες για τις μετέπειτα διεργασίες (δημιουργία νανοκαψουλών, πολυμερισμός στερεάς κατάστασης νανοκαψουλών). Κάθε ένα από τα επιλεγμένα μοριακά βάρη που παραλαμβάνονται από την υδρόλυση υποβάλλονται σε άλεση των κόκκων με την διαδικασία ψυχρής με την συσκευή PULLVERISETTE 14 (FRITSCH Corp, Idar-Oberstein, Germany), για την ομοιομορφία των ιδιοτήτων του πολυμερούς σε όλη του την έκταση της μάζας του. Κόκκοι παγωμένοι μετά από εμφύσηση σε υγρό άζωτο εισέρχονται στο στόμιο της συσκευής, που και εκείνη ψύχεται με επιπλέον υγρό άζωτο. Οι κόκκοι του πολυ(γαλακτικού οξέος) μετατρέπονται σε πούδρα με μέγεθος κάτω των 500μm, μέσω υψηλής ανάδευσης και τράχυνσης από το κόσκινο/κόφτη. Πιο συγκεκριμένα η κοκκομετρία του πολυμερούς εκτείνεται

μεταξύ 300 και 100 μ m. Μετά την παραλαβή της πούδρας ακολουθεί ξήρανση σε φούρνο κενού σε θερμοκρασία 18h με πίεση 400mbar για την απομάκρυνση υγρασίας.

4.4. Παραγωγή Νανοκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος)

Η παραγωγή κενών νανοκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος) γίνεται με την τεχνική διπλού γαλακτώματος με εξάτμιση διαλύτη. Για την δημιουργία του διπλού γαλακτώματος διασπείρεται μία υδατική φάση (Internal water phase, IWP) σε μία ελαιώδη (Organic Phase, OP) με προσφορά ενέργειας προς σχηματισμό του αρχικού γαλακτώματος (Preliminary Emulsion). Στην συνέχεια το αρχικό γαλάκτωμα αποτελεί την διεσπαρμένη φάση σε μια υδατική φάση μεγαλύτερης ποσότητας (External Water Phase EWP) για τη δημιουργία του διπλού γαλακτώματος (double emulsion, DE). Πιο συγκεκριμένα η εσωτερική υδατική φάση με περιεκτικότητα 1% w/v σε γαλακτωματοποιητή PVA ομογενοποιείται στην ελαιώδη φάση που περιέχει 2,5% w/v πούδρα πολυμερούς πολυ(γαλακτικό οξύ) σε διαλύτη DCM για 1 min στις 20.000rpm με αναλογία υδατικής φάσης προς ελαιώδη 1:20 (IWP:OP). Στην συνέχεια το αρχικό γαλάκτωμα προστίθεται στάγδην στην εξωτερική υδατική φάση και ομογενοποιείται στις 20.000 rpm για 10min με αναλογία αρχικού γαλακτώματος προς υδατική φάση 1:4 (PE:EWP). Μετά το πέρας της γαλακτωματοποίησης, το διπλό γαλάκτωμα αφήνεται σε συνθήκες περιβάλλοντος υπό μαγνητική ανάδευση για την εξάτμιση του διαλύτη προς σχηματισμό των νανοκαψουλών.



Εικόνα 4.3 Διάταξη παρασκευής διπλού γαλακτώματος

Η υδατική διασπορά που παραλαμβάνεται από την παραπάνω διαδικασία φυγοκεντρείται για να εκπλυθεί ο γαλακτωματοποιητής στις 13.000 rpm σε θερμοκρασία 5°C για 20 λεπτά τρεις φορές. Η φυγοκέντριση έγινε στην συσκευή Heraeus Megafuge 16R Thermo Scientific (Waltham, Massachusetts).



Εικόνα 4.4 Φυγόκεντρος Heraeus Megafuge 16R Thermo Scientific (Waltham, Massachusetts)

Για την παραλαβή των νανοκαψουλών σε στερεά μορφή γίνεται λυοφιλίωση (freeze-drying) της διασποράς μετά την έκπλυση του γαλακτωματοποιητή και το τελικό στερεό προϊόν έχει την μορφή βαμβακιού. Η απόδοση της διεργασίας υπολογίζεται από την σχέση:

$$\text{Απόδοση} = \frac{m_{\text{μικροκαψουλών}}}{m_{\text{πούδρας}}} \quad (1)$$



Εικόνα 4.5 Νανοκάψουλες μετά την λυοφιλίωση

4.5. Πολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης (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
- Ροόμετρο αερίων (ball rheometer)
- Φιάλη αζώτου
- Σωλήνες για την μεταφορά του αζώτου στον αντιδραστήρα



Εικόνα 4.6 Πειραματική διάταξη πολυμερισμού στερεάς κατάστασης

Για την επιτυχία της διεργασίας είναι μείζονος σημασίας η ροή φέροντος αερίου αζώτου λόγω δύο σημαντικών λειτουργιών του. Αρχικά διασφαλίζει την αδράνεια του περιβάλλοντος του αντιδραστήρα αποτρέποντας την παρουσία οξυγόνου στο εσωτερικό του αντιδραστήρα και κατ' επέκταση της οξείδωσης του πολύ(γαλακτικού οξέος). Επίσης, απομακρύνει παραπροϊόντα της αντίδρασης συμπύκνωσης και προϊόντα πιθανών παράπλευρων αντιδράσεων.

Η πειραματική διαδικασία ξεκινά με τη είσοδο 200mg περίπου στον αντιδραστήρα, που στην συνέχεια τοποθετείται στον φούρνο. Οι εισοδοί του αντιδραστήρα καλύπτονται με κόσκινα για την αποφυγή απωλειών από τον αντιδραστήρα. Το ροόμετρο εισόδου ελέγχεται και ορίζεται στο $1L/min$ και το ροόμετρο εξόδου αφήνεται ανοιχτό ώστε όλη η παροχή του αερίου να απομακρύνεται. Ο μεταπολυμερισμός στερεάς κατάστασης πραγματοποιείται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από το σημείο υαλώδους μετάπτωσης, ώστε να υπάρξει αρκετή κινητικότητα των πολυμερικών αλυσίδων και μικρότερη από το σημείο τήξης, η επιτυχία του μεταπολυμερισμού κρίνεται με τη διατήρηση

της στερεάς κατάστασης (αποφυγή φαινομένου επίτευξης/ συσσωμάτωσης των νανοκαψουλών ή τήξης τους). Στην συγκεκριμένη πειραματική διαδικασία εξετάζεται η θερμοκρασία των 130°C σε χρόνους 0h, 2h, 8h, 16h, 24h.

Καθώς η διατομή του αντιδραστήρα είναι σταθερή μπορούμε εύκολα να υπολογίσουμε την ταχύτητα της ροής του αζώτου ως τον λόγο της παροχής προς το εμβαδόν της διατομής του αντιδραστήρα. Επομένως:

$$u = \frac{\dot{V}}{A} = \frac{\dot{V}}{\pi * \left(\frac{d}{2}\right)^2} = \frac{\dot{V}}{\pi * r^2} = \frac{1000 \frac{mL}{min}}{\pi * 0,5^2 cm^2} = \frac{10^{-3} m^3}{\pi * 0,25 * (10^{-2})^2 m^2 * 60 s} = 0,21 \frac{m}{s}$$

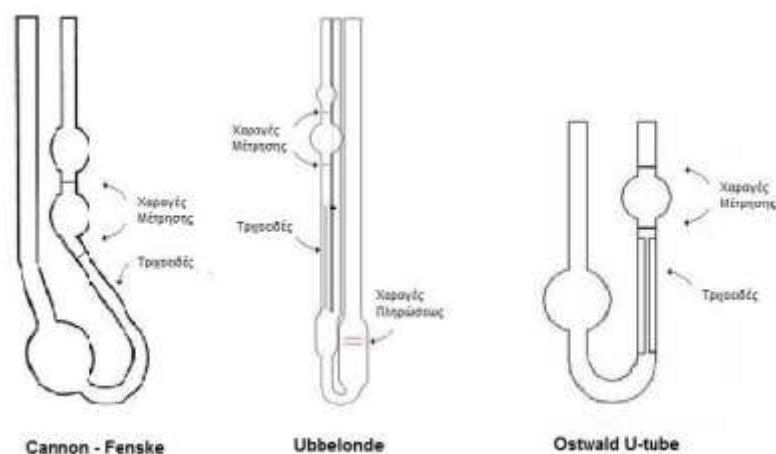
4.6. Ιξωδομετρία Διαλύματος

Ποικίλες χαρακτηριστικές ιδιότητες των πολυμερών σχετίζονται κατά μεγάλο ποσοστό με το μοριακό τους βάρος, το οποίο μπορεί να προσδιοριστεί 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 [1].

Η ιξωδομετρία διαλύματος ανήκει στις "έμμεσες" μεθόδους προσδιορισμού του μοριακού βάρους. Είναι εφαρμόσιμη σε πολυμερή, που διαλύονται πλήρως, χωρίς δυνατότητα χημικής αντίδρασης με το διαλύτη ή αντίδρασης αποπολυμερισμού, και που σχηματίζουν σταθερά διαλύματα σε θερμοκρασίες από 25 °C μέχρι 150 °C [2]. Το ιξώδες αποτελεί χαρακτηριστική ιδιότητα των πολυμερικών διαλυμάτων, η οποία έχει ιδιαίτερη σημασία αφού σχετίζεται με το μέσο μοριακό βάρος. Ο προσδιορισμός του ιξώδους γίνεται με τη χρήση ιξωδομέτρων, τα οποία διακρίνονται στους εξής τύπους:

- Τριχοειδούς ροής
- Περιστροφής
- Ταλάντωσης
- Πτώσης πίεσης

- Άλλοι τύποι



Εικόνα 4.7 Τρεις τύποι ιξωδομέτρων τριχοειδούς ροής

Τα αποτελέσματα της ιξωδομετρίας εκφράζονται σε διάφορες εκφράσεις ιξώδους, η ονομασία των οποίων εξαρτάται από το σύστημα ορολογίας [1]. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχει συσχέτιση του χρόνου εκροής του καθαρού διαλύτη με την χρόνο εκροής του αραιού διαλύματος του πολυμερούς στον διαλύτη σε συγκεκριμένη θερμοκρασία. Όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος εκροής του διαλύματος τόσο μεγαλύτερο είναι το μοριακό βάρος του πολυμερούς.

Πίνακας 4.1 Ορολογία για την ιξωδομετρία διαλύματος

Όρος	ISO (IUPAC)	BS 5168
$\nu = \frac{\eta}{\rho} (cSt)$ όπου: η = δυναμικό ή απόλυτο ιξώδες (cP = mPa*s) ρ η πυκνότητα (gmL ⁻¹)	Λόγος ιξώδους/πυκνότητας ή κινηματικό ιξώδες	Κινηματικό ιξώδες $cSt = mm^2 s^{-1}$
$\eta_{rel} = \frac{\eta}{\eta_0}$ όπου: η = ιξώδες του διαλύματος πολυμερούς η_0 = το ιξώδες του	Λόγος ιξώδους (Viscosity Ratio)	Σχετικό ιξώδες (Relative viscosity)

καθαρού διαλύτη		
$\eta_{sp} = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0} = \eta_{rel} - 1$	Σχετική αύξηση ιξώδους	Ειδικό ιξώδες (Specific Viscosity)
$\eta_{red} = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0 C}$ όπου: C = συγκέντρωση διαλύματος πολυμερούς (g πολυμερούς / 100 mL διαλύτη)	Αριθμός ιξώδους	Ανηγμένο ιξώδες (Reduced Viscosity)
$\eta_{inh} = \frac{\ln(\eta/\eta_0)}{c} = \ln \left(\frac{\eta_{rel}}{c} \right)$	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

Για τον προσδιορισμό του σχετικού ιξώδους (η_{rel}) το διάλυμα του πολυμερούς εισάγεται στο τριχοειδές ιξωδόμετρο τύπου Ubbelohde (Εικόνα 2.8), το οποίο βρίσκεται σε λουτρό θερμοκρασίας 30°C. Το διάλυμα ή ο διαλύτης προστίθενται στο όργανο στην κατάλληλη ποσότητα που ορίζεται από τις χαραγές πληρώσεως. Στην συνέχεια αφήνεται για 15 λεπτά ώστε ολόκληρη η ποσότητα του υγρού να βρίσκεται στην θερμοκρασία του λουτρού. Κατόπιν λαμβάνονται μετρήσεις για το διάλυμα και τον διαλύτη με χρονομέτρηση του χρόνου εκροής ανάμεσα στις δύο χαραγές μέτρησης.

Το απόλυτο ιξώδες (η) συσχετίζεται με τον χρόνο εκροής του υγρού και με τις διαστάσεις του ιξωδομέτρου σύμφωνα με την εξίσωση του Poiseuille [3][4][7]:

$$\eta = \frac{P\pi r^4 t}{8Vl}$$

όπου, t ο χρόνος εκροής του υγρού, l το μήκος του τριχοειδούς του ιξωδομέτρου, r ακτίνα του τριχοειδούς, V ο όγκος του εκρέοντος υγρού, και P διαφορά πίεσης ανάμεσα στα δυο άκρα του τριχοειδούς. Σε περίπτωση που η πίεση στα άκρα του σωλήνα είναι ίση με την υδροστατική πίεση, την εξασκούμενη από την στήλη του υγρού, η σχέση Poiseuille συμπεριλαμβάνει την πυκνότητα του υγρού (ρ) και την επιτάχυνση της βαρύτητας (g):

$$\eta = \frac{\rho g \pi r^4 t}{8Vl}$$

Ορίζοντας το κλάσμα $\frac{\rho g \pi r^4 t}{8Vl}$ ως σταθερά του ιξωδομέτρου, η παραπάνω εξίσωση μετασχηματίζεται ως εξής

$$\eta = K_{\text{ιξωδομέτρου}} \cdot t \cdot \rho$$

όπου, η το απόλυτο ιξώδες (cP), ρ η πυκνότητα του υγρού ($g \text{ ml}^{-1}$), $K_{\text{ιξωδομέτρου}}$ η σταθερά του ιξωδομέτρου $\frac{mm^2}{s^2}$ και t ο χρόνος εκροής (s). Στην ιξωδομετρία αραιών διαλυμάτων πολυμερών, η εξίσωση αυτή χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό των διαφορών εκφράσεων ιξώδους (Πίνακας 1) τόσο του διαλύτη όσο και του διαλύματος του πολυμερούς, με χρήση των αντίστοιχων χρόνων εκροής.

Για παράδειγμα:

$$\eta_{\text{rel}} = \frac{\eta}{\eta_0} = \frac{K \rho t}{K_0 \rho_0 t_0}$$

όπου, K , K_0 οι σταθερές των ιξωδομέτρων για το διάλυμα και τον διαλύτη, ρ , ρ_0 οι πυκνότητες του διαλύματος και του διαλύτη, t , t_0 οι χρόνοι εκροής του διαλύματος και του διαλύτη αντίστοιχα. Στην περίπτωση που χρησιμοποιείται το ίδιο ιξωδόμετρο για την μέτρηση του χρόνου εκροής του διαλύτη και του διαλύματος, και αν το διάλυμα του πολυμερούς είναι αραιό (<1%), γίνεται η παραδοχή ότι η πυκνότητα του διαλύτη δε μεταβάλλεται κατά τη διάλυση του πολυμερούς ($\rho = \rho_0$). Κατ'αυτόν τον τρόπο οι υπολογισμοί απλοποιούνται σημαντικά και το σχετικό ιξώδες, για παράδειγμα, υπολογίζεται μόνο βάσει των χρόνων εκροής [5].

$$\eta_{rel} = \frac{t}{t_0}$$

Ο οριακός αριθμός ιξώδους $[\eta]$ υπολογίζεται μέσω της σειράς Huggins (εξίσωση 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: [6]

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

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

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

Όπου: K , a : σταθερές για ορισμένη θερμοκρασία και σύστημα πολυμερούς - διαλύτη - θερμοκρασίας (1). Τα K και a κυμαίνονται από $0.5 - 5 \times 10^{-4}$ (dlg-1).(g/mol)^{-a} και $0.5 - 0.8$ αντίστοιχα [2].

Πίνακας 4.2 Εξισώσεις Higgins

$\frac{1}{C} = \sqrt{2(\eta_{sp} - \ln(n_{rel}))} = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right)[\eta]^2 C + \dots$
$\frac{1}{4} \frac{\eta_{sp}}{C} + \frac{3}{4} \frac{\ln(n_{rel})}{C} = [\eta] + \left(k_H - \frac{3}{8}\right)[\eta]^2 C + \dots$
$\frac{1}{3} \frac{\eta_{sp}}{C} + \frac{2}{3} \frac{\ln(n_{rel})}{C} = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right)[\eta]^2 C + \dots$
$\frac{\eta_{sp}}{C} + \exp\left(-\frac{\eta_{sp}}{3}\right) = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right)[\eta]^2 C + \dots$
$\frac{\eta_{sp}}{C} + \exp\left(-\frac{\eta_{sp}}{3}\right) = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right)[\eta]^2 C + \dots$
$\frac{(1 + 1.5\eta_{sp})^{1/2} - 1}{0.75C} = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right)[\eta]^2 C + \dots$
$\frac{(1 + \frac{4}{3}\eta_{sp})^{1/2} - 1}{0.67C} = [\eta] + \left(k_H - \frac{3}{8}\right)[\eta]^2 C + \dots$
$\frac{4}{C}(n_{rel}^{\frac{1}{4}} - 1) = [\eta] + \left(k_H - \frac{3}{8}\right)[\eta]^2 C + \dots$
$\frac{3}{C}(n_{rel}^{\frac{1}{3}} - 1) = [\eta] + \left(k_H - \frac{1}{3}\right)[\eta]^2 C + \dots$

Στην συγκεκριμένη πειραματική διαδικασία χρησιμοποιούνται ιξωδόμετρα τριχοειδούς ροής, τύπου Ubbelonde (Σχήμα 2.4), ως διαλύτης του πολυμερούς επιλέγεται το χλωροφόρμιο (CHCl₃) και οι σταθερές του συστήματος πολυμερούς/διαλύτη που χρησιμοποιούνται για θερμοκρασία μέτρησης 30 °C είναι K=1.31x10⁻⁴dL mol⁻¹ και α=0.777 [7][8].

Πίνακας 4.3 Σταθερές εξίσωσης Mark-Houwling-Sakurada για διάφορους τύπους του πολυ(γαλακτικούς οξέος)

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	1,33x 10 ⁻⁴	0,790	25 °C σε χλωροφόρμιο
PLA	1,31 x 10 ⁻⁴	0,777	30 °C σε χλωροφόρμιο
PDLLA	2,59 x 10 ⁻⁴	0,698	35 °C σε τετραϋδροφουράνιο
PDLLA	5,50 x 10 ⁻⁴	0,639	31.15 °C σε τετραϋδροφουράνιο (μέτρηση \overline{M}_w σε GPC)
PLLA (άμορφο)	6,40 x 10 ⁻⁴	0,680	30 °C σε τετραϋδροφουράνιο
PLLA (άμορφο/ ημικρυσταλλικό)	8,50 x 10 ⁻⁴	0,660	30 °C σε τετραϋδροφουράνιο
PLLA (ημικρυσταλλικό)	1,00 x 10 ⁻³	0,650	30 °C σε τετραϋδροφουράνιο
PLA	1,74 x 10 ⁻⁴	0,736	30 °C σε τετραϋδροφουράνιο
PDLLA	2,27 x 10 ⁻⁴	0,750	30 °C σε βενζόλιο

PLLA	$5,72 \times 10^{-4}$	0,720	30 °C σε βενζόλιο
PDLLA	$1,58 \times 10^{-4}$	0,780	25 °C σε οξικό αιθυλεστέρα
PDLLA	$1,63 \times 10^{-4}$	0,730	25 °C σε οξικό αιθυλεστέρα

4.6.1. Όργανα – Συσκευές πειραματικής διαδικασίας

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

4.6.2. Πειραματική Διαδικασία

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 πολυ(γαλακτικού οξέος) σε χλωροφόρμιο με συγκέντρωση 0,1 % w/v (g/dL) για νάνοκάψουλες 0,5 % w/v (g/dl) ή κόκκους πρώτης ύλης αντίστοιχα 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 σε θερμοκρασία περιβάλλοντος 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 προθερμανθεί 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. Όπως προαναφέρθηκε 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 πλήρωσης 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 μέτρησης 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.

4.7. Ποτενσιομετρική τιτλοδότηση

Η ποτενσιομετρική τιτλοδότηση είναι η αναλυτική τεχνική μέσω της οποίας γίνεται εφικτός ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης των ακραίων δραστικών ομάδων του πολυ(γαλακτικού οξέος) που μελετήθηκε στην παρούσα διπλωματική εργασία. Πρόκειται για μία αναλυτική τεχνική που καταγράφει τη μεταβολή του δυναμικού (U) ενός διαλύματος συναρτήσει του όγκου (V) της τιτλοδοτούμενης ουσίας.

Η τιμή της συγκέντρωσης των ακραίων καρβοξυλομάδων υπολογίζεται με βάση τον απαιτούμενο όγκο τιτλοδότη για το τελικό σημείο της εξουδετέρωσης των μετρούμενων ομάδων (ισοδύναμος όγκος, V_{EP}) σύμφωνα με την ακόλουθη εξίσωση, όπου [A.O.] η συγκέντρωση των μετρούμενων ακραίων ομάδων, $N_{\text{τιτλοδότη}}$ η κανονικότητα του τιτλοδότη, m η μάζα του διαλυμένου πολυμερούς και V_{EP} ο όγκος στο σημείο εξουδετέρωσης. Η

συγκέντρωση των ακραίων ομάδων εκφράζεται σε χιλιογραμμοϊσοδύναμα ομάδων ανά κιλό πολυμερούς (meq/kg) [9].

$$[A.O.] = \frac{1000 * N_{\text{τιτλοδοότη}} * V_{EP}}{m}$$

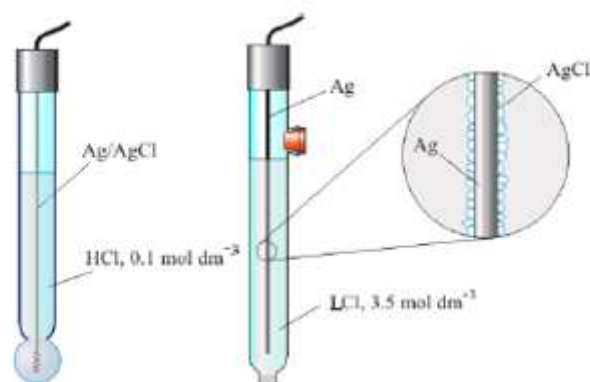
Στην παρούσα πειραματική διαδικασία η ποτενσιομετρική τιτλοδότηση πραγματοποιήθηκε με χρήση της αυτόματης συσκευής 716 DMS Titrino της Metrohm. Το όργανο αποτελείται από ένα δοχείο 1 L που περιέχει τον τιτλοδοτή (όξινο ή βασικό), τον δοσομετρικό κύλινδρο των 10 mL, δύο ηλεκτρόδια και μία προχοϊδα τα οποία καταλήγουν στο προς ανάλυση διάλυμα.



Εικόνα 4.8 Τιτλοδοτής DMS Titrino της εταιρείας METROHM

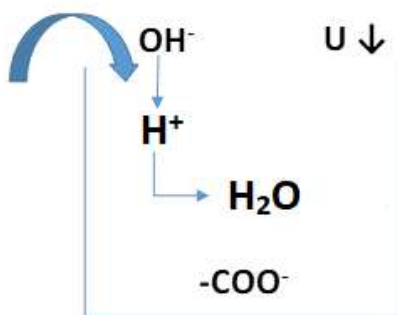
Το δυναμικό στο προς μέτρηση διάλυμα προσδιορίζεται από τα δυο ηλεκτρόδια: από το ηλεκτρόδιο αναφοράς και το ηλεκτρόδιο μέτρησης. Ως ηλεκτρόδιο αναφοράς χρησιμοποιείται ηλεκτρόδιο αργύρου Ag/AgCl/Li+ Cl- (Metrohm 6.0729.100), το οποίο φυλάσσεται σε κορεσμένο διάλυμα χλωριούχου λιθίου (LiCl) σε αιθανόλη (EtOH). Ως ηλεκτρόδιο μέτρησης χρησιμοποιείται το ηλεκτρόδιο υάλου (Metrohm 6.0133.100), το οποίο φυλάσσεται σε απιονισμένο νερό. Το ηλεκτρόδιο υάλου αποτελείται από ένα σιδερένιο κύλινδρο, που καταλήγει σε άκρη σφαιρικού σχήματος από πορώδες

γυαλί. Μέσα στη γυάλινη σφαίρα περιέχεται διάλυμα υδροχλωρικού οξέος (0.1N). Από τον άξονα του σιδερένιου κυλίνδρου περνάει σύρμα χαλκού που στην άκρη του (από την πλευρά της γυάλινης σφαίρας) τελειώνει σε σύρμα αργύρου, που πάνω του έχει αποθεθεί χλωριούχος άργυρος. Έτσι δημιουργείται το ημιστοιχείο: $\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{H}_3\text{O}^+/\text{Cl}^-/\text{γυαλί}$.



Εικόνα 4.9 Ηλεκτρόδιο υάλου (μέτρησης) και αργύρου (αναφοράς)

Για τον προσδιορισμό των ακραίων καρβοξυλομάδων η τιτλοδότηση πραγματοποιείται με βασικό τιτλοδότη (διάλυμα υδροξειδίου του τετραβούτυλαμμωνίου σε βενζυλική αλκοόλη, TBAH/BeOH) κανονικότητας 0,05 meq/mL. Το αρχικό δυναμικό συνήθως είναι θετικό, όμως κατά την τιτλοδότηση δεσμεύονται συνεχώς τα κατιόντα H^+ αφήνοντας σε περίσσεια τις ομάδες (COO^-) και μειώνοντας διαρκώς το δυναμικό οδηγώντας το σε αρνητικές τιμές. Τη στιγμή που θα καταναλωθούν όλες οι ομάδες (H^+) η μεταβολή του δυναμικού είναι πολύ έντονη και εκεί προσδιορίζεται το ισοδύναμο σημείο (EP).



Εικόνα 4.10 Σχηματική αναπαράσταση της διαδικασίας της ποτενσιομετρικής τιτλοδότησης

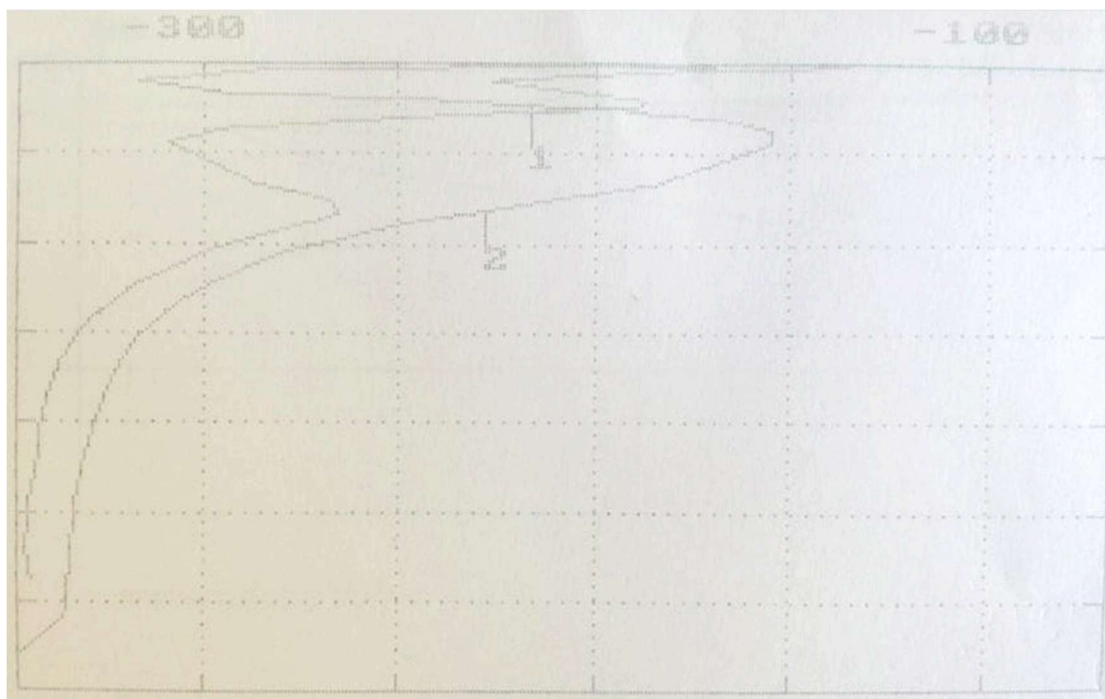
Η μεταβολή του δυναμικού του συστήματος συναρτήσει του τιτλοδοτούμενου όγκου καταγράφεται κάθε στιγμή από το όργανο και καταστρώνονται τα αντίστοιχα διαγράμματα U-V, από τα οποία και προσδιορίζεται το τελικό ή ισοδύναμο σημείο της αντίδρασης εξουδετέρωσης. Ο προσδιορισμός του τελικού σημείου γίνεται με προέκταση του κατακόρυφου τμήματος των καμπυλών στον άξονα των τετμημένων είτε λαμβάνεται το μέγιστο της 1ης παραγώγου (dU/dV). Όσο μεγαλύτερο είναι το κάθετο τμήμα της καμπύλης και όσο πλησιάζει προς ευθεία ή όσο πιο οξεία είναι η κορυφή της παραγώγου, τόσο πιο απότομη είναι η μεταβολή του μεγέθους και άρα ακριβέστερη η τιτλοδότηση. Μεγάλο ευθύγραμμο τμήμα παρατηρείται στην περίπτωση ισχυρών οξέων και ισχυρών βάσεων.

Για τον προσδιορισμό των ακραίων καρβοξυλομάδων μέσω της μεθόδου της ποτενσιομετρικής τιτλοδότησης χρησιμοποιήθηκαν τα αντιδραστήρια και ο εξοπλισμός που παρατίθενται στη συνέχεια:

- Διάλυμα υδροξειδίου του τετραβουτυλοαμμωνίου σε βενζυλική αλκοόλη (TBAH/BeOH) κανονικότητας $0,0673 \pm 0,00064 \text{ meq/ml}$, ως τιτλοδότης

- Βενζυλική αλκοόλη (BeOH) πυκνότητας $\rho=1,05\text{kg /L}$, ως διαλύτης
- Χλωροφόρμιο (CHCl_3), για την παρασκευή των προς μέτρηση διαλυμάτων
- Ποτήρια ζέσεως των 100 mL

Για την προετοιμασία των προς ανάλυση διαλυμάτων, παρασκευάζεται διάλυμα του προς ανάλυση πολυμερούς σε χλωροφόρμιο συγκέντρωσης 3%w/v και το διάλυμα αφήνεται υπό ανάδευση. Σημειώνεται ότι και στην περίπτωση αυτή παρατηρήθηκαν αιωρούμενα σωματίδια στο διάλυμα, η παρουσία των οποίων αποδόθηκε σε υπολείμματα πολυμερούς προερχόμενα από τη διαδικασία της σύνθεσής του ή και σε ακαθαρσίες. Ωστόσο για τα διαλύματα αυτά δεν απαιτείτο διήθηση πριν την ανάλυση, καθώς τα σωματίδια αυτά δεν εμποδίζουν την ομαλή διεξαγωγή της ποτενσιομετρικής τιτλοδότησης. Προκειμένου να αρχίσει η τιτλοδότηση, το μίγμα αναδεύεται, μέχρι να επέλθει πλήρης ομογενοποίηση του διαλύματος. Στην παρούσα διπλωματική εργασία, για την ανάλυση ακραίων ομάδων επιλέχθηκε από τη μνήμη μεθόδων του ποτενσιομετρικού τιτλοδότη, η μέθοδος ACIDALL. Παρακολουθήθηκε η εξέλιξη του δυναμικού και μόλις η τιμή του σταθεροποιούνταν σε κάποιο βαθμό, ξεκινούσε η τιτλοδότηση. Με τη βοήθεια εκτυπωτή λαμβάνονταν τα αντίστοιχα διαγράμματα, ώστε να προσδιοριστεί το τελικό ή ισοδύναμο σημείο της αντίδρασης εξουδετέρωσης.

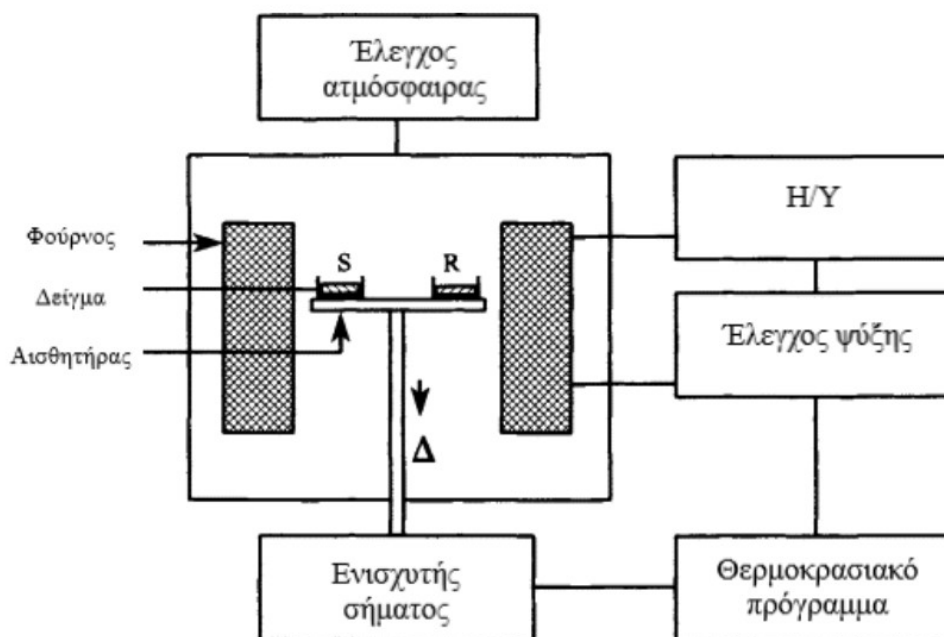


Εικόνα 4.11 Τυπικό γράφημα της εξέλιξης του δυναμικού συναρτήσει των ml τιτλοδότη που καταναλώνεται κατά την ανάλυση ακραίων ομάδων

Για λόγους που βρίσκονται υπό έρευνα και που ενδεχομένως σχετίζονται με τον τρόπο σύνθεσης του πολυ(γαλακτικού οξέος), πολλές φορές καταγράφονται περισσότερα του ενός ισοδύναμα σημεία, ενώ συχνά παρατηρείται σχετικά μεγάλη απόκλιση ανάμεσα στις μετρήσεις για το εκάστοτε διάλυμα. Παρατηρώντας όμως από το γράφημα όπως αυτό προκύπτει από την ανάλυση, την καμπύλη της πρώτης παραγωγού λαμβάνεται ως ισοδύναμο σημείο εκείνο που αντιστοιχεί στην πιο οξεία κορυφή του γραφήματος. Όσον αφορά στην απόκλιση μεταξύ των μετρήσεων, οι οποίες παρατηρούνται κυρίως σε διαλύματα πολυμερών μεγάλου μοριακού βάρους, είναι πιθανό να οφείλεται στη σχετικά μικρή αξιοπιστία της συγκεκριμένης μεθόδου, για τις περιπτώσεις αυτές. Από το ισοδύναμο σημείο που καταγράφεται, προσδιορίζεται η συγκέντρωση των ακραίων [COOH] των δειγμάτων του πολυ(γαλακτικού οξέος) από την εξίσωση που παρουσιάστηκε προηγουμένως.

4.8. Διαφορική Θερμιδομετρία Σάρωσης (Differential Scanning Calorimetry DSC)

Μία από τις κλασικότερες πειραματικές τεχνικές για τον προσδιορισμό των θερμικών μεταπτώσεων των πολυμερών είναι η διαφορική θερμιδομετρία σάρωσης (DSC). Η αρχή λειτουργίας της μεθόδου είναι η διαφορά ροής θερμότητας προς το δείγμα και μία ουσία αναφοράς, συναρτημένη της θερμοκρασίας κατά την διάρκεια ελεγχόμενου προγράμματος θέρμανσης και ψύξης ανάλογα με τις μετρήσεις που επιθυμούνται. Το διαφορικό θερμιδόμετρο μετρά τις τιμές της ενθαλπίας, μέσω της διαφορικής ροής θερμότητας που απαιτείται, κατά την αλλαγή φάσης ή κατά τη διάρκεια μιας χημικής αντίδρασης που πραγματοποιείται στο υλικό ώστε αυτό να επιτυγχάνεται η διατήρηση της θερμοκρασίας του. Συγκεκριμένα, σε δύο θερμαινόμενους υποδοχείς τοποθετούνται κατάλληλες κυψελίδες αλουμινίου (pans). Η μια κυψελίδα περιέχει το δείγμα (sample), και η άλλη είναι συνήθως κενή, ως δείγμα αναφοράς (reference) [9].

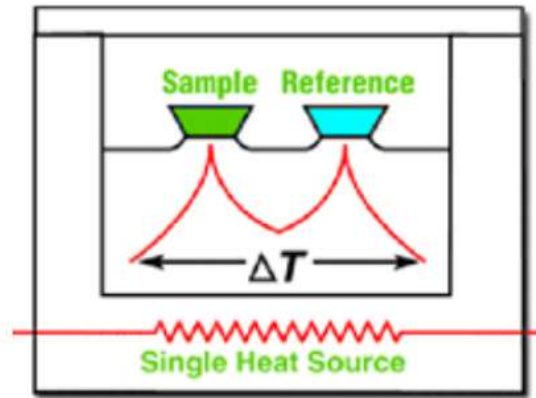


Εικόνα 4.12 Απλοποιημένη απεικόνιση διάταξης DSC

Η διαφορική θερμιδομετρία σάρωσης διακρίνεται σε δύο τύπους: στη DSC αντιστάθμισης ισχύος (power-compensated DSC) και στη DSC ροής θερμότητας (heatflux) [1][10][11].

4.8.1. DSC ροής θερμότητας

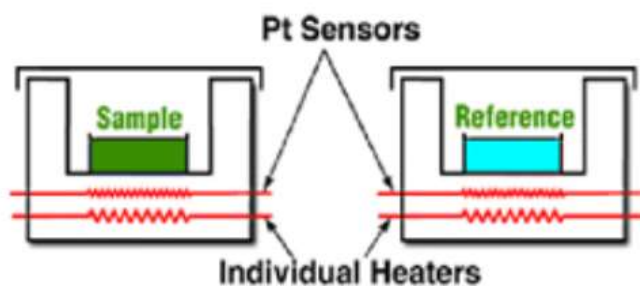
Στη θερμιδομετρία ροής θερμότητας (heatflux DSC), μετράται η διαφορά των ροών θερμότητας προς το δείγμα και προς την ουσία αναφοράς, καθώς η θερμοκρασία του δείγματος αυξάνεται ή μειώνεται γραμμικά. Στην παρούσα διάταξη τόσο το δείγμα, όσο και η ουσία αναφοράς θερμαίνονται στον ίδιο φούρνο. Η γραφική παράσταση της θερμοκρασίας σε σχέση με το χρόνο, σε μία μετάβαση φάσης στην DSC ροής θερμότητας δεν είναι γραμμική, αλλά παρατηρείται μεγάλη αλλαγή θερμοχωρητικότητας και ενθαλπίας. Επομένως, το αποτέλεσμα είναι η διαφορά στις θερμοκρασίες των καψιδίων του δείγματος και της ουσίας αναφοράς. Τέλος, χρησιμοποιώντας μαθηματικές εξισώσεις, το σήμα που λαμβάνεται, μετατρέπεται σε πληροφορία ροής θερμότητας.



Εικόνα 4.13 Απεικόνιση λειτουργίας DSC με ροή θερμότητας

4.8.2. DSC αντιστάθμισης ισχύος

Στον τύπο αυτό, το δείγμα και το υλικό αναφοράς θερμαίνονται από ξεχωριστές πηγές θέρμανσης, ώστε οι θερμοκρασίες τους να διατηρούνται ίδιες, ενώ συγχρόνως αυξάνουν ή μειώνονται γραμμικά. Οι δύο διαφορετικοί φούρνοι που χρησιμοποιούνται περιέχουν από ένα καψίδιο ο καθένας, ένα με το δείγμα του πολυμερούς και ένα με κενό καψίδιο, το οποίο χρησιμοποιείται ως αναφορά. Στο περιβάλλον των καψιδίων δημιουργείται αδρανής ατμόσφαιρα μέσω σταθερής ροής αζώτου (N_2). Το καψίδιο που περιέχει το δείγμα απαιτεί περισσότερη θερμότητα για να κρατήσει το ρυθμό αύξησης της θερμοκρασίας ακριβώς ίδιο με τον αντίστοιχο ρυθμό στο καψίδιο αναφοράς. Επομένως, για αυτόν ακριβώς το λόγο τοποθετούνται σε διαφορετικούς φούρνους. Η διαφορά της παρεχόμενης ισχύος στα δύο καψίδια αντιστοιχεί στο σήμα εξόδου που λαμβάνεται. Με τη χρήση του καψιδίου επιτυγχάνεται καλή θερμική επαφή με την πηγή παροχής ισχύος και τους αισθητήρες ελέγχου του συστήματος.



Εικόνα 4.14 Απεικόνιση λειτουργίας DSC με αντιστάθμιση ισχύος



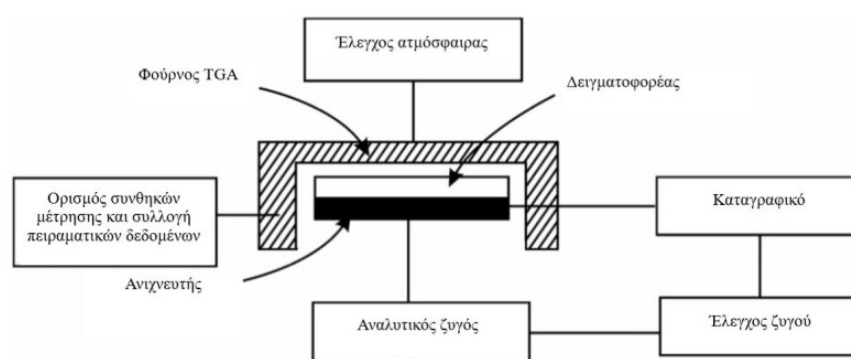
Εικόνα 4.15 Συσκευή Mettler Toledo DSC 1 Stare System που χρησιμοποιήθηκε για τις μετρήσεις

4.9. Θερμοσταθμική ανάλυση (TGA)

Η θερμοσταθμική ανάλυση είναι μία τεχνική όπου γίνεται μέτρηση της μάζας ενός υλικού συναρτήσει της θερμοκρασίας ή του χρόνου, κάτω από ελεγχόμενο θερμοκρασιακό πρόγραμμα σε ελεγχόμενη ατμόσφαιρα. Η ατμόσφαιρα αυτή μπορεί να είναι αδρανής (πχ. He, N₂, Ar), οξειδωτική (πχ. Ατμοσφαιρικός αέρας, O₂) ή αναγωγική (πχ. 8-10% H₂ σε N₂). Η θερμοσταθμική

ανάλυση χρησιμοποιείται για την μελέτη της θερμικής διάσπασης και της θερμικής σταθερότητας ενός υλικού. Άλλη μία χρήση είναι για περιπτώσεις εξάχνωσης, εξάτμισης και εκρόφησης αερίων συστατικών από δείγματα. Επίσης, εφαρμόζεται και για την παρακολούθηση φαινομένων αποσύνθεσης και οξείδωσης καθώς και της μελέτης φυσικοχημικών δράσεων [9][14].

Από τα αποτελέσματα είναι δυνατό να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με τη θερμοκρασία που πραγματοποιήθηκε μια αντίδραση (για δυναμική καταπόνηση), το χρόνο που πραγματοποιήθηκε 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 [15].



Εικόνα 4.16 Απλοποιημένη διάταξη TGA

Σε ένα τυπικό γράφημα TG παρουσιάζεται η αλλαγή της μάζας (w) συναρτήσει της θερμοκρασίας καθώς και ο ρυθμός μεταβολής της μάζας (dw/dT). Η αρχική

μεταβολή μάζας είναι συνήθως αποτέλεσμα εκρόφησης διαλύτη όπως π.χ. απώλεια υγρασίας στους 100°C. Η θερμοκρασία αποδόμησης (T_d) καθορίζεται εύκολα από το γράφημα της πρώτης παραγώγου της μεταβολής μάζας ως προς τη θερμοκρασία καθώς αντιστοιχεί στη θερμοκρασία μέγιστης μεταβολής μάζας [15]. Η πειραματική διαδικασία της παρούσας διπλωματικής πραγματοποιήθηκε στη συσκευή TGA/DSC 1 STARe System της Mettler Toledo [9].



Εικόνα 4.17 Συσκευή Mettler Toledo TGA/DSC 1 Stare System

4.10. Υπολογισμός Μεγέθους Νανοκαψουλών

4.10.1. Ανάλυση μεγέθους σωματιδίων με σκέδαση δέσμης laser (Master Size Micro 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). Συγκεκριμένα:

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

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 απιονισμένου νερού.

4.10.2. Ανάλυση μεγέθους σωματιδίων μέσω δυναμικής σκέδασης Φωτός (DLS)

Ο χαρακτηρισμός των νανοσωματιδίων, όσον αφορά το μέγεθος και τον δείκτη πολυδιασποράς (PDI), πραγματοποιήθηκε μέσω της μεθόδου σκέδασης φωτός (Dynamic Light Scattering, DLS) σε όργανο Malvern Zetasizer Nano. Τα δείγματα προς ανάλυση εμβαπτίστηκαν σε λουτρό υπερήχων της εταιρίας Branson (model 2210) για 5 λεπτά για το σπάσιμο τυχόν συσσωματωμάτων των νανοσωματιδίων. Για την παρασκευή του δείγματος που προορίζεται για ανάλυση DLS, 20 μ L από την διασπορά των νανοσωματιδίων κάθε ουσίας, αραιώνονται με 2,98 mL δις-απιονισμένο νερό, αναδεύεται και οδηγείται για μέτρηση η οποία πραγματοποιείται στους $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$. Η κυψελίδα που χρησιμοποιήθηκε ήταν η DTS 1060. Για κάθε δείγμα, πραγματοποιούνται τρεις μετρήσεις για το μέγεθος και τον δείκτη πολυδιασποράς PDI, από τις οποίες

λαμβάνεται ο μέσος όρος. Με την μέθοδο της Δυναμικής Σκέδασης φωτός προσδιορίστηκε το ζ-δυναμικό των νανοσωματιδίων. Η προετοιμασία του δείγματος ακολουθεί την ίδια διαδικασία που περιγράφηκε για τον προσδιορισμό του μεγέθους των νανοσωματιδίων. Για κάθε δείγμα οι μετρήσεις γίνονται τρεις φορές, από τις οποίες λαμβάνεται ο μέσος όρος.

4.11.Οπτικό Μικροσκόπιο

Για την παραλαβή φωτογραφιών των μικροκαψουλών χρησιμοποιείται το οπτικό μικροσκόπιο Examet Union 82160 εφοδιασμένο με Sony CCD-IRIS(SSCC370P) κάμερα. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται υδατική διασπορά των νανοκαψουλών μετά το στάδιο της φυγοκέντρου.

4.12.Ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM)

Η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης ή παραλλαγές της όπως η FE-SEM ή E-SEM είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος απεικόνισης σωματιδίων. Μέσω αυτής μπορούμε να εξάγουμε πληροφορίες για το μέγεθος των σωματιδίων αλλά και άλλα εξωτερικά χαρακτηριστικά όπως η ύπαρξη ρωγμών, το σχήμα, πιθανά συσσωματώματα σωματιδίων, το πορώδες και η τραχύτητα τους.

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 αγωγίμη ανθρακική ή μεταλλική ταινία-βάση. Το δείγμα επιμεταλλώνεται συνήθως με μία λεπτή επίστρωση αγωγίμου 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 [17].

4.13. Βιβλιογραφία

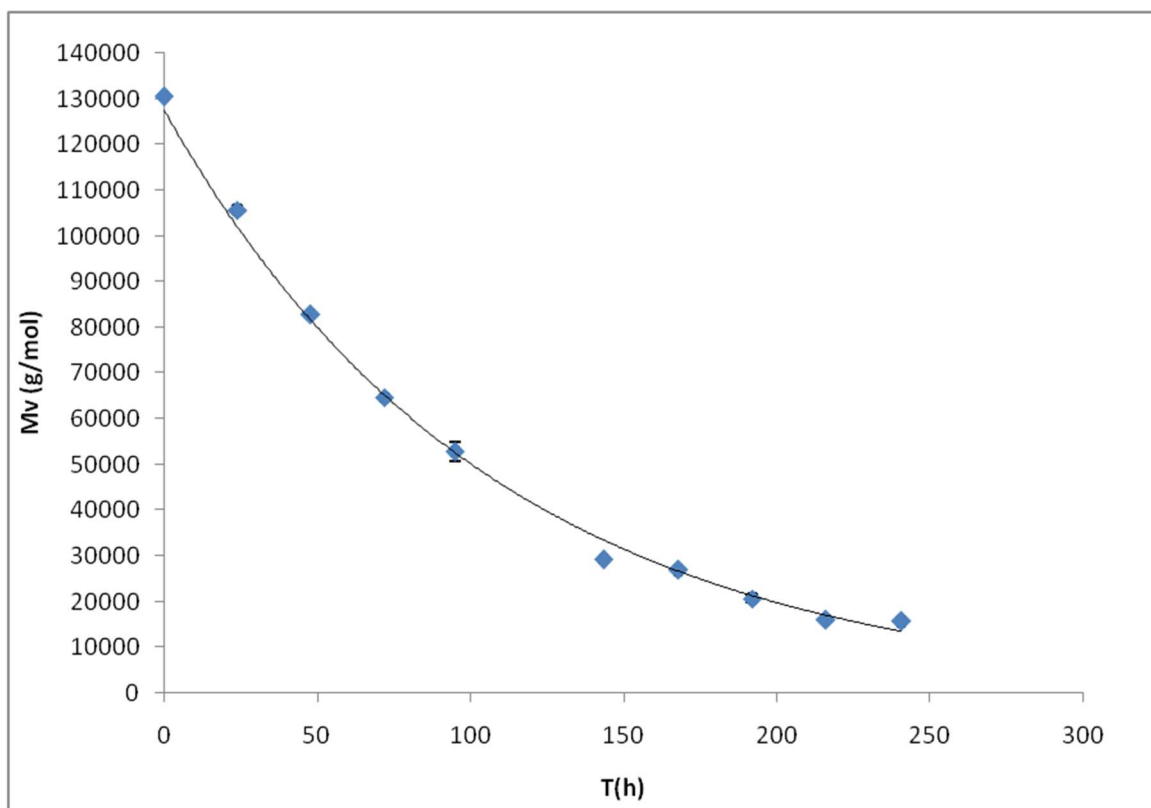
- 1) Παπασπυρίδης Κ. Δ. (2014). Επιλογή εργαστηριακών ασκήσεων κατεύθυνσης πολυμερών Εργαστήριο τεχνολογίας Πολυμερών, Αθήνα: ΕΜΠ
- 2) ASTM D 2857-70. Dilute solution viscosity of polymers.
- 3) Brown R. (1981). Handbook of plastics test methods. London: Georger Godwin Ltd., 85-99
- 4) Strong A. (2000). Plastics. Materials and processing. New Jersey: Prentice – Hall Inc. 2ndEd., 128-129
- 5) Young R, Lovell P. (1991). Introduction to polymers. London: Chapman & Halled. 176-178, 195-200, 267
- 6) F.W. Billmeyer, (1949). Methods for estimating intrinsic viscosity, J. Polym. Sci. IV 83–86
- 7) Π. Θεοδούλου (2012). «Μελέτη πολυμερισμού στερεάς κατάστασης πολυ(γαλακτικού) οξέος,» Διπλωματική Εργασία, Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο
- 8) Γ. Καραταράκη (2018), "Μελέτη Μεταπολυμερισμού Στερεάς Κατάστασης σε Βιοδιασπώμενους Πολυεστέρες", Διπλωματική Εργασία, Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο.
- 9) J. D. Menczel, R. B. Prime (2014)., «Thermal analysis of polymers: Fundamentals and applications». *John Wiley & Sons*
- 10) Χ. Ζωτιάδης (2017). "Μελέτη υδρολυτικής αποικοδόμησης πολυ(γαλακτικού οξέος) και χρήση κατάλληλων προσθέτων σταθεροποίησης για εφαρμογές μεγάλου χρόνου ζωής," Διπλωματική Εργασία, Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα
- 11) Α. Πορφύρης (2009). "Μελέτη Παραγωγής Πολυαμιδίων Υψηλού Αλειφατικού Περιεχομένου," Διπλωματική Εργασία, Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα 2009
- 12) T. Hatakeyama and F. X. Quinn (1999). Thermal Analysis: Fundamentals and applications to Polymer Science. England: Wiley, 1999
- 13) Κ. Παναγιώτου (1996). "Επιστήμη και Τεχνολογία Πολυμερών," Εκδόσεις Πήγασος 2000, Θεσσαλονίκη
- 14) Β. Ιατρού (2015). "Μελέτη διεργασιών εγκλεισμού δραστικών μορίων σε νανοσωματίδια πολυ(γαλακτικού οξέος) με χρήση της τεχνικής διαφορικής θερμιδομετρίας σάρωσης", Διπλωματική Εργασία, Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο Αθήνα

- 15) Α. Παππά, (2004). 'Φυσικές μέθοδοι ανάλυσης: Χρωματογραφικές, Θερμικές, Ηλεκτρομετρικές, Φασματομετρία μάζας', Ε.Μ.Π., Αθήνα
- 16) Χ. Παναγιωτόπουλος (2019). "Ανάπτυξη έξυπνων διασταυρωμένων πολυμερών με ικανότητα ανακύκλωσης μέσω πολυμερισμού στερεάς κατάστασης" Διπλωματική Εργασία, Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο Αθήνα
- 17) Π.Ε. Καψάλη (2020). "Αναβάθμιση ιδιοτήτων πολυμερικών μικροσωματιδίων μέσω πολυμερισμού στερεάς κατάστασης" Διπλωματική Εργασία, Εργαστήριο Τεχνολογίας Πολυμερών Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο Αθήνα

Κεφάλαιο 5: Παρασκευή νανοκαψουλών από πολυ(γαλακτικό) οξύ: αποτελέσματα και συζήτηση

5.1. Υδρόλυση πολυ(γαλακτικού οξέος)

Για την παρασκευή των πουδρών από τις οποίες παρασκευάστηκαν οι νανοκάψουλες έγινε υδρόλυση κόκκων εμπορικού πολυ(γαλακτικού) οξέος σε διάλυμα pH=3 σε θερμοκρασία 60 °C. Από την διαδικασία που περιγράφεται στο κεφάλαιο 4.6 παραλαμβάνεται η παρακάτω καμπύλη υδρόλυσης.(Σχήμα 5.1)



Σχήμα 5.1 Καμπύλη υδρόλυσης πολυ(γαλακτικού οξέος)

5.1.1. Κινητική υδρόλυσης πολύ(γαλακτικού οξέος)

Για την μελέτη της κινητικής της υδρόλυσης του πολυ(γαλακτικού οξέος) έγιναν ποτενσιομετρικές τιτλοδοτήσεις των παραληφθέντων δειγμάτων για την μέτρηση των καρβοξυλομάδων. Αρχικά θεωρούνταν, ότι ο ρυθμός της υδρόλυσης είχε αποκλειστική εξάρτηση από την συγκέντρωση του νερού και των εστερικών δεσμών όπως φαίνεται στην εξίσωση (1):

$$\frac{d[COOH]}{dt} = k[H_2O][E] \quad (1)$$

Παρόλα αυτά παρατηρήθηκε, πως με την πρόοδο της αντίδρασης η ταχύτητα της αντίδρασης, αυξανόταν, με την αύξηση της συγκέντρωσης των καρβοξυλομάδων, που είναι το προϊόν της αντίδρασης της υδρόλυσης. Επομένως αφού η συγκέντρωση των καρβοξυλομάδων επιδρούσε σαν καταλύτης, τότε και ο ρυθμός της αντίδρασης θα ήταν εξαρτημένος από την συγκέντρωση των καρβοξυλομάδων όπως φαίνεται στην εξίσωση (2) .

$$\frac{d[COOH]}{dt} = k[COOH][H_2O][E] \quad (2)$$

Επομένως συμπεραίνεται ότι η κινητική είναι αυτοκαταλυόμενη, γεγονός που επιβεβαιώνεται και από την καμπύλη της υδρόλυσης. Στην περίπτωση αυτής της μελέτης υδρόλυσης του πολυ(γαλακτικού οξέος), η συγκέντρωση του νερού θεωρείται σταθερή καθώς η διάχυση του νερού είναι γρηγορότερη από την ταχύτητα της υδρόλυσης και η απορρόφηση νερού είναι αμελητέα σε σχέση με την συνολική μάζα της αλυσίδας του πολυμερούς.

Αντίστοιχα η εξίσωση για την μεταβολή των εστερομάδων είναι η παρακάτω:

$$\frac{d[E]}{dt} = -k[COOH][H_2O][E] \quad (3)$$

Θεωρώντας u_t τον αριθμό των COOH που παράγονται από τον χρόνο $t=0$ μέχρι t , ισχύει $u_t = [COOH] - [COOH]_0 = [E]_0 - [E]$ όπου

$[COOH]_0$: η αρχική συγκέντρωση των ακραίων καρβοξυλομάδων (meq/kg),

$[E]_0$: η συγκέντρωση των παραγόμενων εστερομάδων τη χρονική στιγμή 0 (meq/kg)

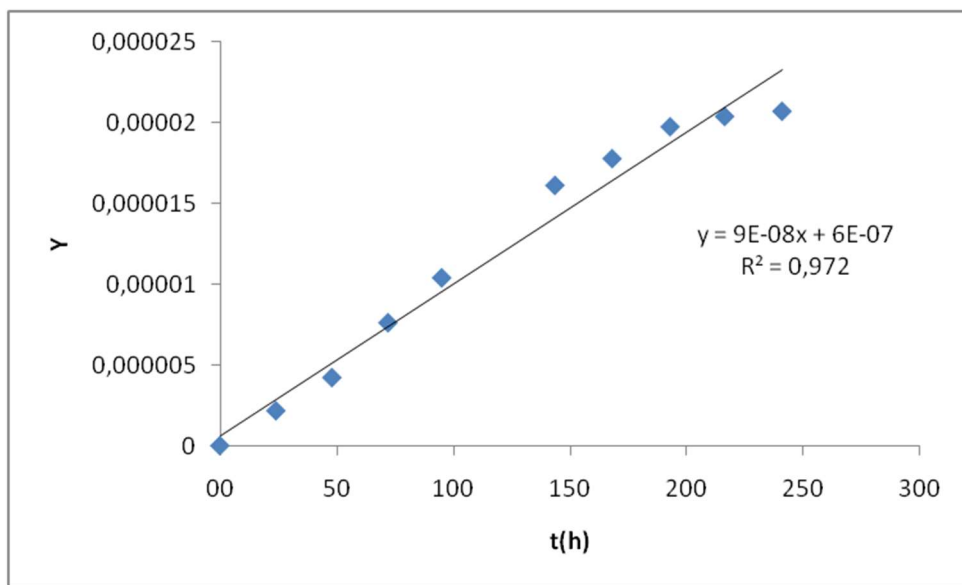
$$\frac{dU}{dt} = -k'([COOH]_0 - u_t)([COOH]_0 + u_t) \quad (4)$$

Όπου $k' = k[H_2O]$

Ολοκληρώνοντας την εξίσωση (4) έχουμε

$$\frac{1}{[E]_0 + [COOH]_0} \ln \frac{([COOH]_0 + u_t)([E]_0)}{([COOH]_0)([E]_0 - u_t)} = k't$$

Παρακάτω παρουσιάζονται οι μετρούμενες ακραίες ομάδες των υδρολυμένων κόκκων πολυ(γαλακτικού οξέος). (Σχήμα 5.2)



Σχήμα 5.2 Ακραίες ομάδες υδρολυμένων κόκκων πολυ(γαλακτικού οξέος)

Από τα παραπάνω δεδομένα προκύπτει η σταθερά υδρόλυσης $k' = 9,41 \times 10^{-8} \text{ (kg} \cdot \text{meq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}\text{)}$.

5.2. Έλεγχος προσφοράς ενέργειας και κλίμακας διεργασίας στη διεργασία νανοεγκλεισμού

Μέχρι στιγμής το εργαστήριο έχει ενδελεχή γνώση στην παραγωγή μικροκάψουλών με την τεχνική διπλής γαλακτωματοποίησης εξάτμισης διαλύτη με χρήση ομογενοποιητή. Σκοπός της παρούσας διπλωματικής είναι η δημιουργία νανοσωματιδίων το οποίο βιβλιογραφικά έχει φανεί ότι γίνεται με αύξηση της προσφερόμενης ενέργειας στο σύστημα. Συνεπώς έγινε έλεγχος του συστήματος προσφοράς ενέργειας και συγκεκριμένα ελέγχθησαν τρεις (3) διαφορετικές εντάσεις σε συσκευή υπερήχων (Sonic probe) στα 100, 160 και 210W και επίσης έγινε προσφορά ενέργειας με ομογενοποιητή στα 20.000 rpm.

Σε πρώτο στάδιο ελέγχτηκαν οι συσκευές υπερήχων για κλίμακα αρχικής ποσότητας πούδρας τα 1g. Για τις εντάσεις 100 και 210W μετά από κάποιες προσπάθειες και τροποποιήσεις στα σκεύη πραγματοποιήθηκαν επιτυχείς γαλακτωματοποιήσεις (Εικόνα 5.1(β)) ενώ αντίθετα για τα 160W δεν υπήρξε επιτυχής γαλακτωματοποίηση λόγω προβλήματος της συγκεκριμένη συσκευής (εικόνα 5.2(α)).

Το Sonic probe με ένταση 210W έδωσε μέγεθος σωματιδίων άνω των 10μm μετά από μέτρηση ενώ αντίθετα για τα 100W δημιουργήθηκαν κάψουλες πολυδιάσπαρτου μεγέθους με κύρια κορυφή στα 0,6μm και δευτερεύουσες στα 4,19μm και 35,56μm. Στη συνέχεια στην ίδια κλίμακα ελέγχθηκε ομογενοποιητής σε υψηλότερες στροφές (20.000rpm) από αυτές που χρησιμοποιούνται για τις μικροκάψουλες (11.000rpm) με επιτυχή γαλακτωματοποίηση και κατανομή μεγέθους (σχήμα 5.3).



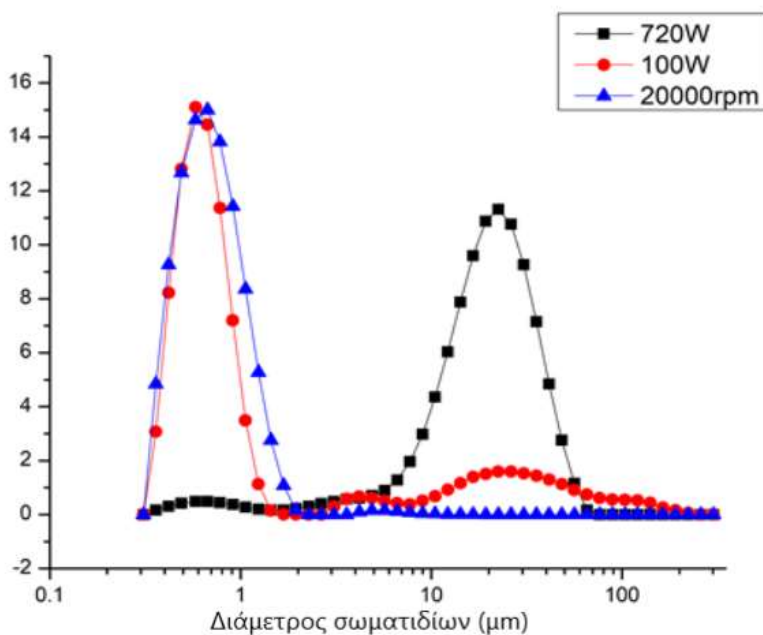
Εικόνα 5.1 α) Μη επιτυχής γαλακτωματοποίηση β) Επιτυχημένη γαλακτωματοποίηση



Εικόνα 5.2 Πειραματική διάταξη υπερήχων

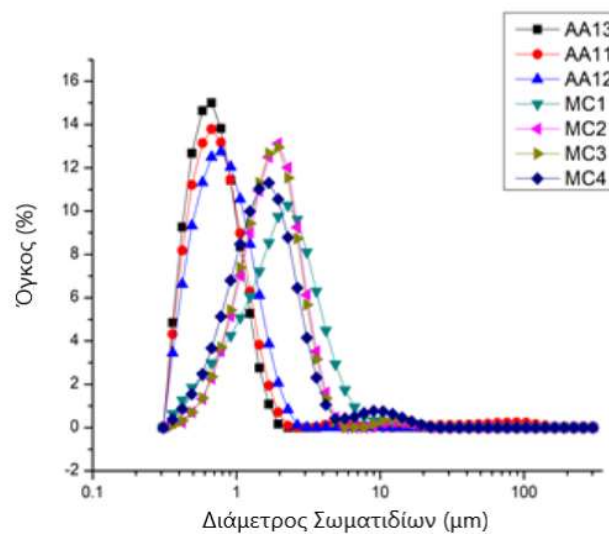


Εικόνα 5.3 Πειραματική διάταξη ομογενοποιητή πριν την κλιμάκωση



Σχήμα 5.3 Μέγεθος νανοκαψουλών συναρτήσει των μεθόδων προσφοράς ενέργειας

Για τα επιτυχή πειράματα έγινε κλιμάκωση της διεργασίας στα 3g οπού μόνο με τον ομογενοποιητή είχαμε δημιουργία γαλακτώματος. Συνεπώς οι τελικές συνθήκες είναι με χρήση ομογενοποιητή στις 20.000 στροφές. Στο σχήμα 5.4 παρουσιάζεται το μέγεθος των παραγόμενων νανοκαψουλών στις 20.000 στροφές σε σχέση με τις παραγόμενες μικροκάψουλες από προηγούμενες εργασίες του εργαστηρίου, όπου συμπεραίνεται ότι η αύξηση των στροφών προκαλεί μείωση του μεγέθους των παραγόμενων σωματιδίων.



Σχήμα 5.4 Σύγκριση μεγέθους νανοκαψουλών (20.000 rpm) με παλαιότερες έρευνες για μικροκάψουλες (12.000rpm)

5.3. Ιδιότητες κενών νανοκαψουλών διαφορετικών μοριακών βαρών

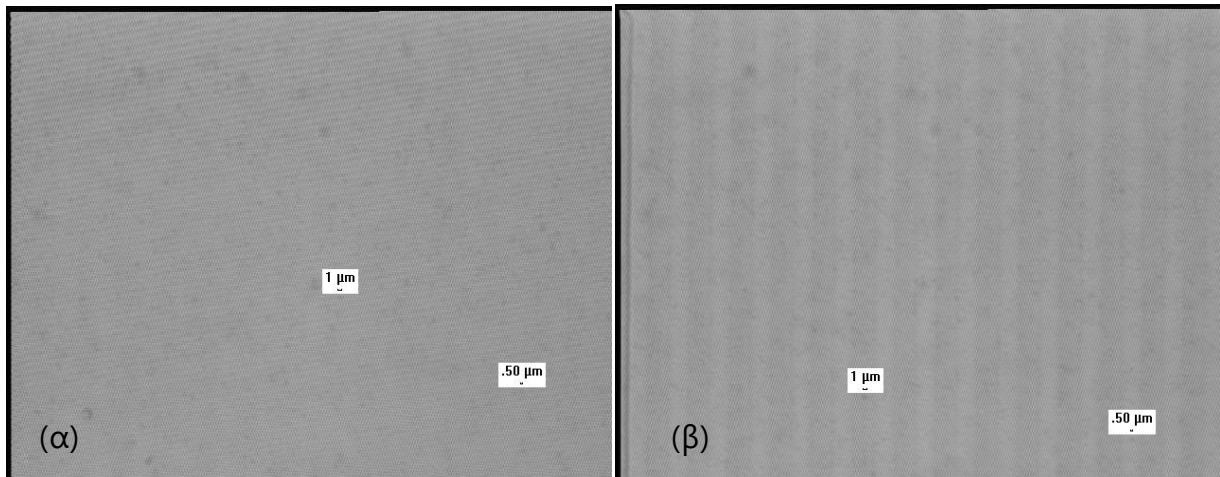
Μετά τον καθορισμό των συνθηκών της προσφοράς ενέργειας για την παραγωγή των νανοκαψουλών με βέλτιστο μέγεθος έγινε επιτυχής παραγωγή νανοκαψουλών 3 διαφορετικών μοριακών βαρών με την τεχνική του διπλού γαλακτώματος και με εξάτμιση διαλύτη. Συγκεκριμένα έγινε παραγωγή νανοκαψουλών από πούδρες πολυμερών με μοριακά βάρη 145.300 ± 34 , 70.000 ± 1.791 , 24.100 ± 336 g/mol. Η αρχική ποσότητα πολυμερούς που χρησιμοποιήθηκε ήταν 3g και η απόδοση της διεργασίας κυμαινόταν από 70-86%, με τις μεγαλύτερες απώλειες να παρατηρούνται για τις παρτίδες με τα χαμηλότερα μοριακά βάρη.

Στον πίνακα 5.1 παρουσιάζονται τα μοριακά βάρη, καθώς και η απόδοση της διεργασίας παραγωγής των νανοκαψουλών. Σημειώνεται πως το μοριακό βάρος των νανοκαψουλών έχει υπολογιστεί μέσω της ιξωδομετρίας διαλύματος όπως αυτή περιγράφεται στο κεφάλαιο 4.6

Πίνακας 5.1 Μοριακά βάρη και απόδοση διεργασίας νανοκαψουλών από τεχνική διπλού γαλακτώματος

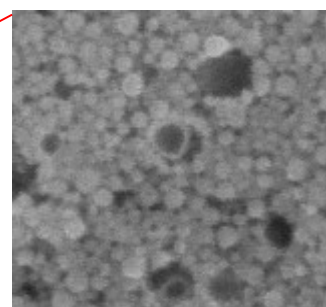
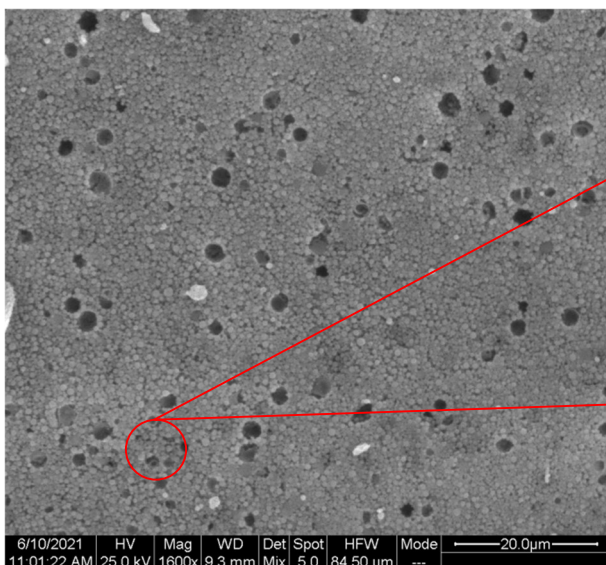
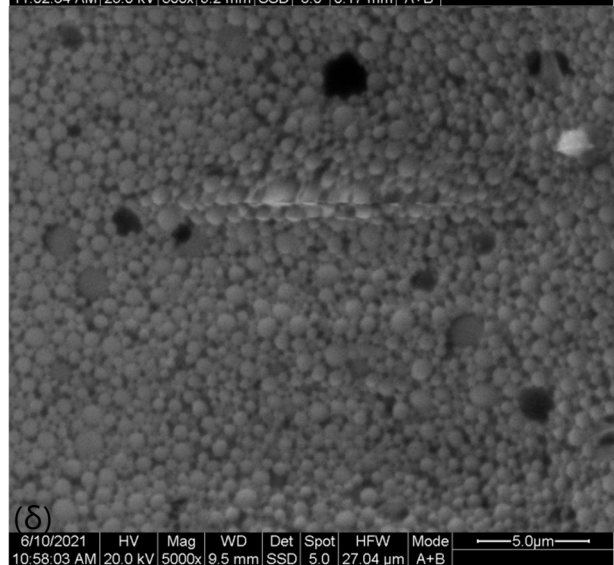
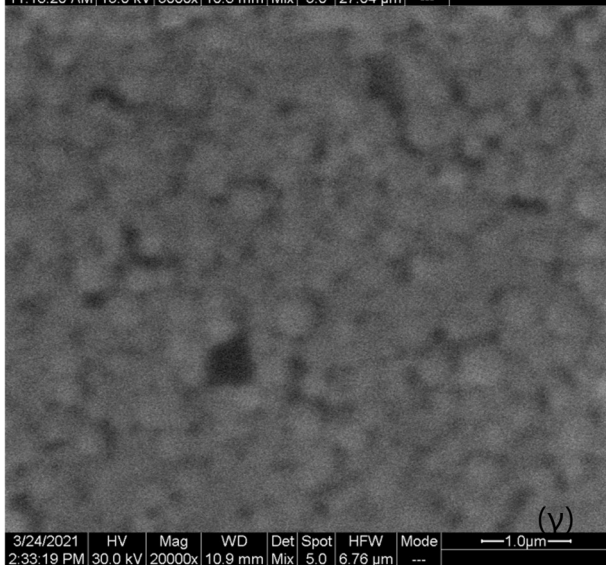
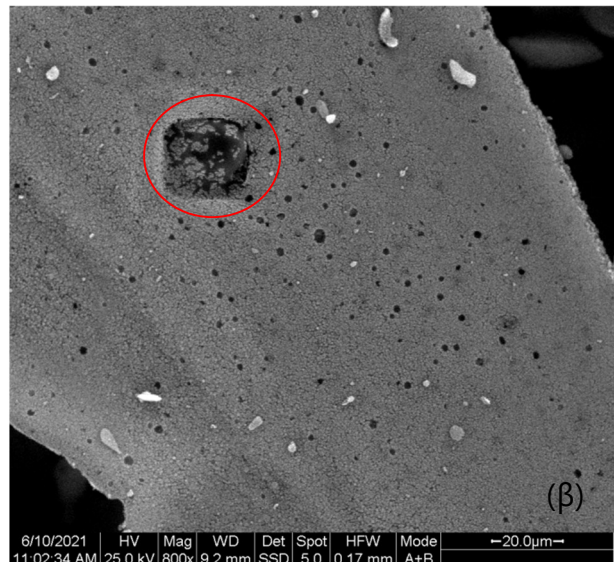
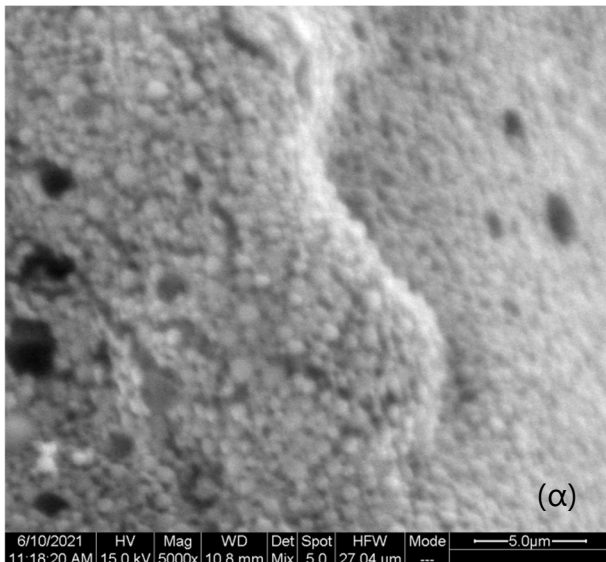
Πούδρα πρώτη ύλη	A/A	M_n(g/mol)	Απόδοση Διεργασίας %
Παρθένο πολυμερές	AA12	148.700±12.800	86
72h υδρόλυση	AA10	79.700±3.600	81
72h υδρόλυση	AA11	83.000±1.500	81
172h υδρόλυση	AA9	22.900±n.d	72
172h υδρόλυση	AA13	23.000±500	70

Παρατηρήθηκε ότι σε αντίθεση με πειράματα που έχει με την χρήση συσκευής υπερήχων, όπου τα αποτελέσματα δεν ήταν επαναλήψιμα, δηλαδή υπήρχαν αρκετές απόπειρες όπου δεν υπήρξε σωστή γαλακτωματοποίηση ή πολυδιάσπαρτα σωματίδια με διαφορετικό μέγεθος, στα πειράματα με την χρήση ομογενοποιητή στις 20.000 στροφές, τα πειράματα έδιναν νανοσωματίδια με συγκεκριμένο μέγεθος (400-600nm), όπως φαίνεται στον πίνακα 5.3. Η μορφολογία και το μέγεθος των παραγόμενων νανοκαψουλών ελέγχεται αρχικά με οπτική μικροσκοπία στην οποία δυστυχώς δεν γίνεται να ληφθεί καθαρή εικόνα της μορφολογίας καθώς το μέγεθος τους ήταν μικρότερο από την διακριτική ικανότητα του οργάνου (μικρότερα από 1μm). Ενδεικτικά στην Εικόνα 5.4 παρουσιάζονται εικόνες οπτικού μικροσκοπίου από τις μικροκάψουλες των δυο χαμηλότερων μοριακών βαρών όπου γίνεται εμφανής η συγκεκριμένη αδυναμία. Παρόλα αυτά από τον φακό του μικροσκοπίου φαινόταν κανονικά σφαιρικά σωματίδια σε μέγεθος γύρω στα 500nm (submicro κάψουλες), οπότε τα πειράματα κρίθηκαν επιτυχή και συνέχισε ο χαρακτηρισμός τους.



Εικόνα 5.4 Οπτική μικροσκοπία AA13

Η μορφολογία τους επιβεβαιώθηκε από ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM) σε λεπτού πάχους επιχρυσώσεις και με πολύ γρήγορες λήψεις διότι η ακτίνα έλιωνε το υλικό (Εικόνα 5.5 (α,β)). Για το AA10 (Εικόνα 5.5 (γ)) η επιχρύσωση είχε γίνει στα 12nm και για αυτό η εικόνα δεν είναι ιδιαίτερα καθαρή εφόσον το υλικό ήταν πιο ευαίσθητο, αντίθετα το AA13 επιχρυσώθηκε στα 20nm και έτσι ελήφθη μια πιο καθαρή εικόνα (Εικόνα 5.5 (δ)). Επιπλέον επιβεβαιώθηκε η παραλαβή νανοκαψουλών, καθώς η ακτίνα των ηλεκτρονίων έλιωνε επιφανειακά τις κάψουλες και έτσι μπόρεσε να βγει μια αναλογία κελύφους: μεγέθους 1:5 (εικόνα 5.5(ε)). Επίσης από τις εικόνες SEM είναι δυνατό να επιβεβαιωθεί η εκτίμηση μεγέθους της οπτικής μικροσκοπίας, ότι δηλαδή το μέγεθος κυμαίνεται από τα 400 μέχρι τα 600 nm.

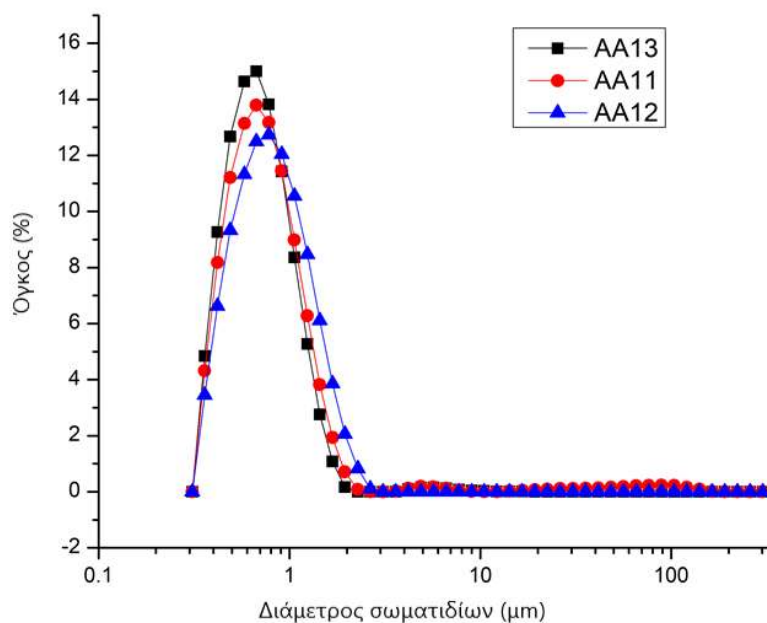


Εικόνα 5.5 Απεικονίσεις SEM ναοκαψουλών α), β) φαινομένου «λιωσίματος» του δείγματος λόγω της ακτίνα του οργάνου, γ) του πειράματος AA10, δ) ,ε) του πειράματος AA13

Οι μετρήσεις από το Mastersizer και το DLS παρουσιάζονται στον πίνακες 5.2 και στο σχήμα 5.5 όπου D(4,3): η μέση διάμετρος των νανοκαψουλών σταθμισμένη ως προς τον όγκο τους (μέτρηση ευαίσθητη σε ύπαρξη μεγάλων σωματιδίων), D(3,2): η μέση διάμετρος των νανοκαψουλών που ορίζεται ως η διάμετρος της σφαίρας με ίδια αναλογία όγκου/επιφάνειας με το δείγμα και Mode: η τιμή της υψηλότερης κορυφής της καμπύλης που αντιστοιχεί στη διάμετρο των νανοκαψουλών με την μεγαλύτερη ένταση.

Πίνακας 5.2 Μέτρησης μεγέθους νανοκαψουλών με Mastersize

A/A	Mode (nm)	D(0,1) (nm)	D(0,5) (nm)	D(0,9) (nm)	D(4,3) (nm)	D(3,2) (nm)	PDI
AA11	0,67	0,41	0,67	1,22	2,2	0,64	1,2
AA12	0,78	0,42	0,73	1,32	0,81	0,68	1,2
AA13	0,67	0,4	0,62	1,06	0,72	0,6	1,1



Σχήμα 5.5 Μέγεθος νανοκαψουλών Mastersize

Όπως φαίνεται και στον Πίνακα 5.3 επιβεβαιώνεται ότι υπάρχει σχέση ανάμεσα στο μοριακό βάρος της πρώτη ύλης για την παραγωγή των νανοκαψουλών η οποία ωστόσο είναι μικρή [1]. Το Mastersizer micro μετράει το ελάχιστο 300nm, συνεπώς οι νανοκάψουλες είναι στα όρια της διακριτικής του ικανότητας και για αυτό επαληθεύονται με μέτρηση μεγέθους σκέδαση φωτός (DLS). Οι τιμές που λαμβάνονται από το DLS παρατηρήθηκε ότι είναι ελαφρώς διαφοροποιημένες παρόλα αυτά κυμαίνονται ακόμα στην κλίμακα των submicro καψουλών.

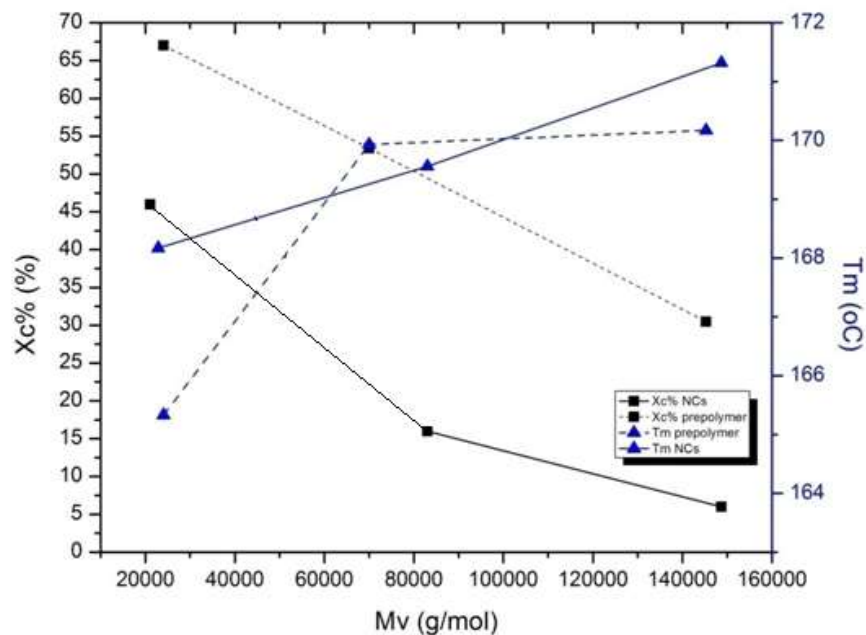
Πίνακας 5.3 Μέτρησης μεγέθους νανοκαψουλών με DLS

A/A	Peak 1 (nm)	STD (nm)	Peak 2 (nm)	STD (nm)	PDI	ζ-δυναμικό(mV)	STD (mV)
AA12	512,0	214,9	835,5	248,5	0,5	-16,9	3,6
AA11	552,0	236,6			0,4	-14,7	3,9
AA10	470,3	244,8			0,4	-15,6	3,5
AA9	410,5	199,0			0,3	-18,9	3,3
AA13	699,8	269,5	347,5	100,0	0,4	-18,8	3,0

Παρόμοια αποτελέσματα λαμβάνονται και από τις μετρήσεις του DLS όπου προκύπτει πως το μέγεθος των νανοσωματιδίων αυξάνεται πολύ ελαφρά σε σχέση με το αρχικό μοριακό βάρος της πούδρας, όπως φαίνεται και στην βιβλιογραφία. Επίσης αξίζει να σημειωθούν οι τιμές του ζ-δυναμικού που δείχνουν την τάση των δειγμάτων να δημιουργούν συσσωματώματα, δηλαδή να μην είναι σταθερά. Συγκεκριμένα από τις τιμές του ζ-δυναμικού δείχνουν ότι οι νανοκάψουλες που παράγονται έχουν την τάση να συσσωματώνονται. Συγκεκριμένα αν η απόλυτη τιμή του ζ-δυναμικού είναι μεγαλύτερη από 25 mV, τα σωματίδια θεωρούνται χωρίς την τάση να δημιουργούν συσσωματώματα, που δεν ισχύει στις παραπάνω νανοκάψουλες.

Τέλος, οι θερμικές ιδιότητες είναι καθοριστικής σημασίας για το επόμενο στάδιο του SSP καθώς υποδεικνύουν το θερμοκρασιακό εύρος λειτουργίας του. Στο σχήμα και στον πίνακα που ακολουθούν συνοψίζονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων από την DSC και την TGA ανάλυση. Στο σχήμα 5.6 συγκρίνονται η κρυσταλλικότητα και το σημείο τήξης των παραγόμενων

νανοκαψουλών (συνεχής γραμμή) με αυτά των πρώτων ύλων (πούδρες)(διακεκομμένη γραμμή) και ακολουθεί σχολιασμός. Συγκεκριμένα καθώς έχουν παραχθεί νανοκάψουλες 3 μοριακών βαρών χρησιμοποιείται ένα πείραμα από κάθε μοριακό βάρος. Συγκεκριμένα χρησιμοποιούνται τα δεδομένα από τα πειράματα AA11, AA12 και AA13 για τις νανοκάψουλες.



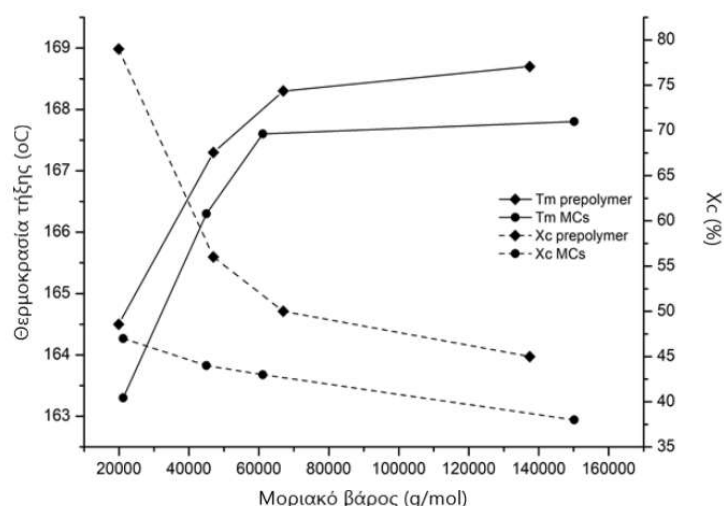
Σχήμα 5.6 Θερμικές ιδιότητες παραγόμενων νανοκαψουλών

Η κρυσταλλικότητα των παραγόμενων νανοκαψουλών υπολογίζεται ως ο λόγος της μετρούμενης ενθαλπίας τήξης προς την ενθαλπία τήξης του πολυ(γαλακτικού οξέος) όταν είναι πλήρως κρυσταλλικό (93.1J/g). Παρατηρείται ότι σε αντίθεση με τις πούδρες υπάρχει αύξηση της κρυσταλλικότητας με μείωση του μοριακού βάρους που κυμαίνεται από 5% έως και 46% για τις παραγόμενες νανοκάψουλες. Στην περίπτωση των πουδρών που έχουν υποβληθεί σε υδρόλυση το φαινόμενο είναι παρόμοιο καθώς η υδρόλυση ξεκινά από τις κρυσταλλικές περιοχές του υλικού όπου είναι ευκολότερη η διάχυση του νερού και στην συνέχεια προχωρά στις κρυσταλλικές περιοχές του πολυμερούς και για αυτό υπάρχει αύξηση της κρυσταλλικότητας με την πάροδο του χρόνου υδρόλυσης [2].

Επίσης αξίζει να σχολιαστεί ότι η κρυσταλλικότητα είναι εμφανώς μικρότερη για τις νανοκάψουλες με τα μεγαλύτερα μοριακά βάρη. Αυτό συμβαίνει λόγω του τρόπου με τον οποίο γίνεται η καταβύθιση των καψουλών κατά την παραγωγή. Λόγω της γεωμετρίας του κελύφους οι μεγαλύτερες σε μήκος αλυσίδες (μεγαλύτερο μοριακό βάρος) είναι πολύ πιο δύσκολο να αναδιπλωθούν και να διαταχθούν με κατάλληλο τρόπο ώστε να αυξηθεί η κρυσταλλικότητα. Σε αυτό μπορεί να αποδοθεί και διαφορά της κρυσταλλικότητας που υπάρχει ανάμεσα στις πούδρες και τις αντίστοιχες κάψουλες που παράγονται από αυτές. Συγκεκριμένα στις πούδρες σε κάθε περίπτωση είναι μεγαλύτερη η κρυσταλλικότητα από τις αντίστοιχες νανοκάψουλες, που υποδηλώνει ότι η διαδικασία παραγωγής δεν προωθεί την κρυστάλλωση του υλικού με το φαινόμενο να εντείνεται σε μεγάλο μοριακό βάρη όπου οι νανοκάψουλες είναι σχεδόν πλήρως άμορφες.

Όσον αφορά την θερμοκρασία τήξης των νανοκαψουλών φαίνεται ότι η αύξηση του μοριακού βάρους οδηγεί σε αύξηση της θερμοκρασίας τήξης. Αυτό συμβαίνει διότι η μεγαλύτερη αναλογία άκρων αλύσεων στις νανοκάψουλες χαμηλού μοριακού βάρους δημιουργεί ατέλειες στον κρύσταλλο του πολυμερούς με αποτέλεσμα να μειώνεται η θερμοκρασία τήξης [3].

Σε αυτό το σημείο θα μπορούσε να γίνει μία σύγκριση με προηγούμενες πειραματικές διαδικασίες που έγιναν στο εργαστήριο τεχνολογίας πολυμερών για να εξαχθούν ακόμα πιο βέβαια, ακριβή και συγκεκριμένα αποτελέσματα σε σχέση με μελέτη για την παραγωγή μικροκαψουλών. Ξεκινώντας με στόχο την παραγωγή μικροκαψουλών με παρόμοια πειραματική διαδικασία με διαφορετική προσφορά ενέργειας (ομογενοποίηση στις 11.000 στροφές) παρήχθησαν μικροκάψουλες μεγέθους 1-3 μm . Στο σχήμα 5.7 φαίνεται η σχέση ανάμεσα στα μοριακά βάρη των πρώτων υλών, των νανοκαψουλών και στις κρυσταλλικότητες και θερμοκρασίες τήξης για τις μικροκάψουλες που παρήχθησαν σε προηγούμενες εργασίες του εργαστηρίου.



Σχήμα 5.7 Σχέση θερμικών ιδιοτήτων πουδρών με τις παραγόμενες μικροκάψουλες

Μπορεί να παρατηρηθεί, πως και σε αυτή την περίπτωση έχουμε παρόμοια αποτελέσματα δηλαδή την αναμενόμενη αύξηση της θερμοκρασίας τήξης με την αύξηση του μοριακού βάρους αλλά κυρίως μία πτώση της κρυσταλλικότητας του υλικού ανάμεσα στις πούδρες και τις αντίστοιχες μικροκάψουλες. Η μείωση αυτή αποδίδεται στο τρόπο παραγωγής των μικροκαψουλών. Έτσι διασταυρώνονται και τα αποτελέσματα της παρούσας διπλωματικής και επίσης γίνεται κατανοητό, πως αυτό το φαινόμενο αυτής της πτώσης της κρυσταλλικότητας γιγαντώνεται με την μείωση του μεγέθους των καψουλών ειδικά σε μεγαλύτερα μοριακά βάρη. Συγκεκριμένα με εξαίρεση τα σωματίδια από πούδρες χαμηλού μοριακού βάρους υπάρχει διαφορά από 29-33% στην κρυσταλλικότητα [4].

Πίνακας 5.4 Θερμική αποικοδόμηση παραγόμενων νανοκαψουλών

A/A	$T_{d5\%}$ (°C)	T_d (°C)	Residue (%)
AA12	313,3±3,1	355,7±6,4	5.6±1,1
A11	254,2±2,4	314,9±22,5	4.6±1,2
A10	242,4±4,4	284,8±8,6	5.8±1,7
A9	237,3±2,6	276,6±5,1	4.5±0,0
AA13	271,1±1,8	343,5±8,0	6.2±0,8

5.4. Βιβλιογραφία

- 1) Zambaux, M. F., Bonneaux, F., Gref, R., Maincent, P., Dellacherie, E., Alonso, M. J., & Vigneron, C. (1998). Influence of experimental parameters on the characteristics of poly (lactic acid) nanoparticles prepared by a double emulsion method. *Journal of Controlled Release*, 50(1-3), 31-40.
- 2) Göpferich, A. (1996). Mechanisms of polymer degradation and erosion. *Biomaterials*, 17(2), 103-114.
- 3) Π.Α. Ταραντίλη Σημειώσεις του μαθήματος «Μηχανική πολυμερών» ΕΜΠ Αθήνα 2015
- 4) Chronaki, K., Korres, D. M., Papaspyrides, C. D., & Vouyiouka, S. (2020). Poly (lactic acid) microcapsules: Tailoring properties via solid state polymerization. *Polymer Degradation and Stability*, 179, 109283.

Κεφάλαιο 6: Πολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης (SSP) σε νανοκάψουλες χαμηλού μοριακού βάρους: αποτελέσματα και συζήτηση

6.1. Προκρυστάλλωση νανοκαψουλών χαμηλού μοριακού βάρους

Για την αποφυγή συσσωμάτωσης κατά τον πολυμερισμό στερεάς κατάστασης κρίθηκε αναγκαία η προσθήκη ενός σταδίου προκρυστάλλωσης, ώστε να αυξηθεί η τιμή της κρυσταλλικότητας ή/και το σημείο τήξεως, δηλαδή να βελτιωθούν οι θερμικές ιδιότητες του υλικού, γεγονός που συμβάλλει θετικά και στο πολυμερισμό. Σημειώνεται, πως δεν έγιναν πειράματα μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης χωρίς βήμα προκρυστάλλωσης διότι βιβλιογραφικά και σε παλαιότερες μελέτες του Εργαστηρίου ακόμα σε επίπεδο μικροκαψουλών δεν υπήρξε επιτυχής απόπειρα χωρίς βήμα προκρυστάλλωσης, στην οποία δεν παρατηρήθηκε συσσωμάτωση του υλικού [1]. Επομένως θεωρήθηκε πως μοιραία θα παρατηρούνταν το ίδιο αποτέλεσμα, αν γινόταν σε μικρότερο μέγεθος (νανοκάψουλες).

Γενικά προκρυστάλλωση γίνεται κοντά στη μέγιστη θερμοκρασία κρυστάλλωσης, θερμοκρασία στην οποία το πολυμερές εμφανίζει μέγιστο ρυθμό κρυστάλλωσης. Για το πολυ(γαλακτικό οξύ) σε πολλές μελέτες η θερμοκρασία προκρυστάλλωσης που χρησιμοποιήθηκε κυμαινόταν ανάμεσα στους 100°C και στους 115 °C [2][3]. Σε μελέτη της ισόθερμης κρυστάλλωσης νανοσύνθετων με πολυ(γαλακτικό οξύ) από τους 85 μέχρι του 115 °C και ως βέλτιστη ισόθερμη κρυστάλλωση βρέθηκε αυτή των 100 °C [3]. Επίσης σε προηγούμενη έρευνα για τον πολυμερισμό στερεάς κατάστασης σε μικροκάψουλες πολυ(γαλακτικού οξέος) έγινε προκρυστάλλωση στους 100 °C [1].

Η πρώτη δοκιμή για το βήμα προκρυστάλλωσης πραγματοποιήθηκε για διάρκεια 1h και με ροή φέροντος αερίου 0,5L/min παρόλα αυτά παρατηρήθηκε μακροσκοπικά συσσωμάτωση του υλικού (Εικόνα 6.1). Αποφασίστηκε η μείωση

της θερμοκρασίας στους 95 °C και δοκιμή διαφορετικών χρόνων και ροών αζώτου συγκεκριμένα 1h και 30min καθώς και 0,5L/min 1L/min .Μία τέτοια μείωση της θερμοκρασίας βιβλιογραφικά αναμένεται να αποτρέψει την συσσωμάτωση του υλικού, καθώς μία υψηλή θερμοκρασία κρυστάλλωσης οδηγεί σε καλύτερο έλεγχο της κρυστάλλωσης του υλικού, δημιουργία μικρότερων κρυσταλλιτών καθώς και αραιότερο στοίβαγμα των κρυστάλλων που μπορεί να είναι ευνοϊκό για την κινητικότητα των ακραίων ομάδων. Επίσης είναι δυσκολότερο να παγιδευτούν ακραίες ομάδες λόγω ταχείας ανάπτυξης του κρυστάλλου με αποτέλεσμα να υπάρχουν περισσότερες ακραίες ομάδες στις άμορφες περιοχές του υλικού και προωθεί και την διάχυση του νερού, που είναι παραπροϊόν της αντίδρασης [4].



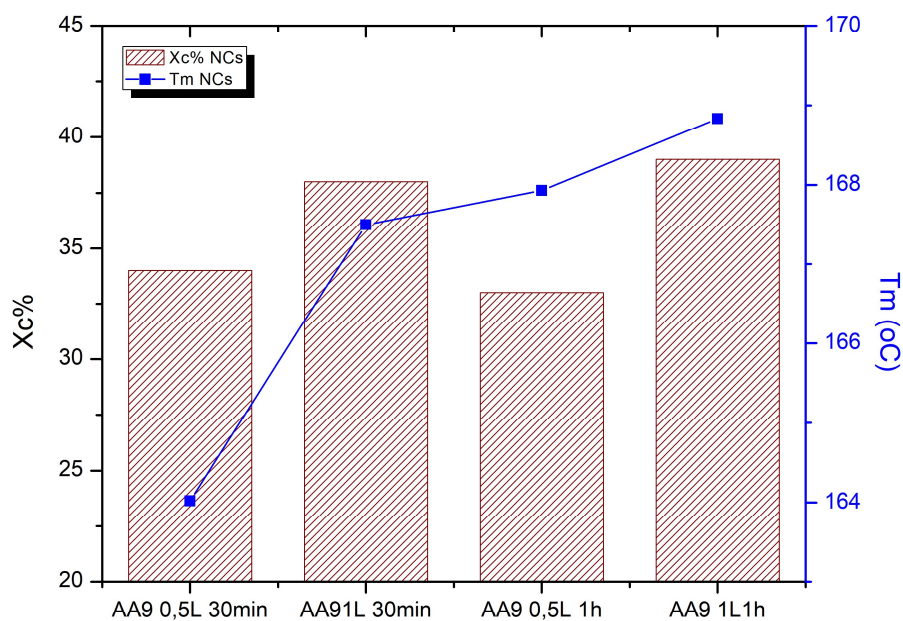
Εικόνα 6.1 Συσσωματωμένο πολυμερικό υλικό από δοκιμή προκρυστάλλωσης στους 100°C

Παρακάτω στον πίνακα 6.1 φαίνεται η επίδραση του βήματος προκρυστάλλωσης στο μέγεθος των νανοκαψουλών. Παρουσιάζονται οι μετρήσεις από το DLS καθώς και ο δείκτης πολυδιασποράς (PDI).

Πίνακας 6.1 Πίνακας μέτρησης μεγέθους νανοκαψουλών με DLS

A/A	Peak 1 (nm)	STD (nm)	Peak 2(nm)	STD (nm)	PDI	ζ-δυναμικό(mV)	STD (mV)
AA9 0,5L/min30min	637,2	207,9	208,4	46.9	0.5	-16,5	3.6
AA9 1L/min30min	505,4	110,1			0.7	-14,8	5.1
AA9 0,5L/min1h	485,3	120,7	212,5	35.5	0.8	-6,1	4.7
AA91L/min 1h	528,7	251,9			0.3	-5,9	3.71

Παρατηρήθηκε ότι τα λιγότερο πολυδιάσπαρτα σωματίδια λαμβάνονται για προκρυστάλλωση στους 95 με ροή αζώτου 1L/min και για διάρκεια 1h. Επίσης φαίνονται τα αποτελέσματα για την μεγαλύτερη ροή αζώτου να έχουν καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με το μέγεθος και τον δείκτη πολυδιασποράς. Παρακάτω συνοψίζονται οι θερμικές ιδιότητες των νανοκαψουλών για τις διάφορες συνθήκες προκρυστάλλωσης. Θα μπορούσε να σχολιαστεί πως κατά την διάρκεια της προκρυστάλλωσης δεν θα έπρεπε να υπάρχει επίδραση της ροής του αζώτου καθώς ο ρόλος του είναι σημαντικός κατά το στάδιο του μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης για την απομάκρυνση του νερού και των παραπροϊόντων και όπως φαίνεται σε παρακάτω κεφάλαιο δεν λαμβάνει χώρα πολυμερισμός καθώς δεν υπάρχει αύξηση του μοριακού βάρους κατά την προκρυστάλλωση. Παρόλα αυτά φαίνεται να συμβάλει θετικά και αυτό μπορεί να αποδοθεί στην καλύτερη μεταφορά θερμότητας.



Σχήμα 6.1 Θερμοκρασία τήξης και κρυστάλλικότητα βήματος προκρυστάλλωσης

Στο σχήμα 6.2 παρατηρείται πως η υψηλότερη τιμή για την κρυσταλλικότητα (39%) και για την θερμοκρασία τήξης (168,8°C) λαμβάνεται για διάρκεια βήματος προκρυστάλλωσης 1h και για ροή αζώτου 1L/min.

Πίνακας 6.2 Θερμική σταθερότητα νανοκαψουλών μετά την προκρυστάλλωση

A/A	$T_{d5\%}(C)$	$T_d(C)$	Residue (%)
AA9 0,5L/min 30 min	241,3±n.d.	307,3±n.d.	4,5±n.d.
AA9 1L/min 30 min	231,8±n.d.	267,0±n.d.	3,9±n.d.
AA9 0.5L/min 1h	223,0±n.d.	252,3±n.d.	6,2±n.d.
AA9 1L/min 1h	236,7±n.d.	286,0±n.d.	4,5±n.d.

Προέκυψε πως το υψηλότερο σημείο τήξης καθώς και η υψηλότερη κρυσταλλικότητα καθώς και θερμοκρασία αποικοδόμησης παρατηρείται μετά από προκρυστάλλωση για 1h και ροή αζώτου 1L/min.

Συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα μπορούν να συνοψισθούν ως εξής. Το βήμα της προκρυστάλλωσης δεν έχει μεγάλη επίδραση στην αύξηση της

κρυσταλλικότητας και στη θερμοκρασία αποικοδόμησης παρά μόνο ελάχιστα θετική. Θετική επίδραση έχει στην θερμοκρασία αποικοδόμησης για την συνθήκες 1h και 1L/min όπου αυξήθηκε κατά 10°C. (Πίνακας 6.2)

Επίσης το μέγεθος των νανοκαψουλών φαίνεται να αυξάνεται ελαφρώς σε όλες τις συνθήκες, όμως στα πειράματα που έχουμε ροή 1L/min είναι λιγότερο πολυδιάσπαρτα, επομένως συμπεραίνουμε ότι είναι λιγότερο πιθανή η ύπαρξη συσσωματωμάτων.

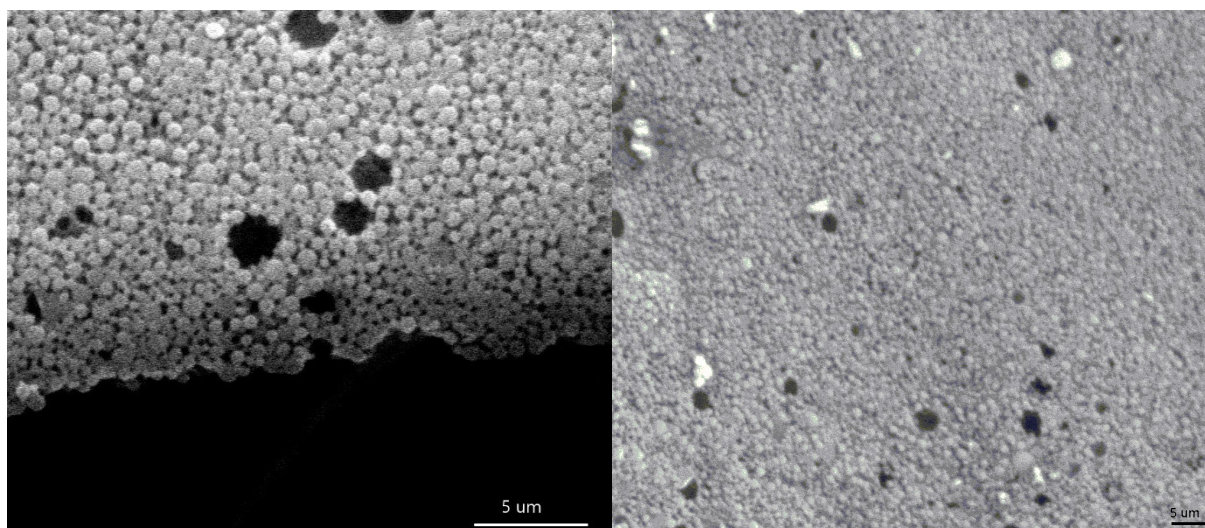
6.2. Πολυμερισμός Στερεάς Κατάστασης με στάδιο προκρυστάλλωσης

Λαμβάνοντας υπόψη τα συμπεράσματα από την μελέτη της προκρυστάλλωσης των νανοκαψουλών γίνονται πειράματα μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης, ενώ έχει προηγηθεί βήμα προκρυστάλλωσης στους 95°C για 1h με ροή φέροντος αερίου αζώτου 1L/min. Εκτελούνται πειράματα μεταπολυμερισμού για 0h, 2h, 8h, 16h και 24h.

Μετά το πέρας των πειραμάτων το υλικό που λαμβάνεται από τον αντιδραστήρα μακροσκοπικά δεν δείχνει κάποια σημάδια συσσωμάτωσης (Εικόνα 6.2). Στην συνέχεια παρουσιάζονται εικόνες που ελήφθησαν από την ανάλυση SEM (Εικόνα 6.3). Οι νανοκάψουλες που ελήφθησαν φαίνονται να έχουν διατηρήσει το σφαιρικό τους σχήμα χωρίς να υπάρχουν σημάδια επίτηξης.



Εικόνα 6.2 Πείραμα μεταπολυμερισμού χωρίς συσσωμάτωση



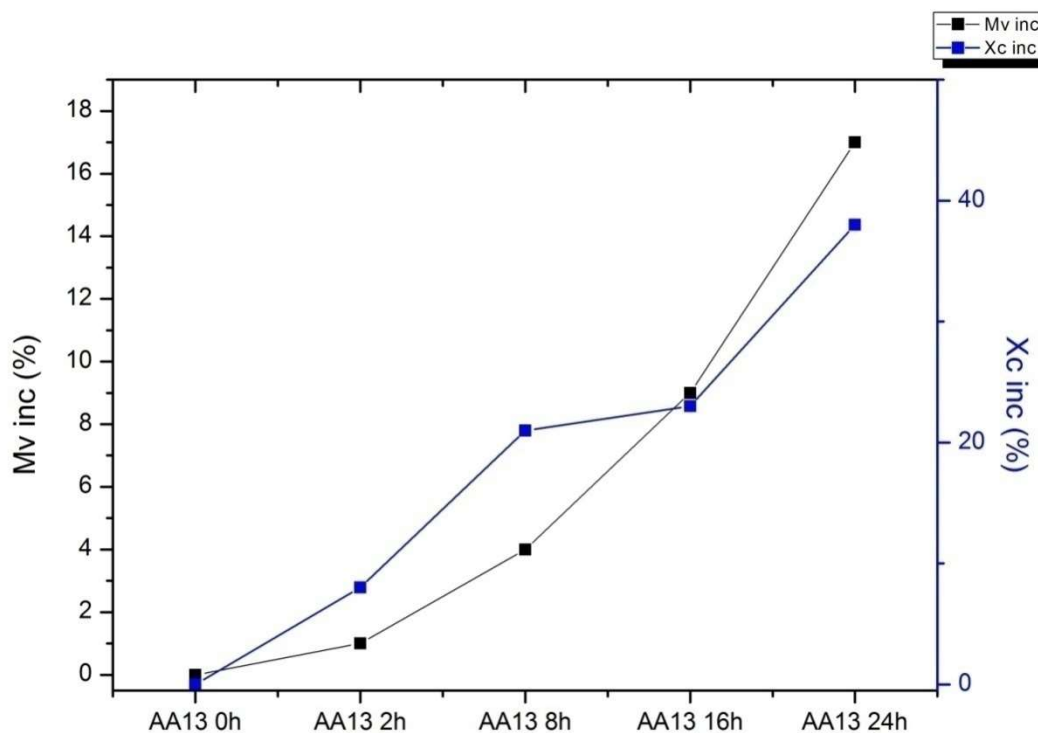
Εικόνα 6.3 Απεικονίσεις SEM α) για τις 0h β) για τις 16h

Πίνακας 6.3 Μέγεθος νανακαψουλών μετά τον πολυμερισμό στερεάς κατάστασης

A/A	Peak (nm)	STD (nm)	PDI	Z-δυναμικό (mV)	STD (mV)
AA13 0h	413,6	20,0	0,90	-9,8	3,7
AA13 2h	336,2	49,8	0,82	-12,1	4,0
AA13 8h	504,6	38,2	0,68	-19,6	6,0
AA13 16h	628,1	35,9	0,86	-12,4	4,9
AA13 24h	350,2	34,4	0,54	-20,8	4,8

Όπως φαίνεται και στον πίνακα 6.3 δεν υπάρχει σημαντική μεταβολή στο μέγεθος των καψουλών με εξαίρεση ίσως το πείραμα των 16h. Συμπεραίνεται λοιπόν πως υπήρξε διατήρηση της στερεάς κατάστασης για τις νανοκάψουλες και επιβεβαιώνεται η εικόνα που παρουσίασε το δείγμα κατά την ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης.

Στο παρακάτω σχήμα 6.2 φαίνεται η αύξηση του μοριακού βάρους στα συνδυαστικά πειράματα, με βήμα προκρυστάλλωσης στους 95 °C για 1h και ροή φέροντος αερίου 1L/min. Επίσης απεικονίζεται εκτός του μοριακού βάρους κατά την διάρκεια του μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης όσο και η αύξηση του. Επίσης φαίνεται και η αύξηση της κρυσταλλικότητας του πολυμερούς. Σε σχέση με προηγούμενες έρευνες του εργαστηρίου που έγιναν σε επίπεδο μικροκαψουλών βλέπουμε ότι η αύξηση του μοριακού βάρους είναι αρκετά μικρότερη σε σχέση με την αντίστοιχη που παρατηρήθηκε στα πειράματα για τις μικροκάψουλες. Συγκεκριμένα ενώ στην μελέτη των μικροκαψουλών σε διάρκεια 16h η αύξηση του μοριακού βάρους είναι σε ποσοστό 35% σε αντίστοιχη διάρκεια αντίδρασης για τις νανοκάψουλες φτάνει στο 9% ενώ αν η διάρκεια της αντίδρασης αυξηθεί στις 24h αυτή φτάνει στο 17% [1]. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί λόγω της διαφοράς του μεγέθους των καψουλών. Λόγω του μικρότερου μεγέθους του κελύφους της κάψουλας είναι δυσκολότερη η διάχυση των ακραίων ομάδων και επομένως πρακτικά είναι δυσκολότερο να «συναντηθούν» δύο ακραίες ομάδες για να αντιδράσουν και να παραχθεί μία μεγαλύτερη αλυσίδα.

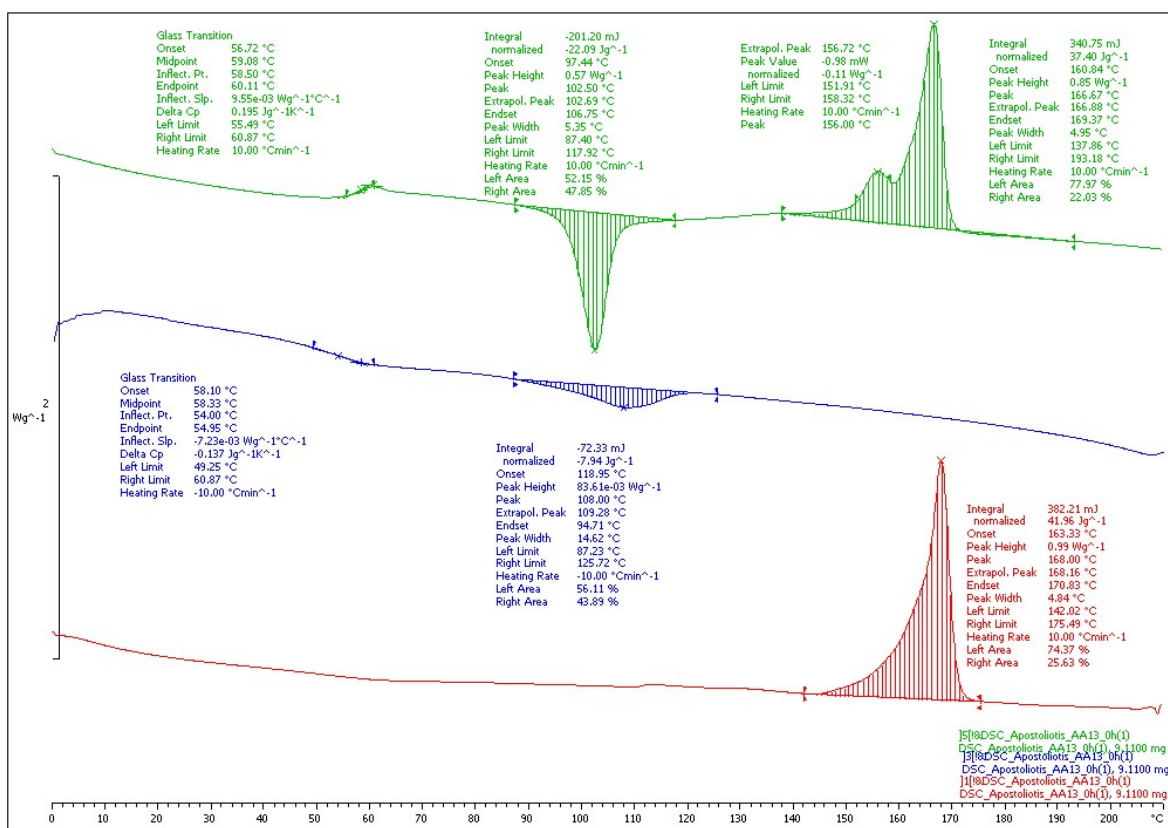


Σχήμα 6.2 Μεταβολή μοριακού βάρους και ποσοστού κρυσταλλικότητας κατά τον SSP

Βιβλιογραφικά η διεργασία του μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης επιδρά συνήθως στις θερμικές ιδιότητες των προπολυμερών εκτός του μοριακού βάρους, όντας μία τεχνική θερμικής επεξεργασίας. Η θέρμανση του υλικού σε θερμοκρασία μεγαλύτερη της θερμοκρασίας υαλώδους μετάπτωσης είναι πιθανό να προκαλέσει αλλαγές στην μορφολογία του πολυμερούς όπως η αναδιάταξη των μακρομοριακών αλυσίδων στις κρυσταλλικές περιοχές με παράλληλη αύξηση της κρυσταλλικότητας και δημιουργία τελειότερων κρυστάλλων [5].

Η αύξηση της κρυσταλλικότητας είναι υπαρκτή και σημαντική σε αντίθεση με την μελέτη του μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης μικροκαψουλών, γεγονός που θα μπορούσε να έχει δράσει και ανταγωνιστικά σε σχέση με την αύξηση του μοριακού βάρους. Από την μία, γενικά η υψηλή κρυσταλλικότητα βοηθά στην αύξηση του ρυθμού του πολυμερισμού στερεάς κατάστασης, καθώς οι ακραίες ομάδες των πολυμερικών αλυσίδων βρίσκονται γενικά στην άμορφες περιοχές του πολυμερούς (άρα υπάρχει μεγαλύτερη ενεργή συγκέντρωση ακραίων ομάδων). Από την άλλη η κρυσταλλικότητα μπορεί να

περιορίσει την κινητικότητα των ακραίων ομάδων αφού μπορεί να περιορίζονται από τις κρυσταλλικές περιοχές και περιορίζουν και την διάχυση των παραπροϊόντων. [6] Αυτό το φαινόμενο φαντάζει ακόμη πιθανότερο από την σύγκριση με τις μικροκάψουλες, όπου η κατάσταση ήταν αντίθετη δηλαδή υπήρξε σημαντική αύξηση στο μοριακό βάρος (35%) αλλά σχεδόν καμία στην κρυσταλλικότητα (ακόμα και μείωση σε χαμηλά μοριακά βάρη -4%). Όσον αφορά την θερμοκρασία τήξης δεν παρατηρείται κάποια μεταβολή της καθώς η αύξηση του μοριακού βάρους δεν είναι ικανή ώστε να μεταβληθεί σημαντικά (Πίνακας 6.4).



Lab: METTLER

STAR[®] SW 9.20

Σχήμα 6.3 Διαφορική θερμιδομετρία σάρωσης πειράματος SSP 0h

Προκειμένου να γίνει πιο κατανοητή η επίδραση του SSP στο πολυμερές εφαρμόστηκε ένας δεύτερος κύκλος θέρμανσης στο DSC ώστε να «διαγραφθεί» το θερμικό ιστορικό του πολυμερούς και να καταστραφεί η σφαιρική μορφολογία. Στον κύκλο αυτό παρατηρήθηκε διπλό σημείο τήξης στο σύνολο των πειραμάτων του μεταπολυμερισμού, όπως φαίνεται στο σχήμα 6.3. Οι

διπλές ή πολλαπλές κορυφές τήξης εξαρτώνται από τις συνθήκες κρυστάλλωσης κατά την προετοιμασία του δείγματος καθώς και την θερμική ιστορία του πολυμερούς μετά την επεξεργασία του. Η πιο συχνή εξήγηση για αυτό το φαινόμενο είναι η ύπαρξη παραπάνω από μία «μορφή» κρυστάλλων. Ως προς τη μορφολογία των κρυστάλλων εννοείται ο τρόπος με τον οποίο διατάσσονται οι αλυσίδες του πολυμερούς στους κρυσταλλίτες που σχηματίζονται [7]. Για το πολυ(γαλακτικό οξύ) έχουν βρεθεί δύο μορφές κρυστάλλων, με την α-μορφή να είναι λιγότερο σταθερή και να παρουσιάζει θερμοκρασία τήξης περίπου 10 °C από την β-μορφή.[8]

Στον πίνακα 6.4 παρατηρείται δεν υπάρχει μεγάλη μεταβολή στις θερμοκρασίες αποικοδόμησης των πολυμερικών νανοκαψουλών. Οι θερμοκρασίες κυμαίνονται ανάμεσα στους 344,5-340,7 °C. Παρόμοιο φαινόμενο παρατηρείται και για την θερμοκρασία έναρξης αποικοδόμησης. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στο γεγονός ότι η αύξηση του μοριακού βάρους ακόμα και ποσοστιαία είναι μικρότερα σε σχέση με προηγούμενες έρευνες για τον μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης πολύ(γαλακτικού οξέος) όσο και σε έρευνες για τον μεταπολυμερισμό μικροκαψουλών. [9][10]

Πίνακας 6.4 Θερμικές ιδιότητες πειραμάτων SSP

A/A	T_m[°C]	$T_{d5\%}$[°C]	T_d[°C]	Residue %
AA13 0h	169,0±1,4	273,2±n.d.	340,0±n.d.	4,8±n.d.
AA13 2h	167,6±0,4	273,3±0,3	338,8±2,2	3,6±0,2
AA13 8h	168,3± 0,4	272,9± 2,2	339,0± 0,9	3,2 ± 0,6
AA13 16h	167,5±0,2	270,7±n,d	334,5±n.d.	3,3±n.d.
AA13 24h	167,6±0,1	272,6±0,8	340,7±2,1	3,4±0,3

6.3. Βιβλιογραφία

- 1) Chronaki, K., Korres, D. M., Papaspyrides, C. D., & Vouyiouka, S. (2020). Poly (lactic acid) microcapsules: Tailoring properties via solid state polymerization. *Polymer Degradation and Stability*, 179, 109283.
- 2) Moon, S. I., Taniguchi, I., Miyamoto, M., Kimura, Y., & Lee, C. W. (2001). Synthesis and properties of high-molecular-weight poly (L-lactic acid) by melt/solid polycondensation under different reaction conditions. *High Performance Polymers*, 13(2), S189-S196.
- 3) Fukushima, K., & Kimura, Y. (2008). An efficient solid-state polycondensation method for synthesizing stereocomplexed poly (lactic acid) s with high molecular weight. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 46(11), 3714-3722.
- 4) Li, Y., Chen, C., Li, J., & Sun, X. S. (2012). Isothermal crystallization and melting behaviors of bionanocomposites from poly (lactic acid) and TiO₂ nanowires. *Journal of applied polymer science*, 124(4), 2968-2977.
- 5) Peng, B., Hou, H., Song, F., & Wu, L. (2012). Synthesis of high molecular weight poly (l-lactic acid) via melt/solid state polycondensation. II. Effect of precrystallization on solid state polycondensation. *Industrial & engineering chemistry research*, 51(14), 5190-5196.
- 6) Vouyiouka, S. N., Karakatsani, E. K., & Papaspyrides, C. D. (2005). Solid state polymerization. *Progress in polymer science*, 30(1), 10-37.
- 7) Shan, G. F., Yang, W., Tang, X. G., Yang, M. B., Xie, B. H., Fu, Q., & Mai, Y. W. (2010). Multiple melting behaviour of annealed crystalline polymers. *Polymer Testing*, 29(2), 273-280.
- 8) Di Lorenzo, M. L. (2005). Crystallization behavior of poly (L-lactic acid). *European Polymer Journal*, 41(3), 569-575.
- 9) Vouyiouka, S., Theodoulou, P., Symeonidou, A., Papaspyrides, C. D., & Pfaendner, R. (2013). Solid state polymerization of poly (lactic acid): Some fundamental parameters. *Polymer degradation and stability*, 98(12), 2473-2481.
- 10) Vouyiouka, S., Theodoulou, P., Simeonidou, A., Papaspyrides, C. D., & Pfaendner, R. (2012). SOLID STATE POLYMERIZATION OF POLY (LACTIC ACID): CRITICAL PROCESS PARAMETERS. In *7th Conference MoDeSt: Prague*.

7.1. Συμπεράσματα

Η παρούσα διπλωματική εργασία στοχεύει στην παραγωγή πολυμερικών νανοκαψουλών πολυ(γαλακτικού οξέος) και στην αναβάθμιση των θερμικών ιδιοτήτων των νανοκαψουλών του χαμηλότερου μοριακού βάρους μέσω της διεργασίας μεταπολυμερισμού στερεάς κατάστασης. Η κυριότερη χρήση των πολυμερικών νανοκαψουλών είναι ο εγκλεισμός δραστικής ή φαρμακευτικής ουσίας. Ο έλεγχος της αποδέσμευσης αυτής της ουσίας είναι ο λόγος για τον οποίο ερευνούνται οι τρόποι με τους οποίους μπορούν να βελτιωθούν οι θερμικές ιδιότητες τους. Η παρασκευή των νανοκαψουλών έγινε με την τεχνική του διπλού γαλακτώματος και εξάτμισης διαλύτη. Ακολούθησε η διαδικασία του SSP με βήμα προκρυστάλλωσης στους 130 °C για 0h, 2h, 8h, 16h, 24h.

Αρχικά όσον αφορά την παραγωγή των νανοκαψουλών από τους τρόπους που μελετήθηκαν για την προσφορά ενέργειας κατά την γαλακτωματοποίηση (συσκευή υπερήχων {100W, 160 W} και ομογενοποιητής στα 20.000 rpm), βέλτιστος και με επαναλήψιμα αποτελέσματα βρέθηκε να είναι η χρήση ομογενοποιητή στα 20.000 rpm. Εν συνεχεία, έγινε παραγωγή πολυμερικών νανοκαψουλών σφαιρικής μορφολογία με 3 μοριακά βάρη (148.000, 80.000, 23.000 g/mol) από λεπτόκοκκη σκόνη. Το μέγεθος των παραγόμενων νανοκαψουλών κυμαίνεται από 400-600 nm.

Λόγω της προηγούμενης εμπειρίας του Εργαστηρίου κρίθηκε αναγκαία η επιβολή ενός βήματος προκρυστάλλωσης για την αποφυγή της συσσωμάτωσης των νανοσωματιδίων και της διατήρησης της στερεάς κατάστασης κατά τον μεταπολυμερισμό. Βέλτιστες συνθήκες για το βήμα προκρυστάλλωσης είναι η διάρκεια 1h με ροή φέροντος αερίου αζώτου 1L/min στους 95 °C όπου η κρυσταλλικότητα φτάνει σε ποσοστό 40%, χωρίς να υπάρχουν σημάδια συσσωμάτωσης.

Τα πειράματα για τον πολυμερισμό στερεάς κατάστασης, με βήμα προκρυστάλλωσης έγιναν στους 130 °C για τις νανοκάψουλες μοριακού βάρους 23.000 g/mol για τους χρόνους 0h, 2h, 8h, 16h, 24h. Τα αποτελέσματα του

πολυμερισμού στερεάς κατάστασης για την αύξηση του μοριακού βάρους ήταν ελπιδοφόρα καθώς υπήρξε αύξηση του μοριακού βάρους έως 17% ενώ παράλληλα παρατηρήθηκε και παραπάνω αύξηση της κρυσταλλικότητας του υλικού έως και 38% χωρίς ουσιαστική μεταβολή της θερμοκρασίας τήξης. Δεν παρατηρήθηκε ουσιαστική μεταβολή στην θερμοκρασία έναρξης της αποικοδόμησης όπως και στην θερμοκρασία αποικοδόμησης. Αυτό σημαίνει πως δεν υπήρξε μεταβολή της θερμικής σταθερότητας των νανοκαψουλών.

Από τις μετρήσεις του DLS καθώς και από τις απεικονίσεις της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης παρατηρείται ότι δεν υπήρξε έντονο φαινόμενο συσσωμάτωσης κατά τον μεταπολυμερισμό στερεάς κατάστασης. Άρα ήταν εφικτός ο μεταπολυμερισμός του υλικού σε στερεά κατάσταση στους 130 °C για τις νανοκάψουλες μοριακού βάρους 23.000 g/mol για τους χρόνους 0h, 2h, 8h, 16h, 24h

7.2. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Ύστερα από τα συμπεράσματα που προκύπτουν ως προς τις τελικές ιδιότητες των πολυμερικών νανοκαψουλών πολύ(γαλακτικού οξέος) έχοντας υποβληθεί σε διαδικασία SSP, παρατίθενται κάποιες προτάσεις για περαιτέρω έρευνα. Αρχικά, θα μπορούσε να μελετηθεί η επίδραση του SSP στις δυο ποιότητες νανοκάψουλων διαφορετικού αρχικού μοριακού βάρους 80.000 και 148.000 g/mol). Επίσης επωφελής θα μπορούσε να είναι και η μελέτη της κινητικής της κρυστάλλωσης των νανοκαψουλών. Ακόμη, κρίνεται σκόπιμο να μελετηθεί η κινητική του μεταπολυμερισμού και να επιλεγθεί και κατάλληλος καταλύτης αυξάνοντας τον ρυθμό του SSP.

Άλλη μία προοπτική θα ήταν η μελέτη εγκλεισμού δραστικών ουσιών στις πολυμερικές νανοκάψουλες. Η δυνατότητα της τεχνικής διπλού γαλακτώματος για εγκλεισμό τόσο υδρόφιλων όσο και υδρόφοβων ενώσεων θα είχε ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Τέλος θα μπορούσε να μελετηθεί το προφίλ αποδέσμευσης των εγκλεισμένων ουσιών και να μελετηθούν οι μηχανισμοί αποδέσμευσης τους.