

1. INTRODUZIONE

1.1 Copolimeri anfifilici

Macromolecole che mostrano affinità per il mezzo acquoso, rappresentano una classe di polimeri che comprende biopolimeri, i quali mediano i processi vitali, e resine sintetiche di grande importanza commerciale. I polimeri anfifilici sono macromolecole costituite da porzioni idrofobe e da porzioni idrofile, che come tali sono caratterizzate da una opposta tendenza a solubilizzarsi o rigonfiarsi in un mezzo acquoso. Il comportamento delle macromolecole nel suo complesso dipenderà poi dalla natura dei gruppi funzionali idrofobi e dalla struttura macromolecolare.

In particolare, nel caso in cui si tratti di un copolimero, le unità possono essere posizionate in modo da dare copolimeri casuali, alternati a blocchi o aggraffati (fig. 1.1.1).



Figura 1.1.1: *Distribuzione dei monomeri*

Tali polimeri possono essere inoltre lineari o ramificati (fig. 1.1.2).

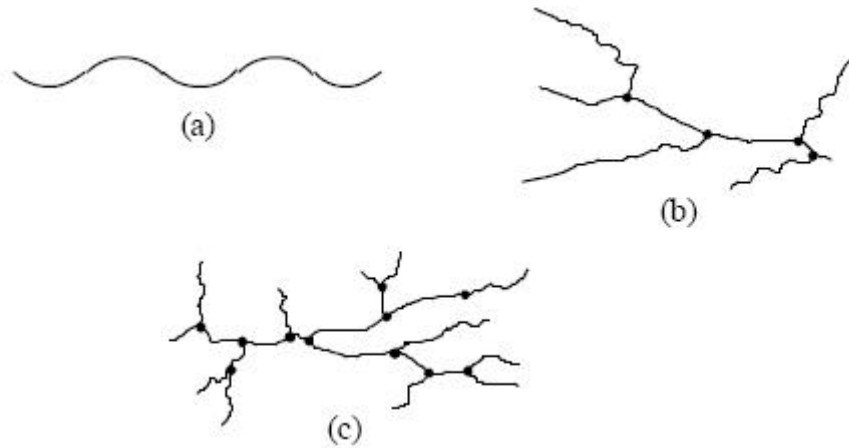


Figura 1.1.2: (a) copolimero lineare; (b) copolimero ramificato; (c) copolimero ramificato- struttura dendridica

1.1.1 Caratteristiche strutturali dei copolimeri anfifilici e loro comportamento in mezzo acquoso

L'affinità per l'acqua di una struttura macromolecolare può essere data dall'interazione di segmenti o singoli comonomeri ionici, polari in grado di dare legami a idrogeno. A seconda della densità e distribuzione lungo la macromolecola delle funzionalità idrofile, la sua interazione con l'acqua può comportare la completa solubilizzazione, il rigonfiamento o favorire la formazione di aggregati sovramolecolari quali micelle o fasi liquido cristalline (liotropiche) con solvatazione di strutture anfifiliche, in pratica di polimeri che combinano porzioni idrofile e idrofobe.

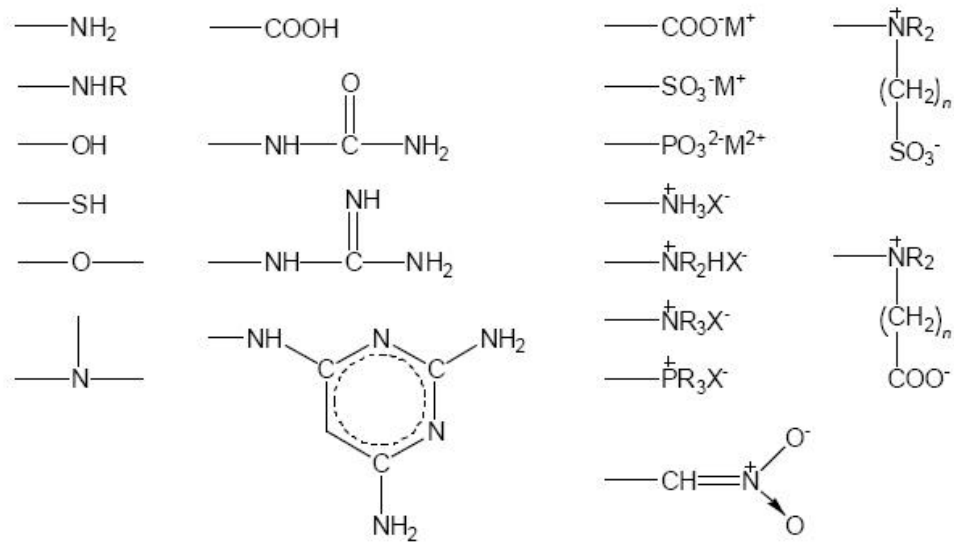


Figura 1.1.3: Gruppi funzionali che impartiscono idrofilia

Polimeri anfifilici in acqua possono quindi costituire sospensioni, dispersioni o soluzioni, in funzione dello stato di aggregazione, della idrofilia del polimero e del tipo di miscelazione¹. In mezzo acquoso tali polimeri formano generalmente dispersioni colloidali, costituite da aggregazioni di macromolecole, a causa della incompleta solubilità derivante dalle caratteristiche anfifiliche. Un colloide polimerico può a sua volta avere caratteristiche liofiliche o liofobiche, a seconda della maggiore o, rispettivamente, minore tendenza del polimero ad “assorbire” acqua dal mezzo sospendente². All’aumentare delle caratteristiche idrofile della struttura polimerica le particelle vengono rigonfiate dall’acqua in misura crescente, fino al punto in cui l’affinità per l’acqua rende le macromolecole completamente solubili ed il sistema perde le caratteristiche tipiche di una dispersione colloidale.

E’ possibile prendere in considerazione materiali polimerici appartenenti alla prima delle tre principali tipologie strutturali seguenti; distinguibili per la notevole differenza nelle caratteristiche liofiliche/liofobiche, e quindi della natura delle rispettive dispersioni acquose:

- a) ***copolimeri anfifilici a blocchi***, in grado di dar luogo a soluzioni, aggregazioni micellari o particelle internamente strutturate di maggiori dimensioni, in funzione della natura dei comonomeri e del peso relativo dei singoli blocchi;

- b) **polimeri ionomerici** (ossia contenenti una frazione non trascurabile ma comunque inferiore al 10-15% di comonomeri ionizzabili), *in grado di autodispersersi in mezzo acquoso* senza l'ausilio di tensioattivi o disperdenti;
- c) **polimeri sostanzialmente idrofobi** contenenti piccole quantità di gruppi funzionali polari o ionizzabili, che possono essere disperdibili in acqua come tali o, più frequentemente, grazie all'ausilio di additivi tensioattivi o disperdenti; questi ultimi sono comunemente noti come *lattici polimerici*.

Per i colloidali in generale, e i colloidali polimerici in particolare, si può schematizzare il processo di formazione in due modi: (a) per aggregazione di particelle più piccole, o di singole macromolecole oppure (b) per disintegrazione di particelle più grandi.

Esempi rappresentativi del primo caso sono di alcuni copolimeri a blocchi in grado di autodispersersi ed assemblarsi in strutture micellari termodinamicamente stabili. Nel secondo caso il polimero preformato deve essere emulsionato nel diluente e ciò richiede grandi quantità di agenti emulsionanti e di energia meccanica. Polimeri sopra un certo peso molecolare sono inoltre così viscosi che è praticamente impossibile suddividere il materiale in massa, o anche una soluzione del polimero, in piccole particelle. Polimeri a basso peso molecolare, specialmente quelli contenenti gruppi ionici lungo la catena, possono essere abbastanza facilmente emulsionati per formare dispersioni stabili. Per questo motivo tale procedura viene adottata prevalentemente per polimeri ottenuti con processi di polimerizzazione a stadi, che forniscono in genere pesi molecolari moderati e spesso non possono essere condotti direttamente in mezzo acquoso a causa della nucleofilicità dell'acqua. Ad esempio ionomeri poliuretanic, che hanno siti ionici idrofili tra segmenti di catena idrofobi predominanti, sono autodispersenti in condizioni favorevoli. Questi prodotti, se opportunamente progettati, possono formare dispersioni stabili in acqua senza l'influenza di forze di separazione e in assenza di disperdenti. Le particelle tendono tuttavia ad avere dimensioni maggiori e a più ampia distribuzione rispetto a quelle delle dispersioni colloidali ottenute per polimerizzazione in emulsione.

1.2 Copolimeri anfifilici a blocchi

I copolimeri a blocchi hanno molte proprietà e applicazioni utili, ma il loro impiego e a livello industriale è stato finora limitato a causa di una varietà di fattori, legati prevalentemente al tipo di processo necessario per la loro sintesi³. Infatti, fino alla metà degli anni 80' i copolimeri a blocchi potevano essere ottenuti essenzialmente solo per polimerizzazione ionica.

In anni recenti le polimerizzazioni radicaliche controllate come la polimerizzazione radicalica a trasferimento atomico (ATRP), la polimerizzazione mediata da nitrossido e la polimerizzazione a trasferimento di catena con addizione-frammentazione reversibile (RAFT) hanno considerevolmente ampliato le opportunità per la sintesi di copolimeri a blocchi. Questa espansione è principalmente dovuta alla possibilità di impiego di molti monomeri vinilici, non polimerizzabili se non per via radicalica, oltre che al processo di polimerizzazione che può essere condotto anche in condizioni blande, usando monomeri funzionali, in presenza di acqua anche come solvente e in condizioni non particolarmente rigorose di purezza dei reagenti e solventi, a differenza di quanto richiesto dalle polimerizzazioni ioniche.

Recentemente sono stati riportati diversi studi sulla sintesi tramite ATRP di copolimeri anfifilici a blocchi e sulle loro proprietà in soluzione⁴. Questo tipo di copolimeri può subire transizioni morfologiche o di fase a seguito di semplici variazioni di pH⁵, di temperatura, di forza ionica o della natura del solvente⁶ e sono frequentemente impiegati come modificanti reologici, additivi disperdenti⁷ per pigmenti o cariche inorganiche, oppure come tensioattivi disperdenti per polimerizzazioni in emulsione. Contrariamente ai tensioattivi e agli stabilizzanti convenzionali, i copolimeri a blocchi possono essere sintetizzati e modificati in maniera opportuna per applicazioni specifiche, e le loro proprietà, derivanti dalla composizione o dal peso molecolare dei singoli blocchi, possono essere modificate per ottenere l'effetto desiderato.

I copolimeri anfifilici a blocchi possono mostrare comportamenti altamente differenziati in un mezzo acquoso. La morfologia degli aggregati nelle dispersioni acquose di copolimeri anfifilici a blocchi è controllata principalmente da un bilancio di forze che coinvolge tre parametri⁵: lo stiramento (deformazione) dei blocchi idrofobi che formano generalmente il nucleo di aggregati a simmetria sferica, l'interazione repulsiva tra le catene idrofile della

corona (ossia del guscio esterno di strutture cosiddette “core-corona”), e la tensione interfacciale all’interfaccia nucleo-corona. Così molti fattori possono influenzare le morfologie finali degli aggregati a causa dei loro effetti sui tre parametri. Tra questi fattori, i più importanti sono la natura del blocco che forma il nucleo e del blocco che forma la corona, la composizione del copolimero, la natura del solvente comune, e la presenza e la natura di additivi, in particolare se specie ioniche.

I copolimeri a blocchi in un solvente selettivo per uno dei blocchi, formano micelle o aggregati come risultato dell’associazione dei blocchi insolubili⁶. Le micelle sono stabilizzate in soluzione per mezzo delle interazioni dei blocchi solubili con le molecole di solvente. In dipendenza dalla composizione dei copolimeri a blocchi, si possono distinguere micelle *a stella* e micelle *a spazzola* (*crew-cut*). Benché non ci sia un confine netto tra queste due classi di aggregati, il primo è di solito costituito da copolimeri a blocchi nei quali i blocchi che formano la corona sono molto più lunghi dei blocchi che formano il nucleo, mentre il secondo è costituito da copolimeri nei quali i blocchi che formano il nucleo sono più lunghi. La presenza di gruppi ionici o ionizzabili in uno dei blocchi, come nel caso di gruppi acidi nel blocco costituente la corona di particelle disperse in un mezzo acquoso, ha un effetto molto importante e complicato sul comportamento di aggregazione attraverso la sua influenza sull’interazione repulsiva tra le catene della corona. Le micelle a stella di solito assumono forma sferica perché le interazioni repulsive tra le catene della corona sono forti, a causa della densità relativamente alta delle catene della corona sulla superficie del nucleo. In confronto con le micelle a stella, gli aggregati sferici a spazzola di solito hanno numeri di aggregazione, ossia numero di macromolecole presenti in ogni singola particella, molto più grandi. Ciò è dovuto al fatto che l’area occupata per catena della corona diminuisce al diminuire della lunghezza dei blocchi che formano la corona. A causa del grande numero di aggregazione, lo stiramento delle catene idrofobe nei nuclei è forse il fattore più importante nel limitare la crescita della dimensione del nucleo. In particolare, la minimizzazione dell’energia interfacciale è bilanciata non solo da un incremento della repulsione delle catene intracorona, ma anche da un incremento nello stiramento della catena dei blocchi che formano il nucleo. Poiché nel caso in cui la frazione dei blocchi insolubili nei copolimeri è grande, gli aggregati a spazzola sono convenzionalmente preparati dissolvendo per prima cosa il copolimero in un solvente comune per entrambi i blocchi. In seguito si aggiunge

lentamente acqua deionizzata così che i blocchi idrofobi iniziano ad associarsi per formare le micelle. Come il contenuto di acqua aumenta, il solvente comune è gradualmente rimosso dal nucleo delle micelle, con conseguente riduzione della mobilità delle catene. Questo processo è analogo a quello di congelare le strutture diminuendo la temperatura nei copolimeri a blocchi in massa o in miscele parzialmente compatibili tra un copolimero a blocchi e l'omopolimero di uno dei due blocchi.

I copolimeri anfifilici a blocchi con una più alta frazione di natura idrofila possono essere utilizzati come disperdenti di particelle inorganiche ad alta efficacia. Per alcune applicazioni l'azione disperdente deve essere più moderata. Ad esempio nel caso della stabilizzazione temporanea di malte cementizie ad opera di additivi superfluidificanti. Per questo scopo vengono impiegati copolimeri statistici di acido acrilico, o metacrilico, con PEG metacrilati, ossia di unità di acido acrilico (o metacrilico) esterificate con alcoli polietossilati di lunghezza variabile (da 4 a 20 unità etileneossido).

Come verrà discusso più avanti, sono noti anche copolimeri a blocchi costituiti da questa coppia di comonomeri. Tali copolimeri, caratterizzati da un comportamento moderatamente anfifilici potrebbero mostrare proprietà applicative assai diverse rispetto agli analoghi copolimeri statistici.

1.3 Sintesi di copolimeri a blocchi tramite polimerizzazione radicalica controllata/vivente

1.3.1 Aspetti generali

La polimerizzazione radicalica controllata o “vivente” racchiude in sè i vantaggi della polimerizzazione radicalica propriamente detta e di quella anionica vivente che consente di sintetizzare polimeri a struttura controllata. La polimerizzazione radicalica vivente è essenzialmente una polimerizzazione radicalica convenzionale effettuata in presenza di specie in grado di reagire reversibilmente con il radicale in crescita.

Tre meccanismi che appartengono a questa categoria sono:

1. il processo **NMP** (*nitroxide – mediated – polymerization*): polimerizzazione iniziata da alcossiammine o mediata da nitrossi-radicali stabili, utilizzata nella sintesi di polistirene, o materiali correlati.
2. la polimerizzazione radicalica con terminazione reversibile per alogenazione del legante a un complesso metallico (**ATRP**), applicata con successo alla polimerizzazione di monomeri acrilici e stirenici.
3. la polimerizzazione per trasferimento reversibile di catena, chiamato anche trasferimento degenerativo di catena.

Questi metodi sono limitati da una serie di svantaggi: possono essere applicati ad un limitato numero di monomeri, richiedono reagenti costosi o difficilmente allontanabili e/o condizioni di reazione particolari, oppure mostrano di essere sensibili a monomeri acidi o comunque in grado di agire come leganti metallici. Un diverso meccanismo in cui il trasferimento reversibile di catena avviene tramite una sequenza di addizione-frammentazione e coinvolge un opportuno **agente trasferitore di catena** (*CTA*), viene indicato con **RAFT** (Reversible Addition Fragmentation Transfer).

1.3.2 Polimerizzazione tramite processo radicalico vivente (RAFT)

La polimerizzazione tramite processo RAFT si distingue da tutti gli altri processi di radicalici viventi in quanto compatibile con un gran numero di monomeri e di condizioni di

reazione e tale da permettere comunque l'ottenimento di polimeri con polidispersità molto vicina ad uno.

La polimerizzazione RAFT può essere condotta in massa, soluzione, emulsione o sospensione utilizzando i classici iniziatori: perossidi o azocomposti.

Le caratteristiche generali delle polimerizzazioni viventi si possono riassumere del in:

- a) un prodotto caratterizzato da un indice di polidispersità molto vicino a uno
- b) un profilo lineare della relazione tra conversione e peso molecolare
- c) la possibilità di prevedere il peso molecolare del prodotto dal rapporto tra il monomero consumato e l'agente di trasferimento
- d) la capacità di produrre copolimeri a blocchi o polimeri a maggiore peso molecolare con successive aggiunte di monomero.

Il processo RAFT è compatibile con una gamma molto vasta di monomeri funzionali, tra cui monomeri contenenti gruppi acidi, liberi o salificati, gruppi idrossilici e gruppi amminici terziari, nello stesso modo risulta compatibile con i gruppi funzionali presenti sui composti che agiscono come agenti di trasferimento di catena o come iniziatori.

Tutti questi fattori consentono di sintetizzare una larga gamma di polimeri contenenti gruppi funzionali senza la necessità di stadi aggiuntivi di protezione, deprotezione o della messa a punto di specifiche condizioni di reazione.

In generale, l'efficacia del composto utilizzato come agente di trasferimento nell'assicurare il carattere vivente della polimerizzazione è attribuita alla elevata costante cinetica di trasferimento in quanto questa assicura una rapida velocità di scambio tra catene viventi e dormienti.

Queste ultime, in un processo ideale di polimerizzazione controllata, dovrebbero essere predominanti rispetto a quelle viventi; ossia propaganti, mentre il controllo sulla concentrazione istantanea delle catene propaganti è un fattore cruciale nel determinare la velocità complessiva del processo di polimerizzazione.

Sono stati studiati agenti RAFT sia monofunzionali (fig. 1.3.1) che, più recentemente difunzionali in cui:

- ? Z è tale da attivare (o almeno non disattivare) il legame doppio C=S alla addizione radicalica, risultano attivanti gruppi alchilici o arilici mentre ditiocarbammati (Z = dialchilammonio) o xantati (Z= alcossido) hanno basse costanti di trasferimento e risultano relativamente inattivi

? R è un buon gruppo uscente e quale radicale è in grado di reiniziare la polimerizzazione

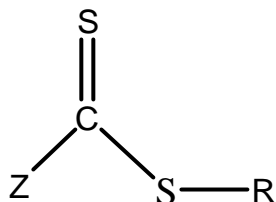
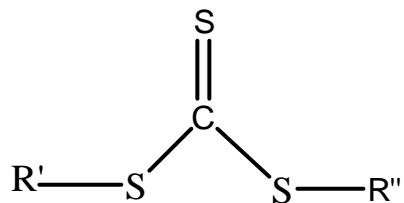


Figura 1.3.1 : *Tipico agente di trasferimento per processi di polimerizzazione RAFT monofunzionale*

Esempi di agenti RAFT difunzionali sono tritiocarbonati (fig 1.3.2) dove il gruppo Z di figura 1.3.1 è costituito da un tioalcolossido che agisce sia da attivante che da gruppo uscente.



- ⌘ R' : CH₃ , R'' : C(CH₃)₂CN
- ⌘ R' : CH₃ , R'' : CH(Ph)COOH
- ⌘ R'=R'' : CH₂Ph
- ⌘ R'=R'' : CH(CH₃)Ph

Figura 1.3.2 : *Tipico agente di trasferimento per processi di polimerizzazione RAFT difunzionale*⁵¹

Nella ATRP o nella NMP il numero medio teorico di unità ripetenti nella catena polimerica è dato dal rapporto tra le concentrazioni di monomero e iniziatore, almeno in assenza di

reazioni di terminazione. Il rapporto del peso molecolare teorico sul peso molecolare sperimentale dà una misura dell'efficienza dell'iniziatore.

Nel processo RAFT invece, il fattore che determina il peso molecolare è il rapporto tra la concentrazione di monomero e quella dell' agente RAFT. Infatti in un processo idealmente vivente ogni catena polimerica nel prodotto finale è corrispondente ad un macroradicale nello stato dormiente in quanto legato ad un gruppo funzionale derivato dall'agente RAFT. L'aumento della concentrazione di agente RAFT oltre a favorire un prodotto a peso molecolare più basso e tendenzialmente caratterizzato da una polidispersità minore, fa diminuire la velocità di conversione⁸ a causa del diminuire della concentrazione istantanea di radicali in crescita, dà. Al contrario, aumentando la concentrazione di iniziatore, ossia al diminuire del rapporto agente RAFT/iniziatore, viene aumentata la velocità di conversione grazie ad una maggiore concentrazione di radicali in crescita ma si diminuisce il controllo sul peso molecolare.

Questa perdita di controllo è dovuta ad una presenza significativa di reazioni di terminazione: infatti una più alta concentrazione di iniziatore dà luogo ad una maggiore concentrazione di catene radicaliche in crescita e quindi ad una maggiore probabilità di reazioni di terminazione tra queste, prima che partecipino allo step di addizione frammentazione.

Nella tecnica RAFT la concentrazione dell'agente di trasferimento deve quindi essere molto maggiore di quella dell'iniziatore per assicurare un buon controllo sul peso molecolare; in questo modo la concentrazione dell'iniziatore ha effetto principalmente sulla cinetica della polimerizzazione e solo secondariamente sul peso molecolare del prodotto ottenuto.

In letteratura²⁴ sono riportati i valori di polidispersità elencati in tabella 1.3.1 ottenuti per polimerizzazioni condotte in presenza di tritiocarbonati mono o bifunzionali terminanti con gruppi carbossilici quali agenti RAFT.

Tabella 1.3.1: Valori di polidispersità ottenuti per polimerizzazioni condotte in presenza di tritiocarbonati mono o bifunzionali terminanti con gruppi carbossilici quali agenti RAFT

Monomero	CTA (moli di funzionalità)	Iniziatore (moli)	Rapporto CTA/iniziatore	Id
EA	Mono (0,01)	AIBN ($1,22 * 10^{-4}$)	<u>82</u>	<u>1,07</u>
EA	Bi (0,001)	AIBN ($1,22 * 10^{-4}$)	8,2	1,43
EA	Bi (0,036)	ACVA ($4,3 * 10^{-4}$)	<u>83</u>	<u>1,06</u>
AA	Mono (0,01)	AIBN ($1,2 * 10^{-4}$)	<u>83</u>	<u>1,08</u>
AA	Bi (0,004)	ACVA ($7,1 * 10^{-5}$)	60	1,15
BA	Bi (0,008)	AIBN ($4,2 * 10^{-4}$)	20	1,1
AMA	Bi (0,008)	BPO ($2 * 10^{-3}$)	4,3	1.7
TBA _m	Mono (0,0025)	AIBN ($1,22 * 10^{-4}$)	20	1,15

Si può notare come i valori di polidispersità aumentino fortemente per rapporti molari CTA/Iniz minor di 20.

1.3.3 Caratteristiche di un buon agente di trasferimento RAFT

L'efficienza di un agente RAFT del tipo precedentemente indicato (fig. 1.3.1) è altamente condizionata dalla natura dei gruppi Z ed R .

È stata studiata l'attività quali agenti RAFT di diversi ditiobenzoiati sulla polimerizzazione di stirene, metilmetacrilato e butil o metil acrilato²⁵.

La sequenza di eventi per una polimerizzazione condotta in presenza di un ditiobenzoiato, in cui il gruppo Z è un fenile, può essere schematizzata come segue (fig. 1.3.3):

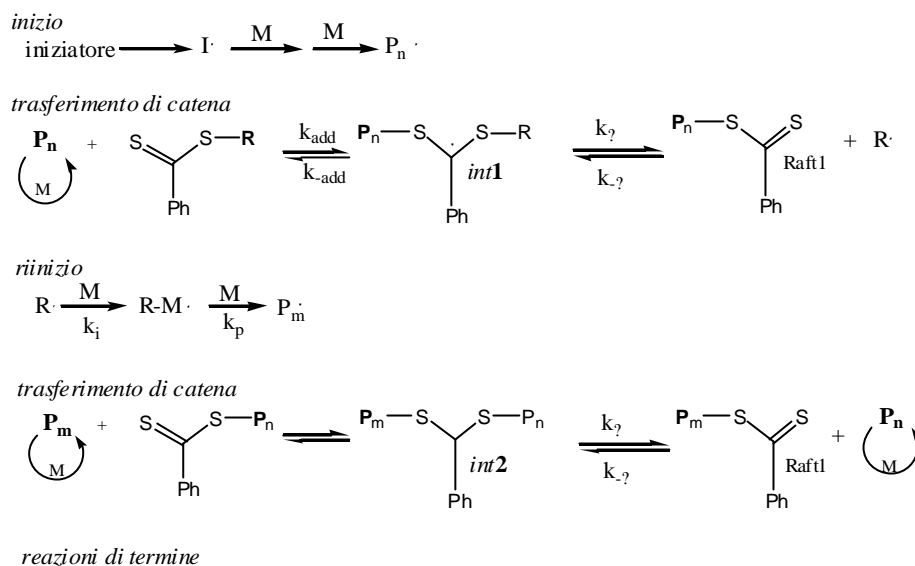


Figura 1.3.3 : Schematizzazione di una polimerizzazione RAFT

I radicali primari vengono generati come in una polimerizzazione radicalica convenzionale. Uno di questi radicali si addizionano immediatamente, o in seguito ad un numero limitato di eventi di propagazione al derivato ditiobenzoico per formare un addotto radicalico relativamente stabile che può poi scindersi per dare un ditiobenzoato polimerico e un altro radicale. Quest'ultimo rattivo può quindi reagire con un monomero per formare un nuovo macroradical in crescita. La formazione degli intermedi *int1* e *int2* è stata confermata tramite spettroscopia di spin elettronico nella polimerizzazione del butilacrilato e dello stirene in presenza di cumil ditiobenzoato.

Sulla base di questo meccanismo sono almeno quattro i parametri che possono influire sull'efficienza del ditiobenzoato quale agente RAFT:

- la velocità della reazione del ditiobenzoato con il macroradical derivante dalla reattività dell'iniziatore, definita dalla costante cinetica K_{add} ;
- la grandezza relativa tra K_{add} e $K_{?}$, ossia la velocità relativa della trasformazione dell'intermedio 1 nei composti di partenza o nel prodotto;
- il valore assoluto delle costanti di velocità $K_{?}$ della scissione dei radicali intermedi **1 e 2**;
- la capacità del radical uscente di reiniziare la polimerizzazione;

I fattori **a)** e **b)** si riflettono direttamente nella grandezza del coefficiente di trasferimento dell'agente RAFT. Questo coefficiente può essere stimato tramite calcoli cinetici o dalla velocità con cui la polidispersità o il peso molecolare ponderale medio si riducono in funzione del rapporto conversione su tempo.

Di fondamentale importanza risulta quindi la bontà quale gruppo uscente di **R**, su questa caratteristica influiscono in modo importante sia fattori sterici, che termodinamici, che polari. Più R dà luogo ad un radicale stabile, elettrofilo e stericamente ingombrato, migliore risulta come gruppo uscente.

Se la scissione dei radicali intermedi **1 e 2** o la reiniziazione della polimerizzazione da parte di R· risultano lente rispetto alla reazione di propagazione, la polimerizzazione può risultare particolarmente rallentata, rispetto alla polimerizzazione classica.

Poiché il trasferimento di catena è reversibile, la velocità di consumo dell'agente RAFT e il coefficiente di trasferimento dipendono sia da k_i che dal rapporto tra le velocità con cui il radicale R· si addiziona al monomero o si ricombina con l'agente polimerico Raft 1 e K_i/K_{t2} . Ad esempio la propensione del radicale benzilico ad addizionarsi all'agente RAFT piuttosto che al monomero può spiegare perché un reagente, quale il cumil ditiobenzoato, è meno efficace, specie se usato in alta concentrazione per ottenere polimeri a basso peso molecolare. Il gruppo **Z** è in grado di modificare la reattività dell'agente RAFT e dell'addotto radicalico da lui derivato. In generale agenti RAFT con un sostituito Z avente un doppietto elettronico direttamente legato al doppio legame C=S hanno bassi coefficienti di trasferimento anche se gruppi elettron attrattori legati sull'ossigeno o sull'azoto (in particolari gruppi in grado di delocalizzare il doppietto elettronico dell'azoto come nel caso dei ditiocarbammati) possono modificare fortemente l'efficienza dell'agente RAFT. L'efficienza relativa dei vari agenti RAFT può essere razionalizzata in termini di interazione del sostituito Z con il doppio legame C=S capace di attivarlo o disattivarlo nei confronti dell'addizione radicalica.

È riportata in letteratura l'attività quali agenti RAFT di tritiocarbonati terminanti con gruppi carbossilici²⁵ che risultano avere un'alta efficienza quali trasferitori di catena e consentono un ottimo controllo sulla polimerizzazione di alchil-acrilati, acido acrilico e stirene. Queste buone caratteristiche sono imputabili alla presenza di un carbonio terziario, stabilizzato dal gruppo carbossilico, in grado di dar luogo ad un radicale particolarmente stabile quando, durante la polimerizzazione, il legame semplice carbonio-zolfo viene scisso.

I polimeri preparati con tritiocarbonati simmetrici dovrebbero avere la funzionalità attiva al centro della catena della catena, questo è stato confermato da *Mayadunne et al.*²⁶ che, per reazione del polimero con un'ammina secondaria quale nucleofilo (etilendiammina), hanno

scisso selettivamente la catena polimerica a livello della funzionalità tritioarbonica ottenendo un dimezzamento del peso molecolare senza variazione significativa di polidispersità.

I tritioarbonati sono tra l'altro particolarmente interessanti in quanto consentono di condurre polimerizzazioni in fase omogenea acquosa.

1.3.4 Processo RAFT nella sintesi di copolimeri a blocchi

Poiché la maggior parte delle catene polimeriche ottenute tramite un processo RAFT possiedono gruppi ditioesterei o tritioarbonici, la polimerizzazione può essere continuata in presenza di un secondo monomero per dare un copolimero a blocchi (A_nB_m). Un requisito per la formazione di un copolimero a blocchi con un basso indice di polidispersità è che il ditioestere polimerico A formato per primo abbia una elevata costante di trasferimento nel seguente stadio di polimerizzazione per dare il blocco B. Questo richiede che la bontà come gruppo uscente del radicale in crescita $A\cdot$ sia paragonabile o maggiore di quella del radicale in crescita $B\cdot$ nelle stesse condizioni di reazione.

Quando A è poliacrilato o un polistirene la costante di trasferimento di $S=C(Z)S-A$ nella copolimerizzazione del metil metacrilato risulta molto bassa. Questo è attribuito alla poca bontà come gruppo uscente del radicale in crescita stirenico o acrilico rispetto al radicale metacrilico in crescita, per cui la scissione dell'addotto radicalico è fortemente a favore del materiale di partenza. Ne consegue che quando si debba sintetizzare un copolimero tra un estere metacrilico e un secondo monomero acrilico o stirenico, il blocco metacrilico deve essere preparato per primo. In assenza di trasferimenti di catena al solvente, all'iniziatore o al monomero, il numero totale di catene formate sarà uguale o minore del numero di molecole di agente trasferitore di catena più quelle derivanti peraltro dall'iniziatore; nella sintesi di copolimeri a blocchi queste ultime costituiscono impurezze di omopolimero. Per la massima purezza è quindi necessario utilizzare la minor quantità possibile di iniziatore e scegliere solventi e iniziatori che diano la quantità minima di catene per trasferimento. Quando i blocchi intermedi non vengono purificati prima dell'aggiunta di un secondo monomero è un'elevata conversione nella preparazione del primo blocco.

1.4 Termodinamica dei copolimeri

1.4.1 Copolimeri anfifilici

I copolimeri anfifilici sono così chiamati in quanto costituiti da segmenti idrofobi e da segmenti polari. In soluzione acquosa, le unità polari si trovano in un buon solvente, le unità idrofobe in cattivo solvente, per cui tendono ad aggregarsi fra di loro. A causa della molteplicità dei loro impieghi e della complessità del loro comportamento, sia in soluzione che in massa, esiste una vastissima letteratura scientifica riguardante copolimeri anfifilici sia a struttura lineare casuale che ramificata o a stella in cui ciascun braccio è formato da un blocco polare e da uno idrofobo.

1.4.2 Copolimeri lineari casuali

Nella descrizione di un copolimero anfifilico lineare casuale in mezzo acquoso la sequenza delle unità lungo la catena è considerata fissa (disordine "congelato"), per cui non c'è il corrispondente termine entropico.

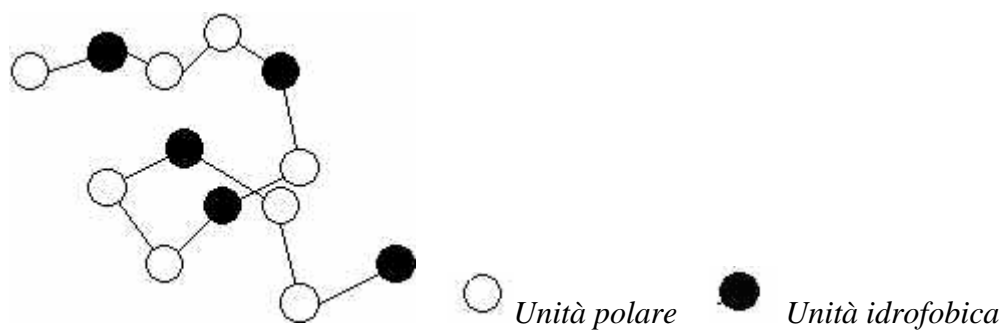


Figura 1.4.1 : Esempio di sequenze di unità polari e non lungo una catena polimerica

Il sistema nel suo complesso può essere descritto in modo semplificato considerando le interazioni a due e a tre corpi fra tutte le unità. Mentre le interazioni repulsive a tre corpi possono essere prese come indipendenti dal tipo di unità, quelle a due corpi sono attrattive fra le unità idrofobe (per le quali l'acqua è un cattivo solvente), repulsive fra le unità polari (per le quali l'acqua è un buon solvente) e nulle fra coppie di unità diverse³⁰.

Quando la forza delle interazioni a due corpi è sufficientemente grande, si ha una transizione del primo ordine ad uno stato compatto, simile ad una micella monomolecolare. In questo stato, il copolimero possiede un globulo centrale formato dalle unità idrofobe che espellono all'esterno le unità polari. Queste formano una corona esterna che tende ad essere il più lontano possibile dal globulo idrofobo, compatibilmente con la connettività molecolare.

Si riconoscono due stati distinti:

- ? Stati "*chiusi*", in cui tutte le unità idrofobe sono confinate nel globulo centrale. E' lo stato di minima energia libera che ottimizza tutte le interazioni a coppie.
- ? Stati "*aperti*", in cui qualche unità idrofoba rimane all'esterno per motivi entropici se permette una maggior libertà alle unità polari. E' uno stato frustrato, metastabile, ma facile da raggiungere cinematicamente.

Queste strutture possono essere descritte tramite le distanze quadratiche medie delle unità dal centro di massa $\langle R_i^2 \rangle$ in funzione della posizione lungo la sequenza della catena.

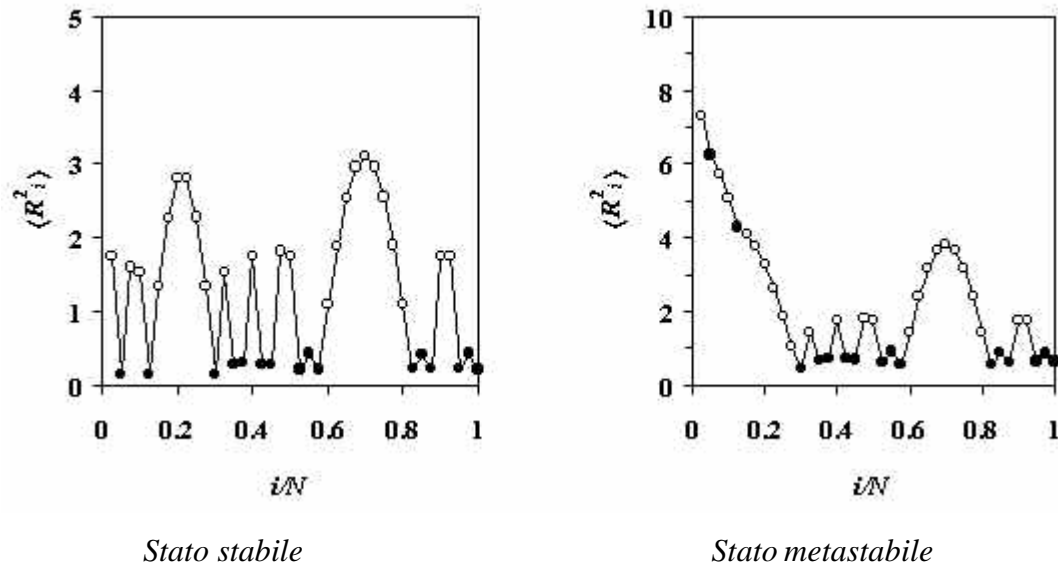


Figura 1.4.2 : Distanze quadratiche medie delle unità dal centro di massa $\langle R_i^2 \rangle$ in funzione della posizione lungo la sequenza della catena

In questo caso si è considerata una catena formata da 40 unità, il 40% delle quali è idrofoba (16 unità indicate coi pallini neri).

E' interessante il fatto che lo stato stabile mostra in soluzione una stabilizzazione colloidale delle unità polari all'esterno che impediscono l'aggregazione di più molecole. Lo stato metastabile, invece, permette questa aggregazione a causa delle interazioni attrattive fra le unità idrofobe, esterne al globulo compatto. L'aggregazione in soluzione dipende quindi sia dalla cinetica di collasso mono molecolare, sia dall'esistenza degli stati metastabili appena descritti.

Un'estensione del metodo consiste nel poter considerare copolimeri anfifilici con una distribuzione delle interazioni idrofobe e polari di ciascuna unità come accade nelle proteine formate da amminoacidi diversi³¹. Per questo scopo, è necessario definire per ciascuna unità un parametro B_i generato a caso da una distribuzione *Gaussiana*, quindi con probabilità:

$$p(B_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left[-\frac{(B_i - B_0)^2}{2\sigma^2}\right] \quad (1)$$

$B_i > 0$ indica le unità polari, $B_i < 0$ le unità idrofobe. L'interazione fra le unità è poi data da

$$B_{ij} = \frac{B_i + B_j}{2} \quad (2)$$

Scegliendo $B_0 = 0$, si pongono a zero le interazioni fra unità diverse. Infine σ , l'ampiezza della distribuzione, dà una misura del grado di anfifilicità della molecola. Questo modello riproduce essenzialmente i risultati già ottenuti, con la formazione di stati stabili "chiusi" o metastabili "aperti", che possono anche mostrare più di un globulo compatto per opportune sequenze di unità.

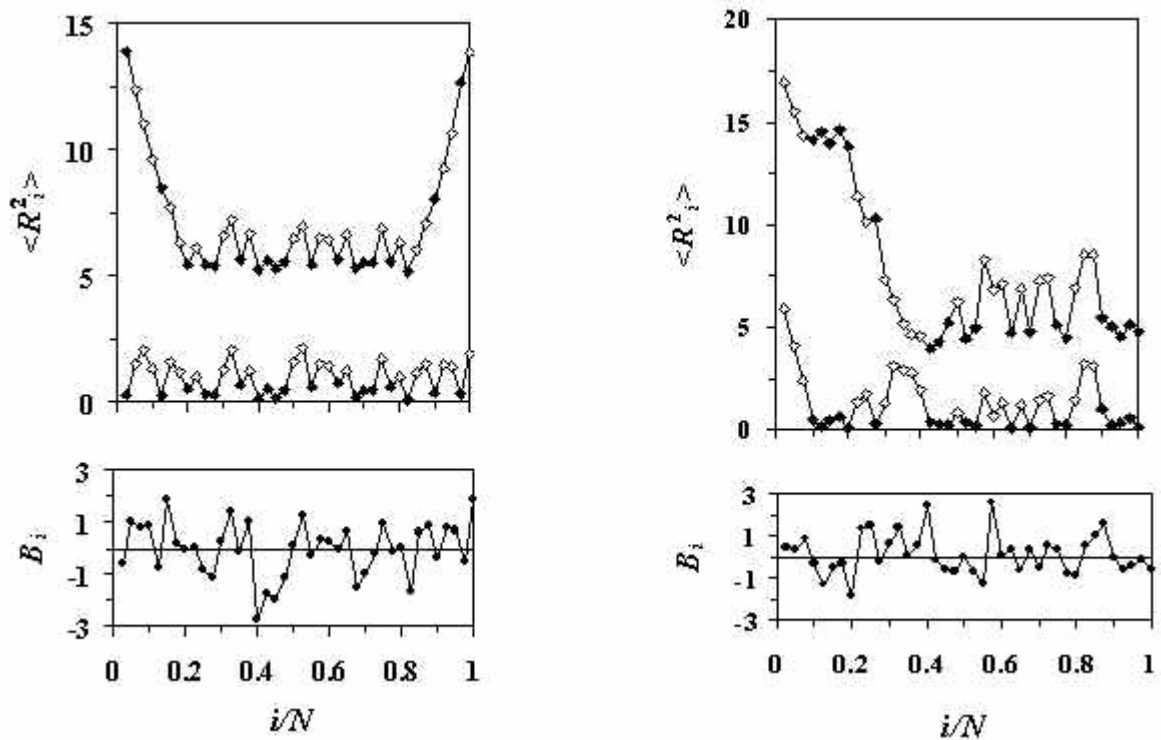


Figura 1.4.3: Andamento dei valori di B_i per le unità polari e per quelle idrofobe

I grafici nei pannelli inferiori di figura 1.4.3 riportano i valori di B_i per le unità polari e idrofobe di due diversi modelli. I pannelli superiori riportano le distanze quadratiche medie dal baricentro delle varie unità: le curve inferiori indicano lo stato stabile, quelle superiori uno stato metastabile. Si noti che nella curva superiore del pannello di destra sono evidenti due globuli, uno vicino al baricentro dell'intera molecola, uno più lontano.

E' stato anche proposto che non esista in generale uno stato θ ideale (stato in cui la repulsione tra le unità costituenti il copolimeri è prossima allo zero, conferendo al sistema un comportamento ideale) per i copolimeri casuali. Se inoltre per qualche sequenza ben specifica e fissa di unità esiste la temperatura θ definita dall'annullarsi del secondo coefficiente del viriale, comunque per essi non è univocamente determinata la conformazione in soluzione³².

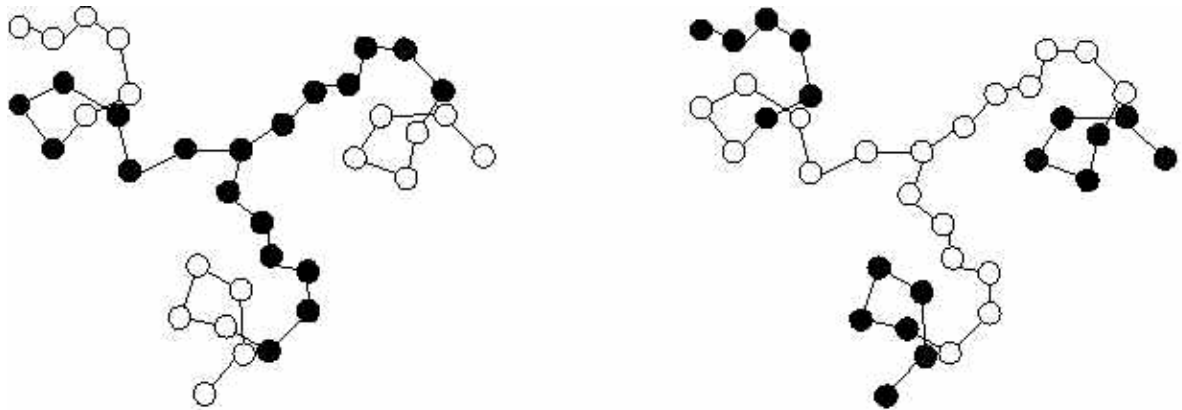
I punti che hanno suggerito questa conclusione sono:

1. Le unità idrofile e idrofobe non cambiano facilmente la loro natura variando il solvente o la temperatura, a meno di non scambiare il loro ruolo solvofilo e solvofobo.
2. Da questa descrizione è stato possibile formulare alcune considerazioni sul comportamento generale di tali sistemi. Innanzitutto, se la sequenza di unità è fissa, non basta definire soltanto la sua frazione molare per descrivere il sistema. Inoltre basta cambiare di poco il peso molecolare per variare facilmente la frazione di ciascuna unità, per cui un eventuale stato θ non avrebbe più alcuna validità generale.

Infine, nei casi in cui la macromolecola sia solo moderatamente anfifilica e quindi la sua conformazione in soluzione porti a dimensioni globulari simili a quelle di un omopolimero in condizioni ideali, si è trovato che possono coesistere stati conformazionali diversi.

1.4.3 Copolimeri a blocchi ramificati a stella

I copolimeri a blocchi ramificati a stella, sono copolimeri a stella in cui ciascun braccio è formato da due segmenti di cui uno polare e uno idrofobo:



Parte idrofoba interna

Parte idrofoba esterna

Figura 1.4.4: *Possibile disposizione delle parti idrofobe nei copolimeri ramificati a stella (modello a pallini)*

Analogamente al caso discusso in precedenza, è stato eseguito uno studio sia con metodi analitici, definendo le unità idrofobe o polari uguali fra di loro (come nel caso dei copolimeri lineari), sia con simulazioni *Monte Carlo*³³. In quest'ultimo caso le unità interagiscono con opportuni potenziali *Lennard-Jones* senza fare uso di un reticolo. Si sono ottenute conformazioni analoghe da entrambi gli approcci, il che suggerisce la sostanziale correttezza del metodo. Lo stato stabile di questi copolimeri consiste in un globulo compatto formato dalle unità idrofobe, indipendentemente dal fatto che queste siano topologicamente all'interno o all'esterno della molecola. Questo era un risultato atteso, in particolare per il copolimero con la parte idrofoba all'interno.

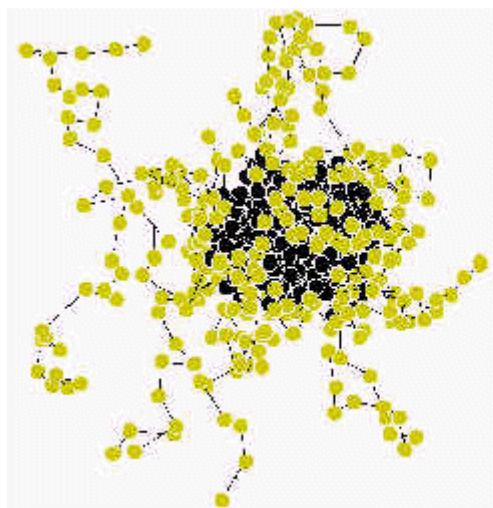
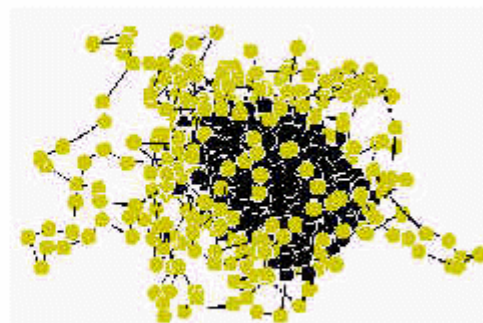
*Parte idrofoba interna**Parte idrofoba esterna*

Figura 1.4.5: *Possibile disposizione delle parti idrofobe nei copolimeri ramificati a stella a seguito delle interpretazioni statistiche*

Si noti che nella stella con la parte idrofoba esterna le braccia hanno forti vincoli (connessione con il nucleo centrale e il globulo), per cui l'involuppo complessivo della macromolecola è di dimensioni inferiori, mentre il globulo idrofobo centrale rimane invariato.

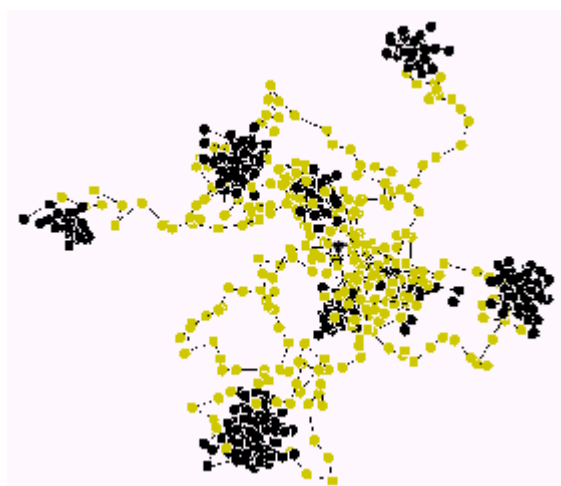


Fig. 1.4.6: *Possibile conformazione dello stato metastabile con globuli indipendenti*

Parallelamente, nel caso delle unità idrofobe esterne esiste uno stato metastabile formato da piccoli globuli indipendenti alle estremità di ciascun braccio. Questi globuli non subiscono coalescenza allo stato stabile per motivi principalmente entropici:

Anche in questo caso, lo stato metastabile può favorire l'aggregazione fra più molecole, a differenza dei casi stabili dove è presente una stabilizzazione colloidale delle unità polari esterne.

1.4.4 Polielettroliti³⁷

Moltissime macromolecole naturali presentano una rilevante percentuale di gruppi polari e ionizzabili che le rendono solubili in acqua o almeno bagnabili dai fluidi biologici con cui sono intimamente a contatto nelle cellule e nei tessuti. Le peculiari proprietà di queste macromolecole hanno generato un crescente interesse scientifico e tecnologico che ha portato alla sintesi di nuovi polimeri ionomerici (ossia contenenti un numero limitato di gruppi ionizzabili) e di polielettroliti (contenenti un numero elevato di gruppi ionizzabili) con caratteristiche anche molto differenti dalle macromolecole naturali e con possibilità di applicazioni molto differenziate. Queste macromolecole portano in catena principale o in quelle laterali gruppi ionizzabili che, in opportune condizioni chimico-fisiche (costante dielettrica del mezzo, pH, temperatura), portano alla formazione di cariche elettriche strutturalmente localizzate su di essi.

Gli anioni e i cationi, derivanti dalla ionizzazione (dissociazione) del polielettrolita in soluzione acquosa, tenderanno ad occupare tutto il volume della soluzione, come molecole di gas in un recipiente vuoto, essenzialmente per cause di natura entropica. A controbilanciare tale tendenza contribuiscono le interazioni di tipo coulombiano. La forma dell'energia di Coulomb prevede una proporzionalità inversa tra energia elettrostatica (E^{el}) e costante dielettrica (ϵ), per cui un mezzo come l'acqua, avente un valore piuttosto elevato di ϵ , avrà l'effetto di *smorzare* le interazioni coulombiane.

Questo effetto di schermo è inoltre rafforzato dall'insieme delle interazioni che tutte le altre cariche ioniche della soluzione avranno su ciascuna carica *campione* (es. un catione circondato da una nube ionica di segno opposto). Ciò vale per tutte le cariche ioniche in soluzione, per cui le interazioni effettive tra le cariche saranno ridotte in maniera

proporzionale alla quantità degli ioni costituenti la *nube*, cioè alla concentrazione ionica efficace, espressa dalla forza ionica della soluzione come segue:

$$I = \frac{1}{2} \sum_i C_i Z_i^2 \quad (1)$$

dove C_i rappresenta la concentrazione molare della specie ionica i -esima e Z_i il valore della sua carica elementare.

Ogni soluzione ionica deve poi soddisfare l'essenziale requisito della elettroneutralità.

Se si pensa di costruire idealmente un polielettrolita, la conseguenza di tale operazione sarà quella di dover spendere una notevole quantità di energia, compiendo del lavoro contro il potenziale coulombiano, per portare cariche dello stesso segno a dover essere localizzate in stretta contiguità. La repulsione elettrostatica tra le cariche fisse avrà come sicuro effetto quello di allungare il *filamento* polimerico, massimizzando, ove possibile, la distanza tra le cariche in catena. Si spiega così la constatazione fenomenologica per cui, a parità di altre condizioni, la viscosità macroscopica di una soluzione di polimero non-ionico è sempre minore di quella del suo analogo strutturale polielettrolitico.

Un altro effetto che deriva dall'aumentato valore del potenziale elettrostatico attorno al polianione è quello di attrarre una notevole quantità di controioni (cationi) nelle sue immediate vicinanze, per abbassare, tramite le favorevoli interazioni tra le cariche di segno opposto, la sfavorevole energia del sistema. Da ciò discende la ben nota affinità delle resine scambiatrici di ioni per cationi bi- o multivalenti, che viene ampiamente sfruttata, ad esempio, per la rimozione di metalli pesanti tossici da acque contaminate.

Contemporaneamente gli anioni presenti nella soluzione (quelli che non sono andati, formalmente, a costituire il polielettrolita, chiamati anche similioni) saranno allontanati dal polianione.

La quantità dei controioni in qualche modo legati al polielettrolita (e simmetricamente quella dei similioni esclusi da esso) dipende da molti fattori, il più importante dei quali è certamente la densità lineare di carica, ovvero il numero di cariche fisse per unità di lunghezza della catena polielettrolitica.

Tutti gli effetti sin qui esposti saranno tuttavia modulati, in misura diversa, dalla forza ionica I del sistema, in quanto l'insieme delle cariche mobili, a basso peso molecolare, (ad esempio NaCl aggiunto alla soluzione polielettrolitica), anche nel caso del polielettrolita

avrà l'indubbio effetto di schermare tutte le interazioni elettrostatiche (in misura proporzionale al valore di D), sia quelle tra il polianione e i controioni, sia quelle delle cariche fisse sul polimero tra loro. L'effetto elettrostatico netto residuo sarà sempre comunque piuttosto elevato: ne deriverà che, anche in presenza di sali semplici aggiunti, esisterà una disomogeneità microscopica nella composizione molecolare della soluzione. In un ideale volume contenente il poli-ione con tutti i suoi controioni vi sarà sempre una eccedenza di cariche complessive (indipendentemente dal segno) rispetto al valor medio (assoluto) delle cariche nella soluzione: le soluzioni di polielettroliti sono dunque quelle caratterizzate dalla massima asimmetria nella distribuzione di carica.

Come accennato in precedenza, non tutti i polimeri con gruppi ionici rientrano nella definizione di polielettroliti; una distinzione può essere fatta sul numero di gruppi ionizzabili presenti sulla catena macromolecolare. Si definiscono, infatti, ionomeri i copolimeri che contengono al massimo un 15% in moli di gruppi ionizzabili. I gruppi polari ionici degli ionomeri tendono ad aggregarsi escludendo i segmento costituiti dalle catene principali non polari. Gli ionomeri si comportano quindi per certi versi come polimeri reticolati, o anche come copolimeri a blocchi, e fanno parte di una categoria particolare di polimeri chiamati termoplastici reticolabili reversibili o elastomeri termoplastici. Col riscaldamento, infatti, si rompono le interazioni tra i gruppi ionici e le catene sono libere di muoversi liberamente. Questo permette al polimero di avere un comportamento di un *elastomero* e la lavorabilità di un *termoplastico*.

1.4.5 Copolimeri anfifilici come polimeri “intelligenti”

Polimeri in grado di modificare le loro caratteristiche chimiche e fisiche in risposta ad uno stimolo esterno, eventualmente mantenendo anche una “*memoria*” di tale variazione, sono a volte definiti “*polimeri intelligenti*”.

I polimeri intelligenti sono anche chiamati *ricettivi allo stimolo* (stimuli sensitive) o *sensibili all'ambiente*.

Il termine *polimeri intelligenti* (smart polymers) si riferisce nel nostro caso a sistemi polimerici solubili, che ricoprono una superficie o reticolati, che mostrano un cambiamento chimico e fisico relativamente ampio e repentino in risposta a piccoli stimoli fisici o chimici. Sebbene la stessa transizione vetrosa e il punto di fusione possono rientrare in

questa ampia definizione, situazioni assai più diversificate e complesse si possono avere nel caso di soluzioni polimeriche acquose, di fenomeni di superficie, sistemi colloidali, di idrogeli.

Particolare rilevanza la occupano i sistemi (co)polimerici sensibili a variazioni di pH e temperatura, nell'intorno dei valori fisiologici, ambiente acquoso, anche in considerazione delle ovvie implicazioni riguardanti il loro possibile impiego in applicazioni biomediche.

Molti polimeri lineari mostrano in soluzione un punto di intorbidimento (*cloud point*, *CP*) definito anche *temperatura critica inferiore di soluzione* (LCST). Tale fenomeno, guidato dall'entropia, è in generale associato al collasso conformazionale del polimero che si traduce in una separazione di fase. Infatti la ridotta libertà di movimento della catena polimerica è compensata da un guadagno di entropia dovuta al rilascio di molecole di acqua dall'intorno strutturato e relativamente ordinato della componente idrofoba del polimero; tale processo è endotermico.

Nei sistemi reticolati (idrogeli) tali collassi conformazionali si manifestano con sostanziali variazioni di volume nell'intorno della transizione. Una proprietà comune a questi polimeri è il bilanciamento dei loro gruppi idrofili e idrofobi. L'aumento o la diminuzione del contenuto relativo del componente idrofilo di polimeri sensibili alla temperatura causa un aumento o una diminuzione, rispettivamente, nella LCST. A parità di contenuto relativo è possibile, in funzione della struttura macromolecolare, modificare la LCST modulando l'idrofilia o tramite variazioni di pH o introducendo spaziatori di catena tra lo scheletro principale e il gruppo carbossilico della porzione sensibile al pH.

Esempi di polimeri idrosolubili che hanno comportamento di LCST, classificati in base alla funzionalità principale sono riportati di seguito:

Gruppi alcolici

- ≈ Idrossipropil acrilato
- ≈ Idrossipropil metil cellulosa
- ≈ Idrossipropil cellulosa
- ≈ Poli vinil alcool
- ≈ Metilcellulosa

Gruppi amminici sostituiti

- ≈ Poli (acrilammide N-sostituita)
- ≈ Poli (N-acriloil pirrolidina)
- ≈ Poli (N-acriloil-L-esteri di amminoacidi)

Gruppi eterei

- ≈ Poli (etilenossido) (PEO)
- ≈ Copolimeri (EO/PO)
- ≈ Tensioattivi triblocco (PEO-PPO-PEO)
- ≈ Tensioattivi a blocchi alchile-PEO
- ≈ Poli (vinil-metil-etere)

Sono stati studiati³⁶ anche sistemi polimerici *intelligenti* che hanno capacità di risposta a più di uno stimolo. Per esempio introducendo una porzione sensibile al pH (ossia un comonomero ionizzabile con caratteristiche acide o basiche) in una struttura polimerica che presenti una LCST, il copolimero risultante sarà sensibile al pH e piccole variazioni di pH potranno determinare anche notevoli variazioni della LCST o la sua soppressione.

1.4.6 Autoaggregazione di molecole anfifiliche

L'aggregazione di molecole anfifiliche, con conseguente formazione di micelle, è un processo in cui un ruolo fondamentale è svolto dal cosiddetto effetto idrofobo. Quest'ultimo consiste essenzialmente nel rilascio di acqua, prima impegnata in strutture di idratazione di parti idrofobe, verso la cosiddetta acqua libera (*bulk water*). I tensioattivi, così come i copolimeri in oggetto in questa tesi sono molecole anfifiliche, dotate cioè di una testa o parte idrofila (ionica, polare o zwitterionica) e una parte o coda apolare, idrofoba. Uno dei tensioattivi più studiati che forma in acqua micelle dirette (o semplicemente micelle) è il *sodio dodecilsolfato* (SDS), la cui formula strutturale è mostrata in figura 1.4.7.

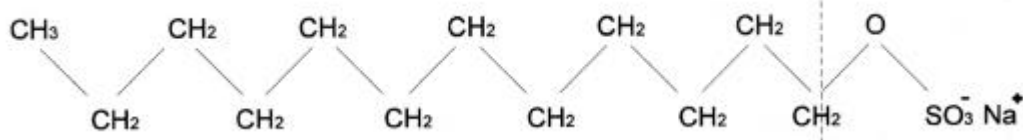


Figura 1.4.7: La molecola di sodio dodecilsolfato (SDS)

Variando la concentrazione di tensioattivo in soluzione acquosa, si osserva che quest'ultimo comincia ad aggregarsi, in corrispondenza di una concentrazione critica detta "*concentrazione critica micellare*" (*c.m.c.*). Negli aggregati formati, le parti idrofile del tensioattivo sono rivolte verso l'acqua e le code idrofobe sono impaccettate all'interno

dell'aggregato (fig. 1.4.8). Il valore della *c.m.c.* è caratteristico di ogni tensioattivo o sostanza anfifila in quanto dipendente da suoi parametri strutturali quali la lunghezza della coda idrofoba, la natura della testa polare ecc.

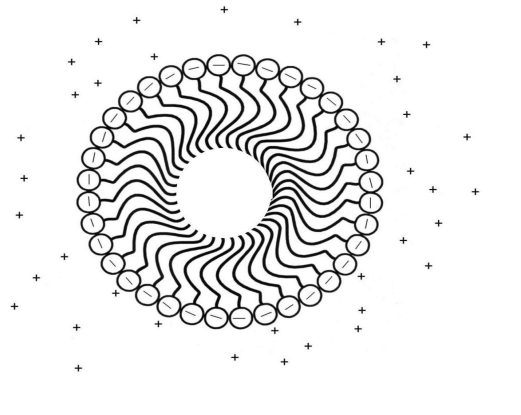


Figura 1.4.8: *Schema di una micella o micella diretta a simmetria sferica*

Uno degli esperimenti più comuni per la determinazione della *c.m.c.* è quello in cui si misura l'andamento della tensione superficiale di una soluzione acqua-tensioattivo al variare della concentrazione. Partendo da una situazione iniziale di solvente puro, all'aumentare della concentrazione di tensioattivo, la tensione superficiale diminuisce, in quanto tali molecole si dispongono nell'interfaccia aria-soluzione. Questa diminuzione della tensione superficiale avviene fino ad una certa concentrazione, la *c.m.c.* appunto, oltre la quale resta costante. Ciò significa che la concentrazione di unimeri di tensioattivo in soluzione rimane costante per concentrazioni superiori alla *c.m.c.*: le restanti molecole aggregano in micelle, in equilibrio con la fase costituita dalla soluzione di unimeri. La *c.m.c.* può essere dunque definita come la concentrazione di tensioattivo in corrispondenza della quale si osserva una brusca variazione nell'andamento della tensione superficiale. In maniera del tutto analoga, la *c.m.c.* può essere anche determinata a partire da altre grandezze relative alla soluzione che presentano discontinuità in corrispondenza del processo di aggregazione, quali la conducibilità, la viscosità, la compressibilità, l'indice di rifrazione ecc. (fig. 1.4.9) ⁵⁰.

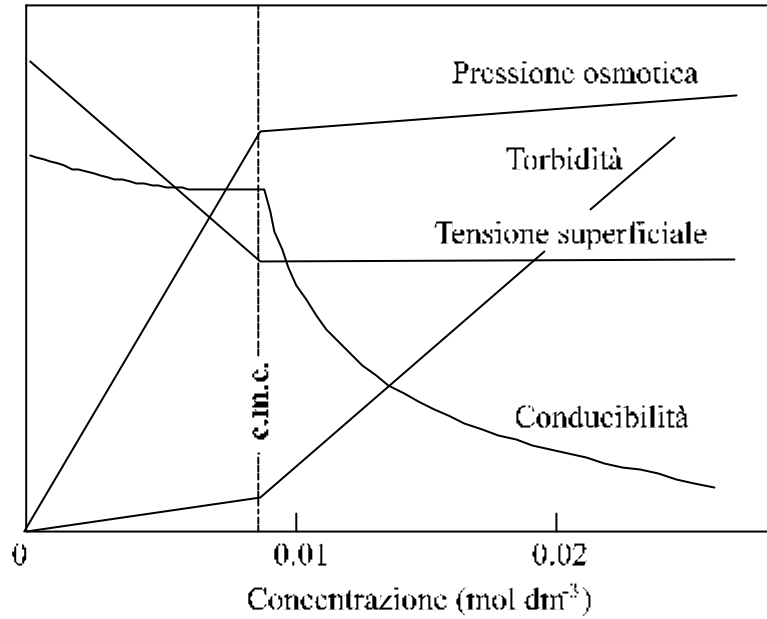


Figura 1.4.9: *Determinazione della c.m.c. di un tensioattivo mediante differenti grandezze e tecniche sperimentali*⁵⁰

Nella formazione di aggregati micellari, alla distruzione delle zone di idratazione strutturate corrisponde un aumento complessivo di entropia del sistema acqua-tensioattivo, nonostante la micella sia un sistema relativamente ordinato. Il bilancio tra guadagno entalpico ed entropico rende il processo spontaneo solo al di sopra di un certo valore di concentrazione.

La c.m.c. consente di ottenere informazioni quantitative sull'effetto idrofobico, in quanto legata in maniera semplice all'energia libera di micellizzazione:

$$\Delta G_{mic} = RT \ln(c.m.c.) \quad (1)$$

Attraverso la dipendenza di ΔG_{mic} dalla temperatura è possibile poi risalire all'entalpia di micellizzazione attraverso la seguente relazione:

$$\Delta H_{mic} = T^2 \frac{\partial}{\partial T} \left(\frac{\Delta G_{mic}}{T} \right) \quad (2)$$

INTRODUZIONE

Lo studio dell'influenza della lunghezza delle due parti idrofila ed idrofoba sul processo di micellizzazione di un tensioattivo o copolimeri anfifilici come in questo caso è di particolare interesse perché, come già detto in precedenza è possibile variare il comportamento delle tue parti con opportuni stimoli esterni.

1.5 Copolimeri anfifilici come materiali o additivi funzionali: applicazioni e stato dell'arte

1.5.1 Copolimeri innestati

Uno dei settori che ha spinto maggiormente la ricerca nella direzione di trovare nuovi sistemi intelligenti a matrice polimerica, ed in particolare quelli basati su polimeri anfifili, è sicuramente quello biomedico. Da parte del gruppo di *Peppas*¹⁰ sono stati studiati sistemi autoassemblanti costituiti da copolimeri innestati tra acido metacrilico ed ossido di etilene p(AMA-*g*-EG) quali dispersanti di principi attivi, per ovviare alla scarsa resistenza di quelli convenzionali alle variazioni di pH nell'apparato gastrointestinale. In questi materiali i principi attivi vengono intrappolati in modo reversibile nella matrice polimerica. La necessità di modulare il processo di rilascio richiede l'impegno di strutture macromolecolari con una architettura estremamente precisa. In particolare è necessario conoscere con precisione la dimensione media e la distribuzione delle dimensioni delle microsfele polimeriche, che è risaputo influenzare notevolmente la cinetica del rilascio del principio attivo e l'interazione con le cellule epiteliali.

La produzione di sistemi di questo tipo era solitamente condotta via polimerizzazione radicalica in massa³⁸, con la difficoltà di dover allontanare i prodotti indesiderati nocivi per le applicazioni biologiche. *Peppas* in analogia a quanto studiato precedentemente in campo biofarmaceutico da *Kreuter e Speiser*⁴⁶, ha condotto una polimerizzazione radicalica iniziata con UV, in solvente acquoso con notevoli vantaggi nella fase di purificazione del prodotto. Del sistema risultante è stata studiata la morfologia via *SEM* (scanning electron microscopy) e soprattutto la risposta agli stimoli del pH così come mostrato nella figura seguente:

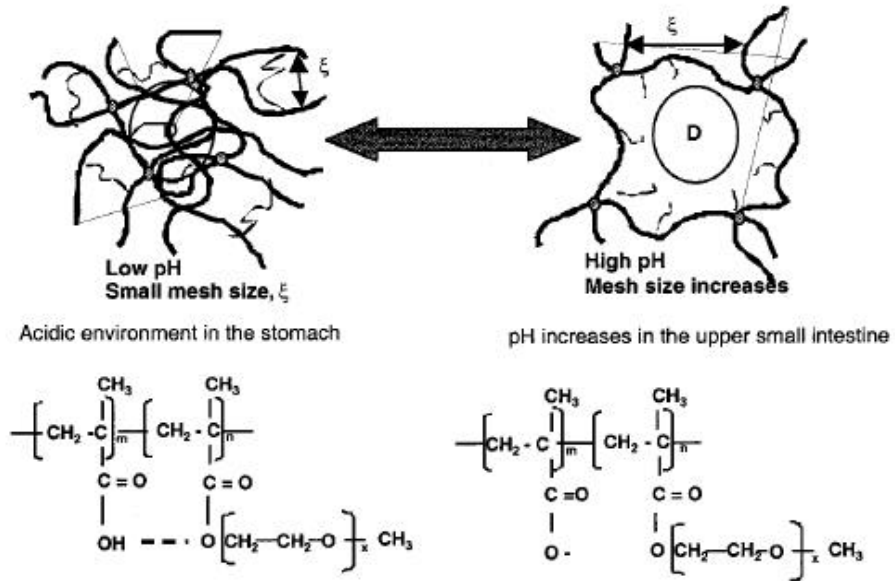


Figura 1.5.1: Effetto della complessazione interpolimero al variare del pH

La conclusione, è stata che la dimensione delle particelle ottenuto con questa via sintetica è facilmente controllabile a secondo della concentrazione dei monomeri nel solvente acquoso, e si ottengono particelle con una dimensione variabile dai 150 nm ai 600 nm.

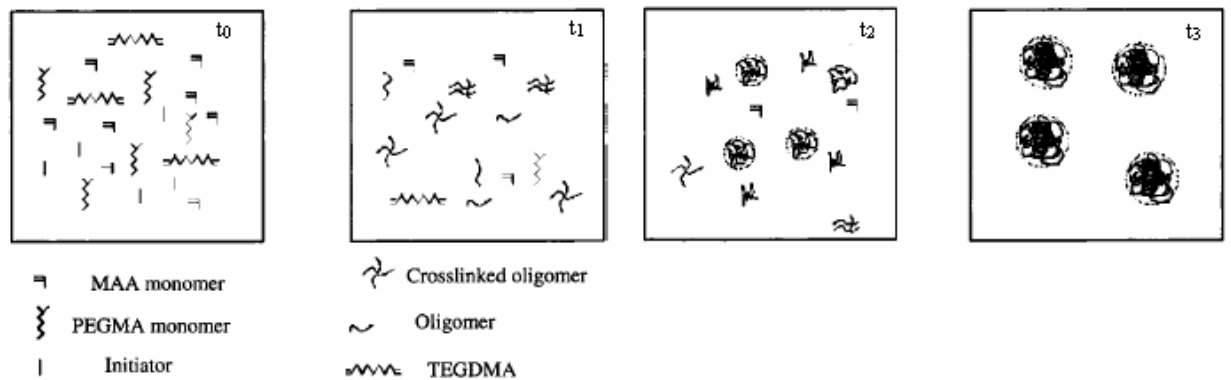


Figura 1.5.2: Variazione delle dimensioni delle particelle durante la polimerizzazione

Tali sistemi hanno un ampio range applicativo e diversi gruppi di ricerca hanno indagato (co)polimeri usando vie sintetiche diverse, ricercando sempre delle risposte a stimoli esterni, per lo più pH e temperatura.

Per esempio due gruppi di ricerca tedeschi^{39,40} hanno descritto l'uso dei prodotti commerciali poli(etilenoossido-*g*-acido metacrilico) per la modifica della cristallinità del carbonato di calcio in sistemi acquosi.

In uno studio per certi versi simile il gruppo di *Kataoka*⁴¹ ha dimostrato la formazione di complessi micellari polifonici tra miscele di poli(etilenglicol-*g*-L-lisina) e poli(etilenglicol-*g*-a,b-acido aspartico) sempre per utilizzi farmacologici.

In aggiunta a questi lavori un passo importante è stato fatto dal gruppo di *Ulbrich*^{42,43} che ha riportato la formazione di complessi colloidali tra il poli(etilenoossido) e il DNA, con interessanti usi come possibile sistema veicolare per i farmaci nelle cure genetiche. In tutti i lavori citati fino ad ora le vie sintetiche sono di tipo radicalico "classico".

1.5.2 Copolimeri a blocchi

Nuove vie sintetiche sono state provate prima dal gruppo di *Top*⁴⁴, con una radicalica semi vivente in solvente acquoso usando un poli(etilenoossido) preformato e creando un blocco successivo di N-isopropilacrilammide; in questo caso il criterio su cui gli autori si basano per affermare che il processo sia "semi vivente" è il basso valore dell'indice di polidispersità risultato pari a 1,2. In fase acquosa questi polimeri hanno evidenziato la formazione di micelle con carattere reversibile.

Per parlare di reazioni radicaliche viventi propriamente dette, un interessante lavoro è stato presentato dal gruppo di *Bijsterbosch et al.*⁴⁵ che riporta la sintesi dell'etilenoossido-2-metilossazolina che ha mostrato notevole efficacia compatibilizzante interfacciale tra i silicone e substrati organici.

1.5.3 Copolimeri a blocchi tra monomeri acrilici polietossilati e monomeri acidi

Un passo importante verso l'utilizzo di polimerizzazioni viventi per la sintesi di polimeri anfifilici a blocchi AB o ABA è venuto dal lavoro di *S.P. Armes*¹² che riporta la sintesi di (co)polimeri con polidispersità prossima ad uno tra oligo(etilenglicol monometiltere monometacrilato) (OEGMA) e acido metacrilico (AMA) utilizzando una reazione di polimerizzazione vivente di tipo **GTP** (*group transfer polymerization*) in ambiente acquoso.

I copolimeri AB ottenuti, denominati *tipo 1* e *tipo 2* sono i seguenti:

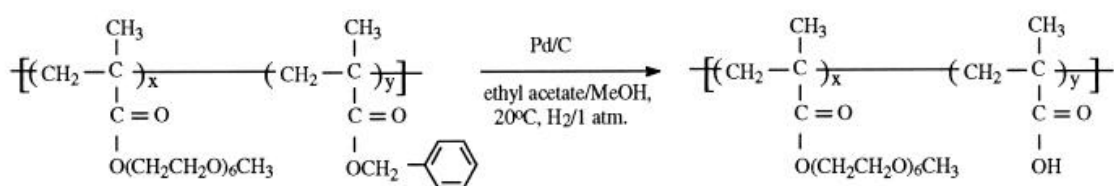


Figura 1.5.3 : Schema di reazione della catalisi idrogenolica per gli AB di tipo 1

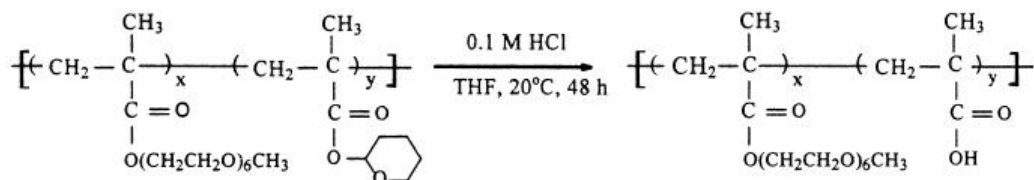


Figura 1.5.4: Schema di reazione della catalisi idrogenolica per gli AB di tipo 2

Per entrambi di tipi di copolimeri ottenuti sono state eseguite analisi GPC, che hanno dato valori di polidispersità prossimi ad uno (migliori nel caso dei copolimeri di *tipo 2*) e valori di M_n teorico estremamente vicini a i valori ottenuti sperimentalmente.

E' stato inoltre illustrata la capacità di questi polimeri di reagire agli stimoli di pH, che li porta ad aggregarsi a secondo della temperatura come micelle (fig. 1.5.5) o aggregati di dimensioni maggiori.

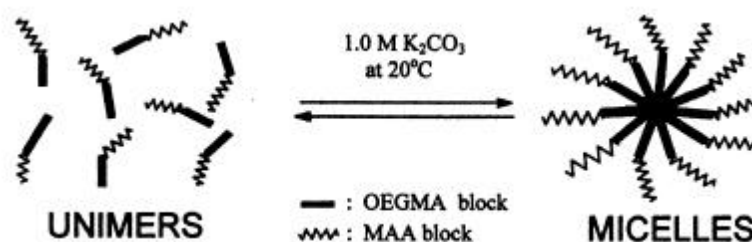


Figura 1.5.5: Rappresentazione schematica della formazione delle micelle (OEGMA nel core)

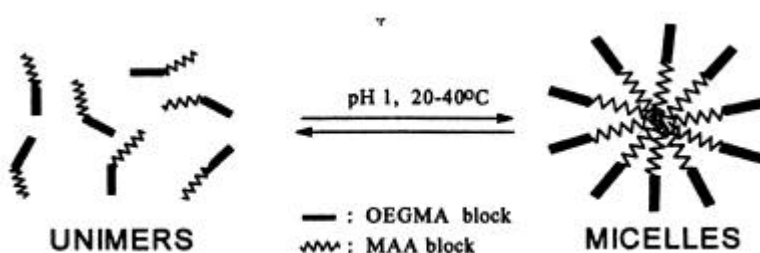


Figura 1.5.6: Rappresentazione schematica della formazione di un sistema micellare reversibile (AMA nel core)

Le dimensioni degli aggregati micellari è stata studiata attraverso misure di light scattering a varie temperature, evidenziando come le dimensioni delle micelle variano sensibilmente al variare della temperatura, in generale la tendenza trovata è che all'aumentare della temperatura in un range compreso tra i 20°C e i 60°C le micelle passino da i 30nm a temperatura di 20 °C ad un valore massimo di 330 nm, in più sembra sussistere un equilibrio con una seconda fase costituita da aggregati di dimensione decisamente maggiori fino a 1200 nm.

In analogia con i suoi precedenti lavori *Armes*⁴⁷ ha pubblicato quest'anno un nuovo lavoro sempre sulla sintesi di copolimeri a due blocchi (statistici) solubili in acqua effettuando una prima polimerizzazione statistica del monomero idrofilico 2-(dimetilammino)etil metacrilato (DMA) con EGDMA via GTP. Il prodotto così ottenuto è stato utilizzato per sintetizzare una serie di copolimeri con il monomero 2-(diethylammino)etil metacrilato (DEA) (fig. 1.5.7).

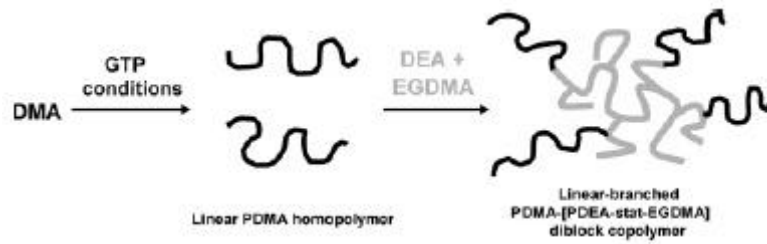
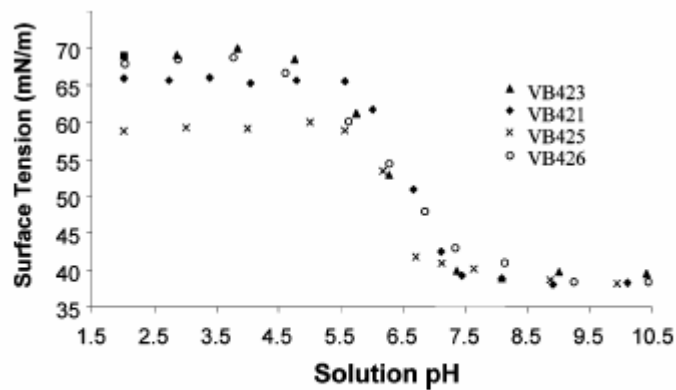


Figura 1.5.7: Schematizzazione processo di sintesi dei copolimeri

Anche in questo caso l'equilibrio di micellizzazione è stato studiato mediante misure di *tensione superficiale* e *DLS (Dynamic light scattering)*.

Si è notato come la tensione superficiale non sia sensibile alle variazioni di architettura dei copolimeri ma solamente a variazioni di pH (fig. 1.5.8), mentre il DLS indica una maggiore polidispersità micellare se il blocco corona è ramificato dando raggi idrodinamici variabili tra i 24 nm e i 60 nm.



Variation of surface tension with solution pH for 0.30% aqueous solutions of selected tertiary amine methacrylate-based diblock copolymers (see Table 1).

Figura 1.5.8 Andamento della tensione superficiale al variare del pH della soluzione

Da quanto detto finora, i sistemi che micellizzano sono estremamente sensibili alla architettura dei copolimeri, quindi maggiore è il controllo sulla struttura del copolimero (preciso numero di unità ripetitive, possibilità di regolare il numero di sequenze, ecc.) maggiore sarà la precisione con cui il sistema micellare risponde agli stimoli esterni.

Un lavoro in tal senso è stato quello di *Ferguson et al.*⁴⁸ che in similitudine con questo lavoro di tesi, e cioè impiegando il più semplice e versatile processo **RAFT** al posto della tecnica **GTP**, hanno proposto il seguente schema di sintesi:

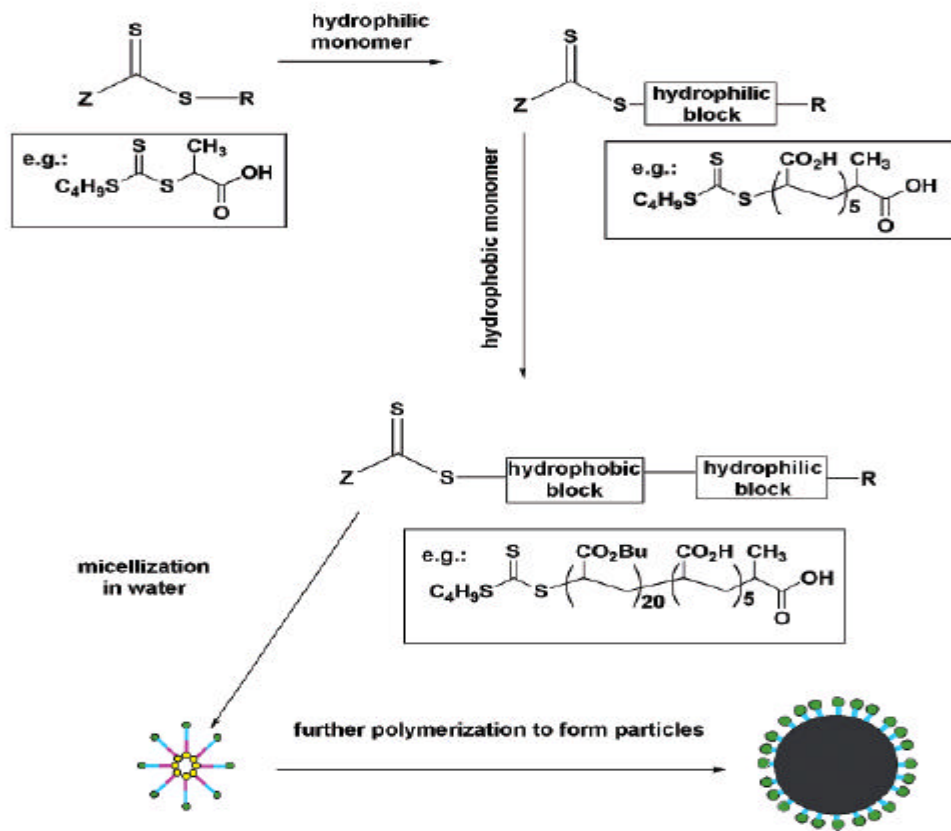


Figura 1.5.9: Schema di sintesi per la preparazione di copolimeri AB proposta da *Ferguson*

Come si vede dallo schema proposto da *Ferguson* con un gruppo CTA monofunzionale e' possibile ottenere dei copolimeri di tipo AB che in soluzione mostrano capacità autoassemblanti; le particelle così ottenute sono utilizzabili come disperdenti sia per applicazioni industriali che per polimerizzazioni.

1.5.4 Agenti RAFT per la sintesi diretta in fase acquosa di copolimeri a blocchi

E' possibile utilizzare diversi tipi di molecole come agenti RAFT²⁷, a seconda che si voglia ottenere dei copolimeri di tipo ABA o come visto in precedenza AB. E' comunque necessario eseguire degli studi preliminari sulle condizioni di reazione a cui i trasferitori prendono parte per assicurarne la massima efficienza. In tal caso sui CTA riportati in figura 1.5.10 non viene osservata idrolisi se tenuti a 40°C per un periodo di 24 ore ad un pH compreso tra 6 e 7 e neppure nel caso di un trattamento di 12 ore a pH 1 e pH 2 a 40°C. Sebbene questi composti sembrino stabili in condizioni acide, sono estremamente sensibili alle basi mentre a pH =8 si ha un onset di degradazione dopo 10 ore, condizioni basiche più spinte accelerano la degradazione, quindi quando vengono utilizzati tipici agenti RAFT in acqua il pH deve essere mantenuto al di sotto del valore di 8.

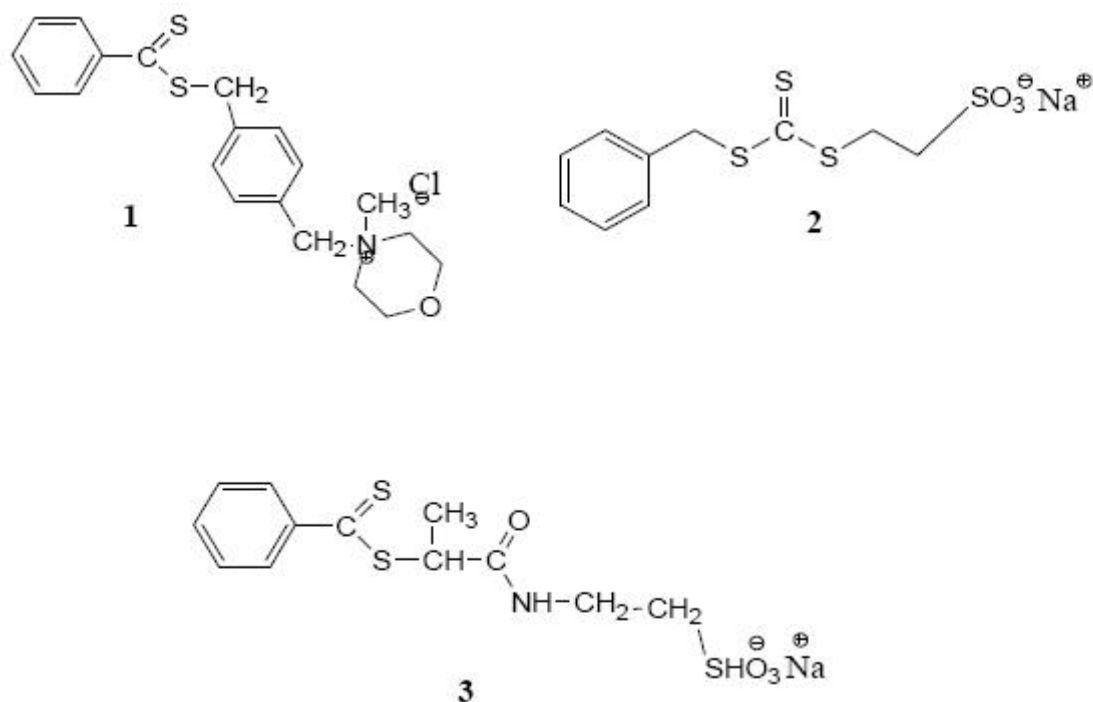


Figura 1.5.10: Possibili composti da utilizzare come agenti CTA

1.6 Copolimeri anfifilici come additivi di malte cementizie

Una delle applicazioni industriali (non biologica) più diffusa per i copolimeri a base di PEGacrilati risiede nell'industria degli additivi funzionali, per cementi e calcestruzzi o per disperdenti generici per l'industria dell'edilizia.

1.6.1 L'idratazione del cemento

La polvere di cemento è un clinker macinato, il quale è costituito da quattro componenti principali: un silicato tricalcico (C3S) (3CaSiO_2) formante cristalli solidi e spigolosi, Belite un silicato bicalcico (C2S) (Ca_2SiO_4) formante cristalli solidi e rotondeggianti, alluminio tricalcico fuso (C3A) ($3\text{CaAl}_2\text{O}_4$) e solidificato allo stato vetroso e ferro alluminato tetracalcico (C4AF) ($4\text{CaAl}_2\text{O}_4 \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$) disciolto nel precedente componente. Nella polvere di cemento possono essere presenti anche altri ingredienti, come gesso, pozzolana, scorie d'altoforno²⁹.

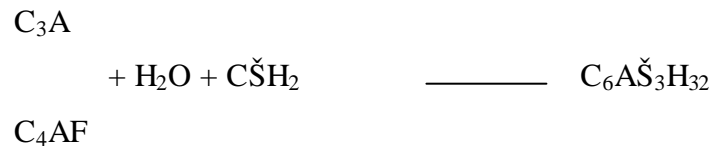
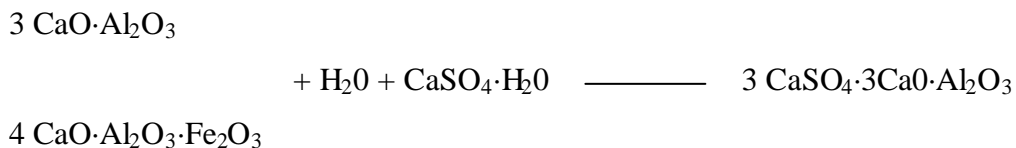


Figura 1.6.1: *Reazione di idratazione del cemento in formule tecnologiche*

Che riportato in formule chimiche:



I quattro componenti principali sopra elencati sono idraulicamente attivi e reagendo con l'acqua producono idrati solidi amorfi (*gel*) con le seguenti caratteristiche:

- ? l'alite sviluppa buona resistenza meccanica in tempi brevi

- ? la belite sviluppa buona resistenza meccanica in tempi lunghi
- ? l'alluminato tricalcico contribuisce poco alla resistenza meccanica finale, ma reagisce velocemente producendo una presa molto rapida del cemento (viene usato il gesso per ridurre la reattività)
- ? il ferro alluminato tetracalcico contribuisce anch'esso poco alla resistenza meccanica ma è un coadiuvante di presa

Ad indurimento avvenuto, la porosità e la disomogeneità del calcestruzzo derivanti dalla pasta cementizia indurita costituiscono un fattore decisivo che influenza le proprietà finali del materiale; normalmente la struttura della pasta cemento indurita si considera costituita da particelle di prodotti di idratazione amorfi legate tra loro e ai grani di cemento non idrati²⁹.

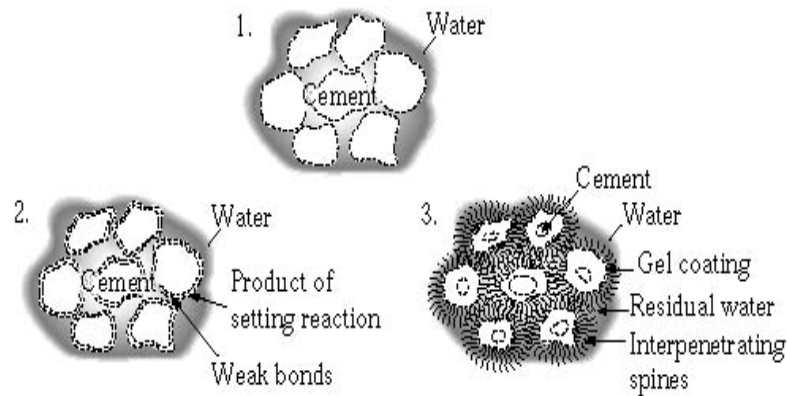


Figura 1.6.2: Fase di idratazione del cemento

L'acqua stechiometricamente necessaria per idratare il cemento è mediamente attorno al 22% in peso del cemento anidro, tale acqua è detta anche "non evaporabile" ed è in parte legata alle particelle del gel grazie alle forze superficiali di Van der Waals, in parte trattenuta tra le superfici degli idrati cristallini, in parte costituisce i reticoli cristallini, essendo o meno combinata chimicamente²⁹; quindi il rapporto $H_2O/Cemento$ pari a 0,22 è un valore minimo ottimale, purché si ristabilisca la lavorabilità del calcestruzzo con l'impiego di additivi fluidificanti.

1.6.2 Superfluidificanti o additivi riduttori di acqua

Per migliorare la lavorabilità del calcestruzzo fresco e per ridurre il rapporto acqua/legante si utilizzano degli agenti fluidificanti polimerici, che vengono classificati secondo le caratteristiche chimiche in quattro gruppi:

- ? lignino - solfonati
- ? condensati di melamminosolfonati - formaldeide
- ? condensati di naftalensolfonati - formaldeide
- ? condensati acrilici polimerici (CAE) e policarbossilati eteri (PCE)

I primi hanno un effetto naturale ritardante sull'indurimento, specialmente ad alti dosaggi; gli altri, normalmente chiamati superfluidificanti, non provocano inconvenienti notevoli anche se dosati in elevate quantità e pur ritardando la presa per il tempo necessario alla lavorazione non rallentano significativamente il processo di indurimento successivamente alla posa in opera.

I superfluidificanti sono macromolecole in grado di assorbirsi sulle particelle di cemento conferendo loro una carica elettrica superficiale negativa. La combinazione delle forze repulsive e del rallentamento del processo di gelificazione favorisce la flocculazione delle particelle di cemento rendendole al contempo ridispersibili e quindi consentendo una migliore lavorabilità dell'impasto cementizio²⁸.

L'aspetto più importante dell'impiego dei superfluidificanti riguarda la possibilità di mettere in opera, senza sforzo e problemi di compattazione, calcestruzzi fluidi le cui prestazioni allo stato indurito siano equivalenti a quelle di un calcestruzzo a basso rapporto $H_2O/cemento$ (a/c) che richiederebbe invece una accurata vibrazione. Il principale vantaggio è pertanto quello di una grande affidabilità nella realizzazione di getti e di omogeneità di prestazioni in tutte le sezioni della struttura. Nel caso in cui si mantenga invece costante la lavorabilità il superfluidificante può essere utilizzato come riduttore d'acqua consentendo in questo caso un più basso rapporto a/c e quindi migliorando tutte le caratteristiche del calcestruzzo indurito come resistenze, impermeabilità, ritiro.

A seconda del comportamento sul tempo di presa ed il grado di idratazione del cemento i, superfluidificanti, come tutti i riduttori d'acqua e quindi anche i fluidificanti, si differenziano in tipo *normale*, *accelerante* e *ritardante*.

1.7 Scopo della tesi

In questo lavoro di tesi si è voluta sfruttare la grande versatilità della tecnica di polimerizzazione radicalica controllata *RAFT*, per la sintesi diretta di copolimeri anfifilici a blocchi contenenti unità monometriche acide, senza passare attraverso fasi di protezione e deprotezione di tale funzionalità.

A questo scopo è stato impiegato un agente di trasferimento (CTA) *RAFT* difunzionale solubile in acqua che, come tale, avrebbe dovuto fornire in seguito a polimerizzazione sequenziale dei copolimeri a tre blocchi di tipo ABA. I monomeri oligo(?-metossietilenglicole)metacrilato (OEGMA) e acido acrilico (AA) o metacrilico (AMA), sono stati scelti in quanto anche'essi solubili in acqua e in grado di fornire polimeri sensibili a stimoli esterni quali la variazione di pH (nel caso di gruppi acidi) e di temperatura (nel caso degli OEGMA).

Ovviamente tale scelta della sequenza di copolimerizzazione implica poi la formazione di copolimeri a diversa struttura (ABA o BAB) e quindi diverse caratteristiche chimiche e chimico fisiche. Tra queste ultime ci interessano in particolare studiare il comportamento in soluzione acquosa per evidenziare eventuali fenomeni di autoassemblaggio con formazione di aggregati micellari o di altra natura. Lo studio del processo di micellizzazione sarebbe stato seguito attraverso misure di tensione superficiale, conduttimetria e fluorimetria, e le dimensioni delle micelle investigate con l'ausilio di tecniche di scattering di luce laser.

La presenza di un gruppo tritiocarbonato derivante dal CTA in posizione centrale rispetto alla macromolecola avrebbe dovuto permetterà infine di ottenere, a partire da un copolimero a blocchi di tipo ABA, in seguito a rottura emolitica del gruppo CTA due copolimeri di tipo AB.