



Università
Ca' Foscari
Venezia

Corso di Laurea magistrale in Scienza dei Materiali

Tesi di Laurea

—

Ca' Foscari
Dorsoduro 3246
30123 Venezia

Studio e caratterizzazione di nanocompositi multifunzionalizzati

Relatore

Ch. Prof. Pietro Riello

Laureando

Marika Bertolin

Matricola 826042

Anno Accademico

2011 / 2012

“Non ho particolari talenti, sono solo appassionatamente curioso”

A. Einstein

Indice

ABSTRACT	4
1 INTRODUZIONE	5
1.1 Scopo della tesi	5
1.2 La terapia fotodinamica	12
1.2.1 Meccanismo di azione della PDT.....	14
1.3 Upconversion	15
1.3.1 Upconversion Ytterbio-Erbio.....	20
1.3.2 Upconversion Ytterbio-Olmio	21
1.4 Silice mesoporosa	22
1.4.1 Materiali mesoporosi.....	22
1.4.2 Meccanismo di micellazione.....	23
1.5 Sviluppo della tesi.....	25
2 PARTE SPERIMENTALE.....	27
2.1 Materiali utilizzati.....	27
2.2 Sintesi delle nanoparticelle mesoporose di silice	27
2.3 Impregnazione delle nanoparticelle di silice mesoporosa	28
2.4 Coprecipitazione degli ossidi luminescenti	29
2.5 Impregnazione della Zinco-ftalocianina	29
2.6 Campioni ottenuti	30
2.7 Strumentazione utilizzata per la caratterizzazione.....	31
3 RISULTATI E DISCUSSIONE	33
3.1 Silice	33
3.1.1 Analisi termogravimetrica (TGA).....	33
3.1.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR)	34
3.1.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)	35
3.1.4 Analisi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM).....	37
3.1.5 Diffrazione di raggi X (XRD).....	37
3.2 Ossidi luminescenti.....	39
3.2.1 Diffrazioni di raggi X (XRD).....	39
3.2.2 Proprietà ottiche (Upconversion)	40
3.3 Silice impregnata con Zirconia dopata Yb/Er e Yb/Ho.....	44

3.3.1 Silice impregnata con Zirconia dopata Ytterbio-Erbio (SZYE).....	44
3.3.1.1 Proprietà ottiche (Upconversion).....	44
3.3.1.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR).....	46
3.3.1.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)	47
3.3.1.4 Analisi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM).....	50
3.3.1.5 Diffrazione di raggi X (XRD)	51
3.3.1.6 Considerazioni	53
3.3.2 Silice impregnata con Zirconia dopata Ytterbio-Holmio (SZYH).....	54
3.3.2.1 Proprietà ottiche (Upconversion).....	54
3.3.2.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR).....	54
3.3.2.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)	55
3.3.2.4 Analisi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM).....	56
3.3.2.5 Diffrazione di raggi X (XRD)	57
3.4 Silice impregnata con Gadolinia drogata Yb/Er e Yb/Ho	59
3.4.1 Silice impregnata con Gadolinia drogata Ytterbio-Erbio (SGYE).....	59
3.4.1.1 Proprietà ottiche (Upconversion).....	59
3.4.1.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR).....	60
3.4.1.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)	60
3.4.1.4 Analisi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM).....	61
3.4.1.5 Diffrazione di raggi X (XRD)	62
3.4.2 Silice impregnata con Gadolinia drogata Ytterbio-Holmio (SGYH).....	64
3.4.2.1 Proprietà ottiche (Upconversion).....	64
3.4.2.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR).....	64
3.4.2.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)	65
3.4.2.4 Analisi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM).....	66
3.4.2.5 Diffrazione di raggi X (XRD)	67
3.5 Confronto SZYE e SGYE.....	69
3.5.1 Proprietà ottiche (Upconversion)	69
3.5.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR)	69
3.5.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)	70
3.6 Confronto SZYH e SGYH.....	72
3.6.1 Proprietà ottiche (Upconversion)	72
3.6.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR)	72
3.6.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)	73

3.7 Impregnazione ZnPc	75
3.7.1 SZYE impregnato ZnPc	75
3.7.2 SGYE impregnato ZnPc.....	75
4 CONCLUSIONI	77
4.1 Conclusioni sul lavoro di tesi.....	77
4.2 Possibili sviluppi.....	79
5 BIBLIOGRAFIA	80
6 RINGRAZIAMENTI	85

ABSTRACT

Uno degli scopi principali della nanomedicina è quello di sintetizzare agenti teranostici (unione di terapia e diagnostica) da utilizzare per la somministrazione di farmaci (*drug delivery*), come agenti fotosensibilizzanti (*photodynamic therapy*) e come mezzi di contrasto (*imaging*).

Questa tesi si inserisce in questo contesto: sono state sintetizzate delle nanoparticelle mesoporose di silice (MSNs) contenenti ossido di zirconio (ZrO_2) e di gadolinio (Gd_2O_3) drogati con itterbio ed erbio (Yb^{3+}/Er^{3+}) e itterbio e olmio (Yb^{3+}/Ho^{3+}). Lo scopo è produrre materiali che diano *upconversion* da utilizzare per l'eccitazione di fotosensibilizzanti come la Zinco-ftalocianina (ZnPc) e la Merocianina 540 (MC540) potenzialmente impiegabili in terapia fotodinamica e come agenti per l'*imaging* ottico e magnetico.

1 INTRODUZIONE

1.1 Scopo della tesi

Nel discorso “*There’s plenty of room at the bottom*” [1] del 1959, R. Feynman introduce per la prima volta il concetto di nanotecnologia suggerendo la possibilità di una diretta manipolazione degli atomi (“...*arrange the atoms the way we want; the very atoms, all the way down!*” - “...sistemare gli atomi come vogliamo; proprio gli atomi, fino in fondo!”).

La nanotecnologia è una branca della scienza e della tecnologia che si occupa di studiare e realizzare sistemi di dimensioni “nano”, ossia sistemi le cui dimensioni variano da 1 nm a qualche centinaio di nm. Normalmente si riconoscono due differenti modalità per ottenere questi materiali: *top-down* e *bottom-up*. Nell’approccio *top-down* (dall’alto al basso) si cerca di creare materiali nanometrici partendo da oggetti macroscopici e riducendone in qualche modo le dimensioni (macinazione, laser ablation...); la filosofia del *bottom-up* (dal basso all’alto) è alquanto diversa in quanto i nanomateriali vengono sintetizzati organizzando le componenti a livello molecolare e sfruttando le interazioni e le leggi chimiche che governano i legami per ottenere sistemi complessi tramite, per esempio, processi di auto-assemblaggio tra le varie componenti.

Gli studi svolti in questo campo hanno messo in luce una serie di proprietà difficilmente prevedibili utilizzando le conoscenze sino a quel momento disponibili. Le proprietà chimico-fisiche dei nanosistemi, infatti, si trovano a cavallo tra quelle dei materiali massivi da un lato e di quelli molecolari dall’altro: in questa scala dimensionale gli effetti di superficie cominciano a influenzare pesantemente il comportamento di tali sistemi e spesso la loro descrizione fisico-matematica richiede l'utilizzo della meccanica quantistica. Ad esempio, l’elevata area superficiale specifica che caratterizza le nanoparticelle (NPs) le rende particolarmente idonee per applicazioni catalitiche sia come agenti di supporto sia come catalizzatori: materiali che su scala micrometrica risultano di fatto inerti (per esempio l’oro) diventano estremamente reattivi quando si trovano ad avere dimensioni di pochi nanometri.

In questo range dimensionale il controllo delle nanostrutture ha permesso inoltre di avventurarsi in un nuovo ambito di ricerca che è quello dell’interazione dei nanosistemi con strutture biologiche come cellule, molecole di DNA, proteine, ecc.

L’interesse per i nanomateriali è esploso negli ultimi decenni portando allo sviluppo di sistemi e strutture sempre più sofisticate. Prodotti basati su queste tecnologie stanno ormai

uscendo dai laboratori di ricerca e sviluppo e le nanotecnologie iniziano a trovare sempre più spazio in applicazioni industriali, in prodotti di massa e naturalmente in ambito sia medico sia diagnostico, in particolare nei rami neurologico e oncologico [2, 3]. L'utilizzo di qualsiasi nuova tecnologia in ambito medico richiede ovviamente dei tempi molto più lunghi per la validazione dei risultati e per la messa a punto di protocolli specifici.

Nonostante questa comprensibile inerzia, lo studio delle NPs per applicazioni in ambito bio-medico è sicuramente uno dei più interessanti e promettenti sia per il particolare significato che avanzamenti in questo settore comportano sia per il grado di sofisticazione dei sistemi che si stanno sviluppando, al punto che una nuova branca della medicina ha fatto la sua comparsa: la nanomedicina. In particolare in questo settore si stanno sviluppando nanoparticelle multifunzionali che permettono/promettono di rilevare, riconoscere in modo specifico e quindi contrastare diverse patologie con alta selettività e scarsi effetti secondari [4]. Una delle sfide della moderna nanomedicina è quello di sviluppare NPs che fungano da agenti teranostici (unione di terapia e diagnostica) per individuare le cellule malate, veicolare il farmaco e controllare infine l'evolversi della cura [5].

Il principale vantaggio derivante dalla possibilità di veicolare il farmaco esattamente là dove deve espletare la sua funzione o in alternativa di poterlo attivare solo nella regione interessata, sta nella possibilità di controllare e limitare al massimo gli effetti collaterali. Una veicolazione mirata comporta un aumento della concentrazione del principio attivo nella zona da trattare e contemporaneamente una sua riduzione nelle zone da rispettare. Simile discorso si può fare se il farmaco può essere attivato solo limitatamente alla zona da trattare e lasciato in uno stato inerte non citotossico nelle altre regioni.

Sistemi basati su nanoparticelle opportunamente funzionalizzate con anticorpi specifici che legano recettori espressi in modo univoco o preferenzialmente sui tessuti malati sono oramai in una fase avanzata di sviluppo. Analogamente sono allo studio particelle magnetiche che possono essere controllate tramite l'applicazione di campi magnetici esterni e concentrate in aree definite del corpo. La successiva eccitazione con campi oscillanti di opportuna frequenza può sia provocare un riscaldamento locale (fino a indurre alla morte delle cellule per ipertermia) sia liberare farmaci trasportati dalle particelle stesse. L'utilizzo di nanovettori opportunamente progettati per consentire un rilascio controllato del principio attivo è una strategia molto esplorata, e richiede lo sviluppo di NPs di dimensioni e forma idonee da poter interagire con le cellule nonché superare o meno determinate strutture (ad esempio la barriera emato-encefalica o le membrane cellulari) e

presentare bassa o nulla citotossicità. Se opportunamente ingegnerizzate queste NPs possono costituire sia il veicolo (*carrier*) di principi attivi sia il mezzo di contrasto utile per evidenziare particolari lesioni e monitorare l'avanzamento delle terapie [6, 7].

Il lavoro sviluppato in questa tesi si inserisce proprio nel contesto appena descritto: si è cercato di sintetizzare una nuova gamma di nanoparticelle multifunzionali da utilizzare al contempo come matrici per la somministrazione di farmaci (*drug delivery*), come agenti fotosensibilizzatori (terapia fotodinamica) e come mezzi di contrasto (*imaging*). Altre ricerche si trovano in letteratura su sistemi analoghi, ma il vantaggio della soluzione qui proposta basata su particelle di silice mesoporosa utilizzate come *carrier* multifunzionali sta nella preparazione semplice e versatile della NPs stesse.

In questo lavoro di tesi sono state sintetizzate delle nanoparticelle di silice mesoporosa contenenti ossido di zirconio (ZrO_2) o di gadolinio (Gd_2O_3) drogate con itterbio ed erbio (Yb^{3+}/Er^{3+}) o con itterbio ed olmio (Yb^{3+}/Ho^{3+}). Lo scopo è produrre materiali che diano *upconversion* da utilizzare per l'eccitazione di sostanze fotosensibilizzanti (come la Zinco-ftalocianina o Merocianina 540) impiegate nella terapia fotodinamica. Queste sostanze, infatti, se attivate con radiazione elettromagnetica di opportuna lunghezza d'onda, creano un ambiente ossidante che danneggia pesantemente le strutture biologiche che si trovano in prossimità (per esempio cellule cancerose).

Le nanoparticelle mesoporose di silice sono sistemi alquanto versatili [8-16] che trovano applicazione in vari ambiti tecnologici (catalisi, apparecchi ottici ed elettronici, sensori,...) in quanto:

- sono facili da realizzare e la sintesi estremamente riproducibile permette di ottenere strutture con una morfologia controllabile;
- hanno un'elevata area superficiale (la silice mesoporosa ha un'area superficiale maggiore di $900\text{ m}^2/\text{g}$) e una elevatissima porosità ($1\text{ cm}^3/\text{g}$);
- sono chimicamente e biologicamente inerti;
- hanno una buona stabilità termica e consentono trattamenti termici in fase di preparazione delle particelle che non ne modificano dimensioni e microstruttura;
- sono ottimi *host* (reticoli ospitanti) per materiali luminescenti in quanto schermano dall'ambiente circostante la stessa fase luminescente [17];
- sono biodegradabili;
- la superficie della silice può essere funzionalizzata per controllare l'interazione chimica con l'ambiente o servire da matrice per la realizzazione di sistemi supramolecolari.

Le grandi potenzialità di queste nanoparticelle in ambito biomedico trovano riscontro negli innumerevoli studi sulla loro interazione con i sistemi biologici allo scopo di valutarne la tossicità. Q. He [18] riferisce di una trascurabile citotossicità delle MSNs anche se la presenza nei pori di residui di tensioattivo (come il CTAB) ne aumenta la loro tossicità mentre K.O. Yu [19] e S.H. Wu [20] spiegano come la citotossicità delle NPs di silice vari in funzione della loro dimensione, dell'ampiezza e della distribuzione dei pori, nonché dalla sintesi e dai trattamenti effettuati sulle nanoparticelle stesse. Y. Jin [21], inoltre, evidenzia l'assenza di significativi effetti tossici causati da nanoparticelle di silice contenenti fasi luminescenti a livello cellulare e molecolare per basse concentrazioni (inferiori a 0.1 mg/mL). Inoltre è convinzione generale che la non ancora comprovata tossicità delle nanoparticelle sia ridotta dall'uso di opportune funzionalizzazioni della loro superficie [22].

La silice non è un materiale *host* ottimale per le terre rare se si vogliono sfruttare le loro proprietà ottiche di luminescenza a fronte della sua scarsa propensione a solubilizzare le terre rare e dell'elevata energia fononica associata alle eccitazioni termiche della stessa (1050 cm^{-1}) [23].

La scelta dei materiali *host* per le terre rare (ZrO_2 e Gd_2O_3) deriva innanzitutto dal fatto che sono eccezionali matrici dove solubilizzare gli ioni Yb^{3+} , Er^{3+} e Ho^{3+} che permettono, grazie al processo di *energy transfert* dallo ione itterbio agli ioni erbio e olmio, il fenomeno dell'*upconversion*.

La zirconia (ZrO_2) è un ottimo reticolo ospitante per gli ossidi delle terre rare che formano facilmente soluzioni solide con l'ossido di zirconio in un ampio range di composizioni. Quest'ultimo è poi un materiale estremamente inerte la cui interazione con i sistemi biologici è molto studiata in quanto utilizzato per protesi ossee e impianti dentari. Dal punto di vista della luminescenza è un materiale ottimale data la bassa energia fononica associata alle vibrazioni del reticolo (470 cm^{-1}) [24]: questa caratteristica fa sì che la probabilità di rilassamento non radiativo degli stati eccitati risulti estremamente ridotta.

La scelta del secondo *host*, l'ossido di gadolinio (Gd_2O_3), è legata alle sue proprietà magnetiche. Questo ossido è innanzitutto un eccellente *host* per tutte le terre rare e non presenta livelli elettronici in grado di interferire con il processo di *energy transfert* tra gli ioni itterbio-erbio e itterbio-olmio, anche se l'energia fononica associata al reticolo è maggiore di quella dell'ossido di zirconio ($\approx 600\text{ cm}^{-1}$) [25]. Oltre a questa caratteristica si deve aggiungere la possibilità di ottenere un sistema di NPs utile come contrasto per diagnostica NMR per immagini. Il gadolinio è infatti uno dei più efficaci agenti di

contrasto da utilizzare nell'*imaging* magnetico e viene impiegato sotto forma di chelati. Questi complessi presentano degli svantaggi: primo, essi possono divenire instabili in contatto con acidi deboli (presenti in certi tipi di cellule tumorali) e inoltre gli ioni liberi di Gd^{3+} sono tossici [26]; secondo, essi possono diffondere all'esterno delle particelle del veicolo fuorviando i risultati dell'*imaging*. Tuttavia, come dimostrato da McDonald et al. [27], tutti questi problemi possono essere facilmente risolti usando gli ossidi di gadolinio sotto forma di nanoparticelle.

Nella terapia fotodinamica un agente foto-sensibilizzante generalmente non citotossico allo stato di buio viene eccitato tramite una radiazione di opportuna lunghezza d'onda per produrre delle specie reattive (generalmente ossigeno) in stati di singoletto o radicali liberi in grado di produrre danni importanti alle cellule malate.

Una volta somministrato il fotofarmaco è evidente che, se questo risulta distribuito in maniera diffusa nel corpo, tutta la regione interessata dalla radiazione si trova sotto stress ossidativo senza distinzione tra parti sane e malate.

Secondo aspetto da valutare è la necessità di utilizzare molecole che siano fotoeccitabili all'interno di un intervallo di lunghezze d'onda (detto "finestra terapeutica") in grado di penetrare in profondità nei tessuti per poter eseguire un trattamento non invasivo. L'utilizzo di specie con eccitazione al di fuori di tale finestra può essere efficace solo per trattamenti cutanei o in generale sulla superficie di organi accessibili dall'esterno (esofago, vescica, ecc) il che ne limita l'applicabilità.

Il primo di questi problemi può essere superato cercando di veicolare il farmaco fotoattivo nella zona da trattare limitando in questo modo l'esposizione dei tessuti sani; il secondo problema viene attualmente ovviato effettuando una eccitazione a due fotoni [28] dello stato eccitato del farmaco (figura 1).

In questo caso è possibile lavorare con una lunghezza d'onda nella finestra terapeutica (tipicamente vicino infrarosso - NIR) con una sorgente sufficientemente intensa da permettere la simultanea cattura di due fotoni.

Poiché la probabilità del processo a due fotoni dipende dal quadrato dell'intensità locale della luce, lavorando con fasci focalizzati è possibile definire con più precisione il volume da trattare sia come dimensione trasversale sia in profondità, ottenendo un effetto 3D. Inoltre risulta obbligatorio operare con laser pulsati (tipicamente impulsi di 100 fs) per controllare l'energia ceduta ai tessuti.

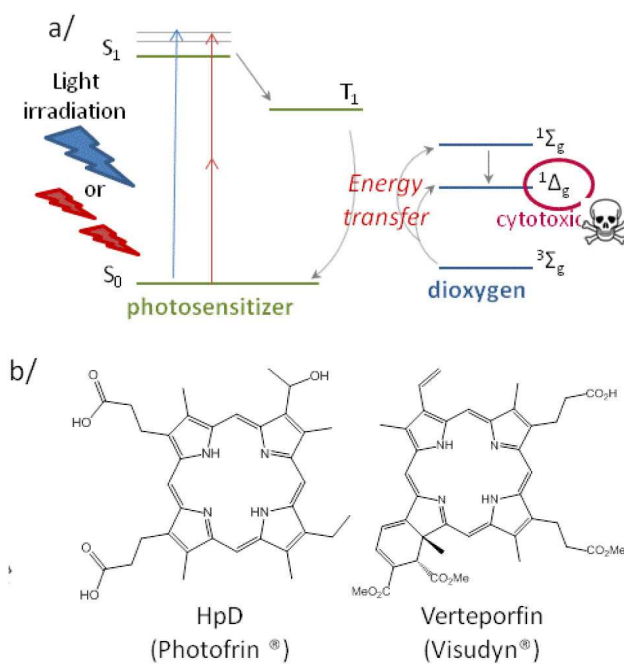


Figura 1: (a) L'assorbimento di un fotone (freccia blu) o di due fotoni (freccie rosse) attiva il fotosensibilizzatore (PS) portandolo dallo stato fondamentale (S_0) allo stato di singoletto eccitato (S_1) e quindi, per intersystem crossing, allo stato di tripletto eccitato (T_1). L'energia rilasciata dal PS in stato T_1 eccita l'ossigeno cellulare dallo stato fondamentale ($^3\Sigma_g$) fino ad un stato di singoletto molto reattivo e citotossico ($^1\Delta_g$), in certi casi tramite uno stato di singoletto eccitato ($^1\Sigma_g$).

(b) Tipici fotosensibilizzatori approvati clinicamente per la terapia fotodinamica a un fotone. [28]

La strategia seguita nel sistema studiato in questa tesi si basa sull'accoppiamento stretto all'interno della medesima particella *carrier* di un sistema di eccitazione e del fotofarmaco. Il sistema di eccitazione è in grado di assorbire con alta efficienza fotoni di un'opportuna lunghezza d'onda (980 nm) emettendo fotoni a energia maggiore nella finestra di attivazione del fotofarmaco con il quale si trova a stretto contatto. Anche se la radiazione di eccitazione del fotofarmaco non fosse esattamente all'interno della finestra terapeutica il piccolissimo cammino ottico che deve percorrere (dell'ordine di pochi nm) rende l'assorbimento di questa radiazione trascurabile da parte del tessuto. In questo modo si garantisce anche che l'effetto terapeutico sia limitato allo stretto intorno della NP.

Il sistema di eccitazione è costituito da una coppia di ioni di terre rare, dove tipicamente un elemento è l'itterbio (Yb^{3+}) che svolge il ruolo di *sensitizer*. L' Yb^{3+} presenta un'alta sezione d'urto di cattura di un fotone di 980 nm perfettamente centrato nella cosiddetta "finestra terapeutica" (figura 2) in cui i tessuti organici manifestano il minor coefficiente di assorbimento.

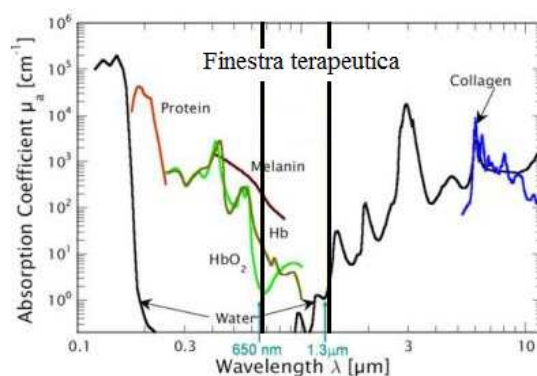


Figura 2: Spettro di assorbimento dei vari componenti del tessuto nel range UV-IR [29].

L'energia assorbita dall'itterbio viene quindi trasferita ad una serie di livelli risonanti dello ione *activator* (in questo caso erbio e olmio) in grado poi di emettere a frequenze caratteristiche con energia maggiore del fotone di eccitazione (*upconversion*). I lunghi tempi di vita (dell'ordine dei ms) degli stati eccitati delle terre rare e la loro complessa struttura di livelli energetici permettono la cattura di più fotoni in tempi diversi e "l'accumulo" dell'energia che può essere rilasciata a lunghezze d'onda minori quando il sistema si diseccita per via radiativa superando in parte i problemi legati ai processi a due fotoni.

Sia la coppia itterbio-erbio sia quella itterbio-olmio permettono l'eccitazione a 980 nm ed emettono attorno sia a 660 nm (rosso) sia a 540 nm (verde). Questa caratteristica permette di attivare due diversi fotofarmaci: la Zinco-ftalocianina (ZnPc) [30, 31] e la Merocianina 540 (MC540) [32-34]. Il primo è una sostanza che assorbe e si attiva con una radiazione a 660 nm (al limite della finestra terapeutica) che per le sue proprietà (vedi paragrafo 1.2), rappresenta uno dei migliori agenti fotosensibilizzanti utilizzati nella terapia fotodinamica [35, 36]; il secondo invece assorbe e si attiva a 540 nm che è una lunghezza d'onda al di fuori della finestra terapeutica e per questo motivo utilizzato soprattutto per applicazioni cutanee (figura 3) [37-39].

Come dimostrato inoltre in alcuni studi [40-43], l'utilizzo sinergico di più fotosensibilizzatori migliora l'efficacia della PDT nel trattare le cellule malate.

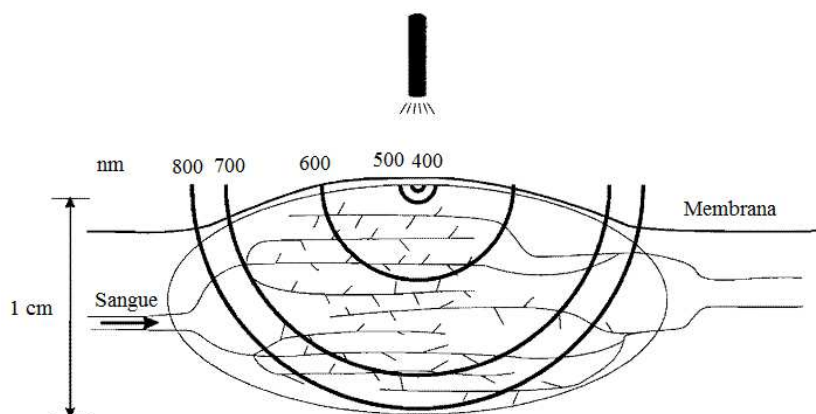


Figura 3: Dipendenza tra la lunghezza d'onda e la profondità di penetrazione nel tumore [44].

Come risulta da questa breve introduzione l'ingegnerizzazione di questi nanosistemi è complessa sia per la struttura sia per i processi chimico-fisici coinvolti che devono essere opportunamente accordati per un efficace comportamento del sistema. Qui di seguito sono descritti con maggior dettaglio gli elementi costitutivi (*carrier*) e i principi di funzionamento della PDT e dell'*upconversion* che si combinano nei sistemi sintetizzati.

1.2 La terapia fotodinamica

La terapia fotodinamica (PDT) è un metodo terapeutico impiegato per trattare il cancro e altre malattie sfruttando l'azione combinata di un fascio di luce, di un agente fotosensibilizzante (PS) e dell'ossigeno presente nei tessuti [45-47].

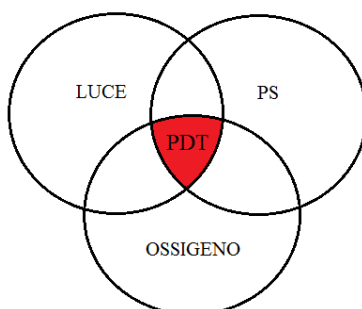


Figura 4: Componenti essenziali nella PDT.

Viene definito “fotosensibilizzante” una molecola non-citotossica dalla quale, per mezzo di un meccanismo di trasferimento energetico, l'energia di eccitazione elettronica può passare ad una molecola di ossigeno [48] che nello stato eccitato diviene estremamente reattiva.

Gli agenti fotosensibilizzanti sono conosciuti e impiegati da diverse centinaia d'anni tuttavia, prima del 1900, la conoscenza scientifica alla base del loro uso era praticamente inesistente [49]. La prima applicazione medica è stata probabilmente descritta da H. von Tappeiner e H. Jesionek nel 1903 [50], tuttavia è solo negli ultimi trent'anni che la PDT è diventata un importante trattamento terapeutico.

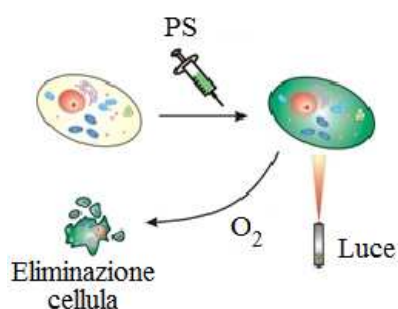


Figura 5: Meccanismo alla base della terapia fotodinamica [51].

Per mezzo di un fotosensibilizzante si fa avvenire un meccanismo di fotoattivazione che ha due scopi principali: da un lato si ha l'interazione con l'ossigeno molecolare ($^3\text{O}_2$) per produrre ossigeno citotossico ($^1\text{O}_2^*$) che può essere usato per eliminare le cellule tumorali; dall'altra la luminescenza stessa del PS permette di localizzare il tessuto malato (*imaging*) [52].

L'utilizzo di sistemi fotosensibilizzanti è necessario perché le cellule di solito non possono essere facilmente distrutte o danneggiate direttamente dalla radiazione elettromagnetica: componenti come mitocondri, membrane lipidiche e proteine, infatti, non assorbono efficientemente la quantità di radiazione necessaria [53, 54].

Trent'anni di applicazione della PDT hanno evidenziato molti vantaggi rispetto alle convenzionali terapie di trattamento del cancro: vantaggi relativi al trattamento di specifici tumori e non applicabili ad altri [55]. Tra questi: il rapporto costi/benefici, la percentuale di guarigione più elevata ed il fatto che, trattando una minor porzione di tessuto extracellulare, si ha una più facile rigenerazione del normale tessuto dopo la PDT. Altro aspetto positivo riguarda i tempi di degenza: radioterapia e chemioterapia prevedono settimane se non mesi di cure, la PDT è spesso una terapia ambulatoriale [55].

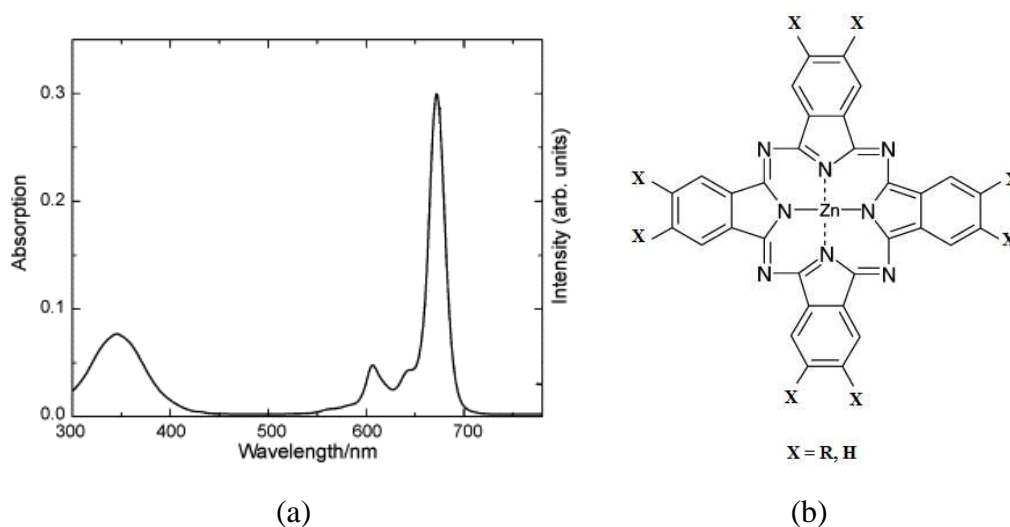


Figura 6: Spettro di assorbimento (a) e struttura molecolare (b) della Zinco-ftalocianina [56, 57].

Una delle sostanze maggiormente utilizzate come fotosensibilizzante è la Zinco-ftalocianina (ZnPc), una molecola che presenta:

- un'elevata resa degli ossigeni reattivi;
- un'elevata selettività per i target tumorali;
- un'elevata cross-section di assorbimento;
- un'efficace assorbimento nella regione del rosso (centrato a 680 nm) [35, 36].

Di fatto esistono molte altre molecole che si possono potenzialmente impiegare nella PDT, ma spesso il loro uso e la loro sperimentazione sono limitati dal fatto che la regione di assorbimento che attiva lo stato citotossico si trova in zone dello spettro lontane dalla finestra terapeutica.

L'utilizzo di sistemi come quelli studiati in questa tesi potrebbe superare le difficoltà connesse alla trasmissione della luce attraverso il corpo in quanto il materiale che tramite *upconversion* eccita il fotofarmaco potrebbe essere opportunamente scelto.

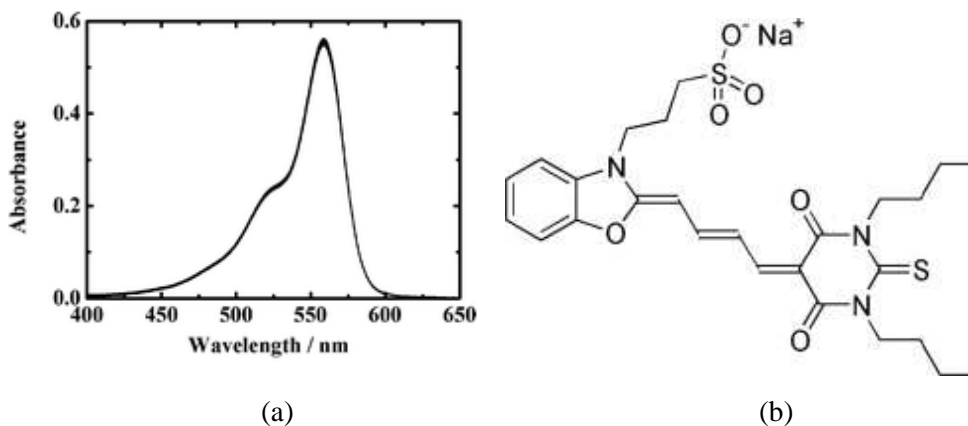


Figura 7: Spettro di assorbimento (a) e struttura molecolare (b) della Merocianina 540 [58, 59].

In questa tesi si studieranno due particolari sistemi ($\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ e $\text{Yb}^{3+}/\text{Ho}^{3+}$) in grado di eccitare sia la Zinco-ftalocianina sia la Merocianina 540 che utilizzano una lunghezza d'onda di eccitazione a 980 nm, in piena finestra terapeutica.

1.2.1 Meccanismo di azione della PDT

Alla base della PDT vi sono due importanti meccanismi: l'assorbimento della luce e il trasferimento energetico (figura 8) [60, 61].

Lo stato fondamentale di un fotosensibilizzante è caratterizzato dall'aver un doppietto elettronico nell'orbitale molecolare a minor energia (singoletto - PS^1). Uno di questi elettroni, a seguito dell'assorbimento della radiazione luminosa, passa allo stato eccitato (PS^{1*}); questo stato ha una durata molto limitata e la perdita di energia può avvenire tramite conversione interna in calore (IC), fluorescenza (F) o intersystem crossing (ISC - passaggio da uno stato di singoletto a uno di tripletto).

Il PS nello stato di tripletto eccitato (PS^{3*}) può indurre due diversi meccanismi [61]:

- tipo 1: esso comporta il trasferimento di energia alle molecole del substrato che poi reagiscono con l'ossigeno. Si ha quindi la formazione di radicali liberi che, a loro volta, reagiscono rapidamente con l'ossigeno allo stato fondamentale per originare specie reattive dell'ossigeno (ROS) come ad esempio H_2O_2 , O_2^- .
- tipo 2: il PS in stato di tripletto trasferisce la sua energia direttamente all'ossigeno per formare ossigeno eccitato in stato di singoletto ($^1\text{O}_2^*$).

Tali reazioni possono anche verificarsi contemporaneamente e in modo concorrenziale; il tutto dipende sia dalla concentrazione del substrato e dell'ossigeno sia dal tipo di PS impiegato.

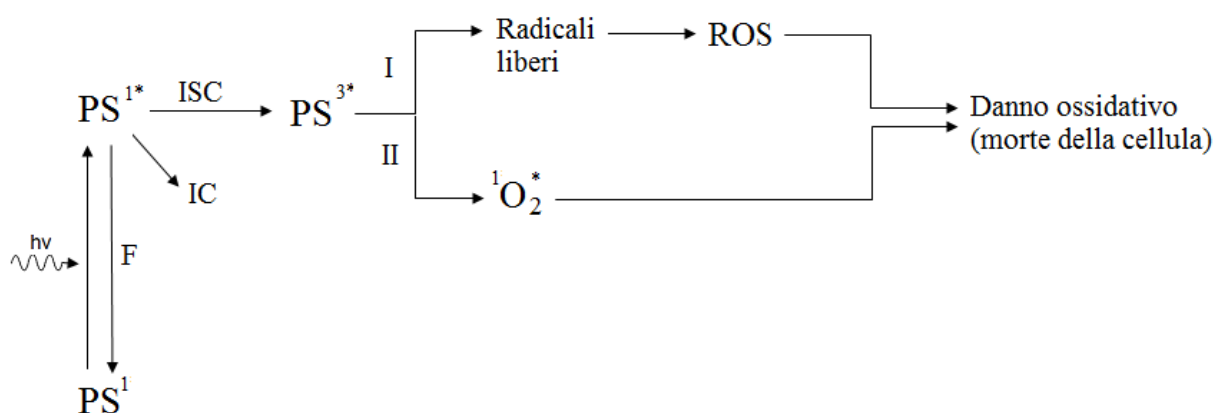


Figura 8: Processi fotofisici e fotochimici alla base della PDT.

Le ROS sono citotossiche, ossia sono specie che possono danneggiare la cellula sino a portarla alla morte. Questa peculiarità le rende quindi molto interessanti per trattare malattie caratterizzate da una degenerazione cellulare, come ad esempio il cancro: la morte cellulare non avviene per necrosi ma in modo controllato per apoptosi.

L'efficacia della PDT è legata alla capacità di produrre ossigeno in stato di singoletto [62] e dal grado di selettività ed efficienza del PS nei confronti delle cellule alterate rispetto a quelle sane [63]. Tra i fattori che influenzano l'efficienza della generazione dell'ossigeno in stato di singoletto si ha: la chimica del PS, la lunghezza d'onda e l'intensità della radiazione luminosa, nonché la concentrazione di ossigeno [55].

1.3 Upconversion

Negli ultimi anni, hanno acquisito notevole interesse i materiali che permettono l'*upconversion* (UC) grazie agli svariati fini per cui possono essere impiegati (LED, schermi piatti, laser allo stato solido ad alta efficienza, amplificatori per le comunicazioni con fibre ottiche, ...) [64-69].

Il meccanismo dell'*upconversion* prevede l'assorbimento di più fotoni e l'emissione di uno solo di questi con maggiore energia da parte dei centri luminescenti. Tutto ciò avviene perché nella struttura elettronica di questi materiali sono presenti una serie di livelli intermedi (tipicamente i livelli 4f delle terre rare), con tempi di vita "lunghi" e con gap energetici pressoché costanti.

Si distinguono vari processi che possono condurre al fenomeno dell'UC legati alle diverse modalità di popolazione dei livelli ad alta energia. Sono riconosciute tre diverse modalità [70]:

1. l'assorbimento dallo stato eccitato (ESA);
2. il trasferimento energetico (ET);
3. la *photon avalanche* (PA).

L'ESA prevede innanzitutto l'assorbimento di un primo fotone dallo stato fondamentale (GS) sino a un livello energetico intermedio (IL) seguito dall'assorbimento di un secondo fotone da IL sino allo stato eccitato (EL). Da qui, per rilassamento non radiativo, si torna allo stato fondamentale con conseguente emissione di luminescenza (UC).

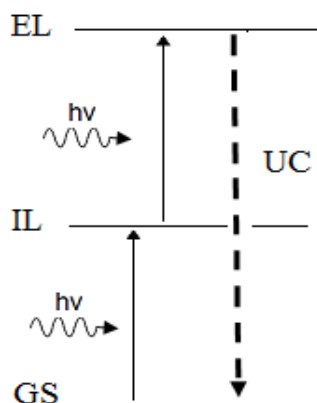


Figura 9: Transizioni elettroniche nell'ESA.

L'ESA tuttavia è un processo difficilmente osservabile in quanto l'assorbimento del secondo fotone si ottiene da un elettrone presente in un IL scarsamente popolato [71].

Per quanto concerne l'ET, negli anni '60, F. Auzel [72] propose un nuovo meccanismo che prevedeva l'interazione tra uno ione *activator* (drogante accettore) e uno ione *sensitizer* (drogante donatore) per dare *upconversion*.

Aspetto fondamentale è che entrambi gli ioni presentino stati eccitati con energie simili. Questi inoltre, per assorbimento di un fotone, vengono eccitati sino a livelli intermedi quindi il donatore trasferisce la sua energia (ET) all'accettore che raggiunge così un livello energetico eccitato (EL).

Si possono inoltre riconoscere vari tipi di trasferimento energetico in funzione della natura degli ioni utilizzati [73, 74]. Nel caso di un solo *activator* e di un solo *sensitizer* distinguiamo i processi [70]:

- CR (*Cross Relaxation*): lo stesso tipo di ione funge sia da accettore sia da donatore. Dopo l'assorbimento di un fotone da parte di entrambi gli ioni che raggiungono così il livello intermedio, uno dei due effettua un ET all'altro che raggiunge il livello eccitato.

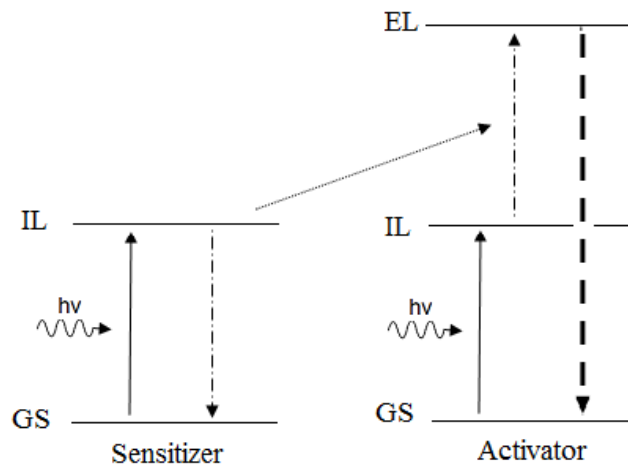


Figura 10: Transizioni elettroniche nel CR.

- EFE (*ET Followed by ESA*): lo ione donatore viene portato a IL a seguito dell'assorbimento di un fotone; esso quindi effettua ET nei confronti dello ione accettore che passa a IL. Qui assorbe l'energia di un secondo fotone e raggiunge il livello eccitato.

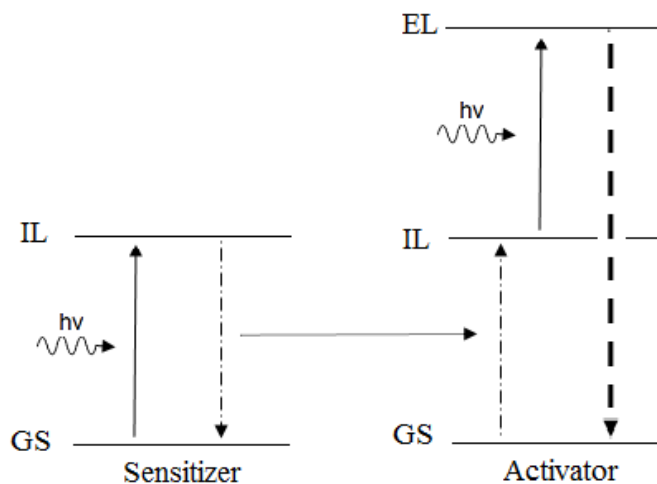


Figura 11: Transizioni elettroniche nel EFE.

- SET (*Successive Energy Transfers*): lo ione donatore assorbe energia dal fotone ed effettua due ET verso l'accettore che raggiunge

così EL. Solamente lo ione *sensitizer* può assorbire fotoni dalla radiazione incidente.

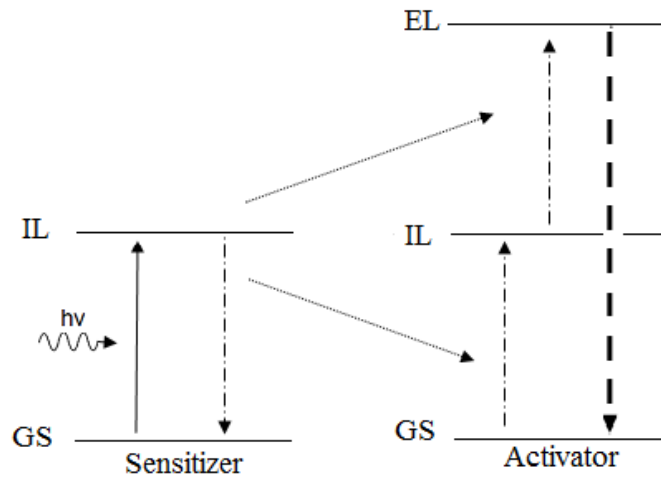


Figura 12: Transizioni elettroniche nel SET.

In presenza invece di due ioni donatori si ha:

- CS (*Cooperative Sensitization*): l'energia accumulata da due *sensitizer* allo stato intermedio viene trasferita all'*activator* che viene promosso allo stato eccitato.

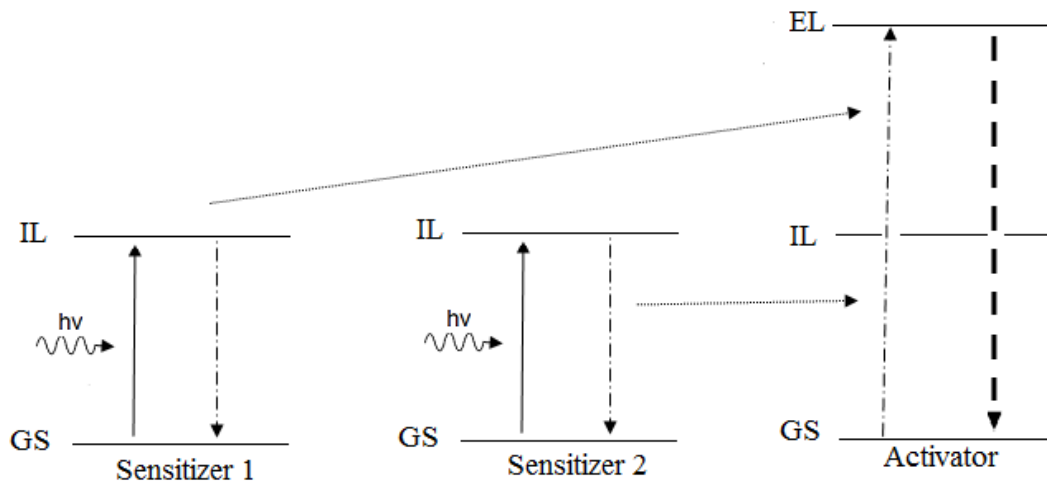


Figura 13: Transizioni elettroniche nel CS.

- CL (*Cooperative Luminescence*): gli ioni svolgono entrambi il doppio ruolo di accettori e di donatori e inoltre, a causa della loro interazione, si ha l'emissione di un unico fotone.

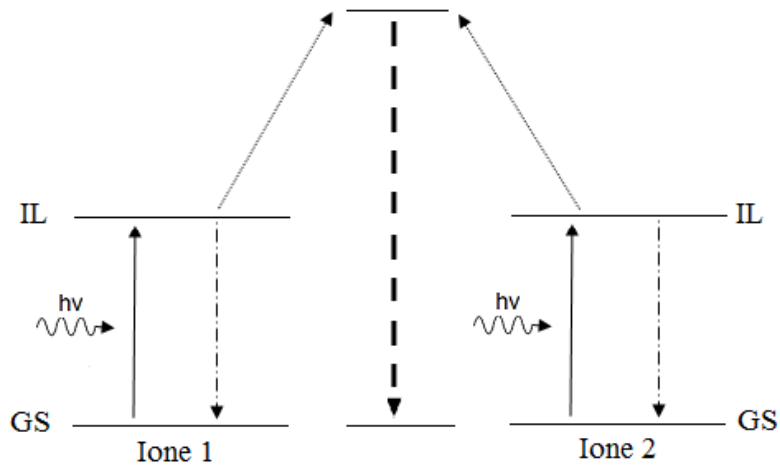


Figura 14: Transizioni elettroniche nel CL.

La *Photon Avalanche* (PA) [75], letteralmente “valanga fotonica”, è il più efficiente tra i vari tipi di UC. In tale processo lo ione *sensitizer* viene inizialmente eccitato al IL quindi l’assorbimento di un fotone, tramite ESA, lo porta al EL.

L’aspetto fondamentale della PA è che lo ione nell’EL può interagire con un vicino ione allo stato fondamentale per produrre, come risultato di una CR, due ioni in stato IL. Questi ioni svolgono il ruolo di *sensitizer* per la produzione di altri quattro ioni che, a loro volta, possono portare alla formazione di otto ioni, ecc.

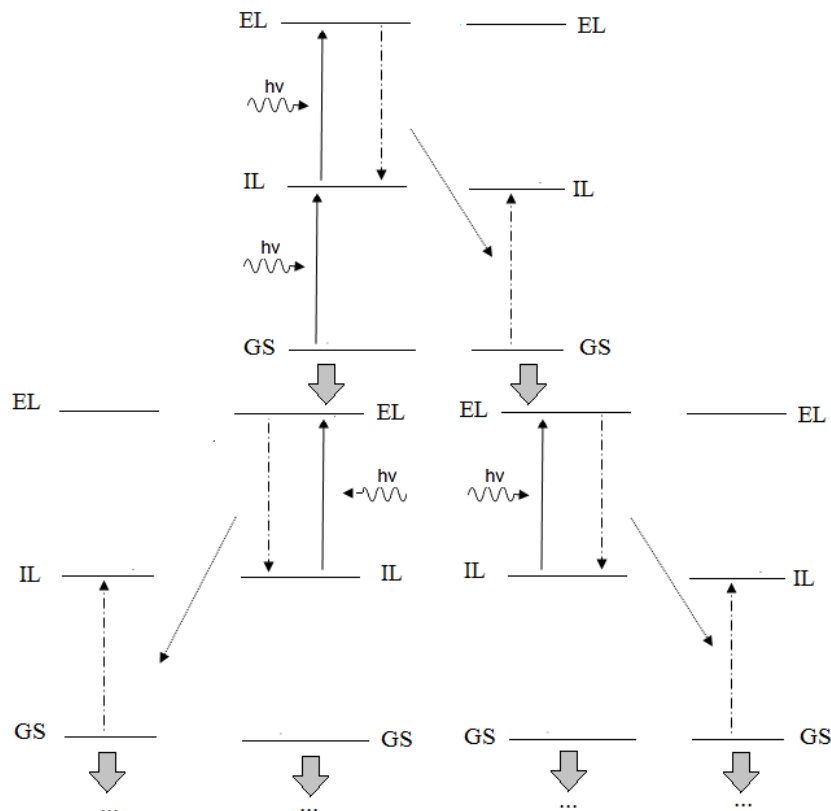


Figura 15: Meccanismo semplificato del processo di PA.

1.3.1 Upconversion Ytterbio-Erbio

L'erbio e l'itterbio sono due ioni molto utilizzati nel meccanismo di *upconversion*.

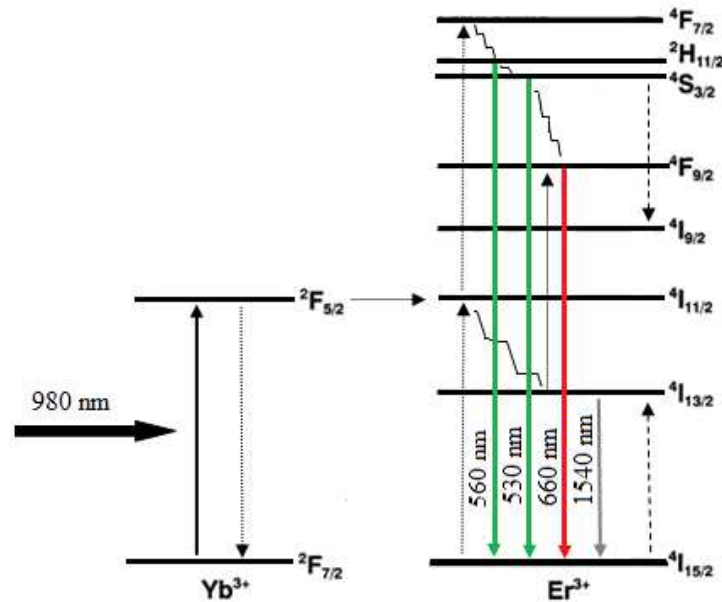


Figura 16: Transizioni elettroniche del sistema erbio-itterbio. Le linee continue indicano gli assorbimenti e le emissioni, quelle punteggiate gli ET, quelle tratteggiate la cross-relaxation e quelle ondulate il rilassamento multifononico.

Ogni processo di promozione elettronica può essere determinato sia da un trasferimento energetico dovuto all'itterbio, sia da un assorbimento dell'erbio: eccitando con una radiazione a 980 nm si può eccitare direttamente l' Er^{3+} (*activator*) al livello $^4\text{I}_{11/2}$, o popolare il medesimo livello per ET dal $^2\text{F}_{5/2}$ dell' Yb^{3+} (*sensitizer*) (figura 16) [76]. L'itterbio ha una sezione d'urto di assorbimento maggiore rispetto all'erbio e di conseguenza il secondo processo ha una maggior probabilità di avvenire.

Le transizioni elettroniche che si osservano nel verde (530-560 nm) avvengono tra i livelli $^2\text{H}_{11/2}$ e $^4\text{S}_{3/2}$ fino al $^4\text{I}_{15/2}$. Questi vengono popolati attraverso rilassamento multifononico (MR) dal livello $^4\text{F}_{7/2}$.

Per quanto riguarda la transizione nel rosso (660 nm), il livello $^4\text{F}_{9/2}$ può essere popolato mediante tre differenti modi:

1. il livello $^4\text{I}_{13/2}$ può essere popolato per mezzo di MR dal $^4\text{I}_{11/2}$ eccitato direttamente o per trasferimento dall'itterbio $^2\text{F}_{5/2}$.
2. rilassamento dal livello $^4\text{F}_{7/2}$ tramite MR;
3. tale rilassamento può terminare al livello $^4\text{S}_{3/2}$ e lo ione eccitato può interagire con un vicino erbio determinando cross-relaxation; in particolare questo si ha tra $^4\text{S}_{3/2}$, $^4\text{I}_{9/2}$ e $^4\text{I}_{15/2}$, $^4\text{I}_{13/2}$. Da quest'ultimo, poi, si può avere l'eccitazione fino al livello $^4\text{F}_{9/2}$.

L'erbio può anche emettere efficacemente nell'infrarosso tramite rilassamento radiativo dal livello $^4I_{13/2}$ che può essere popolato attraverso un assorbimento dal $^4I_{11/2}$ seguito da MR [77].

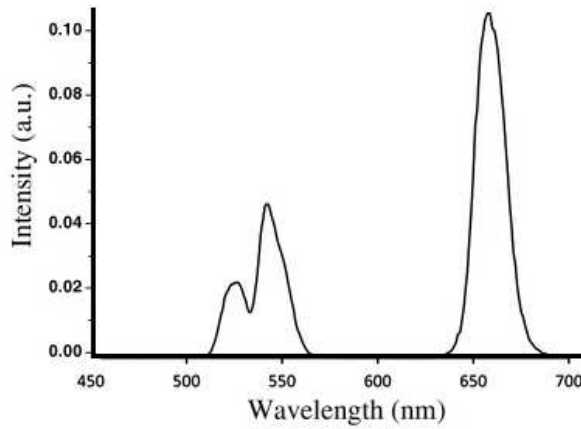


Figura 17: Spettro di emissione del sistema $\text{Yb}^{3+}:\text{Er}^{3+}$ nel visibile [78].

1.3.2 Upconversion Ytterbio-Olmio

Il meccanismo associato all'emissione di *upconversion* dell'olmio è descritto nel diagramma dei livelli energetici mostrato in figura 18 [79].

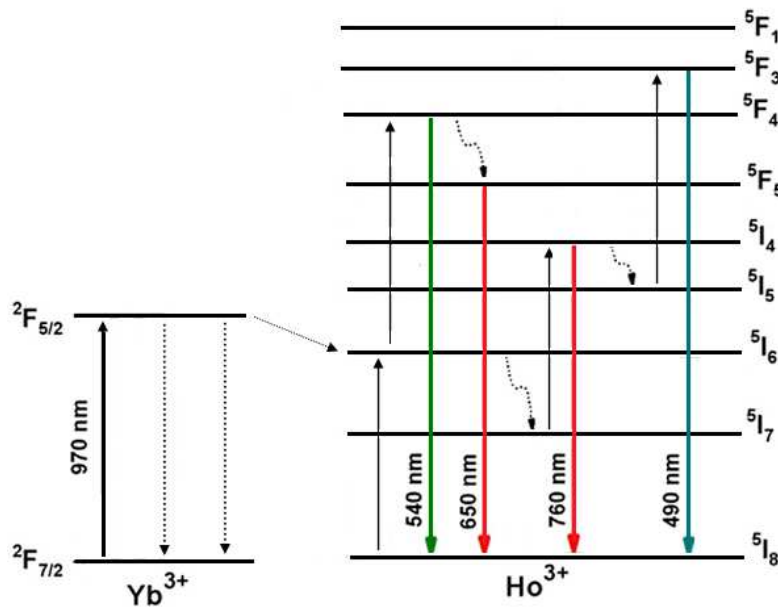


Figura 18: Diagramma dei livelli energetici per il meccanismo di *upconversion* del sistema itterbio-olmio. Le linee continue rappresentano gli assorbimenti e le emissioni, quelle punteggiate gli ET mentre quelle ondulate i MR.

L'olmio (ione accettore) viene eccitato per mezzo dell'*energy transfer* (ET) tra il livello $^2F_{7/2} \rightarrow ^2F_{5/2}$ dell'itterbio (ione donatore) che viene direttamente eccitato dal segnale di

pompaggio. E' possibile anche la diretta eccitazione dell'olmio, tuttavia è privilegiato l'ET che è dovuto a due fattori: il maggior assorbimento dell' Yb^{3+} e, rispettivamente, la risonanza fononica tra i livelli ${}^2F_{7/2} \rightarrow {}^2F_{5/2}$ dell'itterbio e la transizione ${}^5I_8 \rightarrow {}^5I_6$ dell'olmio.

Parte degli elettroni presenti nello stato 5I_6 dell' Ho^{3+} vengono promossi al livello 5F_4 da un ET da parte di ioni eccitati dell'itterbio. Ciò determina, con il rilassamento degli ioni Ho^{3+} verso lo stato fondamentale (${}^5F_4 \rightarrow {}^5I_8$), l'emissione nel verde (540 nm).

La popolazione del livello 5F_4 dell'olmio decade in modo non radiativo al livello 5F_5 . Da qui il rilassamento radiativo allo stato fondamentale 5I_8 produce un'emissione a 650 nm (rosso).

La restante parte degli ioni eccitati dell'olmio presenti nel livello 5I_6 , subisce MR fino al 5I_7 e da qui promossi, tramite ET, al 5I_4 dal rilassamento di un altro ione dell'itterbio seguito da accoppiamento fononico. Questo, dopo il rilassamento fino allo stato fondamentale, produce un'emissione a 760 nm (rosso).

Parte della popolazione presente nel livello 5I_4 dell'olmio può rilassare non radiativamente a 5I_5 , da qui possono passare a 5F_3 tramite ET da uno ione eccitato dell'itterbio per poi decadere in modo non radiativo fino 5I_8 ; si ottiene così un'emissione a 490 nm (blu).

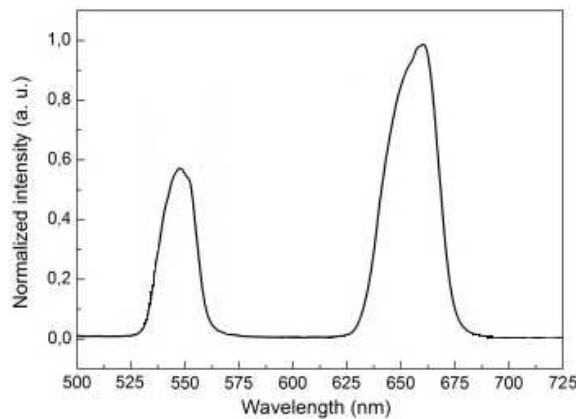


Figura 19: Spettro di emissione del sistema $\text{Yb}^{3+}:\text{Ho}^{3+}$ nel visibile [80].

1.4 Silice mesoporosa

1.4.1 Materiali mesoporosi

Secondo la classificazione IUPAC i materiali mesoporosi sono materiali aventi pori con un diametro compreso tra 2 nm e 50 nm: al di sotto di 2 nm si parla di materiali microporosi mentre al di sopra dei 50 nm di materiali macroporosi [81].

Date le innumerevoli applicazioni tecnologiche dei materiali mesoporosi, negli ultimi anni vi è stato un notevole interesse per la loro sintesi, in particolare di quelli basati sulla silice. A tal proposito le prime sintesi di silice mesoporosa risalgono al 1992 [82, 83] quando la Mobil Oil Corporation sviluppa e brevetta la serie MCM (MCM-41, MCM-48 e MCM-50).

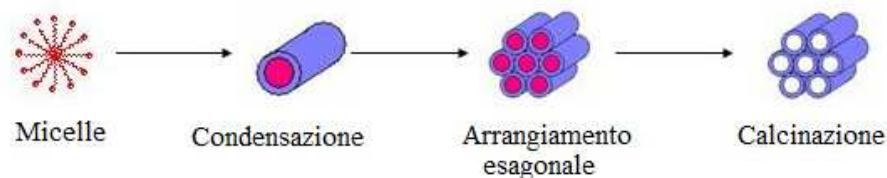


Figura 20: Sintesi della silice mesoporosa MCM-41[84].

La sintesi di tali materiali (figura 20) prevede l'utilizzo di un tensioattivo organico che, per auto-assemblaggio, si dispone in micelle cilindriche. Il prodotto intermedio si ricava quindi dalla deposizione dei precursori della silice sui gruppi polari esterni della micella stessa, mentre quello finito si ottiene dopo calcinazione. Lo scopo di tale passaggio è la rimozione dei reagenti organici presenti la cui perdita lascia una struttura porosa.

L'ampiezza dei pori (e quindi la possibilità di ottenere prodotti diversi) varia secondo la lunghezza della coda idrofoba che caratterizza i vari tensioattivi impiegati.

L'utilizzo di tensioattivi con code costituite da più di 22 atomi è sconsigliato perché generano strutture con una minor stabilità dimensionale e molto più disordinate con il risultato di avere un materiale il cui reticolo poroso collassa facilmente [85-88].

Oltre alla possibilità di controllare l'ampiezza dei pori, l'interesse nei confronti della silice è legato ad altre sue peculiarità: è possibile ottenere materiali con un'elevata area superficiale e di volume libero, può essere facilmente funzionalizzata, è inerte e poco costosa [89]. Tutte queste caratteristiche rendono le nanoparticelle di silice mesoporosa ideali per svariate applicazioni che vanno dalla catalisi, ai sensori chimici sino al *drug delivery* [89, 90].

1.4.2 Meccanismo di micellazione

Quando la grandezza delle particelle scende sotto al micron, diventa complicato controllare la dimensione, la forma e gli eventuali pori presenti in esse.

Partendo dalla sintesi della silice mesoporosa brevettata dalla Mobil Oil Corporation [82, 83], sono stati sviluppati altri modi per produrre questo tipo di NPs. Tra questi L. Liu [91]

introdusse il cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB - $C_{19}H_{42}NBr$) come agente templante per aumentare la dimensione dei pori della silice stessa.

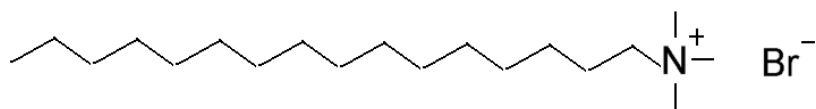


Figura 21: Formula chimica del CTAB.

Il CTAB è un tensioattivo cationico e come tale svolge un ruolo attivo nella formazione delle micelle. I surfactanti, infatti, raggiunta la concentrazione micellare critica, si organizzano in modo tale da formare le micelle ed, intorno ad esse, il TEOS (tetraetilortosilano $Si(OEt)_4$), che svolge il ruolo di precursore della silice, attacca le catene silossaniche ($-Si-O-Si-$). Ciò è possibile perché, in acqua, un'iniziale reazione di idrolisi permette al TEOS di formare gruppi silanolic ($-SiOH$) mentre la successiva reazione di policondensazione porta alla formazione della silice stessa. Le reazioni di idrolisi e policondensazione sono riportate in figura 22.

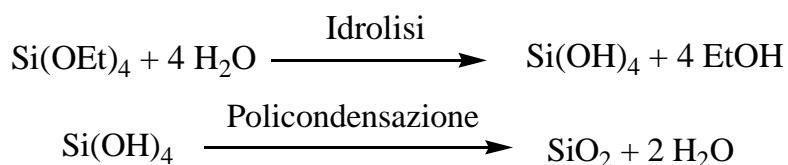
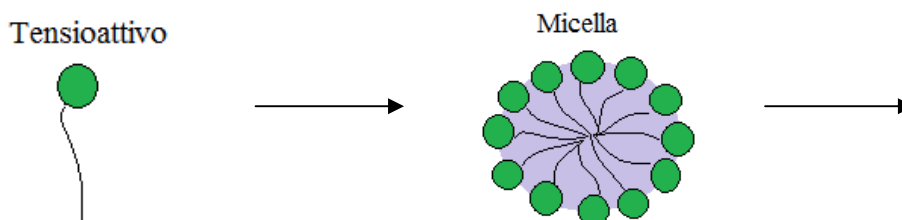


Figura 22: Reazioni generali di idrolisi e policondensazione della silice.

La successiva calcinazione del prodotto permette infine l'eliminazione del tensioattivo che lascia al suo posto una struttura porosa.

L'intero meccanismo appena descritto è esemplificato nella figura 23.



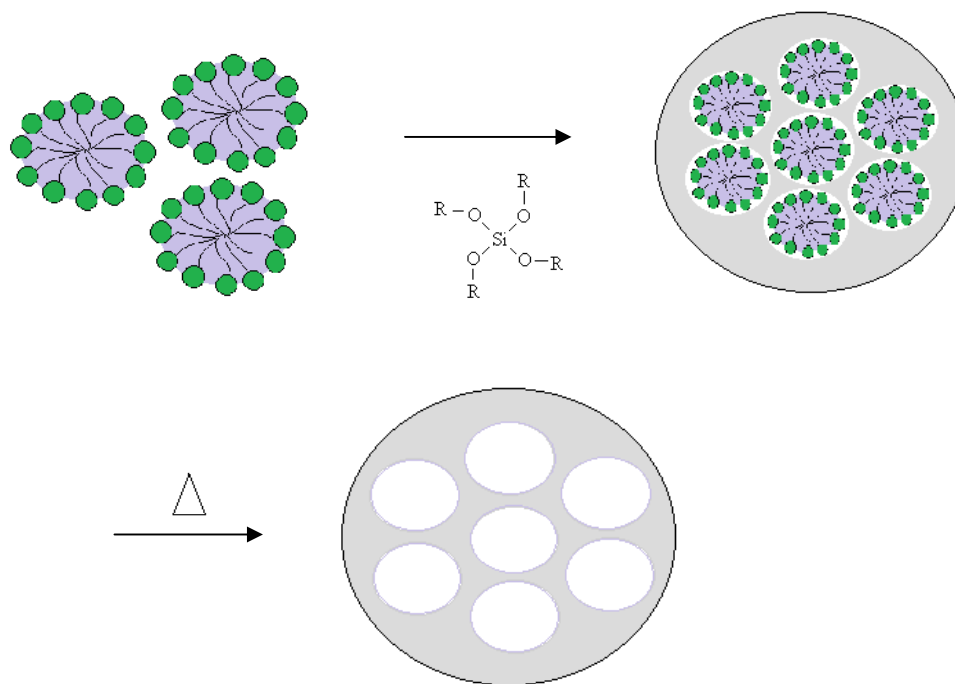


Figura 23: Meccanismo di formazione della silice mesoporosa.

1.5 Sviluppo della tesi

Con l'avvento delle nanotecnologie, la possibilità di realizzare sistemi di dimensioni nanometriche ha aperto la strada a moltissime nuove applicazioni.

Nella nanomedicina, ad esempio, si cerca di sviluppare nanoparticelle da impiegare come agenti teranostici per individuare e monitorare la cura delle cellule malate. Questo si realizza attraverso la creazione di nanoparticelle da utilizzarsi come matrici per la somministrazione di farmaci (*drug delivery*), come agenti fotosensibilizzatori (terapia fotodinamica) e come mezzi di contrasto (*imaging*).

Lo scopo di questo lavoro di tesi è stato appunto quello di sintetizzare e caratterizzare nuovi materiali adatti alla terapia fotodinamica realizzando nanoparticelle mesoporose impregnate con una fase adatta al drogaggio con terre rare. Queste, tramite l'*upconversion*, permettono l'attivazione del fotosensibilizzatore presente in esse, la Zinco-ftalocianina (ZnPc) o la Merocianina 540 (MC540), che creando un ambiente ossidativo, determina la morte delle cellule danneggiate.

Utilizzando la procedura descritta da Z.A. Qiao et al. [92], sono state innanzitutto sintetizzate delle nanoparticelle di silice mesoporosa, che sono state quindi impregnate con

zirconia co-dopata itterbio/erbio (SZYE) e itterbio/olmio (SZYH) e con gadolinia co-dopata itterbio/erbio (SGYE) e itterbio/olmio (SGYH).

La serie SZYE (la prima ad essere sintetizzata) è stata calcinata a varie temperature (650 ÷ 1000 °C) e per tempi diversi (2 e 6 ore) e quindi caratterizzata. Sulla base del miglior risultato ottenuto sono state trattate anche le successive serie.

Sulla silice mesoporosa tal quale è stata effettuata un'analisi termogravimetrica (DSC, TG e DTG) allo scopo di ricavare le perdite in massa subite da campione con l'aumento della temperatura.

Ciascuna serie è stata quindi caratterizzata tramite analisi porosimetrica (BET e BJH) per determinare sia i processi di adsorbimento/desorbimento di azoto sia da distribuzione dei pori. Sono inoltre state eseguite analisi di spettroscopia infrarossa in riflettanza diffusa (DRIFT-IR), allo scopo di rilevare i gruppi funzionali presenti sulla superficie della silice e la diffrazione di raggi X (XRD) per ricavare la natura delle fasi presenti nei campioni.

L'analisi al TEM (microscopio elettronico a trasmissione) è servita ad avere una conferma circa l'avvenuta impregnazione delle NPs di silice con la zirconia e la gadolinia co-dopate con le rispettive fasi *guest*. Infine le misure di *upconversion* hanno permesso di ottenere gli spettri di emissioni delle terre rare presenti nelle nanoparticelle: questo aspetto può considerarsi il fulcro del lavoro svolto.

Nei campioni delle serie drogate con $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ è stata infine incorporato il fotosensibilizzatore, la Zinco-ftalocianina, e su di essi è stata effettuata un'analisi termogravimetrica per determinare le variazioni in massa durante il trattamento termico.

2 PARTE SPERIMENTALE

2.1 Materiali utilizzati

- Etanolo assoluto (EtOH, Carlo Erba, 99.8%);
- Cetiltrimetilammonio bromuro (CTAB, C₁₉H₄₂NBr, Sigma-Aldrich);
- Idrossido d'ammonio (NH₄OH, Fluka, 28% wt in acqua);
- Tetraetossisilano (TEOS, Si(OEt)₄, Sigma-Aldrich, 98%);
- Ossicloruro di zirconio ottaidrato (ZrOCl₂·8H₂O, Sigma-Aldrich, 98%);
- Cloruro di itterbio esaidrato (YbCl₃·6H₂O, Sigma-Aldrich, 99%);
- Cloruro di erbio esaidrato (ErCl₃·6H₂O, Sigma-Aldrich, 99%);
- Cloruro di olmio esaidrato (HoCl₃·6H₂O, Sigma-Aldrich, 99.9 %);
- Cloruro di gadolinio esaidrato (GdCl₃·6H₂O, Sigma-Aldrich, 99%);
- Zinco-ftalocianina (ZnPc, C₃₂H₁₆N₈Zn, Sigma-Aldrich, 97%);
- Diclorometano (CH₂Cl₂, Carlo Erba, 99.5%).

2.2 Sintesi delle nanoparticelle mesoporose di silice

Per la sintesi delle nanoparticelle di silice mesoporosa è stata utilizzata la procedura descritta da Z.A. Qiao et al. [92].

Nello specifico sono stati addizionati 144 mL (8 mol) di acqua distillata a 23 mL (0.4 mol) di EtOH. Il tutto è stato posto in un bagno termostatico alla temperatura di 60 °C e sotto costante agitazione. Sono stati quindi aggiunti 5.73 g (1.6·10⁻² mol) di CTAB e 1.25 mL (1.8·10⁻² mol) di NH₄OH.

Dopo 30 minuti sono stati aggiunti goccia a goccia 14.5 mL (6.4·10⁻² mol) di TEOS.

La reazione è stata mantenuta sempre sotto costante agitazione e alla temperatura di 60 °C per 2 ore.

Sono stati quindi effettuati 3 lavaggi con EtOH ognuno seguito da centrifuga a 9000 rpm (centrifuga MPW 351) per 30 minuti e bagno a sonicazione per 15 minuti al fine di purificare la silice stessa.

Allo scopo di eliminare la componente organica, il prodotto così ottenuto (S0) è stato calcinato alla temperatura di 550 °C per 6 ore (S550C).

2.3 Impregnazione delle nanoparticelle di silice mesoporosa

Utilizzando il metodo dell'impregnazione umida seguita da calcinazione, alle nanoparticelle di silice mesoporosa precedentemente sintetizzate (S550C) sono stati incorporati i vari ossidi utilizzati per l'*upconversion*. Nello specifico sono stati inseriti: $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Er}^{3+}$ (ZYE), $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Ho}^{3+}$ (ZYH), $\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}-\text{Er}^{3+}$ (GYE) e $\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}-\text{Er}^{3+}$ (GYH).

Come riportato in letteratura [93], e quindi utilizzato in questo lavoro di tesi, il miglior risultato in termini di luminescenza si ottiene quanto il rapporto tra *sensitizer* (Yb^{3+}) e *activator* (Er^{3+} e Ho^{3+}) è 18% - 2%.

La serie SZYE è stata impregnata con una percentuale in peso rispetto alla silice sia del 20% (SZYE20%) sia del 30% (SZYE30%); le altre, a fronte dei risultati ottenuti con questa serie, solamente del 30%.

Per sintetizzare tali particelle, in un pallone da 50 mL munito di ancoretta magnetica, è stata inserita la silice addizionata con un po' d'acqua. Il tutto è stato posto sotto agitazione per circa un'ora.

Nel mentre è stata preparata la soluzione 0.2 M dei sali precursori addizionando l'*host*, il *sensitizer* e l'*activator* previsti per ciascuna serie (tabella 1).

Trascorsa l'ora alla SiO_2 è stata aggiunta goccia a goccia tale soluzione e quindi il tutto è stato lasciato in agitazione per un'ulteriore ora.

Al termine il campione è stato asciugato al rotavapor e pesato.

Tabella 1: Quantità dei vari reagenti addizionati nei campioni che sono stati sintetizzati.

Campione	SiO_2 (mg)	Host (mL)	Sensitizer (mL)	Activator (mL)
SZYE20%	501.8	3.63	0.816	0.091
SZYE30%	501.4	6.22	1.40	0.155
SZYH30%	501.2	6.37	1.43	0.159
SGYE30%	500.3	4.65	1.05	0.116
SGYH30%	501.3	4.73	1.07	0.120

La serie SZYE è stata quindi trattata termicamente a 650 °C, 700 °C, 750 °C e 800 °C per 6 ore quindi a 750 °C, 800 °C, 900 °C e 1000 °C per 2 ore.

Le serie SZYH, SGYE e SGYH sono state calcinate a 800 °C per 2 ore.

2.4 Coprecipitazione degli ossidi luminescenti

Per precipitare circa 1 g di idrossidi ZYE, ZYH, GYE e GYH, in un pallone da 100 mL, munito di ancoretta magnetica, sono stati posti i rispettivi *host* (0.3 M) e *guest* (0.03 M) di ciascuna serie (tabella 2).

Per permettere la precipitazione, è necessario un eccesso di ammoniaca.

Tabella 2: Quantità di reagenti addizionati in ogni serie.

Campione	ZYE	ZYH	GYE	GYH
ZrOCl ₂ ·8H ₂ O (mL)	19.9	19.4	/	/
GdCl ₃ ·6H ₂ O (mL)	/	/	14.5	14.5
YbCl ₃ ·6H ₂ O (mL)	43.5	43.5	32.5	32.6
ErCl ₃ ·6H ₂ O (mL)	4.8	/	3.6	/
HoCl ₃ ·6H ₂ O (mL)	/	4.8	/	3.6
NH ₄ OH (mL)	1.5	1.5	0.56	0.56

Il precipitato è stato separato dalla soluzione per centrifuga e lavato. Sono stati eseguiti due lavaggi con H₂O seguiti da altri due con EtOH. Dopo ogni lavaggio, il campione è stato sonicato per 15 minuti e centrifugato per 30 minuti a 9000 rpm.

Terminato il tutto ciascun campione è stato posto in stufa e calcinato. La serie ZYE è stata trattata a 800 °C, 900 °C e 1000 °C per 2 ore, le altre a 800 °C sempre per 2 ore.

2.5 Impregnazione della Zinco-ftalocianina

Per impregnare il campione con la Zinco-ftalocianina, è stato disciolto 1 mg del fotosensibilizzatore in 10 mL di CH₂Cl₂.

La soluzione così ottenuta è stata quindi addizionata goccia a goccia ai campioni (70.2 mg del SZYE30%-800-2h e 70.4 mg del SGYE30%-800-2h) precedentemente posti in un pallone da 50 mL e sciolti in 2 mL di CH₂Cl₂ sotto agitazione. Il tutto è stato poi lasciato in agitazione fino a completa evaporazione del solvente.

2.6 Campioni ottenuti

Nella tabella 3 sono elencati la sigla e la descrizione dei campioni sintetizzati durante questo lavoro di tesi.

Tabella 3: Descrizione dei campioni ottenuti

Campione	Descrizione
SILICI MESOPOROSE	
S0	Silice mesoporosa non calcinata
S550C	Silice mesoporosa calcinata a 550 °C
OSSIDI LUMINESCENTI	
ZYE	Coprecipitazione di ossidi di Zr, Yb e Er
ZYE-800-2h	ZYE trattato a 800 °C per 2 ore
ZYE-900-2h	ZYE trattato a 900 °C per 2 ore
ZYE-1000-2h	ZYE trattato a 1000 °C per 2 ore
ZYH	Coprecipitazione di ossidi di Zr, Yb ed Ho
ZYH-800-2h	ZYH trattato a 800 °C per 2 ore
GYE	Coprecipitazione di ossidi di Gd, Yb ed Er
GYE-800-2h	GYE trattato a 800 °C per 2 ore
GYH	Coprecipitazione di ossidi di Gd, Yb ed Ho
GYH-800-2	GYH trattato a 800 °C per 2 ore
SILICI IMPREGNATE CON OSSIDI LUMINESCENTI	
SZYE20%	S550C impregnato ZYE al 20%
SZYE30%	S550C impregnato ZYE al 30%
SZYE20%-650-6h	SZYE20% trattato a 650 °C per 6 ore
SZYE20%-700-6h	SZYE20% trattato a 700 °C per 6 ore
SZYE20%-750-6h	SZYE20% trattato a 750 °C per 6 ore
SZYE30%-650-6h	SZYE30% trattato a 650 °C per 6 ore
SZYE30%-700-6h	SZYE30% trattato a 700 °C per 6 ore
SZYE30%-750-6h	SZYE30% trattato a 750 °C per 6 ore
SZYE30%-750-2h	SZYE30% trattato a 750 °C per 2 ore

Campione	Descrizione
SZYE30%-800-2h	SZYE30% trattato a 800 °C per 2 ore
SZYE30%-900-2h	SZYE30% trattato a 900 °C per 2 ore
SZYE30%-1000-2h	SZYE30% trattato a 1000 °C per 2 ore
SZYH30%	S550C impregnato ZYH al 30%
SZYH30%-800-2h	SZYH30% trattato a 800 °C per 2 ore
SGYE30%	S550C impregnato GYE al 30%
SGYE30%-800-2h	SGYE30% trattato a 800 °C per 2 ore
SGYH30%	S550C impregnato GYH al 30%
SGYH30%-800-2h	SGYH30% trattato a 800 °C per 2 ore

CAMPIONI IMPREGNATI CON ZnPc

SZYE30%-ZnPc	SZYE30%-800-2h impregnato con la ZnPc
SGYE30%-ZnPc	SGYE30%-800-2h impregnato con la ZnPc

2.7 Strumentazione utilizzata per la caratterizzazione

L'analisi termogravimetrica (TGA) è stata effettuata in aria/N₂ con un Netzsch STA 409 con una rampa di 10 °C min⁻¹ in un range tra 25 °C e 1000 °C.

Per valutare qualitativamente la composizione chimica dei campioni è stata utilizzata la spettroscopia infrarossa in riflettenza diffusa con trasformata di Fourier (DRIFT-IR). Tali misure sono state effettuate tramite uno strumento Nexus FT-IR con accessorio Nicolet AVATAR Diffuse Reflectance. Le polveri sono state disperse in KBr e gli spettri sono stati registrati in un range tra 4000 cm⁻¹ e 400 cm⁻¹ con una risoluzione di 2 cm⁻¹.

L'analisi porosimetrica (BET e BJH) è stata eseguita tramite misure di assorbimento/desorbimento di N₂ alla temperatura di condensazione del gas (77 K), utilizzando un Micromeritics ASAP 2010. Terminata la misura il campione è stato degasato a 130 °C per 12 ore.

Le immagini al microscopio elettronico a trasmissione (TEM) sono state eseguite con un JEOL JEM 3010.

Per le XRD è stato usato un diffrattometro Philips PW 1050 con geometria Bragg Brentano ed una tensione al generatore pari a 40 kV per 30 mA di corrente. L'intensità dei picchi è stata misurata in un range di scansione compreso tra 1.2 e 140 con passo 0.05 gradi in angolo 2θ.

Le misure di *upconversion* sono state effettuate eccitando a 978 nm usando uno Spectra-Physics Model 3900 Titanium Sapphire laser pompato dalla linea a 514.5 nm del laser a ioni argon. L'analisi è stata effettuata presso il Dipartimento Scientifico e Tecnologico e INSTM dell'Università di Verona.

3 RISULTATI E DISCUSSIONE

3.1 Silice

3.1.1 Analisi termogravimetrica (TGA)

Il campione S0 (silice mesoporosa non calcinata e non impregnata) è stato sottoposto ad analisi termogravimetrica al fine di analizzare le variazioni in massa del campione all'aumentare della temperatura di trattamento e stabilire la temperatura di calcinazione ottimale per l'eliminazione del tensioattivo. Un'efficace eliminazione del CTAB è infatti necessaria in quanto questa molecola è altamente citotossica, tuttavia un eccessivo trattamento termico (con temperature oltre il necessario) porterebbe alla perdita di gran parte dei gruppi -OH necessari alla successiva funzionalizzazione delle particelle.

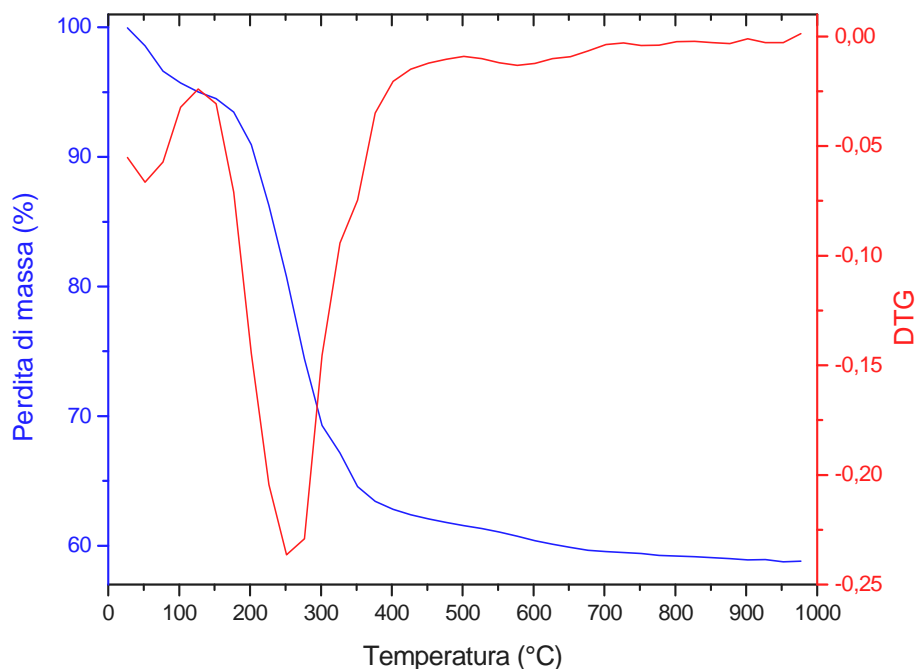


Figura 24: Confronto tra le curve della DTG e della TG effettuate sul campione S0.

Dal grafico sopra riportato (figura 24), si può notare come la curva della DTG presenti un minimo in corrispondenza della temperatura di 252 °C anche se la perdita di massa del campione (circa 35%) permane sino a circa 400 °C: questo fatto è dovuto all'eliminazione del CTAB che libero decompone a 243 °C ma che, se intrappolato nella struttura silicea, necessita di una maggior energia per la completa rimozione.

Si può inoltre rilevare un'iniziale perdita di massa da parte del campione a 100 °C dovuta all'eliminazione dell'acqua (umidità residua) mentre dopo i 550 °C si osserva una lieve perdita di peso attribuibile al rilascio graduale dei gruppi silanologici superficiali [94].

Quest'analisi ha permesso quindi di definire come temperatura "ottimale" di calcinazione la temperatura di 550 °C.

3.1.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR)

Sia sul campione di MSNs non calcinato (S0) sia su quello trattato a 550 °C (S550C) sono stati eseguiti degli spettri DRIFT-IR allo scopo di individuare i gruppi funzionali delle specie chimiche costituenti.

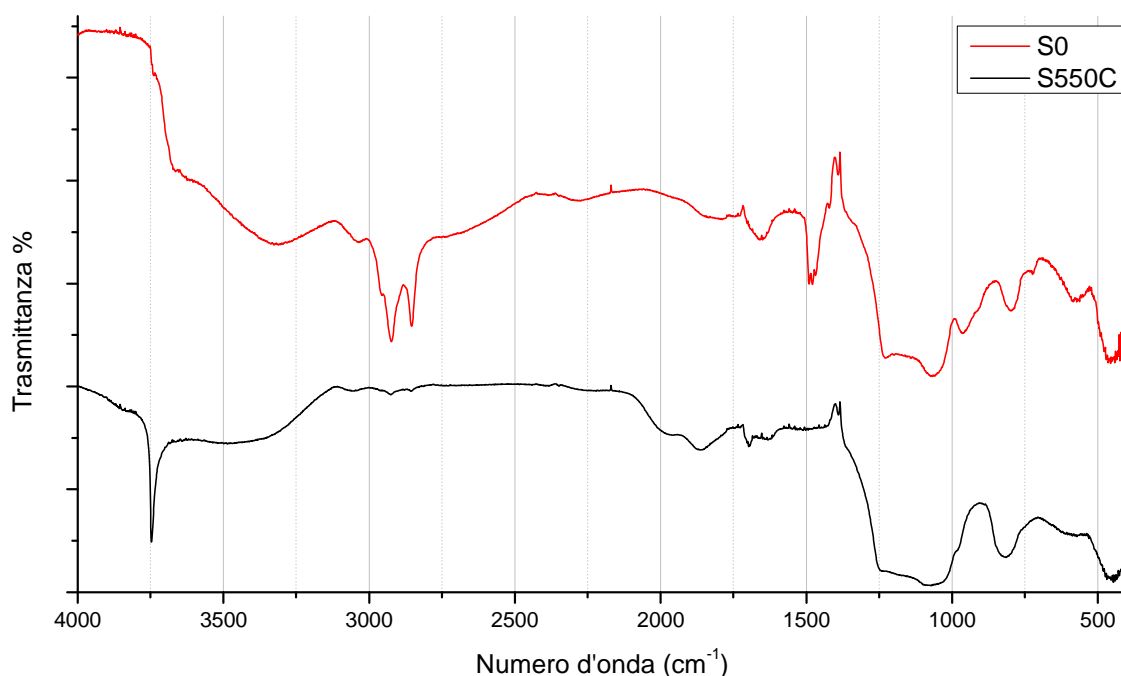


Figura 25: Confronto tra gli spettri DRIFT-IR dei campioni S0 e S550C.

Confrontando lo spettro DRIFT-IR del campione S0 con quello del campione S550C (figura 25), è possibile osservare la pressoché totale scomparsa del CTAB nel campione calcinato rispetto a quello non trattato, fatto riscontrabile nella notevole riduzione dei picchi a 2923 cm⁻¹, 2854 cm⁻¹ e 1478 cm⁻¹.

Nel campione calcinato si può vedere un picco molto intenso a 3747 cm⁻¹ che si riferisce ai gruppi silanologici liberi in superficie. Tale picco è assente nel campione non calcinato perché sia il tensioattivo sia le specie adsorbite alla superficie (principalmente acqua) interagiscono con gli Si-OH superficiali.

Tra i 1400 cm⁻¹ e i 400 cm⁻¹ si possono osservare le *fingerprint* dei gruppi silanologici.

Nel campione calcinato è presente a 1695 cm^{-1} un picco non appartenente alla silice, si è concluso che esso appartenga ad un'impurità che ha contaminato il campione durante il trattamento termico. Questo picco, con intensità variabile, è presente in vari campioni ed evidentemente deriva da qualche contaminazione attualmente non identificata e ancora oggetto di indagine.

I picchi individuati sono stati schematicamente descritti nella tabella 4.

Tabella 4: Picchi DRIFT-IR dei campioni S0 e S550C.

Numero d'onda (cm^{-1})	Descrizione
3747	Stretching Si-OH liberi in superficie
3600-3200	Assorbimento dell'acqua
2923	Stretching C-H alifatici
2854	Stretching C-H alifatici
1957	Si-O-Si
1859	Si-O-Si
1694	Non attribuito (impurità)
1627	Bending H_2O fisisorbita
1478	Bending C-H nel piano
1242	Stretching asimmetrico Si-O-Si
1083	Stretching asimmetrico Si-O-Si
795	Stretching simmetrico Si-O-Si
723	Bending asimmetrico Si-O-Si nel piano
455	Bending simmetrico Si-O-Si nel piano

3.1.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)

La silice mesoporosa calcinata ma non ancora impregnata (S550C) è stata analizzata tramite misure di adsorbimento/desorbimento di gas N_2 . Dai grafici ricavati sono state eseguite una BET e una BJH al fine di determinarne l'area superficiale e la porosità presente.

Dall'analisi del grafico di adsorbimento/desorbimento di azoto (figura 26), è stata determinata area superficiale di $998\text{ m}^2/\text{g}$, valore tipico della silice mesoporosa.

Confrontando l'isoterma di adsorbimento/desorbimento ottenuta con quelle presenti in letteratura, si osserva come essa appartenga al tipo IV della classificazione che caratterizza i materiali mesoporosi.

La presenza di una spalla osservabile in un intervallo di pressione relativa tra 0.3 e 0.4 denota come le particelle presenti siano monodisperse.

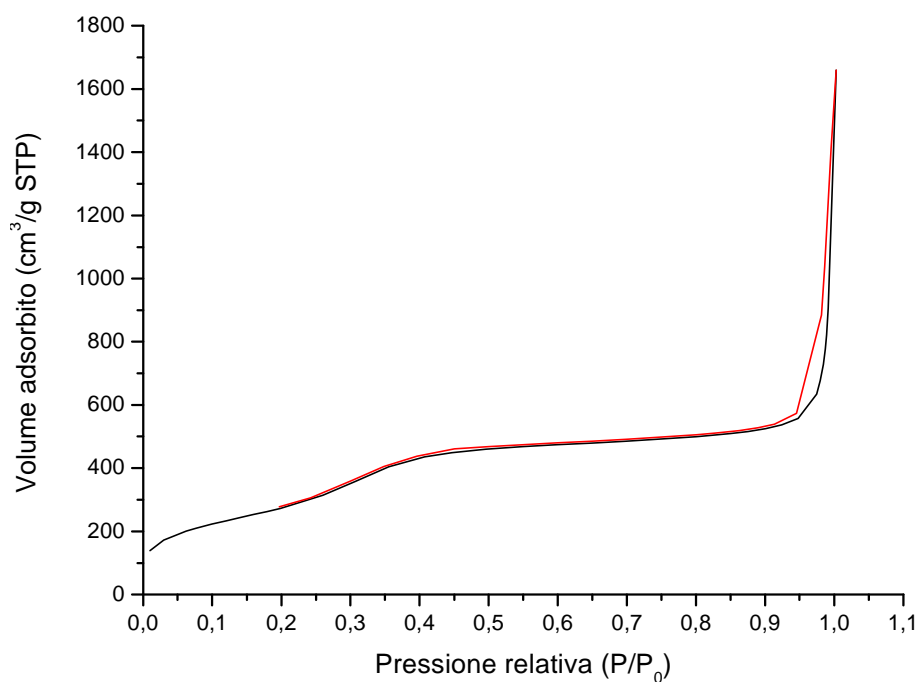


Figura 26: Isotherme di adsorbimento (linea nera) e di desorbimento (linea rossa) di azoto del campione S550C.

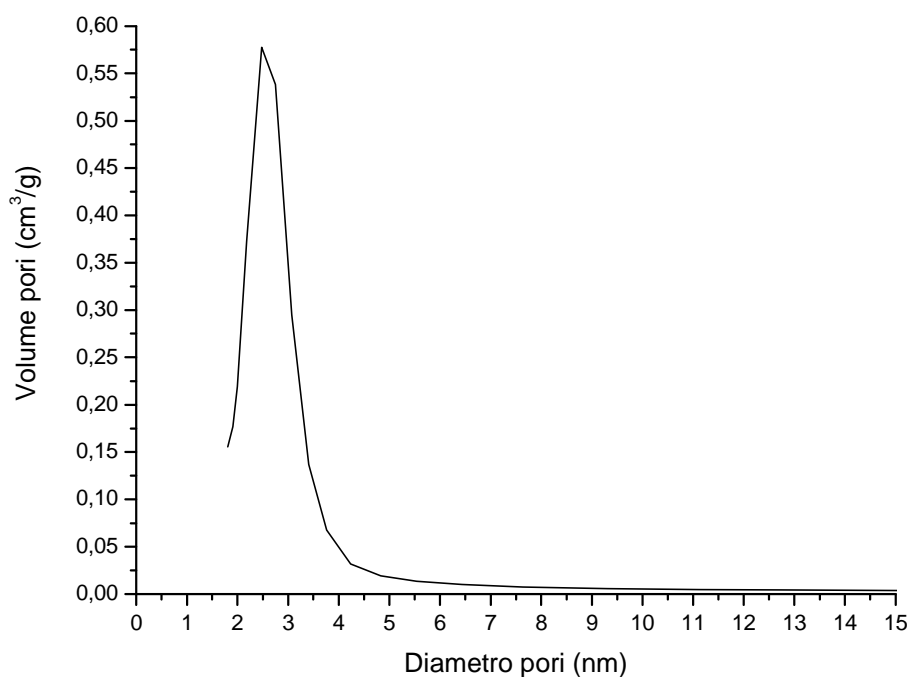


Figura 27: Distribuzione dei pori del campione S550C.

L'analisi BJH della curva di desorbimento ha fornito il volume totale ed il diametro dei pori: il primo risulta pari a $1.050 \text{ cm}^3/\text{g}$, il secondo a 2.5 nm . La curva di distribuzione delle dimensioni dei pori è riportata nella figura 27.

3.1.4 Analisi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM)

Sulle MSNs (S550C) è stata eseguita un'analisi TEM allo scopo di osservarne la morfologia.

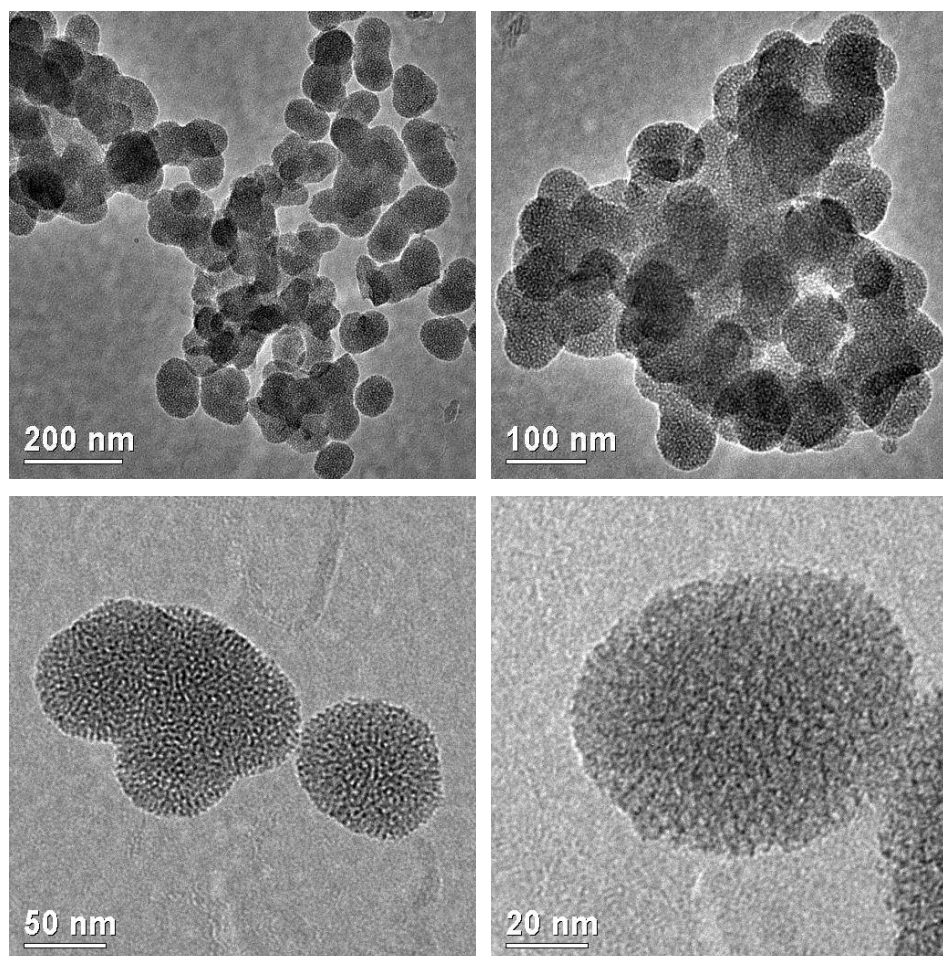


Figura 28: Immagini TEM del campione S550C.

Nelle immagini TEM riportate in figura 28 si possono notare sia cluster sia, aumentando la risoluzione, singole particelle di silice. In tutte è inoltre visibile la porosità presente.

L'aggregazione è imputabile alla parziale sinterizzazione derivante dal trattamento termico effettuato.

3.1.5 Diffrazione di raggi X (XRD)

Nella figura 29 è stato riportato lo spettro XRD relativo al campione di silice mesoporosa calcinato a 550 °C (S550C).

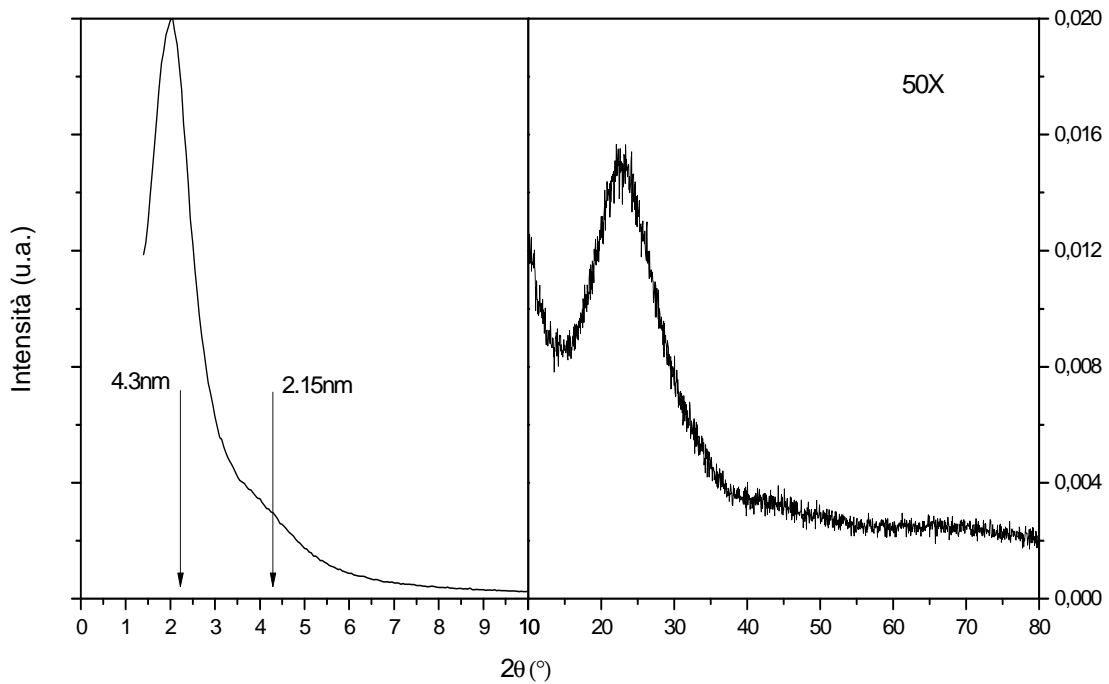


Figura 29: Spettro XRD del campione S550C.

Si può osservare come lo spettro del campione di silice presenti un picco a 2.05° corrispondente a una distanza (d) pari a 4.3 nm ($1/d = 2\sin\theta/\lambda$) attribuibile alla distanza media tra i centri dei pori adiacenti. Una spalla interpretabile come un picco del secondo ordine cade esattamente alla prevista distanza di 2.15 nm.

Poiché la distanza tra i centri dei pori è la somma del loro diametro e dello spessore (sp) della parete di silice tra gli stessi, si può stimare un $sp = 4.3 - 2.5 = 1.8$ nm.

La grande banda tra 15° e 35° è invece caratteristica della silice amorfa e non dipende dalla morfologia ma solo dalla distanza media tra gli atomi nel bulk del materiale pertanto in questo range angolare qualsiasi silice amorfa, indipendentemente dalla sua morfologia, presenta il medesimo spettro.

3.2 Ossidi luminescenti

3.2.1 Diffrazioni di raggi X (XRD)

Gli ossidi ottenuti con il metodo della coprecitazione sono stati studiati dopo calcinazione allo scopo sia di verificare la formazione delle soluzioni solide che ci si aspettava sia di testare le proprietà ottiche.

Sui campioni di ossido di zirconia co-dopata itterbio/erbio (ZYE-800-2h) o itterbio/olmio (ZYH-800-2h) e di gadolinia co-dopata itterbio/erbio (GYE-800-2h) o itterbio/olmio (GYH-800-2h) calcinati a 800 °C per 2 ore, sono state eseguite le analisi XRD allo scopo di individuare le fasi presenti e di ottenere dei dati di riferimento per il confronto con gli spettri delle MSNs impregnate.

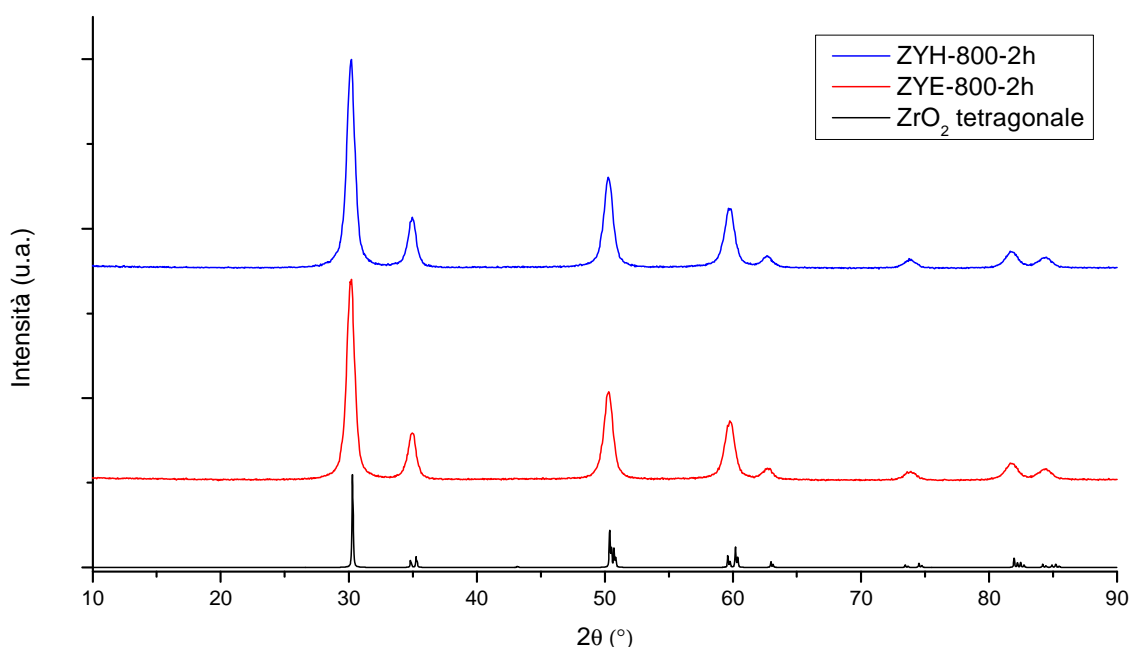


Figura 30: Comparazione tra gli spettri di diffrazione di raggi X dei campioni ZYE-800-2h e ZYH-800-2h con la zirconia in fase tetragonale [95].

Confrontando gli spettri XRD dei campioni ZYE-800-2h e ZYH-800-2h con quello della zirconia (figura 30) si può verificare la formazione dell'ossido di zirconio tetragonale il cui spettro teorico è stato simulato e riportato in basso in figura.

L'assenza di picchi caratteristici di altre fasi conferma la formazione della soluzione solida tra gli ossidi di zirconio e quelli dei lantanidi utilizzati.

Osservando gli spettri di diffrazione si può notare un leggero spostamento dei picchi di diffrazione dei campioni verso angoli minori rispetto la struttura di riferimento. Questo fenomeno è spiegabile con l'allargamento della cella elementare dell'ossido di zirconio in

seguito alla sostituzione nella struttura di alcuni suoi atomi con quelli dei lantanidi di maggior dimensione. Questo è un'altra evidenza della formazione della soluzione solida cercata.

Simili considerazioni possono essere fatte per i campioni GYE-800-2h e GYH-800-2h i cui pattern sono praticamente identici allo spettro simulato della gadolinia cubica riportato in basso in figura 31.

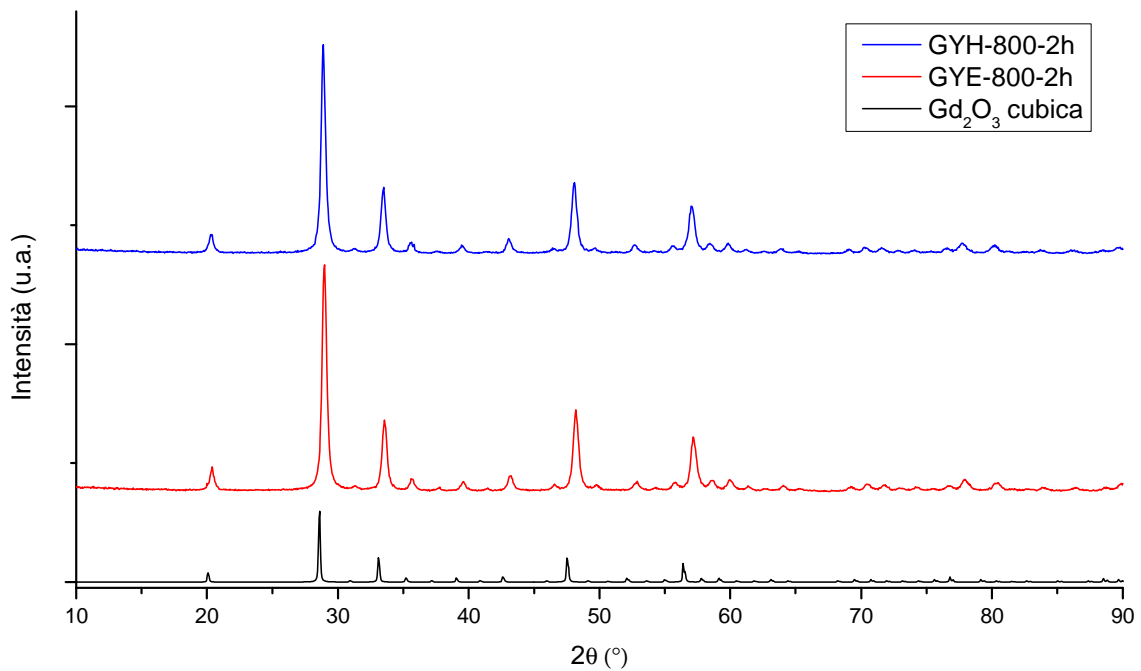


Figura 31: Spettri di diffrazione di raggi X dei campioni GYE-800-2h e GYH-800-2h confrontati con il pattern della gadolinia cubica [96].

Diversamente dall'ossido di zirconio, in questi campioni si riscontra uno spostamento dei picchi verso angoli maggiori derivante dalla sostituzione nella cella elementare di parte degli atomi di gadolinio con quelli dei dopanti (Yb^{3+}/Er^{3+} o Yb^{3+}/Ho^{3+}) tutti di dimensione minore rispetto il gadolinio (contrazione dei lantanidi). Anche questo è ovviamente un importante indizio che conferma la formazione della soluzione solida voluta.

3.2.2 Proprietà ottiche (Upconversion)

Gli ossidi drogati sono stati otticamente testati solo per quanto riguarda il fenomeno dell'*upconversion* indispensabile per il funzionamento dei materiali studiati.

Per quanto riguarda gli ossidi di $ZrO_2:Yb^{3+}/Er^{3+}$ (ZYE) sono state effettuate delle misure di emissione sui campioni trattati a 800 °C, 900 °C e 1000 °C per 2 ore (figura 32), eccitandoli alla lunghezza d'onda di 980 nm.

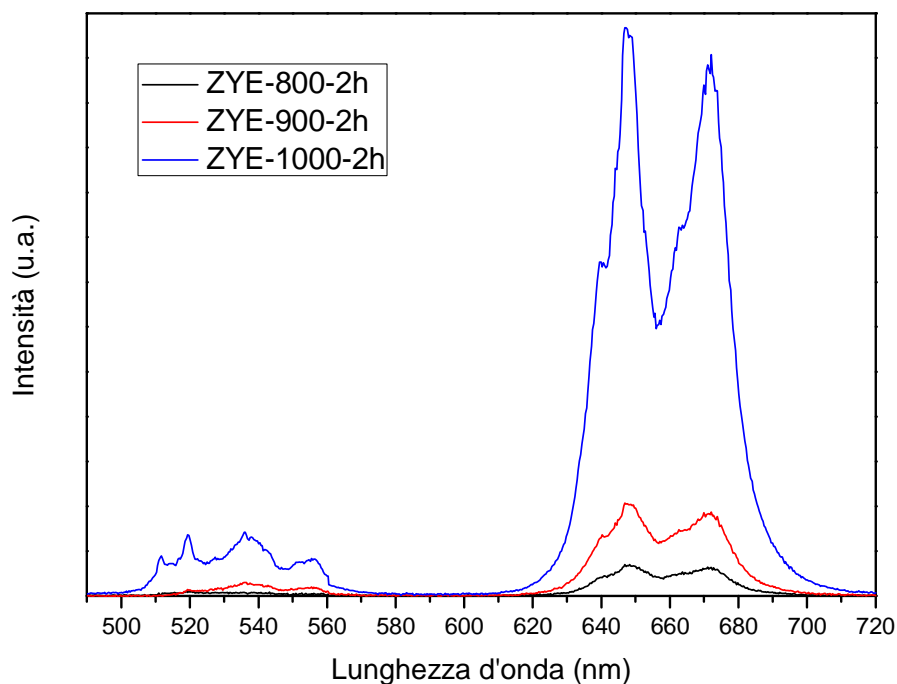


Figura 32: Confronto tra gli spettri di emissione della ZYE trattata a 800 °C, 900 °C e 1000 °C per 2 ore.

In tutti e tre i campioni è osservabile un'emissione sia nel verde (530-560 nm) sia nel rosso (630-700 nm) entrambe d'intensità crescente all'aumentare della temperatura di trattamento. Questa forte dipendenza dalla temperatura è nota ed è spiegabile con l'interazione degli stati eccitati dell'Er e dell'Yb con i gruppi OH presenti nel materiale. Il rilassamento non radiativo degli stati eccitati è qui alquanto probabile in quanto pochi quanti di vibrazione degli OH (3747 cm^{-1}) sono sufficienti per rilassare (*quenching*) lo stato eccitato dell'Yb ($1.278\text{ eV} = 10309\text{ cm}^{-1}$).

La contraddizione che si presenta nell'ottimizzazione di questi sistemi è evidente: la presenza degli OH superficiali da un lato è necessaria per permettere la funzionalizzazione di questi materiali mentre dall'altro è deleteria per le proprietà spettroscopiche. Ciò che si vuole dimostrare è che è possibile trovare un punto di equilibrio che consenta di ottenere dei materiali più che soddisfacenti per entrambe le esigenze. Tra l'altro la funzionalizzazione del materiale, se da un lato risolve il problema della presenza dei gruppi OH che vengono sostituiti da altri gruppi o molecole, può, in funzione dei casi, introdurre problemi di quenching inaspettati.

Dagli spettri di emissione ottenuti dai campioni ZYH-800-2h (figura 33), GYE-800-2h (figura 34) e GYH-800-2h (figura 35) si può notare come in essi sia presente un'intensa emissione nel rosso.

Nei campioni ZYH-800-2h e GYH-800-2h è inoltre riscontrabile un'emissione nel verde d'intensità minore rispetto alla prima. A questi fa eccezione il campione GYE-800-2h dove tale emissione è completamente assente.

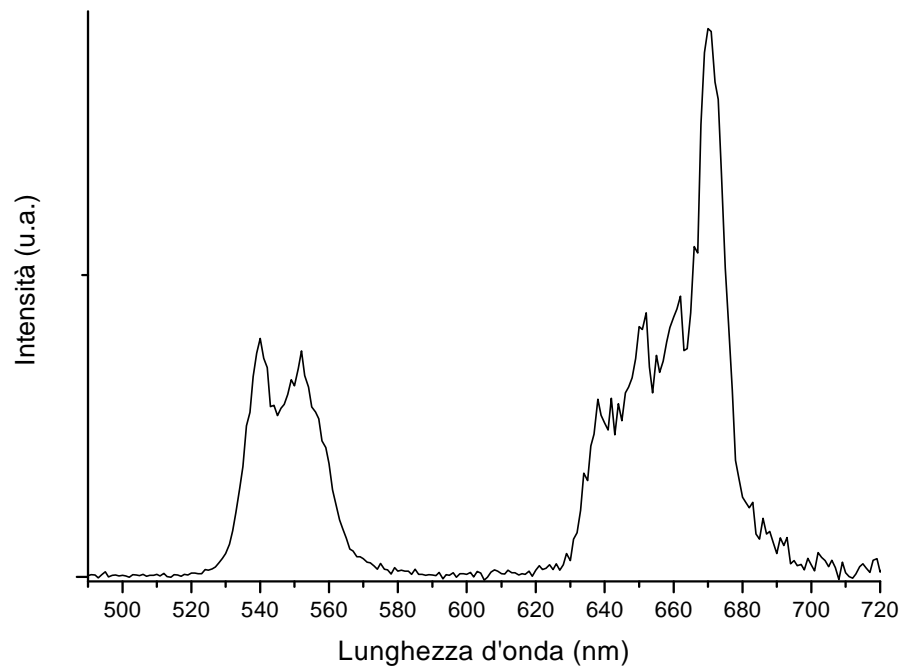


Figura 33: Spettro di emissione del campione ZYH-800-2h.

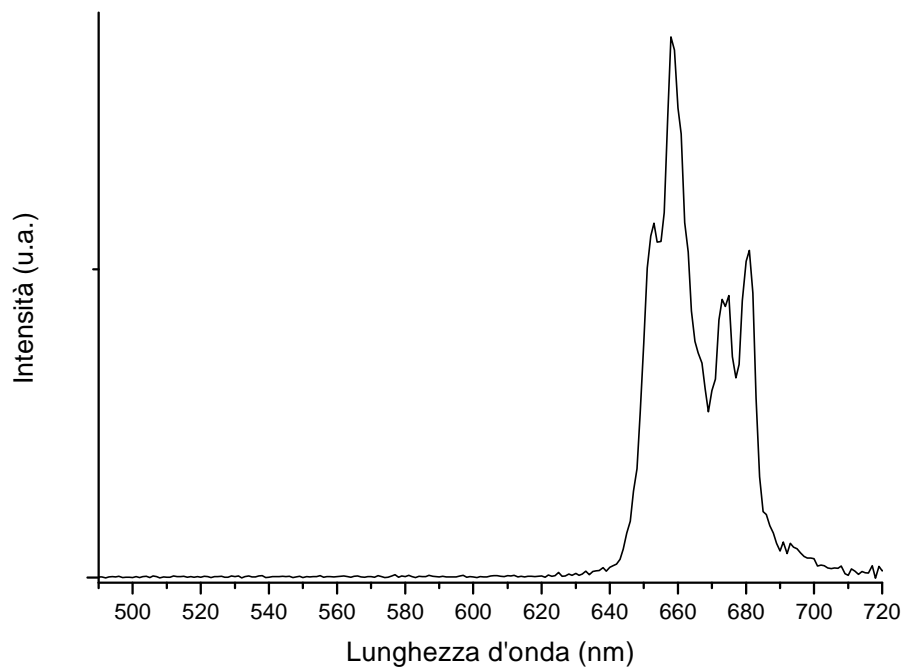


Figura 34: Spettro di emissione del campione GYE-800-2h.

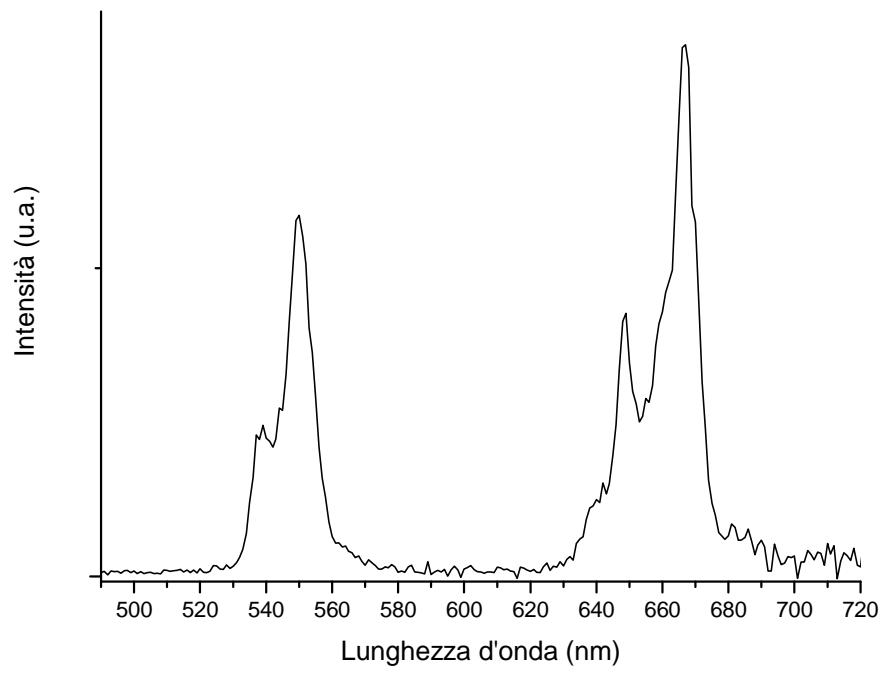


Figura 35: Spettro di emissione del campione GYH-800-2h.

3.3 Silice impregnata con Zirconia dopata Yb/Er e Yb/Ho

3.3.1 Silice impregnata con Zirconia dopata Ytterbio-Erbio (SZYE)

3.3.1.1 Proprietà ottiche (Upconversion)

Sui campioni di silice mesoporosa impregnati sia al 20% (SZYE20%-650-6h ÷ SZYE20%-750-6h) sia al 30% (SZYE30%-650-6h ÷ SZYE30%-1000-2h) con ZYE sono state effettuate misure di *upconversion* allo scopo di determinare le migliori condizioni di temperatura, tempo e composizione da studiare.

I dati ricavati sui campioni impregnati al 20% non evidenziano risultati significativi in termini d'intensità del segnale di emissione come appare nella figura 36.

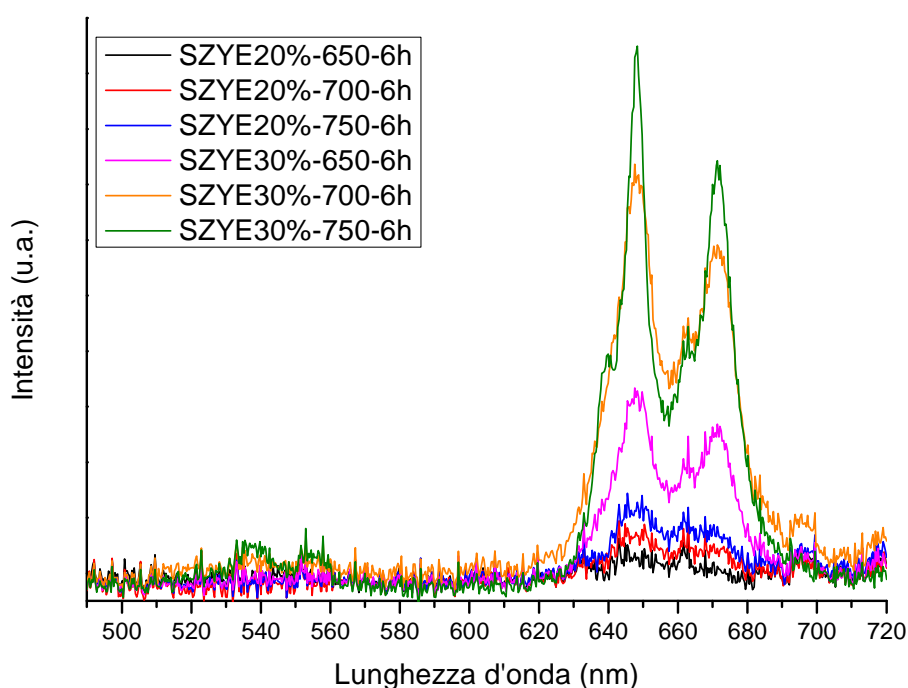


Figura 36: Confronto tra gli spettri di emissione tra i campioni impregnati con ZYE al 20% e al 30% e trattati alle diverse temperature per 6 ore.

Per quanto riguarda l'intensità di emissione sia nel verde ($\lambda = 530-560$ nm) sia nel rosso ($\lambda = 630-700$ nm), il campione che ha dato il miglior risultato è stato quello trattato a 750 °C (SZYE30%-750-6h). Questo campione, infatti, contiene la maggior quantità di fase attiva ed è stato trattato alla temperatura più alta finora studiata.

A fronte degli scarsi risultati ottenuti si è deciso di non procedere con ulteriori analisi nei confronti dei campioni impregnati al 20% e di concentrarsi quindi su quelli al 30%. Si è inoltre stabilito di ampliare l'indagine sulla silice impregnata al 30% con ZYE, aumentando la temperatura di trattamento ma diminuendo il tempo dello stesso (figura 37).

Questa scelta deriva dal fatto che in passato si è osservato, su campioni di silice identici a quelli qui utilizzati, come trattamenti spinti ad alte temperature ma per tempi brevi non rimuovono completamente gli OH superficiali.

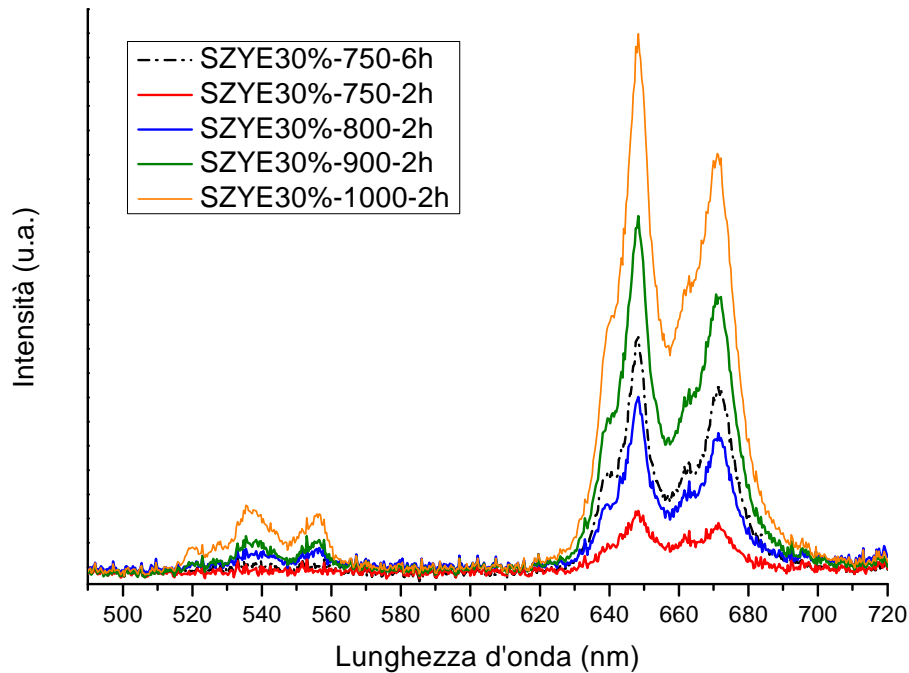


Figura 37: Confronto tra gli spettri di emissione dei campioni impregnati con ZYE al 30% e trattati a differenti temperature per 2 ore. Nel grafico è stata inserita per confronto anche l'emissione del campione SZYE30%-750-6h (linea tratteggiata) riportato nella figura precedente.

Anche i successivi campioni impregnati con il 30% di ZYE mostrano una progressione nell'intensità di emissione sia nel verde sia nel rosso in funzione dell'aumento di temperatura di trattamento.

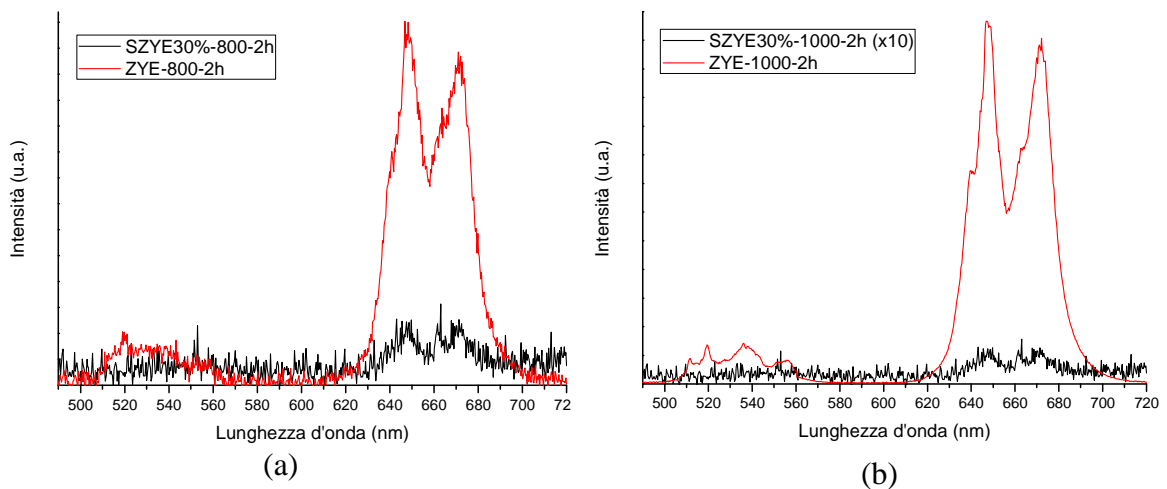


Figura 38: Confronto tra le emissioni dei campioni di SiO_2 impregnata con ZYE e sola ZYE trattati a 800 °C (a) e 1000 °C (b) per 2 ore.

Dalla figura 38 si può osservare come gli spettri di emissione del campione impregnato (SZYE30%-800-2h e SZYE30%-1000-2h) e della fase pura (ZYE-800-2h e ZYE-1000-2h) siano i medesimi, fatta ovviamente eccezione per quanto riguarda l'intensità. Questa differenza dipende dal fatto che nel campione impregnato in silice il volume irradiato di fase attiva è estremamente inferiore rispetto quello irradiato nella fase "pura". Questi risultati dimostrano la riuscita dell'intento di formare la fase attiva cercata nel composito. Le analisi successive sono indirizzate a verificare se anche la microstruttura del materiale corrisponde a quella voluta.

3.3.1.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR)

Nella figura 39 si confrontano gli spettri DRIFT-IR delle MSNs impregnate con ZrO_2 co-dopata Yb^{3+}/Er^{3+} calciate a 650-700-750 °C per 6 ore e a 750 °C per 2 ore.

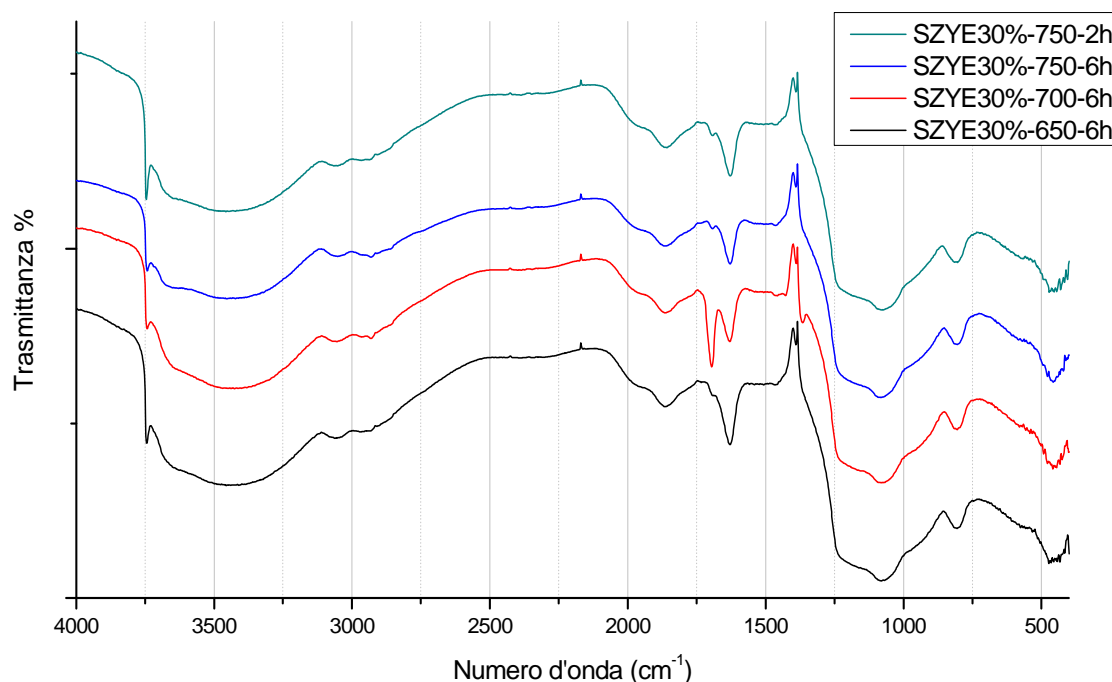


Figura 39: Confronto tra gli spettri DRIFT-IR dei campioni SZYE30%-650-6h, SZYE30%-700-6h, SZYE30%-750-6h e SZYE30%-750-2h.

Si può osservare come in tutti i campioni compaiano i picchi caratteristici della silice: stretching simmetrico e asimmetrico degli Si-OH (circa 1232 cm^{-1} , 1080 cm^{-1} e 808 cm^{-1}), Si-O-Si (circa 1960 cm^{-1} e 1860 cm^{-1}) e bending degli Si-O-Si (circa 470 cm^{-1}).

Negli spettri si può notare una variazione nell'intensità del picco relativo agli -OH liberi in superficie (circa 3745 cm^{-1}) che, come ci si aspettava, nel campione trattato per 2 ore appare più marcato rispetto a quelli calcinati per 6 ore.

Il picco tra 1700-1695 cm^{-1} riscontrabile in tutti gli spettri (figure 25, 39 e 40) è, come già detto, attribuibile ad un'impurità non identificata.

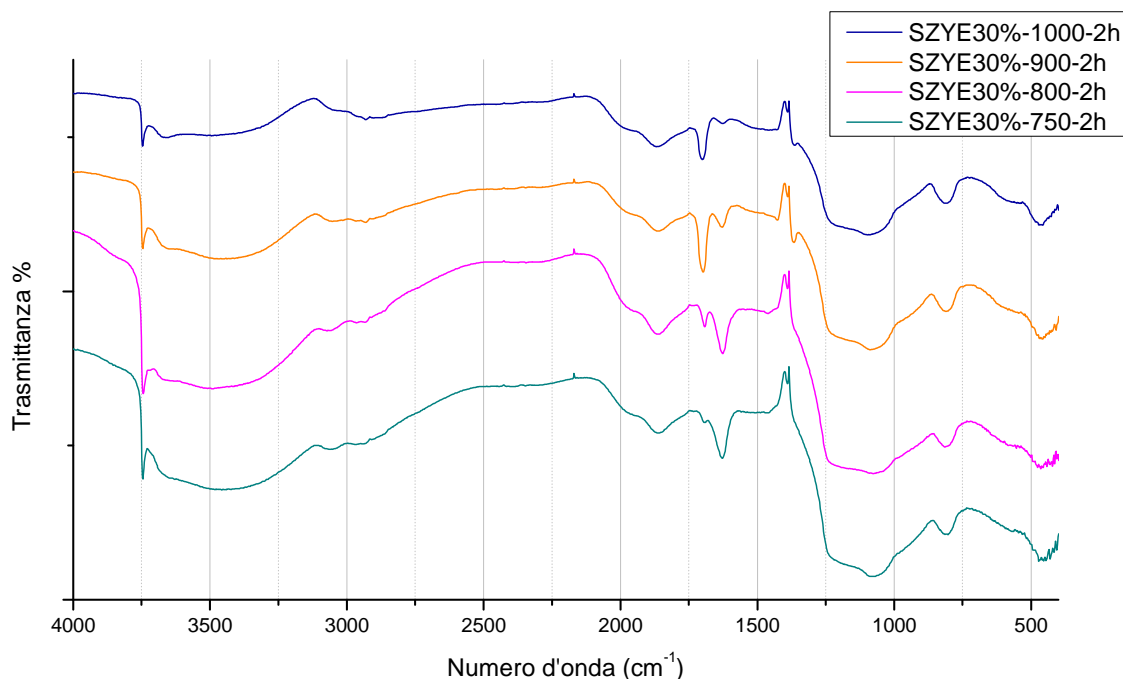


Figura 40: Confronto tra gli spettri DRIFT-IR dei campioni SZYE30%-750-2h, SZYE30%-800-2h, SZYE30%-900-2h e SZYE30%-1000-2h

Nella figura 40 è invece riportato il confronto tra gli spettri DRIFT-IR delle MSNs impregnate con ZrO_2 drogata $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ e calcinate a 750-800-900-1000 $^{\circ}\text{C}$ per 2 ore. Nei vari spettri, come nella precedente figura, si possono individuare tra 1400-400 cm^{-1} le *fingerprints* caratteristiche della silice.

Per quanto concerne gli OH liberi in superficie (circa 3745 cm^{-1}) lo spettro del campione che presenta il picco più intenso è quello trattato a 800 $^{\circ}\text{C}$, il che giustifica il trattamento a tale temperatura per le successive serie.

Si può inoltre osservare una diminuzione nell'intensità del picco a circa 1625 cm^{-1} relativo all'acqua fisisorbita causato dall'aumento della temperatura di calcinazione dei campioni.

3.3.1.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)

Sui campioni impregnati al 30% con zirconia co-dopata erbio-itterbio (SZYE30%-650-6h ÷ SZYE30%-1000-2h) è stata effettuata un'analisi di adsorbimento/desorbimento di gas N_2 . Dai grafici ricavati sono state eseguite una BET e una BJH al fine di determinarne l'area superficiale e la porosità presente.

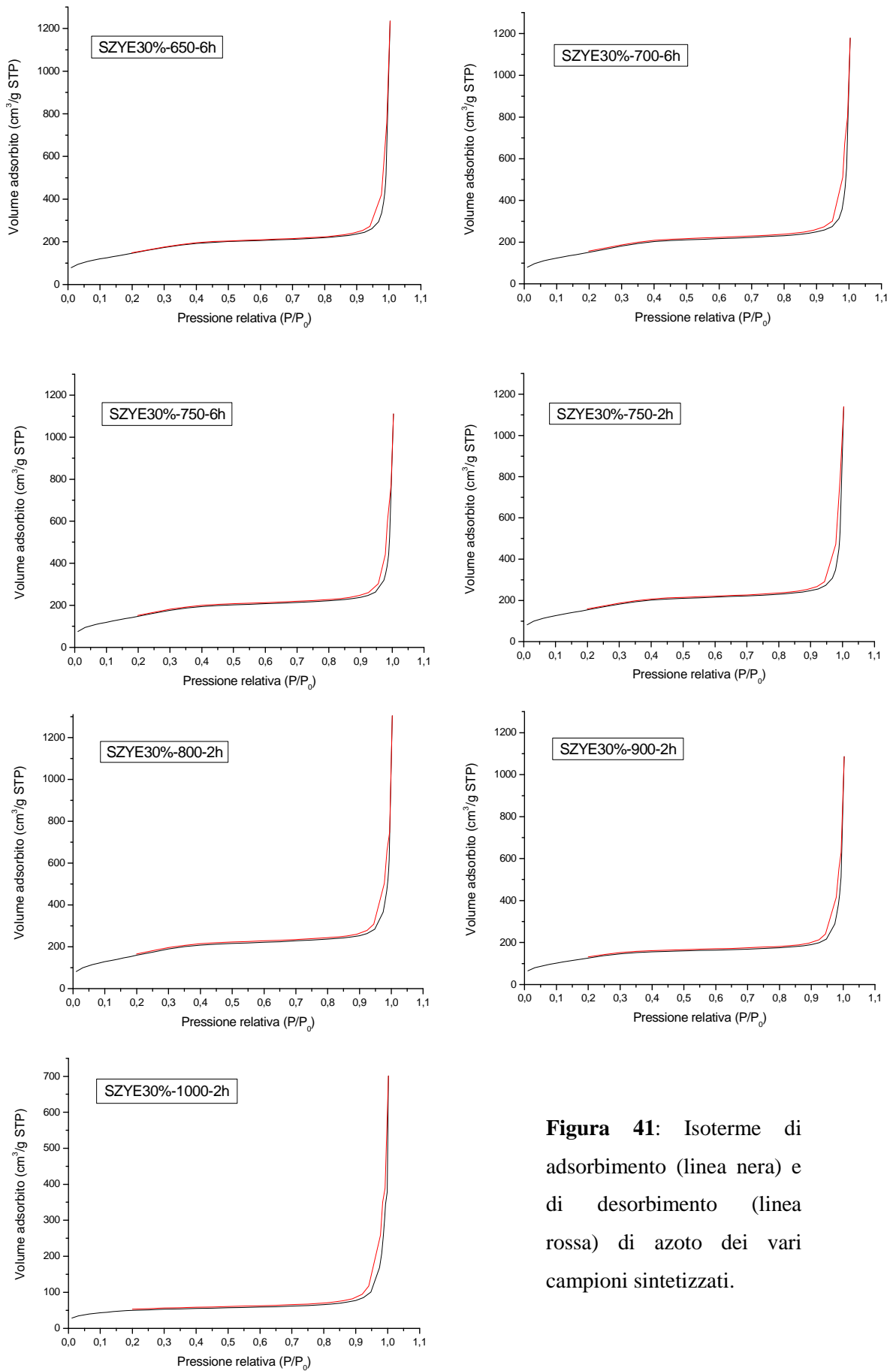


Figura 41: Isotherme di adsorbimento (linea nera) e di desorbimento (linea rossa) di azoto dei vari campioni sintetizzati.

Confrontando le isoterme di adsorbimento/desorbimento ottenute (figura 41) con quelle riportate in letteratura, si osserva come tutte appartengano al tipo IV della classificazione che identifica i materiali mesoporosi.

La presenza invece di una distribuzione dei pori definita è sottolineata dalla spalla che si osserva nelle isoterme in un intervallo di pressione relativa tra 0.3 e 0.4. Ciò è confermato dalla distribuzione BJH dei diversi campioni (figura 42) in cui appaiono dagli stretti picchi centrati in un intervallo compreso tra 2.0 nm e 2.3 nm. A questo fa tuttavia eccezione il campione SZYE30%-1000-2h che nel range sopra definito non presenta alcuna spalla e per il quale sia il volume totale sia il diametro dei pori (tabella 6) risultano ridotti rispetto agli altri campioni sintetizzati. Questo può essere imputato al fatto che il trattamento termico alla temperatura di 1000 °C causa il collasso della struttura silicea.

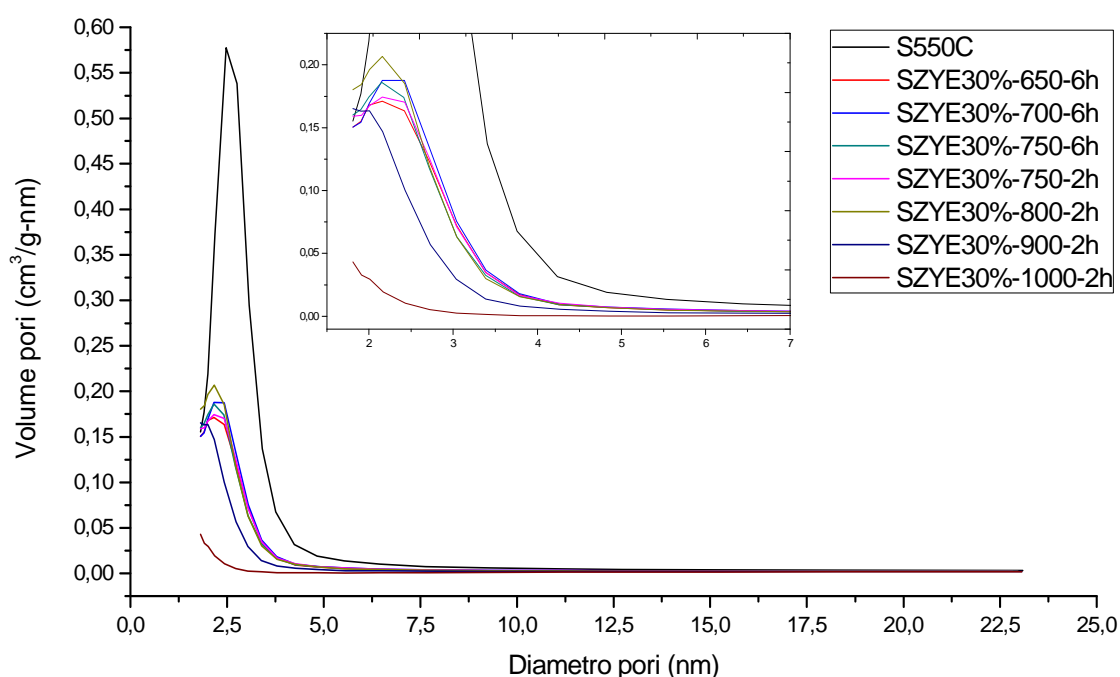


Figura 42: Confronto tra le curve porosimetriche dei vari campioni sintetizzati. Nel riquadro è stato inserito un ingrandimento delle curve dei campioni impregnati al 30% di ZYE per meglio apprezzarne l'andamento.

I dati riguardanti l'area superficiale, il volume totale e il diametro dei pori determinati dai grafici dei campioni analizzati sono stati riportati nella tabella 5.

Tabella 5: La tabella riporta i dati ricavati dall'analisi BET e dalla distribuzione BJH.

Campione	Area superficiale (m ² /g)	Volume totale dei pori (cm ³ /g)	Diametro dei pori (nm)
SZYE30%-650-6h	551	0.601	2.2
SZYE30%-700-6h	578	0.644	2.3
SZYE30%-750-6h	561	0.595	2.2
SZYE30%-750-2h	580	0.626	2.2
SZYE30%-800-2h	607	0.637	2.2
SZYE30%-900-2h	469	0.596	2.0
SZYE30%-1000-2h	176	0.325	1.8

3.3.1.4 Analisi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM)

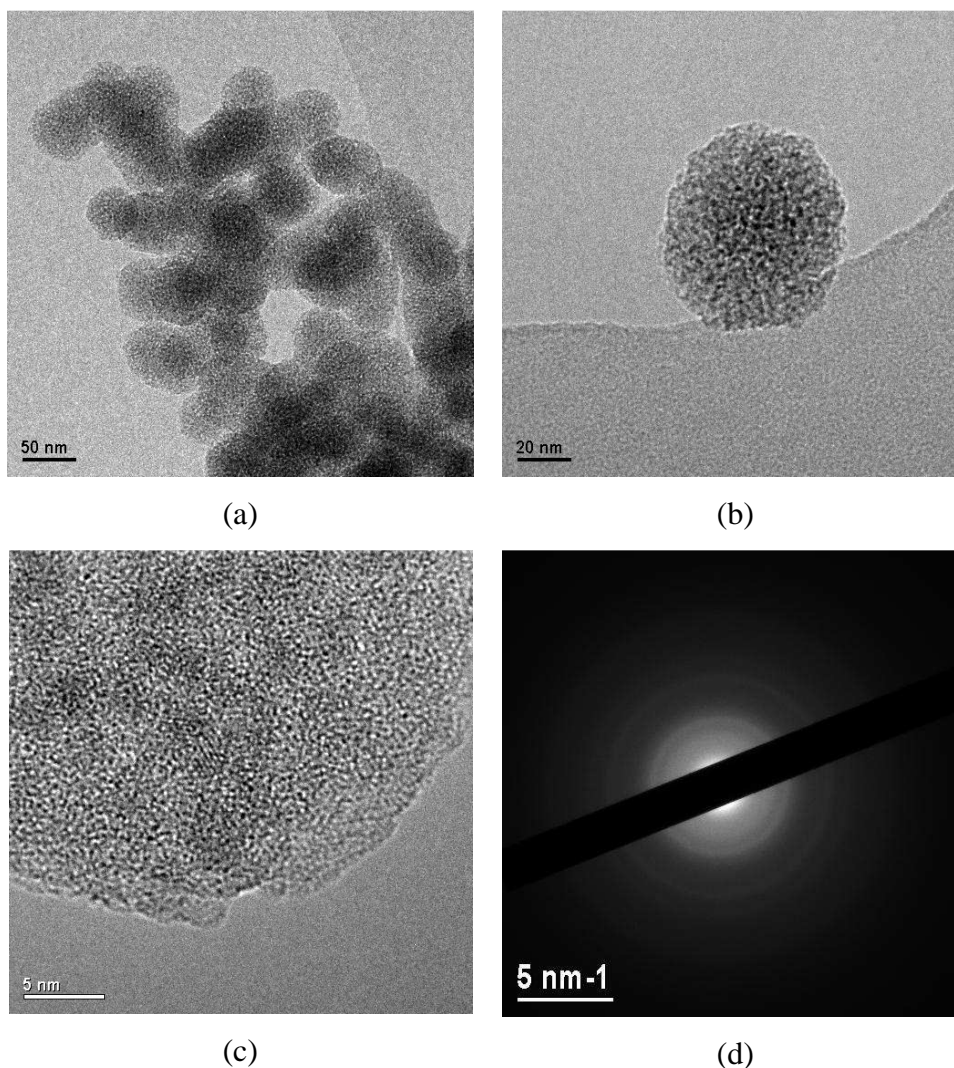


Figura 43: Immagini TEM delle nanoparticelle di silice mesoporosa presenti nel campione SZYE30%-800-2h.

Dalle immagini TEM relative al campione SZYE30%-800-2h riportate nella figura 43, si può vedere come siano presenti cluster di particelle di silice (figura 43a) oltre a particelle isolate (figura 43b). L'aggregazione è ovviamente dovuta alla parziale sinterizzazione indotta dalle alte temperature di calcinazione. Da queste immagini si evidenziano sia la porosità delle particelle sia le fasi cristalline impegnate all'interno dei pori. Ulteriore conferma di ciò è data dall'analisi EDS (figura 44) effettuata su questa particella che riporta gli elementi caratteristici del campione.

Nella micrografia ad alta risoluzione (figura 43c) si possono inoltre osservare i piani cristallini che caratterizzano gli ossidi impregnati, come risulterà dall'analisi diffrattometrica. La presenza dei piani e degli anelli di diffrazione (figura 43d) conferma la struttura cristallina del campione di zirconia.

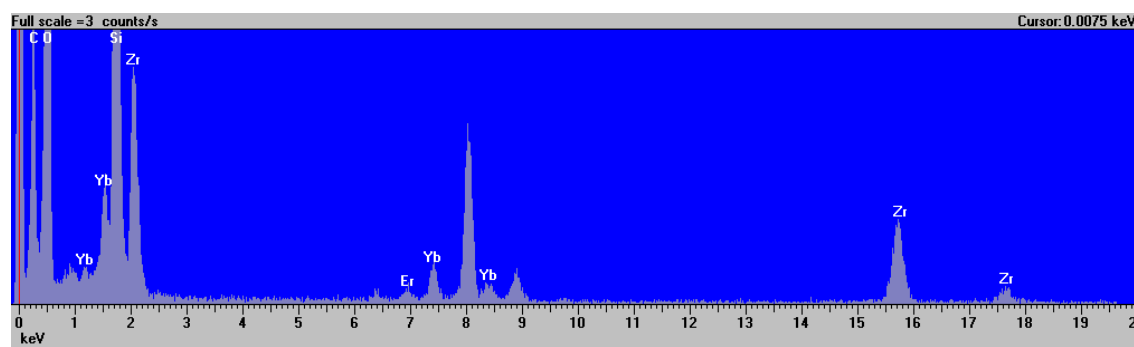


Figura 44: Analisi EDS del campione SZYE30%-800-2h effettuata sulla particella riportata nell'immagine 43b. In essa si evidenziano gli elementi caratteristici del campione: silicio (Si), ossigeno (O), zirconio (Zr), itterbio (Yb) ed erbio (Er).

3.3.1.5 Diffrazione di raggi X (XRD)

Confrontando gli spettri di diffrazione dei raggi X (figura 45) effettuati sul campione di silice mesoporosa impregnato al 20% di ZYE (SZYE20%-750-6h) e sui campioni impregnati al 30% di ZYE (SZYE30%-650-6h ÷ SZYE30%-1000-2h), è possibile osservare la presenza di picchi di ridotta intensità appartenenti alla zirconia in fase tetragonale. Ciò prova come la zirconia drogata itterbio/erbio sia effettivamente penetrata all'interno della matrice silicea e che le fasi cristalline osservate al TEM effettivamente corrispondono alle fasi desiderate.

Nella figura 45 è riportato anche lo spettro relativo al campione di silice mesoporosa calcinato a 550 °C (S550C) al fine di poterlo comparare con quelli dei materiali impregnati.

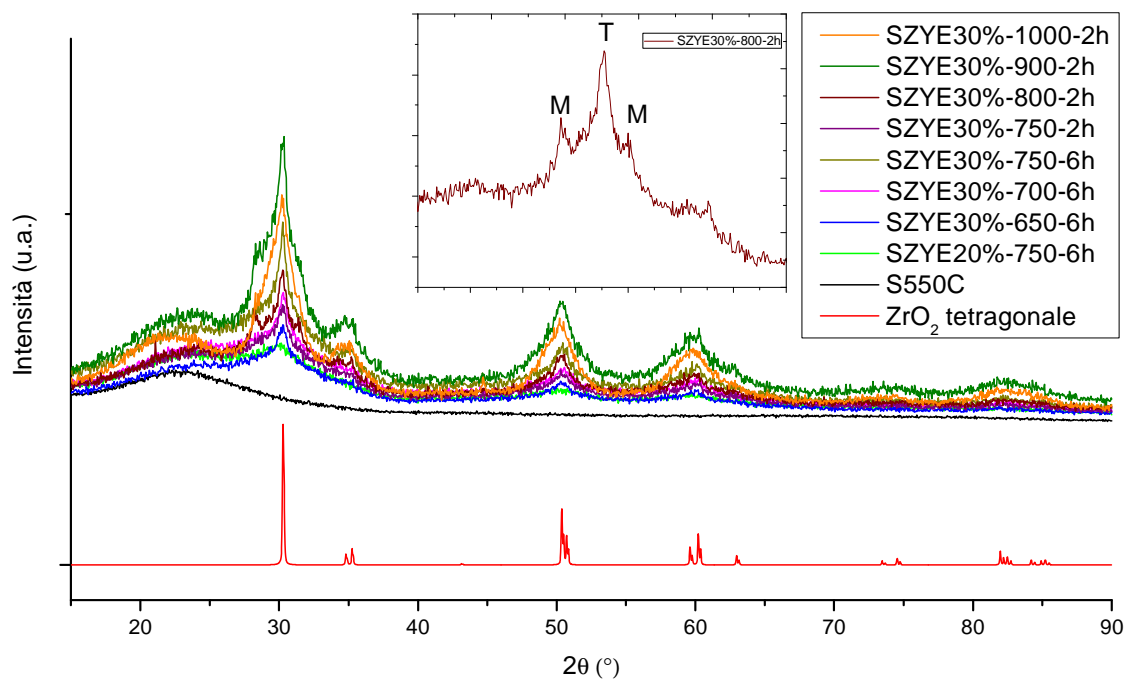


Figura 45: Confronto tra gli spettri XRD dei campioni sintetizzati in un intervallo tra 10° e 90° . Nel riquadro è riportato un ingrandimento dello spettro del campione SZYE30%-800-2h per meglio apprezzare i picchi appartenenti alla fase monoclinica.

Dagli spettri XRD riportati in figura 45 si può osservare come in tutti i campioni sintetizzati la zirconia si presenti in modo preponderante in fase tetragonale. In essi tuttavia è presente anche la fase monoclinica testimoniata da due picchi di minor intensità presenti ai lati del picco a 30° , ben evidenti nello spettro del campione trattato a 800°C di cui in figura è riportato un ingrandimento. Negli altri spettri non si evidenziano tali picchi ma l'allargamento alla base di quello a 30° può far pensare ad una loro presenza anche se meno definita.

Dagli spettri effettuati in temperatura si può osservare come l'andamento dei pattern del campione cambi in funzione della temperatura evidenziando una crescita e una riduzione del disordine dei domini cristallini.

Dal confronto tra gli spettri XRD dei campione SZYE30%-800-2h e ZYE-800-2h (figura 46) si può notare come negli spettri della silice impregnata con zirconia compaiano i picchi caratteristici degli ossidi di cui è impregnata. In figura è riportato anche lo spettro della silice mesoporosa calcinata (S550C) per poterlo raffrontare con quello degli ossidi di cui è impregnata.

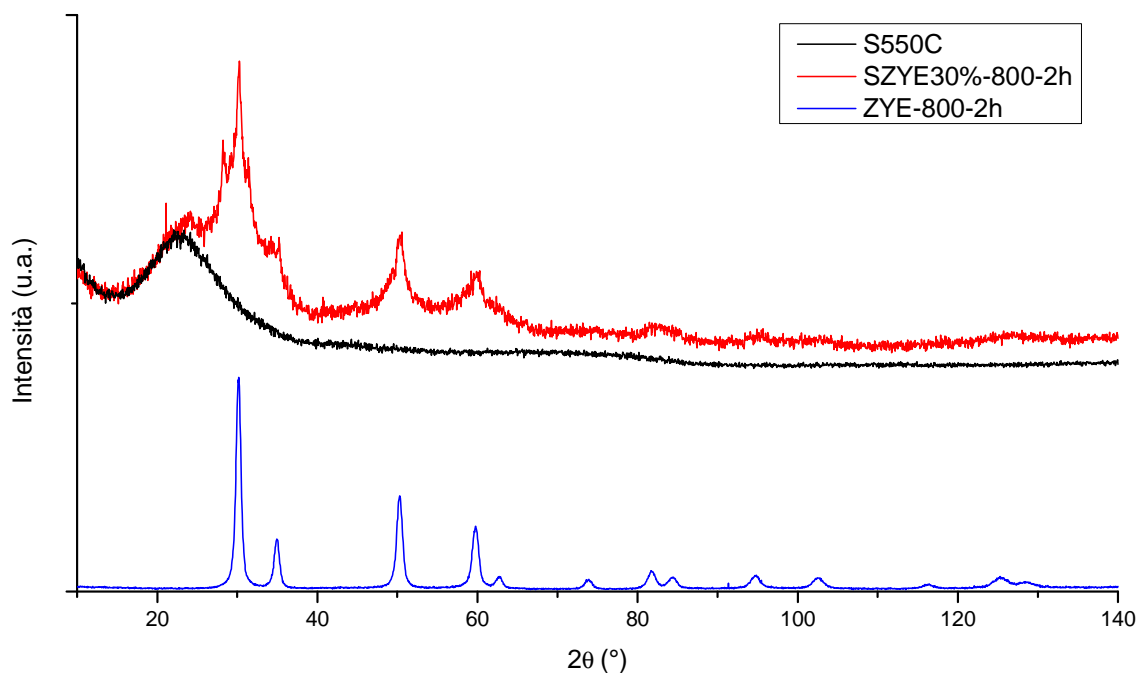


Figura 46: Confronto tra le analisi XRD dei campioni SZYE30%-800-2h e ZYE-800-2h. In figura è riportato anche lo spettro del campione di silice per identificare il suo caratteristico picco da quelli degli ossidi.

3.3.1.6 Considerazioni

Dai dati raccolti sul campione di silice mesoporosa impregnato con zirconia co-dopata itterbio ed erbio (SZYE30%) e calcinato a diverse temperature e per tempi differenti, si è appurato che il miglior compromesso tra intensità di emissione/porosità/silanoli superficiali si ottiene trattando il campione a 800 °C per 2 ore. Il campione SZYH30%-1000-2h presenta infatti la maggior emissione di luminescenza della serie ma sia la porosità sia gli -OH superficiali (fondamentali per le successive funzionalizzazioni di questi materiali), risultano ridotti rispetto a quello trattato a 800 °C.

A fronte di queste considerazioni sono stati sintetizzati e quindi trattati in tali condizioni i campioni di silice mesoporosa impregnata con zirconia drogata itterbio e olmio (SZYH30%), con gadolinia drogata itterbio ed erbio (SGYE30%) e con gadolinia drogata itterbio e olmio (SGYH30%).

3.3.2 Silice impregnata con Zirconia dopata Ytterbio-Holmio (SZYH)

3.3.2.1 Proprietà ottiche (Upconversion)

Nella figura è mostrato il confronto dello spettro di emissione del campione di MSNs impregnato con $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Ho}^{3+}$ con quello dei suoi ossidi.

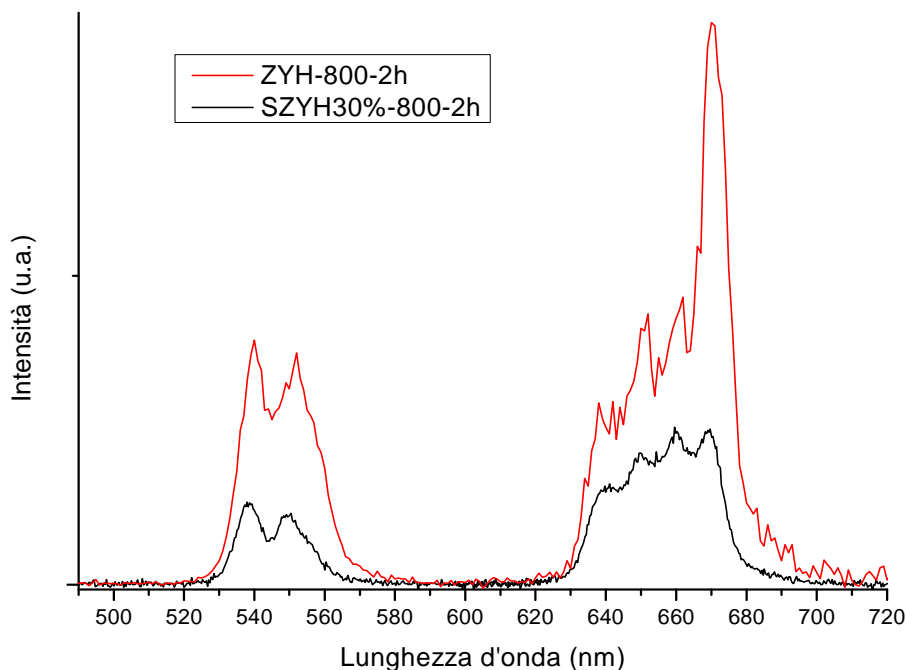


Figura 47: Confronto tra lo spettro di emissione del campione SZYH30%-800-2h con quello del campione ZYH-800-2h.

Dalle misure di *upconversion* risulta come ambedue i campioni presentino un'emissione sia in un intervallo di lunghezze d'onda tra 530 nm e 560 nm (verde) sia tra 630 nm e 700 nm (rosso).

La forma degli spettri è la medesima per entrambi i campioni nel senso che mostra le medesime righe nello spettro. Il differente rapporto di intensità delle righe può essere spiegato come un effetto derivante dalla dimensione nanometrica dei cristalli nel campione impregnato e da effetti di superficie.

3.3.2.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR)

La figura 48 riporta lo spettro DRIFT-IR del campione di $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Ho}^{3+}$ a 800 °C per 2 ore. Esso presenta un intenso picco relativo agli OH superficiali (3745 cm^{-1}) inoltre sia banda dovuta all'assorbimento dell'acqua (circa $3600\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$) sia il picco a circa 1625 cm^{-1} dell'acqua fisisorbita appaiono marcati.

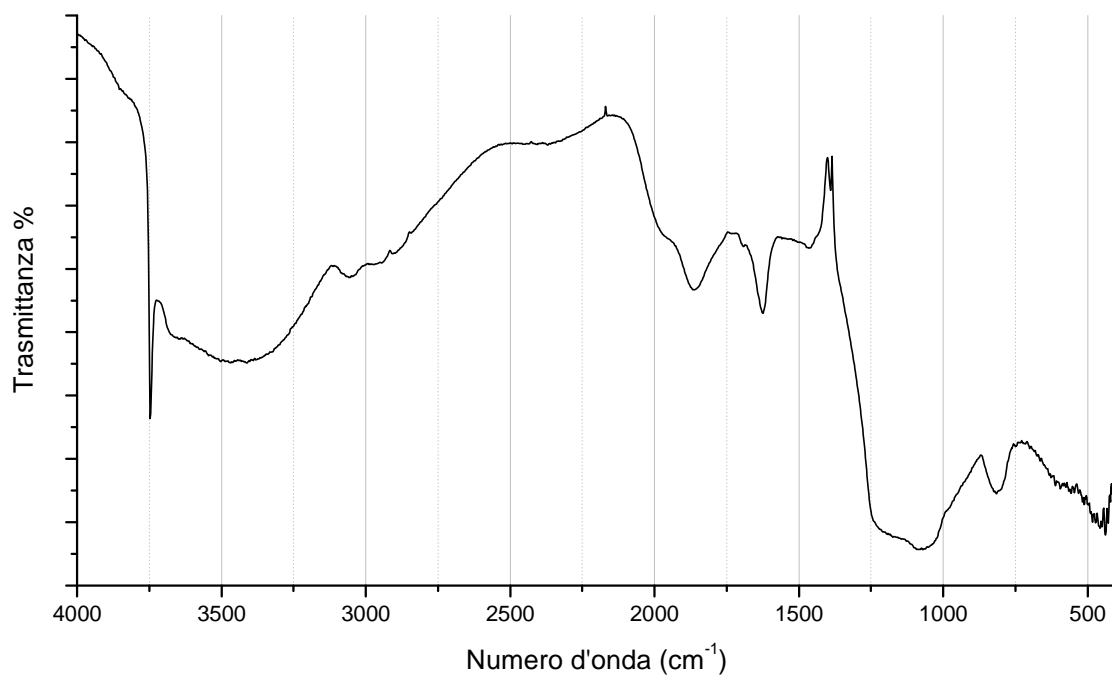


Figura 48: Spettro DRIFT-IR del campione SZYH30%-800-2h.

3.3.2.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)

Sul campione SZYH30%-800-2h è stata effettuata un'analisi adsorbimento/desorbimento di azoto e dai grafici sono stati determinati sia il volume totale che la distribuzione dei pori. L'isoterma ottenuta è riportata nella figura 49.

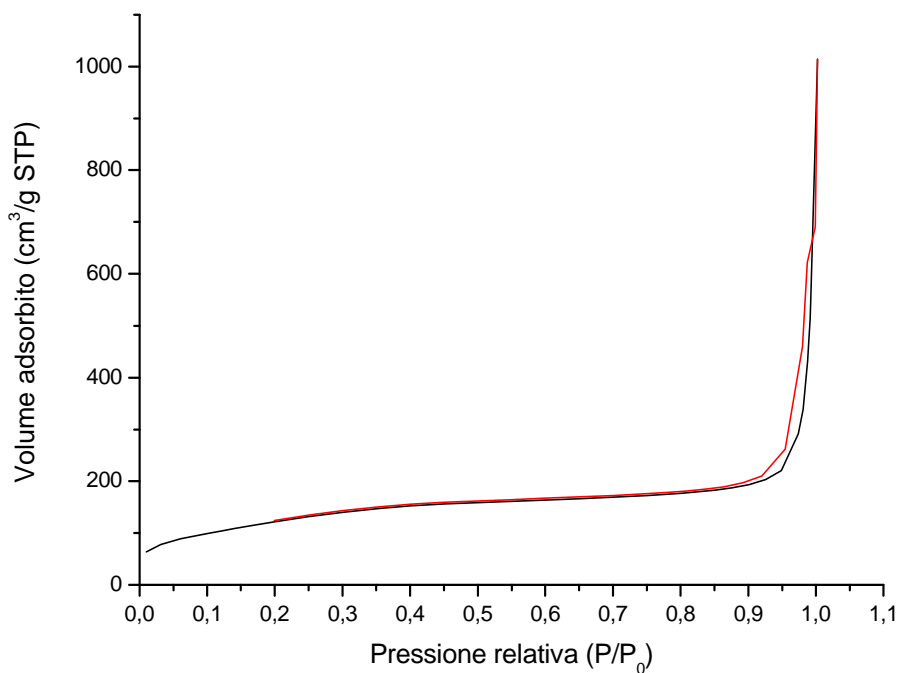


Figura 49: Isotherma di adsorbimento (linea nera) e di desorbimento (linea rossa) di azoto del campione SZYH30%-800-2h.

Come si può notare dalla figura 49, il campione presenta un andamento tipico dei materiali mesoporosi.

Dal grafico è stato determinato il valore dell'area superficiale che è pari a $448 \text{ m}^2/\text{g}$ mentre la distribuzione BJH ha permesso di definire sia il volume totale dei pori sia il loro diametro: il primo risulta di $0.528 \text{ cm}^3/\text{g}$, il secondo di 2.0 nm .

3.3.2.4 Analisi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM)

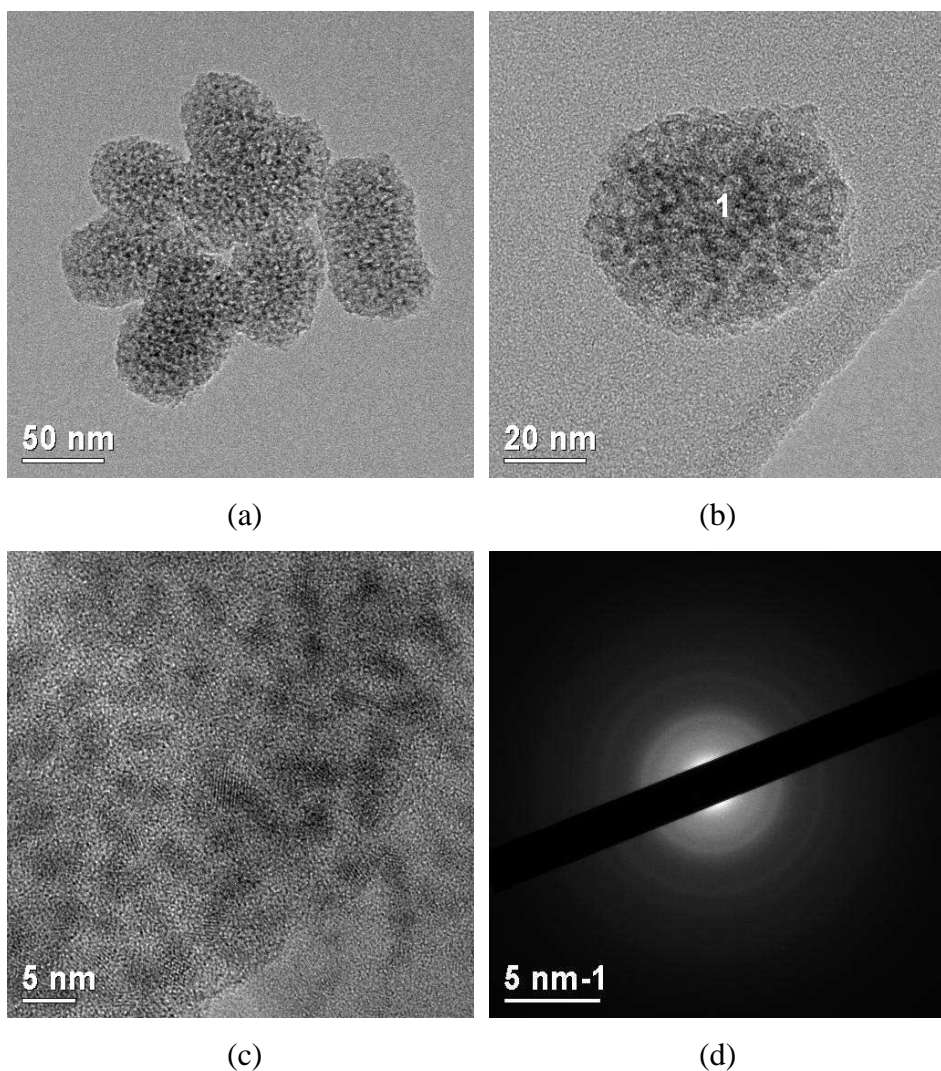


Figura 50: Immagini TEM del campione SZYH30%-800-2h.

Nella figura 50 sono riportate alcune immagini realizzate al TEM del campione SZYH30%-800-2h a diversi ingrandimenti. In esse si possono osservare sia cluster (figura 50a) sia singole particelle (figura 50b) di silice mesoporosa nonché, nelle micrografie ad alta risoluzione, i nanocristalli della fase impregnata.

Nell'immagine 50c, effettuata in alta risoluzione, è infatti possibile individuare i piani cristallini presenti nel campione di zirconia che, insieme alla diffrazione mostrata in figura 50d, testimoniano di come l'*host* si presenti in fase cristallina.

Di seguito (figura 51) è riportata l'analisi EDS dove compaiono i picchi caratteristici dei vari elementi costituenti il campione.

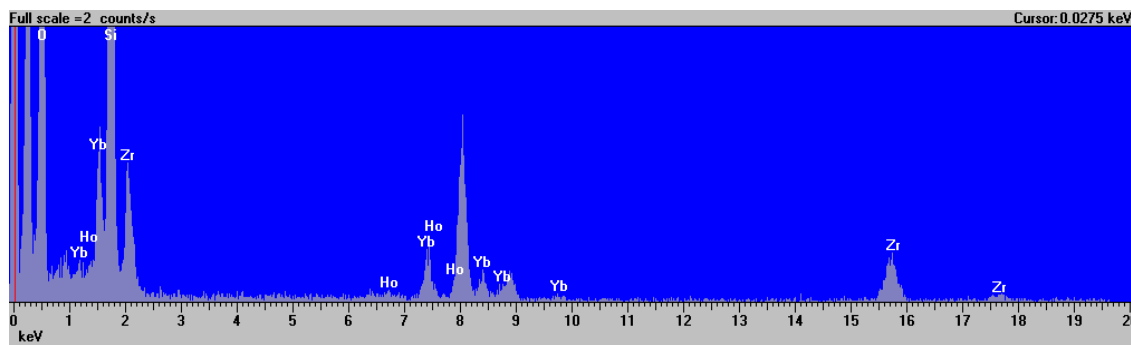


Figura 51: Analisi EDS del campione SZYH30%-800-2h dove sono rilevabili gli elementi caratteristici del campione: silicio (Si), ossigeno (O), itterbio (Yb) e olmio (Ho).

3.3.2.5 Diffrazione di raggi X (XRD)

Nella figura 52 è mostrato lo spettro di diffrazione del campione SZYH30%-800-2h confrontato con quello degli ossidi di cui è impregnato. In figura è riportato anche lo spettro della silice mesoporosa calcinata (S550C) per compararlo con quelli dei materiali impregnati.

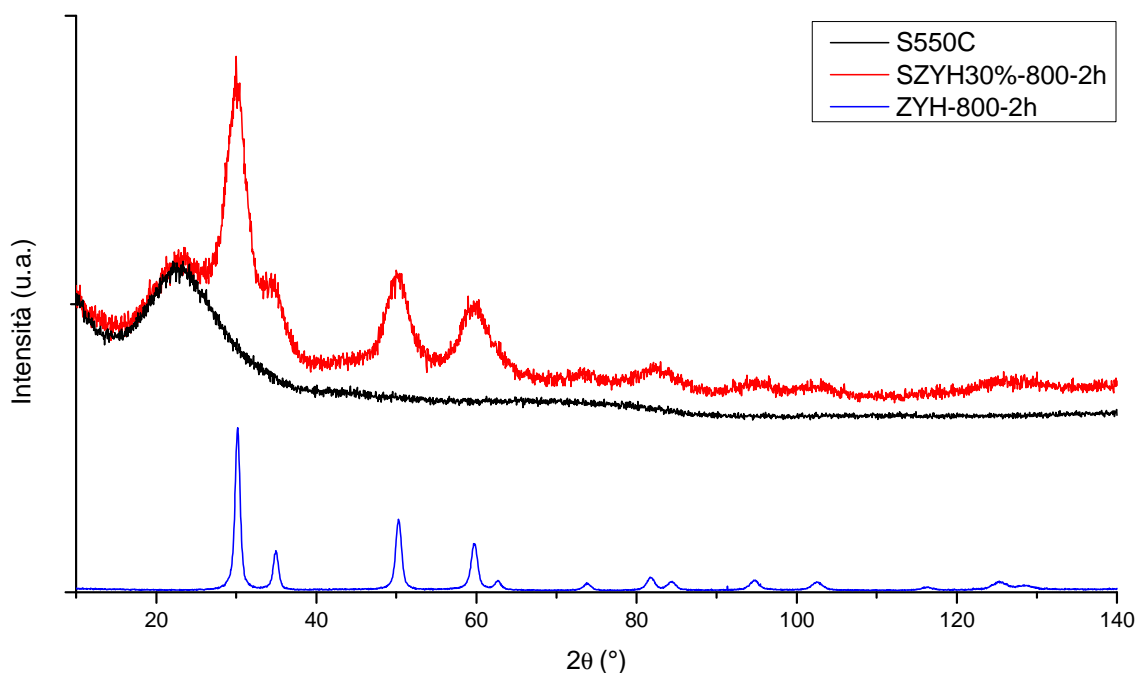


Figura 52: Confronto tra le analisi XRD del SZYH30%-800-2h e del ZYH-800-2h.

Comparando lo spettro XRD del campione di silice mesoporosa impregnato con quello effettuato sugli ossidi stessi (figura 52) si può confermare come l'impregnazione abbia prodotto l'ossido cercato ovvero la fase tetragonale della zirconia.

3.4 Silice impregnata con Gadolinia drogata Yb/Er e Yb/Ho

3.4.1 Silice impregnata con Gadolinia drogata Ytterbio-Erbio (SGYE)

3.4.1.1 Proprietà ottiche (Upconversion)

Nell'immagine 53 è mostrato lo spettro di emissione del campione di MSNs impregnato con $Gd_2O_3:Yb^{3+}/Er^{3+}$ comparato con quello dei suoi ossidi.

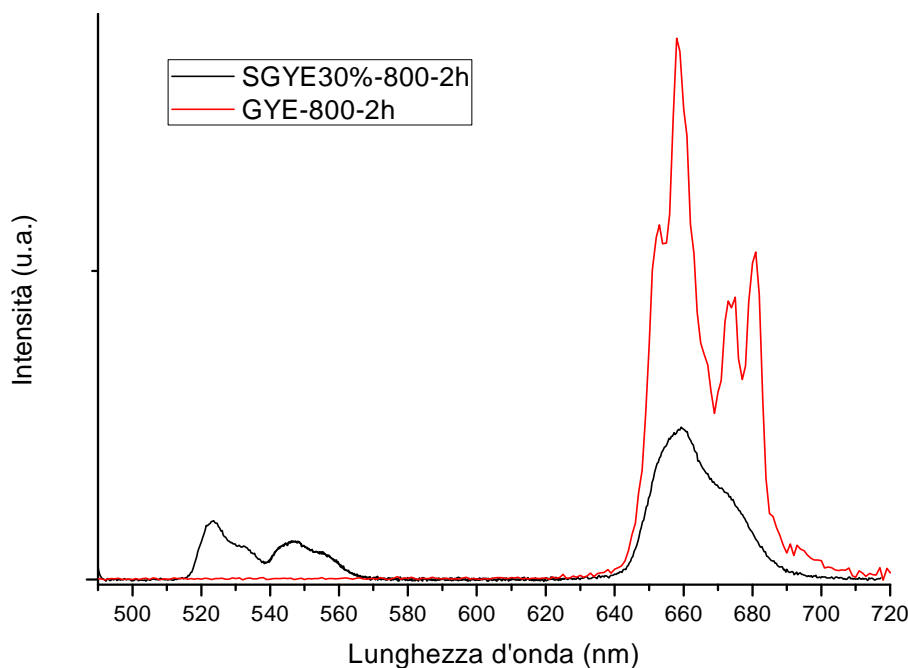


Figura 53: Spettro di emissione del campione SGYE30%-800-2h confrontato con quello del campione GYE-800-2h.

Le misure di *upconversion* evidenziano come il campione SGYE30%-800-2h emetta in un intervallo di lunghezze d'onda sia nel verde (530-560 nm) sia nel rosso (630-700 nm).

Dal confronto tra questo spettro con quello del campione GYE-800-2h si vede come la forma dell'emissione del primo non corrisponda a quella del secondo. A parte il fatto che il campione di riferimento emette solo nella regione del rosso si nota una differente forma con un allargamento dei picchi che fa "scompare" la sottostruttura della banda centrata a 660 nm. Questo è spiegabile con una distribuzione completamente diversa dell'olmio e un maggior disordine dei siti occupati (*inhomogeneous broadening*). Questo fenomeno troverà adeguata spiegazione nelle successive analisi del campione.

3.4.1.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR)

Nella figura 54 è riportato lo spettro DRIFT-IR del campione di MSNs impregnato con $\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$.

Nello spettro si può osservare l'intenso picco degli -OH superficiali a 3747 cm^{-1} mentre tra circa $3600\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ e a 1623 cm^{-1} si può notare rispettivamente l'assorbimento dell'acqua e di quella fisisorbita. Confrontando tali assorbimenti con quelli presenti nei campioni di zirconia, essi appaiono meno intensi forse a causa della minor porosità della gadolinia rispetto alla zirconia stessa.

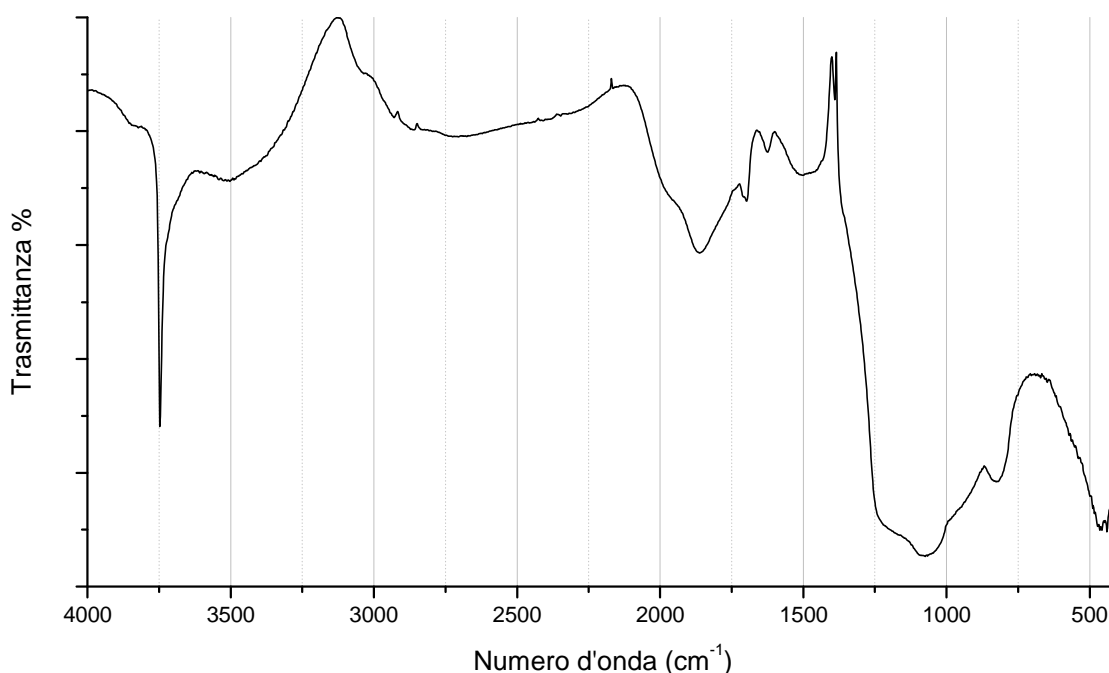


Figura 54: Spettro DRIFT-IR del campione SGYE30%-800-2h.

3.4.1.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)

Sul campione SGYE30%-800-2h è stato effettuato un adsorbimento/desorbimento di azoto (figura 55) per analizzare dai grafici la porosimetria presente.

Come si può notare dalla figura 55, l'andamento delle curve di assorbimento/desorbimento è caratteristico (tipo IV) dei materiali mesoporosi.

Dal grafico è stata determinata un'area superficiale di $501\text{ m}^2/\text{g}$ mentre la distribuzione BJH ha permesso di definire un volume totale e un diametro dei pori pari rispettivamente a $0.541\text{ cm}^3/\text{g}$ e 2.2 nm .

La distribuzione BJH conferma la monodispersione delle particelle evidenziata dalla spalla osservabile nella figura sopra riportata in un intervallo di pressione relativa tra 0.3 e 0.4.

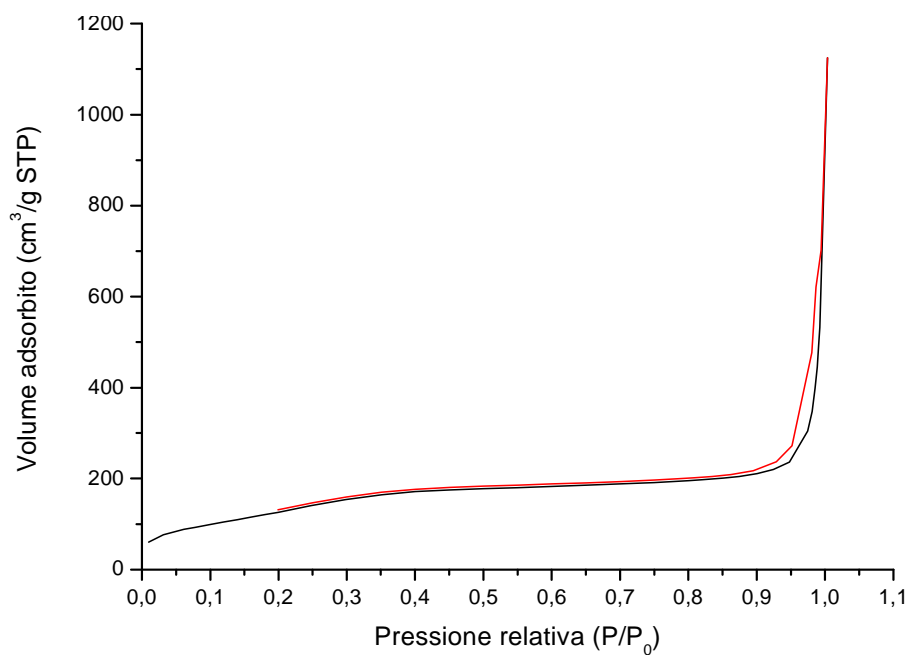


Figura 55: Isotherma di adsorbimento (linea nera) e di desorbimento (linea rossa) di N_2 del campione SGYE30%-800-2h.

3.4.1.4 Analisi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM)

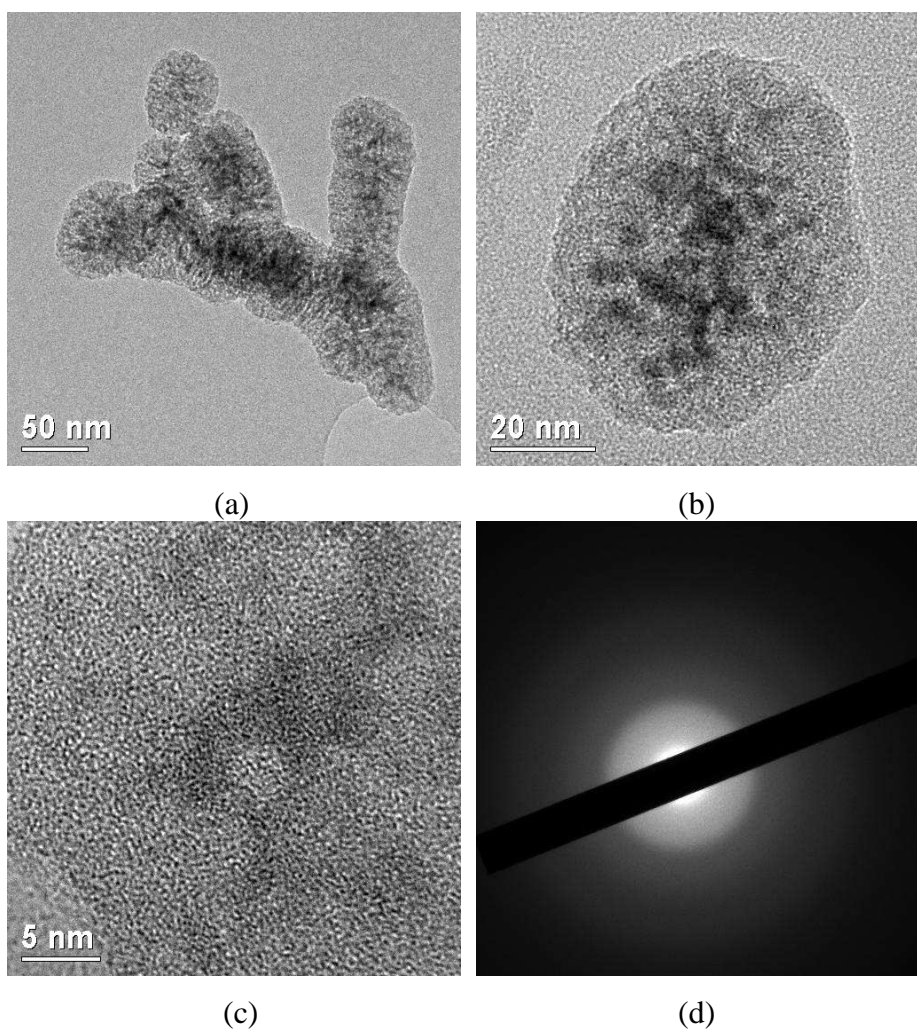


Figura 56: Immagini TEM del campione SGYE30%-800-2h.

Nella figura 56 sono mostrate alcune immagini realizzate al TEM del campione SGYE30%-800-2h a differenti ingrandimenti.

Nelle immagini si possono osservare sia cluster sia singole particelle di silice mesoporosa e alcune regioni più scure attribuibili al contrasto generato dalla presenza degli atomi pesanti impregnati nei pori.

Nella micrografia ad alta risoluzione (figura 56c) si può invece notare l'assenza di piani cristallini, evidenti invece nei campioni a base zirconia, e la mancanza di anelli di diffrazione (figura 56d) è la conferma di come la Gd_2O_3 si presenti in struttura amorfa.

Nella figura 57 è riportata le analisi EDS del campione dove si evidenziano i picchi caratteristici dei vari elementi che lo caratterizzano.

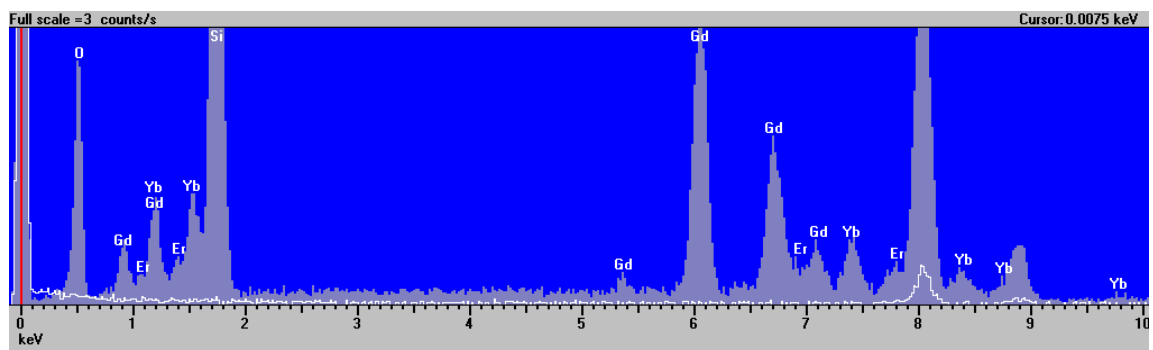


Figura 57: Analisi EDS del campione SGYE30%-800-2h.

3.4.1.5 Diffrazione di raggi X (XRD)

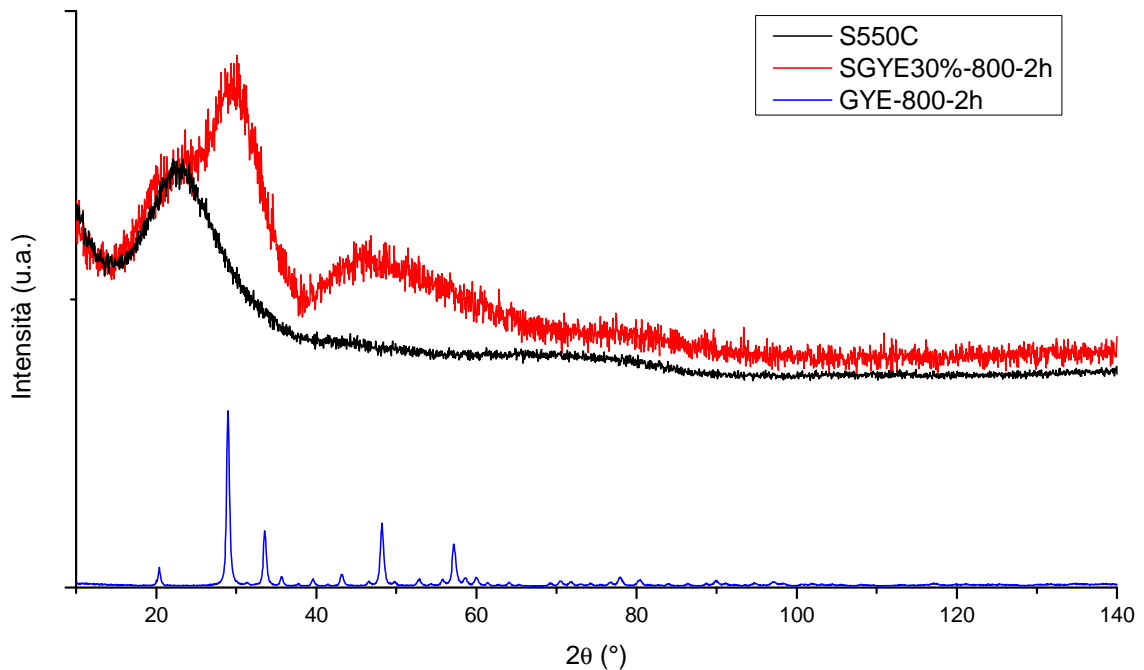


Figura 58: Confronto tra gli spettri XRD dei campioni SGYE30%-800-2h e GYE-800-2h.

Nella figura 58 si confrontano gli spettri XRD realizzati sul campione di MSNs impregnato (SGYE30%-800-2h) e su quello dei corrispondenti ossidi (GYE-800-2h). In essa è mostrato anche lo spettro della silice mesoporosa calcinata (S550C) per meglio confrontarlo con quelli dei materiali impregnati.

Raffrontando gli spettri XRD dei campioni SGYE30%-800-2h e GYE-800-2h si può notare come il campione di silice impregnato non presenti i picchi che caratterizzano i suoi ossidi, anche se degli aloni in corrispondenza dei picchi principali della gadolinia si formano sullo spettro della silice. Tutto questo è coerente con la struttura amorfa della gadolinia, aspetto questo confermato dall'assenza degli anelli di diffrazione nell'analisi TEM e concorde con gli spettri di luminescenza.

3.4.2 Silice impregnata con Gadolinia drogata Ytterbio-Holmio (SGYH)

3.4.2.1 Proprietà ottiche (Upconversion)

Nell'immagine 59 è riportato lo spettro di emissione del campione di MSNs impregnato con $Gd_2O_3:Yb^{3+}/Ho^{3+}$ comparato con quello dei suoi ossidi.

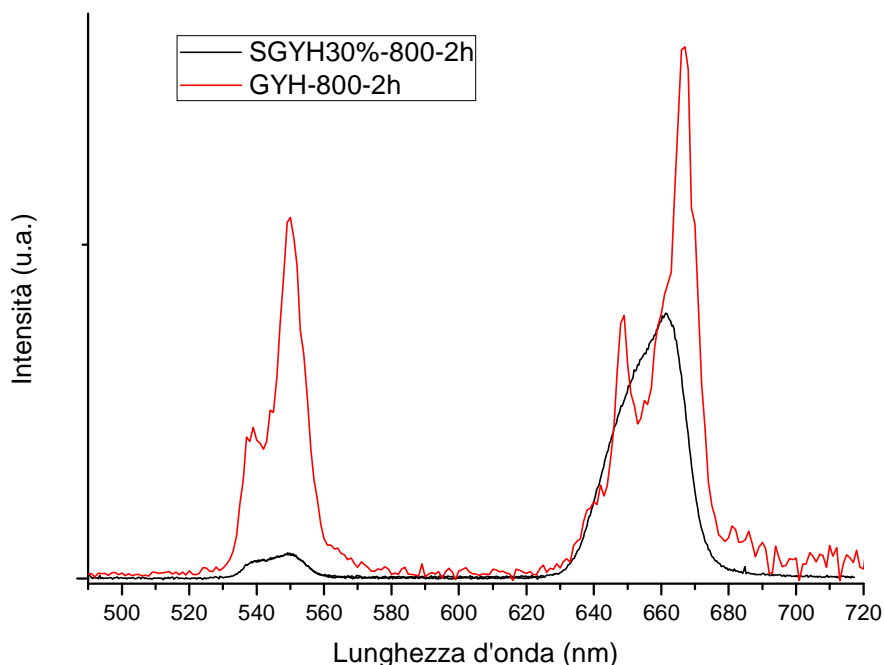


Figura 59: Raffronto tra gli spettri di emissione dei campioni SGYH30%-800-2h e GYH-800-2h.

Dalle misure di *upconversion* risulta come anche il campione di MSNs impregnato con GYH manifesti un'emissione sia in un intervallo di lunghezze d'onda tra 530 nm e 560 nm (verde) sia tra 630 nm e 700 nm (rosso).

Confrontando questo spettro con quello del campione GYH-800-2h si vede come la forma di entrambe le emissioni del campione di silice impregnato non corrisponda a quella dei materiali di cui è impregnato: fenomeno anche in questo caso attribuibile al disordine strutturale dei siti occupati dall'olmio.

3.4.2.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR)

Nella figura 60 è mostrato lo spettro DRIFT-IR del campione SGYH30%-800-2h.

Nello spettro si può osservare la presenza di un intenso picco a 3747 cm^{-1} attribuibile ai gruppi -OH superficiali.

Come nel caso del campione SGYE30%-800 2h, anche in questo si può osservare una banda di assorbimento dell'acqua (circa $3600\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$) meno intensa rispetto agli stessi campioni impregnati con ZrO_2 ; discorso analogo può essere fatto per il picco a circa 1625 cm^{-1} dell'acqua fisisorbita.

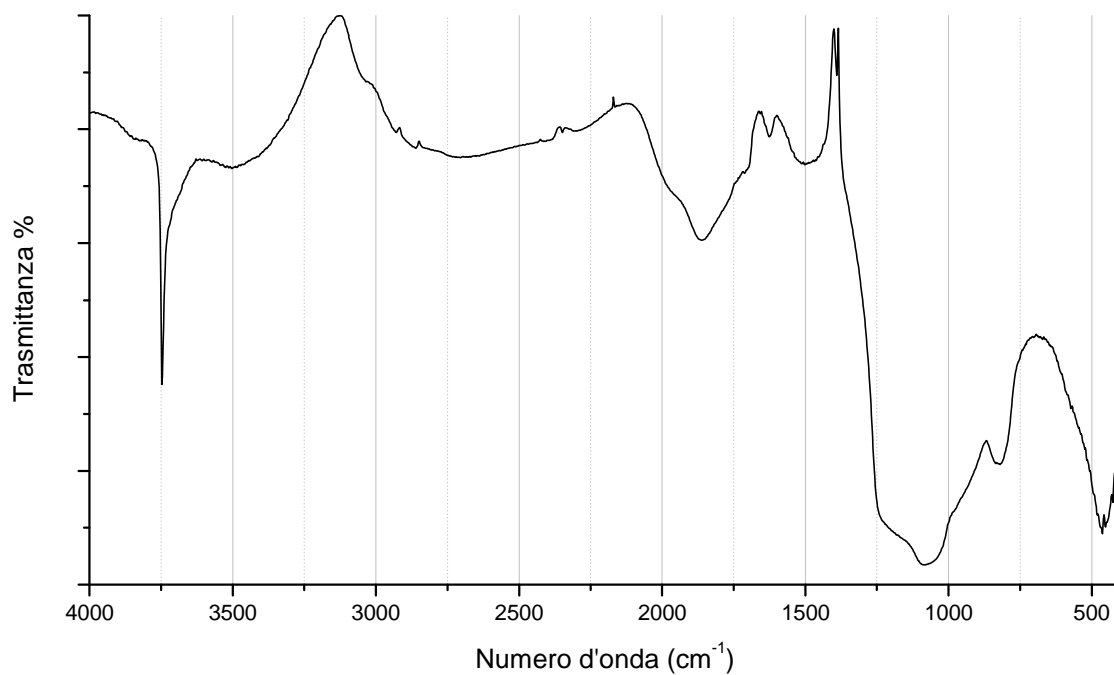


Figura 60: Spettro DRIFT-IR del campione SGYH30%-800-2h.

3.4.2.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)

Sui grafici del campione SGYH30%-800-2h è stata effettuata un'analisi porosimetrica (BET e BJH) per determinare sia l'area superficiale, sia la dimensione che il volume totale dei pori presenti.

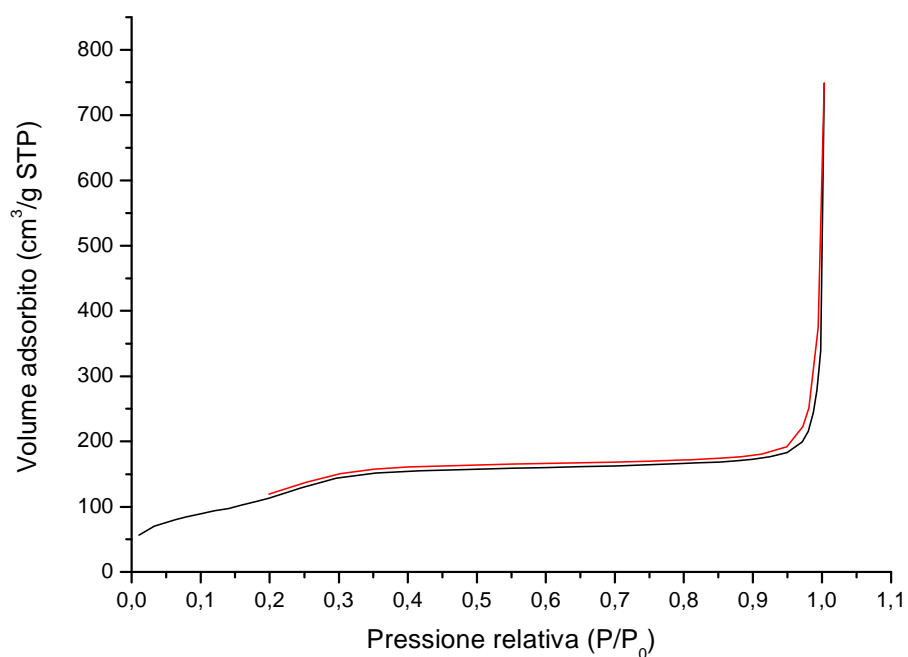


Figura 61: Isotherma di adsorbimento (linea nera) e di desorbimento (linea rossa) di azoto del campione SGYH30%-800-2h.

Confrontando le curve di assorbimento/desorbimento di N₂ del campione con quelle presenti in letteratura si può notare come il loro andamento rispecchi quello dei materiali mesoporosi (tipo IV).

Anche in questo campione si può osservare una spalla in corrispondenza di una pressione parziale tra 0.3 e 0.4 che, unita allo stretto picco visibile nella distribuzione BJH, conferma la monodispersione delle particelle presenti.

I valori di area superficiale, di volume totale e diametro dei pori ricavati dai grafici BET e BJH sono rispettivamente: 470 m²/g, 0.382 cm³/g e 2.2 nm.

3.4.2.4 Analisi al microscopio elettronico a trasmissione (TEM)

Nella figura 62 sono riportate alcune immagini realizzate al TEM del campione SGYH30%-800-2h a diversi ingrandimenti.

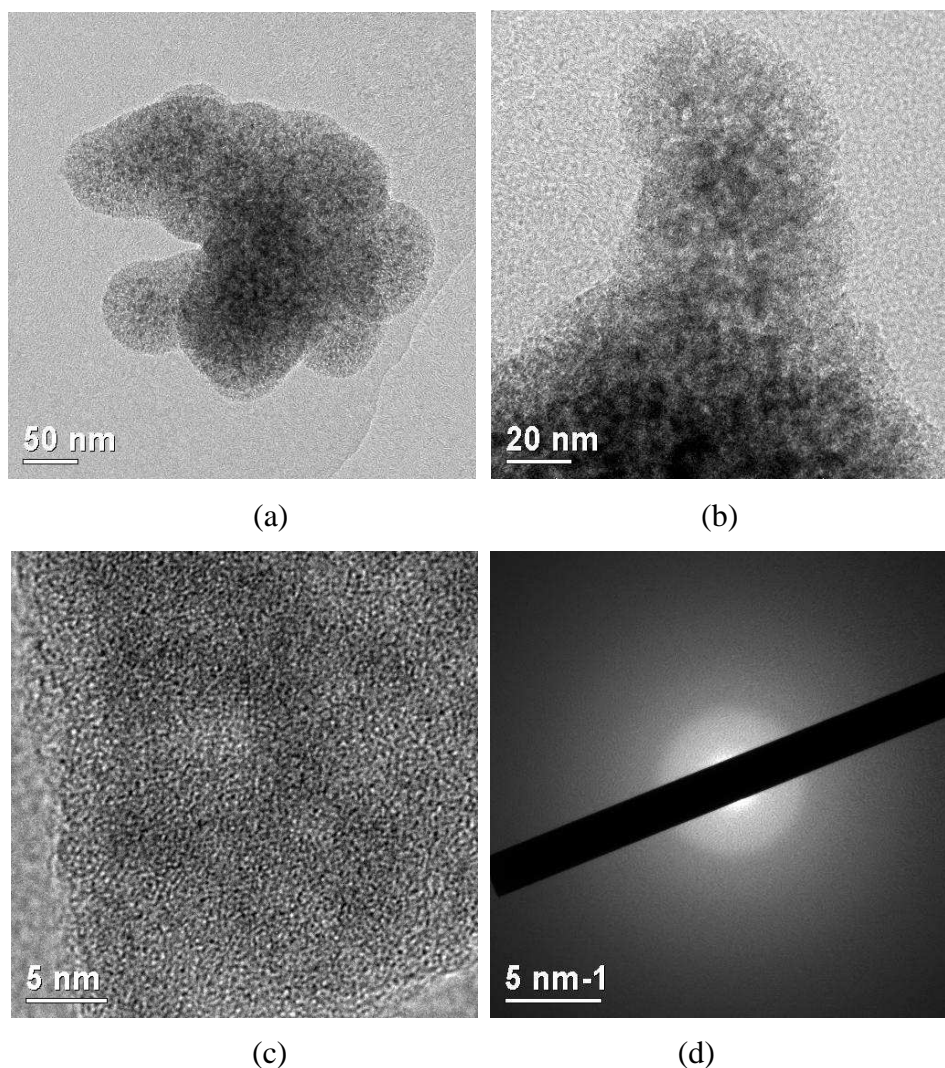


Figura 62: Immagini TEM del campione SGYH30%-800-2h.

Nelle figure si possono individuare cluster di particelle di silice mesoporosa nonché i droganti di cui sono impregnate. A differenza degli altri campioni, in questo le particelle appaiono più agglomerate.

La gadolinia si presenta anche in questo campione in forma amorfa: la conferma di ciò deriva dall'assenza sia dei piani cristallini, osservabile nella micrografia ad alta risoluzione (figura 62c), sia dalla mancanza degli anelli di diffrazione evidente nella figura 62d.

Nella figura 63 è riportata l'analisi EDS del campione SGYH30%-800-2h in cui compaiono i picchi caratteristici degli elementi presenti.

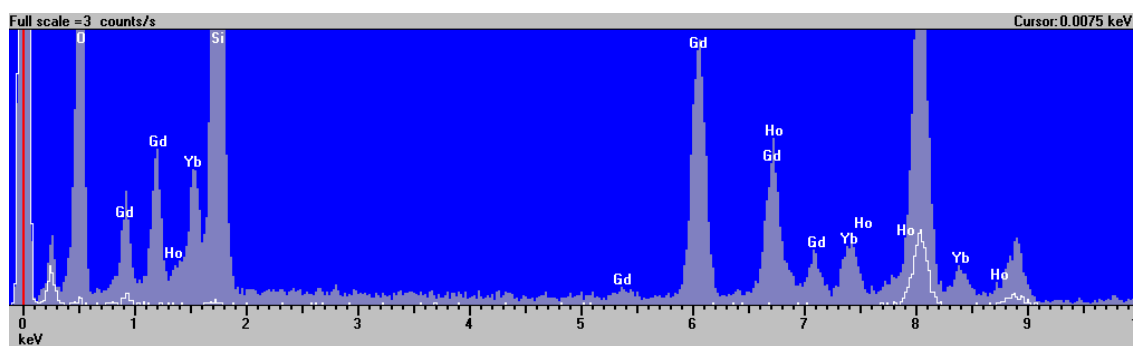


Figura 63: Analisi EDS del campione SGYH30%-800-2h.

3.4.2.5 Diffrazione di raggi X (XRD)

Nella figura 64 è mostrato lo spettro XRD del campione SGYH30%-800-2h a confronto con quello del campione GYH-800-2h. In essa è inserito anche lo spettro della silice calcinata (S550C).

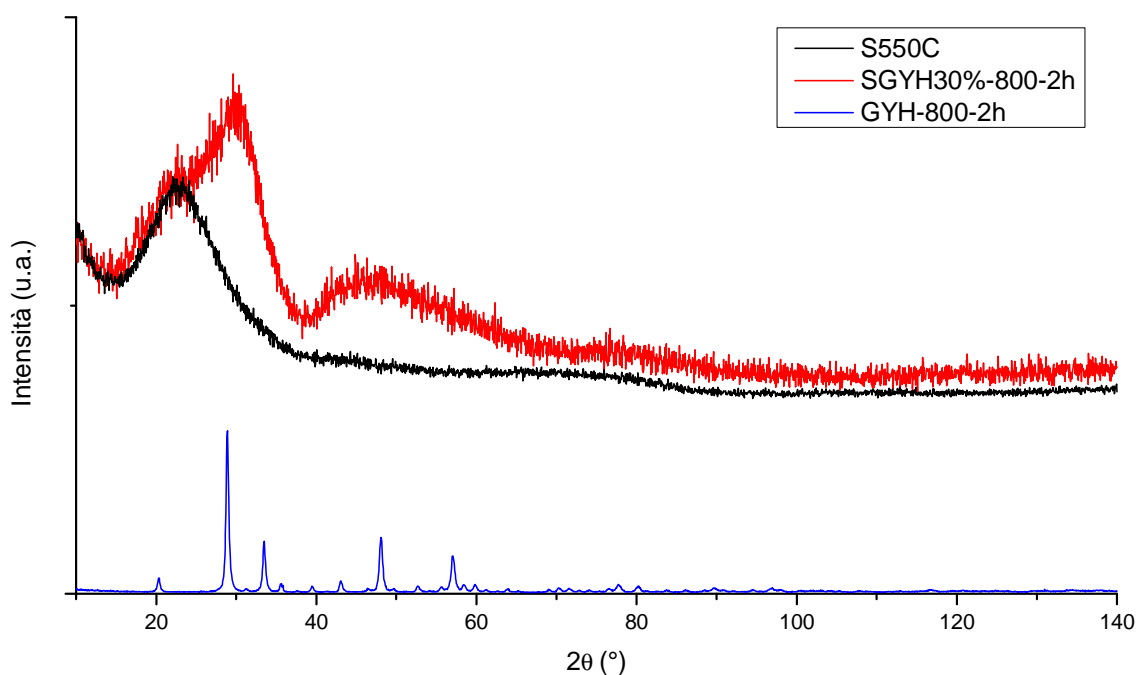


Figura 64: Confronto tra le analisi XRD dei campioni SGYH30%-800-2h e GYH-800-2h.

Confrontando gli spettri XRD dei due campioni si può notare l'esistenza di un intero alone (a parte quello dovuto alla matrice di silice) in corrispondenza dei picchi di maggiore intensità della gadolinia. Lo spettro è analogo a quello osservato nel campione SGYE30%-800-2h. Ciò deriva dal fatto che la gadolinia presenta una struttura amorfa; tale considerazione è comprovata dalle immagini TEM.

3.5 Confronto SZYE e SGYE

Per meglio apprezzare le differenze che caratterizzano i campioni sintetizzati, sono di seguito riportati i confronti tra la proprietà che maggiormente interessano in questo lavoro di tesi tra i campioni di MSNs impregnati con $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ e $\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$.

3.5.1 Proprietà ottiche (Upconversion)

In figura è mostrato il confronto tra le emissioni dei campioni SZYE30%-800-2h e SGYE30%-800-2h.

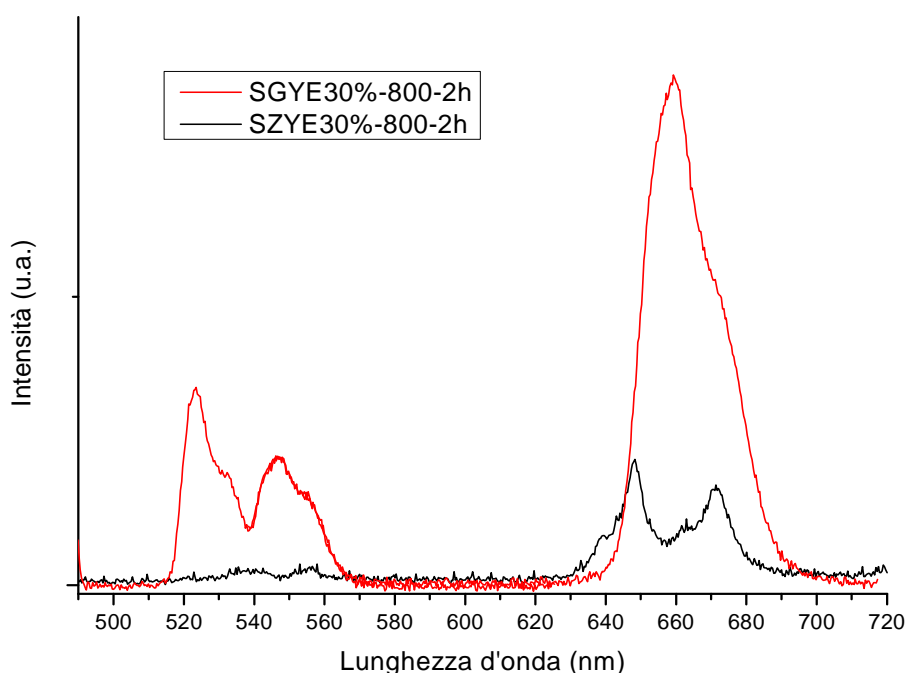


Figura 65: Confronto tra gli spettri di emissione dei campioni SZYE30%-800-2h e SGYE30%-800-2h.

Dalla figura 65 si può vedere come ambedue i campioni emettano sia nel verde che nel rosso, aspetto fondamentale per poter attivare sia la Zinco-ftalocianina sia la Merocianina 540.

Per entrambi gli intervalli di lunghezza d'onda il campione di silice impregnato con la gadolinia risulta avere un'emissione molto più intensa rispetto a quello impregnato con la zirconia.

3.5.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR)

Nella figura 66 è mostrato il raffronto tra gli spettri DRIFT-IR dei campioni di MSNs impregnati con zirconia e gadolinia calcinati a 800 °C per 2 ore.

Dalla comparazione degli spettri si può notare come nel campione SZYE30%-800-2h il picco relativo agli OH superficiali (3745 cm^{-1}) sia più intenso rispetto al SGYE30%-800-2h.

Nel campione impregnato con ZrO_2 è evidente una banda dovuta all'assorbimento dell'acqua (circa $3600\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$) più marcata rispetto al campione impregnato con Gd_2O_3 ; discorso analogo può essere fatto per il picco a circa 1625 cm^{-1} dell'acqua fisisorbita.

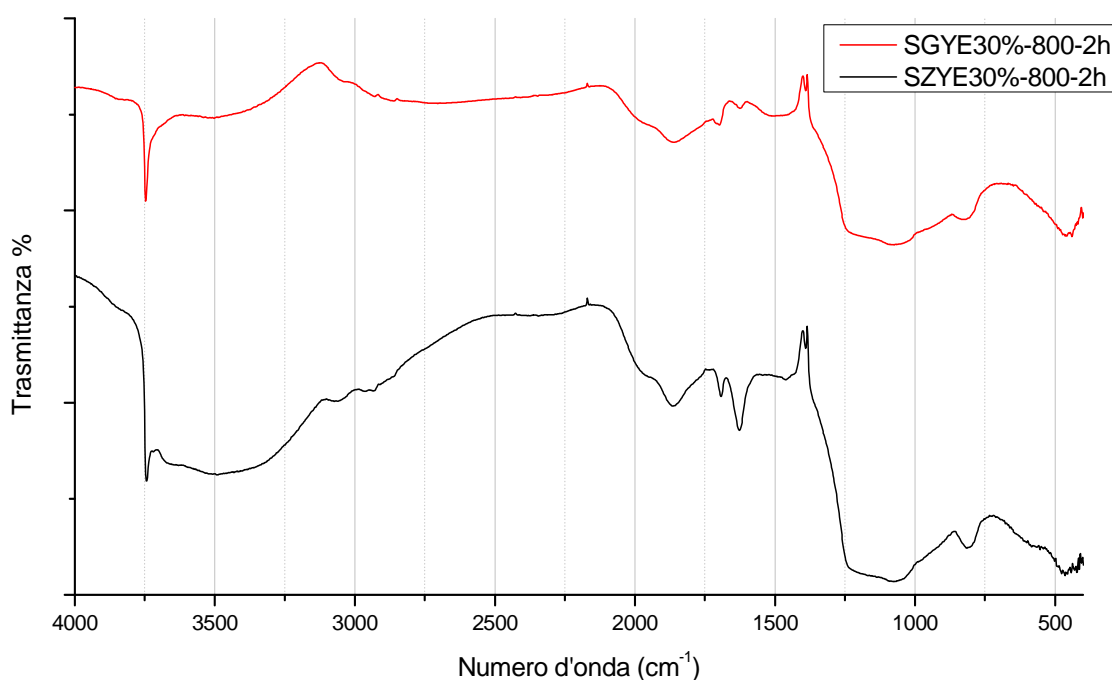


Figura 66: Confronto tra gli spettri DRIFT-IR dei campioni SZYE30%-800-2h e SGYE30%-800-2h.

3.5.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)

Nella tabella 6 sono riportati i dati relativi alle aree superficiali, al volume totale e al diametro dei pori ricavati dai grafici BET e BJH dei campioni SZYE30%-800-2h e SGYE30%-800-2h.

Tabella 6: Aree superficiali, volume totale e diametro dei pori dei campioni SZYE30%-800-2h e SGYE30%-800-2h.

Campione	Area superficiale (m^2/g)	Volume totale dei pori (cm^3/g)	Diametro dei pori (nm)
SZYE30%-800-2h	607	0.637	2.2
SGYE30%-800-2h	501	0.541	2.2

Dai dati riportati in tabella si può notare come il diametro dei pori risulti identico per entrambi i campioni, tuttavia sia l'area superficiale sia il volume totale dei pori risultano maggiori nel campione di MSNs impregnato con zirconia. Ciò si può spiegare con il fatto che anche alle alte temperature la silice non interagisce con la zirconia che mantiene così inalterata la sua porosità a differenza di quanto accade con la gadolinia.

3.6 Confronto SZYH e SGYH

Di seguito sono mostrati i confronti tra la proprietà che interessano di più in questo lavoro di tesi tra i campioni di MSNs impregnati con $\text{ZrO}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Ho}^{3+}$ e $\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}/\text{Ho}^{3+}$.

3.6.1 Proprietà ottiche (Upconversion)

In figura è mostrato il confronto tra le emissioni dei campioni SZYH30%-800-2h e SGYH30%-800-2h.

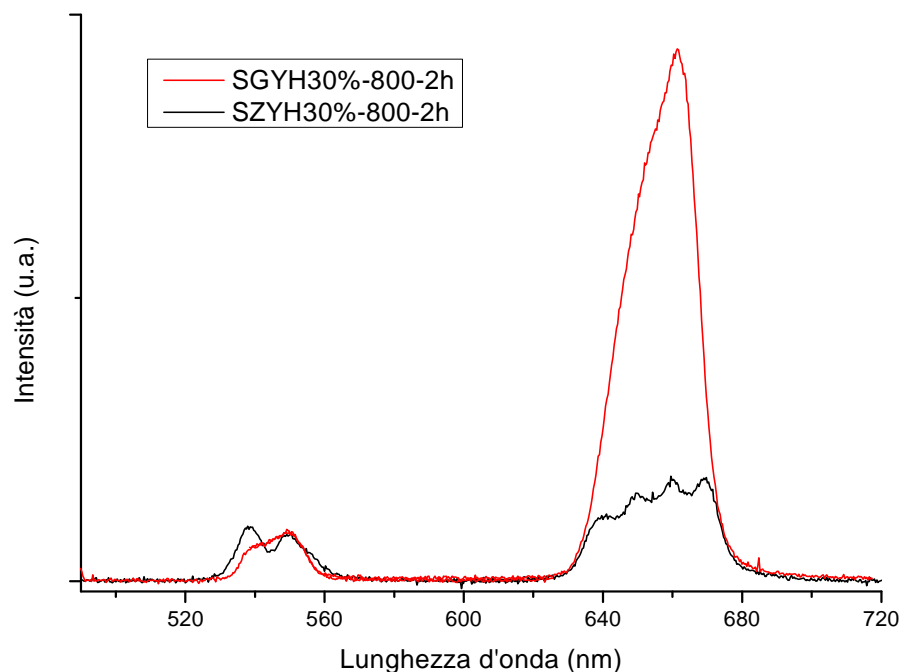


Figura 67: Confronto tra gli spettri di emissione dei campioni di zirconia e gadolinia drogati con olmio.

Dalla figura 67 si può osservare come entrambi i campioni emettano sia nel verde sia nel rosso, aspetto basilare per l'attivazione sia la Zinco-ftalocianina sia la Merocianina 540.

Per ambedue gli intervalli di lunghezza d'onda il campione di silice impregnato con la gadolinia manifesta un'emissione più intensa rispetto al corrispettivo impregnato con la zirconia.

3.6.2 Spettri infrarossi (DRIFT-IR)

Nella figura 68 è mostrati il raffronto tra gli spettri DRIFT-IR dei campioni di MSNs impregnati con zirconia e gadolinia drogati Yb/Ho.

Confrontando gli spettri si può constatare come nel campione SZYH30%-800-2h il picco degli OH superficiali (3745 cm^{-1}) sia più marcato rispetto a quello del campione di gadolinia.

Nel campione impregnato con zirconia è presente una banda di assorbimento dell'acqua (circa $3600\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$) più intensa di quella osservabile nel campione impregnato con Gd_2O_3 , similmente ciò vale anche per il picco a circa 1625 cm^{-1} dell'acqua fisisorbita.

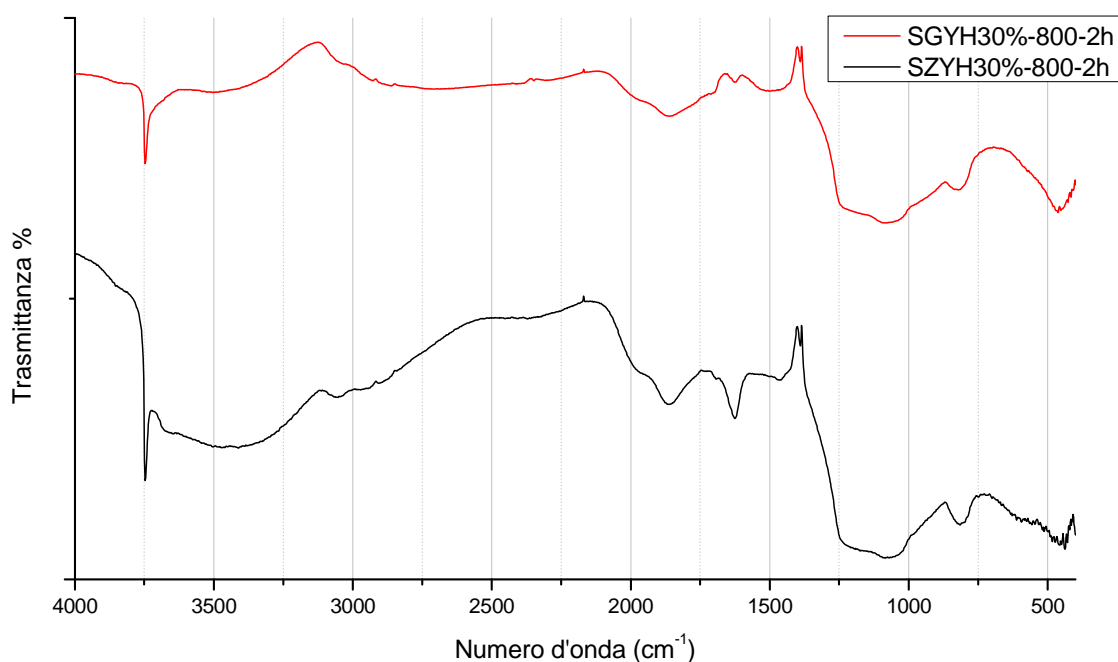


Figura 68: Confronto tra gli spettri DRIFT-IR dei campioni SZYH30%-800-2h e SGYH30%-800-2h.

3.6.3 Analisi porosimetrica (BET e BJH)

Nella tabella 7 sono elencati i dati delle aree superficiali, del volume totale e del diametro dei pori ricavati dai grafici BET e BJH dei campioni SZYH30%-800-2h e SGYH30%-800-2h.

Tabella 7: Aree superficiali, volume totale e diametro dei pori dei campioni di silice impregnati con zirconia e gadolinia drogata Yb/Ho.

Campione	Area superficiale (m^2/g)	Volume totale dei pori (cm^3/g)	Diametro dei pori (nm)
SZYH30%-800-2h	448	0.528	2.0
SGYH30%-800-2h	470	0.382	2.2

Dai dati riportati in tabella si può constatare come il volume totale dei pori presente nel campione di zirconia è maggiore rispetto a quello di gadolinia mentre, inversamente a quanto accade ai corrispondenti campioni drogati con erbio, sia l'area superficiale sia il diametro dei pori risultano invece maggiori nel campione SGYH30%-800-2h.

3.7 Impregnazione ZnPc

3.7.1 SZYE impregnato ZnPc

Il campione SZYE30%-800-2h è stato infine impregnato con la Zinco-ftalocianina e su di esso è stata eseguita un'analisi termogravimetrica per determinare la perdita di massa subita con l'aumentare della temperatura di trattamento.

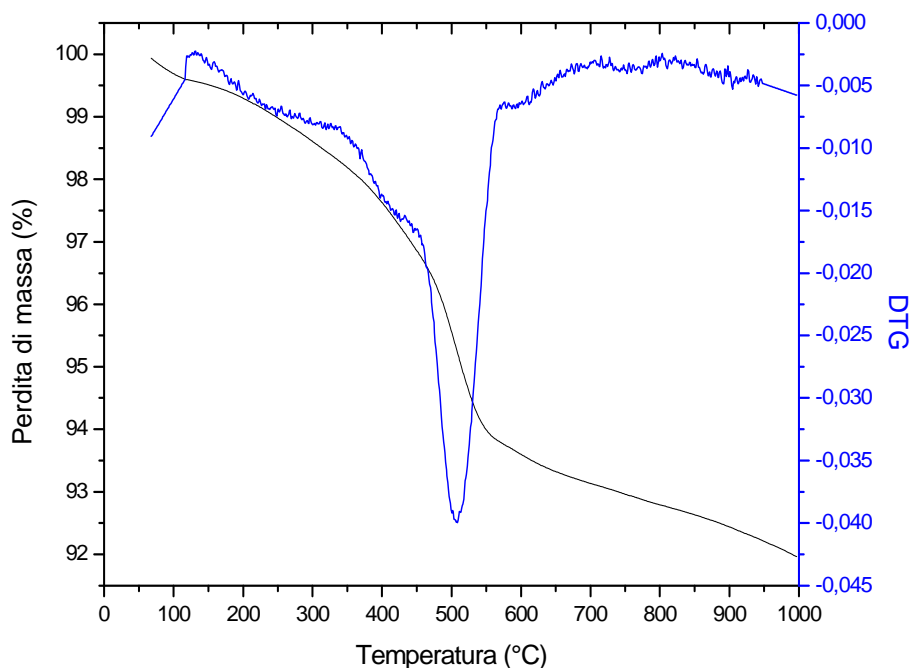


Figura 69: Raffronto tra le curve TGA e DTG del campione SZYE30%-ZnPc.

Esaminando la curva della DTG si può notare come essa presenti un minimo relativo nell'intervallo 60-120 °C dovuto all'eliminazione del diclorometano e dell'acqua residui. Si assiste poi ad una graduale perdita di prodotto (circa il 5.5%) fino ad arrivare alla temperatura di 507 °C, la perdita di prodotto si protrae comunque fino a circa 570 °C. Questo fatto può essere determinato dalla decomposizione degli anelli di ftalocianina che si verifica tra circa 500-610 °C [97].

3.7.2 SGYE impregnato ZnPc

La Zinco-ftalocianina è stata impregnata anche nel campione SGYE30%-800-2h ed è stata quindi eseguita un'analisi termogravimetrica.

Osservando la curva della DTG si può notare un minimo relativo tra 90 °C e 160 °C dovuto all'eliminazione dei residui di acqua e di diclorometano.

Si verifica quindi una progressiva perdita di massa (circa il 2.5%) fino ad arrivare al minimo assoluto in prossimità di una temperatura di 530 °C, anche se la perdita di prodotto continua fino a circa 600 °C. Come nel caso precedente, ciò può essere imputabile alla decomposizione degli anelli di ftalocianina.

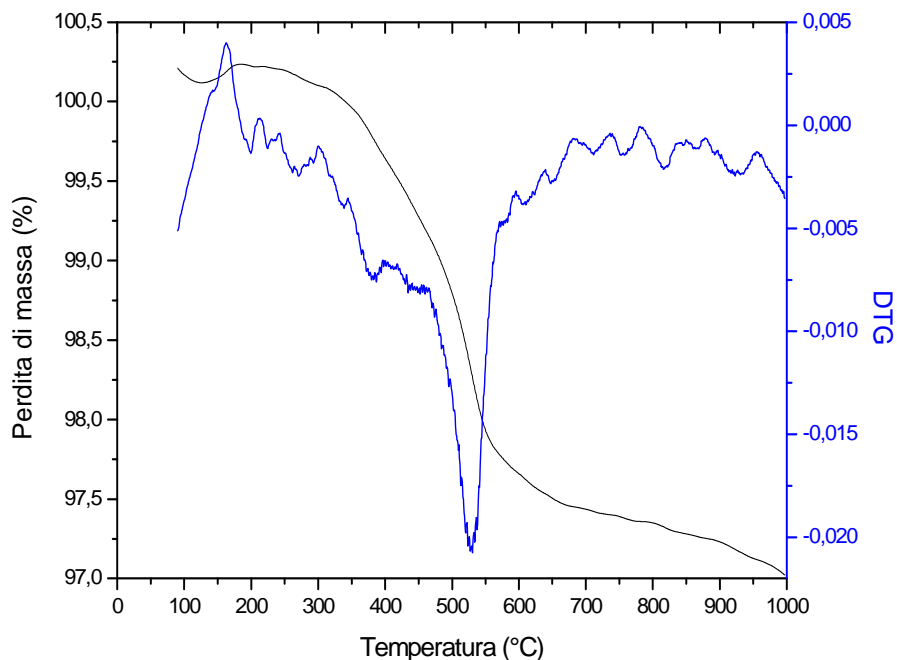


Figura 70: Confronto tra le curve TGA e DTG del campione SGYE30%-ZnPc.

La minor quantità di ZnPc impregnata nel campione SGYE30%-ZnPc è coerente con la minor area superficiale e il minor valore di pori del campione impregnato con gadolinia.

4 CONCLUSIONI

4.1 Conclusioni sul lavoro di tesi

Questo lavoro di tesi è stato svolto allo scopo di produrre in modo semplice e versatile nanoparticelle di silice mesoporosa (MSNs) da utilizzarsi come *carrier* multifunzionali.

Le MSNs sono sistemi molto versatili perché consentono, tra l'altro, una sintesi riproducibile che permette di ricavare strutture con una morfologia controllabile, sono inerti e termicamente stabili, sono facilmente funzionalizzabili ed inoltre sono ottimi *host* per materiali luminescenti in quanto schermano la fase luminescente dall'ambiente circostante.

Queste MSNs sono state ricavate partendo da micelle precedentemente ottenute per auto-assemblaggio e, tramite sintesi templata, è stato legato attorno ad esse il precursore della silice (TEOS). Le nanoparticelle così sintetizzate sono state calcinate a 550 °C allo scopo sia di eliminare il tensioattivo (per ottenere una struttura porosa) sia di preservare i gruppi ossidrilici (-OH) per le successive funzionalizzazioni. La presenza di tali gruppi è confermata dal caratteristico picco a circa 3745 cm⁻¹ osservabile nello spettro DRIFT-IR del campione S550C.

La validità del trattamento termico a 550 °C allo scopo di preservare i gruppi -OH superficiali è stata comprovata dall'analisi termogravimetrica dove, dopo tale temperatura, si assiste ad una graduale degradazione di tali gruppi.

Nella successiva fase sono stati sintetizzati gli ossidi di ZrO₂:Yb³⁺/Er³⁺ (ZYE) e caratterizzati allo scopo di verificarne sia la lunghezza d'onda di emissione (*upconversion*) sia le fasi presenti (XRD). L'analisi di diffrazione di raggi X è stata effettuata anche sugli ossidi di ZrO₂:Yb³⁺/Ho³⁺ (ZYH), Gd₂O₃:Yb³⁺/Er³⁺ (GYE) e Gd₂O₃:Yb³⁺/Ho³⁺ (GYH) sintetizzati successivamente.

Questi ossidi sono stati quindi impregnati all'interno delle MSNs con una percentuale in peso rispetto alla silice sia del 20% (SZYE20%) sia del 30% (SZYE30%) e quindi trattati a temperature differenti (650-750 °C) per 6 ore. Per quanto concerne l'impregnazione al 20%, l'*upconversion* effettuata su queste particelle ha dato scarsi risultati in termini d'intensità pertanto ci si è concentrati sull'altra serie ampliando il range di temperature (750-1000 °C) e diminuendo il tempo di trattamento (2 ore). Tali particelle sono state poi caratterizzate: l'*upconversion* di quest'ultime particelle ha dato risultati superiori in termini di intensità rispetto alle precedenti.

L'analisi porosimetrica (BET e BJH) ha evidenziato un andamento delle curve di assorbimento/desorbimento di azoto tipico dei materiali mesoporosi con particelle monodisperse e con pori aventi diametro tra 2.0 nm e 2.5 nm. A queste fa eccezione il campione calcinato a 1000 °C dove si assiste ad un graduale collasso della struttura silicea. L'analisi TEM ha evidenziato la buona riuscita dell'impregnazione: dalle immagini si può osservare come i droganti siano effettivamente presenti all'interno delle particelle stesse. Quest'aspetto è ulteriormente confermato dagli spettri XRD.

Confrontando i risultati ottenuti dalle varie caratterizzazioni svolte, si è visto come il trattamento termico a 800 °C per 2 ore presenti il miglior compromesso porosimetria/emissione/silanoli superficiali: il campione calcinato a 1000 °C presenta infatti la migliore intensità di luminescenza a fronte però di una minor dimensione dei pori (iniziale collasso della struttura) e di ridotti -OH superficiali. Questi ultimi aspetti sono negativi se si considerano le successive funzionalizzazioni.

A fronte dei risultati ottenuti sono state così realizzate altre tre serie di campioni: MSNs impregnate rispettivamente con zirconia co-dopata itterbio/olmio (SZYH30%), gadolinia co-dopata itterbio/erbio (SGYE30%) e gadolinia co-dopata itterbio/olmio (SGYH30%) e calcinate poi a 800 °C per 2 ore.

Le misure di luminescenza hanno definito come i tutti i sistemi sintetizzati emettano sia nel verde (530-560 nm) sia nel rosso (630-700 nm): quest'ultimo aspetto è fondamentale poiché consente l'attivazione di entrambi i fotosensibilizzatori considerati: la Zinco-ftalocianina e la Merocianina 540.

Dalla comparazione degli spettri DRIFT-IR si può notare come nei campioni di MSNs impregnati con zirconia i picchi relativi agli Si-OH superficiali (circa 3747 cm⁻¹) siano più intensi di quelli impregnati con gadolinia. Inoltre in entrambi i campioni impregnati con ZrO₂ è evidente una banda dovuta all'assorbimento dell'acqua (circa 3600-3100 cm⁻¹) più marcata rispetto agli stessi campioni impregnati con Gd₂O₃; discorso analogo può essere fatto per il picco a circa 1625 cm⁻¹ dell'acqua fisisorbita.

L'analisi porosimetrica ha evidenziato per le curve di adsorbimento/desorbimento di azoto dei vari campioni l'andamento tipico dei materiali mesoporosi (tipo IV) mentre la distribuzione dei pori presenta un picco alto e stretto centrato tra 2 nm e 2.2 nm a testimonianza dell'elevata monodispersione delle particelle.

Le immagini realizzate al TEM hanno mostrato la presenza piani cristallini nei campioni di zirconia mentre l'assenza di piani e di anelli di diffrazione in quelli a base di gadolinia confermano la natura amorfa di questa fase. Queste caratteristiche sono confermate dalla

presenza in un caso e dall'assenza nell'altro dei caratteristici picchi nei pattern XRD effettuati.

I campioni di MSNs contenenti zirconia e gadolinia co-dopate con itterbio ed erbio sono stati infine impregnati con la Zinco-ftalocianina. La scelta è ricaduta su questi due perché tra i campioni trattati a 800 °C sono quelli che presentano la maggiore area superficiale e il volume dei pori più elevato, caratteristiche queste che li rendono più facilmente impregnabili.

L'analisi termogravimetrica effettuata su di essi ha evidenziato per entrambi una ridotta perdita di prodotto (rispettivamente del 5.5% e del 2.5%) tra circa 500 °C e 600 °C derivante dalla decomposizione degli anelli di ftalocianina. La maggior perdita di massa del campione contenente zirconia può essere imputabile ad una maggior quantità di fotofarmaco che, grazie alla più elevata porosità del campione, si è impregnata in esso.

4.2 Possibili sviluppi

Nell'ambito dello studio e della realizzazione di *carrier* multifunzionali, in questo lavoro di tesi si è appurato come l'utilizzo della silice come matrice sia, per le sue caratteristiche, una scelta valida. Si è verificato poi come il sistema di *upconversion* tra itterbio/erbio e itterbio/olmio sia idoneo per l'attivazione sia della Zinco-ftalocianina sia della Merocianina 540.

A fronte dei risultati ottenuti, tra i possibili futuri sviluppi vi è la possibilità di migliorare il rapporto tra l'intensità di emissione di luminescenza, la porosità delle nanoparticelle e la quantità di gruppi -OH superficiali: l'intensa emissione del campione calcinato a 1000 °C è accompagnata da una ridotta porosità e da un minor tenore di -OH. Si potrebbe pertanto provare a trattare le MSNs sempre ad alte temperature ma per tempi inferiori alle due ore e verificare la quantità di -OH rimasti oltre a cercare un metodo per mantenere una discreta porosità delle particelle anche a quelle temperature.

Si potrebbe inoltre implementare lo studio di nanoparticelle che usino la gadolinia come *host*: la doppia possibilità di targeting (ottico e magnetico) che dà questo materiale è sicuramente un aspetto molto interessante da approfondire in futuro.

5 BIBLIOGRAFIA

- [1] R. Feynman, *Engineering and Science*, 23, **1959**, 22-36.
- [2] B. Kateb, K. Chiu, K.L. Black, V. Yamamoto, B. Khalsa et al., *NeuroImage*, 54, **2011**, S106-S124.
- [3] E.S. Kawasaki, A. Player, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 1, **2005**, 101-109.
- [4] W.E. Bawarski, E. Chidlow, D.J. Bharali, S.A. Mousa, *Nanotechnology, Biology and Medicine*, 4, **2008**, 273-282.
- [5] F. Pene, E. Courtine, A. Cariou, J.-P. Mira, *Toward Theragnostics. Critical Care Medicine*, 37, **2009**, 50-58.
- [6] M.W. Ambrogio, C.R. Thomas, Y.-L. Zhao, J.I. Zink, J. Fraser Stoddart, *Accounts of Chemical Research*, 44, **2011**, 893-902.
- [7] G. Wang, X. Su, *The Analyst*, 136 (9), **2011**, 1783-1798.
- [8] J. Liu, S.Z. Qiao, H. Liu, J. Chen, A. Orpe et al., *Angewandte Chemie International Edition*, 50, **2011**, 5947-5951.
- [9] S. Huh, J.W. Wiench, J.-C. Yoo, M. Pruski, V.S.Y. Lin, *Chemistry of Materials*, 15, **2003**, 4247-4256.
- [10] B.G. Trewyn, C.M. Whitman, V.S.Y. Lin, *Nano Letters*, 4 (11), **2004**, 2139-2143.
- [11] J.Y. Ying, C.P. Mehnert, M.S. Wong, *Angewandte Chemie International Edition*, 38, **1999**, 56-77.
- [12] W.C. Yoo, A. Stein, *Chemistry of Materials*, 23 (7), **2011**, 1761-1767.
- [13] K. Suzuki, K. Ikari, H. Imai, *Journal of the American Chemical Society*, 126, **2004**, 462-463.
- [14] J.Y. Ying, *Chemical Engineering Science*, 61, **2006**, 1540-1548.
- [15] P. Yang, P. Yang, X. Teng, J. Lin, L. Huang, *Journal of Materials Chemistry*, 21, **2011**, 5505-5510.
- [16] D. Ozkaya, W. Zhou, J.M. Thomas, P. Midgley, V.J. Keast et al., *Catalysis Letters*, 60, **1999**, 113-120.
- [17] I.I. Slowing, J.L. Vivero-Escoto, C.-W. Wu, V.S.-Y. Lin, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60, **2008**, 1278-1288.
- [18] Q. He, J. Shi, *Journal of Materials Chemistry*, 21, **2011**, 5845-5855.
- [19] K.O. Yu, C.M. Grabinski, A.M. Schrand, R.C. Murdock, W. Wang et al., *Journal of Nanoparticle Research*, 11, **2009**, 15-24.

- [20] S.H. Wu, Y. Hung, C.Y. Mou, *Chemical Communication*, 47, **2011**, 9972-9985.
- [21] Y. Jin, S. Kannan, M. Wu, J.X. Zhao, *Chemical Research in Toxicology*, 20, **2007**, 1126-1133.
- [22] N.T.K. Thanh, L.A.W. Green, *Nano Today*, 5, **2010**, 213-230.
- [23] M.M. Kozak, *Development of Thulium-Doped Fluoride Fiber Amplifiers*, Ed. Cuvillier Verlag, **2006**.
- [24] L. Liu, C. Li, X. Zhang, Y. Chen, L. Li et al., *Optics Communications*, 287, **2013**, 228-233.
- [25] H. Guo, N. Dong, M. Yin, W. Zhang, L. Lou et al., *The Journal of Physical Chemistry B*, 108, **2004**, 19205-19203.
- [26] G. Bhakta, R.K. Sharma, N. Gupta, S. Cool, V. Nurcombe et al., *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 7, **2011**, 472-479.
- [27] M.A. McDonald, K.L. Watkin, *Invest Radiol*, 38 (6), **2003**, 305-310.
- [28] C.W. Spangler, A. Rebaneb, J. Starkeyb, M. Drobizhev, *Photodynamic Therapy: Back to the Future*, Edition David H. Kessel, Proc. of SPIE, 7380, **2009**.
- [29] The Warren Research Group at Duke University, *Introduction to Tissue Imaging*, URL: <http://www.chem.duke.edu/~wwarren/tissueimaging.php>.
- [30] D.M. Oliveira, P.P. Macaroff, K.F. Ribeiro, Z.G.M. Lacava, R.B. Azevedo et al., *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 289, **2009**, 476-479.
- [31] S.M.T. Nunes, F.S. Sguilla, A.C. Tedesco, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37, **2004**, 273-284.
- [32] C.M.N. Yow, N.K. Mak, S. Szeto, J.Y. Chen, Y.L. Lee et al., *Toxicology Letters*, 115, **2000**, 53-61.
- [33] G.S. Anderson, K. Miyagi, R.W. Sampson, F. Sieber, *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 68 (2-3), **2002**, 101-108.
- [34] I. Tsujino, K. Miyagi, R.W. Sampson, F. Sieber, *Photochemistry and Photobiology*, 82 (2), **2006**, 458-465.
- [35] H. Qian, H. Guo, P. Ho, R. Mahendran, Y. Zhang, *Small*, 5, **2009**, 2285-2290.
- [36] S. Brown, E.A. Brown, I. Walker, *The Lancet Oncology*, 5, **2004**, 497-508.
- [37] H.-Y. Lin, C.-T. Chen, C.-T. Huang, *Applied and Environmental Microbiology*, 70 (11), **2004**, 6453-6458.
- [38] P. Nowak-Sliwinska, A. Karocki, M. Elas, A. Pawlak, G. Stochel et al, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 349 (2), **2006**, 549-555.
- [39] L.M. Davids, B. Kleemann, *Cancer Treatment Reviews*, 37 (6), **2011**, 465-475.

- [40] J.S. Nelson, L.H. Liaw, R.A. Lahlum, P.L. Cooper, M.W. Berns, *Journal of the National Cancer Institute*, 82 (10), **1990**, 868-873.
- [41] Q. Peng, T. Warloe, J. Moan, A. Godal, F. Apricena et al., *Cancer Research*, 61, **2001**, 5824-5832.
- [42] M. Lüthia, E. Besic Gyengeb, M. Engstrüma, M. Bredellb, K. Grätzb et al., *Medical Laser Application*, 24 (4), **2009**, 227-236.
- [43] H. Messmann, M. Geisler¹, U. Groß, C. Abels, R.-M. Szeimies et al., *British Journal of Cancer*, 76 (7), **1997**, 878-883.
- [44] E.D. Sternberg, D. Dolphin, *Tetrahedron*, 54, **1998**, 4151-4202.
- [45] Y. Cheng, A.C. Samia, J.D. Meyers, I. Panagopoulos, B.W. Fei et al., *Journal of the American Chemical Society*, 130, **2008**, 10643-10647.
- [46] P. Zhang, W. Steelant, M. Kumar, M. Scholfield, *Journal of the American Chemical Society*, 129, **2007**, 4526-4527.
- [47] T.J. Dougherty, C.J. Gomer, B.W. Henderson, G. Jori, D. Kessel et al., *Journal of the National Cancer Institute*, 90, **1998**, 889-905.
- [48] N.E. Koval'skaya, N.A. Kuznetsova, O.L. Kaliya, N.S. Gretsova, I.V. Sokolova, *Optics and Spectroscopy*, 89 (5), **2000**, 724-726.
- [49] J. Moan, Q. Peng, *Anticancer Research*, 23, **2003**, 3591-3600.
- [50] M. Triesscheijn, P. Baas, J.H. Schellens, F.A. Stewart, *Oncologist*, 11, **2006**, 1034-1044.
- [51] Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, *Photodynamic Therapy*, URL: <http://portal.faf.cuni.cz/Groups/Azaphthalocyanine-group/Research-Projects/Photodynamic-therapy>.
- [52] K. Liu, X. Liu, Q. Zeng, Y. Zhang, L. Tu et al., *ACS Nano*, 6 (5), **2012**, 4054-4062.
- [53] A. Jimenez-Banzo, M.L. Sagristà, M. Mora, S. Nonell, *Free Radical Biology and Medicine*, 44 (11), **2008**, 1926-1934.
- [54] M.J. Davies, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 305 (3), **2003**, 761-770.
- [55] D.K. Chatterjee, L.S. Fong, Y. Zhang, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60, **2008**, 1627-1637.
- [56] J. Savolainen, D. van der Linder, N. Dijkhuizen, J.L. Herek, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 196 (1), **2008**, 99-105.
- [57] A. Ogunsipe, D. Maree, T. Nyokong, *Journal of Molecular Structure*, 650, **2003**, 131-140.

- [58] E. Alarcón, A. Aspée, M. González-Béjar, A.M. Edwards, E. Lissi et al., *Photochemical and Photobiological Sciences*, 9, **2010**, 861-869.
- [59] M. Banerjee, U. Pal, A. Subudhhi, A. Chakrabarti, S. Basu, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 108, **2012**, 23-33.
- [60] C.A. Robertson, D.H. Evans, H. Abrahamse, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 96, **2009**, 1-8.
- [61] Y. Doshi, P.S. Patil, N. Shah, S. Dixit, M. Shah, *Journal of the International Clinical Dental Research Organization*, 2 (2), **2010**, 57-63.
- [62] W. Chen, J. Zhang, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 6, **2006**, 1159-1166.
- [63] Y.N. Konan-Kouakou, R. Boch, R. Gurny, E. Allemann, *Journal of Controlled Release*, 103, **2005**, 83-91.
- [64] J. Yang, Y. Deng, Q. Wu, J. Zhou, H. Bao et al., *Langmuir*, 26, **2010**, 8850-8856.
- [65] P. Du, Z. Xia, L. Liao, *Materials Research Bulletin*, 46, **2010**, 543-546.
- [66] V. Natarajan, A.R. Dhobale, C.-H. Lu, *Journal of Luminescence*, 129, **2009**, 290-293.
- [67] G. Wang, W. Qin, L. Wang, G. Wei, P. Zhu et al., *Journal of Rare Earths*, 27, **2009**, 394-397.
- [68] C. Li, Z. Quan, P. Yang, J. Yang, H. Lian et al., *Journal of Materials Chemistry*, 18, **2008**, 1353-1361.
- [69] J. Silver, M.I. Martinez-Rubio, T.G. Ireland, G.R. Fern, R. Withnall, *The Journal of Physical Chemistry B*, 105 (5), **2001**, 948-953.
- [70] M.-F. Joubert, *Optical Materials*, 11, **1999**, 181-203.
- [71] C. Zhang, L. Sun, Y. Zhang, C. Yan, *Journal of Rare Earths*, 28 (6), **2010**, 807-819.
- [72] M.F. Auzel, *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 262 B, **1966**, 1016.
- [73] C. Yao, Y. Tong, *Trends in Analytical Chemistry*, 39, **2012**, 60-71.
- [74] D. Chen, Y. Wang, M. Hong, *Nano Energy*, 1, **2012**, 73-90.
- [75] M. Wang, G. Abbineni, A. Clevenger, C. Mao, S. Xu, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 7, **2011**, 710-729.
- [76] J. Zhao, Y. Sun, X. Kong, L. Tian, Y. Wang et al., *Journal of Applied Chemistry*, 112, **2008**, 15666-15672.
- [77] T. Hirai, T. Orikoshi, *Journal of Colloid and Interface Science*, 273, **2004**, 470-477.
- [78] D.O. Faulkner, S. Petrov, D.D. Perovic, N.P. Kherani, G.A. Ozin, *Journal of Materials Chemistry*, 22, **2012**, 24330-24334.
- [79] D. Solis, E. De la Rosa, P. Salas, C. Angeles-Chávez, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 42, **2009**, 235105.

- [80] A. Watras, P.J. Deren, R. Pazik, K. Maleszka-Baginska, *Optical Materials*, 34 (12), **2012**, 2041-2044.
- [81] J. Rouquerol, D. Avnir, C.W. Fairbridge, D.H. Everett, J.M. Haynes et al., *Pure & Applied Chemistry*, 66 (8), **1994**, 1739-1758.
- [82] C.T. Kresge, M.E. Leonowicz, W.J. Roth, J.C. Vartuli, J.S. Beck, *Nature*, 359, **1992**, 710-712.
- [83] J.S. Beck, J.C. Vartuli, W.J. Roth, M.E. Leonowicz, C.T. Kresge et al., *Journal of the American Chemical Society*, 114, **1992**, 10834-10843.
- [84] W.R. Thiel, *Inorganic Chemistry*, URL: http://www.chemie.uni-kl.de/forschung/ac/thiel/forsch1_e.html.
- [85] S. Biz, M.L. Occelli, *Catalysis Reviews-Science and Engineering*, 40 (3), **1998**, 329-407.
- [86] K. Schumacher, P.I. Ravikovitch, A. Du Chesne, A.V. Neimark, K.K. Unger, *Langmuir*, 16, **2000**, 4648-4654.
- [87] T.W. Kim, P.W. Chung, V.S.Y. Lin, *Chemistry of Materials*, 22, **2010**, 5093-5104.
- [88] L. Huang, X. Yan, M. Kruk, *Langmuir*, 26, **2010**, 14871-14878.
- [89] B.G. Trewyn, I.I. Slowing, S. Giri, H.-T. Chen, V.S.-Y. Lin, *Accounts of Chemical Research*, 40 (9), **2007**, 846-853.
- [90] B.G. Trewyn, J.A. Nieweg, Y. Zhao, V.S.-Y. Lin, *Chemical Engineering Journal*, 137, **2007**, 23-29.
- [91] L. Liu, G.Y. Zhang, J.X. Dong, *Chinese Chemical Letters*, 15 (6), **2004**, 737-740.
- [92] Z.A. Qiao, L. Zhang, M.Y. Guo, Y.L. Liu, Q.S. Huo, *Chemistry of Materials*, 21, **2009**, 3823-3829.
- [93] J.F. Suyver, J. Grimm, M.K. van Veen, D. Biner, K.W. Kramer et al., *Journal of Luminescence*, 117 (1), **2005**, 1-12.
- [94] J. Ryzkowski, J. Goworek, W. Gac, S. Pasieczna, T. Borowiecki, *Thermochimica Acta*, 434 (1-2), **2005**, 2-8.
- [95] J. Malek, L. Benes, T. Mitsuhashi, *Powder Diffraction*, 12 (2), **1997**, 98-98.
- [96] National Bureau of Standards Monograph, *Standard X-ray Diffraction Powder Patterns*, 25 section 1, **1962**, 16.
- [97] J. Huang, N. Chen, J. Huang, E. Liu, J. Xue et al., *Science In China (Series B)*, 44 (2), **2001**, 113-122.

6 RINGRAZIAMENTI

Giunta al termine desidero ringraziare tutti coloro che hanno contribuito alla realizzazione di questo lavoro.

Un doveroso ringraziamento va al prof. Pietro Riello, mio relatore, per avermi dato la possibilità di conoscere e lavorare su un argomento così interessante. Lo ringrazio per la disponibilità con cui mi ha seguito, per i consigli e le conoscenze che mi ha trasmesso sia negli anni di studio sia in questo periodo di tesi nonché per avermi dato la possibilità più unica che rara di effettuare misure al Sincrotrone ELETTRA a Trieste.

Il mio secondo grazie va a Riccardo Marin e a Gabriele Sponchia per avermi aiutata con somma pazienza e solerzia sia in laboratorio sia durante la stesura di questa tesi.

Un grazie va rivolto a Davide Cristofori, a Tiziano Finotto, a Martina Marchiori, a Laura Falchi e a Francesca Izzo sia per le analisi svolte sia per i bei momenti vissuti in questi mesi. Ringrazio inoltre il prof. Adolfo Speghini dell'Università di Verona per le misure di upconversion.

Grazie a tutte le persone del gruppo di via Torino che non ho precedentemente citato per l'amicizia e la simpatia regalatemi in questo periodo: Isi, Gloria, Marco, Shekhar, Niccolò, Michele, Chiara, Eleonora, Manuela, Carlo e Giulia.

Un ringraziamento doveroso e particolarmente sentito va infine rivolto ai miei genitori e a Luca per supportarmi e sopportarmi sempre... GRAZIE!