

POLITECNICO DI TORINO

Collegio di Ingegneria Chimica e dei Materiali

**Corso di Laurea Magistrale
in Ingegneria Chimica e dei Processi Sostenibili**

Tesi di Laurea Magistrale

Sintesi di aerogel di silice per applicazioni emostatiche



Relatori

Prof. Manna Luigi
Prof. Banchemo Mauro
Dott.ssa Mohamed Sara Saber Younes
firma dei relatori

Candidato

Melis Mattia
firma del candidato

Novembre 2025

INDICE

1. AEROGEL DI SILICE.....	1
1.1 Cos'è un aerogel.....	1
1.2 Storia.....	1
1.3 Precursori e metodi.....	2
1.3.1 Sintesi sol-gel.....	3
1.3.2 Invecchiamento.....	4
1.4 Essiccamento	5
1.4.1 Essiccamento supercritico.....	5
1.4.2 Essiccamento a pressione ambiente.....	6
1.4.3 Essiccamento per sublimazione.....	7
1.5 Applicazioni principali.....	7
1.5.1 Catalisi.....	7
1.5.2 Adsorbente.....	8
1.5.3 Isolante termico.....	9
1.5.4 Applicazioni biomedicali.....	9
2. EMOSTASI.....	11
2.1 Processo emostatico.....	11
2.2 Proprietà emostatiche di materiali a base silice.....	12
2.2.1 Influenza dell'area superficiale specifica.....	12
2.2.2 Influenza della porosità.....	13
2.2.3 Influenza dell'idrofilicità.....	13
3. MATERIALI E METODI.....	15
3.1 Materiali.....	15
3.1.1 Sintesi di aerogel di silice.....	15
3.1.2 Invecchiamento.....	15
3.1.3 Condizioni di essiccamento con CO ₂	16
3.2 Caratterizzazione.....	16
3.2.1 Analisi termo-gravimetrica.....	16
3.2.2 Analisi di fisisorbimento di azoto.....	17

3.2.3 Spettroscopia infrarossa.....	19
3.3 Test per la misura dell'attività emostatica.....	20
3.3.1 Test di adsorbimento acqua.....	20
4. RISULTATI.....	23
4.1 Variazione di tempo di invecchiamento.....	23
4.1.1 Sintesi 1gg @ 25°C.....	23
4.1.2 Caratterizzazione sintesi 3gg @ 25°C.....	24
4.1.3 Caratterizzazione sintesi 5gg @ 25°C.....	28
4.1.4 Caratterizzazione sintesi 7gg @ 25°C.....	32
4.2 Variazione della temperatura.....	36
4.2.1 Caratterizzazione sintesi 3gg @ 55°C.....	36
4.2.2 Caratterizzazione sintesi 7gg @ 25°C.....	40
4.3 Proprietà emostatiche.....	44
4.4 Adsorbimento di acqua.....	44
5. CONCLUSIONI.....	47

ACRONIMI

BET	Barret-Emmett-Teller
CO	Monossido di carbonio
Fe ₂ O ₃	Ossido ferrico
FTIR	Spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier (dall'inglese Fourier Transform Infrared Spectroscopy)
IR	Infrarosso
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemists
MTES	Metiltrietil-ortosilicato
NO _x	Ossidi di azoto
rpm	Giri al minuto (dall'inglese Round Per Minute)
TEOS	Tetraetil-ortosilicato
TGA	Analisi termogravimetrica (dall'inglese ThermoGravimetry Analysis)
TMOS	Tetrametil-ortosilicato
VOC	Composti organici volatili (dall'inglese Volatile Organic Compounds)
ppm	Parti per milione
SCR	Riduzione catalitica selettiva (dall'inglese Selective Catalytic Reduction)
SCO	Ossidazione catalitica selettiva (dall'inglese Selective Catalytic Oxydation)
Filtro HEPA	Filtro ad alta efficienza per particolato (dall'inglese High Efficiency Particulate Air filter)

INDICE IMMAGINI

Figura 1.1: Esempio di un aerogel monolitico.....	1
Figura 1.2: Fotografia di Kistler nel suo laboratorio.....	2
Figura 1.3: Andamento della velocità relativa di idrolisi e gelificazione.....	3
Figura 1.4: Rappresentazione semplificata di un generico processo sol-gel per la sintesi di un aerogel.....	4
Figura 1.5: Generica configurazione utilizzata per aging in solvente.....	4
Figura 1.6: Rappresentazione schematica di un essiccamento supercritico con CO ₂	6
Figura 2.1: Schema rappresentativo dei meccanismi che costituiscono l'emostasi primaria.....	11
Figura 2.2: Schematizzazione dei passaggi dell'emostasi secondaria.....	12
Figura 3.1: Schema semplificato dell'impianto per essiccamento con CO ₂	16
Figura 3.2: schema di tutti i tipi possibili di isoterme di adsorbimento derivanti dall'analisi di fisisorbimento di azoto secondo la IUPAC.....	18
Figura 3.3: Rappresentazione riassuntiva dei vari tipi di isteresi che si possono presentare in un'isoterma di adsorbimento secondo la IUPAC.....	19
Figura 3.4: Provetta eppendorf con avvenuta formazione del coagulo di plasma.....	20
Figura 3.5: Equipaggiamento utilizzato per saturare l'aerogel con acqua.....	21
Figura 4.1: Fotografia del campione 1gg @ 25°C dopo essiccazione.....	23
Figura 4.2: Fotografia del campione 3gg @ 25°C dopo essiccamento.....	24
Figura 4.3: Spettro FT-IR del campione 3gg @ 25°C.....	25
Figura 4.4: Isoterma di adsorbimento-desorbimento relativa al campione 3gg @ 25°C.....	26
Figura 4.5: Distribuzione dei pori del campione 3gg @ 25°C.....	26
Figura 4.6: Curva risultante dall'analisi TGA espressa in perdita di massa relativa riferita al campione 3gg @ 25°C.....	27
Figura 4.7: Fotografia del campione 5gg @ 25°C dopo essiccazione.....	28
Figura 4.8: Confronto degli spettri FT-IR dei campioni 3gg @ 25°C e 5gg @ 25°C.....	29
Figura 4.9: Confronto delle isoterme di adsorbimento relative ai campioni 3gg @ 25°C e 5gg @ 25°C.....	30
Figura 4.10: Confronto analisi di porosimetria dei campioni 3gg @ 25°C e 5gg @ 25°C.....	30
Figura 4.11: Confronto delle curve risultanti dalle analisi TGA espresse in perdita di massa relativa riferite ai campioni 3gg @ 25°C e 5gg @ 25°C.....	31
Figura 4.12: Fotografia del campione 7gg @ 25°C dopo essiccazione.....	32

Figura 4.13: Confronto degli spettri FT-IR dei campioni 3gg @ 25°C, 5gg @ 25°C e 7gg @ 25°C.....	33
Figura 4.14: Confronto isoterme di adsorbimento relative ai campioni 3gg @ 25°C, 5gg @ 25°C e 7gg @ 25°C.....	34
Figura 4.15: Confronto analisi di porosimetria dei campioni 3gg @ 25°C, 5gg @ 25°C e 7gg @ 25°C.....	34
Figura 4.16: Confronto delle curve risultanti dalle analisi TGA espresse in perdita di massa relativa riferite ai campioni 3gg @ 25°C, 5gg @ 25°C e 7gg @ 25°C.....	35
Figura 4.17: Fotografia del campione 3gg @ 55°C dopo essiccazione.....	36
Figura 4.18: Confronto degli spettri FT-IR dei campioni 3gg @ 25°C e 3gg @ 55°C.....	37
Figura 4.19: Confronto isoterme di adsorbimento relative ai campioni 3gg @ 25°C e 3gg @ 55°C.....	38
Figura 4.20: Confronto analisi di porosimetria dei campioni 3gg @ 25°C e 3gg @ 55°C.....	38
Figura 4.21: Confronto delle curve risultanti dalle analisi TGA espresse in perdita di massa relativa riferite ai campioni 3gg @ 25°C e 3gg @ 55°C.....	39
Figura 4.22: Fotografia del campione 5gg @ 55°C dopo essiccazione.....	40
Figura 4.23: Confronto degli spettri FT-IR dei campioni 3gg @ 55°C e 5gg @ 55°C.....	41
Figura 4.24: Confronto isoterme di adsorbimento relative ai campioni 3gg @ 55°C e 5gg @ 55°C.....	42
Figura 4.25: Confronto analisi di porosimetria dei campioni 3gg @ 55°C e 5gg @ 55°C.....	42
Figura 4.26: Confronto delle curve risultanti dalle analisi TGA espresse in perdita di massa relativa riferite ai campioni 3gg @ 55°C e 5gg @ 55°C.....	43
Figura 4.27: Rappresentazione grafica dei tempi medi di coagulazione per le varie sintesi, confrontate con il plasma tal quale (controllo).....	44
Figura 4.28: Confronto dei grafici TGA dei campioni 3gg @ 25°C, 5gg @ 25°C e 7gg @ 25°C a seguito di saturazione con acqua.....	45

INTRODUZIONE

La perdita incontrollata di sangue dovuta a traumi è una minaccia per la salute umana, in grado di compromettere le funzioni vitali e, in casi particolarmente gravi, portare alla morte. Ciò è dovuto all'impossibilità di soccorrere la persona con celerità sufficiente per bloccare la perdita di sangue. Una strategia adottabile allo scopo di ridurre il sanguinamento è l'utilizzo di agenti emostatici, ad esempio la silice, materiale oggetto degli studi di questo lavoro. L'idea di usare silice come agente emostatico risale a tempi antichi, e in arabo esiste il verbo “رَمَلَ” (letto: “ramml”), che descrive l'atto di usare sabbia su una ferita.

Le silici oggetto di questo lavoro sono però sotto forma di aerogel. Si tratta di materiali mesoporosi dalle caratteristiche molto interessanti per questo tipo di applicazione. Infatti, gli aerogel di silice presentano un'elevata area superficiale specifica, che può raggiungere anche i 1000 m²/g, proprietà chiave per l'adsorbimento dell'acqua presente nel sangue, che è un fenomeno chiave del processo emostatico dei materiali coagulanti. Un'altra proprietà importante è la loro elevatissima porosità, tipicamente intorno al 95%, ma che, mediante un opportuno controllo dei parametri di sintesi, può raggiungere anche il 99%. Questa struttura porosa consente di adsorbire una quantità maggiore di acqua dal sangue, aumentando l'effetto emostatico. Inoltre, la dimensione tipica dei pori di questo materiale, che è intorno a 20 nm, consente il transito delle principali proteine coinvolte nella formazione del coagulo, favorendo così l'arresto dell'emorragia. Infine, gli aerogel di silice presentano una grande quantità di gruppi silanoli, Si-OH, sulla superficie, che, oltre ad essere responsabili dell'adsorbimento dell'acqua, hanno anche un effetto positivo sull'innescare dei meccanismi di coagulazione. Infatti, i gruppi Si-OH presentano una carica netta negativa che, se esposti a condizioni di pH fisiologico, stimola l'attivazione dei fattori di coagulazione. Oltre a tutte queste caratteristiche, la silice presenta un'ottima biocompatibilità e bassa tossicità, caratteristiche fondamentali per l'impiego di questo materiale in ambito biomedicale.

Nel contesto prima descritto, l'obiettivo di questo lavoro di tesi è stata la sintesi di aerogel a base di silice da usare come agenti emostatici. In particolare, in questa attività si è deciso di studiare l'effetto della variazione di alcuni parametri di sintesi, come il tempo e/o la temperatura d'invecchiamento, sulle proprietà chimico-fisiche del materiale, con il fine di ottimizzarli. Le proprietà chimico-fisiche dei campioni ottenuti sono state valutate attraverso diverse analisi strumentali, come la spettroscopia infrarossa (FT-IR), l'analisi termogravimetrica (TGA), e il fisisorbimento di azoto. La FT-IR ha permesso di ottenere informazioni qualitative sui gruppi funzionali presenti sulla superficie del materiale. La TGA ha permesso di stimare indirettamente la quantità di silanoli interagenti in superficie. Infine, l'analisi di fisisorbimento di azoto ha fornito informazioni sulla struttura solida dell'aerogel, quantificando l'area superficiale, il volume poroso e la distribuzione della dimensione dei pori.

Infine, sono state valutate le proprietà emostatiche dei campioni attraverso prove di coagulazione su plasma bovino.

Questa Tesi è strutturata in 5 capitoli:

- *Capitolo 1: Aerogel di silice.* Il capitolo contiene una breve presentazione sugli aerogel. In primo luogo vengono analizzate le caratteristiche principali del materiale, come area superficiale e porosità. Successivamente viene brevemente presentata la storia degli aerogel, con particolare attenzione ai principali metodi di sintesi proposti in letteratura. Infine, si esplorano le applicazioni che questa classe di materiali può offrire, spaziando dal settore industriale a quello domestico.
- *Capitolo 2: Emostasi.* Il capitolo fornisce alcune informazioni sul processo emostatico, dalla iniziale lacerazione del vaso sanguigno alla formazione del tappo piastrinico. È successivamente analizzato l'effetto della silice sulla coagulazione, con riferimento alle caratteristiche chimico-fisiche del materiale.
- *Capitolo 3: Materiali e metodi.* Qui vengono descritte le tecniche di sintesi dell'aerogel di silice adottate in questa tesi, dai vari precursori alle scelte operative adottate nelle varie fasi successive al processo sol-gel. Sono anche riportate le tecniche analitiche utilizzate per caratterizzare gli aerogel a valle delle sintesi.
- *Capitolo 4: Risultati.* In questo capitolo si analizzano singolarmente e si confrontano i risultati ottenuti per le varie sintesi, sia dal punto di vista delle caratteristiche chimico-fisiche che sulla base dei dati ottenuti dai test emostatici, formulando ipotesi sull'efficacia dei vari campioni in ambito coagulativo.
- *Capitolo 5: Conclusioni.* È qui riportata una breve discussione dei risultati principali ottenuti oltre a un cenno sui prossimi passi che questo tipo di ricerca dovrebbe affrontare nell'ottica di migliorare l'efficienza delle prestazioni del materiale.

1. AEROGEL DI SILICE

1.1 Cos'è un aerogel

Gli aerogel (figura 1.1) sono una classe speciale di schiume monolitiche organiche o inorganiche alle quali è stata sostituita la frazione liquida con l'aria, mantenendone inalterata la struttura porosa. Il materiale risultante presenta caratteristiche molto peculiari:

- pori delle dimensioni di decine di nanometri;
- bassissima densità, che può variare tipicamente tra i 3 e 35 kg/m³;
- una porosità superiore al 90%;
- una altissima area superficiale, variabile tra 400 e 1000 m²/g;
- bassissima conducibilità termica, inferiore a 0.02 W/mK [1], [2].

Tutte queste proprietà fanno degli aerogel una classe di materiali di particolare interesse per le applicazioni più disparate, dall'isolamento termico e acustico [3], alla catalisi [4] e alle applicazioni farmaceutiche [1].

Questi materiali sono, per definizione, sintetizzati esclusivamente con il processo sol-gel, sintesi che prevede la polimerizzazione di una struttura solida in soluzione, in modo da creare il reticolo monolitico che andrà a costituire l'aerogel stesso. Successivamente la frazione liquida viene rimossa, lasciando solo la matrice solida e completando la sintesi del materiale.



Figura 1.1: Esempio di un aerogel monolitico, da notare la parziale trasparenza e la tinta azzurra [5]

1.2 Storia

La prima sintesi di un aerogel risale al 1931 da parte di Samuel Steven Kistler (figura 2.2) al "College of the Pacific" di Stockton. Lo scienziato si pose l'obiettivo di scambiare il liquido contenuto all'interno di un gel con un altro senza alterarne la struttura, tutto ciò per dimostrare l'esistenza di una matrice solida all'interno del materiale, matrice che presenta le dimensioni

del gel stesso. Tuttavia asciugando il gel con metodi tradizionali, l'insorgenza di tensioni superficiali interne che si formano ne causava il collasso della struttura porosa, che rimaneva così più piccola della struttura originale. Lo scienziato capì che questo fenomeno è dovuto alle elevate pressioni capillari che si generano all'interfaccia liquido-vapore. Tali pressioni esercitavano una forza sul solido tale da distruggerlo. Kistler, dunque, cercò un modo differente per scambiare il liquido del gel con un gas in modo da evitare il collasso della struttura solida. Fu così che passò ai fluidi supercritici, che viste le loro proprietà, permisero lo scambio tra il liquido e il vapore senza mai far coesistere le fasi, e di conseguenza senza applicare forze capillari sulla struttura, evitandone il collasso. Una volta sostituito il liquido con il fluido supercritico, fu sufficiente diminuire gradualmente la pressione, creando così il primo aerogel [6]. Questa scoperta di Kistler portò alle prime sintesi di aerogel di silicio, alluminio e stagno. Tuttavia, la ricerca sugli aerogel si fermò fino agli anni '90, quando Pekala sintetizzò il primo aerogel di carbonio, che ancora adesso è prodotto con la sintesi originale di policondensazione di resocinolo e formaldeide [7]. L'aerogel di carbonio presenta ottime capacità di conduttore elettrico, perciò gli utilizzi principali di questa tecnologia includono processi di conduzione e immagazzinamento di elettricità. Questo tipo di aerogel presenta, oltretutto, una dimensione dei pori particolarmente ridotta e ciò lo rende un ottimo candidato nel settore di separazione dei gas o trattamento di acque [8].



Figura 1.2: Fotografia di Kistler nel suo laboratorio [9]

1.3 Precursori e metodi

Come anticipato in precedenza gli aerogel vengono sintetizzati tramite il processo sol-gel, a cui segue l'essiccamento supercritico. Il reticolo poroso inorganico viene quindi creato attraverso reazioni di precipitazione in soluzione. Il principale vantaggio di questo metodo è la sua semplicità, in quanto consiste solo nella miscelazione e invecchiamento dei precursori. Esiste una distinzione tra aerogel creati con solventi differenti, se la soluzione è a base di acqua allora si avranno i cosiddetti "idrogel", se la soluzione è alcolica si avranno gli "alcogel".

Visto lo scopo di questa tesi, la descrizione della sintesi sarà incentrata principalmente sulla procedura per ottenere aerogel di silice gli altri tipi di aerogel non saranno considerati nella trattazione.

1.3.1 Sintesi sol-gel

La sintesi sol-gel (figura 1.4) è, per definizione, il metodo di sintesi utilizzato per creare aerogel di silice partendo da un precursore del materiale adeguato come TEOS o TMOS. Inoltre, è possibile lavorare, non solo con i precursori puri, ma con una loro miscela, in maniera da modulare le caratteristiche desiderate.

La sintesi necessita anche di un solvente in cui far avvenire la reazione di precipitazione. I solventi più comunemente utilizzati sono: acqua, etanolo, n-alcane e composti aromatici leggeri; a differenza del caso dei precursori, non si lavora mai con una miscela di solventi, ma si progetta la sintesi in modo da non coinvolgere contemporaneamente composti altamente immiscibili, come, per esempio, acqua e idrocarburi.

La sintesi procede con l'aggiunta di catalizzatore acido fino al raggiungimento del pH desiderato, con lo scopo di idrolizzare il precursore (figura 1.3) e facilitare il processo di gelificazione, la soluzione viene quindi lasciata in agitazione per diverse ore, o anche una intera giornata, per garantire la completa idrolisi del precursore. I catalizzatori acidi più comuni sono: l'acido cloridrico, acetico, formico e ossalico; tuttavia il raggiungimento del pH corretto può essere effettuato anche utilizzando altri composti, come l'acido citrico.

Il passaggio finale consiste nell'aggiunta del catalizzatore basico, tipicamente idrossido di ammonio, o un sale derivato, in modo da correggere il pH e creare condizioni più favorevoli alla gelificazione (figura 1.3). Il catalizzatore basico, può anche avere lo scopo di modulare l'idrofobicità dell'aerogel risultante, in quanto, per esempio, un composto come il fluoruro di ammonio, che presenta un atomo altamente elettronegativo come il fluoro, ne aumenta questa caratteristica.

In maniera analoga a precursore e solvente, il rapporto molare tra catalizzatori e precursore influenza le caratteristiche finali dell'aerogel [1], [2], [10], [11].

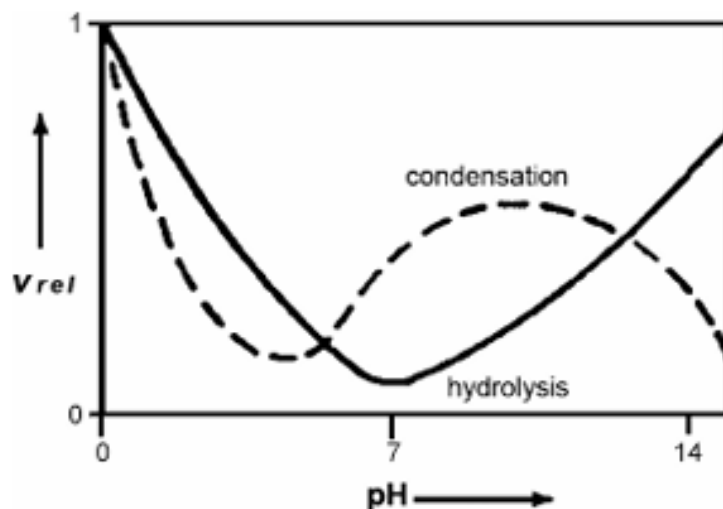


Figura 1.3: Andamento della velocità relativa di idrolisi e gelificazione, da notarsi il picco di velocità di gelificazione in ambiente basico [12]

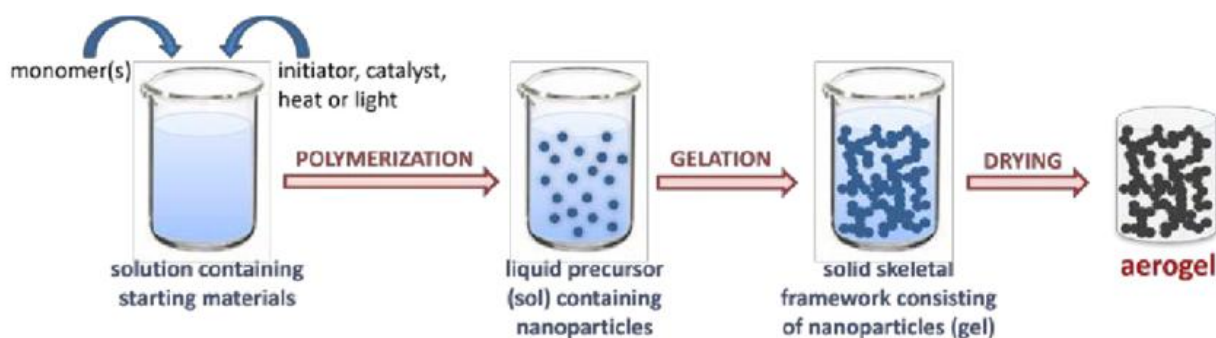


Figura 1.4: Rappresentazione semplificata di un generico processo sol-gel per la sintesi di un aerogel [13]

1.3.2 Invecchiamento

L'invecchiamento, noto anche come il termine inglese “aging”, è un processo in cui il reticolo di silice si rafforza e irrigidisce grazie all'aggiunta di monomeri provenienti dalla soluzione. Il metodo più comunemente utilizzato, e più semplice, è l'invecchiamento in solvente che consiste solo nel ricoprire l'alcogel con uno strato dello stesso solvente utilizzato durante la sintesi (figura 1.5) rimuovendo così eventuali passaggi di lavaggio sia prima che dopo l'essiccamento. Esistono varianti, tra cui l'aggiunta del precursore nel solvente utilizzato per ricoprire il campione, rispettando il rapporto molare utilizzato in fase di sintesi, o di effettuare un invecchiamento in temperatura. Entrambi questi processi, quando paragonati all'aging tal quale, permettono di ridurre il tempo invecchiamento.

Le caratteristiche del prodotto finale sono molto influenzate da questo passaggio, in quanto un aerogel che ha subito un aging più prolungato mostrerà caratteristiche significativamente diverse da un aerogel invecchiato meno; alcune di queste caratteristiche dipendono anche dalla tecnica utilizzata per essiccare il gel. Le proprietà dell'aerogel più suscettibili a modifica sono:

- area superficiale (tende a diminuire con invecchiamenti più lunghi);
- diametro dei pori (aumentando il tempo di aging tende ad aumentare);
- volume poroso (se si essicca con fluidi supercritici non si hanno variazioni significative, se si essicca a pressione ambiente invece il volume poroso tende ad aumentare con l'invecchiamento).

La suscettibilità di queste caratteristiche è dovuta alla condensazione di gruppi silanoli vicini durante la fase di aging [14].

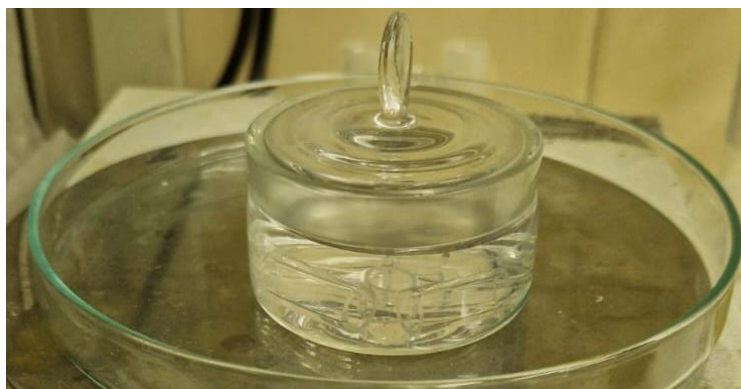


Figura 1.5: Generica configurazione utilizzata per aging in solvente

1.4 Essiccamento

L'ultimo passaggio nella sintesi di un aerogel è l'essiccamento, o drying, che rappresenta un passaggio molto delicato, in quanto se eseguito in maniera scorretta si può avere il collasso della struttura, rendendo il campione inutilizzabile. Ci sono due metodi principali per essiccare un campione:

- essiccamento supercritico, il più studiato e il più comune; questo metodo si suddivide in due sottocategorie che sono l'essiccamento a bassa e ad alta temperatura, quest'ultimo fu utilizzato da Kistler nella prima sintesi di aerogel;
- essiccamento a pressione ambiente, un metodo relativamente più nuovo e meno studiato del precedente, ma che risulta molto interessante dal punto di vista energetico, in quanto non sono necessarie le condizioni supercritiche [12], [15];
- essiccamento per sublimazione, molto poco usato per elevati rischi di complicazioni a livello strutturale dell'aerogel. Gli aerogel ottenuti attraverso questo metodo di essiccazione sono denominati "Criogel".

1.4.1 Essiccamento supercritico

Come accennato nel paragrafo precedente, esistono due metodi di essiccamento supercritico, quello ad alta e quello a bassa temperatura.

Il primo metodo sfrutta direttamente il fluido presente all'interno della matrice porosa. Infatti, nell'autoclave viene aggiunta un'ulteriore quantità dello stesso solvente utilizzato in fase di sintesi. Vista la natura dei solventi tipicamente utilizzati nel processo sol-gel, le temperature di essiccamento sono generalmente vicine ai 250-300°C. Alcuni esempi sono l'etanolo (Temperatura critica 243°C) e il metanolo (Temperatura critica 240°C).

Questo processo è suddiviso in 3 passaggi principali:

- immissione in autoclave del campione bagnato e del solvente aggiuntivo, causando un lieve aumento della pressione. Dopodiché si raggiungono le condizioni supercritiche;
- rilascio lento del fluido, in modo da causare una diminuzione della pressione, fino a raggiungere la pressione ambiente;
- raffreddamento del campione fino a temperatura ambiente.

Viste le elevate temperature in gioco, il campione subisce un riarrangiamento della superficie. Ad esempio, si può avere una esterificazione dei gruppi silanoli superficiali con gli alcoli utilizzati per essiccare, ottenendo così aerogel idrofobici.

L'altro metodo di essiccamento è quello a bassa temperatura (figura 1.6) tipicamente fatto con CO₂ (Temperatura critica 31°C), tuttavia si possono utilizzare anche dei freon con temperature critiche accettabili per questo metodo. Tuttavia, l'essiccamento a bassa temperatura necessita di uno scambio di solvente. Questo è dovuto al fatto che, a differenza della metodologia precedente, il solvente portato in condizioni supercritiche è differente da quello utilizzato in sede di sintesi. Questo ulteriore passaggio rende l'essiccamento a bassa temperatura più complesso rispetto a quello svolto ad alta temperatura. Anche questo metodo è diviso in 3 passaggi principali:

- immissione del gel in autoclave e pompaggio di CO₂ liquida fino al raggiungimento di 100 bar, una volta raggiunta la pressione si raggiungono i 40°C;
- lenta depressurizzazione del sistema fino alla pressione ambiente;
- raggiunta la pressione ambiente, si raffredda il campione fino a temperatura ambiente.

A differenza del metodo precedente, le temperature in gioco sono molto più basse, quindi non ci si aspetta una significativa variazione della struttura della matrice. Per questa ragione, gli aerogel ottenuti con questa metodologia sono idrofilici. Questa procedura ha anche il vantaggio di essere energeticamente meno dispendiosa, in quanto il sistema non deve essere portato a temperature eccessivamente alte [12].

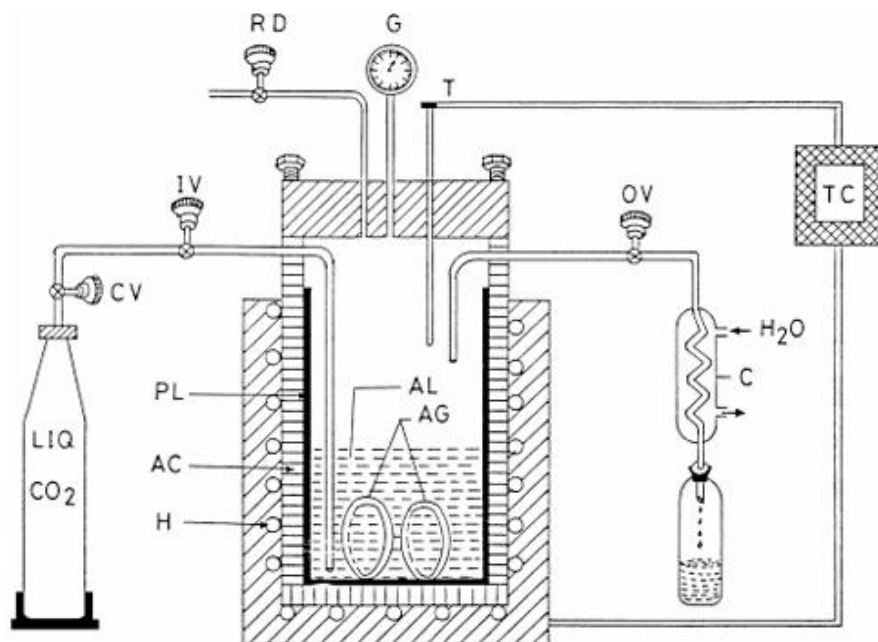


Figura 1.6: Rappresentazione schematica di un essiccamento supercritico con CO₂ [12]

1.4.2 Essiccamento a pressione ambiente

Nonostante i due metodi di essiccamento supercritico siano molto efficaci e ben conosciuti, sono molto dispendiosi dal punto di vista energetico, viste le pressioni e temperature in gioco, particolarmente per l'essiccamento supercritico ad alta temperatura. Perciò vi è grande interesse nello sviluppare un metodo che sia efficace anche a pressione ambiente, processo che ridurrebbe considerevolmente il costo di produzione dell'aerogel. Vista la presenza delle forze capillari durante l'essiccazione questo metodo è, però, molto più complesso del precedente e richiede molti più accorgimenti, tra cui la modifica della superficie del campione e l'irrobustimento del reticolo di silice.

Un modo per diminuire le forze capillari che causano il collasso dell'aerogel, sussiste nell'agire sull'angolo di contatto tra la fase solida e quella liquida attraverso una silazione. Ciò avviene sostituendo, in primo luogo, il solvente impiegato durante la sintesi sol-gel con uno privo di acqua e poi effettuando la reazione vera a propria con l'agente silante. La sostituzione del gruppo Si-OH con il gruppo Si-R fa in modo che il gel non possa più adsorbire acqua, diventando così idrofobico. Una volta effettuato un nuovo scambio di solvente il processo di evaporazione si suddivide in tre step principali:

- un primo periodo in cui si ha evaporazione costante e in cui si ha un bilanciamento tra la diminuzione del volume e l'evaporazione del liquido;
- un secondo periodo in cui si ha diminuzione del tasso di evaporazione, durante il quale il liquido fluisce in pori parzialmente vuoti;
- un terzo periodo in cui si ha ulteriore diminuzione del tasso di evaporazione, e il liquido viene rimosso solo per trasporto diffusivo della fase vapore verso la superficie esterna.

Visti tutti gli accorgimenti necessari e le reazioni in gioco, questo processo è molto più dispendioso sia in termini di tempo che di consumo di reagenti [12], [16].

1.4.3 Essiccamento per sublimazione

Un altro metodo di essiccamento per un aerogel, in cui la distinzione tra fase gas e liquida è assente e le forze capillari non hanno un impatto significativo è la tecnica della sublimazione. Il metodo prevede lo scambio del solvente di sintesi con un liquido a basso coefficiente di dilatazione termica e una alta pressione di sublimazione; successivamente il liquido è congelato all'interno della struttura e sublimato sottovuoto. Questo metodo presenta lo svantaggio di un prolungamento del periodo di invecchiamento, necessario per aumentare la stabilità della matrice solida. Nonostante ciò, in alcuni casi è possibile che il reticolo venga distrutto comunque per via della cristallizzazione del liquido all'interno dei pori [12].

1.5 Applicazioni principali

Come detto in precedenza, le proprietà degli aerogel rendono questo materiale estremamente versatile per una grandissima quantità di applicazioni, particolarmente dove l'area superficiale e la porosità sono fattori importanti. Di seguito verranno esposte alcune delle principali applicazioni legate all'ingegneria chimica, con particolare enfasi sugli aerogel a base silice.

1.5.1 Catalisi

Come catalizzatori gli aerogel sono già in utilizzo da molto tempo, principalmente si impiegano aerogel di silice, di allumina, o un aerogel ibrido. In tutti questi casi può essere anche effettuata una ulteriore funzionalizzazione per migliorare le proprietà catalitiche. Questo tipo di catalizzatore è utilizzato principalmente in sintesi gassose, come la sintesi di Fischer-Tropsch o lo steam reforming [17], [18]. Esistono però anche applicazioni di catalisi in fase liquida o in reazioni di abbattimento di inquinanti come CO, VOC, idrocarburi clorurati ed NO_x, con aerogel ibridi a base di silicio e ferro [4], [19].

Analizzando più nel dettaglio alcune di queste applicazioni, si può vedere come le proprietà degli aerogel abbiano sostituito i catalizzatori "tradizionali". La sintesi di Fischer-Tropsch, per esempio, è una reazione che prevede la formazione di idrocarburi ad alto valore aggiunto a partire da monossido di carbonio e idrogeno; tradizionalmente questi processi usavano catalizzatori a base di ferro o di cobalto, ma nel 1982 si scoprì che disperdere delle particelle di ossido ferrico su un aerogel di silice forniva attività catalitiche maggiori di 300 volte rispetto ai metodi tradizionali. Negli anni successivi, quindi, vennero sviluppati sia catalizzatori basati su Fe₂O₃ disperso su aerogel sia catalizzatori basati sulla dispersione di cobalto, sempre su aerogel di silice [17], [20]. Restando in ambito di reazioni riguardanti il CO, sono stati sviluppati catalizzatori platino-cobalto dispersi su silice sotto forma di aerogel. La dispersione avviene in fase di sintesi e l'aerogel deve subire diversi trattamenti in temperatura prima di poter iniziare l'attività catalitica, nonostante ciò la presenza del cobalto permette di raggiungere livelli di abbattimento del CO sotto i 20ppm a temperature 100°C inferiori rispetto ad un campione commerciale di catalizzatore costituito da platino/γ-allumina [21]. Per quanto riguarda, infine, l'abbattimento di NO_x e l'ossidazione dell'ammoniaca, come detto precedentemente, si utilizzano aerogel ibridi costituiti da silice e ossido di ferro. Questi tipi catalizzatori sono stati sintetizzati attraverso il processo sol-gel miscelando il precursore silicico, TMOS o TEOS, con

nitrato di ferro (III). Questo catalizzatore ha ottenuto buone selettività sia per la reazione SCR degli NO_x sia per la SCO dell'ammoniaca [4].

In riferimento all'abbattimento dei VOC, si impiega un aerogel fotocatalitico con lo scopo di ossidare e distruggere gli inquinanti. Il fotocatalizzatore in questione è un aerogel ibrido costituito da silice e titania. La quantità di titania che costituisce l'aerogel ne determina la capacità catalitica, in quanto, un aumento della quantità di titanio presente all'interno del catalizzatore, comporta un aumento delle prestazioni di abbattimento [22].

Gli idrocarburi clorurati sono dei potentissimi inquinanti e responsabili della distruzione dell'ozono, perciò il loro abbattimento è fondamentale per mantenere un basso tasso di inquinamento. Questa classe di composti è abbattuta con una metodologia analoga a quella descritta nel paragrafo precedente. Vi è infatti l'utilizzo di un aerogel ibrido silicio-titanio, che può presentare rapporti di composizione molto alti, ad esempio 1:1. Successivamente alla sintesi viene effettuato un trattamento con ozono con lo scopo diminuire l'interazione tra sottoprodotti di reazione e gruppi silanoli. In quanto questa reazione è responsabile della disattivazione dei siti catalitici [19].

Anche i vapori di alcoli vengono abbattuti in maniera simile agli idrocarburi clorurati, ovvero impiegando un aerogel silice-titanio. Tuttavia, a differenza del caso precedente, la composizione del catalizzatore è di circa il 10% di titanio. Questa composizione ha mostrato eccellente efficienza di abbattimento degli inquinanti, evitando, oltretutto, la formazione di veleni che andrebbero ad inibire l'attività catalitica dell'aerogel [19].

1.5.2 Adsorbente

Per motivi analoghi a quelli della catalisi gli aerogel sono ampiamente utilizzati anche nel settore degli adsorbenti, principalmente per inquinanti derivanti da combustione o processi petrolchimici. Possono essere utilizzati per rimuovere nanoparticelle, anidride carbonica, BTEX, alcoli e gas contenenti zolfo direttamente da correnti industriali o dall'aria. In ognuno di questi casi gli aerogel utilizzati sono a base di silice ma varia il tipo di funzionalizzazione in base al tipo di molecola da adsorbire.

Per quanto riguarda il caso della rimozione delle nanoparticelle da una corrente gassosa definire il processo "adsorbimento" è in realtà improprio, in quanto il meccanismo è più simile ad una filtrazione, siccome le nanoparticelle vengono bloccate fisicamente dalla matrice per via delle loro dimensioni e non per la natura chimica delle superfici in gioco. Al di là di questa precisazione nella terminologia, gli aerogel hanno mostrato un'efficienza di abbattimento superiore ai filtri HEPA per quanto riguarda la purificazione di aerosol contenenti particelle di dimensioni inferiori ai 70nm [19].

Per quanto riguarda l'adsorbimento di CO₂, invece, la silice da sola non è sufficiente, perché nonostante presenti buone capacità di ritenzione del gas in prossimità delle condizioni supercritiche, quando le condizioni di pressione e temperatura sono prossime a quelle ambiente la capacità della sola silice di intrappolare la CO₂ è praticamente nulla. Visti questi problemi si è optato per la funzionalizzazione dell'aerogel con dei gruppi amminici in grado di legarsi al gas adsorbito. Successivamente, in seguito alla saturazione dei siti di adsorbimento, è possibile eseguire la rigenerazione attraverso un trattamento di desorbimento in temperatura. I gruppi amminici sono inseriti all'interno dell'aerogel con uno dei seguenti metodi. Il primo è il fisisorbimento di alchil-ammine, il secondo è la funzionalizzazione attraverso la formazione di legami chimici, con la formazione di alchil-ammino-silani. Entrambi i metodi presentano sia vantaggi che svantaggi. Le ammine fisisorbite presentano una maggiore capacità di adsorbire

la CO₂ ma sono soggette a perdite di siti attivi durante la rigenerazione per via della loro evaporazione alle elevate temperature del processo rigenerativo. Al contrario, le ammine chemisorbite presentano una minore capacità di adsorbire l'anidride carbonica, ma vista la natura del legame covalente con il supporto, hanno una stabilità maggiore alle temperature a cui avviene la rigenerazione, generando perdite minime e praticamente trascurabili [19].

L'adsorbimento dei gas contenenti zolfo è fondamentale per la purificazione sia di correnti di aria, sia per la purificazione di correnti di gas naturale, in modo particolare la rimozione delle forme ridotte dello zolfo. Un primo approccio prevede la funzionalizzazione dell'aerogel attraverso una rete di nanotubi di carbonio contenenti nichel, con lo scopo di ossidare l'acido solfidrico, H₂S, alla sua forma elementare volatile, minimizzando la formazione di ossidi come SO₂. Questa conversione avviene a temperature modeste di circa 250°C. Un altro metodo prevede l'ibridazione di ossido di magnesio nella matrice dell'aerogel per la rimozione del metilmercaptano, CH₃SH mediante un semplice adsorbimento. In questo caso l'aerogel non ha proprietà catalitiche e questo composto non subisce alcuna trasformazione chimica. La capacità di adsorbimento di questo aerogel ibrido è circa 2,5 volte maggiore rispetto ad un aerogel di puro ossido di magnesio o ai carboni attivi. Il desorbimento del metilmercaptano avviene, poi, alla temperatura di 120°C in una corrente di azoto [19].

1.5.3 Isolante termico

Vista la composizione e la struttura solida degli aerogel, questi presentano una scarsa capacità di trasmettere il calore. Questa proprietà è legata sia al trasporto di calore nella fase solida sia al trasporto nel gas contenuto nei pori. Per quanto riguarda il primo aspetto si può subito intuire come l'altissima porosità del materiale inibisca questa via, portando a valori di conducibilità inferiori al 10% del valore che avrebbe la silice tal quale. L'altra via rappresenta la parte "aero" dell'aerogel, e anche qui si ha una forte inibizione del trasporto di calore, visto il percorso altamente tortuoso che il gas dovrebbe compiere per attraversare il monolito. Come ogni altro materiale, la capacità di isolare è direttamente proporzionale allo spessore dello strato applicato su una data superficie. In questo settore le applicazioni possono variare enormemente, partendo da applicazioni impieghi più semplici, come ad esempio frigoriferi domestici, fino ad applicazioni più originali, come quello proposto dalla Aspen Aerogels Inc. a Marlborough, Massachusetts, che ha creato una coperta con un sottile strato di aerogel incorporato direttamente nei tessuti [23].

1.5.4 Applicazioni biomedicali

Gli aerogel di silice vantano, oltre alle caratteristiche elencate in precedenza, una buona biocompatibilità e questo gli permette di essere utilizzati nel settore biomedico, ad esempio come vettore di trasporto e rilascio di principi attivi. In questo caso l'aerogel viene funzionalizzato con gruppi compatibili con il farmaco da caricare, ad esempio gruppi amminici. L'aerogel può essere funzionalizzato sia prima che dopo lo step di essiccamento, con funzionalizzazione in fase liquida nel primo caso e in fase gas nel secondo. Entrambi i metodi non influiscono significativamente sulle proprietà dell'aerogel o sulla sua efficacia, ma la quantità di gruppi funzionali influenza in modo importante la velocità con la quale il farmaco viene rilasciato. Tipicamente più un aerogel è polare, maggiore sarà la velocità di rilascio del principio attivo incorporato. Il principio attivo viene incorporato nell'aerogel tipicamente attraverso l'utilizzo di un'autoclave e di anidride carbonica supercritica. Questa fase richiede che l'ambiente all'interno dell'autoclave sia il quanto più possibile omogeneo, in modo da

garantire una carica di principio attivo ottimale. Per assicurarsi che questa condizione venga rispettata, il tempo richiesto dalla fase di carica può arrivare anche a diversi giorni, durante i quali la camera dell'autoclave viene periodicamente scossa [24].

Un altro interessante utilizzo della tecnologia aerogel in campo biomedicale è quello proposto da *Maleki et al.*[25], ovvero un bio-aerogel ibrido silice-seta volto a promuovere la rigenerazione ossea, ottenendo risultati molto promettenti sia in ambito di biocompatibilità, sia in ambito di efficacia di rigenerazione.

Altri utilizzi di questo materiale sono legati al trattamento delle ferite, sia per quanto riguarda l'accelerare il processo di guarigione sia per la riduzione e arresto del sanguinamento [26].

Quest'ultimo caso in particolare è stato esplorato da *Jia et al.*[27]. Gli scienziati hanno ideato una garza rivestita con nanoparticelle di aerogel, con lo scopo di aumentare l'efficacia dell'emostasi e anche di fornire stabilità termica nella zona in cui è presente il trauma. Questo studio ha mostrato l'efficacia di questa tecnologia sia nelle prove in vitro sia in quelle in vivo, sfruttando le capacità isolanti della garza per favorire la coagulazione anche in ambienti fortemente sfavorevoli. I test sono stati effettuati sia a 70°C che a -27°C. In entrambi i casi i risultati sono stati molto promettenti e la garza ha mantenuto il microambiente della ferita relativamente stabile.

La possibilità di aumentare la velocità con la quale il sangue coagula è principalmente dovuta alla grande capacità dell'aerogel di adsorbire fluidi e proteine, aumentando la concentrazione di agenti coagulanti nel sito della ferita, accelerandone così la guarigione. In quanto composti a base silice, la superficie degli aerogel è anche ricoperta di gruppi polari, quali i silanoli, che, interagendo con gli agenti coagulanti aumentano ancora di più la velocità di guarigione [28]. Quest'ultima applicazione è ciò su cui è incentrata questa ricerca, e verrà esplorata in maggiori dettagli nei capitoli successivi.

2. EMOSTASI

2.1 Processo emostatico

Il processo di emostasi si avvia non appena vi è una ferita sanguinante o emorragia, con lo scopo principale di fermare la perdita di sangue. Questo processo è diviso in due parti, emostasi primaria ed emostasi secondaria. L'emostasi primaria ha lo scopo principale di creare un tappo piastrinico primario, questo è possibile attraverso due meccanismi, la vasocostrizione e la formazione del tappo vero e proprio (figura 2.1). La vasocostrizione è il meccanismo per il quale il flusso di sangue nel sito della ferita è ridotto, diminuendo il sanguinamento. La formazione del tappo piastrinico è dovuta alla presenza di fibre di collagene e matrice extracellulare, entrambi esposti, in presenza di una ferita e agenti che stimolano l'adesione, all'attivazione e aggregazione delle piastrine. Questa fase di emostasi è temporanea e il tappo formato è debole; questo verrà stabilizzato nella fase secondaria dell'emostasi [29], [30], [31].

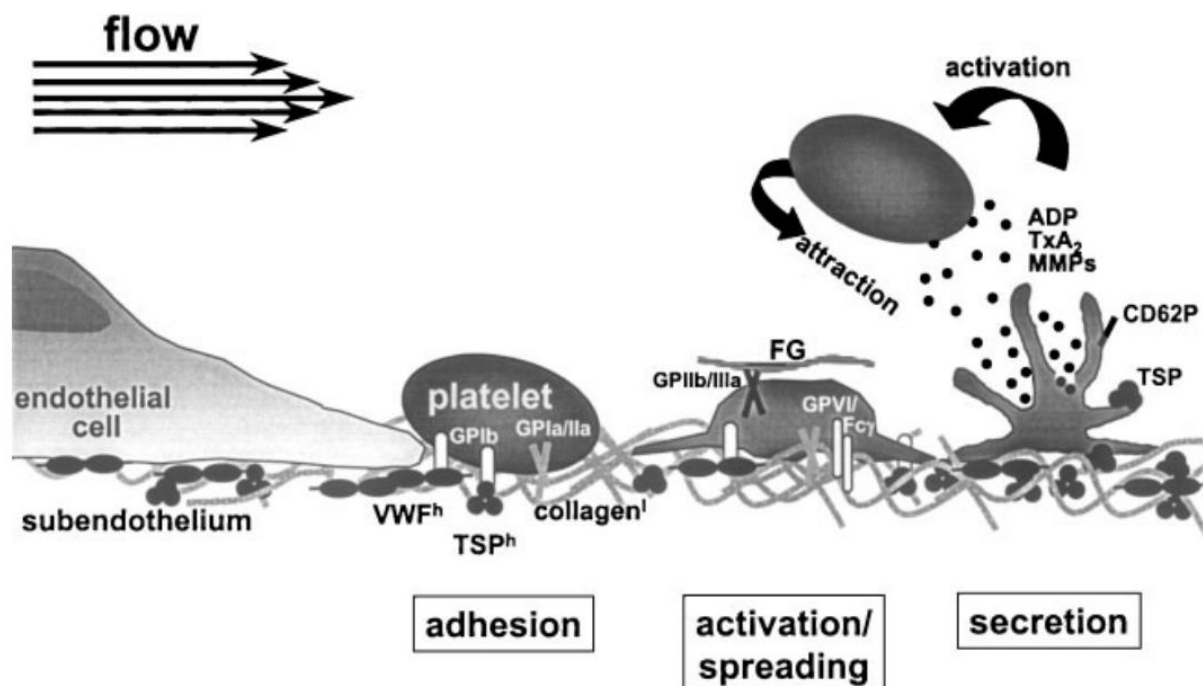


Figura 2.1: Schema rappresentativo dei meccanismi che costituiscono l'emostasi primaria, immagine adattata da Jurk e Kehrel [31]

L'emostasi secondaria ha lo scopo di depositare fibrina sul tappo primario in modo da stabilizzarlo e rinforzarlo mentre il vaso viene riparato, questo processo è definito "a cascata" in quanto prevede l'attivazione sequenziale di diversi agenti o fattori coagulanti, suddivisi in due vie, estrinseca ed intrinseca. Tali vie, successivamente convergono e continuano lungo un unico percorso comune. I fattori coagulanti sono denominati con numerazione romana e non verranno analizzati ulteriormente in quanto tali dettagli vanno oltre lo scopo di questo lavoro. È tuttavia importante avere alcune conoscenze sui principali fattori responsabili del processo emostatico. La via intrinseca prevede l'attivazione dei fattori XI e XII in seguito a contatto con una superficie carica negativamente dovuta alla presenza della ferita, portando, dopo una serie di altri passaggi, all'attivazione del fattore X (figura 2.2 nella parte sinistra). In contemporanea la via estrinseca (figura 2.2 nella parte destra) inizia quando il fattore tissutale (fattore III nell'immagine) viene a contatto con il sangue in seguito ad una lesione vascolare, attivando il fattore VII e creando un complesso con quest'ultimo. In presenza di ioni calcio si arriva anche in questo caso all'attivazione del fattore X. Una volta che i due percorsi si uniscono il fattore attivato X è responsabile della trasformazione di protrombina in trombina, attraverso ioni calcio

e membrane fosfolipidiche. La trombina è un enzima necessario per la trasformazione di fibrogene, che normalmente è solubile in acqua, in fibrina insolubile in acqua che andrà a polimerizzare creando una rete che stabilizza il coagulo [29], [30], [31].

Clotting Cascade

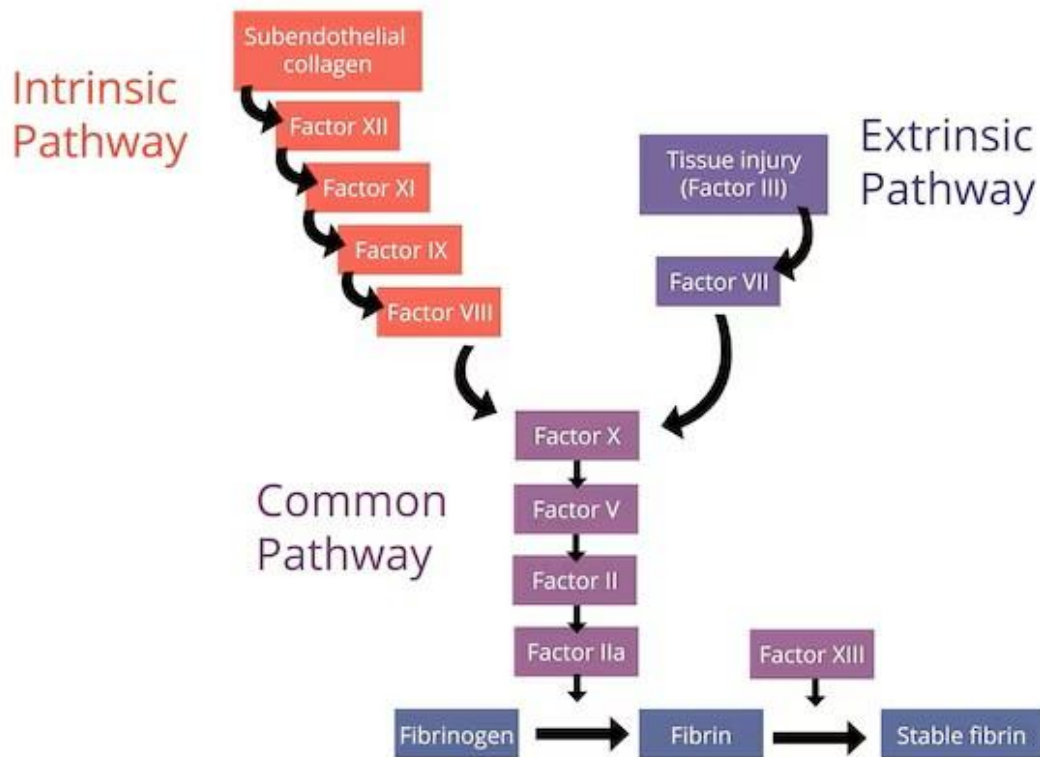


Figura 2.2: Schematizzazione dei passaggi dell'emostasi secondaria [32]

2.2 Proprietà emostatiche di materiali a base silice

La silice mesoporosa presenta molti pregi nell'ambito dell'emostasi, caratteristiche principalmente attribuibili all'alta porosità e elevata superficie specifica del materiale, entrambi responsabili di adsorbire acqua, aumentando così la concentrazione di coagulanti. Un altro vantaggio della silice rispetto ad altri agenti emostatici inorganici, è l'assenza di effetti collaterali grazie alle caratteristiche di biocompatibilità del materiale [28], [33]

2.2.1 Influenza dell'area superficiale specifica

L'effetto dell'area superficiale specifica sulla velocità di coagulazione è dovuto alla capacità della silice di adsorbire acqua, aumentando la concentrazione di agenti coagulanti in loco. Quando la silice viene dopata con calcio tale ruolo si amplifica, in quanto oltre a favorire l'adsorbimento di fluidi, che la dispersione degli ioni calcio, responsabili dell'attivazione del fattore di coagulazione VII. A parità di concentrazione di ioni calcio si è visto che una silice mesoporosa con alta area superficiale specifica favorisce maggiormente il processo coagulativo rispetto allo stesso materiale con area superficiale inferiore [34].

2.2.2 Influenza della porosità

Anche la porosità della silice gioca un ruolo importante nell'adsorbimento dell'acqua. In particolare, la dimensione dei pori è fondamentale per l'adsorbimento o il passaggio delle proteine responsabili della formazione del tappo piastrinico. Pori con dimensioni maggiori, oltre ad aumentare la quantità di acqua che la silice può assorbire, permettono anche la diffusione all'interno del materiale del fattore XII, con susseguente attivazione e diffusione verso l'esterno. Le silici con pori di dimensioni inferiori a 10nm non mostrano miglioramenti significativi mentre, aumentando al di sopra dei 10nm il tempo di coagulazione scende drasticamente. Questo effetto è dovuto alla possibilità di migrazione delle proteine all'interno della silice [28], [35].

2.2.3 Influenza dell'idrofilicità

Un altro parametro molto importante che determina la capacità di far coagulare efficacemente il sangue è la presenza, o assenza, di gruppi silanoli interagenti. Gli aerogel con un maggior numero di silanoli presentano capacità emostatiche migliori. Dal momento che questi gruppi sono polari, una quantità maggiore causerà un aumento della idrofilicità del materiale. Questi, come detto in precedenza presentano una carica negativa a pH corporeo, e quindi favoriscono l'emostasi secondaria secondo la via intrinseca. Inoltre questi gruppi favoriscono l'adsorbimento di acqua, altro fattore che diminuisce significativamente il tempo necessario a formare il coagulo. Ciò significa che un aerogel, per essere un coagulante efficace deve presentare alte capacità di adsorbire acqua, in quanto ciò si traduce in grandi aumenti di prestazioni in ambito pratico [36], [37].

3. MATERIALI E METODI

In base a quanto descritto nel capitolo precedente, l'attività emostatica degli aerogel di silice è fortemente influenzata dalla struttura solida e dalla composizione superficiale. Pertanto, l'obiettivo di questo lavoro è valutare quali siano i parametri di sintesi ottimali, correlando le caratteristiche del materiale, come area superficiale e porosità, con l'attività emostatica osservata.

3.1 Materiali

- Acqua deionizzata (grado LC-MS) Merck®
- Etanolo (C_2H_5OH), Fluka ®
- Acido citrico ($C_6H_8O_7$), $\geq 99.5\%$, Thermo Scientific Chemicals ®
- Idrossido di ammonio (NH_4OH), Sigma-Aldrich ®
- Ortosilicato tetraetile (TEOS, $SiC_8H_{20}O_4$ 99,999%) Sigma-Aldrich®
- Plasma bovino (Fonte 0000374790) Sigma-Aldrich®
- Cloruro di calcio ($CaCl_2$, in polvere, $>99,999\%$) Sigma-Aldrich®

3.1.1 Sintesi di aerogel di silice

Gli aerogel di silice sono stati sintetizzati seguendo la procedura riportata in letteratura da Rao et al. [38], apportando alcune modifiche. Infatti, per praticità, si è usato l'acido citrico come catalizzatore acido, invece dell'acido ossalico. Per la sintesi dell'aerogel è stato usato il TEOS come precursore della silice, l'etanolo come solvente, l'acido citrico (una soluzione 0,001 M) come catalizzatore acido e l'idrossido di ammonio 0,5 M come catalizzatore basico. Tutti i reagenti sono stati accuratamente pesati in modo da mantenere un rapporto molare TEOS/etanolo/soluzione acida/soluzione basica pari a 1/6,9/3,5/2,2. Successivamente alle pesate, il TEOS, l'etanolo e la soluzione di acido citrico (0,001 M) sono stati messi in agitazione a 300 rpm per 24 h, al termine delle 24 h è stato aggiunto l'idrossido di ammonio (0,5 M). Dopo ulteriori cinque minuti di miscelazione su piastra, la soluzione è stata colata all'interno di un altro becher contenente dei cilindretti di vetro cavi di diametro 7mm ed è stata lasciata a riposo in modo da consentire la gelificazione.

3.1.2 Invecchiamento

La fase di invecchiamento o aging è stata eseguita a pressione ambiente in presenza di solvente, in maniera tale da evitarne l'evaporazione all'interno dei pori del gel. La procedura scelta è simile a quella proposta da *Iswar et al*, 2017 [14], e, come precauzione aggiuntiva, il recipiente è stato chiuso per prevenire l'evaporazione totale dello strato di solvente. Il tempo e la temperatura di invecchiamento sono stati variati da sintesi a sintesi per valutare come tali parametri influiscano sulle caratteristiche dell'aerogel finale. Il tempo di aging è stato variato tra 1, 3, 5 o 7 giorni mentre, per i tempi di aging di 3 e 5 giorni la temperatura è stata variata fra 25 e 55°C. Tutti gli invecchiamenti sono stati eseguiti nel medesimo modo, ponendo il gel in un bagno d'acqua termostato, in modo da garantire l'uniformità della temperatura per tutto il periodo del trattamento.

3.1.3 Condizioni di essiccamento con CO₂

Anche le condizioni di essiccamento supercritico sono state mantenute costanti per ogni sintesi. L'essiccamento è stato eseguito a bassa temperatura mediante l'utilizzo di anidride carbonica supercritica. Le condizioni operative utilizzate durante il processo di essiccamento sono state pari a 40°C di temperatura e 100 bar di pressione. I cilindretti contenenti il gel da essiccare sono stati inseriti nella camera dell'autoclave, separati da lana di polipropilene. Dopodiché è stata effettuata l'essiccazione dei campioni, la procedura utilizzata è analoga a quella descritta nel capitolo 1.4.1, nella sezione relativa all'essiccamento supercritico con anidride carbonica. Nella figura 3.1 è rappresentato uno schema dell'apparecchiatura utilizzata.

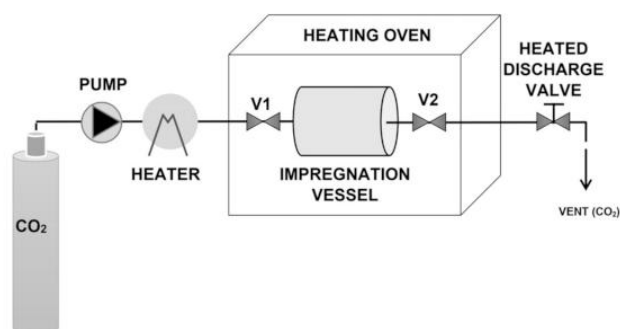


Figura 3.1: Schema semplificato dell'impianto per essiccamento con CO₂ [39]

3.2 Caratterizzazione

La caratterizzazione dell'aerogel è un passaggio fondamentale in un lavoro di ricerca, in quanto permette di confrontare i vari metodi di sintesi e individuare le condizioni ideali per ottimizzare le caratteristiche di interesse. Essa permette, inoltre, di individuare eventuali imprevisti avvenuti in fase di sintesi, ad esempio una contaminazione accidentale. La composizione elementare dell'aerogel, infatti, influenza le caratteristiche finali del materiale, caratteristiche quantificabili attraverso tecniche analitiche.

3.2.1 Analisi termo-gravimetrica

L'analisi termo-gravimetrica, abbreviata con TGA, è un'analisi volta a misurare le trasformazioni chimico-fisiche che il campione subisce in seguito a trattamenti termici. Lo strumento misura la variazione di massa subita dal campione durante l'analisi. I motivi a cui si può attribuire la variazione di massa sono innumerevoli e dipendono strettamente dalla natura del campione. Per gli aerogel di silice i più importanti sono:

- la perdita di acqua, sia di acqua adsorbita sulla superficie del campione, sia di acqua generata per condensazione di alcuni gruppi funzionali, come i gruppi silanoli nel caso della silice;
- combustione di una eventuale fase organica [36].

Lo strumento è costituito da un forno che permette di raggiungere temperature fino a 1000°C, al cui interno è presente una bilancia che registra in continuo la massa di campione durante l'operazione. Una volta conclusa l'analisi, ciò che si ottiene è una curva di degradazione termica, ovvero, un grafico che correla la variazione di massa del campione con la temperatura.

Le curve di degradazione termica possono essere espresse in due modi, in quantità assoluta di massa e in quantità relativa di massa. Nel primo caso è rappresentato il valore assoluto di variazione di massa, tipicamente espresso in mg; nel secondo caso è rappresentata la differenza, espressa in percentuale, tra la massa iniziale e quella misurata. Siccome non è possibile confrontare direttamente i grafici espressi in valore assoluto di massa, la seconda tipologia di grafico è preferibile.

In questo lavoro, le analisi sono state effettuate con lo strumento Linseis STA PT 1600 (TGA-DSC), in atmosfera inerte (argon). Si è valutata la perdita di massa fino a 500 °C con un incremento di 10°C/min.

Dall'analisi TGA, è stato possibile stimare la densità di silanoli superficiali, attraverso la formula:

$$\frac{OH}{nm^2} = \frac{\frac{\Delta m_{T2-T1} * NA}{MM_{H_2O}} * 2}{SSA_{BET} * m_{T1}}$$

In questa equazione: T1 e T2 sono rispettivamente le temperature di 200 e 500°C, NA è il numero di Avogadro, MM_{H_2O} è la massa molare dell'acqua e SSA_{BET} è l'area superficiale specifica [36].

3.2.2 Analisi di fisisorbimento di azoto

L'analisi di fisisorbimento di azoto è il metodo maggiormente utilizzato per la misura dell'area superficiale, del volume poroso e della dimensione dei pori. Questa metodologia si basa sulla teoria BET, acronimo derivante dai nomi degli ideatori: Brunauer, Emmett e Teller. Questa teoria è una generalizzazione del modello di Langmuir, rispetto al quale, tiene conto della formazione di strati multipli di molecole fisisorbite sulla superficie del materiale adsorbente. L'analisi effettiva prevede la pesata di una piccola quantità di materiale e successivo inserimento in una buretta che viene, quindi, montata sull'apparecchiatura. Il primo passaggio prevede un degasaggio, processo volto a desorbire eventuali sostanze precedentemente adsorbite sulla superficie del materiale. La IUPAC raccomanda un degasaggio sottovuoto spinto, con pressioni inferiori a 1Pa. Questo passaggio è piuttosto lungo e, in alcuni casi, può richiedere anche un giorno. Per questo motivo, quando le tempistiche non permettono un degasaggio in vuoto, si può procedere con un "lavaggio" attraverso l'utilizzo di un gas inerte, gas che può anche coincidere con quello successivamente utilizzato in sede di misura. A discrezione della stabilità termica del materiale questo passaggio può essere eseguito anche in temperatura [40].

Una volta giunti al termine della fase di degasaggio, viene effettuata la misura di adsorbimento. La buretta utilizzata per le analisi è immersa in azoto liquido e mantenuta a 77K mentre viene flussato azoto gassoso. L'interno della buretta subisce periodici aumenti di pressione e lo strumento misura la quantità di azoto adsorbita dal campione. Dato che la superficie e il volume occupati da una molecola di azoto sono note con altissima precisione, conoscendo la quantità di gas adsorbita, è possibile calcolare sia l'area superficiale, sia il volume poroso. La distribuzione della dimensione dei pori è calcolata attraverso il metodo BJH, acronimo degli ideatori: Barrett, Joyner e Halenda. Questa metodologia è basata sull'equazione di Kelvin, la cui validità però non è sempre accettabile, soprattutto su porosità piccola scala. Per questa

ragione, il metodo BJH sottostima di circa il 25% il contributo dei pori di dimensione inferiore ai 10nm [40].

Ad analisi ultimata si ottiene un grafico rappresentante l'isoterma di adsorbimento (figura 3.2), la cui tipologia varia in base al tipo di materiale analizzato. Alcune tipologie di isoterme, nello specifico la IV(a) e la V, presentano isteresi, questa isteresi può essere di diversi tipi in base alla struttura porosa del materiale analizzato (figura 3.3) [40].

In questo lavoro, lo strumento utilizzato è stato un ASAP 2020 Plus Micromeritics. Prima dell'analisi, i campioni sono stati sottoposti a una fase di degasaggio a 150 °C per 2 ore, con l'obiettivo di eliminare eventuali specie adsorbite sulla superficie del materiale. La superficie specifica è stata calcolata tramite il modello BET, mentre la distribuzione dei pori è stata ottenuta mediante il modello BJH applicato sul ramo di desorbimento, dal quale è stato possibile determinare anche la dimensione massima dei pori.

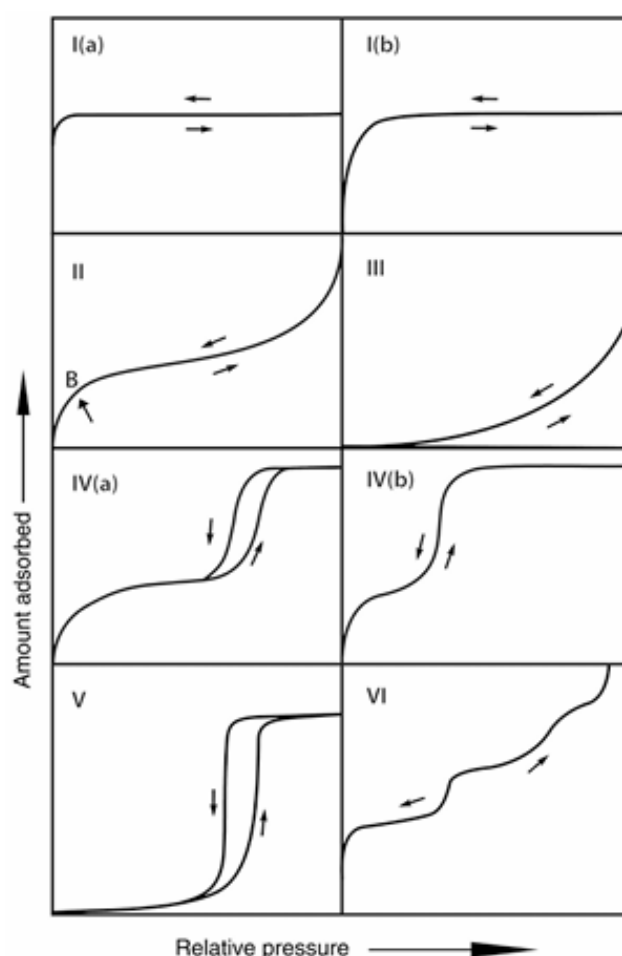


Figura 3.2: schema di tutti i tipi possibili di isoterme di adsorbimento derivanti dall'analisi di fisisorbimento di azoto secondo la IUPAC [40]

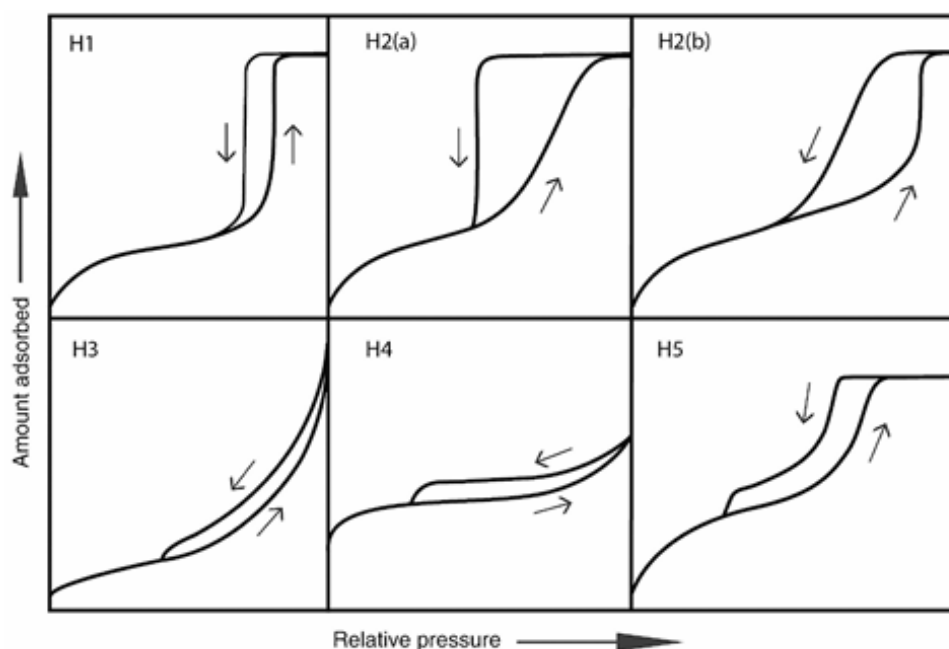


Figura 3.3: Rappresentazione riassuntiva dei vari tipi di isteresi che si possono presentare in un'isoterma di adsorbimento secondo la IUPAC [40]

3.2.3 Spettroscopia infrarossa

La spettroscopia infrarossa, detta anche IR, è un metodo di analisi che permette di identificare la composizione di un materiale in base alla sua capacità di assorbire o meno un fascio di luce infrarossa. Esistono due tecnologie principali per questo tipo di analisi, spettroscopia in dominio di frequenza e spettroscopia in dominio del tempo. La spettroscopia in dominio di frequenza è un metodo che lavora con una singola lunghezza d'onda alla volta, creando lo spettro di assorbimento in maniera sequenziale. Vista la natura dell'analisi, la spettroscopia in dominio di frequenza è molto dispendiosa in termini di tempo, e per questa ragione è un metodo poco utilizzato. Invece, la spettroscopia in dominio del tempo, chiamata anche FT-IR, sfrutta la trasformata di Fourier in modo da registrare simultaneamente l'assorbimento per tutte le lunghezze d'onda previste dall'analisi. Tuttavia, questo metodo di misura è suscettibile a fluttuazioni, in quanto, la misura è "istantanea" su tutte le lunghezze d'onda. Per ovviare a questo problema, i misuratori FT-IR effettuano più analisi del campione mediando i risultati ottenuti, in maniera da minimizzare l'effetto delle fluttuazioni [41].

La tecnologia IR si basa sulla capacità dei legami chimici di assorbire fotoni con una determinata frequenza per variare il loro stato vibrazionale. Dato che diversi tipi di legame assorbono fotoni a frequenze diverse, a partire dallo spettro IR, si può risalire alla composizione qualitativa del composto. Questa tecnica può, inoltre, fornire informazioni sulla eventuale struttura cristallina del composto analizzato. L'indagine si basa sul fatto che il composto in forma amorfa presenta legami intermolecolari differenti rispetto alla forma cristallina [41].

Le prove condotte in questo lavoro sono state effettuate utilizzando uno spettrofotometro Bruker INVENIO S FT-IR Spectrometer ed è stata seguita la stessa procedura per tutti i campioni:

- macinatura del campione di aerogel in un mortaio;
- preparazione della pastiglia tramite pressa idraulica;
- inserimento della pastiglia in apposita busta d'oro;

- immissione della busta d'oro nella cella di analisi dotata di rubinetto a tenuta per mantenere il vuoto;
- allaccio della cella alla linea a vuoto; il vuoto è stato mantenuto per 30 minuti ad una pressione inferiore a 1Pa, in modo da garantire il desorbimento di acqua fisisorbita dall'atmosfera;
- slaccio dalla linea a vuoto e misura allo spettrofotometro.

3.3 Test per la misura dell'attività emostatica

L'attività emostatica dei campioni ottenuti è stata misurata attraverso dei test su plasma bovino. Le prove sono state eseguite utilizzando una provetta eppendorf contenente 2 mg aerogel. Le provette con l'aerogel sono state riscaldate in stufa a 37°C per 5 minuti. Dopodiché sono stati aggiunti 200µl plasma, successivamente la provetta è stata nuovamente posta in stufa a 37°C per 3 minuti. Infine, si sono aggiunti 20 µl CaCl₂ 0.2M per iniziare la coagulazione. Le provette in fase di coagulazione sono state quindi capovolte ogni minuto per verificare l'avanzamento della coagulazione. I tempi finali sono stati registrati quando il coagulo di plasma è risultato solido (figura 3.4). Tutti i test sono stati ripetuti 4 volte utilizzando gli stessi reagenti.

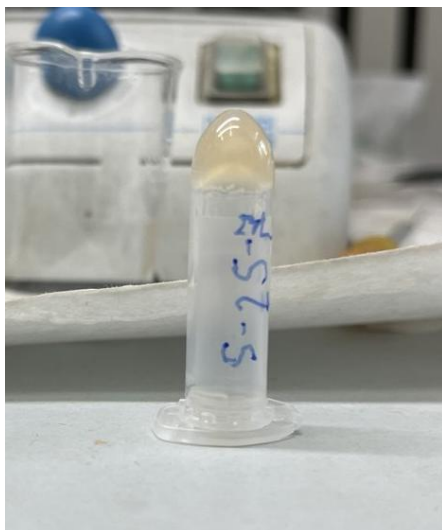


Figura 3.4: Provetta eppendorf con avvenuta formazione del coagulo di plasma

3.3.1 Test di adsorbimento di acqua

La prova di adsorbimento di acqua è essenziale per questo tipo di ricerca, in quanto la capacità dell'aerogel di adsorbire acqua impatta significativamente sulla capacità del materiale di far coagulare il sangue. Questo test è stato svolto in modo molto semplice, ovvero, esponendo una quantità nota di aerogel ad un'atmosfera satura di acqua per un giorno. Questo passaggio è stato eseguito a 37 °C all'interno di una stufa, come mostrato in figura 3.3. Prima della misura di adsorbimento, il campione è stato messo in stufa a 80 °C per una notte per far evaporare eventuali residui di etanolo presenti in seguito alla sintesi. Il vapore adsorbito è stato misurato attraverso un'analisi termogravimetrica. Questa analisi è in grado di fornire una stima della quantità di acqua adsorbita e di conseguenza è in grado di fornire informazioni riguardanti l'idrofilicità dell'aerogel in questione, andando così a determinare l'efficacia dell'aerogel in campo coagulativo.



Figura 3.5: Equipaggiamento utilizzato per saturare l'aerogel (contenitore a sinistra) con acqua (contenitore a destra)

4. RISULTATI

Seguendo le metodologie descritte nel capitolo 3 sono state effettuate una serie di sintesi a diversi tempi e temperature di invecchiamento (aging). I campioni sono stati sottoposti alle analisi di caratterizzazione secondo le procedure descritte nel capitolo precedente. I campioni sono stati nominati seguendo la convenzione $X_{gg} @ Y^{\circ}C$, in cui X rappresenta il tempo di invecchiamento espresso in giorni, e Y rappresenta la temperatura alla quale l'invecchiamento ha avuto luogo.

Le densità riportate sono state calcolate pesando un cilindro di aerogel e calcolandone il volume attraverso l'utilizzo di un calibro ventesimale. Le percentuali di ritiro, invece, sono relative alla differenza di diametro tra il cilindro di vetro utilizzato come stampo e l'aerogel essiccato.

4.1 Variazione di tempo di invecchiamento

Siccome lo scopo di questo lavoro è verificare l'effetto della variazione dei parametri di sintesi sulle proprietà del materiale e sulla capacità emostatica, verranno, in primo luogo, analizzate tutte le sintesi svolte a temperatura ambiente, per le quali è stata esclusivamente variata la durata del periodo di aging.

4.1.1 Sintesi 1gg @ 25°C

La prima sintesi riportata è la più veloce, per quanto riguarda il tempo di invecchiamento. A primo impatto la breve durata del processo può sembrare una caratteristica interessante, dal momento che richiederebbe il minor tempo per la preparazione del materiale.

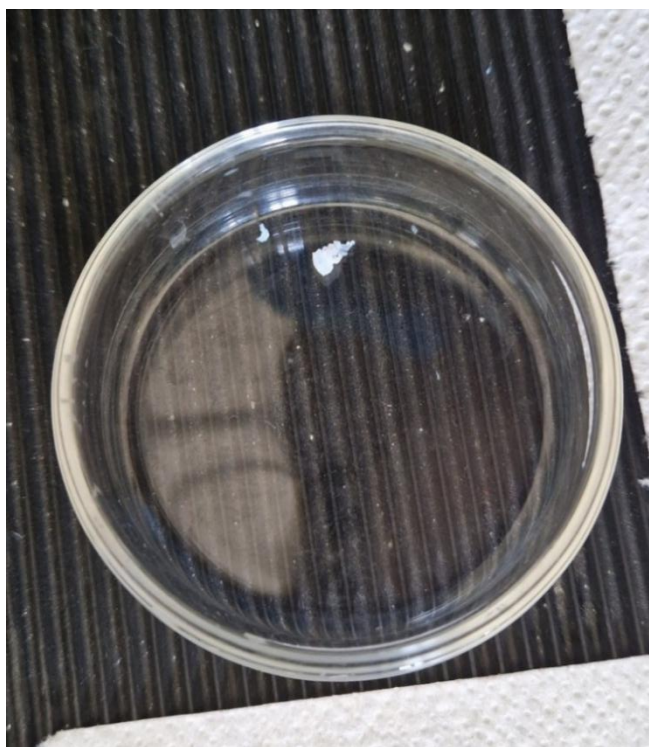


Figura 4.1: Fotografia del campione 1gg @ 25°C dopo essiccazione, da notarsi come il campione sia completamente collassato

Come si può chiaramente vedere dalla figura 4.1, però, questo campione è completamente collassato in fase di essiccamento. Il motivo del collasso è attribuibile al breve periodo di

invecchiamento e alla bassa temperatura a cui è avvenuto, in quanto, il sistema non è riuscito a sviluppare una matrice solida sufficientemente resistente [14]. Per questa ragione il campione non è stato sottoposto ad alcuna analisi di caratterizzazione.

4.1.2 Caratterizzazione sintesi 3gg @ 25°C

La seconda sintesi è stata sottoposta a un periodo d'invecchiamento più lungo rispetto alla precedente (tre giorni invece di un giorno), pur mantenendo la temperatura a 25°C.

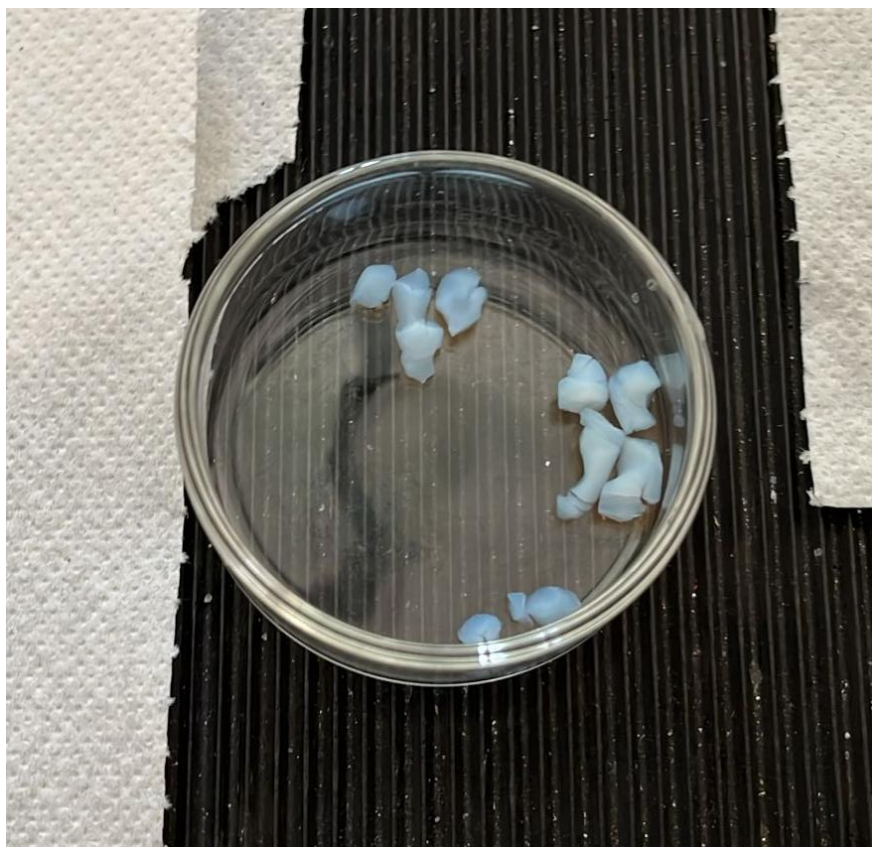


Figura 4.2: Fotografia del campione 3gg @ 25°C dopo essiccamento

Nonostante il campione 3gg @ 25°C non sia collassato durante l'essiccamento l'aerogel è risultato fragile con tendenza a sbriciolarsi (figura 4.2). Questo problema di resistenza meccanica non ha permesso di effettuare né una misura di densità né una misura del ritiro percentuale. Nonostante la frantumazione, la struttura porosa del campione è rimasta inalterata ed è stato possibile proseguire con le caratterizzazioni.

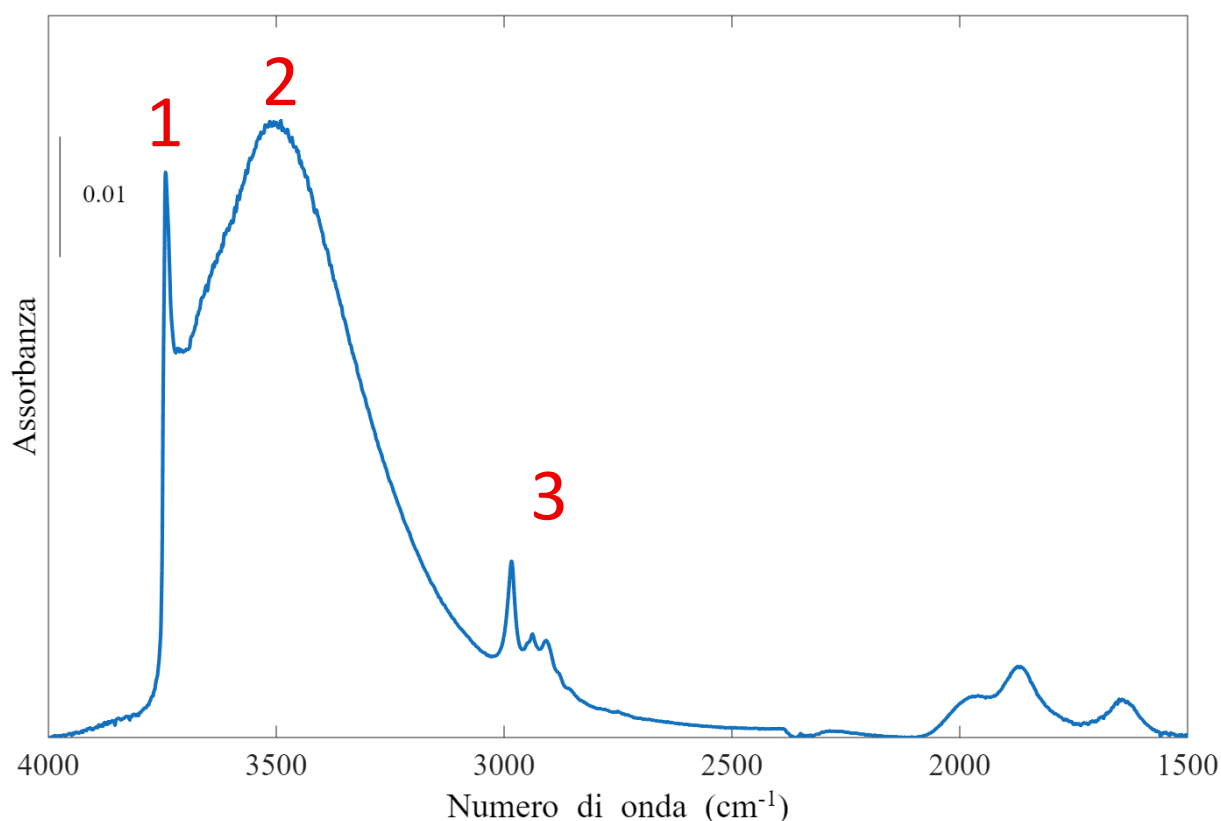


Figura 4.3: Spettro FT-IR del campione 3gg @ 25°C

Lo spettro IR mostrato nella figura 4.3 mostra diversi picchi relativi all'aerogel sintetizzato. Il picco stretto indicato dal numero 1, a 3700 cm^{-1} , è attribuibile allo stretching dei gruppi silanoli isolati presenti sulla superficie della silice. La banda larga intorno a 3500 cm^{-1} , contrassegnata con il numero 2, è attribuibile allo stretching dei silanoli interagenti per legame idrogeno. I diversi picchi nell'intorno dei 3000 cm^{-1} , contraddistinti dal numero 3, sono dovuti alla presenza di legami carbonio-idrogeno provenienti da gruppi organici: tali picchi possono essere associati a contaminazioni o impurità residue provenienti dal processo di sintesi [41].

In figura 4.4 e figura 4.5 vengono riportati i risultati ottenuti dall'analisi di fisisorbimento di azoto. Come ci si aspettava da quanto discusso nel capitolo 3, il materiale presenta un'isoterma di tipo VI(a) con coppia d'isteresi di tipo H1 (figura 4.4), comportamento tipico dei solidi mesoporosi con distribuzione dei pori uniforme. Infatti, l'analisi porosimetrica (figura 4.5) evidenzia una distribuzione unimodale con una popolazione principale di pori con diametro compreso tra 20 e 50 nm [40].

I valori di area superficiale, volume poroso e diametro massimo dei pori sono riportati di seguito:

- area superficiale specifica: $873 \pm 2.92\text{ m}^2/\text{g}$;
- volume poroso: $4,17\text{ cm}^3/\text{g}$;
- dimensione massima dei pori: 24 nm.

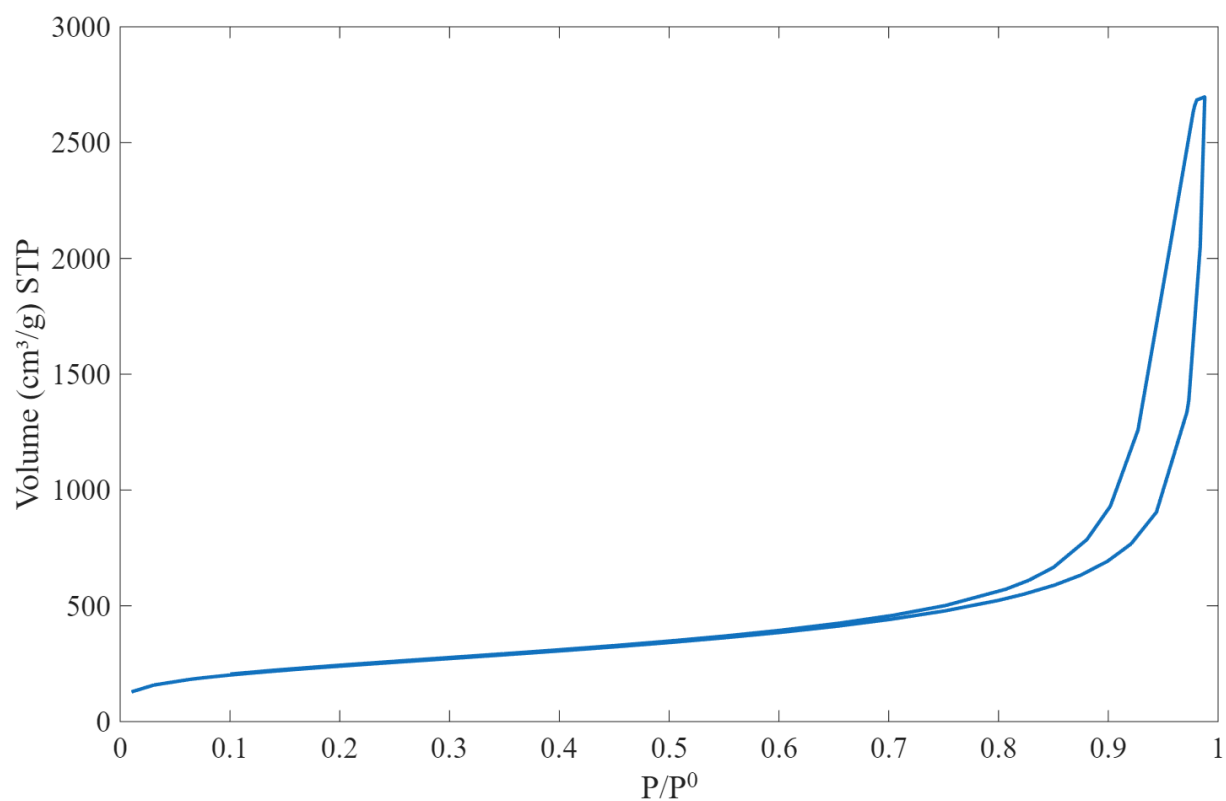


Figura 4.4: Isoterma di adsorbimento-desorbimento relativa al campione 3gg @ 25°C

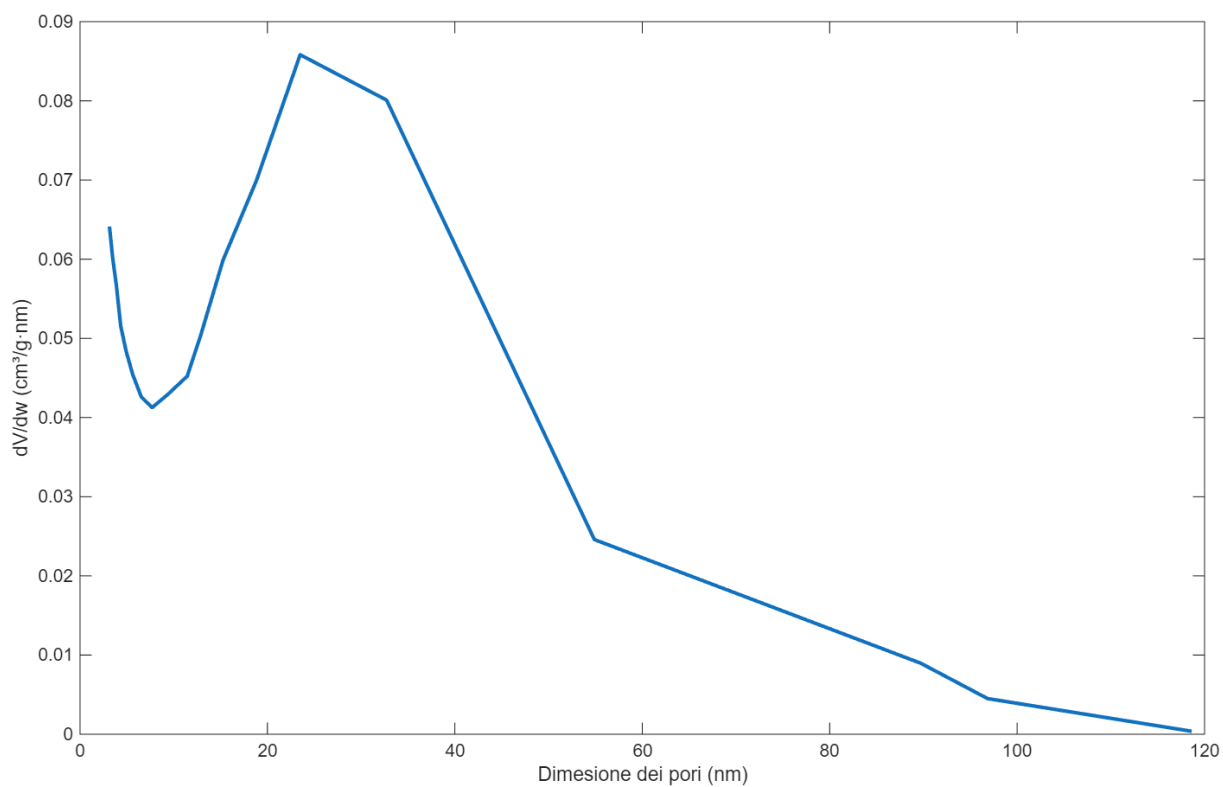


Figura 4.5: Distribuzione dei pori del campione 3gg @ 25°C

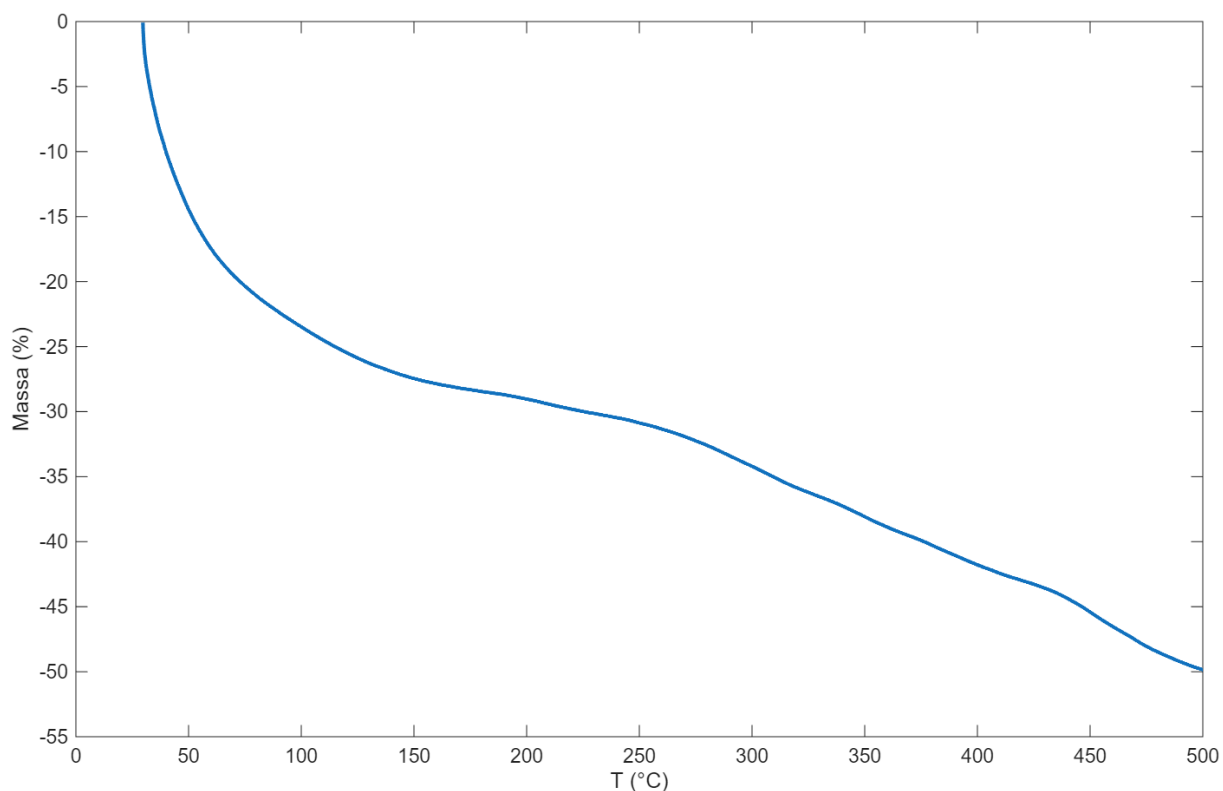


Figura 4.6: Curva risultante dall'analisi TGA espressa in perdita di massa relativa riferita al campione 3gg @ 25°C

I risultati dell'analisi TGA eseguita sul campione 3gg @ 25 °C è riportata in figura 4.6. Si possono osservare due step di perdita di massa, distinguibili dalla variazione di pendenza della curva. Una prima perdita, di circa il 27%, inizia a temperatura ambiente e termina a 150°C circa; in questo intervallo si ha la perdita di acqua fisisorbita derivante dall'umidità atmosferica. Una seconda perdita, di circa il 23%, inizia a circa 200 °C e si protrae fino al termine dell'analisi; in questa sezione si ha perdita di acqua derivante dalla condensazione dei gruppi silanoli interagenti. A queste alte temperature può anche avvenire la decomposizione di eventuali gruppi organici presenti all'interno dell'aerogel, la cui presenza è stata confermata dall'analisi FT-IR [36].

Applicando la formula mostrata nel capitolo 3.2.1 è stato possibile stimare la quantità di silanoli presenti sulla superficie dell'aerogel, tale quantità è pari a 22 OH/nm².

4.1.3 Caratterizzazione sintesi 5gg @ 25°C



Figura 4.7: Fotografia del campione 5gg @ 25°C dopo essiccazione

Il campione mostrato in figura 4.7, presenta un'integrità strutturale superiore rispetto al campione 3gg @ 25°C. Questo significa che, il prolungamento del tempo di invecchiamento del campione ha conferito all'aerogel finale una matrice solida più resistente. Infatti, questi risultati riflettono quanto osservato da *Iswar et al.* [14] e già riportato nel paragrafo 4.1.2.

Nonostante il campione tendesse a sbriciolarsi, l'invecchiamento è stato sufficiente a ottenere monoliti sufficientemente integri da consentire sia il calcolo della densità che della percentuale di ritiro. Per quanto riguarda questo campione, la densità calcolata è pari a 148 mg/cm^3 , valore in accordo con quelli riportati in letteratura per gli aerogel di silice [12]. Il ritiro del diametro di questo campione è stato del 19,5% rispetto a quello del cilindro utilizzato come stampo.

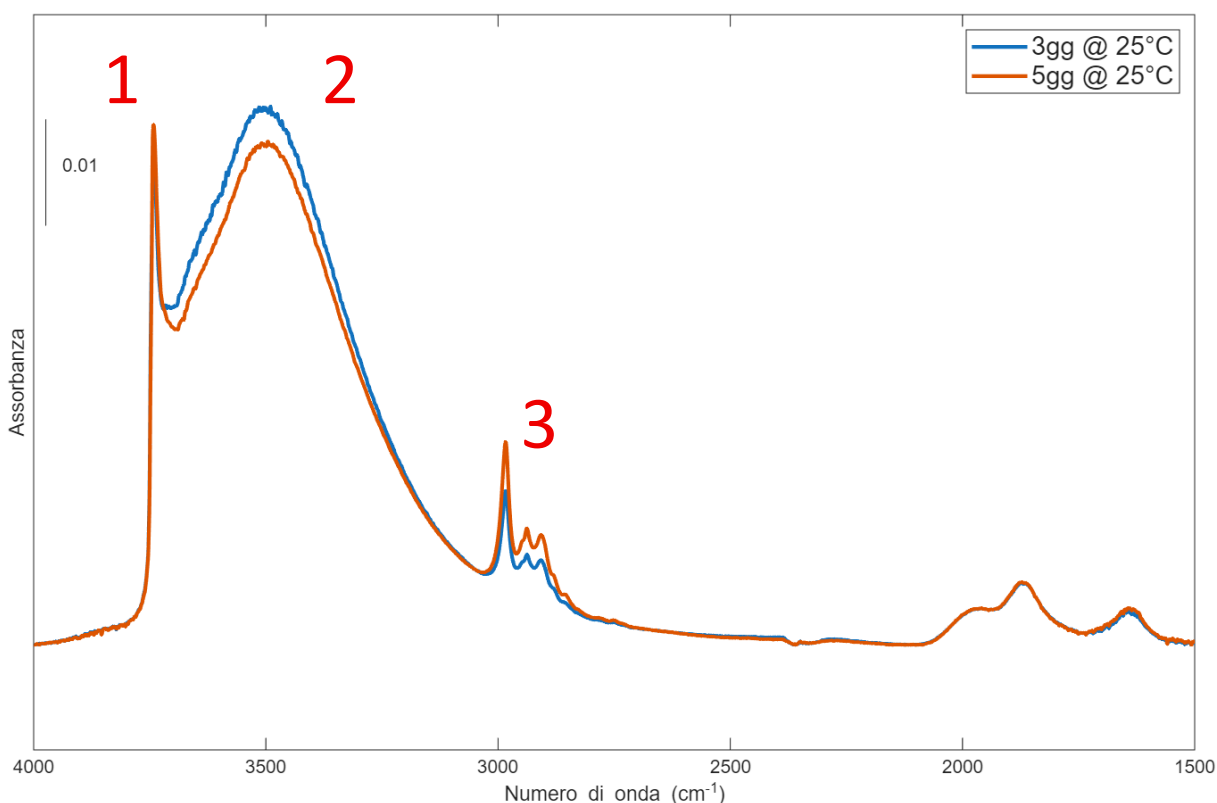


Figura 4.8: Confronto degli spettri FT-IR dei campioni 3gg @ 25°C e 5gg @ 25°C

Gli spettri IR dei campioni 3gg @ 25 °C e 5gg @ 25 °C sono riportati in figura 4.8. Come si può notare, il campione 5gg @ 25 °C mostra il tipico profilo dei materiali a base di silice amorfa con le due bande a 3700 cm⁻¹, attribuibile alla vibrazione di stretching dei silanoli isolati, e a 3500 cm⁻¹, associata allo stretching dei silanoli interagenti per legami idrogeno. Tuttavia, si osserva una piccola differenza nelle intensità di queste due bande. Rispetto a quanto osservato per il campione 3gg @ 25°C, il campione 5gg @ 25 °C presenta un'intensità più bassa della banda a 3500 cm⁻¹ (contrassegnata dal numero 2), indicando una minor popolazione di silanoli interagenti tramite legami a idrogeno. La diminuzione di intensità della banda 2 è dovuta a fenomeni di condensazione dei gruppi silanoli interagenti durante il periodo di aging [14], [41].

A seguito del fisisorbimento di azoto si sono ottenuti i seguenti dati:

- area superficiale specifica: $824 \pm 2.05 \text{ m}^2/\text{g}$;
- volume poroso: $1,99 \text{ cm}^3/\text{g}$;
- dimensione media dei pori: 19 nm.

I risultati dell'analisi di fisisorbimento di azoto riflettono il comportamento che era prevedibile in seguito a un aumento della durata dell'invecchiamento. Si osserva, infatti, una diminuzione dell'area superficiale specifica rispetto al valore misurato per il campione 3gg @ 25°C ($873 \text{ m}^2/\text{g}$). Come ci si aspettava, l'isoterma di adsorbimento (figura 4.9) è di tipo IV(a), e presenta un'isteresi di tipo H1. Anche in questo caso, le dimensioni dei pori presentano una distribuzione unimodale (figura 4.10) [14], [40].

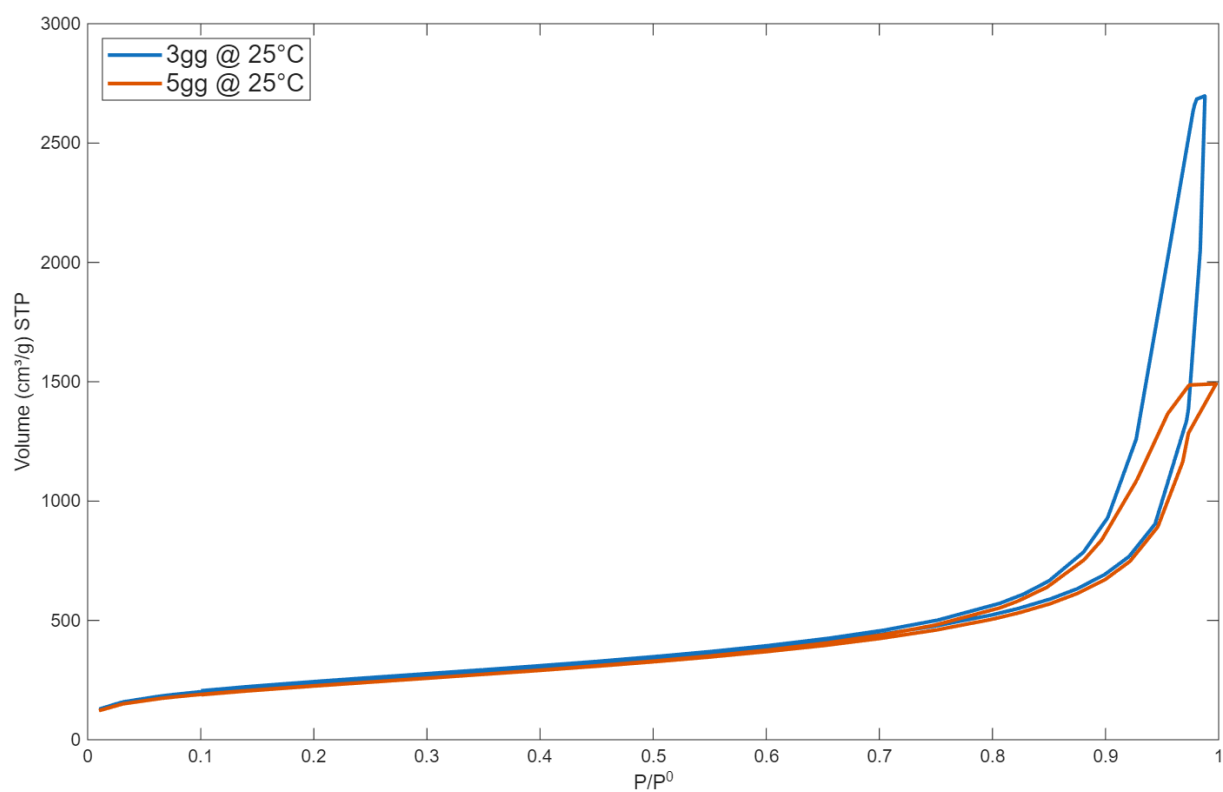


Figura 4.9: Confronto delle isoterme di adsorbimento relative ai campioni 3gg @ 25°C e 5gg @ 25°C

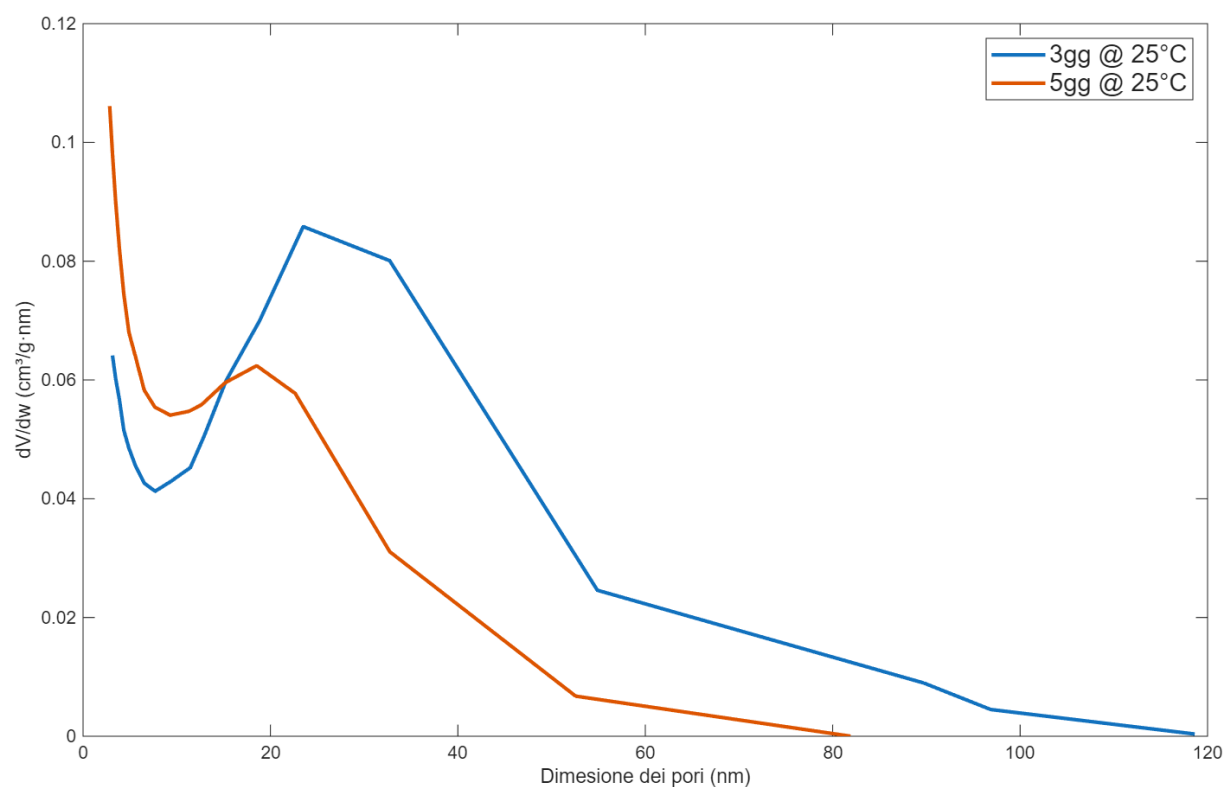


Figura 4.10: Confronto analisi di porosimetria dei campioni 3gg @ 25°C e 5gg @ 25°C

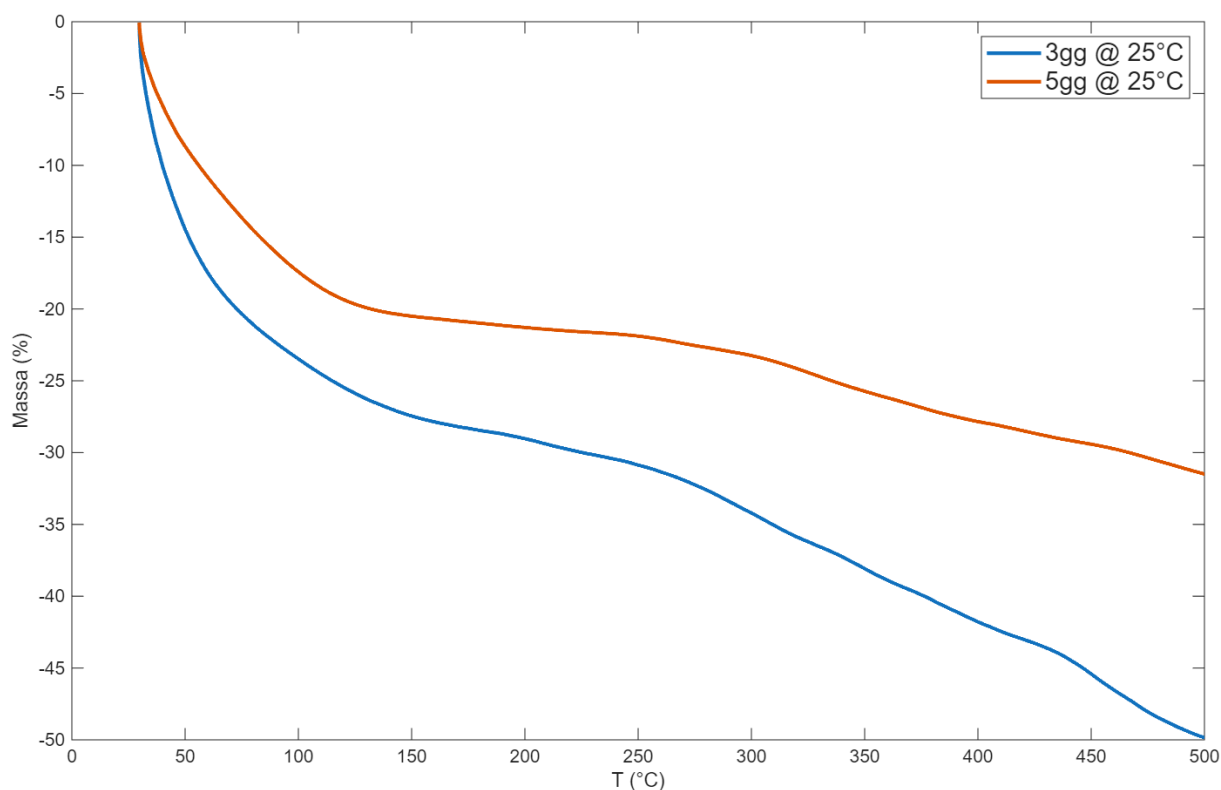


Figura 4.11: Confronto delle curve risultanti dalle analisi TGA espresse in perdita di massa relativa riferite ai campioni 3gg @ 25°C e 5gg @ 25°C

L'analisi TGA, mostrata nella figura 4.11, ha fornito risultati coerenti con quanto ci si aspettava da un invecchiamento più lungo. Anche in questo caso, si possono distinguere due step di perdita, uno attribuibile al desorbimento dell'umidità (fino a 150 °C) e l'altro alla condensazione dei gruppi silanoli interagenti (200 °C - 500 °C) [14], [36]. Confrontando le due curve riportate in figura, si nota che la perdita finale di massa del campione 5gg @ 25 °C (circa il 32%) è minore rispetto a quella del campione 3gg @ 25 °C (circa il 50%). La minor quantità di acqua adsorbita, nel caso del campione 5gg @ 25 °C, potrebbe essere dovuta alla minor concentrazione superficiale di silanoli interagenti, come confermato dall'analisi IR (Figura 4.8).

Vista la netta differenza tra questo campione e il precedente, la quantità di silanoli in superficie è altrettanto minore, ed è pari a 11 OH/nm².

4.1.4 Caratterizzazione sintesi 7gg @ 25°C

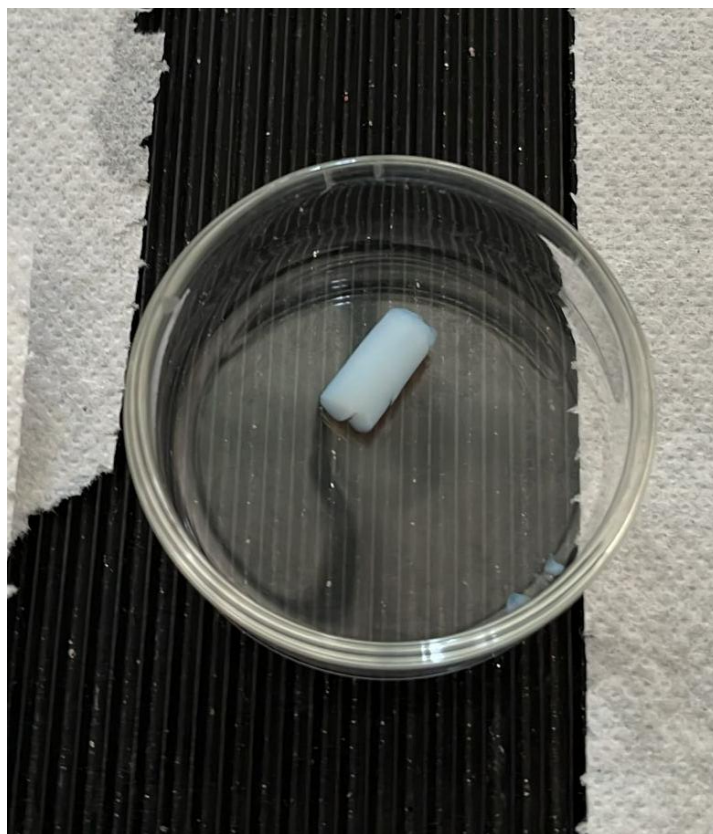


Figura 4.12: Fotografia del campione 7gg @ 25°C dopo essiccazione

L'integrità mostrata da questo campione (figura 4.12) è superiore a quanto visto per la sintesi 5gg @ 25°C. Questo comportamento conferma che, all'aumentare del tempo di aging, la struttura dell'aerogel tende ad irrobustirsi per via della condensazione dei silanoli [14].

In questo caso la percentuale di ritiro dell'aerogel è risultata essere pari al 10,0%, mentre è stata calcolata una densità del campione 7gg @ 25°C pari a $95,8 \text{ g/cm}^3$, valore prossimo a quello medio degli (100 g/cm^3) riportato in letteratura per gli aerogel di silice [12].

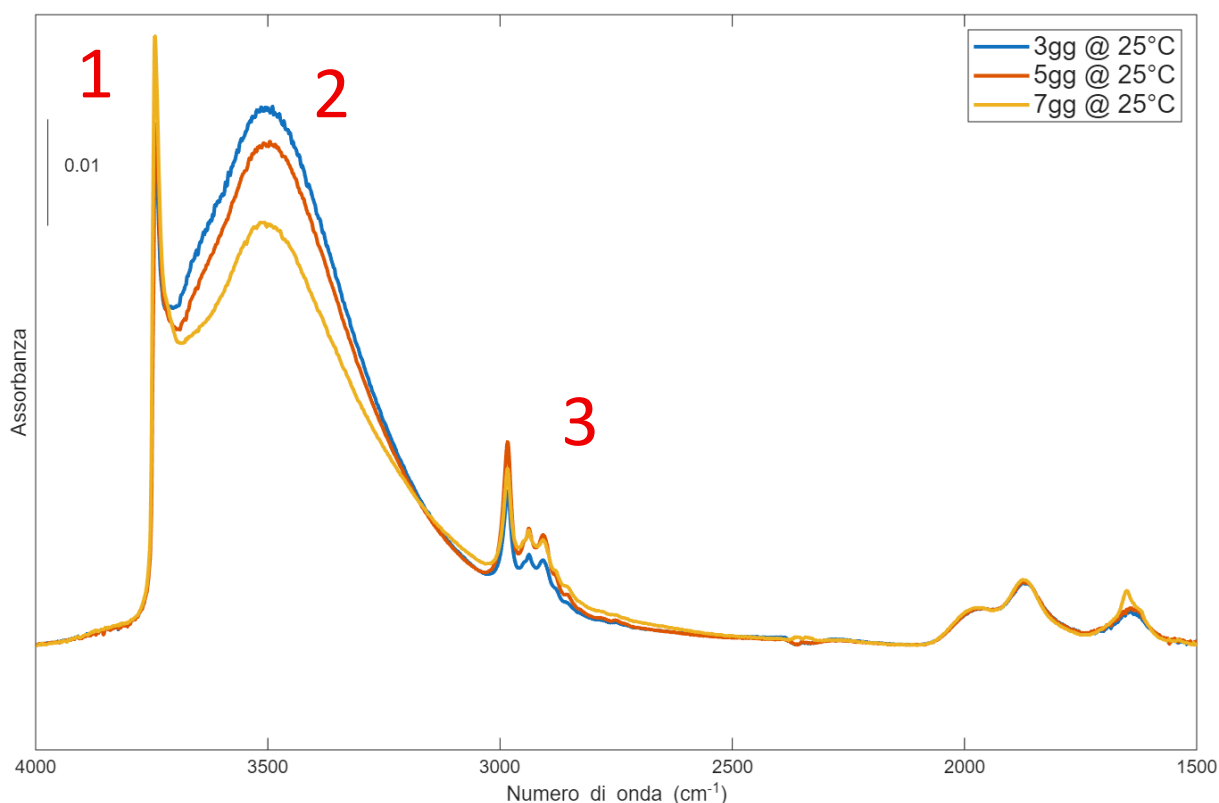


Figura 4.13: Confronto degli spettri FT-IR dei campioni 3gg @ 25°C, 5gg @ 25°C e 7gg @ 25°C

Per quanto concerne l'analisi IR (Figura 4.13), si può osservare una diminuzione significativa nell'intensità relativa alla banda dei silanoli interagenti (contrassegnata dal numero 2) all'aumentare del tempo d'invecchiamento. Questo risultato suggerisce che un tempo di invecchiamento più lungo favorisce la condensazione dei gruppi silanoli superficiali, riducendo il numero di gruppi capaci di interagire con l'acqua attraverso legami a idrogeno. I risultati ottenuti in questa tesi confermano, ancora una volta, quello ottenuto da *Iswar et al.* [14]. Tale modifica, però, potrebbe influire negativamente sulle proprietà emostatiche del materiale, poiché una minore quantità di silanoli interagenti potrebbe ridurre la capacità di adsorbire acqua e, di conseguenza, compromettere l'efficacia del processo coagulativo [36], [37].

I dati ottenuti a valle dell'analisi di fisisorbimento di azoto sono stati i seguenti:

- area superficiale specifica: $803 \pm 2.38 \text{ m}^2/\text{g}$;
- volume poroso: $3,12 \text{ cm}^3/\text{g}$;
- dimensione modale dei pori: 24 nm.

I grafici ottenuti sono coerenti con il comportamento atteso dell'aerogel, l'isoterma di adsorbimento è di tipo IV(a), con isteresi di tipo H1 (figura 4.24). La distribuzione della dimensione dei pori è unimodale con un picco nell'intorno dei 24 nm, come si nota dalla figura 4.25 [40]. Ancora una volta la tesi proposta da *Iswar et al.* [14] viene confermata da questa serie di esperimenti.

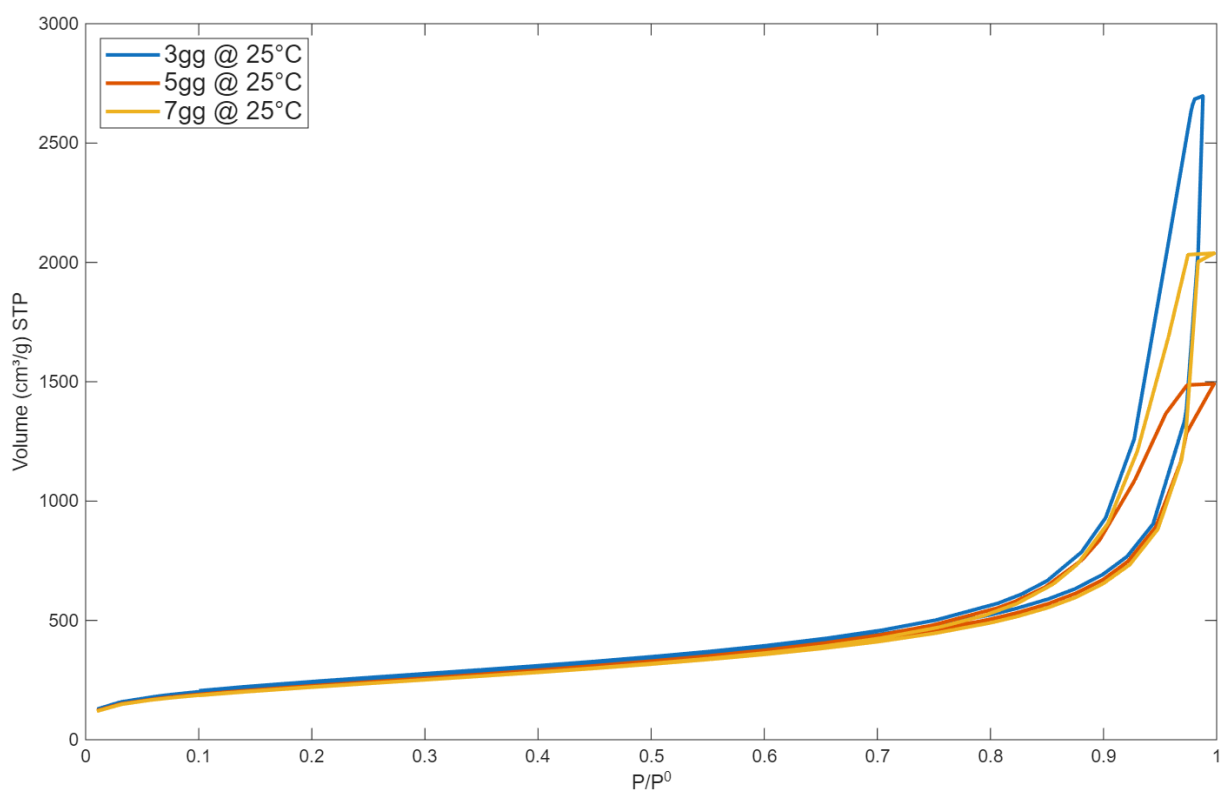


Figura 4.14: Confronto isoterme di adsorbimento relative ai campioni 3gg @ 25°C, 5gg @ 25°C e 7gg @ 25°C

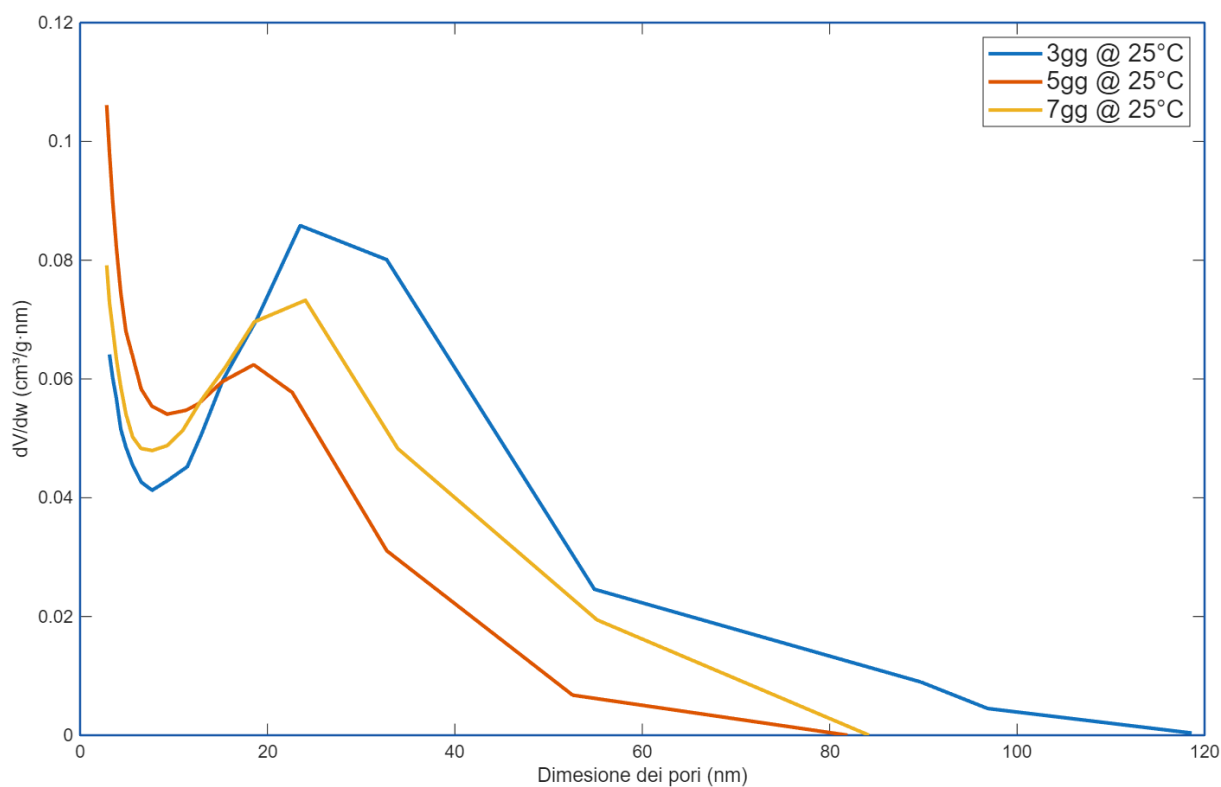


Figura 4.15: Confronto analisi di porosimetria dei campioni 3gg @ 25°C, 5gg @ 25°C e 7gg @ 25°C

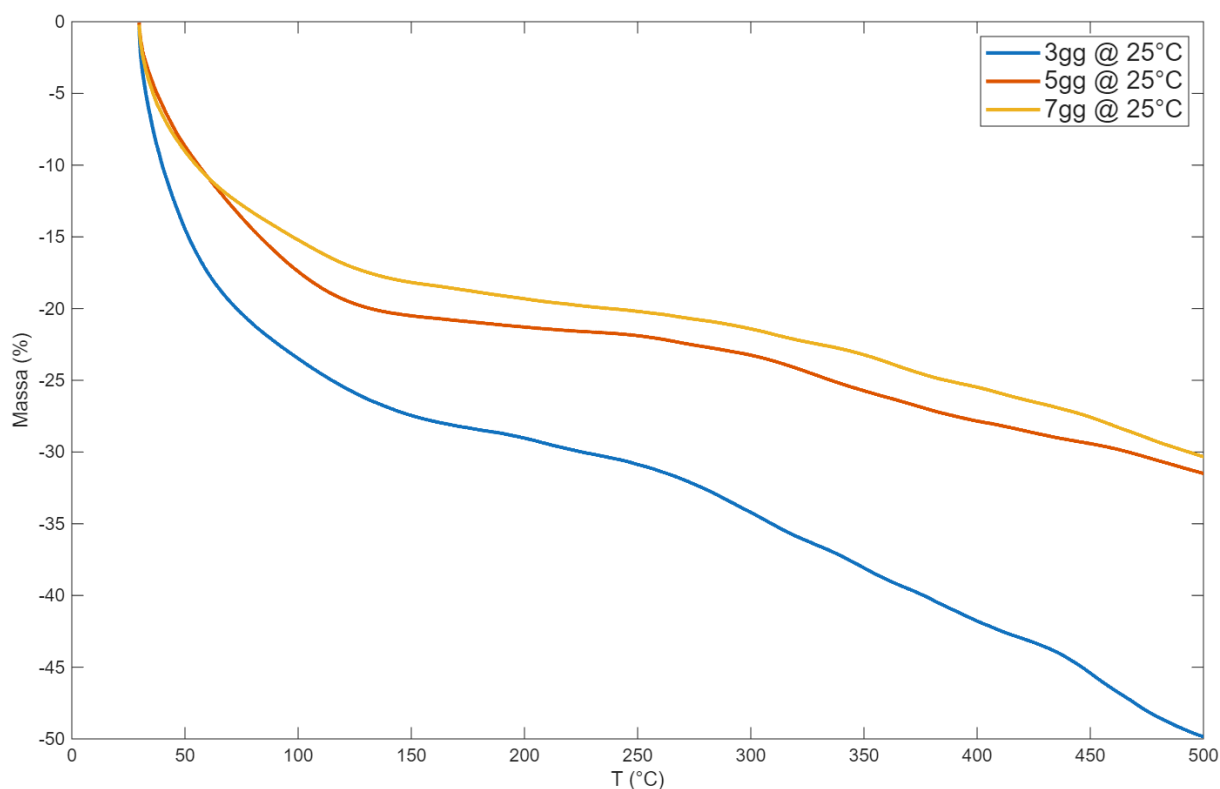


Figura 4.16: Confronto delle curve risultanti dalle analisi TGA espresse in perdita di massa relativa riferite ai campioni 3gg @ 25°C, 5gg @ 25°C e 7gg @ 25°C

L'analisi TGA (figura 4.16), come ci si aspettava, ha fornito risultati coerenti con i comportamenti tipici degli aerogel di silice. L'analisi è divisibile nei due intervalli già citati in precedenza, il primo è l'intervallo a temperature inferiori ai 150°C, nel quale vi è desorbimento di acqua adsorbita sulla superficie. Nel secondo intervallo, dai 150°C ai 500°C, è presente la condensazione dei gruppi silanoli interagenti. Anche in questa analisi è visibile un chiaro andamento delle varie perdite di massa, che tendono a diminuire con l'aumentare del tempo di aging [14], [36]. Ancora una volta, si può concludere che la minor quantità di acqua adsorbita dipenda dalla ridotta concentrazione di silanoli interagenti.

Facendo riferimento all'analisi TGA il campione 7gg @ 25°C non presenta differenze significative con il campione 5gg @ 25°C, come confermato nel calcolo della quantità di silanoli superficiali, il cui valore, anche per questa sintesi, è pari a 11 OH/nm².

4.2 Variazione della temperatura

Nei paragrafi seguenti sono riportati i risultati delle sintesi il cui invecchiamento è avvenuto a 55°C. in questo modo è possibile valutare gli effetti che la variazione di temperatura di aging ha sulle proprietà dell'aerogel finale.

4.2.1 Caratterizzazione sintesi 3gg @ 55°C



Figura 4.17: Fotografia del campione 3gg @ 55°C dopo essiccazione

Dalla figura 4.17, si può immediatamente vedere come un periodo di aging effettuato a 55°C porti alla formazione di una struttura più resistente rispetto all'invecchiamento a temperatura ambiente, mostrato nella figura 4.2. Questo comportamento rispecchia quanto riportato dalla ricerca di *Iswar et al.* [14], in quanto, gli scienziati sono riusciti a dimostrare come le caratteristiche dell'aerogel fossero dipendenti sia dal tempo di aging che dalla temperatura alla quale questo viene effettuato.

Siccome il campione ha mantenuto una forma cilindrica, è stato possibile calcolarne la densità, che è risultata essere pari a 97,7 mg/cm³. Questo valore rientra nell'intervallo riportato in letteratura per questo tipo di materiale, valore che varia nell'intorno dei 100 mg/cm³ [12]. Vista la possibilità di calcolarne la densità, è stato anche possibile calcolarne il ritiro percentuale, che per questo campione pari al 16,4%.

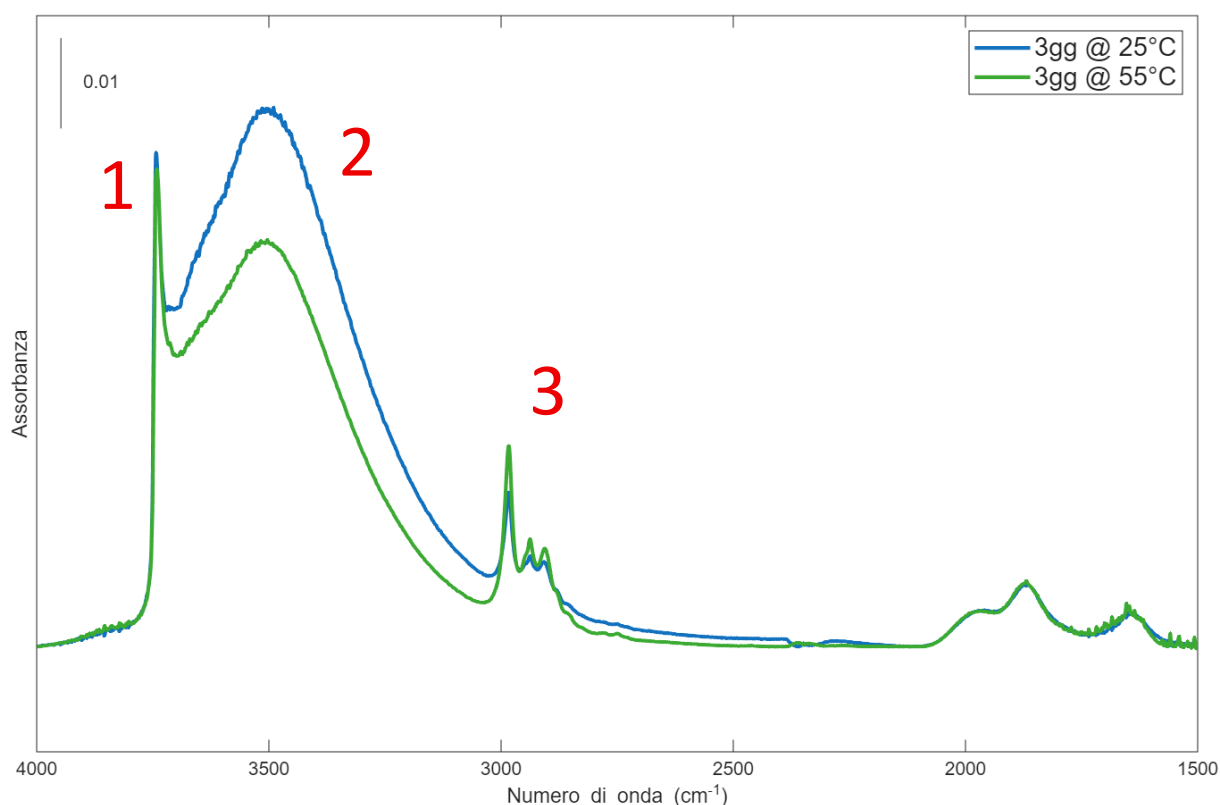


Figura 4.18: Confronto degli spettri FT-IR dei campioni 3gg @ 25°C e 3gg @ 55°C

Lo spettro FTIR del campione 3gg @ 55 °C è riportato in Figura 4.18. Anche in questo caso, si possono osservare le due bande, a 3700 cm^{-1} e 3500 cm^{-1} , relative rispettivamente ai silanoli isolati e a quelli interagenti. La differenza rispetto al corrispondente campione invecchiato a temperatura ambiente 3gg @ 25 °C, sta nel rapporto di intensità tra il picco dei silanoli isolati e quello dei silanoli interagenti, che, in questo caso, risulta essere più elevato. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che il processo di aging a temperatura a più alta può aver favorito la condensazione dei silanoli interagenti tra di loro in modo da irrobustire la struttura [14]. Inoltre, analogamente a quanto osservato per il campione 3gg @ 25 °C, nella zona intorno a 3000 cm^{-1} si osservano segnali riconducibili a residui organici [41].

Per quanto riguarda l'analisi di fisisorbimento di azoto, anche in questo caso il campione presenta un'isoterma di tipo IV (a) con cappio d'isteresi di tipo H1 (Figura 4.19), e una distribuzione unimodale dei pori (Figura 4.20) [14], [40].

I valori di area superficiale, volume poroso e diametro massimo dei pori ricavati dall'analisi sono riportati in seguito:

- area superficiale specifica: $735 \pm 2.52\text{ m}^2/\text{g}$;
- volume poroso: $2,95\text{ cm}^3/\text{g}$;
- dimensione modale dei pori: 24 nm.

Rispetto al campione invecchiato a 25°C, 3gg @ 55°C mostra una grande riduzione dell'area superficiale specifica. Questo fenomeno è dovuto alla condensazione dei silanoli durante il processo di aging. La condensazione irrobustisce la struttura solida, ma ne diminuisce l'area superficiale specifica [14].

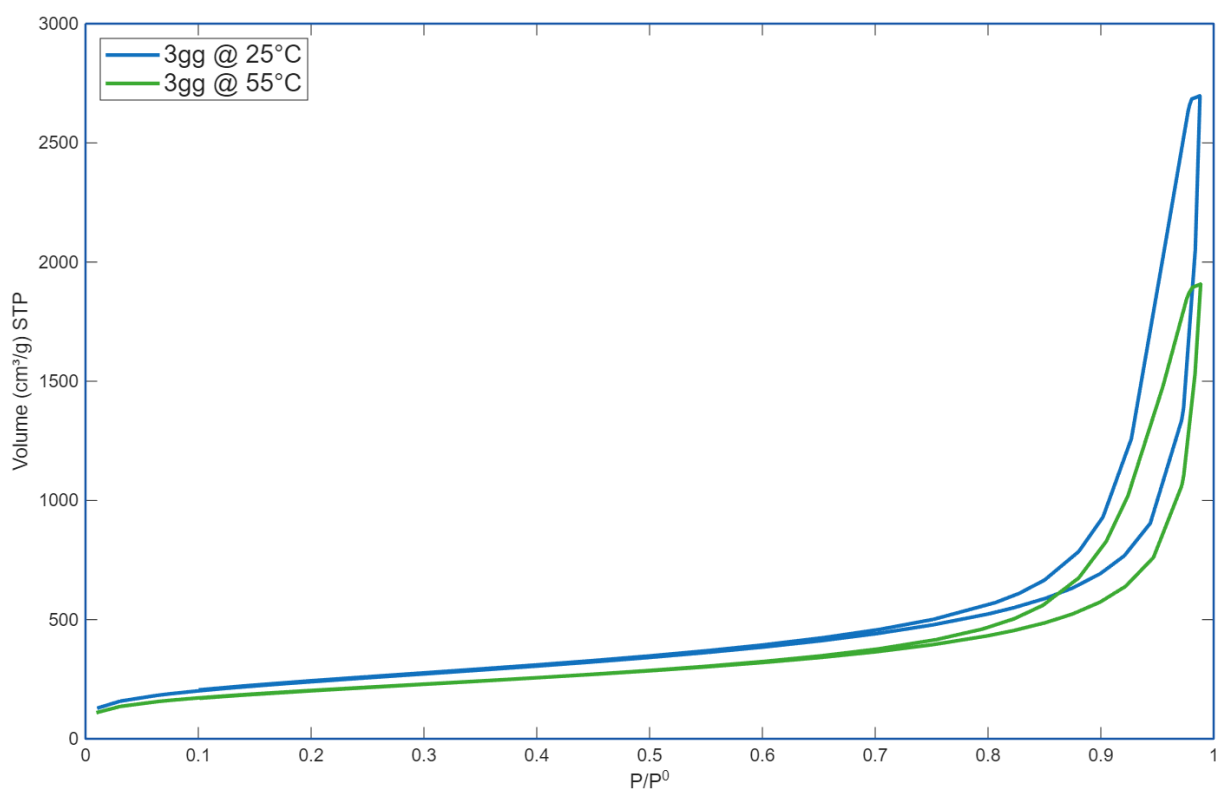


Figura 4.19: Confronto isoterme di adsorbimento relative ai campioni 3gg @ 25°C e 3gg @ 55°C

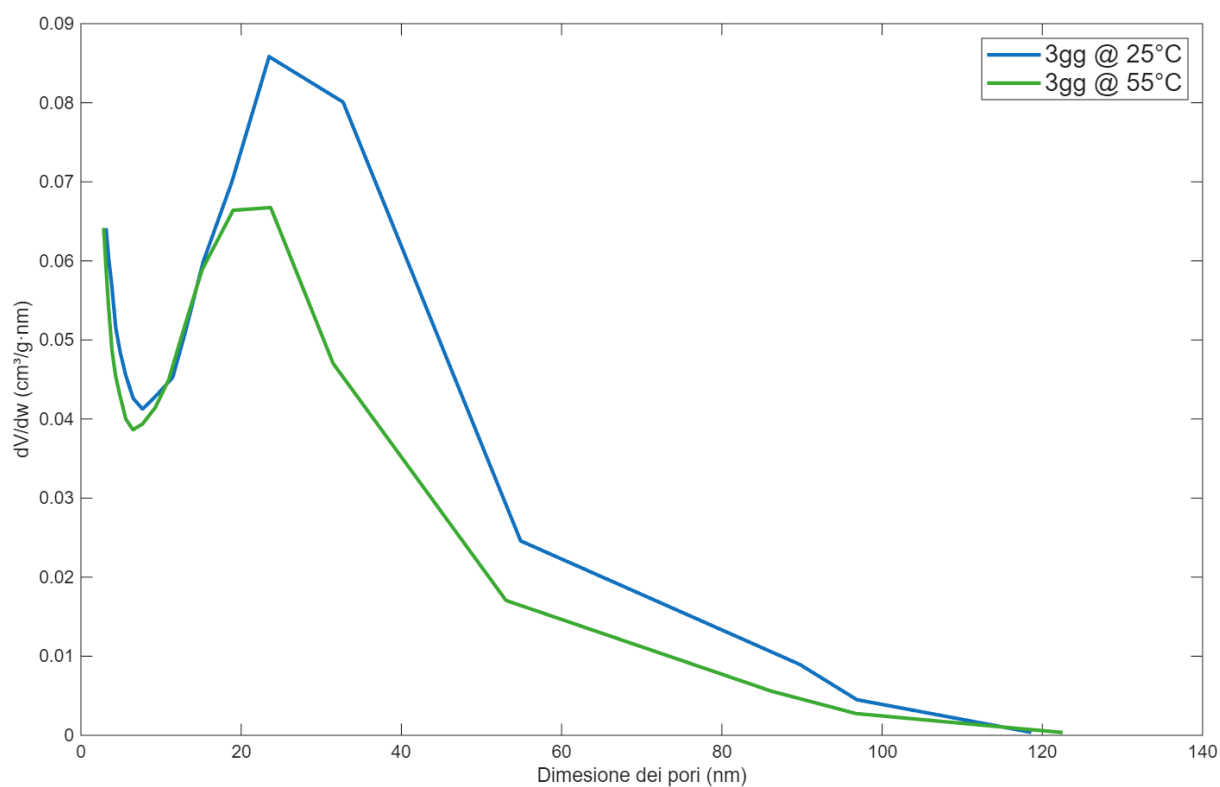


Figura 4.20: Confronto analisi di porosimetria dei campioni 3gg @ 25°C e 3gg @ 55°C

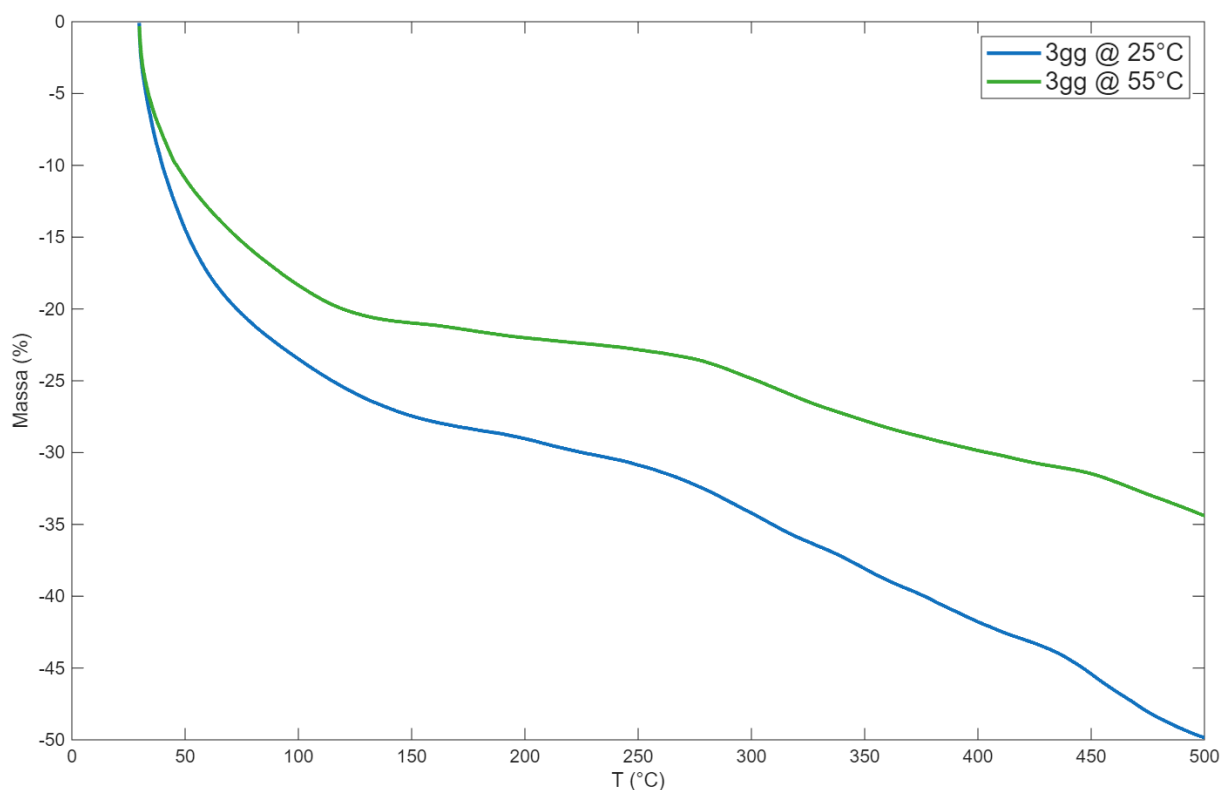


Figura 4.21: Confronto delle curve risultanti dalle analisi TGA espresse in perdita di massa relativa riferite ai campioni 3gg @ 25°C e 3gg @ 55°C

Il risultato dell'analisi TGA effettuata sul campione 3gg @ 55 °C è presentato in Figura 4.21. Da temperatura ambiente fino a circa 150°C, è possibile osservare una perdita del 20% dovuta all'evaporazione dell'acqua fisisorbita. Nell'intervallo di temperatura 150°C-500°C si osserva una ulteriore perdita del 15%, dovuta alla condensazione dei silanoli interagenti. Si può immediatamente notare come la perdita finale di acqua sia nettamente inferiore rispetto al campione 3gg @ 25 °C. Ciò potrebbe essere dovuto, ancora una volta, alla minor concentrazione superficiale di silanoli interagenti, come confermato dall'analisi FTIR (figura 4.18).

Come nel caso del campione 5gg @ 25°C, la netta differenza tra i grafici TGA si riflette nel calcolo della densità dei silanoli superficiali che, in questo caso è pari a 14 OH/nm², valore leggermente superiore a quello del campione 5gg @ 25°C.

4.2.2 Caratterizzazione sintesi 5gg @ 55°C

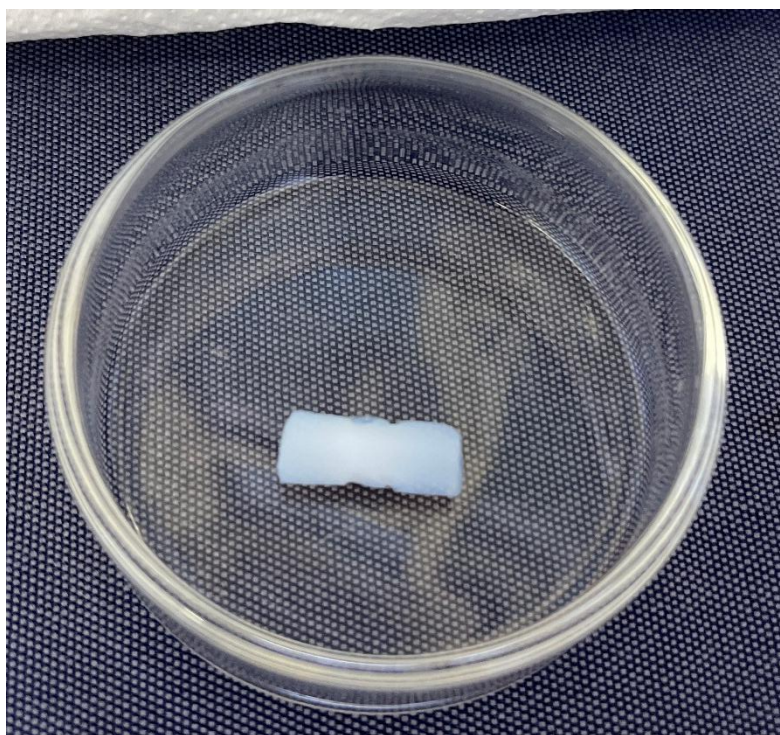


Figura 4.22: Fotografia del campione 5gg @ 55°C dopo essiccazione

Il campione 5gg @ 55°C, mostrato in figura 4.22, è il campione che ha subito l'effetto di invecchiamento maggiore rispetto a tutte le altre sintesi. Ciò è dovuto sia al prolungato tempo di aging che alla temperatura a cui è stato svolto. Queste condizioni hanno conferito all'aerogel ottime proprietà meccaniche, mentre, come vedremo, le proprietà come l'area superficiale e l'idrofilicità non hanno subito variazioni significative [14].

A valle dell'essiccazione è stato possibile calcolare la densità e la percentuale di ritiro, in quanto l'aerogel ha mantenuto una forma cilindrica. Il valore ottenuto per la densità è pari a 148 mg/cm^3 che, come per le sintesi precedenti, si tratta di un valore in accordo con quelli riportati in letteratura per questo tipo di aerogel [12]. La percentuale di ritiro è stata calcolata pari al 5%.

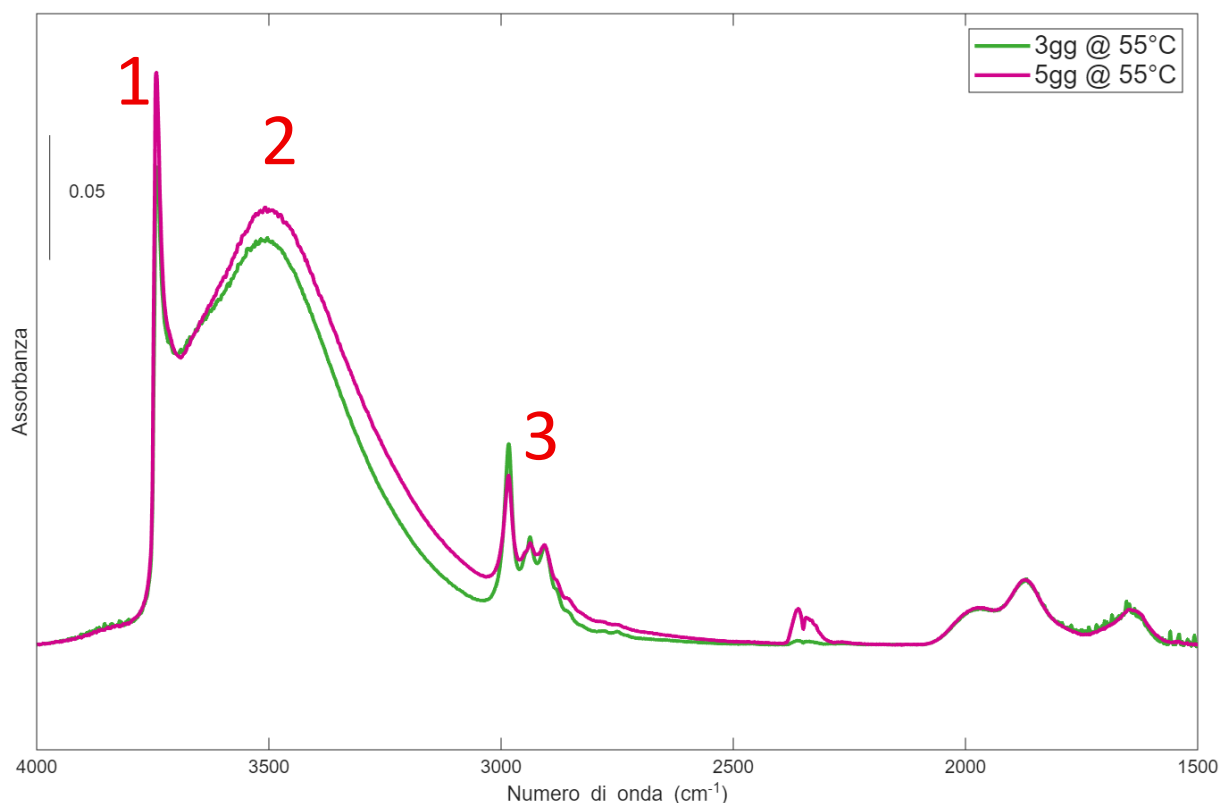


Figura 4.23: Confronto degli spettri FT-IR dei campioni 3gg @ 55°C e 5gg @ 55°C

Lo spettro infrarosso (figura 4.23) mostra che l'intensità massima della banda (contrassegnata con 2) è paragonabile a quella mostrata nel campione 3gg @ 55°C. Questo comportamento è coerente con quanto visto in precedenza, dal momento che l'invecchiamento del campione 5gg @ 55°C è maggiore rispetto a quello di tutte le altre sintesi [14], [41].

A seguito delle misure di fisisorbimento di azoto sono stati ottenuti i seguenti dati:

- area superficiale specifica: $742 \pm 2.33 \text{ m}^2/\text{g}$;
- volume poroso: $2,45 \text{ cm}^3/\text{g}$;
- dimensione media dei pori: 23 nm.

Il valore dell'area superficiale specifica è paragonabile al valore ottenuto per il campione 3gg @ 55°C. Questo comportamento è coerente con quanto previsto dalla ricerca svolta da *Iswar et al.* [14], in quanto è possibile che tutti i silanoli siano condensati; perciò, condizioni di aging più spinte non avrebbero alcun effetto sulle proprietà del materiale. Per quanto riguarda l'isoterma di adsorbimento, la figura 4.24 mostra un andamento di tipo IV(a) e presenta un'isteresi H1, come ci si aspetta da un aerogel di silice. L'analisi porosimetrica (figura 4.25) mostra un picco nell'intorno dei 20 nm, comportamento tipico del materiale in questione [40].

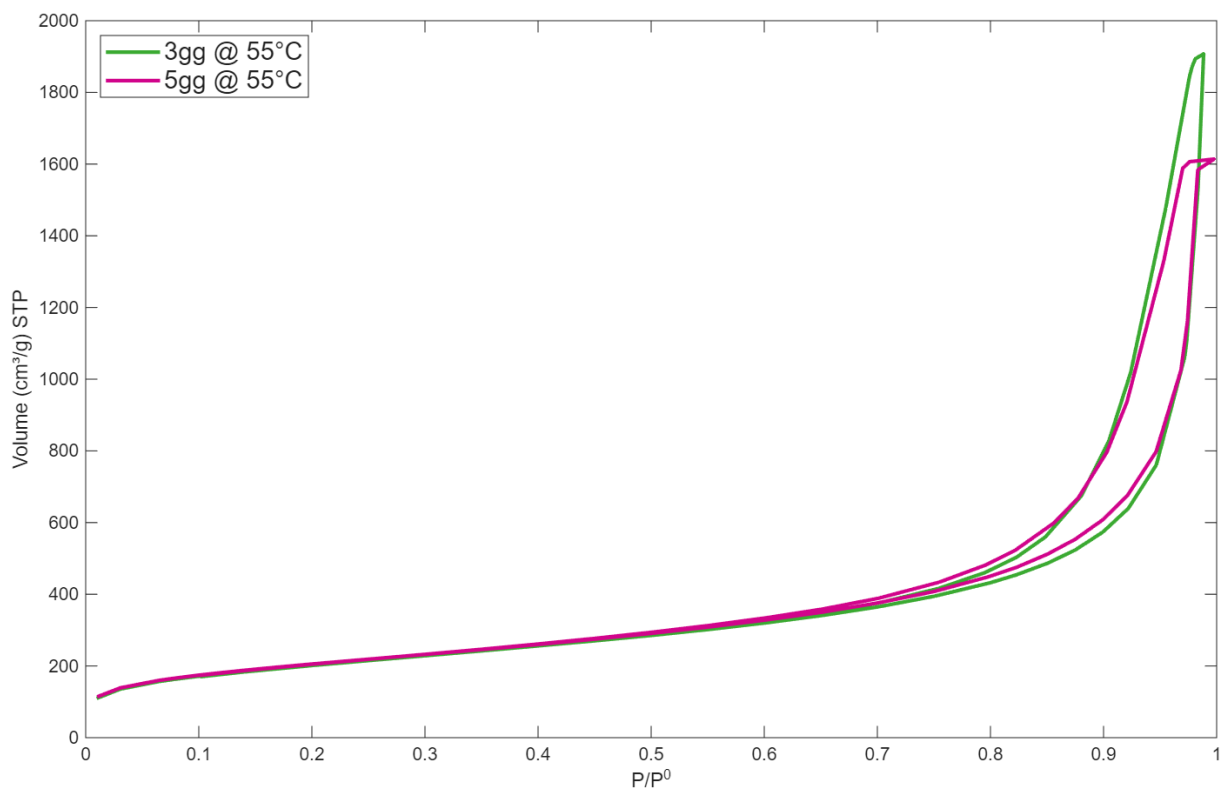


Figura 4.24: Confronto isoterme di adsorbimento relative ai campioni 3gg @ 55°C e 5gg @ 55°C

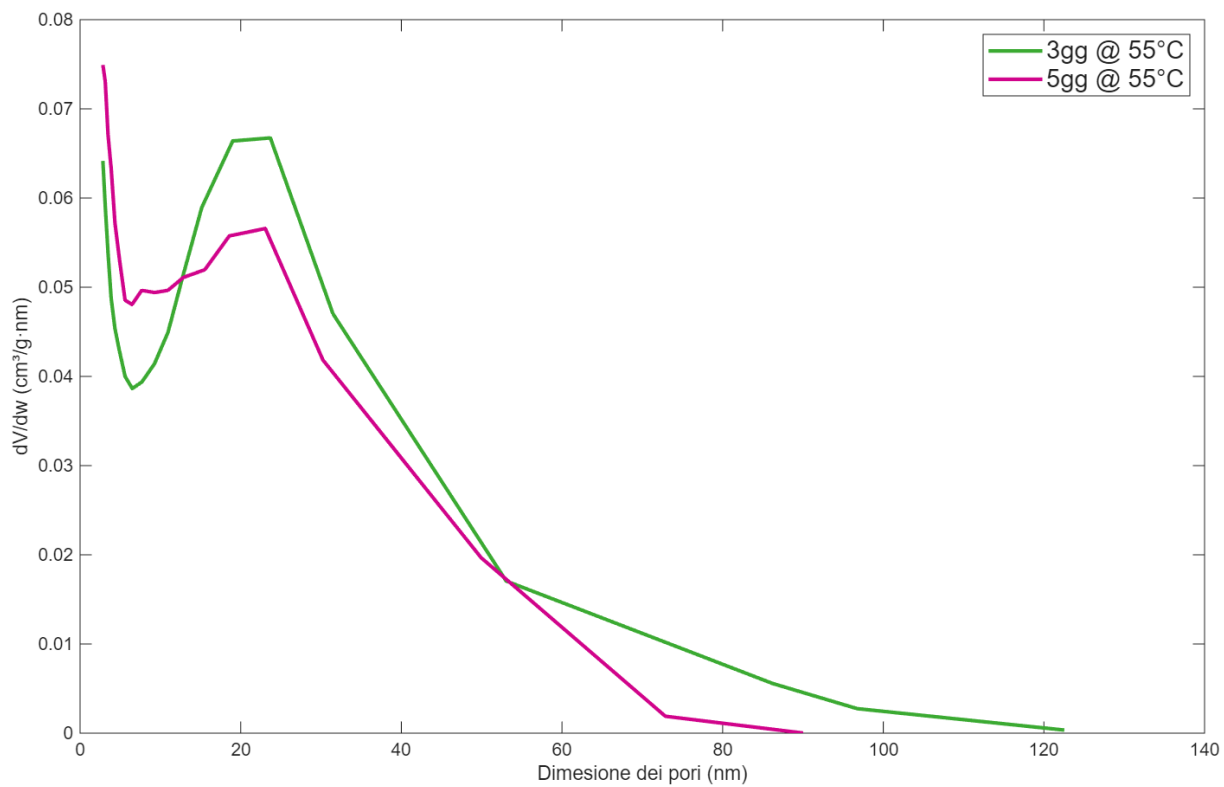


Figura 4.25: Confronto analisi di porosimetria dei campioni 3gg @ 55°C e 5gg @ 55°C

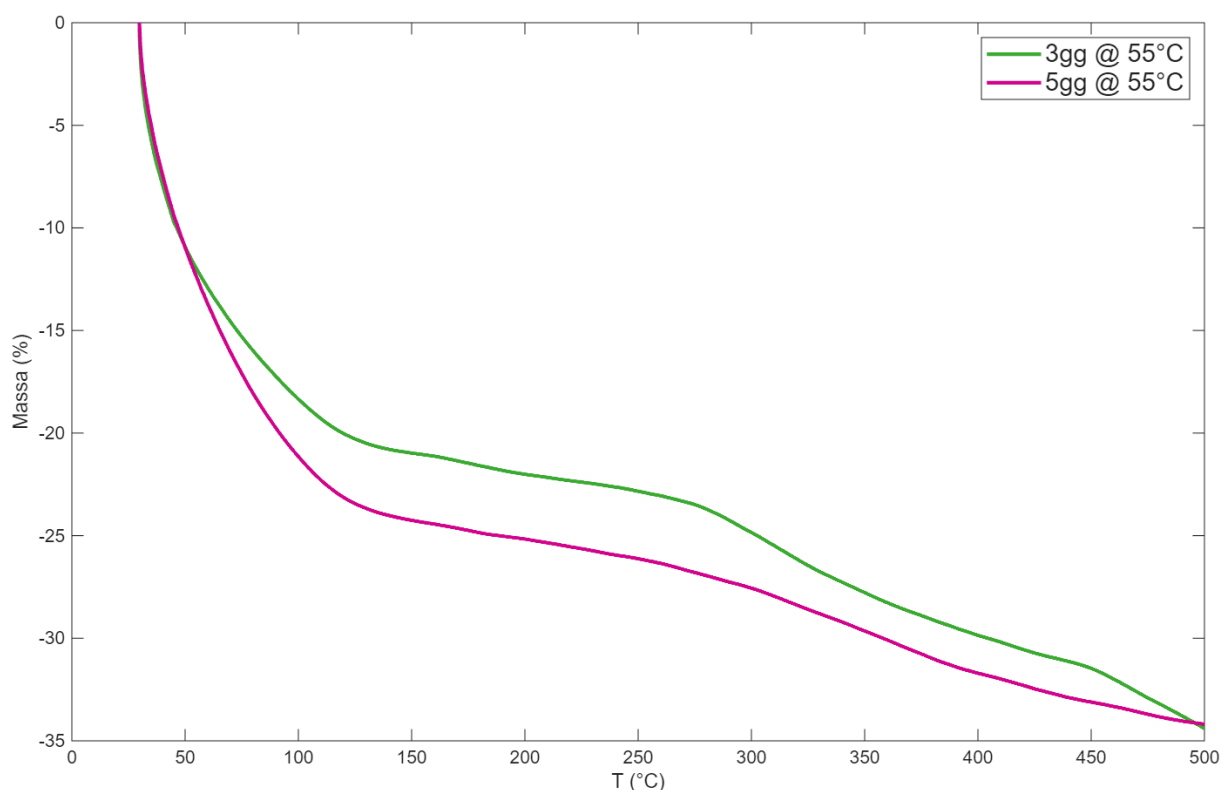


Figura 4.26: Confronto delle curve risultanti dalle analisi TGA espresse in perdita di massa relativa riferite ai campioni 3gg @ 55°C e 5gg @ 55°C

Il grafico TGA ottenuto analizzando questa sintesi (figura 4.26) presenta una perdita massica finale comparabile con quella del campione 3gg @ 55°C. Questo andamento conferma quanto visto nella sezione precedente, in quanto, sia l'area superficiale sia l'intensità massima della banda relativa ai silanoli interagenti hanno valori simili [36].

Al termine di questa analisi, come per tutte le sintesi, si è calcolata la densità superficiale dei silanoli interagenti, ottenendo un valore pari a 11 OH/nm².

4.3 Proprietà emostatiche

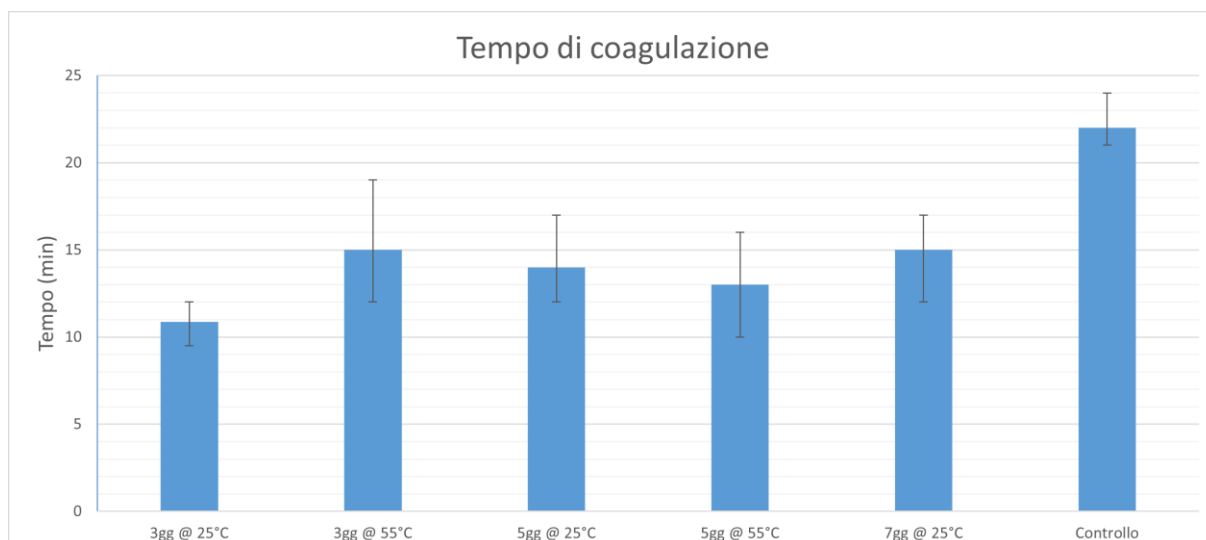


Figura 4.27: Rappresentazione grafica dei tempi medi di coagulazione per le varie sintesi, confrontate con il plasma tal quale (controllo)

I risultati dei test preliminari di coagulazione, effettuati su plasma bovino, sono mostrati nella figura 4.27. Da questa figura si può notare che tutti i campioni di aerogel hanno indicativamente portato ad una diminuzione del 30% del tempo necessario a formare il coagulo, rispetto al plasma tal quale. Il risultato migliore è stato quello fornito dalla sintesi 3gg @ 25°C, con una diminuzione del tempo di coagulazione del 50%. Questo risultato era prevedibile, siccome il campione 3gg @ 25°C mostra sia la più alta area superficiale che la maggior concentrazione di silanoli in superficie, valori rispettivamente pari a $873 \text{ m}^2/\text{g}$ e $22 \text{ OH}/\text{nm}^2$. Risultati simili sono stati riportati nel lavoro di *Mohamed et al.* [36] dove è stato osservato che il tempo di coagulazione del sangue dipendeva dalla capacità di adsorbimento di acqua.

4.4 Adsorbimento di acqua

Come accennato nel paragrafo precedente, la capacità dell'aerogel di adsorbire acqua è un parametro fondamentale per determinare le capacità emostatiche del materiale. Per supportare tale ipotesi, sono stati effettuati dei test di adsorbimento sui campioni invecchiati a 25°C. I risultati di questa prova sono riportati nella figura 4.28 e riflettono quanto mostrato nella sezione relativa all'emostasi. Infatti, il campione con più capacità adsorbente è 3gg @ 25°C, seguito da 5gg @ 25°C e, infine, da 7gg @ 25°C, che è il campione con minore capacità adsorbente. Questo andamento supporta quanto discusso a proposito degli effetti della densità superficiale di silanoli e l'effetto dell'area superficiale. Risultati concordanti sono stati ottenuti da *Mohamed et al.* [36], nel cui lavoro è stato osservato un incremento significativo di acqua adsorbita dai campioni con maggiore quantità di silanoli superficiali, campioni che successivamente hanno portato a risultati più promettenti nei test coagulativi.

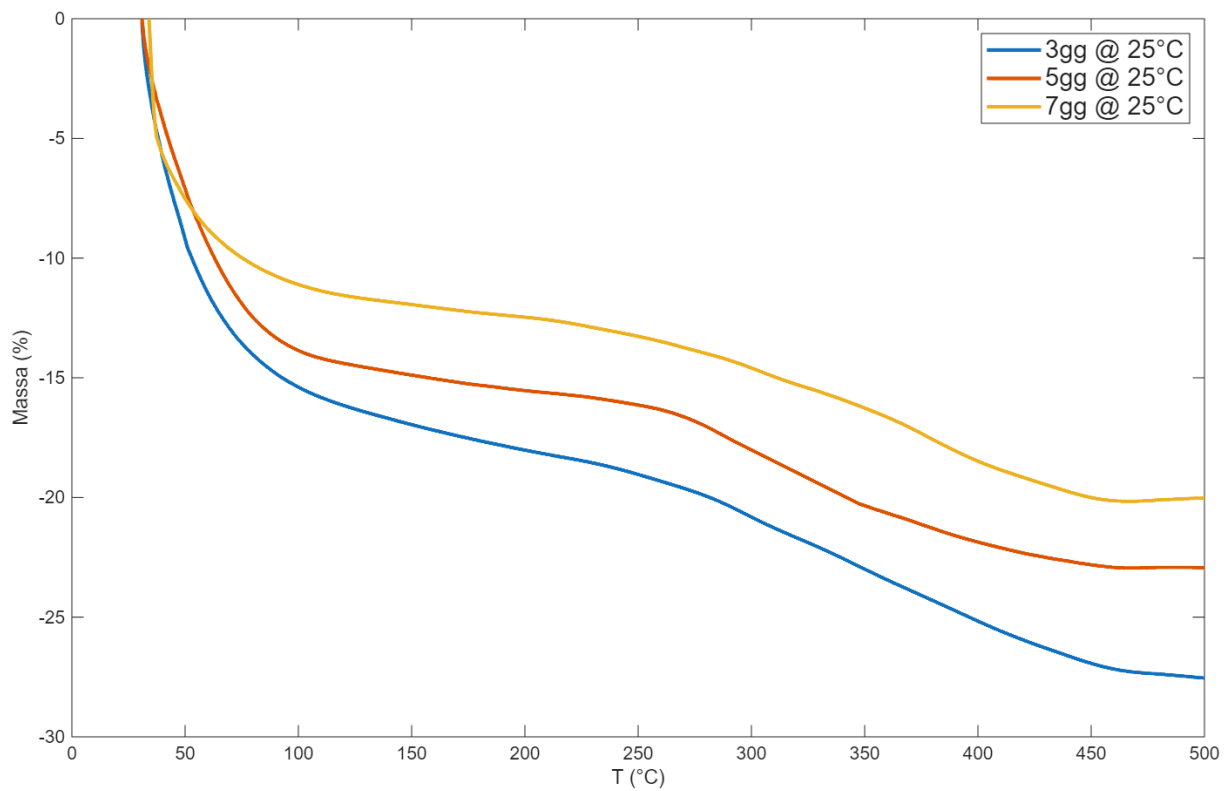


Figura 4.28: Confronto dei grafici TGA dei campioni 3gg @ 25°C, 5gg @ 25°C e 7gg @ 25°C a seguito di saturazione con acqua

5. CONCLUSIONI

Gli aerogel di silice rappresentano un'alternativa promettente ai materiali convenzionali con proprietà coagulanti. Le ragioni di questo interesse sono legate a proprietà come l'elevata area superficiale specifica, la porosità prossima all'unità e la presenza di gruppi silanoli in superficie, tutti aspetti che, in varia misura, hanno anche un effetto positivo sul meccanismo di coagulazione.

La sintesi di un aerogel è un processo complesso, articolato in diverse fasi, come la gelificazione, l'invecchiamento e l'essiccamento supercritico. Ognuno di questi passaggi, se eseguito con opportuni accorgimenti, può modificare sensibilmente le proprietà del materiale finale.

L'obiettivo di questa Tesi è quello di correlare i parametri di invecchiamento (o aging) con l'efficienza di coagulazione dei campioni sintetizzati. Per questo scopo sono stati preparati diversi aerogel variando il tempo di invecchiamento tra uno e sette giorni, ma mantenendo la temperatura del processo alle condizioni ambientali (25°C). Per valutare, invece, un possibile effetto della temperatura sulle proprietà dell'aerogel finale, si è deciso di effettuare anche delle prove di invecchiamento a 55°C per tre e cinque giorni.

A valle di tutte le sintesi sono state effettuate varie analisi strumentali, in modo da identificare i parametri chiave dei vari campioni. Da queste analisi è emerso che l'invecchiamento incide significativamente sulle caratteristiche finali dell'aerogel e, di conseguenza, sulla sua capacità di coagulare il sangue. Questo fatto è stato confermato in sede di prove coagulative preliminari condotte su plasma bovino, in cui si è osservato come i campioni che hanno subito un effetto di invecchiamento maggiore mostravano risultati peggiori rispetto a campioni con effetto di aging inferiore.

I parametri più influenti sulla coagulazione sono risultati l'area superficiale specifica, la porosità e l'idrofilicità. Infatti, il campione 3gg @ 25°C, che ha riportato i migliori risultati dei test coagulativi, mostra le migliori caratteristiche chimico-fisiche, rispetto alle altre sintesi effettuate. Questo campione, infatti, ha portato ad una diminuzione del tempo di coagulazione del 50% rispetto al plasma puro, mentre gli altri aerogel hanno portato una diminuzione solo del 30%. Questo comportamento è dovuto all'effetto che l'invecchiamento ha sulle proprietà dell'aerogel, in quanto, un invecchiamento più spinto causa una diminuzione sia dell'area superficiale specifica che della concentrazione superficiale di gruppi silanoli, caratteristiche fortemente influenti sulle capacità emostatiche del materiale.

Nonostante i risultati siano promettenti dal punto di vista delle capacità emostatiche, emergono alcune criticità a proposito della stabilità del materiale. Questo è particolarmente importante, soprattutto per quanto riguarda il campione 3gg @ 25°C, in quanto questo ha mostrato la maggior friabilità rispetto alle altre sintesi. Nell'ottica di una futura applicazione, che richiederebbe una maggior stabilità del materiale, potrebbe essere conveniente utilizzare composti più simili a 3gg @ 55°C, in quanto questo materiale ha mostrato un reticolo molto più resistente e stabile rispetto al corrispondente campione invecchiato a temperatura ambiente.

Per sviluppi futuri, l'attività di ricerca dovrebbe cercare di incrementare la stabilità meccanica degli aerogel in modo da permetterne l'utilizzo anche in ambiente non ospedaliero o di laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

- [1] M. Mohammadian, T. S. Jafarzadeh Kashi, M. Erfan, and F. P. Soorbaghi, 'Synthesis and characterization of silica aerogel as a promising drug carrier system', *J Drug Deliv Sci Technol*, vol. 44, pp. 205–212, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.jddst.2017.12.017.
- [2] M. Stolarski, J. Walendziewski, M. Steininger, and B. Pniak, 'Synthesis and characteristic of silica aerogels', *Appl Catal A Gen*, no. 177, pp. 139–148, 1999.
- [3] J. Feng, D. Le, S. T. Nguyen, V. Tan Chin Nien, D. Jewell, and H. M. Duong, 'Silica-cellulose hybrid aerogels for thermal and acoustic insulation applications', *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*, vol. 506, pp. 298–305, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.colsurfa.2016.06.052.
- [4] P. Fabrizioli, T. Bürgi, and A. Baiker, 'Environmental Catalysis on Iron Oxide–Silica Aerogels: Selective Oxidation of NH₃ and Reduction of NO by NH₃', *J Catal*, vol. 206, no. 1, pp. 143–154, Feb. 2002, doi: 10.1006/jcat.2001.3475.
- [5] 'https://businesshistory.domain-b.com/Uploads/Content/images/168eda23-533b-4064-9292-70158182bb0b-A-block-of-typical-hydrophilic-(not-waterproofed)-silica-aerogel..jpg'.
- [6] Kistler S.S., 'COHERENT EXPANDED AEROGELS', *Journal of Physical Chemistry*, vol. 36, n. 1, pp. 52–64, 1932.
- [7] R. W. Pekala, 'Organic aerogels from the polycondensation of resorcinol with formaldehyde', *J Mater Sci*, vol. 24, no. 9, pp. 3221–3227, Sep. 1989, doi: 10.1007/BF01139044.
- [8] J.-H. Lee and S.-J. Park, 'Recent advances in preparations and applications of carbon aerogels: A review', *Carbon N Y*, vol. 163, pp. 1–18, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.carbon.2020.02.073.
- [9] 'https://materiability.com/wp-content/uploads/2013/03/kistler-lab5.jpg'.
- [10] J. L. Gurav, D. Y. Nadargi, and A. V. Rao, 'Effect of mixed Catalysts system on TEOS-based silica aerogels dried at ambient pressure', *Appl Surf Sci*, vol. 255, no. 5, pp. 3019–3027, Dec. 2008, doi: 10.1016/j.apsusc.2008.08.059.
- [11] P. B. Wagh, A. V. Rao, and D. Haranath, 'Influence of Catalyst (Citric Acid) Concentration on the Physical Properties of TEOS Silica Aerogels', *Journal of Porous Materials*, vol. 4, pp. 295–301, 1997.
- [12] A. Soleimani Dorcheh and M. H. Abbasi, 'Silica aerogel; synthesis, properties and characterization', *J Mater Process Technol*, vol. 199, no. 1–3, pp. 10–26, Apr. 2008, doi: 10.1016/j.jmatprotec.2007.10.060.
- [13] E. Georgiou *et al.*, 'Uranium Removal from Aqueous Solutions by Aerogel-Based Adsorbents – A critical review', Dec. 12, 2022. doi: 10.20944/preprints202212.0192.v1.

- [14] S. Iswar, W. J. Malfait, S. Balog, F. Winnefeld, M. Lattuada, and M. M. Koebel, 'Effect of aging on silica aerogel properties', *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 241, pp. 293–302, Mar. 2017, doi: 10.1016/j.micromeso.2016.11.037.
- [15] Y. Han *et al.*, 'Convenient and rapid preparation of aerogels dried at ambient pressure', *J Non Cryst Solids*, vol. 622, p. 122665, Dec. 2023, doi: 10.1016/j.jnoncrysol.2023.122665.
- [16] C. J. Brinker and G. W. Scherer, *Sol-gel science: the physics and chemistry of sol-gel processing*. Academic Press, 1990.
- [17] B. C. Dunn *et al.*, 'Silica aerogel supported catalysts for Fischer–Tropsch synthesis', *Appl Catal A Gen*, vol. 278, no. 2, pp. 233–238, Jan. 2005, doi: 10.1016/j.apcata.2004.10.002.
- [18] C.-T. Wang and S.-H. Ro, 'Nanocluster iron oxide-silica aerogel catalysts for methanol partial oxidation', *Appl Catal A Gen*, vol. 285, no. 1–2, pp. 196–204, May 2005, doi: 10.1016/j.apcata.2005.02.029.
- [19] J. E. Amonette and J. Matyáš, 'Functionalized silica aerogels for gas-phase purification, sensing, and catalysis: A review', *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 250, pp. 100–119, Sep. 2017, doi: 10.1016/j.micromeso.2017.04.055.
- [20] F. Blanchard, J. P. Reymond, B. Pommier, and S. J. Teichner, 'ON THE MECHANISM OF THE FISCHER-TROPSCH SYNTHESIS INVOLVING UNREDUCED IRON CATALYST', *Journal of molecular catalysis*, vol. 17, pp. 171–181, 1982.
- [21] J. Choi, C. B. Shin, and D. J. Suh, 'Co-promoted Pt catalysts supported on silica aerogel for preferential oxidation of CO', *Catal Commun*, vol. 9, no. 5, pp. 880–885, Mar. 2008, doi: 10.1016/j.catcom.2007.09.036.
- [22] S. CAO, K. YEUNG, and P. YUE, 'Preparation of freestanding and crack-free titania–silica aerogels and their performance for gas phase, photocatalytic oxidation of VOCs', *Appl Catal B*, vol. 68, no. 3–4, pp. 99–108, Nov. 2006, doi: 10.1016/j.apcatb.2006.07.022.
- [23] J. L. Gurav, I.-K. Jung, H.-H. Park, E. S. Kang, and D. Y. Nadargi, 'Silica Aerogel: Synthesis and Applications', *J Nanomater*, vol. 2010, no. 1, Jan. 2010, doi: 10.1155/2010/409310.
- [24] M. Alnaief and I. Smirnova, 'Effect of surface functionalization of silica aerogel on their adsorptive and release properties', *J Non Cryst Solids*, vol. 356, no. 33–34, pp. 1644–1649, Jul. 2010, doi: 10.1016/j.jnoncrysol.2010.06.027.
- [25] H. Maleki *et al.*, 'Mechanically Strong Silica-Silk Fibroin Bioaerogel: A Hybrid Scaffold with Ordered Honeycomb Micromorphology and Multiscale Porosity for Bone Regeneration', *ACS Appl Mater Interfaces*, vol. 11, no. 19, pp. 17256–17269, May 2019, doi: 10.1021/acsami.9b04283.
- [26] T. Ferreira-Gonçalves, C. Constantin, M. Neagu, C. P. Reis, F. Sabri, and R. Simón-Vázquez, 'Safety and efficacy assessment of aerogels for biomedical applications', *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 144, p. 112356, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.biopha.2021.112356.
- [27] X. Jia *et al.*, 'Hydrophobic aerogel-modified hemostatic gauze with thermal management performance', *Bioact Mater*, vol. 26, pp. 142–158, Aug. 2023, doi: 10.1016/j.bioactmat.2023.02.017.

- [28] Y. Huang *et al.*, 'Porous silica materials with different pore structures as hemostatic dressing for acute blood loss', *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 395, p. 113698, Sep. 2025, doi: 10.1016/j.micromeso.2025.113698.
- [29] M. Zhang, F. Han, X. Duan, D. Zheng, Q. Cui, and W. Liao, 'Advances of biological macromolecules hemostatic materials: A review', *Int J Biol Macromol*, vol. 269, p. 131772, Jun. 2024, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.131772.
- [30] M. H. Periyah, A. S. Halim, and A. Z. Mat Saad, 'Mechanism Action of Platelets and Crucial Blood Coagulation Pathways in Hemostasis.', *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*, vol. 11, no. 4, pp. 319–327, Oct. 2017.
- [31] K. Jurk and B. E. Kehrel, 'Platelets: Physiology and Biochemistry', *Semin Thromb Hemost*, vol. 31, no. 04, pp. 381–392, Aug. 2005, doi: 10.1055/s-2005-916671.
- [32] 'https://img.freepik.com/premium-vector/clotting-cascade-labeled-diagram-coagulation-factors-blood-vector-didactic-illustration_667988-25.jpg'.
- [33] Z. Zhang *et al.*, 'Fabrication of effective mesoporous silica materials for emergency hemostasis application', *Silicon*, vol. 14, no. 16, pp. 10521–10534, Nov. 2022, doi: 10.1007/s12633-021-01648-6.
- [34] X. Wu *et al.*, 'Chemical characteristics and hemostatic performances of ordered mesoporous calcium-doped silica xerogels', *Biomedical Materials*, vol. 5, no. 3, p. 035006, Jun. 2010, doi: 10.1088/1748-6041/5/3/035006.
- [35] Z. Chen *et al.*, 'Blood clot initiation by mesoporous silica nanoparticles: dependence on pore size or particle size?', *J Mater Chem B*, vol. 4, no. 44, pp. 7146–7154, 2016, doi: 10.1039/C6TB01946C.
- [36] S. S. Y. Mohamed, R. Cavalli, E. Rombi, L. Atzori, M. Armandi, and B. Onida, 'New insights in large-pores mesoporous silica microspheres for hemostatic application', *J Mater Sci Mater Med*, vol. 36, no. 1, p. 18, Feb. 2025, doi: 10.1007/s10856-025-06864-9.
- [37] C. Yin *et al.*, 'Dragon's Blood-Loaded Mesoporous Silica Nanoparticles for Rapid Hemostasis and Antibacterial Activity', *Molecules*, vol. 29, no. 8, p. 1888, Apr. 2024, doi: 10.3390/molecules29081888.
- [38] A. Venkateswara Rao and S. D. Bhagat, 'Synthesis and physical properties of TEOS-based silica aerogels prepared by two step (acid–base) sol–gel process', *Solid State Sci*, vol. 6, no. 9, pp. 945–952, Sep. 2004, doi: 10.1016/j.solidstatesciences.2004.04.010.
- [39] M. Banchero, 'Supercritical Carbon Dioxide as a Green Alternative to Achieve Drug Complexation with Cyclodextrins', *Pharmaceuticals*, vol. 14, no. 6, p. 562, Jun. 2021, doi: 10.3390/ph14060562.
- [40] M. Thommes *et al.*, 'Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report)', *Pure and Applied Chemistry*, vol. 87, no. 9–10, pp. 1051–1069, Oct. 2015, doi: 10.1515/pac-2014-1117.
- [41] George. Socrates, *Infrared and Raman characteristic group frequencies : tables and charts*. John Wiley & Sons, 2013.