



Chimica della formulazione organica

chimica organica delle formulazioni (Università degli Studi di Milano-Bicocca)

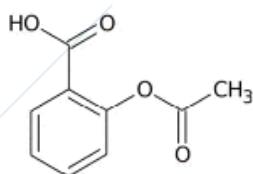


Scansione per aprire su Studocu

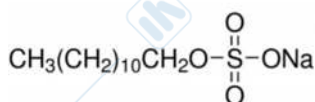
Chimica della formulazione organica

1. Introduzione

La chimica della formulazione si basa sulla conoscenza sperimentale, non solo su teorie e concetti scientifici. Tutta la differenza tra il principio attivo di un certo farmaco e il prodotto finale, ad esempio l'acido acetilsalicilico e il farmaco commerciale Aspirina C, è chimica della formulazione. In farmacia possiamo trovare l'aspirina in molte forme diverse e se guardiamo l'etichetta possiamo vedere che tutte contengono ACA e molte altre cose: la composizione di ogni forma è diversa, ma tutte contengono lo stesso principio attivo; l'idea di base è che la formulazione aiuti a gestire il principio attivo, ad esempio la presenza della capsula impedisce la corrosività dell'ASA puro. Inoltre, il farmaco con nome brevettato di marca e quello generico non sono lo stesso, contengono solo lo stesso principio attivo, tutto il resto è diverso e questo cambia il comportamento del farmaco stesso, come ad esempio quanto tempo impiega l'antidolorifico a uccidere effettivamente il dolore. Se guardiamo l'etichetta vedremmo solo la quantità (solitamente in mg) del principio attivo, mentre le quantità degli altri componenti non sono specificate per motivi di segreto industriale e di legge. Una formulazione è uno dei segreti industriali più custoditi: la combinazione precisa di tutti gli altri componenti è la chiave per ottenere una capsula che funziona o una capsula che non funziona.



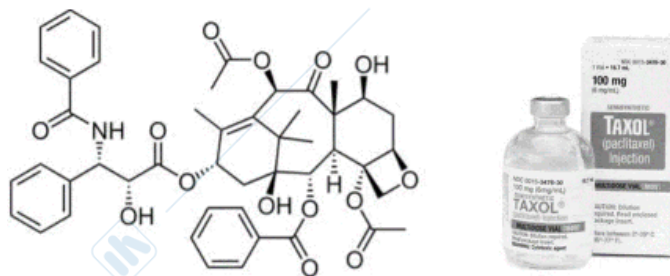
Un altro esempio è il sodio dodecil solfato, uno dei tensioattivi più comuni usati come agente detergente nei prodotti per la cura della persona. La differenza tra il sapone cremoso, morbido, viscoso e profumato che usiamo e il principio attivo vero e proprio (SDS è una polvere) sta nella formulazione: tutto il resto del principio attivo riportato sull'etichetta è un **additivo**, utilizzato per ottenere l'odore, l'aspetto, la viscosità adeguati del prodotto finale ecc...



Mentre la chimica sintetica si occupa solo di ottenere la forma più pura del principio attivo, la chimica formulativa non si occupa di questo: difficilmente si formano legami o si rompono legami quando creiamo una formulazione, in effetti creare una formulazione è solo una questione di modificare le proprietà fisiche di un certo principio attivo per renderlo più adatto all'utente finale e migliorarne l'usabilità. La chimica formulativa è la bella arte di mescolare i composti insieme senza

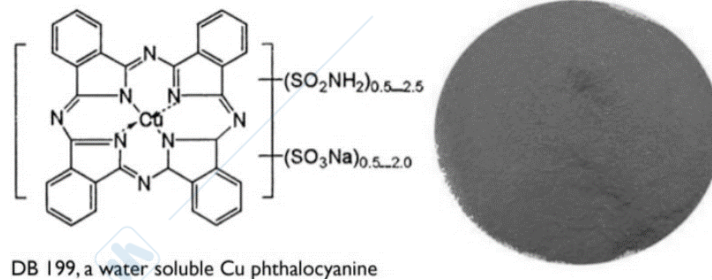
facendoli reagire tra loro, ma possono interagire in un modo che potrebbe portare all'ottenimento delle caratteristiche desiderate, o, allo stesso modo, a inconvenienti collaterali: non stiamo cambiando alcuna struttura di alcun composto, stiamo solo mescolando gli ingredienti insieme cercando di ottenere una certa caratteristica. Nella maggior parte dei casi una buona formulazione è **non reattivo**. Come possiamo vedere, fare formulazioni può essere molto complicato perché ogni volta che aggiungiamo un certo additivo, dobbiamo assicurarci che non interagisca in modo negativo con i componenti già presenti. In altri casi potrebbe non richiedere molto tempo: come nel caso dei saponi, possiamo fare 10/20 formulazioni diverse dello stesso principio attivo semplicemente regolando le quantità degli altri additivi. Le formulazioni non sono mai brevettate.

Un altro esempio è il Taxol, una molecola complessa derivata dalla corteccia delle piante, è molto efficace nella cura del cancro al seno. Il problema principale di questa molecola è che è completamente insolubile in acqua e anche quasi completamente insolubile in solventi organici, quindi è molto difficile renderla biodisponibile e adatta al corpo umano. Il Taxol è una polvere bianca, in farmacia troviamo il Paclitaxel, una formulazione micellare di Taxol in acqua a base di acqua (fatta in acqua). Una micella può contenere materia senza modificare la natura chimica dell'oggetto incorporato stesso, i dettagli saranno spiegati più avanti.



Il problema del problema è **compatibilità**, la compatibilità non significa solo che i componenti non si decompongono, ma anche che la presenza di un certo componente non favorisce la degradazione di un altro; questo è il compito di un chimico formulatore, dobbiamo migliorare la compatibilità senza modificare le proprietà del principio attivo e per farlo dobbiamo conoscere molto bene la chimica per evitare questo genere di cose, anche se non c'è vera e propria chimica coinvolta.

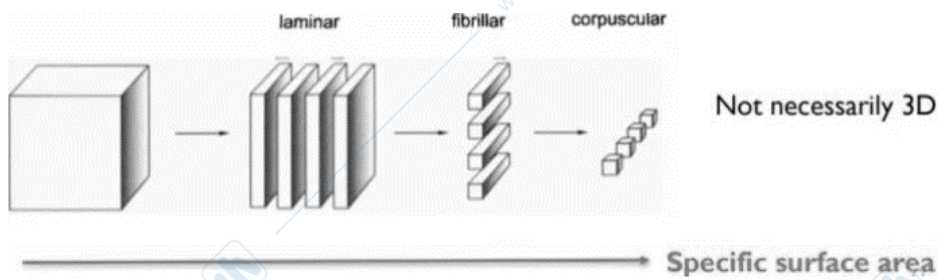
Un altro esempio: rame-ftalocianina. La rame-ftalocianina è una molecola complessa usata come colorante blu nell'inchiostro per stampanti a getto d'inchiostro. Quando compriamo un inchiostro, possiamo facilmente trovare quello costoso o quello più economico, generalmente ottenuto dalla ricarica della cartuccia d'inchiostro usata; quando la carta viene stampata, l'uso di entrambi gli inchiostri sembra portare allo stesso risultato, ma in pochi mesi o a volte settimane, l'aspetto della carta stampata con l'inchiostro costoso è molto migliore, dura di più e mantiene la brillantezza del colore, mentre la carta stampata con l'inchiostro economico sembra svanita. Ma il colorante blu proviene dalla stessa molecola. Il gruppo sulfonato, che deriva da una funzionalizzazione della molecola, garantisce la solubilità in acqua, quindi l'inchiostro è solubile in acqua. Generalmente, gli inchiostri più economici non penetrano nella carta, si depositano semplicemente sulla superficie e possono essere rimossi facilmente. Possiamo correggere questo comportamento aggiungendo altri componenti, presenti negli inchiostri costosi, per migliorare la dispersione del colorante nella carta: se vogliamo realizzare una formulazione in acqua, il fatto che il componente attivo sia solubile in acqua non è sufficiente a garantire una buona prestazione, avremo comunque bisogno di altri additivi per far funzionare correttamente il prodotto. L'N-metil pirrolidone, un solvente organico altobollente completamente solubile in acqua, consente alla ftalocianina di permeare nella carta fotografica, ed è molto difficile da rimuovere.



Parte del disgustoso odore di pesce deriva dalla presenza di acidi grassi omega 3, ma sfortunatamente queste molecole sono utili per la salute. La tecnologia di formulazione può evitare l'odore con **microincapsulazione**: le microcapsule contengono l'olio di pesce, quindi è circondato da uno scudo di materiale biocompatibile che modifica/maschera l'odore e il sapore dell'olio e questo scudo è anche digeribile dallo stomaco. Gli acidi grassi omega 3 non sono stabili, in quanto sensibili all'ossidazione ambientale, quindi la capsula può prevenire questo fenomeno e mantenere le proprietà salutari naturali del pesce.

In questa lezione ci occuperemo dei sistemi di dispersione più semplici, che sono soluzioni micellari, soluzioni di liposomi e vescicole, emulsioni e sospensioni. Vogliamo definire la differenza tra questi oggetti. Se abbiamo due liquidi che non sono miscibili (come olio e acqua), abbiamo un separazione di fase: se lo agitiamo avremo almeno per un po' qualcosa che sembra omogeneo e miscibile, poi, a seconda della natura delle due sostanze, dopo un po' di tempo torneremo alla situazione originale di separazione delle fasi. Questa è la situazione termodinamicamente favorita, è solo questione di tempo prima che la miscela torni al minimo di energia, ovvero alla separazione delle fasi. Questa è quella che viene chiamata "emulsione tecnica": finché continuiamo ad agitare l'emulsione, questa rimane viva, quindi dobbiamo investire una quantità di energia per mantenere il sistema omogeneo. Un buon chimico formulatore è in grado di creare una vera emulsione e di mantenerla stabile per lungo tempo, questo si fa aggiungendo tensioattivi: l'aggiunta aumenta la durata di un'emulsione in modo che non vediamo due fasi anche se la composizione chimica è la stessa con o senza tensioattivi. Esistono molti metodi per l'emulsione, ad esempio l'agitazione meccanica o l'uso di emulsionanti. In un **emulsione** abbiamo due liquidi, fasi immiscibili da rendere compatibili, in un **dispersione** c'è una fase solida dispersa in un mezzo liquido dove non è solubile (altrimenti avremmo una soluzione). Le differenze tra un'emulsione e una soluzione micellare sono fondamentalmente due, la prima è l'aspetto, la soluzione micellare è limpida e trasparente mentre l'emulsione è opaca e lattiginosa, la seconda è la stabilità: la soluzione micellare (tensioattivo + acqua) è stabile al TDM, l'emulsione (due fasi immiscibili + tensioattivo) è cineticamente stabile, quindi resterebbe così per un certo periodo di tempo dopo il quale il sistema evolverà verso la separazione delle due fasi. Dobbiamo aggiungere i giusti tensioattivi per rendere un'emulsione cineticamente stabile per lungo tempo.

La chimica della formulazione è piuttosto collegata con **colloidica** chimica, questo ramo della chimica si occupa di sistemi dispersi in cui il mezzo è un solido, un liquido o un gel e il materiale disperso ha dimensioni fino a 1-100 nm in almeno una direzione. Al di sopra di questo intervallo avremmo **sospensioni** come polvere nell'acqua. La chimica interfacciale si occupa di questi sistemi eterogenei, dove due fasi sono in contatto tra loro. La struttura del materiale può avere una, due o tre dimensioni, nel qual caso avremmo una fase laminare, fibrillare o corpuscolare. Quindi, non abbiamo necessariamente a che fare con una struttura 3D per avere una soluzione colloidale.



Il punto principale nel passaggio da una dispersione a un sistema colloidale è che dividendo la materia aumentiamo l'area superficiale: Aumentare l'area superficiale significa che la chimica interfacciale e tutto ciò che è correlato al comportamento delle fasi diventa dominante sul comportamento della massa. Ecco alcuni esempi di dispersioni:

disperse phase	gaseous	GAS [dots]	GAS/LIQUID foam [wavy lines]	GAS/SOLID solid foam [dots on grid]
	liquid	LIQUID/GAS aerosol, fog [dots]	LIQUID/LIQUID emulsion [wavy lines]	LIQUID/SOLID slurry [dots on grid]
	solid	SOLID/GAS smoke [dots]	SOLID/LIQUID suspension [wavy lines]	SOLID/SOLID alloy [dots on grid]
		gaseous	liquid	solid
continuous phase				

Ogni volta che abbiamo una fase disperdente e un sistema disperso, potremmo avere vari stati di aggregazione del materiale disperso e alcuni di essi potrebbero essere particolarmente problematici in termini di caratteristiche tecniche del nostro sistema colloidale. Supponiamo di avere una fase dispersa nanostrutturata: possiamo avere diverse forme che sono **barre, sfere, blocchi o forme irregolari**.

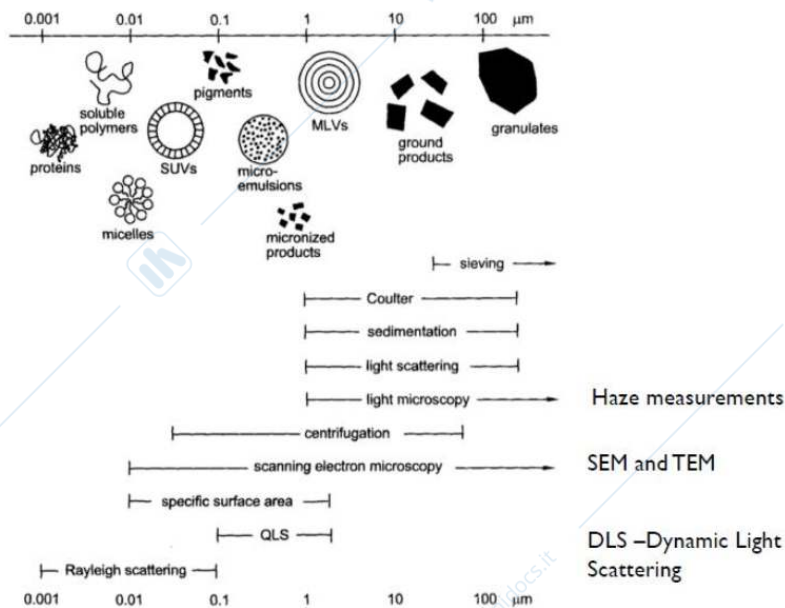
Primary particle or single particle	Can be recognized as individual particles by suitable physical means (e.g. light or electron microscopy). Note: As a special case, a crystalline primary particle may be a single crystal or may consist of several coherently scattering lattice domains (crystallites) which may be distinguished with appropriate radiation (e.g. X-rays).
	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>blocks</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>spheres</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>rods</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>irregular</p> </div> </div> <p>coherently scattering lattice domains (crystallites) primary particles</p>
Aggregate	Primary particles assembled face-to-face; their surface area is smaller than the sum of the surface area of the primary particles.
	<p>aggregates</p>

Le sfere e le particelle irregolari sono le forme migliori per formare una dispersione, i blocchi e le barre, che sono più regolari, possono essere un problema. Quando si realizza un materiale nanostrutturato, è disponibile un'enorme quantità di superficie e all'interfaccia manca il coordinamento degli atomi, il che significa che hanno una mancanza di energia di stabilizzazione e quindi cercheranno di controbilanciarla interagendo con l'ambiente circostante. Il mezzo di dispersione potrebbe fornire tali interazioni, ma queste non sono così

buono come l'interazione tra il materiale (il materiale disperso, nanostrutturato) e la massa (ovvero il materiale disperso stesso). Quindi, se abbiamo particelle in un mezzo disperdente in cui non sono solubili, il modo più semplice per loro di stabilizzarsi è di attaccarsi insieme (**coesione**): UN**aggregato** è formato da una singola particella primaria. Supponiamo di avere particelle di blocco, potrebbero facilmente attaccarsi insieme in pile e formare un aggregato, inoltre la coesione sarà molto forte. Per le sfere questo tipo di lavoro è più difficile, le barre invece si comportano come blocchi. Infatti, ogni volta che abbiamo una fase regolare che può attaccarsi insieme formando un aggregato stabile, sarà un lavoro duro romperle a causa delle forti interazioni. Le forme irregolari e sferiche sono le migliori per le caratteristiche tecniche della dispersione, poiché non sono in grado di toccarsi tra loro così come le barre o i blocchi (in genere non formano aggregati).

Esiste uno stato intermedio tra le singole particelle primarie e gli aggregati: questo stato è chiamato **agglomerato**. La differenza tra un aggregato e un agglomerato è che nel primo caso abbiamo particelle che si attaccano tra loro con vere interazioni chimiche, nel secondo l'aggregazione delle particelle non è così regolare e direzionale, le particelle si attaccano tra loro ma semplicemente toccandosi. Rompere un aggregato è un lavoro duro perché non abbiamo il pieno accesso alla superficie attiva delle nostre particelle disperse e dovremmo spendere molta energia per tornare allo stato disperso, invece con un agglomerato c'è ancora speranza di tornare alla situazione completamente dispersa. Alcune molecole tensioattive sono chiamate **disperdenti** il loro compito è di assicurarsi che dallo stato di agglomerato non si possa ottenere quello di aggregato, possiamo farlo attaccando un'altra molecola alla superficie delle particelle primarie: se c'è qualcosa con una buona adesione su tutta la superficie della particella primaria, ci sono ancora opportunità energetiche per loro di attaccarsi insieme, ma c'è un'enorme barriera cinetica dovuta allo spostamento di qualsiasi cosa fosse sulla superficie. Le proprietà di queste molecole disperdenti devono essere almeno due: devono avere una convenienza energetica per attaccarsi alle particelle (e parleremo di bagnatura) e devono essere il più grandi e voluminose possibile, perché se sono piccole è facile mostrarle.

Passando da una situazione di energia più elevata a una più bassa, troviamo la **flocculare**. Molto spesso l'agglomerato è qualcosa che non vediamo e quando iniziamo a notare una vera separazione di fase è troppo tardi. Gli agglomerati sono solitamente relativamente piccoli. I flocculati sono più grandi ma in termini di energia sono meno stabili degli agglomerati. La gerarchia delle interazioni va dalla flocculazione all'agglomerato e infine all'aggregato. Quindi, il flocculato evolverà in agglomerato e poi, se non facciamo nulla per impedirlo, evolverà in un aggregato. Gli strumenti per evitare questo sono la forma delle particelle (area superficiale ed energia superficiale), la stabilizzazione della superficie delle particelle (concetti cinetici) e la natura della molecola che stiamo usando per stabilizzarle. Nella chimica colloidale abbiamo molti oggetti e, a seconda della dimensione di quegli oggetti, le proprietà fisiche e persino l'aspetto fisico del nostro sistema disperso saranno enormemente diversi, così che possiamo avere soluzioni colloidali da molecole semplici. Una proteina o un polimero solubile ci danno ancora una soluzione colloidale. Passando da una soluzione del polimero a oggetti più grandi, la prima cosa con cui abbiamo a che fare è una micella.



UNmicella è ciò che viene chiamato un colloide di associazione, è un oggetto le cui dimensioni variano da 10 a 100 nm. Una soluzione micellare appare completamente omogenea. Questa omogeneità nella soluzione micellare è fuori dall'intervallo visibile, ma la luce UV è diffusa da questa soluzione. Passando a oggetti più grandi, troviamo prima **vescicole** **liposomi** (che sono molto importanti per il nostro corpo), immagazzinano molecole altamente lipofile nel loro nucleo e le trasportano in giro per il corpo in un ambiente acquatico e le rilasciano quando è opportuno. Poi abbiamo **pigmenti**: le particelle si stanno scomponendo in dimensioni sufficientemente piccole da rimanere sospese nel mezzo. La differenza principale tra pigmenti e coloranti è che un pigmento è insolubile in ogni solvente e i coloranti sono completamente solubili in almeno 2 solventi. Andando oltre, ci occupiamo di **microemulsioni**, che non sono emulsioni molto piccole, possiamo avere microprodotti e vescicole multiparete (MLVD), prodotti macinati o granulati. Se vogliamo caratterizzare qualcosa che va dall'assolutamente molto piccolo al visibile all'occhio, abbiamo bisogno di diverse tecniche di caratterizzazione. Le più importanti per i chimici delle formulazioni sono la spettroscopia di diffusione della luce, inclusa la DLS (diffusione dinamica della luce), che essenzialmente ci dice la dimensione della fase dispersa (solida o liquida): la dimensione e l'omogeneità della fase dispersa sono le prime cose importanti che dobbiamo sapere per rendere qualcosa stabile. La seconda informazione importante è la natura della superficie: l'energia di ionizzazione, il segno della carica e la quantità di carica... questo è anche accessibile con la DLS (zeta potenziale). A volte potremmo anche aver bisogno di qualcosa di più speciale come la microscopia elettronica (SEM e TEM), entrambe funzionano nel vuoto e questo le rende difficili da usare per caratterizzare vescicole e micelle: questi colloidi di associazione esistono solo come combinazione di acqua e tensioattivi, quindi se rimuoviamo l'acqua il colloide di associazione collasserà. Quindi, dobbiamo usare queste due tecniche in modo diverso.

Definizioni essenziali:

- **Sistema monodisperso o isodisperso:** è un sistema in cui le particelle, solide o liquide, hanno tutte le stesse dimensioni. Questa è una situazione ideale per una dispersione, perché se le particelle sono tutte uguali, l'energetica è la stessa e tutto è omogeneo. Quando abbiamo particelle piccole la superficie prevale sulla massa, e se abbiamo una particella grande e una piccola possono scambiarsi materia. Nella particella grande quasi tutto è nella massa e c'è pochissima superficie e una molecola preferisce stare nella massa. Quindi, la particella grande incorporerà quella piccola, poiché quest'ultima preferisce stare in un posto con meno superficie. Se abbiamo una distribuzione

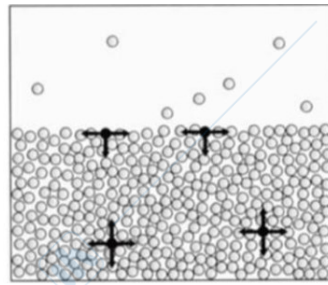
di particelle, quando alcune di esse sono grandi e altre piccole, quelle grandi aumenteranno le loro dimensioni a spese di quelle piccole. Il punto è che se vogliamo fare una buona dispersione dobbiamo essere in grado di lavorare sulla dispersione della superficie perché è così che funziona la formulazione. Se nel mio sistema le particelle grandi crescono, non avrò abbastanza area superficiale. Voglio avere un sistema monodisperso perché in un sistema monodisperso non c'è motivo per cui le particelle cambino dimensione perché sono tutte uguali. Con le particelle piccole abbiamo molta superficie, quindi possiamo lavorare con quella, e anche per fare qualcosa di stabile dobbiamo avere particelle piccole, delle stesse dimensioni.

-Sistema polidisperso: la dimensione delle particelle non è la stessa.

- **Colloidi liofobi o idrofobi:** le particelle sono incompatibili con il mezzo di dispersione, organiche per i colloidi liofobi, acquose per quelli idrofobi. Il 95% delle formulazioni è a base d'acqua, quindi la fase disperdente è acqua e il nostro compito è renderla compatibile con qualcosa che non si mescola o si dissolve in acqua.
- **Colloidi liofili o idrofili:** le particelle sono compatibili con il mezzo. Interagiscono con il mezzo di dispersione. A differenza dei liofobi si formano spontaneamente e sono termodinamicamente stabili. Le macromolecole sono un esempio.
- **Colloidi anfifilici o colloidi associativi:** le molecole hanno affinità sia per i solventi polari che per quelli non polari. Ciò forma la grande classe di sostanze tensioattive e correlate che include le micelle. Un colloide di associazione è ciò che otteniamo quando il componente di base in uso è una molecola molto piccola. Di per sé una molecola in un solvente non ci dà un colloide perché non siamo nell'intervallo dimensionale appropriato (1-100nm), ma l'autoassemblaggio di quelle molecole in un oggetto che è gerarchicamente più grande crea in soluzione qualcosa che rimane nell'intervallo di 10 centinaia di nanometri. Una dispersione colloidale e una soluzione micellare sono molto diverse. In una dispersione abbiamo particelle che sono disperse in una fase disperdente, se ci liberiamo della fase disperdente avremmo ancora particelle. In una soluzione micellare se rimuoviamo l'acqua non avremo più micelle, poiché le micelle sono il risultato di un processo di autoassemblaggio: non esistono se rimuoviamo la fase disperdente.

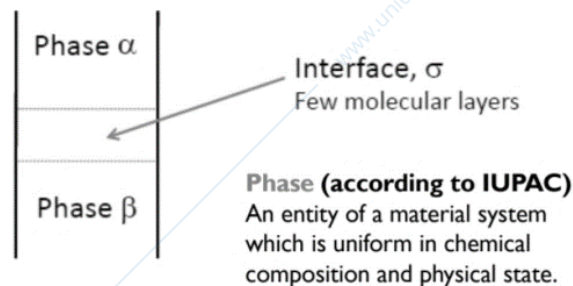
2. La tensione superficiale

Quando si crea una superficie, gli atomi sulla superficie si trovano in una situazione molto diversa rispetto a quelli nel bulk: a causa di un numero ridotto di primi vicini attorno agli atomi sulla superficie, questi mancano di coordinazione e quindi hanno meno interazioni intermolecolari rispetto alle molecole nel bulk. Ciò determina una forza attrattiva normale alla superficie e diretta verso il bulk che cerca di tirare le molecole sulla superficie nel liquido (cerca di ridurre la "distanza" tra gli strati per controbilanciare l'eccesso di energia positiva sulla superficie). **tensione superficiale γ** è la forza necessaria per contrastare questa forza verso l'interno; è calcolata come la derivata dell'energia libera del materiale (= lavoro necessario per creare la superficie) rispetto alla superficie dell'area esposta (= area della superficie creata). Questo è il motivo per cui le goccioline sono sferiche per l'esposizione di un'area superficiale minima.



$$\gamma = \left(\frac{\partial G}{\partial A} \right)_{P,T} \text{ mN m}^{-1}$$

Ogni volta che abbiamo a che fare con due fasi che si toccano, abbiamo un**interfaccia** (interfaccia \neq interfase). Un**interfase** è l'area che separa due fasi l'una dall'altra, ha una composizione e proprietà diverse dalle due fasi. Il miglior esempio di interfaccia è la connessione tra due liquidi che non sono reciprocamente miscibili, come il toluene e l'acqua. Ogni volta che abbiamo una separazione tra due fasi diverse, abbiamo un'energia da pagare al confine che si riferisce allo scopo discusso prima: le particelle non amano rimanere sulla superficie perché c'è una mancanza di coordinamento e c'è un'energia da pagare per questa mancanza.



Quindi, quando abbiamo una sola fase abbiamo una tensione superficiale, quando abbiamo due fasi diverse e immiscibili abbiamo una **tensione interfacciale**. Vogliamo diminuirla il più possibile per creare una dispersione stabile. La tensione superficiale è la forza richiesta per controbilanciare la forza interna delle particelle sulla superficie di una fase (mancanza di numero di vicini in equilibrio), la tensione interfacciale è la forza richiesta all'interfaccia tra due liquidi distinti.

Substance	Surface tension at 20°C [mN/m]
water	72.8
oleic acid	32.5
benzene	28.9
chloroform	27.1
carbon tetrachloride	26.7
castor oil	39.0
liquid paraffin	33.1
mercury	486
silver (liquid)	920 (1000 °C)
copper (liquid)	1270 (1120 °C)
copper (solid)	1430 (1080 °C)
iron (solid)	2300 (1450 °C)

Substance	Interfacial tension at 20°C [mN/m]
carbon tetrachloride	45.0
benzene	35.0
chloroform	32.8
n-hexane	51.1
n-octane	50.8
n-octanol	8.5
olive oil	22.9

Nella chimica di formulazione utilizziamo descrittori medi (che non entrano nei dettagli delle interazioni specifiche) -**energia coesiva** è uno di questi, ci dice indirettamente se due composti sono miscibili, se si piacciono e così via. L'energia coesiva è l'energia che viene immagazzinata in una fase durante la condensazione se trascuriamo tutte le interazioni intramolecolari, quindi definisce le forze attrattive tra le molecole nella massa di una certa fase. L'energia coesiva per unità di volume è nota come **parametro di solubilità**.

$$e_{\text{coh}} = \frac{\Delta E}{V} = \frac{\Delta H_v - RT}{V} = \delta^2$$

δ = Solubility parameter
(Hildebrand)

ΔH_v : enthalpy of vaporization [$\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$]

V : molar volume [$\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$]

R : gas constant = $8.314 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$

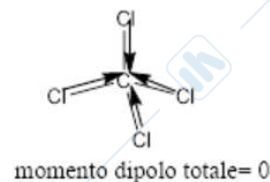
T : absolute temperature [K]

È essenzialmente un modo per descrivere quanto le molecole di un materiale amano stare insieme, se il δ è alto, significa che la fase è stabile, quindi sarebbe difficile farla evaporare, rompere le molecole... se il δ è basso significa che le molecole di una certa fase non sono strettamente legate tra loro, quindi sarà più facile creare un'emulsione, renderla miscibile con un'altra fase e così via... Ogni volta che le energie coesive sono molto diverse, non c'è miscibilità, perché ogni molecola ama stare dove si trova. Se l'energia coesiva è simile, non ci sono differenze energetiche per una molecola per stare in entrambe le fasi e quindi mescolarsi.

<i>Example:</i>	phenanthrene	$\delta = 20.0 \text{ MPa}^{1/2}$ [$1 \text{ MPa}^{1/2} = (10^6 \text{ N}\cdot\text{m}^{-2})^{1/2}$]
	carbon disulfide	$\delta = 20.5 \text{ MPa}^{1/2}$
	<i>n</i> -hexane	$\delta = 14.9 \text{ MPa}^{1/2}$

Phenanthrene is therefore more soluble in carbon disulfide than in *n*-hexane.

La tensione superficiale dipende molto dalla natura chimica del materiale, perché se abbiamo un materiale che è molto legato a se stesso, allora la tensione superficiale sarà grande, perché ogni volta che abbiamo una grande energia coesiva il materiale non ama essere frazionato. Ad esempio, un solido molto impilato ama essere in forma di massa. Se abbiamo un solido leggermente legato, allora creare una superficie è più facile, ad esempio questa è la differenza tra rompere una pietra o un materiale plastico: l'energia coesiva è completamente diversa. Non sorprende che la tensione superficiale dell'acqua sia alta mentre quella del tetracloruro di carbonio è piccola: nell'acqua ci sono molti legami idrogeno, nel CCl_4 le forze sono essenzialmente interazioni dipolo-dipolo. Nel mercurio la tensione superficiale è molto più alta di queste due: i metalli liquidi in genere hanno un'energia superficiale molto alta. Se prendiamo l'acqua come fase di riferimento, la tensione interfacciale con l'esano è più alta di quella con il tetracloruro di carbonio: CCl_4 ha interazioni dipolo-dipolo (i legami C - Cl sono polarizzati) e nell'esano abbiamo solo forze dispersive, oltre a questo, CCl_4 sembra un tetraedro, quindi una sfera, e quindi non si comprime strettamente. Al contrario, l'esano sembra una barra, quindi può comprimersi in modo efficiente. Quindi, nell'esano abbiamo interazioni di dispersione che non sono efficienti, ma può comprimersi, quindi l'energia complessiva è più alta e di conseguenza la tensione interfacciale con l'acqua è più alta. Ciò significa che sarà più facile creare un'emulsione stabile dall'acqua con tetracloruro di carbonio.

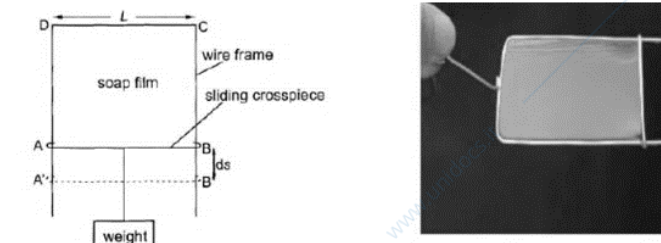


Quindi, la tensione superficiale è una forza che controbilancia la parte della molecola che ama stare unita. In alcuni casi la superficie deve essere la più piccola possibile, e a volte possiamo usare quella tensione per sostenere un peso fisico (ad esempio insetti). La tensione superficiale è la derivata della

lavoro necessario per creare una superficie rispetto all'area della superficie creata, quindi le unità sono J/m².

$$\gamma = dW/dA$$

Inoltre, γ potrebbe essere calcolato in un altro modo. Se prendiamo due pezzi di metallo, uno a forma di rettangolo e l'altro a forma di asta, e mettiamo un po' di sapone tra di loro e tiriamo i due pezzi con una forza K , se K è abbastanza grande da rompere la pellicola di sapone, allora la formula della tensione superficiale è data dal rapporto tra la forza di cui abbiamo bisogno (K) e la lunghezza della barra dell'interfase moltiplicata per due. Se utilizziamo questa espressione, il lavoro necessario per estendere la pellicola di sapone è:



The diagram shows a rectangular wire frame with a soap film stretched across it. The length of the frame is labeled L . A sliding crosspiece is shown moving along the frame, creating a displacement ds . A weight K is attached to the crosspiece. The diagram is labeled with points A, B, C, D, A', and B'. A photograph to the right shows a real-world example of a wire frame with a soap film.

$$dW = K \cdot ds = \gamma \cdot 2L \cdot ds = \gamma \cdot dA$$

$$W = \gamma \cdot \Delta A$$

$$\gamma = \frac{K}{2L}$$

change in free surface energy per increase in surface area. γ : $\left[\frac{\text{erg}}{\text{cm}^2} \right]$ or $\left[\frac{\text{J}}{\text{m}^2} \right]$

In ogni caso, ogni sistema tende a modificarsi spontaneamente in modo tale da ridurre la propria energia libera; quando si verifica una dispersione, la superficie totale del sistema aumenta di $-A$, portando così ad un aumento dell'energia superficiale:

$$\Delta G = \gamma_{SL} \cdot \Delta A$$

γ_{SL} : Interfacial tension between the liquid medium and the particles.

Anche la tensione interfacciale può essere ridotta (tensioattivi), ma il numero non è mai 0. Una dispersione richiederà sempre energia per essere preparata e tenderà sempre a flocculare e coalescere. Le dispersioni sono stabili solo cineticamente (stato di non equilibrio). Più fini sono le particelle disperse, meno stabile è il sistema, e tutto il gioco si gioca controllando le interfasie. Il nostro punto è capire in quali condizioni una fase dispersa è stabile e in quali condizioni non lo è. L'aumento di un'area superficiale non è mai spontaneo, perché $-A$ è sempre positivo, anche la tensione superficiale è sempre positiva, quindi il punto è che non possiamo rendere $-G$ uguale a zero o negativo. Nessuna formulazione in nessun caso, escluse le soluzioni micellari, è stabile TDM. L'unica cosa che possiamo fare per controllare la tensione superficiale è controllare le interfasie.

L'entalpia di miscelazione è:

Mixing

$$\Delta H \approx \Delta E = \phi_1 \phi_2 (\delta_1 - \delta_2)^2$$

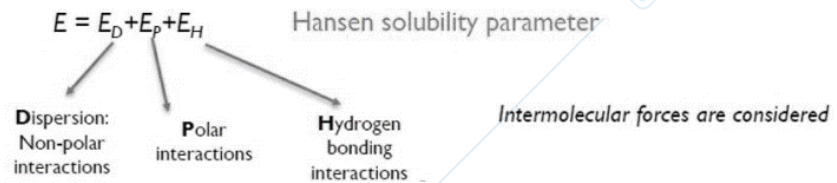
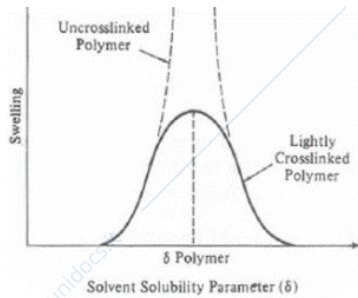
E = change in internal energy/vol solution

ϕ_i = volume fraction

δ_i = solubility parameters (cal/cm³)^{1/2}

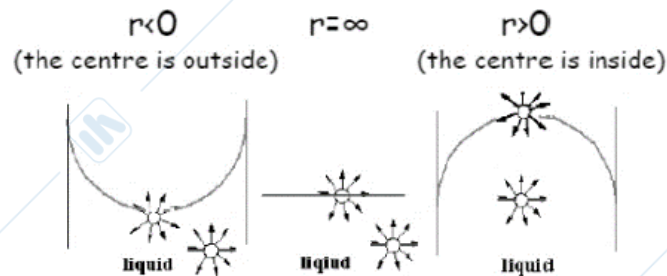
$i=1$ for solvent, $i=2$ for solute (polymer)

Questa equazione va a 0 nel caso di due parametri di solubilità esattamente uguali. Il parametro di solubilità contiene le informazioni dell'interazione ed è un numero che ci dice immediatamente quanto i composti si piacciono. Se ho parametri di solubilità diversi, allora devo usare un tensioattivo abbastanza buono per fare una buona formulazione. Il parametro di solubilità è importante per tutte le persone che lavorano nell'industria dei polimeri, poiché i polimeri non si piacciono (ad esempio, per fare pneumatici o copolimeri dobbiamo considerare la reciproca miscibilità di polimeri diversi). Viene anche usato per

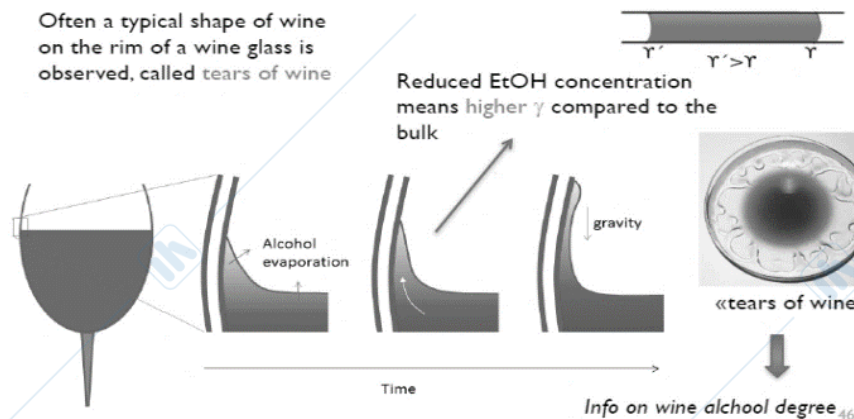


Fenomeni che coinvolgono la tensione superficiale:

- **Menisco:** la forma della superficie del fluido in un tubo dipende dall'adesione e dalla coesione. Se l'adesione (attrazione liquido-solido) è più forte della coesione (interazione tra particelle liquide) il menisco



- **Effetto Marangoni:** gradienti di temperatura o concentrazioni chimiche all'interfaccia daranno origine a differenze locali nella tensione superficiale. Tale gradiente nelle tensioni superficiali si tradurrà in un trasporto netto di liquido dalla regione con tensione superficiale inferiore verso la regione con tensione superficiale superiore (flussi di Marangoni). Se osserviamo il bicchiere di vino dall'alto, abbiamo la formazione di rughe e si muovono costantemente anche se non tocchiamo il bicchiere. L'alcol è idrofobico e va nella direzione della diminuzione della tensione superficiale. Ciò significa che la tensione superficiale sulla parte superiore dell'area esposta del vino è inferiore alla tensione superficiale dell'acqua. Formiamo un menisco concavo perché l'energia di adesione dal bicchiere è superiore all'energia coesiva del vino. Facendo ciò diminuiamo la quantità di materiale che abbiamo e quindi aumentiamo la tensione superficiale. Facendo ciò abbiamo un'azione della pellicola perché tende a stare lontano dal bicchiere anche a causa della gravità.



Fattori che influenzano la tensione superficiale:

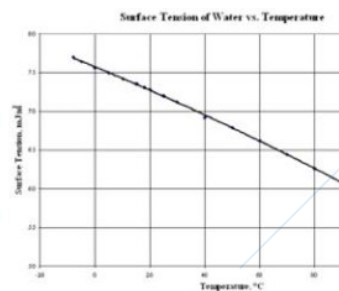
- **Temperatura:** poiché le forze di attrazione tra una molecola di un certo liquido diminuiscono quando la temperatura aumenta, la tensione superficiale diminuisce con l'aumento della temperatura. Quindi, se riscaldo una dispersione vado nella direzione di renderla più stabile al TDM, perché riduco la tensione superficiale (il calore è energia, quindi riduciamo il prezzo da pagare per creare la superficie). Cineticamente la situazione è diversa, perché aumentando la temperatura aumenta la velocità di collisione. Quindi, da un lato sto diminuendo la tensione superficiale e quindi l'energia libera, ma dall'altro lato aumentando la frequenza degli impatti può causare agglomerazione, aggregazione o coagulazione.

Eötvös-law (Hungarian physicist):

$$\gamma V_m^{2/3} = \text{const}_E (T_c - T)$$

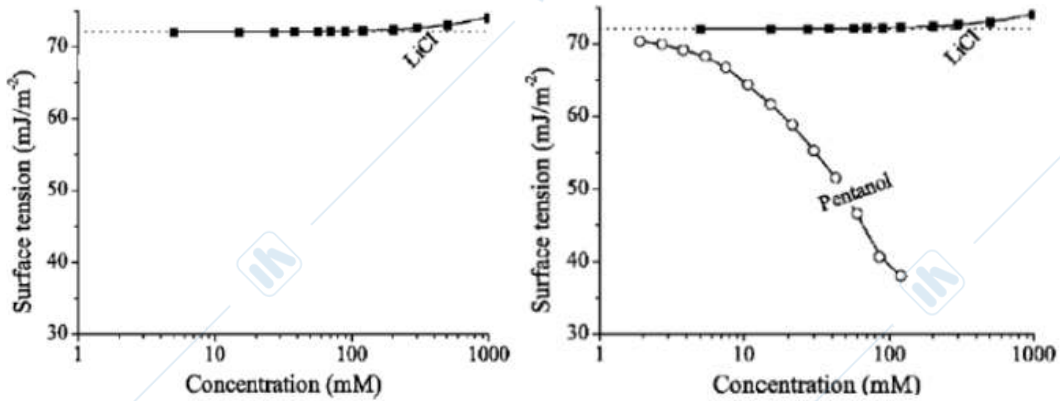
Ramsey and Shields law:

$$\gamma V_m^{2/3} = \text{const}_E (T_c - T - 6)$$



γ : surface tension (N/m), V_m : molar volume (m^3/mol), T : temperature (K), T_c : critical temperature (K), const_E : Eötvös constant ($2.1 \times 10^{-7} \text{ J}/(\text{K mol}^{2/3})$)

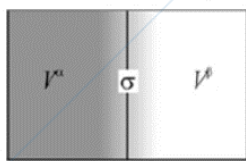
- **Presenza di un soluto:** se aggiungo LiCl o un qualsiasi elettrolita all'acqua, ciò che vediamo è un aumento della tensione superficiale. Gli ioni e le piccole molecole polari preferiscono essere solvatati dall'acqua nella massa (perché sono stabilizzati dalle interazioni carica-dipolo) piuttosto che andare in superficie, dove sperimentano una mancanza di coordinazione, quindi tendono spontaneamente a muoversi verso la massa della fase liquida, dove possono essere solvatati da tutte le direzioni. Se il sale è nella massa abbiamo più acqua sulla sua superficie e questo significa che più molecole sono prive di coordinazione, quindi la tensione superficiale aumenta. Quindi, aggiungere un sale non è utile per noi perché aumenta la tensione superficiale e ogni volta che ho un materiale liofilo in una formulazione a base d'acqua questo non aiuta in alcun modo. Le sostanze liofobiche non amano rimanere in acqua, anzi trovano più comodo rimanere in superficie in modo da poter sporgere verso l'aria tutto il resto. Facendo ciò, l'interfaccia non è più acqua, è acqua e qualcos'altro: avremo un parametro di solubilità diverso (in questo caso più piccolo) e la natura della fase interfacciale cambia. Se ad esempio aggiungo pentanolo, la tensione superficiale cala drasticamente a causa di questa riduzione del parametro di solubilità che significa riduzione della tensione superficiale. Nella massa la concentrazione del materiale aggiunto è omogenea ma, sulla superficie, dove c'è una mancanza di coordinazione, la concentrazione non è omogenea e può essere più alta o più bassa di quella nella massa. Questo è chiamato eccesso di superficie.



Eccesso di superficie

La tensione interfacciale dipende dal termine Γ che è chiamato **“eccesso interfacciale”**. Abbiamo due fasi di due liquidi non miscibili; il caso ideale è un'interfase perfetta, che ha dimensione zero, dove la composizione è identicamente uguale a quella delle due fasi, α e β . Ma questo non è il caso realistico. In realtà, nell'interfase abbiamo una miscelazione: un po' di α va in β e viceversa. Ogni interfase è descritta in questo modo: la concentrazione nell'interfase non è costante e cambia continuamente con la posizione ed è anche diversa da quella fissa della massa (per entrambe le fasi). Questa diversa concentrazione è detta eccesso interfacciale, potrebbe anche essere un valore negativo (dipende dal fatto che la molecola considerata preferisce rimanere nella sua fase o nell'altra).

the interface is ideally thin ($V^\sigma = 0$)

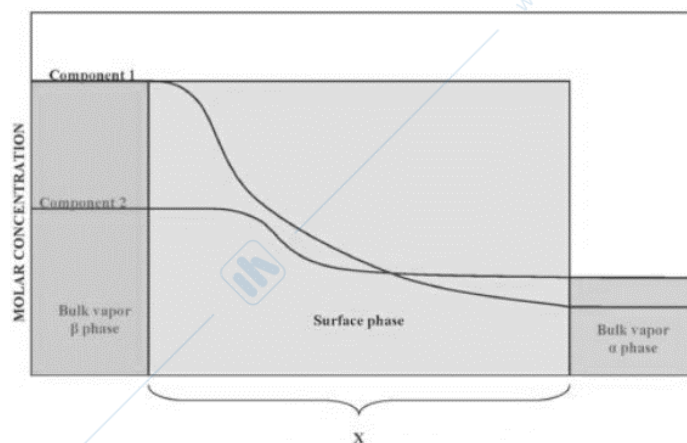


Gibbs ideal interface

$$\gamma = \left(\frac{\partial G}{\partial A} \right)_{P, T, n_i}$$

G^σ = surface free energy,
 S^σ = the entropy,
 A = area of the interface,
 n_i = number of moles of component i with chemical potential μ_i at the interface.

$$dG^\sigma = -S^\sigma dT + A d\gamma + \sum n_i d\mu_i$$



Γ viene calcolato come:

$$dG^\sigma = -S^\sigma dT + A d\gamma + \sum n_i d\mu_i = 0$$

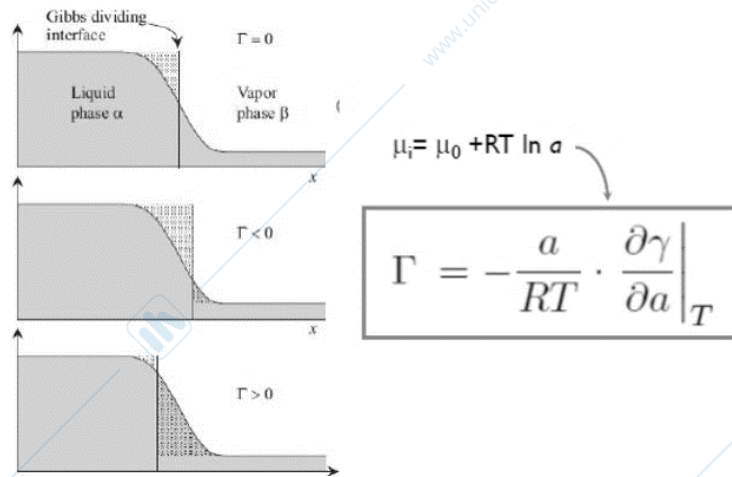
$$d\gamma = - \sum \left(\frac{n_i^\sigma}{A} \right) d\mu_i = - \sum \Gamma_i d\mu_i$$

Interfacial excess number of moles of component i adsorbed per unit area

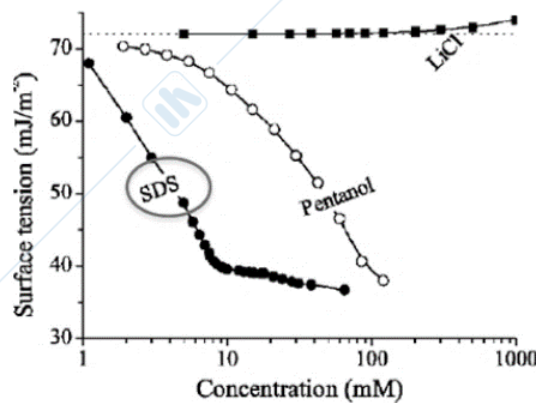
$$-d\gamma = \Gamma_1 d\mu_1 + \Gamma_2 d\mu_2$$

$$\Gamma_i = \frac{n_i^{\text{TOTAL}} - n_i^\alpha - n_i^\beta}{A}$$

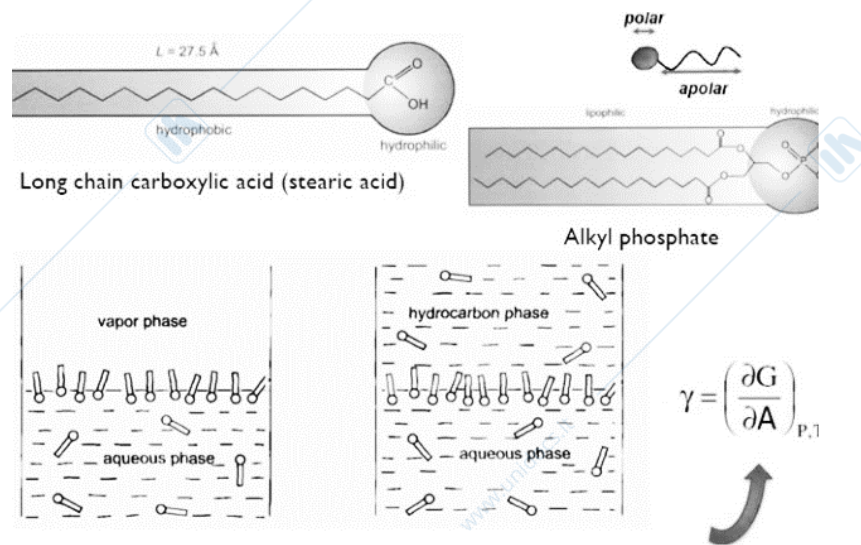
Per alcune molecole questo eccesso di superficie è un valore positivo, per altre è negativo. Per LiCl Γ è un valore negativo: non gli piace stare all'interfaccia, per il pentanolo è vero il contrario, gli piace stare in superficie perché è un po' stabilizzato. Dalle equazioni sopra possiamo vedere che abbiamo un impatto negativo sulla tensione superficiale solo quando abbiamo un eccesso di superficie positivo, quindi in acqua ci piace di più il pentanolo, non LiCl, nei solventi organici è vero il contrario.



Per il cloruro di litio l'eccesso superficiale è negativo, per il pentanolo è positivo, quindi abbiamo **Scheda di sicurezza**, un comune tensioattivo. Se osserviamo il grafico, possiamo vedere che prima di tutto c'è un enorme calo della tensione superficiale quando aggiungiamo SDS, ma dopo un po' di tempo la variazione diventa molto superficiale, cosa sta succedendo? Lo stato di associazione di SDS all'interno del primo intervallo di concentrazione è diverso da quello nel secondo intervallo di concentrazione, il punto specifico è quello che viene chiamato **concentrazione micellare critica** stiamo realizzando un colloide di associazione: una micella. Un tensioattivo è una molecola con un eccesso di superficie sempre positivo ma la sua variazione dipende dal regime di concentrazione.



Tensioattivi(=tensioattivi) sono **anfifilico** molecole, contengono una parte polare solubile in acqua e una parte organica solubile in solventi organici. Ciò non significa che tutti i tensioattivi siano solubili sia in acqua che in olio, alcuni lo sono, ma alcuni sono solubili in acqua o in olio.



Ad esempio, l'acido stearico non è solubile in acqua, quando lo mettiamo in acqua alcune delle molecole si dissolveranno ma la maggior parte di esse avrà una convenienza energetica per rimanere in superficie, interagendo solo con l'acqua attraverso le teste polari. Le catene sono quindi libere di interagire tra loro. Le interazioni tra le catene sono un effetto stabilizzante perché hanno forze VdW. Non hanno interazioni con l'acqua perché sono apolari e non formano legami H. Quindi, l'energia coesiva di quelle catene è superiore alla loro solvatazione in acqua, quindi le molecole non sono solubili, il che significa che in questo caso l'eccesso di superficie è positivo perché energeticamente per la molecola è più conveniente rimanere lì. A un certo punto la tensione superficiale non diminuisce più perché le molecole di tensioattivo **autoassemblano** (perché non c'è più abbastanza spazio in superficie per loro dove stare). Quando abbiamo uno strato molecolare compatto in superficie, più molecole devono rimanere nell'acqua (situazione destabilizzante): un modo per stabilizzarsi è la formazione di micelle.

Cosa succederà alla tensione superficiale quando aggiungiamo all'acqua una molecola che ha un eccesso superficiale positivo? La tensione superficiale che misuriamo sarà quella del mezzo di dispersione, il che significa la tensione superficiale dell'acqua pura meno la pressione superficiale del tensioattivo.

$$\gamma = \gamma_0 - \pi \quad \left[\frac{\text{mN}}{\text{m}} \right]$$

γ_0 : Surface tension in the absence of tenside

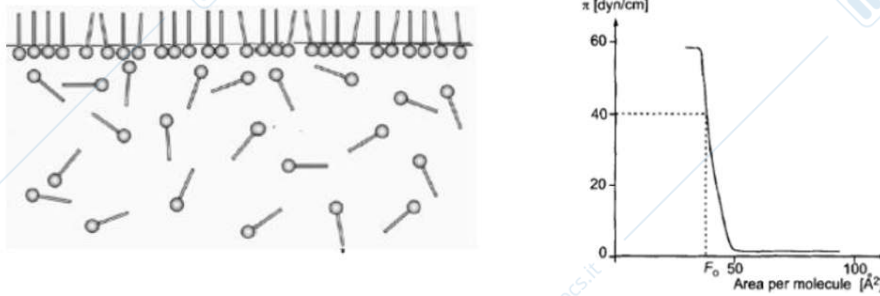
γ : Surface tension in the presence of tenside

π : Surface pressure of the tenside, i.e. film pressure

L'accumulo del tensioattivo distende l'interfaccia a causa della riduzione della tensione superficiale. Se --, si verifica una miscelazione spontanea o un'emulsione. L'effetto della pressione della pellicola è di mantenere ferma l'acqua perché, se riduciamo l'area, le molecole devono stare vicine tra loro e non gli piace. Le attrazioni si verificano solo su una certa distanza, ma su questa distanza c'è una forza repulsiva. Quindi, se queste molecole esercitano una pressione l'una sull'altra, questa

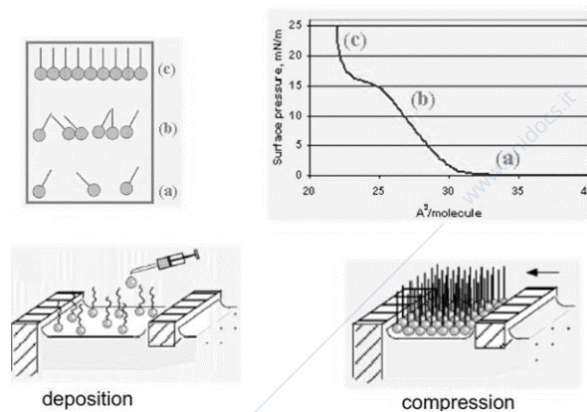
la pressione va contro la curvatura della superficie dell'acqua. Quando presenti in quantità sufficiente, i tensioattivi formano uno strato monomolecolare sulla parte superiore del liquido.

Possiamo misurare questa pressione superficiale utilizzando il **Langmuir Blodgett Attraverso**: ci fornisce informazioni sullo spessore e sulla pressione del film, sulla sezione trasversale geometrica media delle molecole adsorbite, sulle proprietà reologiche ed elastiche generali del film e qualitativamente sulle interazioni laterali delle molecole adsorbite.



Abbiamo acqua distillata e poi abbiamo una barriera fissa e una barriera mobile, abbiamo un controllo del movimento. Poi aggiungiamo una goccia della molecola tensioattiva sulla parte superiore dell'acqua distillata e quindi riduciamo l'area disponibile riducendo fisicamente l'area della nostra base (introducendo la goccia di tensioattivo). Quando l'area diventa confrontabile con la somma delle aree dell'impronta della singola molecola, allora abbiamo una pellicola che è strettamente compattata. Quando questa pellicola si forma, combatterà contro un'ulteriore riduzione dell'area superficiale, ciò che otteniamo è chiamato Langmuir Blodgett, che è la variazione della pressione superficiale in funzione dell'area disponibile per molecola.

The Langmuir isotherm



Posso ottenere il valore della pressione superficiale che combatte la tensione superficiale dell'acqua. Vogliamo avere un tensioattivo la cui pressione superficiale sia molto grande e voglio avere questo numero disponibile per grande area per molecola. Grande area per molecola significa pochissime molecole tensioattive. Eccone una selezione: **acido stearico** è molto piccolo, e non è particolarmente polare, quindi dobbiamo ridurre molto l'area per molecola. **Asolfossido** è molto più grande e più polare, e il risultato è che abbiamo una pressione superficiale più alta e un'area molto grande per molecola. Questo esperimento ci dà un significato sul comportamento dei tensioattivi in termini di peso accumulato sulla superficie. Se vogliamo avere un effetto significativo usando una concentrazione molto bassa, dobbiamo prendere tensioattivi che siano voluminosi, così possono interagire tra loro presto.

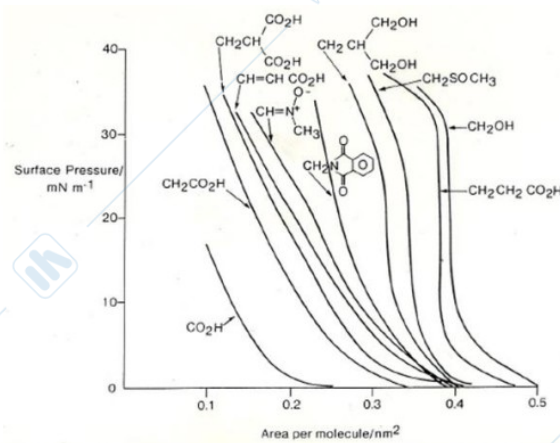
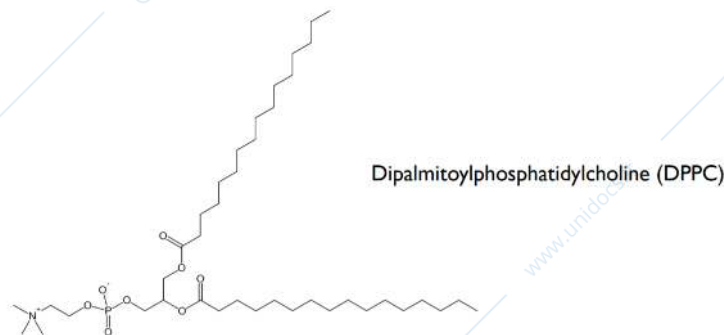


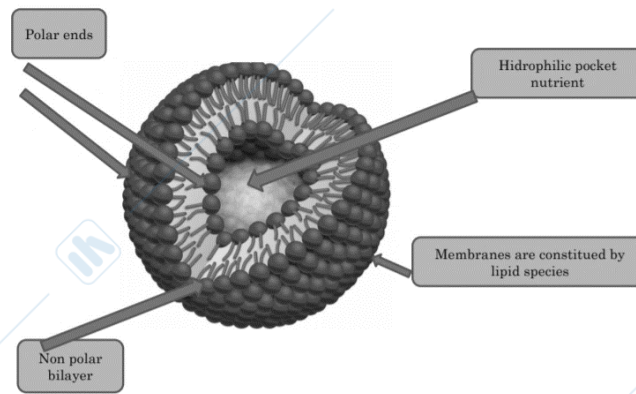
Figure 2.36. Influence of headgroup on the surface pressure/area isotherm of anthracene derivatives (Figure 2.33; R = C₁₈H₃₇, X as indicated) at a temperature of 20 °C and subphase pH 4.

In questo grafico abbiamo una serie di diversi tensioattivi con diverse teste polari, l'impedimento sterico e il tipo di interazioni tra molecole vicine di tensioattivo hanno un'influenza sulla pressione superficiale in funzione dell'area per molecola. Idealmente, voglio una grande pressione superficiale con una grande area per molecola, perché ciò significherebbe che avrei effetto sulla tensione superficiale a bassa concentrazione di tensioattivo.

Quale tensioattivo ha la pressione superficiale più alta per unità di area? Il migliore è un fosfolipide, il **dipalmitoil fosfatidilcolina (DPPC)**, la sua pressione superficiale è enorme (80 mN/mL) che è quasi come la tensione superficiale dell'acqua a 20°C. In presenza di questi tensioattivi, la tensione superficiale dell'acqua diventa essenzialmente zero, il che significa che in presenza di due fasi (acqua e olio) avremo un'emulsione spontanea usando DPPC.

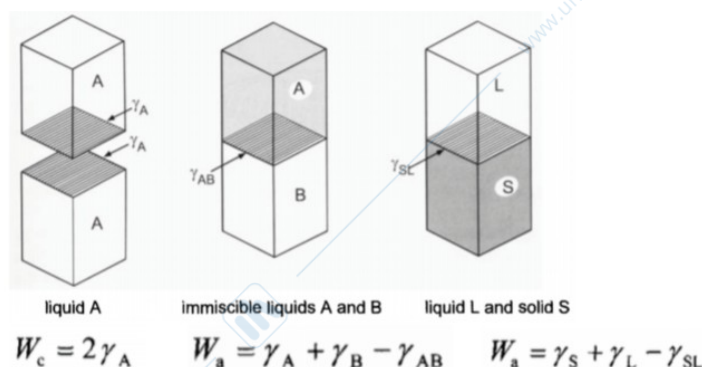


Ciò non significa che l'emulsione sia stabile, significa che non richiede molta energia per realizzarla; mantenerla stabile è un altro problema. Questa molecola è così brava a creare superfici ed emulsioni che se la mettiamo in acqua otteniamo una strana struttura chiamata **vescicola** (colloide di associazione): il tensioattivo è così bravo a creare interfacce che ne crea due, una esterna e una interna. **Fosfolipidi** sono essenzialmente gli unici tensioattivi in grado di formare vescicole (chiamate anche **liposomi**). In un liposoma c'è olio tra le due interfacce, ma acqua all'esterno e all'interno. Questo è un incubo termodinamico perché ci sono molte interfacce per una quantità molto piccola di olio. Questa è una struttura selezionata dall'evoluzione: la natura ha un problema nel fornire selettivamente un materiale idrosolubile in un ambiente lipofilo, questo è il ruolo del liposoma, poiché la struttura può smontarsi e rilasciare il materiale solo dove e quando è necessario.



3. Coesione, adesione e diffusione

Quando un solvente organico viene aggiunto all'acqua, possono verificarsi due comportamenti diversi: uno è la formazione di una pellicola sottile del solvente organico sulla superficie dell'acqua, l'altro è la formazione di goccioline, il che significa che nel primo caso si verifica una **diffondendo** della fase organica, e nel secondo caso non c'è. In generale vogliamo avere diffusione, quindi è importante sapere quando possiamo avere diffusione o meno. Nel primo esempio abbiamo a che fare con "forze coesive", quindi **il lavoro di coesione**; supponiamo di avere una fase omogenea A e di effettuare una separazione tra due pezzi dello stesso materiale: il lavoro che occorre per realizzare tali superfici è il doppio della tensione superficiale, perché γ è il prezzo da pagare per realizzare una superficie (dello stesso materiale). Supponiamo ora di avere una connessione tra due fasi diverse. **Il lavoro di adesione** (\neq lavoro di coesione) è l'energia che si ottiene facendo toccare queste due fasi. Per creare una superficie devo pagare un prezzo perché, energeticamente parlando, le superfici non sono stabili. Ora, se ho due superfici diverse che si toccano, la mancanza di coordinazione, che è il motivo per cui le superfici sono instabili, è moderatamente attenuata perché toccandosi possono stabilizzarsi un po'. Se le due fasi sono uguali, il lavoro di adesione e coesione sono gli stessi, in tutti gli altri casi il lavoro di adesione è dato dalla somma delle tensioni superficiali delle fasi A e B meno quello che guadagno facendole toccare (la tensione interfacciale AB).



Il lavoro di coesione ci dice quanto una fase preferisce stare con se stessa, il lavoro di adesione è quanto due fasi immiscibili in superficie si piacciono tra loro. Ora posso definire **il coefficiente di diffusione S** facendo la differenza tra adesione e coesione:

$$S = W_a - W_c = (\gamma_A + \gamma_B - \gamma_{AB}) - 2\gamma_A$$

or

$$S = \gamma_B - \gamma_A - \gamma_{AB} = \gamma_B - (\gamma_A + \gamma_{AB})$$

Ogni volta che il lavoro di coesione prevale sul lavoro di adesione, il coefficiente di diffusione è negativo perché una fase preferisce stare con se stessa, non c'è diffusione poiché energeticamente c'è una convenienza ad avere la minore area di contatto possibile (tra le due fasi). Se il lavoro di adesione è maggiore è vero il contrario, quindi c'è un guadagno di energia per diffondere una fase sull'altra, il coefficiente di diffusione è positivo. Alcuni esempi:

Table 1.12. Initial spreading coefficients on water at 20°C [17].

Substance	Spreading coefficient S [mN/m]
ethanol	50.4
propionic acid	45.8
diethyl ether	45.5
acetic acid	45.2
acetone	42.4
oleic acid	24.6
undecylenic acid	32
chloroform	13
benzene	8.9
hexane	3.4
octane	0.22
dibromoethene	-3.19
liquid paraffin	-13.4

La S di **dieteri dietilico** è un valore positivo, il lavoro di adesione di esso in acqua prevale sul lavoro di coesione dell'etere dietilico con se stesso. Il punto di ebollizione dell'etere dietilico è 36°C, un basso punto di ebollizione è l'indice che una fase non ama tanto stare con sé stessa a causa delle piccole interazioni (basse energie coesive), invece, le interazioni con l'acqua sono maggiori, questo significa che se aggiungiamo una goccia di etere dietilico all'acqua cercherà di bagnare tutta la superficie perché guadagna stabilizzazione (non sono ancora miscibili). Il coefficiente di diffusione in un'emulsione è molto importante. L'energia spesa per creare una superficie viene in parte recuperata dal fatto che i due lati dell'interfaccia si piacciono. Possiamo regolare correttamente il coefficiente di diffusione lavorando sulla tensione superficiale, abbassandola aggiungendo i tensioattivi corretti. Il coefficiente di diffusione non ci dice il tipo di interazioni tra le fasi, infatti non stiamo parlando di polarità: se tenessi conto solo della polarità, mi aspetterei che la paraffina liquida gradisse l'acqua molto di più del benzene (che è per lo più apolare a causa della simmetria), ma questo non è vero sperimentalmente. La diffusione è il risultato del controbilanciamento delle interazioni che le molecole hanno con se stesse e con un'altra fase, e questa è una media delle interazioni. Ad esempio, il valore HLB, che è ulteriormente discusso, è un'enorme media di tutte le possibili interazioni, ed è il numero più importante che accompagna ogni singolo tensioattivo. Utilizzando HLB non ti interessa alcun tipo di interazione singola. Devi solo supporre che tutte le interazioni siano isotropiche.

4. Tensioattivi

Struttura, funzioni e caratteristiche dei tensioattivi.

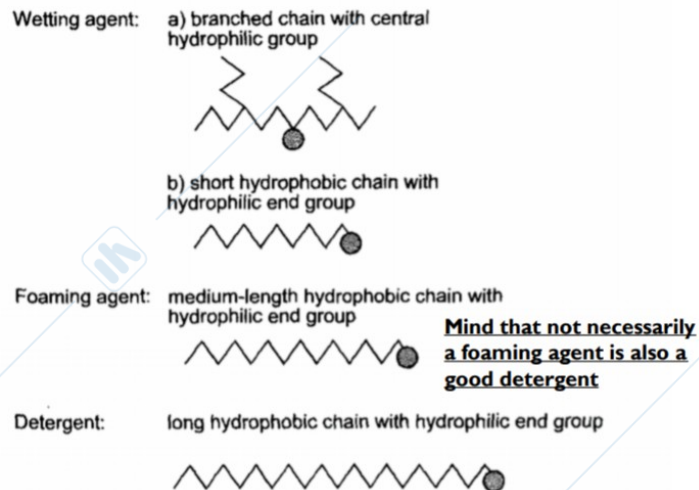
Le applicazioni dei tensioattivi sono molto diverse: possono rendere una superficie bagnabile o idrorepellente, bagnabile significa che una certa fase può diffondersi su una superficie a seconda della natura di questa fase (non solo l'acqua). Se considero solo l'acqua, l'uso di diversi tensioattivi può rendere una superficie idrofila o idrofoba, quindi posso controllare la bagnabilità, rispetto a una certa fase disperdente, di praticamente qualsiasi materiale. I tensioattivi possono formare o interrompere schiume, aumentare o diminuire la viscosità di una formula, accelerare o rallentare reazioni in formulazioni reattive o aiutare a sospendere un solido in acqua o a precipitarlo.

Tipi e classificazione dei tensioattivi

Un tensioattivo è una molecola con una testa polare e una coda non polare, la natura di queste due parti e i rispettivi pesi molecolari determinano la sua applicazione specifica. In termini di struttura chimica, ci sono cinque famiglie: **anionico, cationico, zwitterionico, non ionico** e **legame H attivo** tensioattivi. Per quanto riguarda la parte lipofila, sembrano tutti uguali, con una lunga catena idrocarburica o talvolta un anello benzenico.

Type	Hydrophilic substituent	Example	Name
anionic	$-\text{COO}^-$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{COO}^- \text{Na}^+$	soaps, salts of fatty acids
	$-\text{O}-\text{SO}_2-\text{O}^-$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-\text{SO}_2-\text{O}^- \text{Na}^+$	sulfates of fatty alcohols
	$-\text{SO}_2-\text{O}^-$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{SO}_2-\text{O}^- \text{Na}^+$	alkyl sulfonates
		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-\text{O}^- \text{Na}^+$	alkyl aryl sulfonates
	$-\text{CO}-\text{N}(\text{R})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{O}^-$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_m-\text{CO}-\text{N}(\text{R})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{O}^- \text{Na}^+$	fatty acylated aminoethyl sulfonates
cationic	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \text{Cl}^-$	alkyltrimethylammonium chloride
zwitterionic	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{COO}^-$	N-alkylbetaine
nonionic	$-\text{O}-(\text{C}_2\text{H}_4-\text{O})_n\text{H}$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_m-\text{O}-(\text{C}_2\text{H}_4-\text{O})_n\text{H}$	polyethylene oxide alkyl ether
		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_m-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-(\text{C}_2\text{H}_4-\text{O})_n\text{H}$	polyethylene oxide alkyl aryl ether
H-bond active	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ -\text{CO}-\text{NH}-\text{C}-\text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-\text{NH}-\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	fatty acyl derivatives of trimethylolamino-methane

Per quanto riguarda la parte polare, nei tensioattivi anionici potrebbe essere un sale di solfonio o un carbossilato; il carbossilato è una base più forte e se vogliamo avere a che fare con una formulazione leggermente acida dobbiamo usare un sale di solfonato perché non si verificherà alcuna protonazione. Per i tensioattivi cationici c'è fondamentalmente un solo tipo di testa polare che è il sale di ammonio (con il controione, Cl o Br). I tensioattivi zwitterionici sono molto importanti perché la loro pressione superficiale è molto alta, il che significa bassa tensione superficiale e quindi elevata diffusione. Non sorprende che siano usati nei cosmetici, in ogni formulazione cosmetica liquida non ci sono goccioline ma solo una pellicola fine e omogenea, che è più apprezzata. L'uso di un tensioattivo zwitterionico può causare un'instabilità TDM, ma sono molto utili per uccidere la tensione superficiale a causa della loro elevata pressione superficiale. Nei tensioattivi non ionici la parte polare è una catena di alcol polietilenico, non c'è carica effettiva ma solo un dipolo, la parte non polare è di nuovo una catena di idrocarburi. I composti attivi del legame H hanno la capacità di formare legami H nella loro parte polare. Il fatto che siano tensioattivi non significa che siano tutti solubili in acqua. Abbiamo bisogno di un tensioattivo che sia solubile nella fase disperdente, e questo può essere diverso dall'acqua. Con un tensioattivo solubile in olio, l'eccesso di superficie sarebbe definito come la differenza di concentrazione tra la massa dell'olio e la superficie dell'olio. Il tensioattivo può anche essere classificato in base alla sua struttura geometrica: **tensioattivi lineari, tensioattivi ramificati, lungo** e **tensioattivi a catena corta**.

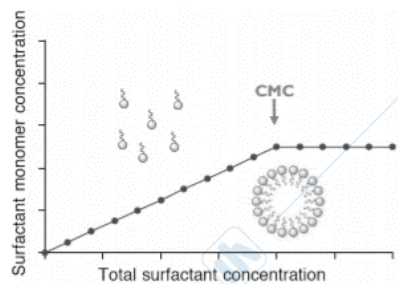


La differenza principale tra un tensioattivo ramificato e uno a catena lunga e lineare è la concentrazione micellare critica dovuta al diverso ingombro sterico. La maggior parte di essi viene utilizzata come agente bagnante o disperdente, poiché è necessaria solo una piccola quantità di tensioattivo ramificato per stabilizzare un'ampia area di superficie a causa delle ingombranti catene ramificate: la formazione dell'interfaccia è stabilizzata cineticamente. Possiamo avere agenti schiumogeni o detergenti (antischiuma) a seconda della lunghezza della catena non polare. Ecco alcuni esempi di veri tensioattivi disponibili in commercio. Il secondo tensioattivo mostrato è un agente disperdente, con due anelli naftalenici sulla catena. Sono tutti agenti bagnanti perché la loro catena polare è per lo più ramificata. L'ultimo è un tensioattivo molto speciale perché non forma micelle.

$\begin{array}{c} i-C_4H_9 \quad CH_3-(CH_2)_7-CH-SO_3Na \\ \quad \quad \quad \\ i-C_4H_9 \quad N-C-(CH_2)_7-CH_2 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad O \end{array}$	sodium <i>N,N</i> -diisobutyleamide sulfonate
$\begin{array}{c} C_4H_9 \\ \\ SO_3Na \\ \\ C_6H_4 \\ \\ C_4H_9 \end{array}$	sodium dibutyl(naphthalene)sulfonate
$\begin{array}{c} R_1-O-C(=O)-CH-SO_3Na \\ \\ R_2-O-C(=O)-CH_2 \end{array}$	sodium sulfosuccinic acid ester
$\begin{array}{c} C_2H_5 \\ \\ C_4H_9CHCH_2-O-C(=O)-CH-SO_3Na \\ \\ C_2H_5 \\ \\ C_4H_9CHCH_2-O-C(=O)-CH_2 \\ \\ C_2H_5 \end{array}$	sodium di(2-ethylhexyl)sulfosuccinate Aerosol OT
$\begin{array}{c} CH_3 \quad CH_3 \quad CH_3 \quad CH_3 \\ \quad \quad \quad \\ CH_3-CH-CH_2-C-C-C-C-CH_2-CH-CH_3 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad OH \quad OH \end{array}$	<i>tert</i> -acetylene glycol 2,4,7,9-tetramethyl-5-decylene-4,7-diol Surfynol 104

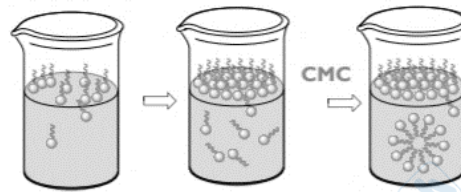
Associazione colloidi-micelle sferiche

Fino a una certa concentrazione, i tensioattivi abbassano la tensione superficiale, quando si raggiunge la CMC le molecole aggiuntive non vanno più in superficie. Dove vanno e cosa succede prima e dopo la concentrazione micellare critica? Fino a questo punto (CMC) non ho alcuna formulazione, ho solo una soluzione di, ad esempio, SDS in acqua: stiamo solo uccidendo la tensione superficiale dell'acqua, ma non abbiamo a che fare con la chimica colloidale. Dalla concentrazione micellare critica in poi, un **associazione colloidale** si forma, quindi si crea un oggetto nanometrico dall'autoassemblaggio spontaneo del soluto.

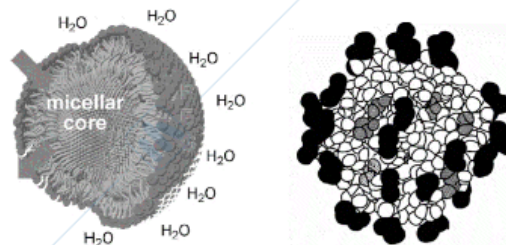


Critical Micelle Concentration (CMC)

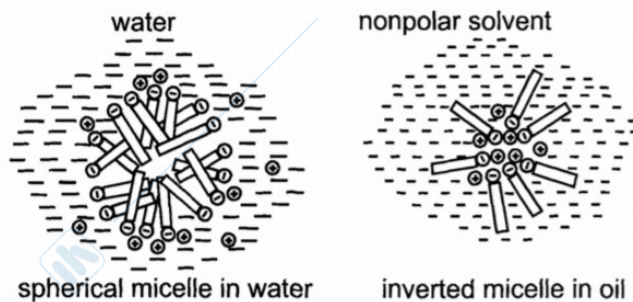
is the minimum concentration at which micelle formation becomes observable.



Per la prima aggiunta di una piccolissima quantità di tensioattivo, l'eccesso di superficie spinge il tensioattivo dalla massa alla superficie, ma a un certo punto non c'è più superficie disponibile (tutta la superficie è occupata dalle molecole del tensioattivo). Se continuiamo ad aggiungere tensioattivo, si autoassemblerà in soluzione (la formazione dei colloid di associazione non fa nulla alla superficie): il tensioattivo si autoorganizza perché cerca di stabilizzarsi in un ambiente che non gli piace completamente, nascondendo la catena non polare dall'acqua seppellendola nel nucleo della micella ed esponendo all'acqua solo le teste polari. Se rimuovo l'acqua, quei colloid di associazione collassano e non troverò nulla con la dimensione nanometrica desiderata: una micella esiste esclusivamente all'interno di un mezzo disperdente. Le micelle possono esistere nell'acqua ma anche nell'olio, sono chiamate **dirette** e **micelle invertite**, rispettivamente. La precedente rappresentazione sferica e regolare della micella è totalmente ideale: la struttura reale di una micella non è così ordinata, perché non ci sarebbe abbastanza spazio per le catene non polari e ciò implicherebbe che all'interno di una micella ci sia il vuoto. Possiamo avere un'organizzazione ordinata solo se abbiamo a che fare con una pellicola, dove le teste polari sono sulla superficie e tutte le catene sono perpendicolari ad essa. Quando la pellicola è curvata per formare una sfera, questa parte è distorta e se la sfera è piccola, non c'è spazio per tutte le catene, a meno che non si assuma che all'interno di una micella ci sia il vuoto (non possibile termodinamicamente). Quindi, la struttura reale di una micella è molto più disorganizzata, con catene non polari anche in superficie; se immaginiamo la micella come uno strato dielettrico omogeneo con un potenziale enorme in superficie, nulla ci passerebbe attraverso e costerebbe un'enorme quantità di energia realizzarlo. In realtà una micella è un colloid di associazione termodinamicamente stabile in equilibrio con il tensioattivo libero in soluzione, e c'è un percorso di scambio di molecole attraverso i difetti della parte superiore di una micella. Ci saranno micelle non polari del tutto realizzate principalmente dalle catene non polari.

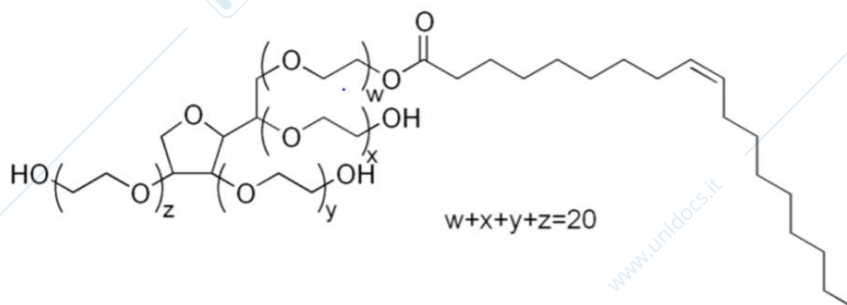


Possiamo avere micelle nell'acqua, con la testa polare che interagisce con il mezzo e le catene apolari che interagiscono il più possibile tra loro, ma, a causa della natura anfifilica del tensioattivo, possiamo anche avere micelle invertite nell'olio con struttura opposta.



Come spiegato in precedenza, ci sono tensioattivi solubili in acqua, solubili in olio e tensioattivi perfettamente **equilibrati** poiché possono dissolversi in acqua e in olio.

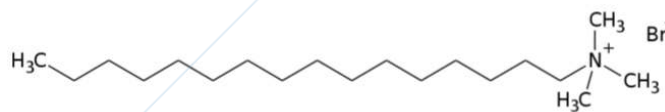
Qual è la portata tecnica di una micella? Il punto è che sopra la CMC possiamo aggiungere grandi quantità di tensioattivi alla soluzione e l'unico risultato che otterremo sarà solo quello di migliorare la concentrazione delle micelle, ma le micelle non stanno facendo nulla alla tensione superficiale. Se l'unica quantità di tensioattivo che ho nella mia soluzione iniziale corrisponde alla CMC, posso solo stabilizzare la superficie che ho già, ma se sono sopra la CMC ho una concentrazione immagazzinata di tensioattivo organizzato in micelle. Quando creo nuove superfici agitando, i tensioattivi migrano dalla micella alla superficie disponibile, quindi le micelle agiscono come un deposito per i tensioattivi in eccesso e la forma delle micelle (cilindri, sfere ecc.) non è importante se sono in grado di svolgere il loro lavoro). Per quanto riguarda la solubilità, sotto la CMC possiamo misurare la solubilità di un tensioattivo, sopra di essa possiamo misurare solo la solubilità del colloide di associazione formato da quel tensioattivo, e il valore è molto più alto di quanto sarebbe senza la formazione di micelle. Ciò ha una grande conseguenza, chiamata **punto di nuvola**



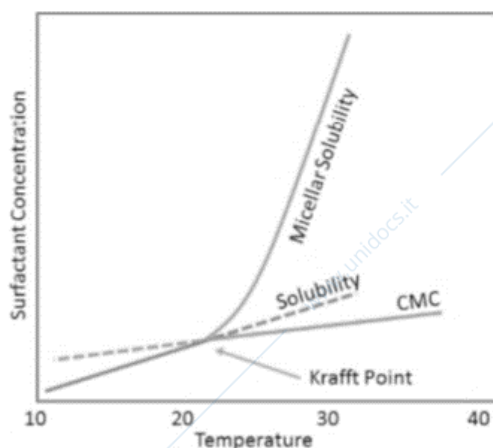
Preadolescente 80 è un tensioattivo importante, caratterizzato da un residuo di zucchero, che è stato fatto reagire con ossidi di etilene per creare catene corte e compatte e parzialmente derivatizzate con acidi grassi. A seconda dei numeri w , x , y , z possiamo avere un tensioattivo che è più o meno idrofilo (possiamo aumentare o diminuire la frazione di peso idrofila). In Tween 80 la somma di questi 4 numeri è 20, è un tensioattivo solubile in acqua. Ogni volta che abbiamo una soluzione di una qualsiasi sostanza in un solvente, ci aspettiamo che la solubilità aumenti con T , ma questo non accade per i tensioattivi non ionici: c'è un punto di intorbidamento (in una T specifica) al di sopra del quale la formazione di micelle non è più possibile, il che significa che al di sopra di quel punto non stiamo più guardando alla solubilità del colloide di associazione, ma alla solubilità della singola molecola. La molecola di tensioattivo non è solubile al di sopra della CMC. Il punto di intorbidamento significa che non possiamo usare quello specifico tensioattivo al di sopra del suo punto di intorbidamento, perché al di sopra di quel punto il tensioattivo non è disciolto e non è disponibile. Il punto di intorbidamento di una miscela di tensioattivi è rilevante perché può essere superiore a 100°C , rendendo la formulazione adatta a lavorare con acqua.

ILCTAB, un tensioattivo cationico ampiamente utilizzato, è una prova che il punto di intorbidamento dipende dalla natura chimica del tensioattivo. La carica netta nel gruppo ammonio rende la molecola più

solubili in acqua rispetto ai tensioattivi non ionici, e i tensioattivi ionici mostrano sempre un punto di intorbidamento superiore a 100°C. Quindi possiamo riscaldarli oltre il punto di ebollizione dell'acqua senza vedere alcun punto di intorbidamento.



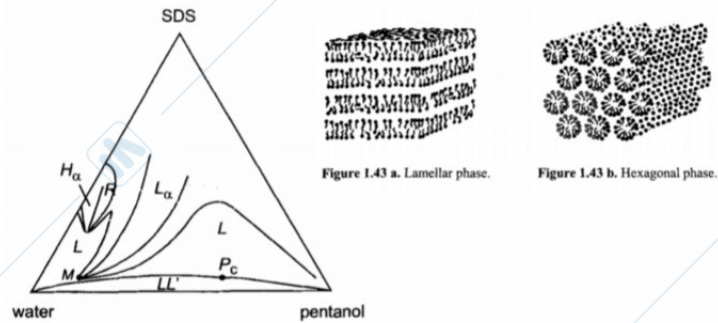
Ciò che vediamo per i tensioattivi ionici è chiamato **Punto Kraft**, è il punto in cui la solubilità della singola molecola e della CMC si incrociano.



Fino a un certo punto, osserviamo la solubilità standard della singola molecola (perché siamo al di sotto della CMC) dove la solubilità aumenta con T. Al di sopra della CMC abbiamo un enorme aumento della solubilità a causa della formazione di micelle, quindi stiamo misurando la solubilità di queste. Supponiamo di conoscere la solubilità della singola molecola, anche la CMC sta cambiando con T, e il punto in cui la CMC e la solubilità ideale del tensioattivo si incrociano è chiamato punto di Kraft. In pratica, al di sotto del KP non avremmo micelle ma solo la precipitazione del tensioattivo. Per i tensioattivi anionici questo causa un problema rilevante: il punto di Kraft della maggior parte dei tensioattivi anionici è vicino a 20°C. In effetti, la solubilità di qualsiasi sostanza è generalmente misurata a 20°, ma per i tensioattivi anionici se la misuriamo a 21°, siamo sopra il KP (quindi misuriamo la solubilità delle micelle), a 19° siamo sotto (quindi misuriamo la solubilità delle molecole). Quindi, per uno specifico tensioattivo anionico possiamo trovare in letteratura molti valori di solubilità diversi con una differenza anche di due ordini di grandezza, a causa della posizione poco pratica del KP. Quindi, non è una buona idea usare superfici anioniche a T ambiente (perché stiamo lavorando molto vicino al KP). Una cosa che possiamo fare è creare miscele: i tensioattivi ionici non hanno un punto di intorbidamento (è sopra i 100°C) e i tensioattivi non ionici non hanno un KP (è sotto lo zero quindi non ha importanza a T ambiente); quando creiamo una miscela stiamo creando una combinazione lineare dei due diversi comportamenti. In termini pratici, se vogliamo aumentare il punto di intorbidamento di un tensioattivo non ionico possiamo aggiungere una piccola quantità di un tensioattivo ionico, e se vogliamo aumentare il punto Kraft di un tensioattivo ionico possiamo aggiungere una piccola quantità di un tensioattivo non ionico. Anche per questo motivo non c'è mai un solo tensioattivo in una formulazione. Ce ne sono almeno quattro: due per sbarazzarsi di questo problema, perché si vuole che una formulazione sia stabile da 10 a 90°C, l'altro controlla la viscosità e l'ultimo è l'agente disperdente per rendere l'emulsione cinematicamente stabile.

Quando si raggiunge una concentrazione di tensioattivo che è più o meno 10 volte la CMC, le molecole tendono ad aggregarsi in strutture ordinate: formano strutture come cilindri o lamelle che causano un enorme cambiamento nelle proprietà reologiche della soluzione colloidale (la viscosità

aumentare bruscamente...). In ogni caso, di solito non abbiamo alte concentrazioni di tensioattivo nelle formulazioni commerciali.

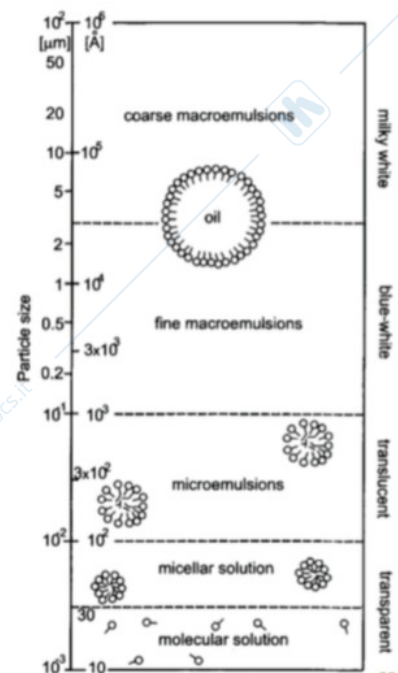


Una soluzione micellare è una soluzione colloidale di associazione, è una formulazione molto semplice ed è l'unica formulazione termodinamicamente stabile, poiché la formazione di micelle è la risposta delle molecole al fatto che non c'è più spazio disponibile per loro in superficie. Le micelle rimarranno in quella forma perché non c'è alcuna convenienza energetica nel cambiare quella forma/situazione.

5. Emulsioni, osservazioni generali

Quando aggiungiamo la fase oleosa e vogliamo utilizzare il serbatoio di tensioattivi per realizzare una formulazione, passiamo da una soluzione micellare a una **emulsione**. Nell'emulsione abbiamo la fase disperdente, un film di tensioattivi e l'altra fase oleosa, e questa non è stabile al TDM: sarebbe ancora meno stabile termodinamicamente quanto più piccole sono le goccioline della seconda fase (c'è più area superficiale). A **microemulsione** è quello che otteniamo quando aggiungiamo la fase oleosa alla soluzione micellare: all'inizio di questo processo stiamo solo gonfiando le micelle, perché l'olio entra all'interno, quindi le microemulsioni sono più o meno come le soluzioni micellari e di conseguenza possono essere considerate ugualmente stabili al TDM. Se aumentiamo la concentrazione della fase oleosa formiamo una vera e propria emulsione, che non è mai stabile. Possiamo avere **acqua in olio (W/O)** e **olio in acqua (O/W)** emulsioni e le situazioni possono intercambiarsi tra loro se aumentiamo la concentrazione della fase dispersa, che ora diventa il mezzo. Le emulsioni non sono stabili al TDM perché il processo che passa da due goccioline a una, più grande e associata, è la forza motrice termodinamica

(separazione delle fasi). Ci sono due modi per evitare questo comportamento: il primo è quello di evitare che la singola goccia si legni con un'altra aumentando la viscosità, l'altro è quello di rendere l'interstrato duro, in modo che a meno che non ci sia abbastanza energia per queste due gocce per legarsi e coalescere, l'emulsione rimane nella situazione in cui le gocce sono semplicemente impilate insieme, e possiamo sperare di rompere lo strato limite prima che avvenga la coalescenza.



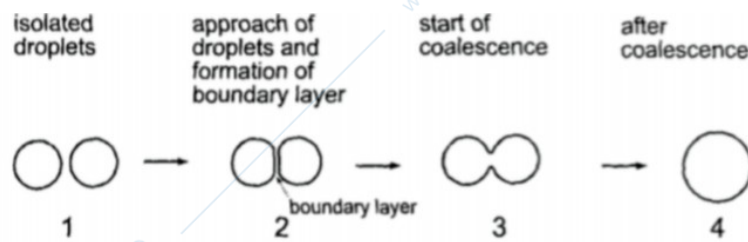
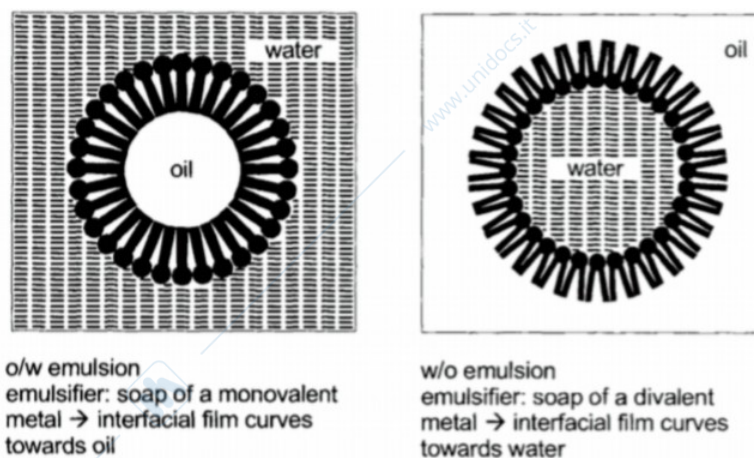


Figure 2.2. Coalescence of insufficiently stabilized droplets.

Quando voglio creare un'emulsione, userò la minor energia possibile per creare goccioline diminuendo la tensione superficiale, inoltre eviterò che le particelle si tocchino tra loro. Se ciò avviene, devo rendere facile la rottura di quello strato limite; per farlo ho bisogno di un **emulsionante** (miscela di emulsionanti). Esistono diversi emulsionanti a seconda della loro struttura. Diamo ora un'occhiata a due situazioni diverse: emulsione aw/o ed emulsione ao/w.



Sto rappresentando correttamente la struttura del film del tensioattivo, perché è stabilizzato dall'impacchettamento in questo modo. Poiché la dimensione di questo oggetto non è zero, avrò sempre una doppia interfaccia, una tra le teste polari e l'acqua, e l'altra tra le code non polari e l'olio. Le due interfacce hanno sempre tensioni interfacciali diverse e la superficie più piccola, interna è sempre quella con l'energia superficiale più alta. Devo scegliere il tensioattivo tenendo presente quale sia la superficie che mi disturba di più (quella più piccola e interna): posso usare una combinazione di due tensioattivi, uno che si occupa della fase interna, e uno della fase esterna.

Gli emulsionanti devono essere anfifilici ed equilibrati (solubili in acqua e olio, altrimenti abbiamo migrazione). Quindi, tutti gli emulsionanti sono tensioattivi ma non è vero il contrario, perché un tensioattivo non può essere anfifilico o ben bilanciato. Devono anche avere un coefficiente di diffusione molto alto, perché quando facciamo un'emulsione partiamo da una fase oleosa e una fase acquosa contenente tensioattivi (soluzione micellare), poi facciamo meccanicamente l'emulsione e l'emulsionante deve migrare dalle micelle alla superficie: se il tensioattivo è difficile da diffondere il processo sarà lento e costerà un sacco di soldi.

Sistema HLB

Il sistema HLB è il modo più potente e semplice per classificare i tensioattivi (emulsionanti) in base alla loro struttura. Il numero HLB è un numero adimensionale che va da 0 a 20 (per la maggior parte dei tensioattivi non ionici, per i tensioattivi ionici può essere più alto) e in base a questo numero possiamo vedere immediatamente se un emulsionante è idrofobico, bilanciato o idrofilo e, a seconda del numero HLB, possiamo anche dire la sua azione sulla miscela (schiumogena, antischiuma, disperdente, bagnante ecc.).

	HLB value	Application
lipophilic ↓	0 - 3	defoamers
	3 - 8	w/o emulsions
	7 - 9	wetting agents
	8 - 18	o/w emulsions
	11 - 15	detergents
hydrophilic	15 - 18	solubilizers

Questo numero indica essenzialmente quanto un emulsionante ama l'acqua. Spesso viene misurato tramite un confronto con il valore HLB di un tensioattivo già descritto in letteratura, ma può essere calcolato sulla base della struttura chimica della molecola. Per creare un'emulsione stabile, dobbiamo conoscere il numero HLB della fase che vogliamo emulsionare e prendere una miscela di emulsionanti che forniscano esattamente lo stesso numero del fattore HLB Il valore HLB può essere calcolato in molti modi, il più semplice è calcolato dalla struttura chimica:

$$HLB \text{ value} = \frac{\text{molar mass of the hydrophilic part}}{\text{molar mass of the emulsifier}} \cdot 20 = \frac{M_H}{M} \cdot 20$$

Se abbiamo un piccolo pezzo di parte idrofila e l'emulsionante è grande, avremo un piccolo HLB, il che significa che l'emulsionante non è solubile in acqua. Il numero HLB è una stima e non tiene conto in alcun modo delle caratteristiche delle interazioni (dipolo-dipolo, VdW...). L'HLB mi dice solo quanto due fasi si somigliano. Se la situazione fosse così semplice, avrei bisogno di un solo tensioattivo, ma l'HLB mi dice solo quanto due fasi si somigliano (qualcosa come il parametro di solubilità secondo Hildebrandt) e questo non è sufficiente per un'emulsione, perché se voglio farlo, devo renderla stabile. Quando confronto il numero HLB di due fasi pure, sto fondamentalmente confrontando le energie coesive, ma non sto considerando le interfasi del tensioattivo con l'acqua e con l'olio (le interfasi hanno una composizione diversa). Poiché ho due interfasi, devo utilizzare due emulsionanti, uno che si occupi delle interazioni con l'acqua e l'altro che si occupi delle interazioni con l'olio: è sempre una buona idea ottenere il numero HLB di cui abbiamo bisogno tramite combinazioni lineari di diversi tensioattivi. Se il numero HLB della fase dispersa è 9, sceglieremo uno Span (insolubile in acqua), uno Tween (solubile in acqua) e faremo una combinazione lineare di entrambi gli HLB per ottenere 9. In questo modo, confrontiamo le energie coesive tenendo conto anche della tensione superficiale delle superfici specifiche.

Table 2.8. Requisite HLB values (o/w) for frequently emulsified substances (± 1).

acetophenone	14	ethyl benzoate	13
acid, dimer	14	ethylaniline	13
acid, isostearic	15-16	fenchone	12
acid, lauric	16	glycerin monostearate	13
acid, linoleic	16	heavy gasoline	14
acid, oleic	17	isopropyl lanolate	14
acid, ricinoleic	16	isopropyl myristate	11-12
alcohol, cetyl	15-16	isopropyl palmitate	11-12
alcohol, decyl	15	jojoba oil	6-7
alcohol, hexadecyl	11-12	lanolin, anhydrous	9
alcohol, isodecyl	14	lanolin, liquid	9
alcohol, isohexadecyl	11-12	laurylamine	12
alcohol, lauryl	14	menhaden oil	12
alcohol, oleyl	13-14	methylphenylsilicone	11
alcohol, stearyl	15-16	methylsilicone	11
alcohol, tridecyl	14	mineral oil, paraffin base	10
arachidyl propionate	7	mineral oil (light), "	10-11
Arlamol E	7	mineral oil (medium), "	9
beef suet	5	mineral oil, naphthenic (light)	11-12
beeswax	9	mink oil	5
benzene	15	<i>N,N</i> -diethyltoluamide	7-8
benzotrile	14	nitrobenzene	13
bromobenzene	13	nonylphenol	14
butyl stearate	11	<i>ortho</i> -dichlorobenzene	13

Il valore HLB potrebbe anche essere calcolato utilizzando il numero di saponificazione, che ovviamente è possibile solo nel caso di un tensioattivo con un residuo estereo. Può essere derivato da NMR, calorimetria ma soprattutto da molti software diversi, dove è possibile disegnare la molecola e ottenere il calcolo.

$$HLB = 20 \cdot \left(1 - \frac{S}{A}\right)$$

Per i tensioattivi ionici il calcolo è più complicato, è necessario introdurre funzioni correttive che forniscono come risultato un input complicato: il sistema HLB non è pensato per essere utilizzato con i tensioattivi ionici.

Il sistema HLB è un'enorme generalizzazione, non ha nemmeno un'unità (dimensione). Per lavorare correttamente con il sistema HLB dobbiamo anche conoscere il numero HLB della fase che vogliamo disperdere. Nel sistema HLB non è sempre possibile mettere in relazione la polarità di una molecola con un basso numero HLB; ad esempio, lo stearato di butile (HLB=11), un estere, è più polare dell'acetofenone (HLB=14), un chetone, ma ha un numero HLB più basso, il che significa che è "sorprendentemente" più idrofobico. La spiegazione è che il secondo ha una lunga catena alifatica che aumenta la frazione idrofobica e abbassa l'HLB. Quindi è un equilibrio tra la porzione polare e la coda non polare. La fase che vogliamo emulsionare e l'emulsionante devono essere affini e devono avere lo stesso HLB (lo stesso vale per le miscele di tensioattivi: è una combinazione lineare degli HLB), quindi è sempre una buona idea esaminare la struttura dell'emulsionante che vogliamo utilizzare.

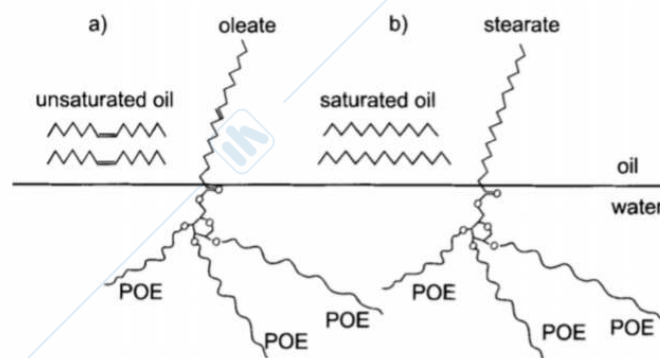
Si è cercato di definire il numero HLB per i tensioattivi ionici, ma non ha alcun senso perché gli emulsionanti sono essenzialmente tensioattivi neutri. I tensioattivi cationici sono più agenti bagnanti che tensioattivi, sono importanti per le dispersioni. Quindi, ci concentreremo sui tensioattivi non ionici, in questo caso la scala va da 0 a 20. Immagina di avere una fase liquida che vogliamo disperdere in un'altra fase liquida (o/w, ad esempio), per farlo utilizziamo solo tensioattivi non ionici (quindi l'HLB va da 0 a 20). Il numero indica l'azione che il tensioattivo svolgerà, così come la capacità di sciogliere o disperdere il tensioattivo nelle due fasi con cui abbiamo a che fare. Un numero HLB inferiore a 10 (tensioattivo perfettamente bilanciato) significa che il tensioattivo è solubile nella fase oleosa, non in acqua, quindi questo tipo di tensioattivi è impiegato principalmente in emulsioni w/o. A 10 la situazione è perfettamente equilibrata: non è detto che il tensioattivo vada bene per tutto, anzi questi tensioattivi non vengono proprio utilizzati perché non sono specifici per niente (a meno che non si tratti di emulsioni con solo

un tensioattivo). Sopra 10 la situazione è opposta e i tensioattivi sono buoni per emulsioni o/w. Ecco alcuni nomi di tensioattivi comuni:

Name	Chemical name	Type	HLB
Span 85	sorbitan trioleate	N	1.8
Tegin 0	glycerin mono/dioleate	N	3.3
Span 80	sorbitan monooleate	N	4.3
Brij 72	ethoxylated stearyl alcohol (2 mol [†])	N	4.9
Catinex KB-10	ethoxylated nonylphenol	N	6.6
Triton X-35	ethoxylated octylphenol	N	7.8
* Atlox 4861 B	alkyl aryl sulfonate	A	8.6
* Eumulgin RT20	ethoxylated technical castor oil	N	9.6
* Tween 85	ethoxylated sorbitan trioleate	N	11
* Igepal CA-630	ethoxylated nonylphenol (9 mol [†])	N	12.8
* Atlox 4851B	mixture of nonionic and anionic	N/A	13.2
* Synperonic OP11	ethoxylated octylphenol (11 mol [†])	N	14
* Synperonic NP15	ethoxylated nonylphenol (15 mol [†])	N	15
* Renex 720	ethoxylated C ₁₃ -C ₁₅ alcohols	N	16.2
*	Na oleate	A	18
Myrij 59	polyethoxyethanol(100) stearate	N	18.8
Ethomeen T/25	ethoxylated stearamine	C	19.3
	Na lauryl sulfate (pure)	A	40

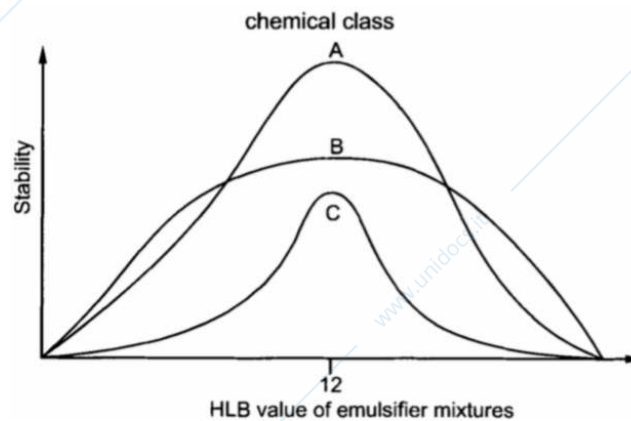
Molto spesso nei tensioattivi non ionici la parte idrofila è un derivato pegilato, un oligomero del polietilenglicole (PEO), mentre la porzione idrofobica potrebbe essere un derivato di acido grasso o lunghe catene alchiliche; gli anelli benzenici sono invece poco frequenti perché in una formulazione è molto insolito che la fase da disperdere sia aromatica, la maggior parte di essi sono saturi o insaturi con solo pochi doppi legami. Non c'è molto interesse nel realizzare formulazioni ed emulsioni con composti aromatici poiché sono tossici e non hanno molte applicazioni. Possiamo classificare il comportamento di un tensioattivo in termini del suo numero HLB: a HLB molto bassi (< 3) abbiamo antischiuma, tra 3 e 8 abbiamo emulsioni w/o (7-9 bagnanti perché non sono adatti per fare emulsioni), 8-18 abbiamo emulsioni o/w, sopra 18 non abbiamo un vero tensioattivo perché ama troppo l'acqua.

In conclusione, dobbiamo sempre controllare la struttura dell'emulsionante. Immaginiamo di voler emulsionare un olio insaturo e un olio saturo con lo stesso numero di atomi di carbonio: hanno lo stesso numero HLB. Per realizzare questa emulsione abbiamo due diversi tensioattivi disponibili in commercio, entrambi della serie Tween ma uno di essi ha un residuo di acido oleico (che significa presenza di doppi legami), e l'altro ha un residuo di acido stearico (senza doppi legami); i due emulsionanti hanno lo stesso numero HLB. Anche se i numeri HLB sono gli stessi, otterremo sempre risultati migliori quando utilizziamo un tensioattivo con una similarità chimica con la fase che vogliamo disperdere.



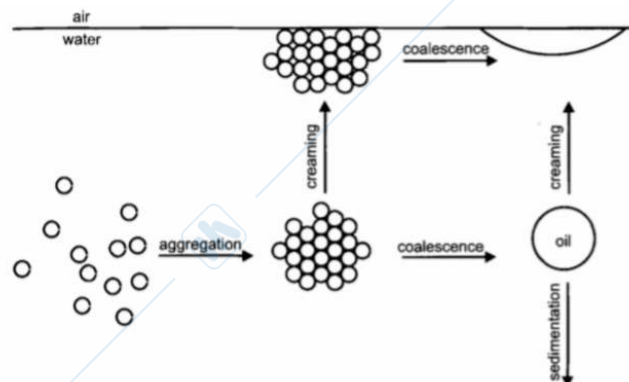
Quindi, il primo passo è il calcolo del numero HLB della fase che vogliamo disperdere, il secondo passo è la ricerca di un tensioattivo con lo stesso numero HLB (ne troveremo diversi), il terzo passo è la ricerca di quelli che hanno una similarità chimica con la fase che vogliamo disperdere. Perfetto

l'abbinamento non è sempre possibile, perché in un'emulsione non mescoliamo mai solo una fase con solo un'altra, potrebbero esserci più fasi oleose o fasi acquose nella stessa formulazione (ognuna con il proprio HLB), quindi dobbiamo cercare un singolo tensioattivo con una tolleranza nel lavorare nell'intervallo dei numeri HLB delle fasi disperse. Guardando l'immagine, il tensioattivo A conferisce un'elevata stabilità all'emulsione vicino al valore HLB di 12, il tensioattivo B conferisce un intervallo di stabilità più ampio anche se non è efficiente come A e il tensioattivo C è come A ma con una mancanza di stabilizzazione. Normalmente preferiamo il tensioattivo B perché può lavorare in un intervallo molto aperto di valori HLB ottenendo una discreta stabilità.



Stabilità delle emulsioni

La stabilità dell'emulsione è un'altra questione. Le goccioline che abbiamo creato prima o poi inizieranno ad aggregarsi perché il **coefficiente di aderenza** del tensioattivo è un numero elevato, quindi le molecole del tensioattivo tendono a stare insieme (la velocità con cui ciò avviene dipende anche dalla viscosità dell'emulsione). Il problema inizia quando inizia la coalescenza, perché se le goccioline sono ancora identificabili, basta agitare per tornare all'emulsione. Quando si verifica la coalescenza possono nascere altri problemi, questi sono chiamati **crematura** o **sedimentazione**, a seconda delle densità delle fasi. Se la densità delle goccioline è inferiore alla densità del mezzo disperdente, avremo una crematura, viceversa avremo una sedimentazione. Nel caso di una dispersione (solido/liquido) abbiamo sempre una sedimentazione, in un'emulsione liquida avremo principalmente una crematura per o/w e una sedimentazione per w/o (ma dipende dall'olio).

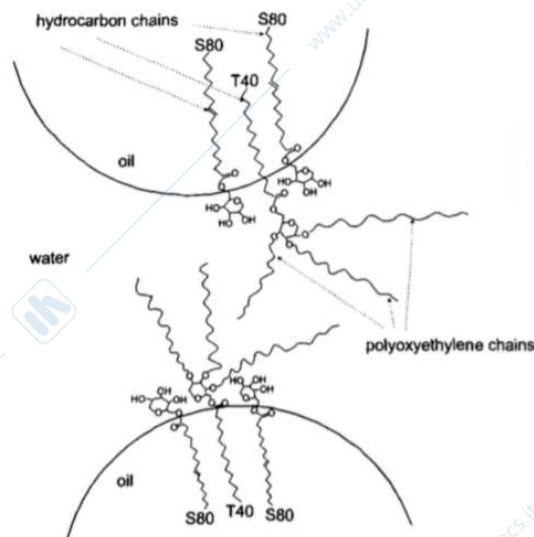


La crematura e la sedimentazione sono un problema perché l'emulsione appare diversa, poiché potremmo vedere due fasi diverse in alto o in basso. Quando i confini vengono interrotti, si verifica la coalescenza che crea goccioline più grandi, riducendo l'area superficiale e creando una situazione più stabile: non c'è alcuna ragione termodinamica per tornare all'emulsione, dovrei spendere un po' di energia. A un certo punto l'emulsione si romperà perché non è termodinamicamente stabile: la stabile

situazione è la separazione delle fasi, tutta acqua da una parte e tutto olio dall'altra. Il punto non è evitare la coalescenza, ma sapere quali sono i passaggi che determinano la velocità del processo, se la velocità di coalescenza è molto lenta avremo un'emulsione cinematicamente stabile per molto tempo. Il primo e più importante fattore che governa la cinetica della separazione è la chimica **natura del film interfacciale**: questa è la robustezza fisica dello strato interfacciale (l'energia che serve per romperlo). Poi ci sono le **barriere elettriche e steriche**, che controllano l'agglomerazione, la **viscosità del mezzo di dispersione**, **IL rapporto in volume della fase dispersa** e il mezzo di dispersione, **il distribuzione delle dimensioni delle goccioline** e **il temperatura**. L'ultimo è generalmente un nemico, perché quando aumenta rende ogni processo più veloce a causa delle collisioni di particelle. Ora ciascuno di questi aspetti sarà esaminato.

-Natura del film interfacciale

Non abbiamo un'interfaccia, ne abbiamo due: l'interfaccia esterna e quella interna (meno estesa). Quest'ultima è anche più compatta, perché il tensioattivo tende a curvare l'interfaccia quando è meno in grado di ottenere stabilizzazione. In questo esempio abbiamo una fase oleosa e una fase acquosa:



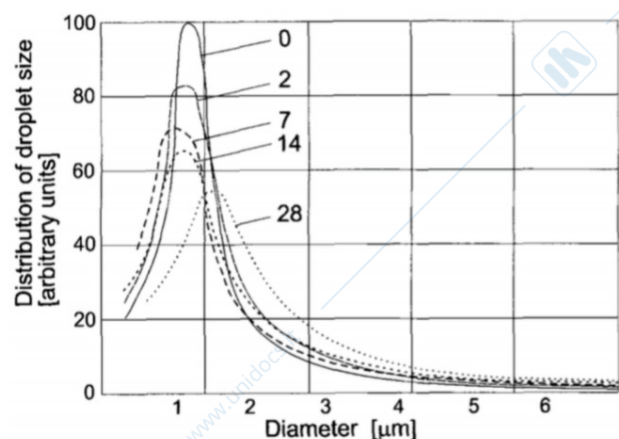
La fase oleosa è stabilizzata utilizzando due diversi tensioattivi, Span 80 e Tween 40. Sono entrambi derivati del sorbitolo (zucchero), ma nella serie Span il sorbitolo è esterificato con un acido grasso (acido oleico), quindi potrebbe sembrare una molecola molto polare poiché ha 3 OH, ma è molto pesante, quindi il numero HLB è intorno a 8, il che significa che non è solubile in acqua: Span si dissolve preferibilmente nella fase oleosa; questo è il motivo per cui è più localizzato nella fase oleosa. Il contrario è vero per Tween, perché tutti i gruppi OH sono stati pegilati, formando catene PEG che sono solubili in acqua. Tween 40 è più localizzato in acqua che nell'olio. Quando vengono miscelati insieme agiscono come una serratura e una chiave, quindi uno dei due si adatta ai fori lasciati dall'altro: Span si impacchetta nella fase oleosa e Tween si impacchetta nella fase acquosa. Quindi, abbiamo due pellicole di tensioattivi strettamente impacchettate su entrambe le interfacce che formano uno strato forte, robusto e meccanicamente stabile. Possiamo determinare la proporzione di concentrazione tra Span e Tween eseguendo una combinazione lineare dei loro valori HLB per ottenere quello della fase che vogliamo disperdere. Quindi, dobbiamo lavorare con la miscela perché la natura della pellicola interfacciale è importante.

- **Stabilizzazione elettrica e sterica:** nel caso di superfici cariche, l'unico modo per evitare le interazioni è tramite repulsione elettrostatica (viene naturale perché l'interfaccia può essere positiva o negativa e hanno tutte lo stesso segno). Se non c'è alcun tensioattivo carico il modo per evitare che le particelle si attacchino tra loro è tramite ingombro sterico: se abbiamo la possibilità di

scegliamo tra due tensioattivi con lo stesso valore HLB, uno più ramificato e l'altro lineare, sceglieremo sempre quello ramificato per ottenere una stabilizzazione sterica (è molto difficile per una molecola ramificata impacchettarsi e quindi cristallizzare). Ramificazione = capacità disperdente. Piccola complicazione: quando si fa un'emulsione si parte con tutta la fase organica da una parte e tutta la fase acquosa dall'altra, poi si mescola. In una fase abbiamo le micelle che immagazzinano i tensioattivi, quando li mescoliamo la superficie aumenta e c'è una migrazione del tensioattivo dalle micelle alle interfacce per svolgere la stabilizzazione. Ciò significa che anche il coefficiente di diffusione del tensioattivo è importante: se il coefficiente di diffusione è basso ci vorrà del tempo per fare l'emulsione; inoltre, il coefficiente di diffusione di un tensioattivo lineare è più alto di quello di uno ramificato, quindi ci vorrà meno energia per fare un'emulsione anche se sarebbe meno stabile. Dobbiamo trovare un compromesso: una miscela di tensioattivi lineari e ramificati. L'uso di tensioattivi lineari è impiegato per ridurre il tempo di preparazione dell'emulsione, poiché il loro coefficiente di diffusione è più elevato, mentre i tensioattivi ramificati rendono l'emulsione stabile grazie alla stabilizzazione dell'impedimento sterico. Siamo arrivati al punto in cui sono necessari almeno 3 tensioattivi: uno lineare per la fase oleosa, uno lineare per la fase acquosa e uno ramificato per la stabilizzazione. Ottengo la miscela corretta di essi abbinando il numero HLB corretto.

- **Viscosità del mezzo di dispersione:** ogni emulsione è tanto più stabile quanto più è viscosa. Perché è così? La viscosità gioca un ruolo importante quando dobbiamo passare dagli aggregati agli agglomerati o flocculati. È più difficile per le goccioline trovarsi se si muovono in un mezzo di dispersione viscoso, inoltre la frequenza degli impatti e l'energia associata a ogni singolo impatto dipendono molto dalla viscosità. Ciò che fa la viscosità è fermare tutti i processi di diffusione. Anche se questi agenti non sono direttamente collegati alla stabilità delle micelle, in ogni prodotto commerciale troviamo quelli che vengono chiamati **addensanti**, non sono generalmente molecole tensioattive e il loro ruolo è solo quello di aumentare la viscosità. Esistono addensanti che sono solubili in acqua e altri che sono solubili in olio e in generale vogliamo averli entrambi per aumentare la viscosità di entrambe le fasi. Il ruolo della viscosità è opposto al ruolo della temperatura nella formazione delle micelle e nella loro stabilizzazione. Maggiore viscosità = maggiore stabilità dell'emulsione dovuta a una diminuzione della velocità di impatto tra le particelle. Le emulsioni concentrate sono solitamente più stabili di quelle diluite perché i tensioattivi hanno un pronunciato effetto addensante. Ogni tensioattivo è anche un agente addensante, ma non necessariamente un agente addensante ma anche una molecola tensioattiva. Gli addensanti tipici sono la gelatina, la caseina, l'amido (disperdibile in acqua) e i derivati della cellulosa (disperdibili in olio). In un'etichetta troveremo sempre derivati della cellulosa o **polivinilpirrolidone** catena molto lunga **ossidi di polietilene**, che non è un tensioattivo, ma è solubile in acqua e serve ad aumentare la viscosità.

- **Distribuzione delle dimensioni delle goccioline:** è molto importante raggiungere una distribuzione dimensionale molto stretta: se abbiamo una distribuzione dimensionale ampia, le goccioline più grandi cresceranno sempre a spese di quelle più piccole, in quanto sono più stabili, perché il rapporto tra superficie e volume gioca a favore delle goccioline grandi. Non c'è niente che possiamo fare per impedirlo, se non partire dalla distribuzione dimensionale più stretta possibile, perché ciò allungherà la vita dell'emulsione.



- **Temperatura:** la temperatura è sia una risorsa che un problema. Ovviamente, ad alte T la stabilità dell'emulsione diminuisce perché la viscosità diminuisce e quindi il tasso di impatti aumenta. Anche la stabilità del film interfacciale diminuisce e quindi la coalescenza è più facile da realizzare (c'è energia disponibile per la coalescenza). Tuttavia, la temperatura è qualcosa di necessario per creare un'emulsione. Creare un'emulsione e stabilizzare un'emulsione sono due lavori diversi: per creare un'emulsione ci preoccupiamo di più della riduzione della tensione superficiale (o interfacciale), mentre per stabilizzarla ci preoccupiamo della riduzione degli impatti e della resistenza meccanica del film. Ad alte T la tensione superficiale (interfacciale) diminuisce, quindi ad alte T è sempre più facile creare un'emulsione perché, indipendentemente dal tensioattivo, la tensione interfacciale diminuisce e questo è l'unico processo che va contro l'emulsione. Anche la viscosità si riduce, il che significa che il coefficiente di diffusione dei componenti nella miscela tensioattiva è più alto, quindi la temperatura è utile per creare un'emulsione. Tecnicamente produciamo un'emulsione ad alta temperatura e poi la conserviamo a bassa temperatura.

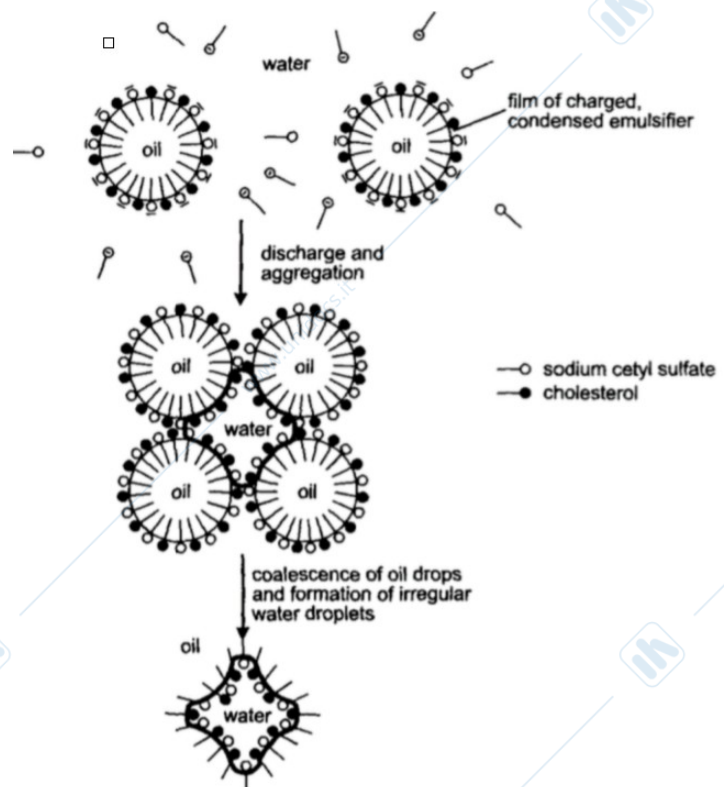
Inversione delle emulsioni

A volte, quando partiamo da una situazione come l'emulsione o/w, a un certo punto possiamo avere quello che viene chiamato **l'inversione di un'emulsione**, il che significa che passiamo da un'emulsione o/w a una w/o. Ci sono molti modi in cui possiamo ottenere questo risultato: uno è tramite diluizione, aumentiamo la quantità di fase dispersa finché non diventa la fase disperdente ottenendo così l'inversione. Anche il tensioattivo gioca un ruolo, se vogliamo avere un'emulsione ao/w dobbiamo avere un tensioattivo solubile in acqua e d'altra parte, se vogliamo un'emulsione aw/o dobbiamo avere un tensioattivo solubile in olio. La solubilità e la compatibilità del

tensioattivo con le rispettive fasi può essere classificato utilizzando il numero HLB. Il punto è che anche il numero HLB dipende da T, perché ciò che dipende da T è il grado di solvatazione della parte pegilata del tensioattivo: meno è idratata, più basso è il numero HLB. Ciò che può anche modificare le caratteristiche dell'emulsione e farla passare da o/w a w/o è il aggiunta di un elettrolita: questo è un processo meno evidente chiamato **salatura**. Questo processo è anche tecnicamente molto importante perché può essere un meccanismo con cui si può promuovere il rilascio di un carico, come nel caso della somministrazione di farmaci, rompendo l'emulsione senza cambiare la temperatura. Per il corpo umano questo è molto importante: è meglio non cambiare la temperatura corporea per rendere un farmaco più

efficiente, dobbiamo migliorare l'efficacia del farmaco in diversi modi, sfruttando altri processi fisiologici innescati, come la modifica del pH o della salinità (fenomeni normalmente presenti nel corpo).

In alto in questa figura possiamo vedere due goccioline di un'emulsione o/w dove viene impiegata una miscela di tensioattivi polari e non polari, con una carica negativa sulla superficie. In condizioni normali queste due goccioline non si piacciono perché la loro pellicola è realizzata con le stesse cariche negative.



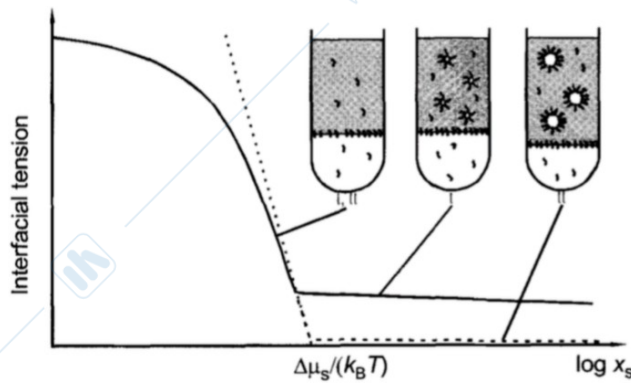
impiego di un elettrolita (solitamente un catione polivalente come Ca^{2+} o Ba^{2+}) neutralizza la carica netta del film, questa neutralizzazione porta all'aggregazione delle micelle che invece di coalescere passano da un'emulsione o/w a aw/o. Quando queste goccioline si avvicinano l'una all'altra, e lo fanno a causa della presenza dell'elettrolita, un po' d'acqua rimane intrappolata tra di loro, poiché c'è meno superficie in questa porzione dell'aggregato rispetto all'intero aggregato, la porzione esterna si rompe e solo il film interno viene mantenuto, il che è una situazione w/o. In realtà la situazione è più complessa di questa, perché tutt'intorno la maggior parte della fase disperdente è acqua, il che significa che c'è un'altra interfaccia più grande ma più facile da rompere, quindi la situazione è come aw/o/w. Rompere la porzione esterna può rilasciare materiale, quindi è il modo in cui emulsioni molto stabili, come quella utilizzata nella somministrazione di farmaci, vengono scomposte per fornire materiali sfruttando fenomeni fisici che si verificano già nel corpo, come il gradiente di salinità.

Un altro modo con cui è possibile cambiare l'emulsione aw/o in ao/w è operare su **temperatura**. Ogni persona che cerca di spiegare la stabilità di una formulazione menziona il punto di intorbidamento e il punto di Krafft, ma questi hanno un significato solo quando abbiamo a che fare con una soluzione di tensioattivo in acqua o olio, quindi quando abbiamo micelle come tali. In un'emulsione non abbiamo micelle, abbiamo goccioline di olio stabilizzate in superficie, quindi il punto di intorbidamento non ha importanza. Lo stesso vale per il punto di Krafft, poiché ha un significato solo quando ci sono micelle. Ciò che conta molto è il fatto che il HLB è una funzione della temperatura, in particolare diminuisce quando la temperatura aumenta. Se abbiamo un'emulsione o/w e vogliamo mantenerla stabile, dobbiamo usare un tensioattivo con $\text{HLB} > 10$, perché abbiamo bisogno di un tensioattivo idrosolubile. Quando aumentiamo la T stiamo diminuendo lo stato di solvatazione delle catene pegilate, quindi l'HLB (il PEG ama l'acqua a una certa temperatura, al di sopra ama di più se stesso). Quando raggiungiamo il valore di 9, il tensioattivo non è più stabile in acqua e diventa solubile in olio, quindi l'emulsione si inverte passando da o/w a w/o. Questo può accadere solo se la quantità delle due fasi è simile, altrimenti romperemmo l'emulsione perché non ci sarà più il tensioattivo giusto. Ecco perché non dobbiamo riscaldare troppo una formulazione, non a causa del Krafft e dei punti di intorbidamento (non ci sono micelle, quindi non sono definite), ma a causa del numero HLB più basso di ogni tensioattivo a temperature più elevate.

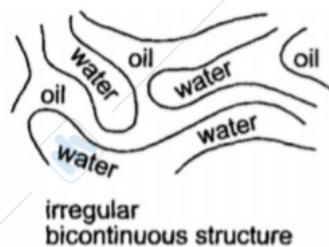
Utilizzando un solo tensioattivo idrosolubile, l'inversione di un'emulsione sarà davvero dura, perché un tensioattivo idrosolubile stabilizzerà solo le emulsioni o/w. Ma quando utilizziamo una miscela abbiamo sempre un tensioattivo idrosolubile e uno oleosolubile, quindi quando invertiamo un'emulsione cambiano semplicemente posto. Possiamo persino rendere l'emulsione invertita piuttosto stabile (come smaltire correttamente l'olio di frittura), e persino le emulsioni più stabili sono realizzate tramite inversione.

Microemulsioni

Una microemulsione è qualcosa di difficile da descrivere, probabilmente il modo migliore è guardare il grafico sottostante:



Questa è una situazione in cui ci sono due fasi diverse e un film di tensioattivo allo strato limite tra di esse, se aumentiamo la quantità di tensioattivo andiamo oltre la CMC, quindi avremo la formazione di micelle e l'accumulo di tensioattivo. Raggiunto questo punto, se non facciamo l'emulsione e siamo nel caso di tensioattivi correttamente abbinati e fase dispersa (pochissima tensione superficiale dovuta agli HLB abbinati), invece di formare goccioline di emulsione, semplicemente rigonfiamo le micelle. Quindi, siamo nella dimensione intermedia tra le micelle (pochi nanometri) e le tipiche goccioline di emulsione (1 micron e oltre), in un regime di 50-200 nm. Poiché abbiamo ancora le micelle appena rigonfiate un po' dal carico organico, siamo ancora in una situazione di stabilità termodinamica. Quindi, in condizioni appropriate possiamo avere qualcosa che sembra una micella (la quantità di fase dispersa è molto piccola), ma in realtà non è una micella vera e propria, poiché è definita solo da una fase e da un tensioattivo. Quando c'è qualcosa nella micella ma il rapporto in peso tra il carico e il tensioattivo è molto piccolo, allora ci si trova in uno stato intermedio tra micelle ed emulsioni, lo stato dimicroemulsione, che è stabile. La formulazione è anche trasparente, perché gli oggetti sono ancora al di sotto del limite di diffrazione per l'occhio, ed è per questo che sono così popolari nei cosmetici. Tuttavia, tecnicamente hanno uno svantaggio perché o utilizziamo una quantità molto piccola di olio o, se vogliamo micelle più gonfie, dobbiamo usare una grande quantità di tensioattivi, il che è un problema in termini di costi e viscosità (il tensioattivo aumenta la viscosità e se aumenta troppo sarebbe difficile lavorarci). Inoltre, con un'alta concentrazione di tensioattivo non avremmo micelle sferiche ma altre strutture complesse (cilindri, lamelle), e sono questi gli oggetti che stiamo gonfiando. Quindi, se mettiamo una piccola quantità di fase dispersa la microemulsione sembra una soluzione micellare ma non troverebbe così tante applicazioni, se utilizziamo molto del principio attivo (tensioattivo) allora non stiamo gonfiando micelle sferiche ma cilindri e lamelle. Il risultato è che finiamo con un **struttura bicontinua e disordinata**.

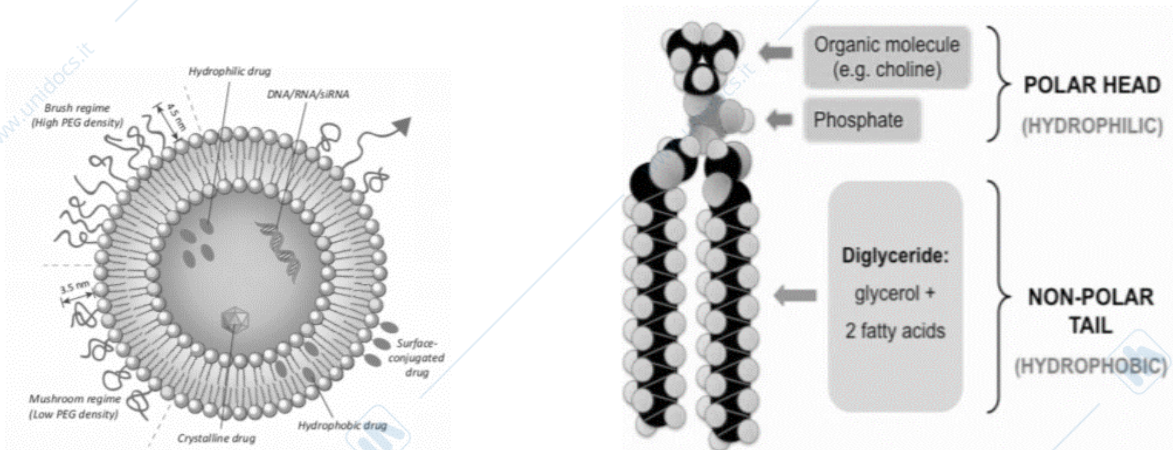


In conclusione, abbiamo strutture di cilindri e lamelle rigonfie e abbiamo a che fare con una fase acquosa quasi continua e una fase oleosa quasi continua, legate tra loro con il film di tensioattivo che dà una rete irregolare, bicontinua, difficile da studiare. Questo è il motivo per cui nello studio della microemulsione non c'è molta caratterizzazione, e quello che le persone fanno per distinguere una microemulsione da uno stato di emulsione è solo guardare la torbidità. Le emulsioni sono opache, le microemulsioni sono perfettamente trasparenti, sia perché sono un sistema con

micelle o una rete bicontinuos. Le microemulsioni sono stabili e questo è il loro vantaggio, ma il più delle volte dobbiamo aggiungere molto tensioattivo e la miscela diventa poco pratica (a meno che non rendiamo il nostro prodotto formulato molto espansivo come nei cosmetici).

6. Vescicole e liposomi

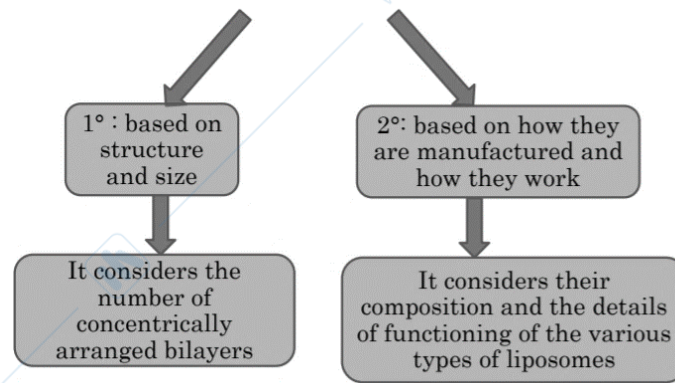
Il motivo per cui le vescicole e i liposomi sono così importanti è dovuto alla loro particolare struttura: hanno una fase esterna, un'interfase strutturata in 3D chiaramente definita e una fase interna. Sia la superficie esterna che la fase interna sono fasi acquose, ma queste due soluzioni acquose non sono collegate, quindi è possibile immagazzinare nel liposoma qualsiasi cosa si preferisca (ancora solubile in acqua) e non uscirà a meno che non si rompa la pellicola di confine del liposoma stesso. La natura del **doppio strato** è particolarmente resistente perché è realizzato da **fosfolipidi**, come in ogni cellula del muro.



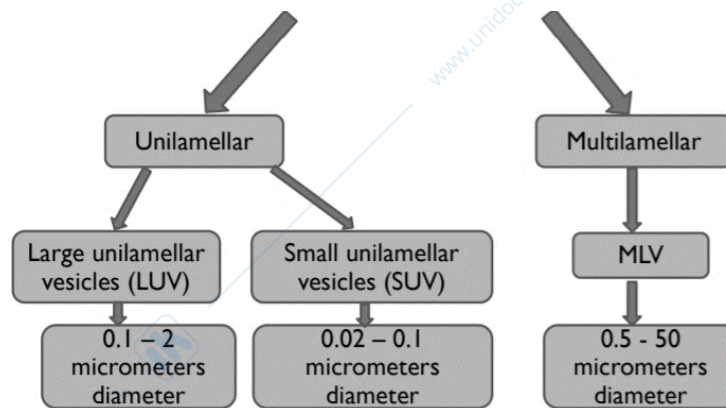
Un fosfolipide ha una grande pressione superficiale e può rendere la tensione superficiale dell'acqua quasi 0, quindi invece di un'interfaccia, può anche crearne due. Nelle nostre cellule abbiamo esattamente il problema di tenere separati due ambienti idrici: il mezzo circostante (flusso sanguigno, ecc.) e il citosol, che si trova all'interno della cellula. Ciò che non vogliamo è che il contenuto del citosol si aggiri liberamente nel nostro flusso sanguigno, quindi la natura ha costruito un confine duro e meccanicamente stabile con anche una tensione di interfaccia molto bassa per tenere separato ciò che è all'interno della cellula da ciò che è all'esterno. Anche se i liposomi sembrano molto simili a micelle con acqua all'interno, le micelle sono stabili TDM, i liposomi non lo sono a causa della doppia interfaccia (ciò significa che dobbiamo impegnarci, impiegare energia per crearli). Non è sufficiente aggiungere fosfolipidi a una soluzione per ottenere un liposoma.

Sistemi di classificazione delle vescicole e dei liposomi

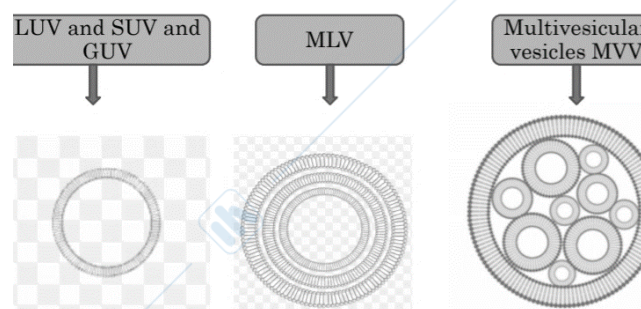
Esistono molti tipi di vescicole e liposomi (vescicola = prodotta artificialmente, liposoma = naturale). Una classificazione si basa sulla struttura e dimensione, l'altro si basa sul modo in cui vengono realizzati e il modo in cui funzionano. La prima è la classificazione della chimica della formulazione, la seconda è la classificazione della biologia.



Dal punto di vista della prima classificazione, possiamo aver **liposomi unilamellari**, la struttura più semplice ma meno frequente che assomiglia all'immagine precedente e che ha una sola interfaccia. Possiamo anche aver **liposomi multilamellari**, in cui ci sono più di un liposoma all'interno di un liposoma più grande. Sono più facili da ottenere ma meno interessanti perché sono più grandi.

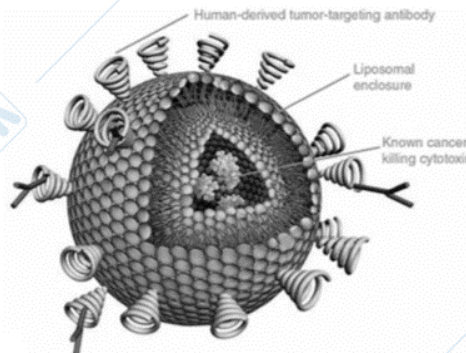


I liposomi sono usati in cosmetica, ma l'uso più importante è nella somministrazione di farmaci, dove non possiamo usare nulla di più grande di un micron, poiché le difese del nostro sistema cercheranno di espellere o distruggere qualsiasi corpo esterno più grande di un micron circolante nel flusso sanguigno, ed è per questo che i liposomi multilamellari non sono interessanti. Nei liposomi unilamellari possiamo ben definire il sistema, poiché conosciamo bene la fase interna, quella esterna e la separazione tra di esse. Una rappresentazione molto approssimativa della struttura del liposoma è mostrata nella seguente immagine:

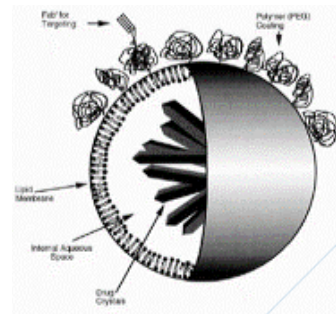
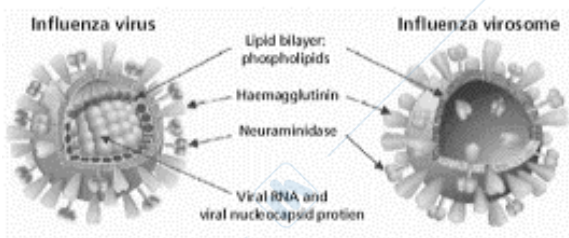


Come possiamo vedere, nei liposomi unilamellari c'è solo un'interfase, in quelli multilamellari la differenza tra MLV e MVV è l'organizzazione degli anelli. Nei MLV le interfasi sono concentriche in modo che si formi una parete spessa, questo può essere positivo per la stabilizzazione ma il rilascio del carico sarebbe un grosso problema soprattutto nel rilascio del farmaco. Gli anelli nei MVV sono disordinati e non sono praticamente utili poiché la fase dispersa è difficile da controllare e da riprodurre.

In base al funzionamento di un liposoma, possiamo avere **immunoliposomi**, che hanno una funzionalizzazione superficiale, sono naturali e finalizzate a un processo selettivo: ciò che si trova in superficie si trova lì perché può essere riconosciuto facilmente e selettivamente da un recettore nell'organismo.

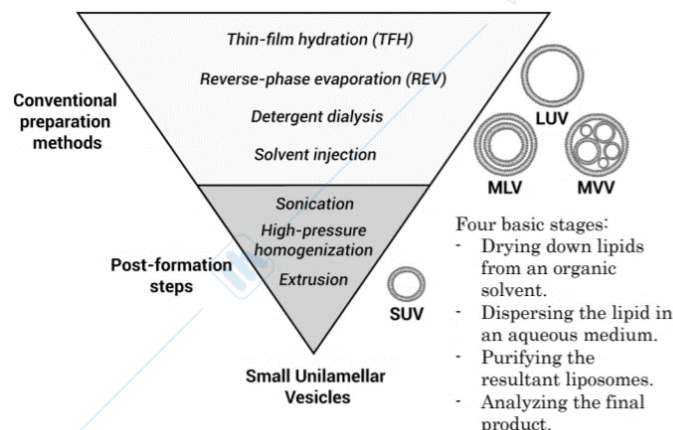


Virosomi sono liposomi contenenti virus organizzati nella forma liposomiale, **liposomi invisibili** sono grandi liposomi che non vengono riconosciuti come estranei al nostro sistema cellulare. **Transferosomi** sono comprimibili, sono stabili e mantengono la loro struttura anche se schiacciati.

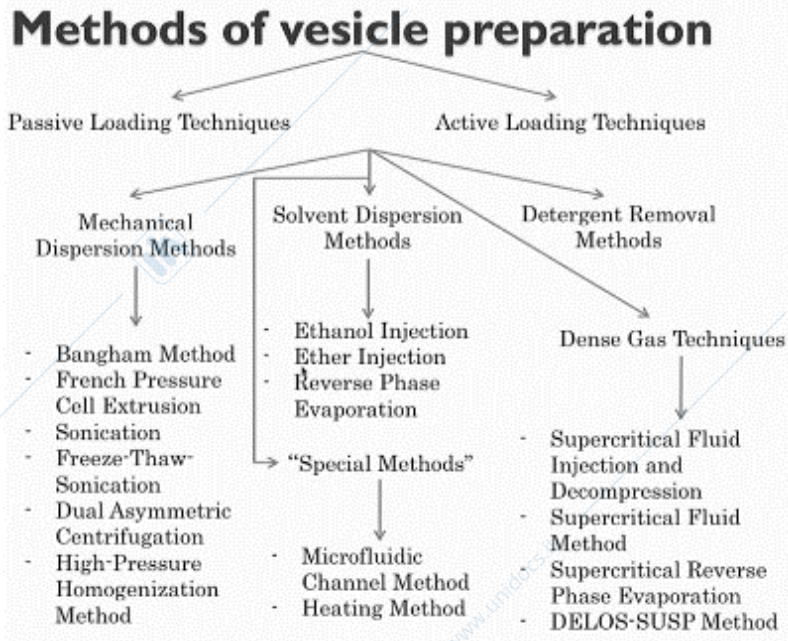


Metodi di produzione dei liposomi

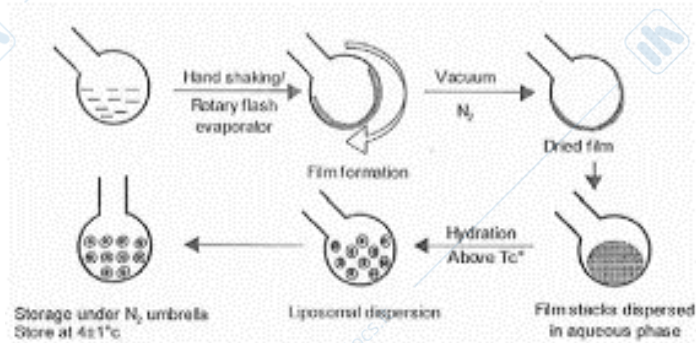
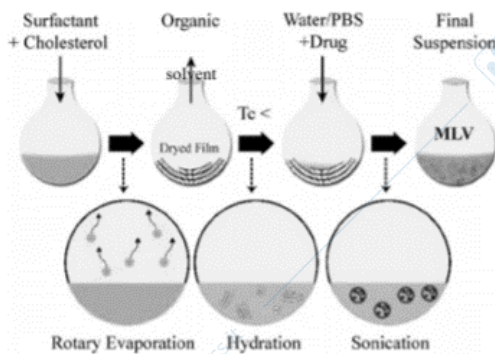
A seconda della struttura del liposoma, esistono diversi metodi per produrre quelli artificiali. Per quanto riguarda la qualità del campione, la complessità della sintesi aumenta passando da MVV o MLV, dove possiamo utilizzare il **Idratazione a film sottile** o l'**Evaporazione in fase inversa**, al SUV, quello più prezioso, dove **sonicazione** e **omogeneizzazione ad alta pressione** sono obbligatori.



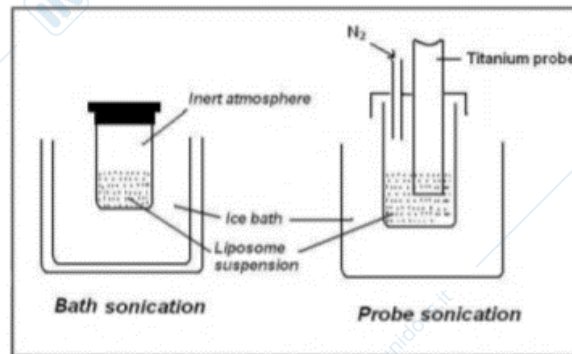
A seconda delle modalità di preparazione possiamo avere a disposizione diverse tecniche:



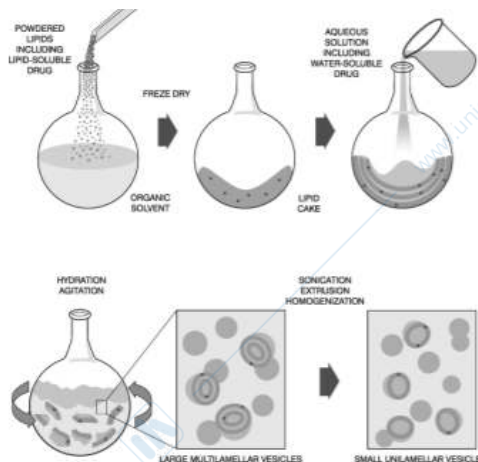
IL Metodo Bangham è quello utilizzato dalla maggior parte delle persone che lavorano con i liposomi perché è molto semplice. Partiamo da una soluzione del tensioattivo in un solvente organico più il carico utile, in questo esempio il carico utile è il colesterolo, che rimane intrappolato all'interno delle membrane. Quindi creiamo un film essiccato evaporando il solvente organico (utilizzando un rotavapor) finendo con un film di fosfolipidi nelle pareti del pallone, infine lo reidratate utilizzando una soluzione acquosa contenente un elettrolita. Il PBS (soluzione tampone fosfato) è una soluzione comune che può essere utilizzata come mezzo per far crescere le cellule, poiché i liposomi sono pensati per essere utilizzati in un ambiente fisiologico è una buona idea prepararli in presenza dell'elettrolita corretto. La reidratazione avviene sul film e il motivo per cui vogliamo partire da un film sottile del lipide è che lo strato fosfolipidico è costituito dalla curvatura della membrana che si chiude in una forma più o meno sferica. Se partiamo dal lipide in polvere (la forma disponibile in commercio) non abbiamo una superficie così bella da curvare (probabilmente finiremmo con una micella) ma, al contrario, se creiamo una soluzione del lipide in un solvente organico rimuoviamo il solvente e quindi finiamo con una bella pellicola del lipide. A causa del lavoro di adesione, la reidratazione avviene in una condizione più adatta per costruire la forma sferica mediante l'autochiusura del lipide già disposto in una membrana. Se lo stiamo facendo usando un carico utile, questo sarà incluso. Il processo non è molto controllato, quindi produrremo una varietà di forme di vescicole e molto spesso le vescicole più grandi si chiudono attorno a quelle più piccole: energeticamente parlando questo è molto conveniente a causa del lavoro di adesione.



Una volta formato il campione irregolare di qualsiasi tipo di fosfolipidi, possiamo raffinarlo scomponendo il sistema multilamellare incoerente per ottenere piccoli pezzi di essi in grado di autochiudersi in piccole forme sferiche. Iniziamo a tagliare i pezzi delle vescicole dando energia al sistema ma senza cambiare la temperatura (perché cambia l'HLB) tramite **sonicazione**. Possiamo avere **Sonicazione del bagno** (ultrasuoni), quello meno energetico, o il **Sonicazione della sonda**, che fornisce un'energia due ordini di grandezza superiore.

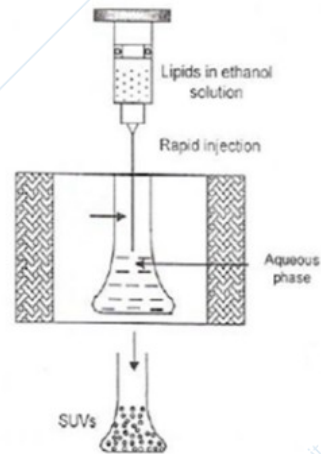


Indipendentemente dal tipo di sonicazione, finiamo con piccoli pezzi di membrane fosfolipidiche che non possono più assemblarsi in liposomi giganti, poiché a causa delle piccole dimensioni dei liposomi non c'è abbastanza spazio per incorporare altre vescicole. In questo modo affiniamo il nostro sistema. Maggiore è la quantità di energia, più piccole sono le dimensioni delle vescicole. L'evoluzione del metodo Bangham è chiamata **Metodo di congelamento-scongelo-sonicazione (FTS)**. È praticamente la stessa cosa, ma l'unica differenza è nel primo passaggio: invece di rimuovere il solvente organico tramite semplice evaporazione sotto vuoto, il campione viene congelato, ottenendo una soluzione solida di fosfolipidi; quindi il solvente organico viene sublimato. Facendo questo, la differenza è nell'area esposta del film fosfolipidico: in questo caso abbiamo quasi un aerogel, quindi molta superficie, quindi quando eseguiamo il passaggio di reidratazione formiamo quasi immediatamente vescicole che sono già piccole.

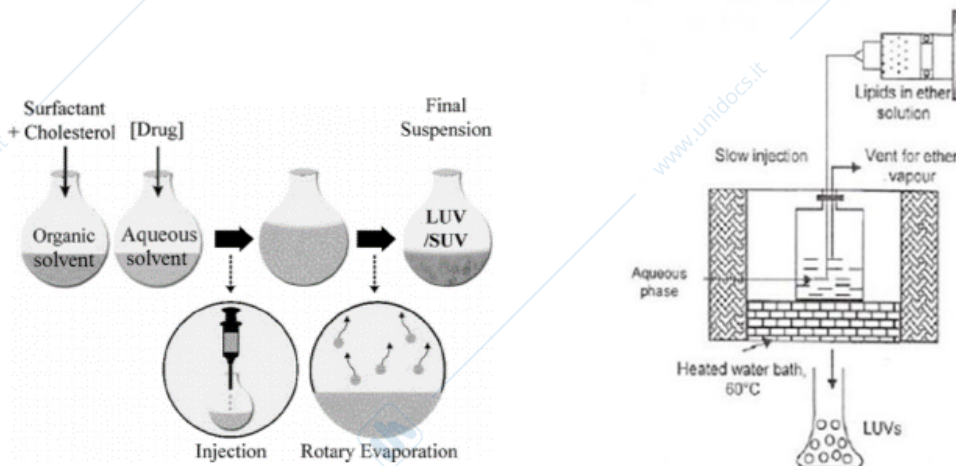


Metodi di iniezione sono più adatti per ottenere subito piccole vescicole, ma hanno due inconvenienti. I metodi di iniezione standard richiedono un solvente miscibile con acqua, quindi di solito iniziamo con l'etanolo (**iniezione di etanolo**). Una soluzione di fosfolipidi e del carico utile in alcol viene iniettata in una soluzione acquosa. La presenza di acqua favorisce l'autoassemblaggio dei fosfolipidi in vescicole, il carico utile rimane intrappolato essenzialmente per ragioni cinetiche. L'inconveniente è l'etanolo, a causa della sua tossicità, quindi se utilizziamo questo metodo e poi proviamo a far crescere le cellule nel mezzo, molto spesso la quantità di etanolo è sufficiente per uccidere le cellule. Questa è una bella a

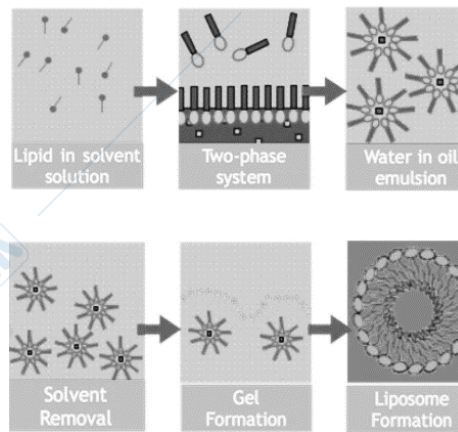
metodo riproducibile per ottenere vescicole della dimensione corretta, ma non è adatto se vogliamo utilizzarlo per applicazioni fisiologiche in vitro.



Un'evoluzione del metodo di iniezione già descritto è l'utilizzo di un solvente non miscibile con acqua (**iniezione di etere**) ma, per non ottenere un'emulsione, è meglio usare un solvente con un punto di ebollizione molto basso (etere dietilico). Nei primi istanti dopo l'iniezione otterremo un'emulsione ma, lavorando sopra il punto di ebollizione del solvente, lo rimuoviamo e facciamo sì che le emulsioni si trasformino in vescicole. Il possibile inconveniente è che il carico utile potrebbe non essere solubile nell'etere e può succedere frequentemente perché ciò che vogliamo mettere in una vescicola deve essere solubile in acqua. Il vantaggio di questo metodo è che evitiamo l'uso dell'etanolo e che l'etere è più facile da rimuovere (l'etanolo forma legami H con l'acqua). Il problema è che l'etere non è miscibile con l'acqua, quindi se non stiamo attenti invece delle vescicole finiamo con un'emulsione. Il modo per controllare questo è lavorare a una temperatura più alta del punto di ebollizione dell'etere. Abbiamo bisogno di qualcosa di solubile in etere dietilico.

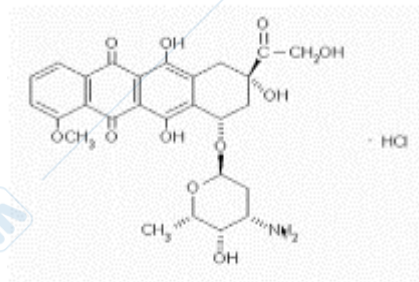


Nel **Metodo di evaporazione in fase inversa** possiamo ottenere vescicole da un'emulsione. In un'emulsione standard avremmo i lipidi dispersi in acqua, aggiungiamo olio e finiamo con una pellicola di lipidi al confine tra acqua e olio e poi, sopra una certa concentrazione, iniziamo ad avere aggregazione delle goccioline. In questo caso, l'aggregazione significa la formazione della membrana fosfolipidica perché c'è più fosfolipide intorno di quelli necessari per stabilizzare l'emulsione, che tende a creare un doppio strato. Quindi, non appena il solvente organico evapora otteniamo le vescicole. Questo metodo richiede più tempo.

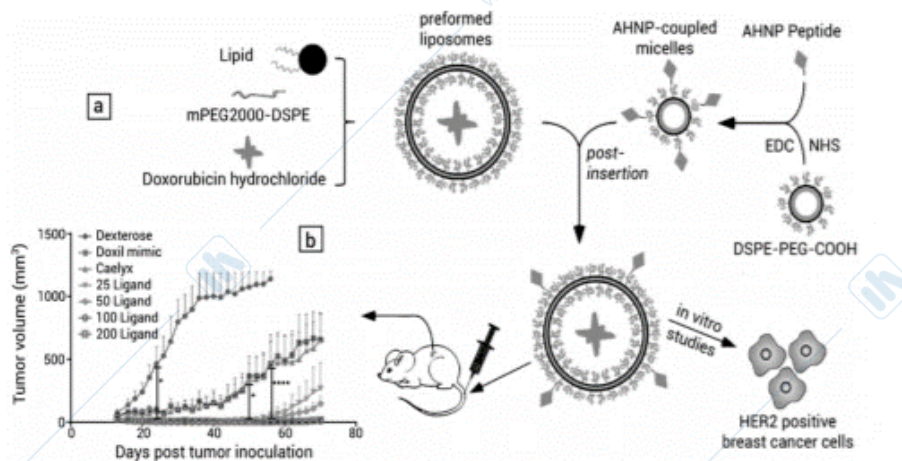


Applicazioni dei liposomi

Nella vescicola il pH è molto più basso, questo può essere sfruttato per varie applicazioni, ad esempio in chemioterapia. La doxorubicina cloridrato è una molecola molto tossica usata come agente antitumorale, non può essere assunta come tale perché è più tossica del cianuro, quindi vogliamo somministrarla selettivamente solo alle cellule tumorali. Come possiamo farlo?



La molecola ha un residuo amminico (è una base), questo significa che a pH acido forma un sale e diventa solubile in acqua, a pH basico il protone se ne va e la molecola diventa insolubile in acqua. In presenza di un gradiente di pH la molecola cercherà sempre di andare dove l'acidità è maggiore, quindi la molecola si adatta bene alla cavità di una vescicola ma non all'esterno: in presenza di una vescicola la molecola vi andrà dentro. È molto frequente che il pH delle cellule tumorali sia molto acido rispetto a quello delle cellule sane: quando la vescicola piena si avvicina a una cellula tumorale la molecola nella cavità si diffonde e uccide la cellula. Un'applicazione dei liposomi è quella di aumentare l'indice terapeutico di un farmaco e minimizzare i suoi effetti collaterali ed estendere la loro finestra di applicabilità tra la sua concentrazione tossica e quella efficace. I liposomi agiscono per concentrare il più possibile il rilascio del farmaco nei tessuti danneggiati consentendo di utilizzarne una quantità minore e prevenendo la sua interferenza con le cellule sane.



Vengono utilizzati anche in cosmetica, ma non offrono maggiori vantaggi rispetto alle emulsioni e alle micelle standard.

7. Sospensioni e dispersioni colloidali (acquose)

Anche se ci sono anche dispersioni in olio, sono meno frequenti delle dispersioni in acqua, quindi ci concentreremo principalmente su queste, sottintendendo che la fase disperdente è acqua mentre la fase dispersa è un solido (altrimenti avremmo un'emulsione). Il solido non è solubile in acqua, quindi potrebbe essere un pigmento, polvere di un materiale ceramico, ossido, metallo e così via, altrimenti avremmo una soluzione. Circa il 60% dei concetti sono molto simili a quelli delle emulsioni, ma le dispersioni sono un po' più complesse in quanto c'è un'interfaccia solida. Infatti nei solidi è più difficile cambiare la quantità di superficie disponibile perché dovremmo rompere finemente la polvere per aumentare l'area. Inoltre, la descrizione dell'interfaccia solido/liquido è diversa da quella dell'interfaccia liquido/liquido e dobbiamo introdurre un nuovo concetto che è **l'angolo di contatto**. L'angolo di contatto è correlato al processo di bagnatura, quindi possiamo definire una nuova classe di tensioattivi chiamata **agenti bagnanti**.

Che le chiamiamo sospensioni o dispersioni, dipende dalla dimensione del solido. Ogni volta che vogliamo fare una dispersione dobbiamo passare essenzialmente attraverso tre passaggi: bagnare il solido, disperdere il solido e infine floccularlo o coagularlo.

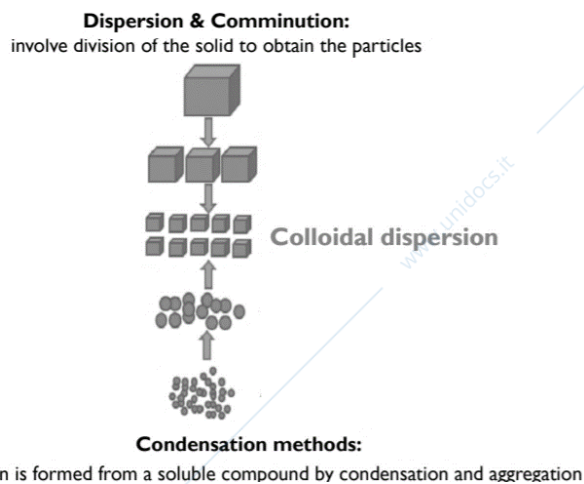
Quando diminuiamo le dimensioni del solido disperso aumentiamo l'area superficiale, e più aumentiamo l'area superficiale meno stabile è il sistema: abbiamo bisogno di più tensioattivi che si prendano cura dell'interfaccia formata. Possiamo avere **dispersioni colloidali** o **dispersioni grossolane** a seconda della dimensione del solido disperso, dal punto di vista fisico non c'è molta differenza se non nel comportamento finale della dispersione. Il cambiamento più importante nel comportamento è nelle proprietà reologiche (viscosità, relazione tra viscosità e temperatura).

Class	Particle size	Characteristic of system	Examples
Molecular dispersion	< 1 nm	Invisible in electron microscope Pass through semipermeable membrane Undergo rapid diffusion	Oxygen mole, ordinary ions, glucose
Colloidal dispersion	1–500 nm	Invisible by ordinary microscope Visible in electron microscope Pass through filter paper Do not pass semipermeable membrane Diffuse very slowly	Colloidal silver sols, natural and synthetic polymers
Coarse dispersion	> 500 nm	Visible under microscope Do not pass through normal filter paper Do not pass semipermeable membrane Do not diffuse	RBCs, most Pharmaceutical suspensions and emulsions

Oltre alle dimensioni, possiamo classificare la dispersione in base alla polarità (essenzialmente in base all'affinità della fase dispersa al mezzo disperdente). Nel nostro caso ci concentreremo sui sistemi in cui c'è pochissima (o nessuna) affinità tra i due componenti, dobbiamo renderli compatibili.

Procedure di dispersione delle polveri

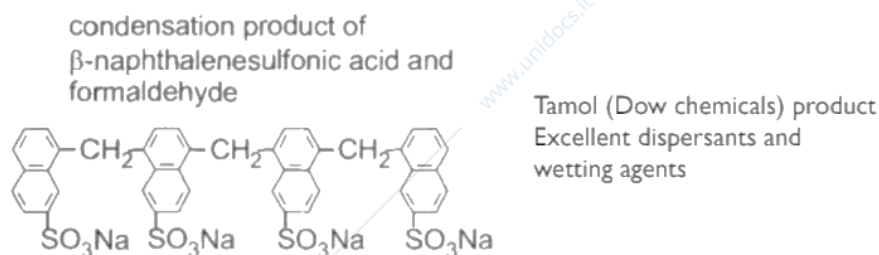
In una dispersione colloidale abbiamo bisogno di piccole particelle che di solito non si trovano nel mondo reale. Tutto ciò che possiamo acquistare, ad esempio pigmenti, TiO_2 , la silice, sarà probabilmente venduta come particelle le cui dimensioni variano tra 1 e 100 μm , nella regione della dispersione grossolana. Pertanto dobbiamo trovare un modo efficiente per scomporre il solido (**dall'alto al basso**) o per costruire particelle adatte a dispersioni colloidali (**dal basso verso l'alto**) partendo dalle molecole. Questo secondo approccio viene eseguito con la chimica sol-gel.



Nella chimica sol-gel è possibile realizzare principalmente ossidi colloidali partendo da precursori solubili nel mezzo disperdente, ad esempio possiamo realizzare particelle colloidali di biossido di silice da tetraetossisilano (TEOS) con una catalisi acida o alcalina. Al di sopra di una soglia le particelle di SiO_2 diventano troppo grandi e non più solubili nel mezzo, quindi si verifica la precipitazione della polvere. Le particelle diventano sempre più grandi per stabilizzarsi diminuendo l'area superficiale, quindi dobbiamo fermare l'aggregazione stabilizzando la superficie per mantenere le particelle piccole per ottenere una dispersione colloidale. La scelta di un approccio top-down o bottom-up dipende dal tipo di materiale e dalla quantità di denaro che possiamo spendere. Anche se in ogni processo di miscelazione o rottura meccanica il 99% dell'energia impiegata viene sprecata come attrito meccanico, la stragrande maggioranza delle dispersioni colloidali è realizzata con approcci top-down, utilizzando energia meccanica per rompere il

particelle. La chimica della formulazione arriva a stabilizzare gli oggetti che otteniamo quando l'area superficiale diventa troppo grande.

La prima e più importante azione da compiere è **bagnare la polvere**. Abbiamo una piccola particella resa solida e dobbiamo rendere queste particelle compatibili con il mezzo di dispersione, nel nostro caso l'acqua. Se l'acqua non bagna le particelle, la superficie rimane esposta e non interagisce con l'acqua, ma con se stessa. L'unico modo per le particelle di essere stabilizzate è di autointeragire e questo causerà prima l'aggregazione e poi la coalescenza. Questa è una situazione diversa da quella dei liquidi, poiché si toccheranno in ogni caso, ma i solidi hanno l'opzione perfettamente disponibile di non toccare il liquido e mantenere una bolla d'aria tutt'intorno. Se ci troviamo in questa situazione, non abbiamo possibilità di stabilizzare la dispersione. Per migliorare la bagnabilità del solido abbiamo bisogno di una molecola tensioattiva, che è un tensioattivo, più precisamente un agente bagnante. Tutti gli agenti bagnanti sono tensioattivi ma non è vero il contrario. Un esempio è il Tamol, un sale dell'acido naftalinsulfonico che è stato polimerizzato con formaldeide.



Osservando la struttura del Tamol, è facilmente visibile una grande quantità di carica: in genere gli agenti bagnanti sono ionici, cationici o anionici. Devono essere ionici perché devono stabilizzare una formulazione a base d'acqua, se abbiamo un solido a cui non piace l'acqua, aggiungere cariche è probabilmente la strategia migliore per rendere il solido più compatibile. Il derivato del naftalene è un residuo non polare, se vogliamo usarlo per disperdere un solido a cui non piace l'acqua, ciò che avremo è che la parte non polare interagirà con il solido, mentre la parte carica stabilizzerà il contatto con l'acqua, rendendo le due fasi compatibili tra loro. Sfortunatamente (o forse no), questo agente bagnante è evitato in Europa a causa della sua tossicità.

Riassumendo, l'azione di un agente bagnante è quella di rendere bagnabile la superficie di un solido tramite la fase disperdente (interazione polare-polare). Il disperdente non è tensioattivo ma evita l'agglomerazione di particelle tramite interazioni steriche. Le applicazioni degli agenti bagnanti sono ovunque nelle formulazioni: detergenza (le particelle di sporco devono essere rimosse utilizzando formulazioni liquide...), verniciatura e molte altre applicazioni. A questo stadio la composizione minima di una formulazione ha raggiunto 6 ingredienti: tensioattivo polare, tensioattivo non polare, agente addensante, agente bagnante, agente disperdente, composto attivo. Quindi possiamo regolare il colore, l'odore, le proprietà reologiche...

Simple water solution of a surfactant

- Below CMC positive surface excess and reduction of surface tension
- Above CMC same as above plus formation of micelles (surfactants reservoir)

Appropriate surfactants

- Anionic, cationic and betaines (all water soluble)
- Neutral only if HLB > 10

Advantages in using mixtures

- none

Emulsion (emulsifiers)

- For W/O surfactants should have HLB < 10
- For O/W HLB > 10
- Required concentration well above CMC

Appropriate surfactants

- Mostly neutral or at least one neutral and one charged
- HLB matched with HLB of the phase to be dispersed

Advantages in using mixtures

- Improved stability (one lyophobic and one lyophilic helps in stabilizing both sides of the interfacial film)

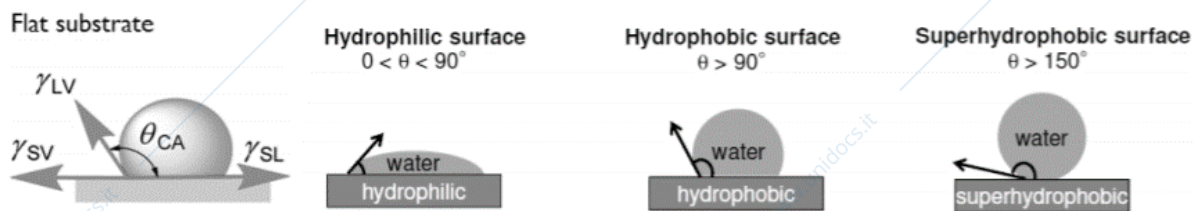
Additional components required

- A Thickening agent (increases viscosity thus decreasing the rate of impacts)

- Dispersants
 - Prevent agglomeration (mainly branched derivatives)
- Wetting agents
 - They improve adhesion. For water based dispersions they are generally ionic derivatives

Bagnatura e angolo di contatto

Ogni volta che aggiungiamo una goccia d'acqua o un solvente qualsiasi sopra una superficie possiamo avere due comportamenti limite: se al liquido piace la superficie c'è bagnatura, altrimenti è il contrario. Il comportamento è descritto quantitativamente da un parametro chiamato **angolo di contatto θ** .



Abbiamo bagnatura dell'acqua su una superficie solida quando l'angolo di contatto θ è $0 < \theta < 90^\circ$, al contrario l'acqua non bagna la superficie se $\theta > 90^\circ$, un caso speciale noto come **super idrofobicità** accade quando $\theta > 150^\circ$. Ciò è dovuto al fatto che se all'acqua non piace la superficie su cui è appoggiata, cercherà di ridurre al minimo l'area di contatto. Bagnare o non bagnare è correlato al coefficiente di diffusione e, come abbiamo detto, è il risultato del bilanciamento delle energie coesive di una fase e dell'energia di adesione delle due fasi. L'angolo di contatto è solo una diversa formulazione dello stesso concetto. Se abbiamo una goccia sulla parte superiore di una superficie, ci sono tre interfacce descritte dai valori γ relativi: una tensione superficiale tra il solido e il liquido, tra il liquido e il vapore e tra il solido e il vapore. In condizioni di equilibrio, la risultante delle forze fornisce l'equazione nota come **Equazione di Young**:

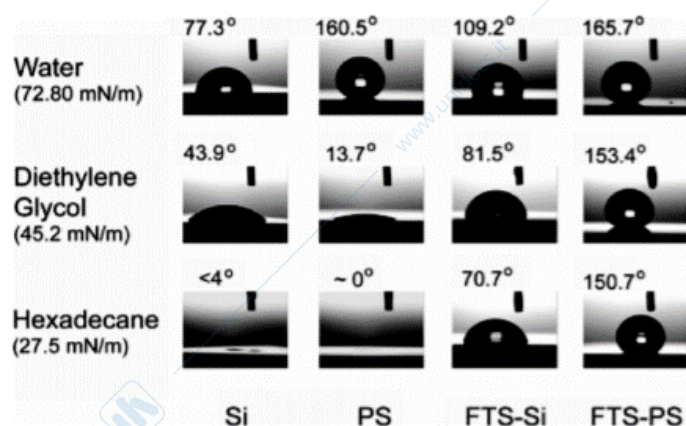
$$\gamma_{SV} = \gamma_{Italiano} + \gamma_{Bassa tensione} \cos\theta$$

$$\cos\theta = (\gamma_{SV} - \gamma_{Italiano}) / \gamma_{Bassa tensione}$$

IL **Equazione di Dupré** mette in relazione il lavoro di adesione e la tensione superficiale:

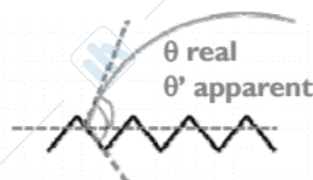
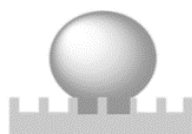
$$L'_{\text{Italiano}} = \gamma_{\text{Bassa tensione}} \cdot (1 + \cos\theta)$$

Nella figura sottostante abbiamo gli angoli di contatto di acqua, dietilenglicole ed esadecano su superfici diverse. Andando da sinistra a destra l'idrofobicità della superficie aumenta, così che all'inizio l'acqua ama la superficie di Si (la bagna), andando avanti l'interazione diventa meno pronunciata e si osservano valori più alti dell'angolo di contatto. La bagnabilità dipende anche dalla fase liquida: passando dall'acqua all'esadecano la tensione superficiale si riduce. L'esadecano bagna sia superfici di silice che di polistirene a causa del basso valore della tensione superficiale. La tensione superficiale è esattamente ciò che spinge il solvente a creare goccioline, quindi abbiamo sempre una combinazione di interazioni tra la superficie liquida/solida e il liquido con se stesso (lavori di adesione e coesione). In un materiale in cui il lavoro di coesione e la tensione superficiale sono molto scarsi, ci sarà sempre bagnatura. Quindi, per migliorare la bagnabilità di qualsiasi superficie non dobbiamo fare altro che ridurre la tensione superficiale.



È molto importante prestare attenzione al fatto che una superficie ideale, perfettamente piana, è qualcosa che non esiste e anche se la superficie può apparire totalmente piana, non lo è mai veramente. Se la goccia di liquido è abbastanza piccola da vedere che la superficie è ruvida, c'è una discrepanza tra l'angolo di contatto reale e quello macroscopico: se alla fase piace la superficie, l'area di contatto è più grande di quella che sarebbe se la superficie fosse completamente piana, quindi l'acqua può permeare attraverso la ruvidità e l'angolo di contatto reale sarà più piccolo di quello apparente; il risultato è che qualcosa di idrofilo sarà più idrofilo. Se alla fase non piace la superficie, abbiamo il comportamento opposto. Quindi, dobbiamo modificare l'equazione introducendo un fattore di correzione per ottenere l'angolo di contatto reale. Ma questo non è un vero problema, perché se la fase disperdente bagna la superficie, un aumento delle interazioni con la superficie è positivo. In questo caso parliamo di **superidrofilia**.

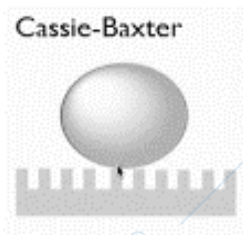
Wenzel



$$\cos \theta' = r \cdot \cos \theta$$

$$r = \frac{A_{\text{real}}}{A_0} \geq 1$$

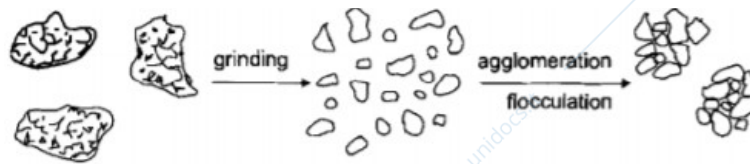
Il vero problema è quando siamo in **Limite di Cassie-Baxter**: il solvente non può permeare attraverso la rugosità a causa di fori troppo piccoli o di interazioni scadenti tra la goccia e la superficie. In questo limite l'angolo di contatto reale è completamente diverso e sostanzialmente vicino a 180°: la superficie superidrofobica. In questo caso non c'è nulla che possiamo fare, perché la goccia non può bagnare affatto la superficie. Esempi di superfici superidrofobiche sono le foglie di loto e il Teflon (usato per ricoprire le pentole).



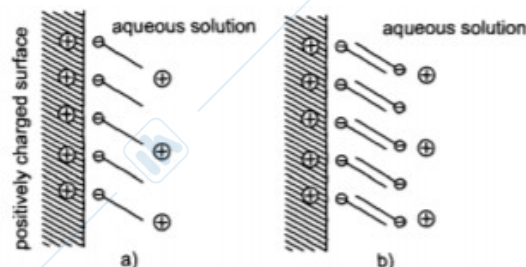
$$\cos\theta = -1 + \phi_s \left(1 + \frac{\gamma_{SL} - \gamma_{SV}}{\gamma_{LV}} \right)$$

Macinazione a umido e frantumazione

Quando siamo in condizioni di bagnatura (o utilizziamo un agente bagnante o i valori γ delle fasi corrispondono correttamente per fornire bagnatura), possiamo passare alla fase successiva della preparazione di una dispersione stabile, che è la **affinamento della dimensione della macinatura**.



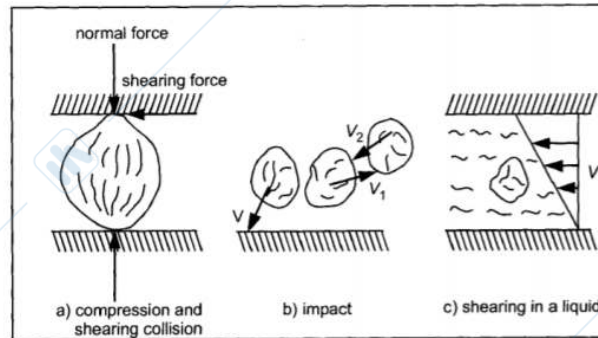
In termini di capacità di disperdere una certa fase, vorremmo davvero avere piccole particelle per ottenere una grande quantità di superficie, che è l'unico posto in cui può essere svolta un'azione (come l'introduzione di un agente bagnante o di un disperdente). Anche se dal punto di vista termodinamico avere piccole particelle è sfavorevole, dal punto di vista della formulazione, poiché possiamo ridurre la tensione interfacciale mediante l'applicazione dei tensioattivi corretti, le superfici sono i luoghi dove vogliamo lavorare. Esistono due metodi attraverso i quali possiamo ottenere piccoli oggetti solidi: uno è **l'alto al basso** approccio, quindi iniziamo con un grosso pezzo e lo scomponiamo (questo è il metodo industriale più comune), il secondo è **il basso verso l'alto** approccio, in cui partiamo da una soluzione omogenea e costruiamo le particelle grazie a qualsiasi metodo correlato alla chimica sol-gel. Dal punto di vista del primo metodo, possiamo avere **macinazione a umido** o **comminuzione**. Come spiegato in precedenza, in ogni metodo meccanico il 99% dell'energia viene sprecata sotto forma di calore e nella miscelazione meccanica è necessario controllare la temperatura per non causare la degradazione del prodotto. Se utilizziamo un metodo di macinazione a umido, il mezzo disperdente può assorbire il calore, mentre la fase di bagnatura (acqua più tensioattivi, ad esempio) aiuta a ridurre la tensione superficiale che deriva dal fatto che stiamo aumentando l'area superficiale. In tutti i processi di macinazione industriale è comune utilizzare quello che viene chiamato **unaiuto per la macinazione** (o coadiuvante di miscelazione), che è una molecola tensioattiva (generalmente carica positivamente o negativamente) aggiunta per controbilanciare l'eccesso di carica sulla superficie delle particelle.



Per quanto riguarda i dettagli pratici, molto spesso è necessario molto di questo coadiuvante di miscelazione (10/20 % p/p). Ecco perché vengono utilizzati tensioattivi economici.

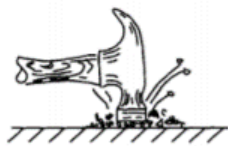
Qual è il concetto di comminuzione? Esistono essenzialmente due modi in cui le particelle grandi possono essere rotte, applicando un **sfuerzo tangenziale** o un **stress normale**. Lo stress normale consiste semplicemente in un

applicazione di una pressione sulla sommità della particella, lo sforzo tangenziale consiste nell'applicare una forza la cui direzione è parallela al piano della particella, è una forza di taglio.

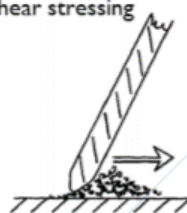


La grande differenza tra questi due metodi sta nella loro applicazione quando le miscele diventano molto viscosi. Quando scomponiamo particelle grandi, la concentrazione di particelle più piccole nella dispersione aumenta, il che fa aumentare la viscosità della dispersione; se continuiamo a romperle colpendole con un martello, troveremo difficile far convergere l'energia nella rottura, perché l'energia applicata viene dissipata dalla viscosità del mezzo e quindi l'azione del martello si interrompe. Invece, spalmare le particelle è più efficiente: muovendo molto lentamente la punta sulla parte superiore delle particelle, queste rimangono intrappolate tra questa punta e la superficie. Applicare uno stress che non è normale ma tangenziale alle particelle significa essenzialmente staccare le particelle. Nel caso dello spalmare, la viscosità della soluzione diventa meno importante perché non c'è un martello che si muove attraverso un ambiente viscoso.

smashing
compression, shearing, and impact



smearing
Shear stressing



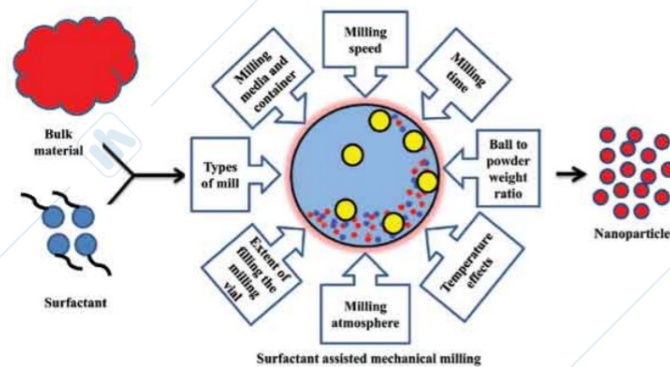
Main parameters

- rate of rotation of the agitator
- diameter of the agitator
- shape of the agitating components
- distance between the agitating components
- fill level of the grinding media
- solid concentration
- throughput
- diameter of the grinding media
- tensile concentration
- viscosity

Esistono diversi apparecchi di miscelazione e macinazione il cui impiego dipende da cosa vogliamo fare o dalla viscosità, l'attrezzatura più importante e basilare di cui abbiamo bisogno è il **mulino a sfere** o il **omogeneizzatore**. Il mulino a sfere è più importante per le dispersioni (solido disperso in una fase liquida), mentre l'omogeneizzatore è più adatto per le emulsioni.

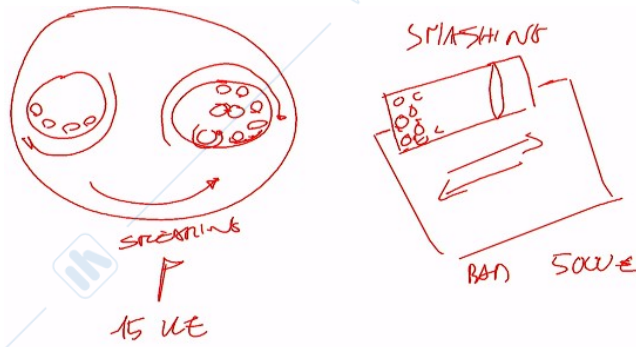
Il principio di funzionamento del mulino a sfere è che abbiamo un contenitore con alcune sfere di un materiale molto duro in cui viene messa la polvere da macinare. La natura delle sfere e della parete dipende dalla durezza del materiale che vogliamo macinare e dalla chimica coinvolta. In alcuni casi sono fatte di acciaio ma a volte questo non è sufficiente, potremmo volere un materiale refrattario per evitare reazioni chimiche. Ci sono diverse configurazioni dell'apparato, ma per lo più il contenitore viene scosso o rotolato per far sì che le sfere interne si muovano al suo interno e si colpiscano tra loro, se c'è un

polvere all'interno del contenitore, l'energia impiegata per muovere o scuotere il contenitore viene utilizzata per scomporre le particelle.

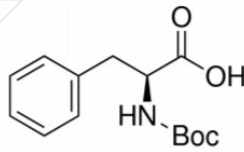
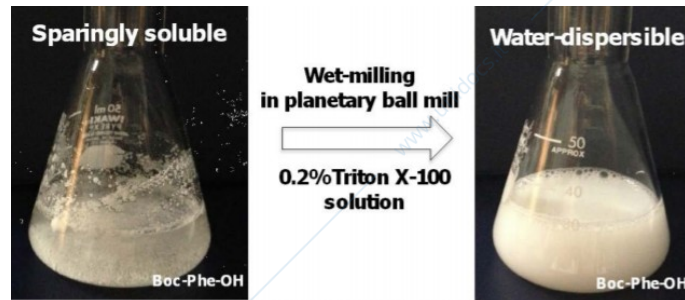


Il mulino a sfere può essere utilizzato sia in configurazioni a secco che a umido e possiamo ottenere risultati diversi a seconda di vari parametri che possiamo regolare. Oltre al materiale di cui è fatto il contenitore, i parametri importanti sono: il mezzo, l'ausilio per la miscelazione, la velocità di fresatura (collegata all'energia per unità di tempo che converge sulle particelle), il tempo di macinazione (è l'integrale dell'energia precedente), il rapporto peso palla/polvere (relativo all'efficienza del trasferimento di energia tra le palline e il mezzo) e infine la temperatura. La temperatura è molto importante da controllare ma generalmente viene trascurata: nella maggior parte degli apparati del mulino a sfere la temperatura non è controllata con il risultato di un aumento della temperatura a causa dell'energia trasferita tra il moto e le particelle. Poiché la temperatura può portare trasformazioni nella natura fisico-chimica del materiale o, nel caso di solidi cristallini, una transizione nella fase, è molto importante avere qualcosa nel mulino a sfere che aiuti a controllare lo scambio termico. Il mezzo disperdente può essere utilizzato per controllare la T: se è un solvente organico, la sua capacità termica non è particolarmente elevata, ma se il mezzo disperdente è acqua, che ha un'elevata capacità termica, la temperatura può essere maggiormente controllata. L'atmosfera di macinazione è importante anche perché possiamo effettuare la dispersione sotto ossigeno, azoto ecc... Inoltre, se riempiamo troppo il contenitore, la miscelazione non sarà così efficiente. Nel caso di ceramica e ossidi, la dimensione minima delle particelle che possiamo ottenere nel processo di macinazione dipende solo dalla tenacità del materiale. Per i materiali ceramici, a seconda della tenacità relativa dell'attrezzatura di macinazione e del materiale macinato e della quantità di energia, abbiamo diverse dimensioni delle particelle finali. Per i materiali morbidi questo non è il caso, ad esempio se vogliamo macinare un metallo con un basso punto di fusione, la dimensione delle particelle finali non dipenderà dal tempo o dalla tenacità del materiale dell'apparato del mulino a sfere, poiché se ci avviciniamo al punto di fusione ci sono molti processi che vengono attivati contemporaneamente (il più importante è la creazione di dislocazioni) che possono rubare energia, quindi otteniamo particelle più grandi.

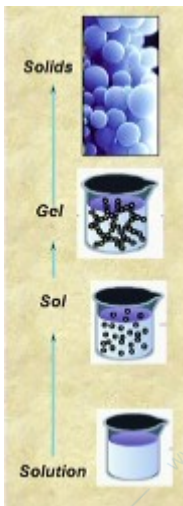
Nel mulino a sfere c'è sia lo schiacciamento che lo sbavamento. Soprattutto quando il contenitore ruota con le sfere all'interno c'è lo sbavamento fino a quando non viene raggiunta una frequenza specifica, quindi iniziamo ad avere lo schiacciamento. Quando invece di ruotare il contenitore viene scosso, c'è quasi solo lo schiacciamento e il mulino a sfere non è così efficiente.



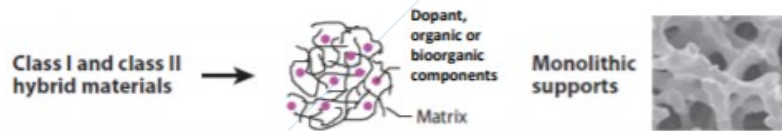
La fenilalanina protetta da Boc è difficile da disperdere in acqua, ma se maciniamo a umido questo materiale in presenza di un agente bagnante come Triton X-100, otteniamo una dispersione lattiginosa stabile a lungo e può essere utilizzata in farmaci in cui è richiesto il gruppo protettore di Boc.



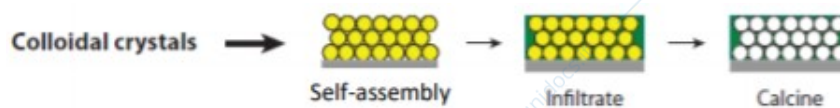
IL dal basso verso l'alto L'approccio ha alcuni vantaggi, come un migliore controllo sulle dimensioni finali delle particelle, ma ha anche alcuni svantaggi. Il vantaggio principale è che da un approccio bottom-up possiamo ottenere una distribuzione omogenea delle dimensioni. Forma e morfologia uniformi possono anche essere un vantaggio a seconda delle applicazioni: nella chimica sol-gel otteniamo generalmente oggetti sferici, questo è un vantaggio perché le sfere non possono toccarsi molto efficacemente e quindi la forza motrice che causa la coagulazione e l'agglomerazione viene abbassata. Le particelle ottenute sono anche stabili contro la maturazione di Ostwald, il che significa che possono agglomerarsi ma coagulare molto difficilmente. Esistono diversi metodi chimici umidi che possiamo utilizzare: **sol-gel**, **sintesi idrotermale/solvotermica** e **il metodo di iniezione a caldo** Ci limiteremo alla sintesi sol-gel.



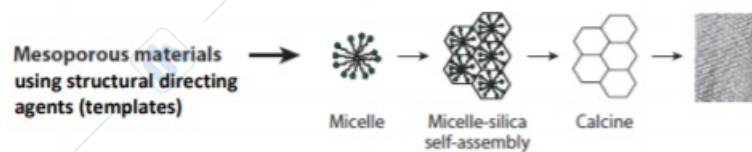
La sintesi sol-gel consiste quasi nella policondensazione di TEOS (può essere utilizzata anche per biossido di titanio, zirconia, ossido di allumina ecc.) per ottenere diversi tipi di materiali strutturati gerarchicamente. Probabilmente i più importanti sono i materiali ibridi di classe 1 e classe 2, in cui ci sono due fasi non reciprocamente solubili. Nell'esempio seguente, le strisce nere sono polimeri e i punti sono pezzi di silice. La silice non è solubile nei polimeri, ma se facciamo crescere particelle al suo interno con un processo di aggregazione di fase possiamo ottenere quella che viene chiamata una "rete polimerica interpenetrata".



Possiamo anche avere **cristalli colloidali**, che sono superstrutture in cui l'unità ripetitiva può essere una sfera di silice o di allumina, oppure il risultato di processi di calcinazione. Supponiamo di avere tutte le particelle sferiche e della stessa dimensione, esse formeranno spontaneamente una struttura cubica per autoassemblaggio (riempiono lo spazio nel modo più efficiente). Se abbiamo particelle sferiche o particelle cubiche di qualsiasi materiale ottenute da un approccio bottom-up, possiamo avere una superstruttura: un materiale cristallino in cui l'unità ripetitiva non è un atomo, o un cluster di atomi, ma direttamente un pezzo di una certa fase.



Materiali mesoporosi sono interessati alla chimica della formulazione, sebbene non siano un formulato nella forma finale. Se eseguiamo l'idrolisi di un precursore della silice in presenza di micelle, l'unico posto in cui l'idrolisi è efficiente è ai bordi delle micelle, quindi se abbiamo un aggregato di micelle, stiamo essenzialmente collegando le micelle tramite la policondensazione del vetro e creando un materiale mesoporoso.

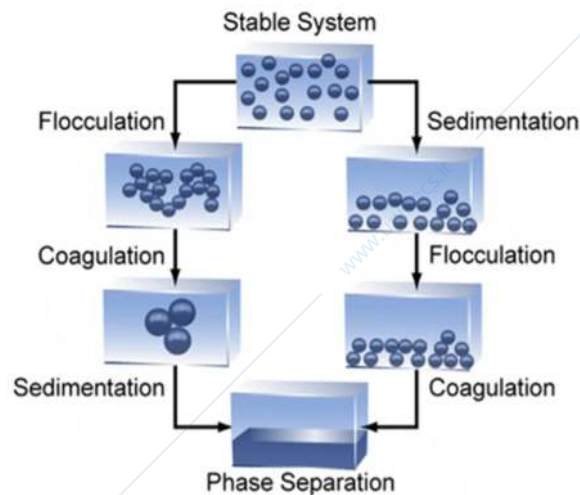


Nel metodo bottom-up possiamo controllare la crescita della fase dispersa perché partiamo da una soluzione limpida del precursore, poi la trasformiamo in una dispersione aumentando la dimensione delle particelle disperse, questo è ciò che ci rende in grado di controllare il processo di assemblaggio e la crescita del solido nella fase disperdente. Per fare ciò, sfruttiamo quello che viene chiamato **l'effetto Faraday-Tyndall**, che essenzialmente è il fatto che partiamo da una soluzione limpida e finiamo con una dispersione opaca: più opaca è la dispersione, più grandi sono le particelle disperse; questo è vero perché le particelle possono diffondere la luce. Più intensa è la diffusione della luce, più grandi sono le particelle. Esiste uno strumento chiamato **DLS** che può misurare questo effetto. Questa è un'opportunità per controllare online (mentre lo facciamo) la dimensione delle particelle mentre crescono, questa opportunità non è possibile con un approccio top-down. La potenza di diffusione della luce è proporzionale alla dimensione e alla concentrazione delle particelle di diffusione. Il vero svantaggio è che ci vuole molto tempo per ottenere tali materiali, da settimane ad anni a seconda dei parametri che devono essere ottimizzati, inoltre lo svantaggio è nella concentrazione finale (resa molto bassa rispetto a un approccio top-down). Quindi, nell'industria utilizziamo un approccio top-down, nella ricerca possiamo dare una possibilità al bottom-up.

Stabilizzazione dei colloidali

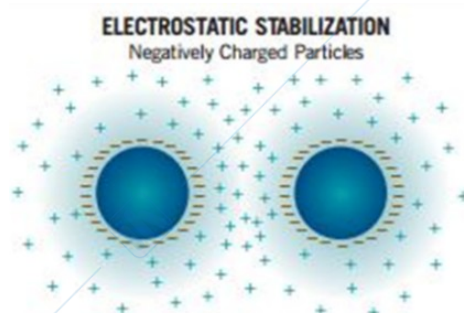
Come abbiamo detto, le soluzioni micellari sono l'unico sistema colloidale termodinamicamente stabile. Il termine appropriato che deve essere utilizzato per le dispersioni colloidali è **"metastabile"**. Nel caso delle dispersioni, i due processi principali che possiamo avere come conseguenza dell'aggregazione sono la flocculazione e la coagulazione. La flocculazione è reversibile, è data solo dalla separazione della fase dispersa a causa dell'aggregazione libera. La coagulazione è il problema poiché è irreversibile,

tornare indietro dalla coagulazione significa rompere il confine tra particelle adiacenti, un processo non energeticamente favorito perché da due particelle se ne crea una più grande, riducendo così il rapporto superficie-volume e stabilizzando il sistema. Dal punto di vista di ciò che possiamo osservare in una dispersione reale, potremmo avere prima la flocculazione, poi la coagulazione e infine la sedimentazione oppure potremmo anche avere, ad esempio, prima la sedimentazione, poi la flocculazione e poi la coagulazione. L'ordine non fa realmente la differenza perché questi processi portano alla separazione di fase, indipendentemente dall'ordine. Ciò che conta è che se scuotiamo la dispersione a fasi separate e di conseguenza torniamo alla dispersione iniziale, non abbiamo coagulazione, se il sistema rimane tale, con due fasi separate, siamo oltre la coagulazione e non possiamo tornare indietro.



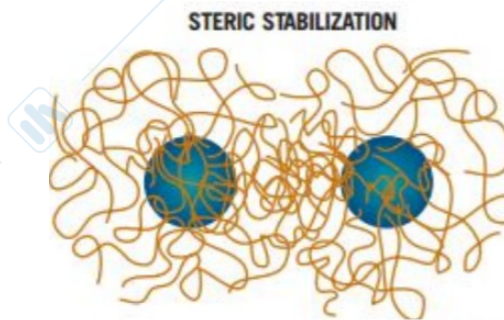
Le due strategie principali che possiamo applicare per rendere stabili le particelle sono **stabilizzazione elettrostatica** e **stabilizzazione sterica**, o una combinazione di entrambi.

La stabilizzazione elettrostatica è la conseguenza del fatto che le particelle che vogliamo disperdere possono avere una carica netta sulla superficie, e anche se non ce l'hanno, la ionizzazione dell'acqua in prossimità della superficie delle particelle le rende cariche. Questo è un processo sempre presente, ma purtroppo la presenza di una carica sulle particelle può essere dannosa per la bagnatura: ecco perché vengono addebitati anche gli agenti bagnanti. Quindi, una parte della carica sulla superficie delle particelle viene neutralizzata da agenti bagnanti carichi per ridurre l'angolo di contatto (migliorando la bagnatura).

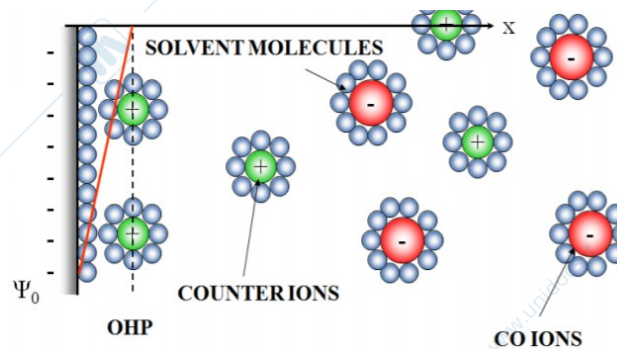


La repulsione sterica è il processo in cui viene creata una barriera fisica che impedisce la coagulazione delle particelle. Il motivo per cui le particelle non coagulano è più o meno lo stesso della stabilizzazione elettrostatica: ci sono catene polimeriche che possono interagire tra loro tramite interazioni VdW, ma poiché sono disordinate e non distribuite in modo omogeneo, non possono impacchettarsi in modo efficiente in modo cristallino e quindi formare uno stato condensato. Le catene polimeriche interagiscono tra loro: se utilizziamo un agente disperdente sotto forma di polimero ramificato, non vedremo la coagulazione, ma vedremo molto

di agglomerazione poiché le catene polimeriche si somigliano. Molti fiocchi ma non vera coagulazione. Possiamo evitare la coagulazione non con l'introduzione di una barriera sterica, ma aumentando la viscosità con l'introduzione di un agente addensante, che riduce il movimento.

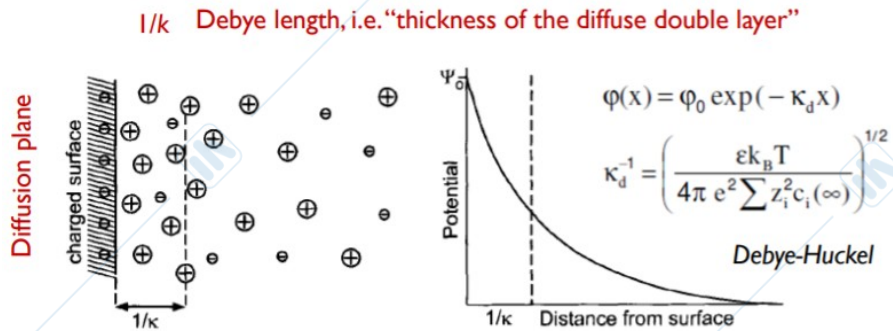


La stabilizzazione elettrostatica, cioè la formazione di uno strato carico sulla superficie della particella, può essere una caratteristica intrinseca delle particelle (quando sono costituite da un materiale carico come il solfato di bario) ma può anche essere una conseguenza dell'adsorbimento o della dissoluzione degli ioni sulla superficie del solido stesso, come H^+ o OH^- ioni derivanti dalla ionizzazione dell'acqua. Esistono diversi modi in cui viene descritto lo strato carico sopra una superficie carica, il più semplice è il **Modello di Helmholtz-Perrin**. Supponiamo di avere una superficie carica negativamente e un numero di ioni positivi sulla superficie che sono perfettamente uguali alla carica superficiale, come una coppia coulombiana perfetta; ciò significa che il potenziale elettrostatico della superficie viene dissipato a una distanza molto breve dalla superficie (**Piano di Helmholtz esterno, OHP**).



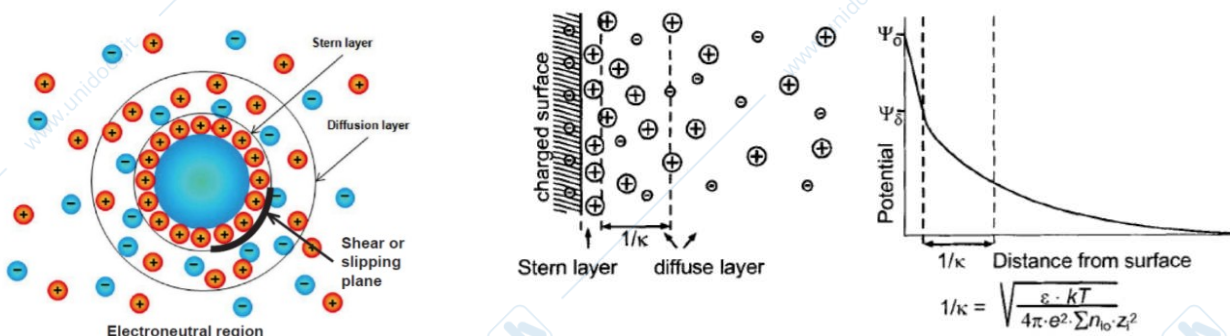
Se questa fosse la descrizione corretta, in presenza di un elettrolita non avremmo alcuna stabilizzazione elettrostatica, poiché lo strato caricato negativamente verrebbe neutralizzato dalle cariche opposte quasi istantaneamente, abbassando il potenziale. In realtà questo non avviene, anzi alcuni colloidi sono molto stabilizzati cineticamente: il modello di Helmholtz-Perrin è una semplificazione eccessiva, la situazione non è così semplice perché non c'è niente di simile a un film ordinato di ioni positivi adsorbiti sopra uno strato negativo che neutralizzi la superficie. Nel **Modello di Guy-Chapman** ci sono alcuni ioni positivi, solvatati che si avvicinano alla superficie negativa, non c'è uno strato strettamente legato come nel caso precedente che interagisce direttamente con la superficie, ma uno strato più disperso di ioni (chiamato **doppio strato**) in cui sono presenti sia ioni positivi che negativi, con un eccesso di quelli positivi. In questo modello, in cui non assumiamo che vi sia una semplice neutralizzazione della carica sulla superficie, la variazione del potenziale rispetto alla distanza dalla superficie è più superficiale: definiamo una distanza chiamata **Lunghezza di Debye** che rappresenta lo spessore del doppio strato, la distanza alla quale la carica della superficie non si avverte più (dove c'è una caduta di potenziale). Anche questa è un'approssimazione, poiché anche spostandosi in avanti della lunghezza di Debye la carica non è completamente compensata. La stabilizzazione elettrostatica avviene perché le particelle non sono in grado di

interpenetrano questo doppio strato. Quindi, se ci sono due particelle che si avvicinano, i due strati di Debye non possono fondersi l'uno nell'altro perché nel complesso sono carichi positivamente.



Questo è qualcosa che allontana due particelle in avvicinamento, perché invece di una pellicola in cui le cariche si neutralizzano a vicenda, ci sono due aree diffuse in cui c'è una distribuzione dispare di cariche. L'estensione di questo strato è chiamata doppio strato di Debye.

Purtroppo, questo modello non è ancora del tutto accurato perché considera gli ioni come cariche puntuali. Gli ioni occupano spazio, possono essere più o meno polarizzati (a seconda che siano duri o morbidi). La descrizione reale è data dalla **Modello di poppa**, che descrive il modo in cui il potenziale cambia in funzione della distanza dalla superficie non considerando un solo regime. Immaginiamo di avere la superficie della particella carica negativamente, alcuni ioni carichi positivamente vengono adsorbiti sulla superficie neutralizzando più o meno la carica, questo primo strato di ioni è chiamato **Strato di poppa**; dopo lo strato di Stern c'è un **strato di diffusione**, in cui c'è una distribuzione non uniforme di cariche negative e positive a causa dello strato di Stern positivo: gli ioni negativi saranno più vicini allo strato di Stern positivo, mentre le cariche positive si aggireranno tutt'intorno. I due strati possono muoversi l'uno rispetto all'altro: questo è chiamato **piano scivolante**, perché c'è una netta differenza nel comportamento delle cariche nello strato di Stern e nello strato di diffusione. Le cariche nello strato di diffusione sono libere di muoversi, mentre le cariche nello strato di Stern sono più o meno bloccate. L'unica regola è che le popolazioni di cariche positive e cariche negative sono le stesse.



Con questo modello definiamo due distanze, la **Raggio di Nernst** il **Raggio Zeta**, ma soprattutto definiamo due potenziali diversi, un **elettrodinamico** uno, il **Potenziale di Nernst (E)**, e un **elettrocinetico** uno, il **Potenziale Zeta (ζ)**. Il potenziale di Nernst è la differenza tra il potenziale della superficie della molecola e la regione elettroneutra della soluzione, il potenziale ζ è la differenza tra il potenziale della superficie dello strato di Stern e dello strato di diffusione. Questo secondo è il più importante, perché l'interazione con il resto del mondo non proviene dallo strato di Stern ma dallo strato diffuso. Quindi, il potenziale che ci interessa davvero quando studiamo la stabilizzazione è il potenziale ζ. Ci fornisce due informazioni importanti: il valore netto del potenziale ζ ci dice quanta carica c'è attorno alla particella, quindi quanto è forte l'elettrostatica

la repulsione è, un potenziale ζ elevato significa molta repulsione, il segno del potenziale ζ ci dice se l'eccesso di carica è negativo o positivo.

Ogni volta che acquistiamo un nanomateriale, questo viene fornito con una misurazione del potenziale ζ , che ci dice il segno e la quantità di carica che abbiamo sulla superficie. Il segno è importante da considerare quando dobbiamo scegliere l'agente bagnante corretto, vogliamo usare un agente bagnante che sia in grado di compensare la carica e interagire con le particelle: se le cariche hanno lo stesso segno non avremo bagnatura. La quantità di agente bagnante richiesta dipende dal valore del potenziale ζ , ma un potenziale molto alto non è uno svantaggio come potrebbe sembrare: se la quantità di carica è grande, la repulsione è significativa e la flocculazione è più dura, quindi non vogliamo neutralizzare completamente la carica con l'agente bagnante. Abbiamo anche le forze attrattive VdW che dovremmo considerare. Le cariche nello strato diffuso sono quelle che vogliamo neutralizzare quando introduciamo l'agente bagnante: un agente bagnante come CTAB (caricato positivamente) interagirà con uno strato diffuso caricato negativamente, mentre un agente bagnante caricato negativamente come SDS interagirà con uno strato diffuso caricato positivamente. La quantità di agente bagnante che dobbiamo usare dipende dal valore del potenziale ζ ; la quantità sarà grande se il potenziale è alto; ma un potenziale ζ grande non è una cattiva notizia, perché significa che ci sono molte cariche nello strato diffuso e quindi la repulsione elettrostatica tra le particelle in dispersione è alta. Ma abbiamo anche forze di Van der Waals che fanno sì che le particelle si attraggano tra loro.

IL Teoria DLVO ci dice in quali condizioni abbiamo dispersioni colloidali stabili e in quali condizioni non le abbiamo. Diamo un'occhiata all'energia potenziale totale delle particelle, questa è sempre data dalla somma delle forze repulsive e attrattive. Le forze attrattive sono le conseguenze delle interazioni VdW, le forze repulsive sono i risultati delle interazioni coulombiane.

Attraction and repulsion

The **repulsive potential energy** V_R between two spherical particles of radius a at a distance d is expressed as follows (over-approximated!):

$$V_R = \exp(-\kappa H)$$

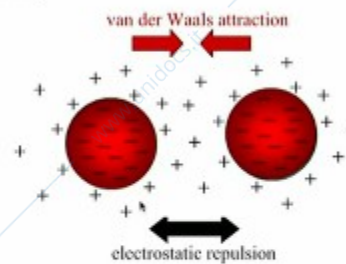
The **attractive van der Waals potential energy** V_A between two spherical particles of radius a is expressed as follows:

$$V_A = -\frac{aA}{12H}$$

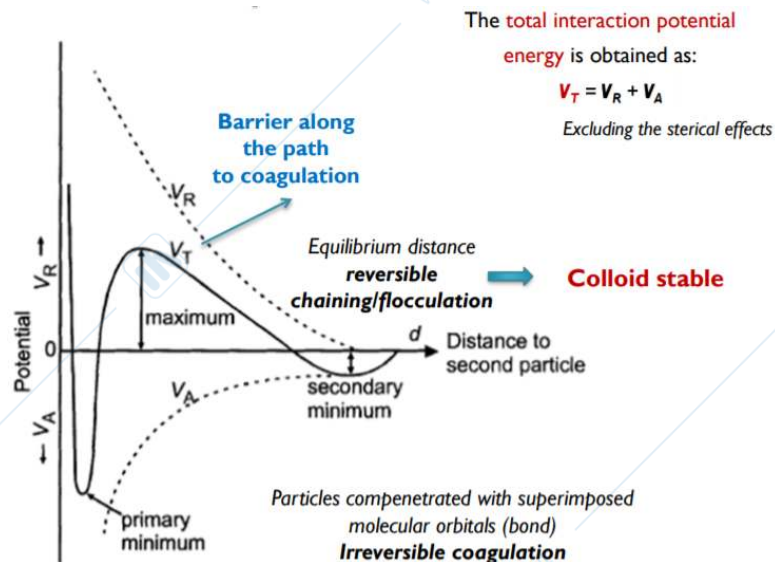
where A is the **Hamaker constant**, dependent on the types of particles and media:

$$A = \left(\frac{\rho N_A \pi}{M} \right)^2 \beta$$

where $\frac{\rho N_A}{M}$ represents the number of atoms in cm^3 of material, while β is a convolution of constants related to the dispersion forces

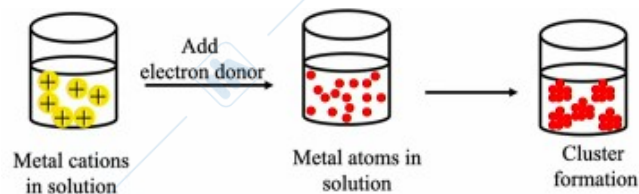


La vera differenza tra i due tipi di interazioni sta nella dipendenza dalla distanza; le interazioni coulombiane sono a lungo raggio, mentre le interazioni VdW sono a brevissimo raggio. Ciò significa che, a distanze molto brevi, le interazioni VdW sono più importanti di quelle coulombiane.

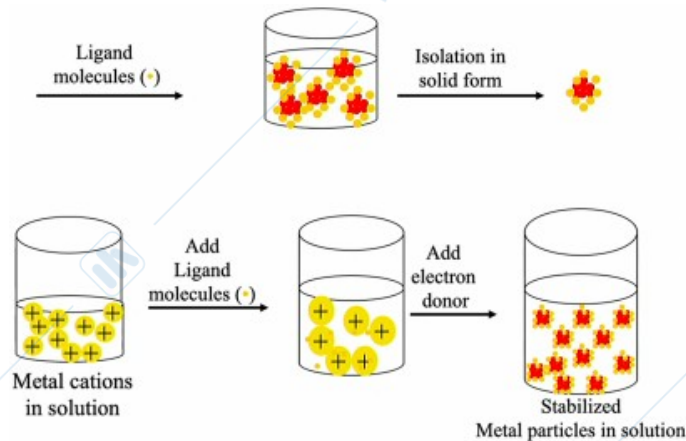


Se osserviamo il contributo di queste due diverse forze all'energia potenziale risultante tra particelle vicine, possiamo vedere che a una distanza molto breve c'è un minimo di energia (**minimo primario**), che è dovuto al fatto che le interazioni attrattive VdW sono dominanti sulle interazioni repulsive coulombiane. Quindi il grafico passa attraverso un**massimo**, perché siamo entrati nel "regime di distanza": qui le interazioni repulsive coulombiane dominano su quelle attrattive VdW; infine, c'è una **secondario minimo** poiché a distanze molto lunghe si verificano ancora piccole forze attrattive VdW dovute alle catene polimeriche che interagiscono tra loro. Uno stato colloidale è stabile quando si trova nel minimo secondario e non in quello primario, in cui avviene la coagulazione. Quindi, il minimo secondario rappresenta uno stato flocculato che può essere disperso. L'obiettivo è di rendere la barriera energetica tra il minimo secondario e il primo il più alta possibile, ovvero facendo sì che la repulsione coulombiana prevalga sulle attrazioni VdW.

Alcuni esempi. Le nanoparticelle d'oro mostrano proprietà ottiche. Come le realizziamo? Utilizzando l'acquaregia possiamo dissolvere Au in soluzione (Au⁺) - soluzione omogenea standard di un elettrolita in acqua. Quindi la soluzione viene trattata con l'agente riducente più blando (Au è molto difficile da ossidare, quindi Au⁺ è molto facile da ridurre) e torniamo ad Au⁰. Lo stato di ossidazione zero non è solubile in acqua, quindi se non facciamo nulla, si agglomereranno e formeranno fiocchi d'oro. Ma se aggiungiamo tutto l'agente riducente contemporaneamente con una vigorosa agitazione, ciò che accade è che riduciamo contemporaneamente tutti gli atomi d'oro, il che significa che formiamo un numero enorme di centri di nucleazione, senza avere materiali per la crescita di nessuno dei cristalliti (numero enorme di centri di nucleazione). Questo è chiamato precipitazione arrestata in condizioni di carenza.

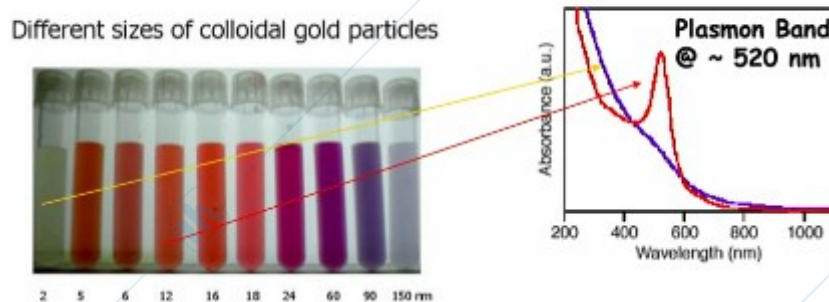


Ma questo non basta, con la precipitazione arrestata formeremo minuscole particelle di Au in soluzione che non vogliono stare separate: flocculeranno, si coalesceranno e formeranno grandi cluster di oro, a meno che non le stabilizziamo tramite repulsione elettrostatica. Come possiamo farlo? Introducendo molecole di legante mentre facciamo la riduzione: allo stesso tempo riduciamo Au⁺ a Au⁰ in presenza del legante, reagisce con la superficie dell'oro non appena si forma, tramite interazione chimica o elettrostatica.



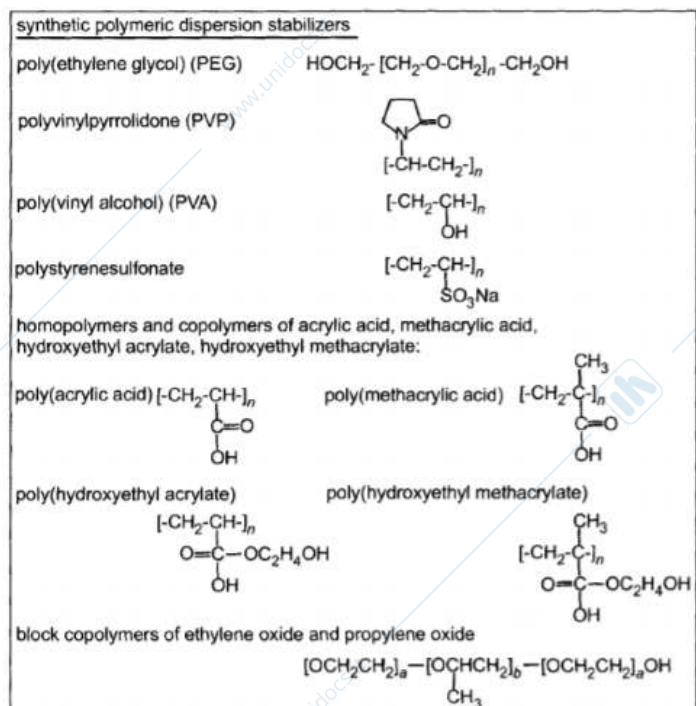
Se lo facciamo, invece di avere un'aggregazione immediata dell'oro in cluster, abbiamo la formazione di nanoparticelle d'oro stabilizzate sulla superficie (perché l'agente bagnante era già lì) e quindi possiamo tenerle separate. Quindi rimangono ferme in acqua.

Gold nanoparticles – Optical properties



Qui c'è una selezione di polimeri sintetici che possono essere usati come stabilizzanti per dispersioni. Possiamo avere agenti disperdenti che sono anche agenti bagnanti, possiamo riconoscerli dalla presenza di una carica e dalla barriera sterica ramificata. In alternativa, possiamo usare una miscela di un agente bagnante e un oggetto che potrebbe non sembrare un tensioattivo ma agisce sulla barriera sterica (vedi libro).

PEG sono molto popolari, la loro differenza da **PEO** è nella lunghezza di polimerizzazione, più precisamente i PEO hanno un'elevata massa molecolare e sono poco pratici da usare come tensioattivi, poiché la loro solubilità in acqua è molto scarsa; i PEO sono molto più usati come agenti addensanti quando l'obiettivo è migliorare la viscosità. I PEG sono polimeri corti con basso peso molecolare che si comportano come disperdenti perché hanno terminazioni polari e una



struttura che è molto difficile da cristallizzare. Un'alternativa comune è **PV-V** (polivinilpirrolidone), è totalmente inerte dal punto di vista biologico e per questo motivo viene utilizzato come tensioattivo nei gelati industriali.

Polistirene solfonato è sia un agente disperdente che uno stabilizzante (carica + barriera sterica), **acrilico** i derivati sono piuttosto performanti.

Destabilizzazione dei colloidi stabilizzati



A volte potremmo voler promuovere la coagulazione della fase dispersa. Poiché i processi di stabilizzazione sono elettrostatici o sterici, ciò che dobbiamo fare per destabilizzare un colloide è neutralizzare la carica (salting out) o, per quanto riguarda la stabilizzazione sterica, ridurre la barriera sterica appiattendole le catene di tensioattivo sopra le particelle. Le catene di solito sono disposte rispetto alla particella come nell'immagine a sinistra, il che significa che interagiscono

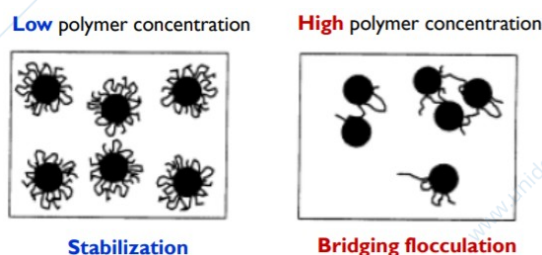
con il mezzo di dispersione e per questo fenomeno si estendono. Riducendo l'interazione delle catene con la fase disperdente le molecole si appiattiscono e le particelle si avvicinano: questa riduzione del volume provoca una coagulazione più facile. Di solito facciamo entrambe le cose, quindi aggiungiamo un elettrolita per schermare l'elettrocaratteristica della fase disperdente. In un buon solvente un polimero è solvatato, quindi le catene si estendono, in un solvente scadente le catene collassano (si impacchettano). Cambiare un solvente da "buono" a "scadente" può essere fatto tramite l'aggiunta di un secondo solvente miscibile in acqua: i polimeri solubili in acqua a volte non sono solubili in alcoli.

Comunque, il metodo più generale per coagulare una dispersione contenenti tensioattivi che apportano stabilizzazione tramite interazioni steriche, è cambiare la temperatura. Considerando che la solubilità di un polimero in un dato solvente è funzione della temperatura, la **θ punto** è la temperatura alla quale il solvente passa da "buono" a "scadente", per l'acqua è superiore a 0°C (molto comodo perché è possibile lavorare senza che l'acqua geli). In termini pratici, quello che facciamo è aggiungere un elettrolita sopra una certa concentrazione soglia chiamata **concentrazione critica di coagulazione** e ridurre la temperatura.

Table 10.6 Critical coagulation concentrations (CCC) (in mmol L^{-1}) for various particles

Particle	Electrolyte	CCC (mmol L^{-1})
Al_2O_3 (positively charged)	NaCl	43.5
	KCl	46
	KNO_3	60
	K_2SO_4	0.30
	$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	0.63
	$\text{K}_2\text{oxalate}$	0.69
	$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$	0.08
Fe_2O_3 (positively charged)	NaCl	9.25
	KCl	9.0
	$(1/2) \text{BaCl}_2$	9.6
	KNO_3	12.0
	K_2SO_4	0.205
	MgSO_4	0.22
	$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	0.195
Au (negatively charged)	NaCl	24
	KNO_3	23
	CaCl_2	0.41
	BaCl_2	0.35
	$(1/2) \text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$	0.009
	$\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$	0.003

Un'ulteriore possibilità: se abbiamo due buoni agenti disperdenti e non possiamo abbassare la temperatura, possiamo aumentare la concentrazione del polimero. Se abbiamo una bassa concentrazione di polimero, il polimero viene essenzialmente assorbito dalle particelle creando la barriera sterica, se abbiamo molto polimero, la barriera sterica diventa molto grande e c'è del polimero che non viene utilizzato ed è libero in soluzione, poiché i polimeri tendono a legarsi tra loro (in particolare a basse temperature), il polimero in più può creare una connessione a ponte tra le particelle e quindi si verificherà la condensazione.



La disperdibilità è funzione della dimensione degli oggetti: più grandi sono gli aggregati, meno sono disperdibili, abbiamo prima la flocculazione, poi la coagulazione. Quando aggiungiamo un elettrolita abbiamo immediatamente la coalescenza, quando aggiungiamo un polimero extra abbiamo prima la flocculazione, poi la coalescenza. Se si tratta di un polimero ad alto peso molecolare questo effetto verrà eseguito a basse concentrazioni. Tuttavia, la situazione non è così semplice, se aggiungiamo una grande quantità di polimero ne avremo molto libero in soluzione, aumentando così la viscosità, il che impedisce la coagulazione.

Anche la maturazione di Ostwald è sempre valida: se ci sono particelle con dimensioni diverse, la più grande crescerà a spese della più piccola. Quindi, un altro trucco per promuovere la coalescenza è quello di aggiungere particelle più grandi alla dispersione (le particelle più grandi sono più difficili da disperdere).

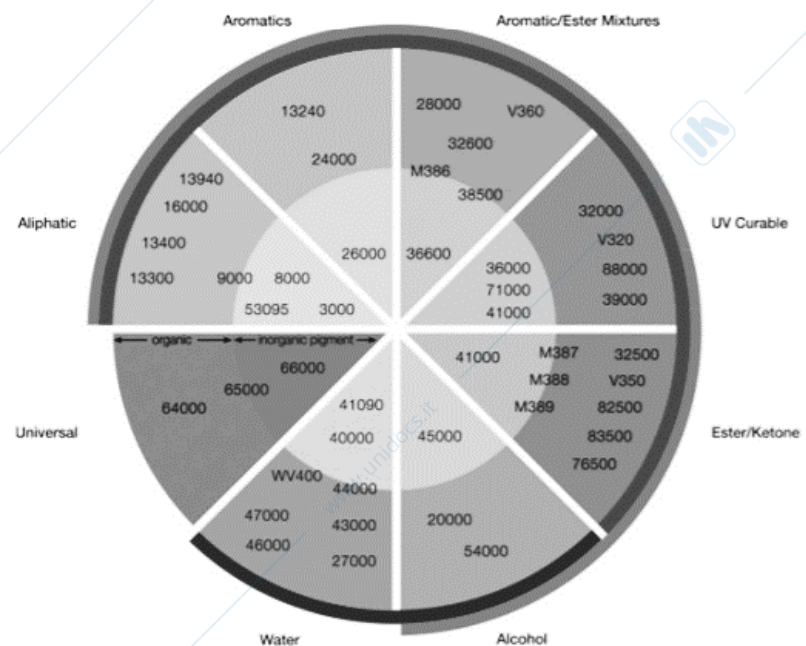
Un caso particolare di dispersione molto stabile è la soluzione colloidale di nanoparticelle di oro in acqua realizzata da Lord Faraday nel 1857 (vedi prima). Un tiolo a catena lunga può essere adsorbito dalla condensazione di due atomi di H sulla superficie di Au, e questo crea una pellicola altamente compatta sulla superficie delle particelle. Le particelle sono molto difficili da coagulare perché dovrebbero entrare nella pellicola, costruita da legami chimici stabili. In questo caso la barriera del massimo nella teoria DLVO è molto alta e ha senso che questa dispersione possa durare per più di 180 anni.

Dispersioni organiche

Le dispersioni in solventi organici non sono molto popolari a causa della tossicità del mezzo, ma per alcune applicazioni particolari un materiale insolubile, ad esempio un ossido, può essere mantenuto disperso in un mezzo organico (ad esempio vernici...). Non esiste un equivalente della teoria DLVO per le dispersioni organiche perché la maggior parte dei modelli quantitativi che descrivono le interazioni nelle fasi colloidali sono stati sviluppati in acqua. Quindi, ciò che le persone fanno di solito è usare **tabelle delle applicazioni**. Come utilizziamo questa tabella? La prima informazione di cui abbiamo bisogno è la fase disperdente (acqua, _____

alifatici, aromatici, estere/chetone), ad esempio vogliamo fare una dispersione in toluene, la seconda informazione è la natura del materiale che vogliamo disperdere (ad es. pigmento indaco), che può essere organico o inorganico, quindi selezioneremo la sezione superiore della fetta o quella inferiore. A seconda di dove ci troviamo nella sezione organica o inorganica, abbiamo numeri diversi corrispondenti a diversi tensioattivi. Possiamo scaricare le informazioni sui tensioattivi e scegliere quello giusto a seconda degli obiettivi specifici (viscosità, peso molecolare...). La quantità di tensioattivo dipende dalla superficie del materiale.

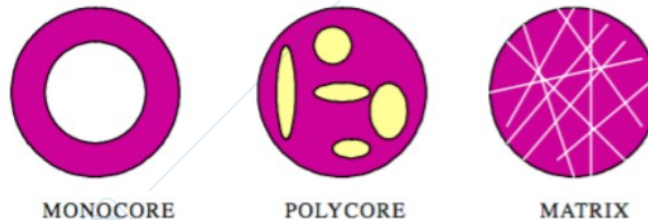
Per quanto riguarda la stabilizzazione elettrostatica, c'è una grande differenza tra queste dispersioni organiche e quelle acquose. L'acqua ha una costante dielettrica elevata, mentre i solventi organici no: l'entità della schermatura elettrostatica tra particelle in un solvente organico è sempre maggiore di quella che sarebbe in acqua perché i potenziali elettrostatici sono meno schermati dal mezzo.



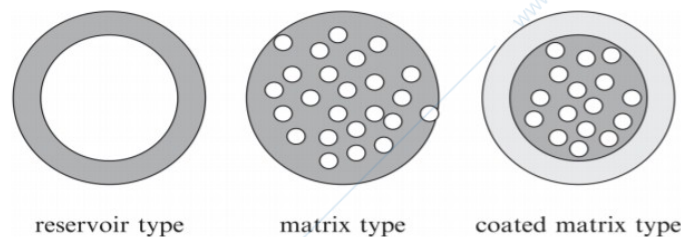
Quindi, è importante neutralizzare quelle cariche per motivi di bagnatura, ma una volta che la dispersione è fatta, solo per repulsione elettrostatica, questa non avrà molte probabilità di coagulare. In conclusione, le formulazioni organiche non sono facili da realizzare perché le particelle e il mezzo non si piacciono, ma una volta aggiunta la quantità richiesta di disperdente, che in questo caso è anche un agente bagnante, risultano essere spesso più stabili delle dispersioni in acqua per la caratteristica intrinseca del mezzo disperdente.

8. Microincapsulazione

La microincapsulazione è una formulazione solida ma è un po' diversa da ciò che abbiamo visto finora, qui la fase dispersa è fino al 99% della quantità di peso totale e la fase disperdente può essere solo un piccolo strato sulla parte superiore, ma in tutti i casi, la fase disperdente è un solido, principalmente un polimero o un ossido. Possiamo classificare queste capsule in termini di struttura o di utilizzo, sono entrambe utili ma è meglio mantenere come principale quella relativa alla struttura. La struttura più semplice possibile è la **mononucleo**, una capsula a guscio centrale in cui il carico incapsulato è all'interno di un materiale incapsulante tutto intorno. Quindi possiamo avere il **polinucleo** (come liposomi) e il **matrice**, in questo caso la fase dispersa forma una soluzione solida con la fase disperdente (emulsione congelata).



Con lo stesso tipo di classificazione in base all'uso, possiamo pensare ad una capsula a guscio centrale come ad un **tipo di serbatoio**, quindi c'è qualcosa all'interno della capsula che vogliamo rendere disponibile a un certo punto. Il **tipo di matrice** è un sistema di rilascio controllato perché ci sono piccole quantità di carico chiuse dal guscio esterno. In un serbatoio il guscio è rotto e il rilascio del carico è immediato e completo, in un tipo a matrice il rilascio è più controllato poiché la matrice deve essere completamente rotta. Naturalmente, possiamo avere una miscela di essi ottenendo un tipo a matrice con un rivestimento tutto intorno.



La maggior parte delle pillole di farmaci sono realizzate con un tipo di matrice rivestita, il rivestimento impedisce la sensazione del cattivo sapore del medicinale (molto spesso è amaro) e rende la capsula resistente all'ambiente circostante dello stomaco. Il contenuto della capsula viene rilasciato in modo controllato, questo è ciò che vogliamo nei moderni sistemi di somministrazione dei farmaci.

Applicazioni

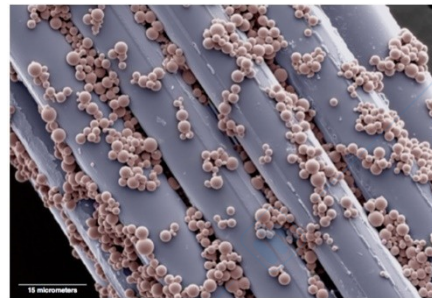
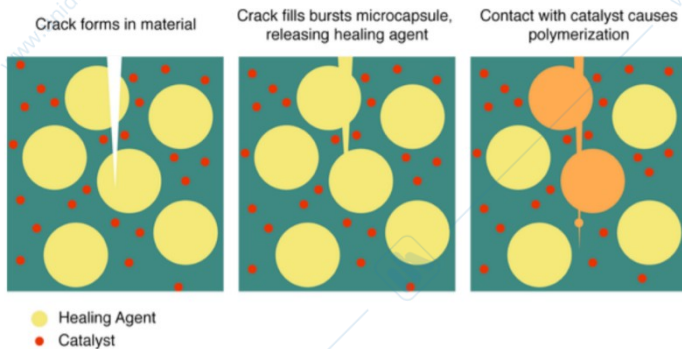
Le applicazioni delle microcapsule spaziano in quasi tutti i settori dell'industria formulativa, dal petrolio e gas alle vernici e ai rivestimenti, dall'industria tessile alla cura della casa, dall'agricoltura alla cura della persona, agli adesivi, ai prodotti farmaceutici e così via.

Nell'industria alimentare, il concetto di "cibo funzionale" sta diventando molto popolare: mentre mangi, vuoi ottenere energia dal cibo ma, eventualmente, vuoi anche ottenere componenti attivi sotto forma di "farmaci leggeri" per migliorare la salute in generale (ad esempio acido folico, vitamine, minerali, ferro ecc.). Il problema del cibo funzionale è che vogliamo cambiare le proprietà nutrizionali ma non il colore, né la consistenza o il sapore. Qualunque componente extra aggiungiamo al cibo, deve essere lì per svolgere una funzione senza essere percepibile né dalla bocca, né dagli occhi né dal naso. La microincapsulazione offre l'opportunità di farlo perché è un modo per proteggere il componente funzionale, in modo che non lo sentiamo mentre mangiamo ma lo rende disponibile nello stomaco, dove la digestione può scomporre la maggior parte del materiale incapsulante. Un altro uso dell'incapsulamento nell'industria alimentare è quello di preservare gli agenti aromatizzanti nella maggior parte dei prodotti pre-preparati: l'obiettivo è quello di far durare più a lungo la fragranza del cibo (la maggior parte delle fragranze sono composti organici a basso peso molecolare che sono altamente volatili). Ad esempio, se aggiungiamo un estratto di agrumi per ottenere il sapore di limone, rimarrà lì per un po' di tempo a causa della sua volatilità a meno che non lo incapsuliamo: in questo modo il rilascio dell'agente aromatizzante viene rallentato perché la diffusione deve passare attraverso la parete della capsula. Questo metodo è utilizzato anche nelle applicazioni cosmetiche quando si cercano impressioni ed effetti duraturi e duraturi. Nella tabella sottostante ci sono alcuni esempi dei materiali utilizzati per costruire la parete delle microcapsule.

Wall material	Interest
Maltodextrin (DE < 20)	Film forming
Corn syrup solid (DE > 20)	Film forming, reductability
Modified starch	Very good emulsifier
Gum arabic	Emulsifier, film forming
Modified cellulose	Film forming
Gelatin	Emulsifier, film forming
Cyclodextrin	Encapsulant, emulsifier
Lecithin	Emulsifier
Whey protein	Good emulsifier
Hydrogenated fat	Barrier to oxygen and water

Come possiamo vedere, la maggior parte dei materiali sono ovviamente di origine naturale perché vengono applicati in alimenti o in prodotti che entrano facilmente a contatto con la pelle, come vernici o cosmetici. Devono essere solubili in acqua, o solubili in una fase che possiamo facilmente emulsionare in acqua, e devono avere delle buone proprietà filmogene.

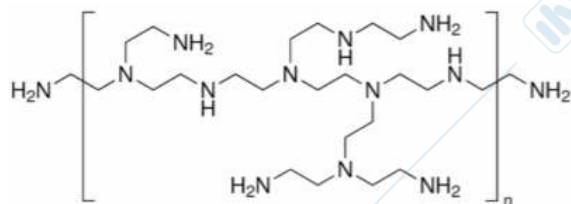
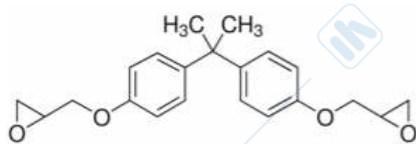
La tecnologia della microincapsulazione è impiegata in materiali auto-riparanti. I materiali auto-riparanti sono materiali che possono rompersi ma al loro interno hanno microcapsule contenenti un adesivo; finché la microcapsula è intatta, l'adesivo rimane all'interno, quando il rivestimento si rompe il carico viene rilasciato e l'adesivo riempirà immediatamente il buco creato nel materiale stesso. Abbiamo bisogno della tecnologia di incapsulamento perché se mescolassimo semplicemente l'adesivo e il materiale, la matrice non verrebbe riparata poiché nei buchi non c'è nulla all'interno.



Ancora nel campo di adesivi, ci sono in giro molti adesivi bicomponenti: due tubetti di colla che devono essere mescolati insieme nella giusta proporzione, dopo la miscelazione diventano un unico buon adesivo, in ogni caso la miscela non durerà a lungo quindi bisogna farlo in tempo. Nei due serbatoi diversi ci sono due componenti e l'effetto adesivo è il risultato di una reazione chimica. Ad esempio, in una colla epossidica uno dei due componenti è un derivato del bisfenolo A (molecola molto comune usata per poliesteri e policarbonati) alchilato con epiclorigidrina, trasformando il monomero in un di-epossido. Epox

reazione esotermica, quindi la seconda c
insieme perché sarebbero già il motivo per
cui ci sono colle bicomponenti che
applicano la colla.

in un
misto
Questo è
volere



L'alternativa è un processo di microincapsulazione, in cui uno dei due componenti viene incapsulato in una capsula sensibile alla pressione: la colla viene applicata su ciò che vogliamo sigillare, quindi applichiamo una pressione meccanica per rompere la capsula in modo che il componente interno venga rilasciato e possa reagire con l'altro.

La microincapsulazione è interessata anche nel fusione nucleare. È noto che la fusione nucleare richiede temperature e pressioni incredibilmente elevate in presenza di acqua deuterata e acqua triziata. Il modo più efficiente per ottenere queste condizioni drastiche è far esplodere bombe, ovviamente in contenitori adatti, in modo che la reazione di fusione venga attivata. Se vogliamo controllare questo processo ci sono molti modi in cui possiamo farlo, uno dei più importanti è chiamato "fusione a confinamento inerziale". In una piccola capsula di silice ci sono le goccioline di acqua deuterata e triziata, questa capsula viene colpita con un laser che porta molta energia in uno spazio molto ristretto. Di conseguenza, si verifica un enorme aumento della temperatura e della pressione allo stesso tempo, con un enorme rilascio di energia termica disponibile per essere utilizzata. Questa soluzione non è disponibile in commercio perché richiede più energia di quella che viene guadagnata.

La microincapsulazione è molto comune nel indetergenza. Quando laviamo i vestiti è importante anche ottenere un buon odore oltre a quello pulito, e vogliamo che questo buon odore duri il più a lungo possibile. I profumi sono volatili. Gli agenti olfattivi sono solitamente microincapsulati in capsule resistenti funzionalizzate sulla superficie in modo che possano aderire al tessuto. Oltre al componente detergente attivo, nei prodotti per la pulizia abbiamo anche queste capsule che si attaccano al tessuto rilasciando lentamente l'odore.

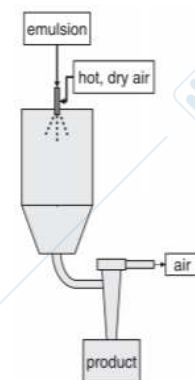
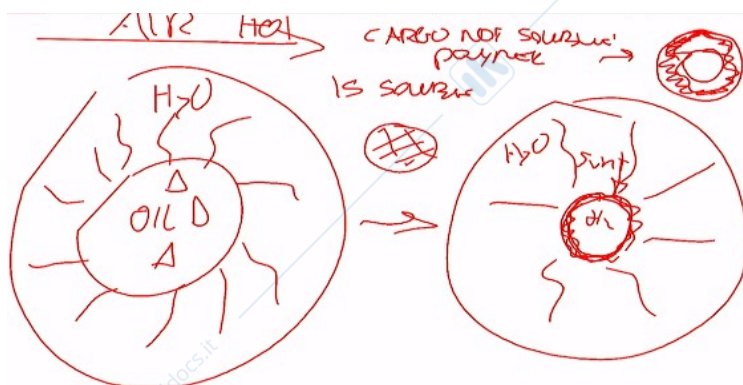
Tecniche di microincapsulazione

Il tipo di guscio dipende dall'applicazione, ma in genere abbiamo bisogno di qualcosa che possa formare una buona pellicola, sufficientemente resistente e possibilmente insapore.



Esistono due famiglie di metodi con cui possiamo costruire queste capsule: **metodi fisici**, che in realtà non implicano la chimica della formulazione, e **metodi chimici**, strettamente correlato alla chimica della formulazione.

Il primo metodo fisico è **l'essiccazione a spruzzo**, molto banale ma difficile da realizzare con attrezzature fatte in casa, quindi dobbiamo acquistare un incapsulatore per essiccazione a spruzzo da un fornitore. Iniziamo con un'emulsione a base d'acqua, nella goccia abbiamo sciolto il materiale incapsulante, il polimero e il carico. Quindi, iniettiamo questa emulsione in una camera dove la temperatura è molto alta (sopra il punto di ebollizione di tutto ciò che è presente nell'emulsione) in presenza di un flusso di aria calda che può rimuovere tutti i componenti volatili. Nelle goccioline, il componente meno solubile è il polimero, quindi precipita per primo finendo con una pellicola al confine tra acqua, olio e tensioattivo. Quando il processo di rimozione di tutti i materiali volatili è completato, finiamo con particelle solide in cui il materiale incapsulante forma uno strato e un nucleo contenente il carico. Con questo metodo possiamo ottenere tipi monococe, polycore o matrix a seconda dell'affinità reciproca del polimero e del carico. Se il carico non è solubile nel polimero finiamo con un monococe (segregazione di fase), se il carico è solubile nel polimero finiamo con un tipo matrix. Il trucco è che la volatilità del solvente organico è più alta di quella dell'acqua, quindi nello stripping abbiamo ancora un'emulsione. Se il punto di ebollizione è simile, l'emulsione collasserà ed è impossibile costruire capsule.

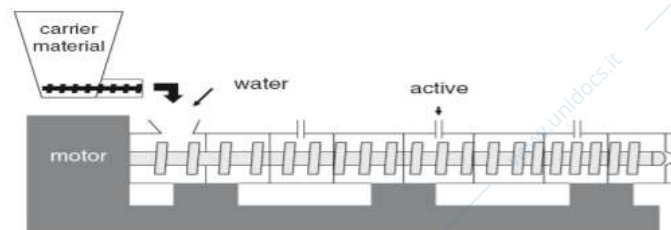


L'essiccazione a spruzzo è buona se il materiale che vogliamo incapsulare è solubile in un solvente, questo è un limite del metodo; se il materiale non è solubile in olio ci atterremo al **rivestimento a letto fluido** metodo. In questo metodo partiamo da una polvere (il materiale che vogliamo incapsulare) e, in modo molto controllato, spruzziamo il materiale incapsulante sulla parte superiore della polvere. Riempiamo un contenitore con le particelle fini, un ugello d'aria proveniente dal basso aiuta a sospendere le particelle in un ciclo, quindi la soluzione di rivestimento viene spruzzata per incapsulare la polvere.



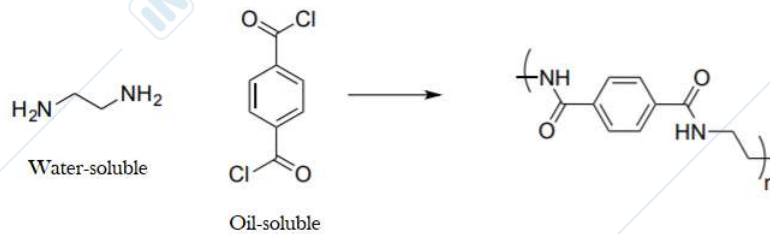
In questo metodo abbiamo sia adesione che diffusione: se la soluzione di rivestimento non si diffonde sulla parte superiore della superficie o non vi aderisce, le capsule non si formano. I limiti sono legati alla dimensione: se proviamo a usare particelle troppo piccole non possiamo avere una sospensione controllata di esse, quindi dobbiamo usare oggetti le cui dimensioni vanno da dieci a centinaia di μm .

Il metodo fisico finale è il **iniezione di fusione** o **estrusione a fusione**. Ciò che abbiamo essenzialmente è un estrusore con una vite che esegue due azioni: girare e spostare il materiale tra il tubo e riscaldare l'ambiente per attrito in modo da fondere tutto nell'estrusore. All'estremità della vite c'è un ugello con il diametro desiderato, il materiale viene spinto attraverso l'ugello e microincapsulato.

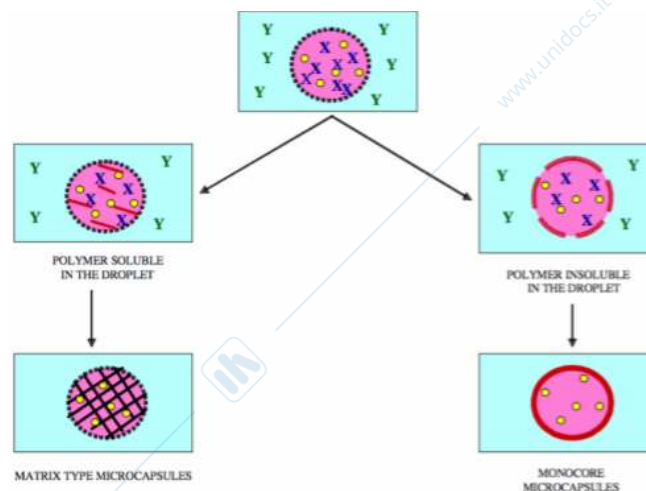


Il primo metodo chimico per la creazione di microcapsule si chiama **polimerizzazione interfacciale**. È uno dei metodi più generali, ma non il più semplice, da realizzare in laboratorio; richiede un investimento di denaro. Non è molto utilizzato nei prodotti alimentari o nei cosmetici perché in questi campi non vogliamo spendere troppo per i processi. La polimerizzazione viene eseguita in un'emulsione. In linea di principio qualsiasi polimerizzazione potrebbe essere eseguita in un'emulsione, le più importanti sono la policondensazione, la polimerizzazione a catena e la polimerizzazione Ziegler-Natta. In tutti i casi iniziamo essenzialmente con una soluzione del monomero in un solvente organico (quando il monomero è liquido questo può essere fatto in massa) e facciamo la polimerizzazione in fase omogenea finendo con il polimero sotto forma di polvere, gomma, pellicola ecc. a seconda delle caratteristiche del polimero stesso. Se la fase organica è un microreattore, ovvero un'emulsione (gocce di monomero in un mezzo disperdente in acqua tenute insieme da un tensioattivo), in linea di principio la polimerizzazione è la stessa con l'unica differenza nel reattore che è molto piccola. In questo caso, invece di ottenere il polimero sotto forma di un materiale voluminoso e appiccicoso, si finisce direttamente con una polvere, più facile da gestire dal punto di vista dell'uso, dello stoccaggio ecc. ed è per questo che sostanzialmente tutta la tecnologia

i polimeri rilevanti sono realizzati da polimerizzazioni in emulsione. Comunque il termine corretto è polimerizzazione interfacciale, perché la reazione avviene prima dove si trova il tensioattivo, cioè al confine tra la fase disperdente e la gocciolina. Per quanto riguarda la microincapsulazione, innanzitutto l'emulsione contiene anche il payload, quindi abbiamo un monomero che è solubile in acqua (fuori dalla gocciolina) e un altro che è solubile in olio: l'unico punto in cui possono toccarsi è al confine (all'interfaccia).



All'interfaccia inizieranno a formare il polimero. Ricorda che almeno due tensioattivi, uno con un HLB alto e uno con un HLB basso, sono necessari in un'emulsione. Lasciamo andare l'emulsione, a volte riscaldandola. Quindi, possono verificarsi due comportamenti diversi: un risultato è che il polimero formato all'interfaccia è solubile nella fase oleosa e quindi migrerà dal confine alla massa della gocciolina essenzialmente per diffusione (causata dalla differenza nei potenziali chimici). Se questo è il caso e la polimerizzazione è ancora attiva, la gocciolina si trasformerebbe in un solido perché sarebbe satura di polimero e si formerebbe una capsula di matrice. Il carico utile è intrappolato all'interno perché, essendo insolubile in acqua, non c'è motivo per cui esca. Quando la polimerizzazione si ferma possiamo filtrarlo per ottenere capsule di matrice. Al contrario, il secondo risultato è che il polimero non è solubile nella fase oleosa, quindi non ha motivo di entrare nella gocciolina e rimarrà al confine. A un certo punto, i polimeri formati si sigillano insieme formando un guscio molto coeso e duro che impedisce qualsiasi ulteriore evoluzione del sistema, inclusa la coalescenza delle goccioline. Ora abbiamo una barriera fisica che impedisce alle goccioline di scambiare materiale tra loro, non c'è più maturazione di Ostwald, non c'è più evoluzione dell'emulsione. Viene creata una capsula monococe.

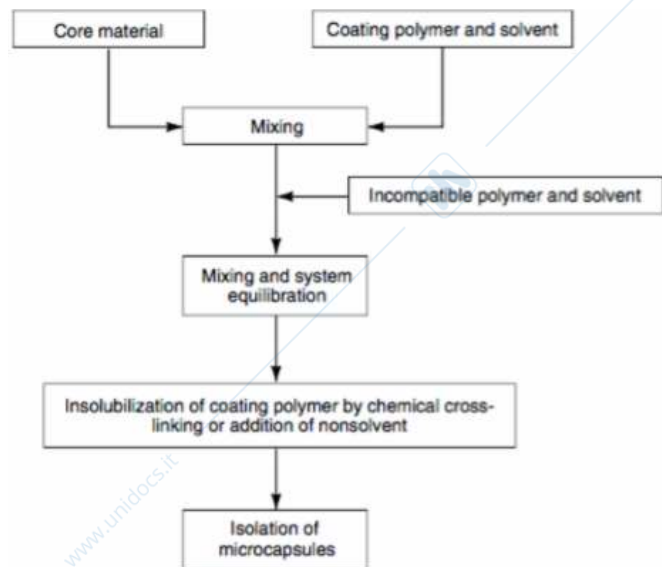


In un caso finiamo con una particella solida, in massa e non c'è gradiente nella densità delle particelle, nell'altro caso possiamo persino intrappolare un liquido, perché quando il guscio è formato e indurito non può essere penetrato facilmente (quindi possiamo intrappolare la fase oleosa al suo interno incluso il solvente), quindi finiamo con un gradiente di densità. Possiamo filtrare entrambi, questa chimica è un metodo per congelare le emulsioni: partiamo da un'emulsione da cui non possiamo estrarre la fase oleosa, dopo averla indurita possiamo farlo perché le goccioline non possono più evolversi (la filtriamo se sono grandi, la centrifughiamo se sono

sono piccole). Per il tipo di matrice non abbiamo necessariamente bisogno di avere uno dei due monomeri solubili in acqua.

Coacervazione è un altro metodo per ottenere capsule mononucleate, anche se non sono regolari come quelle ottenute con la polimerizzazione interfacciale. È un metodo molto interessante per l'industria alimentare perché la maggior parte degli involucri realizzati in polimeri non solo non sono tossici, ma sono anche commestibili (materiali polisaccaridici). Lo schema a blocchi sulla destra mostra un'idea di cosa dobbiamo fare quando vogliamo realizzare un coacervato. Abbiamo un materiale di base, che può essere una particella (dispersione) o un olio (emulsione), poi abbiamo un polimero di rivestimento e un solvente (può essere presente o meno, in genere è acqua). Aggiungiamo alla dispersione (o emulsione) una soluzione acquosa del polimero

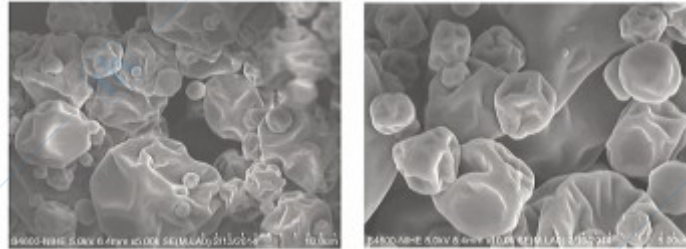
che dà origine a una soluzione colloidale. Un polimero è una molecola abbastanza grande da dare colloidali, quindi anche se abbiamo una soluzione trasparente di un polimero non è in realtà una soluzione standard, è una soluzione colloidale. Le due soluzioni sono mescolate. Lo schema riporta "polimero e solvente incompatibili", questo dovrebbe essere "reagente incompatibile" perché ciò che facciamo dopo la miscelazione è un trucco chimico che trasforma il polimero di rivestimento, che abbiamo aggiunto come soluzione solubile in acqua, in una molecola insolubile in acqua. L'insolubilizzazione può essere la conseguenza del processo di reticolazione chimica che produce microcapsule.



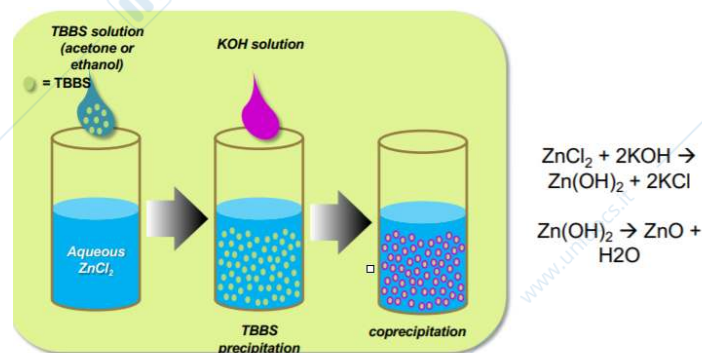
Un esempio per comprendere meglio il processo è l'incapsulamento dell'olio di pesce. Si inizia con un'emulsione acquosa di minuscole goccioline di olio di pesce stabilizzate da una miscela di tensioattivi, ad esempio Span 20 (HLB=6) e Tween 80 (HLB=17) nella giusta proporzione (olio di pesce HLB = 7). Poi si aggiunge gomma arabica, gelatina o chitosano (polimeri). **Chitosano** è un polisaccaride funzionalizzato con un'ammina a ogni zucchero cantato, quando il pH è acido ogni ammina è protonata, rendendo il polimero completamente solubile in acqua (è un polielettrolita). Ora mescoliamo l'emulsione di olio di pesce e la soluzione acida di chitosano e, aggiungendo un **solvente ortogonale** (solvente che modifica la natura dell'emulsione) il polimero di rivestimento (chitosano) viene reso insolubile. In questo caso il solvente ortogonale

è una base, utilizzata per deprotonare l' NH_3^+ residui per rendere il chitosano insolubile in acqua e provocando una precipitazione improvvisa. Questa è una precipitazione sotto condizioni cinetiche, il che significa che il chitosano cerca di afferrare ogni superficie disponibile, che, nel nostro caso, è per lo più al confine delle goccioline di olio di pesce, in questo modo il chitosano si stabilizza. Naturalmente, dobbiamo avere una buona adesione con un elevato coefficiente di diffusione dell'agente di rivestimento su quella superficie. Il polimero avvolge le goccioline. Tuttavia, se usassimo solo chitosano, non otterremmo particelle incapsulate stabili, poiché solo una modifica del pH potrebbe riportare il chitosano in soluzione, quindi arriva il terzo passaggio, ovvero l'insolubilizzazione tramite reticolazione del polimero. Il reticolante può essere già presente o aggiunto insieme all'agente insolubilizzante, in questo caso può essere un poliepossido (perché abbiamo un residuo di ammina). Il poliepossido non è solubile in acqua, quindi andrà nella fase oleosa, lì si diffonderà nel guscio e lo reticolerà. La forma finale non è regolare come prima perché le realizziamo in condizioni cinetiche, essenzialmente scattiamo una foto del sistema e la blocchiamo per ogni eventuale ulteriore evoluzione, inoltre il guscio può essere molto sottile. Se il nostro obiettivo è solo quello di mantenere il carico utile all'interno senza preoccuparci della regolarità delle dimensioni delle particelle, allora

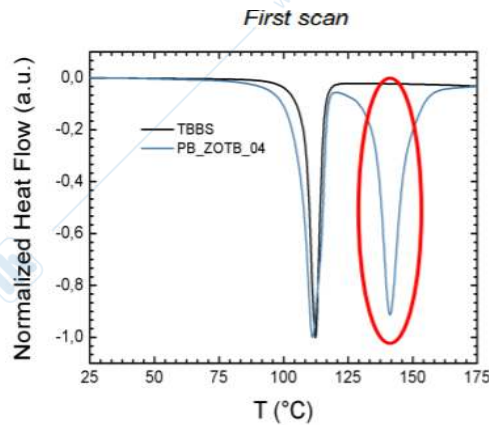
la coacervazione è adatta. La polimerizzazione interfacciale è una tecnica molto migliore se ci preoccupiamo di una distribuzione omogenea della dimensione delle particelle. Un polimero lineare potrebbe essere scarsamente solubile, un polimero reticolato non è mai solubile - la reticolazione è molto importante perché non è solubile in nulla.



La coacervazione può essere eseguita anche utilizzando tecniche correlate alla chimica sol-gel. A volte non vogliamo avere un rivestimento di saccaride, forse solo perché non vogliamo calorie extra (il chitosano è un polizucchero quindi non è adatto alle diete per diabetici). Vogliamo avere un rivestimento che non abbia alcun contributo alle caratteristiche nutrizionali del cibo, la migliore soluzione possibile è quella di realizzare un rivestimento inorganico, perché non può essere digerito ed è biologicamente inerte. Ad esempio, nell'incapsulamento dell'ossido di zinco l'idea si basa sul fatto che $ZnCl_2$ è completamente solubile in acqua, aumentando il pH viene idrolizzato dando $Zn(OH)_2$ che essendo insolubile precipita. Ma se superiamo con il pH produciamo $Zn(OH)_2$ che invece è solubile in acqua: dobbiamo rimanere in un intervallo specifico di pH. Se facendo questa idrolisi in acqua finiamo con una dispersione colloidale di $Zn(OH)_2$, che è un materiale appiccicoso, se lo facciamo in un'emulsione la precipitazione dell'idrossido di zinco avverrà al confine e lì possiamo creare una rete di $Zn(OH)_2$.

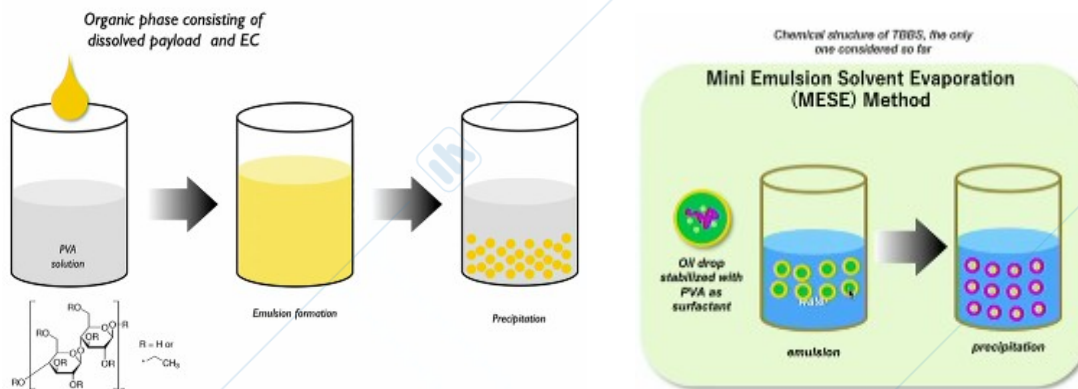


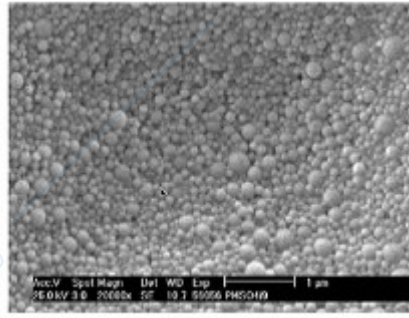
L'idrossido di zinco può essere disidratato o calcinato da ZnO , questo è un materiale molto resistente, la reticolazione qui è un trattamento termico. Guardando la caratterizzazione DSC termica nell'immagine sottostante, la curva nera è quella del carico utile (materiale inserito nella capsula), un componente attivo: a un certo punto vediamo una netta transizione endotermica, che è il punto di fusione. In blu c'è il termogramma della capsula: vediamo ancora la fusione del carico utile e un altro processo ancora endotermico, che è la disidratazione dell'idrossido di zinco (la reticolazione).



Questo è importante perché sappiamo che quando effettuiamo la reticolazione il carico utile è già nella fase fusa, la forma della capsula è irregolare perché quando avviene la reticolazione non c'è nulla di solido che possa contenere lo ZnO, quindi le pareti della capsula collassano.

IL evaporazione del solvente microemulsione (MESE) è davvero semplice. Si inizia con una soluzione in acqua di, ad esempio, polivinilalcol, quindi si aggiunge una goccia di una fase oleosa. Il polivinilalcol è sia un tensioattivo che un agente addensante, in questo caso agisce più come tensioattivo. Li mescoliamo e quindi otteniamo un'emulsione o/a, ma se il tensioattivo è un polimero significa che è anche solido, quindi se ci sono minuscole goccioline costituite dalla fase oleosa, dal polimero (tensioattivo) e dall'acqua intorno, evaporando il solvente ci spostiamo in una situazione in cui abbiamo acqua all'interno, polimero, pochissimo solvente organico ed essenzialmente il carico utile. Quindi, con la lenta evaporazione del solvente organico finiamo solo con il tensioattivo polimerico e il carico utile. Il tensioattivo assume una forma sferica perché è al confine. Possiamo anche reticolarlo se vogliamo rendere stabili le capsule, aggiungendo un poliepossido che può reagire con il polivinilalcol: il polimero si trasformerebbe in un polimero insolubile. Il metodo è molto meglio della coacervazione in termini di distribuzione delle dimensioni e forma sferica. Le capsule con dimensioni nanometriche si ottengono senza coinvolgere la chimica, solo con la tecnologia di formulazione, perché partiamo da un'emulsione e facciamo evaporare il solvente formando le capsule strutturate gerarchicamente. Il processo di omogeneizzazione può fornire l'energia che controbilancia l'enorme diminuzione di entropia necessaria per formare un sistema così ordinato. Per far evaporare il solvente nel nucleo ci vogliono 24 ore. Se aggiungiamo la variabile extra della reticolazione la forma può variare come nel caso di ZnO. Un liposoma può essere visto come un materiale microincapsulato.





Images of EC capsules including a dye.

9. Famiglie di tensioattivi importanti e copolimeri a blocchi

Esistono letteralmente migliaia di tensioattivi diversi, tutti con caratteristiche specifiche. Probabilmente il miglior riferimento è l'Handbook of Industrial Surfactants, che è una raccolta di quattro volumi di libri, ciascuno composto da 2000 pagine. La classificazione più semplice possibile si basa sulla caratteristica della parte idrofila (classificazione scadente), quindi abbiamo tensioattivi anionici, cationici, zwitterionici, non ionici o attivi con legame H. Accanto a questo, possiamo anche avere una classificazione basata sull'natura o forma della parte idrofobica, quindi possiamo avere tensioattivi ramificati e lineari e, a seconda dell'estensione della catena, hanno comportamenti diversi a causa del diverso rapporto in peso tra la parte idrofobica o quella idrofila.

I tensioattivi ionici sono particolarmente popolari come agenti bagnanti, quando dobbiamo scegliere un buon agente bagnante dobbiamo ricordare il potenziale ζ , correlato al segno della carica che abbiamo sulla superficie delle particelle. È molto più frequente che le particelle abbiano una carica positiva sulla superficie piuttosto che una negativa, ed è per questo che i tensioattivi anionici sono più popolari di quelli cationici. Nella detergenza e nella cura della persona vengono utilizzati essenzialmente tensioattivi anionici e zwitterionici, ma non quelli cationici. Questi sono importanti non tanto per la chimica delle formulazioni quanto più per la catalisi poiché sono agenti di trasferimento di fase. Questo è un elenco di alcuni dei tensioattivi più comuni suddivisi per categoria:

Cationic

- Aliquat
- Variquat

Anionic

- Aerosol OT (AOT)
- Dowfax
- Tamol
- Rhodapon

Zwitterionic

- Alkylbetaines

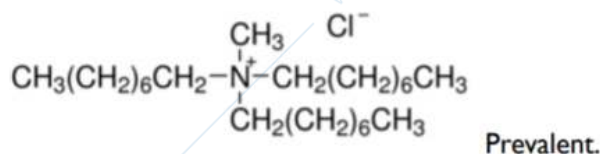
Non ionic

- Span
- Tween
- Brij (and Zonyl)
- Mowiol
- Triton
- Tergitol
- Kolliphor

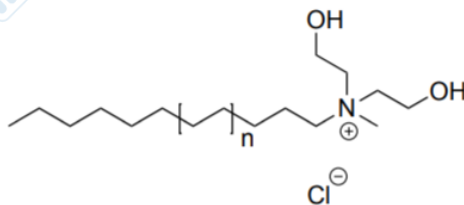
Polymeric

- Pluronic
- PE/PEO copolymers

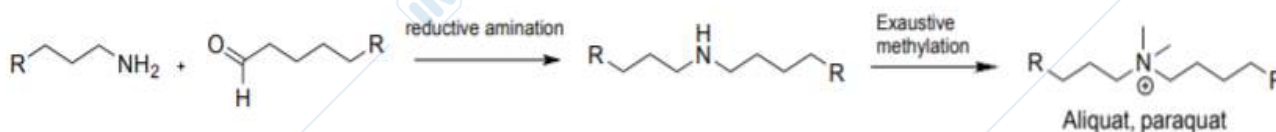
Il primo esempio di tensioattivo cationico è la classe del **Aliquat**, il componente prevalente delle miscele di Aliquat è mostrato di seguito. È cationico quindi non ha un punto di intorbidamento ma ha una temperatura di Kraft: in un paio di gradi la solubilità di questi tensioattivi può cambiare di ordini di grandezza. È usato come agente di trasferimento di fase in chimica organica, perché questo viene fatto ad alta T quindi non ci interessa davvero il punto di Kraft. La lunghezza della catena nella porzione idrofobica non è monodispersa perché iniziamo con una miscela di diversi materiali di partenza e finiamo con un tensioattivo che ha una certa polidispersione nella composizione della catena.



IL **Variquat** sono una semplice variante della serie Aliquat, qui sono presenti anche funzionalità attive con legami H, quindi sono a metà strada tra i tensioattivi cationici e quelli con legami H.

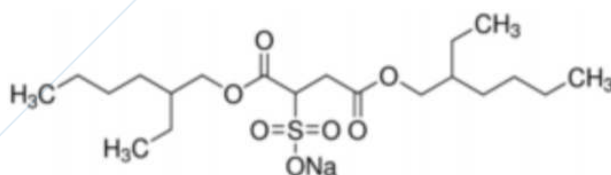


Le reazioni attraverso cui vengono realizzati questi tensioattivi devono essere estremamente efficienti perché stiamo parlando di applicazioni di produzione di massa, quindi il costo è molto importante e quindi vengono selezionate solo reazioni molto efficienti. Quando prepariamo Aliquat o Variquat generalmente partiamo da un'ammina e un'aldeide: entrambe nella lunghezza di catena corretta sono naturali, quindi partiamo da materiali molto facili da raccogliere e che non provengono dalla raffinazione del petrolio. In questo caso particolare le aldeidi hanno una catena tra C6 e C8 (odore gradevole). Il primo passaggio è un'amminazione riduttiva che porta alla formazione di una base di Schiff, in presenza di un agente riducente questa viene trasformata selettivamente in un'ammina secondaria, quindi c'è una metilazione esaustiva o una successiva alchilazione o metilazione a seconda della lunghezza della catena alkanica che vogliamo inserire. Alla fine avremo un controione facilmente scambiabile con metatesi.

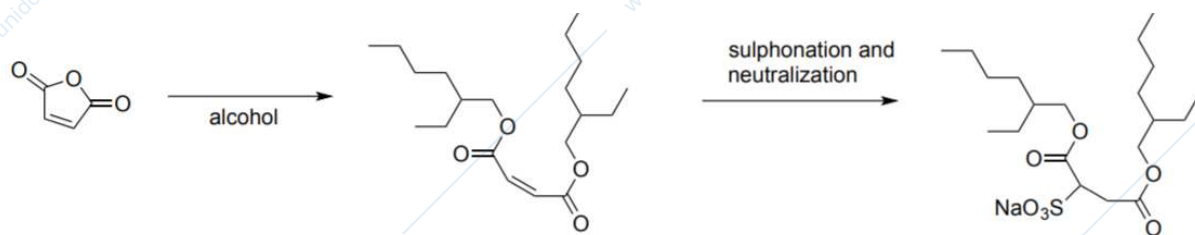


Un altro importante tensioattivo cationico è il **CTAB**, ma guardando il nome del marchio possiamo vedere che fa anche parte della famiglia Aliquat, solo con un numero diverso. La differenza nel numero è leggermente correlata alle differenze nel comportamento, per lo più ci danno l'intervallo di pH o T in cui possono essere utilizzati. Non è una buona idea utilizzare questi tensioattivi a $T > 70^\circ\text{C}$, in particolare in ambiente basico a causa della reazione di eliminazione di Hoffmann.

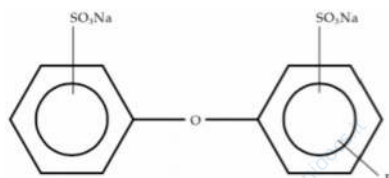
Passiamo ai tensioattivi anionici Uno molto comune, usato in particolare in medicina, è **aerosol OT (AOT)**. Il vero nome è sodio docusato ed è un lassativo molto forte ma anche un tensioattivo molto forte. In presenza di una specie cationica (solubile in acqua), l'AOT è così efficiente nel trasformarla in qualcosa di lipofilo che può estrarre qualsiasi materiale cationico da una soluzione acquosa rendendolo disponibile in una soluzione di etere dietilico. È compatibile con gli alimenti ed è un agente bagnante particolarmente efficiente.



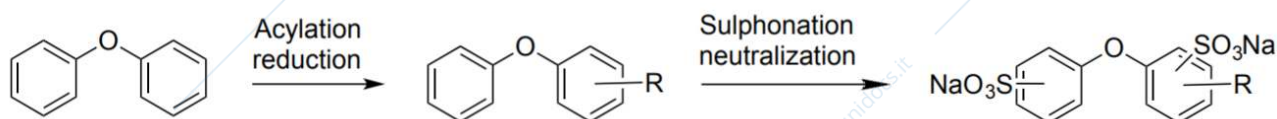
Anche se sembra complicata, la molecola è molto semplice da sintetizzare chimicamente. Si parte dall'anidride maleica il cui anello si apre in presenza di un alcol con formazione di un estere. Sull'insaturazione si fa una solfonazione e una neutralizzazione.



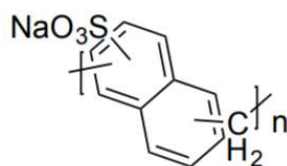
Tra i tensioattivi anionici ci sono i più potenti agenti bagnanti (molecolari e polimerici), quelli che decidiamo di prendere dipendono molto dalle normative di legge. Ad esempio, in Europa abbiamo leggi molto severe su cosa possiamo usare o meno a seconda dell'applicazione sul campo. L'agente bagnante più potente e consentito è la classe di **Italiano**:



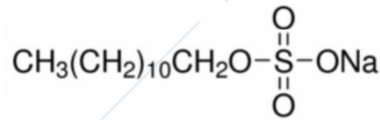
Il gruppo R può essere una catena lunga, corta o ramificata e cambiandoli cambiamo il numero della serie. La struttura di base è un difeniletere su cui ci sono due gruppi solfonati. Essere fatta in questo modo rende la molecola così potente: se abbiamo una superficie che è carica, un gruppo solfonato interagisce immediatamente con essa, se abbiamo una superficie non carica e fortemente lipofila, gli anelli fenilici interagiranno con essa; inoltre se abbiamo un legame H di superficie attivo, l'ossigeno interagirà con esso. La sintesi è particolarmente semplice. Partiamo dal difeniletere e lo sottoponiamo ad un'acilazione seguita da una riduzione, quindi facciamo una solfonazione e neutralizzazione. Facciamo la solfonazione dopo l'acilazione perché è un gruppo disattivante per l'anello benzenico, quindi per eseguire entrambe le reazioni dobbiamo alchilare prima per attivare un po' l'anello benzenico.



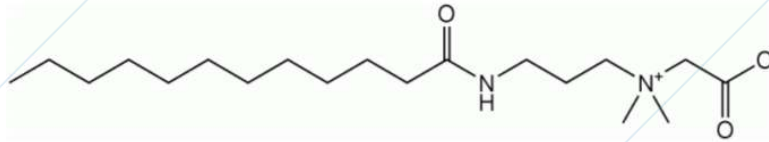
IL Serie Tamol è consentito negli Stati Uniti ma non in Europa. Se acquistiamo un formulato dagli Stati Uniti, conterrà Tamol, ma il formulato stesso non è tossico. Tamol è molto simile a Dowfax e la differenza principale è che Tamol è un polimero, mentre Dowfax è una molecola. In termini di capacità di bagnatura, i polimeri sono sempre preferibili. Formalmente è il prodotto di polimerizzazione di naftalene e formaldeide. La formaldeide viene protonata sotto catalisi acida e diventa reattiva verso un anello benzenico, reagiscono e si forma un alcol benzilico. L'alcol benzilico diventa un carbocatione benzilico per disidratazione, in presenza di un secondo anello benzenico si forma difenilmetano.



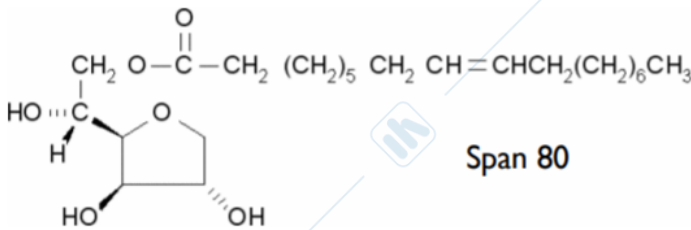
rododendro, nome commerciale dell'SDS, è impiegato in quasi tutti i prodotti per la cura della persona: l'azione di pulizia e detergenza di cui abbiamo bisogno richiede la presenza di un tensioattivo a carica negativa. L'SDS è preparato dalla reazione dell'alcool relativo con SO₂ seguito da neutralizzazione con soda.



Poi abbiamo il **Betaine**, tensioattivi con un residuo aminoacido (glicina). Qui c'è compensazione delle cariche, questo è buono e molto comune nei prodotti per la cura della persona perché la compensazione riduce il fattore di irritazione, quindi usare solo SDS può causare irritazione alla pelle. Le betaine aumentano la viscosità e riducono l'irritazione della pelle.



Uno dei più importanti tensioattivo non ionico la classe è la **Portata** famiglia. Provergono dall'elaborazione dello zucchero, in particolare dall'esterificazione del sorbitolo, che viene condensato con un acido carbossilico proveniente dal pool naturale (oleico, palmitico, linoleico...). La differenza nella catena derivata dall'acido riguarda il numero di atomi di carbonio e l'insaturazione. Il tipo di acido che è stato utilizzato è correlato al numero che troviamo con il nome "Span".

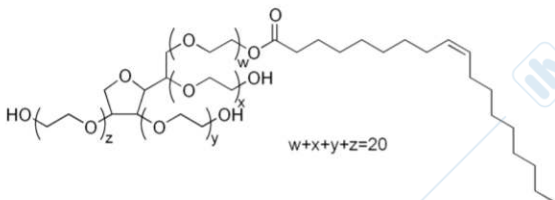


Span 80

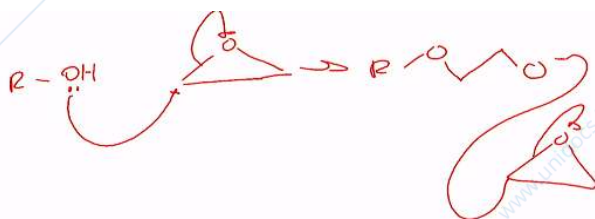
Product Name	Chemical Identity
Span 20	Sorbitan monolaurate
Span 40	Sorbitan monopalmitate
Span 60	Sorbitan monostearate
Span 80	Sorbitan monooleate
Span 83	Sorbitan sesquioleate
Span 85	Sorbitan trioleate
Span 120	Sorbitan isostearate

Solitamente gli Span non sono solubili in acqua, il che significa che il numero HLB è inferiore a 10.

Dall'altro lato dei tensioattivi derivati dal sorbitolo c'è il **Preadolescente** serie, in cui viene mantenuta la presenza dell'acido carbossilico naturale (abbiamo lo stesso tipo di acidi) ma sono derivati etossilati degli Span corrispondenti. La derivatizzazione viene effettuata con un alcol che reagisce con un epossido, in catalisi acida o alcalina, formando una catena di glicole. La reazione viene mantenuta fino al punto in cui la miscela di reazione ha assorbito almeno 20 equivalenti di ossido di etilene.



Product Name	Chemical Identity	Product Name	Chemical Identity
Span 20	Sorbitan monolaurate	Tween 20	PEG-20 sorbitan monolaurate
Span 40	Sorbitan monopalmitate	Tween 21	PEG-4 sorbitan monolaurate
Span 60	Sorbitan monostearate	Tween 40	PEG-20 sorbitan monopalmitate
Span 80	Sorbitan monooleate	Tween 60	PEG-20 sorbitan monostearate
Span 83	Sorbitan sesquioleate	Tween 61	PEG-4 sorbitan monostearate
Span 85	Sorbitan trioleate	Tween 65	PEG-20 sorbitan tristearate
Span 120	Sorbitan isostearate	Tween 80	PEG-20 sorbitan monooleate



Il numero che segue il nome Tween è dato dalla somma di quei numeri w, x e y, è un indice del numero di monomeri di epossido usati per costruire la molecola (Tween 20 = 20 unità ripetute di glicole). In base alla presenza di quelle catene, i Tween sono per lo più solubili in acqua.

Product Name	HLB Value	Product Name	HLB Value
Span 20	8.6	Tween 20	16.7
Span 40	6.7	Tween 21	13.3
Span 60	4.7	Tween 40	15.6
Span 80	4.3	Tween 60	14.9
Span 83	3.7	Tween 61	9.6
Span 85	1.8	Tween 65	10.5
Span 120	4.7	Tween 80	15.0

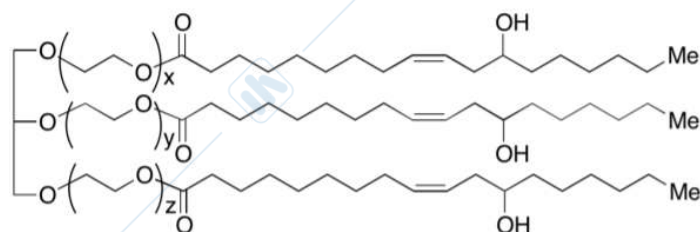
Table 3: HLB values of the Span and Tween range

Product Name	Water	Mineral Oil	Kerosene	Rapeseed oil	Methyl oleate	Butyle stearate
Span 20	PS	S	S	PS	S	S
Span 40	PS	G	I	I	I	I
Span 60	PS	G	I	I	I	I
Span 80	PS	S	S	S	PS	PS
Span 83	PS	S	PS	S	PS	PS
Span 85	PS	S	S	S	S	S
Span 120	PS	S	PS	S	PS	PS

Product Name	Water	Mineral Oil	Kerosene	Rapeseed oil	Methyl oleate	Butyle stearate
Tween 20	PS	I	I	I	I	I
Tween 40	S	I	I	I	I	I
Tween 60	PS	I	I	PS	I	I
Tween 65	G	PS	PS	I	S	I
Tween 80	S	I	I	PS	PS	I

Key S – soluble PS – partly soluble G – gel formed I – insoluble

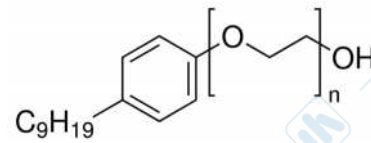
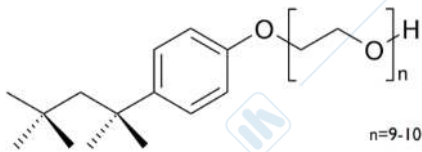
Un'altra famiglia di derivati epossidici molto popolari è la famiglia degli **Colombifero**. Sono strettamente correlati ai Tweens ma derivano dalla glicerina. La condensazione è data da tre equivalenti dell'acido. Il Kolliphor è completamente derivato naturalmente, partiamo dall'olio di ricino e contemporaneamente facciamo un'epossilazione e una transesterificazione. È frequente per i tensioattivi che non venga fatta alcuna purificazione al materiale da cui partiamo, l'olio di ricino è una miscela e quindi anche il prodotto Kolliphor è una miscela, il che significa che possiamo avere altri componenti oltre a quello rappresentato.



x,y,z values identify different subclasses. For EL the value is $x+y+z = 35$

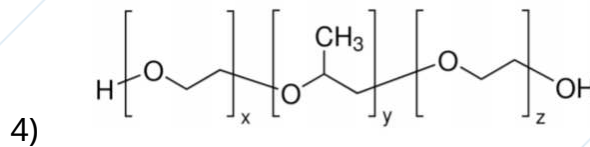
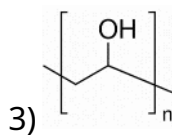
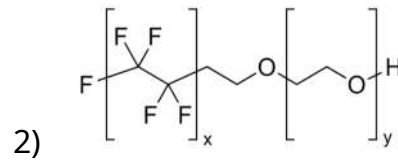
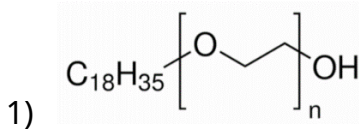
Ogni formulazione in cui un farmaco insolubile viene reso disponibile in ambiente acquatico contiene uno dei tensioattivi Kolliphor.

Poi ci sono i **Tritone** e i **Tergitol** serie. In Triton abbiamo una catena PEG e un anello benzenico funzionalizzati con una catena ramificata (agente bagnante). Il Tergitol è molto vicino a Triton ma ha una catena lineare. Possono essere alcoli primari o secondari, questi ultimi hanno meno proprietà schiumogene.

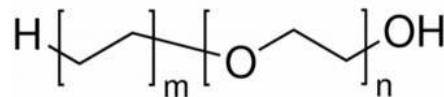


Nella detergenza, questi due tensioattivi sono preferiti agli Spans e ai Tweens semplicemente perché sono più facili da rimuovere in seguito.

Il più importante polimerico i derivati sono **Briglia** (PEG terminato con una catena alchilica, 1), **Zonil** (la versione fluorurata di Brij, 2) e poi **Movimenti** (alcol polivinilico, 3) e **Pluronic** (4), che sono copolimeri a blocchi di ossido di polietilene e ossido di polipropilene: la sola presenza del metile nella catena rende il tensioattivo insolubile in acqua, ha un diagramma di fase molto ricco e vengono impiegati nella sintesi modello.

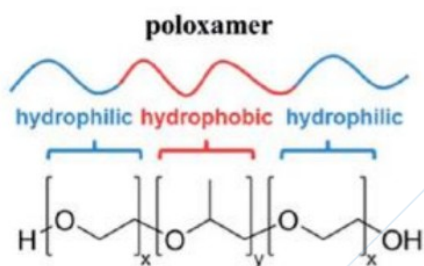


Infine, c'è il polietilene-blocco-polietilenglicole, il polimero equivalente del Brij.

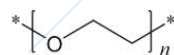


Tensioattivi polimerici: copolimeri a blocchi

Pluronic sono copolimeri triblocco non ionici composti da una catena centrale idrofobica di ossido di polipropilene (PPO) inclusa da due catene idrofile di ossido di polietilene (PEO).

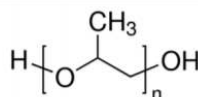


Poly(Ethylene Oxide)



- WATER SOLUBLE
- NON-TOXIC
- NON-IMMUNOGENIC
- PREVENTS OPSONIZATION
- ✓ FDA APPROVED

Poly(propylene Oxide)



- HYDROPHOBIC
- NON-TOXIC
-
- ✓ FDA APPROVED

Hanno molte applicazioni diverse. Possono essere utilizzati per regolare la viscosità di altri liquidi, per rendere più coerenti le sostanze appiccicose e per disperdere i solidi sospesi. Possono anche essere impiegati come fluidi di trasferimento di calore e fluidi idraulici in alcune applicazioni. I tipi Pluronic PE possono essere utilizzati in detergenti e detergenti, ad esempio nei settori lattiero-caseario, della birra e delle bevande analcoliche, nei detergenti

che vengono spruzzati su parti metalliche per rimuovere trucioli e sfridi, nell'industria della gomma e della plastica e in altri settori industriali.

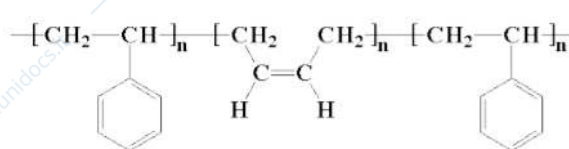
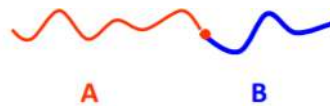
Anche nella tecnologia di formulazione hanno un numero molto elevato di applicazioni, la più comune è l'azione antischiuma. La schiuma potrebbe ridurre l'efficacia dell'azione detergente e talvolta può anche essere un problema (es. lavatrice, lavastoviglie). PE pluronico tipi non formano schiuma o se lo fanno, ne formano una quantità molto piccola. La quantità di schiuma formata diminuisce in linea con il loro contenuto di polietilenglicole.

L'applicazione principale per RPE pluronico (R sta per posizione reciproca di PEO rispetto a PPO, PPO-PEO-PPO) è come soppressori di schiuma in detersivi, detersivi e altri prodotti formulati. I tipi Pluronic® RPE possono essere impiegati come lubrificanti nella lavorazione dei metalli sintetici, fluidi, agenti distaccanti per stampi e finiture sintetiche per centrifugazione. Hanno fundamentalmente lo stesso impiego dei tipi Pluronic PE standard.

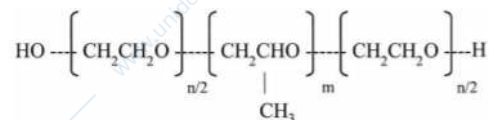
I copolimeri a blocchi sono rilevanti perché hanno un comportamento molto particolare. I copolimeri a blocchi sono macromolecole costituite da due o più omopolimeri distinti uniti all'estremità da un legame covalente. Possono avere architetture diverse che dipendono da:

- Il numero di blocchi chimicamente distinti: due blocchi, tre blocchi...
- La relazione tra le sequenze lineari e le ramificazioni nei blocchi stessi.

Normalmente le due parti sono incompatibili a causa di una diversa idrofobicità, non vogliono stare insieme. I due blocchi sono legati da un legame covalente, qualsiasi altra interazione non è così forte da rompere il legame covalente formato tra questi due, quindi ad esempio l'interazione con l'acqua o un solvente generico non è sufficiente a rompere questo legame covalente.



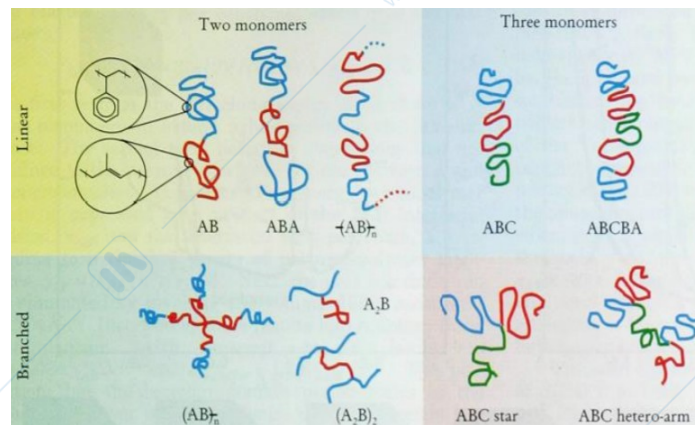
SBS: styrene-butadiene



Pluronic: PEO-PPO-PEO

In questo caso non può verificarsi una separazione di fase, questo cambia tutto. Poiché non amano stare insieme, devono trovare un modo per minimizzare l'energia, ma non possono separarsi tra loro. Una vasta collezione di copolimeri di-blocco è chiamata **polimero fuso**, e al di sotto di una certa temperatura questa fusione mostrerà una transizione di fase. Al di sopra della temperatura di transizione la quantità di A e B è distribuita equamente in tutto il materiale. Questo è lo stato disordinato del materiale e non mostra alcuna varianza spaziale, e quindi possiede lo stesso tipo di simmetria traslazionale che si trova nei liquidi.

I copolimeri a blocchi possono essere lineari o ramificati con diverse topologie, a volte hanno una struttura molto complicata, quindi sono difficili da sintetizzare e caratterizzare. I classici copolimeri a blocchi sono fundamentalmente realizzati tramite polimerizzazione anionica, i polimeri a stella sono realizzati tramite polimerizzazione graduale.



Ora sono accessibili strutture ancora più complicate, ad esempio i copolimeri a blocchi bottlebrush hanno una catena idrofobica principale e lunghe catene laterali ad essa collegate, le cui disposizioni e disposizioni possono cambiare. Si organizzano in una grande quantità di strutture che sono impiegate nelle industrie dei polimeri.

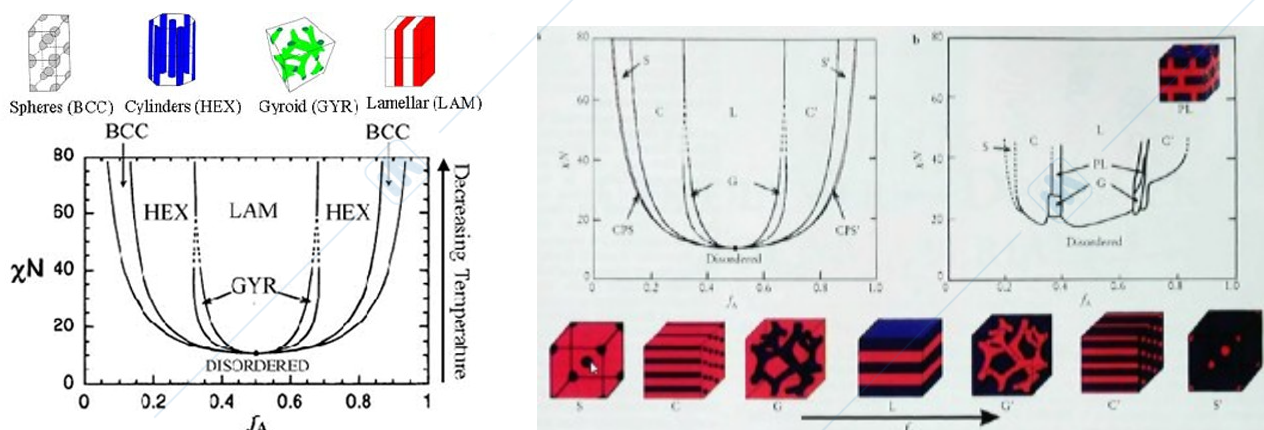
I copolimeri a blocchi hanno una teoria termodinamica molto ampia, studiata per la prima volta da Flory. **Parametro di interazione Flory-Huggins χ** è correlato al parametro di solubilità dei due blocchi uno rispetto all'altro: se χ è piccolo significa che i gruppi A e B non si odiano poi così tanto, il contrario è vero per valori di χ grandi. Fornisce inoltre il contributo di un monomero all'energia libera data dal contatto con l'altro monomero.

$$\chi_{AB} = \left(\frac{Z}{k_B T} \right) \left[\epsilon_{AB} - \left(\frac{1}{2} \right) (\epsilon_{AA} + \epsilon_{BB}) \right]$$

A volte l'entropia è più importante dell'entalpia perché i gradi di libertà possono svolgere un ruolo importante nello studio termodinamico dei polimeri: come in qualsiasi sistema termodinamico, c'è una competizione tra entropia ed entalpia che può essere espressa come la minimizzazione dell'energia libera. Ad alte temperature, quando l'entropia domina, la massa fusa del polimero è altamente disordinata e la distribuzione di A e B è uniforme entro la fluttuazione attorno allo zero medio. Al di sotto di una certa temperatura di transizione, la massa fusa del polimero si ordina. L'ordinamento determina la formazione di una distribuzione periodica di A e B e sono state osservate molte geometrie esotiche negli esperimenti. Al di sotto della temperatura di transizione, tuttavia, i segmenti del monomero si segregheranno e formeranno strutture regolari e periodiche. Vale a dire, i segmenti A e B di ciascuna catena di copolimero si uniranno e mostreranno un ordine macroscopico. Alcune delle forme comuni che sono state osservate sperimentalmente sono **linee** (lamelle), **cilindri esagonali**, **Epalline impilate** (cubico a corpo centrato, BCC). I copolimeri sono importanti come classe di materiali perché possono essere progettati per esibire proprietà fisiche specifiche. Ogni geometria potrebbe potenzialmente possedere caratteristiche fisiche diverse e quindi la capacità di passare facilmente da una fase all'altra potrebbe consentire materiali con proprietà regolabili.

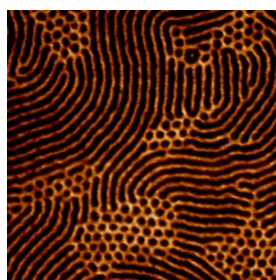
Le varie fasi di una fusione di copolimeri di-blocchi possono essere descritte in modo succinto da un diagramma di fase, qui la temperatura non è più un parametro esplicito: i due parametri che definiscono il diagramma di fase sono il parametro di interazione Flory-Huggins χ , che è una misura della forza delle interazioni tra monomeri (più piccolo è χ più omogenea è la miscelazione), e la frazione di massa del monomero A. Il parametro Flory dipende dalla temperatura in modo non banale, ma poiché è una funzione monotona della temperatura, il diagramma di fase dice qualitativamente tutte le stesse cose che direbbe un diagramma che avesse esplicitamente la temperatura. La frazione di massa f è letteralmente la

frazione di monomero A rispetto al monomero totale nella massa fusa. I valori χ sono elencati nei libri per coppie di monomeri. Un esempio di diagramma di fase:



Questo è il diagramma di fase per una fusione di copolimero a blocchi che include una fase giroidale aggiuntiva. Il parametro sull'asse y è il parametro di Flory χ moltiplicato per N, il numero di segmenti statistici in una catena di copolimero. Un segmento statistico è come il numero di monomeri che, se presi come unità, farebbero apparire il polimero come se fosse una catena idealizzata. È correlato alla massa di un monomero e alla rigidità della catena.

Questa è un'immagine di un copolimero di-blocco fuso nella fase lamellare. Mentre la correlazione spaziale non è infinita, poiché c'è ancora una certa variabilità nelle lunghezze e negli angoli con cui si formano gli strati, c'è una correlazione alta e ovvia.



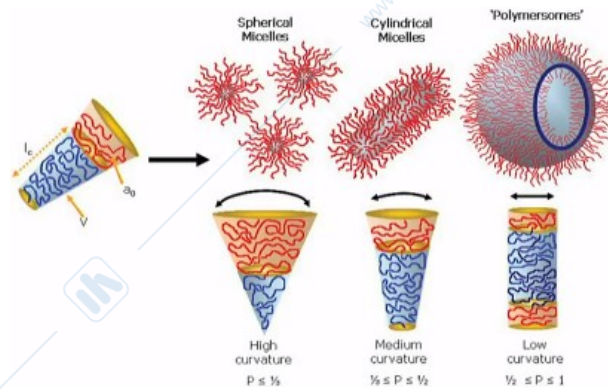
Ciò che è veramente importante nei copolimeri a blocchi per quanto riguarda le formulazioni è il loro comportamento in soluzione e la geometria (fase) a cui si aggregano alla temperatura specifica, infatti un copolimero a blocchi in acqua costituisce già un sistema a 3 componenti e, ad esempio, in E₁₅₀B₁₃₀ (E=ossido di etilene, B=ossido di butilene), un parente dei pluronici costituito da una parte idrofila (E) e una parte idrofobica (B), l'acqua può entrare nelle lamelle del polimero gonfiandolo.

Tra i copolimeri a blocchi più noti troviamo **SBS** (stirene-butadiene-stirene, lo stirene è un vetro mentre il butadiene è una catena elastica) e **adominali** (acrilonitrile-butadiene-stirene), sono entrambi un accoppiamento di vetro e gomma: possono essere utilizzati come materiali antiurto poiché la gomma dissipa l'energia dell'impatto, mentre la parte in vetro fornisce tenacità. Il risultato è qualcosa che assorbe gli urti ma è abbastanza resistente da essere utilizzato nei paraurti delle auto o nelle barche.

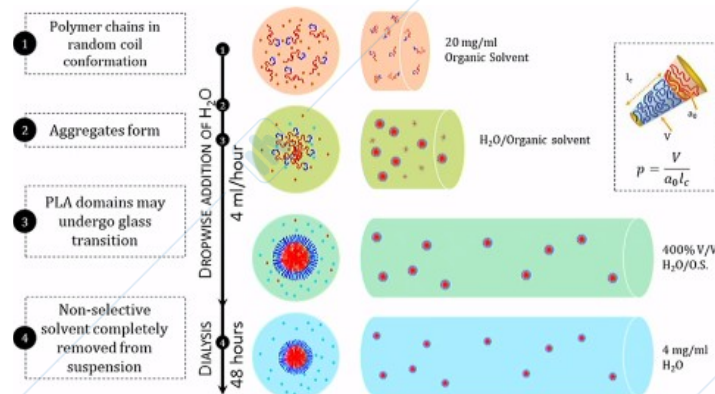
I copolimeri a blocchi hanno due parti diverse con diversa solubilità, inoltre alcuni di essi hanno atomi di F all'interno che rendono la parte non realmente solubile in molti solventi (sia organici che a base di acqua). In presenza di un solvente selettivo possiamo avere il rigonfiamento di una parte: se mettiamo il copolimero di-blocchi PO-BO in acqua, il PO si idrata e inizia a formare lamelle e un sistema molto viscoso, ovvero un gel. Se aumentiamo la quantità di acqua la struttura lamellare inizia a sfaldarsi e si creano vescicole, quindi le vescicole si aggregano e si forma un colloide (macroscopicamente la soluzione

diventa bianco perché diffonde la luce). Se l'acqua supera la quantità di polimero torniamo alla soluzione trasparente, situazione inversa.

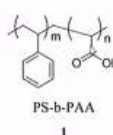
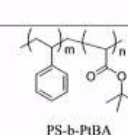
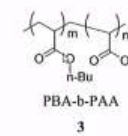
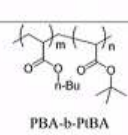
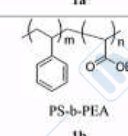
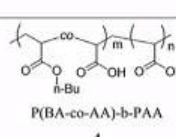
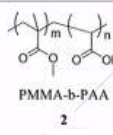
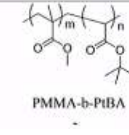
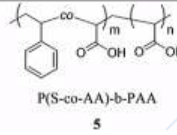
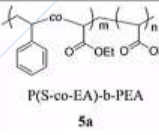
I copolimeri a blocchi si assemblano in micelle ma in molte forme diverse, ciò che è rilevante per ottenere una forma o l'altra è il rapporto di una parte rispetto all'altra (nella foto parte blu vs parte rossa) e il solvente selettivo in cui stiamo lavorando. Se lavoriamo in acqua e abbiamo una quantità maggiore del blocco idrosolubile (rosso rispetto a quello insolubile in acqua (blu) otteniamo **micelle sferiche**, chiamate anche "micelle a stella", questa è la forma migliore perché c'è molto polimero che ama stare in acqua, quindi le interazioni sono massimizzate. Nel caso dei copolimeri a blocchi non è rilevante la concentrazione del tensioattivo nel determinare la forma della micella, ma il rapporto tra i due blocchi; abbiamo ancora una concentrazione micellare critica. Se invece abbiamo più polimero insolubile in acqua, la sfera non è più la forma più efficiente, quindi un **micella cilindrica** (c'è meno curvatura e anche in questo caso la repulsione è minimizzata). Se abbiamo un copolimero a tre blocchi con una quantità molto piccola di parte idrosolubile a un'estremità, una grande quantità di parte insolubile in acqua al centro e poi un'altra piccola quantità di parte idrosolubile, allora un **polimero** viene creato. Si tratta fondamentalmente di una vescicola e viene impiegato per fare molte cose (somministrazione di farmaci, nanoreattori...).



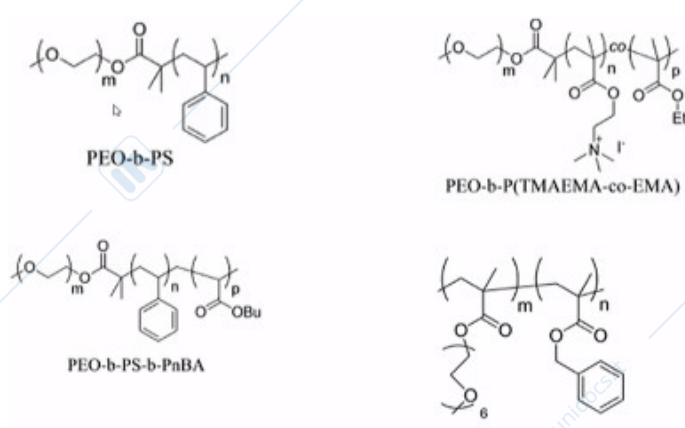
Esistono molti metodi attraverso i quali queste vescicole possono essere create, il più comune è il **processo di nanoprecipitazione**. Partiamo da un solvente organico in cui entrambe le parti sono solubili (ad es. DMF), poi aggiungiamo molto lentamente goccia a goccia acqua e iniziamo ad avere una certa aggregazione perché il solvente (acqua + DMF) non è più comune per entrambe le parti. Se aumentiamo la quantità di acqua diventerà predominante sulla DMF e innescherà la formazione di micelle. Per rimuovere la DMF (che non fa bene al nostro corpo) facciamo la dialisi che è un processo che separa le particelle grazie a una membrana in base alle loro dimensioni. In questo modo si creano delle vere e proprie micelle vuote.



Alcuni copolimeri a blocchi comuni:

Block Copolymer	Precursor	Synthetic Method	Block Copolymer	Precursor	Synthetic Method
PAA diblock  PS-b-PAA 1	 PS-b-PtBA 1a	ATRP anionic NMP	 PBA-b-PAA 3	 PBA-b-PtBA 3a	ATRP
	 PS-b-PEA 1b	RAFT		- -	RAFT NMP
	-	-		NMP RAFT	 P(BA-co-AA)-b-PAA 4
 PMMA-b-PAA 2	 PMMA-b-PtBA	ATRP anionic	 P(S-co-AA)-b-PAA 5	 P(S-co-EA)-b-PEA 5a	RAFT

ATRP, NMP e RAFT sono nuove polimerizzazioni radicaliche specifiche utilizzate nelle industrie per ottenere copolimeri a blocchi. Fondamentalmente giochiamo con 3-4 monomeri e li mescoliamo insieme in diverse combinazioni, quantità, in una costituzione a blocchi o casuale e così via. I monomeri sono acido acrilico, stirene, butil acrilato, metil meta acrilato. Ci sono anche molti copolimeri a base di PEO, alcuni sono utilizzati anche per le batterie:



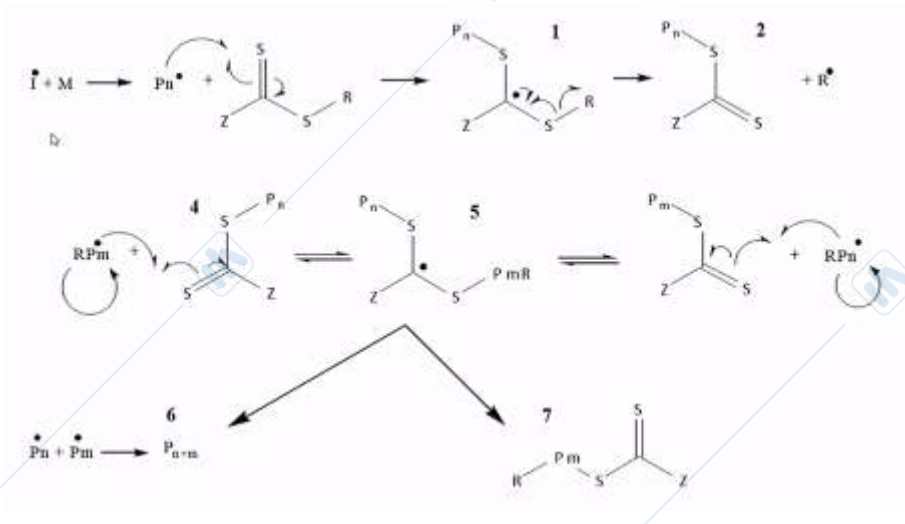
Esistono anche copolimeri a blocchi zwitterionici, ionici ma neutri (ad esempio la famiglia delle betaine), utili perché alcuni di essi hanno proprietà antifouling: quando c'è un contatto tra sangue e materiali plastici, le proteine salgono sulla superficie del materiale attaccandolo e causando la formazione di trombi (coagulazione del sangue). Ciò causa molti problemi, ad esempio durante interventi chirurgici o dialisi. Oggigiorno si usa l'eparina come anticoagulante, ma questi copolimeri zwitterionici possono essere utili perché la parte zwitterionica entra in contatto con il sangue spostando le proteine ed evitando così questo fenomeno.

Tecniche di polimerizzazione

Fino a 20 anni fa l'unico modo possibile per sintetizzare copolimeri a blocchi era la polimerizzazione anionica, ora sono state sviluppate nuove tecniche di polimerizzazione radicalica: RAFT, ATRP; NMP, MADIX, possono essere realizzate partendo da qualsiasi monomero e sono più o meno intercambiabili.

Polimerizzazione RAFT

RAFT sta per Radical Addition-Fragmentation chain Transfer. Questa tecnica combina le caratteristiche della polimerizzazione radicalica con quella vivente, prevede l'uso di un **agente di trasferimento** il meccanismo è il seguente:



L'agente di trasferimento reagisce con il radicale, dalla reazione esce un'altra catena polimerica che può continuare a polimerizzare. In questo modo si fa una media del peso molecolare, questo è utile anche per gli omopolimeri. A un certo punto la struttura 7 può essere recuperata dalla reazione e fatta reagire con un altro monomero, infatti questa struttura è terminata ma ancora viva, è ancora in grado di reagire. Ci sono migliaia di diversi agenti di trasferimento che possono essere utilizzati, hanno tutti in comune la presenza dello zolfo.



Nella polimerizzazione radicalica il DP_n non dipende dall'efficienza della conversione, nella polimerizzazione anionica vivente sì. Anche per RAFT, ATRP e NMP (senza terminazione) il peso molecolare del polimero è una funzione della conversione.

10. Reologia dei polimeri

La reologia è lo studio della deformazione e il fluido è una sostanza che si deforma continuamente sotto l'azione di seguono le leggi di Newton (ad esempio in cosmetica le argille hanno un comportamento). La maggior parte delle formulazioni sono fluidi complessi

sono fluidi. Un fluido I fluidi plessi non sono non newtoniani

- Foods
 - Emulsions (mayonnaise, ice cream)
 - Foams (ice cream, whipped cream)
 - Suspensions (mustard, chocolate)
 - Gels (cheese)
- Biofluids
 - Suspension (blood)
 - Gel (mucin)
 - Solutions (spittle)
- Personal Care Products
 - Suspensions (nail polish, face scrubs)
 - Solutions/Gels (shampoos, conditioners)
 - Foams (shaving cream)
- Electronic and Optical Materials
 - Liquid Crystals (Monitor displays)
 - Melts (soldering paste)
- Pharmaceuticals
 - Gels (creams, particle precursors)
 - Emulsions (creams)
 - Aerosols (nasal sprays)
- Polymers

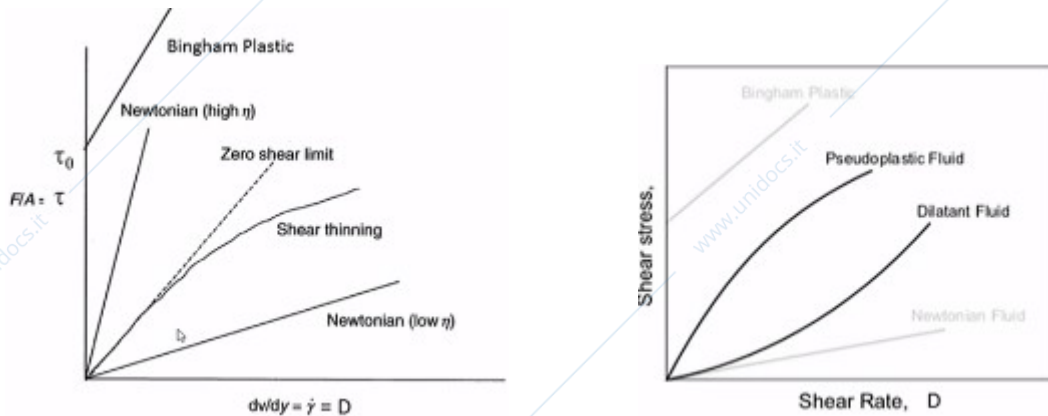
Per descrivere in termini rigorosi cos'è la viscosità dobbiamo considerare due superfici solide parallele con un fluido tra di loro, la superficie superiore si muove in direzione orizzontale con una velocità v mentre la superficie inferiore è fissa. Lo "strato inferiore" di acqua (a contatto con la superficie inferiore) non si muove, lo "strato superiore" di acqua si muove con la superficie superiore con velocità v . Quindi abbiamo un gradiente di velocità Δv . Se Δx è la variazione lungo la direzione x , allora $\Delta v = \Delta x / \Delta t$. Ma anche Δv è una funzione della coordinata y , poiché la velocità del fluido è diversa negli strati superiore e inferiore, quindi possiamo scrivere che:

$$\Delta v / \Delta y = (\Delta x / \Delta t) / \Delta y = (\Delta x / \Delta y) / \Delta t$$

Il rapporto $\Delta x / \Delta y = \gamma$ è definito come **sforzo di taglio** e il rapporto $\Delta v / \Delta y = \dot{\gamma}$ è definito come **tasso di taglio**. Ora dobbiamo introdurre un'altra quantità che è la **forza di taglio τ** : la forza applicata sulla superficie, ha le stesse unità di misura della pressione. Esiste una relazione lineare tra sforzo di taglio e velocità di taglio (velocità di deformazione) il cui coefficiente di proporzionalità è il termine **E**, il **coefficiente di viscosità**:

$$\tau = \frac{F}{A} = \eta \frac{\Delta v}{\Delta y} = \eta \dot{\gamma}$$

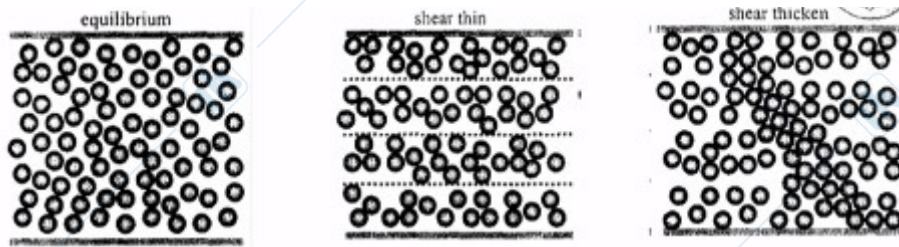
Se η è basso, il fluido ha una bassa viscosità, quindi è molto facile da deformare, se η è grande abbiamo bisogno di molta forza per avere una piccola deformazione. Se tracciamo lo sforzo di taglio rispetto alla velocità di taglio otteniamo un grafico come questo:



Nei fluidi newtoniani esiste una relazione lineare tra sforzo di taglio e velocità di taglio, tra questi possiamo avere fluidi con η alto e η basso ($\eta = \tau / \dot{\gamma}$). Ad un certo punto il comportamento non può essere mantenuto e la curva non va dritta come prima: nel caso rappresentato dobbiamo applicare meno sforzo per avere una deformazione maggiore, questo è chiamato **assottigliamento tramite taglio** (pseudoplastico). L'assottigliamento per taglio avviene perché il materiale diventa meno viscoso se applichiamo sollecitazioni troppo elevate. Al contrario di questo comportamento, anche il **ispessimento di taglio** (dilatante) esiste dove il materiale diventa più viscoso e avremmo bisogno di più forza per farlo scorrere. Un altro possibile comportamento è il **Plasticità di Bingham**: per avere flusso abbiamo bisogno di una certa quantità di stress, poi più improvvisamente il materiale inizia a scorrere in modo lineare, la forza è necessaria per "attivare" il processo ($\eta = \tau - \tau_0 / \dot{\gamma}$).

La viscosità si misura in Poise ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$), la scala va da 1 a 300000. L'acqua e il miele sono liquidi newtoniani, il ketchup è un fluido assottigliante non newtoniano con uno sforzo iniziale richiesto.

Un esempio di materiale addensante per taglio è la miscela acqua-amido. Anche il ketchup è un fluido tissotropico. L'assottigliamento per taglio è la tendenza di alcuni materiali a diminuire la loro viscosità quando spinti a scorrere a velocità di taglio elevate, l'ispessimento per taglio è la tendenza di alcuni materiali ad aumentare la loro viscosità quando spinti a scorrere a velocità di taglio elevate.



Se rimaniamo nell'area di bassa velocità di taglio, quasi tutti i fluidi si comportano nello stesso modo newtoniano. A bassissimi contenuti solidi, le vernici si comportano come fluidi newtoniani (bassa viscosità), se la quantità di solido aumenta è necessario uno stress di attivazione per farle scorrere, inoltre il loro comportamento dipende dalla velocità di taglio: se la vernice è ancora sul pennello, la viscosità è alta in modo che non scenda, se la vernice viene fatta rotolare con una certa velocità sul muro, allora la viscosità si abbassa in modo che possa essere stesa correttamente.

La viscosità è estremamente rilevante perché è anche correlata alla dissipazione di energia : essenzialmente la viscosità è il risultato del fatto che il fluido non vuole muoversi perché è in equilibrio, dobbiamo applicare un po' di energia per cambiare quella situazione stabile (forse finiamo in un'altra situazione di equilibrio). L'energia di taglio dissipata è calcolata in questo modo:

$$\tau = \frac{F}{A} = \eta \frac{\Delta v}{\Delta y} \quad \leftarrow \text{Multiply by } \frac{\Delta v}{\Delta y}$$

$$\tau \frac{\Delta v}{\Delta y} = \frac{F}{A} \frac{\Delta v}{\Delta y} = \eta \left(\frac{\Delta v}{\Delta y} \right)^2 \quad \leftarrow \Delta E$$

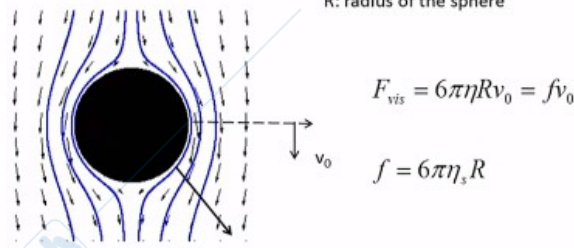
$$\frac{F}{A} \frac{\Delta v}{\Delta y} = \frac{F \Delta v}{A \Delta t \Delta y} = \frac{1}{A \Delta y} \frac{\Delta E}{\Delta t}$$

$$A \Delta y = \Delta V \quad \frac{\Delta E}{\Delta V} = \Delta W$$

$$\frac{F}{A} \frac{\Delta v}{\Delta y} = \frac{\Delta W}{\Delta t} = \eta \left(\frac{\Delta v}{\Delta y} \right)^2 \rightarrow \frac{dW}{dt} = \eta \left(\frac{dv}{dy} \right)^2$$

dW represents the shear energy dissipated per unit volume: viscous heat

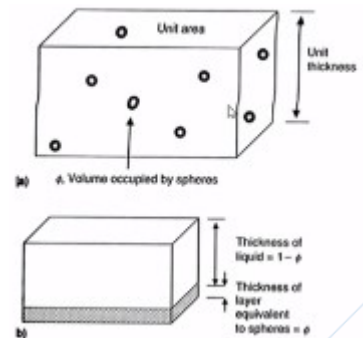
Più alto è il coefficiente di viscosità, più alta è l'energia dissipata. Questo potrebbe essere un fatto negativo o positivo, come nel caso della dissipazione di energia durante gli impatti di collisione. La viscosità stessa è una proprietà macroscopica non correlata al mondo microscopico, per esplicitare tale relazione dobbiamo considerare **attrito**. Legge di Stokes si applica a sfere rigide e solide che si muovono in un fluido viscoso, questo è molto importante nelle formulazioni. Il flusso del liquido è perturbato dalla presenza della particella, quindi c'è una forza viscosa correlata a questo fenomeno, è una funzione delle dimensioni delle particelle, del coefficiente di viscosità del fluido e della distanza dalla particella (nei punti del fluido distanti dalla particella il flusso non è molto perturbato).



Quindi f è il **coefficiente di attrito** di quella particella in quel fluido.

La legge di Stokes è rilevante perché nelle formulazioni abbiamo sfere di polimeri dispersi nei fluidi. Una catena polimerica in soluzione non è affatto estesa, tende a formare una spirale: molte catene polimeriche in soluzione si avvolgono su se stesse formando qualcosa come una spirale di lana.

quindi la struttura formata può essere assimilata ad una sfera. Consideriamo ora una situazione raffigurata per lo più come il caso precedente (due superfici parallele dove quella superiore si muove mentre quella inferiore è fissa) ma invece di avere solo un fluido compreso tra le due superfici, abbiamo anche delle sfere disperse nel fluido stesso (una bassa concentrazione). In questo caso il fluido non è più continuo e omogeneo, questa situazione è stata studiata per la prima volta da Einstein



Supponiamo che le sfere non si muovano e che la somma dei loro volumi sia uguale al volume di un piccolo parallelepipedo posizionato a

il fondo (quindi questo strato non si muove, in base al fatto che le sfere non si muovono). Se questa considerazione è vera, ora lo spessore del fluido è $1 - \phi$. Il risultato che Einstein ha dimostrato è che l'energia dissipata è uguale a:

$$\frac{dW}{dt} = \eta = \frac{1}{1 - \phi} \eta_s$$

Ciò significa che tutto ciò che viene messo dentro un fluido che non è un fluido di per sé aumenta la viscosità del fluido. In questa dissertazione non è importante la dimensione della sfera.

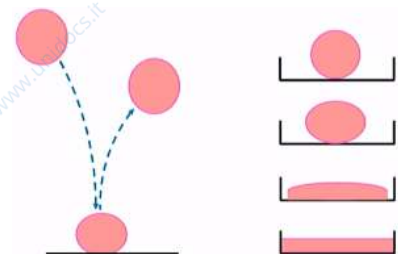
Come possiamo misurare la viscosità di una soluzione polimerica diluita? Con il cosiddetto viscosimetro cinematico misuriamo la viscosità intrinseca di un certo polimero, con queste formule calcoliamo la viscosità di un polimero in un solvente specifico

$$\eta = \eta_s \left(1 + \frac{5}{2} \frac{c}{M} N_{av} V_h + \dots \right)$$

$$[\eta] = \frac{5}{2} \frac{c}{M} N_{av} V_h$$

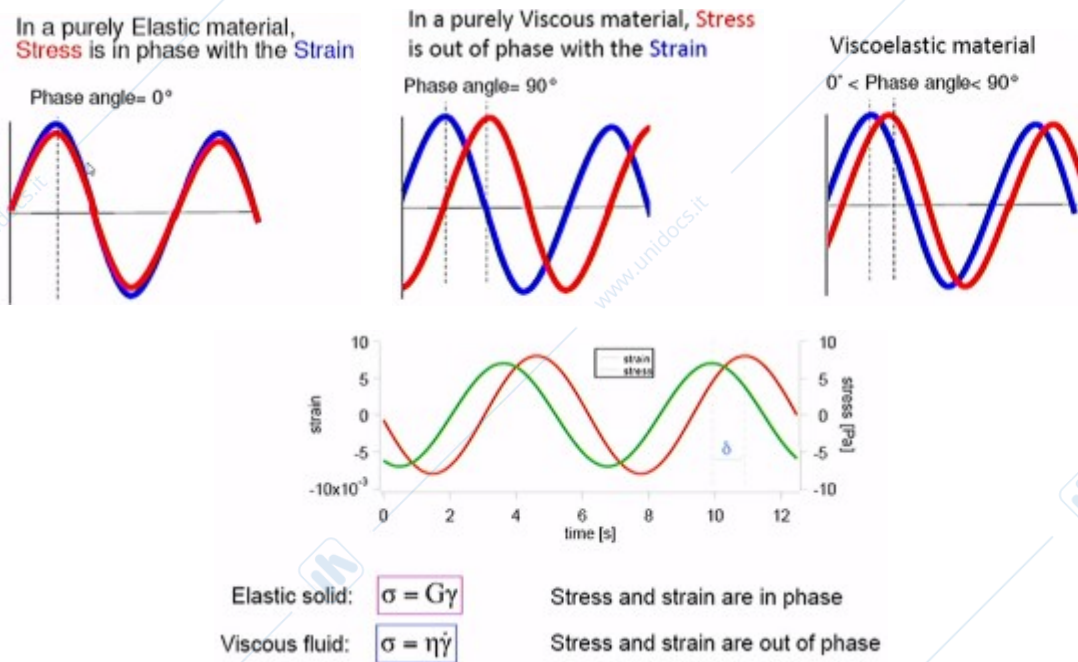
Finora abbiamo parlato di fluidi puramente viscosi, alcuni materiali presentiproprietà viscoelastiche(ex. gel). Viscoelasticità significa che il materiale ha sia proprietà viscosi che elastiche: il comportamento elastico (lo stress dipende dalla deformazione) è regolato dalla legge di Hooke, il comportamento viscoso (lo stress dipende dalla velocità di deformazione) è regolato dalla legge di Newton. Questi due comportamenti non possono essere descritti separatamente, le misurazioni delle oscillazioni sono in grado di misurare lo stress in funzione sia della deformazione che della velocità di deformazione. Se il materiale segue la legge di Hooke, la deformazione torna indietro se lo stress viene rimosso.

Il comportamento elastico non dipende dal tempo, ma solo dallo sforzo, mentre il comportamento viscoso dipende dal tempo (dalla velocità di deformazione): un materiale viscoelastico si comporta come uno elastico se



il tempo di sollecitazione è molto breve (comunque non completamente elastico, è un'approssimazione perché l'energia potenziale viene dissipata un po'), se il tempo di sollecitazione è molto lungo, il materiale viscoelastico si comporta come un fluido. Per questo motivo inutilizzato e parcheggiato per lungo tempo. Questo tempo τ e il tempo λ è sempre da considerare in viscoelastico

La deformazione di un materiale viscoelastico è dato comportamento e quello elastico. È anche importante con la reologia oscillatoria:

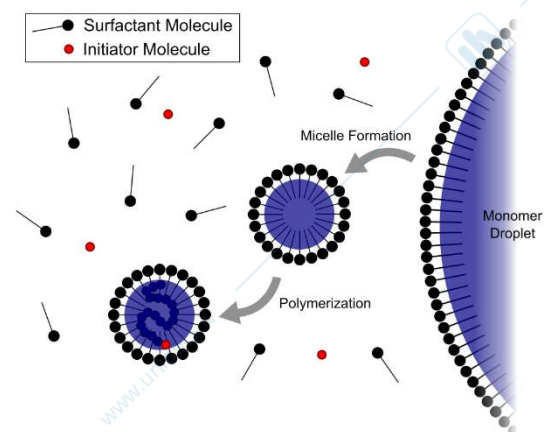


11. Metodi di polimerizzazione

Polimerizzazione in emulsione

La polimerizzazione radicale può essere effettuata in molti modi: **alla rinfusa** (senza solvente, es. PMMA), mediante **polimerizzazione del solvente** (metodo standard, quasi tutti i solventi utilizzati per i monomeri organici sono tossici) **epolimerizzazione in emulsione** (i monomeri sono dispersi nella fase acquosa). Pochissimi monomeri sono solubili in acqua, vogliamo usare l'acqua perché è economica e sicura: usiamo un tensioattivo per fare un'emulsione e stabilizzare i monomeri organici in acqua. Partiamo da goccioline di monomeri (liquido) e finiamo con goccioline di polimeri (solido).

È una procedura molto semplice, la goccia di monomero è stabilizzata dal tensioattivo sotto forma di micella, l'iniziatore va alla micella e innesca la polimerizzazione. La solubilità del polimero è inferiore alla solubilità del monomero. Utilizziamo meno tensioattivo possibile per utilizzare il polimero già sotto forma di emulsione. Per aumentare la cinetica di questa polimerizzazione possiamo aumentare la concentrazione dell'iniziatore o il numero di particelle. Le particelle di polimero che otteniamo sono molto regolari, l'indice di polidispersità è molto piccolo. Emulsione



la polimerizzazione è utilizzata per produrre diversi polimeri commercialmente importanti. Molti di questi sono utilizzati come materiali solidi e devono essere isolati dalla dispersione acquosa dopo la polimerizzazione, in altri casi la dispersione stessa è il prodotto finale. Una dispersione risultante dalla polimerizzazione in emulsione è spesso chiamata lattice (specialmente se derivate da una gomma sintetica). Queste emulsioni trovano applicazione in adesivi, vernici, rivestimenti per carta e rivestimenti tessili. Sono spesso preferite ai prodotti a base di solventi per l'assenza di COV (composti organici volatili).

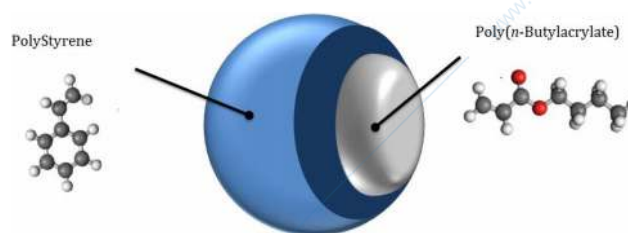
I vantaggi della polimerizzazione in emulsione includono:

- I polimeri ad alto peso molecolare possono essere realizzati a velocità di polimerizzazione elevate. Al contrario, nella polimerizzazione radicalica in massa e in soluzione, c'è un compromesso tra peso molecolare e velocità di polimerizzazione.
- La fase acquosa continua è un eccellente conduttore di calore, consentendo velocità di polimerizzazione elevate senza perdita di controllo della temperatura.
- Poiché le molecole di polimero sono contenute all'interno delle particelle, la viscosità del mezzo di reazione rimane vicina a quella dell'acqua e non dipende dal peso molecolare.
- Il prodotto finale può essere utilizzato così com'è e in genere non necessita di alcuna modifica o lavorazione.

Gli svantaggi della polimerizzazione in emulsione includono:

- I tensioattivi e gli altri adiuvanti della polimerizzazione rimangono nel polimero o sono difficili da rimuovere. Per i polimeri secchi (isolati), la rimozione dell'acqua è un processo ad alta intensità energetica.
- Le polimerizzazioni in emulsione sono solitamente progettate per operare con un'elevata conversione del monomero in polimero. Ciò può comportare un significativo trasferimento di catena al polimero.
- Non può essere utilizzato per la condensazione, la polimerizzazione ionica o la polimerizzazione Ziegler-Natta, sebbene siano note alcune eccezioni.

Polimerizzazione in emulsione seminata: un seme è già un polimero che viene messo nell'emulsione per far crescere il primo polimero su questo seme, viene creata una geometria nucleo-guscio con due strati. Questi possono essere materiali molto interessanti, ad esempio se abbiamo un nucleo-guscio fatto di polistirene all'esterno e polibutile acrilato all'interno, abbiamo qualcosa che è davvero duro all'esterno e morbido all'interno che può essere utilizzato per materiali auto-riparanti.



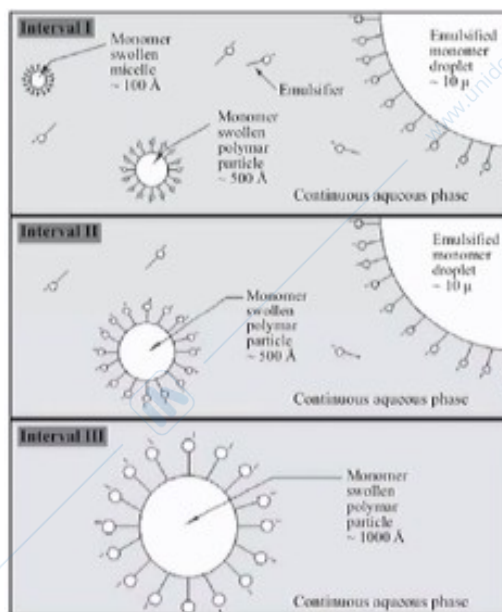
Polimerizzazione a dispersione: il monomero è solubile nel solvente ma il polimero non lo è.

La prima teoria di successo per spiegare le caratteristiche distinte della polimerizzazione in emulsione fu sviluppata da Smith e Ewart e Harkins negli anni '40, sulla base dei loro studi sul polistirene. Smith e Ewart divisero arbitrariamente il meccanismo della polimerizzazione in emulsione in tre fasi o intervalli. Successivamente è stato riconosciuto che non tutti i monomeri o sistemi subiscono questi tre intervalli particolari. Tuttavia, la descrizione di Smith-Ewart è un utile punto di partenza per analizzare le polimerizzazioni in emulsione.

- 1) Quando i radicali generati nella fase acquosa incontrano il monomero all'interno della micella, avviano la polimerizzazione. La conversione del monomero in polimero all'interno della micella abbassa la concentrazione del monomero e genera un gradiente di concentrazione del monomero. Di conseguenza, il

monomero da goccioline di monomero e micelle non iniziate iniziano a diffondersi verso le particelle in crescita contenenti polimeri. Quelle micelle che non hanno incontrato un radicale durante la fase precedente di conversione iniziano a scomparire, perdendo il loro monomero e tensioattivo verso le particelle in crescita. La teoria prevede che dopo la fine di questo intervallo, il numero di particelle di polimero in crescita rimanga costante.

- 2) Questo intervallo è anche noto come fase di reazione in stato stazionario. Durante questa fase, le goccioline di monomero agiscono come serbatoi che forniscono monomero alle particelle di polimero in crescita per diffusione attraverso l'acqua. Mentre è in stato stazionario, il rapporto di radicali liberi per particella può essere suddiviso in tre casi. Quando il numero di radicali liberi per particella è inferiore a $\frac{1}{2}$, questo è chiamato Caso 1. Quando il numero di radicali liberi per particella è uguale a $\frac{1}{2}$, questo è chiamato Caso 2. E quando c'è più di $\frac{1}{2}$ radicale per particella, questo è chiamato Caso 3. La teoria di Smith-Ewart prevede che il Caso 2 sia lo scenario predominante per i seguenti motivi. Una particella rigonfia di monomero che è stata colpita da un radicale contiene una catena in crescita. Poiché è presente solo un radicale (alla fine della catena polimerica in crescita), la catena non può terminare e continuerà a crescere finché un secondo radicale iniziatore non entra nella particella. Poiché la velocità di terminazione è molto maggiore della velocità di propagazione e poiché le particelle di polimero sono estremamente piccole, la crescita della catena viene terminata immediatamente dopo l'ingresso del secondo radicale iniziatore. La particella rimane quindi dormiente fino all'ingresso di un terzo radicale iniziatore, che avvia la crescita di una seconda catena. Di conseguenza, le particelle di polimero in questo caso hanno zero radicali (stato dormiente) o 1 radicale (stato di crescita del polimero) e un periodo molto breve di 2 radicali (stato terminale) che può essere ignorato per il calcolo dei radicali liberi per particella. In qualsiasi momento, una micella contiene una catena in crescita o nessuna catena in crescita (si presume che sia ugualmente probabile). Quindi, in media, c'è circa $\frac{1}{2}$ radicale per particella, il che porta allo scenario del Caso 2.
- 3) Le gocce di monomero separate scompaiono man mano che la reazione continua. Le particelle di polimero in questa fase possono essere sufficientemente grandi da contenere più di 1 radicale per particella.



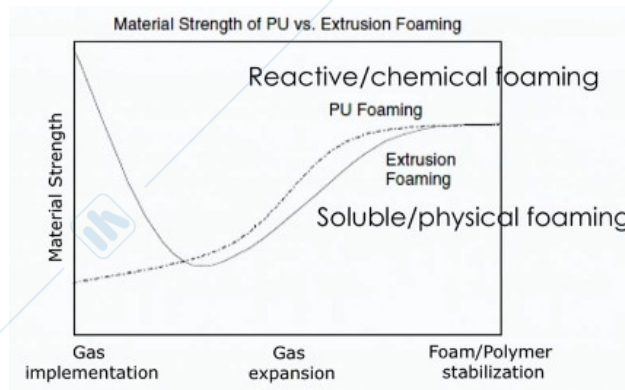
Schiume polimeriche

La schiuma è un materiale e la schiumatura è un fenomeno, entrambi comportano la presenza di una fase gassosa incapsulata da una fase densa a guscio sferico. Le schiume hanno diverse applicazioni: assorbimento acustico,

isolamento (elettrico, termico, acustico)... Un materiale termoplastico è in genere un polimero che può essere fuso e rimodellato a piacere senza perdere le sue proprietà, con un materiale termoindurente questo non è possibile. Le principali caratteristiche delle schiume sono le seguenti:

Perspective	Terminology
Material	Thermoplastic and thermoset
Mechanism	Soluble foaming and reactive foaming
Nature	Flexible and rigid
Structure	Closed cell and open cell
Cell size	Microcellular and cellular
Density	High density and low density
Dimension	Board and thin sheet

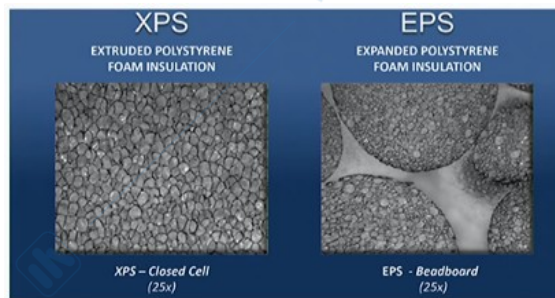
La dimensione della bolla della schiuma è molto importante per quanto riguarda le proprietà fisiche e meccaniche del materiale finale. Esistono anche schiume reattive, ottenute dalla reazione di due o più liquidi (ad esempio i poliuretani sono l'esempio principale). La schiumatura reattiva/chimica e la schiumatura solubile/fisica sono due processi molto diversi, in un caso mescoliamo semplicemente sostanze chimiche, nell'altro agiamo su un materiale già presente.



Esistono diversi parametri che influenzano le proprietà della schiuma nelle diverse fasi della sua creazione:

	Implementation	Expansion	Stabilization
Temperature	Solubility ↑	Volatility ↑	Solidification ↓
	Viscosity ↓	Surface Tension ↓	Permeability ↑
	Reactivity ↑	Viscosity ↓	
	Diffusivity ↑		
	Interaction parameter ↓		
Pressure	Solubility ↑	Shear heat ↑	Solidification —
	Viscosity —	Surface Tension —	
	Homogenization	Nucleation ↑	
Shear	Solubility —	Nucleation ↑	Solidification ↓
	Dissolution ↑	Growth ↑	
	Dispersion ↑	Cell Distribution ↑	

Polistirene espanso: polistirolo. Possiamo ottenere prodotti diversi partendo dallo stesso materiale a seconda del modo in cui viene realizzata la schiuma (EPS vs XPS).



Schiuma di polietilene: esistono schiume di PE reticolate (tende da Decathlon) e non reticolate (imballaggi).

12. Coloranti e pigmenti

Stiamo per discutere di coloranti e pigmenti impiegati nei processi di colorazione, sono il principio attivo. I chimici spiegano il colore con transizioni elettroniche nella regione visibile (transizioni dd nei pigmenti inorganici, comunque i pigmenti inorganici non sono di colore brillante poiché queste transizioni sono proibite a causa delle regole di selezione). Quando vediamo qualcosa di colore brillante, il che significa per niente trasparente, questa luminosità è dovuta alla presenza di una transizione in un materiale organico. Per avere colori brillanti nelle molecole organiche, sono necessari gruppi cromofori ma soprattutto è necessaria una coniugazione estesa di doppi legami. Esistono due classi principali di materiali colorati, **pigmenti** e **coloranti**, che si differenziano per una differenza molto rilevante: la solubilità. Questo aspetto è molto importante perché ribalta e condiziona i processi produttivi. I pigmenti sono insolubili in qualsiasi solvente e in qualsiasi condizione, anche in acidi forti o soluzioni fortemente alcaline. Pertanto, sono necessari agenti disperdenti e addensanti per realizzare una dispersione stabile dei pigmenti. D'altro canto, i coloranti sono solubili, quindi possono essere utilizzati per comunicare qualcosa semplicemente creando una soluzione.



Poiché i pigmenti sono insolubili, rimarranno fissi sul prodotto finale una volta applicati e non ci saranno problemi per quanto riguarda il lavaggio dei vestiti, poiché l'acqua non può portare via un pigmento. Lo svantaggio è che è difficile portare il pigmento nel prodotto finale, ma una volta lì sarà stabile. Al contrario, è molto facile portare i coloranti nei prodotti finali, ma è anche facile rimuoverli. I chimici della formulazione devono trovare un modo per stabilizzare i coloranti e/o rendere i pigmenti più adattabili. Per eseguire la stabilizzazione dei coloranti, è necessaria la chimica poiché riguarda la modifica dei legami covalenti. L'idea è di trovare un modo chimico che faccia sì che i coloranti si comportino come pigmenti nella produzione finale. Nei coloranti è coinvolta una certa chimica, nei pigmenti è solo tecnologia di formulazione. Idealmente vogliamo qualcosa che si comporti come un colorante ma che in realtà sia un pigmento.

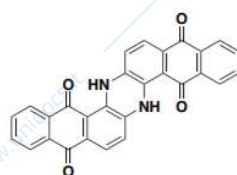
Pigmenti

In un catalogo di un'industria manifatturiera troveremmo due categorie di pigmenti: **standard** e **alte prestazioni** pigmenti. La maggior parte dei pigmenti commerciali sono di tipo ad alte prestazioni

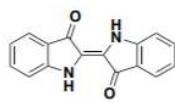
categoria, quindi è importante scegliere quello giusto per un'applicazione specifica confrontandolo con quello standard simile. I pigmenti ad alte prestazioni sono superiori ai pigmenti classici in alcuni aspetti riguardanti la loro applicazione:

- Stabilità alla migrazione
- Stabilità termica (n)
- Solidità alla luce (stabi
- Solidità all'esposizione
- Solidità all'ozono: oz legame che dà un alde

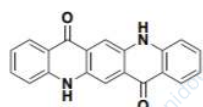
Esempi di alte prestazioni



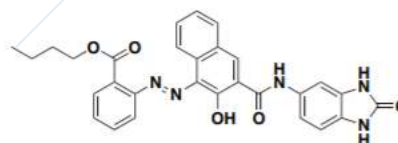
indanthrone



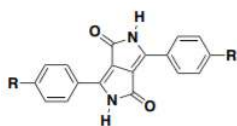
indigo



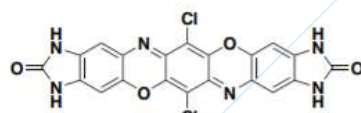
quinacridone



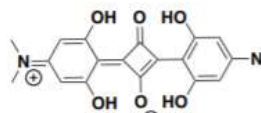
benzimidazolone pigments



diketopyrrolopyrrole



Triphenedioxazine Pigments



squaraine



perylene red

Come riconoscere un pigmento? Più o meno, tutte quelle molecole sono completamente planare, in tutti loro c'è un coniugazione estesa, ci sono eteroatomi che aumentano la densità ottica, ma la cosa più importante per riconoscere un pigmento è che ha diversi siti che possono formarsi legami H intramolecolari. Quindi, la struttura è ancora più piatta, stabilizzata e coniugata di quanto sembri. Abbiamo legami H sia intermolecolari che intramolecolari che rendono la struttura più ampia. Non sono solubili in acqua a causa del gran numero di legami H formati tra le molecole stesse, e non sono solubili in solventi organici a causa del fatto che sono piatti, con una struttura coniugata rigida (possono impacchettarsi in modo efficiente) e perché formano, di nuovo, legami H. Come facciamo una formulazione dai pigmenti? Le particelle devono essere ridotte a dimensioni molto piccole, è necessario un iperdispersente per ridurre la tensione superficiale delle particelle e dobbiamo anche tenere le particelle separate da problemi di ingombro sterico e viscosità + tutte le cose che abbiamo già visto. Le tecniche di dispersione sono utilizzate per provare a rompere gli agglomerati in singole particelle.

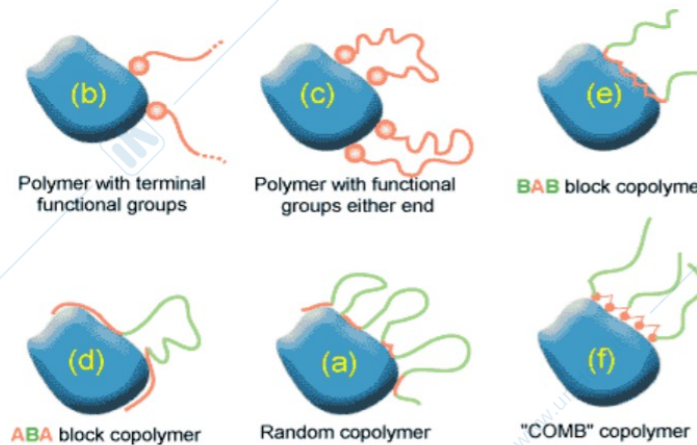
Lucentezza=intensità della luce riflessa, in realtà è la riflettanza. Proprietà molto importante per i pigmenti è la cosmetica.

Lo scopo della dispersione dei pigmenti in una vernice o in un inchiostro è l'ottimizzazione della tonalità e della profondità del colore. La flocculazione non deve avvenire e le ragioni sono molto semplici e illustrate nell'immagine sottostante: oltre alla coagulazione, bisogna evitare la flocculazione perché all'interno della formulazione non c'è modo di tornare alla situazione corretta; vengono aggiunti agenti iperdispersenti per evitare anche la flocculazione (tensioattivi polimerici e ramificati).

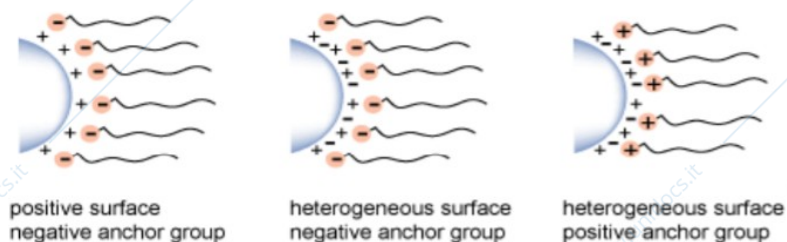


In ogni formulazione di pigmenti, oltre all'agente bagnante che impedisce la coagulazione, abbiamo bisogno anche di un superdispersante per impedire la flocculazione (vedere la teoria DLVO).

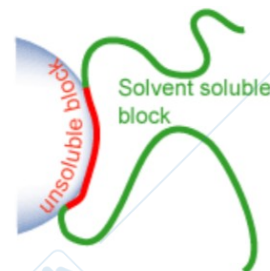
Normalmente, i tensioattivi possono avere o meno la carica, ma hanno sempre una testa polare e una coda non polare. A causa del modo in cui sono realizzati i pigmenti organici, in genere è la testa polare del tensioattivo che interagisce con il pigmento; per i pigmenti abbiamo bisogno di tensioattivi particolarmente efficienti, quindi, invece di avere agenti bagnanti standard, potremmo avere **undifunzionale** uno, con una doppia testa polare. Questo è vantaggioso perché se il tensioattivo può piegarsi, chiudendosi, la richiesta sterica delle catene aumenta perché non sono più libere di muoversi. Se la catena è libera di muoversi in soluzione può andare a cercare la conformazione di minima energia, se è piegata è bloccata e così lo sono la maggior parte delle conformazioni disponibili di minima energia.



Il modo più generale per ottenere questa situazione è tramite l'uso di tensioattivi polimerici, generalmente copolimeri a blocchi che sono bipolari. C'è un forte legame tra il pigmento e le teste del tensioattivo dovuto al legame multi-valenza. I polimeri pluronici sono particolarmente usati per questa applicazione. La porzione verde è liofila e la porzione rossa è liofobica. Questo lavoro viene fatto per i pigmenti inorganici mostrando la carica sulle particelle con l'uso di tensioattivi carichi: la formazione di un legame a coppia di ioni tra un sito carico sulla superficie della particella e un atomo o gruppo funzionale con carica opposta sulla molecola disperdente rende l'interazione molto forte (ad esempio, serie Tamol e Dowfax o aliquant e paraquat a seconda della carica superficiale).



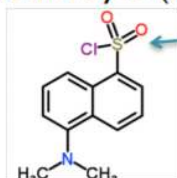
Per i pigmenti organici, spesso arricchiti di legami idrogeno, le funzionalità di donazione e accettazione sono molto comuni. È possibile ancorare un disperdente polimerico sulla superficie di una particella di pigmento tramite interazioni di van der Waals e senza ricorrere a effetti ionici, di legame idrogeno o polarizzanti. Il blocco polimerico all'interno del disperdente deve essere semplicemente insolubile nel mezzo.



Coloranti

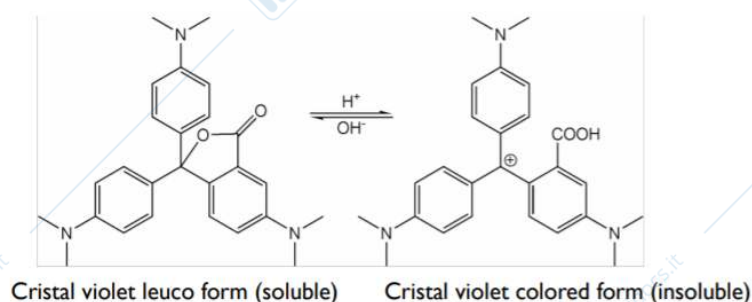
I coloranti sono solubili in acqua o in un dato solvente organico, qui sono necessarie delle reazioni per farli durare più a lungo e queste cambiano la solubilità o il colore. Poiché il colorante deve essere stabile agli agenti atmosferici e al lavaggio, è necessario che sia fissato sul substrato tramite una specifica interazione chimica o una trasformazione successiva alla deposizione. È necessaria una reazione chimica per trasformarli da solubili a insolubili nel prodotto finale. I coloranti in soluzione in un ambiente solvatato, ma devono contenere nella loro struttura un sito che consenta una certa reattività chimica che renda possibile un cambiamento nella solubilità.

Reactive dyes (dyes possessing a reactive functionality)



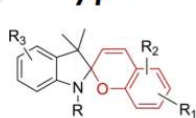
Il gruppo cloruro di solfonile è sensibile ai nucleofili (come acqua e alcoli), può reagire con essi per ottenere acido carbossilico o esteri. L'alcol è una funzionalità tipica di fibre come il cotone, il gruppo solfonile reagisce con gli OH formando legami covalenti e conferendo il colore alla fibra. La funzionalità reattiva non è limitata al cloruro di solfonile: quando abbiamo cloruro di solfonile, un cloruro acilico o una funzionalità epossidica, il colorante reagisce con quella porzione del tessuto che porta OH, portando a un colore permanente a causa della formazione di legami covalenti. Un colorante può anche reagire con le proteine, a causa delle funzionalità tioliche e amminiche. Anche se questi processi sono semplici, sono molto espansivi, quindi non possiamo fare tentativi casuali. In realtà **coloranti reattivi** sono ampiamente utilizzati come marcatori nella biologia molecolare.

Un'altra categoria di coloranti è quella dei **coloranti leuco**, sono coloranti che possono passare da una struttura chimica all'altra, una delle quali è incolore (comune ad esempio negli indicatori di pH come il violetto di cristallo). La trasformazione da una forma all'altra è reversibile e può essere indotta dal calore (termocromismo), dalla luce (fotocromismo) o dalle variazioni di pH (alocromismo). Invece, le trasformazioni irreversibili in genere comportano riduzione o ossidazione. La forma incolore è chiamata **forma leuco**.

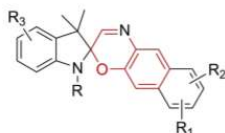


Il carbonio al centro della forma leuco del cristallo violetto è ibridato sp^3 ed è completamente saturo, il che significa che gli anelli benzenici non sono collegati elettronicamente tra loro: la molecola non è coniugata e non ha un gap nella regione visibile. Quel carbonio è molto affollato dal punto di vista dell'impedimento sterico, quindi è molto desideroso di rilasciare parte di questo impedimento aprendo l'anello (è in tensione). Se l'ossigeno del ciclo viene protonato l'anello si apre con la formazione di un acido carbossilico, mentre il carbonio passa da uno sp^3 ibridazione a sp^2 uno: ora la struttura è planare e fortemente coniugata, conferendo il colore viola alla molecola. La situazione può essere invertita aumentando il pH. Una classe molto particolare di coloranti leuco sono i coloranti leuco fotocromici, in cui la temperatura o la luce possono far emergere la variazione del colore.

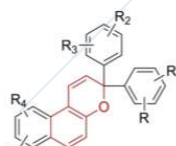
T-Type



SPIROPIRANO

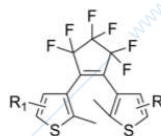


SPIROOSSAZINA



NAFTOPIRANC

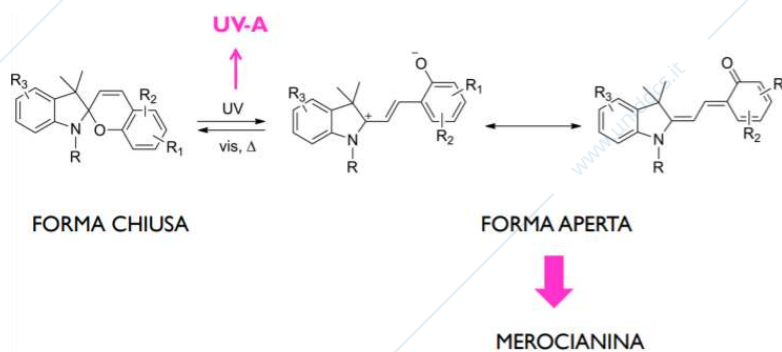
P-Type



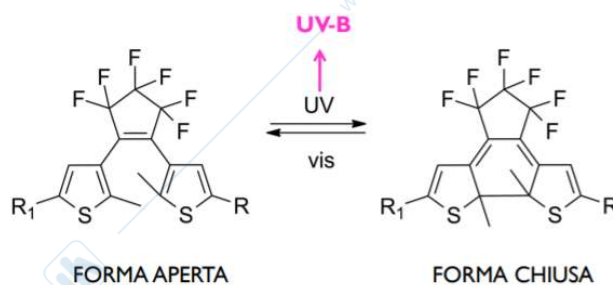
DIARILETENE

R-R₅ = gruppi EA o ED

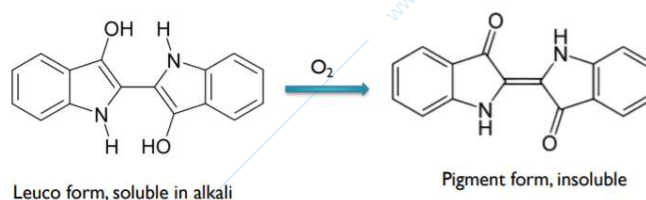
Tutti questi coloranti sono rappresentati nella forma leuco, hanno più o meno la stessa struttura del violetto di cristallo. Osservando i tipi T, gli Spiro-carboni (sp^3 atomi di carbonio (parte di due sistemi ciclici) di Spiropirano e Spiroossazina sono molto instabili dal punto di vista dell'impedimento, l'irradiazione di luce UV-A provoca la scissione omolitica del legame CO o CN, come nel caso del cristallvioletto, e l'ibridazione ²



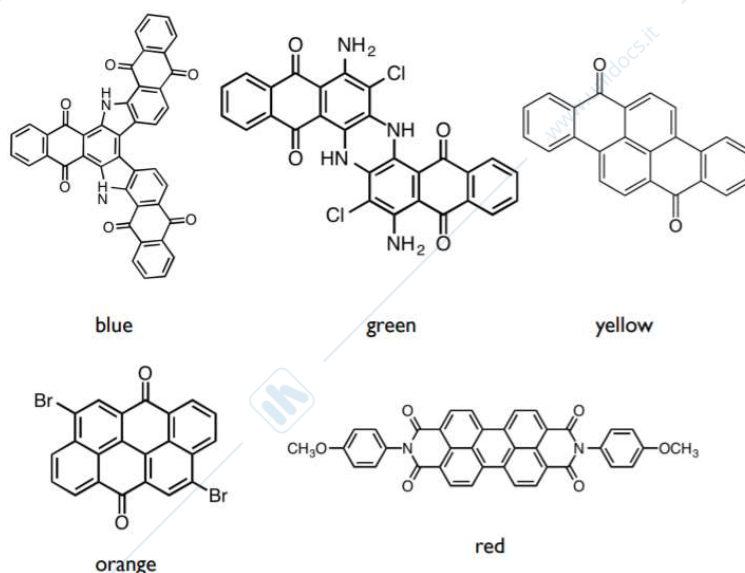
Se riscaldiamo la molecola torniamo alla forma Spiro. Questa è la chimica fisica delle lenti fotocromatiche. Nei coloranti di tipo P non abbiamo il percorso termico: se irradiamo la forma leuco con luce UV-B otteniamo una reazione di elettrocicizzazione [4+2] creando un grande schema di coniugazione. Nella forma chiusa, nucleofili ed elettrofili non sono riconoscibili, quindi non abbiamo uno schema termico per tornare alla prima situazione, ma possiamo irradiarla con luce visibile per riformare la molecola aperta.



Coloranti IVA sono collegati ai coloranti leuco. Anche se quasi tutti i processi di tintura possono essere eseguiti in una vasca, il termine colorante in vasca è usato per descrivere una classe chimica di coloranti che vengono applicati alle fibre cellulosiche (ad esempio cotone) usando una reazione redox. L'esempio classico è il blu indaco. Il pigmento indaco (blu intenso) è insolubile e ha interazioni di legame H piuttosto forti, ma se lo trattiamo con un agente riducente piuttosto forte possiamo trasformarlo nella sua forma leuco. Tale forma è solubile in soluzioni alcaline. Ora che una soluzione è pronta, i tessuti vengono colorati con la forma leuco in assenza di ossigeno. Dopo aver completato questa procedura, i tessuti tinti vengono esposti all'ossigeno che esegue la reazione di ossidazione per tornare dalla forma leuco al pigmento, forma insolubile e intensamente colorata.

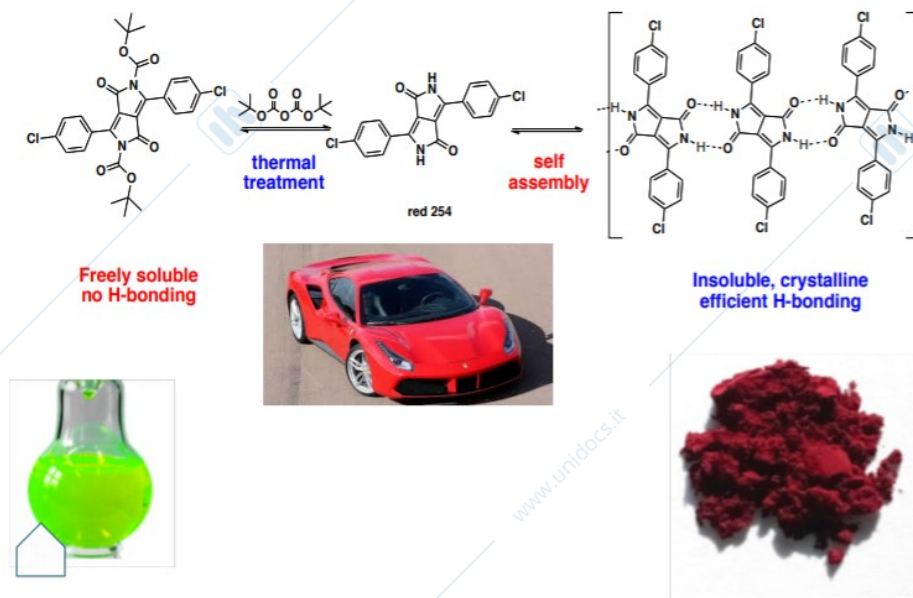


Entrambi gli OH del leuco sono acidi, se li deprotonizziamo la molecola diventa piuttosto solubile in acqua. Quindi, se vogliamo tingere in modo permanente un manufatto con l'indaco, lo riduciamo con un agente riducente che crea la forma solubile del leuco, immergiamo il cotone nella soluzione e poi, in presenza di ossigeno ambientale, il colorante si trasforma in un pigmento. Possiamo riconoscere un colorante VAT dalla presenza di gruppi carbonilici. Dopo l'ossidazione il colorante diventa un pigmento.

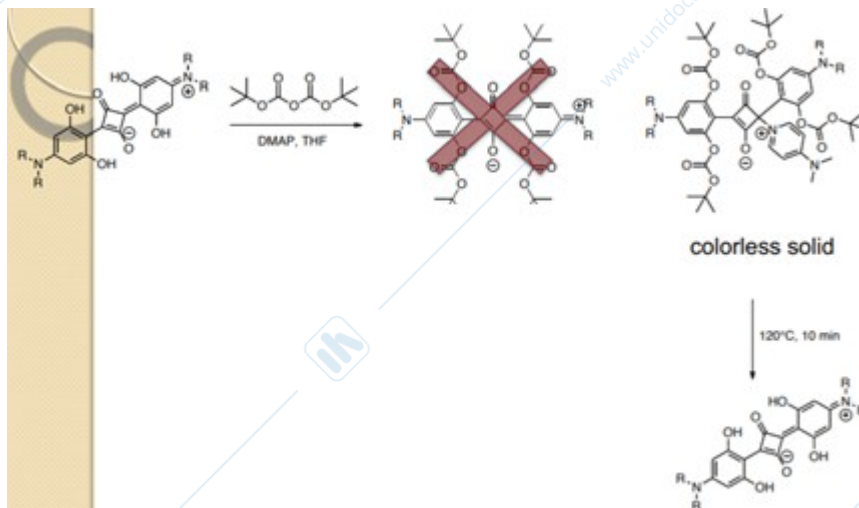


L'ultima classe di coloranti è chiamata **pigmenti latenti**. Nella figura sottostante possiamo riconoscere un pigmento (quello a destra) per la sua struttura piatta e coniugata e per il gran numero di legami H intermolecolari. Da quella forma (rossa) possiamo ottenere un colorante verde tramite una reazione di protezione BOC che riscalda fino a 140°C (energia leggermente più alta). La struttura sulla sinistra è chiamata "pigmento latente": è ancora il pigmento che avevamo ma solo trattato termicamente. Questo è il motivo per cui questi

le molecole sono anche chiamate **coloranti termocromici**. Il vantaggio, dal punto di vista del processo, è che possiamo produrre un pigmento da una soluzione colorante e ottenere sia i benefici di un pigmento che di un colorante.



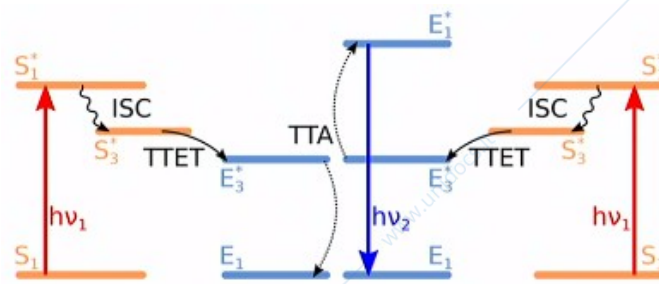
A volte il colorante solubile è la forma leuco (è incolore). La squaraina è una molecola altamente planare, altamente coniugata e appena solubile (in particolare se i residui R sono catene corte), la presenza degli OH può rendere la molecola un pigmento latente in cui ogni gruppo OH potrebbe essere funzionalizzato. Passando dalla struttura originale a quella protetta, non c'è alcun cambiamento nella coniugazione, ma a causa dell'estremo impedimento sterico dei quattro gruppi, la molecola si attorciglia seriamente attorno a quei legami formando un solido solubile e incolore. Questa è una base forte e anche un nucleofilo forte: attorno allo sp^3 carbonio c'è molto impedimento e può subire una reazione simile a quella mostrata prima. A causa dell'enorme impedimento sterico, la molecola non è così stabile e può tornare alla forma originale tramite riscaldamento.



13. Sistemi di up-conversione

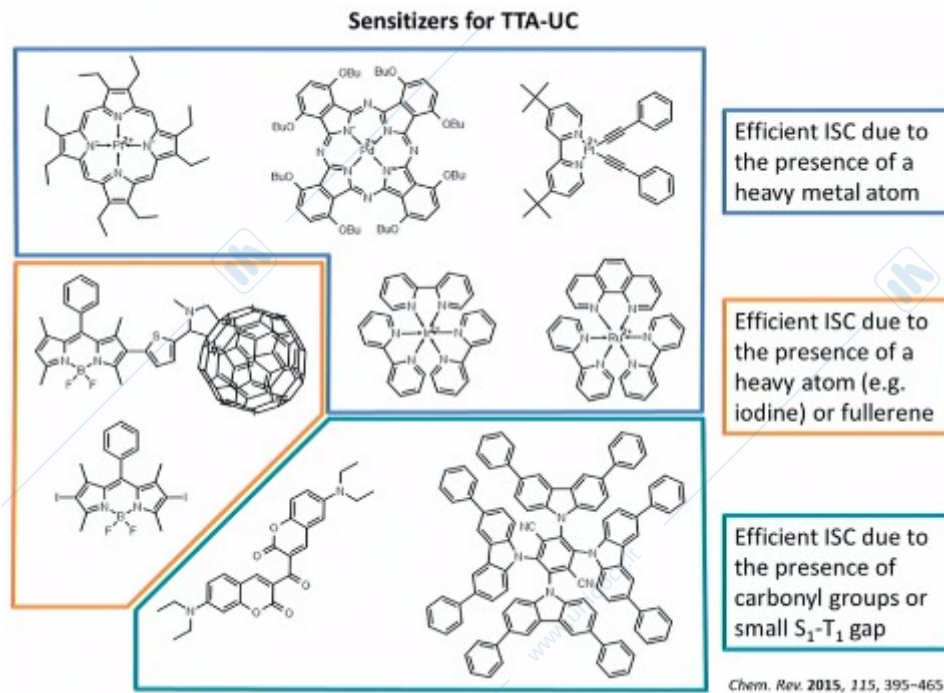
I fenomeni classici di fluorescenza e fosforescenza sono processi di down-conversion, quindi la luce emessa ha un'energia inferiore a quella assorbita a causa del processo di conversione interna, rilassamento e così via. I processi di up-conversion sono l'opposto: la luce con un'energia superiore a quella assorbita è

emesso grazie all'assorbimento di due (o più) fotoni di bassa energia e all'emissione di un singolo fotone di alta energia. Quali sono i modi attraverso cui questo fenomeno può essere realizzato? Ce ne sono diversi, uno dei più comuni è basato sull'**annientamento tripletta-tripletta** processo. Abbiamo bisogno di un sistema con due stati accessibili dove quello intermedio deve essere longevo per far sì che avvenga il secondo assorbimento: la molteplicità di spin deve essere diversa da quella dello stato fondamentale (transizione elettronica proibita dalle regole di selezione). I materiali più comuni che rispettano questo limite sono gli ioni lantanidi ma anche alcuni sistemi organici. Per quanto riguarda i sistemi organici, il processo richiede una coppia di molecole: una **sensibilizzante** e un **emettitore**. Il sensibilizzatore è necessario per sensibilizzare il sistema organico in uno stato fondamentale di tripletto (la maggior parte delle molecole organiche ha uno stato fondamentale di singoletto).

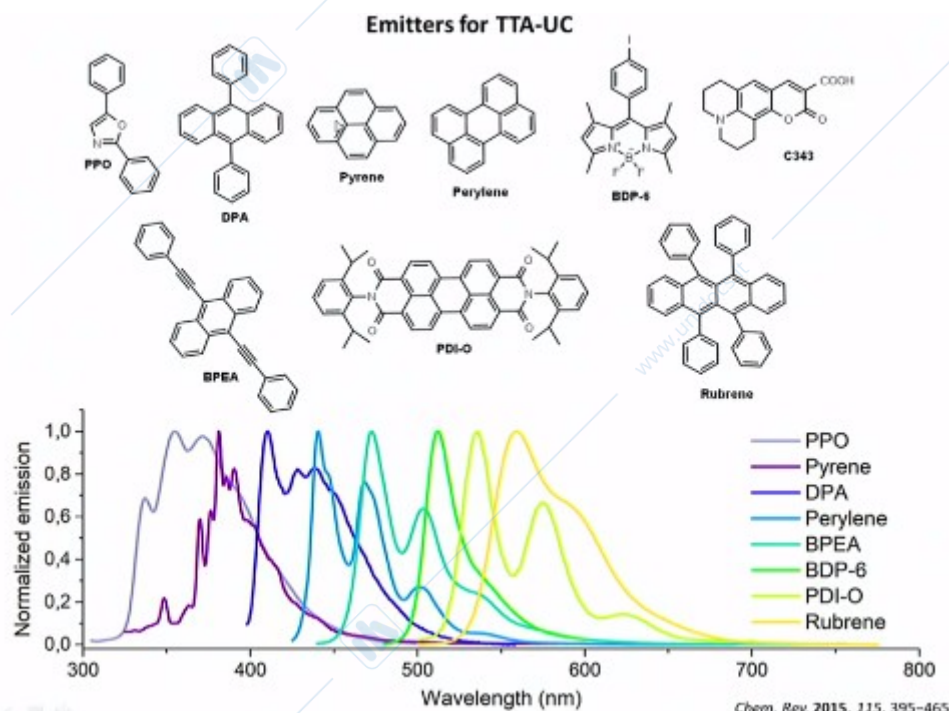


La luce utilizzata per eccitare il sistema viene assorbita dal sensibilizzatore, lo stato fondamentale del singoletto S_1 è eccitato allo stato eccitato singoletto S_1^* ; il sensibilizzatore è efficiente nel popolare lo stato eccitato del tripletto quindi attraverso l'incrocio intersistemico va da S_1^* a S_3^* . Ciò che accade ora è che se un sensibilizzante trova una molecola emittente, può trasmetterle la sua energia, questo processo è chiamato tripletto-tripletto trasferimento di energia (TTET): ora abbiamo una molecola emittente eccitata al suo stato eccitante di tripletto E_3^* . Tutto di questi processi possono avvenire in più molecole emittenti, se due di esse si incontrano quello che potrebbe accadere è che una di esse trasferisca la sua eccitazione all'altra: questo emettitore si eccita al suo singoletto stato eccitato E_1^* . Ora da questo stato l'emettitore passa attraverso la fluorescenza allo stato fondamentale, che ha la stessa molteplicità di spin. Se lo stato eccitato singoletto dell'emettitore ha un'energia maggiore dello stato eccitato singoletto del sensibilizzatore, allora abbiamo una conversione verso l'alto. Quindi il processo può essere visto come l'assorbimento di due fotoni con l'emissione di un singolo fotone, di energia maggiore.

Questi sono i sensibilizzanti più utilizzati. Vogliamo molecole fortemente assorbenti nella regione visibile-NIR dello spettro ma anche molto efficienti nell'incrocio intersistema, quindi la maggior parte dei sensibilizzanti contiene un atomo di metallo pesante per consentire la transizione allo stato di tripletto (accoppiamento spin-orbita). Altri sistemi non hanno un metallo pesante (hanno B o I), altri ancora non hanno alcun atomo di metallo e sono completamente organici (la loro azione si basa prevalentemente sulla geometria).



Non è semplice progettare un emettitore, la maggior parte di essi appartiene alla famiglia dei derivati del naftalene. Finora ci sono sufficienti emettitori per coprire l'intero spettro di emissione: possiamo sintonizzare il sensibilizzatore e l'emettitore per eseguire la conversione verso l'alto sia nella regione visibile che in quella UV.



Fondamentalmente ogni tipo di applicazione che si basa sull'assorbimento e l'emissione di energia può trarre vantaggio dal processo di up-conversion mediante annichilazione tripletto-tripletto: raccolta di energia sub-band-gap nelle celle solari, miglioramento dell'efficienza negli OLED basati su fluorofori, fotocatalisi tramite luce visibile, bioimaging ad alto contrasto.

In ogni caso, ci sono diversi problemi correlati in particolare al processo TTA. Sono necessari stati di tripletto, ma se abbiamo molecole il cui stato fondamentale è un tripletto, non osserveremo alcuna up-conversion. L'ossigeno ha uno stato fondamentale triplo, quindi se c'è ossigeno nelle condizioni di lavoro, andrà

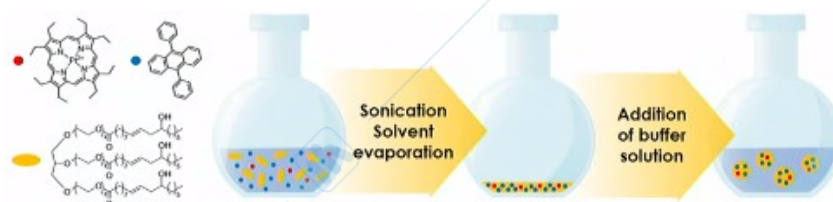
de-eccitare lo stato di tripletto dell'emettitore. Inoltre, il processo nella sua totalità necessita di almeno tre trasferimenti di energia tra molecole, il che significa che le molecole devono essere molto vicine tra loro altrimenti lo stato eccitato di tripletto troverà un altro modo per rilassarsi (fluorescenza, rilassamento termico...). Questo è vero ma esiste un altro inconveniente, poiché le molecole non devono essere così vicine per impacchettarsi e cristallizzare, altrimenti la fluorescenza non sarebbe più possibile.

Per soddisfare tutti questi requisiti possiamo sfruttare i vantaggi della chimica di formulazione: possiamo disperdere le nostre molecole in matrici polimeriche o incapsularle in nanoparticelle core-shell o ancora intrappolarle mediante micellizzazione.

Nel primo caso, il polimero e la coppia up-converting vengono sciolti in un solvente (DMF), una goccia di questa soluzione viene posta su un substrato che può ruotare molto rapidamente facendo aumentare molto la superficie della dispersione. In questo modo il solvente evapora e otteniamo un film omogeneamente disperso della coppia up-converting nel polimero. L'inconveniente è che la temperatura di transizione vetrosa del polimero deve essere inferiore a rt, altrimenti la resa quantica di up-conversion sarà molto bassa. Per evitare questo fatto, un modo efficiente è quello di creare una microemulsione: acqua, tensioattivo, monomero (stirene, vinilbenzene...) e iniziatore vengono messi in un recipiente e fatti reagire, dopo la sonicazione si crea una microemulsione dovuta all'autoassemblaggio del polimero in acqua. Dopo questo e una vigorosa agitazione, la coppia up-converting viene caricata nelle micelle polimeriche (devono avere una migliore affinità con il polimero rispetto all'acqua altrimenti cristallizzerebbero). Quando il solvente evapora si creano matrici solide contenenti le molecole (sono solide in modo da impedire all'ossigeno di entrare in contatto con le molecole in up-conversion). Una possibile alternativa è usare Pluronic, in modo che non sia necessario un polimero aggiuntivo, ma in questo modo non creiamo un guscio solido, impenetrabile all'ossigeno: un SiO_2 la parete deve essere creata con ulteriore chimica sol-gel.

Nel secondo caso si mette tutto in acqua: tensioattivo, monomero (non solubile come polimero nel solvente organico dove è disciolta la coppia UP e che interagisce preferenzialmente con l'acqua), iniziatore, coppia up-convertente e solvente organico (molto apolare). Si crea una microemulsione con la coppia UP disciolta in esadecano all'interno della capsula che è fatta di polimero.

Nel terzo caso si creano delle micelle come ambiente in cui può avvenire la up-conversion. Le molecole UP e i tensioattivi vengono disciolti in acqua, sonicati ed evaporati in modo da creare un film sottile, quindi viene reidratato con l'aggiunta di una soluzione tampone che porta alla formazione di micelle (o liposomi a seconda del tipo di tensioattivo). Per eseguire la reazione in aria si usa il tensioattivo Kolliphor perché non lascia passare l'ossigeno attraverso la micella.



14. Formulazioni reattive

La resa di una reazione è solo una parte delle informazioni di cui abbiamo bisogno per qualificare un processo in termini di applicabilità industriale, altri parametri importanti sono **la economia atomica** e il **E**

fattore. L'economia atomica è collegata al rapporto tra gli atomi nei reagenti e gli atomi nei prodotti; ad esempio, ogni volta che facciamo la chimica di gruppo protettiva roviniamo l'economia atomica, poiché il materiale che utilizziamo per la trasformazione non è presente nei prodotti, ma semplicemente li buttiamo via. Per quantificare l'economia atomica utilizziamo il fattore E, definito come segue:

$$E = \frac{\text{kg of organic waste}}{\text{kg of product}}$$

Lo svantaggio è che in letteratura la quantità di rifiuti organici non viene mai riportata per lavori puramente di ricerca, diverso è per i processi su larga scala per applicazioni industriali, nel cui lavoro si trovano tutti i numeri oltre alle temperature e altre impostazioni. Questo fattore E può essere grande o piccolo a seconda del campo chimico specifico. Nella raffinazione del petrolio è trascurabile, perché il petrolio viene semplicemente frazionato in entità più piccole e non c'è nulla da buttare via. I prodotti chimici alla rinfusa sono prodotti di base, come etanolo, metanolo o altri prodotti industriali; un fattore E di 5 non è così piccolo, perché significa che se acquistiamo 1 kg di etanolo, 5 kg di materiale non riciclabile sono stati buttati via. I prodotti chimici fini richiedono più di 2/3 passaggi per essere prodotti, come i coloranti. La chimica farmaceutica è il regno della chimica organica, il valore aggiunto dei prodotti finali è così alto che il fattore E può raggiungere anche 100.

Industry segment	Product tonnage	E Factor (kg waste/kg product)
Oil refining	10^6 – 10^8	<0.1
Bulk chemicals	10^4 – 10^6	<1–5
Fine chemicals	10^2 – 10^4	5–50
Pharmaceuticals	10 – 10^3	25–100

Il problema è essenzialmente non dibattuto: numeri nell'intervallo 5000-10000 (a giudicare dalle parti sperimentali degli articoli) sono in realtà comuni. Per ridurre questo numero è necessario utilizzare meno solventi organici, ma per un chimico organico sintetico questo sarebbe un incubo. Tuttavia, un chimico di formulazione può gestire particelle insolubili in acqua senza utilizzare solventi organici (quando possibile): questo ha a che fare con soluzioni micellari o emulsioni. In questo caso dobbiamo tenere conto del fatto che la natura del sistema colloidale si evolve nel tempo, perché non stiamo realizzando una formulazione il cui scopo è quello di rimanere stabile a lungo per essere venduta ai clienti, qui stiamo cercando di renderla adatta a una reazione che sia il più efficiente possibile e senza grandi sprechi. Naturalmente, non tutte le reazioni organiche possono essere eseguite in acqua, perché tutti i reagenti devono essere compatibili con un ambiente appropriato (ad esempio reazioni di Grignard). Esiste tuttavia un gran numero di reazioni che possono essere eseguite in acqua, essenzialmente le più importanti sono il cross-coupling.

Informazioni di base sulle reazioni di accoppiamento incrociato

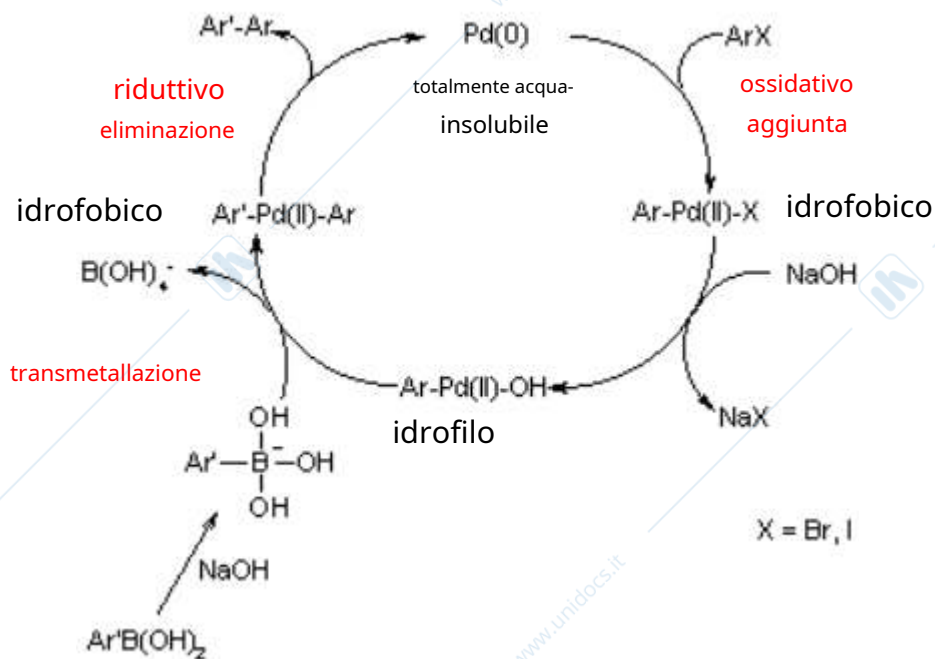
Lo scopo delle reazioni di accoppiamento incrociato è la formazione di un nuovo legame C – C o C – N, entrambi sp^2 - sp^2 e sp^3 - sp^2 sono possibili connessioni, con particolari reazioni possono essere collegati anche atomi di carbonio sp . Questo tipo di chimica è molto diverso dalle reazioni di Grignard, anche se entrambe permettono di creare legami C – C; in una reazione di Grignard un carbonile viene attaccato da un carbanione formale presente in un alchil magnesio-alogenuro, il ruolo di Mg è quello di stabilizzare la carica negativa sul carbanione.

La chimica organica moderna sfrutta percorsi catalitici per creare nuovi legami. Tra le reazioni di cross-coupling più note ci sono quella di Stille e Suzuki. In un **Giunto di Stille**, un alogenuro aromatico e un secondo composto aromatico attivato da un agente stannyl vengono fatti reagire. Il ruolo dello Sn è fondamentalmente lo stesso del Mg nei reagenti di Grignard: è un atomo elettronegativo che stabilizza la carica negativa formale sul residuo R. L'Ar-X si comporta come la parte positiva poiché l'alogenuro è più elettronegativo di qualsiasi atomo di C. Quindi abbiamo un elettrofilo (Ar-X) e un nucleofilo (Ar'-SnR₃) parte. Sia i legami Ar - X che Ar - Sn sono troppo forti per essere spezzati, quindi devono essere attivati dalla catalisi al palladio per ottenere il nuovo legame C - C tra i due residui aromatici. Sfortunatamente l'accoppiamento di Stille non è ecologico a causa dei reagenti organo-stagno (molto tossici).

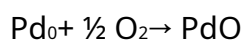
Pd

In un **Giunto Suzuki** un alogenuro aromatico Ar - X viene fatto reagire con un acido boronico aromatico sostituito per ottenere un nuovo legame Ar - Ar'. Contrariamente a quanto detto, non è l'acido boronico o il suo derivato rappresentato il vero partner reattivo nell'accoppiamento, in realtà è l'idrossiborato, poiché la reazione richiede una forte attivazione di base (che non è il caso dell'acido boronico). L'idrossiborato si comporta come un acido di Lewis e il B stabilizza la carica negativa sul residuo aromatico.

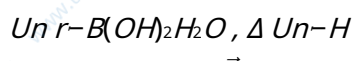
Il meccanismo può essere spiegato da un ciclo catalitico:



Il Pd(0) catalizzatore è comunemente $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, una specie fortemente lipofila insolubile in acqua, è ricca di elettroni e si comporta come un nucleofilo reagendo con l'alogenuro, che è elettrofilo. È caricata in una quantità che arriva fino al 5 - 10 %. Il Pd(0) catalizzatore è sensibile all'ossigeno, la reazione determina l'avvelenamento del catalizzatore e la fine del ciclo, per questo motivo le reazioni di cross-coupling devono essere eseguite in atmosfera inerte:



Oltre a questo, è necessario un ambiente di base per produrre l' OH^- ioni necessari per innescare quei due passaggi, ma non una base, è necessaria l'acqua. Per questo motivo, poiché alcuni degli intermedi sono idrofobici e altri sono idrofili, si deve usare una miscela di acqua e un solvente organico per garantire una buona solubilità di tutte le specie (THF e acqua). L'addizione ossidativa è il passaggio che determina la velocità e talvolta è necessario riscaldare un po' la reazione per rendere questo passaggio più veloce, in ogni caso non dobbiamo riscaldare troppo altrimenti il lato **protodeborizzazione** avviene la reazione:



La natura produce coloranti meravigliosi in modo più efficiente rispetto ai normali procedimenti della chimica organica.

Standard organic chemistry procedures

- Toxic solvents
- Long reaction time
- High temperature
- High palladium loading
- Controlled environment
- Complex purification



Nature's way

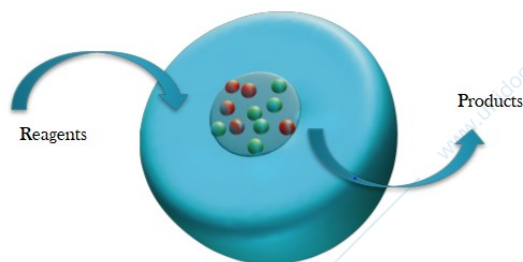
- Water
- Fast reactions
- Room temperature
- Traces of metals
- In air
- No purification



Anything in between?

Il punto è: c'è qualcosa nel mezzo? Analizzeremo tutti questi 6 punti che rendono la chimica organica standard diversa dal modo in cui funziona la natura.

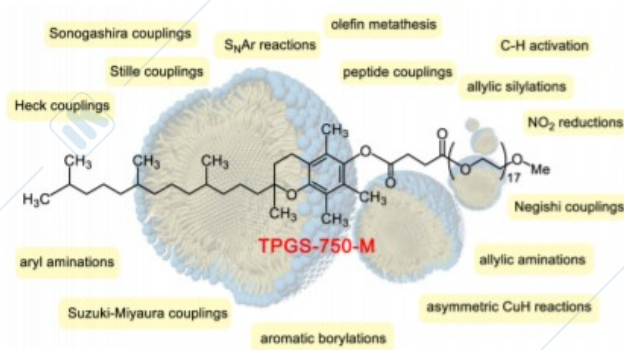
La stragrande maggioranza delle molecole organiche non sono solubili in acqua, ma questo non è un problema perché le micelle forniscono un ambiente adatto in acqua per i materiali idrofobici. Ma stiamo chiedendo qualcosa di più complicato che realizzare una semplice formulazione. Ciò che stiamo facendo è chiedere a una micella o a un'emulsione di comportarsi come un reattore. I reagenti devono muoversi all'interno di una micella, e ciò accade perché non sono solubili in acqua, ma una volta lì devono reagire e una volta terminata la reazione devono lasciare la micella in modo che possano entrare altri reagenti. Abbiamo bisogno di questo processo perché non vogliamo usare troppo tensioattivo, altrimenti la purificazione sarebbe più difficile. Generalmente utilizziamo l'1-2% in peso di tensioattivo in una soluzione di micelle a concentrazione 1M. Quindi, ogni singola micella o gocciolina deve eseguire la reazione molte volte. Dobbiamo trovare un modo per rendere la micella selettiva per i reagenti e non per i prodotti, altrimenti la micella sarebbe satura dopo un po' di tempo.



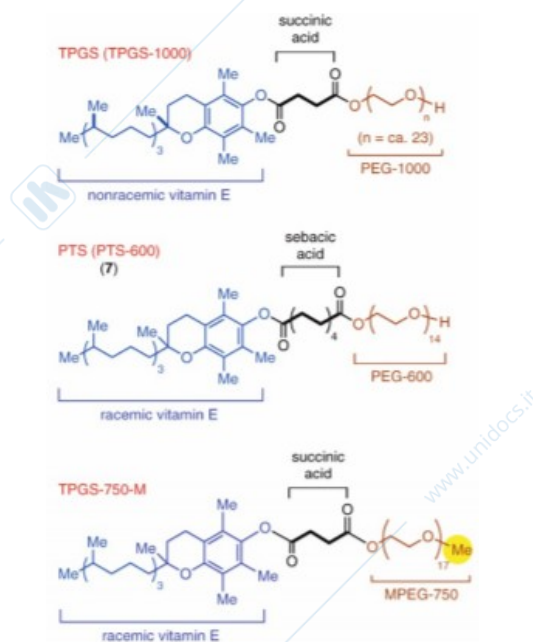
Ogni volta che abbiamo un colloide di associazione, non abbiamo un ambiente semplice e una netta distinzione tra il nucleo e l'esterno della micella: abbiamo l'interno della micella che è lipofilo, la corona che è idrofila e il mezzo. Dobbiamo chiederci dove avviene la reazione perché dobbiamo sapere non solo dove si trovano i reagenti, ma anche, nell'accoppiamento di Suzuki, dove si trova il palladio, perché i reagenti devono interagire con esso. La reazione potrebbe avvenire nel nucleo, nella corona ma anche in acqua, perché, anche se abbiamo reagenti totalmente insolubili, la superficie è esposta. Anche se sembra che lo schema possa avere molti problemi, questa chimica funziona molto bene.

Il Prof. Bruce Lipschultz ha sviluppato la chimica micellare pensando nello stesso modo in cui si fa chimica in un solvente organico. L'ambiente micellare implica l'uso di tensioattivi, tuttavia dobbiamo sceglierli correttamente. Secondo il Prof. Lipschultz, un buon tensioattivo dovrebbe avere tre componenti: una porzione lipofila proveniente da risorse naturali (questa porzione può provenire dalla vitamina B, scelta

perché può interagire con tutti i solventi organici comportandosi come un ottimo tensioattivo), un legante proveniente dall'anidride succinica e infine una catena alcolica (catena glicolica), comune per le serie Span, Tween e Kolliphor. Quello rappresentato è il tensioattivo da lui utilizzato.



Nel corso degli anni ha sviluppato molti tensioattivi con una struttura simile, cambiando la lunghezza della catena pegilata e la presenza o meno del gruppo metilico alla fine della catena. Il modo in cui ha razionalizzato l'effetto dei diversi tensioattivi sulla dimensione delle micelle che ha ottenuto è praticamente basato sulla conoscenza della chimica: nel caso di catene più lunghe le micelle saranno più grandi e se una micella è grande, c'è più spazio per le molecole e quindi la reazione sarebbe più efficiente.



Invece, un chimico formulatore penserebbe che cambiando la struttura di quei tensioattivi cambia anche il valore HLB, quindi stiamo cambiando l'affinità del tensioattivo con le molecole con cui sta reagendo. Per la reazione di accoppiamento di Suzuki, il componente più importante è il tetra(trifenilfosfina) palladio, che è lipofilo, quindi useremo qualcosa con un HLB di circa 10 perché nell'ambiente di reazione c'è acqua, ma vogliamo anche avere un nucleo idrofobico. In secondo luogo, i prodotti devono essere meno lipofili dei reagenti (gli alogenuri sono fortemente lipofili, la reazione avviene in una fase oleosa) e l'unico modo in cui possiamo avere affinità per i reagenti e non per i prodotti è a basso HLB. Anche se i primi due tensioattivi danno micelle più grandi, quello metilato ha un HLB più basso e funziona meglio. Questa è la spiegazione della chimica formulativa. Possiamo avere tre situazioni limite: la micella ama i reagenti, la micella non ha preferenze tra reagenti e prodotti, la micella ama i prodotti. In quest'ultimo caso, molto presto tutte le micelle saranno piene di prodotti e la reazione alla fine si fermerà. Se

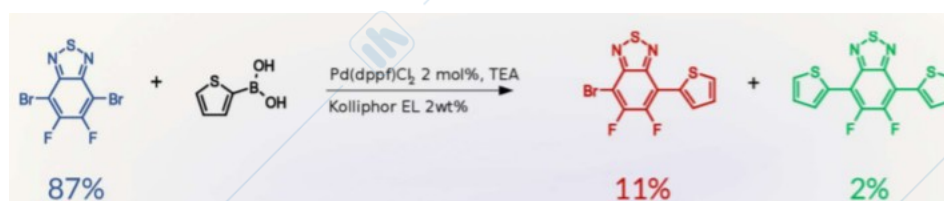
la micella ama i reagenti ma non i prodotti è la situazione migliore perché accade il contrario. Se abbiamo una micella con un basso fattore HLB (ama le molecole a bassa polarità) gradirà di più il reagente alogenuro Ar-X piuttosto che il prodotto Ar-Ar. Questo può essere fatto per varie reazioni e tutte le situazioni sono davvero così semplici.

Quindi, abbiamo risolto il problema del solvente tossico (stiamo usando acqua) e anche i problemi del tempo di reazione e della temperatura. Ma perché la reazione è più veloce e perché possiamo lavorare a temperatura ambiente usando le micelle come reattori? Abbiamo molti reagenti e pochissime micelle, le micelle sono sature quindi la concentrazione al loro interno è molto alta: questo aumenta il numero di collisioni e quindi la velocità della reazione. In secondo luogo, a causa del confinamento, le collisioni efficienti sono più probabili e riduciamo l'energia di attivazione: la reazione può essere eseguita a temperatura ambiente evitando la reazione collaterale di protodeborazione.

Possiamo ora concentrarci sul quarto passaggio che consiste nell'impiego di sole tracce di metallo anziché di carichi elevati. Il palladio è molto costoso se acquistato come catalizzatore puro, in ogni caso è contenuto nel FeCl commerciale (molto economico) come impurità. Il professor Lipschultz ha dimostrato che è possibile utilizzare nanoparticelle di questo solido contenenti tracce di palladio per catalizzare la reazione, riducendo al minimo l'uso del costoso Pd₀ (la quantità presente è nell'ordine delle ppm). È fondamentale avere la massima affinità tra il palladio e il tensioattivo, per avere la reazione sulle micelle. In questo caso le tre-trifenilfosfine rendono il palladio più lipofilo e adatto al tensioattivo.

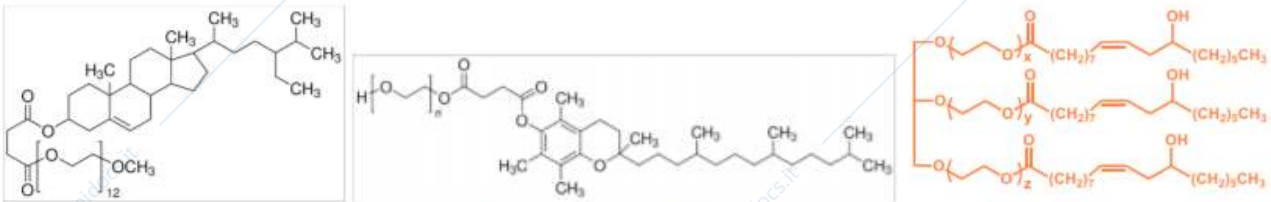
Per mantenere stabile il palladio, dovremmo rimuovere tutto l'ossigeno presente nell'acqua, e sarebbe un duro lavoro perché all'ossigeno piace l'acqua. Guardando il lavoro del Prof. Lipschultz, dimostra che c'è più ossigeno nella micella che nell'acqua, quindi in ognuno dei suoi lavori ha sempre fatto una reazione di deossigenazione prima di procedere con la reazione. Soluzione del chimico di formulazione: usando Kolliphor come tensioattivo, che è impenetrabile dall'ossigeno (vedi up-converting). Con questo tensioattivo la reazione è quasi buona come quando viene fatta con la deossigenazione, il tensioattivo precedente e in azoto. Il componente principale di Kolliphor è il glicerolo polietilenglicole ricinolato, insieme agli esteri di acidi grassi del polietilenglicole, questo forma la parte idrofobica del prodotto. La parte idrofila più piccola è costituita da polietilenglicoli liberi e glicerolo etossilato. Il poco ossigeno incorporato nel nucleo viene bruciato dai doppi legami, l'ulteriore permeabilità dell'ossigeno è ostacolata dal guscio PEG. Quindi questo tensioattivo non consente la diffusione dell'ossigeno.

Se guardiamo nella letteratura alcuni autori dicono che nella maggior parte dei casi questo approccio micellare funziona, ma a volte non lo fa e lo fa in modo strano. Guardando la reazione qui sotto vediamo che procede fino a un certo punto, poi non succede nulla. I numeri riportati sono la composizione della miscela di reazione dopo un po'.

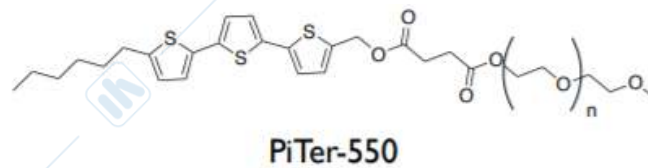


Ci aspetteremmo che entrambi i bromo nel reagente siano sostituiti da un legame CC in una reazione di Suzuki, e in effetti succede un po' (l'11% è il prodotto mono-arilato, il 2% è il prodotto bi-arilato). Tuttavia, se facciamo un'analisi sulla miscela finale vediamo ancora entrambi i reagenti, questa è una situazione strana perché significa che la reazione funziona solo all'inizio. Un comportamento come questo è comune in una reazione di equilibrio, ma l'accoppiamento di Suzuki è irreversibile.

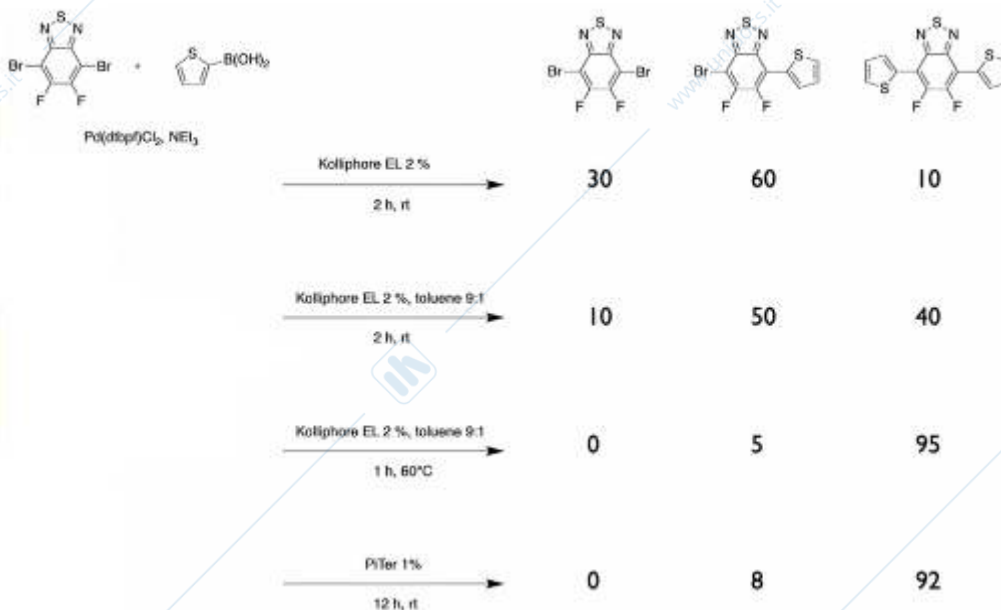
reazione. Questo comportamento può essere razionalizzato solo in termini di "se le micelle non amano i reagenti ma amano i prodotti, per th saturato e non accadrebbe più nulla (la reazione si arresta). Un catalizzatore viene perso, ma non è questo il caso - è un problema di formulazione: t il tensioattivo, poiché questo è loro per reagenti o pro progettati per questo Suzuki hanno un PEG idrofilo p previsto con sem organico



Le interazioni chiave per i semiconduttori organici sono **leπ-impilamento**, interazioni dipolo-dipolo e legame alogeno, quindi con questi tensioattivi non c'è affinità tra loro e i reagenti. In questi tensioattivi c'è a malapena π-stacking e stericamente parlando è difficile per qualsiasi molecola avvicinarsi a questi tensioattivi - dobbiamo introdurre una densità di elettroni π nella struttura ma mantenendo una somiglianza con i tensioattivi standard:



Il risultato ottenuto cambiando il tensioattivo con quello rappresentato è un aumento della resa dei prodotti:



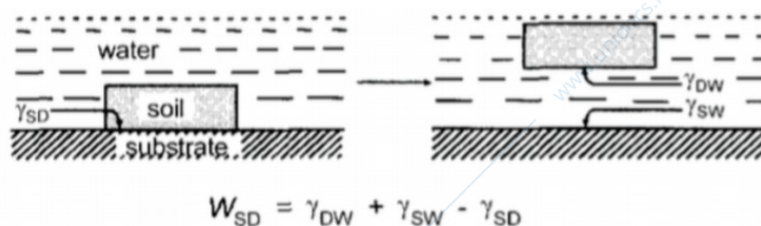
Il tensioattivo non può essere del tutto generico, dipende dal tipo di chimica che si vuole realizzare.

15. Detergenza

La detergenza è l'applicazione più importante dei tensioattivi in termini commerciali. La sfida della pulizia è più complessa di quanto sembri perché il tipo di sporco che possiamo avere per ogni singolo oggetto è molto ampio (liquido, solido...). L'altro problema è da dove dobbiamo rimuovere lo sporco (metallo, legno, vestiti, fibre naturali, fibre artificiali...), per questo motivo ci sono un gran numero di formulazioni di pulizia che agiscono su substrati diversi. In questo campo ci concentriamo su adesione, coesione, diffusione e stabilizzazione; se l'adesione tra lo sporco e il substrato è buona, dobbiamo introdurre un tensioattivo che sia più efficace nel ridurre la tensione superficiale rispetto al substrato. Quindi, ci sono diversi obiettivi detergenti per rimuovere lo stesso tipo di sporco da materiali diversi (metallo, legno, vestiti ecc.). In ogni caso, rimuovere lo sporco non è sufficiente: dobbiamo stabilizzarlo nel mezzo di lavaggio, altrimenti dopo la rimozione potrebbe rideposarsi. Quindi, se lo sporco è liquido, dobbiamo finire con un'emulsione molto stabile, se lo sporco è sotto forma di particelle solide, dobbiamo finire con una dispersione molto stabile. In entrambi i casi sono necessari buoni agenti bagnanti per preservare la superficie pulita. Una complicazione è la presenza di ioni che possono interferire in modo piuttosto forte con il comportamento di alcuni dei tensioattivi che siamo costretti a usare, in particolare i tensioattivi carichi. I tensioattivi carichi vengono impiegati perché abbiamo bisogno di agenti bagnanti.

Storicamente parlando, il tipo più comune di detersivo è il prodotto di saponificazione degli acidi grassi. I sali di acido carbossilico sono eccellenti tensioattivi anionici ma con due forti limitazioni: in primo luogo, non sono compatibili con un ambiente acido in quanto vengono protonati e, poiché gli acidi carbossilici a catena lunga non sono solubili in acqua, precipitano, in secondo luogo, la presenza di ioni calcio e magnesio nell'acqua del rubinetto provoca la formazione del relativo sale di acido carbossilico, che ha una solubilità ancora inferiore.

In pratica, abbiamo un pezzo di terreno (oggetto solido) adsorbito su un substrato e per svolgere l'azione di pulizia dobbiamo compensare il lavoro di adesione tra il terreno e il substrato mediante la riduzione delle energie superficiali coinvolte. Quindi, abbiamo bisogno di un tensioattivo che stabilizzi l'interfase terreno-acqua e un altro



Inoltre, vogliamo tensioattivi che svolgano questo lavoro in tempi relativamente rapidi, il che significa tensioattivi con un elevato coefficiente di diffusione (tensioattivo a catena corta su uno a catena lunga), perché non vogliamo che la nostra lavatrice funzioni per 6 ore, perché ciò rappresenterebbe un costo energetico enorme.

I migliori agenti bagnanti sono i tensioattivi anionici perché le particelle di sporco sono spesso caricate positivamente. Quindi, abbiamo bisogno di tensioattivi per stabilizzare le particelle di terreno o le goccioline di olio. Tuttavia, spesso troviamo nei prodotti per la detergenza anche tensioattivi non ionici impiegati non come agenti bagnanti, ma come disperdenti: per essere in condizioni di autoemulsione, dobbiamo ridurre il più possibile la tensione superficiale delle goccioline. Ma questo significa solo dare un'emulsione, che è facile da realizzare, per avere un'emulsione stabile dobbiamo impedire l'agglomerazione, quindi dobbiamo aumentare la resistenza meccanica del film di interfaccia. Nel fare ciò, i tensioattivi ramificati polimerici sono molto più efficienti. Si comportano anche come agente addensante, quindi abbiamo anche un

aumento della viscosità, e questa è anche una buona idea in termini di mantenimento della stabilità dell'emulsione (la frequenza degli impatti è ridotta). Spesso la formula include sia tensioattivi ionici (per aiutare a rimuovere lo sporco) sia stabilizzanti neutri (per prevenire l'agglomerazione/rideposizione).

Se guardiamo l'etichetta non troveremo solo tensioattivi, ma anche **costruttori**. I builder sono per lo più additivi inorganici introdotti per migliorare l'azione di pulizia del cocktail tensioattivo, non sono direttamente collegati all'azione di lavaggio ma rendono questo processo più efficiente. Le loro funzioni includono:

- Sequestro di Ca^{2+} e Mg^{2+} -ioni (mediante la formazione di complessi solubili non adsorbenti) precipitandoli sotto forma di particelle che possono essere rimosse e lavate via proprio come se fossero sporcia. Non vogliamo che i tensioattivi li precipitino altrimenti perderemmo la loro funzionalità, c'è qualcos'altro che può fare questa azione e creare una dispersione dai sali di questi ioni. Per lo più si tratta di derivati dell'acido polifosforico, **polifosfati di sodio e potassio** formano complessi solubili. I sali di silicato, carbonato e idrossido di sodio precipitano cationi a carica multipla come i loro sali insolubili.
- Deflocculazione e dispersione delle particelle di sporco mediante adsorbimento del builder sulle particelle e aumentando il loro potenziale negativo e quindi la loro reciproca repulsione. Gli ioni polifosfato, con la loro carica negativa multipla, sono particolarmente adatti a questo compito
- Creazione di un ambiente alcalino e tampone, un pH elevato aumenta il potenziale negativo dello sporco e del substrato e aumenta la detergenza.

Alcuni costruttori hanno scopi speciali: **silicati di sodio** viene utilizzato per prevenire la corrosione delle parti in alluminio delle lavatrici. **Carbossimetilcellulosa sodica** a bassa concentrazione (fino al 2%) viene utilizzato per impedire la rideposizione dello sporco sulle fibre. I builder aiutano anche a creare condizioni alcaline blande, che facilitano la pulizia. Un esempio di formulazione detergente:

Table 10.1. Approximate composition of an all-purpose laundry detergent (from reference [4]).

Agent	Example	Amount [%]
anionic tensides	alkyl benzenesulfonate Tamol, dowfax	5–10
nonionic tensides	fatty alcohol polyglycol ether brij	1–5
foam inhibitors	soaps, silicon oils surfinol	1–5
complex formers	sodium triphosphate builder	10–40
ion-exchange resins	Zeolite 4A builder	0–30
bleach	sodium perborate	15–35
bleach activators	tetraacetyl ethylenediamine	0–4
stabilizers	ethylenediaminetetraacetate, magnesium silicate	0.2–2.0
graying inhibitors	carboxymethylcellulose, other cellulose ethers builder	0.5–2.0
enzymes	proteases	0.3–1.0
optical brighteners	stilbenedisulfonic acid and bis(styryl)biphenyl derivatives dowfax	0.1–0.3
corrosion inhibitors	sodium silicate	2–7
perfumes		0.05–0.3
colors		0–0.001
extender	sodium sulfate	2–20

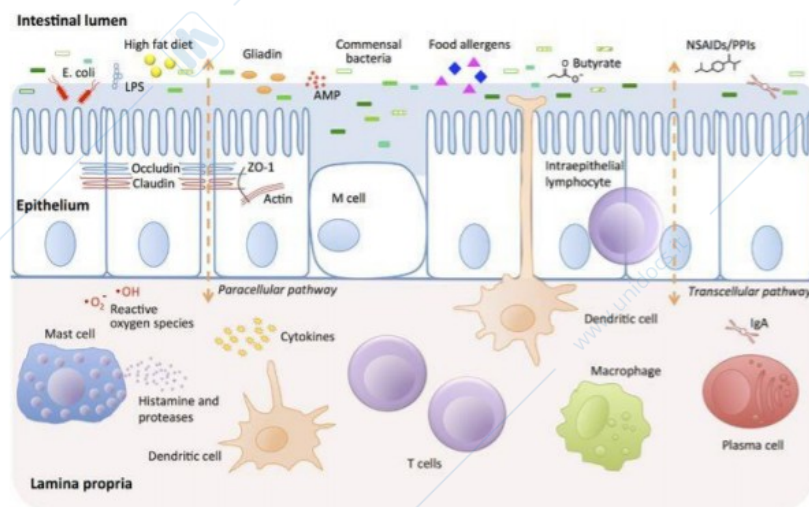
- Alchil benzenesolfonato: una famiglia di composti, disperdenti anionici con il ruolo di stabilizzare la dispersione nel caso di particelle solide di sporco (polvere, terreno, polveri...). Per lo più stabilizzano particelle con carica positiva. Per misurare la ionizzazione delle particelle e assicurarci che il tensioattivo scelto sia quello giusto misuriamo il potenziale ζ .
- Etere di poliglicole di alcol grasso: strutturalmente connesso con brij, un tensioattivo polimerico non ionico utilizzato come agente addensante per aumentare la viscosità della miscela. È anche un disperdente che agisce aumentando la resistenza meccanica del film barriera tra il solido e l'acqua.

- Saponi e oli silicatici: inibitori di schiuma, hanno HLB inferiore a 10 quindi non sono utili per un'emulsione o/a, quindi la loro azione è un'altra, come agenti antischiuma.
- Trifosfato di sodio/zeolite: agente detergente utilizzato per rimuovere Ca e Mg dall'acqua dura.
- Perborato di sodio e tetraacetil etilendiammina: principi attivi, agenti sbiancanti utilizzati per lo sbiancamento dei rivestimenti tecnici.
- Carbossimetilcellulosa e altri eteri di cellulosa: builder e in particolare addensanti per mantenere stabile la dispersione/emulsione
- Acido stilbendisolfonico: tensioattivo legato al dowfax Silicato
- di sodio: costruttore, inibitore di corrosione
- Solfato di sodio: principio attivo per regolare il pH

È una formulazione in polvere per lavatrice.

16. Somministrazione di farmaci

Esistono diversi modi attraverso cui i farmaci possono essere somministrati. Ciò che è importante sapere è il percorso specifico attraverso cui il farmaco viene somministrato e uno degli aspetti principali riguardanti questo argomento è il **attraversamento delle barriere fisiologiche**. Ci sono diversi strati di cellule nei diversi organi e tutti potrebbero essere diversi, la molecola attiva deve attraversare queste barriere e arrivare al sito corretto. L'ideale è aumentare la permeabilità della barriera e aumentare la quantità di farmaco che può attraversarla: la maggior parte dei farmaci non riesce a passarci attraverso e quindi viene eliminata dall'organismo.



Quando si formula un nuovo farmaco, bisogna considerare la farmacocinetica (regime posologico) e la farmacodinamica (effetti sul corpo), questo è molto importante perché concentrazioni troppo elevate del farmaco nel plasma determinano la tossicità del farmaco stesso per il corpo umano, mentre una concentrazione troppo bassa non determina alcun effetto terapeutico: il tempo è un fattore chiave da tenere in considerazione. Dobbiamo rimanere nella finestra terapeutica. Una delle applicazioni della nanotecnologia nel campo della somministrazione dei farmaci è l'aumento della durata di vita di un farmaco. A seconda del tipo di somministrazione, abbiamo diversi percorsi attraverso i quali il farmaco viene assorbito, metabolizzato ed escreto. Ad esempio, se vogliamo somministrare una molecola all'intestino ma questa è influenzata negativamente dalle condizioni acide tipiche dello stomaco, dobbiamo agire su questo punto e trovare un modo per proteggere il principio attivo o somministrarlo tramite un'altra via. L'assorbimento dei farmaci potrebbe variare all'interno della stessa via di somministrazione (ad es. 70% stomaco, 20% intestino, 10% cieco).

In una formulazione di farmaco abbiamo due classi principali di componenti, la prima è quella delle sostanze attive, molecole che hanno un effetto farmacologico sull'organismo. Possono essere di origine naturale, come estratti da piante o da ghiandole animali (ormoni) o minerali, possono essere semisintetiche, quindi hanno un'origine naturale ma vengono modificate chimicamente una volta ottenute o infine possono essere completamente sintetiche. La seconda classe è quella degli ausiliari, gli additivi; questa comprende tutti quei componenti aggiunti per dare forma al farmaco e renderlo utilizzabile per il consumatore, per conservarlo, per regolarne l'azione, per potenziarne l'attività e così via. Come sappiamo, esiste una grandissima varietà di diverse formulazioni anche dello stesso farmaco: compresse, capsule, polveri, supposte, soluzioni orali, creme, gel...

La somministrazione orale è il modo più comune e semplice di somministrazione: è comoda e non invasiva, inoltre il processo di fabbricazione è molto ben consolidato e sviluppato. In ogni caso presenta alcuni inconvenienti tra cui uno dei più complessi è la degradazione da parte degli acidi o degli enzimi dello stomaco e della flora intestinale, nonché le interazioni con gli alimenti. Alcune delle forme più comuni sono:

1-Tablet:

A tablet is a hard, compressed medication in round, oval or square shape. Solid dosage form containing unit dose of one or more medicament.

-Prepared by mold method or compression method

The excipients include:

- Binders, flowaids and lubricants to ensure efficient tableting.
- Disintegrants to ensure that the tablet breaks up in the digestive tract.
- Sweeteners or flavors to mask the taste of bad-tasting active ingredients.
- Pigments to make uncoated tablets visually attractive

3-Capsule :

A capsule is a medication in a gelatin container. - solid dosage form

Advantage: mask the unpleasant taste of its contents. –

The two main types of capsules are:

- 1- Hard-shelled capsules, which are normally used for dry, powdered ingredients,
- 2- Soft-shelled capsules, primarily used for oils and for active ingredients that are dissolved or suspended in oil.

2-Effervescent Tablet:

Effervescent tablets are uncoated tablets that generally contain acid substances (citric and tartaric acids) and carbonates or bicarbonates and which react rapidly in the presence of water by releasing carbon dioxide.

-They are intended to be dissolved or dispersed in water before use providing:

- A- Very rapid tablet dispersion and dissolution.
- B- pleasant tasting carbonated drink.

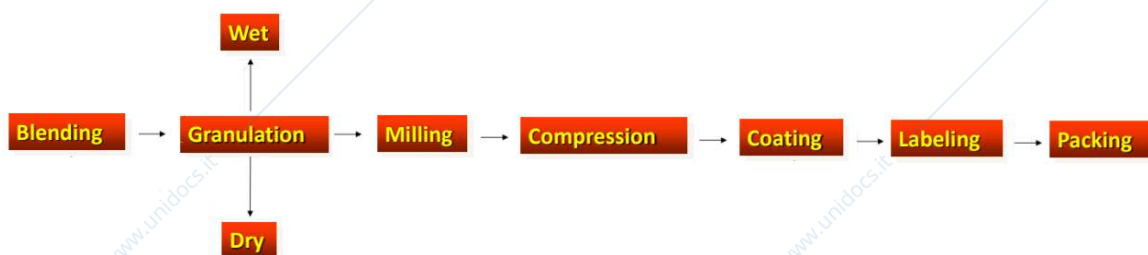
4-Granules :

They are consisting of solid, dry aggregates of powder particles often supplied in single-dose sachets. They are irregular shape particle which are made to improve flow property of powder

-Some granules are placed on the tongue and swallowed with water, others are intended to be dissolved in water before taking.

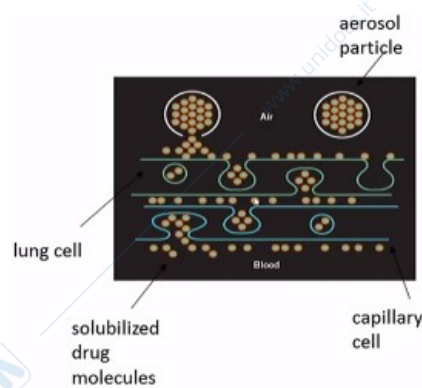
-Effervescent granules evolve carbon dioxide when added to water

Il metodo di base con cui vengono prodotte compresse e capsule è il seguente:



Sia i polimeri naturali che quelli sintetici e semisintetici sono usati come leganti nelle formulazioni di granuli (amido, gelatina, alginato di sodio, PVP, metilcellulosa, polimetacrilati, glucosio, saccarosio...). Solitamente la cellulosa non è solubile, è un materiale cristallino perché ci sono diversi legami H intra e intermolecolari direzionali che ne riducono la solubilità, quindi è spesso usata come involucro per capsule o come agente addensante. Un modo per renderla solubile è agire chimicamente sulla sua struttura distruggendo i legami H (ad es. carbossimetilcellulosa). Molto correlati alla cellulosa abbiamo l'agarosio e l'amido, sono gel. È anche molto importante avere alcuni conservanti contro i batteri nella nostra formulazione di farmaci e antiossidanti contro i radicali che causano la degradazione della struttura (acido sorbico, acido benzoico...).

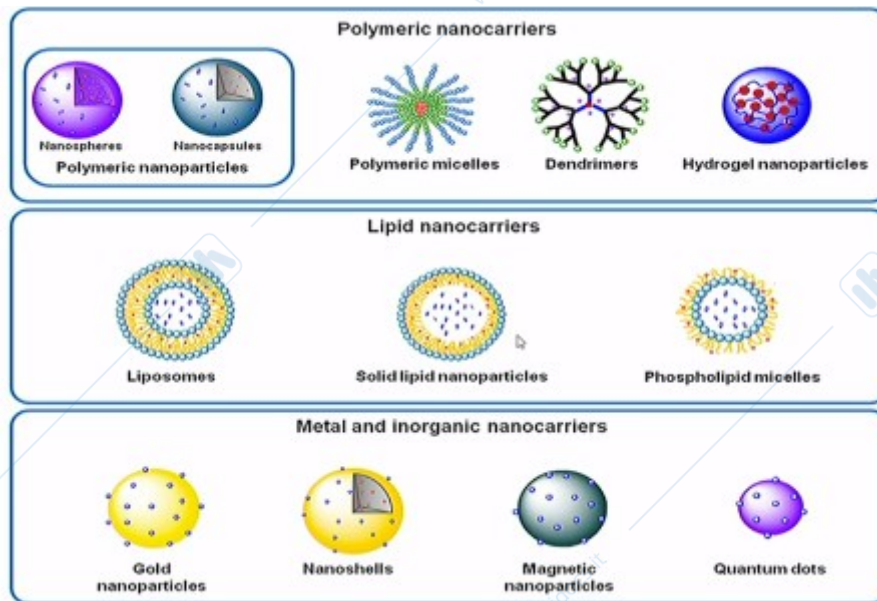
Un metodo di somministrazione molto interessante è l'aerosolizzazione del farmaco trasportato in micelle lipidiche e poi assorbito dalla mucosa buccale e nasale. Ciò è stato fatto per l'insulina, un farmaco comunemente iniettato. Una somministrazione polmonare è molto meno impegnativa di un'iniezione. Il problema principale di questo metodo è che le particelle devono avere un diametro di $\approx 1\mu\text{m}$.



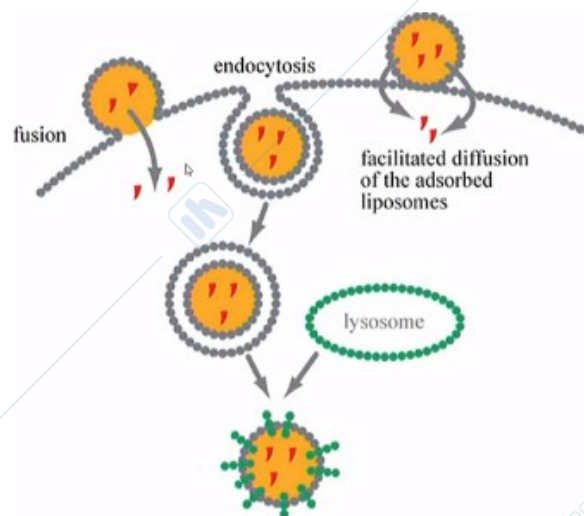
Nella nanomedicina, che ha a che fare con particelle molto piccole su scala atomica e molecolare (1 - 100 nm), c'è una grande interazione tra la molecola attiva del farmaco e il sistema di somministrazione. I nano-oggetti possono "facilmente" entrare nella cellula perché hanno dimensioni comparabili. I requisiti principali che un nanooggetto adatto alle applicazioni di nanomedicina deve soddisfare sono:

- ✧ Nontoxic, biodegradable, and biocompatible
- ✧ Physical stability in blood (non aggregation)
- ✧ Avoidance of the MPS (no opsonization), prolonged blood circulation time
- ✧ Targeted delivery (receptor-mediated transcytosis across capillary endothelial cells)
- ✧ Scalable and cost-effective manufacturing process
- ✧ Amenable to small molecules, peptides, protein, or nucleic acids

Inoltre non devono essere attaccate dagli anticorpi. La nanoparticella è la navetta per il farmaco, deve essere in grado di trasportare una quantità significativa di farmaco - anche nel caso delle nanoparticelle il problema è attraversare le barriere fisiologiche. Pochissime molecole sono in grado di attraversare le membrane delle cellule cerebrali perché sono le cellule più resistenti del nostro corpo, per questo motivo è particolarmente difficile curare le malattie cerebrali.



La tecnologia più consolidata per la somministrazione di farmaci è quella che riguarda i liposomi come vettori. Il guscio idrofilo esterno del liposoma può essere modificato con gruppi funzionali specifici per farli interagire, ad esempio, con il sito catalitico di un enzima o con zuccheri che determinano l'apertura della struttura e il rilascio del carico. I liposomi vengono utilizzati anche perché il farmaco può essere somministrato nella forma desiderata (la maggior parte dei farmaci idrofobici tende a cristallizzare), riducono al minimo i possibili effetti collaterali del principio attivo grazie a una somministrazione selettiva solo nel sito di interesse e proteggono il farmaco dalla degradazione dovuta a pH, forza ionica e altri fenomeni. Il rilascio del farmaco dai liposomi è in genere lento, quindi la durata del principio attivo è prolungata e la frequenza di somministrazione è ridotta. Esistono tre modi principali con cui il farmaco viene somministrato dal liposoma: **adsorbimento, endocitosi e fusione**. Nel primo caso il liposoma viene assorbito sulla superficie della cellula e poi il carico si diffonde attraverso la membrana; l'efficienza e la cinetica dipendono dalle proprietà di diffusione osmotica, quindi questo processo può essere lento. Nel secondo caso il liposoma viene internalizzato nelle cellule e ricoperto da un secondo strato di membrana cellulare, poi gli enzimi lisosomiali arrivano e degradano questo strato facendo aprire la struttura e rilasciare il carico. Nel terzo caso il liposoma si ancora alla membrana cellulare e qui si apre per rilasciare il carico.

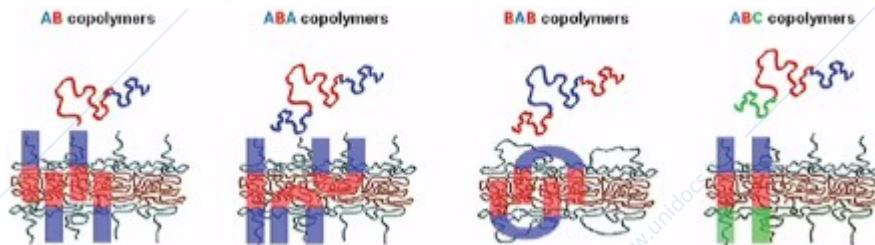
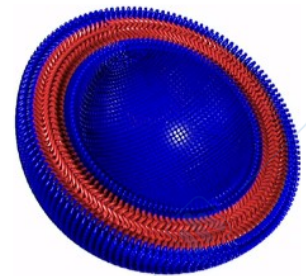


Come detto in precedenza, i liposomi possono essere funzionalizzati con diverse entità, ad esempio con anticorpi o con PEG: ciò rende il liposoma invisibile ai fagociti, così può rimanere più a lungo nel flusso sanguigno. Una modifica con fluorofori ci consente di monitorare l'attività del sistema di somministrazione del farmaco tramite microscopia ottica. Anche se in teoria il PEG non è particolarmente solubile in acqua, in pratica lo è: in realtà il suo ossigeno e i suoi protoni sono particolarmente in grado di creare legami H con l'acqua e sostituirla. La maggior parte delle formulazioni contenenti liposomi sono formulazioni liquide, perché i liposomi sono molto stabilizzati dall'interazione con l'acqua, quindi questi farmaci commerciali vengono principalmente iniettati. In alcuni casi il doppio strato lipidico del liposoma deve essere piuttosto rigido, in altri deve essere più morbido.

In ogni caso, ci sono alcuni problemi connessi alla nanomedicina di base:

- Costo
- Breve conservabilità dovuta all'instabilità fisica e chimica (congelamento, variazioni di pH...): possono aggregarsi, precipitare, separarsi
- Basso carico utile: la quantità di molecola attiva all'interno del liposoma non è molto elevata

Per queste ragioni nel corso degli anni '90 le ricerche si sono spostate verso **polimerosomi**, hanno la stessa struttura dei liposomi ma invece di essere costituiti da molecole lipidiche sono costituiti da polimeri - le proprietà meccaniche cambiano, sono più spessi e resistono meglio alle deformazioni dovute alle catene più lunghe. Anche la loro forma può essere facilmente modificata a seconda della concentrazione in soluzione e del rapporto tra i due blocchi (copolimeri a blocchi). Il modo in cui i copolimeri a blocchi si assemblano dipende dalle disposizioni relative dei blocchi:



Un altro vantaggio che i polymersome offrono rispetto ai liposomi è la possibilità di veicolare e rilasciare un farmaco molto velocemente: possono essere stimolati da diversi processi ad aprirsi rapidamente, ad esempio una variazione del pH può innescare l'apertura (le cellule tumorali sono più acide quindi quando un polymersome arriva lì, la struttura si apre), o anche una variazione della temperatura; questi sono stimoli interni. Sono possibili anche stimoli esterni, ad esempio l'irradiazione con luce UV-vis (dendrimeri fatti di composti diazoici) o l'applicazione di un campo magnetico (nanoparticelle a base di ossidi di ferro).

A volte è importante che il polimero che costituisce l'involucro sia reticolato, altrimenti il farmaco si diffonde ovunque.

17. Adesivi

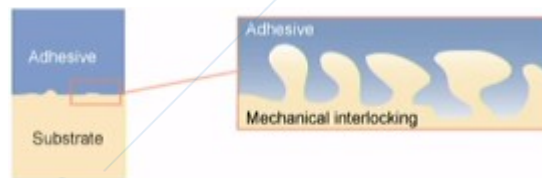
Gli adesivi sono ovunque, dal campo elettronico a quello aerospaziale. La scienza degli adesivi non è qualcosa che riguarda solo la chimica, tocca anche altri rami della scienza (scienza dei materiali polimerici, ingegneria polimerica...). Quando vogliamo produrre un adesivo una delle prime cose che dobbiamo tenere in considerazione è dove intendiamo vendere il prodotto finale: ci sono molecole che sono consentite negli Stati Uniti e non in Europa e viceversa. Adesivi UV: adesivi

che iniziano la loro azione quando vengono esposti alla luce UV, generalmente contengono un promotore UV che quando viene illuminato genera dei radicali che avviano la reazione di polimerizzazione.

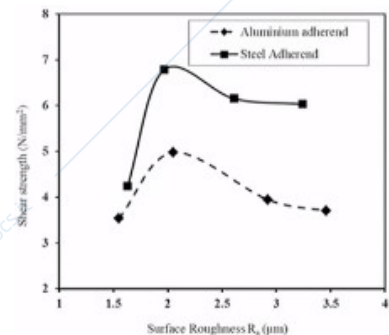
Sappiamo che l'adesione è fortemente correlata con **bagnatura**: prima di incollare qualcosa ad una superficie dobbiamo bagnarla, questo significa che la tensione superficiale della superficie deve essere maggiore di quella dell'adesivo per avere una buona distribuzione dell'adesivo stesso ($\gamma_{\text{substrato}} \geq \gamma_{\text{adesivo}}$), quindi abbiamo bisogno di piccoli angoli di contatto, ma questo non è sufficiente. Guardando questa tabella vediamo che è facile realizzare adesivi che funzionino sui metalli, ma il contrario accade a superfici come la plastica. Inoltre, l'adesivo stesso quando indurisce deve avere una forza coesiva sufficiente.

Material	γ (mJ/m ²)
Water	73
Epoxy Resin	43
Copper	1100
Aluminium	850
Glass	290
PolyCarbonate	42
PVC	39
PolyEthylene	31
PTFE	18

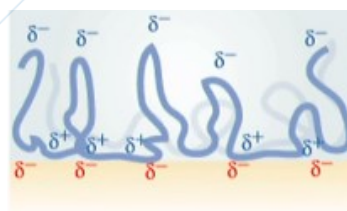
Ci sono altri aspetti da tenere in considerazione quando pensiamo alla teoria dell'adesione, ad esempio **interblocco meccanico**. Una superficie ovviamente non è completamente piana, presenta una certa ruvidità: si ritiene che l'adesivo scorra nelle fessure/porosità della superficie del materiale e quando indurito fornisce un incastro fisico/meccanico con l'altra fase, riempie le cavità. Non si creano legami chimici. Questo processo dipende dalla viscosità dell'adesivo: se è molto viscoso raggiungerà solo la superficie, se è meno viscoso può penetrare più in profondità.



Resistenza al taglio: è una misura di adesione ampiamente utilizzata in questa scienza. Fondamentalmente si misura prendendo due specie di metalli (o qualsiasi substrato), legandoli insieme con un adesivo e poi misurando la forza necessaria per rompere l'incastro. Fino a un certo livello la resistenza al taglio aumenta con la rugosità perché più rugosità fornisce più cavità da riempire per l'adesivo, oltre quel punto, se la rugosità diventa eccessiva, la resistenza al taglio diminuisce, il che significa che abbiamo una peggiore adesione delle due superfici. Ciò è comprensibile se consideriamo che per avere adesione la distanza tra le due superfici deve essere piccola.

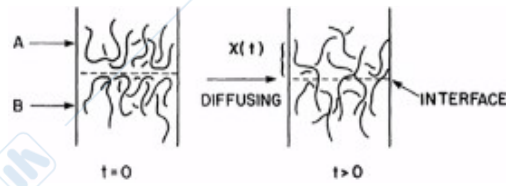


Un altro fenomeno da tenere in considerazione per descrivere tutti i tipi di adesione è l' **doppio strato elettrostatico**, anche se questa descrizione non è utile per gli adesivi polimerici (=i polimeri sono isolanti). Due superfici realizzate con materiali polarizzabili possono aderire l'una all'altra se c'è una differenza di polarizzazione che genera un dipolo tra le due superfici, quindi una forza elettrostatica che a brevissimo

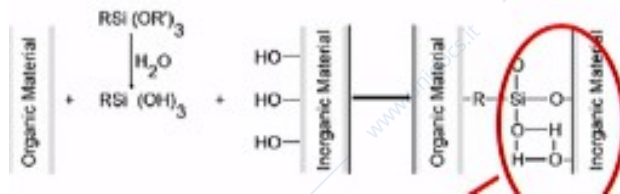


Un altro aspetto importante è **interdiffusione**. Prendiamo due polimeri e li mettiamo a contatto, dopo un po' di tempo, a causa di un fenomeno promosso dall'entropia, il moto browniano delle catene fa sì che il

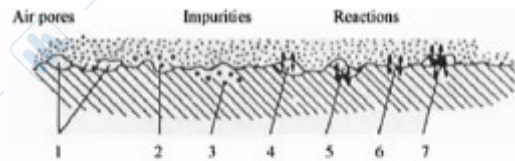
i polimeri penetrano l'uno nell'altro e attraversano l'interfaccia (interdiffusione). Questo è uno dei modi migliori per ottenere l'adesione



Fondamentalmente ci sono due tipi di adesivi, adesivi che polimerizzano e adesivi che non polimerizzano. Molto spesso si forma un vero e proprio legame chimico (a volte Van der Waals, legami H...) tra l'adesivo che polimerizza e il substrato (ad esempio i silicati R-Si-OH, i legami Si-OH possono legarsi a un materiale inorganico mentre il residuo R- si lega al materiale organico in cui è contenuto il polimero stesso - adesione).



Ultimo ma non meno importante aspetto: **strato limite debole**. Nel mondo reale non abbiamo superfici ideali, in realtà non sono completamente piatte e presentano una certa ruvidità casuale, sono sporche e non sono omogenee e così via. Tutte queste cose possono influenzare l'adesione.



Model of weak boundary layers. The seven Bikerman classes:
1) air pores; 2) and 3) impurities at the interface; 4) to 7) reactions between components and medium.

Il lavoro di adesione deve essere fornito dall'adesivo, maggiore è l'adesione: $W_{a,D} = \gamma_{UN} + \gamma_{AB} - \gamma_{A,B}$.

e meglio

Esistono diversi test per testare i test di peeling e richiedono l'uso di

COME

chiamato



Proprietà fondamentali di un adesivo:

Un adesivo è qualcosa che è liquido e diventa solido dopo aver subito un certo processo (evaporazione del solvente, attivazione UV, polimerizzazione... qualsiasi cosa). Le caratteristiche di un adesivo possono essere divise in due parti, quelle che ha prima della solidificazione e quelle che ha dopo la solidificazione.

- Prima della solidificazione : viscosità (se vogliamo qualcosa di più o meno liquido a seconda dell'applicazione), rapporto di miscelazione, colore (per applicazioni specifiche in determinati campi), velocità di polimerizzazione (polimerizzazione = solidificazione, molto importante a seconda dell'applicazione, a volte vogliamo una polimerizzazione rapida e a volte molto lenta).

- **Dopo la solidificazione** : proprietà meccaniche (il polimero che realizziamo tramite solidificazione deve avere alcune proprietà specifiche, come la resistenza, il punto di rottura allungabile, il modulo elastico...), conduttività termica ed elettrica (ad esempio per le batterie delle auto), resistenza alla propagazione della fiamma (abbiamo bisogno che l'adesivo non sia infiammabile) e così via...

Come abbiamo detto prima ci sono due grandi categorie di adesivi, gli **reattivi** e i **non reattivi**. Gli adesivi non reattivi possono essere suddivisi in altre tre categorie:

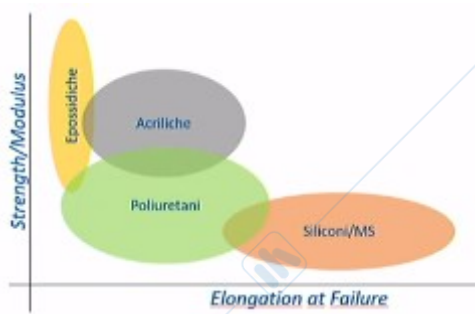
- **Asciugatura**: l'azione è data dall'evaporazione del solvente.
- **Fusione a caldo**: se riscaldati sono liquidi, poi quando la loro temperatura supera il punto di fusione solidificano (PE, PP, EVA...).
- **Adesivi sensibili alla pressione**: come il nastro adesivo che usiamo in casa, rimangono appiccicosi dopo l'uso.

Gli adesivi reattivi possono essere suddivisi in altre due categorie:

- **Chimica**: la divisione si basa sulle proprietà chimiche dell'adesivo stesso (acrilati, poliolefine...).
- **Meccanismo di cura**: il meccanismo di solidificazione può essere favorito dalla luce, dal calore o da altre sostanze chimiche (la sostanza chimica aggiuntiva necessaria può essere venduta con il primo adesivo oppure può essere presente sulla superficie del materiale che vogliamo incollare).

Tipo	Commenti	Applicazioni
Acrilico	Termoplastico; presa rapida; legame tenace a temperatura ambiente della fibra di vetro; due componenti; buona resistenza chimica ai solventi sandwich e all'impatto; corto vita lavorativa; odoroso; ventilazione richiesta	E acciaio obbligazioni, tennis parti, metallo parti, plastica.
Anaerobico	Termoindurente; facile da usare; polimerizzazione lenta; si lega a temperatura ambiente; la polimerizzazione avviene in assenza di aria, non polimerizza dove l'aria entra in contatto con gli aderenti; monocomponente; non adatto su superfici permeabili	Parti meccaniche aderenti come alberi e pulegge, dadi e bulloni, boccole e perni.
Epossidico	Termoindurente; mono o bicomponente; legame tenace; il più forte degli adesivi ingegneristici; elevata resistenza alla trazione e bassa resistenza alla pelatura; resiste all'umidità e alle alte temperature; difficile da usare	Parti in metallo, ceramica e plastica rigida
Cianoacrilato	Termoplastico; presa rapida; legame tenace a temperatura ambiente; facile da usare; incolore.	
Fusione a caldo	Termoplastico; presa rapida; legami rigidi o flessibili; facile da applicare; fragile a basse temperature; a base di etilene vinil acetato, poliolefine, poliammidi e poliesteri	Obbligazioni maggior parte materiali. Imballaggio, libro legame, giunti di lattine di metallo.
Sensibile alla pressione	Termoplastico; legami di resistenza variabile. Il primer fissa l'adesivo al materiale di supporto del nastro in rotoli, un agente distaccante sul retro del nastro consente lo svolgimento. Realizzato in esteri di poliacrilato e vari tipi di gomma naturale e sintetica	Nastri, etichette, adesivi

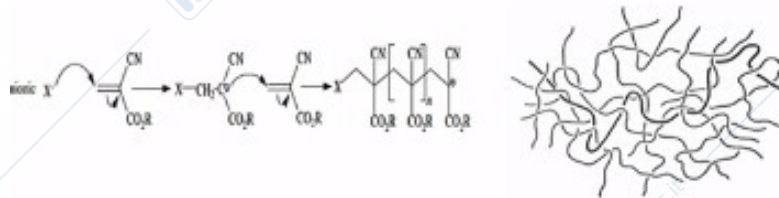
Per prima cosa ci concentreremo sugli adesivi reattivi, strettamente correlati alla chimica dei polimeri.



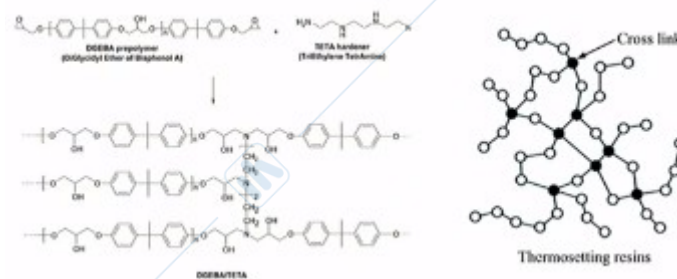
STRUCTURAL ADHESIVE: Vague. Structural Adhesives = exhibit good load-carrying capability, long-term durability, and resistance to service-life-conditions such as heat, solvents, fatigue etc.

Nella formulazione di un adesivo ingegneristico ci sono diversi componenti, il primo e principale è ovviamente il polimero che deve esibire uno specifico meccanismo di polimerizzazione, poi abbiamo i riempitivi, piccole particelle inorganiche che vengono aggiunte per ottenere determinate proprietà specifiche (non infiammabilità, conduttività termica e così via), i rinforzanti/flessibilizzanti che migliorano le proprietà elastiche/plastiche specifiche dell'adesivo finale e poi ci sono tutti gli altri additivi (pigmenti, stabilizzanti, modificatori delle proprietà reologiche...).

1) **Polimero:** a seconda della natura del polimero e della sua struttura chimica otterremo proprietà diverse nell'adesivo finale. Solitamente partiamo da una piccola molecola, il monomero, e poi subisce una reazione di polimerizzazione che può essere promossa da diversi agenti. A seconda del tipo di polimero stesso, della reazione e delle condizioni di reazione, possiamo ottenere polimeri lineari (es. cianoacrilato, Attack™) o polimeri reticolati. I polimeri lineari si formano a partire da un monomero che ha un solo "punto attivo" da cui la reazione può essere propagata, nel polimero finale non abbiamo una situazione ideale di molte catene dritte una sopra l'altra, la struttura complessiva è qualcosa di più simile agli spaghetti cotti.



I polimeri reticolati si formano a partire da un monomero che ha due punti reattivi che possono reagire con parti diverse della stessa molecola. Ciò che otteniamo è una struttura ramificata con proprietà completamente diverse da quella lineare.



Un polimero lineare può essere fuso o decomposto mentre uno reticolato no, può essere un buon adesivo per substrati di plastica perché le molecole più piccole possono interdiffondersi nella sottostruttura della plastica stessa, con il polimero reticolato questo non è possibile. D'altra parte un polimero reticolato è termoresistente e così via. Il fatto è: la struttura chimica influenza fortemente le proprietà di un polimero. Ad esempio, prendiamo un polimero epossidico con alcuni anelli aromatici nella sua struttura, a causa del sistema π la struttura complessiva non è una struttura flessibile e per lo stesso

motivi come polimero reticolato mostrerà una specie di
sarà duro al tatto a RT. Se idrogeniamo questi alifatici, la
struttura chimica cambia e così fa il pro a RT e mostra una
temperatura del vetro di 15°C.

temperatura = 40°C)
om aromatico a
come è flessibile



Alcune superfici, grazie alle loro proprietà di polarizzazione/acidità-basicità intrinseche, possono promuovere e accelerare la polimerizzazione.

Crescita della catena **contropasso dopo passo**: due modi in cui il monomero può polimerizzare. Nella crescita a catena c'è un solo monomero e la sua catena è prolungata con lo stesso monomero. Nella crescita a gradini ci sono due o più monomeri iniziali, si legano insieme anche in direzioni diverse (così possiamo ottenere polimeri reticolati); in questo caso possiamo controllare la quantità relativa di un monomero rispetto all'altro, l'entità della reticolazione e così via per ottenere proprietà specifiche.

Meccanismi di attivazione: attivazione termica, miscelazione di due parti (ioni metallici, altri monomeri, sostanze organiche), illuminazione UV.

2) **Riempitivi**: ci sono centinaia di riempitivi che possono essere aggiunti a un adesivo per vari scopi, ciò che otteniamo alla fine è un materiale composito. I riempitivi vengono aggiunti per modificare/migliorare queste proprietà:

Physical Properties

Density
Hardness
Electrical Conductivity
Thermal Conductivity
Rheological: viscosity & yield pt

Mechanical

Tensile Strength
Elongation at Failure
Adhesion

Optical

Light Scattering
Colour / Shade /texturing
Hiding Power
Gloss

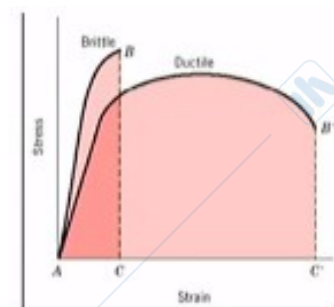
Special

Durability
Chemical Resistance
Diffusivity of small molecules
Flammability / Flame Retardancy

La scelta del filler adatto per ottenere una specifica caratteristica nel prodotto finale deve essere fatta tenendo conto delle possibili interazioni chimiche che possono verificarsi tra i composti già presenti (se vogliamo aumentare la durezza di una certa formulazione non useremo carbonato di calcio se la formulazione stessa è già leggermente acida a causa della reazione acido-base collaterale indesiderata che comprometterà le proprietà compressive). Anche la quantità del filler e la dimensione della particella devono essere scelte con accuratezza perché potremmo ottenere l'effetto opposto a quello ricercato.

3) **Tempra e flessibilizzazione**: la tenacità è qualcosa che quantifica come il materiale assorbe e reagisce all'ene applicato su di esso. Se osserviamo la seguente immagine, la tenacità corrisponde all'area colorata. Parlando di tenacità, il polimero può presentare due comportamenti diversi: nel primo c (piccola area), quando applichiamo una deformazione elevata il risultato è che il polimero si rompe, l'energia necessaria è elevata ma nel complesso il materiale è fragile, nel secondo caso (ampia area), il polimero è duttile ed è in grado di deformarsi (deformazione) quando un

viene applicata una deformazione relativamente elevata. I difetti sono molto importanti quando si considera la tenacità alla frattura (=resistenza del materiale alla propagazione delle cricche) di un certo materiale: un difetto è un punto di criccatura, il che significa che quando applichiamo una sollecitazione sul materiale, la forza non è ugualmente



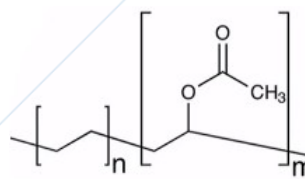
distribuite su tutto il corpo del materiale stesso ma si verifica un accumulo in corrispondenza dei difetti, per questo motivo, anche se lo stress applicato non è sufficiente a rompere il polimero, questo può rompersi a causa dei difetti. In genere i polimeri più fragili sono quelli con catene reticolate, questo significa che per ottenere qualcosa di più flessibile e che possa sopportare l'allungamento dovremo cambiare la struttura chimica cercando di aumentare la quantità di catene lineari. Nel fare questo, dobbiamo considerare che il polimero lineare ha temperature di transizione vetrosa inferiori a quello reticolato, quindi questo non è adatto se stiamo cercando un polimero resistente al calore - compromesso o possiamo usare un terzo elemento che può fornire entrambe le proprietà. Alla fine degli anni '70 due scienziati hanno sviluppato un adesivo per applicazioni aerospaziali che può fornire sia resistenza termica che un certo tipo di tenacità, l'elemento chiave è una molecola specifica che è solubile nella miscela quando è liquida e quando la miscela indurisce diventa insolubile. Tuttavia, quando si aggiunge un altro composto a una formulazione, dovremo considerare tutte le possibili interazioni tra le molecole.

Flessibilizzanti: utilizzati per diminuire la viscosità o aumentare la flessibilità

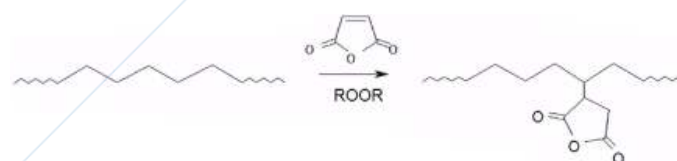
4) Additivi: esiste una grande varietà di additivi per qualsiasi applicazione, ad esempio se vogliamo qualcosa che sia resistente ai raggi UV aggiungeremo alla formulazione un po' di TiO_2 (come nelle creme solari), molti additivi sono conservanti aggiunti per aumentare la conservabilità, poi troviamo pigmenti, antiossidanti e così via. Una categoria molto importante di additivi è quella dei modificatori reologici (viscosità).

Adesivi non reattivi:

Gli adesivi hot-melt e sensibili alla pressione sono i più comuni per l'applicazione domestica. L'idea di base negli adesivi hot-melt è che si inizia con un solido e si finisce con un liquido altamente viscoso che può interdiffondersi, interbloccarsi ecc... Il componente principale di questi adesivi è il polietilene vinil acetato (PVA), il suo punto di fusione dipende dal numero di gruppi acetato (da 60 - e per temperature superiori a 90°C). Tutti i polimeri potrebbero essere adesivi hot melt a seconda della temperatura di fusione e il PVA ha una facile adesione a causa di interazioni dipolari: il PVA può essere anche modificato con gruppi polari specifici o migliorano la conservazione dell'alcool polivinilico.



Se vogliamo aumentare le proprietà adesive di alcuni polimeri possiamo agire sulla loro struttura chimica mediante modificazione ad innesto delle poliolefine con anidride maleica (es. Nylon, PE):



Gli adesivi sensibili alla pressione (PSA) sono molto interessanti: l'azione di adesione viene eseguita semplicemente spingendo (ad esempio nastro adesivo). Finora, tutti i sistemi che abbiamo visto mostrano un cambiamento nel loro stato fisico o nella loro struttura chimica per svolgere l'azione adesiva, qui non c'è alcuna modifica a

tutti. I PSA sono solidi viscoelastici che ottengono le loro proprietà uniche semplicemente dall'isteresi del lavoro termodinamico di adesione. I componenti principali del PSA sono una bassa T_g polimero (gomma naturale, gomma BuNa, acrilati, copolimeri a blocchi SIS...) e un tackifier. Utilizzando polimeri standard il rischio è che se alcuni di essi sono particolarmente morbidi e non così viscosi possano "uscire" dal liner, per questo motivo sono anche reticolati; con i copolimeri a blocchi questo può essere evitato. I tackifier vengono utilizzati per modificare e adattare la T_g per migliorare le proprietà appiccicose, spesso sono resine. Il materiale deve essere molto morbido per aumentare la diffusione.

Dobbiamo sapere quanto è grande il modulo elastico degli adesivi.

Le catene polimeriche sono molto lunghe e mobili e possono sovrapporsi l'una all'altra - aggrovigliamento delle fusioni polimeriche. Quando deformiamo un materiale ne aumentiamo il volume e la distanza tra quelle molecole, se le molecole sono molto lunghe, la deformazione non può essere eseguita molto facilmente e dobbiamo superare questo vincolo fisico. Ogni polimero ha il suo valore di aggrovigliamento, i tackifier vengono utilizzati anche per ridurre l'aggrovigliamento e rendere il polimero meno viscoso e più facile da diffondere.

Esistono anche adesivi solidi, usati soprattutto dagli animali (gechi, ragni, rane).

18. Cosmetici

I cosmetici mettono insieme tutti gli argomenti della tecnologia di formulazione, molti cosmetici sono emulsioni.

Gli ingredienti funzionali nei cosmetici sono:

- **Emulsionanti:** le lozioni devono principalmente le loro magiche proprietà idratanti alla loro capacità di depositare materiali oleosi sulla pelle. Poiché gli ingredienti di olio e acqua non amano mescolarsi, le lozioni utilizzano ingredienti chiamati emulsionanti per aiutarli a combinarsi. Gli emulsionanti comuni includono gliceril stearato, alcol cetilico, stearico Lattilato di earoile.

Emulsifiers = detergents; surfactants
(help oil and water stay mixed)

Borax (sodium tetraborate decahydrate)
Cetyl alcohol
Cocamidopropyl betaine
Di propylene glycol
Lecithin
Polysorbate
Sodium lauryl sulfate; sodium laureth sulfate
Triethanolamine
Xanthan gum

- **Emollienti:** "Emolliente" è solo un modo elegante per descrivere un ingrediente che aiuta la lozione a diffondersi e che rende la pelle liscia e lubrificata. Esteri come l'isopropilpalmitato vengono utilizzati a questo scopo.

Emollients = soften and soothe

Acetylated lanolin
C14-15 alcohols
Glyceryl Stearate
Hexyl laureate
Isopropylmyristate
Lanolin
PPG-20 cetyl ether
Stearic acid
Wheat germ glycerides

- **Idratanti:** lo scopo principale del prodotto è idratare, quindi non sorprende che ci siano molti ingredienti per svolgere questa funzione. In generale, agiscono in due modi diversi. Alcuni esempi di Vaseline includono glicerina, petrolato e dimeticone.

Humectants = moisturizers that absorb moisture (draw water in)

Acetamide MEA
Glycerin
Propylene glycol
Sorbital
Urea
Xylose

Occlusives = moisturizers that prevent evaporation (keep water in)

Acetylated lanolin alcohol
Caprylic/capric triglyceride
Dimethicone
Mineral oil (liquid petrolatum)
Petrolatum
Vegetable oil
Soybean lipid
Beeswax

- **Conservanti:** i conservanti vengono aggiunti alla formula per garantire che il prodotto non venga contaminato da batteri, muffe o lieviti. I conservanti comuni includono parabeni e derivati dell'urea. La vaselina utilizza Methylparaben, DMDM Hydantoin e Iodopropynyl Butylcarbamate.

Preservatives = prevent bacterial growth

Borax
DMDM Hydantoin
Methylparaben
Propylparaben

- **Colori:** una varietà di coloranti può essere aggiunta alle lozioni per conferire un colore gradevole. Nella stragrande maggioranza delle lozioni, il colorante non ha alcuno scopo funzionale, serve solo a rendere gradevole l'aspetto del prodotto. Ci sono alcune lozioni che sono progettate per dare colore alla pelle, tra cui livelli più elevati di coloranti e pigmenti speciali o composti reattivi come il DHA utilizzato nelle creme abbronzanti senza sole.
- **equilibrio del pH:** Gli agenti di controllo vengono aggiunti alla formula per aiutare a regolarne le proprietà fisiche. Ad esempio, un acido o una base possono essere aggiunti per aumentare o abbassare il pH. La vaselina contiene EDTA disodico, trietanolammina e acido lattico.

pH Balance

Ammonium chloride
Citric acid

- **Solventi:** l'ingrediente più ampiamente utilizzato per le lozioni è l'acqua, che è il solvente per il resto degli ingredienti e anche un agente idratante. L'acqua deionizzata è solitamente utilizzata per garantire la purezza dei prodotti. Ora organica

Solvents = substance that can dissolve another substance

Water (polar solvent)
Polyethylene glycol (PEG; organic solvent)
Propylene glycol (organic solvent)

- **Addensanti e stabilizzanti:** Poiché gli ingredienti solubili in olio e acqua tendono a separarsi nel tempo, alla lozione vengono aggiunti addensanti e stabilizzanti per aiutarla a tenerla insieme meglio. Gli addensanti comunemente usati includono materiali naturali come guar, gomma arabica, silicato di magnesio e alluminio e cellulosa, nonché polimeri acrilici sintetici, come il carbomer.

Thickeners and Stabilizers

Carbomer
Cellulose
Guar
Gum Arabic
Magnesium aluminum silicate

- **Fragranza:** il tipo di fragranza utilizzata nelle lozioni è importante per un paio di motivi. Innanzitutto, deve avere un odore gradevole per te, altrimenti il prodotto non ti piacerà. Troppa o troppo forte fragranza e si scontrerà con il tuo profumo; troppo poca o troppo debole fragranza e potresti sentire un po' dell'odore chimico del prodotto. In secondo luogo, la fragranza non deve essere irritante perché rimarrà a contatto con la tua pelle per molto tempo.

Un argomento molto importante della cosmetica è l'aggiunta di molecole filmogene