



POLITECNICO DI TORINO

Laurea Magistrale in

Ingegneria Biomedica

A.A. 2024/2025

**Fabbricazione e funzionalizzazione di
microfluidica
tramite tecnologie di stampa volumetrica
xolografica**

Relatore:

Dott. Ignazio Roppolo

Candidata:

Sofia Mulè

Sommario

Abstract.....	2
1. Dispositivi microfluidici	4
1.1 Tecniche di fabbricazione di dispositivi microfluidici.....	5
1.1.1 Micromachining.....	5
1.1.2 Molding.....	10
1.1.3 Fotolitografia	12
1.1.4 Considerazioni finali sulle tecniche classiche di produzione di microfluidica	16
1.2 Materiali per la produzione di dispositivi microfluidici	17
2. Additive Manufacturing (AM)	21
2.1 Microfluidica stampata in 3D	22
2.1.1 Fused deposition modeling (FDM)	23
2.1.2 PolyJet.....	26
2.1.3 Vat photopolymerization (VP).....	27
2.2 Produzione additiva volumetrica (VAM).....	30
2.2.1 Polimerizzazione a due fotoni	31
2.2.2 Litografia assiale computerizzata	35
2.2.3 Xolografia.....	37
3. Materiali e Metodi	40
3.1 Resine	40
3.2 Fotoiniziatori e Coiniziatori	43
3.3 Agenti addensanti e diluenti	43
3.4 Formulazioni.....	46
3.5 Materiali per funzionalizzazioni	50
3.6 Metodo di stampa	51

3.7 Pulizia dei campioni post-stampa	52
3.8 Funzionalizzazione dei campioni post-stampa.....	52
3.9 Metodi di caratterizzazione	53
3.9.1 Angolo di contatto	53
3.9.2 Reologia	53
3.9.3 Spettroscopia infrarossa.....	54
3.9.4 Analisi termogravimetrica	55
4. Risultati e Discussione.....	57
4.1 Prove di reologia	59
4.2 Prove di stampa.....	64
4.2.1 Stampa delle formulazioni a base di Ebecryl.....	64
4.2.2 Stampa delle formulazioni a base di PETA-4 e PETA-3.....	67
4.3 Spettroscopia infrarossa	71
4.4 Analisi termogravimetrica	74
4.5 Angolo di contatto.....	74
5. Conclusioni.....	76
Bibliografia	79

Abstract

I dispositivi microfluidici sono strumenti che per eseguire determinati test di laboratorio utilizzano quantità molto piccole di fluidi. Di conseguenza, trovano impiego in molti ambiti, in quanto hanno bisogno di poco campione da testare, aspetto particolarmente utile in applicazioni biomedicali, ma anche in ambito alimentare e chimico. Inoltre, hanno suscitato grande interesse per i loro considerevoli vantaggi in termini di velocità di reazione, affidabilità, precisione e costi.

Tradizionalmente i dispositivi microfluidici vengono prodotti attraverso tecniche sottrattive di precisione (micromachining), per replica di uno stampo (molding) o per stereolitografia. Queste tecnologie, sebbene ormai solide, hanno alcuni svantaggi, in primis la necessità di chiudere la microfluidica, con problematiche associate alla presenza di più di un materiale e alla saldatura. Per ovviare a questi aspetti, al giorno d'oggi, una delle principali tecnologie impiegate è l'Additive Manufacturing (AM). Questa tecnologia comporta la produzione di parti complesse in un unico passaggio e la riduzione degli sprechi di materiale, depositandolo solo dove è necessario. Tuttavia, l'AM presenta dei vincoli: l'esigenza di utilizzare delle strutture a supporto del pezzo in costruzione, basse velocità di lavorazione e artefatti di stratificazione.

Dalla necessità di superare questi limiti, questo lavoro di tesi si propone di utilizzare la stampa 3D volumetrica (Volumetric Additive Manufacturing - VAM).

Nella tecnologia VAM le parti vengono fabbricate in un'unica operazione, eliminando gli artefatti dovuti alla stratificazione e rendendo il processo più veloce, inoltre i materiali utilizzati hanno una viscosità maggiore rispetto a quella del metodo tradizionale, quindi, una volta stampati, possono resistere senza supporto.

I dispositivi microfluidici fabbricati in questa tesi sono stati ottenuti tramite un'innovativa tecnologia di stampa volumetrica, la Xolografia. Sono state analizzate diverse formulazioni, tenendo presente le due caratteristiche fondamentali che le resine devono soddisfare in questo contesto, ovvero la trasparenza dei materiali, per permettere alla luce di raggiungere e solidificare in modo preciso i punti desiderati, e

una viscosità tale da consentire all’oggetto di autosostenersi durante la stampa. Dopo ciò, si è lavorato sull’ottimizzazione dei parametri di stampa al fine di ottenere una microfluidica di forma complessa, in particolare tridimensionale. Inoltre, è stata testata la possibilità di post-funzionalizzazione superficiale dei canali, per modificare l’interazione fluido-superficie.

Innanzitutto, si introdurranno i dispositivi microfluidici e le tecniche di AM, successivamente verranno presentati i materiali testati per produrre e funzionalizzare tali dispositivi e i metodi di caratterizzazione dei materiali, i cui risultati saranno discussi subito dopo. Infine, un capitolo conclusivo riassumerà i risultati ottenuti e i possibili sviluppi futuri.

1. Dispositivi microfluidici

La microfluidica è la scienza del controllo e della manipolazione dei fluidi su scala microscopica, utilizzando canali con dimensioni da decine a centinaia di micrometri [1].

I dispositivi microfluidici sono strumenti utili per eseguire operazioni come reazioni, separazioni o il rilevamento di vari composti [2], trovando impiego in vari campi quali medicina, biologia, fisica, chimica, ingegneria. La microfluidica viene utilizzata nella preparazione di nanoparticelle, nella somministrazione e nel targeting di farmaci, nell'analisi e nella coltura cellulare, nei sistemi lab-on-chip, nell'ottimizzazione e controllo dei processi [3].

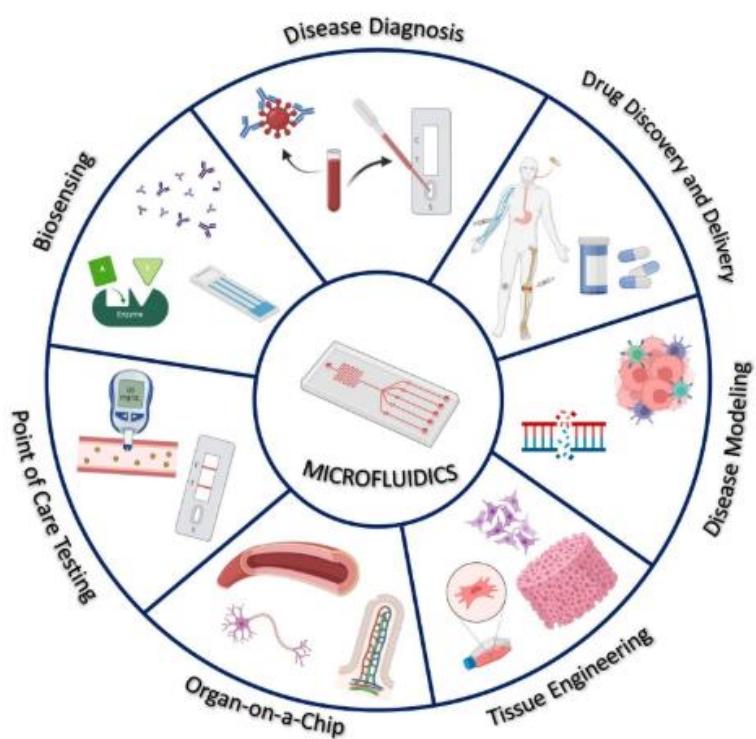


Figura 1.1: Applicazioni biomedicali dei dispositivi microfluidici [4]

I vantaggi dei dispositivi microfluidici includono:

- Basso costo: dovuto all'impiego di volumi molto piccoli di sostanze chimiche e reagenti costosi;

- Flusso stabile: il numero di Reynolds, che determina la turbolenza del flusso, è estremamente basso su scala micrometrica, dunque il flusso del fluido è laminare, evitando sforzi che potrebbero danneggiare cellule o altri componenti delicati [5];
- Velocità ed efficienza: i dispositivi microfluidici hanno canali con un elevato rapporto superficie-volume che riduce i tempi di trasferimento di massa e calore [6];
- Sicurezza: i canali microscopici consentono di contenere meglio le sostanze tossiche;
- Maggiore controllo: si riesce a diffondere lentamente i liquidi, questi si possono far scorrere uno di fianco all'altro o separarli in goccioline microscopiche.

1.1 Tecniche di fabbricazione di dispositivi microfluidici

Tradizionalmente i dispositivi microfluidici vengono prodotti attraverso tecniche sottrattive di precisione (micromachining), per replica di uno stampo (molding) o per fotolitografia.

1.1.1 Micromachining

Il *micromachining* si basa su lavorazioni meccaniche che comportano l'asportazione di materiale. Metodi come il taglio meccanico, la lavorazione a getto abrasivo e la lavorazione a ultrasuoni beneficiano di bassi costi, elevati gradi di flessibilità e la possibilità di essere utilizzati insieme ad altri processi per la creazione di strutture 3D complesse. D'altra parte, la principale limitazione dei processi di fabbricazione meccanica è la loro ridotta precisione [3].

Tra le principali tecniche di asportazione di materiale utilizzate nella fabbricazione di dispositivi microfluidici si possono distinguere:

- **Wet/Dry etching:** la tecnica wet etching si basa sull'incisione del materiale mediante l'impiego di reagenti chimici forti, come l'acido fluoridrico, che

dissolvono selettivamente il substrato. Il ricorso a sostanze altamente corrosive rappresenta un limite significativo, sia per i rischi associati alla sicurezza sia per l'impatto ambientale. Inoltre, l'incisione umida produce tipicamente canali con profilo isotropico.

Il dry etching, o *reactive ion etching*, supera alcune criticità della tecnica a umido, consentendo la realizzazione di geometrie più precise e con profili anisotropici grazie alla direzionalità del bombardamento ionico. Tuttavia, la tecnica è meno utilizzata poiché presenta velocità di incisione sensibilmente inferiori rispetto al wet etching [3].

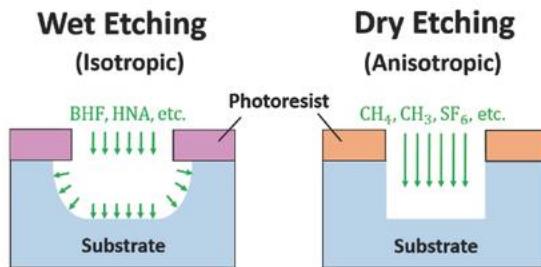


Figura 1.2: Confronto delle tecniche di fabbricazione wet etching e dry etching [7]

- **Elettroerosione:** il processo sfrutta una scintilla generata tra due elettrodi immersi in un elettrolita mediante l'applicazione di una differenza di potenziale. L'elevata temperatura della scarica provoca la rimozione locale del materiale per via termica o chimica. Tuttavia, presenta una serie di svantaggi, tra cui una scarsa velocità di rimozione del materiale, lunghi tempi di lavorazione e relative spese, flessibilità limitata e la capacità di lavorare esclusivamente materiali elettricamente conduttori [3] [8].
- **Microfresatura:** utilizza un sistema di movimentazione a controllo numerico computerizzato (CNC) ad alta precisione per asportare selettivamente il materiale in eccesso. L'asportazione avviene tramite il contatto intermittente tra l'utensile rotante, dotato di due o più taglienti, e il pezzo in lavorazione. Si tratta di un metodo semplice, efficiente ed economicamente vantaggioso, che risulta

particolarmente adatto alla realizzazione di strutture tridimensionali complesse. Tuttavia, la microfresatura è soggetta a limitazioni fisiche intrinseche legate alla lavorazione su scala microscopica, assenti nei processi di fresatura macroscopica. Questi vincoli riguardano i meccanismi di asportazione del materiale nel microdominio, comprendendo la formazione del truciolo, i fenomeni di scala e la stabilità del processo. [3] [9].

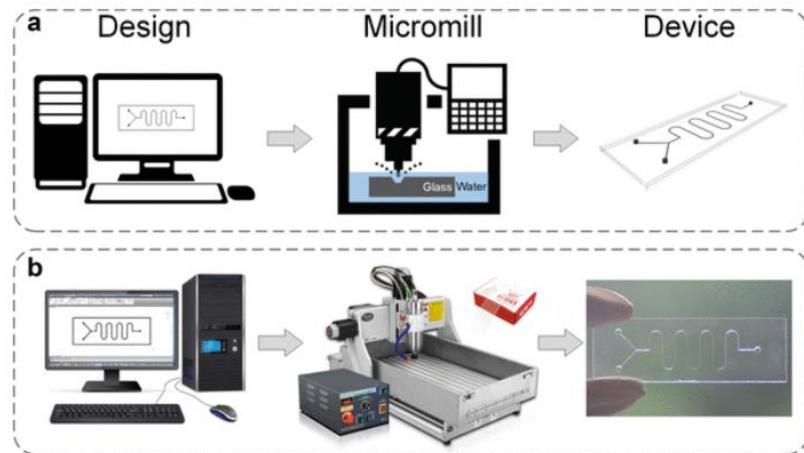


Figura 1.3: Processo di fabbricazione di dispositivi microfluidici in vetro mediante microfresatura. a) schema; b) foto della configurazione corrispondente [10]

- **Lavorazione microabrasiva a getto d'aria:** nota anche come “sabbiatura”, il processo prevede l’iniezione di particelle abrasive attraverso un ugello, dove vengono accelerate e miscolate con un flusso d’aria ad alta velocità e pressione. La rimozione del materiale avviene grazie all’energia cinetica delle particelle che impattano sulla superficie del pezzo lavorato. In modo analogo alla lavorazione a getto d’aria abrasivo, anche la **lavorazione a getto d’acqua abrasivo** rappresenta una tecnica di fabbricazione non convenzionale, in grado di produrre con elevata precisione geometrie bidimensionali complesse. L’acqua, avendo una viscosità superiore rispetto all’aria, genera un getto più stabile ed

efficace, offrendo quindi prestazioni migliori rispetto ai processi basati su aria abrasiva [3].

- **Lavorazione ultrasonica:** impiega ugualmente particelle abrasive, le quali, grazie alle vibrazioni ad alta frequenza, modellano il pezzo in lavorazione. Il principio operativo si basa sulla generazione di microfratture nei materiali fragili, come vetro, silicio e ceramica, che porta progressivamente alla formazione di fori sulla superficie [3].
- **Xurografia:** consiste nel modellare una pellicola adesiva mediante una lama da taglio. Questa tecnica è stata adattata come metodo a basso costo per la realizzazione di chip microfluidici, in quanto permette di ottenere dispositivi robusti ed economici in tempi molto rapidi (nell'ordine di pochi minuti) e senza la necessità di strutture di camera bianca [3]. Questa tecnica viene utilizzata, per esempio, per produrre dispositivi microfluidici laminati, creati come una pila di strati tagliati in modo indipendente e uniti tra loro per formare canali e caratteristiche microfluidiche [11].

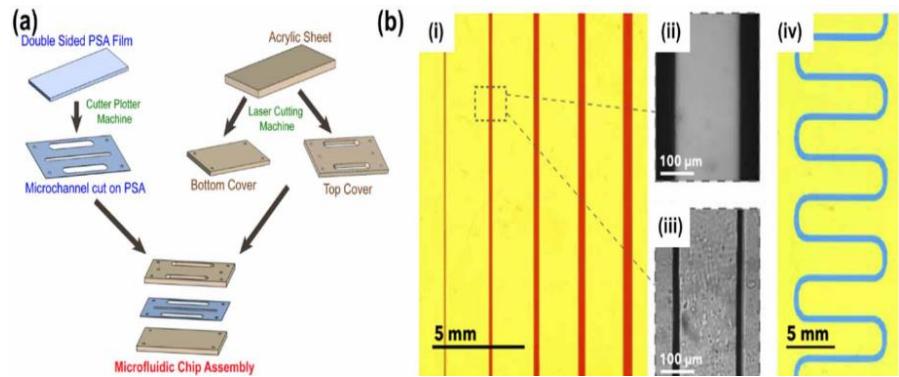


Figura 1.4:(a) Schema di un assemblaggio di chip microfluidico fabbricato utilizzando un adesivo sensibile alla pressione modellato tramite xurografia (Islam et al 2015).

(b) Alcuni esempi di forme di canale modellate utilizzando la xurografia (Taylor e Harris 2019) [12]

Quando si impiegano adesivi per l'assemblaggio, il nastro biadesivo può essere ritagliato e utilizzato direttamente come strato di tenuta, oppure si può applicare un adesivo tra strati di materiali differenti. Quest'ultima strategia amplia notevolmente la gamma di materiali combinabili, poiché gli adesivi sono in grado

di unire la maggior parte dei substrati. Nonostante la saldatura adesiva sia un metodo estremamente utile, i dispositivi che la utilizzano presentano spesso difficoltà nel mantenere pressioni elevate (superiori a 5 bar) e possono mostrare irregolarità nell'adesione o nell'altezza dei canali. In alcuni casi, tuttavia, è possibile aumentare la resistenza alla pressione dei dispositivi incollati tramite tecniche consolidate, come il trattamento al plasma delle superfici prima dell'unione oppure l'applicazione di calore e pressione dopo l'assemblaggio degli strati. La saldatura termica rappresenta un ulteriore metodo semplice e ampiamente utilizzato nella fabbricazione di dispositivi microfluidici. Il processo prevede il riscaldamento degli strati a una temperatura prossima alla temperatura di transizione vetrosa di uno o più materiali, seguito dall'applicazione di una forza che consente la fusione degli strati. Se eseguita correttamente, si ottiene un blocco unico e omogeneo. Pur non essendo applicabile a tutti i materiali, la saldatura termica risulta particolarmente efficace con policarbonato e acido polilattico (PLA). Il principale limite di questo metodo è il rischio di deformazioni delle microstrutture dovute ai cicli di riscaldamento e raffreddamento. Alcuni processi di laminazione possono inoltre intrappolare bolle tra gli strati. Poiché gli strati di un dispositivo microfluidico sono realizzati singolarmente, il loro corretto allineamento rappresenta una fase preparatoria fondamentale del processo di saldatura. La maggior parte dei protocolli di fabbricazione prevede infatti un passaggio dedicato all'allineamento, spesso facilitato da fori o marcatori creati in ciascuno strato durante il taglio. Il metodo di incollaggio adottato influisce in modo determinante sulla pressione massima sopportabile dal dispositivo, con ripercussioni dirette sulle sue prestazioni. Un'adesione insufficiente è alla base di numerosi problemi tipici dei dispositivi laminati, tra cui la formazione di bolle d'aria tra gli strati, causa frequente di perdite, e la deformazione delle microstrutture, che può compromettere seriamente la funzionalità complessiva del dispositivo [11].

1.1.2 Molding

Le tecniche di *molding* consistono nel depositare il materiale con cui si intende realizzare il dispositivo in uno stampo, ottenendo una replica della morfologia dello stesso. In questo caso, sono importanti le interazioni chimiche tra il materiale dello stampo e il materiale del dispositivo, inoltre l'attrito fra questi due deve essere sufficientemente basso da evitare il danneggiamento del pezzo stampato durante la sua rimozione [13]. A queste tecniche sono legate ulteriori problematiche dovute alla necessità di chiudere i canali, utilizzando spesso più di un materiale e dovendo trovare il metodo di legame più opportuno [14].

La fabbricazione microfluidica basata sullo stampaggio (*molding*) può essere suddivisa in tre classi distinte: *injection molding*, *hot embossing* e *soft lithography*. Una rappresentazione schematica delle tecniche è riportata in Figura 1.5.

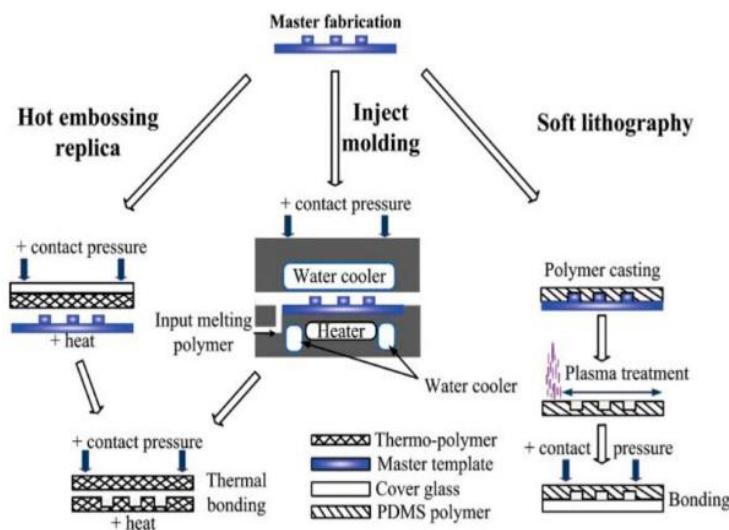


Figura 1.5: Illustrazione dei metodi di stampaggio: hot embossing, injection molding e soft lithography [11]

- **Injection molding:** in questo processo, pellet prepolimerizzati di materiale termoplastico vengono trasferiti da una tramoggia a un cilindro riscaldato. Una volta fuso, il materiale viene iniettato sotto pressione all'interno di una cavità dello stampo anch'essa riscaldata. La pressione viene mantenuta per un tempo

definito, mentre la temperatura del sistema viene ridotta al di sotto della temperatura di transizione vetrosa del polimero, consentendone la solidificazione. Al termine del ciclo, il pezzo solidificato viene estratto dallo stampo.

Nonostante i vantaggi in termini di costo e semplicità, lo stampaggio a microiniezione presenta alcuni limiti significativi: l'impiego esclusivo di materiali termoplastici e le problematiche legate allo stampo, che richiede una fabbricazione costosa e offre una risoluzione limitata [3].

- **Hot embossing:** si basa sulla fusione del materiale termoplastico e sulla sua formatura attraverso l'applicazione combinata di calore e pressione. A differenza dell'iniezione, però, il polimero non viene forzato in una cavità: esso viene invece disposto sullo stampo e compresso, così da trasferire le caratteristiche del calco nel materiale ammorbidente. Questa modalità operativa riduce gli stress indotti nel pezzo e consente di ottenere geometrie più fini grazie al minore ritiro dello stampo. Tuttavia, anche questo metodo è soggetto alla limitazione intrinseca dell'utilizzo esclusivo di materiali termoplastici [3].
- **Soft lithography:** rappresenta uno dei metodi più utilizzati per la fabbricazione di dispositivi microfluidici in ambito biomedico. Conosciuta in letteratura anche come "stampaggio a replica", essa permette la lavorazione di polimeri elastomerici e la modellazione di superfici mediante l'impiego di stampi in polidimetilsilossano (PDMS). Il processo comprende vari passaggi: la realizzazione del master rigido iniziale, il versamento del polimero liquido nello stampo, la successiva polimerizzazione termica e infine la rimozione del materiale solidificato. In questo modo si ottiene una replica stampata da un materiale flessibile, che può essere ulteriormente utilizzata per operazioni di stampa, stampaggio o goffratura di micro- e nano-strutture. I principali vantaggi della litografia morbida includono la possibilità di ottenere repliche ad alta risoluzione, i costi ridotti e la rapidità di produzione rispetto alla fotolitografia tradizionale, oltre alla capacità di generare flussi tridimensionali complessi e linee di controllo pneumatiche mediante l'impilamento di più strati. L'approccio

consente inoltre di fabbricare dispositivi caratterizzati da elevata flessibilità e alta trasmittanza ottica. I limiti della tecnica sono principalmente connessi allo stampo morbido utilizzato per la replica: la natura elastica del materiale può infatti causare deformazioni del modello, soprattutto durante la fase di distacco del calco. Una delle difficoltà associate alla litografia morbida è la necessità di realizzare il master tramite processi in camera bianca, una pratica costosa e dispendiosa in termini di tempo [3].

1.1.3 Fotolitografia

La **fotolitografia** è una tecnica di microfabbricazione consolidata che impiega la luce per trasferire pattern su un materiale fotosensibile depositato su substrati di silicio o vetro, un processo che richiede generalmente l'uso di camere bianche. Prima di soffermarsi sulla tecnica, è quindi utile introdurre i principi della fotopolimerizzazione.

La fotopolimerizzazione è un metodo di produzione di reti polimeriche in cui l'avvio di una reazione chimico-fisica avviene esponendo monomeri fotosensibili a una sorgente luminosa ad alta intensità, generalmente UV [15].

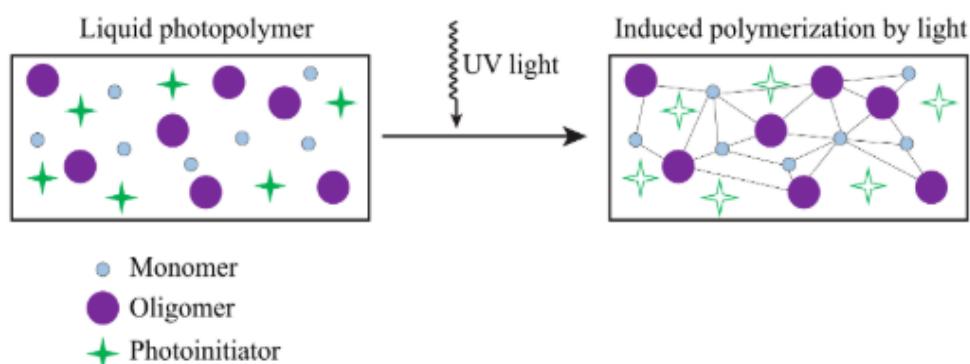


Figura 1.6: Schema della fotopolimerizzazione indotta da luce UV in un polimero fotosensibile liquido [16]

Tra le principali caratteristiche della fotopolimerizzazione si evidenziano l'assenza di solventi nella formulazione, la possibilità di polimerizzare a temperatura ambiente e

il basso contenuto energetico [15]. Il processo è reso possibile dalla presenza di un fotoiniziatore (PI), una sostanza che, quando riceve la radiazione, la trasmette al polimero avviando così la polimerizzazione [17]. In generale, la reazione si articola in tre fasi principali: una fase di inizio, in cui viene generato il sito attivo; una fase di propagazione, durante la quale i monomeri si legano al sito attivato; e una fase di terminazione, che conclude la reazione (Figura 1.7). Nella fase di inizio, il fotoiniziatore (PI) assorbe l'energia della radiazione incidente ($h\nu$) e passa allo stato eccitato (PI^*). Da questo stato può rilassarsi attraverso una rottura omolitica, generando una specie reattiva come un radicale libero ($R\bullet$). I fotoiniziatori che seguono questo meccanismo sono classificati come Norrish di tipo I. Esiste inoltre una seconda categoria, i Norrish di tipo II, nei quali la formazione del radicale avviene tramite l'estrazione di un atomo di idrogeno da una molecola donatrice (co-iniziatore) [12]. Il radicale libero ($R\bullet$) prodotto tende quindi a reagire per poliaddizione con un monomero (M) o con una catena oligomerica, formando un nuovo radicale ($R-M\bullet$). A questo punto ha inizio la fase di propagazione, durante la quale i radicali reagiscono con ulteriori monomeri o oligomeri presenti nel sistema, dando luogo a catene radicaliche via via più lunghe. La fase di terminazione si verifica quando due catene polimeriche radicaliche ($M_{k-n}\bullet$ e $M_n\bullet$) si incontrano. In questa situazione possono avvenire due processi: accoppiamento o disproporzione. Nel caso di accoppiamento, le due catene si uniscono formando una macromolecola più lunga (M_k). Nella disproporzione, invece, un radicale estrae un atomo di idrogeno dall'altro, producendo due catene stabili, una satura e una insatura, di lunghezza paragonabile a quella iniziale (M_{k-n} e M_n) [18].

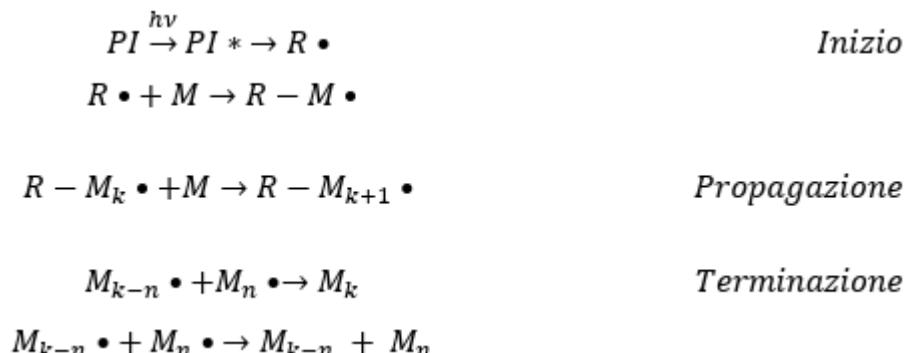


Figura 1.7: Reazioni di un generico processo di fotopolimerizzazione [18]

La reazione avviene, principalmente, tramite un meccanismo di polimerizzazione a catena che può essere radicalico o cationico. La fotopolimerizzazione cationica (tipica di epossidi, lattoni ed eteri vinilici) ha il vantaggio di non essere sensibile all'ossigeno, a differenza di quella radicalica (caratteristica degli acrilati). La mancanza di sensibilità all'ossigeno consente alla reazione di avvenire anche in aria e in zone non direttamente esposte alla luce, permettendo una conversione completa dei monomeri. Nonostante ciò, la fotopolimerizzazione radicalica rimane la più diffusa grazie alla maggiore velocità di reazione. Per ridurre l'inibizione dovuta all'ossigeno nelle fotopolimerizzazioni radicaliche, si possono adottare alcune strategie come l'aumento dell'intensità luminosa, l'utilizzo di una concentrazione di fotoiniziatore più elevata, l'aggiunta di co-iniziatori [15].

Tornando quindi alla fotolitografia, il cuore della tecnica risiede nell'esposizione selettiva del fotoresist alla radiazione UV: le aree illuminate subiscono la reticolazione delle catene polimeriche, mentre quelle non esposte restano solubili. Nella fase di sviluppo, le porzioni non reticolate vengono rimosse, lasciando emergere il negativo della microstruttura desiderata.

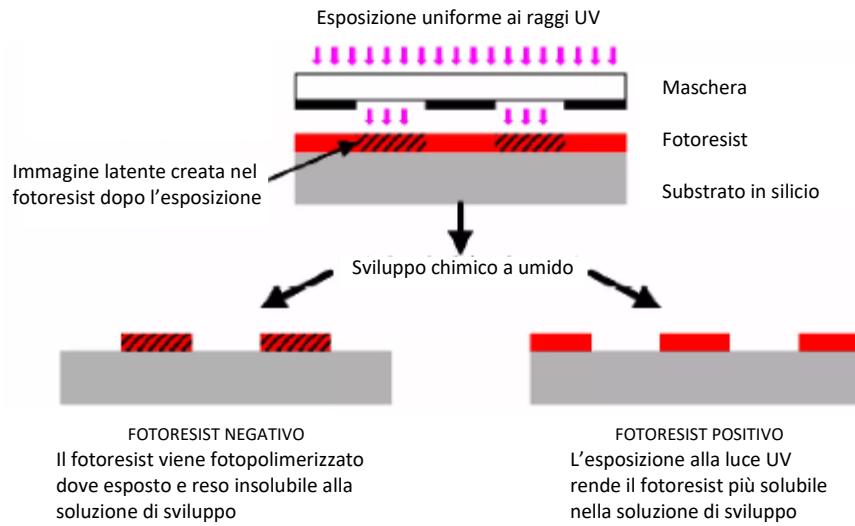


Figura 1.8: Schema del processo di fotolitografia [https://www.slideshare.net/slideshow/21-p-fotolitografia/1025262]

Il metodo di esposizione più comune in microfluidica è la stampa a contatto, in cui la fotomaschera è posta direttamente sul fotoresist. La luce passa solo attraverso le regioni definite dalla maschera, determinando così con precisione il pattern ottenibile. Di conseguenza, la risoluzione finale dei microcanali dipende strettamente dalla qualità ottica della fotomaschera. Il fotoresist modellato può essere utilizzato come elemento strutturale del microdispositivo oppure come master per la replica di canali in materiali polimerici morbidi, come il PDMS, attraverso litografia morbida.

Attualmente, la combinazione fotolitografia–litografia morbida rappresenta il metodo più diffuso per la fabbricazione di dispositivi microfluidici grazie alla sua versatilità e alla buona risoluzione ottenibile. Tuttavia, l'esigenza di infrastrutture costose, personale specializzato e ambienti controllati mantiene elevata la barriera di accesso, incentivando la ricerca di tecniche alternative più semplici, rapide ed economicamente sostenibili, che permettano la produzione di microdispositivi anche al di fuori delle camere bianche [3] [19].

1.1.4 Considerazioni finali sulle tecniche classiche di produzione di microfluidica

Nel complesso, ciascuna delle tecniche di asportazione e fabbricazione descritte presenta limitazioni specifiche che ne condizionano l'impiego nei processi di microfabbricazione. Il *wet etching* richiede sostanze altamente corrosive e produce profili tipicamente isotropici, mentre il *dry etching*, pur più preciso, è caratterizzato da basse velocità di incisione. L'*elettroerosione* presenta scarsa velocità di rimozione, lunghi tempi di lavorazione, limitata flessibilità e utilizzabilità ristretta ai soli materiali conduttori. La *microfresatura* è influenzata da vincoli di scala che possono compromettere la stabilità del processo e la qualità della microstruttura prodotta. Le tecniche a getto abrasivo, come la *microabrasione a getto d'aria* e il *getto d'acqua abrasivo*, sono soggette a usura dell'ugello, possibilità di deformazioni e irregolarità dimensionali, oltre a richiedere sistemi di gestione dell'abrasivo e della polvere. La *lavorazione ultrasonica* è limitata ai materiali fragili e può presentare velocità di asportazione ridotte. Anche le tecniche basate su *xurografia* e assemblaggio adesivo presentano criticità, tra cui difficoltà nel mantenere pressioni elevate, rischio di bolle o irregolarità tra gli strati e potenziali deformazioni delle microstrutture. Metodi termici o adesivi richiedono inoltre un allineamento accurato degli strati, passaggio che può introdurre ulteriori difetti. I processi di stampaggio comprendono limitazioni aggiuntive: l'*injection molding* richiede stampi costosi e consente una risoluzione limitata; l'*hot embossing* è vincolato all'uso di materiali termoplastici. Infine, nonostante la *fotolitografia* seguita dalla *soft lithography* garantisca rapidità, versatilità e una

risoluzione pienamente adeguata alla maggior parte delle applicazioni microfluidiche, essa richiede comunque attrezzature costose, personale qualificato e infrastrutture in camera bianca per la realizzazione del master. Tali limitazioni hanno stimolato un crescente interesse verso metodologie alternative, più economiche, accessibili e prive della necessità di ambienti controllati, per rendere la fabbricazione microfluidica più rapida e diffusa.

1.2 Materiali per la produzione di dispositivi microfluidici

Un aspetto fondamentale, nella progettazione di un dispositivo microfluidico, è la scelta del materiale. Alla microscala emergono alcune proprietà, come flussi laminari, trasferimento di massa e calore migliorato, grande rapporto superficie-volume. Il materiale scelto può influenzare queste proprietà. Tipicamente sono utilizzati vetro, silicio, metalli, ceramiche e polimeri [3]. Ognuno di questi ha vantaggi e svantaggi. Il vetro è chimicamente inerte, elettricamente isolante, biocompatibile, trasparente otticamente ma costoso da produrre con tecniche di microfabbricazione. I metalli sono economici, facili da lavorare, facilmente reperibili, resistenti a carichi termici elevati, non tutti sono biocompatibili. Il silicio è scelto per la sua termostabilità, le proprietà semiconduttrive e possibilità di modifiche superficiali. Tuttavia, presenta delle limitazioni quali opacità e fragilità. La ceramica ha una buona resistenza ad alte temperature e ambienti corrosivi ma ha dei limiti nella stabilità dimensionale, nella porosità e fragilità. I materiali polimerici sono economici e facilmente lavorabili con tecniche poco costose. Sono estremamente versatili e possono essere impiegati in vari ambiti. Sono adatti per applicazioni che utilizzano temperature elevate, sono trasparenti o, al più, semi-trasparenti, consentendo il rilevamento ottico, hanno un'ottima flessibilità meccanica [20].

Uno dei materiali più rappresentativi per la fabbricazione di dispositivi microfluidici è il **PDMS**, un elastomero che offre eccellenti caratteristiche per la realizzazione di microchip. Si tratta di un materiale economico, facilmente modellabile e particolarmente adatto alla prototipazione rapida. Il PDMS presenta inoltre numerose

proprietà vantaggiose: elevata trasparenza ottica, permeabilità ai gas, biocompatibilità, bassa autofluorescenza, idrofobicità intrinseca ed elevata elasticità [3].

Grazie a queste caratteristiche, il PDMS risulta estremamente utile in ambito biologico, ad esempio per la coltura cellulare a lungo termine, lo screening di cellule e i test biochimici [21]. I microdispositivi in PDMS consentono inoltre il rilevamento di batteri, delle loro proteine e del DNA, trovando quindi applicazione nella diagnostica. Le membrane sottili realizzate in questo materiale possono essere impiegate anche per la costruzione di valvole e pompe microfluidiche [3].

Tuttavia, alcune delle stesse proprietà che ne facilitano l'uso nella ricerca biologica ne limitano l'impiego nella sintesi organica. La porosità del PDMS, infatti, favorisce l'adsorbimento e la diffusione di molte molecole, rendendolo incompatibile con numerosi solventi organici (come esano, toluene e cloroformio), che possono penetrare nelle pareti dei canali e causare il rigonfiamento della piattaforma [3]. Un'ulteriore criticità è l'evaporazione dell'acqua attraverso il materiale, che può alterare la concentrazione delle soluzioni presenti nei canali [3].

Un altro materiale largamente impiegato per la produzione di microchip è il **PMMA**, un termoplastico amorofo che presenta una compatibilità con i solventi leggermente superiore rispetto al PDMS e non mostra assorbimento di piccole molecole. Il PMMA è otticamente trasparente, possiede buone proprietà meccaniche, consente la modifica della superficie ed è adatto alla prototipazione e alla produzione su piccola scala. Grazie a queste caratteristiche, trova ampio utilizzo in ambito di ricerca, in particolare per dispositivi organ-on-chip e sistemi microfisiologici [3]. Al-aqbi et al. hanno utilizzato la goffratura a caldo del PMMA per studi sulla separazione dei farmaci dal sangue intero entro tre minuti (Figura 1.9) [22].



Figura 1.9: a) Immagine fotografica del dispositivo ibrido PMMA/nastro adesivo a doppia V riempito con colorante alimentare verde; b) Immagine microscopica ingrandita del canale [22]

Anche i **polimeri perfluorurati**, tra cui perfluoroalcoossi alcano (Teflon PFA), etilene-propilene fluorurato (Teflon FEP) e politetrafluoroetilene (PTFE), sono materiali adatti alla microfluidica per la loro termoprocessabilità, inerzia chimica, compatibilità con numerosi solventi organici e ottime proprietà anti-fouling. Il Teflon offre buona trasparenza ottica, moderata permeabilità ai gas e sufficiente flessibilità per la realizzazione di valvole a membrana. Queste caratteristiche lo rendono idoneo a colture cellulari, saggi ad alta precisione, strumenti ultrapuliti e fabbricazione di valvole e pompe. Il PTFE, inoltre, è impiegato in microdispositivi per sintesi chimica poiché resiste a un'ampia varietà di reagenti e temperature fino a 240 °C, risultando al contempo intrinsecamente resistente all'intasamento dei canali in presenza di soluzioni acquose grazie alla sua natura idrofobica. Tuttavia, la diffusione dei microdispositivi in fluoropolimeri è ancora limitata, principalmente a causa della difficoltà di micromodellazione e della ridotta elasticità di tali materiali [3].

I **COP/COC** (polimeri olefinici ciclici/copolimeri olefinici ciclici) hanno suscitato un crescente interesse grazie alle loro proprietà favorevoli, tra cui elevata trasparenza ottica nel visibile e nel vicino UV, resistenza chimica, bassissimo assorbimento d'acqua (<0,01%), ottime proprietà di isolamento elettrico, stabilità a lungo termine dei trattamenti superficiali e un contenuto estremamente basso di impurità. Questi termoplastici risultano particolarmente adeguati per dispositivi destinati alla sintesi chimica, dove vengono impiegati solventi aggressivi, poiché sono in grado di resistere ad acidi forti (come acido cloridrico, solforico e nitrico), basi (come idrossido di sodio e ammoniaca) e solventi polari (come etanolo e acetone) [3].

La famiglia dei **tiol-ene (TE)** comprende polimeri formati dalla reazione tra monomeri contenenti gruppi tiolici e gruppi allilici (o ene). Questi materiali potrebbero rappresentare un'alternativa vantaggiosa rispetto ad altri polimeri, grazie alla loro elevata resistenza ai solventi, significativamente superiore a quella di PDMS, PMMA e COC. Presentano inoltre una trasparenza ottica molto buona nello spettro visibile, mentre la trasmittanza UV dipende dalla composizione specifica [3].

Le **resine epossidiche** costituiscono un ulteriore materiale utilizzato nella fabbricazione microfluidica. Sebbene vengano impiegate soprattutto in combinazione con vetro o silicio, possono anche rappresentare un materiale unico per dispositivi organ-on-a-chip, consentendo l'osservazione diretta della crescita cellulare. In quanto termoindurenti, offrono elevata stabilità termica, resistenza chimica, ottima trasparenza e una risoluzione molto fine nella realizzazione di microcaratteristiche. Il principale svantaggio delle resine epossidiche è però il loro costo relativamente elevato [3].

Gli **idrogel** sono reti tridimensionali altamente porose formate da catene polimeriche idrofile, in grado di consentire la diffusione di piccole molecole e bioparticelle. Presentano numerose proprietà favorevoli, tra cui biocompatibilità, bassa citotossicità, biodegradabilità, porosità modulabile, elevata permeabilità e natura altamente acquosa. Poiché mimano la matrice extracellulare (ECM), sono in grado di riprodurre segnali meccanici e strutturali essenziali per adesione, proliferazione e differenziazione cellulare. Per queste ragioni, gli idrogel sono ampiamente utilizzati per l'incapsulamento cellulare in colture 3D nell'ingegneria tessutale, per la somministrazione controllata di molecole e cellule, nonché per la realizzazione di sensori. Tuttavia, sono raramente impiegati come materiale principale del dispositivo, poiché mantenere l'integrità strutturale del chip è complesso e ne limita l'utilizzo a lungo termine. Nonostante ciò, possono essere integrati in microdispositivi rigidi come componenti funzionali, ad esempio barriere semipermeabili o valvole intelligenti [3].

2. Additive manufacturing (AM)

La prototipazione rapida è la fabbricazione di un oggetto fisico, 3D, di forma arbitraria (anche la più complessa), ottenuto a partire da una descrizione numerica (tipicamente un modello CAD), tramite un processo rapido, flessibile e altamente automatizzato. Il principale punto di forza della prototipazione rapida è la possibilità di realizzare in tempi ridotti un prototipo in un'ampia gamma di materiali. La tecnologia principalmente usata per la prototipazione rapida è l'Additive Manufacturing (AM), con la quale si produce un oggetto con tecniche additive, tipicamente aggiungendo materiale strato dopo strato. Per realizzare l'oggetto 3D si deve partire da un modello CAD (Computer-Aided Design), successivamente convertito in formato .STL, che serve a trasformare il disegno CAD in qualcosa che potrà essere letto dalla macchina. Con una serie di operazioni che prendono il nome di *slicing* si caratterizzano in maniera precisa le singole fette di materiale da depositare. Una volta ottenuto il prodotto, generalmente, sono necessarie delle operazioni manuali come ad esempio la rimozione dei supporti (qualora presenti), la rimozione di possibili polveri presenti (a seconda della tecnologia usata) o una finitura superficiale [24].

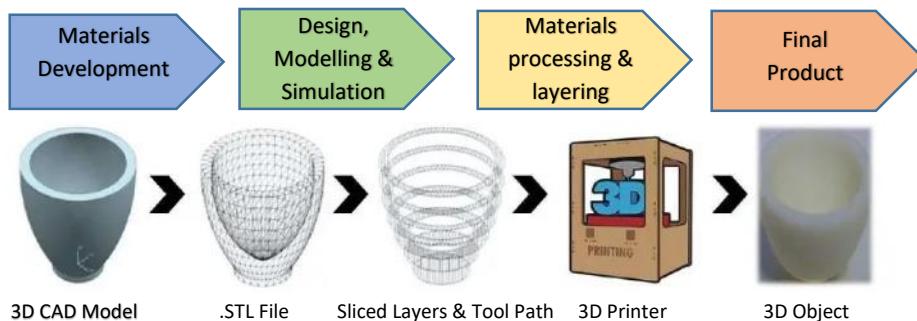


Figura 2.1: Flusso del processo di produzione additiva (AM) [23]

Ad oggi esistono diverse tecniche di stampa 3D, che si differenziano per il principio di funzionamento che utilizzano. L'ASTM (American Society for Testing and Materials) suddivide i processi di stampa 3D nelle seguenti categorie:

- *Binder jetting*: un agente legante liquido viene depositato selettivamente per unire materiali in polvere;
- *Directed energy deposition*: energia termica focalizzata viene utilizzata per fondere i materiali durante il deposito;
- *Material extrusion*: il materiale viene erogato selettivamente attraverso un ugello;
- *Material jetting*: goccioline di materiale di costruzione vengono depositate selettivamente;
- *Powder bed fusion*: energia termica fonde selettivamente regioni di un letto di polvere;
- *Sheet lamination*: fogli di materiale vengono uniti per formare una parte;
- *Vat photopolymerization*: resina liquida contenuta in una vasca viene reticolata selettivamente mediante polimerizzazione fotoattivata [25].

2.1 Microfluidica stampata in 3D

Con il costante progresso tecnologico, la stampa 3D sta assumendo un ruolo sempre più rilevante nella produzione di dispositivi funzionali, grazie alla possibilità di realizzare geometrie complesse e personalizzate in tempi ridotti rispetto alle tecniche tradizionali. Questa versatilità è particolarmente significativa nel campo dei dispositivi microfluidici, dove la miniaturizzazione e la precisione dei canali rappresentano fattori critici per il funzionamento.

Analizzando il numero di pubblicazioni scientifiche negli ultimi dieci anni, si osserva un incremento dell'interesse nella stampa 3D applicata a microfluidica pari a un fattore dieci, a indicare non solo un'espansione quantitativa della ricerca, ma anche un progressivo affinamento delle metodologie e dei materiali utilizzati [26].

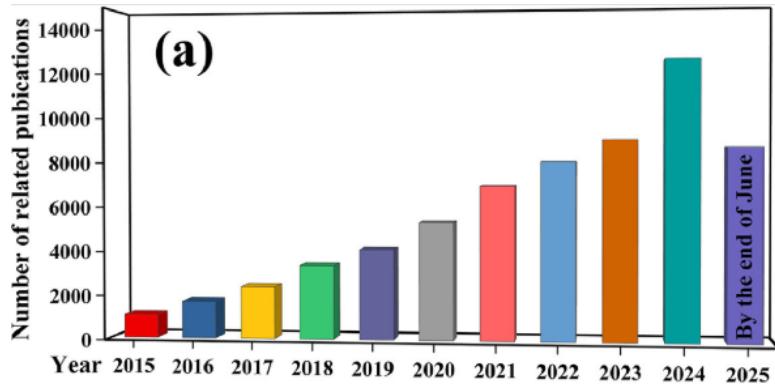


Figura 2.2: Numero annuo di pubblicazioni su dispositivi microfluidici stampati in 3D nell'ultimo decennio [26]

Tale crescita riflette la crescente consapevolezza del potenziale della stampa 3D per produrre dispositivi con caratteristiche uniche, tra cui canali complessi, superfici interne ottimizzate e possibilità di integrazione di materiali multifunzionali.

Inoltre, l'aumento della letteratura scientifica suggerisce un rapido trasferimento dalla ricerca fondamentale a possibili applicazioni pratiche, come la realizzazione di organ-on-chip, sistemi diagnostici portatili e piattaforme per studi biologici e chimici ad alta precisione. Questo trend evidenzia come la stampa 3D non sia più vista solo come una tecnica prototipale, ma stia diventando un vero e proprio strumento di produzione avanzata per dispositivi microfluidici e applicazioni biomedicali.

Le tecniche di stampa 3D più utilizzate per la microfluidica sono la fabbricazione di filamenti fusi (FDM), 3DP basato su getto d'inchiostro, ad esempio PolyJet, e metodi di polimerizzazione in vasca, ad esempio stereolitografia (SLA) e elaborazione digitale della luce (DLP) [27].

2.1.1 Fused deposition modeling (FDM)

La modellazione a deposizione fusa è una tecnica di stampa 3D basata sull'estruzione di un filamento termoplastico riscaldato attraverso un ugello mobile (Figura 2.7a); la FDM permette di stampare in modo semplice ed economico numerosi polimeri biocompatibili, disponibili in bobine di filamento, come ABS (acrilonitrile-butadiene-stirene), PLA (acido polilattico, biodegradabile), policarbonato, poliammidi e polistirene.

Dal punto di vista strutturale, gli oggetti realizzati in FDM presentano una microstruttura stratificata, costituita da filamenti depositati successivamente, che non raggiungono mai la completa fusione reciproca. Questo porta a materiali meno densi e più suscettibili alla frattura sotto compressione. L'estruzione di materiali liquidi rappresenta dunque una prospettiva promettente per integrare sensori e attuatori all'interno di dispositivi microfluidici, pur richiedendo lo sviluppo di nuove soluzioni per l'assemblaggio e l'incollaggio dei componenti.

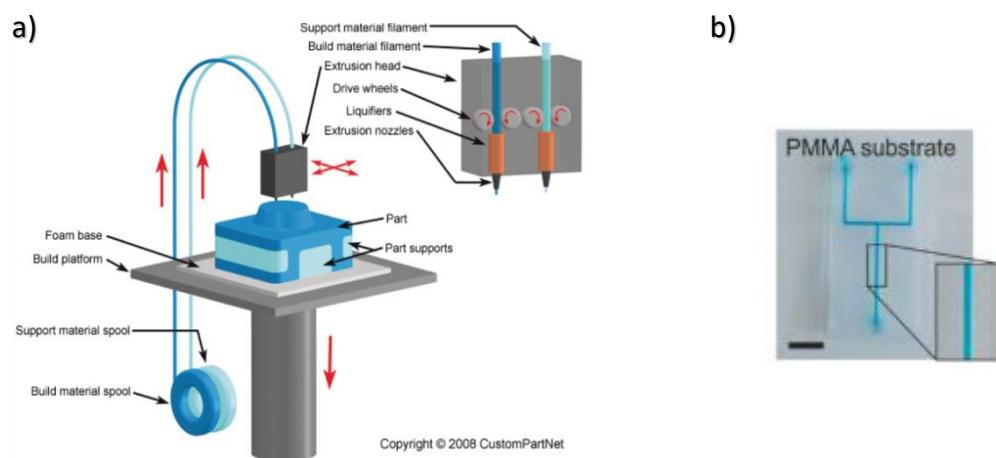


Figura 2.3: a) Schema del sistema FDM; b) chip microfluidico stampato su una lastra di PMMA tramite tecnica di FDM [28]

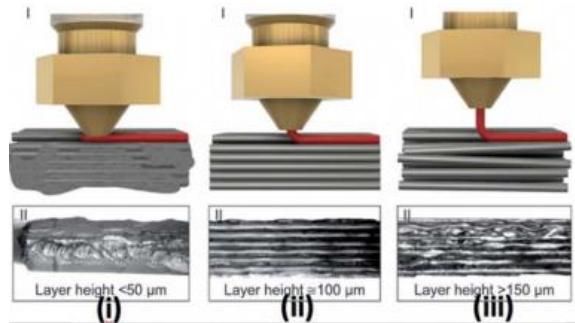


Figura 2.4: Conseguenze dell'altezza del layer sulla deformità dei dispositivi stampati sono state osservate utilizzando un'altezza del layer troppo bassa (50μm) (i), un'altezza del layer ideale (100μm) (ii) e un'altezza del layer troppo alta (>150μm) (iii) [29].

Rispetto alle tecnologie di stampa 3D basate sulla fotopolimerizzazione, la deposizione di materiale fuso (FDM) sacrifica parte della precisione per ottenere una maggiore velocità di stampa, costi più contenuti e una più ampia disponibilità di materiali. Ciò la rende particolarmente adatta alla fabbricazione di dispositivi microfluidici che non richiedono caratteristiche ad alta risoluzione. La precisione di stampa è fortemente influenzata dal tipo di materiale impiegato e dal diametro dell'ugello: per ottenere superfici di canale più lisce, è possibile utilizzare ugelli con diametro ridotto, diminuire l'altezza degli strati e calibrare accuratamente la relazione tra velocità di estrusione e velocità di movimento.

Nonostante i progressi, l'FDM presenta tuttora difficoltà nella realizzazione di dispositivi microfluidici con caratteristiche inferiori a 100 μm ; tuttavia, tali limiti possono essere gradualmente superati grazie all'evoluzione delle tecnologie disponibili. Gran parte delle sue limitazioni deriva dai fenomeni reologici e termici che caratterizzano il processo. La viscoelasticità del materiale estruso può causare l'espansione dello stampo, alterando la geometria prevista del filamento. Allo stesso tempo, il forte gradiente termico tra l'ugello caldo e gli strati più freddi determina una solidificazione rapida, favorevole al mantenimento della forma ma spesso responsabile di una scarsa adesione tra gli strati, con conseguente anisotropia delle proprietà meccaniche.

Per superare tali criticità, numerosi gruppi di ricerca stanno ottimizzando i sistemi FDM e i relativi parametri di stampa affinché i dispositivi prodotti soddisfino le esigenze applicative. Il team di Quero, ad esempio, ha ridotto l'influenza del flusso termico dell'ugello sulla superficie di stampa migliorando significativamente la trasparenza dei dispositivi microfluidici, mediante l'impiego di ugelli con diverse specifiche e regolando altezza e larghezza degli strati di estrusione. Sono così riusciti a realizzare microcanali con dimensioni medie pari a $70 \mu\text{m} \pm 11 \mu\text{m}$ e una trasmittanza della luce visibile di circa l'80% (per uno spessore di 640 μm).

Analogamente, Bressan et al. hanno utilizzato un ugello da 0,2 mm per fabbricare un dispositivo microfluidico con canali di $200 \mu\text{m} \times 200 \mu\text{m}$ in PMMA, senza la necessità di interrompere la stampa per inserire materiale aggiuntivo. Il dispositivo ottenuto

presenta eccellenti proprietà ottiche, geometrie complesse di buona qualità, elevata resistenza a pressioni e portate elevate e, al tempo stesso, consente una significativa riduzione dei costi di produzione dei microdispositivi dotati di finestre ottiche di rilevamento [26].

2.1.2 PolyJet

La stampa PolyJet impiega testine a getto d'inchiostro che depositano microgocce di fotopolimeri per formare strati composti da una miscela di materiale di supporto e materiale di costruzione, i quali vengono rapidamente fotopolimerizzati. I principali vantaggi di questa tecnologia, rispetto ad altri metodi di stampa, sono l'ampia gamma di materiali disponibili e la possibilità di utilizzare più materiali contemporaneamente all'interno dello stesso processo. Tuttavia, le stampanti PolyJet presentano limitazioni nella realizzazione di canali interni, poiché il materiale di supporto fotopolimerizzabile necessario per sostenere il materiale di costruzione tende a riempire completamente i canali chiusi, rendendone difficile la rimozione. Con l'aumentare della complessità geometrica dei canali la pulizia e l'eliminazione del supporto diventano talvolta impossibili.

Sebbene la rimozione del supporto sia un'operazione che richiede molto tempo, un'eliminazione non accurata può lasciare residui in grado di compromettere le analisi condotte con il dispositivo o persino ostruire del tutto il canale [30]. Questo problema incide sulle dimensioni ottenibili dei microcanali, che convenzionalmente non superano i 500 μm . Tuttavia, studi più recenti hanno dimostrato la possibilità di superare tali restrizioni, riuscendo a stampare canali con dimensioni inferiori ai 100 μm [31].

Inoltre, quando si impiegano materiali multipli nella stessa stampa, le proprietà meccaniche dell'oggetto finale non dipendono solo da fattori come finitura superficiale, invecchiamento o condizioni di illuminazione, ma anche dall'orientamento di stampa e dalle proporzioni dei materiali utilizzati. Diverse combinazioni possono infatti generare zone di frattura localizzate, soprattutto lungo l'interfaccia tra materiali differenti, dove si verifica più frequentemente la delaminazione.

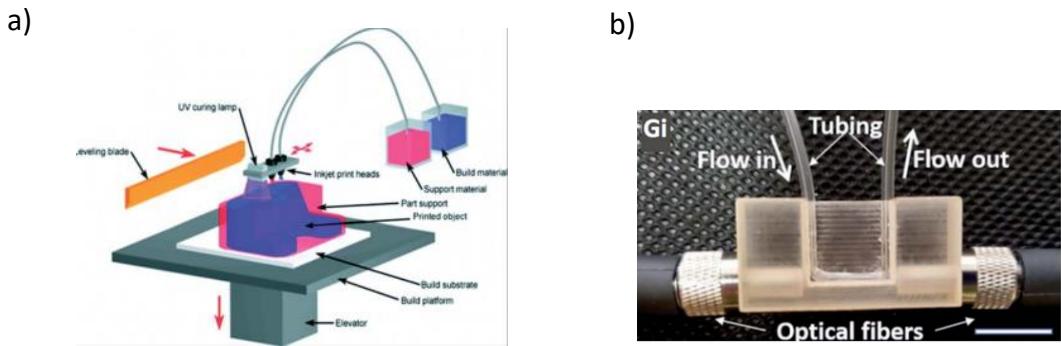


Figura 2.5: a) Processo di stampa polyjet; b) dispositivo microfluidico stampato tramite polyjet [29];

2.1.3 Vat photopolymerization (VP)

La fotopolimerizzazione in vasca rappresenta una categoria di processi di AM in cui gli oggetti 3D vengono realizzati indurendo selettivamente una resina liquida attraverso una polimerizzazione mirata attivata dalla luce [32]. Nella maggior parte delle stampanti 3D che lavorano secondo questo principio, la resina fotoreticabile liquida è contenuta in una vasca, all'interno della quale si trova una piattaforma di costruzione parzialmente sommersa, posizionata vicino alla superficie della resina. A partire dalle informazioni fornite da un file CAD, la stampante dirige una sorgente luminosa per ridurre la resina in uno strato solido in modo selettivo. Quindi, la piattaforma di costruzione viene nuovamente immersa nella resina rimanente e il processo viene ripetuto per gli strati successivi fino a quando il disegno non è stato completamente stampato [32].

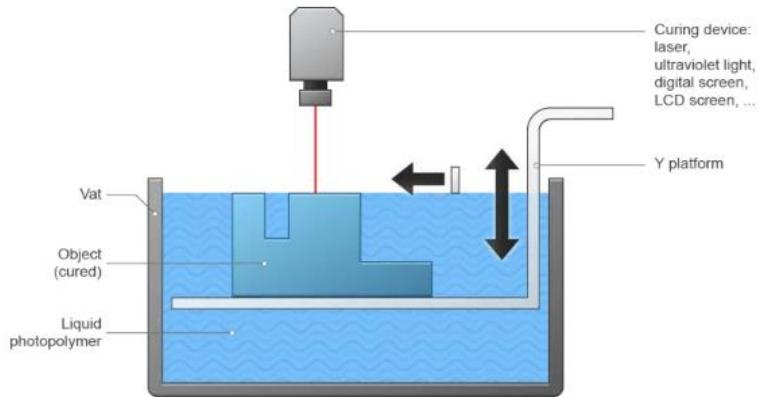


Figura 2.4: Schema del generico sistema di fotopolimerizzazione in vasca [33]

Tra le tecnologie di VP più diffuse si trovano la Stereolitografia e la Digital Light Processing.

Nella *stereolitografia (SLA)* la costruzione del pezzo avviene con polimerizzazione del materiale liquido tramite raggio laser nel campo dell'UV. Il sistema di stampa è costituito da una vasca contenente la resina fotoreticabile, una piattaforma mobile lungo l'asse z, un fascio laser e un sistema ottico mobile sul piano x-y. Il laser, guidato in base alla geometria del modello 3D fornito alla stampante, viene focalizzato sul punto desiderato attraverso il sistema ottico (specchi o lenti), inducendo la polimerizzazione del materiale liquido che, solidificandosi punto per punto, forma il primo strato del pezzo. Finito il primo strato, la piattaforma si abbassa di un valore pari allo spessore del layer, dopodiché viene ricoperta la sezione appena costruita con un nuovo strato di polimero liquido e si ripete la stessa operazione, per cui lo strato successivo aderisce a quello sottostante. Una volta conclusa la stampa, è necessario un post-trattamento per rimuovere la resina non polimerizzata e, in genere, è richiesto un ulteriore trattamento UV per completare la polimerizzazione del pezzo realizzato [34].

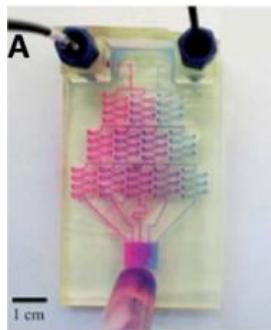


Figura 2.5: Dispositivo microfluidico stampato tramite stereolitografia [29]

La *Digital Light Processing (DLP)* è molto simile alla SLA, ma differisce per il metodo di esposizione: le stampanti DLP utilizzano una luce proiettata per solidificare un intero strato in un'unica esposizione. Questo rende il processo più rapido rispetto alla stereolitografia, ma con un leggero compromesso nella risoluzione e nella finitura superficiale. Ciò avviene perché il proiettore digitale genera la luce attraverso pixel volumetrici (voxel) all'interno della resina, limitando la capacità di riprodurre bordi perfettamente arrotondati [36]. Uno schema dei due processi è rappresentato in Figura 2.6.

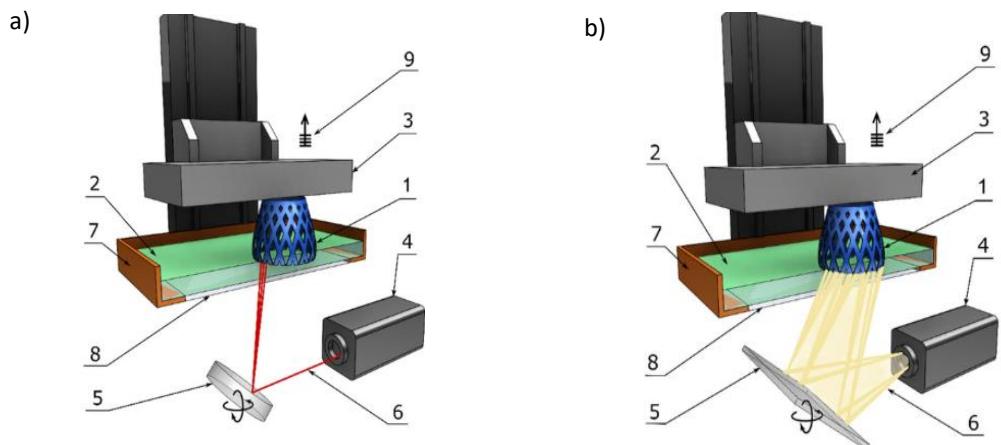


Figura 2.6: a) Componenti di una tipica macchina SLA: 1-parti stampate, 2-resina liquida, 3-piattaforma di costruzione, 4-sorgente laser UV, 5-specchio di scansione xy, 6-raggio laser, 7-serbatoio della resina, 8-finestra e 9-elevazione strato per strato;
 b) Componenti di una tipica macchina DLP: 1-parti stampate, 2-resina liquida, 3-piattaforma di costruzione, 4-sorgente luminosa, 5-proiettore digitale, 6-raggio luminoso, 7-serbatoio della resina, 8-finestra e 9-elevazione strato per strato [35].

Nelle tecnologie SLA e DLP, la risoluzione di stampa è principalmente limitata dall'energia di esposizione critica necessaria per innescare la polimerizzazione. Tale processo è complicato dalla dispersione della luce all'interno della resina, che può provocare sovra-polimerizzazione e un conseguente allargamento delle strutture. Inoltre, il restringimento volumetrico che accompagna la reticolazione genera stress interni, causando deformazioni, delaminazioni e una minore stabilità meccanica del componente finale. Dopo la stampa, i modelli devono essere accuratamente puliti, soprattutto per rimuovere eventuali residui di resina dai microcanali, poiché la loro presenza può occluderli. Le tecniche di pulizia più comuni prevedono agitazione o ultrasuoni.

Con l'evoluzione delle esigenze di mercato e dei progressi tecnologici, i metodi di fotopolimerizzazione non sono più limitati all'uso di una singola resina. Il gruppo Quero ha sviluppato una stampante 3D fotopolimerizzante in grado di impiegare due o più resine per realizzare oggetti complessi e dispositivi microfluidici funzionali. Inoltre, Han et al. hanno utilizzato la tecnologia combinata SLA-DLP per fabbricare un dispositivo con caratteristiche fino a 250 μm , capace di separare particelle submicroniche e particelle fino a 3,7 μm .

In generale, la fotopolimerizzazione rappresenta un metodo altamente efficace per produrre strutture microfluidiche complesse, consentendo di ottenere caratteristiche geometriche su scala submillimetrica, difficilmente raggiungibili con le tecniche tradizionali di microlavorazione [26].

2.2 Produzione additiva volumetrica (VAM)

Dalla necessità di eliminare la strutturazione layer-by-layer richiesta per la creazione di progetti complessi con metodi di stampa più standard, nasce la produzione additiva volumetrica (VAM), considerata una “tecnica di stampa 3D quasi istantanea”, in quanto consente di produrre oggetti complessi in pochi secondi, privi degli artefatti di stratificazione tipici delle tecniche convenzionali. A differenza dei metodi tradizionali, la VAM elimina la scarsa qualità superficiale e le differenze direzionali nelle proprietà

meccaniche poiché le parti vengono fabbricate in un'unica operazione. Inoltre, la tecnologia consente la creazione di geometrie sporgenti o distanziate senza la necessità di materiale di supporto, mantenendo al contempo tempi di stampa estremamente rapidi [37].

Il principio di funzionamento della VAM si basa sulla distribuzione della dose di energia (EDDF) erogata all'interno di un mezzo di stampa. Per convertire il modello 3D digitale in istruzioni per i trasmettitori di energia per generare l'EDDF, viene utilizzato un Voxel to Energy Mapping (VEM). Quest'ultimo mappa i voxel del modello in modo che l'energia venga erogata selettivamente nelle regioni desiderate, attivando le resine fotosensibili e innescando la polimerizzazione. Tra le limitazioni di questa tecnologia rientrano la ristretta gamma di materiali disponibili, resine fotosensibili, e la scarsità di stampanti volumetriche commerciali [37]. Le principali tecniche di VAM basate sulla luce comprendono la polimerizzazione a due fotoni, la litografia assiale computerizzata e la light-sheet VAM, su cui si basa la Xolografia [37].

2.2.1 Polimerizzazione a due fotoni

La *polimerizzazione a due fotoni* (2PP) è una tecnica di direct laser writing che può essere considerata un'evoluzione della stereolitografia. In questo processo vengono utilizzate radiazioni laser nel campo del visibile o dell'infrarosso, anziché ultraviolette. Il principio di base è analogo a quello della SLA: la luce laser attiva le molecole della resina, inducendo una reazione di indurimento. Tuttavia, nella 2PP, l'attivazione avviene solo quando una molecola assorbe simultaneamente due fotoni del fascio laser. Poiché l'intensità del laser è massima nel punto focale, l'assorbimento a due fotoni si verifica solo in quella zona, consentendo una polimerizzazione estremamente localizzata. Sia la forte focalizzazione che l'intensità del laser sono decisive per garantire la polimerizzazione di strutture complesse con diametri nanometrici [38]. Le parti finali stampate in 3D con 2PP hanno una precisione estremamente elevata e risoluzioni inferiori a 25 nm.

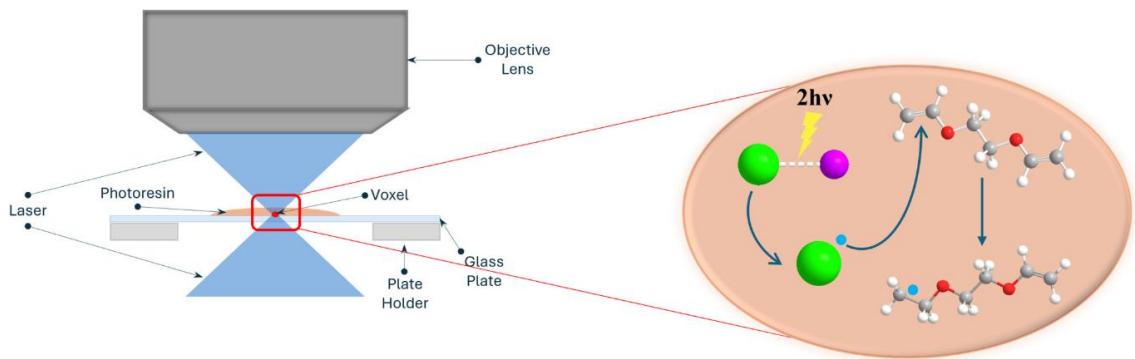


Figura 2.7: Schema del processo di polimerizzazione a due fotoni [39]

Nonostante l'elevata risoluzione e il controllo preciso della polimerizzazione, la 2PP presenta ancora alcune limitazioni che ne ostacolano l'uso su larga scala e la fabbricazione multi-materiale:

- **Disallineamento dell'indice di rifrazione:** nella stampa di strutture profonde, differenze di indice di rifrazione tra materiale polimerizzato e materiale non polimerizzato possono causare distorsioni del laser e perdita di accuratezza, soprattutto in canali incorporati (ad esempio, stampa ibrida) o dispositivi multistrato. Per ridurre questi effetti si utilizzano resine con indice ottico adattato oppure sistemi di ottica adattiva che correggono in tempo reale le distorsioni.
- **Stabilità delle microstrutture:** microstrutture sottili e molto alte possono collassare o deformarsi a causa delle forze capillari che agiscono tra le geometrie stampate e la resina viscosa durante lo sviluppo, della scarsa adesione al substrato o della polimerizzazione non uniforme. Le strategie più comuni includono l'ottimizzazione dei parametri di stampa, la modifica della superficie del substrato per migliorare l'adesione del materiale polimerizzato e il miglioramento dei protocolli di sviluppo.
- **Viscosità della resina e collasso dei canali:** resine molto viscose rendono difficile la rimozione del materiale non polimerizzato dai canali stretti; resine troppo fluide possono invece causare difetti e scarsa adesione tra strati. Per affrontare

questi problemi si impiegano: sviluppi graduali, supporti sacrificati, lavaggi mirati con solventi e ottimizzazione dei tempi/condizioni di sviluppo.

- **Scalabilità e ottimizzazione del processo:** sebbene la 2PP garantisca precisioni sub-micrometriche, la produttività rimane limitata perché, a seconda della risoluzione richiesta e delle dimensioni complessive della struttura stampata, la 2PP può richiedere molto tempo anche per un singolo prototipo. Per aumentare l'efficienza sono in sviluppo diverse strategie: sviluppo di nuovi fotoiniziatori per aumentare la velocità di stampa, utilizzo di più teste obiettivo per stampare diverse microstrutture anche con diverse tipologie di resine, array di fasci laser o scanner risonanti per uno spostamento rapido e continuo del fascio, stampa ibrida combinando 2PP con altre tecniche per produrre solo le parti microfluidiche più fini, machine learning e modelli basati sulla fisica per ottimizzare i parametri di stampa e ridurre iterazioni sperimentali [39].

Rizzo et al. hanno mostrato per la prima volta la combinazione ibrida delle tecniche VP e 2PP per la fabbricazione di un costrutto perfusabile multiscala. Per rendere possibile tale integrazione, è stata innanzitutto sviluppata una strategia di rimozione dei microdifetti generati dalla VP. Come dimostrato recentemente da Liu et al., l'instabilità della modulazione ottica induce la formazione di microfilamenti e microcanali, tipicamente compresi tra 2 e 30 μm , che si propagano come guide d'onda autofocusalizzanti. Di conseguenza, sebbene i costrutti realizzati con VP vengano spesso descritti come privi di difetti grazie alla natura layer-free del processo, microfilamenti e microcanali rappresentano in realtà una delle principali sorgenti di difettosità, limitando le potenziali applicazioni della tecnologia.

La presenza di microcanali è particolarmente critica per le applicazioni biologiche. Da un lato, essi migliorano la diffusione dei nutrienti nel costrutto; dall'altro, possono fungere da segnali fisici di guida per le cellule, influenzandone diffusione, migrazione, allineamento e deposizione della matrice extracellulare. Sebbene questa microarchitettura unidirezionale possa risultare vantaggiosa per tessuti anisotropi, come muscoli e tendini, non è desiderabile in applicazioni che richiedono diffusione cellulare isotropa o confinamento cellulare in regioni specifiche. Nel contesto

dell'integrazione VP-2PP, la presenza di microcanali costituisce inoltre un ostacolo diretto alla stampa ad altissima risoluzione: la 2PP richiede infatti un substrato materiale omogeneo e privo di difetti per garantire un controllo accurato delle caratteristiche.

Nella serie finale di esperimenti, VP priva di difetti e 2PP opportunamente ottimizzata (sono state studiate diverse configurazioni per individuare i parametri di stampa ottimali) sono state impiegate congiuntamente per realizzare modelli perfusabili complessi e multiscala. Poiché la profondità di lavoro massima della 2PP (nelle condizioni ottiche utilizzate in questo studio) era limitata a 500 μm , le parti stampate con VP sono state progettate includendo canali cavi posizionati a tale distanza dal fondo del gel (Figura 2.8). A partire dal centro dell'altezza del costrutto, per facilitarne la successiva connessione agli aghi della siringa, sono stati modellati due canali paralleli di 400 μm di diametro che curvavano verso il basso fino a raggiungere il volume di lavoro della 2PA. Lo spazio tra i due canali è stato fissato a 400 μm , in corrispondenza del campo visivo dell'impostazione ottica 2PP [40].

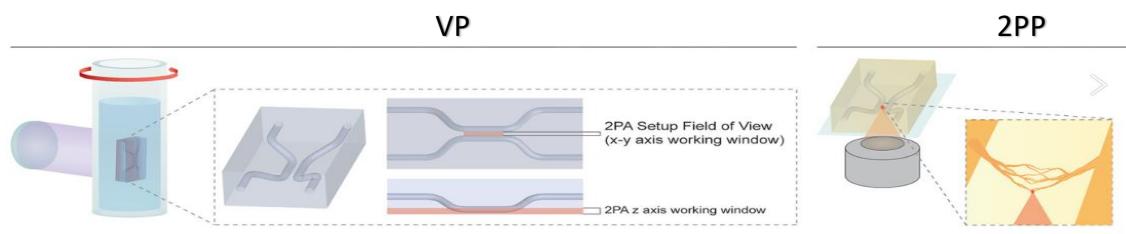


Figura 2.8: Illustrazione del metodo ibrido VP/2PA che mostra i dettagli del modello perfusabile stampato con VP (sinistra) e la successiva 2PA di strutture simil-capillari (destra) [40].

Per sfruttare ulteriormente il potenziale di questa piattaforma ibrida, è stato realizzato tramite 2PP un letto capillare organotipico complesso costituito da microcapillari ramificati. È stato osservato che un polimero fluorescente (gelatina-rodamina) diffonde completamente nei canali generati con la 2PP. In particolare, il diametro minimo dei capillari risultava pari al limite di risoluzione del metodo ($\approx 1,8 \mu\text{m}$), rendendo questo esempio una delle strutture capillari più fini finora riportate.

La capacità di fabbricare in modo preciso costrutti multiscala così complessi, con dimensioni paragonabili a quelle dei tessuti nativi, apre nuove prospettive per applicazioni biomediche on-chip e, più in generale, per sistemi microfluidici avanzati [40].

2.2.2 Litografia assiale computerizzata

La tecnica di *litografia assiale computerizzata* (CAL) si basa sulla polimerizzazione della resina proiettando immagini 2D da una serie di angoli attorno a un asse azimutale, fino alla formazione dell'oggetto tridimensionale completo.

Una componente importante di questo processo è l'algoritmo computazionale, il quale determina le immagini proiettate da ciascuna angolazione in base al modello digitale di riferimento [41]. Questa tecnologia si distingue per la notevole velocità di stampa, poiché consente di solidificare un'intera sezione trasversale del materiale in un'unica operazione. Durante il processo, proiezioni di luce strutturata vengono dirette lateralmente verso un contenitore rotante contenente la resina fotosensibile, innescando così la reazione di fotopolimerizzazione [42]. Il sistema CAL è costituito da un contenitore trasparente riempito con il materiale fotosensibile, da un meccanismo di rotazione che ne consente il movimento attorno al proprio asse e da un proiettore che emette le immagini che creeranno l'oggetto. Il modello 3D viene scomposto in voxel e, per ogni angolo di proiezione, a partire da 0 gradi, viene calcolata una riga unidimensionale di pixel con intensità variabile, determinata principalmente dalla densità dell'oggetto visto da quell'angolazione. La combinazione di queste righe 1D di pixel da diverse angolazioni è chiamata sinogramma. Sovrapponendo le righe 1D ottenute da un certo angolo, si ottiene un'immagine bidimensionale. Per riprodurre la geometria completa, sono necessarie molte di queste proiezioni 2D da differenti angolazioni, che vengono successivamente combinate in un video di proiezione 3D. Durante la stampa, il contenitore ruota attorno al proprio asse, mentre il video di proiezione viene illuminato attraverso la resina. Tuttavia, poiché la luce attraversa l'intero volume del materiale da ogni angolazione, ogni punto del pezzo riceve una certa dose di energia: solo le regioni che accumulano una quantità sufficiente di luce

raggiungono la soglia necessaria alla polimerizzazione, solidificandosi. Questo fa sì che il pezzo si formi simultaneamente in tutto il volume, spesso in pochi secondi [43]. Toombs et al hanno combinato la litografia assiale computerizzata su microscala con un nanocomposito fotopolimero-silice per sintetizzare componenti in vetro di piccole dimensioni, creando strutture microfluidiche tridimensionali [44].

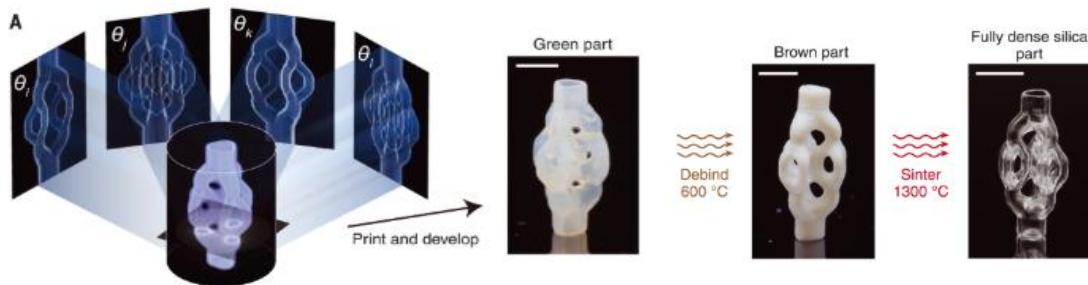


Figura 2.9: La sovrapposizione tomografica produce una dose di luce 3D che polimerizza selettivamente una geometria. Le barre di scala sono di 2 mm [44].

Nonostante il grande potenziale della litografia assiale computerizzata (CAL), sarà necessario ampliare ulteriormente le capacità della tecnica e semplificarne in modo significativo l'esperienza d'uso prima che possa diventare uno strumento realmente pratico per la prototipazione o la produzione di dispositivi microfluidici. Inoltre, per favorirne un'adozione su larga scala, sarà fondamentale esplorare un numero più ampio di applicazioni e soprattutto garantirne l'efficacia nella fabbricazione di elementi e canali con dimensioni ancora più ridotte.

2.2.3 Xolografia

La xolografia è un'innovativa tecnologia di stampa 3D che consente la creazione di strutture complesse e ad alta precisione, grazie alla polimerizzazione selettiva che avviene solo nei punti di intersezione tra fasci di luce di diversa lunghezza d'onda. A differenza delle tecniche tradizionali, che costruiscono gli oggetti strato per strato o riga per riga, la xolografia consente di formare l'intero volume dell'oggetto in un unico movimento continuo, riducendo in modo significativo i tempi di stampa senza compromettere la risoluzione finale [45].

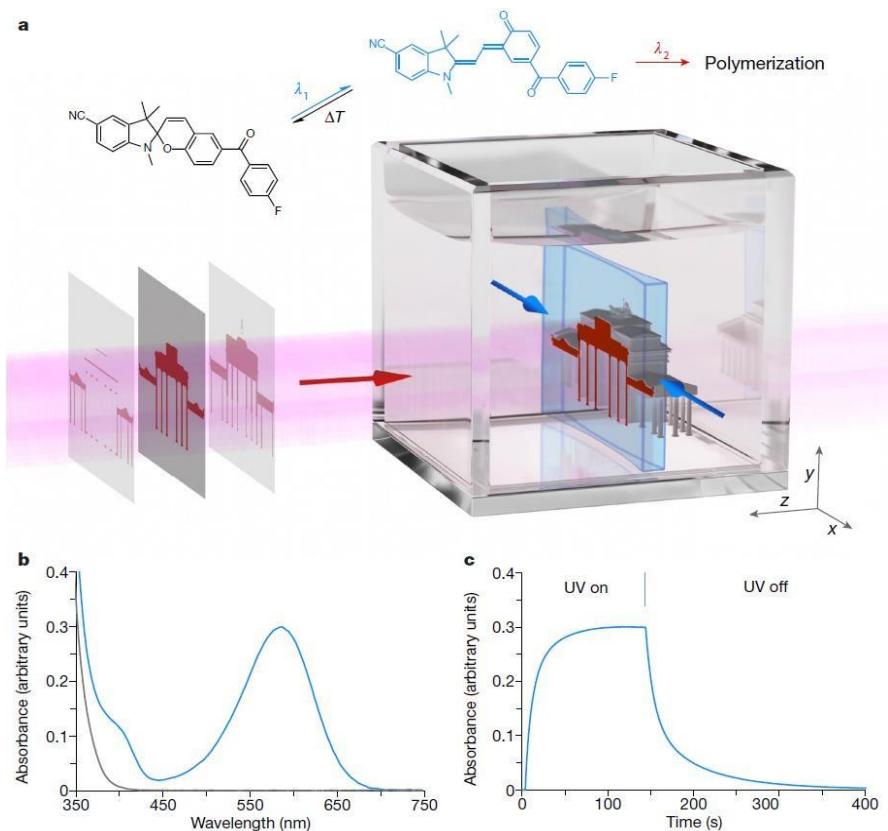


Figura 2.10: a) Illustrazione dell'impostazione di stampa e del meccanismo di attivazione del DCPI; b) Spettro di assorbanza del DCPI sotto 375 nm (curva grigia) e sopra 375 nm (curva blu); c) Cinetica del fotoswitching registrata a 585 nm, mostra la generazione dello stato attivo del DCPI durante l'irradiazione UV a 375 nm ($1,5 \text{ mWcm}^{-2}$ per 145s) seguita da rilassamento termico allo stato fondamentale al buio [46].

Rispetto ai metodi di stampa volumetrica all'avanguardia, questa tecnica ha una risoluzione circa dieci volte superiore alla litografia assiale computerizzata e una velocità di generazione del volume da quattro a cinque ordini di grandezza superiore alla fotopolimerizzazione a due fotoni [46].

La xolografia utilizza un'impostazione di stampa cartesiana, che si basa sull'intersezione di un foglio di luce UV con lunghezza d'onda $\lambda_1 = 375$ nm e una proiezione di luce visibile λ_2 (450-700 nm) [47].

Questa tecnologia sfrutta un fotoiniziatore a doppio colore (DCPI), che appartiene alla classe dei fotoiniziatori di tipo II e richiede un coiniziatore, ad esempio un'ammina. Quando il DCPI riceve la radiazione alla lunghezza d'onda λ_1 , viene trasformato dal suo isomero dormiente caratterizzato da una frazione spiropiranica in un isomero attivo metastabile caratterizzato da una frazione merocianina (Figura 2.10a). Con questa forma attiva, la luce visibile applicata ortogonalmente (λ_2) avvia la formazione di radicali e la fotopolimerizzazione locale [47]. Lo stato latente di merocianina è caratterizzato da un'ampia banda di assorbimento che va da 450 nm a 700 nm (Figura 2.10b). Se la merocianina latente non viene colpita dalla luce visibile, torna allo stato iniziale di spiropirano con un'emivita caratteristica (Figura 2.10c).

Il sistema è sviluppato in modo che ogni voxel della resina venga esposto alla luce UV una sola volta, evitando l'attivazione indesiderata di canali di iniziazione concorrenti, poiché lo spettro di assorbimento della merocianina include anche parte della gamma UV, dunque la luce UV potrebbe avviare la fotopolimerizzazione [46]. Uno schema del processo di stampa è illustrato in Figura 2.6a: la resina è contenuta in una cuvetta trasparente che si muove linearmente in direzione z, verso un foglio di luce UV (λ_1) posto sul piano x-y, mentre un proiettore di luce visibile è disposto perpendicolarmente e proietta sulla resina sezioni del modello 3D polimerizzando in modo selettivo la zona irradiata con UV. Un elemento lineare mobile allontana progressivamente il contenitore di resina dal proiettore, assicurando che i raggi luminosi attraversino solo zone omogenee e trasparenti fino a raggiungere il volume di stampa desiderato. Ciò previene distorsioni dovute a rifrazione o diffusione della luce nelle aree

già parzialmente polimerizzate. Poiché la luce UV viene assorbita esponenzialmente con la profondità del materiale, secondo la legge di Beer–Lambert–Bouguer, si generano profili di eccitazione non uniformi lungo il foglio di luce. Per compensare questo effetto, il sistema divide il fascio e irradia il volume da lati opposti, assicurando una fotopolimerizzazione uniforme [46].

I materiali impiegati devono soddisfare dei requisiti fondamentali, ovvero l'elevata trasparenza, per permettere alla luce di penetrare e polimerizzare i punti desiderati, e una viscosità tale affinché l'oggetto possa autosostenersi durante la stampa all'interno della cuvetta. Inoltre, per ogni resina utilizzata, è necessario ottimizzare i parametri di processo, ovvero l'irradianza UV (I) e la velocità di stampa (v). Regolando opportunamente questi valori, si individua la combinazione ottimale di energia (E) necessaria per la fotopolimerizzazione efficace:

- coppie $I-v$ troppo basse non forniscono energia sufficiente per innescare la reazione;
- coppie $I-v$ troppo alte causano sovrpolimerizzazione;
- esiste infine una “finestra di stampa” ottimale, in cui la geometria desiderata viene riprodotta in modo accurato e stabile.

3. Materiali e Metodi

Per la scelta dei materiali destinati alla stampa mediante xolografia, è stato necessario individuare resine fotopolimerizzabili con proprietà chimiche e reologiche adeguate al processo di polimerizzazione tridimensionale indotto dalla luce. In particolare, sono state utilizzate resine contenenti gruppi acrilati, in quanto presentano doppi legami carbonio-carbonio altamente reattivi che possono essere facilmente attivati dalla radiazione UV in presenza di un opportuno fotoiniziatore. Una volta generati i radicali liberi, questi attaccano i doppi legami degli acrilati, innescando una reazione di polimerizzazione a catena che porta rapidamente alla formazione di una rete reticolata solida [15]. Questa elevata reattività consente di ottenere tempi di indurimento molto brevi e un controllo preciso della regione di polimerizzazione, caratteristiche fondamentali per la risoluzione spaziale richiesta dalla xolografia. Inoltre, le resine acrilate offrono una notevole versatilità in termini di formulazione: la combinazione di monomeri a bassa viscosità e oligomeri multifunzionali permette di modulare proprietà come la rigidità, la trasparenza ottica e la resistenza meccanica del materiale polimerizzato [48]. Un ulteriore vantaggio delle resine acrilate è la loro compatibilità con una vasta gamma di fotoiniziatori [49], che possono essere selezionati in funzione della lunghezza d'onda di attivazione utilizzata nel sistema xolografico. Questo consente di ottimizzare la resa del processo di fotopolimerizzazione e di ridurre eventuali effetti indesiderati, come la polimerizzazione al di fuori della zona di esposizione.

3.1 Resine

I materiali selezionati per la costruzione del dispositivo finale sono i seguenti:

- Bisfenolo A Etossilato Diacrilato Mn ~ 512 EO/phenol 2 (BEDA) (Figura 3.1) (Sigma-Aldrich). Questo oligomero è caratterizzato dalla presenza di due anelli aromatici, due gruppi etossilici e due gruppi acrilati terminali. Ha una viscosità di 800-1200 mPa*s a 25°C [50];

- Polietilenglicole Diacrilato Mn ~ 575 (PEGDA 575) (Figura 3.2) (Sigma-Aldrich). Questo polimero ha una struttura composta dalla ripetizione di gruppi etilenossido e da due gruppi acrilati. Ha una viscosità di circa 57 mPa*s a 25°C.
- TEGORad 2800: silicone acrilato, con una viscosità di 3000-10000 mPa*s [52] (Figura 3.3) (Evonik);
- Ebecryl® 4740. È un oligomero uretano-acrilato alifatico con tre gruppi acrilati (Mn ~ 2000-4000 g/mol), caratterizzato da una bassa viscosità (8000 mPa*s a 23°C) [53] (Allnex);
- Pentaeritritolo Tetraacrilato (PETA-4) (Figura 3.4) (Sigma-Aldrich). È un monomero caratterizzato dalla presenza di quattro gruppi acrilati. Questa elevata funzionalità conferisce al materiale una maggiore densità di reticolazione durante la fotopolimerizzazione, con conseguente aumento della rigidità e della resistenza meccanica del polimero finale [54].
- Pentaeritritolo Triacrilato (PETA-3) (Figura 3.5) (Sigma-Aldrich). Questo monomero, invece, presenta tre gruppi acrilati e un gruppo ossidrilico residuo, che ne riduce leggermente la funzionalità reattiva rispetto al tetraacrilato. Ciò si traduce in una maggiore flessibilità e in una minore fragilità del materiale polimerizzato, oltre a una viscosità iniziale generalmente inferiore nella resina liquida. Viscosità 400-700 mPa*s a 25°C [55].

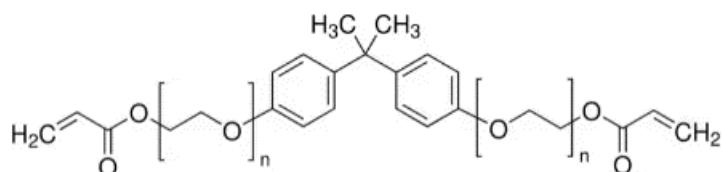


Figura 3.1: Struttura molecolare del BEDA Mn ~512 [50]

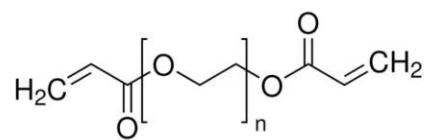


Figura 3.2: Struttura molecolare del PEGDA [51]

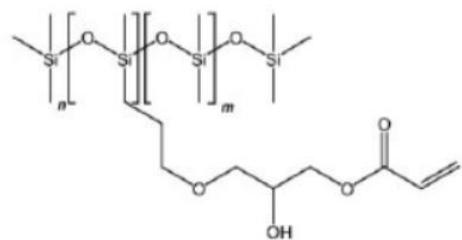


Figura 3.3: Struttura molecolare del TEGORad [52]

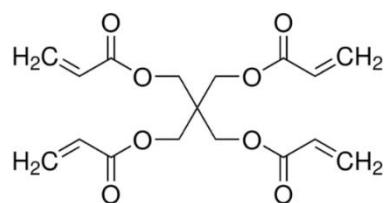


Figura 3.4: Struttura molecolare del Pentaeritritolo Tetraacrilato [54]

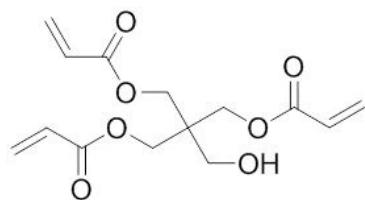


Figura 3.5: Struttura molecolare del Pentaeritritolo Triacrilato [55]

3.2 Fotoiniziatori e coiniziatori

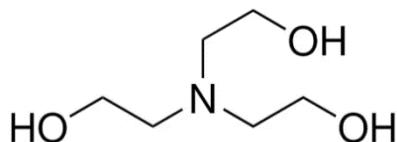
Nel processo di stampa xolografica, la selezione del fotoiniziatore è determinante per controllare la regione di polimerizzazione e garantire una conversione efficiente dei monomeri acrilati in presenza di radiazione luminosa. I PI utilizzati per la stampa sono dual-color, progettati per attivare la polimerizzazione dove vi è l'interazione di due fasci di luce a differenti lunghezze d'onda. Tali PI sono utilizzati in combinazione con un coiniziatore e sono i seguenti:

- Dual-Color J145 (xolo GmbH)
- Dual-Color L029 (xolo GmbH)

I coiniziatori usati sono:

- Trietanolammina (TEA) (Figura 3.6a) [56] (VWR Chemicals).
- N-metildietanolammina (MDEA) (Figura 3.6b) [57] (Sigma-Aldrich).

a)



b)

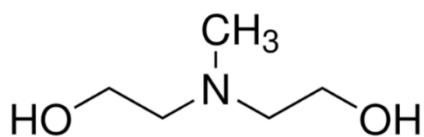


Figura 3.6: a) Struttura molecolare della TEA [56]; b) Struttura molecolare della MDEA [57].

3.3 Agenti addensanti e diluenti

Il controllo delle proprietà reologiche rappresenta un aspetto cruciale nella formulazione delle resine fotopolimerizzabili per stampa 3D e, in particolare, per la stampa volumetrica xolografica, dove la viscosità del mezzo liquido influisce in modo determinante sulla formazione del voxel e sulla risoluzione tridimensionale. Gli agenti addensanti sono componenti impiegati per modificare la viscosità di una resina o miscela polimerizzabile, senza alterarne significativamente la reattività chimica o le

proprietà ottiche. Il loro scopo principale è controllare il comportamento reologico del sistema, migliorando la stabilità, la lavorabilità e la precisione di stampa. In particolare, un comportamento di assottigliamento per taglio (shear thinning) è altamente desiderabile: una resina che è viscosa a riposo ma diventa più fluida sotto sforzo di taglio garantisce la stabilità quando non viene perturbata, evitando colature o difetti di uniformità [58].

Per ottenere tali caratteristiche, sono stati impiegati diversi materiali addensanti con funzione di modulazione reologica:

- Bisfenol A Dimetacrilato (BPADMA) (Figura 3.7) (Sigma-Aldrich). L'assenza di gruppi etossilici, rispetto al BEDA, ne riduce la mobilità molecolare. Inoltre, la presenza di gruppi metacrilati conferisce maggiore rigidità alla rete polimerica rispetto ai gruppi acrilati [59].
- Polietilenglicole (PEG) Mn ~ 35000 (Figura 3.8) [60] (Sigma-Aldrich).
- Allumina Al_2O_3 (Sigma-Aldrich).
- Carbopol (CP) (Lubrizol). È un polimero dell'acido acrilico solubile in acqua, comunemente utilizzato come agente addensante e stabilizzante grazie alla sua capacità di modulare la viscosità anche a basse concentrazioni.
- Nanoparticelle di silice SiO_2 (Sigma-Aldrich).

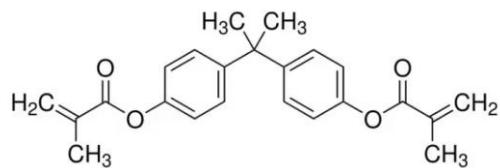


Figura 3.7: Struttura molecolare del BPADMA [59]

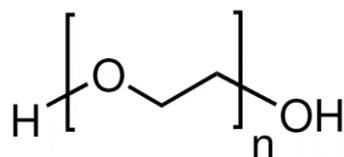


Figura 3.8: Struttura molecolare del PEG [60]

Parallelamente, l'aggiunta di diluenti reattivi rappresenta una strategia complementare per ottimizzare le proprietà reologiche e meccaniche delle resine. Sebbene concentrazioni eccessive possano ridurre la rigidità e la resistenza del materiale reticolato, una selezione mirata dei monomeri consente di migliorare significativamente le prestazioni complessive del sistema. Tali effetti derivano sia dalla struttura chimica del diluente, che influenza la flessibilità e la polarità della rete, sia dalla riduzione della viscosità della miscela, che favorisce una maggiore mobilità molecolare e quindi una più efficiente densità di reticolazione durante la fotopolimerizzazione. Esempi tipici di diluenti reattivi comprendono (met)acrilati e altri monomeri vinilici a diversa lunghezza di catena [61]. Nel presente lavoro sono stati utilizzati Stearyl Methacrylate [62] (Figura 3.9a), Hexyl Acrylate [63] (Figura 3.9b) e Lauryl Methacrylate [64] (Figura 3.9c) (Sigma-Aldrich), con l'obiettivo di ridurre gli stress residui e ottimizzare la stampabilità delle formulazioni a base di Ebecryl.

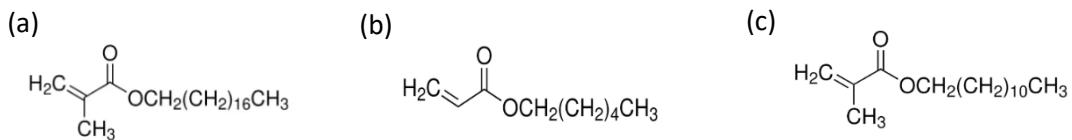


Figura 3.9: Struttura molecolare di (a) Stearyl Methacrylate [62]; (b) Hexyl Acrylate [63]; (c) Lauryl Methacrylate [64].

3.4 Formulazioni

Le formulazioni complete sono riportate nelle tabelle seguenti.

In Tabella 3.1 sono descritte le formulazioni realizzate con il BEDA: le percentuali di agente addensante, coiniziatore e fotoiniziatore sono calcolate rispetto al peso della resina.

Il CP ha una concentrazione del 2% in acqua, mantenendo un rapporto BEDA:CP=90:10, analogo a quello impiegato per la miscela BEDA:Lauryl Methacrylate=90:10.

La quantità di silice è invece calcolata rispetto al peso totale della formulazione.

Tabella 3.1: Formulazioni realizzate con BEDA.

Nome formulazione	Resina	Monomero reattivo	Agente addensante	Coiniziatore	Fotoiniziatore
BEDA 1	100% BEDA	—	-	2% TEA	0,05% L029
BEDA_BPADMA 1	100% BEDA	—	3% BPADMA	2% TEA	0,05% L029
BEDA_BPADMA 2	100% BEDA	—	3% BPADMA	2% TEA	0,1% L029
BEDA_PEG	100% BEDA	—	5% PEG	—	—
BEDA_Allumina	100% BEDA	—	10% Allumina	—	—
BEDA/CP	90% BEDA	—	10% CP (2% w/V in acqua)	2% TEA	—
BEDA_Silice	100% BEDA	—	2% Silice	2% MDEA	0,05% L029
BEDA/Lauryl_Silice	90% BEDA	10% Lauryl Methacrylate	2% Silice	5% MDEA	0,05% L029

Ciascuna formulazione è stata preparata miscelando i materiali, in un contenitore di vetro, mediante agitazione magnetica (600 rpm per 30 minuti); le formulazioni BEDA_Silice e BEDA/Lauryl_Silice hanno richiesto tempi più lunghi per raggiungere una completa solubilizzazione e sono quindi state lasciate sotto agitazione per l'intera notte. La vial contenente la formulazione BEDA_PEG è stata, invece, posta in un bagno d'acqua a 50°C per facilitare la dissoluzione del PEG. Il coiniziatore è stato aggiunto goccia a

goccia durante l'agitazione. Una volta ottenuta una miscela omogenea, le bolle d'aria formatesi sono state rimosse mediante centrifugazione in mixer, utilizzando il programma di defoaming (2200 rpm per 2 minuti).

In Tabella 3.2 sono riassunte le formulazioni realizzate con PEGDA 575. Sono state testate diverse concentrazioni di CP in acqua, ovvero 1,2%, 1,8% e 2%. Inoltre, sono state sperimentate alcune proporzioni tra resina e agente addensante, in particolare:

- PEGDA 575 : CP(1,2%) = 90:10;
- PEGDA 575 : CP(1,8%) = 90:10;
- PEGDA 575: CP (2%) = 90:10.

Le quantità di coinziatore e fotoiniziatore sono calcolate rispetto al peso totale della formulazione.

Tabella 3.2: Formulazioni realizzate con PEGDA 575.

Nome formulazione	Resina	Agente addensante
PEGDA/CP(1,2%)	90% PEGDA 575	10% CP (1,2%)
PEGDA/CP(1,8%)	90% PEGDA 575	10% CP (1,8%)
PEGDA/CP(2%)	90% PEGDA 575	10% CP (2%)

Per la preparazione di queste formulazioni, il PEGDA è stato mescolato con acqua e CP, mantenendo il tutto in agitazione magnetica a 600 rpm per circa 10 minuti al fine di garantire una completa omogeneizzazione.

In Tabella 3.3 la formulazione con TEGORad. La percentuale di coinziatore è calcolata rispetto al peso di resina.

Tabella 3.3: Formulazione realizzata con il TEGORad.

Nome formulazione	Resina	Coinziatore
Formulazione TEGORad	TEGORad	2% TEA

In questo caso, la resina TEGORad è stata miscelata con una quantità di TEA pari al 2% in peso. La TEA è stata aggiunta goccia a goccia, mantenendo la miscela in agitazione magnetica a 400 rpm per 30 minuti.

Per quanto riguarda la resina Ebecryl, dopo aver osservato la presenza di stress residui nei campioni stampati, si è scelto di introdurre un diluente reattivo al fine di ridurre tali tensioni interne e migliorare le proprietà meccaniche del materiale. A tal fine, sono stati selezionati tre diversi diluenti e per ciascuno di essi sono state preparate formulazioni con rapporti in peso Ebecryl:diluente pari a 95:5, 90:10 e 85:15, così da valutare l'effetto della concentrazione del diluente sulle caratteristiche reologiche e strutturali della resina. Le relative composizioni sono riportate in Tabella 3.5.

Mentre, in Tabella 3.4 sono presentate due formulazioni che differiscono per il coiniziatore impiegato, TEA nella prima e MDEA nella seconda. Le percentuali di coiniziatore e fotoiniziatore sono espresse alla quantità di resina.

Tabella 3.4: Formulazioni realizzate con Ebecryl.

Nome formulazione	Resina	Coiniziatore	Fotoiniziatore
Ebecryl_TEA	Ebecryl	5% TEA	0,05% L029
Ebecryl_MDEA	Ebecryl	5% MDEA	0,05% L029

Tabella 3.5: Formulazioni realizzate con Ebecryl e diluente.

Nome formulazione	Rapporto tra componenti [%wt]
Ebecryl_Stearyl_95/5	Ebecryl : Stearyl Methacrylate = 95:5
Ebecryl_Stearyl_90/10	Ebecryl : Stearyl Methacrylate = 90:10
Ebecryl_Stearyl_85/15	Ebecryl : Stearyl Methacrylate = 85:15
Ebecryl_Hexyl_95/5	Ebecryl : Hexyl Acrylate = 95:5
Ebecryl_Hexyl_90/10	Ebecryl : Hexyl Acrylate = 90:10
Ebecryl_Hexyl_85/15	Ebecryl : Hexyl Acrylate = 85:15
Ebecryl_Lauryl_95/5	Ebecryl : Lauryl Methacrylate = 95:5
Ebecryl_Lauryl_90/10	Ebecryl : Lauryl Methacrylate = 90:10
Ebecryl_Lauryl_85/15	Ebecryl : Lauryl Methacrylate = 85:15

Le diverse combinazioni di resina e monomero reattivo sono state analizzate al reometro e, sulla base dei risultati ottenuti, è stata selezionata la combinazione Ebecryl_Lauryl_90/10. La formulazione finale è stata completata aggiungendo PI, coiniziatore e la silice come addensante, quindi lasciata sotto agitazione magnetica a 300 rpm per 6h (Tabella 3.6). Le percentuali di agente addensante, coiniziatore e fotoiniziatore sono calcolate sul peso totale.

Tabella 3.6: Formulazioni realizzate con Ebecryl e Lauryl methacrylate in proporzione 90:10.

Nome formulazione	Ebecryl [%wt]	Lauryl Methacrylate [wt%]	Silice [wt%]	MDEA [wt%]	L029 [wt%]
Ebecryl/Lauryl	90%	10%	2%	5%	0,05%

Nella Tabella 3.7 sono descritte le formulazioni preparate utilizzando il Pentaeritritolo Tetraacrilato. La Tabella 3.8, invece, riassume le formulazioni realizzate con Pentaeritritolo Triacrilato. Anche in questi casi le percentuali di agente addensante, coiniziatore e fotoiniziatore sono calcolate sul peso totale.

Tabella 3.7: Formulazione realizzata con Pentaeritritolo Tetraacrilato.

Nome formulazione	Resina	Agente addensante	Coiniziatore	Fotoiniziatore
PETA-4	Pentaeritritolo Tetraacrilato	–	5% MDEA	0,05% L029
PETA-4_silice2%	Pentaeritritolo Tetraacrilato	2% Silice	5% MDEA	0,05% L029
PETA- 4_silice0,5%	Pentaeritritolo Tetraacrilato	0,5% Silice	5% MDEA	0,05% L029

Tabella 3.8: Formulazione realizzata con Pentaeritritolo Triacrilato.

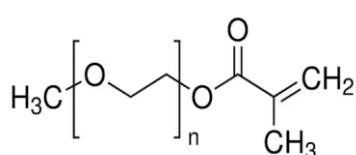
Nome formulazione	Resina	Agente addensante	Coiniziatore	Fotoiniziatore
PETA-3_silice0,05%	Pentaeritritolo Triacrilato	0,5% Silice	5% MDEA	0,05% L029
PETA-3_silice1%	Pentaeritritolo Triacrilato	1% Silice	5% MDEA	0,05% L029
PETA-3_silice2%	Pentaeritritolo Triacrilato	2% Silice	5% MDEA	0,05% L029

Le formulazioni con Pentaeritritolo Tetraacrilato e Pentaeritritolo Triacrilato sono state realizzate miscelando tutti i componenti tramite agitatore magnetico a 600 rpm per circa 2h.

3.5 Materiali per funzionalizzazioni

Alcuni campioni stampati sono stati successivamente funzionalizzati superficialmente. La modifica, indotta da raggi UV, è stata realizzata con una soluzione di poli(etilen glicole) metil etere metacrilato (PEGMEMA) (Figura 3.10a) [65] (Sigma-Aldrich), 2-Hydroxy-4'-(2-hydroxyethoxy)-2-methylpropiophenone (Irgacure-2959) (Figura 3.10b) [66] (Sigma-Aldrich) e acqua.

a)



b)

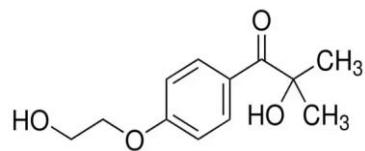


Figura 3.10: a) Struttura molecolare del PEGMEMA [65]; b) Struttura molecolare dell'Irgacure-2959 [66].

Le quantità dei componenti nelle soluzioni sono indicate in Tabella 3.9.

Tabella 3.9: Soluzione di PEGMEMA, Irgacure-2959 e acqua.

Nome soluzione	PEGMEMA	Irgacure-2959	Acqua
Soluzione PEGMEMA	100 mg	5 mg	2 g

3.6 Metodo di stampa

La stampante utilizzata è la Xube, prodotta dalla startup Xolo sviluppata da scienziati in Germania, ed è mostrata in Figura 3.11.

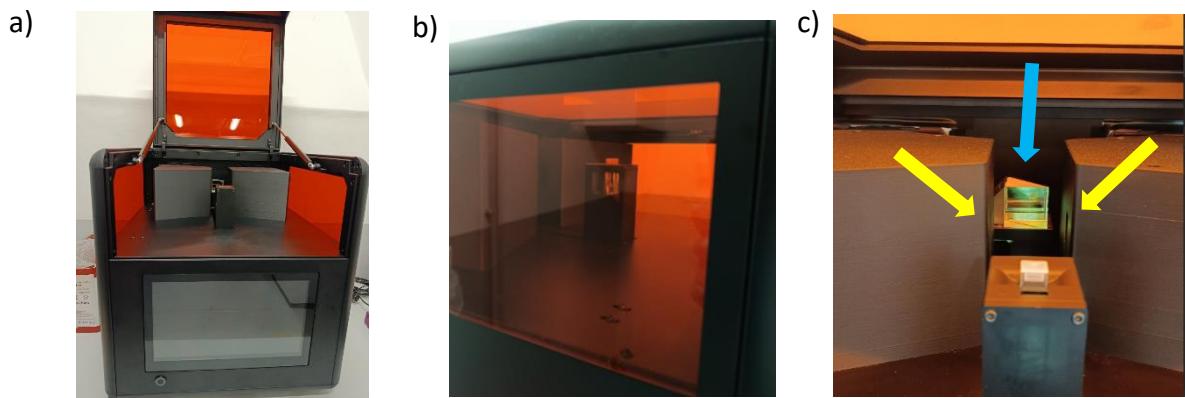


Figura 3.11: a) Stampante volumetrica Xube in configurazione aperta; b) porta-cuvetta con cuvetta posizionata all'interno; c) foto dell'interno della stampante. Le frecce gialle indicano i due proiettori di luce UV, la freccia azzurra indica invece il proiettore di luce visibile.

Per poter essere stampate, le formulazioni devono essere versate all'interno di una cuvetta. Questa operazione può generare bolle d'aria, che devono essere eliminate mediante l'uso del mixer THINKY ARE-250 (Figura 3.12a). A tal fine, la cuvetta viene posizionata nel porta-campione insieme a un'altra cuvetta collocata in posizione diametralmente opposta e riempita con un liquido di bilanciamento, così da garantire una centrifugazione uniforme (Figura 3.12b). Successivamente, la cuvetta viene inserita nel porta-cuvetta all'interno della stampante.

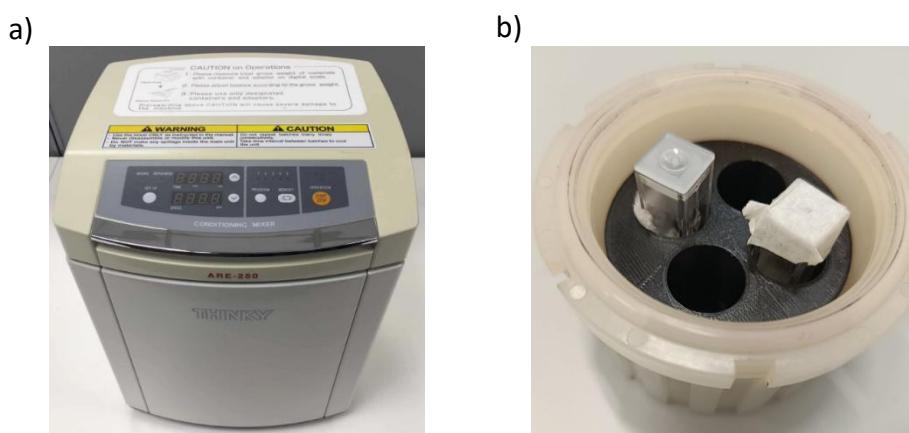


Figura 3.12: a) Mixer THINKY ARE-250; b) porta-campione con cuvetta per la stampa e cuvetta con liquido di bilanciamento.

3.7 Pulizia dei campioni post-stampa

I campioni realizzati con la formulazione Ebecryl/Lauryl vengono lavati con una soluzione composta da etanolo e acqua in rapporto 50/50, mentre quelli prodotti con le formulazioni contenenti PETA-3 vengono lavati con isopropanolo.

Quando la geometria presenta un canale fluidico, il lavaggio viene eseguito con l'ausilio di una siringa: la punta viene avvicinata delicatamente all'apertura del canale per iniettare e aspirare ripetutamente il liquido di lavaggio, così da rimuovere eventuali residui di resina non polimerizzata presenti al suo interno.

3.8 Funzionalizzazione dei campioni post-stampa

I campioni sono stati funzionalizzati utilizzando una soluzione di PEGMEMA. La soluzione è stata prelevata con una micropipetta e depositata in quantità di 1–2 gocce sui dischi stampati oppure, nel caso dei campioni dotati di canale fluidico, introdotta direttamente all'interno del canale. Successivamente, i campioni sono stati sottoposti a irraggiamento UV mediante una lampada Hamamatsu LC8. I tempi di esposizione sono stati differenziati in base al tipo di campione:

- Dischi: 1 min, 5 min e 10 min
- Campione con fluidica: 5 min

La sorgente luminosa è stata posizionata a 2 cm dalla superficie del campione e l'intensità della lampada è stata impostata al 100%. In queste condizioni, è stato calcolato che l'intensità luminosa con cui i campioni sono stati irradiati è di 37 mW/cm² per un'esposizione di 1 minuto, 67 mW/cm² per 5 minuti e 215 mW/cm² per 10 minuti.

3.9 Metodi di caratterizzazione

3.9.1 Angolo di contatto

A seguito della funzionalizzazione superficiale dei campioni, sono state effettuate misure dell'angolo di contatto tramite il software SCA20, per verificare come il trattamento abbia modificato la loro bagnabilità. Queste misurazioni permettono di capire in che misura la superficie sia stata effettivamente alterata.

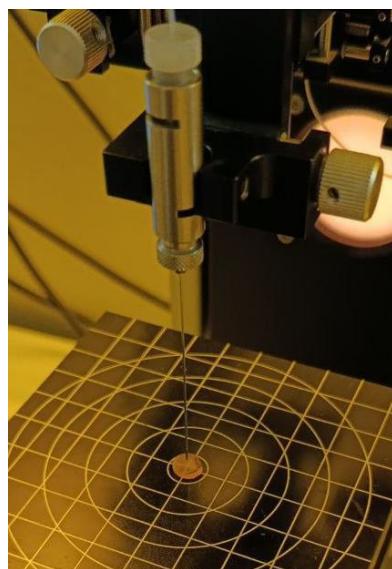


Figura 3.13: Foto di un campione durante la misura dell'angolo di contatto.

3.9.2 Reologia

I test reologici sono sfruttati per studiare le cinematiche di transizione sol-gel di un materiale, le sue proprietà meccaniche, in particolare la viscosità e i moduli di stoccaggio G' e di perdita G'' e il grado di sviluppo di un network polimerico. Il reometro prevede la presenza di un piatto inferiore fermo e uno superiore mobile che si abbassa. Il piatto superiore viene abbassato fino a che il campione, caricato precedentemente fra i due piatti, riempie perfettamente il gap tra questi. I metodi con cui vengono condotte le analisi sono di due tipi:

- In oscillazione: il piatto superiore applica sul campione sollecitazioni sinusoidali, caratterizzate da una certa frequenza e una certa ampiezza. Se si mantiene

costante l'ampiezza, variando la frequenza, si parla di analisi in sweep di frequenza, viceversa si effettua un'analisi in sweep di deformazione. Il reometro misura i moduli di taglio G' e G'' .

- In continuo: il piatto superiore ruota in maniera continua di 360° rispetto al piatto inferiore, indicando con che frequenza deve essere svolta questa operazione. Il reometro monitora l'andamento della viscosità del campione e come questa varia al variare della temperatura. Questo setup viene sfruttato per il test in rampa di temperatura [67].

Il metodo utilizzato per questo lavoro è il test in sweep di deformazione: si mantiene la frequenza costante a 10 Hz e si varia l'ampiezza, impostando uno shear rate che varia nel range 0,1-1000 1/s e una temperatura di 25°C. I grafici ottenuti riportano in ordinata la viscosità η (Pa*s) e in ascissa lo shear rate γ (1/s).

Il reometro utilizzato è Anton Paar MCR 302 (Figura 3.14).



Figura 3.14: Reometro Anton Paar MCR 302 [68]

3.9.3 Spettroscopia infrarossa

La spettroscopia infrarossa studia le interazioni che intercorrono tra il campione che si sta analizzando e radiazioni elettromagnetiche nel campo dell'infrarosso. La tecnica consiste nel colpire il campione con una radiazione policromatica e studiare cosa succede alla radiazione incidente per effetto dell'interazione e dei fenomeni di assorbimento che avvengono. Ci sono particolari frequenze con cui il materiale interagisce, per cui ci sarà un assorbimento e il raggio uscirà dal campione con intensità inferiore a quella di ingresso, altrimenti uscirà uguale a sé stesso. Per effetto delle interazioni, i nuclei colpiti iniziano a vibrare in maniera differente e in uscita si ottengono degli spettri con una linea di base e dei picchi. Analizzando la posizione, l'intensità e la forma dei picchi si ricavano informazioni qualitative sulla composizione del materiale [67].

Per le analisi effettuate in questo lavoro di tesi è stato utilizzato lo spettrofotometro FT-IR Nicolet Apex in modalità ATR (riflettanza totale attenuata) (Figura 3.15). In questa modalità la radiazione va ad interagire con gli strati più superficiali del campione, con una profondità di indagine da 0,5 a 5 micron. Gli spettri sono stati registrati tra 400 e 4000 cm^{-1} e analizzati con il software Omnic.



Figura 3.15: Spettrofotometro FT-IR Nicolet Apex [69]

3.9.4 Analisi termogravimetrica (TGA)

L'obiettivo dell'analisi termogravimetrica è monitorare le variazioni di massa di un campione quando quest'ultimo viene sottoposto a variazioni di temperatura, oppure, monitorare la variazione della massa nel tempo a temperatura costante. Lo strumento è composto da una fornace che garantisce che il campione venga sottoposto a un programma termico specifico. Il campione è alloggiato in un portacampione di natura ceramica, poiché deve risultare inerte alle alte temperature raggiunte durante l'analisi. Inoltre, lo strumento consta di una piccola bilancia su cui si poggia il campione e che monitora le variazioni di massa. È importante scegliere se condurre l'analisi in condizione inerte, generalmente sotto flusso di azoto o argon, oppure in aria, che potrebbe però modificare la cinetica di degradazione (può indurre ossidazione).

In

uscita si ottengono dei grafici (termogrammi) che presentano in ordinata il peso, espresso come percentuale, e in ascissa la temperatura oppure il tempo nel caso in cui l'analisi fosse isoterma. Analizzando i grafici, ci saranno dei punti di flesso che corrispondono a degradazioni all'interno del materiale. Spesso si riporta anche la derivata del termogramma (DTG), perché nella derivata sono presenti tanti picchi quanti sono gli step degradativi. Inoltre, il punto di massimo dei picchi indica la temperatura in cui la velocità di degradazione è massima [70]. In questo lavoro è stato utilizzato il termogravimetro TGA 2 METTLER TOLEDO (Figura 3.16). Tutte le analisi sono state condotte nelle seguenti condizioni: in azoto nell'intervallo 25°C-800°C e in aria da 800°C a 1000°C. I grafici sono stati registrati con il software STARe.



Figura 3.16: TGA 2 METTLER TOLEDO [71]

4. Risultati e Discussione

Data la recente introduzione della tecnologia xolografica, le formulazioni idonee alla stampa non sono ancora ampiamente documentate. Di conseguenza, la fase iniziale di questo lavoro ha riguardato un esteso processo di screening delle formulazioni preparate.

Per le formulazioni basate sul **BEDA**:

- Il lauryl methacrylate risulta immiscibile con BEDA e, allo stesso modo, allumina e silice non si disperdono correttamente in questa resina (Figura 4.1a);
- La formulazione BEDA/CP presenta un aspetto opaco, condizione che comprometterebbe la qualità della stampa (Figura 4.1b);
- Per le miscele BEDA 1, BEDA_BPADMA 1, BEDA_BPADMA 2 sono state effettuate alcune prove di stampa, variando velocità e intensità, ma nessuna ha portato alla polimerizzazione del materiale;
- La formulazione BEDA/PEG, analizzata al reometro, non mostra il comportamento shear-thinning desiderato (Figura 4.2). Quindi, questa miscela non garantisce la stabilità e la fluidità necessarie durante la stampa e non è risultata adatta per l'impiego nella xolografia.

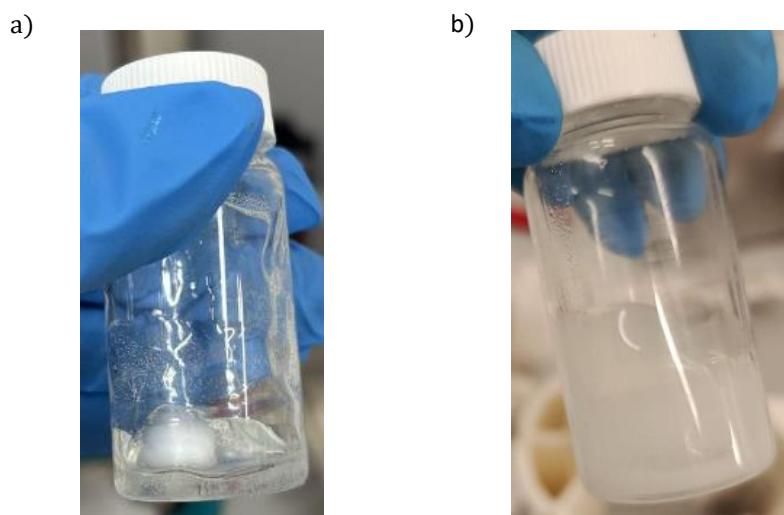


Figura 4.1: a) Particelle non correttamente disperse in BEDA; b) formulazione BEDA/CP.

Per le formulazioni basate sul **PEGDA 575**:

- L'andamento reologico del PEGDA con CP (1,2%) è promettente, poiché la viscosità inizialmente diminuisce (Figura 4.3). Per approfondire, sono state testate concentrazioni di CP in acqua pari all'1,8% e al 2%;
- Tuttavia, le soluzioni CP (1,8%) e CP (2%) non sono miscibili con PEGDA 575.

Formulazioni con **TEGORad**:

- Il TEGORad ha mostrato sin da subito una colorazione giallastra che avrebbe compromesso la qualità della stampa.

Per tutte queste ragioni, le resine BEDA, PEGDA 575 e TEGORad sono state escluse dal possibile impiego nella stampa xolografica.

Per le formulazioni contenenti **Ebecryl**:

- La miscela Ebecryl_TEA risulta opaca, caratteristica che ne compromette l'utilizzo nella stampa.
- Per la formulazione Ebecryl_MDEA sono state effettuate diverse prove di stampa variando velocità e intensità di esposizione, i risultati sono complessivamente soddisfacenti. Tuttavia, i campioni ottenuti mostrano una certa fragilità, che si è cercato di ridurre introducendo un diluente nella resina.
- Il monomero stearyl methacrylate è risultato immiscibile con Ebecryl in tutte le concentrazioni testate (5%, 10% e 15%), così come il lauryl methacrylate al 15%.
- Le miscele contenenti hexyl acrylate (5%, 10% e 15%) e lauryl methacrylate (5% e 10%) sono state analizzate al reometro (Figura 4.4). La scelta finale è ricaduta su lauryl methacrylate al 10% poiché fornisce alla resina una viscosità più elevata rispetto all'hexyl acrylate. Inoltre, il 10% è stato preferito al 5% per ottenere una miscela più omogenea con Ebecryl e capace di ridurre maggiormente gli stress interni del materiale durante la stampa.
- Alla formulazione Ebecryl/Lauryl 10% è stata aggiunta silice, conferendo alla resina un comportamento shear-thinning che, in sua assenza, sarebbe stato di tipo newtoniano (Figura 4.5). Con questa miscela sono state testate diverse

combinazioni di velocità e intensità della stampante xolografica, fino all'individuazione dei parametri ottimali.

Formulazioni con **Pentaeritritolo tetraacrilato** (PETA-4) e **Pentaeritritolo triacrilato** (PETA-3):

- Il PETA-4 è stato analizzato al reometro e sottoposto a una prova di stampa, che però non ha dato esiti soddisfacenti. Per migliorarne il comportamento reologico è stata quindi aggiunta silice (Figura 4.6).
- In una prima prova è stata introdotta silice al 2%, che però non si è dispersa nella resina. La concentrazione è stata quindi ridotta allo 0,5%, ma anche in questo caso la dispersione non è stata ottenuta.
- Si è quindi passati a testare l'aggiunta di silice al PETA-3. Sono state preparate tre formulazioni con silice allo 0,5%, 1% e 2% (Figura 4.7). La concentrazione del 2% ha mostrato il comportamento desiderato ed è stata pertanto selezionata per individuare i parametri di stampa e realizzare una microfluidica tridimensionale.

4.1 Prove di reologia

Di seguito sono riportati i risultati delle analisi reologiche. Nei grafici 4.2 e 4.3 sono presentati rispettivamente i comportamenti della miscela BEDA/PEG e della miscela PEGDA/CP: la prima non mostra caratteristiche shear-thinning, mentre la seconda evidenzia un andamento più promettente.

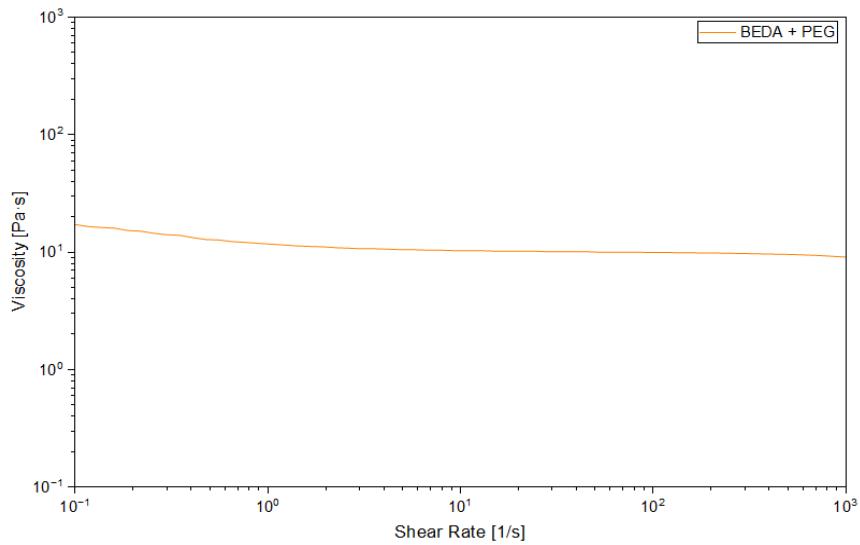


Figura 4.2: Prova al reometro della miscela BEDA/PEG

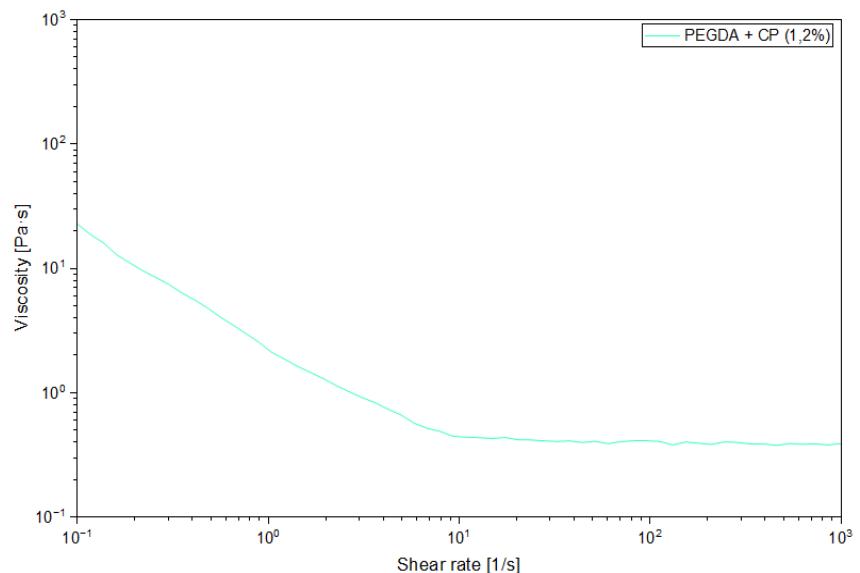


Figura 4.3: Prova al reometro della miscela PEGDA/CP (1,2%)

La Figura 4.4 riporta invece le prove condotte su Ebecryl in combinazione con diverse percentuali dei diluenti hexyl acrilato e lauryl metacrilato. Dal confronto emerge che, a parità di concentrazione, il lauryl conferisce alla resina una viscosità maggiore, motivo per cui è stato selezionato come diluente. L'aggiunta del 2% di silice alla formulazione Ebecryl/lauryl (Figura 4.5) consente di ottenere un comportamento shear-thinning, rendendo possibile l'ottimizzazione dei parametri di stampa.

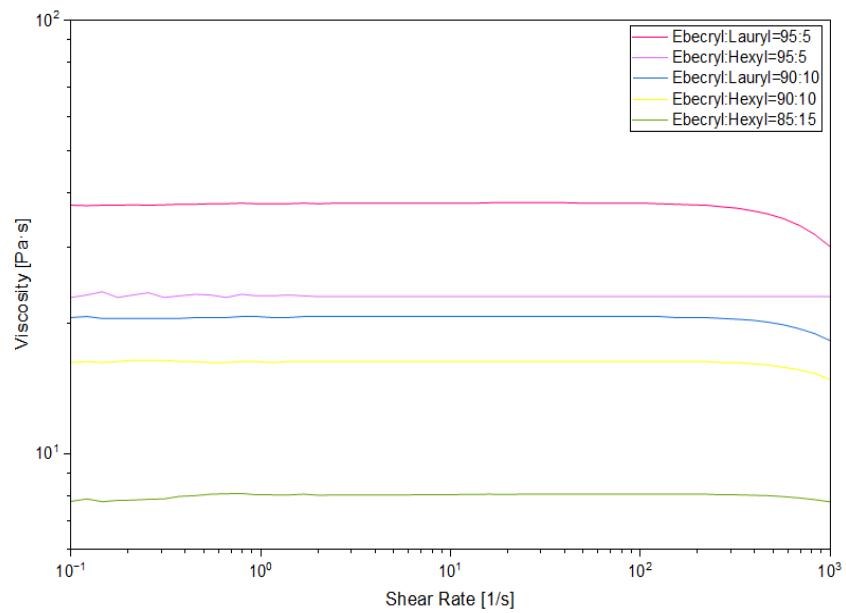


Figura 4.4: Prova al reometro delle formulazioni di Ebecryl con diverse concentrazioni di hexyl acrylate e lauryl methacrylate

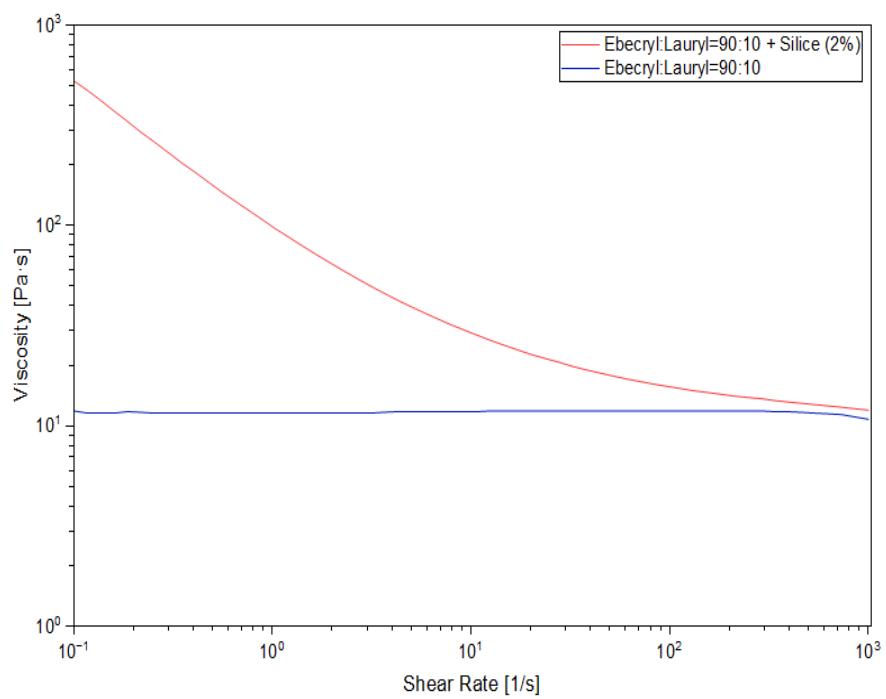


Figura 4.5: Confronto al reometro tra formulazione di Ebecryl e lauryl con o senza silice

Nel grafico di Figura 4.6 è riportata la prova reologica del solo PETA-4, dal quale risulta evidente che, in assenza di un modificatore di viscosità, la resina non sarebbe adatta a una stampa efficace.

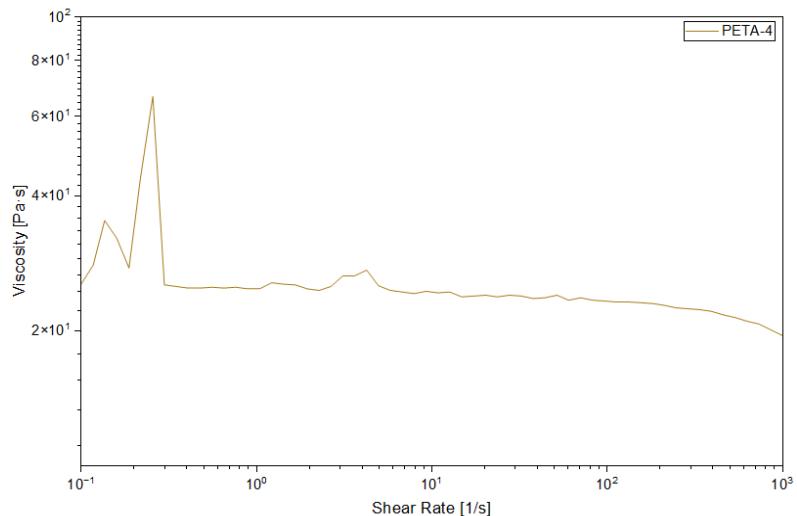


Figura 4.6: Prova al reometro del Pentaeritritolo tetraacrilato

La Figura 4.7 mostra l'andamento del PETA-3 con diverse concentrazioni di silice: l'aggiunta del 2% fornisce la curva più favorevole ed è stata quindi scelta per la produzione dei campioni e la successiva funzionalizzazione.

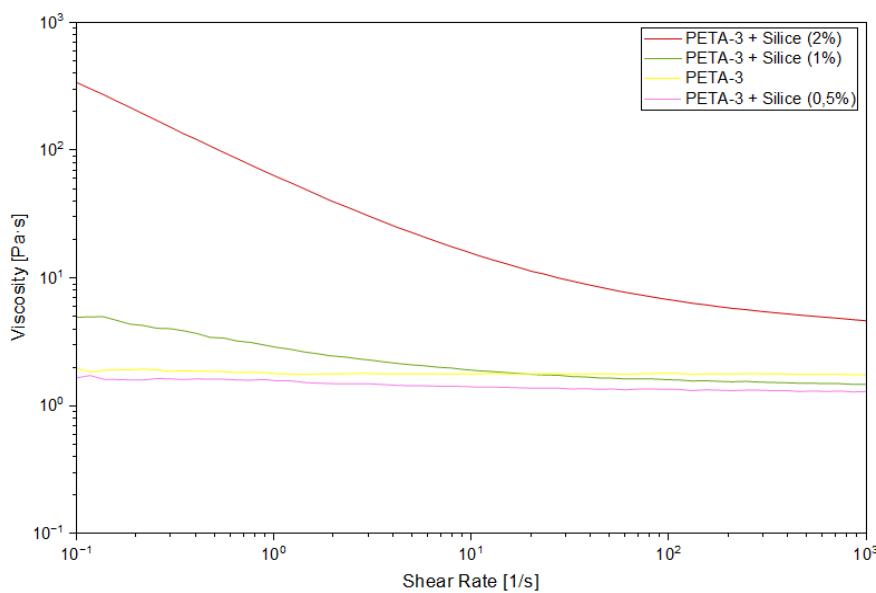


Figura 4.7: Confronto al reometro tra le formulazioni di Pentaeritritolo triacrilato con o senza silice.

Infine, la Figura 4.8 confronta la formulazione a base di Ebecryl con silice e quella a base di PETA-3 con silice. Le due miscele presentano andamenti molto simili, confermando che entrambe possiedono le caratteristiche reologiche più adatte alla stampa xolografica.

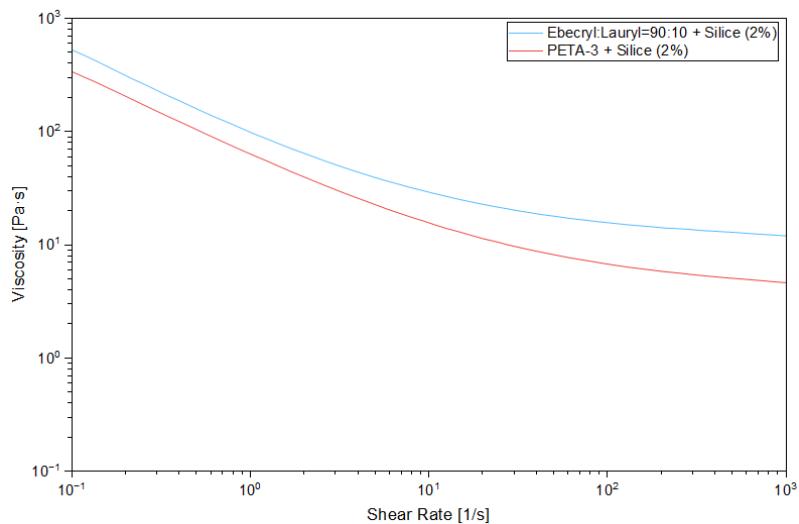


Figura 4.8: Confronto al reometro tra la formulazione di Ebecryl/Lauryl con silice e la formulazione PETA-3 con silice.

I risultati ottenuti confermano che i materiali ad alto peso molecolare mostrano un marcato comportamento shear thinning. All'aumentare dello shear rate, infatti, le catene polimeriche tendono ad allinearsi nella direzione del flusso, favorendo un parziale disentanglement e quindi una riduzione degli intrecci che ostacolano il movimento del materiale. Una diminuzione analoga della viscosità può verificarsi anche nei sistemi contenenti particelle disperse: a bassi shear queste agiscono da ostacoli fisici, mentre a shear più elevati si riorganizzano riducendo la resistenza al flusso. In entrambi i casi, il comportamento macroscopico osservato è una riduzione della viscosità al crescere della velocità di taglio.

4.2 Prove di stampa

Il primo passo per progettare dispositivi stampabili consiste dell'individuare i parametri di stampa ottimali, specifici per ogni formulazione. Con "parametri ottimali" si intendono quei valori di velocità e intensità che garantiscono una fotopolimerizzazione efficace del materiale, consentendo di riprodurre correttamente la geometria desiderata. Dopo aver individuato tali parametri, sono state progettate e stampate ulteriori geometrie con l'obiettivo di determinare la minima risoluzione ottenibile e valutare la possibilità di realizzare forme più complesse, ossia tridimensionali.

4.2.1 Stampa delle formulazioni a base di Ebecryl

Per trovare i parametri adatti alla formulazione Ebecryl/Lauryl è stato stampato il modello CAD mostrato in Figura 4.9a. I valori di velocità e intensità utilizzati sono riportati nella tabella in Figura 4.9b: quelli evidenziati in giallo indicano un'energia insufficiente a polimerizzare il materiale; quelli in arancione corrispondono a condizioni di sovrappolimerizzazione; quelli in verde rappresentano invece i parametri che consentono di riprodurre accuratamente la geometria.

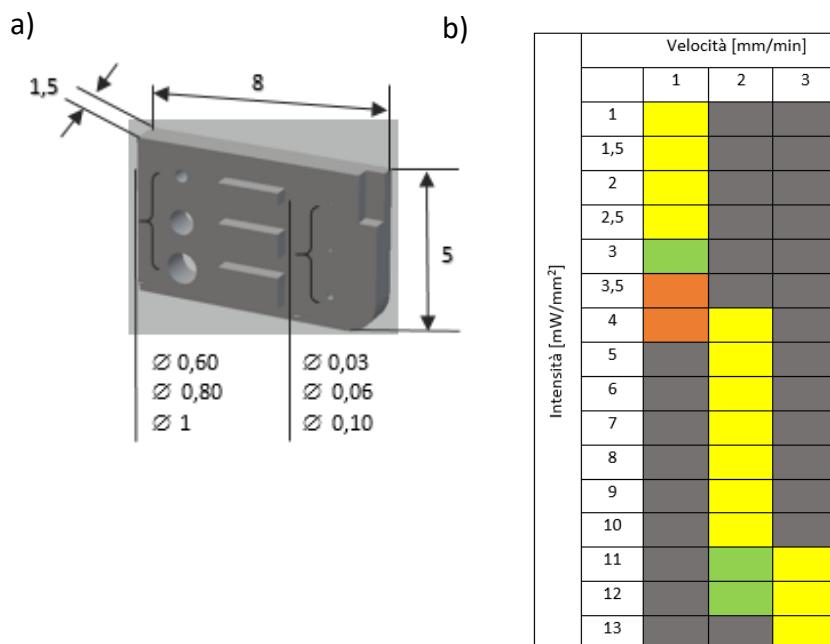


Figura 4.9: a) Geometria stampata. Le quote sono espresse in mm; b) tabella con prove dei parametri.

In Figura 4.10 sono riportate tre immagini di campioni stampati utilizzando il CAD mostrato in Figura 4.9a. In particolare, la Figura 4.9a mostra un campione con polimerizzazione insufficiente, la Figura 4.10b un campione correttamente polimerizzato, mentre la Figura 4.10c evidenzia un caso di sovrapolimerizzazione.

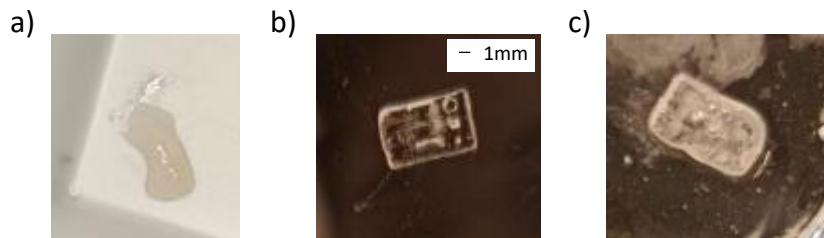


Figura 4.10: a) Foto di un campione con polimerizzazione insufficiente; b) foto di un campione correttamente polimerizzato; c) foto di un campione sovrapolimerizzato.

Sulla base di questi risultati, sono stati selezionati come parametri di stampa ottimali una velocità $v = 1 \text{ mm/min}$ e un'intensità $I = 3 \text{ mW/mm}^2$.

La geometria mostrata in Figura 4.11 è stata utilizzata come riferimento per valutare la minima dimensione di foro passante che può essere riprodotta tramite stampa e per valutare se il pezzo risulta autosupportante o tende a collassare durante il processo di fabbricazione. In Figura 4.12 sono riportate due immagini dello stesso campione: nella prima, fotografato all'interno della cuvetta e osservato di profilo, si nota che la struttura rimane stabile e non collassa durante la stampa; nella seconda, ripresa dall'alto, si

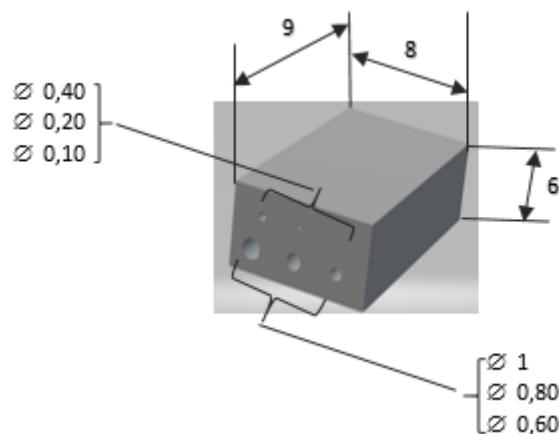


Figura 4.11: Geometria stampata. Le quote sono espresse in mm.

evidenzia invece che è stato possibile liberare correttamente i fori con diametro di 1 mm e 0,8 mm.

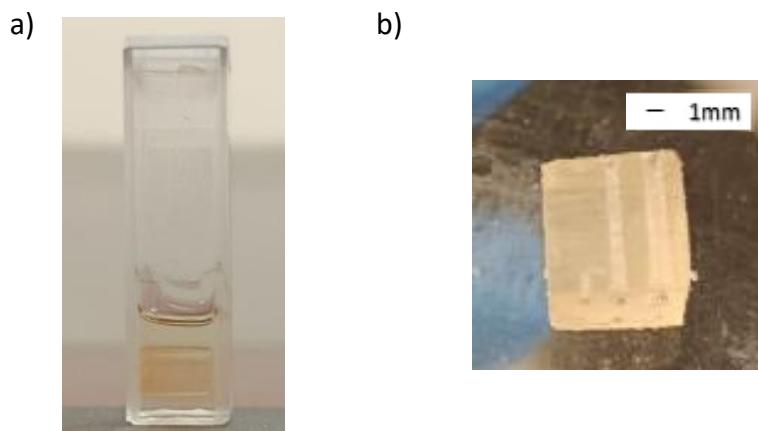


Figura 4.12: a) Foto del campione di profilo all'interno della cuvetta; b) Foto del campione dall'alto.

Successivamente è stato stampato un campione contenente una fluidica a U. Il relativo CAD è stato progettato testando diverse dimensioni del canale, con diametri pari a 0,6 mm, 0,8 mm e 0,9 mm. Solo in quest'ultimo caso il canale è stato correttamente realizzato durante la stampa (Figura 4.13).

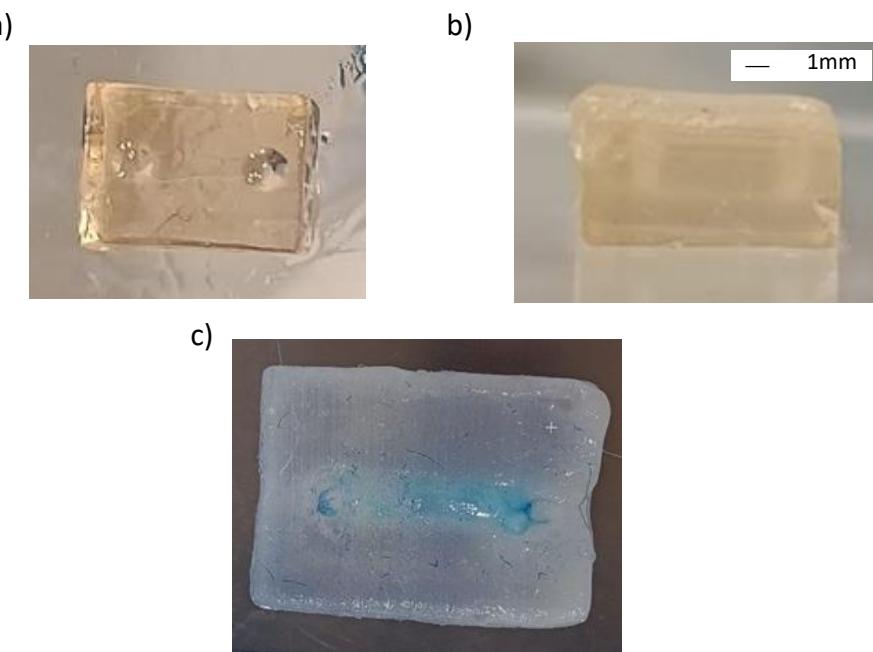


Figura 4.13: a) Campione dall'alto; b) fluidica a U all'interno del campione; c) fluidica vista dall'alto, in cui è stata fatta scorrere una soluzione di acqua colorata.

In generale, i campioni stampati con la formulazione Ebecryl presentano una certa fragilità, tendendo a sgretolarsi durante il lavaggio. Inoltre, non è possibile ottenere canali fluidici con diametro inferiore a 0,8 mm.

4.2.2 Stampa delle formulazioni a base di PETA-4 e PETA-3

La geometria mostrata in Figura 4.11 è stata riprodotta anche per le miscele formulate con PETA-4 e PETA-3. I risultati ottenuti sono riportati in Figura 4.14. La formulazione con PETA-4 non risulta autosupportante e, inoltre, le nanoparticelle di silice non risultano ben disperse. Al contrario, l'aggiunta del 2% di silice alla formulazione con PETA-3 produce un risultato soddisfacente.

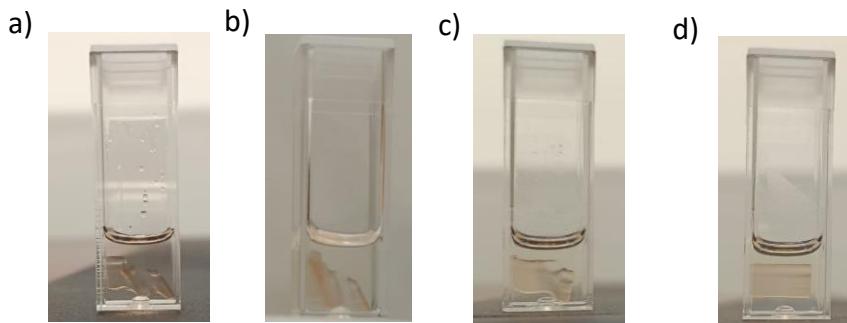


Figura 4.14: a) Campione stampato con formulazione di PETA-4; b) Campione stampato con formulazione di PETA-3 + 0,5% di silice; c) Campione stampato con formulazione di PETA-3 + 1% di silice; d) Campione stampato con formulazione di PETA-3 + 2% di silice.

Da questo punto in avanti è stata utilizzata esclusivamente la formulazione PETA-3_silice2%. È stata progettata una geometria con una fluidica a L (Figura 4.15a), caratterizzata da un diametro di 0,8 mm. Sono state effettuate diverse prove di stampa mantenendo costante la velocità a 1 mm/min e variando l'intensità; inoltre, sono state testate differenti configurazioni relative alla direzione di esposizione alla luce. I risultati ottenuti sono riportati in tabella (Figura 4.15b). La combinazione ottimale è

stata individuata con $v = 1 \text{ mm/min}$, $I = 3 \text{ mW/mm}^2$ e con la configurazione $4 \times 4 \times 8$ (Figura 4.16).

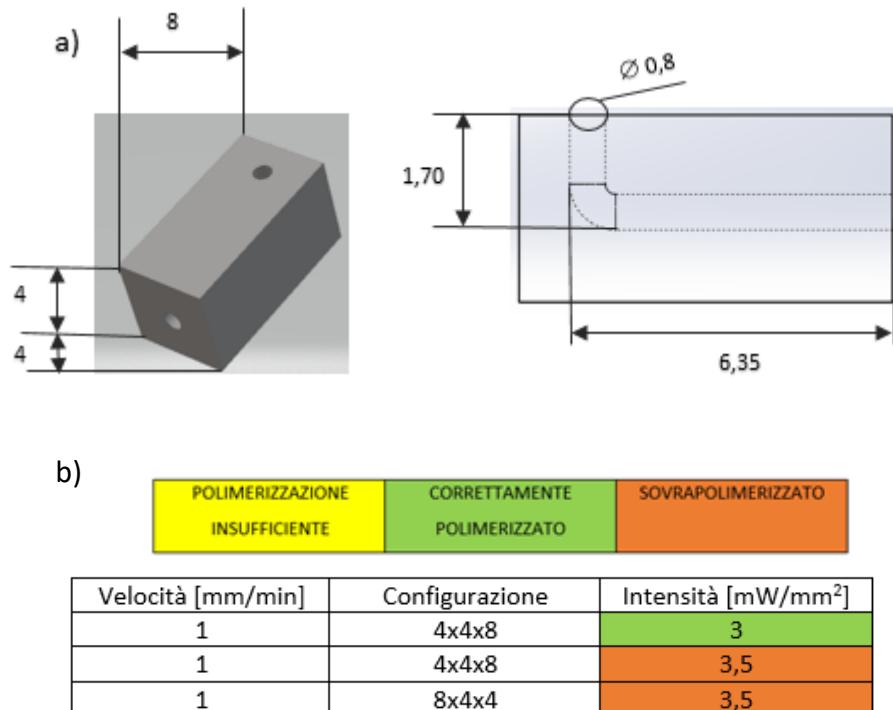


Figura 4.15: a) Geometria stampata. Le quote sono espresse in mm; b) tabella con prove dei parametri di stampa.

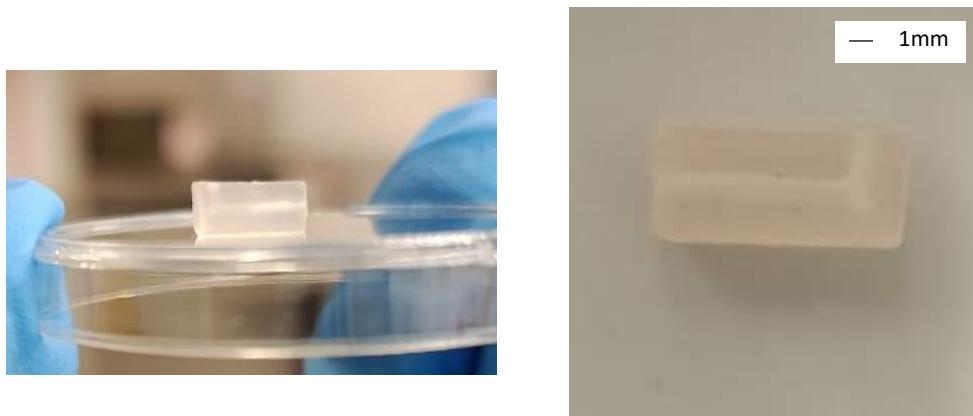


Figura 4.16: a) Campione stampato con parametri $v=1 \text{ mm/min}$ e $I=3 \text{ mW/mm}^2$.

Infine, è stata affrontata la realizzazione di una geometria più complessa. È stato progettato un modello CAD contenente una spirale interna a un cilindro, come mostrato in Figura 4.17. Anche in questo caso sono state condotte diverse prove, variando i parametri di stampa fino a individuare la combinazione che ha permesso di ottenere correttamente il pezzo.

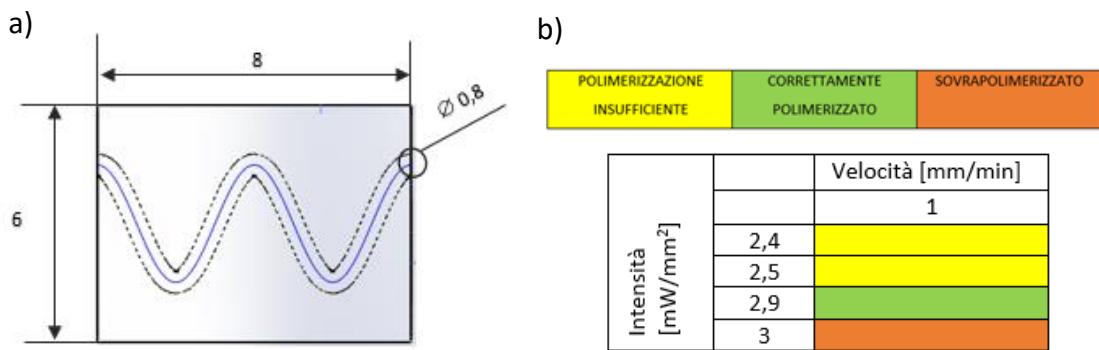


Figura 4.17: a) Cilindro con spirale all'interno. Le dimensioni sono espresse in mm; b) prove di stampa della geometria con spirale.

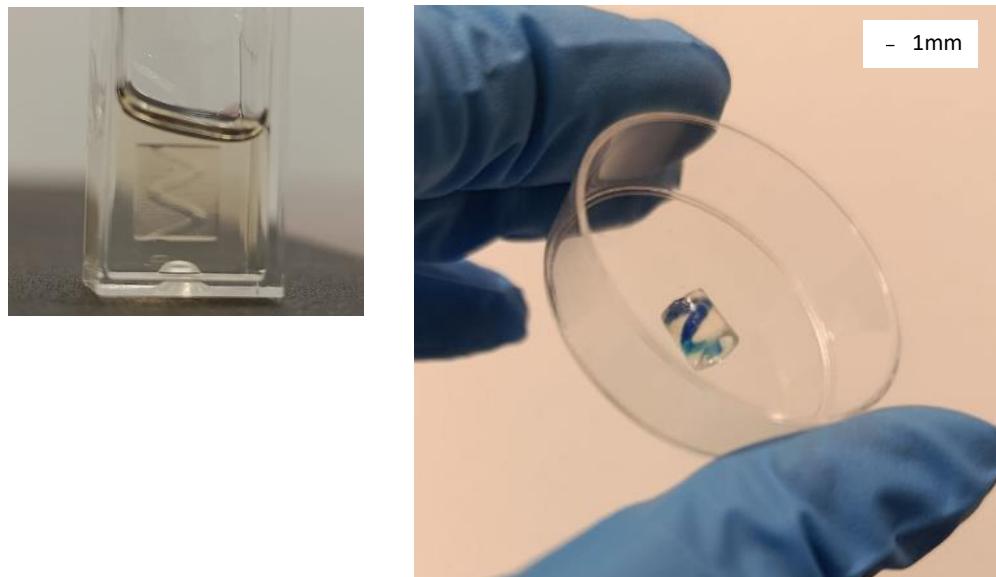


Figura 4.18: Spirale di diametro 0,8mm.

Il pezzo stampato presenta un'elevata qualità: la geometria è ben definita e il canale fluidico risulta pulito e correttamente formato (Figura 4.18).

È stato effettuato un tentativo di ridurre il diametro del canale a 0,5 mm. L'osservazione del campione all'interno della cuvetta suggerisce che anche in questo caso il canale fluidico sia stato formato (Figura 4.19); tuttavia, è probabilmente necessario ottimizzare la fase di lavaggio per riuscire a liberarlo completamente dalla resina non polimerizzata.

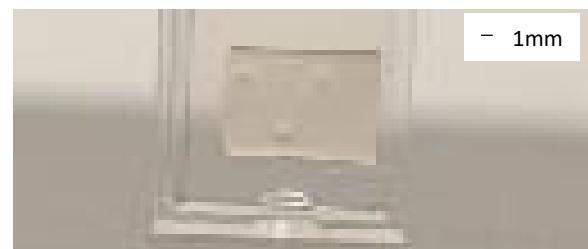


Figura 4.19: Spirale di diametro 0,5mm.

4.3 Spettroscopia infrarossa

Sono state effettuate delle analisi in spettroscopia infrarossa per valutare il grado di conversione dopo la stampa 3D, ossia la percentuale di doppi legami C=C consumati durante la fotopolimerizzazione.

Il grafico mostra gli spettri IR di un campione stampato e della formulazione liquida prima della stampa.

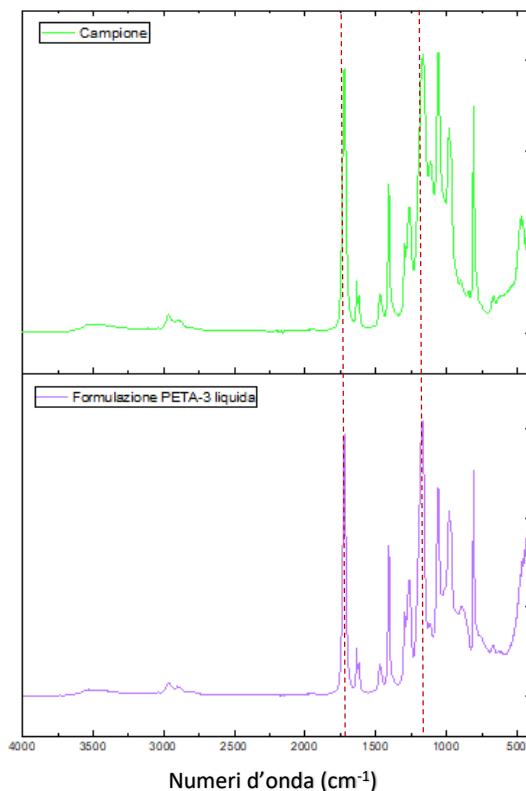


Figura 4.19: Spettri IR della formulazione liquida a base di PETA-3 (sotto) e di un campione stampato con la stessa formulazione (sopra).

Nel campione stampato si possono notare i picchi caratteristici del PETA-3 come il picco a 1720 cm^{-1} , relativo al gruppo carbonilico C=O, e la banda a $1150\text{-}1250\text{ cm}^{-1}$, attribuibile ai legami C-O-C degli esteri acrilati.

Il calcolo del grado di conversione è stato eseguito utilizzando la relazione:

$R = (1-R_f/R_i) \times 100$ dove R_i è il rapporto tra i picchi C=C e C=O nella formulazione liquida iniziale, mentre R_f è lo stesso rapporto calcolato nel campione stampato. In particolare, per la valutazione sono stati considerati:

- il picco a 910 cm^{-1} , associato alle vibrazioni del doppio legame C=C
- il picco a 1720 cm^{-1} , utilizzato come riferimento interno

Il grado di conversione ottenuto risulta pari al 56,6%, indicando che poco più della metà dei gruppi acrilici iniziali ha reagito durante il processo di stampa. Questo valore è indice che le proprietà meccaniche del componente possono ancora essere modificate, ad esempio con un trattamento UV o in forno, per completare la polimerizzazione. D'altra parte, questi gruppi residui possono essere utilizzati come punti di ancoraggio per la post-funzionalizzazione, come già dimostrato in letteratura [72] [73].

La verifica della funzionalizzazione è stata eseguita tramite diverse tecniche: IR, per osservare la presenza di picchi differenti, analisi termogravimetrica e tramite angolo di contatto.

Di seguito sono riportate due immagini: la prima mostra il confronto tra gli spettri di un campione (disco) prima e dopo la funzionalizzazione, insieme allo spettro del PEGMEMA utilizzato per il trattamento. La seconda immagine presenta un confronto analogo, ma riferito a un campione dotato di canale.

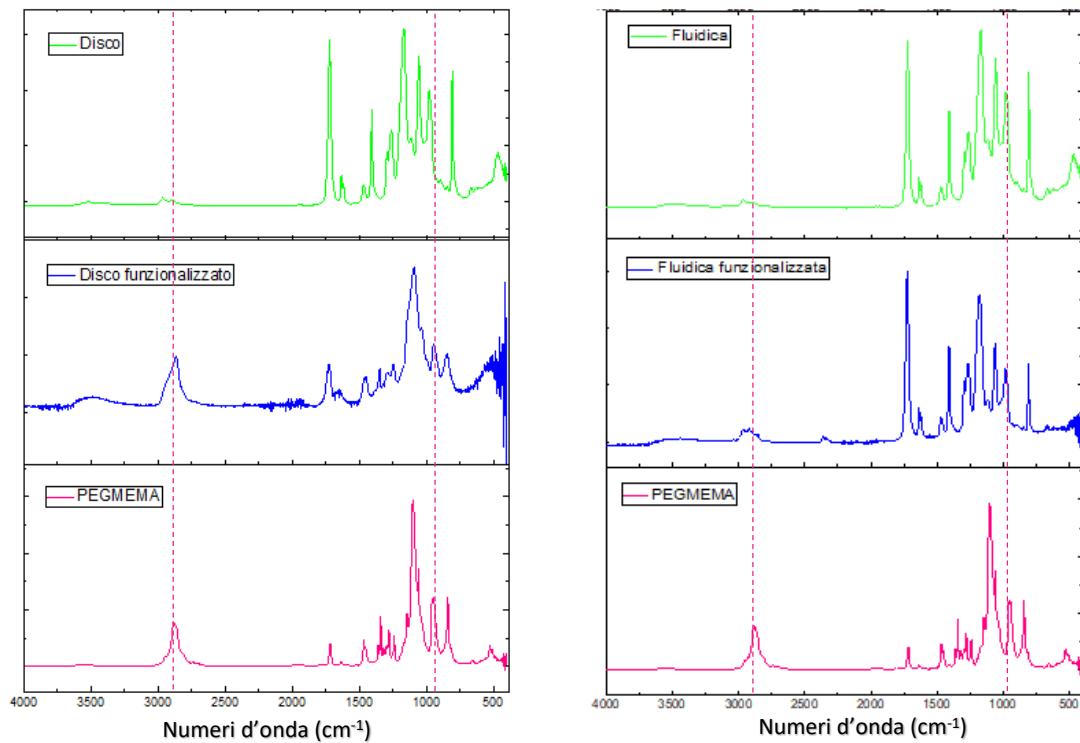


Figura 4.20: A sinistra un confronto tra gli spettri IR di un disco prima e dopo la funzionalizzazione e la soluzione di PEGMEMA con cui è avvenuta la modifica superficiale; a destra lo stesso confronto ma con un campione con fluidica.

Nel disco funzionalizzato sono chiaramente visibili i picchi a 2850–2950 cm⁻¹ (vibrazioni C–H di CH₂ e CH₃) e quelli compresi tra 1250–1100 cm⁻¹ (vibrazioni C–O–C tipiche del PEG), attribuibili alla presenza del PEGMEMA. Tali segnali non compaiono nel campione non funzionalizzato, confermando l'avvenuta modifica superficiale. Un comportamento analogo si osserva anche nel campione con canale fluidico funzionalizzato, sebbene con intensità inferiore, indicando un grado di funzionalizzazione più basso rispetto al disco.

Per valutare l'efficacia della funzionalizzazione è stato inoltre calcolato il grado di conversione dei gruppi acrilati residui. A tale scopo è stato preso in considerazione il picco a 1640 cm⁻¹, attribuibile alla vibrazione di stretching del doppio legame C=C. Dopo la funzionalizzazione, nello spettro il picco in questa regione risulta completamente assente. Ciò indica che i doppi legami C=C sono stati completamente consumati durante il processo di reazione. Confrontando l'intensità del segnale prima e dopo il trattamento, il grado di conversione calcolato risulta quindi pari al 100%, suggerendo che tutti i gruppi acrilati disponibili abbiano partecipato alla reazione.

4.4 Analisi termogravimetrica

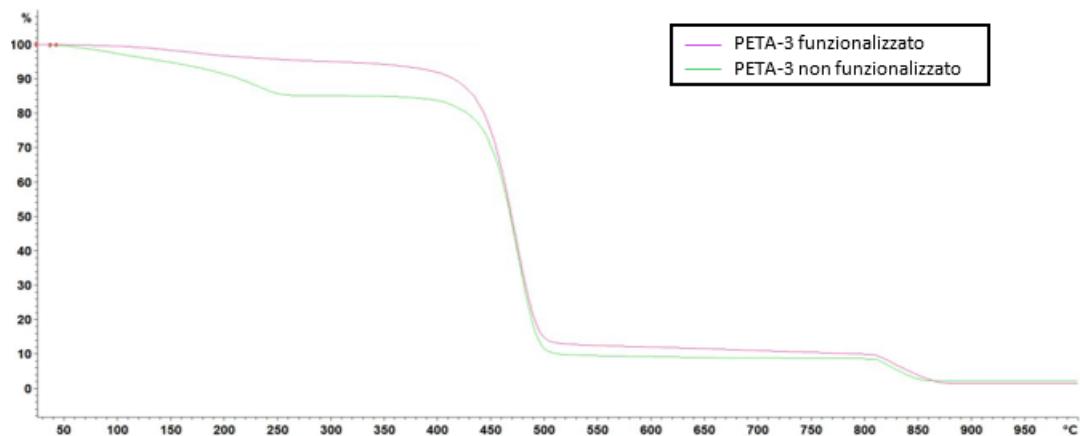


Figura 4.21: Confronto tra analisi termogravimetriche di un campione non funzionalizzato e uno funzionalizzato con soluzione di PEGMEMA.

L'immagine mostra l'analisi termogravimetrica di due campioni di PETA-3, uno funzionalizzato e uno non funzionalizzato. Entrambe le curve presentano un andamento termico simile nella fase principale di degradazione, che inizia intorno ai 400 °C. Tuttavia, nel campione non funzionalizzato si osserva una perdita di peso anticipata, evidente intorno ai 200 °C. Nel campione funzionalizzato, invece, questa perdita di massa iniziale non è presente, suggerendo che il trattamento superficiale ha migliorato la stabilità termica del materiale nelle prime fasi di riscaldamento.

4.5 Angolo di contatto

La tabella riporta i risultati delle misurazioni dell'angolo di contatto (CA) effettuate su diversi campioni realizzati con la formulazione a base di PETA-3, dopo la funzionalizzazione con una soluzione di PEGMEMA. I campioni sono suddivisi nelle seguenti condizioni sperimentali:

- **Nessuna funzionalizzazione:** 3 dischi non trattati
- **UV 1 min:** 3 dischi funzionalizzati e irradiati con UV per 1 minuto
- **UV 5 min:** 3 dischi funzionalizzati e irradiati con UV per 5 minuti
- **UV 10 min:** 3 dischi funzionalizzati e irradiati con UV per 10 minuti

Per ogni disco sono state analizzate due superfici, indicate dalle lettere **a** e **b**, in quanto la funzionalizzazione è stata applicata solo su un lato:

- **a)** lato funzionalizzato
- **b)** lato non funzionalizzato

Nessuna funzionalizzazione		UV 1 min		UV 5 min		UV 10 min	
n° campione	CA	n° campione	CA	n° campione	CA	n° campione	CA
1	34,9	1a	11,1	1a	8,3	1a	7
2	30,9	1b	46,2	1b	49,1	1b	37,4
3	34,3	2a	11,5	2a	13,9	2a	7,9
		2b	41,3	2b	27,8	2b	34,1
		2a	15,6	2a	6,7	2a	5,3
		2b	32,6	2b	50,6	2b	39,9

Ad esempio, il campione 1 non funzionalizzato presenta un angolo di contatto di 34,9°, mentre il campione 1 funzionalizzato tramite UV per 1 minuto mostra un angolo di contatto pari a 11,2° sul lato funzionalizzato (1a) e a 46,2° sul lato non funzionalizzato (1b).

I risultati evidenziano una marcata differenza tra il lato funzionalizzato e quello non funzionalizzato. Il lato trattato mostra un angolo di contatto significativamente più basso, indicando che la funzionalizzazione ha avuto successo e ha reso la superficie dei campioni più idrofila. Si osserva inoltre che l'irraggiamento UV aumenta l'idrofobicità delle superfici non funzionalizzate rispetto ai campioni completamente non trattati. Questo comportamento è attribuibile al fatto che l'esposizione ai raggi UV completa la polimerizzazione residua nei campioni: durante la stampa erano infatti rimasti legami ancora reattivi, che l'irraggiamento ha contribuito a saturare, rendendo la superficie più idrofoba.

5. Conclusioni

I dispositivi microfluidici sono strumenti in grado di eseguire test di laboratorio utilizzando quantità estremamente ridotte di fluidi. Questa caratteristica li rende particolarmente interessanti in diversi ambiti: in campo biomedicale, dove i campioni disponibili possono essere molto limitati, ma anche nei settori alimentare e chimico. Oltre al basso consumo di campione, i dispositivi microfluidici offrono vantaggi significativi in termini di velocità di reazione, precisione, affidabilità e costi.

Tradizionalmente, la loro realizzazione avviene tramite tecniche come micromachining, molding o fotolitografia. Tuttavia, questi metodi presentano diverse limitazioni: richiedono numerosi passaggi manuali, una precisione non sempre elevata, l'impiego di più materiali per chiudere i canali, ambienti controllati e risultano poco adatti alla produzione su larga scala.

Per questo motivo, cresce l'interesse verso metodi più semplici ed economici, in grado di garantire comunque le proprietà fondamentali dei dispositivi microfluidici, come la biocompatibilità, la precisione geometrica e la trasparenza ottica.

In questo contesto, le tecnologie di stampa 3D stanno emergendo come una valida alternativa. Grazie ai recenti progressi, oggi è possibile produrre dispositivi microfluidici in modo più rapido, con costi ridotti e meno passaggi rispetto alle tecniche tradizionali. Tra i metodi più utilizzati troviamo la stampa a filamento fuso, le tecniche a getto d'inchiostro, e i processi basati sulla polimerizzazione in vasca.

Nonostante questi vantaggi, permangono alcune limitazioni pratiche: i tempi di produzione possono essere lunghi, la natura stratificata dei processi può introdurre difetti superficiali, e in molte tecniche la rimozione del materiale di supporto rappresenta un passaggio critico, spesso difficile e in grado di compromettere la piena funzionalità dei canali interni.

Dalla necessità di superare questi limiti nasce la produzione additiva volumetrica, o VAM. A differenza dei metodi tradizionali, la VAM consente di fabbricare le parti in

un'unica operazione, eliminando le irregolarità superficiali e le differenze meccaniche dovute alla costruzione layer-by-layer. Inoltre, questa tecnologia permette di realizzare geometrie complesse senza necessità di materiale di supporto, mantenendo tempi di stampa estremamente rapidi.

L'ultima evoluzione di questa tecnologia è la xolografia, che rappresenta un'innovazione promettente nella produzione di dispositivi microfluidici, apre nuove prospettive in termini di complessità geometrica, velocità e precisione.

Il presente lavoro di tesi si è concentrato sulla fabbricazione e funzionalizzazione di dispositivi microfluidici mediante stampa volumetrica xolografica. Data la novità di questa tecnologia, è stato necessario valutare diversi materiali per identificare quelli più adatti, considerando requisiti essenziali come elevata trasparenza e viscosità sufficiente a garantire l'autosostegno degli oggetti durante la stampa.

Per modulare il comportamento reologico delle resine, sono stati aggiunti specifici agenti, mirando a ottenere un comportamento di shear thinning: viscoso a riposo, ma più fluido sotto sforzo di taglio, evitando colature o difetti di uniformità. Tra i materiali testati, Ebecryl e Pentaeritritolo triacrilato (PETA-3) si sono dimostrati promettenti. Nel dettaglio, Ebecryl è stato combinato con lauryl metacrilato per ridurre gli stress residui, e con l'aggiunta di nanoparticelle di silice al 2% per ottenere lo shear thinning desiderato. Analogamente, anche il PETA-3 ha richiesto l'aggiunta di silice al 2%, con risultati simili: all'aumentare dello shear rate, le catene polimeriche e le particelle disperse si riorganizzano, riducendo la resistenza al flusso e confermando il comportamento di shear thinning.

Le prove sperimentali hanno evidenziato la necessità di ottimizzare il post-curing dell'Ebecryl per prevenire fragilità e sgretolamento. Al contrario, la formulazione a base di PETA-3 ha permesso di ottenere geometrie microfluidiche più complesse e canali di dimensioni inferiori, risultando più idonea alla stampa xolografica e selezionata per la successiva funzionalizzazione UV.

La funzionalizzazione è stata condotta mediante PEGMEMA, con l'obiettivo di rendere le superfici più idrofile. Le analisi spettroscopiche, termogravimetriche e dell'angolo di contatto hanno confermato il successo del trattamento: il grado di conversione dei gruppi acrilici residui è passato dal 56,6% al 100%, i picchi IR indicano l'ancoraggio del PEGMEMA, la stabilità termica dei campioni funzionalizzati è aumentata e l'angolo di contatto si è significativamente ridotto.

In conclusione, la formulazione a base di PETA-3 si è dimostrata più adatta alla stampa xolografica e alla funzionalizzazione UV. Rimangono tuttavia da ottimizzare la fase di lavaggio post-stampa e alcuni dettagli del post-curing, soprattutto per garantire la piena rimozione della resina non polimerizzata in canali di dimensioni inferiori a 0,8 mm, assicurando la funzionalità completa dei dispositivi microfluidici.

Bibliografia

- [1] Nunzia A., *La tecnologia DLP può essere utilizzata per creare chip microfluidici?* <https://www.3dnatives.com/it/tecnologia-dlp-per-chip-microfluidici-141220229/#!>
- [2] CreaMed srl, *Microfluidica e stampa 3D*, blog di CreaMed. <https://www.creamed.it/it/blog/39-ricerca/111-microfluidica-e-stampa-3d>
- [3] Niculescu, A.-G., Chircov, C., Bîrcă, A. C., & Grumezescu, A. M. (2021). *Fabrication and applications of microfluidic devices: A review*. International Journal of Molecular Sciences, 22(4), 2011. <https://doi.org/10.3390/ijms22042011>
- [4] Gharib, G., Bütün, İ., Muganlı, Z., Kozalak, G., Namlı, İ., Sarraf, S. S., Ahmadi, V. E., Toyran, E., van Wijnen, A. J., & Koşar, A. (2022). Biomedical Applications of Microfluidic Devices: A Review. *Biosensors*, 12(11), 1023. <https://doi.org/10.3390/bios12111023>
- [5] Thomas, Liji., *Benefits of Using a Microfluidic Device*. News-Medical. 05 November 2025. <https://www.news-medical.net/life-sciences/Benefits-of-a-Microfluidic-System.aspx>
- [6] Alfatest. *Microfluidica per la produzione di nanoparticelle e microparticelle*. <https://www.alfatest.it/tecniche/microfluidica-per-la-produzione-di-nanoparticelle-e-microparticelle/>
- [7] Lee, A. (2025) 'Wet etching vs. Dry etching: Key differences explained', GlobalWellPCBA, 31 marzo. Disponibile su: <https://www.globalwellpcba.com/wet-etching-vs-dry-etching/>
- [8] Sharma, A., Kumar, V., Babbar, A., Dhawan, V., Kotecha, K., & Prakash, C. (2021). Experimental Investigation and Optimization of Electric Discharge Machining Process Parameters Using Grey-Fuzzy-Based Hybrid Techniques. *Materials*, 14(19), 5820. <https://doi.org/10.3390/ma14195820>
- [9] O'Toole, L., Kang, CW. & Fang, FZ. Precision micro-milling process: state of the art. *Adv. Manuf.* 9, 173–205 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40436-020-00323-0>

- [10] Ku, Xiaoyong & Zhang, Zongwei & Liu, Xiaolong & Chen, Li & Li, Gang. (2018). Low-cost rapid prototyping of glass microfluidic devices using a micromilling technique. *Microfluidics and Nanofluidics*. 22. 10.1007/s10404-018-2104-y.
- [11] Gale, B. K., Jafek, A. R., Lambert, C. J., Goenner, B. L., Moghimifam, H., Nze, U. C., & Kamarapu, S. K. (2018). A Review of Current Methods in Microfluidic Device Fabrication and Future Commercialization Prospects. *Inventions*, 3(3), 60. <https://doi.org/10.3390/inventions3030060>
- [12] Shadi Shahriari et al 2023 *J. Xurography as a tool for fabrication of microfluidic devices*. *Micromech. Microeng.* 33 083002 DOI 10.1088/1361-6439/ace05d
- [13] Scott, S. M., & Ali, Z. (2021). *Fabrication Methods for Microfluidic Devices: An Overview*. *Micromachines*, 12(3), 319. <https://doi.org/10.3390/mi12030319>
- [14] Borók, A., Laboda, K., & Bonyár, A. (2021). *PDMS Bonding Technologies for Microfluidic Applications: A Review*. *Biosensors*, 11(8), 292. <https://doi.org/10.3390/bios11080292>
- [15] Lang, M., Hirner, S., Wiesbrock, F., & Fuchs, P. (2022). *A Review on Modeling Cure Kinetics and Mechanisms of Photopolymerization*. *Polymers*, 14(10), 2074. <https://doi.org/10.3390/polym14102074>
- [16] hi-storia.it, *I fotopolimeri per la stampa 3D*, lezione del corso “Le tecnologie di stampa 3D”, hi-storia EDU, 14 dicembre 2022. <<https://www.hi-storia.it/edu/courses/tecnologie-stampa-3d/lezioni/fotopolimeri-stampa-3d/>>
- [17] Bagheri A., Jianyong J., Photopolymerization in 3D Printing, *ACS Applied Polymer Materials*, vol. 1, n. 4, pp. 593-611, 2019. DOI: 10.1021/acsapm.8b00165.
- [18] Tosetto, B. (2021). *Utilizzo di coloranti sensibili ad agenti nucleofili nello sviluppo di materiali stampabili 3D* (Tesi di laurea magistrale, Politecnico di Torino).

- [19] Ostmann, S., Kähler, C.J. A simple projection photolithography method for low-cost rapid prototyping of microfluidic chips. *Microfluid Nanofluid* 26, 24 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10404-022-02531-5>
- [20] X. Han, Y. Zhang, J. Tian, T. Wu, Z. Li, F. Xing, S. Fu, *Polymer-based microfluidic devices: A comprehensive review on preparation and applications. Polym. Eng. Sci.* 2022, 62(1), 3. <https://doi.org/10.1002/pen.25831>
- [21] Catherine Rivet, Hyewon Lee, Alison Hirsch, Sharon Hamilton, Hang Lu, Microfluidics for medical diagnostics and biosensors, *Chemical Engineering Science*, Volume 66, Issue 7, 2011, Pages 1490-1507, ISSN 0009-2509, <https://doi.org/10.1016/j.ces.2010.08.015>
- [22] Al-aqbi, Z. T., Yap, Y. C., Li, F., & Breadmore, M. C. (2019). Integrated Microfluidic Devices Fabricated in Poly (Methyl Methacrylate) (PMMA) for On-site Therapeutic Drug Monitoring of Aminoglycosides in Whole Blood. *Biosensors*, 9(1), 19. <https://doi.org/10.3390/bios9010019>
- [23] Wei Jun (2013), *Opportunities and Applications of 3D Additive Manufacturing*
- [24] Simeone A. (2022), *Prototipazione rapida*, dispense del corso di *Tecnologie e processi di fabbricazione*. Politecnico di Torino
- [25] ISO/ASTM 52900:2015(en) <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso-astm:52900:ed-1:v1:en>
- [26] Jinhao Zheng, Shaohua Ju, Xian Zhou, Shihong Tian, Fabrication of microfluidic devices by 3D printing: technology, materials, applications and prospects, *Results in Engineering*, Volume 28, 2025, 107270, ISSN 2590-1230, <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2025.107270>
- [27] G. Gonzalez, Ignazio Roppolo, Candido Fabrizio Pirri, Annalisa Chiappone, Current and emerging trends in polymeric 3D printed microfluidic devices, *Additive Manufacturing*, Volume 55, 2022, 102867, ISSN 2214-8604, <https://doi.org/10.1016/j.addma.2022.102867>

- [28] Kotz, F., Mader, M., Dellen, N., Risch, P., Kick, A., Helmer, D., & Rapp, B. E. (2020). Fused Deposition Modeling of Microfluidic Chips in Polymethylmethacrylate. *Micromachines*, 11(9), 873. <https://doi.org/10.3390/mi11090873>
- [29] Kabandana G. K. M., Zhang T. & Chen C., *Emerging 3D printing technologies and methodologies for microfluidic development*, *Anal. Methods*, 2022, **14**, 2885-2906. DOI: 10.1039/D2AY00798C
- [30] Castiaux, A. D., Pinger, C. W., Hayter, E. A., Bunn, M. E., Martin, R. S., & Spence, D. M. (2019). PolyJet 3D-Printed Enclosed Microfluidic Channels without Photocurable Supports. *Analytical Chemistry*, 91(10), 6910-6917. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b01302>
- [31] Xu J, Harasek M, Gföhler M. From Soft Lithography to 3D Printing: Current Status and Future of Microfluidic Device Fabrication. *Polymers (Basel)*. 2025 Feb 9;17(4):455. doi: 10.3390/polym17040455. PMID: 40006117; PMCID: PMC11859042.
- [32] Siemens, *Vat Photopolymerization – Technology*, Siemens Digital Industries Software. <https://www.sw.siemens.com/it-IT/technology/vat-photopolymerization/>
- [33] Dassault Systèmes, *Photopolymerization – What is it and how does it work?*, 3DEXPERIENCE Make Guide. <https://www.3ds.com/make/guide/process/photopolymerization>
- [34] Nunzia A., *Stereolitografia (SLA): tutto quello che c'è da sapere*, 2 settembre 2021. <https://www.3dnatives.com/it/stereolitografia-281020219/#>
- [35] Pagac, M., Hajnys, J., Ma, Q.-P., Jancar, L., Jansa, J., Stefek, P., & Mesicek, J. (2021). A Review of Vat Photopolymerization Technology: Materials, Applications, Challenges, and Future Trends of 3D Printing. *Polymers*, 13(4), 598. <https://doi.org/10.3390/polym13040598>
- [36] AMFG, *Stereolithography & Digital Light Processing – Where Are We Today?*, pubblicato il 25 marzo 2019 <https://amfg.ai/2019/03/25/stereolithography-digital->

light-processing-where-are-we-today/#:~:text=The%20SLA%20process%20starts%20with,shape%20that%20prevents%20smooth%20edges

[37] Daniel J. Whyte, Egan H. Doeven, Alessandra Sutti, Abbas Z. Kouzani, Scott D. Adams, *Volumetric additive manufacturing: A new frontier in layer-less 3D printing*, *Additive Manufacturing*, Volume 84, 2024, 104094, ISSN 2214-8604 <<https://doi.org/10.1016/j.addma.2024.104094>>

[38] Nunzia A., *Polimerizzazione a due fotoni: tutto quello che c'è da sapere*, 18 marzo 2025: <https://www.3dnatives.com/it/guida-polimerizzazione-due-fotoni-stampa-3d-180320259/#!>

[39] Vladimir Matining, Camillo Colli, Emanuele Mauri, Davide Moscatelli, *Advances in microfluidics: From state-of-the-art to two-photon polymerization 3D printing perspectives*, *Applied Materials Today*, Volume 47, 2025, 102953, ISSN 2352-9407, <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2025.102953>

[40] Rizzo, R., Rütsche, D., & Liu, H. (2023). Multiscale hybrid fabrication: Volumetric printing meets two-photon ablation. *Advanced Materials Technologies*. <https://doi.org/10.1002/admt.202201871>

[41] Kelly, B. E., Bhattacharya, I., Shusteff, M., Taylor, H. K., & Spadaccini, C. M. (2017). *Computed axial lithography for rapid volumetric 3D additive manufacturing*. In *Proceedings of the 28th Annual International Solid Freeform Fabrication Symposium – An Additive Manufacturing Conference*, University of California.

[42] Sun, J.-S., Zhang, Q., Li, H., & Li, W. (2025). Projection algorithm and its optimizations for computed axial lithography: A review. *International Journal of Bioprinting*, 11(2). <https://doi.org/10.36922/ijb.5102>

[43] Waddell T., *Computed Axial Lithography: 3D - Printing in Seconds*, Make Magazine, 2024-05-29: <https://makezine.com/article/digital-fabrication/computed-axial-lithography-3d-printing-in-seconds/>

[44] Joseph T. Toombs *et al.*, Volumetric additive manufacturing of silica glass with microscale computed axial lithography. *Science* **376**, 308-312 (2022). DOI: 10.1126/science.abm6459

27 [45] Xolo GmbH, *Xolography – Made of Light. Spatial Printing with Xolography*: <<https://xolo3d.com/>>

[46] Regehly, M., Garmshausen, Y., Reuter, M. *et al.* Xolography for linear volumetric 3D printing. *Nature* **588**, 620–624 (2020). <<https://doi.org/10.1038/s41586-020-3029-7>>

[47] Stoecker, L.; Cedillo-Servin, G.; König, N. F.; de Graaf, F. V.; García-Jiménez, M.; Hofmann, S.; Ito, K.; Wentzel, A. S.; Castilho, M., *Xolography for Biomedical Applications: Dual-Color Light-Sheet Printing of Hydrogels With Local Control Over Shape and Stiffness*, *Advanced Materials*, vol. 37, n. 10, 2025, articolo 2410292. DOI: 10.1002/adma.202410292

[48] Schittecatte, L., Geertsen, V., Bonamy, D. *et al.* Dalla formulazione della resina e dai parametri di processo alle proprietà meccaniche finali dei materiali acrilici stampati in 3D. *MRS Communications* **13**, 357–377 (2023). <https://doi.org/10.1557/s43579-023-00352-3>.

[49] Choi, J.-m., Jang, S., & Jang, K.-S. (2025). Interactions and Curing Dynamics Between UV-Triggered Epoxy Acrylate Binder, Curing Agents and Photoinitiators. *Polymers*, **17**(9), 1252. <https://doi.org/10.3390/polym17091252>

[50] “Bisphenol A ethoxylate diacrylate”
<https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/412090>

[51] “Poly(ethylene glycol) diacrylate”
<https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/455008>

[52] TEGORAD 2700 – Agesin UV D7700D”, Longchang Chemical
<https://longchangchemical.com/it/product/agesin-uv-d7700d-tego-rad-2700/>

- [53] "Ebecryl 4740" <https://allnex.com/en/product/2b4a6852-53bc-4f44-9db6-9639ba5d9d72/ebecryl-4740>
- [54] "Pentaerythritol tetraacrylate" <https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/408263>
- [55] "Pentaerythritol triacrylate" <https://it.mascotchem.com/monomers-and-polymers/acrylate-monomers/pentaerythritol-triacrylate.html>
- [56] "Trietanolammina" <https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/search/trietanolammina?focus=products&page=1&perpage=30&sort=relevance&term=trietanolammina&type=product>
- [57] "N-Methyldiethanolamine" <https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/471828>
- [58] Šimunović, L., Brenko, L., Marić, AJ, Meštrović, S., & Haramina, T. (2025). Reologia dei fotopolimeri dentali per la stampa 3D SLA/DLP/MSLA. *Polimeri*, 17 (19), 2706. <https://doi.org/10.3390/polym17192706>
- [59] "Bisphenol A dimethacrylate" <https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/156329>
- [60] "Poli(etilenglicole)" <https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/81310>
- [61] Papadopoulos, L., Pezzana, L., Malitowski, N. et al. Influenza della composizione del diluente reattivo sulle proprietà e sul contenuto di origine biologica dei materiali per la produzione additiva a base di acido itaconico. *Discov Appl Sci* 6 , 290 (2024). <https://doi.org/10.1007/s42452-024-05926-x>
- [62] "Stearyl Methacrylate" <https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/411442>
- [63] "Hexyl Acrylate" <https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/408905>

[64] “Lauryl Methacrylate”

<https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/291811>

[65] “Poly(ethylene glycol) methyl ether methacrylate”

<https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/447951>

[66] “2-Hydroxy-4’-(2-hydroxyethoxy)-2-methylpropiophenone”

<https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/product/aldrich/410896>

[67] Boffito M. (2023), *Tecniche di caratterizzazione*, dispense del corso *Formazione pratica in nanomedicina e terapie avanzate*. Politecnico di Torino

[68] The University of Manchester. “Anton Paar MCR 302 Rheometer with CTD1000.”

<https://research.manchester.ac.uk/en/equipments/anton-paar-mcr-302-rheometer-with-ctd1000/>

[69] <https://www.directindustry.it/prod/thermo-fisher-scientific/product-236295-2659427.html>

[70] [Boffito M. (2023), *Tecniche di caratterizzazione di materiali polimerici*, dispense del corso *Bionanotecnologie*. Politecnico di Torino

[71] IndiaMART. “TGA-2 Thermogravimetric Analyzer.”

<https://www.indiamart.com/proddetail/tga-2-thermogravimetric-analyzer-15129180373.html>

[72] Gonzalez, G., Arévalo, M., Chiappone, A., Martínez Campos, E., Pirri, C. F., Roppolo, I., & Bosch, P. (2023). A facile and green microwave-assisted strategy to induce surface properties on complex-shape polymeric 3D printed structures. *Macromolecular Materials and Engineering*, 308. <https://doi.org/10.1002/mame.202300118>

[73] Cosola, A., Chiappone, A., & Sangermano, M. (2022). Changing the surface properties with a “click”: functionalization of DLP-printed structures exploiting residual acrylate functions. *Molecular Systems Design and Engineering*, 7(9), 1093–1101. <https://doi.org/10.1039/d2me00059H>