



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN CHIMICA INDUSTRIALE

TESI DI LAUREA MAGISTRALE

Sintesi e Caratterizzazione di Catalizzatori Termoresponsivi a Base di Emina

Relatore: Dr. Marco Fantin

Controrelatore: Prof. Tommaso Carofiglio

Laureando: Brocchini Mattia

ANNO ACCADEMICO: 2022/2023

Indice

1.	Introduzione	1
1.1.	Caratteristiche dell’Emina	1
1.2.	Polimerizzazione Radicalica	3
1.3.	Polimerizzazione radicalica a trasferimento d’atomo (ATRP)	5
1.3.1.	Componenti principali di un sistema ATRP.....	11
1.3.2.	ATRP catalizzata da complessi di Ferro	14
1.4.	Emina usata come catalizzatore ATRP.....	15
1.5.	Polimeri termoresponsivi con low critical solution temperature (LCST) e upper critical solution temperature (UCST).....	18
1.5.1.	Comportamento LCST in acqua del copolimero (DEGMA _x -OEOMA _y)	20
1.5.2.	Comportamento UCST in acqua del polimero PDMAPS.....	22
1.6.	Emina come catalizzatore della riduzione di CO ₂	24
1.7.	Scopo della tesi.....	25
2.	Parte sperimentale	27
2.1.	Reagenti.....	27
2.1.1.	Solventi	27
2.1.2.	Elettroliti di supporto e Sali organici/inorganici utilizzati	27
2.1.3.	Catalizzatore e iniziatori	28
2.1.4.	Monomeri.....	28
2.1.5.	Riducenti.....	28
2.2.	Strumentazione elettrochimica	28
2.2.1.	Potenziostato.....	28
2.2.2.	Cella elettrochimica	29
2.2.3.	Elettrodi	29
2.3.	Voltammetria ciclica	31
2.4.	Determinazione Area elettrodo di lavoro	31
2.5.	Strumentazione non elettrochimica.....	33
2.5.1.	GPC (Gel Permeation Chromatography).....	33
2.5.2.	¹ H-NMR	33
2.5.3.	Centrifuga Riscaldante.....	33
2.6.	Procedura di sintesi dei catalizzatori	33
2.6.1.	Sintesi di pHemin in batch	33
2.6.2.	Sintesi <i>starved</i>	35
2.6.3.	Separazione e tempistiche di produzione dei catalizzatori	37
2.7.	Procedura ARGET ATRP	37

2.8.	Analisi del peso molecolare e della conversione.....	38
2.9.	Stima e calcolo delle temperature di transizione dei polimeri	39
3.	Sintesi e caratterizzazione dei catalizzatori pHemin	41
3.1.	Sintesi dei catalizzatori pHemin.....	41
3.1.1.	Strategia generale di sintesi	41
3.1.2.	Sintesi di catalizzatori pHemin con diverse proprietà termoresponsive.....	43
3.1.3.	Sintesi di catalizzatori pHemin con diversi pesi molecolari.....	49
3.2.	Caratterizzazione voltammetrica	51
3.2.1.	Voltammetria dell'Emina in DMF	51
3.2.2.	Voltammetrie dei pHemin in acqua.....	53
3.2.3.	Effetto dei pesi molecolari.....	57
3.2.4.	Determinazione di k^0	60
3.2.5.	Responsività termica	62
3.2.6.	Uv-Vis.....	63
3.2.7.	Dynamic light scattering di pH-L.....	64
4.	Uso di pHemin come catalizzatore ATRP.....	66
4.1.	Strategia di sintesi	66
4.2.	Diversi effetti che influenzano la reazione ATRP.....	66
4.2.1.	Effetto della concentrazione di NaBr.....	67
4.2.2.	Effetto della temperatura.....	68
4.2.3.	Effetto delle dimensioni del catalizzatore polimerico.....	69
4.2.4.	Effetto della quantità di acido ascorbico.....	69
4.2.5.	Cinetica di polimerizzazione	72
4.2.6.	Efficienza di separazione di pHemin.....	76
4.2.7.	Determinazione della costante cinetica di attivazione tramite simulazione digitale.....	76
5.	Uso di pHemin come catalizzatore per la riduzione di CO ₂	80
6.	Conclusioni	83
7.	Appendice A – Stima dei potenziali standard di Fe ^{III} /L, Fe ^{III} -Cl/L per il catalizzatore pH-L.....	89
	Appendice B – Voltammetrie cicliche dei catalizzatori pHemin a diverse velocità di scansione	92
	Appendice C – Riassunto di tutti gli esperimenti ARGET ATRP effettuati	96
	Appendice D – Efficienza separazione termica.....	97

ELENCO ABBREVIAZIONI:

ARGET	Activator Regenerated by Electron Transfer
ATRP	Atom Transfer Radical polymerization
CE	Controelettrodo
CRP	Controlled Radical polymerization
DP	Grado di polimerizzazione
E°	Potenziale standard di riduzione
Ebib	Etil 2-bromo-isobutirrato
Et_4NBF_4	Tetraetilammonio tetrafluoroborato
Et_4NBr	Tetraetilammonio bromuro
Et_4NCl	Tetraetilammonio cloruro
FRP	Free Radical Polymerization
Hebib	2-idrossietil 2-bromo-isobutirrato
i_{pc}	Intensità di corrente del picco catodico
LCST	Low critical solubility temperature
k^0	Costante standard di velocità del trasferimento elettronico
k_{act}	Costante di velocità dell'attivazione ATRP
K_{ATRP}	Costante di equilibrio ATRP
k_{deact}	Costante di velocità della disattivazione ATRP
RE	Elettrodo di riferimento
RX	Alogenuro alchilico (iniziatore ATRP)
SCE	Elettrodo standard a calomelano
UCST	Upper critical solubility temperature
v	Velocità di scansione del potenziale
WE	Elettrodo di lavoro

1. Introduzione

1.1. Caratteristiche dell'Emina

L'emina è una protoporfirina IX contenente un atomo di Fe^{3+} coordinato, oltre che ai quattro atomi di azoto, ad uno ione cloruro (Figura 1.1). Le porfirine sono una classe di composti organici contenenti un anello tetrapirrolico, costituito da quattro anelli pirrolici condensati tra loro attraverso ponti metinici.

L'emina si differenzia dal gruppo Heme dell'emoglobina in quanto l'atomo di ferro è presente allo stato di ossidazione ferrico anziché ferroso, tale per cui risulta indisposta per le funzionalità proprie del gruppo heme come il legame reversibile con l'ossigeno.

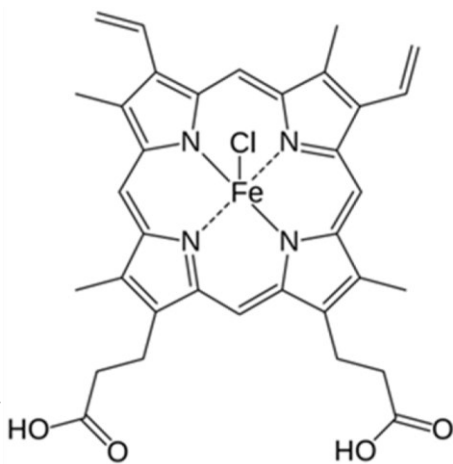


Figura 1.1. Struttura dell'emina.

L'emina si ottiene da fonti naturali ed ha un'ampia biodisponibilità in natura. Viene in gran parte ricavata dall'industria della carne di bovini e suini, della quale è considerata uno scarto. Può essere ottenuta dall'emoglobina, presente nel sangue, con una serie di reazioni acido/base che prima staccano il gruppo heme dall'emoglobina e poi ossidano il ferro della porfirina¹. Considerati i problemi ambientali causati, in parte, dagli allevamenti intensivi di animali, una fonte più sostenibile di emina è quella ricavata dall'enzima perossidasi del

rafano, presente nelle radici di questa pianta. Il sito attivo di questo enzima è il gruppo heme, che può staccarsi dall'enzima trattando con acqua ossigenata e successivamente acidificando e filtrando per ottenere l'emina purificata. Un altro metodo messo a punto per la produzione di "carne vegetale" è quello che propone l'uso di un lievito geneticamente modificato per la produzione di leghemoglobina di soia², una proteina contenente il gruppo heme che simula il sapore della carne. Questo metodo consentirebbe di ottenere Emina a un costo molto più basso, riducendo anche l'impatto ambientale poiché non richiede allevamenti o coltivazioni intensive.

L'emina è stata utilizzata in diversi ambiti, dall'utilizzo nella sensoristica, come catalizzatore, alla medicina, alla sintesi di nuovi materiali e anche nell'industria delle vernici. In quest'ultimo ambito è usata per la sua spiccata capacità di assorbire radiazione elettromagnetica nell'intervallo dell'UV-visibile. Come tutte le porfirine l'emina è caratterizzata dalle transizioni di Soret attorno ai 400 nm, transizioni che coinvolgono gli elettroni del ferro dall'orbitale d al sistema π coniugato dell'anello porfirinico. Inoltre, l'emina è caratterizzata da transizioni di banda Q che coinvolgono le transizioni HOMO-LUMO di elettroni dal sistema π coniugato nella regione 530-630 nm³. Questo rende l'emina un composto altamente colorato, tanto da presentarsi come una polvere nera e rendere una soluzione in DMF di colore rosso-bruno intenso.

L'emina è una molecola che di per sé è solubile in solventi organici polari e insolubile in acqua, dove forma una dispersione a pH neutro. Tuttavia, diventa solubile in acqua se viene titolata con almeno tre equivalenti di base per formare la ferriemina, una molecola che presenta i gruppi carbossilici deprotonati e coordina al ferro un gruppo ossidrilico al posto del cloruro. La ferriemina se viene titolata con tre equivalenti di acido e poi separata per precipitazione, si ottiene nella forma di acido ferriemico, molecola che ha l'atomo di ferro ancora coordinato all'ossidrile e due acidi carbossilici⁴.

Dal punto di vista elettrochimico il ferro dell'emina è attivo. In una voltammetria ciclica eseguita in DMF Figura 1.2 si vedono tre picchi reversibili associabili alle reazioni redox $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$, $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{+}$ e $\text{Fe}^{+}/\text{Fe}^0$.

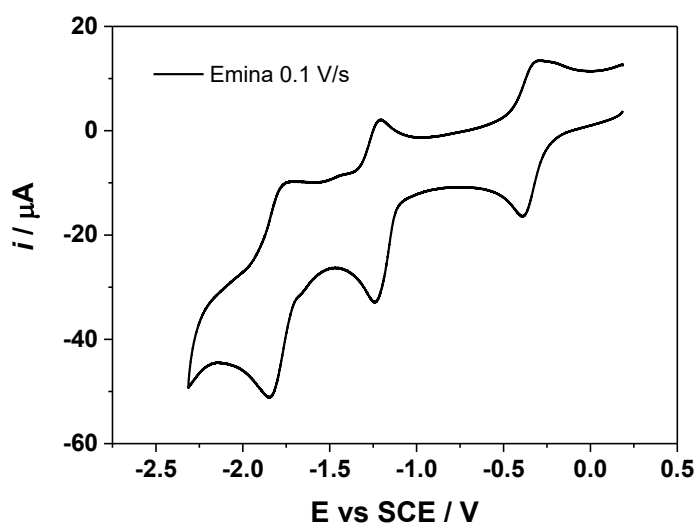


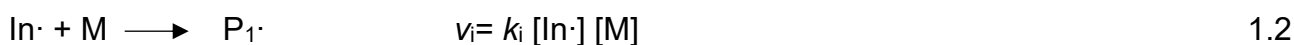
Figura 1.2. Voltammetria di 1 mM di emina in DMF + 0.1 M TEATFB.

Infine l'emina quando ridotta a formare Fe^{II} è suscettibile all'ossigeno andando a formare irreversibilmente il complesso μ -oxo bisiron(III)⁵.

1.2. Polimerizzazione Radicalica

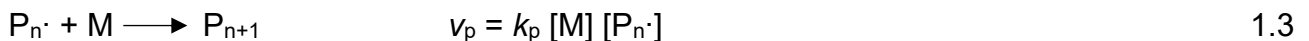
La polimerizzazione radicalica per la sua semplicità è uno dei metodi più utilizzati per la produzione di polimeri. Fa parte del tipo di polimerizzazioni a catena che, a loro volta fanno parte delle polimerizzazioni per addizione; in queste polimerizzazioni tutti gli atomi che sono presenti nel monomero di partenza, entrano a far parte dell'unità ripetitiva presente nel polimero. La *free radical polymerization* (FRP) è la polimerizzazione radicalica convenzionale e presenta tre stadi principali:

(i) *Reazione di inizio*: la reazione di inizio prevede la rottura di un legame come scissione omolitica dell'iniziatore. L'iniziatore è una specie appositamente aggiunta per la produzione di radicali, che può formare attraverso via termica, fotochimica, redox o con uso di radiazioni ad alta energia. Questa reazione è in genere caratterizzata da una costante di velocità $k_d \sim 10^{-5} \text{ s}^{-1}$.



L'efficienza di iniziazione f è un parametro che indica la frazione di iniziatore radicalico che si decompone per formare radicali che reagiscono con il monomero a produrre catene radicaliche in crescita⁶. La reazione 1.2 invece è molto più veloce della prima $k_i \sim 10^4 \text{ s}^{-1}$ facendo raggiungere una concentrazione di stato stazionario per la specie $[\text{In}\cdot]$.

(ii) *Propagazione*: è un processo ripetitivo in cui il radicale presente sulla catena polimerica reagisce con il doppio legame del monomero, formando un polimero più lungo che contiene ancora il radicale.



I valori di k_p sono generalmente compresi tra $10^2 - 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

(iii) *Terminazione*: la catena polimerica termina di crescere. Ci sono due modi in cui questo può avvenire e sono per combinazione o più raramente per disproporzione⁷. La combinazione consiste nel coupling dei radicali di due catene polimeriche con la formazione di un'unica catena che è la somma delle due.



La disproporzione invece in cui l'idrogeno in beta ad un centro radicalico è trasferito all'altro centro radicalico. Questo porta alla formazione di un polimero saturo e uno insaturo.



Entrambi i modi di terminazione possono essere rappresentati da una singola $k_t = a k_{tc} + (1-a) k_{td}$, dell'ordine di $10^6-10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, che tiene conto della somma dei due processi.

$$v_t = 2 k_t [\text{M}_n\cdot]^2 \quad 1.6$$

Il valore di k_t più grande di k_p non impedisce alla propagazione di avvenire, in quanto la concentrazione di radicali è molto bassa in soluzione.

Il peso molecolare del polimero, spesso, risulta inferiore rispetto quello aspettato tenendo conto solo dei due processi di terminazione. Questo perché esiste un altro stadio nelle FRP, il trasferimento di catena

(iv) *Trasferimento di catena*: in cui il radicale può trasferirsi da una specie all'altra a causa di un Chain Transfer Agent (CTA) che può avere diversa natura: monomero, iniziatore, solvente, catena polimerica, additivo...



Questo causa la terminazione della catena radicalica in crescita e la formazione di una nuova specie radicalica che può dare propagazione. In caso il CTA sia una catena polimerica già terminata, questo processo, produce un radicale su di essa e la rende ramificata.

La velocità di propagazione è data dall'equazione 1.3. Risulta difficile calcolare direttamente questa velocità perché, è difficile misurare quantitativamente la concentrazione di $[M_n \cdot]$, che è molto bassa. Tramite assunzione dello stato stazionario, si semplifica il sistema, assumendo che la variazione di concentrazione di $[M_n \cdot]$, a parte gli istanti iniziali, rimane costante nel tempo della polimerizzazione. Questo significa porre uguali la velocità di iniziazione e di terminazione dei radicali.

$$v_i = v_t \quad 2f k_d [In] = 2 k_t [M_n \cdot]^2 \quad 1.8$$

$$[M_n \cdot] = \frac{fk_d [In]}{k_t} \quad 1.9$$

Ora la velocità di propagazione può essere determinata dalla seguente relazione:

$$v_p = k_p [M] \left(\frac{fk_d [In]}{k_t} \right) \quad 1.10$$

La principale limitazione delle polimerizzazioni radicaliche convenzionali riguarda il fatto che i radicali hanno tempi di vita inferiori di un secondo, cui segue la loro inevitabile terminazione. La conseguenza è che non si possono produrre polimeri o copolimeri con un'architettura controllata. In particolare, la FRP produce polimeri lineari o leggermente ramificati con una distribuzione dei pesi molecolari molto larga.

1.3. Polimerizzazione radicalica a trasferimento d'atomo (ATRP)

La richiesta di materiali polimerici di sintesi controllata, con proprietà definite ad alto valore aggiunto, da parte del mercato ha spinto lo studio e sviluppo di diverse tecniche di polimerizzazione controllata. Questi tipi di polimeri sono utilizzati come emulsionanti,

dispersanti, sigillanti, lubrificanti, adesivi, modificatori di superficie e reologia, agenti antischiuma, leganti e reticolanti, compatibilizzanti per miscele, elastomeri termoplastici, nanocontenitori per l'incapsulamento/somministrazione di principi attivi, ecc. in vari settori come detersivi per la casa, cosmetici, biomedicina, tessile, industriale, vernici e rivestimenti, aerospaziale e aeronautico, automotive ed elettronica⁸. Le tecniche più utilizzate di polimerizzazione radicalica controllata (CRP) sono la polimerizzazione radicalica a trasferimento d'atomo (ATRP), la polimerizzazione mediata da nitrossidi (NMP) e il Trasferimento di catena per addizione-frammentazione reversibile (RAFT). Ciò che accomuna i tre metodi è l'esistenza di un equilibrio dinamico⁹ di attivazione/ disattivazione tra i radicali propaganti e le specie dormienti. Si sfrutta un processo ad intermittenza, idealmente molto rapido, in cui i radicali possono essere disattivati e riattivati reversibilmente. Se l'equilibrio è spostato verso la forma inattiva, le catene in crescita hanno un maggior tempo di vita e la terminazione è sfavorita. Tra i tre metodi, l'ATRP risulta essere la tecnica di polimerizzazione controllata più studiata, in quanto è generalmente più versatile ed economica rispetto a NMP e RAFT. Inoltre, l'ATRP richiede piccole quantità di catalizzatore, mentre NMP e RAFT richiedono quantità stechiometriche di mediatore. L'ATRP è stata scoperta da K. Matyjaszewski e J. Wang¹⁰ e da M. Sawamoto e collaboratori¹¹ nel 1995.

Il meccanismo dell'ATRP¹² è quello descritto in Figura 1.3.

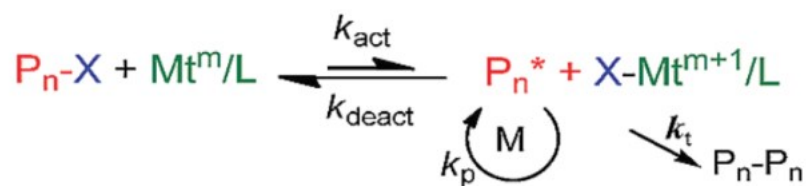


Figura 1.3. Meccanismo polimerizzazione radicalica a trasferimento d'atomo

Si tratta di un processo redox reversibile in cui la specie dormiente, inizialmente l'iniziatore RX, e poi, successivamente durante la polimerizzazione, la catena polimerica P_n-X, reagiscono con l'attivatore, ovvero il metallo nella forma ridotta, per formare in modo reversibile il radicale propagante e il metallo nella specie ossidata, noto come specie disattivante. Questa reazione si chiama reazione di attivazione e procede con costante cinetica k_{act} , tipicamente tra 10 e 10⁶ M⁻¹ s⁻¹. Il radicale generato dalla reazione di attivazione

può aggiungere il monomero (con costante di velocità k_p) allungando la catena polimerica e può anche terminare (k_t). Per evitare il verificarsi di quest'ultima situazione, il radicale dopo aver reagito con un numero limitato di unità monomeriche si può inattivare, reagendo con il disattivatore, e minimizzare in questo modo l'incontro con un altro radicale. Questa reazione di disattivazione procede con costante di velocità k_{deact} ($k_{deact} > 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) per avere un buon controllo del processo di polimerizzazione). Il processo di attivazione/disattivazione avviene attraverso un continuo scambio dell'atomo di alogeno tra il centro metallico e il radicale propagante, unitamente ad un trasferimento elettronico. L'equilibrio è definito da una costante di equilibrio K_{ATRP} che, per aver buon controllo sulla crescita dei polimeri, deve essere generalmente compresa tra 10^{-12} e 10^{-4} ¹³. La costante di equilibrio è espressa come rapporto tra la costante cinetica della reazione di attivazione k_{act} , e la costante cinetica di disattivazione k_{deact} e, come detto in precedenza, l'equilibrio deve quindi essere spostato verso la forma inattivata.

L'ATRP, essendo una CRP, mostra le seguenti caratteristiche¹⁴:

(i) *cinetica del primo ordine nella reazione di propagazione*: la concentrazione della specie radicalica propagante nell'equazione della velocità di propagazione 1.3, può essere presa come una costante, grazie alla terminazione sfavorita. La velocità di propagazione 1.3 può essere espressa come derivata della concentrazione di monomero nel tempo

$$-\frac{d[M]}{dt} = k_p[M][P_n \cdot] \quad 1.11$$

Se si risolve l'integrale si ottiene che:

$$\ln \frac{[M_0]}{[M]} = k_p' t \quad k_p' = k_p [P_n \cdot] \quad 1.12$$

Per cui la concentrazione logaritmica del monomero sarà lineare nel tempo se la concentrazione di radicale $[P_n \cdot]$ è costante come si osserva in Figura 1.4.

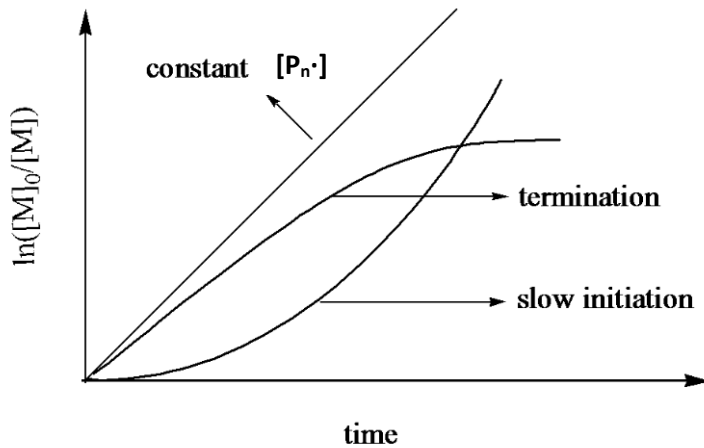


Figura 1.4. Rappresentazione dell'effetto di una lenta reazione di inizio (slow initiation) e eccessiva terminazione (termination) sulle cinetiche di una reazione ATRP.

In caso la concentrazione di $[P_{n\cdot}]$ non risulti costante, come un'aumento improvviso di $[P_{n\cdot}]$ dovuto ad una lenta iniziazione si presenterà come una curva verso l'alto, invece un calo di $[P_{n\cdot}]$ a seguito di terminazioni o reazioni collaterali, si presenta con una curva verso il basso.

La cinetica di primo ordine è favorita bilanciando le velocità di attivazione e disattivazione dell'equilibrio ATRP.

(ii) *grado di polimerizzazione predeterminabile*: la reazione di inizio molto rapida e reazioni secondarie trascurabili fanno sì che la massa molecolare media numerica M_n è funzione lineare della conversione di monomero Figura 1.5. Il grado di polimerizzazione (Degree of Polymerization) DP può essere scritto come

$$DP_n = \frac{PM_p}{PM_0} = \frac{\Delta M}{[I]_0} = \frac{[M]_0}{[I]_0} (\text{conversione}) \quad 1.13$$

PM_p e PM_0 sono rispettivamente i pesi molecolari del polimero e del monomero, $[M]_0$ e $[I]_0$ sono le concentrazioni iniziali del monomero e dell'iniziatore. Idealmente, quindi, il peso molecolare del polimero dovrebbe crescere linearmente con la conversione come illustrato in Figura 1.5. Anche in questo caso, una lenta iniziazione produce una deviazione dalla linearità, mentre la presenza di molte reazioni di coupling (terminazioni per combinazione) produce una curva verso l'alto. Infine, la presenza di un'abbondanza di reazioni di trasferimento di catena producono polimeri con un peso molecolare più basso di quello aspettato.

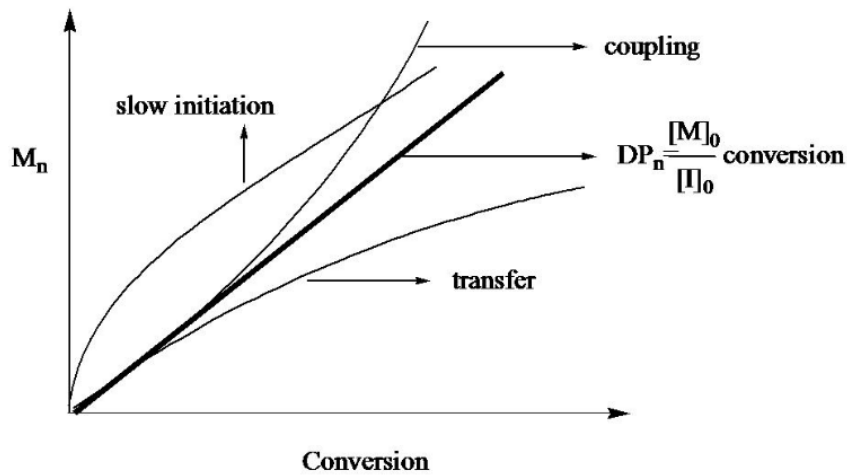


Figura 1.5. dipendenza del peso molecolare sulla conversione.

Nella Figura 1.5 sono anche rappresentati come sono gli andamenti di M_n vs conversione, in presenza di iniziazione lenta, coupling, e trasferimento di catena.

(iii) *Distribuzione stretta dei pesi molecolari*: La polimerizzazione produce una popolazione di catene di diversa lunghezza con una distribuzione gaussiana o a campana, in cui la maggior parte delle catene di polimeri si troverà vicino al valore medio, mentre meno catene saranno presenti ai bordi della curva. La distribuzione dei pesi molecolari del polimero viene anche indicata con il termine di dispersità \mathcal{D} , ed è espressa come rapporto:

$$\mathcal{D} = \frac{M_w}{M_n} \quad 1.14$$

M_w è la massa molecolare media ponderale, M_n è la massa molecolare media numerica. Queste sono espresse dalle seguenti formule:

$$M_w = \frac{\sum n_i M_i^2}{\sum n_i M_i} \quad 1.15$$

$$M_n = \frac{\sum n_i M_i}{\sum n_i} \quad 1.16$$

Dove n_i indica l'ennesima catena polimerica con Massa molecolare M_i . Dato che $M_w \geq M_n$, il valore di dispersità può essere $\mathcal{D} \geq 1$. Una distribuzione stretta di pesi molecolari in generale viene considerata con $\mathcal{D} \leq 1.2$.

(iv) *catene polimeriche con vita mediamente lunga*: Questa situazione si verifica perché nelle CRP i trasferimenti di catena e le terminazioni sono eventi poco probabili, il che implica che i siti attivi rimangano disponibili fino a quando il monomero non viene completamente

consumato. Ciò consente la sintesi di copolimeri a blocchi mediante l'aggiunta sequenziale di diversi monomeri.

Tramite ATRP è possibile il controllo dal punto di vista della composizione, della topologia e funzionalità del polimero¹⁵ (Figura 1.6).

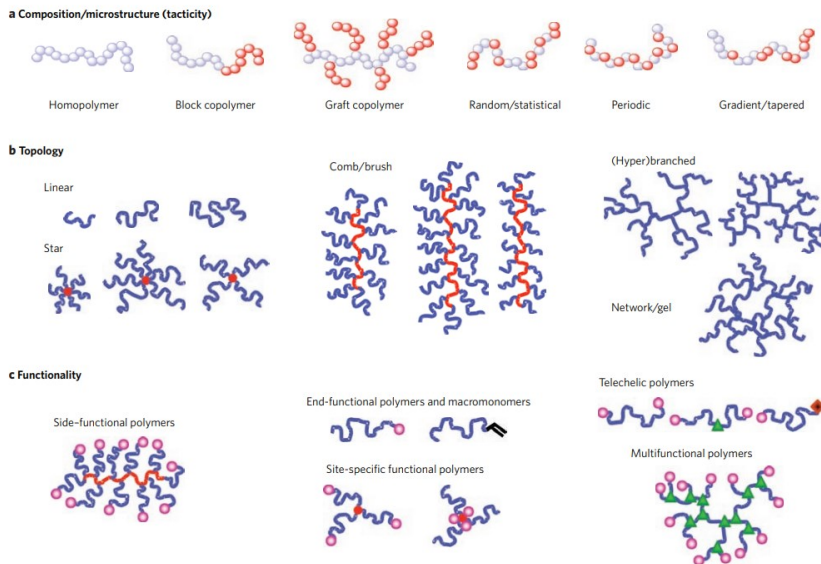


Figura 1.6. Esempi di architetture controllate tramite ATRP.

Al termine della polimerizzazione il legame C-alogeno rimane intatto, il che significa che il polimero rimane attivo non solo per l'introduzione di specifici gruppi funzionali, ma anche per la crescita di catene polimeriche ancorate a superfici o particelle organiche. Ciò consente di estendere l'utilizzo di questa tecnica a settori come la medicina, la biologia e la sintesi di nanomateriali.

Esistono diversi tipi di ATRP che si differenziano per la rigenerazione del catalizzatore da forma disattivante ad attivante:

(i) *Iniziatori per la Rigenerazione Continua dell'Attivatore* (ICAR ATRP). Una certa concentrazione di iniziatore radicalico (ad es. AIBN) viene introdotta, il quale si dissocia producendo radicali che riducono il catalizzatore e avviano l'equilibrio ATRP. Quando si verifica la terminazione tra due radicali, il catalizzatore residuo in forma disattivata viene rigenerato nuovamente dai radicali prodotti dalla dissociazione dell'iniziatore, consentendo così alla reazione di continuare in modo controllato.

(ii) *Attivatori (ri)generati tramite trasferimento di elettroni* (ARGET ATRP) prevede l'uso di riducenti organici o inorganici (acido ascorbico, glucosio, idrazina, fenoli, complessi di

Sn^{II})¹⁶. Il principale svantaggio di questa tecnica riguarda la purificazione del prodotto dall'agente riducente residuo o dai prodotti ossidati.

(iii) *Photo – ATRP*: In questa tecnica si sfrutta la radiazione elettromagnetica emessa dai LED con il vantaggio che sono economici, efficienti, hanno una lunga durata e sono disponibili in diverse lunghezze d'onda con un range di emissione stretto¹⁷.

(iv) *ATRP mediata elettrochimicamente (eATRP)*: Nel 2011, il Gruppo di Elettrocatalisi ed Elettrochimica Applicata (EAEG) dell'Università degli studi di Padova, in collaborazione con il professor K. Matyjaszewski, ha sviluppato questa tecnica^{18,19}. Tramite eATRP è possibile scegliere il potenziale applicato che determina il rapporto di concentrazioni tra specie attivante e disattivante, rispettivamente quelle con stato di ossidazione maggiore (z+1) e minore (z).

$$E_{\text{App}} \approx E_{\text{cat}}^{\theta'} - \frac{RT}{nF} \ln \frac{C_{\text{Mt}^z}}{C_{\text{Mt}^{z+1}}} \quad 1.17$$

Questa tecnica risulta molto interessante e promettente per la sua capacità di controllare l'intero processo in tempo reale attraverso la modulazione del potenziale applicato, offrendo numerose possibilità di applicazione.

I catalizzatori di rame usati in ATRP si sono dimostrati molto efficaci. Negli ultimi anni, è emersa l'esigenza di adottare alternative più sostenibili ed economiche rispetto al rame, soprattutto considerando l'uso crescente della tecnica ATRP in ambito industriale, specialmente per la sintesi di prodotti biocompatibili. In questo senso, il ferro sembra essere una scelta favorevole, nonostante la sua minore attività rispetto al rame, grazie alla formazione di composti meno tossici e a costi decisamente più contenuti²⁰.

1.3.1. Componenti principali di un sistema ATRP

(a) Iniziatore

Gli iniziatori ATRP sono alogenuri alchilici che non solo avviano la polimerizzazione, ma la loro concentrazione determina anche il numero e la lunghezza delle catene di polimerizzazione. Infatti, la concentrazione dell'iniziatore in ATRP influisce sulla lunghezza delle catene polimeriche formate, come espressa dall'equazione 1.13 del grado di polimerizzazione applicata alle condizioni di ATRP. Per ottenere una buona crescita controllata delle catene polimeriche in ATRP, è fondamentale che la reattività degli alogenuri alchilici utilizzati come iniziatori sia superiore rispetto alle catene dormienti $\text{P}_n\text{-X}$. Inoltre,

l'equazione 1.13 risulta valida solo se le terminazioni che avvengono durante il processo sono trascurabili e se la reazione di inizio è quantitativa. La velocità di attivazione dell'alogenuro alchilico dipende sia dalla natura dei sostituenti legati al carbonio alogenato, sia dalla forza del legame C-X. Infatti, una specie radicalica più stabile che si forma a seguito della rottura omolitica del legame C-X darà luogo ad un processo di inizio più veloce. Di conseguenza, gli alogenuri terziari e benzilici sono più reattivi rispetto agli alogenuri secondari o primari. Anche se gli ioduri alchilici sembrerebbero costituire il sistema di iniziazione più efficiente, a causa della forza del legame C-I che è generalmente minore rispetto a quello degli altri alogenuri, il loro utilizzo in ATRP è molto limitato poiché fotosensibili: il legame C-I può subire rottura omolitica spontanea e avviare la polimerizzazione anche in assenza del catalizzatore. Il legame C-F risulta invece troppo forte per dare scissione omolitica, e questo limita la scelta all'uso di cloruri e bromuri. I più comunemente utilizzati sono rappresentati in Figura 1.7.

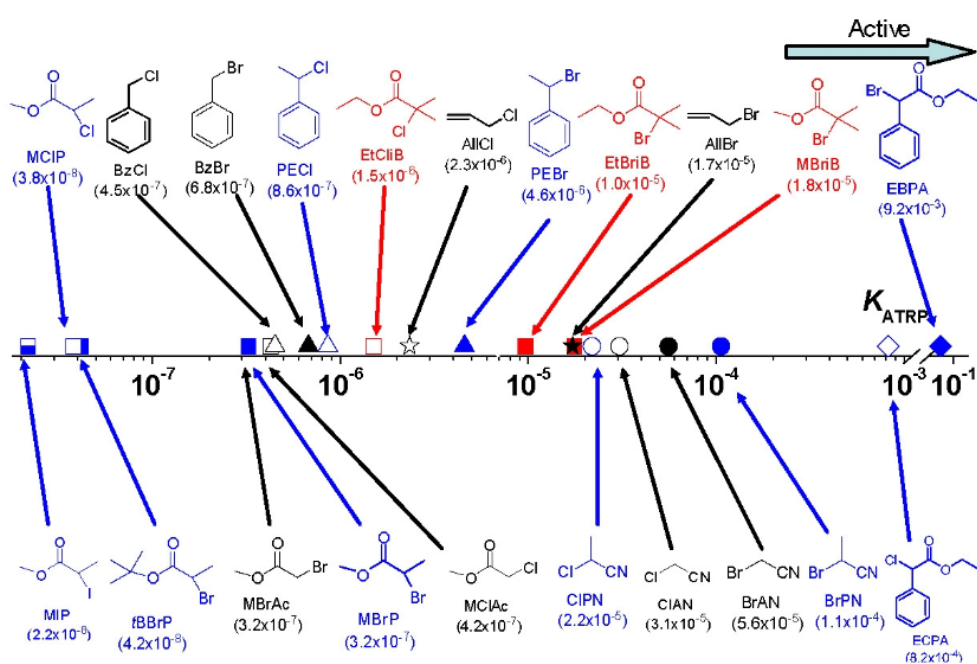


Figura 1.7. Alcuni iniziatori usati in ATRP e loro K_{ATRP} usando $\text{Cu}^{\text{I}}\text{X}/\text{TPMA}$ in MeCN a 25°C^{21} .

Un altro aspetto da considerare è la struttura dell'iniziatore, che deve mimare la parte terminale della catena macromolecolare dormiente.

(b) SOLVENTE

Il solvente ha un ruolo importante nella catalisi ATRP, sia come mezzo di solvatazione per complessi metallici che altrimenti sarebbero insolubili nei monomeri, sia come molecola di coordinazione che può stabilizzare i complessi metallici presenti nel sistema. Inoltre, il solvente può influenzare l'equilibrio ATRP e la cinetica di attivazione, poiché le proprietà del catalizzatore dipendono dal solvente utilizzato. Ci sono state notevoli variazioni del valore di K_{ATRP} quando si passa da solventi organici apolari dal toluene a polari come l'acqua^{22,23}. I solventi comunemente usati sono di natura organica come DMF, DMSO, acetonitrile, anisolo, toluene, benzene, acetone, alcoli, ma sono state riportate anche polimerizzazioni in acqua²⁴ e in liquidi ionici²⁵.

(c) MONOMERO

Il requisito principale che rende un monomero idoneo per l'utilizzo in ATRP è la presenza di sostituenti capaci di stabilizzare il radicale propagante. I monomeri vinilici coniugati come stirene, acrilati, metacrilati, acrilammide e dieni possono essere polimerizzati con successo, producendo catene con struttura definita e stretta distribuzione dei pesi molecolari. Invece i monomeri non coniugati (esempio vinil cloruro, etilene...) presentano maggiore difficoltà nell'attivazione del legame C-alogeno²⁶ e pertanto il loro uso in ATRP non è comune.

(d) CATALIZZATORE

Il catalizzatore ATRP riveste un ruolo determinante in quanto la sua scelta influenza la cinetica (k_{act} e k_{deact}) e la termodinamica (K_{ATRP}) della reazione. Un catalizzatore ATRP efficace dovrebbe mantenere una bassa concentrazione di radicali propaganti all'interno del sistema, il che significa che il valore di K_{ATRP} dovrebbe essere basso

$$K_{\text{ATRP}} = \frac{k_{\text{act}}}{k_{\text{deact}}} \approx \frac{C_{\text{Mt}^{z+1}/\text{L}} C_{\text{P}_n}}{C_{\text{Mt}^z/\text{L}} C_{\text{P}_n\text{X}}} \quad 1.18$$

Allo stesso tempo, il catalizzatore deve assicurare uno scambio rapido tra la specie dormiente e quella attiva per garantire una crescita uniforme di tutte le catene macromolecolari. Per essere un catalizzatore efficace in ATRP, il centro metallico deve soddisfare tre requisiti fondamentali:

1. avere due stati di ossidazione che si differenziano per un solo elettrone, in modo da poter formare un complesso stabile con eventuali leganti coordinati;
2. avere una buona affinità per l'atomo di alogeno presente sulla catena dormiente $\text{P}_n\text{-X}$

3. la sfera di coordinazione del catalizzatore deve essere in grado di espandersi per accettare l'atomo di alogeno X.

In letteratura, sono stati esaminati diversi metalli di transizione come potenziali catalizzatori per l'ATRP (Ni, Fe, Cu, Os, Pd, Mo, Mn, Ru, Rh), ma solo il rame, il ferro e il rutenio hanno dimostrato risultati soddisfacenti.

1.3.2. ATRP catalizzata da complessi di Ferro

Il ferro è un metallo molto presente nella natura e importante per molti sistemi biologici. Ha una vasta gamma di stati di ossidazione, ma i più stabili sono Fe^{II} e Fe^{III} . Il ferro può formare complessi stabili con molti leganti e viene utilizzato comunemente come catalizzatore in ATRP. In questa tecnica, la forma ridotta $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}$ (Figura 1.8) è la specie attivante, mentre la forma ossidata $\text{X-Fe}^{\text{III}}/\text{L}$ disattiva i radicali propaganti. Rispetto al Cu^{I} , i complessi di Fe^{II} sono più propensi a reagire con i radicali in crescita²⁰ andando a formare la specie organometallica $\text{R-Fe}^{\text{III}}/\text{L}$. Quest'ultimo complesso risulta essere in equilibrio con $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}$ facendo organometallic radical polymerization (OMRP), un tipo di CRP che contribuisce alla sintesi controllata di polimeri. In pratica si tratta sempre di una reazione in cui il centro metallico reagisce con il radicale libero propagante per formare una specie dormiente, che può poi riattivarsi per dare origine a una nuova catena propagante. Inoltre, la specie $\text{R-Fe}^{\text{III}}/\text{L}$ in presenza di un nuovo radicale può reagire a dare $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}$ e una catena di polimero terminata (dead chain). In pratica quindi, $\text{R-Fe}^{\text{III}}/\text{L}$ è una specie che catalizza la terminazione e il processo si chiama catalytic radical termination CRT.

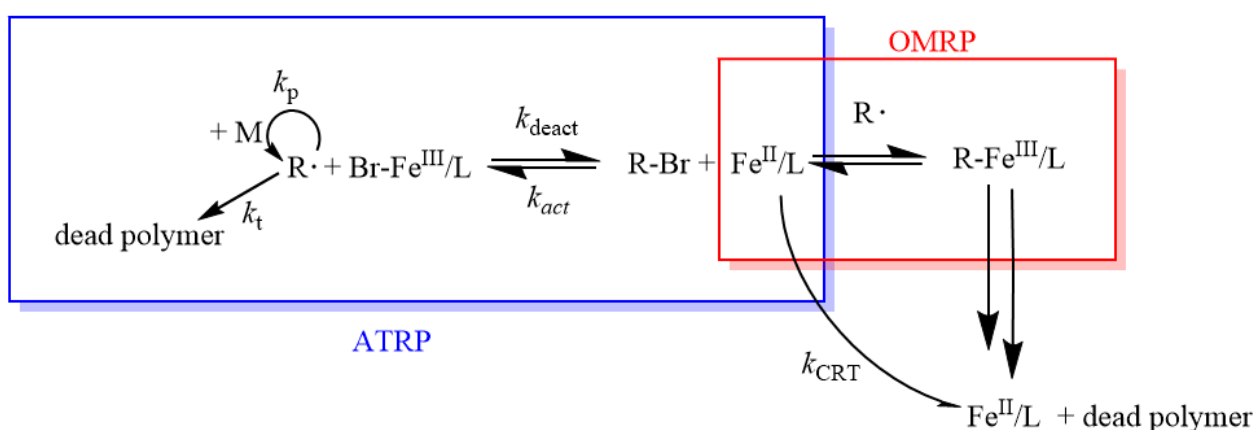


Figura 1.8 Meccanismi di ATRP e OMRP presenti per i complessi di ferro.

Per i catalizzatori di ferro è importante considerare l'interazione tra i meccanismi ATRP, OMRP e CRT, specie quando si polimerizzano acrilati²⁷. Invece, questo non è necessario

quando si utilizzano complessi di rame poiché le basse concentrazioni e le alte attività dei complessi utilizzati rendono l'ATRP l'unico contributo significativo alla polimerizzazione. Al momento, il ferro rappresenta il secondo metallo più impiegato nell'ATRP, oggetto di vari studi riguardanti l'efficacia nella polimerizzazione di diversi suoi complessi, tra cui quelli con alogenuri, leganti azotati^{28,29,30}, leganti a base di fosforo^{31,32} e carbeni eterociclici³³.

1.4. Emina usata come catalizzatore ATRP

Normalmente, l'ATRP viene condotta utilizzando solventi organici. L'ATRP basata su ferro in solventi organici è stata principalmente applicata non solo a stirene e metacrilati, ma anche a nitrili e, con alcune limitazioni, ad acrilati²⁰. Eseguirla in ambiente acquoso offre diversi vantaggi. L'acqua è un solvente ecologicamente sostenibile che consente la polimerizzazione diretta di monomeri solubili in acqua, oltre a favorire reazioni più veloci e la polimerizzazione in presenza di biomolecole³⁴. Sono stati sviluppati vari metodi per l'ATRP controllata basata sul rame in acqua; tuttavia, la maggior parte degli studi si limita a un numero limitato di sistemi catalitici e a una gamma ristretta di monomeri. Le sfide nell'ottenere un controllo preciso dell'ATRP in ambiente acquoso sono associate a reazioni collaterali, come l'instabilità del catalizzatore³⁵ e delle estremità carbonio-alogeno delle catene polimeriche, e a una costante di equilibrio elevata che determina un aumento troppo elevato delle velocità di reazione³⁶. Di conseguenza, è di fondamentale importanza per il progresso in questo settore lavorare sulla progettazione e lo sviluppo di nuovi catalizzatori a base di ferro che possano essere attivi come i catalizzatori tradizionali e capaci di polimerizzare una vasta gamma di monomeri.

I primi studi sull'uso di ferro porfirina in ATRP riguardavano l'utilizzo diretto di emoglobina (Hb) o perossidasi di rafano come catalizzatori di ferro^{37,38}. L'utilizzo diretto della proteina mostrava un certo controllo nella sintesi dei polimeri (Figura 1.9). Tuttavia, si verificavano problemi legati alla stabilità dell'enzima a temperature superiori a 42°C³⁷, oltre a problemi

di elevato peso molecolare che non corrispondeva al peso teorico.

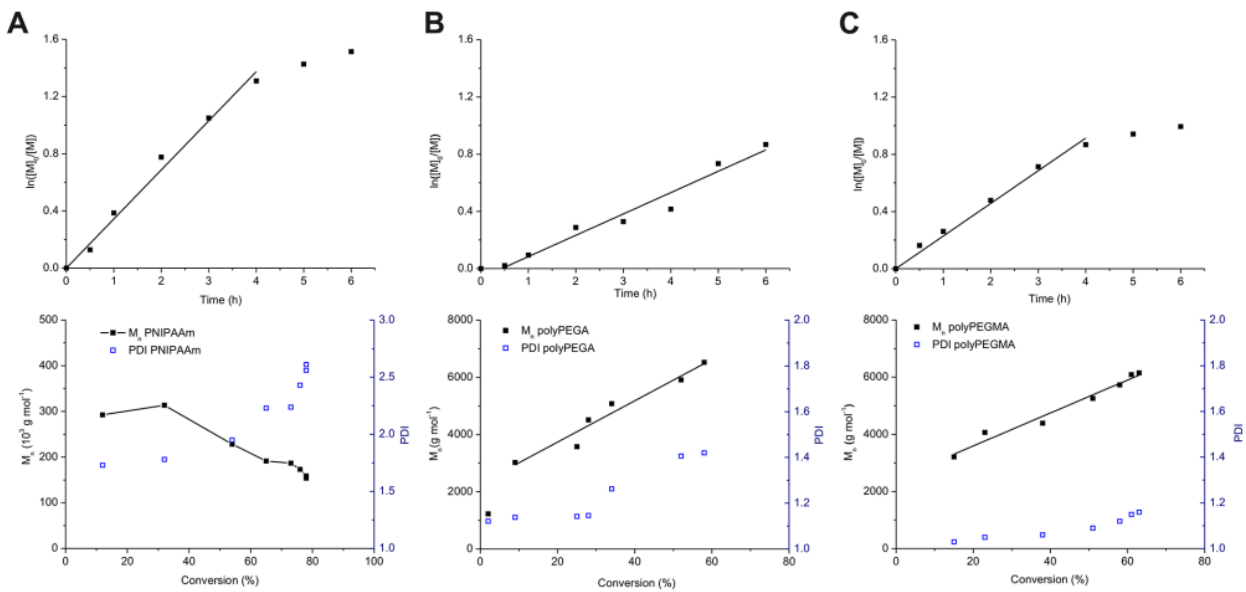


Figura 1.9. Indagini cinetiche delle polimerizzazioni catalizzate da Emoglobina in condizioni di ARGET ATRP con monomero (A) NIPAAm, (B) PEGA e (C) PEGMA. Sono mostrati i grafici cinetici e l'evoluzione del peso molecolare e del \bar{D} (PDI) in funzione della conversione. I rapporti molarli nelle condizioni sperimentali sono: (A) Hebib/NIPAAm/AA/Hb 1:79:1:0.008, (B) Hebib/PEGA/AA/Hb 1:78:3:0.007, (C) Hebib/PEGMA/AA/Hb 1:75:1.5:0.008.

Di conseguenza, la ricerca di analoghi sintetici in grado di replicare o migliorare le proprietà delle proteine catalitiche naturali, senza richiedere condizioni rigide e un'elevata quantità di catalizzatore, ha portato alla successiva sintesi di Emina modificata. L'emina si presenta come insolubile in acqua, con bassa alogenofilia, cioè bassa tendenza a interagire o formare legami con gli alogenuri, e inoltre può copolimerizzare con il monomero in ATRP a causa dei due doppi legami presenti nella molecola. L'uso di Emina come catalizzatore ATRP in acqua richiede una modifica della proteina in due punti: i) i gruppi carbossilici dell'emina venivano esterificati con un polimero di Polietilenglicole 1000 (PEG₁₀₀₀) e PEG₅₅₀^{20,36,38} che conferiva all'emina la solubilità in acqua, ii) oltre a ciò, per risolvere il problema della copolimerizzazione dovuta ai doppi legami, questi venivano idrogenati per formare la forma Mesoemina-(MPEG₅₅₀)₂. Durante l'ATRP, per garantire una disattivazione efficace, si utilizzava un'eccessiva quantità di sali alogenuri per compensare la bassa affinità agli alogenuri dell'emina. Con queste condizioni si è riusciti a raggiungere un certo grado di controllo nella sintesi di polimeri a partire da monomeri acidi (acido metacrilico MAA) $\bar{D} \approx 1.5$, e un buon controllo $\bar{D} \leq 1.3$ per polimeri con OEOMA₄₇₅ come monomero iniziale Figura 1.10.

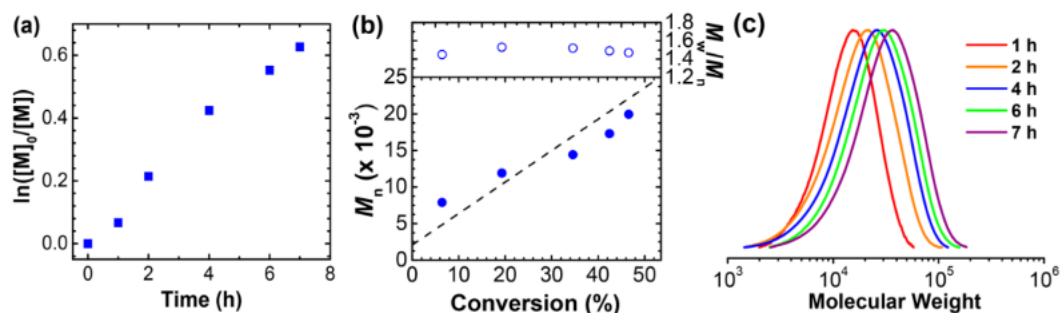


Figura 1.10. Cinetica di polimerizzazione con Mesoemina-(MPEG₅₅₀)₂.

*Smolne e al.*²⁰ hanno eseguito uno studio meccanicistico su ATRP catalizzata da Emina, che conferma che anche per l'emina, essendo un catalizzatore di Ferro, l'OMRP non è trascurabile e compete all'ATRP. Tramite spettroscopia Uv-Visibile si sono distinte le tre specie Br-Fe^{III}/L (linea blu), Fe^{II}/L (linea nera) e R-Fe^{III}/L (linea verde), in quanto danno diversi assorbimenti nella regione della banda Q come espresso in Figura 1.11.

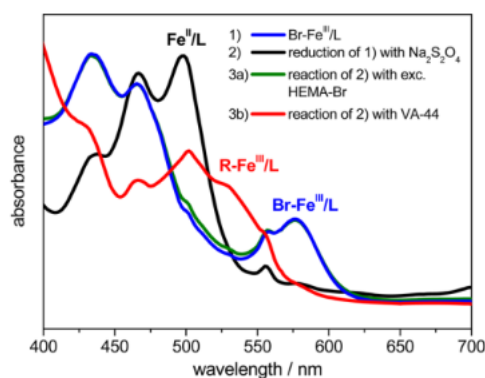


Figura 1.11. Spettro di assorbimento Uv-Vis delle diverse specie di ferro della Mesoemina-(MPEG₅₅₀)₂.

Nello stesso articolo viene mostrato come il valore di k_{deact} è fortemente influenzato dalla percentuale di acqua nella miscela acqua-monomero del sistema. Passando da una percentuale di acqua dal 30% al 90%, la k_{deact} incrementa più di un ordine di grandezza, rispettivamente da $9.5 \cdot 10^3$ a $3.2 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Ciò indica che il catalizzatore è un migliore disattivatore più l'ambiente di reazione si avvicina all'acqua pura. Il catalizzatore mesoemina-(MPEG₅₀₀)₂ è il primo catalizzatore a base di ferro per il quale sono state raggiunte valori adeguatamente elevati di k_{deact} per ATRP in acqua ben controllate già a temperatura ambiente. Sono necessari contenuti di acqua di almeno il 70% per ottenere valori di k_{deact} sufficientemente elevati, circa $1,0 \cdot 10^5 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Inoltre, viene stimato che in condizioni di polimerizzazione con 80% di acqua, il meccanismo di disattivazione via ATRP risulta 500 volte più veloce rispetto quello del meccanismo OMRP.

Gli step dettagliati per la sintesi del catalizzatore mesoemina(MPEG₅₅₀)₂³⁹ sono quelli riportati in Figura 1.12.

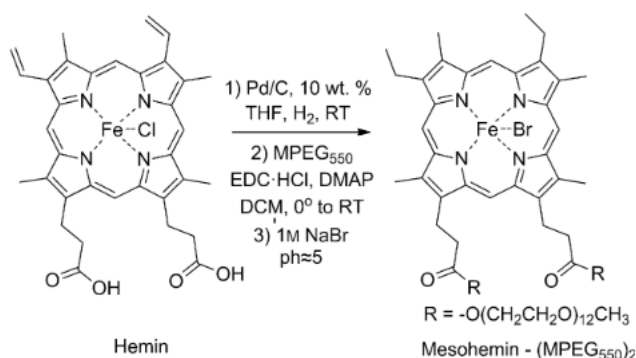


Figura 1.12. Sintesi della Mesoemina(MPEG₅₅₀)₂.

Si tratta di un procedimento piuttosto laborioso, che richiede almeno una settimana di lavoro, con una resa finale del 45%. Inoltre, il catalizzatore che viene impiegato per le ARGET-ATRP è molto colorato, persiste nei prodotti di reazione e non viene recuperato. Se si pensasse ad un processo di larga scala, i costi di questa procedura impatterebbero di molto rendendo sconveniente l'impiego di catalizzatori di ferro rispetto al rame.

1.5. Polimeri termoresponsivi con low critical solution temperature (LCST) e upper critical solution temperature (UCST)

I polimeri sensibili agli stimoli o intelligenti⁴⁰ sono definiti come polimeri che subiscono cambiamenti fisici o chimici relativamente significativi e improvvisi in risposta a piccole variazioni esterne delle condizioni ambientali. Questi polimeri possono percepire uno stimolo come segnale, e successivamente modificare la conformazione delle catene polimeriche drasticamente⁴¹. Esistono numerosi tipi di stimoli che possono modulare la risposta di questi sistemi polimerici, suddivisibili in stimoli fisici (esempio temperatura, campo elettrico/magnetico...) e chimici (esempio pH, forza ionica, agenti chimici...). Cambiando un parametro dell'ambiente in cui le catene polimeriche sono solvate si modificano le interazioni tra le catene o tra le catene polimeriche e il solvente. Sono stati realizzati sistemi polimerici in grado di integrare due (dual responsive) o più meccanismi sensibili agli stimoli all'interno di un'unica struttura. Ad esempio, i polimeri sensibili alla temperatura possono manifestare anche una risposta ai cambiamenti di pH⁴².

La temperatura è lo stimolo più ampiamente utilizzato nei sistemi polimerici sensibili all'ambiente⁴¹. I polimeri sensibili alla temperatura presentano una temperatura critica di soluzione. Questo significa che la fase del polimero e della soluzione cambia in modo discontinuo quando si raggiunge una determinata temperatura. Se la soluzione di polimero-acqua ha una sola fase al di sotto di una temperatura specifica (è solubile), e si separa in fasi sopra questa temperatura (è insolubile), si parla di temperatura critica di soluzione inferiore (LCST), che rappresenta il punto più basso della curva di separazione di fase nel diagramma concentrazione-temperatura Figura 1.13. Al contrario, se la separazione di fase avviene a temperature superiori, si utilizzano i termini temperatura critica di soluzione superiore HCST o UCST.

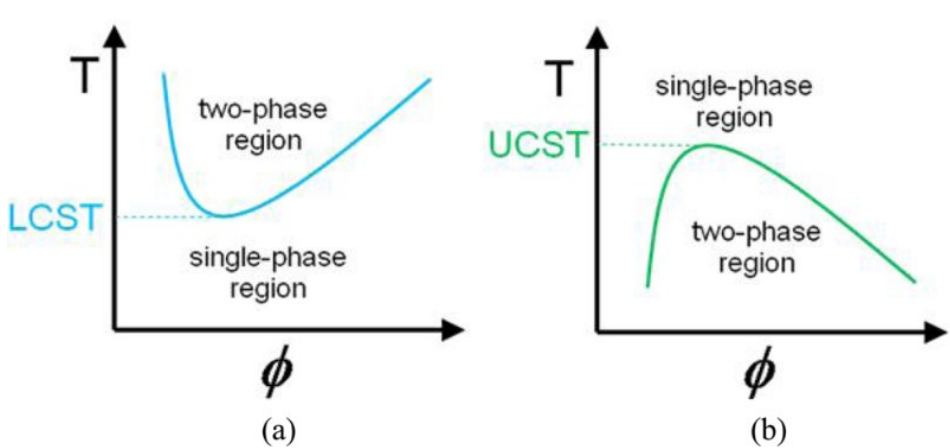


Figura 1.13. Diagramma di fase per i polimeri termoresponsivi con LCST o UCST.

La maggior parte delle applicazioni sono correlate ai sistemi polimerici basati su LCST⁴³. Ad esempio, il poli(N-isopropilacrilammide) (PNIPAAm), il *gold standard* per i polimeri termoresponsivi, ha una LCST in acqua di circa 32°C, alla quale subisce una transizione di fase reversibile causata dalla transizione da una struttura a spirale a una struttura globulare insolubile⁴⁴. Il meccanismo attraverso il quale le catene polimeriche si aggregano e precipitano dipende da un cambiamento delle forze intermolecolari. Questo può essere causato da interazioni intercatena, come i legami ad idrogeno, che possono diventare dominanti diminuendo la temperatura. D'altra parte, l'associazione intermolecolare può essere controllata dall'equilibrio tra interazioni idrofobiche e temperatura. Ad esempio, i copolimeri triblocco PEO-PPO-PEO, un tipo di copolimero a blocchi costituito da unità ripetitive di etere di polietilene (PEO) ed etere di polipropilene (PPO), formano una struttura a micelle al di sopra di una temperatura critica di formazione delle micelle (cmt) basata sugli effetti idrofobici dei blocchi PPO (dominio di giunzione idrofobico) che si aggregano per formare un nucleo⁴¹.

1.5.1. Comportamento LCST in acqua del copolimero (DEGMA_x-OEOMA_y)

Nel 2006 è stato riportato che la copolimerizzazione di due macromonomeri di oligo(etilene glicole) con diverse lunghezze di catena (che differiscono in idrofilicità ma sono di natura chimica simile) porta alla formazione di copolimeri termosensibili con una temperatura critica di soluzione inferiore (LCST) regolabile. Ad esempio, i copolimeri casuali di 2-(2-metossietossi)etilmacrilato (DEGMA) e metacrilato di oligo(etilene glicole) (OEGMA, $M_n = 475 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) mostrano valori di LCST compresi tra 26 e 90 °C, che possono essere precisamente modulati variando semplicemente il rapporto tra i due comonomeri⁴⁵. Per esempio, sono state osservate LCST reversibili di 32, 37 e 39 °C in acqua pura per copolimeri che presentano, in media, rispettivamente il 5, 8 o il 10% di unità di OEGMA per catena.

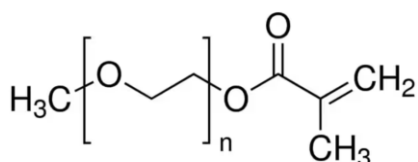


Figura 1.14. Monomero di OEOMA

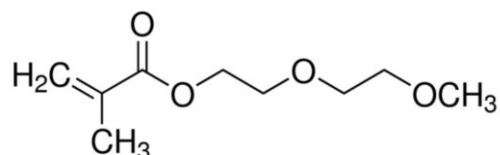


Figura 1.15. Monomero di DEGMA

Queste nuove macromolecole termosensibili hanno un grande potenziale per applicazioni biomediche in quanto sono composte principalmente da segmenti biocompatibili di oligo(etilene glicole). Il polietilenglicole (PEG), infatti, è un polimero non carico, solubile in acqua, non tossico e non immunogenico, ed è ampiamente utilizzato come polimero sintetico nel campo biomedico, a differenza del PNIPAAm. Per i polimeri del tipo pOEGMA, la temperatura di transizione di fase dipende leggermente dal peso molecolare, dai gruppi terminali della catena principale, dalla tatticità e dalla forza ionica⁴⁶, tuttavia, le variazioni nella LCST sono generalmente piuttosto piccole. La transizione di fase dei pOEGMA è il risultato della competizione tra le interazioni idrofiliche con l'acqua e le interazioni idrofobiche tra i polimeri stessi. A temperature inferiori alla LCST, il polimero si dissolve nell'acqua grazie alle interazioni favorevoli con essa. Al di sopra della LCST, le interazioni tra i polimeri diventano predominanti, causando l'aggregazione del polimero e la transizione di fase, che può manifestarsi come globuli o micelle a seconda della struttura del copolimero. *Maeda e collab.*⁴⁷ hanno scoperto che sia i gruppi C=O che i gruppi C-H sono idratati in soluzione acquosa di metacrilato di metile di di(etilene ossido) (DEGMA), ma a

causa della posizione affollata dei gruppi carbonilici vicino alla catena principale, solo circa la metà di questi gruppi è idratata. Aumentando la temperatura oltre la LCST, la frazione di gruppi carbonilici legati dall'idrogeno diminuisce. Inoltre, viene riportata la rottura completa del legame ad idrogeno tra gli ossigeni dei gruppi eterei con l'acqua. La frazione di ossigeni metossi legati dall'idrogeno cambia da uno sotto la LCST a zero dopo la LCST. Da questi risultati si evince che la separazione di fase dei POEOMA è principalmente causata dalla rottura dei legami ad idrogeno. L'auto-aggregazione del copolimero $p(\text{DEGMA}_x\text{-OEOMA}_y)$ è principalmente guidata dalla modificazione della conformazione delle catene laterali di ossido di etilene. Queste catene si compattano vicino ai siti più idrofobici della catena principale, e successivamente si deformano per spostare i gruppi ossigeno eterei più idrofilici verso la superficie esterna delle catene polimeriche, nella posizione più distante possibile⁴⁷. Questa perturbazione dell'equilibrio tra le interazioni idrofobiche e idrofiliche porta alla formazione di micelle più stabili mediante l'aggregazione delle singole catene polimeriche disidratate. La termoresponsività dei polimeri è studiata, tra le varie tecniche, con Dinamic Light Scattering (DLS), in cui impostando parametri di indice di rifrazione e coefficiente di assorbimento del copolimero, è possibile avere informazioni anche sul raggio idrodinamico r_h .

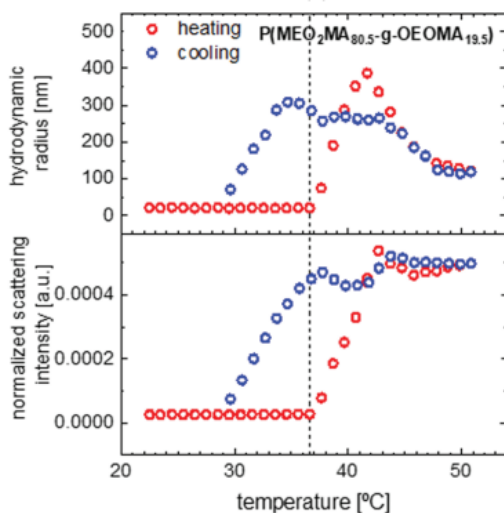


Figura 1.16. Misura DLS di $p(\text{DEGMA}_{80.5}\text{-OEOMA}_{19.5})$, $M_n = 13.66$ kDa, $\bar{D} = 1.23$ in acqua.

La Figura 1.16 mostra l'effetto, discusso in precedenza, ovvero sotto la temperatura critica di transizione di fase (LCST), gli ossigeni eterei dei gruppi laterali del polimero formano legami ad idrogeno con l'acqua, mentre il backbone apolare a base di carbonio provoca un effetto idrofobico competitivo. Questa combinazione crea un equilibrio tra le interazioni favorevoli tra il polimero e l'acqua e le interazioni sfavorevoli tra i polimeri stessi, consentendo al polimero di rimanere solubile. In queste condizioni si ha un certo valore di

n_h e intensità di scattering (basso). Tuttavia, aumentando la temperatura sopra la LCST, questo equilibrio viene perturbato: i legami ad idrogeno si rompono e le interazioni idrofobiche polimero-polimero diventano più favorevoli rispetto alle interazioni polimero-acqua; provocando l'aggregazione delle catene polimeriche e la separazione di fase. Superata la LCST il n_h delle particelle aumenta proprio per la formazione di aggregati polimerici in soluzione. Il successivo calo di n_h a temperature più alte è dovuto all'espulsione di acqua dagli aggregati polimerici che si disidratano, causando un loro leggero restringimento. Dalla Figura 1.16 è evidente che c'è un'isteresi nel ciclo di riscaldamento e raffreddamento del comportamento di solubilità, che è dovuta al breve ritardo nella dissoluzione delle grandi particelle globulari precipitate. Ciò è attribuito alla procedura di misurazione DLS che esclude qualsiasi tipo di agitazione durante la misurazione e rende più difficile la rapida ridissoluzione delle grandi particelle.

1.5.2. Comportamento UCST in acqua del polimero PDMAPS

Un altro tipo di polimero termoresponsivo, caratterizzato dall'aver una UCST in acqua, è il poly-3-dimethyl(methacryloyloxyethyl) ammonium propane sulfonate (PDMAPS). Questo polimero, solubile in acqua, è ottenuto a partire dal monomero DMAPS in figura Figura 1.17.

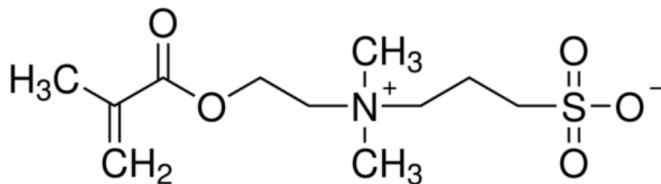


Figura 1.17. Monomero di DMAPS.

Il PDMAPS è un polimero zwitterionico, ovvero sono sempre presenti a qualsiasi pH sia una carica positiva (azoto quaternario) e sia una carica negativa (solfonato), rendendolo complessivamente neutro. Il diagramma di fase in figura mostra una forma insolita a forma di manubrio. Esso presenta UCST di 32 °C allo 0.1% in peso e un valore minimo di 15 °C all'8% in peso⁴⁸. Questo significa che data una concentrazione in acqua, se la temperatura è al di sopra del valore di UCST, il polimero è solubilizzato, altrimenti sono presenti due fasi separate.

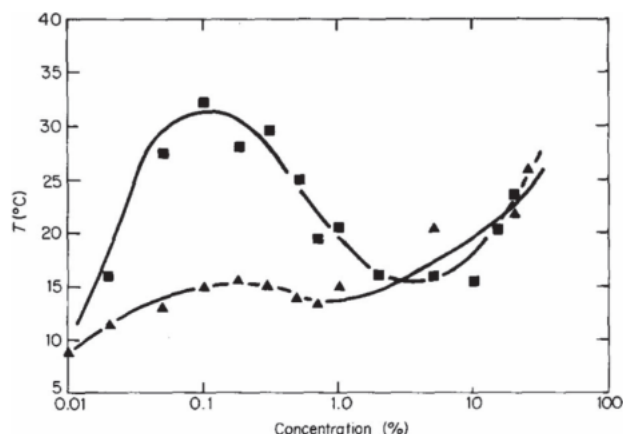


Figura 1.18. Diagramma di fase PDMAAPS in acqua. Concentrazione di polimero (%w/w) vs Temperatura (°C). (□) in acqua (△) In presenza di 0.05M NaCl.

Il comportamento UCST del PDMAAPS come si vede in Figura 1.18, dipende fortemente dalla concentrazione di NaCl in soluzione. Ad esempio, una soluzione dello 0.1% in peso di PDMAAPS con $M_w = 7.1 \cdot 10^5 \text{ g mol}^{-1}$ Ha mostrato un cloud point durante il raffreddamento di circa 55 °C in acqua pura. Aumentando la concentrazione di NaCl da 0.05, oltre lo 0.1 fino allo 0.3% in peso, il cloud point è sceso a 45, poi a 39 e infine a 18 °C⁴⁶.

Le interazioni coulombiane che sono presenti nei polimeri zwitterionici come il PDMAAPS possono essere di tre tipi Figura 1.19: (a) interazioni tra cariche presenti nella stessa ramificazione, (b) tra cariche presenti in diverse ramificazioni della catena principale e (c) cariche presenti tra catene diverse.

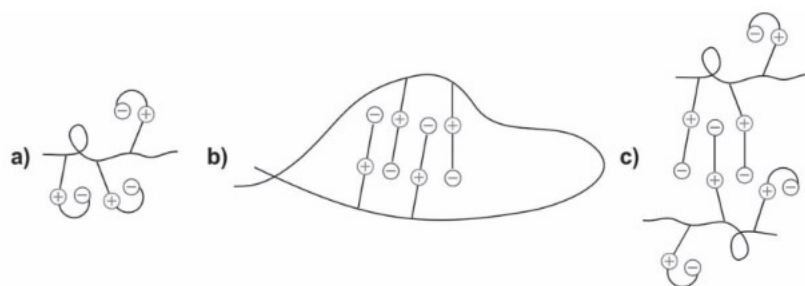


Figura 1.19. L'UCST dei polimeri zwitterionici si basa sull'interazione coulombiana intra- e intermolecolare: a) all'interno della stessa ramificazione, b) all'interno della stessa catena, c) tra catene diverse.

Le interazioni tra catene diverse (c) dominano quando la temperatura è inferiore alla UCST, mentre per temperature superiori queste forze di attrazione vengono “vinte” e le catene di polimero si solubilizzano.

1.6. Emina come catalizzatore della riduzione di CO₂

La conversione elettrochimica di CO₂ in CO è un passaggio fondamentale nella produzione di carburanti liquidi tramite la reazione di Fischer-Tropsch. L'attivazione elettrochimica della CO₂ mediata da porfirine di Fe (0) generate elettrochimicamente come catalizzatori omogenei è stata ampiamente esplorata per oltre 30 anni⁴⁹. In particolare, sono stati ampiamente studiati composti derivati della ferrotetrafenilporfirina [Fe(TPP)] di partenza. In condizioni aprotiche, è stata osservata una modesta risposta catalitica nella forma Fe^I/Fe⁰ sotto atmosfera di CO₂, corrispondente a rese faradaiche molto basse per la formazione di CO e a una bassa stabilità del catalizzatore. L'aggiunta di acidi di Lewis⁵⁰ o di Brønsted⁵¹ migliora significativamente l'efficienza del processo catalitico in termini di attività intrinseca, selettività per il CO e *Turn Over Number* (TON). La conversione elettrochimica catalitica della CO₂ in CO mediata da FeTPP in presenza di acidi di Lewis o di Brønsted avviene attraverso un meccanismo "*push-pull*" a due elettroni e due protoni. Il Fe⁰ generato elettrochimicamente si coordina alla CO₂ e la densità elettronica viene "spinta" dal centro nucleofilo di ferro al carbonio elettrofilo. Dopo di che l'acido stabilizza e contribuisce a "tirare" la densità elettronica dal substrato, contribuendo a spezzare il legame C-O. Il ruolo degli acidi di Brønsted è stato indagato con un metodo *Foot of the way analysis* (FOWA)⁴⁹. Il protone di una prima molecola di acido si coordina all'ossigeno con un legame ad idrogeno, e a seguito avviene una reazione di disidratazione, grazie alla partecipazione di un'altra molecola di acido che rompe il legame C-O e forma una molecola d'acqua. Successivamente il l'intermedio Fe-CO rilascia rapidamente il CO tramite un trasferimento elettronico chiudendo il ciclo catalitico (Figura 1.20).

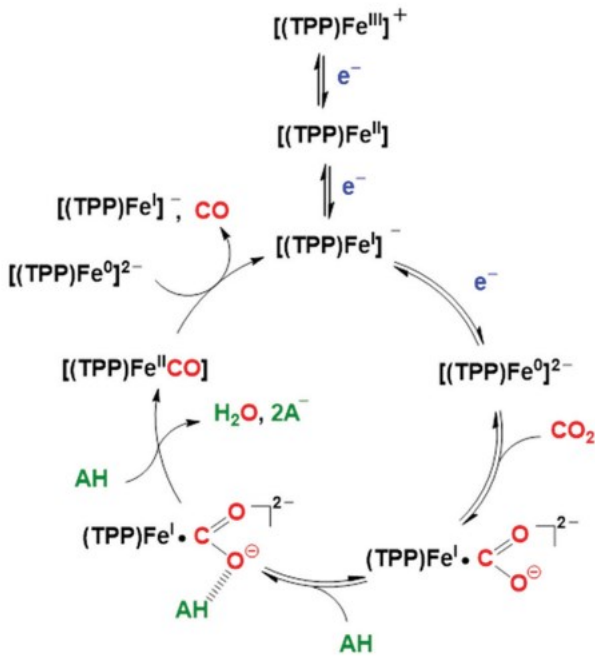


Figura 1.20. Meccanismo proposto per la riduzione di CO₂ a CO con catalizzatori Fe(TPP).

1.7. Scopo della tesi

L'obiettivo di questo lavoro di tesi riguarda lo sviluppo di un catalizzatore ATRP a base di ferro di origine naturale (emina) che, a fine reazione, sia recuperabile facilmente in modo da essere riciclato tramite una semplice variazione di temperatura. Tutt'ora la tecnica ATRP, sebbene efficace, presenta alcuni svantaggi come l'uso di catalizzatori metallici non riciclabili, ligandi aminici tossici e co-catalizzatori aggiuntivi. Si mira a trasformare il processo ATRP tradizionale in un metodo sostenibile ed ecologico. Si cerca di fare ciò utilizzando biomolecole facilmente reperibili a basso costo, in questo lavoro di tesi l'emina, come catalizzatori per la polimerizzazione controllata che siano facilmente separabili dalla miscela di reazione al suo termine.

Per ottenere questo obiettivo è necessario modificare le proprietà dell'emina in due modi: i) l'emina deve essere resa solubile in acqua, e ii) il catalizzatore risultante deve avere proprietà termoresponsive. Entrambi questi obiettivi sono stati raggiunti in questo lavoro di tesi tramite un singolo step sintetico: la copolimerizzazione dei doppi legami dell'emina con monomeri acrilici (e.g. OEOMA, DMAPS, etc) per ottenere un catalizzatore

oligomero/polimerico (pHemin), che è successivamente stato utilizzato come catalizzatore ATRP. Una rappresentazione visiva degli step principali è presente in Figura 1.21.

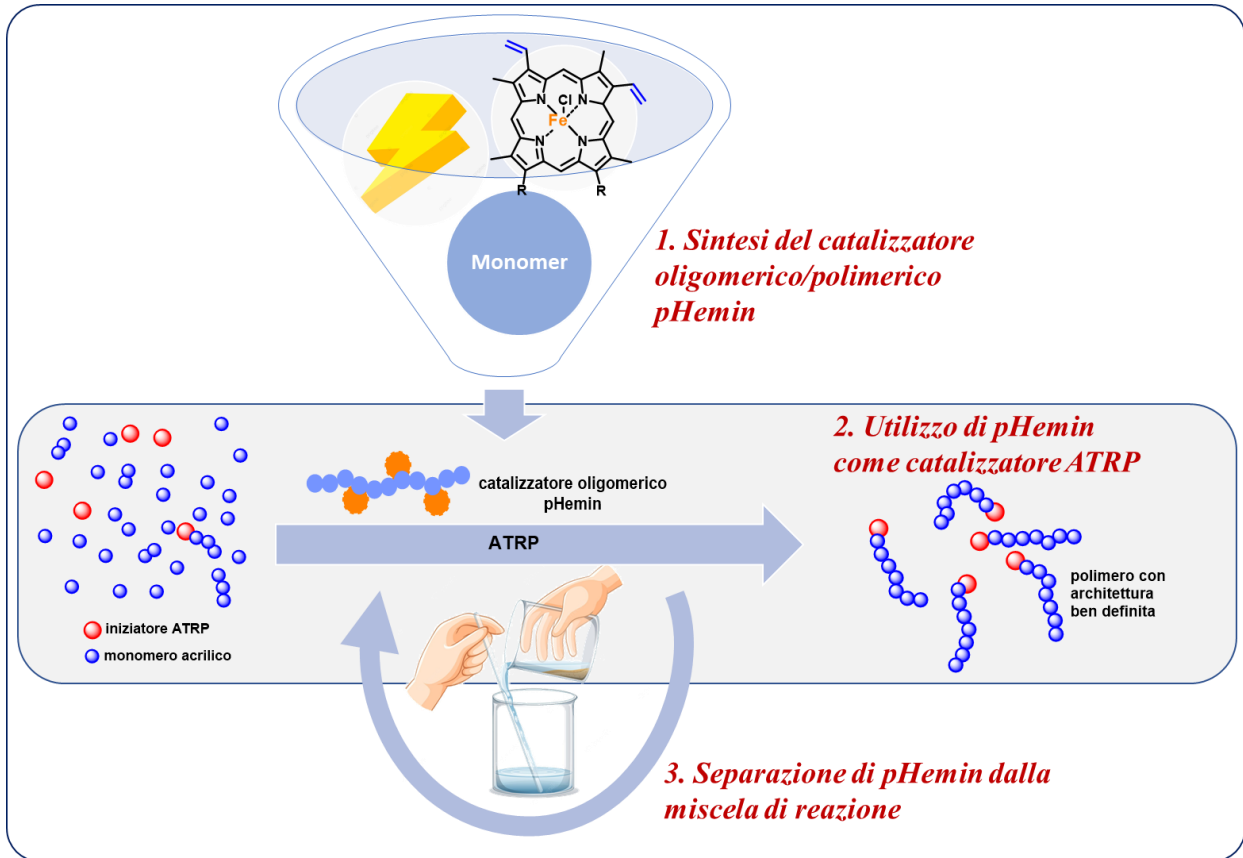


Figura 1.21. Rappresentazione visiva degli step principali: sintesi, purificazione e uso di pHemin in ATRP.

L'argomento presenta numerose sfide, a partire dalla scelta dei monomeri con cui copolimerizzare l'emina per renderla solubile in acqua e termoresponsiva, all'ottimizzazione delle performance del catalizzatore pHemin ottenuto, fino al processo di separazione di quest'ultimo dalla miscela di reazione, grazie proprio alla sua proprietà termoresponsiva.

Gli step di questa tesi possono essere riassunti come segue:

1. Nella prima fase (Capitolo 3), è stata effettuata la sintesi di vari batch di polimero catalizzatore pHemin, solubile in acqua e termoresponsivo. I catalizzatori pHemin sono stati caratterizzati via NMR, Uv-vis e tramite tecniche elettrochimiche. Inoltre,

alcune proprietà dei catalizzatori pHemin sono state confrontate con il reagente di partenza, l'emina, che è stata caratterizzata in solvente organico.

2. Nella seconda fase (Capitolo 4), è stato implementato l'utilizzo di pHemin nella tecnica di ARGET ATRP e sono state valutate le proprietà di separazione del catalizzatore dalla miscela di reazione.
3. Nella terza fase (Capitolo 5), è stato testato l'utilizzo di pHemin come catalizzatore per la reazione di riduzione della CO₂.

2. Parte sperimentale

2.1. Reagenti

2.1.1. Solventi

I solventi impiegati in questo lavoro di tesi sono acqua milliQ, acetonitrile anidro (CH₃CN, Sigma-Aldrich, 99.8%, anhydrous), *N,N*-dimetilformammide (DMF, Sigma-Aldrich, 99.8%), dietil etere (ACS reagent, ≥99.0%), metanolo (Sigma Aldrich ≥99.9%).

2.1.2. Elettroliti di supporto e Sali organici/inorganici utilizzati

Nel corso degli esperimenti di voltammetria in acqua e DMF, è stato utilizzato come elettrolita di supporto il tetraetilammonio tetrafluoroborato TEATFB (Et₄NBF₄, Alfa Aesar, 99%), che è stato ricristallizzato in etanolo, filtrato e successivamente seccato sottovuoto a 70 °C per almeno 48 ore. L'inserimento di tale elettrolita nella soluzione ha permesso di aumentare la conducibilità del solvente, contribuendo a rendere trascurabile l'effetto della migrazione sul trasporto di massa delle specie elettroattive. Per le voltammetrie con aggiunta di ioni bromuro e cloruro in DMF sono stati utilizzati rispettivamente i sali organici di tetraetilammonio bromuro TEABr (Et₄NBr, Sigma Aldrich, 99%) e il tetraetilammoniocloruro TEACl (Et₄NCl, Sigma Aldrich, 99%). Per le aggiunte di ioni bromuro e cloruro in acqua, invece, sono stati utilizzati i sali inorganici di bromuro di sodio

(NaBr, Sigma Aldrich, 99%), e di cloruro di sodio (NaCl, Sigma Aldrich, 99%). Nell'ambito delle misure elettrochimiche, vengono introdotte aggiunte di bromuri e cloruri al fine di valutarne l'effetto sulle proprietà redox del catalizzatore.

2.1.3. Catalizzatore e iniziatori

Il catalizzatore impiegato è il complesso porfirinico di ferro dell'emina ($C_{34}H_{32}ClFeN_4O_4$, Sigma Aldrich, from porcine, $\geq 96\%$). L'iniziatore usato nell'attivazione in DMF è etil- α -bromoisobutirrato (EtBriB, Sigma Aldrich, 98%), mentre in acqua sono stati usati 2-idrossietil-2-bromo-isobutirrato (Hebib, Sigma Aldrich, 95%) e etil- α -fenilacetato (EBPA, Sigma Aldrich, 97%).

Per quanto riguarda le sintesi dei polimeri catalizzatori l'iniziatore radicalico impiegato in DMF è il 2,2'-Azobis(2-metilpropionitrile) (AIBN, Sigma Aldrich, 98%). Mentre per la sintesi free radical in acqua è stato impiegato l'iniziatore 2,2'-Azobis(2-metilpropionamide)diidrocloreuro (V50, Sigma Aldrich, 97%).

2.1.4. Monomeri

I monomeri che sono impiegati sono il Poly(etilenglicole) monometileteremonometacrilato (OEOMA₅₀₀, Sigma Aldrich, 100ppm di idrochinone etere monometilico MEHQ, 200ppm butil idrossi toluene BHT); MEHQ e BHT sono inibitori. Poi il 2-(2-Metossietossi)etilmetacrilato (DEGMA, Sigma Aldrich, 95%) e il 2-(Metacrilossi)etil]dimetil-(3-solfopropil)ammonio idrossi (DMAPS, Sigma Aldrich, 95%). Per i monomeri in fase liquida è necessario rimuovere l'inibitore/stabilizzatore facendo eluire il monomero in uno strato di allumina basica (Al_2O_3 , Honeywell Riedel-de Haën). Il monomero eluito viene quindi conservato in frigo alla temperatura di 3°C.

2.1.5. Riducenti

Come riducente è stato impiegato acido ascorbico (5R)-5-[(1S)-1,2-diidrossietil]-3,4-diidrossifurano-2(5H)-one (AA, Vitamina C, Sigma Aldrich, 99%).

2.2. Strumentazione elettrochimica

2.2.1. Potenzio stato

I potenziostati che sono stati utilizzati per gli esperimenti di voltammetria sono il PGSTAT204, il PGSTAT302N gestiti da PC con interfaccia software NOVA 2.1, e anche il potenziostato PGSTAT30 gestito da PC con interfaccia software GPES. Il potenziostato è

collegato ai tre elettrodi: elettrodo di lavoro WE, elettrodo di riferimento RE e contro elettrodo CE. Il potenziostato gestisce due circuiti: uno amperometrico tra WE e CE e uno potenziometrico tra WE e RE. È importante che il potenziale dell'elettrodo di riferimento rimanga costante, in quanto il potenziale che viene impostato al WE ha come riferimento il potenziale di RE. Se al potenziale impostato al WE avviene qualche processo di riduzione o ossidazione alla specie in soluzione ci sarà un flusso di elettroni tra WE e la specie in soluzione che verrà letto dal circuito amperometrico come corrente anodica o catodica. Il potenziale che viene applicato al WE è espresso dall'equazione 2.1:

$$E_{app} = E_{WE} - E_{RE} + iR \quad 2.1$$

Per ovviare il problema della caduta ohmica iR tra gli elettrodi di WE e RE, oltre ad avvicinare il più possibile i due elettrodi, il potenziostato è dotato di un sistema a feedback positivo che consente di compensare la caduta ohmica mediante l'applicazione di un surplus di potenziale. Inoltre, la presenza di elettrolita di supporto in soluzione contribuisce parzialmente a compensare la caduta ohmica riducendo la resistenza complessiva.

2.2.2. Cella elettrochimica

La cella elettrochimica utilizzata per gli esperimenti di voltammetria è una cella di vetro a 5 colli incamiciata. Tre colli venivano occupati dagli elettrodi di WE, RE e CE, un collo veniva impiegato per il sistema di degasaggio e l'ultimo restante era tenuto libero in caso di aggiunte. Il sistema di degasaggio era costituito da due aghi: uno lungo e uno corto, attraverso i quali veniva fatto passare un flusso di Argon. L'ago lungo veniva immerso nella soluzione e questa veniva agitata con un'ancoretta per circa 15/20 minuti al fine di eliminare l'ossigeno residuo. Successivamente, l'ago lungo veniva rimosso dalla soluzione e posizionato sopra di essa. Tutte le misurazioni voltammetriche sono state condotte utilizzando una soluzione termostata. Per il controllo della temperatura, è stato impiegato un termostato (Haake SC-100, Thermo Scientific) che tramite un tubo di gomma si collegava alla cella. Infine, il sistema di agitazione prevedeva un'ancoretta magnetica in soluzione comandata da un agitatore magnetico posizionato sotto la cella.

2.2.3. Elettrodi

Per gli esperimenti di voltammetria è stato usato un sistema a tre elettrodi Figura 2.1. Come WE è stato usato un glassy carbon (GC), come RE sono stati usati due diversi elettrodi in base al solvente usato; e come CE è stato usato un filo di platino. I tre elettrodi sono ora descritti in dettaglio.

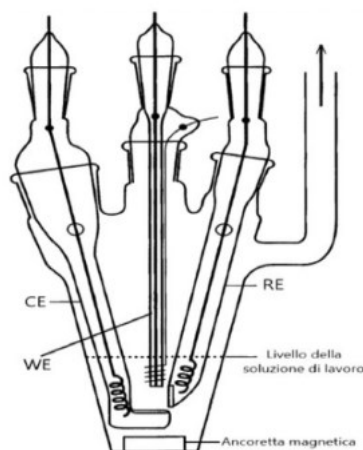


Figura 2.1. Cella elettrochimica con un sistema a tre elettrodi

WE: L'elettrodo viene sottoposto a una rigorosa procedura di pulizia per garantire la sua ottimale preparazione. Inizialmente, vengono utilizzate quattro carte abrasive di carburo di silicio con grana 800, 1000, 2000 e 4000, seguite da tre paste diamantate di dimensioni 3 μm , 1 μm e 0.25 μm , applicate su appositi panni. Dopo ogni passaggio, l'elettrodo viene immerso in un bagno ad ultrasuoni per 5 minuti e successivamente lavato con etanolo e sciacquato con acetone. Questa approfondita procedura di pulizia viene eseguita all'inizio dell'internato di tesi e ogni volta che viene rilevata una passivazione profonda della superficie elettrodica. Per la pulizia di routine, invece, si limita all'utilizzo della sola pasta da 0.25 μm , seguita da un bagno in ultrasuoni, all'inizio di ogni esperimento.

RE: Per gli esperimenti di voltammetria in DMF è stato utilizzato un elettrodo Ag/ AgI/ *n*-Bu₄NI. La produzione di questo elettrodo consiste nel prendere un setto vetroso con filtro G3, riempirlo di qualche centimetro di metilcellulosa saturata in Et₄NBF₄ sciolta con la pistola termica. Dopo di che si lascia il setto sottovuoto in modo tale che il gel non abbia presenza di bolle d'aria. Infine, si riempie il setto di soluzione *n*-Bu₄NI 0.1 M in DMF nella quale viene immerso un filo di Ag con sopra depositato AgI. Questo elettrodo è uno pseudo riferimento, il suo potenziale può cambiare nel tempo e il suo impiego dura al massimo qualche mese, dopo di che deve essere rigenerato. Per il fatto che il potenziale varia lentamente nel tempo, al termine delle misure voltammetriche viene aggiunta la coppia ferrocene/ferrocenio come riferimento interno, aggiungendone una punta di spatola ed eseguendo una voltammetria in ossidazione. La misura del potenziale della specie in soluzione è stata quindi effettuata sottraendo il potenziale standard della coppia ferrocene/ferrocenio a quello della coppia redox di interesse ottenuto dal voltammogramma. Inoltre, conoscendo il potenziale del

ferrocene rispetto il potenziale dell'elettrodo SCE⁵² e possibile riportare il potenziale della coppia redox analizzata verso quest'ultimo.

Per le voltammetrie in solvente acquoso invece si è utilizzato un elettrodo SCE (Saturated Calomel Electrode) detto calomelano (Amel, Hg/ Hg₂Cl₂, KCl), per cui non era necessario l'aggiunta di un riferimento interno dato che l'elettrodo a calomelano è già di per sé un riferimento.

CE: per gli esperimenti di voltammetria ciclica è stato utilizzato un elettrodo costituito da un filamento di platino immerso direttamente in soluzione.

2.3. Voltammetria ciclica

La voltammetria ciclica è un metodo analitico basato sull'elettrochimica che fornisce informazioni qualitative, quantitative e meccanicistiche sulle specie elettroattive presenti nella soluzione di lavoro e sulla superficie dell'elettrodo. Questo metodo coinvolge la misura della corrente tra un elettrodo di lavoro e un contro elettrodo in relazione al potenziale applicato tra l'elettrodo di lavoro e un elettrodo di riferimento. Durante l'esperimento, il potenziale viene variato linearmente nel tempo (equazione 2.2), partendo da un valore iniziale E_i in cui non si verificano reazioni di trasferimento elettronico sull'elettrodo di lavoro, fino a raggiungere un potenziale di inversione E_λ , a cui viene invertita la direzione della scansione (equazione 2.3).

$$E_{app} = E_i + vt \quad 0 < t < \lambda \quad 2.2$$

$$E_{app} = E_i + 2v\lambda - vt \quad t > \lambda \quad 2.3$$

dove t è il tempo di scansione, v è la velocità di scansione e λ è l'istante temporale in cui avviene l'inversione del verso di scansione. Ogni esperimento è stato condotto in una cella elettrochimica a cinque colli termostata a 25°C, degassando con Argon per almeno 15 minuti.

2.4. Determinazione Area elettrodo di lavoro

Per la determinazione dell'area dell'elettrodo sono state fatte delle voltammetrie cicliche di 1.53 mM di ferrocene a diverse velocità di scansione Figura 2.2a in 10 mL di CH₃CN 0.1 M Et₄NBF₄. Le voltammetrie sono state fatte termostatando a 25°C, dopo aver fatto il degassaggio con argon. I dati sono stati analizzati tramite software Origin. Alle diverse voltammetrie è stata fatta successivamente la correzione del contributo capacitivo (cioè è

stata sottratta la baseline), ed è stata fatta una regressione dei dati di corrente anodica i_{pa} contro la radice della velocità di scansione. Tramite l'equazione 2.4 di Rendles-Sevick, e conoscendo il valore di coefficiente di diffusione del ferrocene in CH_3CN a 25°C ($D_{\text{Fc}} = 2.61 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$)⁵³ è possibile calcolare A che è l'area dell'elettrodo.

$$|i_{pa}| = 0.4463nFA C_{\text{Fc}}^* \left(\frac{nF}{RT}\right)^{1/2} D_{\text{Fc}}^{1/2} v^{1/2} \quad 2.4$$

I parametri presenti nell'equazione 2.4 sono n che sono il numero di elettroni scambiati, (in questo caso $n = 1$), F è la costante di Faraday (96485 C/mol), A è l'area dell'elettrodo (cm^2), C_{Fc}^* è la concentrazione iniziale del ferrocene (mol/cm^3), R è la costante universale dei gas ($8.314 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$), T è la temperatura della cella (K).

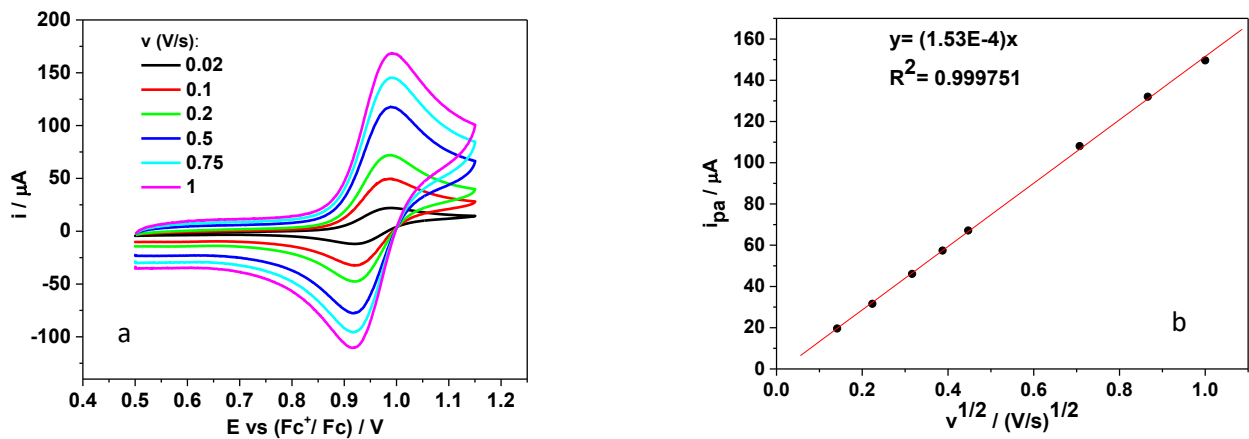


Figura 2.2. a) Serie di voltammetrie cicliche di 1.53 mM di ferrocene in CH_3CN a 25°C a diverse velocità di scansione b) regressione lineare dei dati sperimentali i_{pa} vs $v^{1/2}$.

Dal *fitting* lineare dei punti sperimentali in un grafico i_{pa} vs $v^{1/2}$ (Figura 2.2b) si ottiene una retta con pendenza $\partial i_{pa} / \partial v^{1/2}$, mediante la quale risulta possibile determinare la superficie attiva dell'elettrodo come segue:

$$A = \left(\frac{RT}{nF}\right)^{1/2} \frac{\partial i_{pa} / \partial v^{1/2}}{0.4463nFC_{\text{Fc}}^* D_{\text{Fc}}^{1/2}} \quad 2.5$$

Applicando la 2.5 la superficie attiva del glassy carbon utilizzato risulta di $(7.32 \pm 0.06) \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2$.

2.5. Strumentazione non elettrochimica

2.5.1. GPC (Gel Permeation Chromatography)

La cromatografia a permeazione di gel (GPC, Agilent 1260 Infinity) è stata impiegata per determinare i pesi molecolari medi e le dispersità dei polimeri ottenuti tramite ARGET ATRP. Lo strumento è dotato di una colonna (Agilent PLgel 5 μ m MIXED-C 300 x 7.5 mm) contenente una fase stazionaria costituita da un reticolo di stirene-divinilbenzene, e un rivelatore universale ad indice di rifrazione (RID). Per l'analisi dei campioni di polimero, è stato utilizzato un eluente costituito da una soluzione di LiBr 10 mM in DMF, con un flusso di 1 mL/min. La colonna è stata termostata a 70 °C, mentre la temperatura del RID è stata mantenuta a 50 °C. La calibrazione della colonna è stata effettuata utilizzando 12 campioni standard di PMMA lineare (Agilent EasiVial) con un M_n compreso tra 540 e 2,210,000.

2.5.2. $^1\text{H-NMR}$

Per determinare la conversione del monomero nelle polimerizzazioni e per verificare il grado di purezza del catalizzatore è stata usata la spettroscopia NMR (Nuclear Magnetic Resonance) al protone. Lo strumento usato è Bruker 200 MHz collegato al PC con interfaccia software Topspin 1.3.

2.5.3. Centrifuga Riscaldante

Nelle polimerizzazioni ARGET ATRP, per la separazione del catalizzatore dalla miscela di reazione, è stata usata una centrifuga riscaldante (Genevac, EZ-2 Series) in modalità centrifuga (500G) con temperatura controllata a circa 58 °C (temperatura massima raggiungibile con questo setup).

2.6. Procedura di sintesi dei catalizzatori

2.6.1. Sintesi di pHemin in batch

- Verrà preso in esempio una sintesi batch di pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ (pH-H) riassunta in Tabella 1 e Tabella 2.

Tabella 1. Reagenti utilizzati per la sintesi di pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ (pH-H)

DEGMA (mol/L)	OEOMA (mol/L)	Emina (mol/L)	AIBN (mol/L)	DMF (mL)	T (°C)	V_{tot} (mL)	Tempo (ore)
2.005	0.1055	0.0410	0.098	5	70	10	48

Tabella 2. Reazioni per la reazione di *redox chase* (equivalenti rispetto l'emina)

t-BuOOH (eq)	AA (eq)	T (°C)	Tempo (ore)
0.5	0.5	45	1

In un pallone da 50 mL sono stati inseriti 0.2674 g di Emina, 4.3 mL di DEGMA, 0.57 mL di OEOMA, 0.16188 g di AIBN e 5 mL di DMF. Essendo una polimerizzazione *free radical*, il pallone è stato chiuso ermeticamente con un tappo di gomma e la miscela è stata fatta degassare con argon per 20 minuti. Finito il degasaggio iniziale l'atmosfera di argon è stata mantenuta con un palloncino pieno di argon. Successivamente, il pallone è stato posizionato in un bagno ad olio a 70°C e mantenuto in queste condizioni per le successive 48 ore fino al completamento della reazione. Per determinare la conversione, un campione è stato prelevato utilizzando una siringa e trasferito in un tubo NMR contenente acqua deuterata. La conversione ottenuta è risultata del 99.9%. Al termine della reazione, la temperatura è stata ridotta a 45°C e è stata eseguita una reazione di *redox chase* per consumare eventuali doppi legami residui dell'emina, e per reagire con eventuali legami carbonio-alogeno presenti come terminazione di catena. In una reazione radicalica redox vengono rapidamente generati una grande quantità di radicali. Questa reazione prevede l'aggiunta di 20 µL di terbutilidroperossido (*t*-BuOOH) e 410 µL di una soluzione di acido ascorbico (AA) 0.5 M, e il sistema è stato mantenuto in queste condizioni per 1 ora, dopo di che si è raffreddato a temperatura ambiente. Alla fine della reazione di *redox chase* il pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ ottenuto è stato separato dalla miscela di reazione tramite tre serie di precipitazioni/ridissoluzioni in rispettivamente etere dietilico e metanolo e alla fine di tutto è stata fatta un'analisi NMR per verificare la purezza del prodotto e un'analisi GPC per determinare la grandezza delle catene di polimero-catalizzatore.

- Sintesi batch di pH–DMAPS riassunta in Tabella 3 e Tabella 4.

Tabella 3. Reagenti utilizzati per la sintesi di pH–DMAPS

DMAPS (mol/ L)	Emina (mol/ L)	V-50 (mol/ L)	OH ⁻ (mol/ L)	V _{tot} (mL)	T (°C)	Tempo (ore)
1	0.042	0.041	0.55	10	75	48

Tabella 4. Reazione di redox chase

t-BuOOH (eq)	AA (eq)	T °C	Tempo (ore)
0.5	0.5	45	1

In un pallone da 250 mL vengono introdotti 2.7803 g di DMAPS, 0.2788 g di Emina, 1.5 mL di acqua, 5.5 mL di NaOH 1 M e 0.1134 g di V-50. Anche in questo caso la miscela viene prima degassata con argon e poi introdotta in un bagno ad olio a 75°C per 48 ore. Al termine della reazione è stato per determinare la conversione, un campione è stato prelevato utilizzando una siringa e trasferito in un tubo NMR contenente acqua deuterata. La conversione è stata del 99.9%. Poi la temperatura è stata abbassata a 45°C ed è stata fatta la reazione di *redox chase*, con procedura simile a quanto visto per il pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅. La separazione infine è stata fatta ponendo la miscela di prodotti in una membrana di dialisi (Sigma Aldrich, MWCO 12400) e chiudendola con dei morsetti e ponendola in un becher colmo di acqua milliQ. Al becher è stata cambiata l'acqua ogni 12 ore per tre volte. Infine, il pH-DMAPS purificato è stato isolato dal solvente mediante rotavapor.

2.6.2. Sintesi *starved*

La sintesi in condizioni *starved* è stata fatta in condizioni di bassa concentrazione di monomero per ridurre la dimensione delle catene di polimero catalizzatore. In particolare, dall'equazione 2.6 è possibile notare che la lunghezza di catena cinetica v_c dipenda al numeratore dalla concentrazione di monomero e al denominatore dalla concentrazione di iniziatore.

$$v_c = \frac{v_p}{v_i} = \frac{v_p}{v_t} = \frac{k_p [M]}{2k_t [M_n \cdot]} = \frac{k_p [M]}{2(k_t f k_d [In])} \quad 2.6$$

La sintesi in condizioni *starved* prevede l'uso di una *siringe pump* (KF Technology, NE-300) che inietta a intervalli regolari, goccia a goccia, la miscela di polimerizzazione, limitando di fatto la concentrazione di monomero che può polimerizzare Figura 2.3.



Figura 2.3 Setup sintesi in condizioni *starved*.

La sintesi di pH-OEOMA₅/ DEGMA₉₅ (pH-M) in condizioni *starved* è riassunta in Tabella 5 e Tabella 6.

Tabella 5. Sintesi del pH-OEOMA₅/ DEGMA₉₅ (pH-M)

DEGMA (mol/L)	OEOMA (mol/L)	Emina (mol/L)	AIBN (mol/L)	DMF (mL)	T (°C)	V _{tot} (mL)	Tempo (ore)
2.005	0.1055	0.0410	0.099	(4 + 1)	85 + 70	10	30

Tabella 6. *Redox chase* (equivalenti rispetto l'emina)

t-BuOOH (eq)	AA (eq)	T °C	Tempo (ore)
0.5	0.5	45	1

In un pallone da 50 mL vengono aggiunti 4.3 mL di DEGMA, 0.57 mL di OEOMA, 0.16263 g di AIBN, 0.26783 g di Emina e 4 mL di DMF. Il pallone viene chiuso con tappo di gomma e la miscela di reazione viene degassata con argon per 20 minuti. A parte si prepara un altro pallone da 50 mL con 1 mL di DMF termostato a 85 °C con bagno ad olio, tappato e fatto degassare. Dopo di che la miscela di polimerizzazione viene prelevata con una siringa da 20 mL (avvinata con argon) e posta sulla *siringe pump* adeguatamente programmata. Il programma scelto prevedeva un *feeding* continuo, goccia a goccia, della durata di 5 ore. Per questo è stato scelto un flusso di 2 mL/ ora. Il *feeding* è immesso nel secondo pallone termostato. Dopo le 5 ore di *feeding* la reazione è stata fatta continuare per un'altra ora e

poi la temperatura è stata abbassata a 70°C per 24 ore. La conversione determinata all’NMR è del 95%. A seguire è stata fatta la reazione di *redox chase* come visto in precedenza per 1 ora a 45°C. E infine il polimero catalizzatore è stato separato e purificato con tre precipitazioni/ risolubilizzazioni con rispettivamente etere dietilico e metanolo.

2.6.3. Separazione e tempistiche di produzione dei catalizzatori

Dopo la reazione di *redox chase*, per separare e purificare il polimero si è fatto, per il pH-AAm una serie di lavaggi in cicloesano e acqua per rispettivamente precipitare e risolubilizzare il polimero, che infine è stato liofilizzato; per il pH-(OEOMA_x-DEGMA_y) tre precipitazioni/risolubilizzazioni in etere/metanolo, mentre il pH-DMAPS è stato purificato con una dialisi. Complessivamente il procedimento richiede due giorni di lavoro tranne per il pH-DMAPS che richiede tre giorni.

2.7. Procedura ARGET ATRP

Un esempio di ARGET ATRP che è stata fatta è riassunto nella Tabella 7.

Tabella 7. Polimerizzazione tramite ARGET ATRP, 20% v/v di monomero in acqua. I termini sono espressi in equivalenti rispetto le moli di Emima, se non indicato diversamente in tabella.

I	Cat	OEOMA ₅₀₀	AA	DMF %v/v	V _{tot} (mL)	NaBr (mol/L)	T (°C)
1	1	227	1	1	5	0.1	30

In una vial di vetro da 12 mL, sono stati pesati 0.12191 g di catalizzatore pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ (pH-H). Successivamente, sono stati aggiunti 4 mL di acqua, 1 mL di OEOMA₅₀₀ e 50 µL di DMF come standard interno. Per garantire una buona solubilizzazione del catalizzatore, la miscela è stata sottoposta a ultrasuoni per 1 minuto. Successivamente, sono stati aggiunti 1.38 µL di Hebib, 0.05142 g di NaBr e una piccola ancorotta magnetica. La vial è stata quindi sigillata con un tappo di gomma e degli elastici. Per eliminare eventuali gas presenti nella miscela di polimerizzazione, è stata eseguita una procedura di degasaggio con argon per 20 minuti. Successivamente, il flusso di argon è stato interrotto e si è mantenuta un'atmosfera inerte all'interno della fiala con l'uso di un palloncino riempito di argon. La fiala è stata quindi posta in un bagno ad olio a 30°C. Utilizzando una siringa, sono stati aggiunti 19 µL di acido ascorbico 0.5 M, precedentemente degasato con argon e la polimerizzazione è stata fatta partire così. Sono stati effettuati prelievi ogni ora utilizzando una siringa precedentemente degassata, prelevando 0.3 mL di soluzione. Una goccia di questa soluzione è stata trasferita in un tubo NMR contenente acqua deuterata per l'analisi

della conversione, mentre il resto è stato versato in una falcon da 12 mL lasciata aperta all'aria per la successiva separazione del catalizzatore. Prima della separazione, sono stati aggiunti 0.3 mL di acqua milliQ alle rispettive falcon contenenti la miscela di reazione. Le falcon sono state quindi sigillate e centrifugate per 2 ore a 58°C. Successivamente, è stata prelevata una piccola quantità del surnatante da ciascuna falcon e trasferita in vial numerate. Il volume è stato portato a 1 mL con DMF e successivamente è stato eseguito un filtraggio attraverso allumina neutra e un filtro PTFE.

2.8. Analisi del peso molecolare e della conversione

L'analisi dei cromatogrammi GPC è stata effettuata direttamente dal software il quale, in seguito a calibrazione, restituisce i valori di M_n , M_w e \bar{D} in base al tempo di eluizione e alla forma dei picchi.

La conversione viene determinata mediante l'analisi degli spettri NMR dei campioni raccolti a intervalli durante la polimerizzazione. L'1% di DMF aggiunto ad ogni ARGET ATRP funge da standard interno, consentendo di valutare la concentrazione di monomero non reagito (C_M). La concentrazione di monomero nei campioni viene calcolata come segue equazione 2.7:

$$C_M = \frac{x}{y} \frac{A_M}{A_{DMF}} C_{DMF} \quad 2.7$$

Dove x e y sono il numero di protoni assegnati al picco in esame rispettivamente della DMF e del monomero, A_M è l'integrale del picco del monomero, A_{DMF} è l'integrale del picco di DMF e C_{DMF} è la concentrazione di DMF aggiunta. La conversione è stata ottenuta come scritto in equazione 2.8:

$$\text{conversione \%} = \frac{C_M^0 - C_M}{C_M^0} \quad 2.8$$

dove C_M^0 è la concentrazione iniziale di monomero.

Nella Figura 2.4 e Figura 2.5 sono rappresentate le molecole di DMF e OEOMA₅₀₀ con i protoni assegnati ai picchi presi in considerazione per determinare la conversione. Lo spettro NMR della miscela di polimerizzazione in acqua deuterata è mostrato in Figura 2.6.

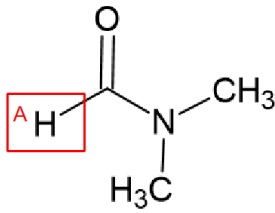


Figura 2.4 Molecola di DMF e protone considerato nello spettro NMR

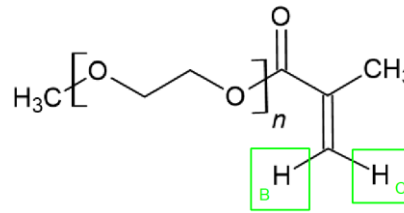


Figura 2.5 Molecola di OEOMA₅₀₀ e protoni considerati all'NMR

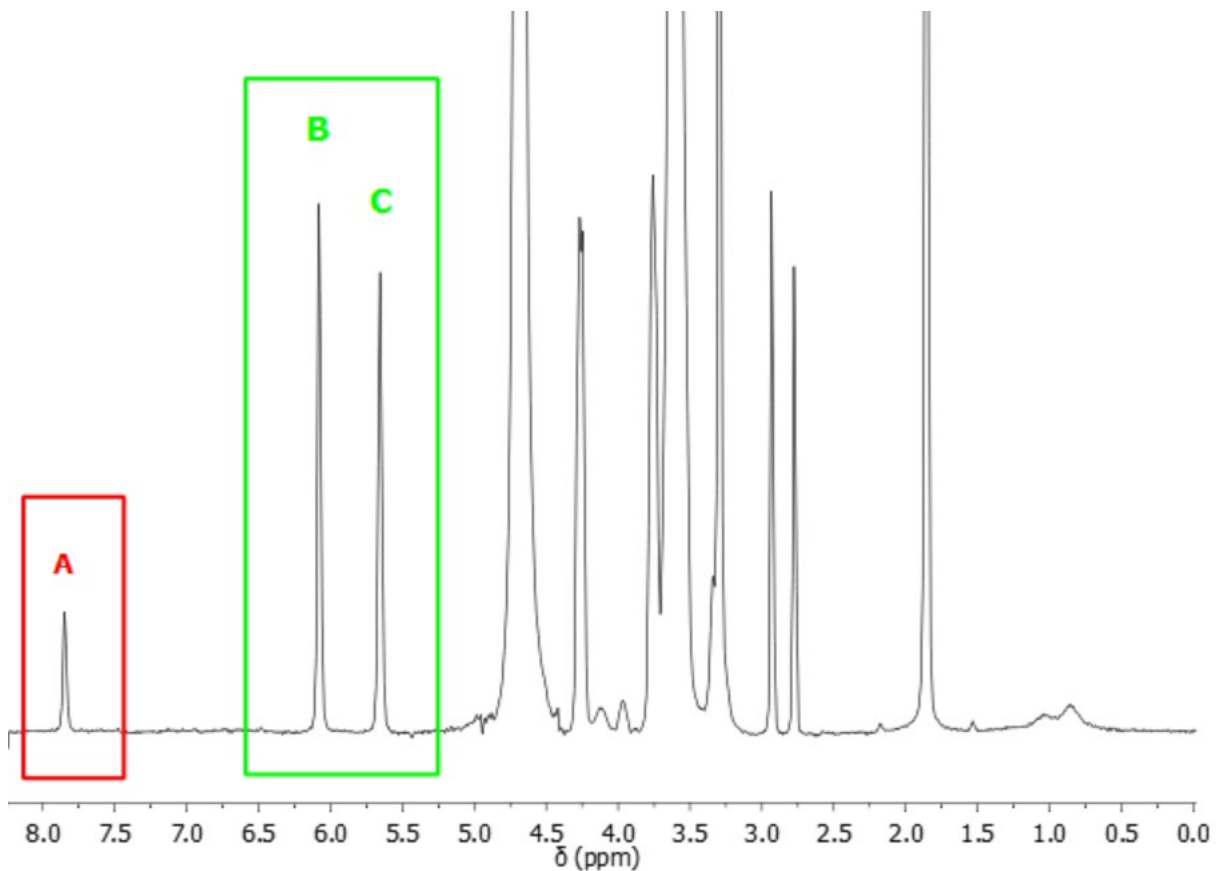


Figura 2.6. Spettro ¹H-NMR della miscela di polimerizzazione target ATRP.

L'equazione 2.7, nel caso in esame, si semplifica in quanto i valori di x e y sono unitari.

2.9. Stima e calcolo delle temperature di transizione dei polimeri

Il valore di LCST è stato trovato tramite *Dynamic Light Scattering* analizzando un campione di polimero catalizzatore diluito in acqua. In particolare, è stata analizzata una soluzione acquosa 0.2 mM di pH-L nell'intervallo di temperature 20 – 45 °C. La LCST del pH-H e pH-M è stata stimata visivamente ponendo un tubo NMR con la soluzione acquosa di pHemin in un bagno ad olio termostato con una piastra dotata di sensore di temperatura immerso

nell'olio. Il tubo NMR è stato posizionato alla stessa altezza del sensore di temperatura, e la temperatura è stata alzata ad intervalli regolari fino a che non si è visto l'inizio della precipitazione del pHeMin.

3. Sintesi e caratterizzazione dei catalizzatori

pHemin

3.1. Sintesi dei catalizzatori pHemin

3.1.1. Strategia generale di sintesi

Tramite FRP sono stati sintetizzati i catalizzatori pHemin a partire da diversi monomeri. La strategia generale di sintesi è rappresentata in Figura 3.1 e consiste nel copolimerizzare i doppi legami dell'emina con il doppio legame di vari monomeri vinilici, per ottenere così un catalizzatore polimerico (o oligomerico). La scelta del monomero vinilico va ad influire la solubilità e le proprietà termoresponsive del catalizzatore pHemin prodotto.

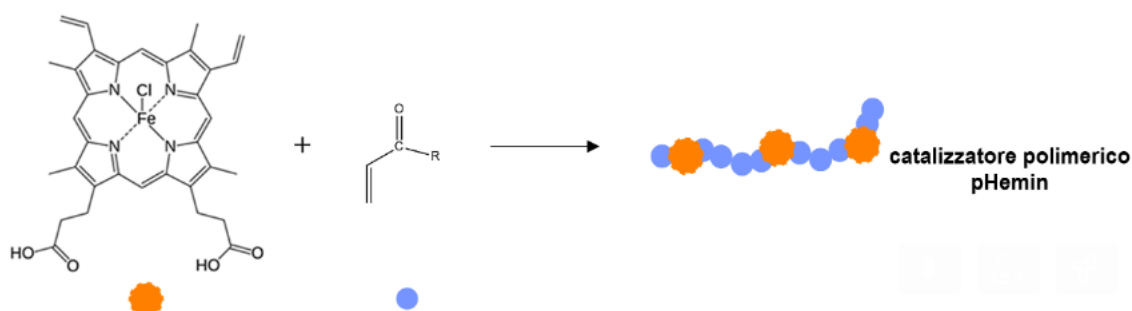


Figura 3.1 Doppio legame del monomero vinilico e doppi legami dell'emina che vengono copolimerizzati per formare il catalizzatore oligomerico/polimerico pHemin.

Le reazioni si sono svolte in DMF, previa solubilizzazione di tutti i componenti del sistema (emina, comonomeri, e iniziatore radicalico). Per tutte le sintesi dei diversi pHemin si è quindi copolimerizzato l'emina con il/i monomero/i rendendola parte del polimero. La FRP è il metodo più semplice per ottenere questo risultato. Per lo step di iniziazione si è optato per l'uso di iniziatori radicalici che producono radicali per via termica. Si è usato l'iniziatore radicalico AIBN, che ha una *10 hour half-life temperature* ($t_{1/2} = 10$ h) di $65\text{ }^{\circ}\text{C}^{54}$ e ad alta temperatura da scissione radicalica producendo specie radicaliche Figura 3.2.

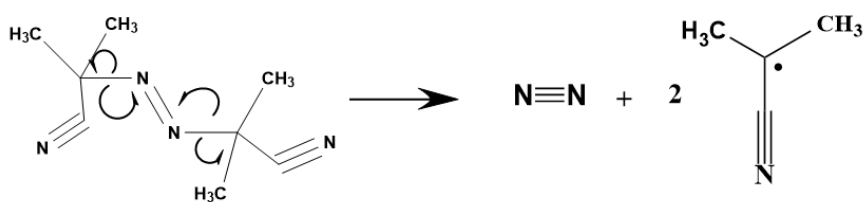


Figura 3.2. Meccanismo di scissione radicalica di AIBN ad alta temperatura.

I radicali prodotti dall'iniziatore reagiscono con i doppi legami presenti sia nei monomeri metacrilati che sull'emina, per addizione radicalica, formando il radicale monomero che inizia lo step di propagazione e rapidamente reagisce con altri doppi legami. Nella situazione presente, è bene notare che data la presenza di un catalizzatore ATRP (l'emina stessa), la reazione non è solamente un FRP ma esiste un contributo ATRP, in particolare di ICAR-ATRP. In ogni caso, la propagazione prosegue per 48 h con conversioni $\geq 99.9\%$ fino a che le reazioni di terminazione non diventano dominanti e la reazione si ferma.

A questo punto, è presente un polimero con l'emina incorporata, che però non è ancora adeguato all'uso di interesse, in quanto possono essere ancora presenti una piccola percentuale di gruppi reattivi tra cui: i) doppi legami dell'emina non reagiti, ii) doppi legami del monomero residuo, iii) C-Cl terminali che possono essere ancora attivi. La presenza di questi nel polimero catalizzatore usato in ATRP, potrebbe renderlo ancora attivo verso la copolimerizzazione con il monomero. Per evitare questi possibili problemi, si è eseguita una reazione di *redox chase* successivamente alla FRP. La reazione di *redox chase* è una reazione che prevede l'uso di un iniziatore redox, in questo caso è stato usato il tert-butilidrossido t-BuOOH, che a seguito della reazione con un riducente (AA), produce una grande quantità di radicali in breve tempo. È una reazione che avviene generalmente tra i 40-50°C in circa 1 h. L'alta quantità di radicali generata prevede a consumare eventuali tracce di doppi legami o funzionalità C-Cl ancora presenti nel pHemin prodotto. In Figura 3.3 è riportato il meccanismo della reazione di *redox chase*.

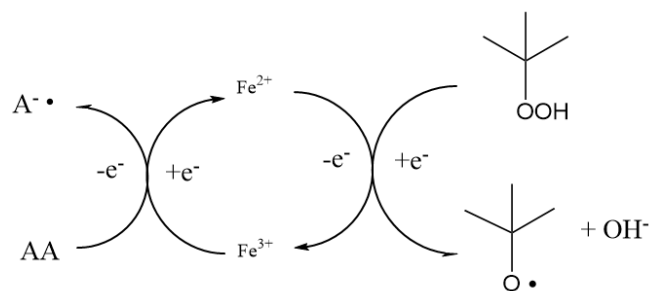


Figura 3.3. Reazione di *redox chase* con AA e t-BuOOH in presenza di Emina.

L'acido ascorbico è introdotto come specie che riduce il ferro dell'emina, il quale a sua volta ossidandosi cede un elettrone al tertbutilidroperossido che produce il radicale tertbutilico e una specie idrossido⁵⁵. Questa grande quantità di radicali generata in breve tempo va a reagire con i doppi legami residui e con le terminazioni C-Cl citate prima in modo da ottenere alla fine un catalizzatore polimerico inerte alla presenza di ulteriori specie radicaliche. La reazione di *redox chase* ha come effetto l'aumento, leggero, del peso molecolare del polimero, in quanto il doppio legame dell'emina, in presenza di iniziatore redox, può essere soggetto a reazione di *cross-linking* con doppio legame di un'altra emina di un'altra catena polimerica. In Tabella 8 è riportato a titolo di esempio l'effetto della *redox chase* sui pesi molecolari di un catalizzatore pHemin (pH-M, descritto in dettaglio in seguito), prima e dopo la *redox chase*.

Tabella 8. Distribuzione dei pesi molecolari del pH-M prima e dopo la reazione di *redox chase*.

	Conversione %	$M_n \cdot 10^{-4}$	$M_w \cdot 10^{-4}$	\bar{D}
Prima della <i>redox chase</i>	95	1.21	2.07	1.70
Dopo la <i>redox chase</i>	> 99.9	1.28	2.20	1.72

Dopo la *redox chase*, i pHemin prodotti sono stati purificati via precipitazione/redissoluzione, oppure via dialisi, come descritto in dettagli nel capitolo 2 (Parte sperimentale). Di seguito vengono discussi i dettagli dei vari pHemin sintetizzati in questo lavoro di tesi.

3.1.2. Sintesi di catalizzatori pHemin con diverse proprietà termoresponsive

Sono state inizialmente preparate quattro versioni di pHemin, con quattro diversi comonomeri (o miscele di comonomeri vinilici) in modo da variare le proprietà

termoresponsive di pHemin. Le condizioni di sintesi sono rappresentate in Tabella 9, mentre in Tabella 10 sono riportate alcune proprietà chimico fisiche dei pHemin prodotti. Le strutture dei comonomeri utilizzati e degli iniziatori radicalici sono rappresentate rispettivamente in Figura 3.4 e Figura 3.5.

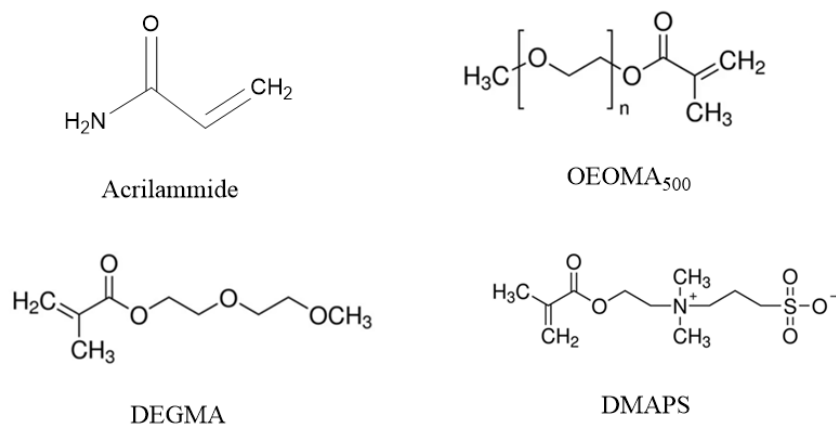


Figura 3.4. Struttura dei monomeri utilizzati.

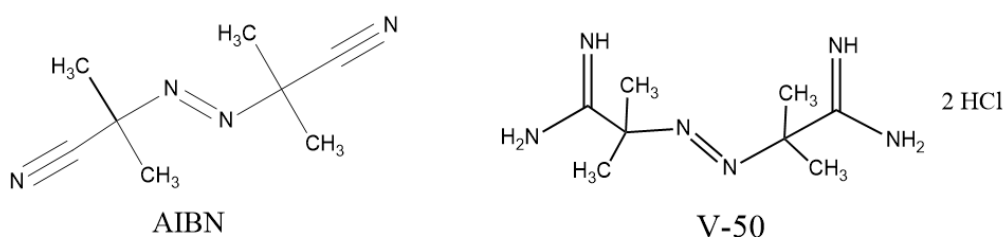


Figura 3.5. Iniziatori radicalici usati.

Tutti i pHemin contenevano ~5% in massa di Hemin nel catalizzatore finale.

1. pHemin-co-polyacrilammide (pH-AAm),⁵⁶ dove *co* indica la copolimerizzazione random tra le due specie. Per brevità, viene utilizzata la sigla pH-AAm per indicare questo catalizzatore, dove pH indica pHemin, e AAm il comonomero utilizzato (acrilammide in questo caso). La poliacrilammide non possiede proprietà termoresponsive, e infatti questo catalizzatore pH-AAm è risultato solubile in acqua a tutte le temperature.

2. pHemin-co-OEOMA₂₀-co-OEOMA₈₀ (pH-OEOMA₂₀/DEGMA₈₀). I pedici 20 e 80 indicano le percentuali in moli relative dei due comonomeri OEOMA (20%) e DEGMA (80%). In questo caso, l'emina è stata copolimerizzata con una miscela di monomeri con proprietà

termoresponsive, in modo da impartire una LCST al polimero catalizzatore prodotto. La LCST in questo caso è di 58 °C, non molto diverso dalla LCST di 49 (Tabella 10).

3. pHemin-co-OEOMA₅-co-OEOMA₉₅ (pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅, o pH-H). Variando il rapporto tra i comonomeri OEOMA e DEGMA (in rapporto 95/5 in questo caso), la LCST del pHemin prodotto scende a 40 °C.

4. pHemin-co-polyDMAPS (pH-DMAPS). Il polyDMAPS è un monomero zwitterionico che possiede una UCST di 40 °C. Sperimentalmente, invece, il pH-DMAPS prodotto è risultato solubile a tutte le temperature, le cui cause sono ipotizzate in seguito.

Tabella 9. Condizioni sperimentali per la sintesi dei diversi pHemin.

Catalizzatore	<i>T</i>	<i>t</i>	AIBN	Emina	AAm	OEOMA	DEGMA	DMAPS	DMF
pHemin	(°C)	(h)	(g)	(g)	(g)	(mL)	(mL)	(g)	(mL)
pH-AAm	80	24	0.225	0.266	5.650	-	-	-	5
pH-OEOMA ₂₀ /DEGMA ₈₀	70	48	0.131	0.266	-	1.85	2.94	-	5
pH-OEOMA ₅ /DEGMA ₉₅ (pH-H)	70	48	0.161	0.267	-	0.57	4.3	-	5
pH-DMAPS	80	48	0.113 ^a	0.278	-	-	-	2.78	1.5 ^b

^aV-50 invece di AIBN. ^bH₂O con 0.55 M NaOH.

Tabella 10. Riassunto di alcune proprietà dei catalizzatori pHemin con diversa composizione di monomeri.

Catalizzatore	Conv%	Solubilità teorica ^{45,48}	Solubilità sperimentale ^c	<i>E</i> _{1/2} (V)	<i>D</i> · 10 ⁻⁸ (25 °C) (cm ² /s)	<i>M</i> _n 10 ⁻⁴	<i>M</i> _w 10 ⁻⁴	<i>Đ</i>
pH-AAm	50	sempre	sempre	-0.3	0.9 ± 0.2	-	-	-
pH- OEOMA ₂₀ /DEGMA ₈₀	99.2	< 49°C	< 58°C	-0.185	3.2 ± 1.2	2.5	4.8	1.9
pH- OEOMA ₅ /DEGMA ₉₅ (pH-H)	>99.9 ^a	< 32°C	< 40°C ^b	-0.163	5.5 ± 0.9	2.1	5.7	2.7
pH-DMAPS	>99.9 ^a	> 40°C	sempre	-0.326	-	-	-	-

^asegnale del monomero non visibile all'NMR. ^bla solubilità dipende dalla lunghezza delle catene, ^c stimata visivamente dall'inizio della precipitazione di pHemin lentamente riscaldato in acqua.

La conversione delle miscele emina/comonomeri in pHemin è risultata in genere alta (>99%) tranne nel caso di pH-AAm (conversione 50%). In questo caso, il polimero prodotto non risultava solubile nell'ambiente di reazione (DMF) e quindi la reazione si è fermata a conversioni minori.

La formazione dei rispettivi polimeri è stata accertata via spettri NMR del pH-AAm (Figura 3.7), del pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ (Figura 3.8), e del pH-DMAPS (Figura 3.9) dopo la loro purificazioni. In tutti i casi, il segnale dell'emina del pHemin non si vede (a causa del comportamento paramagnetico di Fe³⁺), ma si vede un chiaro segnale attribuibile ai rispettivi comonomeri polimerizzati.

L'incorporazione di emina nei vari pHemin è stata accertata via spettro UV-Visibile, che corrisponde a quello dell'emina⁶⁵ (Figura 3.6).

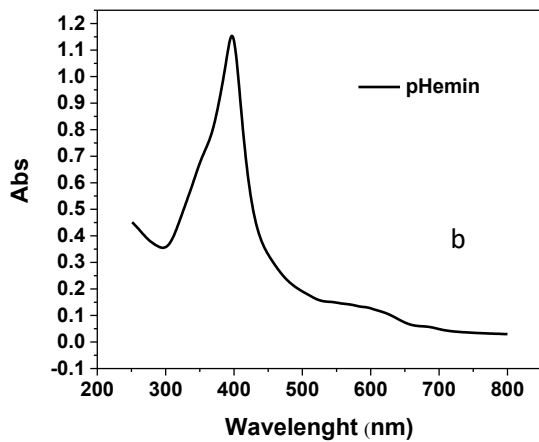


Figura 3.6 spettro Uv-Visibile di pHemin in acqua.

Inoltre, il comportamento voltammetrico dei catalizzatori pHemin corrisponde a quello dell'emina (si veda la sezione successiva 3.2).

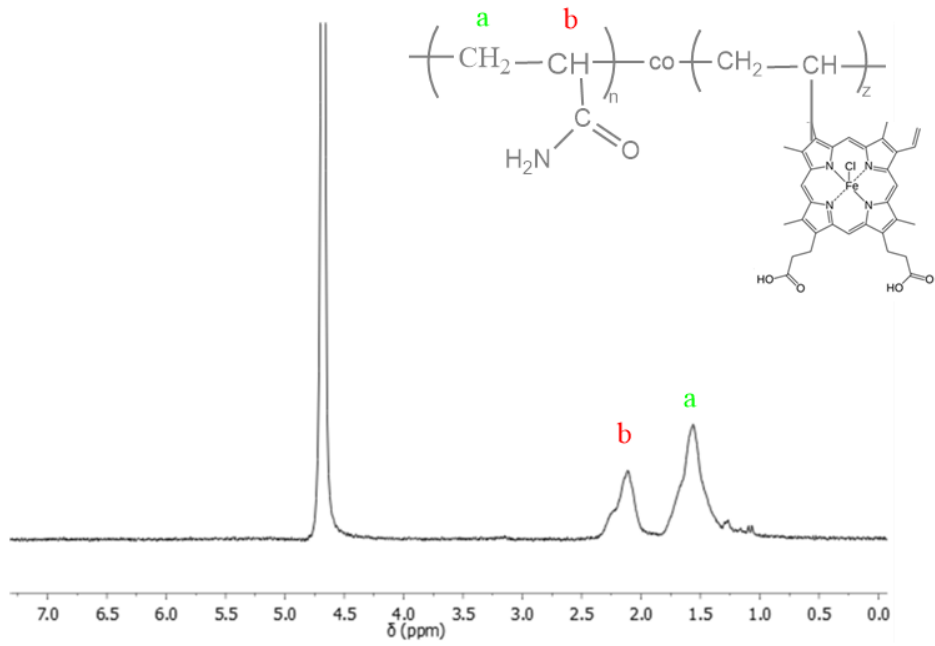


Figura 3.7 200 MHz $^1\text{H-NMR}$ del pH-AAm.

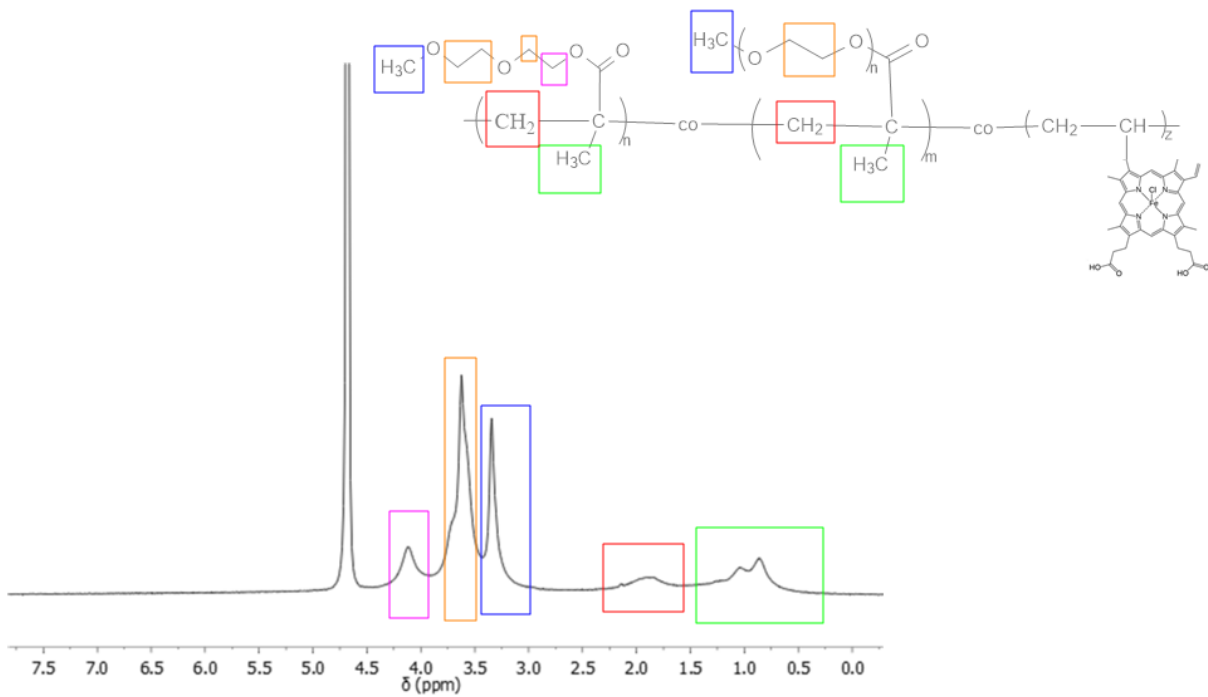


Figura 3.8 200 MHz $^1\text{H-NMR}$ pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ (pH-M, vide infra).

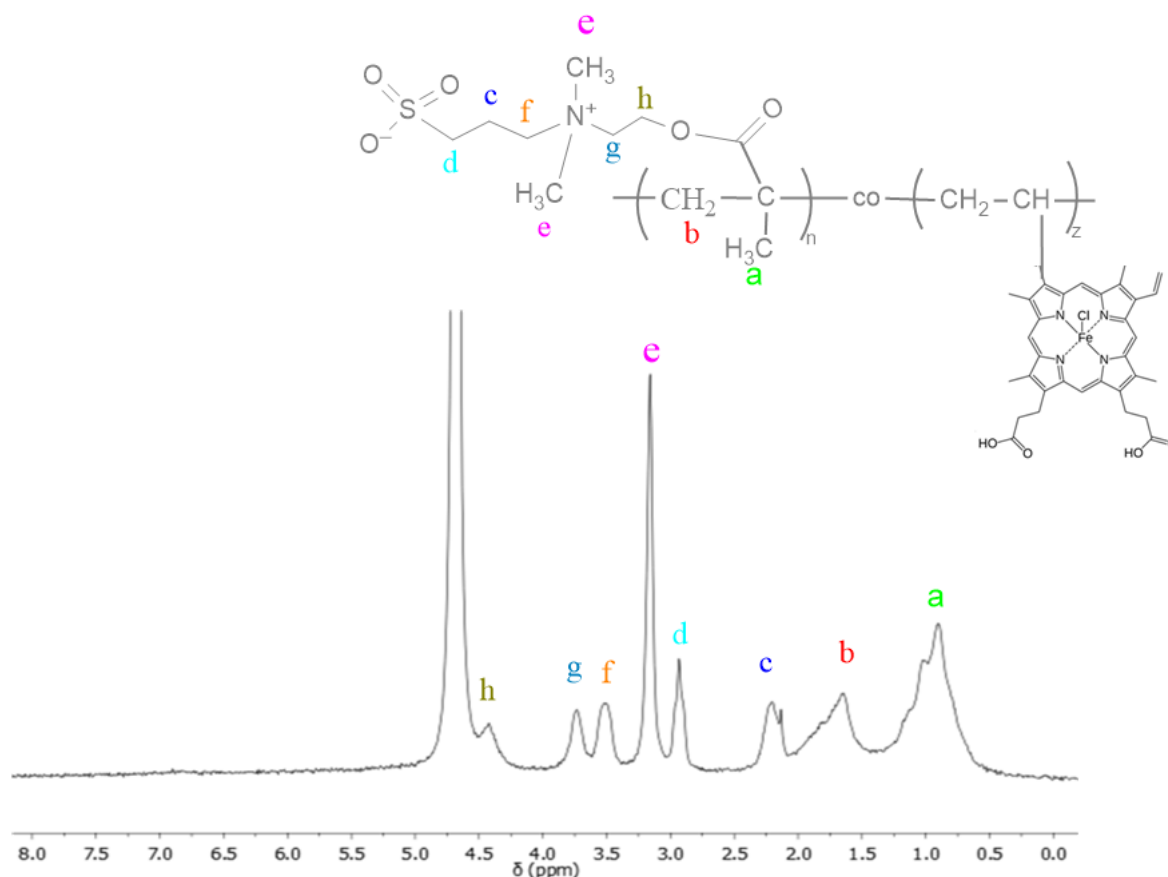


Figura 3.9 200 MHz ^1H -NMR del pH-DMAPS.

L'analisi dei pesi molecolari dei polimeri catalizzatori prodotti è risultata possibile solo per la serie OEOMA_x/DEGMA_y in quanto sono gli unici ben solubili in DMF (il solvente utilizzato in cromatografia GPC disponibile). I pesi medi numerici sono risultati di circa 20000, e le dispersità maggiori di 2, che sono valori tipici per delle polimerizzazioni radicaliche tradizionali (non controllate).

Si deve sottolineare che per la sintesi di pH-DMAPS è stato utilizzato un approccio leggermente differente. Infatti, il monomero DMAPS non è solubile in DMF, ma è solamente solubile in acqua. L'emina non è tipicamente solubile in acqua ma può essere solubilizzata a pH altamente alcalini, dove si forma il complesso solubile Fe-OH (hematin). Quindi tutti i componenti del sistema sono stati solubilizzati in acqua a pH >13. È stato usato l'iniziatore

radicalico idrosolubile V-50 che ha una $t_{1/2} = 10$ h di 56°C in acqua⁵⁷, con meccanismo di scissione radicalica simile a quanto visto per AIBN. La polimerizzazione è proceduta fino a conversione completa ad una temperatura di 80°C . La presenza del complesso solubile Fe-OH (hematin) è probabilmente responsabile della mancanza di proprietà termoresponsive per questo polimero pH-DMAPS, che in effetti è risultato solubile in acqua a tutte le temperature testate (Tabella 10), a fronte di una UCST teorica di 40°C .

3.1.3. Sintesi di catalizzatori pHemin con diversi pesi molecolari

Il catalizzatore polimerico di composizione pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ è stato preparato con tre diversi pesi molecolari, rispettivamente *high* (pH-H), *medium* (pH-M), e *low* (pH-L). In una FRP il peso molecolare, espresso come velocità cinetica di catena v_c , si può variare agendo sulla velocità di propagazione (v_p), inizio (v_i), e terminazione (v_t), in base alla seguente relazione.

$$v_c = \frac{v_p}{v_i} = \frac{v_p}{v_t} = \frac{k_p [M]}{2k_t [M_n \cdot]} \quad 3.1$$

La variazione dei pesi molecolari di pHemin è quindi stata ottenuta variando il modo di sintesi, descritto in dettaglio nel Capitolo 2 – Parte Sperimentale, ma esposto brevemente qui di seguito e in Tabella 11:

1. Per pH-H, la sintesi è una FRP batch, in cui tutti i monomeri e l'iniziatore sono aggiunti nel pallone di reazione al tempo iniziale;
2. Per pH-M, la sintesi è una FRP in condizioni *monomer starved*. Il monomero è aggiunto lentamente durante la polimerizzazione in modo che la sua concentrazione sia sempre bassa per diminuire la velocità di propagazione e di conseguenza il peso del polimero catalizzatore prodotto. Ciò porta ad una diminuzione di v_p , diminuendo il numeratore di equazione 3.1 e portando quindi ad una diminuzione del peso molecolare.
3. Per pH-L, la sintesi è stata effettuata in condizioni *monomer starved* e anche in presenza di una maggiore quantità di iniziatore radicalico. La maggiore concentrazione di radicali ha corrisposto ad una diminuzione di v_c e dei pesi molecolari. (Inoltre, in questo caso è stata aggiunta una quantità maggiore di emina).

Tabella 11. Condizioni sperimentali per la sintesi dei diversi pHemin della serie (OEOMA₅/DEGMA₉₅).

Catalizzatore pHemin	<i>T</i> (°C)	Tempo (h)	AIBN (g)	Emina (g)	OEOMA (mL)	DEGMA (mL)	DMF (mL)
pH-OEOMA ₅ /DEGMA ₉₅ (pH-H)	70	48	0.162	0.267	0.57	4.3	5
pH-OEOMA ₅ /DEGMA ₉₅ (pH-M)	85	24	0.163	0.268	0.57	4.3	5
pH-OEOMA ₅ /DEGMA ₉₅ (pH-L)	85	48	0.465	0.530	0.57	4.3	5

Tabella 12. Caratteristiche generali della serie di pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅

Cat.	Conv% ^a	Solubilità teorica ⁴⁵	Solubilità sperimentale	<i>E</i> _{1/2} (V)	<i>D</i> · 10 ⁻⁸ (25 °C) (cm ² /s)	Passivaz ione elettrodo	<i>M</i> _n 10 ⁻⁴ (g/mol)	<i>M</i> _w 10 ⁻⁴ (g/mol)	<i>Đ</i>
pH-H	>99.9	< 32°C	< 40°C	-0.173	(5.54±0.9)	++	2.10	5.73	2.72
pH-M	95	< 32°C	< 40°C	-0.182	(7.71± 1.1)	+	1.28	2.07	1.70
pH-L	>99.9	< 32°C	< 23°C	-0.167	(8.72±0.8)	-	0.77	1.69	2.20

^a conversione prima della reazione di *redox chase*, (++) passivazione dopo una voltammetria, (+) passivazione dopo qualche voltammetria, (-) nessuna passivazione nell'intervallo di potenziale della coppia Fe^{III}/Fe^{II}.

Il cromatogramma GPC di pH-M è riportato in Figura 3.10, essendo di pesi molecolari bassi (*M*_n= 1.28·10⁻⁴ g/mol) le catene più corte sono arrivate al rivelatore assieme alle molecole di solvente e il segnale di esse è stato coperto dal segnale dovuto al solvente.

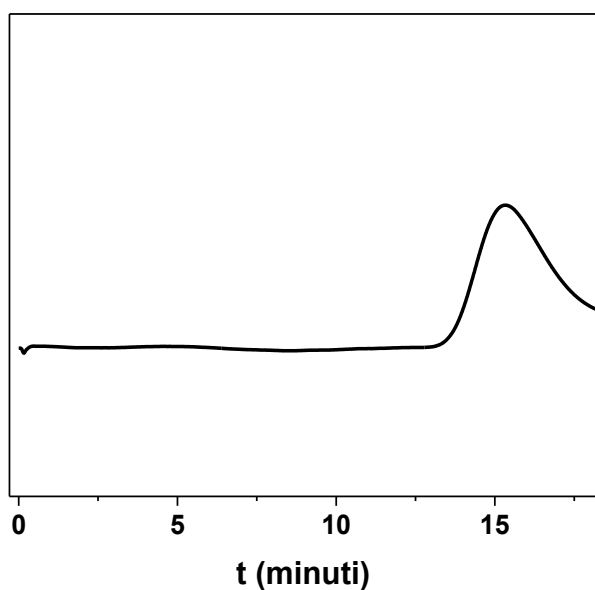


Figura 3.10 Cromatogramma GPC del pH-M.

3.2. Caratterizzazione voltammetrica

3.2.1. Voltammetria dell'Emina in DMF

Il comportamento voltammetrico dell'emina (stato di ossidazione di partenza Fe^{III}) è stato caratterizzato in DMF con 0.1 M di Et_4NBF_4 a 25 °C. In Figura 3.11a è rappresentata la voltammetria con velocità di scansione di 0.1 V/s di 1 mM di emina in DMF in assenza e in presenza di 2 mM di iniziatore Ebib (etil α -bormoisobutirrato). L'emina presenta tre coppie redox dovute alla riduzione reversibile delle coppie $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$, $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{I}}$, $\text{Fe}^{\text{I}}/\text{Fe}^0$. Concentrandosi sulla prima coppia di picchi, in presenza di Ebib si nota una variazione dello spettro voltammetrico a causa della reazione tra Fe^{II} prodotto all'elettrodo ed Ebib. La reazione che avviene è rappresentata in (Figura 1.8), si ottiene una piccola corrente catalitica (i.e. aumento di corrente) dovuta al fatto che in presenza di alogenuro alchilico il Fe^{II} prodotto all'elettrodo si riossida per reazione con Ebib. Il Fe^{III} prodotto che al potenziale in cui si trova, viene rapidamente ridotto nuovamente. Un comportamento simile si osserva per la coppia $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{I}}$, che risulta però molto più attiva per la riduzione di Ebib. (la coppia $\text{Fe}^{\text{I}}/\text{Fe}^0$ non si identifica chiaramente perchè la riduzione diretta di Ebib avviene a potenziali più positivi). Tutte e tre le coppie redox del ferro risultano attive rispetto l'equilibrio ATRP, in

maggior modo le due forme a stato di ossidazione più basso che producono una corrente catalitica più alta, le quali però risultano rispettivamente con un potenziale più negativo o molto vicino al potenziale di riduzione del solo iniziatore radicalico.

In Figura 3.11b sono rappresentate una serie di voltammetrie cicliche di 1 mM di Emina della coppia $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$ a diverse velocità di scansione, da cui è stato calcolato il coefficiente di diffusione con lo stesso procedimento con cui è stata calcolata l'area dell'elettrodo, vista in precedenza, grazie all'equazione 2.4. Il calcolo resituisce un D calcolato di $(5.35 \pm 0.02) \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$. Inoltre, è possibile vedere come cambi la voltammetria all'aumentare della velocità di scansione, questo è dovuto al fatto che il Ferro dell'emina è legato ad un cloro. Quando si esegue la scansione in riduzione avvengono le reazioni espresse nelle equazioni 3.2 e 3.3:



A velocità di scansione basse si vede un picco di ossidazione che è contributo di entrambe le specie di Fe^{II} , mentre a velocità di scansione alte, che competono con la cinetica dell'equilibrio 3.3, si possono vedere due picchi separati. Per confermare questo effetto dell'alogeno sono state fatte delle serie voltammetrie di emina a 0.1 V/s con aggiunte di bromuri usando Et_4NBr Figura 3.11c, e cloruri usando Et_4NCl Figura 3.11d. Per entrambi l'aggiunta di alogenuro sposta l' $E_{1/2}$ a potenziali più negativi a causa della formazione quantitativa della specie $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Br}/\text{L}]$ e $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}/\text{L}]$. L'effetto è più marcato per il cloruro probabilmente per la sua maggior costante di affinità verso il ferro⁵⁸. Lo spostamento è dovuto al fatto che aumentando la concentrazione di alogenuro, ci sarà più specie ferro porfirina complessata allo ione alogenuro, che, avendo una carica complessiva della molecola più bassa, sarà più difficile da ridurre (picco di riduzione posticipato) e più facile da riossidare (picco di ossidazione anticipato).

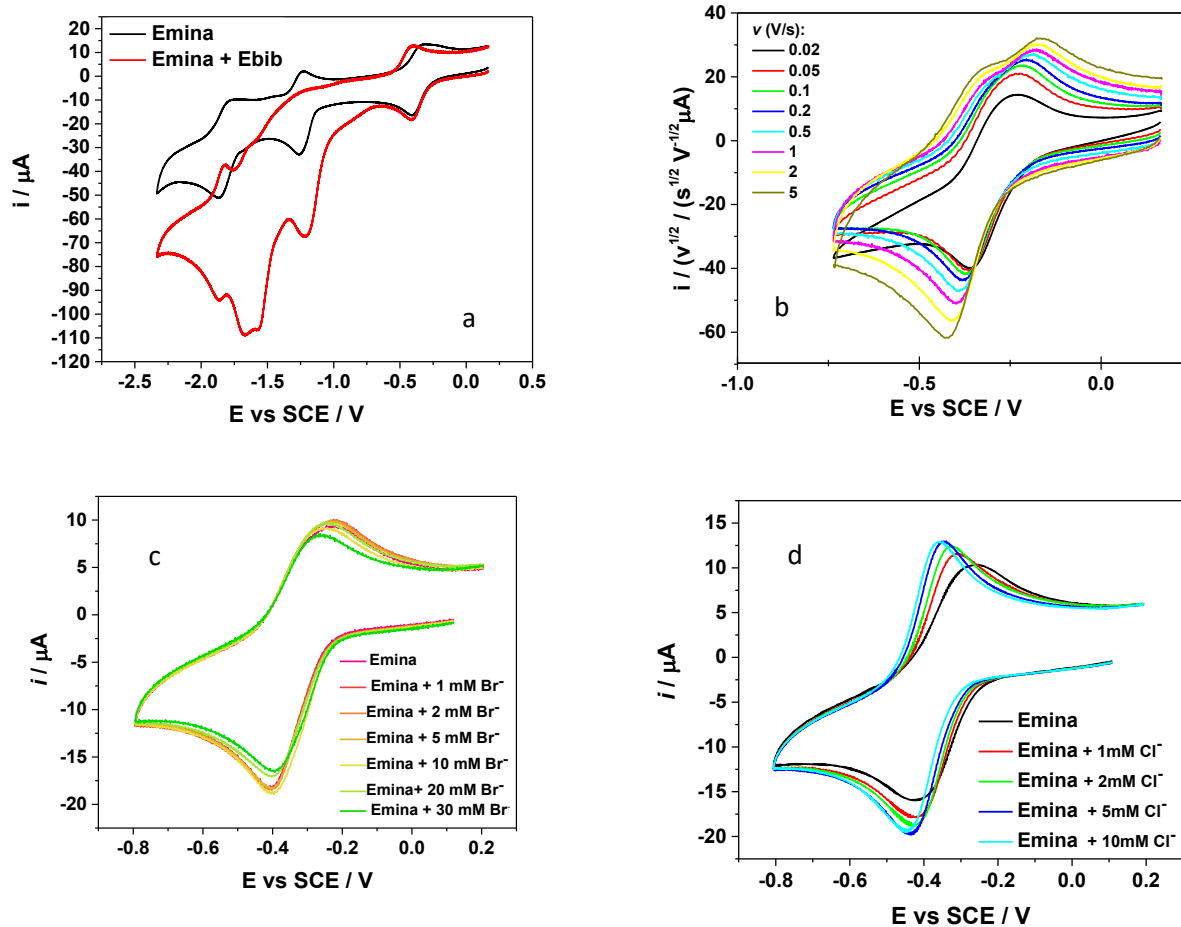


Figura 3.11. Caratterizzazione voltammetrica Emina in DMF 0.1M Et₄NBF₄ 25°C.

3.2.2. Voltammetrie dei pHemin in acqua

In Figura 3.12 è rappresentato un confronto delle voltammetrie dei pHemin sintetizzati a partire dai diversi monomeri. L'ambiente acquoso ha una stretta finestra elettrochimica e permette di studiare solo la coppia Fe^{III}/Fe^{II}.



Le voltammetrie sono state fatte ad una concentrazione similare di Emina in acqua, calcolata conoscendo la massa molare equivalente equazione 3.5 ottenuta dalla massa di monomero e di emina e dalle moli di emina impiegati nella sintesi del catalizzatore polimerico.

$$M_{\text{eq}} = \frac{\text{massa monomero (g)} + \text{massa Emina (g)}}{\text{moli Emina}} \quad 3.5$$

Nelle voltammetrie in Figura 3.12 la linea tratteggiata del bianco rappresenta la voltammetria di acqua + 0.1 M Et₄NBF₄. Si è riscontrata passivazione dell'elettrodo (allargamento e deformazione dei picchi) dopo aver registrato ciascuna delle voltammetrie in Figura 3.12.

I potenziali di semionda $E_{1/2}$ sono riportati in Tabella 10. $E_{1/2}$ varia nell'ordine pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ ~ pH-OEOMA₂₀/DEGMA₈₀ > pH-AAm > pH-DMAPS. $E_{1/2}$ della serie pH-OEOMAx/DEGMA_y è simile a quello registrato per altre Fe-porfirine³⁹ legate a ioni alogenuri. pH-AAm ha un $E_{1/2}$ molto più negativo. Un possibile motivo è una forte interazione tra i gruppi NH₂ dei monomeri (acrilammide) e il centro di Fe^{III}. Il centro di Fe in pH-DMAPS è probabilmente sotto forma di complesso ematinico (Fe^{III}-OH) a causa del metodo di sintesi. La forte interazione tra Fe^{III} e OH⁻ provoca il potenziale a shiftare a valori molto più negativi. I dati sperimentali ottenuti dalle voltammetrie hanno portato al calcolo del coefficiente di diffusione dei diversi pHemin espressi in Tabella 12.

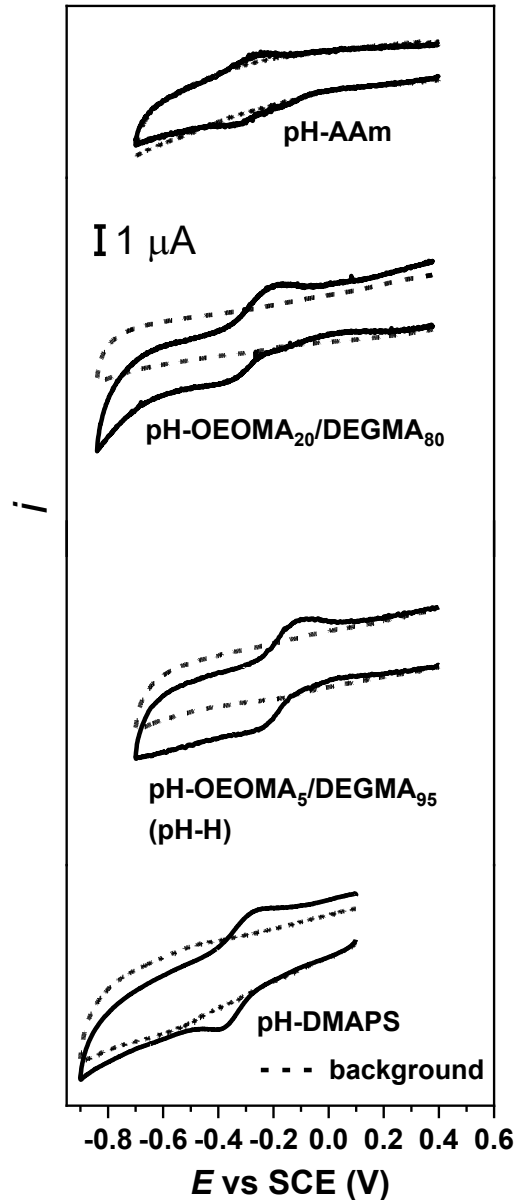


Figura 3.12. Confronto tra voltammetrie cicliche di 0.6 mM di a) p-AAm b) pH-OEOMA₈₀/DEGMA₂₀ c) pH-H, e d) pH-DMAPS.

I coefficienti di diffusione dei pHemin sono stati calcolati tramite l'equazione di Randles-Sevcik (equazione 2.4) dalla voltammetria ciclica a diverse concentrazioni, mentre per il pH-DMAPS è stato calcolato con una serie di voltammetrie a diversa velocità di scansione. Nel caso delle aggiunte di catalizzatore, è stata effettuata una regressione lineare della corrente di picco catodico rispetto alla concentrazione del catalizzatore (Figura 3.13), mentre per la serie di voltammetrie a diversa velocità di scansione è stata eseguita una regressione lineare della corrente di picco catodico rispetto alla radice della velocità di scansione (Figura 3.14a). Attraverso il primo metodo è possibile valutare se si verifica un fenomeno di

aggregazione tra le catene polimeriche con l'aumentare della concentrazione. Questo fenomeno viene evidenziato da una regressione non lineare, in cui i dati sperimentali di corrente risultano inferiori rispetto a quelli attesi ad alte concentrazioni di pHemin, in cui viene favorita l'aggregazione. Tale situazione è osservabile nel quarto punto della (Figura 3.13) per pH-H, che aggrega sopra una concentrazione 1 mM. I punti lineari a basse concentrazioni sono utilizzati per calcolare i coefficienti di diffusione elencati in Tabella 10 e Tabella 12.

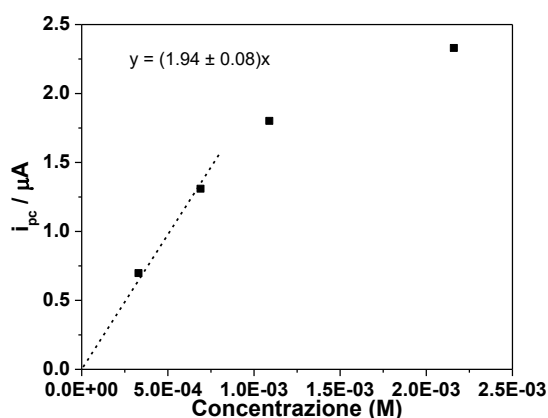


Figura 3.13. Grafico corrente picco catodico vs concentrazione del pH-H.

I coefficienti di diffusione aumentano nell'ordine pH-AAm \ll pH-OEOMA₂₀/DEGMA₈₀ < pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ (pH-DMAPS non dà un segnale diffusivo all'elettrodo, che ha precluso la determinazione del suo D). Tutti i valori di D sono molto minori di quello ottenuto per la molecola di emina in DMF. Questo è dovuto alla ridotta mobilità dell'emina quando incorporata nei polimeri pHemin. Il bassissimo D di pH-AAm indica che i centri di Fe^{III} probabilmente non sono accessibili alla superficie dell'elettrodo, il che ne limita l'utilizzo del catalizzatore. pH-OEOMA_x/DEGMA_y invece producono un segnale voltammetrico reversibile e ben definito. Il coefficiente di diffusione indica che i centri di Fe hanno sufficiente mobilità per un possibile uso di questa specie come catalizzatore.

La voltammetria a diverse velocità di scansione permette di verificare se ci siano fenomeni di adsorbimento sulla superficie dell'elettrodo. Questo fenomeno è presente nel pH-DMAPS quando la correlazione tra corrente di picco non è lineare con la radice della velocità di scansione (Figura 3.14a) ma bensì con la velocità di scansione, come raffigurato in (Figura 3.14b). Per confronto è stato aggiunto il comportamento del pH-L che produce un picco

diffusivo: la corrente di picco catodico è lineare con la radice della velocità di scansione (Figura 3.15).

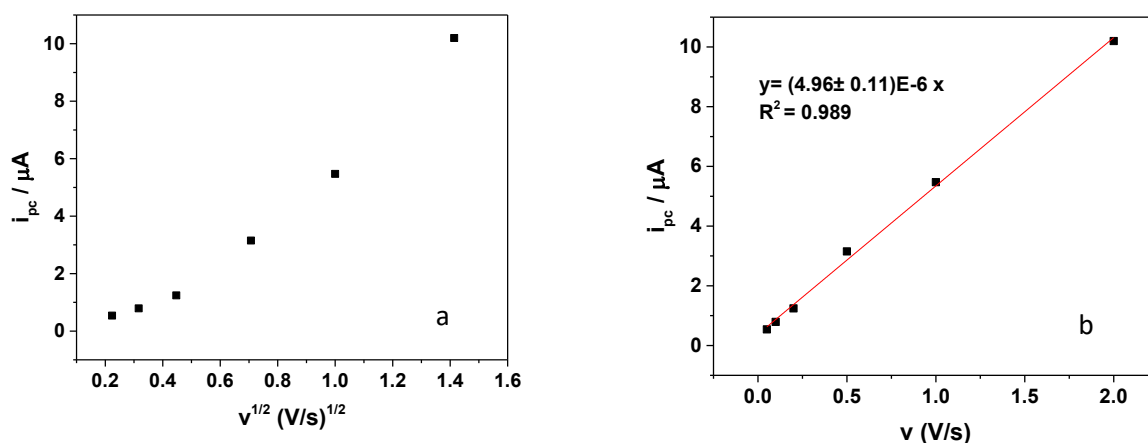


Figura 3.14. Analisi dati pH-DMAPS. a) Correlazione corrente di picco vs radice della velocità di scansione b) correlazione corrente picco vs velocità di scansione.

3.2.3. Effetto dei pesi molecolari

pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ è stato preparato con tre diversi pesi molecolari (Tabella 12). Il calo dei pesi molecolari porta ad un incremento del coefficiente di diffusione. Un ulteriore beneficio della diminuzione dei pesi molecolari è che il campione pH-L non mostra fenomeni di passivazione sulla superficie dell'elettrodo nell'intervallo di potenziale della coppia redox Fe^{III}/Fe^{II}. Le voltammetrie dei tre polimeri catalizzatori sono rappresentate in Figura 3.17. Il coefficiente di diffusione è stato calcolato da una serie di voltammetrie per aggiunte consecutive di pHemin per pH-H e pH-L (Figura 3.15), mentre per pH-M è stato calcolato da una serie di voltammetrie a diverse velocità di scansione; i coefficienti di diffusione per le tre diverse specie sono riportati in Tabella 12.

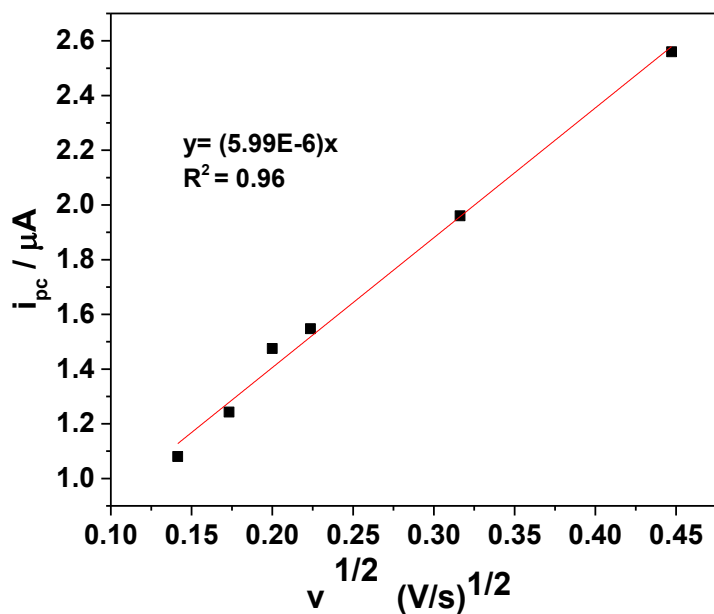


Figura 3.15 Correlazione corrente di picco catodico vs radice della velocità di scansione del pH-L a 25°C.

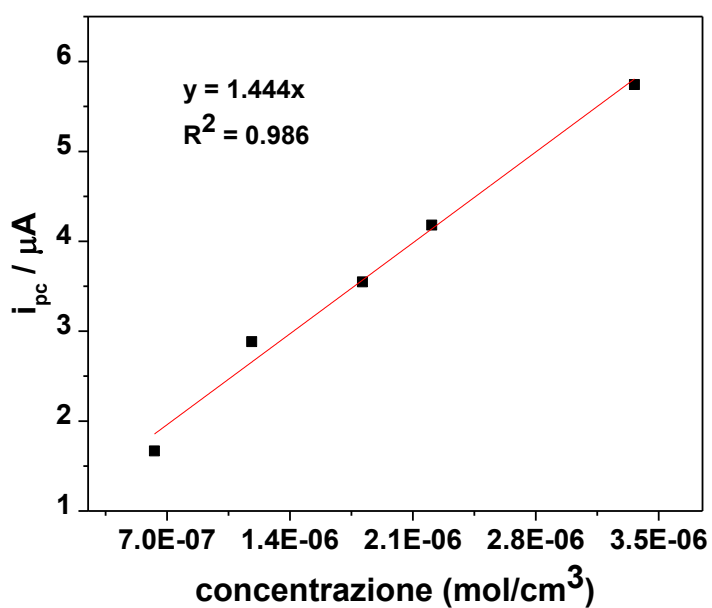


Figura 3.16 Correlazione corrente di picco catodico vs concentrazione (mol/cm^3) del pH-L a 25°C.

Anche per pH-L, come gli altri pH-OEOMA_x/DEGMA_y, la regressione lineare presente in Figura 3.16, non passa per l'origine (0,0). Questo indica che c'è sempre un po' di aggregazione delle catene a formare dei piccoli aggregati.

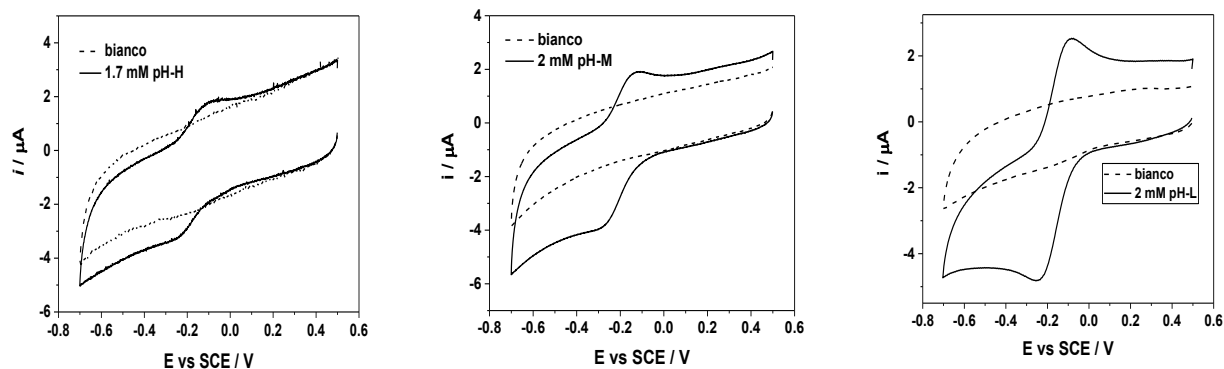


Figura 3.17. Da sinistra a destra, confronto delle voltammetrie di pH-H, pH-M e pH-L.

È stata notata una correlazione lineare tra i valori di coefficiente di diffusione e il peso molecolare medio ponderale delle catene di questi tre polimeri catalizzatori Figura 3.18.

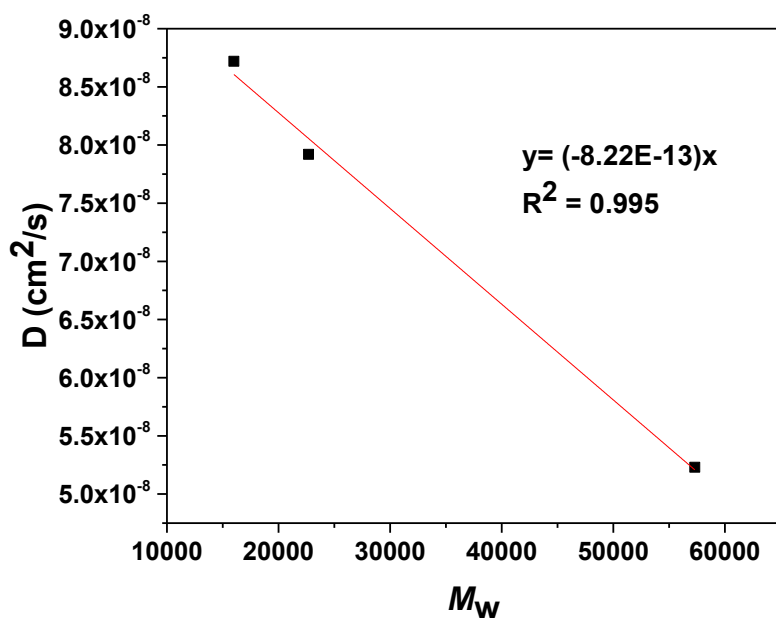


Figura 3.18. Correlazione coefficiente di diffusione rispetto peso molecolare medio ponderale delle catene del polimero catalizzatore.

3.2.4. Determinazione di k^0

La costante standard di trasferimento elettronico, k^0 , rappresenta la velocità con cui si verifica un processo redox. È una misura della costante di velocità di un trasferimento elettronico eterogeneo al potenziale standard della coppia redox. Se k^0 è elevata, la coppia redox può rispondere rapidamente a una perturbazione esterna, come un cambiamento di potenziale, e ristabilire immediatamente l'equilibrio del sistema. Al contrario, se una coppia redox ha un valore basso di k^0 , la risposta alla perturbazione esterna sarà più lenta e richiederà più tempo per ripristinare le condizioni di equilibrio. Perché si verifichi un processo redox, è necessario superare una barriera energetica di attivazione che dipende da due contributi principali. Il primo contributo è la riorganizzazione esterna, che si basa sul principio di Franck-Condon⁵⁹. Questo significa che il trasferimento di elettroni avviene quasi istantaneamente rispetto al movimento dei nuclei, delle molecole o degli ioni coinvolti nel processo, così come rispetto all'orientamento delle molecole di solvente nell'ambiente di reazione. Pertanto, la velocità del trasferimento elettronico dipende dalla riorganizzazione delle molecole di solvente e introduce una "barriera energetica di solvatazione". Il secondo contributo è la riorganizzazione interna, che si verifica quando il processo comporta modifiche strutturali nelle specie coinvolte, come variazioni delle distanze e degli angoli di legame. Questo contributo aggiuntivo contribuisce alla barriera energetica totale della reazione. Nella presente tesi, è stata determinata la costante standard di trasferimento elettronico, k^0 , per la reazione redox coinvolgente la coppia $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}/\text{L}]/[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl}/\text{L}]^-$ per il catalizzatore pH-L. In tale reazione, il trasferimento elettronico non implica semplicemente una modifica dello stato di ossidazione del centro metallico, ma anche la rottura di legami (perdita del cloruro) che comunque sia non comportano variazioni strutturali significative durante il processo. Pertanto, dei due contributi menzionati in precedenza, il più significativo da considerare è la riorganizzazione del solvente. Di conseguenza, la barriera energetica totale da superare sarà rappresentata quasi esclusivamente dalla barriera energetica di solvatazione. In un sistema quasi-reversibile (con distanza tra picco catodico e anodico maggiore di 59 mV), la voltammetria ciclica può essere utilizzata per determinare k^0 . Infatti, la risposta voltammetrica di un sistema di questo tipo presenta due picchi, uno anodico e uno catodico, simili ai sistemi reversibili. La separazione (ΔE_p) tra i due picchi dipende da due fattori principali:

- k^0 : All'aumentare della costante standard di trasferimento elettronico, i due picchi si avvicinano e le correnti di picco aumentano.

- Velocità di scansione (v): All'aumentare della velocità di scansione, la separazione tra i picchi si amplia.

Il potenziale (E_p) e la corrente di picco (i_p) dipendono dalla velocità di scansione, tuttavia, a differenza dei sistemi reversibili e irreversibili, non esistono equazioni che esprimono i_p ed E_p come funzione di v nei sistemi quasi-reversibili. Per sistemi di questo tipo la forma dei picchi voltammetrici, e quindi tutti i parametri che li caratterizzano (i_p , E_p , $E_{p/2}$ e ΔE_p), dipendono dal coefficiente di trasferimento elettronico α e dal parametro cinetico Ψ ⁶⁰, e assumendo che $D_O = D_R = D$, è definito l'equazione 3.6:

$$\Psi = \frac{k^0}{[(nF / RT)\pi Dv]^{1/2}} \quad 3.6$$

La separazione (ΔE_p) tra i potenziali di picco anodico e catodico è correlata al parametro cinetico Ψ . Per determinare k^0 , si utilizzano una serie di valori di ΔE_p in funzione di $\log \Psi$ ottenuti tramite un trattamento teorico di un sistema quasi-reversibile. Utilizzando questi dati teorici, è possibile costruire una curva di calibrazione che può essere confrontata con i valori sperimentali di ΔE_p ottenuti a diverse velocità di scansione. Questo confronto consente la determinazione di k^0 . Al fine di semplificare il confronto, i dati teorici vengono adattati tramite una funzione polinomiale di quinto grado equazione 3.7:

$$y = ax^5 + bx^4 + cx^3 + dx^2 + ex + f \quad 3.7$$

con $y = \Delta E_p$ e $x = \log \Psi$. Dal fitting dei dati teorici attraverso la (3.7) si ricavano i coefficienti dell'equazione di quinto grado: $a = 4.11$, $b = -0.86$, $c = -26.49$, $d = 53.87$, $e = -52.71$, $f = 83.914$. Per determinare k^0 vengono registrati una serie di voltammogrammi a diverse velocità di scansione per i complessi $[Fe^{III}Cl/L]$. Da questi si ricavano i valori di ΔE_p in funzione di v , dove per ogni velocità di scansione si è calcolato il corrispondente parametro cinetico Ψ' che espresso in forma logaritmica diviene:

$$\log \Psi' = \log \Psi - \log k^0 = \log \left\{ \frac{1}{[(nF / RT)\pi Dv]^{1/2}} \right\} \quad 3.8$$

I valori sperimentali, ΔE_p in funzione di $\log \Psi'$, vengono fittati tramite l'equazione polinomiale di quinto grado ponendo come variabile indipendente $x = \log \Psi' + \log k^0$ (Figura 3.19). Dalla regressione non lineare si ottiene quindi il valore di $\log k^0$, ossia l'unico parametro ottimizzabile. I dati sperimentali seguono piuttosto bene ma non perfettamente l'andamento dei dati teorici.

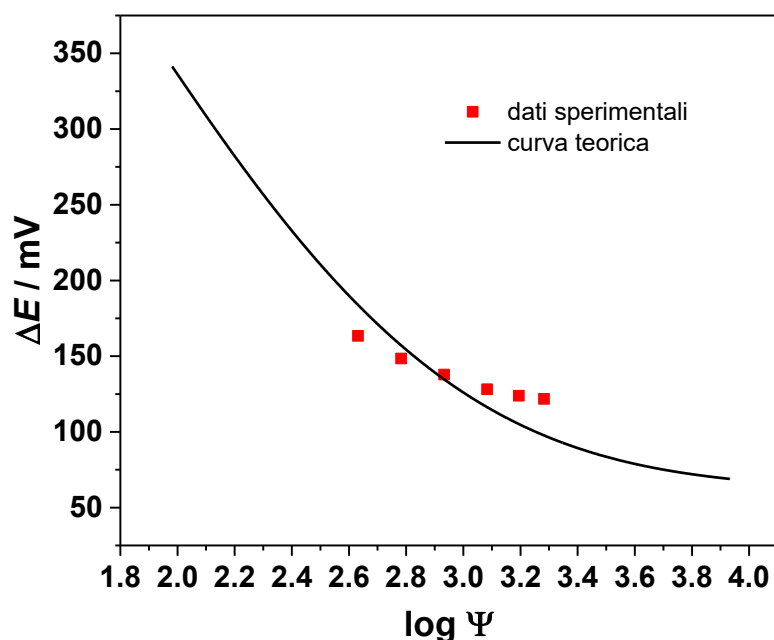


Figura 3.19. Fitting non lineare dei dati sperimentali per la determinazione di k^0 di $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl/L}]^{2+}$ in acqua. Per il fitting è stata usata curva teorica polinomiale di quinto grado, ottenuta dal fitting dei dati teorici.

Il valore della costante elettronica di trasferimento elettronico per la coppia redox $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl/L}]/[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl/L}]^-$ trovato equivale a $k^0 = (3.51 \pm 0.17) \cdot 10^{-4} \text{ cm s}^{-1}$, un valore piuttosto basso, in linea con il fatto che il picco catodico e anodico sono distanti tra loro, e indica quindi che il trasferimento elettronico è lento. Evidentemente l'incorporazione dell'emina in pHemin provoca un rallentamento del trasferimento elettronico.

3.2.5. Responsività termica

I catalizzatori pHemin sintetizzati, ad eccezione del pH-AAm che non possiede proprietà termoresponsive, dovrebbero essere tutti facilmente precipitabili da una loro soluzione acquosa cambiando la temperatura grazie alla presenza di una LCST o UCST. Per le applicazioni di cui si parlerà nel prossimo capitolo, è importante separare pHemin da una miscela contenente acqua + 20% OEOMA + 0.1 M NaBr (miscela di polimerizzazione ATRP). Per separare il catalizzatore pHemin dalla miscela acquosa di polimerizzazione, è stata utilizzata una centrifuga rotante che raggiungeva i 58 °C, mentre per il pH-DMAPS la miscela è stata mantenuta in frigorifero a 3 °C per sfruttare la sua UCST. Tra tutti i catalizzatori pHemin preparati, quelli che effettivamente potevano essere separati mediante questo metodo appartenevano alla serie pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅, mentre gli altri non si

separavano. Nella Tabella 13 è riportata la performance di separazione di una miscela di pHemin dopo la centrifugazione a 58°C.

Tabella 13. Separazione dei campioni di pHemin.

Polimero Catalizzatore	Separazione
pH-AAm	NO
pH-OEOMA ₂₀ /DEGMA ₈₀	NO
pH-OEOMA ₅ /DEGMA ₉₅ (pH-H)	SI <2h
pH-OEOMA ₅ /DEGMA ₉₅ (pH-M)	SI <2h
pH-OEOMA ₅ /DEGMA ₉₅ (pH-L)	SI <3h
pH-DMAPS	NO

pH-DMAPS è stato portato a 3 °C e poi centrifugato a temperatura ambiente. Soluzioni 1 mM di pHemin in soluzione acquosa.

3.2.6. Uv-Vis

L'emina è una molecola che assorbe intensamente nel range del visibile. Il suo massimo di assorbanza si trova nella banda di Soret, a una lunghezza d'onda di $\lambda_{\max} = 387 \text{ nm}$, con un coefficiente di estinzione molare per quel picco di $\epsilon = 3.454 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ⁶¹. L'efficienza della separazione di pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ si nota immediatamente da una prova visiva prima (Figura 3.20a) e dopo (Figura 3.20b) la separazione con una centrifuga riscaldante della miscela di polimerizzazione concentrata 1 mM.

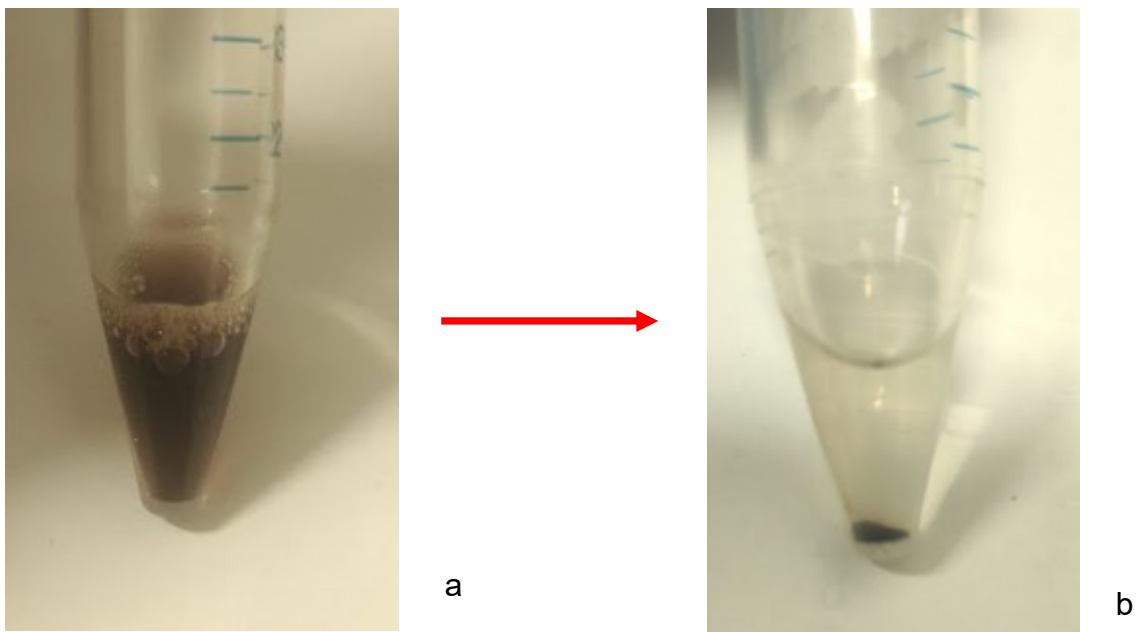


Figura 3.20. Separazione del catalizzatore dalla miscela di polimerizzazione

È stato fatto uno spettro Uv-Visibile della miscela di pHemin in acqua + 10% OEOMA + 0.1 M NaBr prima e dopo la separazione in centrifuga riscaldante (Figura 3.21). Sono stati prelevati 200 μL di una soluzione di pHemin 1 mM presente in una falcon, e diluiti in un matraccio con 5 mL di acqua per avere una concentrazione che non portasse a saturazione lo strumento. Lo stesso è stato fatto prelevando 200 μL di surnatante della stessa miscela, una volta una volta avvenuto il processo di separazione in centrifuga riscaldante. Dall'analisi dello spettro, la precipitazione di pH-L risulta completa dopo 3 h, non si registra alcuna traccia nel surnatante. Per tutti i catalizzatori della serie pH-OEOMA_x/DEGMA_y si osserva una precipitazione completa dopo centrifugazione a 58 °C.

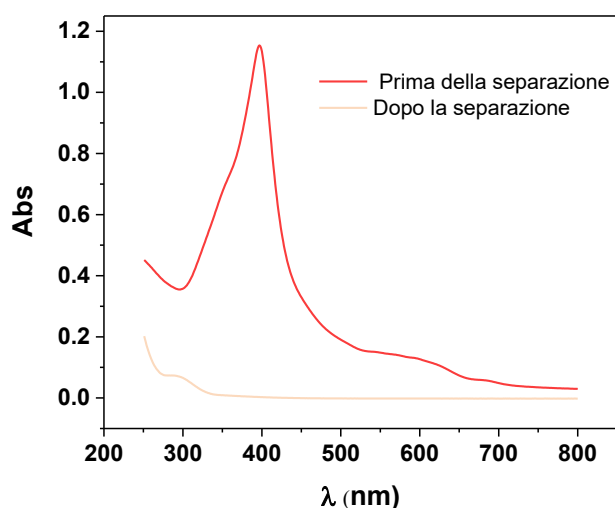


Figura 3.21. Spettro Uv-Visibile della miscela di polimerizzazione prima e dopo la separazione.

3.2.7. Dynamic light scattering di pH-L

Tra i polimeri analizzati pH-L risultava il meno solubile attorno la temperatura ambiente. La responsività termica del polimero pH-L è stata analizzata tramite Dynamic Light Scattering (DLS) di una soluzione acquosa contenente 0.2 mM. Non conoscendo né il parametro dell'indice di rifrazione né il coefficiente di assorbimento della nostra sostanza, i dati ottenuti per il raggio idrodinamico non hanno un valore assoluto significativo. Al loro posto sono stati utilizzati i parametri del PMMA in dispersione acquosa. Ciò che è comunque di interesse per i nostri scopi è osservare come varia il raggio idrodinamico al variare della temperatura. Per il pH-L, che è dotato di LCST, il raggio idrodinamico rimane costante al di sotto di una

certa temperatura, nota come temperatura di LCST, e successivamente le catene iniziano ad aggregarsi, aumentando così il raggio idrodinamico delle particelle. È stato quindi valutato come varia il raggio idrodinamico relativo del pH-L al variare della temperatura (Figura 3.22). Dall'analisi DLS risulta che per questa specie la sua LCST è di 23°C. A differenza del pH-H e pH-M, che presentano una LCST intorno ai 37°C, il pHemin pH-L mostra una LCST più bassa, forse a causa del rapporto Emina/Peso molecolare medio ponderato, che fa precipitare il polimero a una temperatura più bassa.

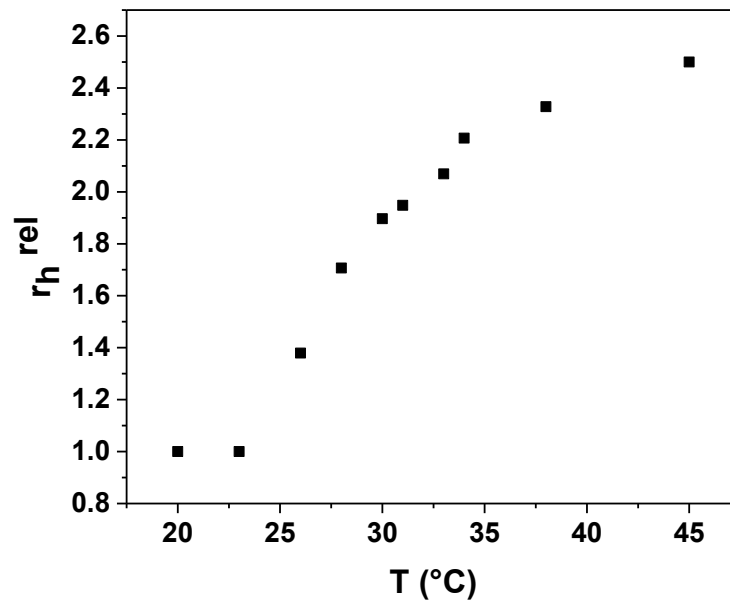


Figura 3.22. Analisi DLS che esprime la dipendenza del raggio idrodinamico relativo delle particelle vs temperatura della soluzione pH-L-acqua.

4. Uso di pHemin come catalizzatore ATRP

I catalizzatori sintetizzati sono stati usati per promuovere polimerizzazione controllata via ARGET ATRP, ovvero riducendo il Fe^{III} a Fe^{II} con un riducente chimico (acido ascorbico). È stata scelta questa tecnica invece della sintesi via eATRP, che era stata precedentemente considerata desiderabile per il suo interesse citato in precedenza. Tuttavia, la eATRP è stata scartata a causa della rapida passivazione della superficie dell'elettrodo in presenza di pHemin, che forma uno strato isolante. Le iniziali condizioni sperimentali sono state selezionate in base a dati di letteratura³⁶ e sono state poi ottimizzate. L'obiettivo è stato quello di cercare un catalizzatore che si separasse il più possibile dalla miscela di polimerizzazione al termine della reazione, e che producesse polimeri con dispersità il più basse possibile, e con pesi molecolari predeterminati dall'equazione 1.13.

4.1. Strategia di sintesi

Le polimerizzazioni ARGET ATRP sono state condotte in vial di vetro da 12 mL, in cui veniva aggiunto il catalizzatore polimerico, disciolto per sonicazione nella miscela di acqua e monomero. Successivamente, è stato aggiunto un eccesso di NaBr, necessario per fornire un'eccesso di ioni bromuro per formare il catalizzatore $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Br}/\text{L}]^-$, che favorisce il controllo della reazione³⁶. Inoltre, è stata aggiunta una piccola percentuale (1-2% v/v) di DMF come standard interno per la determinazione della conversione. Successivamente, oltre ad un'ancoretta magnetica, è stato aggiunto l'alogenuro alchilico (Hebib o EBPA) che ha agito come iniziatore ATRP. Dopo aver tappato la vial, è stata effettuata una degasazione con argon, agitando tramite rotazione dell'ancoretta magnetica. Infine, è stato aggiunto l'acido ascorbico come agente riducente e la vial è stata termostata immergendola in un bagno ad olio. A intervalli regolari, i campioni sono stati prelevati tramite una siringa e analizzati mediante NMR. Successivamente, i campioni sono stati inviati alla centrifuga riscaldante per la separazione. Infine, i campioni separati dal catalizzatore sono stati iniettati nella GPC. Il monomero polimerizzato è stato OEOMA₅₀₀, il quale è dotato di LCST a temperatura $T = 90$ °C, quindi il polimero rimane in soluzione durante la centrifugazione a 58 °C, e non si separa come il polimero catalizzatore.

4.2. Diversi effetti che influenzano la reazione ATRP

Sono state fatte delle serie di ARGET ATRP variando un parametro alla volta per vederne gli effetti sul controllo nella sintesi di polimeri.

4.2.1. Effetto della concentrazione di NaBr

Gli ioni bromuro spostano verso la forma inattivata l'equilibrio ATRP, ovvero spostando l'equilibrio verso la specie RX che non può propagare, rallentando la polimerizzazione e facendo sì che vi sia un maggior controllo sui pesi molecolari e dispersità. In Tabella 14 è riportato l'effetto dell'aumento di concentrazione di NaBr nella miscela di polimerizzazione. L'effetto principale che si nota è quello sulla conversione, in pratica più specie bromuro è presente in soluzione più la polimerizzazione rallenta e si ottengono conversioni più basse. Non si può dire di vedere una reale tendenza per quanto riguarda i pesi molecolari e la dispersità dei polimeri ottenuti, che rimangono alti ($\mathcal{D} > 2$).

Tabella 14. Effetto della concentrazione di NaBr sulla conversione e controllo dei pesi molecolari del polimero. Le quantità sono espresse in rapporti molari, a meno che non indicato diversamente. I dati sono ottenuti dopo 3h di polimerizzazione. Il catalizzatore impiegato è il pH-H.

I	Cat.	M	AA	NaBr [M]	Conversione % ^a	M_n 10 ⁻⁵ Teorico (g/mol)	M_n 10 ⁻⁵ (g/mol)	M_w 10 ⁻⁵ (g/mol)	\mathcal{D}
1	1	227	1	0.1	80.0	0.90	2.12	4.46	2.09
1	1	227	1	0.3	64.6	0.72	1.58	3.28	2.07
1	1	227	1	0.6	38.4	0.42	2.29	5.31	2.31

^a $T = 30^\circ\text{C}$, 20% OEOMA in H_2O .

Sono state fatte anche delle voltammetrie cicliche di pH-M e pH-L con eccesso di ioni bromuri per vedere se ci fosse un effetto dal punto di vista di spostamento di $E_{1/2}$ con l'aumento della concentrazione di bromuri. Tale fenomeno sarebbe stato spiegato con la formazione della specie $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Br}/\text{L}$ come visto nel paragrafo 3.2.1. In Figura 4.1a sono rappresentate una serie di voltammetrie cicliche del pH-L con aggiunte di NaBr. All'aumentare della concentrazione di NaBr l' $E_{1/2}$ si sposta lievemente verso potenziali più negativi, ma ad alte concentrazioni di NaBr anche la corrente di picco diminuisce molto e la forma del picco sembra peggiorare. Lo stesso accade con il pH-M rappresentato in Figura 4.1b. Una troppo alta concentrazione di NaBr ($> 0.1 \text{ M}$) non sembra quindi favorire la labilità del complesso in pHemin.

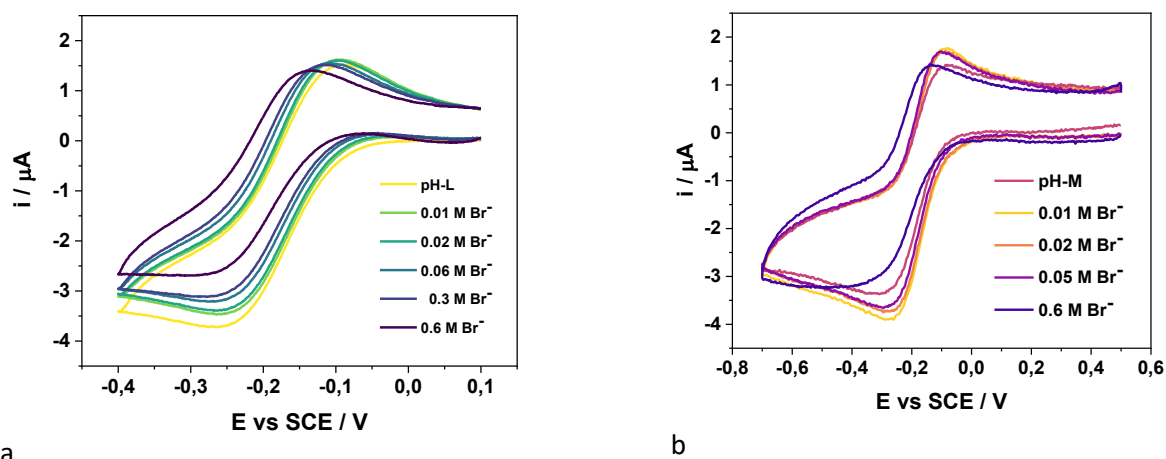


Figura 4.1. Voltammetrie cicliche con aggiunte di NaBr al pH-L (a) e al pH-M (b).

4.2.2. Effetto della temperatura

La temperatura gioca un ruolo fondamentale nel caso del sistema ATRP in oggetto in quanto ad una temperatura più alta della LCST il catalizzatore comincia ad aggregarsi in particelle sempre più grandi fino a precipitare. Una temperatura troppo bassa invece aumenta i tempi di polimerizzazione. In Tabella 15 è rappresentato l'effetto della temperatura a 20, 30, 40 °C sull'ARGET ATRP con pH-M come catalizzatore. La conversione cresce all'aumentare della temperatura, mentre 30°C sembra essere la temperatura ottimale per avere maggiore controllo dei pesi molecolari e dispersità. A 40 °C la polimerizzazione è più veloce ma meno controllata, probabilmente a causa della precipitazione del catalizzatore pH-M. Questi dati hanno portato a pensare di poter utilizzare un catalizzatore che avesse una UCST al posto della LCST, così da poter lavorare a temperature più alte senza aver problemi di precipitazione del catalizzatore.

Tabella 15. Effetto della temperatura sulla conversione e controllo dei pesi molecolari del polimero. Le quantità sono espresse in rapporti molari, a meno che non indicato diversamente. I dati sono ottenuti dopo 3h di polimerizzazione. Il catalizzatore impiegato è il pH-M.

I	Cat	M	AA	NaBr [M]	T (°C)	Conversione %	$M_n 10^{-5}$ teorico (g/mol)	$M_n 10^{-5}$ (g/mol)	$M_w 10^{-5}$ (g/mol)	\bar{D}
2	1	227	0.25	0.1	20	37.2	0.20	1.23	2.11	1.72
2	1	227	0.25	0.1	30	55.9	0.30	0.99	1.56	1.57
2	1	227	0.25	0.1	40	68.0	0.38	1.30	2.40	1.89

^a T = 30°C, 20% OEOMA in H₂O.

4.2.3. Effetto delle dimensioni del catalizzatore polimerico

La dimensione delle catene del catalizzatore polimerico ha due effetti: (i) il primo effetto riguarda la mobilità (il coefficiente di diffusione) dell'emina ancorata alla catena polimerica, (ii) inoltre, la dimensione delle catene può influenzare il grado di raggomitamento della catena attorno all'emina. Quindi, il materiale si comporta, per fare un paragone, come la struttura di un enzima, e la disponibilità del sito attivo (emina) dipende dal suo grado di esposizione. Avere catene più corte di polimero catalizzatore favorisce l'insediamento del polimero radicale in crescita nel catalizzatore e il raggiungimento dell'emina.

Nella Tabella 16 è rappresentato l'effetto della dimensione delle catene del polimero catalizzatore pH-H e pH-M, e si osserva un netto miglioramento della dispersità. In generale, catene di polimero catalizzatore e catene di polimero in crescita molto grandi non permettono di ottenere un buon controllo nella reazione ATRP a causa del loro ingombro sterico. Non è possibile fare un confronto diretto con pH-L in quanto la sintesi è stata effettuata con un DP più basso e una quantità maggiore di AA. Tuttavia, anche il comportamento di pH-L suggerisce che avere catene di polimero catalizzatore e catene di polimero sintetizzato più corte aiuta a controllare la reazione ATRP e a ottenere una minore dispersità.

Tabella 16. Effetto delle dimensioni del catalizzatore sulla conversione e controllo dei pesi molecolari del polimero sintetizzato. Le quantità sono espresse in rapporti molari, a meno che non indicato diversamente. I dati sono ottenuti dopo 3h di polimerizzazione per pH-H e pH-M, 15 minuti per pH-L.

Cat	I	Cat	M	AA	NaBr [M]	T (°C)	Conversione % ^a	M_n 10 ⁻⁵ Teorico (g/mol)	M_n 10 ⁻⁵ (g/mol)	M_w 10 ⁻⁵ (g/mol)	\bar{D}
pH-H	2	1	227	0.25	0.1	30	71.8	0.39	1.03	2.27	2.20
pH-M	2	1	227	0.25	0.1	30	55.9	0.30	0.99	1.56	1.57
pH-L	2	1	100	10	0.1	30	83.3	0.20	0.34	0.50	1.45

^a 10% OEOMA in H₂O.

4.2.4. Effetto della quantità di acido ascorbico

L'acido ascorbico è una specie riducente che è in grado di ossidarsi prima ad acido semideidroascorbico e poi ancora ad acido deidroascorbico. In questo modo riduce il ferro dell'emina dando inizio alla reazione ATRP, dopo di che rigenera il Fe^{III}Br/L, che si forma man mano che avvengono le reazioni di terminazione, nella sua forma ridotta. L'importante effetto della quantità di acido ascorbico è stato già notato da *Matyjaszewski et al.*³⁶ con altri

catalizzatori a base di emina; si nota che una quantità di acido ascorbico in rapporto molare equivalente all'emina non è sempre sufficiente a ridurre tutta l'emina, e che in alcuni casi viene richiesto un eccesso di 10 volte superiore per avere un miglior controllo sulla polimerizzazione. Sono quindi state condotte due serie di esperimenti, riassunti in Tabella 17, variando la quantità di acido ascorbico introdotta, per vedere in quale caso vengono prodotti polimeri con un miglior controllo. L'andamento generale è che una maggiore quantità di acido ascorbico aumenta la velocità di conversione del monomero, come prevedibile. Per quanto riguarda la serie di esperimenti con pH-H, e basse quantità di AA, rispettivamente 0.25/ 0.5/ 1 espresse in rapporto molare rispetto l'emina, non sembra esserci un trend riguardo un miglior controllo. È stato fatto un altro esperimento con una quantità 10 volte superiore di AA rispetto l'emina, però non confrontabile con i tre esperimenti precedenti, ma confrontabile con un altro esperimento fatto nelle medesime condizioni con una quantità di AA inferiore, usando il catalizzatore pH-M. Ciò che principalmente si discosta tra i due risultati è la maggiore conversione, però anche dal punto di vista del controllo è presente un lieve miglioramento (dispersità simile, ma migliore accordo tra peso molecolare teorico e sperimentale). Nel nostro sistema, quindi la scelta ottimale è quella in cui è presente un eccesso di AA di 10 volte superiore, così che le reazioni sono più efficienti sia dal punto di vista della velocità che del controllo. La conversione raggiunge valori prossimi al 100 % dopo 20 ore con AA dieci volte l'emina, mentre si ferma a valori poco superiori al 50 % per AA = 0.25 la quantità di emina. Infine, in Tabella 17 sono presenti due esperimenti di *test control* in assenza rispettivamente di catalizzatore e di iniziatore. In entrambi non si è notato conversione di monomero.

Tabella 17. Effetto della concentrazione di AA sulla conversione e controllo dei pesi molecolari del polimero sintetizzato. Le quantità sono espresse in rapporti molari, a meno che non indicato diversamente. I dati sono ottenuti dopo 3 h di polimerizzazione.

I	Cat	M	AA ^a	Conversione %	M_n 10 ⁻⁵ Teorico (g/mol)	M_n 10 ⁻⁵ (g/mol)	M_w 10 ⁻⁵ (g/mol)	\bar{D}
2	0	227	10	0	-	-	-	-
0	1	227	1	0	-	-	-	-
1	1 ^b	227	0.25	67.8	1.13	2.03	4.48	2.20
1	1 ^b	227	0.5	71.9	1.13	1.91	4.23	2.20
1	1 ^b	227	1	80	1.13	2.12	4.46	2.09
2	1 ^c	227	0.25	55.9	0.56	0.99	1.56	1.57
2	1 ^c	227	10	86	0.56	0.94	1.46	1.55

^a T = 30°C, NaBr = 0.1 M, ^b pH-H, ^c pH-M.

In Figura 4.2 è stata plottata la conversione dopo tre ore di polimerizzazione ARGET ATRP rispetto il logaritmo della concentrazione di acido ascorbico introdotta, i valori di conversione seguono un andamento proporzionale alla quantità di acido ascorbico.

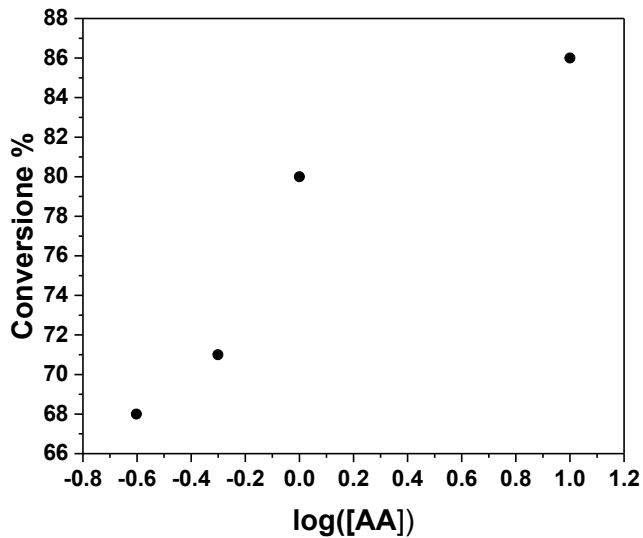


Figura 4.2. Relazione tra conversione dopo 3 ore di polimerizzazione e il logaritmo della quantità di AA introdotta.

La necessità di utilizzare un eccesso di 10 volte di AA suggerisce che il processo di riduzione di Fe(III) in Fe(II) sia piuttosto lento. È stato quindi eseguito un esperimento riguardo la velocità di riduzione dell'emina in pH-L da parte dell'acido ascorbico (Figura 4.3) con una quantità in moli di AA 0.5 volte rispetto la quantità di emina introdotta. L'esperimento è stato condotto registrando una serie di *Linear Sweep Voltammetry* (LSV) con WE un GC che costituiva l'elettrodo rotante. Inizialmente, in presenza di Fe^{III}Br/L, si nota una curva sigmoideale con corrente nulla per $E > E_{1/2}$. Per E sufficientemente negativi, viene raggiunto un plateau di corrente di riduzione che è proporzionale alla concentrazione di Fe(III) presente.

All'aggiunta di AA, ci si aspetta che la corrente di plateau diminuisca di intensità nel tempo (cioè tenda a salire verso zero). Ciò è dovuto al fatto che l'acido ascorbico riduce il ferro, andando a diminuire la concentrazione di Fe(III) che può essere ridotto sulla superficie dell'elettrodo. Allo stesso modo, ci si aspetta che a potenziali superiori a $E_{1/2}$ si formi una corrente anodica, poiché è presente Fe(II) ridotto grazie all'acido ascorbico, che si ossida sulla superficie dell'elettrodo. Tuttavia, nell'esperimento, si osserva solo una lenta variazione della corrente limite catodica e anodica nel corso del tempo. Ciò indica che la riduzione da

parte di AA non è molto efficace. Questo risultato suggerisce che è necessaria una quantità di acido ascorbico 10 volte la quantità molare di emina introdotta, specialmente per le polimerizzazioni che possono durare 20+ ore.

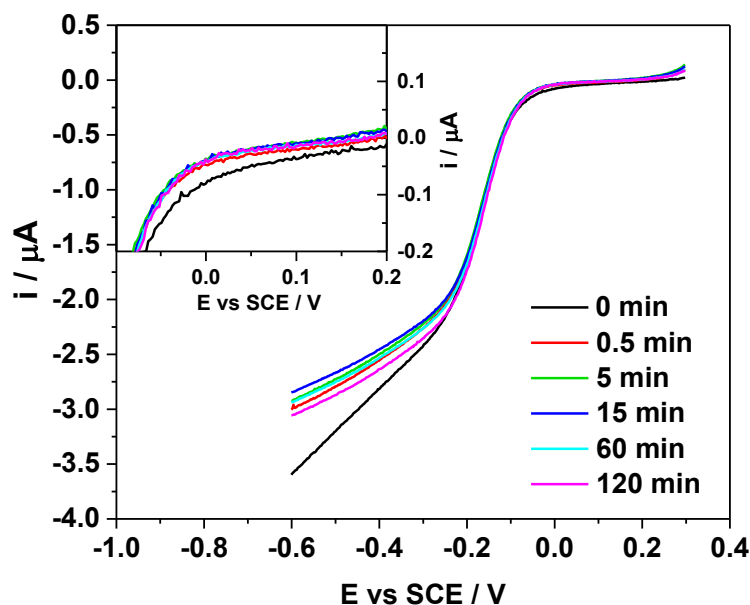


Figura 4.3. Serie di LSV fatte a diversi tempi dopo l'inizio della reazione di riduzione.

4.2.5. Cinetica di polimerizzazione

Un buon grado di controllo nella reazione ATRP può essere riconosciuto idealmente da una cinetica di primo ordine nella reazione di propagazione, dove la concentrazione logaritmica del monomero è lineare nel tempo, e anche dal fatto che il peso molecolare del polimero cresce linearmente con la conversione. L'analisi dei dati dei campioni prelevati e analizzati con GPC e NMR a intervalli regolari in una reazione di ARGET ATRP con il catalizzatore pH-H (Tabella 18) mostra un andamento lineare del logaritmo della concentrazione del monomero nel tempo (Figura 4.4). Questo non si può dire per l'andamento del peso molecolare medio numerico con la conversione (Figura 4.5), che sembra suggerire un caso di lenta iniziazione, con i pesi molecolari che addirittura diminuiscono da un certo punto in poi. Tale esempio rappresenta la maggior parte delle ARGET ATRP eseguite per il pH-H e il pH-M, che si comportano in maniera simile, e il peso molecolare sperimentale dei polimeri prodotti è molto più grande rispetto a quello teorico.

Tabella 18. Condizioni sperimentali ARGET ATRP, ai dati ottenuti dai prelievi a intervalli regolari è stata fatta un'analisi cinetica. I dati di conversione, M_n e M_w sono del prelievo effettuato alla terza ora di polimerizzazione.

I	CAT (pH-H)	M	AA	NaBr [M]	T (°C)	Conversione %	$M_n 10^{-5}$ Teorico (g/mol)	$M_n 10^{-5}$ (g/mol)	$M_w 10^{-5}$ (g/mol)	\mathcal{D}
1	1	227	1	0.3	30	64.6	1.13	1.58	3.28	2.07

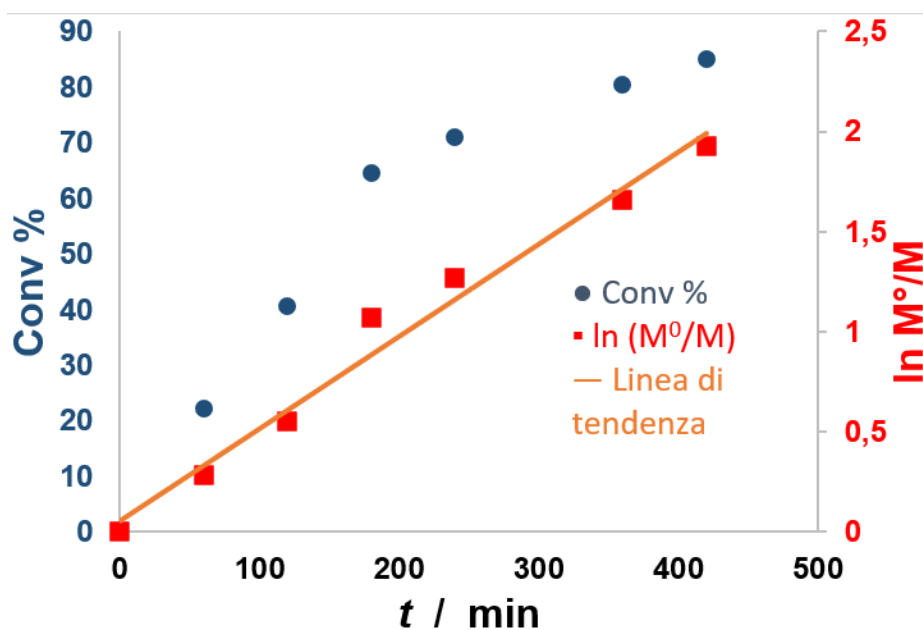


Figura 4.4 Plot cinetico del primo ordine con relativa regressione lineare e andamento della conversione nel tempo di un ARGET ATRP catalizzata da pH-H.

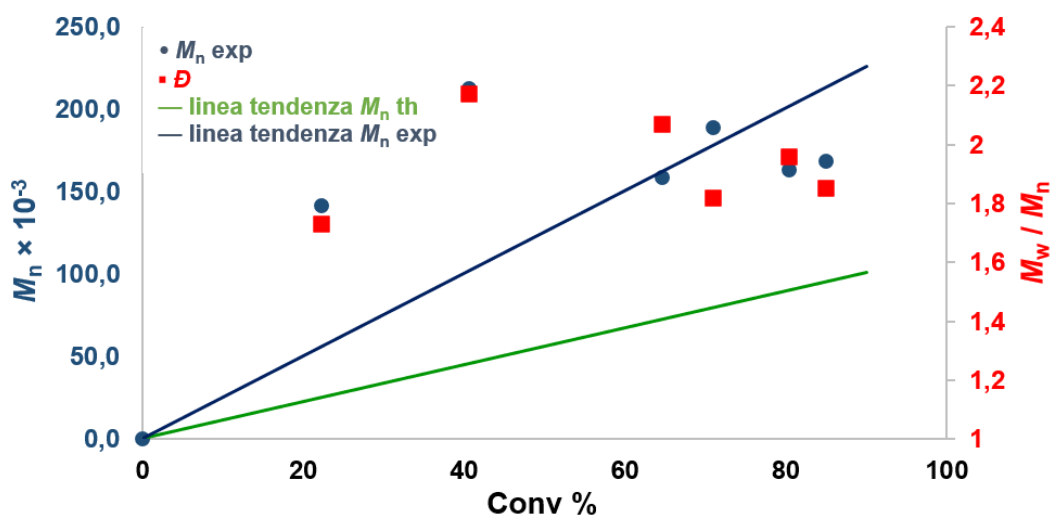


Figura 4.5 Analisi cinetica del peso molecolare medio numerico con la conversione e dispersità del polimero prodotto.

Tabella 19. Condizioni sperimentali ARGET ATRP, ai dati ottenuti dai prelievi a intervalli regolari è stata fatta un'analisi cinetica. I dati di conversione, M_n e M_w sono del prelievo effettuato dopo 15 minuti di polimerizzazione.

I	CAT	M	AA	NaBr [M]	T (°C)	Conversione %	$M_n 10^{-5}$ Teorico (g/mol)	$M_n 10^{-5}$ (g/mol)	$M_w 10^{-5}$ (g/mol)	D
2	1	100	10	0.1	30	79.5	0.19	0.34	0.50	1.45

Le ARGET ATRP con pH-L sono state condotte in presenza di 10 equivalenti di AA e una soluzione iniziale di monomero al 10% v/v. Un esempio delle condizioni sperimentali in cui è stata effettuata l'analisi cinetica è riportato nella Tabella 19. L'aggiunta di 10 equivalenti di AA ha causato una conversione inaspettatamente elevata già dopo 15 minuti nelle polimerizzazioni. Nonostante ciò, la dispersità dei polimeri prodotti è stata la più bassa tra tutte le altre sintesi ARGET ATRP, inferiore a 1.5. A causa della velocità di polimerizzazione, i dati rappresentati nella Figura 4.6 mostrano che i campioni sono stati prelevati troppo tardi, poiché la reazione ha polimerizzato rapidamente per poi rallentare. Per quanto riguarda i valori di M_n vs conversione (Figura 4.7), non è evidente una crescita netta e lineare con la conversione, ma i dati oscillano intorno a un valore che in media aumenta.

Si ipotizza che il maggior controllo possa essere dovuto alle seguenti cause, anche se non sono ancora state investigate tutte nel dettaglio:

1. L'utilizzo di pH-L, il catalizzatore in cui l'emina ha la maggiore mobilità (e minor ingombro) tra tutti quelli studiati in questo lavoro
2. L'aggiunta di un largo eccesso (10 volte) di AA, che promuove una veloce polimerizzazione, sfavorendo l'eventuale lenta aggregazione del catalizzatore pH-L
3. L'utilizzo di una soluzione più diluita di monomero (10% v/v), che favorisce la reazione di disattivazione²⁰

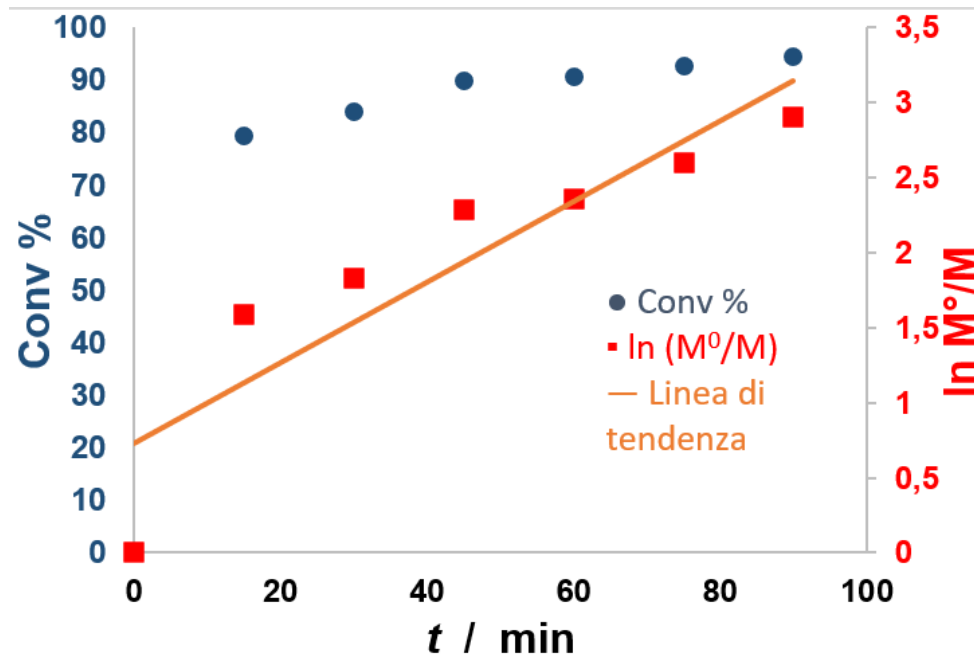


Figura 4.6. Plot cinetico del primo ordine con relativa regressione lineare e andamento della conversione nel tempo di un ARGET ATRP catalizzata da pH-L.

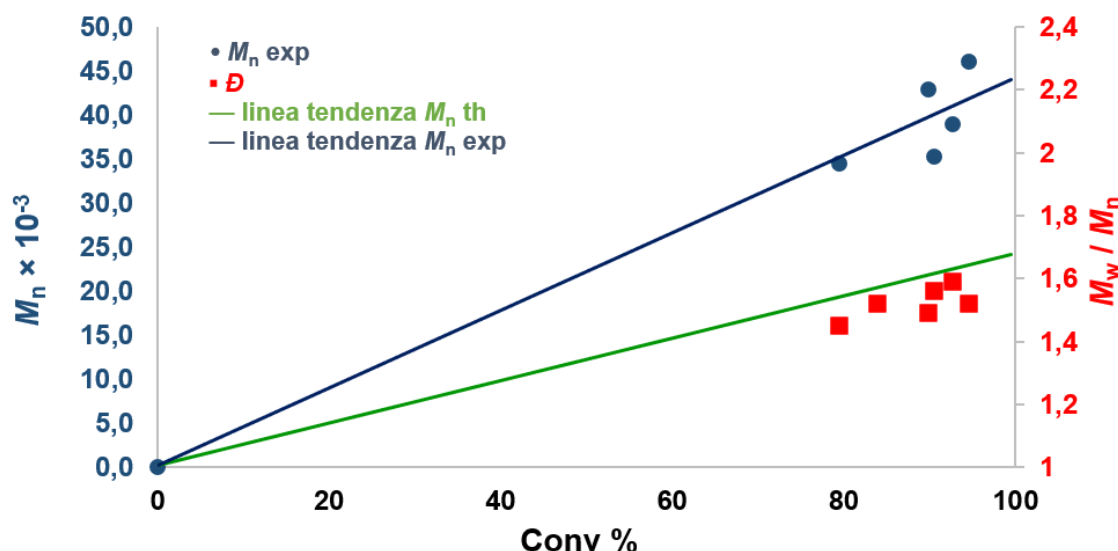


Figura 4.7. Analisi cinetica del peso molecolare medio numerico con la conversione e dispersità del polimero prodotto.

4.2.6. Efficienza di separazione di pHemin

È stata investigata l'efficienza di separazione del polimero catalizzatore pH-L dal polimero sintetizzato via ATRP (condizioni sperimentali nel paragrafo 2.7). In particolare, è stato confermato tramite UV-Vis (Figura 3.21) e tramite NMR (gli spettri sono riportati in appendice) che la centrifuga riscaldante riesce a far precipitare il polimero catalizzatore dalla miscela di reazione con selettività totale. Al termine della centrifugazione, pHemin precipita quantitativamente, mentre il polimero ATRP sintetizzato rimane quantitativamente nel surnatante (entro l'errore sperimentale degli spettri NMR registrati prima e dopo la precipitazione).

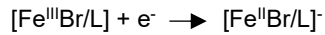
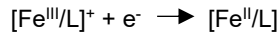
4.2.7. Determinazione della costante cinetica di attivazione tramite simulazione digitale

I catalizzatori pHemin (pH-OEOMA/DEGMA) risultano ben separabili dalla miscela di reazione ATRP, ed inoltre esercitano un moderato grado di controllo sul processo ATRP. In questa sezione, si cerca di indagare la causa di questo basso grado di controllo, in particolare se sia dovuto ad una lenta attivazione del legame C-Br della catena dormiente o ad una lenta disattivazione dei radicali propaganti.

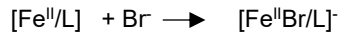
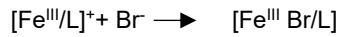
La reazione di attivazione è fondamentale per il successo di una ATRP. La costante cinetica dell'attivazione di Hebib da parte del catalizzatore polimerico pH-L è stata determinata tramite simulazione digitale della voltammetria in presenza di Hebib, che è stato utilizzato

come iniziatore. Il software impiegato è DigiElch 8FD. Questa tecnica necessita dalla conoscenza del meccanismo di reazione, che è riassunto nelle seguenti equazioni.

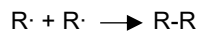
reazioni redox



equilibri di complessamento



ATRP e terminazione radicalica



Si ipotizza che entrambe le coppie redox $[\text{Fe}^{\text{III}}/\text{L}]^+ / [\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}]$ e $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Br}/\text{L}] / [\text{Fe}^{\text{II}}\text{Br}/\text{L}]^-$ siano presenti in soluzione. I complessi binari (Fe/L) e ternari (FeBr/L) sono legati tra loro dagli equilibri di complessamento degli ioni bromuri.

All'elettrodo, la riduzione delle specie di Fe(III) provoca la formazione di $[\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}]$, che si ipotizza essere la forma attiva del catalizzatore in quanto ha un sito libero di coordinazione. $[\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}]$ poi reagisce con Hebib (RBr) nella reazione ATRP, generando radicali che terminano per accoppiamento. La serie di reazioni in presenza di Hebib provoca la rigenerazione di $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Br}/\text{L}]$, che viene nuovamente ridotto all'elettrodo generando un aumento di corrente (corrente catalitica) che è proporzionale alla velocità della reazione di attivazione.

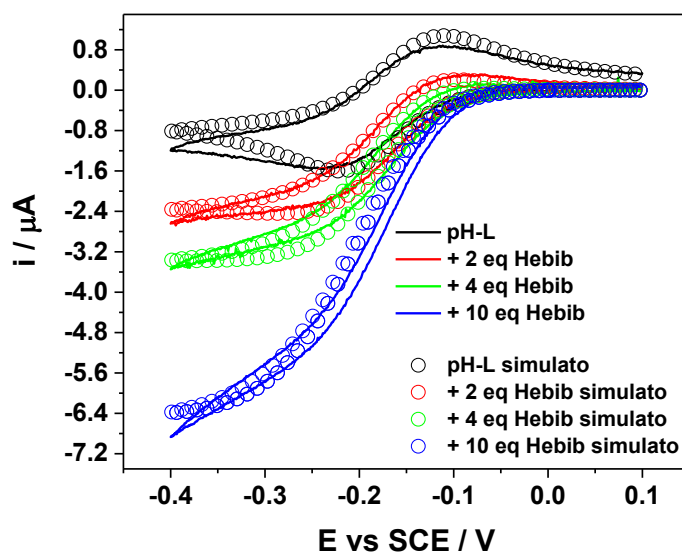


Figura 4.8. Sovrapposizione tra curva simulata e sperimentale di una soluzione 1mM di pH-L, e in presenza di 2, 4 e 10 equivalenti di Hebib.

La simulazione della voltammetria ciclica richiede la misura o la stima di una serie di parametri che sono descritti in seguito. I potenziali standard della coppia redox $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$ con e senza bromuro legato sono elencati in Tabella 20. Il potenziale standard del ferro dell'emina legato al bromuro $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Br}/\text{L}] / [\text{Fe}^{\text{II}}\text{Br}/\text{L}]^-$ è stato fissato a -0.185 V , in base alle voltammetrie con aggiunte di bromuro (Figura 4.1). Il potenziale standard della coppia redox di ferro non complessato con bromuro ($[\text{Fe}^{\text{III}}/\text{L}]^+ / [\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}]$) è stato ottenuto mediante simulazione digitale (vedi appendice). Il coefficiente di trasferimento α è stato impostato a 0.5, mentre k^0 è stata determinata come descritto in precedenza e posta a $3.5 \times 10^{-4}\text{ cm s}^{-1}$ per tutti i complessi.

Tabella 20. Potenziali standard della coppia redox $\text{Fe}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{II}}$ dell'emina in acqua con e senza bromuro.

Reazione	E^0 (V)	α	k^0 (cm s ⁻¹)
$[\text{Fe}^{\text{III}}/\text{L}]^+ + e^- \rightarrow [\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}]$	-0.160	0.5	0.00035
$[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Br}/\text{L}] + e^- \rightarrow [\text{Fe}^{\text{II}}\text{Br}/\text{L}]^-$	-0.185	0.5	0.00035

Le costanti di formazione dei complessi ternari sono state ottenute da dati di letteratura. La costante di velocità di formazione dei complessi è tipicamente veloce ed è quindi stata impostata al valore arbitrario di $10^9\text{ M}^{-1}\text{ s}^{-1}$ (Tabella 21). La costante di accoppiamento di radicali è nota⁶². La costante di equilibrio ATRP è nota per sistemi simile e pari a 10^{-4} ²⁰. In

ogni caso si è notato che la costante di attivazione ATRP è l'unico parametro cinetico che è stato fatto variare durante la voltammetria.

Tabella 21. Reazioni presenti durante la voltammetria ciclica di pHemin con iniziatore ATRP.

Reazione	K	$k_{\text{forward}} (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$	$k_{\text{backward}} (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$
$[\text{Fe}^{\text{III}}/\text{L}]^+ + \text{Br}^- \rightarrow [\text{Fe}^{\text{III}} \text{Br}/\text{L}]$	$9 \cdot 10^{1 \text{ b}}$	$1 \cdot 10^9$	$1.11 \cdot 10^7$
$[\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}] + \text{Br}^- \rightarrow [\text{Fe}^{\text{II}}\text{Br}/\text{L}]^-$	$3.4 \cdot 10^{1 \text{ b}}$	$1 \cdot 10^9$	$2.94 \cdot 10^7$
$[\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}] + \text{RBr} \rightarrow \text{R} \cdot + [\text{Fe}^{\text{III}}\text{Br}/\text{L}]$	$>10^{-4}$	$4.18 \cdot 10^2$	$< 4.18 \cdot 10^5$
$\text{R} \cdot + \text{R} \cdot \rightarrow \text{R-R}$	-	$7 \cdot 10^9 \text{ a}$	-

a) costante nota⁶³. b) ottenuto da dati di letteratura per un complesso di Fe-porfirina in acqua con struttura simile a quello in oggetto.

Il coefficiente di diffusione non è stato considerato come parametro fisso; il valore rappresentato è quello ottenuto dalla simulazione digitale, che è leggermente più elevato rispetto a quello ottenuto da un precedente esperimento di voltammetria ciclica (9.5 ± 1.0) $\cdot 10^{-8}$ (Tabella 23). Probabilmente ciò è dovuto al fatto che, al fine di far convergere il più possibile la curva simulata con quella sperimentale in tutti i punti, si è causata questa differenza rispetto al valore ottenuto sperimentalmente.

Tabella 22. Condizioni sperimentali soluzione acquosa pHemin 1 mM.

Specie	$D (\text{cm}^2/\text{s})$	Conc. (mol/L)
$[\text{Fe}^{\text{III}}/\text{L}]^+$	$1.5 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-3}$
$[\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}]$	$1.5 \cdot 10^{-7}$	0
$\text{R} \cdot$	$1 \cdot 10^{-5}$	0
R-R	$1 \cdot 10^{-5}$	0
$[\text{Fe}^{\text{III}} \text{Br}/\text{L}]$	$1.5 \cdot 10^{-7}$	0

Tabella 23. Confronto tra il coefficiente di diffusione calcolato con Rendles- Sevick e quello ottenuto dalla simulazione digitale.

$D (\text{pH-L})_{\text{calcolato}} (\text{cm}^2/\text{s})$	$D (\text{pH-L})_{\text{simulazione}} (\text{cm}^2/\text{s})$
$(9.5 \pm 1.0) \cdot 10^{-8}$	$1.5 \cdot 10^{-7}$

I dati sperimentali sono stati acquisiti in una soluzione acquosa 0.1 M di Et_4NBF_4 con una concentrazione di pH-L di 1 mM. Per simulare correttamente la risposta voltammetrica del sistema, è necessario eliminare il contributo di corrente capacitiva durante l'elaborazione dei dati. Pertanto, prima di raccogliere i voltammogrammi in presenza del catalizzatore e dell'iniziatore ATRP, sono stati raccolti i voltammogrammi della soluzione acquosa 0.1 M di

Et_4NBF_4 degassata con una velocità di scansione compresa tra 0.02 e 2 V/s. I voltammogrammi di riferimento sono stati sottratti dalla corrente del sistema contenente pH-L:Hebib durante l'elaborazione dei dati. Sono state eseguite diverse serie di voltammetrie di velocità di scansione, comprese tra 0.02 e 2 V/s, per il sistema con solo pH-L 1 mM e con l'aggiunta di 2, 4 e 10 equivalenti di Hebib. La corrispondenza tra i dati sperimentali e la voltammetria simulata è buona (Figura 4.8). Le incongruenze possono derivare dalle approssimazioni fatte sui potenziali standard, dagli errori presenti nei valori di k^0 , o dal fatto che una piccola quantità di ioni Cl^- può essere presente in soluzione.

Il valore di k_{act} che si ottiene dalla simulazione digitale è di $4.18 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, dalle voltammetrie condotte in acqua pura, che è coerente con i dati ottenuti da *Smolne e al.*²⁰ ($k_{\text{act}} = 21 \pm 6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ per una miscela 70% OEOMA₅₀₀ in H_2O). Per quanto concerne il valore di K_{ATRP} ottenuto dalla simulazione, non si può attribuire affidabilità a tale risultato, in quanto la modifica del valore di K_{ATRP} come parametro input non comporta variazioni nel risultato della simulazione. Lo stesso dicesi per k_{deact} in quanto è un parametro che dipende da K_{ATRP} ($K_{\text{ATRP}} = k_{\text{act}}/k_{\text{deact}}$).

Si conclude quindi che:

1. Il processo di attivazione con $k_{\text{act}} = 4.18 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ è perfettamente compatibile con una ATRP ben controllata, e quindi il poco controllo osservato è probabilmente dovuto ad una lenta disattivazione dei radicali propaganti. Si suppone che questo sia dovuto all'ingombro attorno ai gruppi emina, che risultano poco accessibili ai radicali propaganti.
2. Questi dati suggeriscono inoltre che il controllo della reazione ATRP aumenti all'aumentare della percentuale d'acqua nel sistema, ed è quindi suggerito lavorare in condizioni diluite di monomero ($\leq 10\% \text{ v/v}$).

5. Uso di pHemin come catalizzatore per la riduzione di CO_2

In questo capitolo, si apre una parentesi relativamente breve per testare la capacità del catalizzatore pH-L nel promuovere la riduzione elettrocatalitica di CO_2 .

Savéant e al.⁶⁴ hanno recentemente usato l'emina come catalizzatore per la riduzione di CO₂ in acqua. Per renderla solubile hanno derivatizzato la struttura creando una tetrafenilporfirina, con gli idrogeni fenilici in para sostituiti da un gruppo trimetilammonio e creando una struttura con quattro cariche positive. Nel nostro esperimento sono state riprodotte le loro condizioni sperimentali, a differenza che nel nostro caso l'emina essendo incorporata nel polimero pH-L, è già solubile in acqua e non è da derivatizzare. Inizialmente è stata fatta una voltammetria di una soluzione acquosa 0.1 M KCl che rappresenta il bianco. Poi sono state fatte delle voltammetrie in presenza di 0.5 mM di pH-L, tamponando con KOH a pH = 6.7, in presenza di un'atmosfera di Argon e in presenza di CO₂ (Figura 5.1).

In queste condizioni in atmosfera di argon e in assenza di CO₂, pH-L non presenta una risposta voltammetrica ben definita. Si nota solo un picco allargato a -1.5 V vs SCE, regione in cui lo stato di ossidazione dell'emina dovrebbe essere Fe^I o Fe⁰.

Flussando CO₂ per 20 minuti, si saturava la soluzione, e l'acido carbonico disciolto spostava il pH della soluzione a pH = 4.7. Così sono stati fatti dei *test control* (Figura 5.2) per discriminare il picco catalitico dovuto alla riduzione di CO₂ in presenza di emina da una possibile riduzione diretta di CO₂ su glassy carbon, e da quello dovuto alla riduzione di protoni. I risultati ottenuti dalle voltammetrie confermano che il picco a -1.63 V (linea blu) è effettivamente un picco catalitico dovuto alla riduzione elettrocatalitica di CO₂ da parte di pH-L. Il Fe^I che si forma al termine di ogni ciclo viene rapidamente ridotto a Fe⁰, generando una corrente catalitica. Ad ogni voltammetria la superficie dell'elettrodo si passivava leggermente, impedendo in questo modo l'uso di pH-L in soluzione per reazioni elettrocatalitiche a potenziali molto negativi. Ad ogni modo, questa voltammetria inequivocabilmente prova l'efficacia di pH-L come catalizzatore per la riduzione di CO₂.

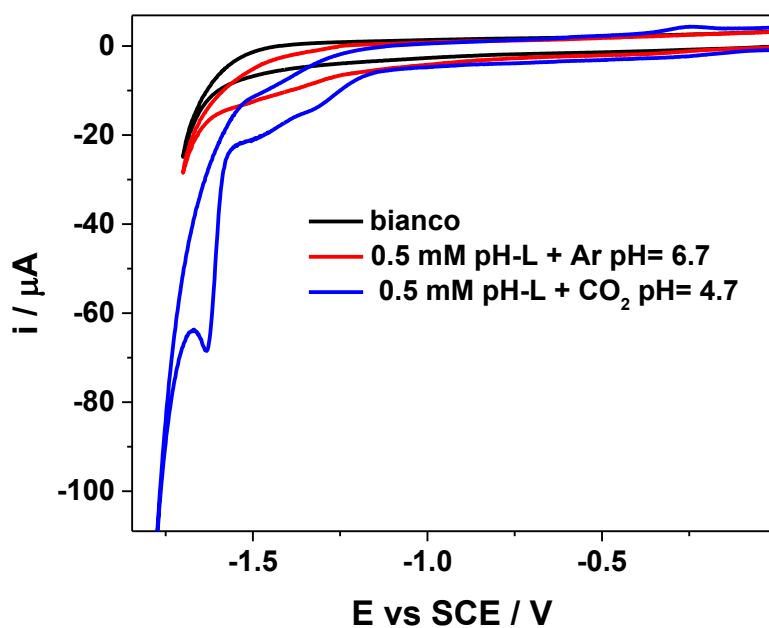


Figura 5.1. Voltammetrie cicliche di una soluzione acquosa 0.1M KCl (bianco), in presenza di 0.5 mM di pH-L a pH tamponato a 6.7 con KOH saturando la soluzione con argon e con CO₂.

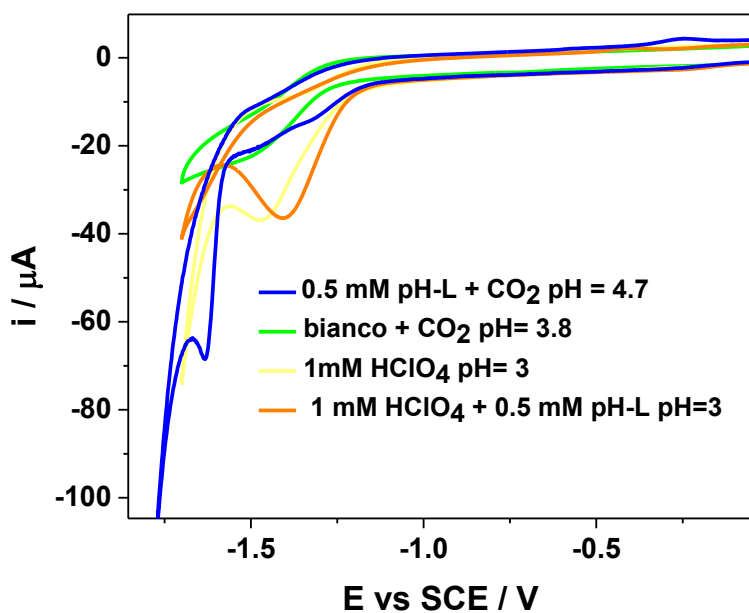


Figura 5.2. Voltammetrie di *test control*, riduzione diretta di CO₂ su *glassy carbon* e voltammetria di una soluzione 1 mM di acido perclorico in assenza e presenza di pH-L.

6. Conclusioni

Gli obiettivi di questo lavoro di tesi sono stati la sintesi, la caratterizzazione, e l'implementazione di un catalizzatore termoresponsivo a base di emina per la reazione di polimerizzazione radicalica a trasferimento d'atomo in soluzione acquosa.

Dopo una iniziale caratterizzazione dell'emina in DMF, sono stati sintetizzati, via *free radical polymerization*, e purificati diversi polimeri catalizzatori dotati di LCST in acqua. In particolare, ci si è spinti alla ricerca di un catalizzatore separabile mediante semplice centrifuga riscaldante. Questo catalizzatore è stato individuato in pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅, che era facilmente separabile per centrifugazione e mostrava un segnale redox reversibile, indicazione che il gruppo heme era accessibile alla superficie dell'elettrodo. Le sue performance di catalisi ATRP, purtroppo, si sono rivelate inizialmente scarse. Quindi si è cercato di ottimizzare le performance del catalizzatore preparando una serie di pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ con un peso molecolare più basso, al fine di favorire la mobilità dei gruppi heme e facilitare l'accesso dei substrati al gruppo heme. Inoltre, le condizioni sperimentali delle ATRP sono state ottimizzate.

La polimerizzazione ARGET ATRP risultava via via sempre più "controllata" dal punto di vista della dispersità tanto più piccole erano le dimensioni del catalizzatore. Al diminuire del peso molecolare del catalizzatore si è accompagnato un significativo aumento del valore del coefficiente di diffusione, indice di un aumento della mobilità dei gruppi heme. Le condizioni ottimizzate di ARGET ATRP con pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ sono state individuate essere esse le seguenti: i) concentrazione di NaBr 0.1 M; ii) un eccesso di 10 volte di acido ascorbico rispetto ai gruppi emina; iii) una temperatura di 30 °C.

Il catalizzatore pH-OEOMA₅/DEGMA₉₅ con peso molecolare più basso della serie (pH-L), è stato l'unico che non mostrava fenomeni di passivazione nell'intervallo di potenziale redox Fe^{III}/Fe^{II}; quindi, è stato possibile uno studio elettrochimico più approfondito. In particolare, si è determinato k^0 della coppia redox Fe^{III}/Fe^{II} dell'emina, e inoltre è stato possibile ottenere il valore di k_{act} dell'attivazione ATRP, tramite simulazione digitale delle voltammetrie in presenza di iniziatore ATRP. Con un valore di $k_{act} = 418 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, pH-L emerge come un catalizzatore perfettamente in grado di attivare una polimerizzazione ATRP. Si evince inoltre che il controllo ATRP è tanto più forte, quanto la soluzione di polimerizzazione si avvicina più al solvente acquoso puro, con bassa percentuale in volume in monomero.

Nelle ARGET ATRP si osserva che con pH-L è possibile ottenere un parziale controllo della polimerizzazione se si lavora producendo polimeri con basso peso molecolare e utilizzando una miscela acquosa di monomero al 10% in volume. In tali condizioni, la dispersità dei polimeri prodotti scende al di sotto di 1.5, e i pesi molecolari sperimentali sono in moderato accordo con quelli teorici. Per quanto riguarda invece le cinetiche di polimerizzazione, si nota che il logaritmo della conversione del monomero cresce linearmente nel tempo. Tuttavia, purtroppo non si può dire altrettanto per quanto riguarda i pesi molecolari al variare della conversione. Un'indagine più approfondita è necessaria, indagando i primissimi minuti della reazione di polimerizzazione.

Per quanto riguarda la separazione, è stato raggiunto un ottimo grado di separazione del catalizzatore dai prodotti di polimerizzazione tramite LCST. La separazione del catalizzatore è risultata completa, il che suggerisce che pHemin possa essere riciclato per molteplici usi.

È stata aperta una parentesi anche per quanto riguarda l'uso di pHemin per la riduzione catalizzata di CO₂ in acqua. Si è visto che il pH-L catalizza la riduzione di CO₂, il problema principale però riguarda la rapida passivazione della superficie dell'elettrodo (glassy carbon) ai potenziali applicati, molto negativi, che preclude il suo uso efficace come elettrocatalizzatore con questo elettrodo.

Per concludere, i risultati ottenuti con il catalizzatore pH-L sono promettenti per quanto riguarda le performance nell'ATRP. Infatti, si è riusciti a sintetizzare in modo controllato il pOEOMA e, contemporaneamente, a separare quantitativamente il catalizzatore dal prodotto di polimerizzazione. Il lavoro può proseguire per ottenere ulteriori informazioni sulle cinetiche di polimerizzazione e potrebbe essere interessante testare il catalizzatore per l'ATRP condotta elettrochimicamente. Inoltre, resta aperta la possibilità di sviluppare un nuovo catalizzatore polimerico con catene ancora più ridotte che possa produrre risultati migliori, mantenendo lo stesso grado di separazione, e che possa essere separato facilmente ed utilizzato più volte in reazioni di polimerizzazione successive.

Bibliografia

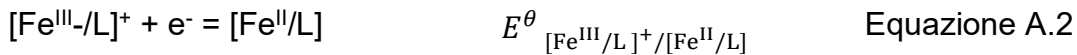
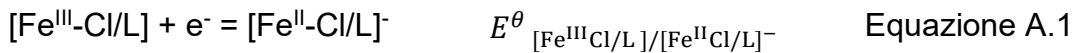
- ¹ Shanghai Hongru Sci & Tech Development Co., Ltd., Yu Maoquan, Hemin production process, **2003**, <https://patents.google.com/patent/CN100593543C/en>.
- ² Shao Y.; Xue C.; Liu W.; Zuo S.; Wei P.; Huang L.; Lian J.; & Xu Z; *Bioresource Technology*, **2022**, *363*, 127884.
- ³ Giovannetti R.; In *InTech eBooks*, **2012**, <https://doi.org/10.5772/38797>.
- ⁴ Morrison D. B.; Williams E. J. *Journal of Biological Chemistry*, **1941**, *137(2)*, 461–473.
- ⁵ Morgan B. A.; Dolphin D. In *Springer eBooks*, **1987**, 115–203.
- ⁶ R. Seymour; C.E. Carraher; Polymer Chemistry (Sixth Edition), Marcel Dekker Inc, *Nachrichten aus Chemie* **1981**, 200.
- ⁷ Odian, G. *Principles of Polymerization*. Wiley & Sons, Incorporated, John **2004**.
- ⁸ Destarac; M. *Macromol. React. Eng.* **2010**, *4*, 165-179.
- ⁹ A.D. Jenkins; R.G. Jones; G. Moad, *Pure Appl. Chem.*, **2010**, 483-491.
- ¹⁰ J. Wang; K. Matyjaszewski, *J.Am.Chem.Soc.*, **1995**, *117*, 5614-5615
- ¹¹ M. Kato; M. Kamigaito; M. Sawamoto; T. Higashimura, *Macromolecules.*, **1995**, *28*, 1721-1723
- ¹² K. Matyjaszewski, *Isr. J. Chem.*, **2012**, *52*, 206 -220.
- ¹³ H. Müller; K. Matyjaszewski, *Controlled and Living Polymerization*, *Wiley-VCH*, **2009**.
- ¹⁴ The Matyjaszewski Polymer Group site: <https://www.cmu.edu/maty/crp/features.html>, **2021**.
- ¹⁵ Matyjaszewski, K., & Tsarevsky, N. V. *Nature Chemistry*, **2009**, *1(4)*, 276–288.
- ¹⁶ Pintauer, T.; Matyjaszewski, K. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1087-1097.
- ¹⁷ Photoinitiated ATRP - Matyjaszewski Polymer Group - Carnegie Mellon University. <https://www.cmu.edu/maty/atrp-how/procedures-for-initiation-of-ATRP/photoinitiated-atrp.html>
- ¹⁸ Magenau, A. J. D.; Stradwitz, N.C.; Gennaro, A.; Matyjaszewski, K., *Science*, **2011**, *322*, 81-84.
- ¹⁹ Bortolamei, N.; Isse, A. A.; Magenau, A. J. D.; Gennaro, A.; Matyjaszewski, K. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11593–11596.
- ²⁰ Smolne, S., Buback, M., Demeshko, S., Matyjaszewski, K., Meyer, F., Schroeder, H., & Simakova, A. *Macromolecules*, **2016**, *49(21)*, 8088–8097.
- ²¹ The Matyjaszewski Polymer Group site: <https://www.cmu.edu/maty/crp/features.html>
- ²² Braunecker, W.A.; Tsarevsky, N.V.; Gennaro, A.; Matyjaszewski, K., *Macromolecules*, **2009**, *42*, 6348-6360.
- ²³ Ribelli, T. G.; Lorandi, F.; Fantin, M.; Matyjaszewski, K., *Macromol. Rapid Commun.* **2019**, *40* (1), 1–44.
- ²⁴ Fantin, M.; Isse, A. A.; Gennaro, A.; Matyjaszewski, K., *Macromolecules*, **2015**, *48* (19), 6862–6875.
- ²⁵ Pereira, V. A.; Mendonça, P. V.; Coelho, J. F. J.; Serra, A. C., *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 4904–4913.
- ²⁶ Sawamoto, M.; Ando T; Kamigaito, M., *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 3689-3745.
- ²⁷ Poli, R. *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 6988–7001.

-
- ²⁸ Matyjaszewski, K.; Wei, M.; Xia, J.; McDermott, N.E., *Macromolecules*, **1997**, *30*, 8161–8164.
- ²⁹ Matyjaszewski, K.; Coca, S.; Gaynor, S.G.; Wei, M.; Woodworth, B.E. **1997**, *30*, 7348–7350.
- ³⁰ Niibayashi, S.; Hayakawa, H.; Jin, R.-H.; Nagashima, H. *Chem. Commun.* **2007**.
- ³¹ Ando, T.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules*, **1997**, *30*, 4507–4510.
- ³² Uchiike, C.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Ando, T.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M., *Macromolecules*, **2007**, *40*, 8658–8662
- ³³ Okada, S.; Park, S.; Matyjaszewski, K., *ACS Macro Lett.*, **2014**, *3*, 944–947.
- ³⁴ Wang, X. F.; Armes S. P.; *Macromolecules*, **2016**, *33*(18), 6640–6647.
- ³⁵ Bortolamei N.; Isse A. A.; Magenau A. J. D.; Gennaro A.; & Matyjaszewski K.; *Angewandte Chemie*, **2011**, *50*(48), 11391–11394.
- ³⁶ Simakova A.; Mackenzie M. C.; Averick S.; Park S.; & Matyjaszewski K.; *Angewandte Chemie*, **2013**, *52*(46), 12148–12151.
- ³⁷ Silva T. B.; Spulber M.; Kocik M. K.; Seidi F.; Charan H.; Rother M.; Sigg S. J.; Renggli K.; Kali G.; & Bruns, N.; *Biomacromolecules*, **2013**, *14*(8), 2703–2712.
- ³⁸ Ng Y. H.; Di Lena F.; & Chai; C. L. L. *Polymer Chemistry*, **2011**, *2*(3), 589–594.
- ³⁹ Fu L.; Simakova A.; Fantin M.; Wang Y.; & Matyjaszewski K.; *ACS Macro Letters*, **2018**, *7*(1), 26–30.
- ⁴⁰ Kikuchi A, Okano T.; *Prog Polym Sci*, **2002**; *27*, 1165–93.
- ⁴¹ Gil, E. S., & Hudson, S. M.; *Progress in Polymer Science*, **2004**, *29*(12), 1173–1222.
- ⁴² Bignotti, F. *Polymer*, **2000**, *41*(23), 8247–8256.
- ⁴³ Fujishige S; Ando KKI; *J Phys Chem*, **1989**, *93*, 3311–3.
- ⁴⁴ Dautzenberg H.; Gao Y.; & Hahn M; *Langmuir*, **2000**, *16*(23), 9070–9081.
- ⁴⁵ Lutz J.; Akdemir Ö.; & Hoth A.; *Journal of the American Chemical Society*, **2006**, *128*(40), 13046–13047.
- ⁴⁶ Bozorg M. S.; Hankiewicz B.; & Abetz V; *Soft Matter*, **2020**, *16*(4), 1066–1081.
- ⁴⁷ Y. Maeda; T. Kubota; H. Yamauchi; T. Nakaji; H. Kitano; *Langmuir*, **2007**, *23*(22), 11259–11265.
- ⁴⁸ Seuring, J.; & Agarwal, S.; *Macromolecular Rapid Communications*, **2012**, *33*(22), 1898–1920.
- ⁴⁹ Franco F.; Rettenmaier C.; Jeon H. S.; & Cuenya B. R.; *Chemical Society Reviews*, **2020**, *49*(19), 6884–6946.
- ⁵⁰ I. Bhugun; D. Lex; J.-M. Savéant; *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 19981–19985.
- ⁵¹ I. Bhugun; D. Lexa and J.-M. Saveant; *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 5015–5016.
- ⁵² Bao D.; Millare B.; Xia W.; Steyer B. G.; Gerasimenko A. A.; Ferreira A.; Contreras A.; & Vullev V. I.; *The Journal of Physical Chemistry A*, **2009**, *113*(7), 1259–1267.
- ⁵³ Janisch J.; Ruff A.; Speiser B.; Wolff C.; Zigelli J.; Benthin S.; Feldmann V.; & Mayer H. A.; *Journal of Solid State Electrochemistry*, **2011**, *15*(10), 2083–2094.
- ⁵⁴ Ribelli T. G.; Lorandi F.; Fantin M.; & Matyjaszewski K.; *Macromolecular Rapid Communications*, **2019**, *40*(1), 1800616.

-
- ⁵⁵ Schroeter B.; Bettermann S.; Semken H. A.; Melchin T.; Weitzel H.; & Pauer W.; *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2019**, 58(29), 12939–12952.
- ⁵⁶ Hoshi K.; Yamazaki T.; Yoshikawa C.; Tsugawa W.; Ikebukuro K.; & Sode K.; *International Journal of Nanomedicine*, **2018**, 13, 4461–4472.
- ⁵⁷ FUJIFILM Wako Chemicals U.S.A Corporation site: <https://labchem-wako.fujifilm.com/us/product/detail/WAKUWAKLB-V50.html>.
- ⁵⁸ Rabinowitch E.; & Stockmayer W. H.; *Journal of the American Chemical Society*, **1942**, 64(2), 335–347.
- ⁵⁹ P. Atkins; J. De Paula; *Atkins' Physical Chemistry*, 8th ed. W.H. Freeman and Company, New York, **2006**.
- ⁶⁰ A.J. Bard; L.R. Faulkner, *ELECTROCHEMICAL METHODS: Fundamentals and Applications Ed. II*, **2000**, John Wiley & Sons, Inc.
- ⁶¹ Samajdar R. N.; Manogaran D.; Yashonath S.; & Bhattacharyya A. J.; *Physical Chemistry Chemical Physics*, **2018**, 20(15), 10018–10029.
- ⁶² Buxton G. V.; Greenstock C.; Helman W.; & Ross A. B *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, **1988**, 17(2), 513–886.
- ⁶³ Buxton G. V.; Greenstock C.; Helman W.; & Ross A. B *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, **1988**, 17(2), 513–886.
- ⁶⁴ Costentin C.; Robert M.; Savéant J.-M.; & Tatin A; *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **2015**, 112(22), 6882–6886.

7. Appendice A – Stima dei potenziali standard di Fe^{III}/L, Fe^{III}-Cl/L per il catalizzatore pH-L

Utilizzando il programma DigiElch 8FD è stato simulato il processo descritto dalle equazioni A.1-A.4, conducendo di fatto degli esperimenti simulati del tutto analoghi a quelli effettuati sperimentalmente: sono state simulate le voltammetrie cicliche del complesso Fe^{III}/L 2.1 mM in soluzione acquosa in presenza di diverse concentrazioni di ioni cloruro (da 1 a 25 mM, Figura A.1).



Inizialmente sono presenti in soluzione 2.1 mM di ioni cloruri, che complessano l'emina introdotta nel sistema. Quindi sia [Fe^{III}-Cl/L] che [Fe^{III}-L]⁺ sono presenti. All'aggiunta di ulteriori equivalenti di Cl⁻, sotto forma di NaCl, il potenziale si sposta a valore più negativi a seguito della formazione di [Fe^{III}-Cl/L]. I potenziali standard di $E^\theta_{[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl/L}]/[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl/L}]^-}$ e $E^\theta_{[\text{Fe}^{\text{III}}\text{/L}]^+ / [\text{Fe}^{\text{II}}\text{/L}]}$ sono legati dalla seguente relazione, che li collega tramite il rapporto tra $K^{\text{II}}_{\text{Cl}}$ e $K^{\text{III}}_{\text{Cl}}$.

$$E^\theta_{[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl/L}]/[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl/L}]^-} = E^\theta_{[\text{Fe}^{\text{III}}\text{/L}]^+ / [\text{Fe}^{\text{II}}\text{/L}]} + \frac{RT}{F} \ln \frac{K^{\text{II}}_{\text{Cl}}}{K^{\text{III}}_{\text{Cl}}} \quad \text{Equazione A.5}$$

$K^{\text{III}}_{\text{Cl}}$ è nota per un complesso di porfina in acqua simile a quello studiato, ed è pari a 339 M⁻¹ s⁻¹ a pH = 3.5⁶⁵. $E^\theta_{[\text{Fe}^{\text{III}}\text{/L}]^+ / [\text{Fe}^{\text{II}}\text{/L}]}$ viene inizialmente posto ad un valore di -0.160 V vs SCE, prossimo al valore registrato dalla voltammtria iniziale. Nel programma di simulazione è inoltre stato impostato un valore arbitrario di $E^\theta_{[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl/L}]/[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl/L}]^-}$. Non occorre fissare anche $K^{\text{II}}_{\text{Cl}}$, che, essendo legato agli altri tre parametri (vedi equazione A.5), viene automaticamente determinato dal programma stesso. In questo modo, sono stati simulati cinque diversi esperimenti, caratterizzati da cinque diversi valori di

$E^{\theta}_{[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}/\text{L}]/[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl}/\text{L}]^-}$. I potenziali sono stati scelti tenendo conto dell'ultimo valore di $E_{1/2}$ misurato sperimentale ($C_{\text{Cl}^-} = 25 \text{ mM}$); si ipotizzato che il valore cercato fosse attorno dell'ultimo dato sperimentale. I dati raccolti dai voltammogrammi simulati sono stati plottati come $E_{1/2}$ contro la concentrazione di Cl^- . Di valori di $E_{1/2}$ ottenuti dalle simulazioni delle voltammetrie sono state fatte cinque curve di lavoro, una per ogni valore di $E^{\theta}_{[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}/\text{L}]/[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl}/\text{L}]^-}$ (Figura A.2). Si nota chiaramente che i dati sperimentali, fittano bene con la curva di lavoro ottenuta dalla simulazione digitale con $E^{\theta}_{[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}/\text{L}]/[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Cl}/\text{L}]^-} = -0.193 \text{ V vs SCE}$ e $E^{\theta}_{[\text{Fe}^{\text{III}}/\text{L}]/[\text{Fe}^{\text{II}}/\text{L}]^-} = -0.160 \text{ V vs SCE}$.

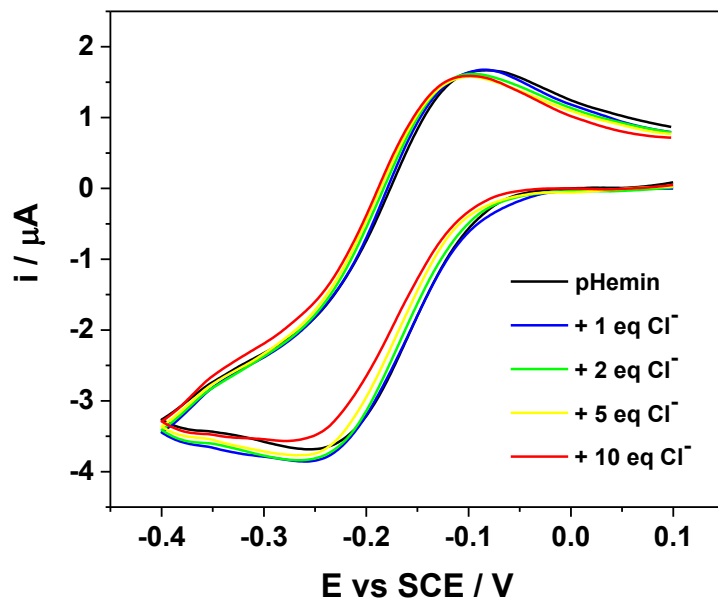


Figura A.1. Voltammetrie cicliche di una soluzione acquosa 2.1mM di pH-L con aggiunte di cloruri.

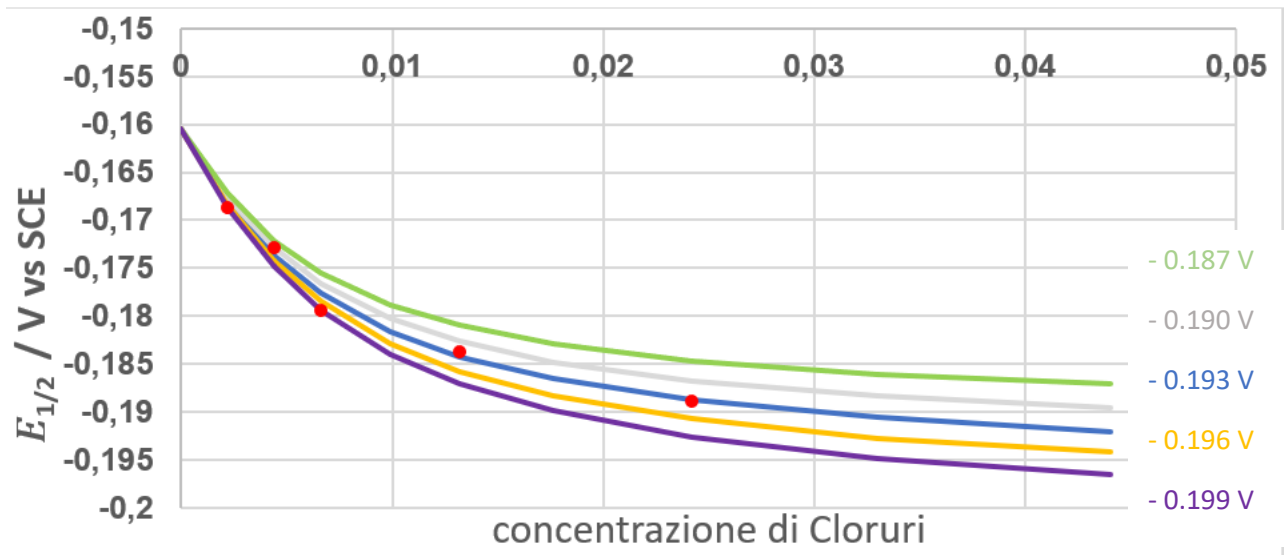


Figura A.2. Confronto tra i dati sperimentali di $E_{1/2}$ del complesso polimerico pH-L e le curve di lavoro ottenute dalle voltammetrie per simulazione digitale.

8. Appendice B – Voltammetrie cicliche dei catalizzatori pHeMin a diverse velocità di scansione

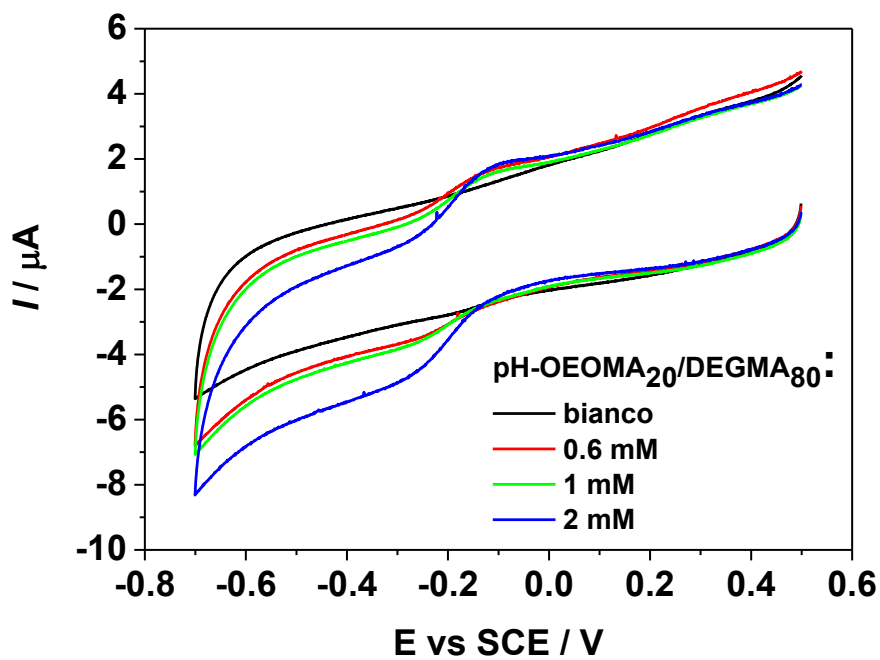


Figura B.1. Voltammetrie cicliche con aggiunte di pH-OEOMA₈₀/DEGMA₂₀, in soluzione acquosa 0.1 M Et₄NBF₄ a 25°C.

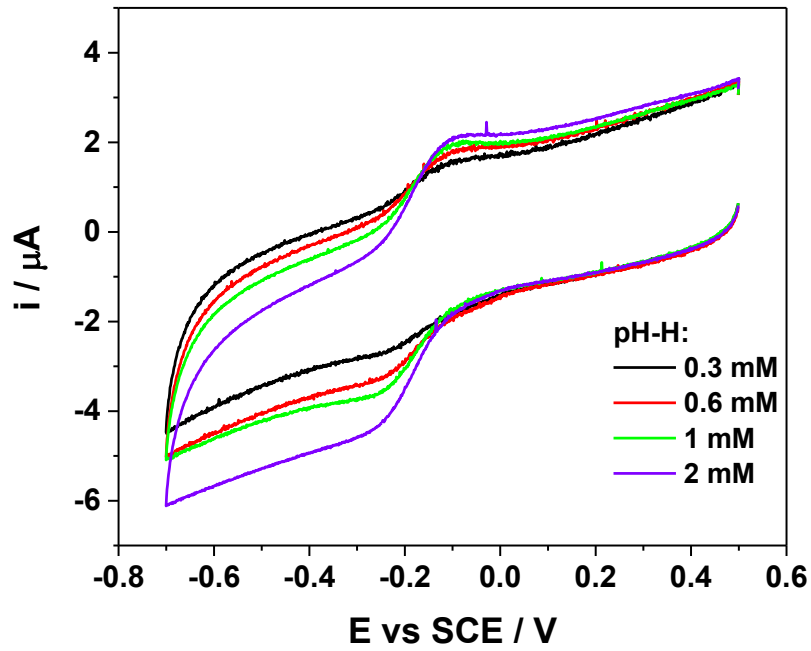


Figura B.2. Voltammetrie cicliche con aggiunte di pH-H in soluzione acquosa 0.1 M Et_4NBF_4 a 25°C.

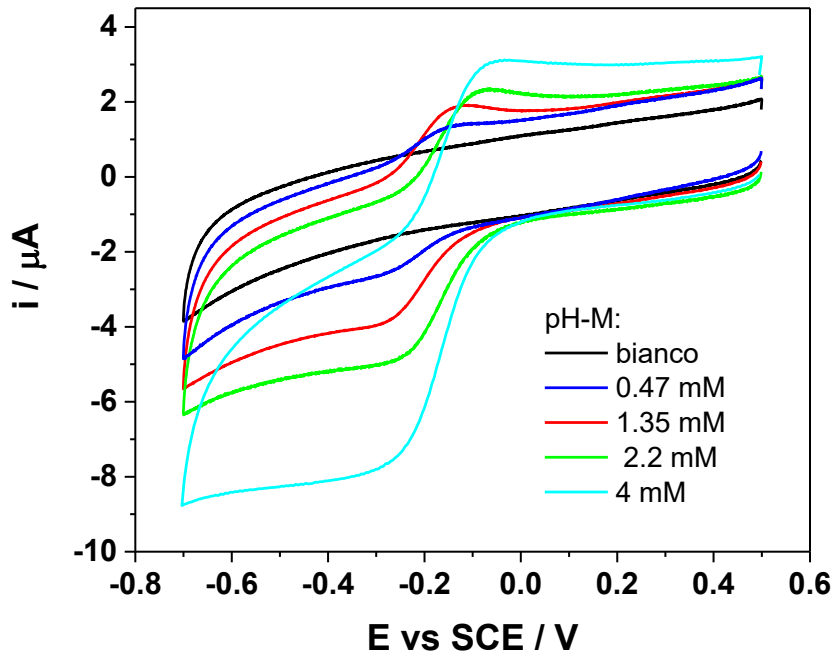


Figura B.3. Voltammetrie cicliche con aggiunte di pH-M in soluzione acquosa 0.1 M Et_4NBF_4 a 25°C.

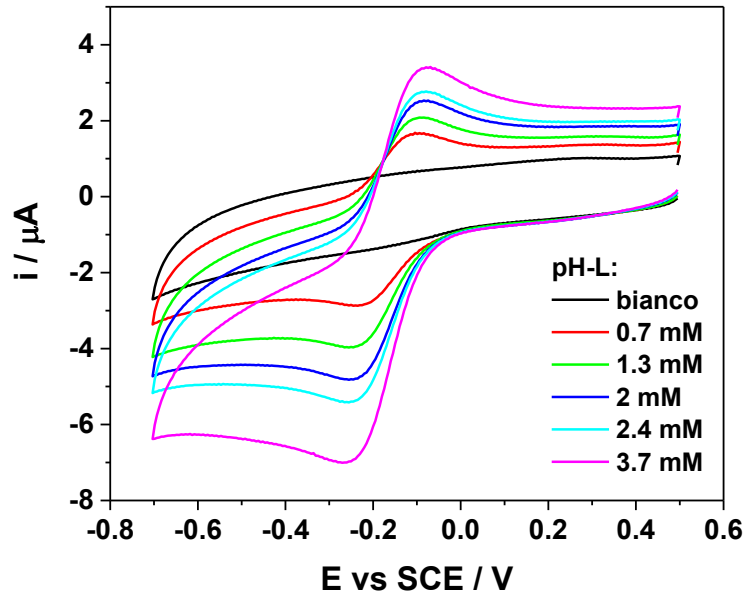


Figura B.4. Voltammetrie cicliche con aggiunte di pH-L in soluzione acquosa 0.1 M Et_4NBF_4 a 25°C.

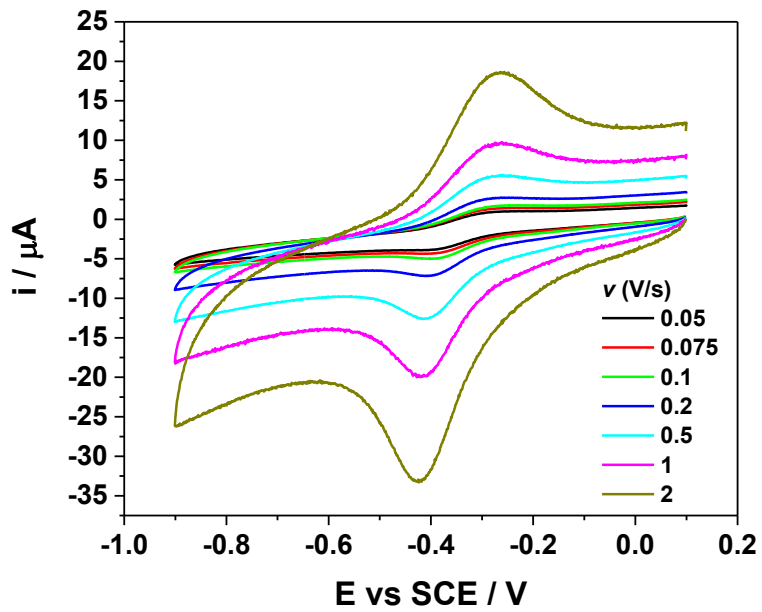


Figura B.5. Voltammetrie cicliche a diversa velocità di scansione di una soluzione acquosa 0.6 mM pH-DMAPS, 0.1M Et_4NBF_4 a 25°C.

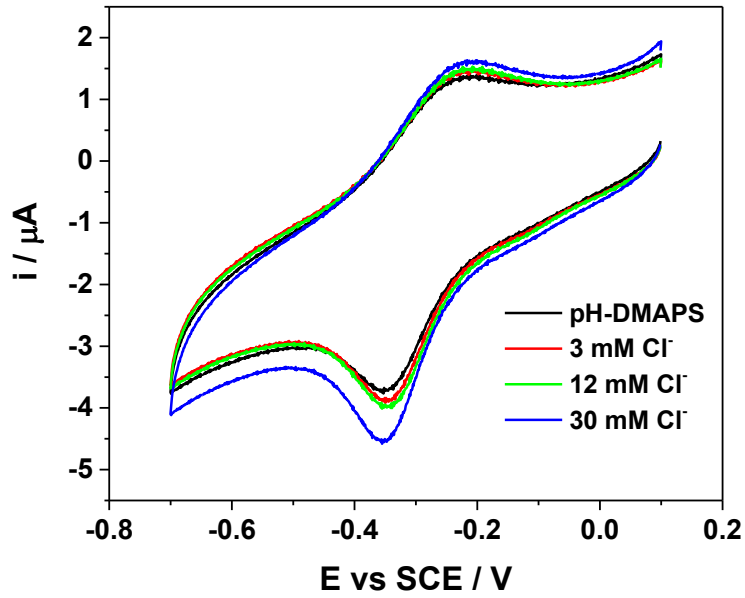


Figura B.6. Voltammetrie cicliche di una soluzione acquosa 0.6 mM pH-DMAPS, 0.1 M Et_4NBF_4 a 25°C , 0.1 V/s con aggiunte di NaCl.

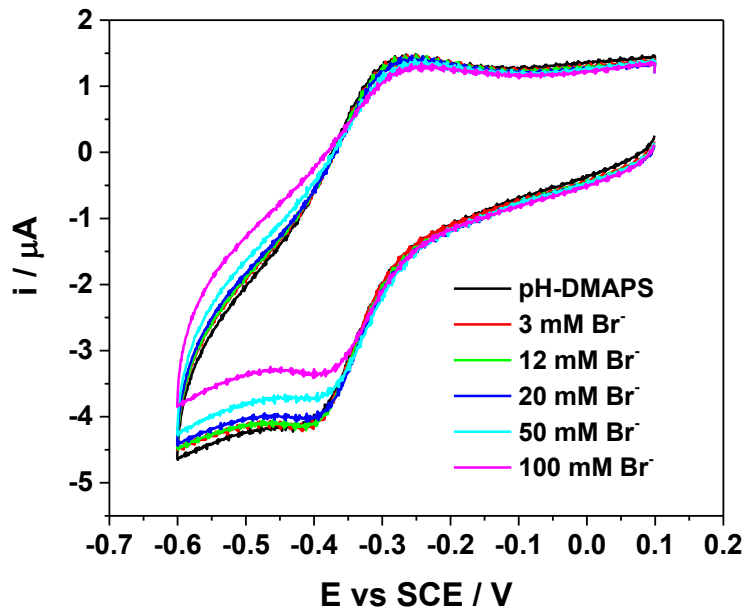


Figura B.7. Voltammetrie cicliche di una soluzione acquosa 0.6 mM pH-DMAPS, 0.1M Et_4NBF_4 a 25°C , 0.1 V/s con aggiunte di NaBr.

9. Appendice C – Riassunto di tutti gli esperimenti ARGET ATRP effettuati

Tabella C.1. pH-OEOMA₂₀/DEGMA₈₀, pH-H, pH-M, pH-L. Dati ottenuti dopo 3 ore di polimerizzazione.

^aDati ottenuti dopo 15 minuti di polimerizzazione. ^b Uso di EBPA come iniziatore radicalico. Per tutte le altre invece è stato usato Hebib.

Data	I	Cat	M	AA	NaBr (mol/L)	T (°C)	Conv. %	$M_n \cdot 10^{-5}$ (g/mol)	$M_w \cdot 10^{-5}$ (g/mol)	\bar{D}
16\11	1	1	227	1	0.1	30	76	0.4	0.92	2.3
28\11	1	1	336	1	0.1	30	89	1.57	3.45	2.19
10\02	1	1	227	1	0.1	40	86	2.00	4.49	2.23
06\02	1	1	227	1	0.1	30	80	2.12	4.46	2.06
08\02	1	1	227	1	0.3	30	64.6	1.58	3.28	2.07
09\02	1	1	227	1	0.6	30	38.4	2.29	5.31	2.31
13\12	1	1	227	0.5	0.1	30	71.9	1.91	4.23	2.20
14\12	1	1	227	0.25	0.1	30	67.8	2.03	4.48	2.20
20\12	1	1	100	0.1	1	20	13.5	0.94	1.42	1.51
19/12	2	1	227	0.25	0.1	30	71.8	0.56	1.03	2.27
21\12	2	1	227	0.25	0.6	30	45.1	1.39	2.51	1.79
09\01	1	1	227	0.25	0.1	20	44.68	2.34	4.53	1.93
30\01	2	1	227	0.25	0.6	27	34	0.88	1.40	1.58
31\01	2	1	227	0.25	0.1	30	55.9	0.99	1.56	1.57
02\02	2	1	227	0.25	0.1	20	37.2	1.23	2.11	1.72
16/03	2	2	227	0.25	0.1	30	55	9.78	1.67	1.69
16/03	2 ^b	1	227	0.25	0.1	30	49	8.57	1.41	1.64
17/03	2	1	227	0.25	0.1	40	68	0.85	1.60	1.89
06/04	2	1	227	10	0.1	30	86	0.94	1.46	1.55

27/04	2 ^b	1	100	10	0.1	30	83,5	0.50	0.71	1.43
08/05	2 ^b	1	100	10	0.1	30	79.5	0.34 ^a	0.50 ^a	1.45 ^a
27/04	2 ^b	0	227	10	0.1	30	0	-	-	-
27/04	0	1	227	1	0.1	30	0	-	-	-

Appendice D– Efficienza separazione termica

È stato analizzato via NMR un campione della miscela di polimerizzazione al tempo zero (Figura D.1), in cui è presente solamente il pHemin (in questo caso pH-M) assieme a tutti gli altri componenti visti in precedenza di una ARGET ATRP. La DMF è stata usata come standard interno per determinare la quantità di CH₃ presenti nella miscela di polimerizzazione, in questo caso sono stati usati a questo scopo i due picchi dei due metili della DMF presenti a chemical shift $\delta = 2.7$ e a $\delta = 2.85$ ppm, l'area di questi due picchi contribuisce per sei protoni. Nello spettro NMR, i protoni dei CH₃ presenti nel polimero catalizzatore e nel pOEOMA sintetizzato, si vedono tra $\delta = 0.5 - 1.25$ ppm di *chemical shift*. Nel primo caso al tempo zero i CH₃ sono dovuti solamente alla presenza di polimero catalizzatore. Normalizzando l'area dei due picchi della DMF a sei protoni, l'area del picco del CH₃ contribuisce con un valore di 0.15. In Figura D.2 è rappresentato lo spettro NMR di un campione prelevato dopo un'ora di polimerizzazione, in questo caso, per questioni di *baseline* è stato scelto il picco a chemical shift $\delta = 7.77$ ppm che integra un singolo protone della DMF. Normalizzando l'area a uno, l'area dei CH₃ che questa volta integra sia quelli del polimero catalizzatore che quelli del polimero sintetizzato integra 0.85. Infine, è stata fatta un'analisi NMR del campione di surnatante (Figura D.3), ovvero della fase liquida che sovrasta la fase solida, separata per centrifugazione riscaldata del campione prelevato dopo un'ora di polimerizzazione. In questo caso lo spettro NMR risulta distorto nella regione a chemical shift $\delta = 4.25 - 5.5$ ppm in quanto è stata fatta la soppressione del picco dell'acqua, per migliorare i restanti segnali. Normalizzando l'area dei picchi dei due CH₃ della DMF a sei protoni, il segnale dei CH₃ nel surnatante integra 0.73. In linea teorica, se la separazione fosse perfetta, il segnale dovrebbe integrare la differenza tra l'area dei gruppi CH₃ presenti nella soluzione di polimerizzazione dopo un'ora e l'area dei gruppi CH₃ nella soluzione di polimerizzazione al tempo zero. Questa differenza è pari a 70. In realtà considerando la

separazione non perfetta e tenendo conto del possibile errore strumentale, 0.73 è un risultato che conferma che l'efficacia di separazione del catalizzatore è buona.

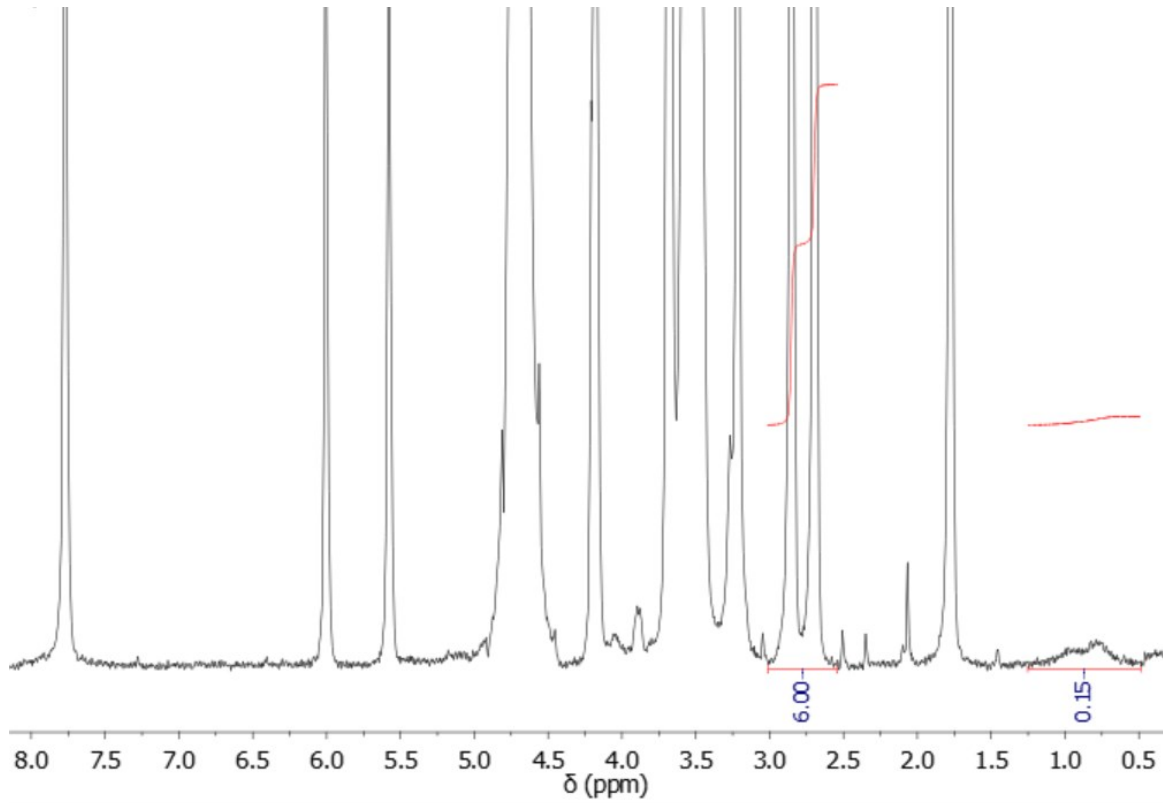


Figura D1. Spettro $^1\text{H-NMR}$ 200 MHz di un campione della miscela di polimerizzazione di un ARGET ATRP al tempo zero.

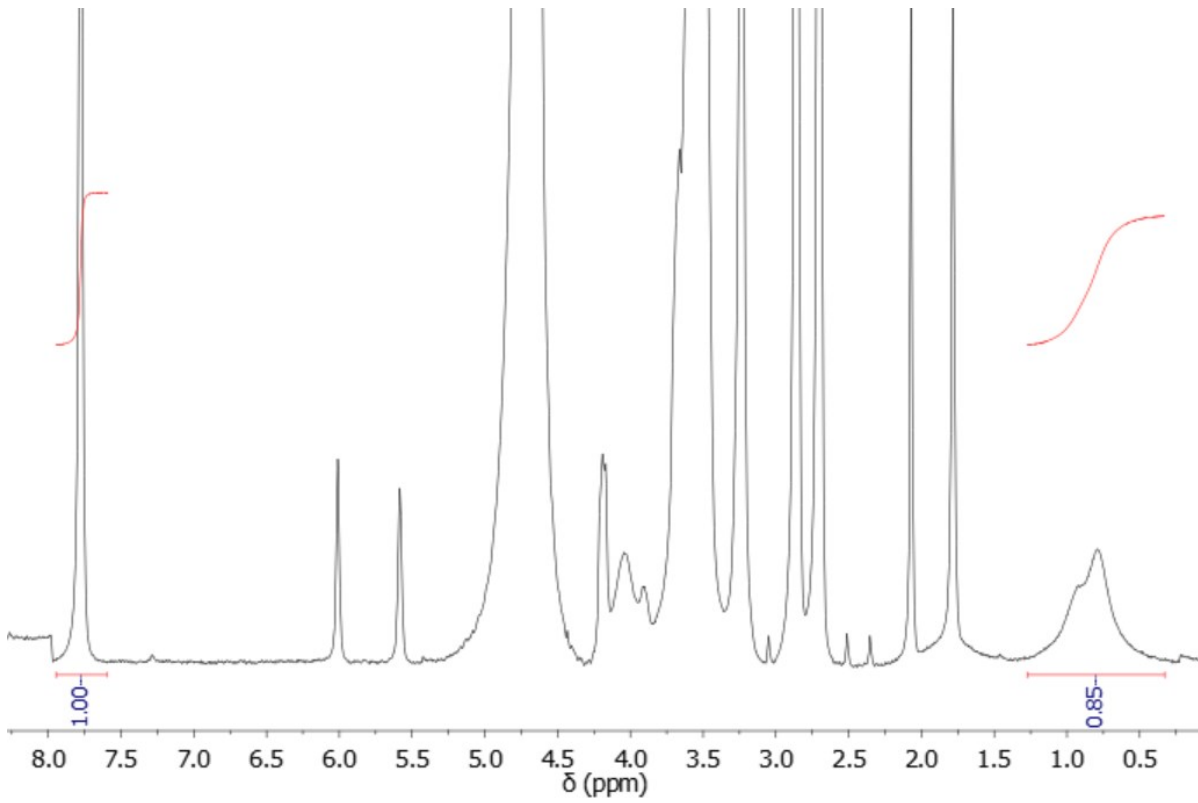


Figura D2. Spettro $^1\text{H-NMR}$ 200 MHz di un campione della miscela di polimerizzazione di un ARGET ATRP prelevato dopo un'ora di reazione.

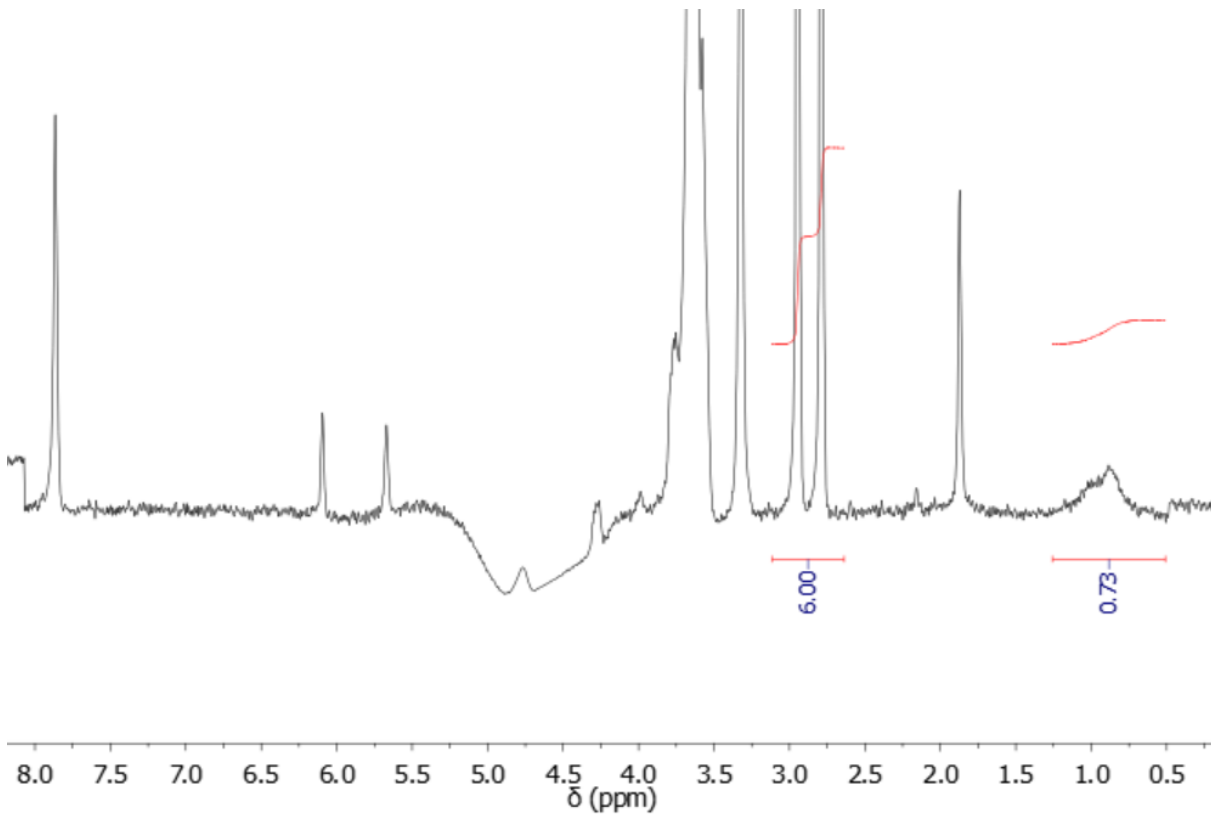


Figura D3. Spettro $^1\text{H-NMR}$ 200 MHz, con soppressione del picco dell'acqua, del surnatante.

Bibliografia

⁶⁵ Kano, K., Kitagishi, H., Tamura, S., & Yamada, A. (2004). Anion Binding to a Ferric Porphyrin Complexed with Per-O-methylated β -Cyclodextrin in Aqueous Solution. *Journal of the American Chemical Society*, 126(46), 15202–15210.

Ringraziamenti

Voglio ringraziare prima di tutto la mia famiglia per avermi permesso di fare questo percorso di studi, e per avermi sempre sostenuto. Un grazie lo dedico anche agli amici della mia compagnia per lo svago e le feste che hanno aiutato a farmi staccare anche nei periodi più brutti.

Ringrazio in particolare anche Marco F. per avermi fatto da relatore aiutandomi passo passo durante tutto l'internato di tesi, Andrea A. e Marco M. per le pacche sulla spalla e i consigli, e anche Giovanni L., Alessandro Z., e Alessandro A., Alberto P. che ho conosciuto durante l'internato.

Infine, ringrazio il gruppo di Elettrocatalisi ed Elettrochimica Applicata (EAEG) per i mezzi materiali con cui ho potuto svolgere questo lavoro di tesi.