

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

**DOTTORATO DI RICERCA IN
INGEGNERIA DEI MATERIALI**

Ciclo XXV

Settore Concorsuale di afferenza: 09/D1

Settore Scientifico disciplinare: ING-IND22

TITOLO TESI

**SINTESI, MODIFICA E CARATTERIZZAZIONE DI
POLIMERI DA FONTI RINNOVABILI**

Presentata da: Ing. LETIZIA CRUCIANI

Coordinatore Dottorato

Prof Ing. GIORGIO TIMELLINI

Relatore

Dott.ssa LAURA SISTI

Correlatore

Dott.ssa ANNAMARIA CELLI

Esame finale anno 2013

Indice

Abstract	1
Introduzione	3
Bibliografia	6
Acido polilattico	7
1.1 Introduzione	7
1.2 Sintesi del PLA	10
1.2.1 Generalità.....	10
1.2.2 Produzione dell'acido lattico	12
1.2.3 Polimerizzazione dell'acido lattico per condensazione	15
1.2.4 Polimerizzazione dell'acido lattico per condensazione azeotropica.....	16
1.2.5 Polimerizzazione con apertura dell'anello (ROP)	16
1.2.6 Modifiche post-polimerizzazione	20
1.3 Proprietà.....	21
1.4 Processo	24
1.4.1 Materiali multifase	24
1.4.2 Plastificanti	24
1.4.3 <i>Blend</i> e compatibilizzanti.....	25
1.4.4 Multistrati.....	27
1.4.5 Biocompositi e nano-biocompositi	27
1.4.6 Biodegradabilità e compostabilità	28

1.5 Applicazioni.....	30
Bibliografia	33
Acido polilattico – Parte sperimentale.....	39
2.1 Introduzione	40
2.2 Nuove formulazioni a base di PLA per l’estrusione in bolla: scelta dei materiali.....	41
2.3 Approccio sperimentale	43
2.3.1 Considerazioni sulla scelta del polimero	45
2.3.2 Considerazioni sulla scelta del <i>chain extender</i>	47
2.3.3 Considerazioni sulla scelta del plastificante	48
2.3.4 Considerazioni sulla scelta degli additivi	50
2.4 Test di migrazione	52
2.5 Conclusioni	54
2.6 Appendice	56
2.7 Strumentazione	59
2.7.1 Estrusore bivate	59
2.7.2 Estrusore in bolla pilota	59
2.7.3 Cromatografia a Permeazione su Gel (GPC).....	60
2.7.4 Calorimetria a scansione differenziale (DSC)	60
Bibliografia	61
Poliesteri insaturi	63
3.1 Introduzione	63
3.2 Poliesteri	66
3.2.1 Meccanismi di sintesi.....	66
3.2.2 Applicazioni.....	69
3.3 Scelta dei materiali.....	70
3.3.1 1,6-esandiolo.....	71
3.3.2 Dimetil succinato	72
3.3.3 Oli vegetali.....	73
3.3.4 Acido ricinoleico e acido undecenoico	74

3.3.5 Terpeni	75
3.3.6 Catalizzatori	77
3.4 Campi di applicazione: il <i>packaging</i> intelligente	79
3.5 Agenti antibatterici	80
3.5.1 Sali imidazolio	83
Bibliografia	85
Poliesteri insaturi – Parte sperimentale.....	91
4.1 Introduzione	91
4.2 Caratterizzazione dei polimeri in-situ.....	93
4.3 Caratterizzazione dell'acido poliricinoleico	99
4.4 Determinazione della MIC.....	102
4.5 Test antibatterici	104
4.6 Materiali e metodi	107
4.6.1 Sintesi del poli(esil succinato)	107
4.6.2 Sintesi del poli(esil succinato) con terminale undecenoato	109
4.6.3 Sintesi del poli(esil succinato) con terminale citronellonico	109
4.6.4 Sintesi acido poliricinoleico.....	111
4.6.5 Sintesi del 3-esadecil-1-vinilimidazolio bromuro.....	111
4.6.6 <i>Grafting</i> del VIB su poli(esil succinato) con terminale undecenoico.....	112
4.6.7 Attacco del VIB su acido poliricinoleico.....	113
4.6.8 Test antibatterici su PES, PES-U e PES-U-VIB.....	113
4.6.9 Test antibatterici su acido ricinoleico, PRA e PRA-VIB.....	114
4.7 Strumentazione impiegata.....	114
4.7.1 Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (¹ H-NMR).....	114
4.7.2 Calorimetria a scansione differenziale (DSC)	115
4.7.3 Cromatografia a permeazione su gel (GPC)	115
4.7.4 Spettrofotometria	116
Bibliografia	117
<i>Click chemistry</i>	119
5.1 Reazioni click chemistry.....	119

5.2 Reazioni Diels-Alder	121
5.2.1 Dieni e dienofili	122
5.2.2 Meccanismi	124
5.2.3 Fattori esterni	125
5.2.4 Reazioni retro-Diels-Alder	126
5.3 Eterocicli furanici	127
5.3.1 Furfurale.....	128
5.3.2 5-idrossimetilfurfurale	131
5.3.3 L'anello furanico: struttura e reattività	133
5.3.4 Diels-Alder per i furani.....	134
5.4 Addizioni tiol-eniche	136
5.4.1 Meccanismi	137
5.4.2 Olefine e tioli	139
Bibliografia	141
<i>Click chemistry</i> - Parte sperimentale	147
6.1 Caratterizzazione	148
6.1.1 Caratterizzazione dei composti modello.....	148
6.1.2 Caratterizzazione dei monomeri AA e AA'	151
6.1.3 Caratterizzazione del monomero AB.....	157
6.1.4 Polimerizzazione Diels-Alder dei composti modello	159
6.1.5 Polimerizzazione Diels-Alder.....	162
6.2 Materiali e metodi	169
6.2.1 Attacco tiol-enico su composti modello	169
6.2.2 Reazioni di esterificazione.....	170
6.2.3 Sintesi dei macromonomeri AA e AA'	171
6.2.4 Sintesi del macromonomero AB.....	172
6.2.5 Reazioni DA su composti modello	173
6.2.6 Reazioni di polimerizzazioni DA tra AA-BB	174
6.2.7 Reazioni di polimerizzazioni DA tra AA'-BB	175
6.2.8 Reazioni di polimerizzazioni DA tra AB.....	175

6.3 Strumentazione	175
6.3.1 Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR)	175
6.3.2 Spettrofotometria UV	176
6.3.3 Spettroscopia infrarossa in trasformata di Fourier (FT-IR)	176
6.3.4 Calorimetria a scansione differenziale (DSC)	176
6.3.5 Cromatografia a Permeazione su Gel (GPC)	177
6.3.6 Gas Cromatografia - Spettrometria di Massa (GC-MS)	177
Bibliografia	178
Conclusioni	181
Elenco delle pubblicazioni	183

Abstract

Gli argomenti trattati all'interno di questa tesi di dottorato riguardano la sintesi e la modifica di polimeri ottenuti a partire da fonti rinnovabili.

L'acido polilattico (PLA) è stato modificato per ottenere film estensibili per uso alimentare. La scelta del materiale si è basata sull'analisi del suo ciclo di vita e perché è riconosciuto come sicuro per l'utilizzo nel campo alimentare. Le formulazioni testate, a base di PLA, sono state preparate con l'aggiunta di una serie di additivi utilizzati per migliorare le proprietà meccaniche del materiale. La lavorazione è stata eseguita mediante estrusione, ottenendo dei *pellet* a composizione omogenea successivamente lavorati nell'estrusore a bolla, modalità industriale di produzione dei film estensibili.

È stata poi effettuata la sintesi diretta di nuovi poliesteri insaturi a base di dimetil succinato e 1,6-esandiolo. L'insaturazione della catena è stata ottenuta mediante l'uso, durante la sintesi, di derivati dell'olio di ricino, l'acido ricinoleico e il derivato insaturo metil undec-10-enoato. Un'altra molecola insatura utilizzata è stata il citronellolo, scelto tra i terpeni. I polimeri così ottenuti sono stati modificati tramite reazioni radicaliche indotte con radiazioni UV utilizzando sostanze antibatteriche (sale 3-esadecil-1-vinilimidazolo bromuro) al fine di ottenere materiali con attività biocida a lungo termine e senza rilascio.

Si è proceduto inoltre alla polimerizzazione reversibile di monomeri furanici con oli vegetali utilizzando una strategia di tipo *double click*. Si è partiti dalla sintesi di monomeri derivanti da oli vegetali contenenti eterocicli furanici attaccati mediante addizione tiol-enica (prima reazione *click-chemistry*) e si è proseguito con la loro successiva polimerizzazione attraverso una reazione di tipo Diels-Alder con molecole con gruppi maleimmidici (seconda reazione *click-chemistry*). I polimeri così ottenuti sono materiali potenzialmente auto-riparanti, grazie alla possibilità di spostare l'equilibrio verso i prodotti o i reagenti semplicemente variando le condizioni di temperatura.

Introduzione

I polimeri “bio” costituiscono un’ampia ed interessante classe di materiali che possono sostituire in diverse applicazioni i tradizionali materiali plastici con evidenti vantaggi di carattere ambientale.

Ad oggi, il mercato dei biopolimeri è un settore in rapida espansione che sta concentrando su di sé le attenzioni della ricerca sia accademica che industriale.

L’interesse verso uno stile di vita più sostenibile ha portato ad una crescente domanda di soluzioni, che si stanno concretizzando anche in ambito legislativo: non solo una rivendicazione da parte di una nicchia di consumatori, quindi, ma una presa di coscienza più ampia, che ha portato all’emanazione di provvedimenti restrittivi riguardanti il riciclo e lo smaltimento a fine vita dei manufatti indistruttibili, come quelli ottenuti da plastiche tradizionali.

Una delle proposte più avanzate viene dal Giappone, che ha promulgato una legge, la Biomass Nippon Strategy, che si pone come obiettivo di sostituire entro il 2020 il 20 % delle materie plastiche tradizionali con i polimeri da risorse rinnovabili.

In Europa, l’European Commission Lead Market Initiative ha creato l’Ad-hoc Advisory Group for Bio-based products per lo sviluppo dei materiali *bio-based*, compresi i biopolimeri, con lo scopo di suggerire iniziative per promuovere l’introduzione sul mercato di questi materiali.

Negli USA la Green Federal Procurement ha annunciato un'importante direttiva politica che designa i prodotti ottenuti da materie plastiche *bio-based* come elemento di acquisto preferito.

Il risultato di questa combinazione di elementi ha portato ad una continua crescita del mercato dei biopolimeri, crescita che si conferma anche nell'analisi degli andamenti, come si può vedere dai dati pubblicati recentemente in uno studio congiunto dell'European Bioplastics e dell'Institute of Bioplastics and Biocomposites (Fig. 1).

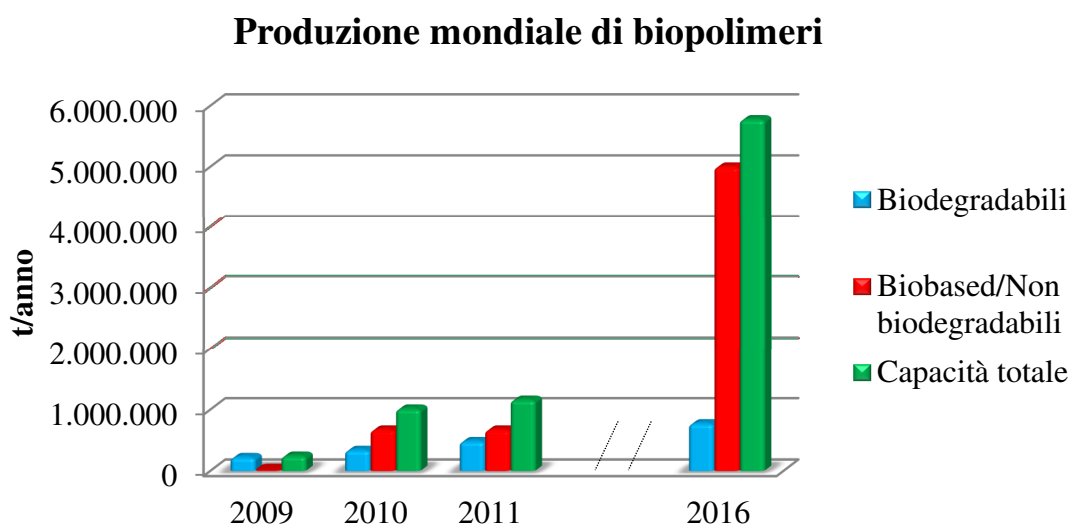


Fig. 1. Produzione mondiale di biopolimeri (en.european-bioplastics.org).

È bene chiarire che cosa si intende per biopolimeri o bioplastiche, che possono essere ricondotti a tre categorie distinte:

- polimeri di origine sintetica e biodegradabili;
- polimeri provenienti da fonti rinnovabili (polimeri biochimici) non biodegradabili;
- polimeri provenienti da fonti rinnovabili e biodegradabili.

Nel prosieguo di questo lavoro, ci si concentrerà su materiali provenienti da fonti rinnovabili, indipendentemente dal loro comportamento nel fine vita.

L'analisi del ciclo di vita di questi materiali dimostra che i biopolimeri possono ridurre le emissioni di anidride carbonica dal 30 al 70 % rispetto alle plastiche

convenzionali (a seconda del materiale e delle applicazioni). Inoltre, il crescente utilizzo di biomasse ha chiari vantaggi: rinnovabilità e disponibilità.

Una grande varietà di biomasse sono fruibili nel mondo. Di questi, vi sono residui agricoli e forestali come lo zucchero di canna, il siero, i trucioli di legno, i noccioli di olive, ma anche vegetazione che cresce naturalmente come l'erba da taglio e gli alberi a crescita rapida, che rappresentano le maggiori riserve di biomasse (Belgacem, 2008; Gandini, 2011; Paster, 2004; U. S. Department of Energy and Agriculture, 2005; Zafar, 2009). Di questa stimata produzione annuale, un 75 % sono carboidrati, soprattutto in forma di cellulosa, amido e saccarosio, un 20 % di lignina e un 5 % di altri composti naturali, come grassi, oli, proteine e sostanze varie che presentano strutture chimiche diverse (Lichtenthaler, 2004; Lichtenthaler, 2007; Corma, 2007).

È stato scelto di lavorare con materiali ottenuti da fonti rinnovabili allo scopo di ricercare un'alternativa reale, efficiente ed economica ai derivati da fonti fossili. Il petrolio, infatti, è una fonte in esaurimento, il cui prezzo è sottoposto a continue oscillazioni (anche se la tendenza complessiva è evidentemente all'aumento). Le risorse rinnovabili, sia di origine vegetale che animale, sono invece largamente disponibili, distribuite su tutto il globo terrestre e presentano tempi di rigenerazione estremamente rapidi.

Nell'ambito di questo studio sono stati esaminati diversi materiali ascrivibili alla categoria dei biopolimeri sopra descritti, più ampiamente approfonditi nei capitoli successivi.

Bibliografia

- Belgacem M.N., Gandini A., Monomers, polymers and composites, Elsevier, 2008.
- Corma A., Iborra S., Velty A., Chemical routes for the transformation of biomass into chemicals, *Chem.Rev.*, 107(6), 2411-2502, 2007.
- Gandini A., The irruption of polymers from renewable resources on the scene of macromolecular science and technology, *Green Chem.*, 13, 1061-1083, 2011.
- Lichtenthaler F.W., Carbohydrates as renewable raw materials: a major challenge of green chemistry, *Methods and reagents for green chemistry: an introduction*, John Wiley & Sons, 23-63, 2007.
- Lichtenthaler F.W., Peters S., Carbohydrates as green raw materials for the chemical industry, *C.R.Chimie*, 7(2),65-90, 2004.
- Paster M., Pellegrino J.L., Carole T.M., *Industrial bioproducts: today and tomorrow*, 2004.
- U.S.Department Of Energy And Department Of Agriculture, *Biomass as feedstocks for a bioenergy and bioproducts industry: the technical feasibility of a billion-ton annual supply*, 2005.
- Zafar S., *Woody biomass utilization for power generation - an overview*, Energy Pulse, 2009.
- en.european-bioplastics.org

Acido polilattico

L'acido polilattico (PLA) è attualmente considerato uno dei più promettenti biopolimeri grazie al largo spettro delle sue potenziali applicazioni, come si può vedere anche dall'ampia letteratura che si è resa disponibile negli ultimi anni sull'argomento.

Tra i suoi punti di forza vi sono la versatilità nell'essere processato con diverse tecnologie industriali e la sua ampia disponibilità commerciale, in diverse tipologie e a prezzi relativamente contenuti, che lo rendono adatto per diverse applicazioni. In questo capitolo verranno trattati i metodi di sintesi utilizzati per la produzione del biopolimero, le diverse proprietà che può mostrare e le possibili applicazioni. La biodegradabilità è particolarmente apprezzata nel campo degli imballaggi a breve termine, mentre la biocompatibilità con i tessuti viventi è adatta nell'ambito delle applicazioni biomediche, come impianti, suture e rivestimenti per il rilascio controllato di farmaci (*drug delivery*).

1.1 Introduzione

L'interesse verso uno stile di vita più sostenibile è uno dei concetti chiave che si è sviluppato negli ultimi anni, divenendo un obiettivo condiviso dall'opinione pubblica mondiale. Grazie all'aumento di attenzioni riservate all'impatto ambientale dei vari processi produttivi e dei loro fine vita, la ricerca si sta rivolgendo verso questa direzione. L'attenzione agli aspetti ambientali è ormai un punto di forza per i

finanziamenti pubblici e privati, con indicazioni specifiche inserite anche nella *mission* di diverse aziende. Questa attenzione alle implicazioni ambientali della crescita si è riflessa in molti campi, primo fra tutti quello della ricerca nei nuovi materiali.

È bene sottolineare, infatti, che in molti casi i materiali esistenti possono dare prestazioni ottimali, ormai garantite da anni di ricerca ed utilizzo. I problemi nascono dall'analisi del loro ciclo di vita, in quanto sono solitamente prodotti a partire da fonti non rinnovabili (petrolio e derivati) e non sono degradabili a fine vita, rendendo il loro smaltimento un problema che, lungi dall'essere risolto, tende a moltiplicarsi esponenzialmente di anno in anno.

Sono queste esigenze ecologiche ad avere dato nuovo impulso alla ricerca di nuovi materiali, in cui i polimeri biodegradabili possono essere considerati un'alternativa interessante perché a basso impatto ambientale.

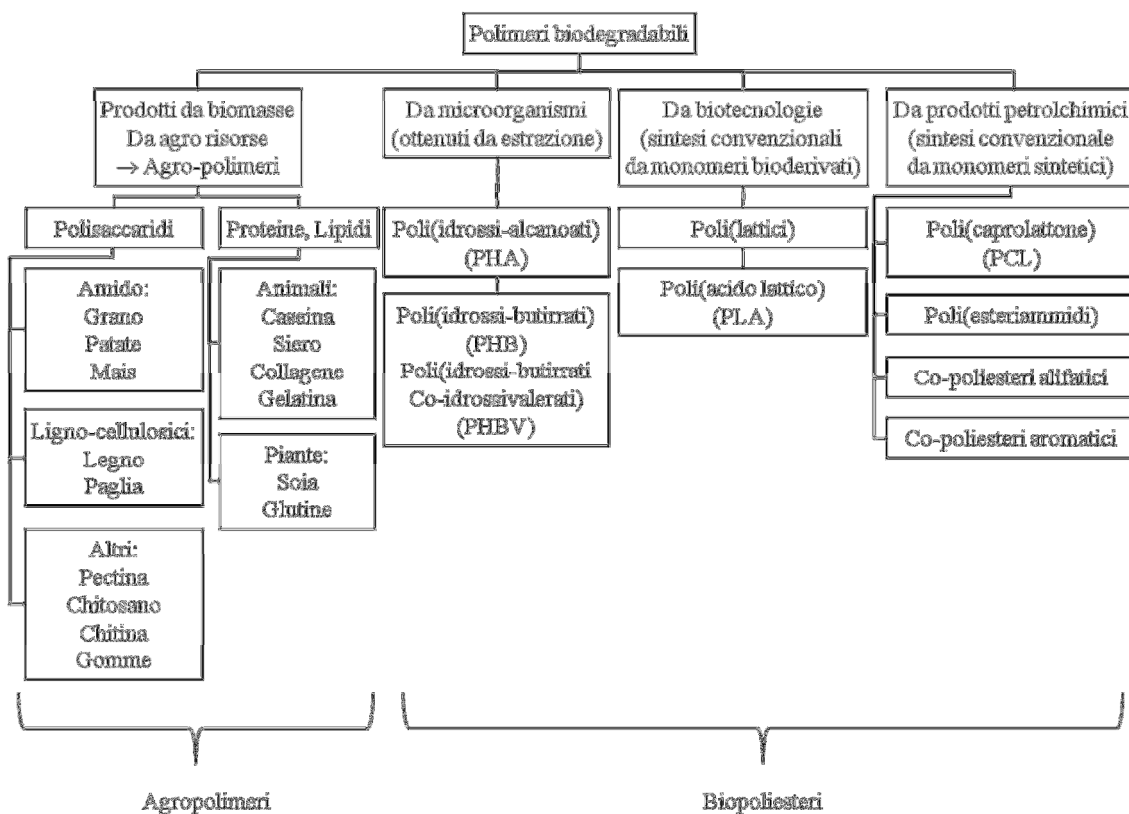


Fig. 1. Classificazione dei polimeri biodegradabili (Avérous, 2004).

In Fig. 1 è riportata una possibile classificazione dei polimeri biodegradabili in due gruppi e quattro differenti famiglie. I gruppi principali sono gli agro-polimeri (polisaccaridi, proteine, ecc.) e i biopoliesteri (poliesteri biodegradabili), a cui appartiene appunto il PLA, ma anche i poli(idrossialcanoati) (PHA) e i copoliesteri (sia aromatici che alifatici) (Avérous, 2004).

I polimeri biodegradabili mostrano un'ampia gamma di proprietà e possono ormai competere in diverse applicazioni (imballaggi, tessile, biomedicale, ecc.) con i termoplastici non degradabili. Tra questi biopoliesteri, il PLA è al momento uno dei materiali più promettenti, su cui si sta concentrando la ricerca accademica e industriale, come si può vedere dalla copiosa letteratura disponibile negli ultimi anni, dalle *review* ai capitoli dei libri (Lasprilla, 2012; Luckachan, 2011; Kasirajan, 2012; Liu, 2012; Tang, 2012; Wahit, 2012).

Il PLA è considerato sia biodegradabile (adatto per gli imballaggi a breve termine) sia biocompatibile in contatto con tessuti viventi (adatto per applicazioni biomedicali come impianti, suture, capsule per i farmaci, ecc.). Il PLA può essere degradato tramite degradazione abiotica, cioè anche in assenza di enzimi che catalizzino le reazioni si ha l'idrolisi dei legami esterei. Gli enzimi intervengono solo nel passaggio successivo per la degradazione degli oligomeri residui fino alla completa mineralizzazione (degradazione biotica).

Il PLA rientra inoltre completamente nel concetto dello sviluppo sostenibile, essendo i suoi monomeri prodotti a partire dalla fermentazione di risorse rinnovabili, in particolare i carboidrati; può quindi essere classificato come un materiale *environmentally friendly*.

Il PLA appartiene alla famiglia dei poliesteri alifatici comunemente ottenuti a partire da idrossiacidi, che include ad esempio anche l'acido poli(glicolico) (PGA). Il monomero può essere facilmente polimerizzato con buone rese, elevato peso molecolare e caratteristiche di polimero amorfo o semi-cristallino a seconda della percentuale presente dei due stereoisomeri L e D (vedere paragrafo 1.2).

È commercialmente disponibile grazie alla produzione su larga scala a prezzi economici, in diverse tipologie che permettono di avere diverse proprietà, interessanti per ambiti diversi. Vi sono molti grandi produttori nel mondo, con almeno 30 siti produttivi sparsi tra Nord America, Europa ed Asia. Il leader mondiale nella produzione

di acido polilattico, commercializzato con il nome di NatureWorks®, è sicuramente Cargill USA, con un impianto in Nebraska in grado di produrre 140.000 t/anno (www.natureworkslc.com). Il costo commerciale può variare tra i 2 e i 5 €/kg, in base alle diverse tipologie presenti sul mercato. Altri produttori sono Synbra Technology (Paesi Bassi), che nel 2011 ha iniziato la produzione con un impianto da 5.000 t/anno. Tra i prodotti, è commercializzata anche una schiuma di PLA distribuita con il nome di BioFoam®, che si presenta come alternativa biodegradabile ai prodotti attualmente utilizzati a base di polistirene (www.biofoam.nl). Altri produttori sono Futerro (Futerro PLA), Biomer (Biomer L), FKUR (Bio-Flex), Teijin (Biofront), Pyramid Bioplastics (impianto da 60.000 t/anno nel 2012), Unitikal Terramac. Alcune di queste aziende hanno una produzione che si concentra solo nell'ambito biomedicale, come la Boeringher Ingelheim (Germania), la Purac (Paesi Bassi) o la Phusis (Francia), per venire incontro alle esigenze altamente specifiche di questo mercato.

Il PLA può essere processato con molte tecniche diverse. Le sue proprietà sono strettamente legate al rapporto esistente tra i due stereoisomeri D e L dell'acido lattico.

Il polimero contenente solo lo stereoisomero L è un materiale semicristallino, rigido, con un'elevata temperatura di fusione (173-178 °C). In seguito verrà indicato con la sigla PLLA, mentre il polimero contenente sia l'isomero L sia l'isomero D verrà indicato PDLLA. Il polimero contenente 50 % di stereoisomero D e 50 % di L è amorfo e presenta solo una temperatura di transizione vetrosa (T_g) a circa 60 °C. Le proprietà del PLA possono essere modificate attraverso l'aggiunta di plastificanti, *filler* e attraverso il mescolamento con altri biopolimeri.

1.2 Sintesi del PLA

1.2.1 Generalità

La sintesi del PLA è un processo a più stadi che inizia con la produzione dell'acido lattico e si conclude con la sua polimerizzazione (Hartmann, 1998; Auras, 2004; Garlotta, 2002; Mehta, 2005; Sodergard, 2002). Uno stadio intermedio può essere la

formazione del dimero ciclico dell'acido lattico, che prende il nome di lattide. La Fig.2 mostra come la sintesi del PLA può seguire tre percorsi principali.

L'acido lattico può essere polimerizzato tramite condensazione: si ottiene un polimero fragile, con basso peso molecolare e scarse proprietà meccaniche, non interessante a meno che non si utilizzi un *chain extender* per aumentare la lunghezza delle catene e migliorarne quindi le proprietà. La seconda via di sintesi si basa sulla condensazione azeotropica disidratativa dell'acido lattico, che permette di ottenere alti pesi molecolari senza l'utilizzo di agenti esterni (Hartmann, 1998). La terza strada, quella industrialmente utilizzata, è la polimerizzazione tramite apertura dell'anello lattico (*Ring Opening Polymerization, ROP*) per ottenere PLA con elevato peso molecolare, processo brevettato da Cargill nel 1992 (Doi, 2002; www.natureworkslc.com).

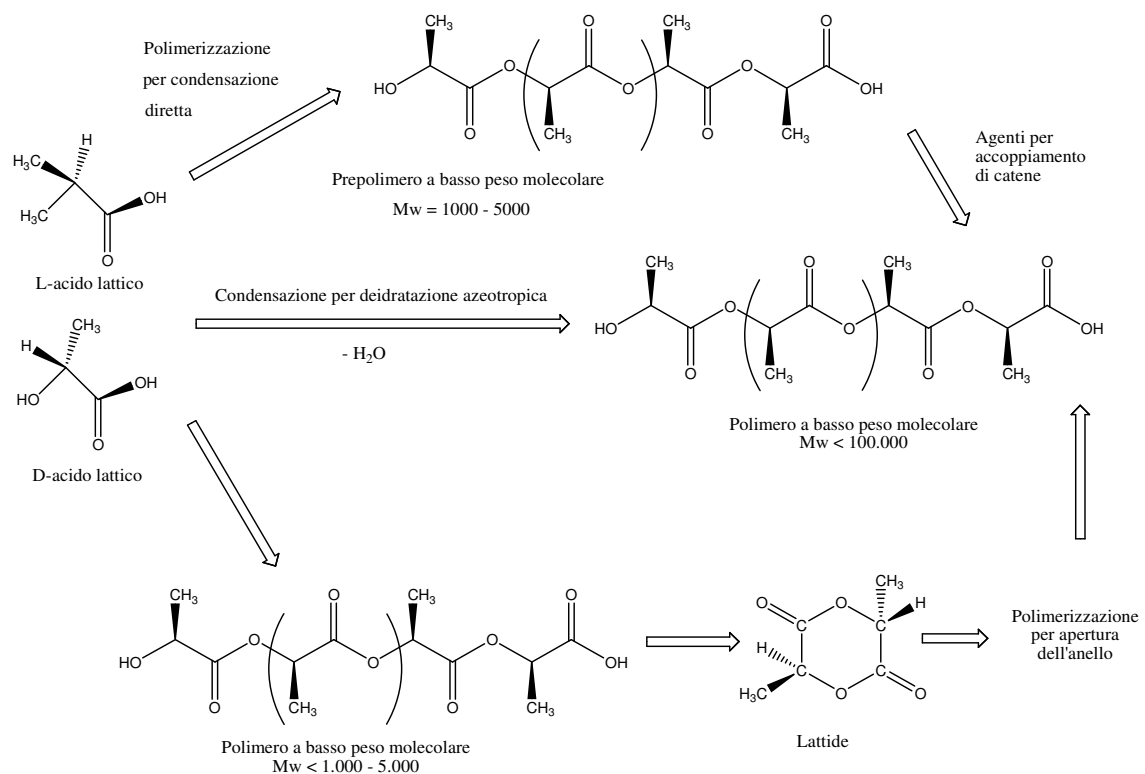


Fig. 2. Metodo di sintesi per ottenere alti peso molecolari (Hartmann, 1998).

L'acido lattico può inoltre essere utilizzato in strutture più complesse, ad esempio nei copolimeri (Sodergard, 2002; Stridsberg, 2001), molti dei quali sono pensati per essere

a loro volta biodegradabili e biocompatibili. Tra i più comuni co-monomeri utilizzati vi sono l'acido glicolico (per applicazioni biomediche), il caprolattone e il valerolattone, che possono essere distribuiti all'interno della catena polimerica a blocchi o in maniera casuale (copolimeri random).

1.2.2 Produzione dell'acido lattico

L'acido lattico è un acido organico (acido 2-idrossipropanoico) che ha un ruolo fondamentale in numerosi processi biochimici. Il lattato è costantemente prodotto ed eliminato dal metabolismo durante l'esercizio fisico. Conosciuto anche come acido del latte, l'acido lattico (Fig. 3) è il più semplice idrossiacido che presenta un carbonio asimmetrico e due configurazioni ottiche attive, lo stereoisomero L e D, prodotte da fermentazione batterica. Le ghiandole mammarie dei mammiferi, invece, producono solo l'enantiomero L, che è facilmente assorbito dal metabolismo.

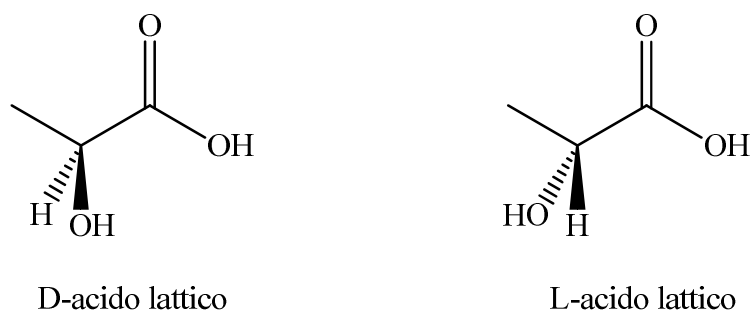


Fig. 3. Isomeri dell'acido lattico.

Fu isolato per la prima volta dal latte nel 1780 dal chimico svedese Scheele, ma prodotto commercialmente solo alla fine del XIX secolo per utilizzi nell'industria alimentare come regolatore di acidità. Successivamente è stato impiegato anche nell'ambito cosmetico, farmacologico e nell'alimentazione animale.

La dimerizzazione dell'acido lattico policondensato in lattide e la seguente polimerizzazione con l'apertura dell'anello sono citate per la prima volta da Carothers nel 1932 (Carothers, 1932). All'epoca però l'utilizzo dei polimeri costituiti da unità di

acido lattico venne considerato impossibile a causa della loro instabilità in presenza di basse quantità d'acqua. Proprio grazie a questa loro caratteristica, invece, vennero rivalutati negli anni '60, quando divennero evidenti i vantaggi di un loro impiego nel campo delle applicazioni mediche sotto forma di fibre. Da allora c'è stato un costante incremento della ricerca nel campo dei polimeri dell'acido lattico, dapprima esclusivamente per applicazioni mediche (anche a causa del suo costo elevato), successivamente anche per altri usi.

L'acido lattico può essere prodotto anche attraverso sintesi chimica o fermentativa.

Il processo chimico è basato principalmente sull'idrolisi del lattonitrile mediante un acido forte: si produce una miscela racemica delle due forme, D e L. A livello industriale, meno del 10 % dell'acido lattico viene prodotto mediante questa via, che è stata prevalente fino al 1990. In seguito è stato sviluppato un processo fermentativo più economico.

La maggior parte dell'acido lattico prodotto a livello industriale è ottenuto grazie alla fermentazione batterica dei carboidrati (soprattutto glucosio ma anche maltosio, lattosio e saccarosio) ottenuti da mais, patate, canna da zucchero e barbabietole. La produzione biotecnologica è interessante per la combinazione di ridotto impatto ambientale, basso costo di produzione e possibilità di ottenere un prodotto otticamente puro selezionando opportunamente il ceppo batterico produttivo.

Il processo fermentativo può essere classificato a seconda dei ceppi batterici utilizzati in:

- eterofermentativo, che produce 1.8 mol di acido lattico per mole di esoso alimentato, con altri metaboliti in quantità significative, tipo acido acetico, etanolo, glicerolo, mannitolo e anidride carbonica;
- omofermentativo, che consente di avere rese più elevate oltre a produrre meno sottoprodotti.

Quest'ultimo permette di ottenere una conversione superiore al 90 % ed è il metodo utilizzato industrialmente (Auras, 2004).

Per la fermentazione vengono usati principalmente i Lactobacilli, che consentono di ottenere elevate rese in acido lattico. Alcuni organismi producono soprattutto gli L

isomeri, *L. amylophilus*, *L. bavaricus*, *L. casei*, *L. maltaromicus*, mentre *L. delbrueckii*, *L. jensenii* e *L. acidophilusbatteri* producono il D isomero o una miscela racemica dei due (Hartmann, 1998; Auras, 2004). In genere la fermentazione commerciale avviene in *batch*, con condizioni di processo che prevedono pH leggermente acido (intorno a 6), temperature di 40 °C e una bassa concentrazione di ossigeno. Il principale metodo di separazione consiste nell'aggiungere carbonato di calcio o idrossidi di calcio, magnesio e sodio al brodo, in modo da neutralizzare la soluzione e ottenere lattato di calcio, un sale solubile. Il brodo di fermentazione viene quindi filtrato per rimuovere le cellule batteriche e altre impurità insolubili. Il filtrato così ottenuto viene evaporato, ricristallizzato e acidificato con acido solforico in modo da ottenere acido lattico grezzo. Il solfato di calcio viene filtrato ed eliminato, mentre l'acido lattico viene purificato. Se l'uso previsto è in ambito farmaceutico o alimentare, la purificazione è spinta per evitare la presenza di sottoprodotti. Se l'uso previsto è per polimerizzazione, la purificazione avviene tramite tecniche di separazione come ultra e nano-filtrazione, elettrodialisi e processi a scambio ionico.

L'acido lattico derivato dalla fermentazione può essere ottenuto quasi totalmente sotto forma di isomero L. Un punto fondamentale del processo produttivo è appunto l'efficacia di separazione tra i vari stereoisomeri, per poter poi controllare la struttura finale del PLA.

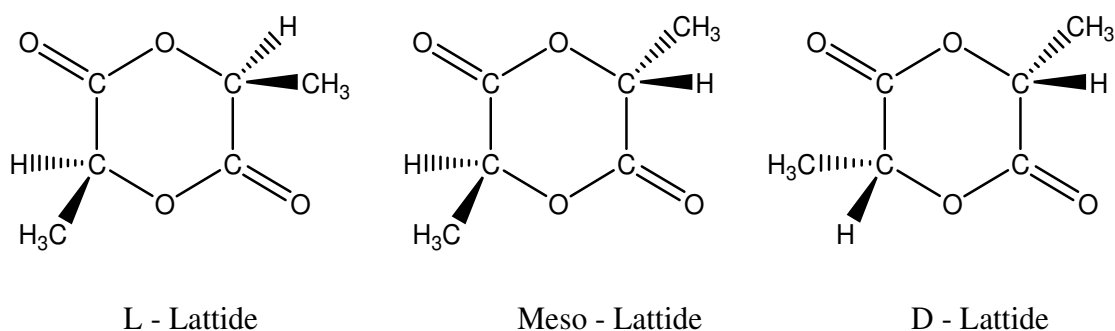


Fig. 4. Formule dei dimeri dell'acido lattico (lattidi).

Il dimero dell'acido lattico prende il nome di lattide: le differenti stereoforme del lattide sono mostrate in Fig. 4. Dalla combinazione di due molecole di acido L-lattico si ottiene l'L-lattide, dalla combinazione di due molecole di acido D-lattico si ottiene il D-

lattide, dalla combinazione di una molecola di acido L-lattico ed una molecola di acido D-lattico si ottiene il meso-lattide. Quest'ultimo, a differenza delle forme L e D, non è otticamente attivo.

1.2.3 Polimerizzazione dell'acido lattico per condensazione

La polimerizzazione per condensazione diretta è stato il primo metodo utilizzato per la produzione di PLA e ad ora rappresenta il metodo più economico e semplice per ottenerlo, pur presentando diversi inconvenienti. Il polimero ottenibile con questo metodo, infatti, presenta un basso peso molecolare che comporta condizioni di fragilità e, più in generale, di scarse proprietà meccaniche. Il peso molecolare, la distribuzione dei pesi molecolari e il tipo di gruppi terminali sono difficili da controllare; la sintesi di copoliesteri con sequenze controllate è molto complessa.

Il basso peso molecolare è dovuto alla presenza di impurità, ma soprattutto è legato al fatto che la reazione di formazione è una reazione di equilibrio in cui è molto difficile rimuovere l'acqua residua. Il polimero finale può essere composto da un unico stereoisomero, da una combinazione di D- e L-acido lattico in diversi rapporti oppure anche da acido lattico in combinazione con altri idrossiacidi. Aumentare il peso molecolare è possibile utilizzando coadiuvanti che favoriscono l'esterificazione o agenti che favoriscono l'estensione della catena, ma questo comporta un aumento sia dei costi che della complessità del processo, oltre all'inserimento di agenti esterni che devono essere attentamente valutati a seconda dell'ambito finale di utilizzo del materiale. Il ruolo dei *coupling agent* (tipicamente anidridi, epossidi e isocianati) è di reagire con le terminazioni idrossiliche e carbossiliche del PLA (Hartmann, 1998; Auras, 2004; Sodergard, 2002) in modo da ottenere polimeri telechelici (Hiltunen, 1996). Questo consente di ottenere un prodotto altamente purificato e privo di residui oligomerici o da catalisi. D'altra parte, il processo si arricchisce di stadi intermedi e di purificazioni successive, che lo rendono più lungo in termini di tempo e più oneroso considerando anche l'aspetto economico.

1.2.4 Polimerizzazione dell'acido lattico per condensazione azeotropica

La policondensazione con condensazione azeotropica è un metodo diretto che, a differenza del precedente, non richiede l'utilizzo di agenti esterni per l'innalzamento del peso molecolare. Recentemente la Mitsui Toatsu Chemicals (Giappone) ha sviluppato un nuovo processo nel quale l'acido lattico e il suo catalizzatore sono azeotropicamente distillati a pressione ridotta in riflusso. Si utilizza un solvente aprotico ad elevata temperatura di ebollizione per rimuovere l'acqua ed ottenere polimeri ad elevato peso molecolare, anche superiore ai 300.000 (Hartmann, 1998; Auras, 2004). Condizioni tipiche prevedono una temperatura di 130 °C e tempi di reazione di 30-40 ore, al termine delle quali è necessaria una purificazione (Ajioka, 1995). Per ottenere un soddisfacente grado di polimerizzazione la concentrazione del catalizzatore deve essere elevata, rendendo necessaria una successiva purificazione per evitare problemi di degradazione o idrolisi nelle lavorazioni successive; a maggior ragione la purificazione è necessaria se è prevista un'applicazione biomedica, nella quale la tossicità legata al catalizzatore è un aspetto chiave.

1.2.5 Polimerizzazione con apertura dell'anello (ROP)

La polimerizzazione con apertura dell'anello del lattide è un metodo che consente di ottenere elevati pesi molecolari, al di sopra dei 100.000 (Auras, 2004; Metha, 2005; Sodergard, 2002; Stridsberg, 2001). Questo tipo di reazione fu realizzata per la prima volta da Carothers nel 1932 (Carothers, 1932), ma non furono ottenuti polimeri ad elevato peso molecolare finché nel 1954 DuPont non migliorò le tecniche di purificazione del lattide (Garlotta, 2002), processo che è stato poi perfezionato e brevettato dalla Cargill Dow.

Nella prima fase del processo di polimerizzazione si ha quindi la purificazione del lattide, nel quale l'acqua viene rimossa in condizioni moderate e senza l'uso di solventi per produrre un pre-polimero a basso peso molecolare. Questo pre-polimero viene poi depolimerizzato con un catalizzatore per formare una miscela di lattidi che è purificata attraverso distillazione. Il lattide purificato viene polimerizzato in una reazione ad

apertura di anello senza uso di solventi, impiegando un catalizzatore a base di stagno. Il prodotto finale sono i granuli di polilattide. Quando la polimerizzazione è completa, tutti i monomeri rimasti vengono rimossi tramite vuoto e re-immessi all'inizio del processo. Controllando il grado di purezza del lattide è possibile produrre una vasta gamma di pesi molecolari.

Prima della polimerizzazione il flusso di lattide viene diviso in un flusso a bassa concentrazione di lattide D ed un flusso con un elevato rapporto di lattide D/meso-lattide. La polimerizzazione ad apertura di anello può produrre una famiglia di polimeri che si differenziano per la distribuzione del peso molecolare, la quantità e la sequenza del lattide D nel polimero.

Il meccanismo di polimerizzazione coinvolto nella ROP può essere indotto da diverse classi di iniziatori e di meccanismi di reazione (Luckachan, 2011):

- polimerizzazione cationica;
- polimerizzazione anionica;
- meccanismo di inserzione-coordinazione;
- polimerizzazione enzimatica;
- polimerizzazione allo stato solido.

Il meccanismo cationico (mostrato in Fig. 5) consiste nella protonazione o nell'alchilazione dell'ossigeno carbossilico, ottenendo, di conseguenza, un'attivazione elettrofila del legame.

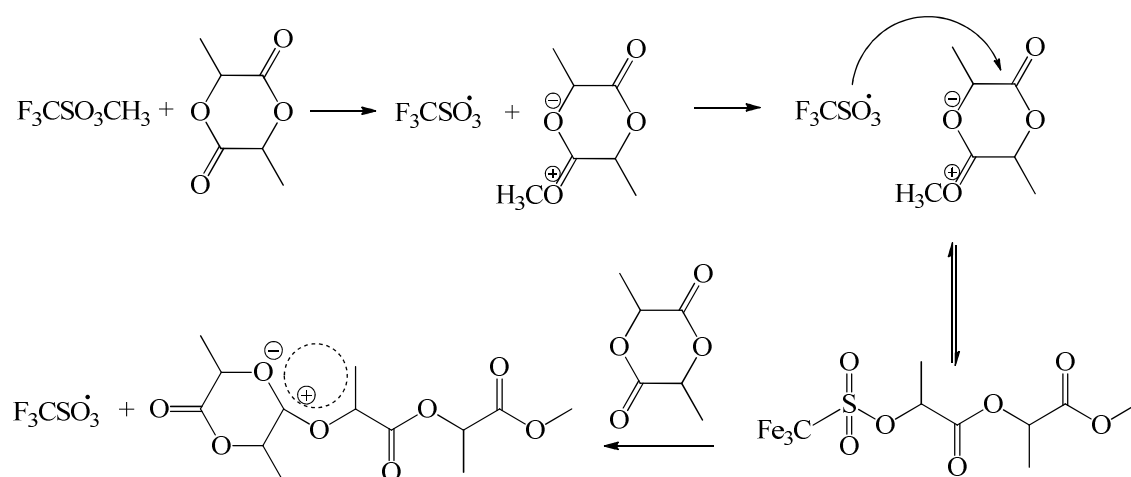


Fig. 5. Meccanismo cationico di apertura dell'anello (Garlotta, 2002).

Questo legame è poi rotto dall'attacco nucleofilo di un altro monomero, un processo che si ripete finché non si ha la terminazione a causa di un nucleofilo, ad esempio acqua (Bourissou, 2005). Questo meccanismo coinvolge una sostituzione nucleofila sul carbonio chirale; il PLLA può essere ottenuto con questo meccanismo solo se le temperature sono inferiori ai 50 °C. A temperature superiori, infatti, si ha un processo di racemizzazione che può essere più o meno importante, ma che comunque non produce buone proprietà meccaniche e fisiche nel polimero finale. Anche a basse temperature, comunque, si ottengono rese basse e un peso molecolare non elevato. Quindi, questo metodo non è utilizzato per la preparazione industriale.

Il meccanismo anionico (mostrato in Fig. 6) si basa su alcossidi alcalo-metallici. Ad alte temperature possono essere utilizzati anche fenossidi e carbossilati. Sia lo stadio di attivazione che quello di propagazione si basano su un attacco nucleofilo di un anione nel gruppo CO del lattide, seguito dalla rottura del legame CO-O. L'attacco può anche deprotonare il carbonio in posizione iniziale, causando delle reazioni di deprotonazione/reprotonazione che portano a racemizzazione. Questa è una reazione secondaria impossibile da evitare, sconsigliando anche questo metodo per la produzione industriale.

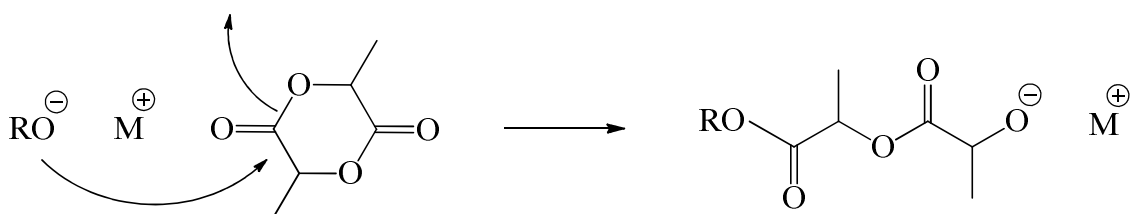


Fig. 6. Meccanismo anionico di apertura dell'anello (Garlotta, 2002).

Il meccanismo di coordinazione-inserzione (mostrato in Fig. 7) si basa su alcossidi metallici che hanno un legame covalente tra ossigeno e metallo, con un comportamento da acido debole di Lewis. Il lattide si comporta come un ligando che coordina l'atomo metallico con l'ossigeno legato al carbonile (du Boullay, 2006). Questa coordinazione migliora l'elettrofilicità del gruppo CO e la nucleofilità del gruppo O-R, cosicché può avvenire l'inserzione del lattone nel legame ossigeno-metallo. Tipici iniziatori di questo meccanismo sono gli alcossidi di magnesio, alluminio, stagno, zirconio e zinco. In

particolare lo zinco e lo stagno(II) portano i polimeri ad un più elevato livello di purezza. Attualmente il composto più utilizzato è lo stagno(II) ottanoato (SnOct_2) grazie alle sue proprietà di solubilità, elevata attività catalitica e capacità di favorire la formazione di polimeri ad elevato peso molecolare con basso livello di racemizzazione (<1 %). Inoltre, questo catalizzatore presenta bassi livelli di tossicità ed è stato riconosciuto dall'FDA come adatto per gli utilizzi in campo biomedico ed alimentare (Kricheldorf, 2009).

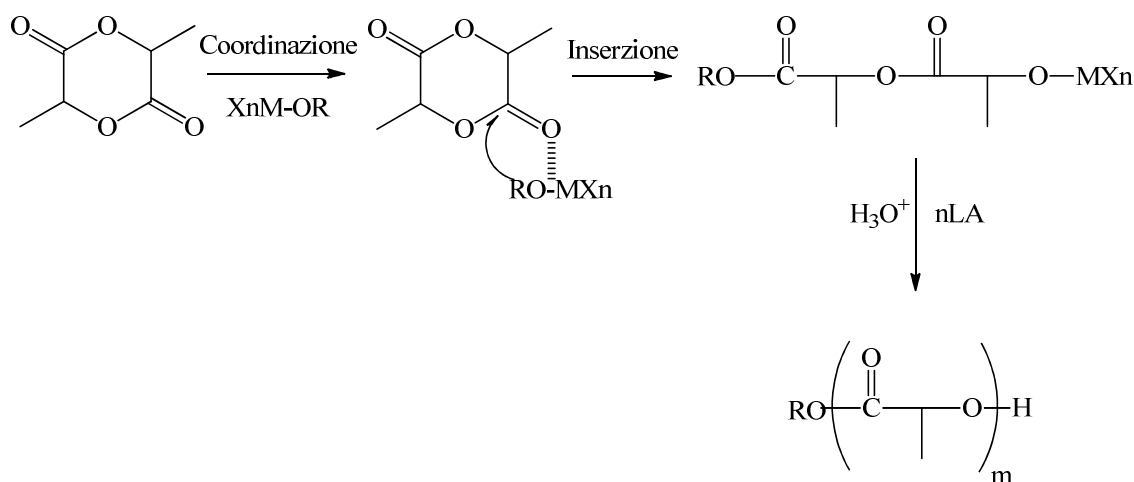


Fig. 7. Esempio di meccanismo coordinazione-inserimento (Averous, 2008).

La polimerizzazione del lattide utilizzando SnOct_2 si basa su un meccanismo di coordinazione-inserimento: l'anello del lattide all'estremità della catena viene aperto e vengono aggiunte due molecole di acido lattico. È stato dimostrato che il peso molecolare del polimero è direttamente correlato con l'ammontare delle impurità ossidriliche (Du, 1995), mentre non viene influenzato dalle impurità carbossiliche e dalla concentrazione del catalizzatore. Particolarmente importanti sono gli effetti del tempo e delle temperature di reazione, che devono essere ben bilanciati per limitare i processi di degradazione, che influenzano in maniera negativa i pesi molecolari finali. In generale, il vantaggio degli iniziatori covalenti è il controllo che permettono di ottenere sul peso molecolare finale, mediante la definizione del rapporto iniziale tra monomeri ed iniziatori. Si ha, inoltre, una minore presenza di reazioni secondarie rispetto al meccanismo ionico ed anche ad alte temperature la racemizzazione è

contenuta. Questo è fondamentale non solo nel processo di produzione, ma anche in quello di lavorazioni successive del polimero.

La polimerizzazione enzimatica è un processo ottimale per il rispetto ambientale. Oltre a partire da risorse rinnovabili, utilizza condizioni di reazione molto blande, con basse temperature, pressione ambiente e assenza di solventi. Il tutto con elevata regioselettività e possibilità di riutilizzare il catalizzatore (Kadokawa, 2010).

La polimerizzazione allo stato solido ha suscitato molto interesse vista la difficoltà nell'eliminazione dei solventi, che inoltre rendono il processo più costoso e meno ambientalmente compatibile, sia nell'ottica produttiva che nell'utilizzo finale. Con questo metodo un pre-polimero a basso peso molecolare, sotto forma di polvere, *pellet*, *chip* o fibre, viene polimerizzato ad una temperatura inferiore a quella di fusione. I sottoprodotti che si vengono a formare vengono rimossi in continuo operando sottovuoto o insufflando gas inerte (Moon, 2001).

1.2.6 Modifiche post-polimerizzazione

Le modifiche post-polimerizzazione sono generalmente correlate con le reazioni radicaliche, che possono essere generate da perossidi oppure da radiazioni altamente energetiche (Sodergard, 2002).

In numerosi studi si è visto come le modifiche chimiche del PLA tramite reazione con perossidi permettano di ottenere nuove proprietà del polimero. In particolare, nelle reazioni in fuso con perossidi il principale cambiamento riguarda un aumento delle ramificazioni che porta alla modifica delle proprietà iniziali del PLA (Gupta, 1982).

Le reazioni di polimerizzazione *graft* possono essere indotte chimicamente da plasma, radiazioni UV, raggi gamma o elettroni accelerati. Si tratta di una polimerizzazione su un materiale già formato, durante la quale il substrato viene trattato al plasma in modo che si formino radicali sulla superficie e successivamente (in genere in assenza di plasma) vengono aggiunti monomeri, che partendo dai radicali superficiali formano nuove catene polimeriche. La polimerizzazione a innesto con il plasma viene, quindi, utilizzata per modificare le proprietà di superficie del polimero. Utilizzando le

radiazioni si possono realizzare anche modificazioni in *bulk*, oltre che sulla superficie, a seconda della capacità di penetrazione delle radiazioni utilizzate (Sodergard, 2002).

La modifica chimica mediante *grafting* per omopolimeri del PLA e per suoi copolimeri, ad esempio con poli(ϵ -caprolattone) (PCL), sono stati riportati in letteratura (Sodergard, 2002; Stridsberg, 2001).

1.3 Proprietà

Le proprietà del PLA, così come di altri polimeri, dipendono essenzialmente da alcune sue caratteristiche, quali il peso molecolare, la stereochimica (determinata a sua volta dalle differenti proporzioni tra L-, D- e meso-lattide), oltre che dalle condizioni di processo: ne risultano particolarmente influenzati il punto di fusione, il grado di cristallinità e la resistenza meccanica..

La proporzione tra D- e L-lattide determina il grado di cristallinità del polimero: si può ottenere sia un PLA totalmente amorfo che un polimero con più del 40 % di cristallinità. Il grado di cristallinità, poi, influenza molte proprietà quali la tendenza del polimero a dare idrolisi degradativa. È stato infatti dimostrato come un PLA altamente cristallino richieda mesi, se non anni, per essere completamente degradato ad acido lattico, mentre un polimero amorfo può essere degradato in poche settimane. Questo è dovuto all'impermeabilità all'acqua della regione cristallina.

Il PLA ottenuto da L-lattide (PLLA) presenta una temperatura di fusione (T_m) tra i 170 °C e i 180 °C: T_m può variare a causa della presenza di impurità e di una certa, seppur minima, racemizzazione. Sia il D- che il meso-lattide introducono, infatti, irregolarità all'interno della catena, causando una disorganizzazione che limita la tendenza a cristallizzare e che impedisce la formazione di cristalli perfetti, abbassando quindi la T_m . Polimeri con più del 93 % di L-lattide sono cristallini; polimeri contenenti D-lattide e meso-lattide per circa il 15 % sono amorfi. La temperatura di transizione vetrosa è collocata tra i 50 e gli 80 °C. La cinetica di cristallizzazione è abbastanza lenta, paragonabile a quella del poli(etilen tereftalato) (PET).

Il PLA è caratterizzato da un certo grado di idrofobicità superficiale. L'energia superficiale di PLA con il 92 % di L-lattide e 8 % di meso-lattide è di 49 mJ m⁻², con

componenti dispersive e polari rispettivamente di 37 e 11 mJ m^{-2} . L'energia superficiale è un aspetto fondamentale per diversi processi, dalla stampa all'utilizzo del multistrato, perché determina la capacità di interazione tra materiali diversi che interagiscono tramite contatto superficiale.

La solubilità dei polimeri a base di acido lattico è fortemente dipendente dal peso molecolare, dal grado di cristallizzazione e dall'eventuale presenza di altre unità monomeriche presenti nel polimero. In genere i PLLA sono solubili in solventi organici clorurati o fluorurati, in diossano, diossolano e furano. PLA a base racemica o con alte percentuali di D- e meso-lattidi sono solubili in altri solventi organici quali acetone, piridina, tetraidrofurano, xilene, etil acetato e altri.

La miscibilità con gli altri polimeri è molto importante nell'ottica della produzione di polimeri co-estrusi. Molte delle miscele polimeriche studiate in letteratura sono risultate immiscibili o solo in parte miscibili. Un esempio di sistema non miscibile è il PLA-poli(ϵ -caprolattone), mentre buoni risultati ha presentato la miscela PLA-PHA.

Particolarmente importante per il PLA sono le proprietà barriera, viste le sue varie applicazioni nel campo degli imballaggi alimentari, che sono state largamente studiate per l'anidride carbonica, l'ossigeno e il vapore acqueo (Auras, 2004). Per quel che riguarda le proprietà barriera il PLA mostra coefficienti di permeabilità all'anidride carbonica e all'ossigeno più o meno simili a quelli del polistirene, ma inferiori a quelli del PET. Visto che la diffusione avviene soprattutto nelle parti amorfe, ne risulta che un aumento del grado di cristallinità causa una diminuzione di permeabilità. Anche se i polimeri dell'acido lattico sono materiali polari, i loro coefficienti di permeabilità al vapore acqueo non variano in modo significativo con l'umidità relativa (Auras, 2004). La diminuzione del coefficiente di permeabilità al vapore acqueo, che si osserva con l'aumentare della temperatura, rende il PLA interessante per un potenziale utilizzo nei multistrati, in modo da controbilanciare la generale diminuzione delle proprietà barriera con l'aumentare della temperatura dimostrata dalla maggior parte dei polimeri.

Molti fattori come peso molecolare, grado di cristallinità, stereochimica e la formulazione del materiale (presenza di plastificanti, altri componenti polimerici in *blend*, altri componenti in compositi, ecc.) influenzano fortemente le proprietà meccaniche, che possono variare il comportamento da elastico a rigido. Prendendo in

esame il grado di cristallinità, i polimeri amorfi o poco cristallini hanno bassi moduli elastici e rigidità, mentre i polimeri cristallini presentano buone proprietà.

Le caratteristiche meccaniche possono, poi, essere modificate a seconda delle necessità specifiche in base alla formulazione scelta. Ad esempio, un PLA commerciale che presenta un 92 % di L-lattide e un 8 % di meso-lattide ha un modulo di Young pari a 2.1 GPa e un'elongazione a rottura del 9 %. Dopo la plastificazione, il modulo di Young diminuisce fino a 0.7 MPa e l'elongazione a rottura aumenta al 200 %, con una corrispondente diminuzione della T_g da 58 °C a 18 °C (Martin, 2001).

Le caratteristiche reologiche del PLA lo rendono adatto ai processi di estrusione, *film blowing* e *spinning* per la produzione di fibre. La presenza di ramificazioni, poi, influenza significativamente la viscosità del fuso (Zhang, 2005). Le ramificazioni possono essere ottenute trattando il polimero con perossidi, introducendo nel processo di polimerizzazione agenti multifunzionali o monomeri opportunamente scelti. Aumentando le ramificazioni il PLA tende a comportarsi idealmente come fluido pseudoplastico e ciò lo rende adatto alla tecnologia di estrusione e rivestimento, per l'iniezione, il soffiaggio e la schiumatura meccanica.

I processi produttivi si basano principalmente sull'estrusione della colata, seguita da un secondo stadio produttivo (termoformatura, iniezione, rivestimento, soffiaggio, *spinning*). Le proprietà del polimero devono rispondere positivamente non solo alle richieste del prodotto finale, ma anche alle specifiche condizioni di questo secondo stadio. Tra i parametri cruciali troviamo sicuramente la temperatura di lavoro, che dipende dalla viscosità della colata. Quest'ultima è legata alla distribuzione dei pesi molecolari, al tipo e alla quantità di plastificanti, alla deformazione applicata e al tipo di processo produttivo che si è scelto. È quindi molto importante studiare le proprietà reologiche dei polimeri in modo da poterli abbinare con i processi produttivi più opportuni.

La presenza di catalizzatori, anche in tracce, e la loro concentrazione sono di grande importanza per la stabilità termica del PLA. Infatti, la forte relazione tra quantità di catalizzatore aggiunto e grado di degradazione è stata dimostrata da tempo (Zhang, 1992). La purificazione del polimero permette di ridurre il contenuto di catalizzatori, aiutando a ritardare la degradazione termica. Inoltre, la purificazione rimuove non solo i

catalizzatori ma anche i monomeri residui e altre impurità che abbassano il punto di fusione e quindi riducono la stabilità termica.

Infine, le reazioni di transesterificazione inter- e intra-molecolare sono tipiche reazioni di interscambio che avvengono nei poliesteri che vengono portati a temperature vicine o superiori al punto di fusione. Studi cinetici hanno dimostrato che il meccanismo di inter-esterificazione è un meccanismo di tipo associativo, dove la rottura e la creazione dei legami avviene simultaneamente. Nei poliesteri queste reazioni di interscambio sono molto rapide nel polimero fuso, ma possono avvenire anche a temperature inferiori al punto di fusione.

1.4 Processo

1.4.1 Materiali multifase

L'estrusione dei materiali a base di PLA avviene generalmente in concomitanza con altri stadi del processo di produzione, dalla produzione di fibre alla bolla per la filmatura, dall'estrusione per rivestimento allo stampaggio per iniezione. Le condizioni del manufatto finale sono altamente influenzate da quelle che sono le condizioni scelte nel processo di lavorazione. Come riportato sopra, uno dei problemi del PLA è legato alla scarsa stabilità termica durante il processo in fuso. Per ovviare a questo problema, e per ottenere dal materiale nuove interessanti proprietà, sono stati sviluppati molti materiali ottenuti miscelando il PLA con altri prodotti.

1.4.2 Plastificanti

Uno dei maggiori limiti legati ad alcuni impieghi del PLA derivano dal suo comportamento fragile e rigido. Una possibile soluzione per ovviare al problema è l'aggiunta di plastificanti che permettono di modificarne le proprietà meccaniche.

Questi agiscono generalmente provocando la diminuzione della temperatura di transizione vetrosa e del modulo di Young, migliorando il comportamento elastico.

Il problema principale nella scelta dei plastificanti risiede nel loro grado di miscibilità con il materiale di base: questa scelta è importante per evitare successivi fenomeni di separazione. Dopo la lavorazione, infatti, se il plastificante selezionato non è completamente compatibile con il PLA si avrà la sua separazione in una fase distinta. Questo porta ad un doppio effetto negativo: da un lato, la migrazione superficiale del plastificante, dall'altro un ritorno al comportamento fragile del polimero. La presenza di zone cristalline, dovuta come detto precedentemente al rapporto tra i diversi isomeri presenti, può influenzare negativamente la distribuzione e la compatibilità del plastificante (Ljungberg, 2003). È stato ad esempio studiato come plastificante lo stesso acido lattico, che ha il vantaggio di presentare un'elevata compatibilità chimica. Sfortunatamente, le sue piccole dimensioni portano ad una elevata mobilità e quindi all'effetto della migrazione superficiale. Oligomeri dell'acido lattico (OLA) hanno mostrato comportamenti migliori, con aumentate efficienze plastificanti e minore migrazione. Questo aspetto verrà largamente approfondito nella parte sperimentale.

Un aumento della flessibilità, soprattutto nel PLLA, può essere ottenuto con l'aggiunta di differenti tipi di citrati (Ljungberg, 2003; Zhang, 2004). Si possono ottenere miscele fino al 25 %, ma all'aumentare della quantità di plastificante la mobilità delle catene polimeriche aumenta, portando ad un aumento della cristallinità totale.

Altri materiali che hanno comportamento plastificante e presentano una buona miscibilità sono, purché a basso peso molecolare, il poli(etilen glicole) (PEG), il poli(propilen glicole) e alcuni acidi grassi (Zhang, 2005).

1.4.3 Blend e compatibilizzanti

Un'altra possibilità ampiamente valutata negli ultimi anni è la preparazione di miscele polimeriche (*blend*) a base di PLA: ad esempio, il PLA è stato mescolato con polimeri derivati dall'amido con lo scopo di migliorare la proprietà meccaniche del

materiale finale, mantenendo i vantaggi di partire da fonti rinnovabili e di ottenere un materiale biodegradabile a fine vita.

L'amido nativo, che è composto da granuli semicristallini, può essere mescolato fisicamente al PLA: si ottengono conglomerati separati, in cui si ha una matrice di PLA e dei *filler* di amido. Il materiale biocomposito ottenuto non presenta ottime caratteristiche a causa della scarsa compatibilità tra i *filler* e la matrice.

L'amido termoplastico si ottiene, invece, mediante la rottura del granulo, trasformando i grani semicristallini in un materiale omogeneo e quasi amorfo mediante la distruzione dei legami a idrogeno presenti tra le molecole. Questo può essere ottenuto mediante una combinazione di lavorazione termica e meccanica, di cui un esempio perfetto è l'estrusione. Dopo il processo di co-estrusione si ottiene un materiale macroscopicamente omogeneo la cui T_g dipende dalle proprietà del PLA iniziali. Analisi termiche e meccaniche come DSC e DMTA indicano un basso grado di compatibilità tra i componenti del *blend*, che si traduce nell'ottenimento di proprietà meccaniche poco interessanti.

Questa scarsa miscibilità è dovuta principalmente al carattere idrofobico del PLA. Per questo motivo, numerosi studi si sono concentrati sulla modifica di alcune caratteristiche dei materiali di partenza in modo da aumentare la compatibilità tra le due fasi e quindi la stabilità del sistema complessivo. Le principali metodologie seguite sono la funzionalizzazione del PLA in modo da inserire terminali idrofilici (ad esempio l'anidride maleica); la funzionalizzazione dell'amido, nella direzione opposta (ad esempio con terminali uretanici); l'utilizzo di *coupling agent* (ad esempio un perossido che funzioni da ponte tra le due catene polimeriche); l'uso di copolimeri, in cui si ottengono catene a lunghezza controllata con una struttura a pettine che alterna regolarmente le due unità (Avérous, 2008).

Un'altra miscela molto studiata è quello tra PLA e poli(etilen glicole) (Tsuji, 2001), con cui di solito si ottengono due fasi cristalline di PLA/PEG disperse in una matrice amorfa di PLA.

Si possono ottenere anche *blend* con poli(idrossibutirati) (PHB), miscibili in un'ampia gamma di composizioni. In generale, il modulo elastico e la resistenza a rottura diminuiscono, mentre aumenta l'elongazione a rottura, all'aumentare del contenuto di PHB (Focarete, 2002).

1.4.4 Multistrati

Lo sviluppo di materiali multistrato compostabili e a basso costo che utilizzano amido-derivati e PLA è interessante sotto diversi punti di vista. Martin (Martin, 2001) ha sviluppato diversi studi su questi sistemi e ha mostrato che il requisito fondamentale per la preparazione di buoni prodotti multistrato è di ottenere un contatto continuo tra i vari strati e una distribuzione uniforme dello spessore. Combinando le diverse proprietà dei singoli strati è possibile quindi ottenere un materiale che sommi le differenti proprietà. I materiali multistrato possono essere prodotti mediante co-estrusione o stampaggio a compressione. Uno dei problemi legati alla co-estrusione è la possibilità di avere incapsulazione di un materiale nell'altro e fenomeni di instabilità all'interfaccia tra i due strati (Martin, 2002). Come detto prima, la scarsa compatibilità tra PLA e amido porta ad avere diverse tensioni superficiali che si traducono in una scarsa adesione. Questo problema può essere limitato andando ad aumentare le proprietà adesive dei film fino ad un 50 %, ad esempio lavorando su *blend* che presentino un basso contenuto di poliesteri in una matrice a base amida (Martin, 2001). Risolvere il problema della discontinuità tra i due strati è fondamentale perché un materiale multistrato possa essere commercializzato.

1.4.5 Biocompositi e nano-biocompositi

Uno dei metodi utilizzati per migliorare le scarse qualità meccaniche del PLA è l'aggiunta di differenti tipi di *filler*, sia organici sia inorganici. Tra gli inorganici il miglior effetto rinforzante è stato ottenuto con *whiskers* di titanato di potassio e borato di alluminio. Altri risultati positivi sono stati ottenuti con fibre di vetro o carbonio, soprattutto con le fibre sottoposte a trattamenti superficiali in grado di migliorare le interazioni con la matrice polimerica. Tra i *filler* inorganici sono stati utilizzati quelli a base ligneo-cellulosica, come i rifiuti cartacei e gli scarti del legno, sia per estrusione sia per stampaggio a compressione.

Un altro campo di interesse che si è sviluppato soprattutto negli ultimi anni è legato all'utilizzo dei nano-biocompositi.

Sinha Ray (Sinha Ray, 2003) e altri autori (Krikorian, 2003; Maiti, 2002) si sono concentrati soprattutto sui nano-compositi silicati, utilizzando soprattutto l'estrusione in fuso del PLA con mormorilonniti modificate, ottenendo un aumento del modulo meccanico, della stabilità termale, del comportamento a cristallizzazione, delle proprietà barriera e della biodegradabilità.

Cabedo ha ottenuto nano-compositi a partire da *blend* di PLA e poli(ϵ -caprolattone) processati mediante *melt-mixing* con caoliniti modificate (Cabedo, 2006). La miscela con il PCL permette in generale di diminuire la fragilità del PLA. L'aggiunta fino ad un 4 % di caolinite modificata permette di ottenere un nanocomposito che mostra una migliore processabilità, un aumento della stabilità termica e un generale aumento delle proprietà meccaniche, sia in relazione al PLA tal quale che al *blend* non modificato.

1.4.6 Biodegradabilità e compostabilità

La definizione di biodegradabile secondo ASTM è “capace di degradarsi completamente in anidride carbonica, metano, acqua e composti inorganici, o in biomasse per le quali il meccanismo dominante sia l'azione enzimatica dei microrganismi, azione che può essere monitorata mediante standard test in un determinato periodo di tempo, che riflettano condizioni ambientali effettivamente disponibili” (ASTM, 2005). In pratica, i polimeri biodegradabili dovrebbero decomorsi facilmente, in un certo tempo, per azione enzimatica, in molecole semplici che si trovano normalmente nell'ambiente.

Una definizione più stringente è invece legata al concetto di compostabilità, poiché un materiale per essere compostabile deve essere:

- biodegradabile, ovvero convertibile metabolicamente in anidride carbonica;
- disintegrabile, ovvero frammentabile e non più visibile nel compost finale;
- non avere effetti negativi sul processo di compostaggio;
- non avere effetti negativi sul compost finale (ad esempio riducendone il valore agronomico o causando effetti tossicologici sul processo di crescita delle piante).

Il tempo di compostaggio fissato dalla normativa (EN13432, Requisiti per il recupero dei rifiuti da imballaggio tramite compostaggio e biodegradazione) rappresenta il lasso di tempo richiesto per raggiungere un livello accettabile di disgregazione del materiale originale, che non deve più essere riconoscibile nel compost finale. Questo tempo non riflette quello necessario per una biodegradazione completa, poiché il processo può essere completato durante l'utilizzo del compost stesso.

Per quanto riguarda la degradazione del PLA, i principali processi abiotici sono la degradazione termica e quella idrolitica, che avvengono durante il normale ciclo di vita del materiale.

In generale, la stabilità termica dei poliesteri alifatici è limitata. Livelli significativi di degradazione molecolare si riscontrano quando il polimero viene portato, per un periodo di tempo prolungato, tra i 230 e i 260 °C. Le reazioni coinvolte nella degradazione termica dei polimeri a base di acido lattico possono seguire diversi meccanismi (Sodergard, 2002), come la termoidrolisi, la depolimerizzazione ad apertura di cerniera in presenza di residui di catalizzatore (Gupta, 1982), la degradazione termossidativa (Zhang, 1992) e le reazioni di transesterificazione. I poliesteri alifatici sono noti per andare incontro a termoidrolisi a causa della loro forte propensione ad assorbire acqua. Misure reologiche hanno dimostrato che la degradazione termica del PLA è molto accelerata quando aumenta il contenuto di umidità del polimero. Di conseguenza in letteratura sono state riportate le condizioni di umidità ottimali da applicare per evitare la degradazione termica durante il processo di estrusione.

L'idrolisi del PLA è un fenomeno molto importante che porta alla frammentazione delle catene (Auras, 2004; Sodergard, 2002; Amass, 1998), che può essere associata sia alla degradazione termica che a quella biotica. Questo fenomeno può essere desiderabile se associato al fine vita, con il processo di degradazione, o essere un problema da evitare nel caso in cui si sia ancora nella fase di stoccaggio del materiale. La prima fase inizia con l'assorbimento dell'acqua dall'ambiente, seguito da una rottura casuale dei legami esteri, principalmente nelle regioni amorfe del materiale, che tendono più facilmente ad assorbire l'acqua. Questo comporta che le altre regioni possano riorganizzarsi verso un aumento della cristallinità. Nel secondo stadio la degradazione idrolitica porta ad una perdita di peso e alla degradazione completa (Li, 1990). La temperatura gioca un significativo ruolo di accelerazione in questi fenomeni. Il PLA

può essere degradato in natura per semplice idrolisi dei legami esterei e non richiede la presenza di enzimi per catalizzare tale reazione. La velocità di degradazione dipende dalle dimensioni e dalla forma del campione, dal rapporto tra gli isomeri e dalla temperatura alla quale avviene l'idrolisi.

La biodegradabilità dei biopoliesteri alifatici è stata largamente riportata in letteratura (Zhang, 2005; Sodergard, 2002; Amass, 1998). Nell'ambito delle applicazioni mediche ci sono numerosi studi *in vivo* (Ramakrishna, 2001) e *in vitro* particolarmente interessanti per il comportamento degli impianti chirurgici. Gli studi *in vitro* hanno riportato significative dipendenze del processo di degradazione legate alle condizioni di pH (Ramakrishna, 2001). Gli studi *in vivo*, invece, hanno dimostrato come le parti cristalline siano di difficile accesso per gli enzimi che vanno a degradare il materiale. Tuttavia, una piccola degradazione enzimatica è comunque presente nella fase iniziale, e questo comporta la formazione di pori e frammenti, che favoriscono la penetrazione successiva di altri enzimi prima inibiti (Hakkarainen, 2000).

Durante il processo di compostaggio, il PLA degrada secondo un processo multistadio che coinvolge diversi meccanismi (Amass, 1998). Inizialmente, nel materiale esposto all'umidità si ha una degradazione abiotica. Il processo idrolitico agisce sui gruppi esterei, portando ad una riduzione del peso molecolare; la rottura casuale delle catene porta all'infragilimento del polimero. Questo stadio può essere accelerato dalla presenza di acidi o basi, dalla temperatura e dal livello di umidità. A questo punto gli oligomeri formati si diffondono verso il *bulk* dove possono essere attaccati dai microrganismi. La degradazione biotica porta al processo di mineralizzazione con formazione di acqua, anidride carbonica e *humus*.

1.5 Applicazioni

I materiali a base di PLA sono stati approvati sia dalla Food and Drug Administration che dalle autorità di regolamentazione europee per tutte le applicazioni in campo alimentare e alcune applicazioni mediche, come i sistemi a rilascio controllato di medicinale (Lampe, 2009).

Ad oggi i materiali a base di PLA sono commercializzati in tre diversi campi: il biomedicale, l'imballaggio e il tessile.

Sono attualmente in commercio dispositivi biomedicali, suture, bottiglie ottenute per soffiaggio, tazze, cucchiari e forchette stampati ad iniezione, vassoi e tazze termoformate, fibre per l'industria tessile.

Per l'uso in applicazioni mediche il PLA è un polimero particolarmente interessante grazie alla sua compatibilità e alla capacità di essere riassorbito all'interno del corpo umano. Una delle prime applicazioni commerciali furono i fili da sutura Vicryl, un copolimero di GA e L-lattidi (Albertsson, 2003). Altri esempi di prodotti biomedici sono i dispositivi per fissare le fratture, come viti, suture, placche di diffusione e di sostegno (Doi, 2002). Man mano che l'osso si salda, il dispositivo a base di PLA tende a perdere le sue proprietà meccaniche andando a ridurre la pressione alla quale l'osso è sottoposto. Nel giro di poche settimane, il PLA perde la sua rigidità e viene completamente assorbito dall'organismo, permettendo un ritorno graduale all'autonomia dell'osso stesso. In questo modo è possibile evitare le seconde operazioni per andare a rimuovere i dispositivi introdotti (Ramakrishna, 2001), riducendo i costi ospedalieri e migliorando le capacità di guarigione dei tessuti. Un altro interessante vantaggio di questi sistemi è la possibilità di non interferire con successivi metodi di analisi come raggi X e TAC. Tormala (Tormala, 1991) ha proposto dei compositi completamente riassorbibili in cui la matrice a base di PLLA è rinforzata con fibre di calcio-fosfato e vetro. I problemi che possono essere provocati dagli effetti sul lungo termine non sono ancora completamente noti e sono attualmente oggetto di studio (Li, 2001). Micro e nano-particelle sono un'importante categoria di *delivery sistem* per medicinali come contraccettivi, anestetici locali e vaccini. È utilizzato anche sotto forma di microsferi iniettabili, che fungono da riempitivi temporanei nel caso di chirurgia ricostruttiva facciale. L'uso del PLA è interessante per la sua degradabilità idrolitica e la bassa tossicità, in quanto uno degli aspetti più importanti per questi dispositivi è il tasso di rilascio del medicinale, legato al tasso di degradazione della matrice che è determinata dalla morfologia delle particelle e dalle proprietà del materiale (Sodergard, 2002). *Scaffold* porosi di PLA vengono utilizzati come basi per la ricostruzione di tessuti e organi danneggiati.

Attualmente, circa il 70 % del PLA prodotto viene utilizzato nel settore dell'imballaggio. A causa del suo costo elevato, l'uso iniziale del PLA come materiale di *packaging* era limitato a film di alto valore, termoformati rigidi, contenitori per cibi, bevande e carte ricoperte. Una delle prime compagnie ad usare il PLA negli imballaggi fu la Danone per i vasetti dello yogurt ma ora l'uso si è esteso in tutta Europa, Giappone e USA, dove sono utilizzati per prodotti freschi e a breve conservazione, come frutta e verdura. Le possibili applicazioni includono contenitori, tazze per bevande, insalate e gelati, involucri per dolci, film laminati e blister. È particolarmente adatto per l'imballaggio di cibi e pane grazie alla sua trasparenza, alle buone proprietà meccaniche e ad un'ideale permeabilità all'umidità (proprietà migliore rispetto ai polimeri a base amido) (www.natureworksllc.com; www.europeanbioplastics.org). È utilizzato anche per le bottiglie contenenti acqua non gassata (a causa dell'elevata permeabilità all'anidride carbonica); in Italia, è commercializzato da Sant'Anna come BioBottle a partire dal 2008 (www.santanna.it). Nel campo non alimentare, la Panasonic ha usato questo materiale per imballaggi rigidi di batterie.

Vi sono comunque alcune problematiche, come le basse proprietà barriera e la bassa resistenza al calore, che devono essere migliorate per poter permettere un più ampio utilizzo.

Diverse critiche sono venute per la difficoltà di separare correttamente nella raccolta differenziata al momento del fine vita. Il corretto smaltimento, infatti, prevede che gli imballaggi a base di PLA vengano conferiti nella raccolta organica. I critici sostengono che il consumatore possa invece considerarlo alla stregua di altre plastiche e quindi non smaltirlo nel modo corretto. In questo modo non soltanto il PLA non viene compostato, ma può andare a creare problemi nella filiera di recupero delle plastiche.

Anche nel campo agricolo vi sono studi che utilizzano il PLA, ad esempio nei teli da pacciamatura. Utilizzando materiali biodegradabili, infatti, si avrebbe il duplice vantaggio di non dover smaltire i teli a fine utilizzo; al contrario, lasciandoli sul terreno si avrebbe a disposizione un fertilizzante a rilascio graduale. Un limite è dato dal costo, poiché il PLA è considerato troppo caro per questa applicazione. Inoltre, dal punto di vista tecnico i film per pacciamatura dovrebbero degradare a 25 °C, mentre il PLA richiede una temperatura di compostaggio di 60 °C.

Bibliografia

- Ajioka M., Enomoto K., Suzuki K., Yamaguchi A., The basic properties of poly lactic acid produced by the direct condensation polymerisation of lactic acid, *J. Environ. Polym. Degrad.*, 3(8), 225-234, 1995.
- Albertsson A.C., Varma I.K., Recent developments in ring opening polymerization of lactones for biomedical applications, *Biomacromolecules*, 4, 1466-1486, 2003.
- Amass W., Amass A., Tighe B., A review of biodegradable polymers: Uses, current developments in the synthesis and characterization of biodegradable polyesters, blends of biodegradable polymers and recent advances in biodegradation studies, *Polym. Int.*, 47, 89-144, 1998.
- ASTM, Standard terminology of packaging and distribution environments, D996-04. In: *Annual Book of ASTM*, American Society for Testing and Material. Philadelphia, PA, 2005.
- Auras R., Harte B., Selke S., An overview of polylactides as packaging materials, *Macromol. Biosci.*, 4, 835–864, 2004.
- Avérous L., Biodegradable multiphase systems based on plasticized starch: a review, *J. Macromol. Sci, Polym. Rev.*, C43, 231-274, 2004.
- Avérous L., Polylactic Acid: Synthesis, Properties and Applications, in “Monomers, Polymers and Composites from renewable resources” Eds: Belgacem N., Gandini A., Elsevier Limited Publication. Chap. 21, 433-450, 2008.

- Bourissou D., Martin-Vaca B., Dumitrescu A., Graullier M., Lacombe F., Controlled Cationic Polymerization of Lactide, *Macromolecules*, 38, 9993–9998, 2005.
- Cabedo, L., Feijoo, J.L., Villanueva, M.P., Lagaron, J.M., and Gimenez, E., Optimization of biodegradable Nanocomposites based on a PLA/PCL blends for food packaging applications. *Macromol. Symp.*, 2006, 233: 191–197.
- Carothers H., Dorough G.L., Van Natta F.J., The reversible polymerization of six membered cyclic esters, *J. Am. Chem. Soc.*, 54, 1932, 761-772.
- Doi Y., Steinbüchel A., *Biopolymers, Applications and Commercial Products- Polyesters III*, Wiley-VCH, Weiheim-Germany, 2002, p. 410.
- du Boullay OT, Marchal E, Martin-Vaca B, Cossio FP, Bourissou D, *J Am Chem Soc.*, 128:16442–16443, 2006.
- Du Y.J., Lemstra P.J., Nijenhuis A.J., Van Aert H.A.M., Bastiaansen C., ABA type copolymers of lactide with polyethylene glycol. Kinetic, mechanistic and model studies, *Macromolecules*, 287, 1995, 2124-2132.
- Focarete M.L., Scandola M., Dobrzynski P., Kowalczyk M., Miscibility and mechanical properties of blends of L,-lactide copolymers with atactic poly3-hydroxybutyrate, *Macromolecules*, 35, 2002, 8472-8477.
- Garlotta D., A literature review of polylactic acid, *J. Polym. Environ.*, 9 (2), 63–84, 2002.
- Gupta M.C., Deshmukh V.G., Thermal oxidative degradation of poly-lactic acid. Part II: Molecular weight and electronic spectra during isothermal heating, *Colloid Polym. Sci.*, 260, 1982, 514-517.
- Hakkarainen M., Karlsson S., Albertsson A.C., Rapid biodegradation of polylactide by mixed culture of compost microorganisms low molecular weight products and matrix changes, *Polymer*, 41, 2000, 2331-2338.
- Hartmann H., High molecular weight polylactic acid polymers, in *Biopolymers from Renewable Resources*, Ed.: Kaplan D.L., 1st edition, Springer-Verlag, Berlin, 367–411, 1998.
- Hiltunen K., Harkonen M., Seppala J.V., Vaananen T., Synthesis and characterization of lactic acid based telechelic prepolymers, *Macromolecules*, 2927, 8677–8682, 1996.
- Kadokawa J, Kobayashi S, *Curr Opin Chem Biol*, 14, 145–153, 2010.

- Kasirajan S., Ngouajio M., Polyethylene and biodegradable mulches for agricultural, *Agron. Sustain. Dev.*, 32, 501–529, 2012.
- Kricheldorf H.R., Syntheses of Biodegradable and Biocompatible Polymers by Means of Bismuth Catalysts, *Chem. Rev.*, 109, 5579–5594, 2009.
- Krikorian V., Pochan D.J., PolyL-lactic acid,/layered silicate nanocomposite: Fabrication, characterization and properties, *Chem. Mater.*, 15, 2003, 4317-4324.
- Lampe KJ, Namba RM, Silverman TR, Bjugstad KB, Mahoney MJ., Impact of lactic acid on cell proliferation and free radical-induced cell death in monolayer cultures of neural precursor cells. *Biotechnol Bioeng*, 103, 1214–23, 2009.
- Lasprilla A.J.R., MartinezG.A.R., LunelliB.H., JardiniA.L., FilhoR.M., Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices - A review, *Biotechnology Advances* 30, 321–328, 2012.
- Li S.M., Garreau H., Vert M., Structure-property relationships in the case of the degradation of massive aliphatic poly- α -hydroxy acids, in aqueous media. Part 1. PolyD, L-lactic acid, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 1, 1990, 123-130.
- LiuG.Y., Chen C.J., Ji J., Biocompatible and biodegradable polymersomes as delivery vehicles in biomedical applications, *Soft Matter*, 2012, 8, 8811.
- Ljungberg N., Andersson T., Wesslen B., Film extrusion and film weldability of polylactic acid, plasticized with triacetine and tributyl citrate, *J. Appl. Polym. Sci.*, 88, 2003, 3239-3247.
- LuckachanG.E., PillaiC.K.S., Biodegradable Polymers- A Review on Recent Trends and Emerging Perspectives, *J Polym Environ*, 19:637–676, 2011.
- Maiti P., Yamada K., Okamoto M., Ueda K., Okamoto K., New polylactide/layered silicate nanocomposites: Role of organoclays, *Chem. Mater.*, 14, 4654-4661, 2002.
- Martin O., Avérous L., Comprehensive experimental study of a starch/polyesteramide coextrusion, *J. Appl. Polym. Sci.*, 86:10, 2002, 2586-2600.
- Martin O., Avérous L., Polylactic acid: Plasticization and properties of biodegradable multiphase systems, *Polymer*, 42:14, 2001, 6237-6247.
- Martin O., Schwach E., Avérous L., Couturier Y., Properties of biodegradable multilayer films based on plasticized wheat starch, *Starch/Starke*, 53(8), 372–380, 2001.

- Mehta R., Kumar V., Bhunia H., Upahyay S. N., Synthesis of polylactic acid,: A review, *J. Macromol. Sci., Polym. Rev.*, 45, 2005, 325–349.
- Moon S.I., Lee C.W., Taniguchi I., Miyamoto M., Kimura Y., Melt/solid polycondensation of L-lactic acid: an alternative route to ploy(L-lactic acid) with high molecular weight, *Polymer*, 42(11), 5059-5062, 2001.
- Ramakrishna S., Mayer J., Wintermantel E., Leong K.W., Biomedical applications of polymer-composite materials: A review, *Compos. Sci. Technol.*, 61, 2001, 1189-1224.
- Sinha Ray S., Okamoto M., Polymer/layered silicate nanocomposites: A review from preparation to processing, *Prog. Polym. Sci.*, 2811, 2003, 1539-1641.
- Sodergard A., Stolt M., Properties of lactic acid based polymers and their correlation with composition, *Prog. Polym. Sci.*, 27, 2002, 1123–1163.
- Stridsberg K.M., Ryner M., Albertsson A.C., Controlled ring-opening polymerization: Polymers with designed macromolecular architecture, *Adv. Polym. Sci.*, 157, 2001, 41-65.
- Tang X.Z., KumarP., Alavi S., SandeepK.P., Recent Advances in Biopolymers and Biopolymer-Based Nanocomposites for Food Packaging Materials, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52:5, 426-442, 2012.
- Tormala P., Vasenius J., Vainionpaa S., Laiho J., Pohjonen T., Rokkanen P., Ultra-high-strength absorbable self-reinforced polyglycolideSR-PGA, composite rods for internal fixation of bone fractures: In vitro and in vivo study, *J. Biomed. Mater. Res.*, 25, 1991, 1-22.
- Tsuji H., Muramatsu H., Blends of aliphatic polyesters. IV. Morphology, swelling behavior, and surface and bulk properties of blends from hydrophobic polyL-lactide, and hydrophilic polyvinyl alcohol, *J. Appl. Polym. Sci.*, 81, 2001, 2151-2160.
- Wahit M.U., Akos N.H., Laftah W.A., Influence of Natural Fibers on the Mechanical Properties and Biodegradation of Polylactic acid, and Polyε-caprolactone, Composites: A Review, *POLYMER COMPOSITES*, DOI 10.1002/pc, 2012.
- Zhang J.F., Sun X., Mechanical and thermal properties of polylactic acid./starch blends with dioctyl maleate, *J. Appl. Polym. Sci.*, 94, 2004, 1697-1704.

- Zhang J.F., Sun X., Polylactic acid, based bioplastics, in Biodegradable polymers for industrial applications, Ed.: Smith R., Cambridge-England, 251–288, 10, 2005.
- Zhang X., Wyss U.P., Pichora D., Goosen M.F.A., An investigation of the synthesis and thermal stability of polyDL-lactide, Polym. Bull., 27, 1992, 623-629.
- www.natureworksllc.com
- www.biofoam.nl
- www.european-bioplastics.org
- www.santanna.it

Acido polilattico – Parte sperimentale

L'interesse crescente nei confronti dell'acido polilattico (PLA) deriva, come ampiamente esposto nel capitolo precedente, dall'analisi del suo ciclo di vita. È un materiale prodotto a partire da fonti rinnovabili, ovvero biomasse alimentari e, soprattutto, da scarti di produzione. Quest'ultimo è un aspetto particolarmente importante vista la necessità di non utilizzare materiali che possano entrare in competizione con la produzione agricola per l'alimentazione. La produzione del PLA avviene ormai a livello industriale, con costi che lo rendono interessante per applicazioni anche in campi come quello dell'imballaggio. La sicurezza del suo utilizzo in campo sia alimentare che biomedico è ormai ampiamente riconosciuta, semplificando notevolmente l'iter di approvazione riservato ai nuovi materiali. Inoltre, il PLA è degradabile e compostabile a fine vita, chiudendo in questo modo il ciclo che lo contraddistingue.

Per questi motivi il PLA è oggetto di notevoli interessi da parte di quelle aziende che stanno cercando di sostituire i tradizionali polimeri di derivazione petrolchimica con materiali *green*. La sostituzione di un materiale il cui utilizzo si è ormai consolidato non è certo un passaggio immediato, perché i nuovi materiali devono garantire non solo gli aspetti prima citati, ma anche le prestazioni meccaniche e tecniche del materiale che sono chiamati a sostituire, senza stravolgere il ciclo produttivo che si è ottimizzato negli anni.

Lo studio presentato in questo capitolo riguarda la messa a punto di una formulazione a base di PLA per la produzione per la prima volta di film estensibili per

l'imballaggio alimentare. Questo studio è stato possibile grazie alla collaborazione con il Gruppo Fabbri S.p.A., che ha messo a disposizione la propria esperienza pluriennale nella preparazione di film mediante estrusione in bolla. È stato, inoltre, possibile utilizzare il loro impianto pilota per tutte le prove, di seguito riportate, di estrusione in bolla.

2.1 Introduzione

Una delle tecnologie più economiche e diffuse per la produzione di pellicole estensibili alimentari (*stretch film*) per il confezionamento automatico nel settore della grande distribuzione è l'estrusione in bolla, che richiede un rigoroso controllo di numerosi parametri come *melt strength*, temperatura di transizione vetrosa (T_g), stabilità morfologica e strutturale perché il processo possa essere efficiente. Il PLA non è un materiale adatto alla filmatura in bolla. Sono state effettuate, infatti, delle prove di filmatura utilizzando PLA tal quale, che hanno evidenziato come dopo la fase di gonfiatura del film si formino delle pieghe dovute all'estrema rigidità del materiale: queste, invece di stirarsi dando vita ad una bolla omogenea, tendono a solidificare, perché il polimero raffreddandosi scende troppo velocemente sotto la sua T_g . In questo modo si ottiene un film non omogeneo negli spessori e questa disomogeneità è ben visibile e non accettabile ai fini produttivi.

Le caratteristiche che devono essere garantite per ottenere un buon film sono uno spessore omogeneo e sottile, per ottimizzare la quantità di prodotto necessario. Il film deve essere lucido e trasparente, in modo da rendere appetibile visivamente il prodotto che va a proteggere. Essendo poi utilizzato per il contatto con alimenti, è necessario garantire standard di sicurezza elevati e chiaramente indicati nelle normative di riferimento. Il PLA, come detto, è ormai riconosciuto come sicuro, ma è particolarmente importante non sottovalutare questo aspetto anche nella scelta degli additivi. Uno dei test più efficaci, riconosciuto dalla normativa, è il test di migrazione, che controlla se il materiale a contatto con simulanti alimentari rilasci o meno una parte dei suoi componenti.

Altro aspetto da considerare è che il film è commercializzato sotto forma di bobine: la pellicola deve poter aderire alla vaschetta durante il confezionamento, ma non aderire a sé stessa durante la fase di stoccaggio. La bobina deve essere facilmente svolgibile dalle macchine che si occupano del confezionamento, resistere agli stress meccanici di stiro e rimanere poi adesa alle vaschette confezionate. Durante la *shelf life* del prodotto, poi, il film deve rimanere lucido, trasparente, evitare la formazione di condensa e non interagire con il bene alimentare.

In conclusione, i principali ostacoli nell'utilizzo dell'acido polilattico in applicazioni come film estensibili per l'imballaggio alimentare sono stati individuati nella sua temperatura di transizione vetrosa troppo alta e nella presenza di una fase cristallina.

2.2 Nuove formulazioni a base di PLA per l'estrusione in bolla: scelta dei materiali

Come ricordato nel capitolo precedente, sono ormai numerose le aziende che producono PLA industrialmente. Si è scelto di utilizzare i prodotti Nature Works® commercializzati da Cargill Dow.

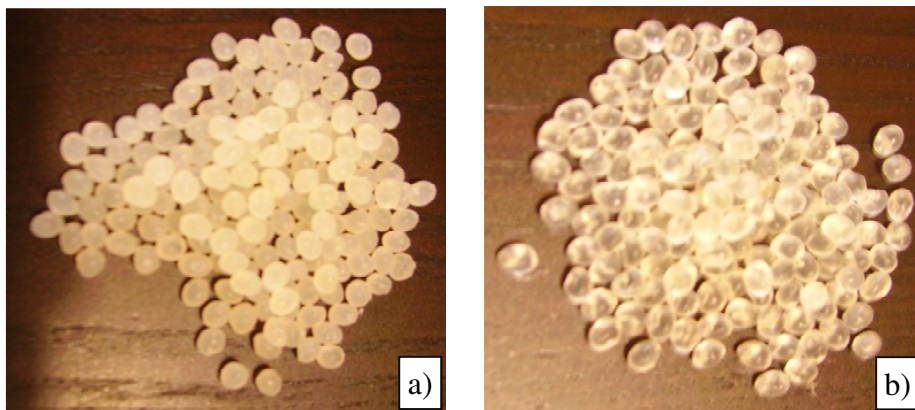


Fig. 1. Pellet di PLA 4042D (a) e PLA 4060D (b).

Nell'ampia gamma proposta, è stato scelto di testare il PLA 4042D, costituito per il 95.8 % di isomero L e per il 4.2 % di isomero D, semicristallino e in forma di granuli

opachi (Fig. 1(a)), e il PLA 4060D, costituito per l' 88 % di isomero L e per il 12 % di isomero D, completamente amorfo ed in forma di granuli trasparenti (Fig. 1(b)).

I due polimeri sono forniti sotto forma di *pellet* ma, per necessità emerse nel corso dello studio, sono stati poi sottoposti a macinazione e utilizzati sotto forma di polvere.

Per quanto riguarda la scelta del plastificante, sono stati presi in considerazione prodotti commerciali già autorizzati dalla normativa europea ed in uso nel campo del confezionamento alimentare. In alcuni brevetti della Toray (Toray, 2008) viene utilizzato un copolimero tra glicole polietilenico (PEG) e oligomeri dell'acido lattico. Nel nostro caso, è stato scelto di utilizzare una miscela fisica tra PEG e oligomeri dell'acido lattico.

Il PEG è un polimero lineare preparato per polimerizzazione dell'ossido di etilene. È stato scelto di utilizzare un peso molecolare con M_w pari ad 8.000 (PEG8000). È un solido ceroso bianco, friabile, sotto forma di scaglie. Grazie alla sua atossicità, è utilizzato in molte applicazioni differenti, anche in campo farmaceutico. Il suo utilizzo è, quindi, ampiamente accettato nel campo alimentare.

La ricerca di un plastificante a base di polilattico ha portato alla collaborazione con la Condensia Quimica di Barcellona, un'azienda specializzata nella produzione di esteri polimerici utilizzati come additivi e plastificanti per l'industria dei materiali. In particolare, sono stati testati dei plastificanti sintetizzati, purificati e caratterizzati dalla Condensia Quimica in collaborazione con un gruppo di ricerca dell'Università di Alicante. Non ne sono stati forniti dettagli sulla composizione e la struttura molecolare (M_w , presenza di terminali, rapporto stereoisomeri, ecc.). Si tratta comunque di oligomeri dell'acido lattico, con l'estremità carbossilica esterificata da un alcool alifatico a lunga catena. Il peso molecolare ottimale per quanto riguarda miscibilità e potere plastificante è di circa 5.0×10^3 . Questo additivo presenta come punto di forza l'elevata compatibilità con il PLA grazie alla comune natura chimica delle catene, aspetto che permette di migliorare l'intrinseca instabilità morfologica del polimero, consentendone l'uso in applicazioni come quella dei film estensibili. Anche il fatto che l'OLA non sia una molecola a basso peso molecolare contribuisce ad una minore mobilità molecolare, limitandone la migrazione superficiale.

L'OLA8 utilizzato in questo lavoro ha la consistenza di un liquido viscoso, aspetto che lo rende molto difficoltoso da maneggiare e dosare all'estrusore.

Altri materiali sono usati come additivi in minore percentuale e verranno descritti nei paragrafi successivi.

2.3 Approccio sperimentale

Sono state preparate numerose formulazioni a base di PLA utilizzando un estrusore bivate Coperion ZSK 18, non provvisto di dosatori ponderali. Per questo motivo, stabilita una portata di lavoro ottimale per l'alimentatore principale, è stato necessario effettuare calibrazioni per poter dosare l'alimentazione laterale, utilizzando una bilancia per il controllo.

L'obiettivo principale per adattare il PLA alla tecnica dell'estrusione in bolla è l'abbassamento della temperatura di transizione vetrosa del polimero, dai 60 °C circa del PLA tal quale a 25-30 °C, attraverso la miscelazione del PLA con plastificanti.

Inoltre, sono state preparate mescole utilizzando anche altri additivi con funzioni diverse, come distaccanti, *chain extender*, scivolanti, *antifog*, utili a correggere altre problematiche come bassa *melt strenght*, *sealing* indesiderato del film (ovvero il film che si salda a sé stesso, impaccandosi), ecc. Anche la tendenza del PLA plastificato a cristallizzare si è rivelato problematica per diverse ragioni, quali l'aumento di opacità del film e l'affioramento di additivi.

Il lavoro è sempre stato condotto in 3 fasi distinte:

1. preparazione di un composto omogeneo (attraverso miscelazione meccanica e produzione di un *masterbatch*) da alimentare all'estrusore;
2. alimentazione del preparato all'estrusore per ottenere dei *pellet*;
3. estrusione in bolla per l'ottenimento di bobine di film.

Nel paragrafo Appendice sono state riportate tutte le formulazioni testate durante lo studio (Tab. 3). Sono inoltre raccolti tutti i dati delle analisi GPC (Tab. 4) e calorimetriche (Tab. 5).

Il primo problema pratico affrontato è stata la miscelazione di materiali molto diversi tra loro: per avere un preparato omogeneo da alimentare all'estrusore è stato necessario procedere attraverso una prima miscelazione meccanica dei vari componenti.

Il plastificante maggiormente utilizzato per le nuove formulazioni a base di PLA è stato l'oligomero del PLA, denominato OLA8, che ha la consistenza di un fluido molto viscoso, tipo miele. Mescolando OLA8 e PLA, sia sotto forma di *pellet* che di polvere macinata, si è sempre ottenuto un impasto molto appiccicoso, estremamente difficile da alimentare all'estrusore. Si è scelto quindi di utilizzare l'alimentatore laterale dell'estrusore (*side feeder*) per aggiungere OLA8 ed eventuali altri additivi liquidi. Il PLA, il *chain extender* (Joncryl) ed altre polveri venivano pre-mescolati e alimentati nel dosatore principale.

Per migliorare le condizioni di miscelazione ed omogeneizzazione del preparato, si è deciso di effettuare una prima estrusione con PLA nel dosatore principale e OLA8 più eventuali altri additivi liquidi nel dosatore laterale. Questa prima preparazione è stata utilizzata come *masterbatch*, a cui venivano aggiunti in una seconda estrusione tutti gli altri componenti necessari alla formulazione finale. In questo modo è possibile ottenere un composto più omogeneo, andando a limitare le variazioni che sono inevitabilmente presenti nell'alimentazione discontinua.

In Tab. 3 della sezione Appendice sono riportate le diverse formulazioni realizzate.

A valle dell'estrusore è presente un bagno d'acqua per il raffreddamento dell'estruso, quindi un pellettizzatore per ridurre in granuli il materiale prodotto. Il materiale così lavorato si presentava bagnato a causa dell'acqua trascinata nella fase di raffreddamento. Per questo motivo il materiale prodotto è stato asciugato mediante degli aspiratori per un paio di giorni prima di passare alla fase di estrusione in bolla.

L'estrusione in bolla consiste nel far passare il polimero scaldato dall'estrusore attraverso una filiera circolare, l'intraferro; il tubolare ottenuto è gonfiato internamente con aria per ottenere la bolla finale. La bolla è raffreddata con aria mediante un anello di raffreddamento collegato ad una ventola, schiacciata per ottenere un film che viene fatto passare attraverso una serie di calandre di traino. Alla fine del processo, la bolla può essere aperta e arrotolata sotto forma di bobine. Solitamente la bolla è aperta per taglio, in modo da ottenere un film sottile, ma per alcune applicazioni può anche essere lasciata chiusa.

2.3.1 Considerazioni sulla scelta del polimero

In primo luogo è stata valutata la stabilità dei due campioni di PLA commerciale durante il processo di estrusione. La verifica è stata eseguita attraverso l'estrusione sia del PLA seccato in stufa a vuoto per due giorni sia del PLA preso direttamente dai sacchi di conservazione. L'analisi GPC non ha evidenziato variazioni di peso molecolare tra il campione seccato e quello non seccato dopo estrusione. È stato quindi scelto di non eseguire uno stadio iniziale di essiccazione, visto che non si sono riscontrati vantaggi evidenti, a fronte invece di un impegno notevole per seccare con le attrezzature di laboratorio le quantità di polimero necessarie per l'estrusione. Anche nell'ottica di un trasferimento industriale, l'eliminazione di uno stadio energivoro come l'essiccazione è stato valutato positivamente.

Tutti i materiali utilizzati sono quindi stati utilizzati come forniti, senza purificazioni o trattamenti termici iniziali.

La calorimetria differenziale a scansione (DSC) permette di misurare la T_g della fase amorfa e di individuare l'eventuale presenza di una fase cristallina. Per questo tutti i campioni sono stati sottoposti a DSC, seguendo un profilo termico che è riportato nella sezione Strumentazione. I dati riportati sotto forma tabellare (Tab. 5) si riferiscono sempre alla seconda scansione in riscaldamento: questa è stata l'unica presa in considerazione per valutare le proprietà termiche del materiale, in quanto la prima scansione è stata utilizzata per cancellare la storia termica del campione.

Il primo materiale utilizzato è stato il PLA 4042D, che presenta un peso molecolare M_w pari a 2.0×10^5 , una polidispersità pari a 1.5 e T_g di 60 °C. A differenza della prima scansione, dove appaiono picchi multipli di fusione nell'intervallo di temperature fra 160 e 180 °C, in seconda scansione il materiale è amorfo. Tuttavia, il polimero ha una stereoregolarità tale che il processo di cristallizzazione può avvenire in determinate condizioni. Ad esempio, attraverso l'aggiunta di opportuni plastificanti si è riuscito ad abbassare la T_g del polimero fino a temperature prossime a temperatura ambiente. Tuttavia, il PLA 4042D così plastificato tende a cristallizzare per *ageing* a temperature prossime alla T_g . Questo causa notevoli inconvenienti durante lo stoccaggio del

materiale. Considerando i tempi medi di conservazione del film, che possono essere di qualche mese prima dell'utilizzo, si vede come il semplice stoccaggio in magazzino delle bobine possa portare ad una instabilità intrinseca del materiale plastificato. I cambiamenti ai quali va incontro il film durante la fase di deposito vanno ad influire sulle sue proprietà rendendolo inadatto allo scopo finale. La presenza di zone cristalline peggiora anche l'effetto della migrazione dei plastificanti. Questi, infatti, hanno un basso peso molecolare che gli consente di avere un elevato coefficiente di diffusione. Questo è vero sia per i plastificanti solubili e compatibili con la matrice polimerica, ovvero con il PLA tal quale, sia nel caso di immiscibilità del plastificante nella matrice stessa. La cristallizzazione peggiora il fenomeno, in quanto il plastificante ha insolubilità nella fase cristallina, dalla quale è allontanato dando luogo al fenomeno della segregazione di fase.

Visivamente, i campioni realizzati con questo polimero tendono ad essere opachi. A distanza di alcuni giorni dall'estrusione, poi, la superficie si ricopre di una sottile patina di plastificante e l'opacità tende ad aumentare con il tempo.

Si è quindi deciso di procedere con lo studio della plastificazione del PLA 4060D. La minore stereoregolarità delle macromolecole sfavorisce la capacità di organizzarsi in cristalli, rendendo questo polimero amorfo sia in prima che in seconda scansione. Il PLA 4060D presenta un peso molecolare M_w pari a 1.7×10^5 , una polidispersità pari a 1.6 e una T_g di 59 °C.

Le proprietà allo stato fuso del PLA 4060D sono risultate diverse rispetto a quelle del PLA 4042D: il materiale in fase di estrusione è risultato più fluido, rendendo più difficoltoso il traino della bolla formata. È stato, quindi, necessario ottimizzare le temperature di estrusione, abbassandole in modo da migliorare la resistenza al traino. Inoltre, si è deciso di utilizzare un *chain extender*, ovvero una molecola che funga da ponte tra le catene polimeriche, permettendone una ricombinazione che aumenta il peso molecolare. Questo aspetto migliora le caratteristiche reologiche del fuso, permettendo l'utilizzo del PLA 4060D nella tecnologia dell'estrusione in bolla.

Si è osservato, inoltre, che la minore stereoregolarità delle macromolecole del PLA 4060D rende più difficoltosa la formazione di cristalli, ma non riesce ad impedirli.

completamente. Soprattutto nei campioni plastificati si può osservare che le catene tendono comunque a raggiungere strutture ordinate.

2.3.2 Considerazioni sulla scelta del *chain extender*

E' stato scelto il Joncryl come *chain extender*, un prodotto della Basf utilizzato comunemente per i processi di riciclo dei polimeri e per aumentare la flessibilità nel processo tecnologico di PLA e altri polimeri biodegradabili. Il Joncryl agisce ripristinando la resistenza allo stato fuso del polimero, in modo da rendere stabile il processo di trasformazione, che nel nostro caso è la formazione della bolla. Permette inoltre di migliorare la resistenza meccanica nella fase successiva di applicazione.

L'utilizzo del Joncryl, che reagisce ad alte temperature, ha imposto il cambiamento del profilo termico dell'estrusore. La temperatura dei settori dell'estrusore corrispondenti alle zone di miscelazione è stata portata a 220 °C, in modo da garantire un grado di avanzamento maggiore alla reazione del Joncryl. Senza Joncryl, infatti, è sufficiente raggiungere la temperatura di fusione del PLA, settando le temperature tra i 150 e i 170 °C.

Per verificare l'attività del Joncryl, è stata preparata una miscela di PLA 4060D e Joncryl al 5 %w, che è stata estrusa (formulazione A). A questa formulazione è stato aggiunto PLA 4060D, in modo da ottenere una percentuale di Joncryl pari al 1.6 %w, che è stata nuovamente estrusa (formulazione B). La terza estrusione ha permesso di ottenere Joncryl al 0.8 %w (formulazione C). Nella quarta estrusione sono stati aggiunti gli altri componenti della formulazione finale. L'analisi GPC ha dato riscontro sull'efficacia del *chain extender*, come si può vedere dai dati riportati in Tab. 1.

L'aumento del peso molecolare è stato costante e notevole, anche al di sopra delle necessità reali. Per questo motivo nelle formulazioni successive è stata ritenuta sufficiente un'unica estrusione del *chain extender*, visto che riesce ad esercitare la sua funzione in un unico passaggio. Come si può vedere dai dati riportati in Tab. 4, infatti, i pesi molecolari delle varie formulazioni si mantengono costanti ed elevati.

Estrusioni successive Formulazioni	I picco		II picco	
	M_w	D	M_w	
A	2.84E+05	1.7	/	
B	3.15E+05	1.9	/	
C	3.12E+05	2	/	
D	2.84E+05	1.8	3.28E+04	

Tab. 1. Effetto del Joncryl sul peso molecolare.

Nella formulazione D è stato aggiunto anche un 15 %w di PLA 4042D, nell'ottica di migliorare le caratteristiche meccaniche del fuso. In queste quantità, infatti, la tendenza a cristallizzare di questo polimero non influisce sulle proprietà del materiale finale, ma migliora la *melt strenght* del materiale nella fase di estrusione in bolla.

2.3.3 Considerazioni sulla scelta del plastificante

I materiali plastificati con miscele di PEG8000 e OLA8 (Formulazioni 1-9 in Tab. 3) hanno dato buoni risultati sia in termini di abbassamento di T_g (Tab. 5) sia in termini di lavorabilità del PLA durante l'estrusione in bolla.

Le condizioni di lavoro durante la fase di estrusione in bolla sono state buone, anche se non ottimali. È stato sempre possibile ottenere delle bobine di film, che sono risultati caratterizzati da una buona resistenza allo stress meccanico. Se tirati, infatti, i film non si rompevano, anche se il tiro veniva effettuato velocemente. Questo è particolarmente importante visto che l'applicazione finale del film prevede una applicazione della pellicola su vaschetta tramite macchine automatiche di impacchettamento. Le bobine tendono a non impaccare, anche a distanza di tempo dall'estrusione. L'aspetto del film appena estruso è trasparente e lucido. Tuttavia, a distanza di qualche giorno, l'aspetto del film si modifica, divenendo opaco e biancastro. I materiali plastificati con miscele di PEG8000 e OLA8, infatti, hanno mostrato problemi di incompatibilità tra i componenti, con un evidente affioramento del PEG. Questa caratteristica è inaccettabile per la commercializzazione del polimero. Si è scelto, quindi, di proseguire nello studio utilizzando solo OLA8 come agente plastificante.

La plastificazione del PLA utilizzando esclusivamente i prodotti sviluppati dalla Condensia Quimica ha dato risultati soddisfacenti: essi svolgono una efficace azione plastificante, come si può vedere dalle T_g riportate in Tab. 5 della sezione Allegati, senza mostrare effetti negativi sulle proprietà termiche del materiale.

Per quanto riguarda le caratteristiche strutturali, anche l'OLA8 tende a promuovere il fenomeno della cristallizzazione del PLA per effetto dell'abbassamento della T_g , che è prossima alla temperatura ambiente: questo consente alle catene polimeriche di riorganizzarsi in parte verso un assetto più ordinato.

Per i campioni a matrice PLA 4042D, il fenomeno di cristallizzazione si manifesta qualunque sia il plastificante usato, in quanto la stereoregolarità delle molecole di PLA garantisce una elevata stabilità della fase cristallina, e la plastificazione consente d'altro canto una più rapida evoluzione verso tale stato.

Diversa è la situazione prendendo in considerazione il PLA 4060D, per il quale, grazie al maggior contenuto di isomero D lungo le catene polimeriche, l'ordinato impacchettamento delle catene è sfavorito, consentendo al materiale di rimanere sostanzialmente amorfo anche a distanza di tempo dall'estrusione.

Formulazioni che utilizzano solo OLA8 come plastificante sono risultate promettenti, per cui ci si è concentrati su di queste per mettere a punto l'aggiunta di altri additivi per ottenere la formulazione completa.

La formulazione con il 20 %w di OLA (Formulazione 7) è risultata essere molto interessante. Le condizioni di filmatura all'estrusione in bolla sono state buone. Il film è lucido, trasparente. È rigido, scricchiola e si rompe abbastanza facilmente se tirato. Pur non avendo le caratteristiche di un film estensibile, è stato giudicato molto positivamente perché ha una formulazione semplice e buone caratteristiche tecnologiche. I film rigidi, infatti, pur non essendo l'argomento di questo studio trovano numerose applicazioni pratiche: buste per insalata e altri prodotti freschi, finestre per sacchi di carta (pane o altro), film saldabili.

La percentuale ottimale di OLA8 utilizzato come plastificante unico è stato verificato essere pari al 30 %w per ottenere un film estensibile ed è rimasta costante nelle formulazioni finali. Questi valori hanno infatti permesso di ottenere T_g nell'intorno dei 20 °C, che è stata valutata come valore ottimale.

2.3.4 Considerazioni sulla scelta degli additivi

Sono stati testati diversi distaccanti a diverse concentrazioni per ovviare al problema dell'impaccamento, che per alcuni campioni era così evidente da saldare in un blocco unico la bobina di film.

L'etilen bis-stearamide (EBS) è un solido ceroso bianco, che si presenta come una polvere. È ampiamente utilizzato come distaccante, presenta bassa tossicità e fornisce un rivestimento scivoloso per una varietà di applicazioni. È usato come agente disperdente, lubrificante, per facilitare e stabilizzare la dispersione di materiali solidi, per migliorare la lavorabilità, per diminuire l'attrito e l'abrasione superficiale di materiali polimerici, oltre a contribuire alla stabilità del colore.

L'EBS è stato utilizzato tra lo 0.5 e l'1 %, rivelandosi efficace come distaccante senza produrre sbiancamento del film, né affioramento superficiale. Inoltre, non è stato riscontrato alcun effetto nucleante sulla cristallizzazione del PLA.

Un altro additivo utilizzato è stato l'*antifog*, ovvero un additivo che evita o modera il fenomeno dell'annebbiamento o *fogging*. Questo termine descrive il fenomeno di condensazione del vapore acqueo in forma di gocce piccole e discrete sulla superficie interna del film. Ciò avviene quando la massa d'aria all'interno della confezione si porta al di sotto della sua temperatura di rugiada, condizione comune a tutti i prodotti conservati in frigorifero. L'estensione del fenomeno dipende da vari fattori, quali i cambi di temperatura a cui è sottoposta la confezione e la percentuale di umidità dell'alimento.

Il *fogging* causa una riduzione della trasparenza del film. Inoltre, in presenza di tale fenomeno il cibo subisce un veloce deterioramento e chi si appresta all'acquisto non viene certo invogliato a scegliere una confezione con questo aspetto. Per questi motivi è importante andare ad aggiungere un additivo *antifog*, capace di prevenire la formazione sulla superficie del film di gocce di vapore acqueo.

La formazione delle gocce d'acqua sulla superficie del film è dovuta alla differenza di tensione superficiale che si crea tra l'acqua ed il film stesso. Il PLA, infatti, è un materiale poco idrofilico, ovvero l'acqua condensa sulla superficie in gocce che

presentano un elevato angolo di contatto. Per eliminare questo tipo di condensazione si aggiunge quindi l'*antifog*, ossia un tensioattivo poco compatibile con la matrice polimerica che migra in superficie e che agisce aumentando l'energia superficiale del polimero, rendendola più idrofilica e quindi più affine con l'acqua. L'aggiunta di tali additivi fa sì che la condensa acquee si orienti fino a formare un unico strato invisibile sulla superficie del film, che risulterà essere perfettamente trasparente e riuscirà a garantire una maggiore conservazione del prodotto alimentare contenuto nella confezione.

L'*antifog* scelto è stato il LOXIOL® A 4 di Emery Oleochemicals (codice GELO), un prodotto commerciale comunemente utilizzato nell'industria degli imballaggi alimentari. È un liquido poco viscoso, di colore giallo-arancio, dall'odore neutro. Dopo alcune prove, è stato scelto di utilizzarne il 3 %w.

Anche tra gli scivolanti sono stati testati additivi comunemente utilizzati nel campo alimentare.

In particolare, sono stati analizzati anche due additivi che sono utilizzati da tempo nel campo dei film estensibili in PVC come lubrificanti, LOXIOL® G 71 S di Emery Oleochemicals (codice LUGO) e stearina (codice COFA). Il LOXIOL® G 71 S è un liquido a bassa viscosità, di colore marrone chiaro e con un odore persistente, mentre la stearina si presenta in forma di scaglie cerose solide. I risultati (Formulazione 4 e 5) non sono stati ritenuti soddisfacenti poiché i film presentavano un'elevata tendenza ad impaccare, anche se conservati in bobine di piccole dimensioni. Si sono ripetute le formulazioni aumentando la percentuale di scivolante, raddoppiando la quantità dal 0.2 %w allo 0.4 %w (Formulazione 8 e 9). Anche per queste due formulazioni il risultato è stato ritenuto insoddisfacente, poiché il film continuava ad impaccarsi. Non avendo evidenza di miglioramenti, i due additivi non sono stati testati ulteriormente.

Risultati migliori sono stati raggiunti con i *masterbatch* (MB) forniti dalla Polyone a base di silice (AB BIO L 4117) o di scivolanti organici (SL BIO L 0854). Le formulazioni ottenute con questi MB sono stati tra i migliori risultati ottenuti. In particolare, la Formulazione 18 ha permesso di ottenere un film lucido, trasparente, che non impacca anche a distanza di tempo dall'estrusione. Se tirato non si rompe, anche se sottoposto a trazione veloce. Il risultato si è dimostrato talmente positivo che è stato

deciso di testarlo su una macchina confezionatrice. Non è stato possibile lavorare alle normali velocità della macchina, ma impostando un ritmo più lento è stato possibile macchinare il prodotto. In Fig. 2 un'immagine del prodotto ottenuto.



Fig. 2. Imballo con macchina automatica utilizzando la Formulazione 18.

Nonostante gli ottimi risultati raggiunti, si è deciso di accantonare l'uso dei MB Polyone per questioni commerciali. Visti gli elevati costi del prodotto, infatti, si è deciso di comune accordo con il Gruppo Fabbri S.p.A. di provare a sostituire i MB con altri additivi.

Si è deciso di utilizzare polvere di silice tal quale di dimensioni micro (silice micronizzata). Dopo alcune prove, la quantità ottimizzata che si è scelto di utilizzare è lo 0.3 %w.

2.4 Test di migrazione

Come anticipato precedentemente, l'utilizzo di materiali a contatto con gli alimenti è regolamentato da diverse norme sia europee che italiane, alcune specifiche per il tipo di materiale.

Le più importanti in questo settore sono:

- Legge 283/1962 e successive modifiche, che impone dei limiti e delle tolleranze alle sostanze che devono essere cedute da tutti i materiali a contatto con gli alimenti;
- DM 21/03/1973, che disciplina materie plastiche, gomma, cellulosa rigenerata, carta e cartone, vetro, acciaio inossidabile;
- RegCE 1935/2004, norma quadro che stabilisce i requisiti generali dei materiali a contatto con gli alimenti, tra cui il divieto di rilasciare componenti in quantità tale da creare pericoli per l'uomo, alterare la composizione e le caratteristiche organolettiche degli alimenti;
- RegUE 10/2011, conosciuto come PIM (*Plastic Implementation Measure*), che riguarda i materiali plastici a contatto con gli alimenti.

La migrazione degli additivi presenti negli imballaggi non deve superare limiti ben definiti: il limite di migrazione globale o totale (*Overall Migration Limit, OML*), applicabile al totale delle sostanze migranti e il limite di migrazione specifica (*Specific Migration Limit, SML*), riferito a singole sostanze.

Il limite di migrazione globale indica la massima quantità di sostanze che possono essere cedute dal materiale d'imballaggio e rappresenta solo un limite alla possibile interazione tra alimenti e imballaggi. Per garantire la sicurezza alimentare è necessario il controllo dei singoli componenti migranti, controllo che avviene, se previsto dalla norma, attraverso i limiti di migrazione specifica. Questi indicano la massima quantità di una determinata sostanza migrante, valore che dipende dalle caratteristiche tossicologiche della sostanza stessa. La normativa stabilisce, a livello europeo, un limite di migrazione globale di 10 mg/dm².

Per verificare la migrazione dei costituenti dei materiali la normativa stabilisce le modalità, le condizioni e i simulanti da impiegare nelle prove di migrazione.

Le prove di migrazione sono prove di laboratorio standardizzate a norma di legge, che devono essere condotte direttamente sull'imballaggio o su campioni rappresentativi del materiale stesso. I tempi e le temperature a cui condurre le prove sono anch'esse standardizzate dalla normativa.

Nelle prove di migrazione si utilizzano delle soluzioni, dette simulanti, per riprodurre la capacità estrattiva dei prodotti alimentari. La normativa distingue, a

seconda della categoria di alimento con il quale è previsto il contatto, quattro diversi tipi di simulanti: acqua, acido acetico, etanolo e olio d'oliva rettificato.

Nel nostro caso, è stato effettuato il test di migrazione globale tramite un laboratorio esterno (CSI S.p.A.) su un campione della Formulazione 17. Il test è stato eseguito utilizzando tutti i simulanti previsti dalla normativa per un periodo di 10 giorni alla temperatura di 40 °C. La prova è stata eseguita secondo la modalità *total immersion* sul liquido proveniente dal contatto. I risultati ottenuti sono riportati in Tab. 2.

Simulante	Valore determinato (mg/dm²)	Valore limite (mg/dm²)
Acqua distillata	<1	10 ± 2
Acido acetico (3% p/v)	1.9	10 ± 2
Etanolo (10% v/v)	2.9	10 ± 2
Olio d'oliva rettificato	40.8	10 ± 3

Tab. 2. Risultati del test di migrazione globale eseguiti sulla Formulazione 17.

Il test è stato ampiamente superato per i simulanti acqua, etanolo e acido acetico. Non è invece stato superato (valori limite superati di circa 4 volte) il test per il contatto con olio d'oliva rettificato, ovvero per il simulante di alimenti contenenti grassi come alcuni formaggi e il pesce.

Ovviamente il risultato di questo test è puramente indicativo in questa fase, poiché andrà ripetuto su una serie di campioni significativa sul piano statistico, e su formulazioni definite e prodotte su scala industriale, in modo da minimizzare le variazioni che inevitabilmente si ottengono in laboratorio.

2.5 Conclusioni

Nuove formulazioni a base di PLA sono state preparate e testate in impianto pilota per la produzione di film per l'imballaggio alimentare.

In particolare, la Formulazione 7 ha fornito un film rigido, interessante per alcune applicazioni quali confezioni per alimenti, tipo insalata.

La Formulazione 18 (film *stretch* con 30 %w di OLA8 e *masterbatch* Polyone) rappresenta, invece, il reale obiettivo di questo studio, dal momento che conferisce al PLA le caratteristiche che lo rendono adatto alla produzione di film estensibili. Con questa formulazione è stata possibile effettuare anche una prova di confezionamento in macchina. La confezione su vassoio appare stabile anche a distanza di qualche settimana.

Cercando di svincolarsi dall'uso dei *masterbatch* Polyone, si è poi lavorato su formulazioni che permettessero di riprodurre la 18, consolidandone i buoni risultati ottenuti in termini di filmabilità ed impaccamento. Questo risultato è stato raggiunto con la Formulazione 34.

Il risultato è stato quindi considerato estremamente positivo. Ora il Gruppo Fabbri dovrà occuparsi del trasferimento della produzione dei nuovi film a base di PLA su scala industriale. La ricerca in laboratorio è stata considerata, quindi, positivamente conclusa.

2.6 Appendice

Formulazioni	Polimero1	Polimero2	Plastificante1	Plastificante2	Chain extender	Distaccante	Scivolante	Antifog
1	4060	15%4042	14% PEG	6% OLA8	0.5%J	0.4%EBS		
2	4060	15%4042	14% PEG	6% OLA8		0.5%EBS		
3	4060	15%4042	14% PEG	6% OLA8	0.5%J	0.2%LoxioI2500		
4	4060	15%4042	14% PEG	6% OLA8	0.5%J		0.2% LUGO	
5	4060	15%4042	14% PEG	6% OLA8	0.5%J		0.2% COFA	
6	4060	15%4042	14% PEG	6% OLA8	0.5%J			1% GELO
7	4060			20% OLA8	0.5%J	0.4%EBS		
8	4060	15%4042	14% PEG	6% OLA8	0.5%J		0.4% LUGO	
9	4060	15%4042	14% PEG	6% OLA8	0.5%J		0.4% COFA	
10	4060			20% OLA8		0.4%EBS		
11	4060	15%4042		20% OLA8		0.4%EBS		
12	4060			30% OLA8	0.5%J	0.5%EBS		
13	4060			30% OLA8	1%J	0.4%EBS		
14	4060	4042 (50:50)		30% OLA8		0.4%EBS		
15		4042		30% OLA8		0.4%EBS		
16	4060	15%4042		30% OLA8		0.4%EBS		
17	4060			30% OLA8	1%J	1%EBS		
18	4060			30% OLA8	1%J	0.4%EBS	5%SL BIO L 0854	
19	4060			30% OLA8	1%J	0.4%EBS	3%SL BIO L 0854	
20	4060			30% OLA8	1%J	0.4%EBS	4%AB BIO L4117	
21	4060			30% OLA8	1%J	0.4%EBS	1%AB BIO L4117	
22	4060			25% OLA8	1%J	0.4%EBS	5%SL BIO L 0854	
23	4060			25% OLA8	1%J	0.4%EBS	5%SL BIO L 0854	
24	4060			30% OLA8	1%J	1%EBS	4%AB BIO L4117	
25	4060	15%4042		30% OLA8	1%J	1%EBS	5%SL BIO L 0854	
26	4060	15%4042		30% OLA8	1%J	1%EBS		6% GELO
27	4060	15%4042		30% OLA8	1%J	1%EBS	0.1% Silice	6% GELO
28	4060	15%4042		30% OLA8	1%J	1%EBS	0.3% Silice	6% GELO
29	4060	15%4042		30% OLA8	1%J	1%EBS	0.9% Silice	6% GELO
30	4060	15%4042		30% OLA8	1%J	1%EBS	0.3% Silice	6% GELO
31	4060	15%4042		32.8%OLA8	1%J	1%EBS	0.3% Silice	3.3% GELO
32	4060	15%4042		25% OLA8	1%J	1%EBS	0.3% Silice	3% GELO
33	4060			30% OLA8	1.2%J	1%EBS	0.3% Silice	3% GELO
34	4060	15%4042		30% OLA8	1%J	1%EBS	0.3% Silice	3% GELO

Tab. 3. Elenco delle composizioni.

Formulazioni	Pellet			Film		
	I picco		II picco	I picco		II picco
	Mw	D	Mw	Mw	D	Mw
1	1,9E+05	1,3	3,2E+04	1,7E+05	1,3	3,3E+04
2	1,9E+05	1,4	3,4E+04	1,6E+05	1,3	3,3E+04
3	1,8E+05	1,4	3,2E+04	2,0E+05	1,4	3,6E+04
4	1,9E+05	1,4	3,5E+04	1,9E+05	1,3	4,0E+04
5	1,9E+05	1,4	3,5E+04	2,1E+05	1,4	3,7E+04
6	2,0E+05	1,4	3,5E+04	2,1E+05	1,4	3,7E+04
7	1,9E+05	1,4	3,7E+04	1,9E+05	1,9	5,7E+03
8	1,9E+05	1,4	3,4E+04	2,1E+05	1,4	3,6E+04
9	1,9E+05	1,4	3,4E+04	2,1E+05	1,4	3,7E+04
10	1,7E+05	1,6	5,3E+03	1,6E+05	1,6	5,6E+03
11	1,7E+05	1,6	5,6E+03	1,6E+05	1,7	5,5E+03
12	1,8E+05	1,6	5,6E+03	1,7E+05	1,6	5,5E+03
13	1,2E+05	1,7	3,2E+03	1,7E+05	1,6	4,8E+03
14	1,5E+05	1,7	4,6E+03	1,5E+05	1,9	3,9E+03
15	1,6E+05	1,6	4,8E+03	1,4E+05	1,5	4,6E+03
16	1,6E+05	1,7	4,7E+03	1,5E+05	1,6	4,4E+03
17	1,6E+05	1,7	4,9E+03	1,4E+05	1,7	4,9E+03
18	1,6E+05	1,8	4,1E+03	1,3E+05	1,7	3,7E+03
19	1,4E+05	1,7	4,4E+03	1,3E+05	1,7	4,0E+03
20	1,4E+05	1,7	4,2E+03	1,4E+05	1,7	4,1E+03
21	1,4E+05	1,7	4,0E+03	1,3E+05	1,8	4,0E+03
22	1,2E+05	2,0	5,9E+03	1,6E+05	2,1	4,2E+03
23	2,0E+05	1,7	/	1,7E+05	2,3	4,0E+03
24	campione non preso			2,0E+05	1,9	4,0E+03
25	1,0E+05	1,7	4,7E+03	1,4E+05	1,9	4,4E+03

Tab. 4. Pesi molecolari da GPC su campioni in *pellet* e filmati.

Formulazioni	Pellet								Film							
	Tg	ΔC_p	Tc	ΔH_c	Tm	ΔH_m	Tm	ΔH_m	Tg	ΔC_p	Tc	ΔH_c	Tm	ΔH_m	Tm	ΔH_m
	°C	J/g°C	°C	J/g	°C	J/g	°C	J/g	°C	J/g°C	°C	J/g	°C	J/g	°C	J/g
1	10,4	0,6	/	/	63,0	0,1	135,0	1,2	28,8	0,5	100,5	3,5	62,3	4,1	138,2	10,6
2	24,3	0,6	/	/	64,2	0,2	144,4	2,0	24,7	0,4	98,6	9,0	63,6	7,8	139,7	1,3
3	27,4	0,6	/	/	/	/	/	/	25,0	0,4	106,0	7,5	64,3	3,5	138,3	4,3
4	23,1	0,7	/	/	/	/	/	/	23,6	0,4	111,0	2,4	64,6	3,2	139,3	2,3
5	24,0	0,5	/	/	59,6	0,2	/	/	23,6	0,4	82,2	1,1	62,8	1,3	139,5	1,0
6	22,6	0,6	/	/	/	/	/	/	26,1	0,3	96,3	8,6	64,6	9,4	135,3	7,7
7	39,8	0,3	/	/	64,9	0,1	130,3	0,8	34,7	0,6	/	/	63,0	0,3	129,0	0,5
8	22,1	0,5	/	/	62,0	0,2	/	/	20,8	0,6	/	/	/	/	/	/
9	24,8	0,5	/	/	59,0	0,4	/	/	23,5	0,5	/	/	/	/	/	/
10	34,6	0,7	/	/	62,7	0,1	129,7	0,6	30,8	0,6	/	/	/	/	108,5	0,7
11	41,1	0,5	/	/	/	/	/	/	36,1	0,6	/	/	108,3	1,5	137,3	1,0
12	20,0	0,7	/	/	/	/	124,0	1,0	21,1	0,7	/	/	/	/	108,3	2,9
13	21,8	0,7	/	/	/	/	122,4	0,8	21,5	0,7	/	/	/	/	/	/
14	16,9	0,6	/	/	/	/	119,9	1,3	23,2	0,7	/	/	/	/	/	/
15	16,0	0,7	/	/	/	/	116,7	1,9	22,2	1,0	/	/	/	/	/	/
16	27,0	0,8	/	/	/	/	/	/	18,4	0,5	/	/	/	/	/	/
17	10,0	0,5	/	/	/	/	21,4	3,8	19,4	0,6	/	/	/	/	110,9	4,0
18	14,8	0,5	/	/	51,7	1,3	131,7	5,2	18,9	0,6	93,8	4,4	54,8	2,0	129,1	4,7
19	14,8	0,3	/	/	/	/	105,0	16,1	15,6	0,5	64,9	1,7	/	/	98,9	12,6
20	28,7	0,5	/	/	/	/	136,6	1,1	15,5	0,4	/	/	/	/	103,4	9,9
21	24,2	0,5	99,2	3,5	/	/	136,5	7,6	21,2	0,6	79,5	12,8	/	/	134,1	11,8
22	32,3	0,6	71,4	24,7	/	/	143,1	18,9	33,6	0,4	88,7	101,7	/	/	142,7	21,1
23	39,6	0,5	101,4	17,4	/	/	144,0	19,4	38,3	0,4	100,9	24,5	/	/	137,2	23,1
24	campione non preso								40,9	0,6	90,7	21,9	/	/	142,5	25,4
25	14,7	0,2	/	/	/	/	130,9	15,2	22,6	0,6	84,5	15,2	/	/	133,2	15,5
26	16,2	0,4	113,0	-0,9	63,7	0,2	126,0	0,8								
27	18,1	0,4	115,7	-1.219,0	64,0	0,3	128,6	1.222,0								
28	17,6	0,5	111,7	-1.188,0	64,3	0,3	125,3	1.513,0								
29	16,9	0,4	114,7	-1.176,0	64,0	0,3	133,6	3.071,0								
30	17,0	0,5	115,7	-1,2	65,0	0,3	133,7	2.377,0								
31	17,1	0,5	116,3	-1,3	65,3	0,3	130,6	1.429,0								
32	23,4	0,4	119,0	-1,5	65,0	0,3	134,3	1.229,0								
33	21,3	0,4	123,3	-1,8	65,3	0,3	134,7	1.594,0								
34	18,7	0,4	116,5	-1,3	65,0	0,3	130,9	1,5	20,1	0,4	90,0	-7.873,0	134,7	10,9	/	/

Tab. 5. Scansione termica su campioni in pellet e filmati.

2.7 Strumentazione

2.7.1 Estrusore bivite

Le miscele (*blend*) sono state preparate per mezzo di un estrusore bivite Coperion ZSK 18. L'apparecchiatura, adatta a effettuare *blending* di diverso tipo in scala pilota, monta due viti corotanti *intermeshing* da 18 mm, $L/D = 40$ (lunghezza 720 mm), motore integrato e sistema di controllo della temperatura che usa acqua come refrigerante. L'alimentazione dei materiali è effettuata con due dosatori volumetrici a coclea, posti in corrispondenza del *feeder* principale e del *sidefeeder*. L'alimentazione dei plastificanti liquidi, invece, è stata effettuata mediante una pompa peristaltica che alimenta il *sidefeeder*.

La gestione dell'impianto è effettuato attraverso un *touch screen*, che funge sia da interfaccia per il settaggio delle condizioni operative, sia per visualizzare i parametri del processo, gli allarmi, ecc.

A valle dell'estrusore è presente un bagno d'acqua per il raffreddamento dell'estruso, quindi un pellettizzatore per ridurre in granuli il materiale prodotto.

2.7.2 Estrusore in bolla pilota

Le estrusioni in bolla eseguite presso la sede del Gruppo Fabbri S.p.A. sono state eseguite su un coestrusore a tre strati costituito da tre estrusori monovite Polifilm LAB 25 – 300 TRO della Formac.

Il raffreddamento della bolla è regolato dalla portata dell'aria dagli inserti dell'anello di raffreddamento. La velocità del traino ed il gonfiaggio della bolla determinano, insieme alla velocità delle viti dell'estrusore, la larghezza e lo spessore del tubolare che è estruso. La ribobinatura del tubolare avviene sull'albero di raccolta e si può regolare la tensione del materiale e di conseguenza il suo spessore agendo sulle regolazioni del cilindro di raccolta di ogni stazione di ribobinatura.

2.7.3 Cromatografia a Permeazione su Gel (GPC)

Il peso molecolare è stato determinato tramite cromatografia a permeazione su gel, utilizzando lo strumento a cromatografia liquida Hewlett Packard Series 1100 equipaggiato con una colonna PL gel Mixed-C. Come rivelatore è stato impiegato l'indice di rifrazione. I cromatogrammi sono stati registrati con HP Chemstation versione A.05.04. Le soluzioni sono preparate da una concentrazione di polimero pari a 2 mg/ml ed iniettate a temperatura ambiente. È stato utilizzato come eluente il cloroformio e la curva di calibrazione è stata ottenuta utilizzando standard di polistirene.

2.7.4 Calorimetria a scansione differenziale (DSC)

L'analisi DSC è stata effettuata con lo strumento PERKIN ELMER DSC6 utilizzando il software PYRIS. Lo strumento è stato calibrato con standard ad elevata purezza (indio e cicloesano) alla velocità di scansione di interesse. I campioni sono stati pesati (10 mg circa) e posti in capsule di alluminio.

Il ciclo termico al quale è stato scelto di sottoporre i campioni è:

- 1) riscaldamento da 40 a 180 °C alla velocità di 20 °C/min;
- 2) mantenimento a 180 °C per 1 minuto;
- 3) raffreddamento da 180 a -30 °C alla velocità di 20 °C/min;
- 4) mantenimento a -30 °C per 1 minuto;
- 5) riscaldamento da -30 a 180 °C a velocità di 20 °C/min;
- 6) raffreddamento veloce fino 20 °C a velocità di 100 °C/min.

Tutti i valori riportati si riferiscono a 3) e 5).

Bibliografia

- Niinumata H., Nakamura H., Kimura M., Toray Industries, Inc., Japan, Lactic acid polyester films having good heat sealability and moldability, JP 2008169239, 2008.
- Yoshida T., Matsumoto T., Hochi M., Toray Industries, Inc., Japan, Manufacture of lactic acid polymer films with good flexibility and adhesion, JP 2008179033, 2008.
- Yoshida T., Toray Industries, Inc., Japan, Manufacture of lactic acid polymer films with good flexibility and reduced migration of plasticizers, JP 2008120865, 2008.
- Yoshida T., Toray Industries, Inc., Japan, Transparent lactic acid polymer laminated films with good flexibility, adhesion and surface appearance, and their manufacture, JP 2008200860, 2008.

Poliesteri insaturi

In questo capitolo verrà affrontata la sintesi di poliesteri insaturi prodotti a partire da fonti rinnovabili. Il valore aggiunto dei materiali ottenuti è dato dalla presenza del doppio legame. Questo gruppo funzionale, infatti, è stato scelto per l'elevata reattività che lo caratterizza e che permette di modificare il materiale ottenuto mediante funzionalizzazioni successive. Infatti, l'insaturazione sarà utilizzata per l'attacco di molecole in grado di dare al materiale proprietà specifiche. Un esempio ritenuto interessante come caso di studio è stata la modifica mediante l'attacco di molecole antibatteriche.

3.1 Introduzione

L'obiettivo da conseguire è l'ottenimento di poliesteri insaturi nei quali il doppio legame possa essere utilizzato per l'attacco di eventuali molecole con proprietà specifiche, aventi ad esempio una funzione antibatterica.

La ricerca bibliografica ha evidenziato come esistano diversi monomeri insaturi provenienti da fonti naturali, che contengono sia la funzionalità acida e/o ossidrilica necessarie per la sintesi di poliesteri. È stato scelto di non lavorare con molecole che, pur essendo interessanti sotto il profilo reattivo, sono ottenute con processi non industriali, generalmente mediante estrazione da piante. Le quantità disponibili in questi

casi, infatti, sono molto limitate, a fronte di una lunga lavorazione e questo rende il loro costo troppo elevato rispetto all'uso come monomero. Le molecole scelte, invece, hanno un costo contenuto e soprattutto la loro crescita produttiva permette di prevedere una diminuzione del costo stesso. Gli oli vegetali, ad esempio, sono una delle risorse biologiche più economiche e largamente disponibili sul pianeta. Sono composti principalmente da una miscela di trigliceridi, che presentano una struttura ramificata come quella mostrata in Fig. 1.

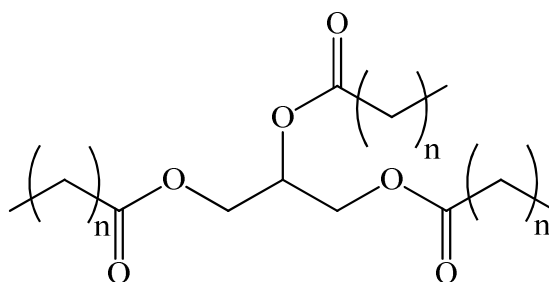


Fig. 1. Struttura molecolare dei trigliceridi, con n che varia da 14 a 22 atomi di carbonio.

I trigliceridi sono composti da tre acidi grassi collegati da una giunzione glicerica; possono essere saturi o presentare insaturazioni fino ad un massimo di tre doppi legami per catena.

L'uso degli oli vegetali come materia prima offre una larga gamma di vantaggi come una bassa tossicità, un'intrinseca biodegradabilità e un'elevata purezza, cosicché sono considerati una delle fonti più importanti di risorse rinnovabili utilizzabili per la produzione di biopolimeri.

In questo contesto, lo studio si è focalizzato sulla preparazione di poliesteri che presentino insaturazioni nella catena polimerica.

Come monomero in grado di auto-polimerizzare, tra quelli disponibili commercialmente è stato scelto l'acido ricinoleico, di cui si parlerà più approfonditamente nei paragrafi successivi.

Per quanto concerne le molecole insature con un solo gruppo funzionale acido o ossidrilico, che possono essere utilizzate per la produzione di polimeri con

un'insaturazione presente nei terminali di catena, la ricerca bibliografica effettuata ha evidenziato un'ampia gamma di scelta nel campo delle risorse rinnovabili.

La scelta di utilizzare insaturazioni solo nei terminali è stata fatta in considerazione dell'attacco successivo di molecole antibatteriche, per le quali la concentrazione necessaria per svolgere attività antimicrobica è contenuta e quindi è sufficiente avere il doppio legame esclusivamente negli estremi della catena.

Una di queste molecole monofunzionali con insaturazione è stata individuata nella famiglia degli oli vegetali e in particolare nell'olio di ricino, di cui l'acido ricinoleico sopra citato fa parte. Questo olio è prodotto a livello industriale a basso costo, rendendo quindi interessanti i suoi prodotti anche da un punto di vista economico. In particolare, è stato scelto di utilizzare il derivato insaturo metil undec-10-enoato.

L'altro monomero prescelto è stato selezionato tra i terpeni o terpenoidi, biomolecole costituite da multipli dell'unità isoprenica che possono essere lineari, ciclici o entrambi. Sono prodotti da molte piante, soprattutto conifere, e da alcuni insetti: sono i componenti principali delle resine e degli oli essenziali delle piante. Tra i terpeni si è scelto di utilizzare il citronellolo, un monoterpenoide lineare presente nel citronellolo, nella rosa e nel geranio.

La strategia che si è scelto di seguire per l'ottenimento dei biopolimeri telechelici insaturi è la sintesi diretta, che prevede una reazione in fuso condotta in due stadi: uno di transesterificazione e l'altro di policondensazione. Il metil undec-10-enoato ed il citronellolo sono stati utilizzati come co-monomeri insieme al 1,6-esandiolo ed al dimetil succinato, in modo da ottenere poliesteri con l'insaturazione presente all'estremità della catena. Utilizzando invece l'acido ricinoleico non è stato necessario aggiungere altri monomeri, perché possedendo sia un gruppo funzionale acido che uno alcolico è in grado di auto-polimerizzare dando luogo ad un poliesteri insaturo in cui i doppi legami sono distribuiti lungo tutta la catena polimerica. Tutti i monomeri usati sono stati scelti sulla base della loro origine da fonti rinnovabili.

3.2 Poliesteri

I poliesteri sono polimeri che contengono gruppi esterei nella catena principale, ottenuti per policondensazione di uno o più acidi organici polifunzionali con uno o più dioli polifunzionali.

Uno degli aspetti più interessanti dei poliesteri, che rappresenta un forte valore aggiunto, è sicuramente la possibilità di essere riciclato o, in alternativa, di essere biodegradabile o compostabile nel fine vita, caratteristiche che sono facilmente riscontrabili nella famiglia dei poliesteri alifatici.

I poliesteri risultano particolarmente interessanti in quanto grazie alla presenza dei gruppi esterei sono in grado di dare luogo a forti legami intermolecolari che conferiscono notevole stabilità dimensionale e permettono processi di degradazione idrolitica ed enzimatica, che li rende notevolmente biodegradabili (Duda, 2005). Questo aspetto, che per anni ha fortemente limitato l'interesse verso questi materiali, è attualmente divenuto di particolare interesse sia in ambito ambientale che per applicazioni nel campo biomedicale.

In relazione ai monomeri di partenza, i poliesteri si distinguono in alifatici ed aromatici: i primi non presentano struttura aromatica, mentre nell'unità ripetitiva dei secondi sono presenti uno o più anelli aromatici.

In base alla funzionalità e/o alla diversa distribuzione strutturale o spaziale degli atomi, si distinguono in polimeri lineari, ramificati e reticolati.

3.2.1 Meccanismi di sintesi

Tra i più importanti poliesteri di sintesi alifatici vi sono l'acido polilattico (PLA) e il poli(ϵ -caprolattone) (PCL), che si distinguono soprattutto per la provenienza dei loro monomeri di partenza: mentre il PLA è prodotto a partire da biomasse, il PCL utilizza monomeri prodotti dalla classica sintesi petrolchimica. Entrambi, però, sono spesso riuniti nella definizione di biopolimeri, poiché sono degradabili nel fine vita.

PLA e PCL sono usualmente preparati utilizzando la polimerizzazione per apertura dell'anello (ROP). Come evidenziato nel Paragrafo 1.2, a cui si rimanda, questo metodo

garantisce un buon controllo del meccanismo di polimerizzazione, permettendo di ottenere elevati pesi molecolari e controllo sui gruppi terminali. Le condizioni di reazione sono più blande, il controllo della stechiometria meno stringente e i tempi di reazione più brevi.

L'altro processo utilizzato per la produzione di poliesteri è il meccanismo di policondensazione, che fu inizialmente studiato da Carothers proprio sul PLA (Carothers, 1932). La policondensazione di dioli alifatici con acidi dicarbossilici alifatici, così come l'auto-polimerizzazione di α,ω -idrossiacidi, sono stati utilizzati come sistemi modello per lo studio dei meccanismi di poliesterificazione (Duda, 2005). In Fig. 2 è riportato uno schema di reazione generale secondo il meccanismo di policondensazione.

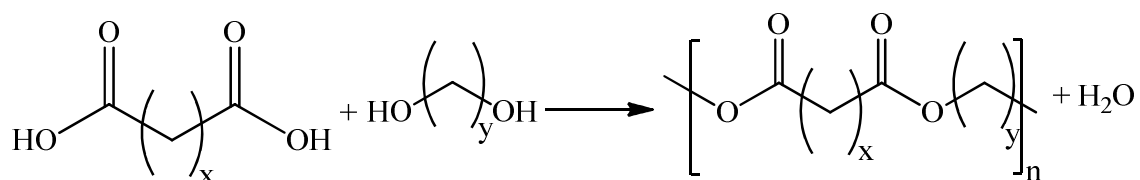


Fig. 2. Reazione di formazione di poliesteri per policondensazione.

La policondensazione è una reazione all'equilibrio, quindi per poter ottenere un peso molecolare abbastanza elevato è necessario spostare l'equilibrio verso i prodotti. Ad esempio, i sottoprodotti di reazione come l'acqua vengono continuamente rimossi applicando il vuoto all'ambiente di reazione. All'aumentare della massa molecolare aumenta anche la viscosità del fuso, rendendo più difficoltosa nei sistemi ad alto grado di conversione la rimozione dei sottoprodotti a basso peso come l'acqua (Duda, 2005). Necessitano inoltre di elevate temperature, lunghi tempi di reazione ed un rapporto stechiometrico perfettamente bilanciato tra i gruppi reattivi. Una conversione elevata è necessaria per ottenere alti pesi molecolari, che possano conferire alla catena polimerica proprietà meccaniche adeguate all'utilizzo finale. Nonostante gli accorgimenti, difficilmente con questo metodo si raggiungono pesi molecolari elevati, a causa di reazioni secondarie ed alla volatilità dei monomeri, che portano ad uno sbilanciamento nel rapporto tra i reagenti (Albertsson, 2002).

Per minimizzare questo tipo di difficoltà, il meccanismo di policondensazione può essere modificato mediante l'introduzione della transesterificazione, una sintesi a doppio stadio il cui meccanismo generale è mostrato in Fig. 3. Anche in questo caso si tratta di una reazione all'equilibrio, quindi si devono scegliere condizioni che spingano il più possibile verso la formazione dei prodotti. Una delle metodiche più utilizzata è quella di lavorare con un eccesso di diolo (dal 10 al 50 % rispetto all'estere). Il primo stadio è condotto a pressione ambiente, mentre nel secondo stadio vengono applicate condizioni di vuoto spinte per rimuovere l'eccesso del diolo introdotto. Più la reazione procede, più è difficoltosa l'operazione di strippaggio (Duda, 2005).

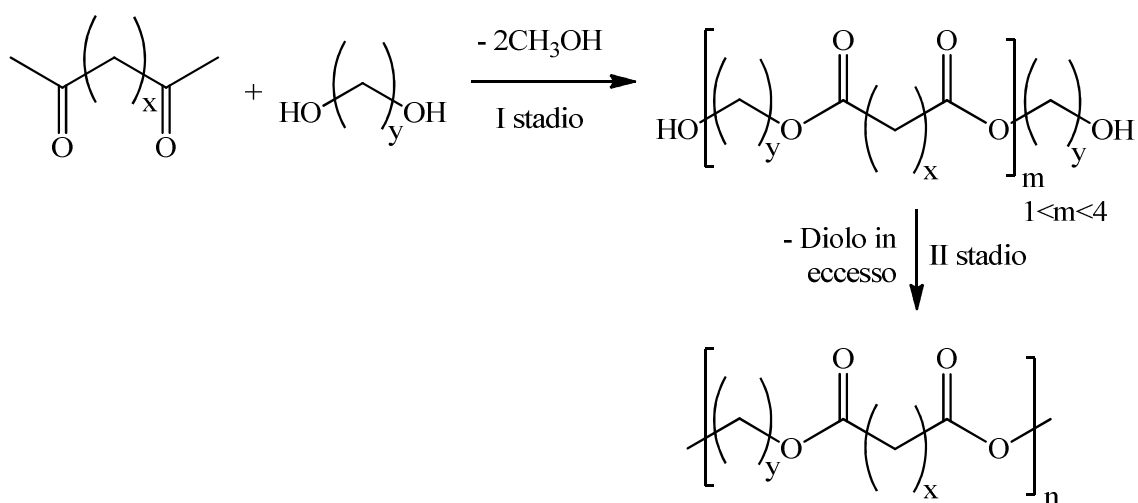


Fig. 3. Sintesi di poliesteri mediante transesterificazione.

Il meccanismo di transesterificazione è uno dei metodi più utilizzati a livello industriale per la preparazione di poliesteri aromatici come i tereftalati, la cui struttura base è mostrata in Fig. 4.

Oltre alla sintesi chimica, negli ultimi anni sono stati proposti diversi sistemi per la produzione enzimatica di poliesteri da fermentazione batterica, come i poli(idrossi alcanati) (PHA) e i poli(idrossi butirati) (PHB) (Hyakutake, 2011; Mohan, 2013). Le ricerche stanno ottimizzando i media culturali e i ceppi batterici produttivi, ma i costi di questi materiali rimangono ancora troppo elevati e le rese produttive troppo basse per avere un effettivo ritorno commerciale.

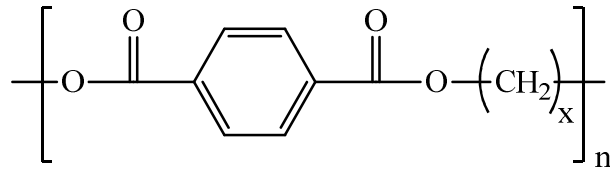


Fig. 4. Struttura chimica dei poliesteri tereftalici.

3.2.2 Applicazioni

Le caratteristiche meccaniche e le proprietà chimico-fisiche consentono ai poliesteri un'ampia gamma di applicazioni: sono impiegati come prodotto di base per la produzione di fibre tessili, vernici e nel campo degli imballaggi.

Esempi di poliesteri alifatici lineari che sono prodotti tramite policondensazione sono il poli(butilen succinato), il poli(etilen succinato) e i loro copolimeri, che attualmente sono commercializzati da BionolleTM per la produzione di fogli, film, bottiglie e schiume espanse (<http://showadenko.us>).

I poliesteri insaturi sono utilizzati, in combinazione con stirene o fibre, come resine per vernici, poiché presentano bassa viscosità, alte velocità di reticolazione e basso costo (Fakirov, 2007). Sono interessanti nell'ambito dei materiali ignifughi in quanto grazie alla loro intrinseca termoplasticità tendono a bruciare con una fiamma autoestinguente (Park, 2012; Katano, 2012).

Le applicazioni più costose e performanti sono sicuramente quelle nel campo del biomedicale (Ohya, 2012; Lasprilla, 2012), ad esempio nel settore del *drug delivery* (Panyama, 2012; Anderson, 2012).

Tra i poliesteri aromatici, il più diffuso a livello industriale è sicuramente il poli(etilen tereftalato) (PET). In generale, i poliesteri aromatici hanno proprietà meccaniche migliori e sono largamente utilizzati a livello industriale, ad esempio per la produzione di fibre nel campo tessile e bottiglie per i *soft drink*. Questi polimeri non sono però degradabili a fine vita a causa della presenza dell'anello aromatico, che rende particolarmente stabile la catena polimerica. Sono polimeri molto diffusi commercialmente, utilizzati sotto forma di fibre nell'abbigliamento, in particolare

sportivo, e nell'arredamento (tende, pavimentazioni, rivestimenti di mobili imbottiti) (Edlund, 2002). Le caratteristiche dei fili di poliestere sono, oltre ad un'ottima tenacità e resilienza, un'elevata resistenza all'abrasione, alle pieghe ed al calore, un elevato modulo elastico, un basso coefficiente di assorbimento di umidità nonché una buona resistenza agli agenti chimici e fisici. Queste loro caratteristiche permettono di conferire ai prodotti inguercibilità, resistenza all'usura, stabilità dimensionale (non si restringono) e una facile ripresa della gualcitura anche dopo i lavaggi evitando la stiratura. I tessuti di poliestere, grazie al basso coefficiente di assorbimento dei liquidi, non assorbono l'umidità, il che li rende impermeabili e resistenti allo sporco (Edlund, 2002).

3.3 Scelta dei materiali

Il progetto di ricerca si inserisce in quello che oggi è diventato un obiettivo importante per l'industria che si occupa di polimeri: sostituire i tradizionali polimeri di sintesi, derivanti dal petrolio, con polimeri alternativi sintetizzati a partire da materia prima da fonti rinnovabili che garantiscono un minore impatto ambientale. I monomeri di partenza dei poliesteri sono diacidi, dioli e idrossiacidi commercialmente disponibili ed ottenuti da biomassa (per esempio mais, orzo e avena, da cui si possono ricavare zuccheri come amido e cellulosa, che per fermentazione possono fornire i monomeri ricercati), da eccedenze agricole o da scarti dell'agricoltura o dell'industria.

Questo tipo di approccio rappresenta un esempio di chimica sostenibile, i cui vantaggi più evidenti sono:

- riduzione dell'utilizzo di risorse da fonti non rinnovabili;
- scelta di utilizzare scarti agricoli e industriali, in modo da permettere una riduzione dell'utilizzo di coltivazioni apposite, che vanno a diminuire i terreni dedicati all'agricoltura per uso alimentare sia umano che animale;
- riduzione dei consumi energetici;
- riduzione delle emissioni atmosferiche.

3.3.1 1,6-esandiolo

L'1,6-esandiolo (Fig.5) è un solido ceroso bianco che fonde a 42 °C e bolle a 208 °C. È solubile in acqua ed in alcuni solventi organici, è igroscopico, caratterizzato da una tossicità molto bassa ed una elevata temperatura di accensione (335 °C), che consente di lavorare in sicurezza in un'ampia gamma di processi.

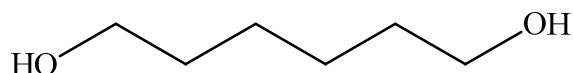


Fig. 5. 1,6-esandiolo.

È preparato industrialmente per idrogenazione dell'acido adipico. L'acido adipico è presente in natura nel succo di bietola e in prodotti d'ossidazione di oli e grassi, da cui il nome. Dal punto di vista industriale, è l'acido dicarbossilico più importante: circa 2.5×10^9 kg di questa polvere cristallina bianca vengono prodotti ogni anno, principalmente come precursore per la produzione di nylon. La produzione classica è a partire dal benzene, ma sono allo studio diverse possibili alternative che utilizzano fonti rinnovabili.

Ford ha messo a punto un sistema che produce il diolo direttamente dal glucosio. Il processo prevede la conversione dello zucchero mediante fermentazione batterica (è utilizzato un ceppo mutageno di *Escherichia coli*) in acido muconico, che può essere facilmente ridotto ad 1,6-esandiolo (Niu, 2002).

L'1,6-esandiolo è un intermedio organico con un ampio spettro di usi nel settore della chimica. Importanti applicazioni sono nel settore delle materie plastiche, in cui viene usato come additivo, agente indurente e *cross linker* per la sintesi di poliesteri, poliacrilati o poliuretani. La produzione di colle e adesivi, vernici, lubrificanti sintetici, rivestimenti tessili, tensioattivi e agenti ammorbidenti, coloranti, inchiostri da stampa e principi attivi farmaceutici sono altre importanti applicazioni di 1,6-esandiolo. Tipicamente, dà luogo a reazioni con acidi mono o dicarbossilici, diisocianati, carbonati o fosgene.

Rispetto ad altri dioli, le posizioni dei gruppi ossidrilici nel 1,6-esandiolo portano ad un aumento della velocità di polimerizzazione, a durezza e flessibilità della catena

polimerica ed all'aumento dell'adesione in colle ed adesivi; i coloranti ed i rivestimenti a base di 1,6-esandiolo sono caratterizzati da resistenza alla luce e da alta stabilità idrolitica.

3.3.2 Dimetil succinato

Il dimetil succinato è un liquido trasparente a temperatura ambiente, la cui formula è indicata in Fig. 6. È l'estere dell'acido succinico, un composto largamente presente in natura sia nel regno animale che in quello vegetale.

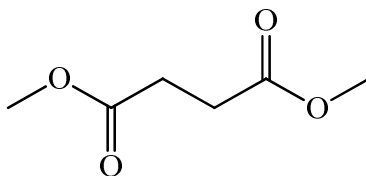


Fig. 6. Dimetil succinato.

L'acido succinico può essere derivato dalla fermentazione dei carboidrati agricoli e presenta attualmente un mercato per prodotti chimici speciali in industrie di prodotti alimentari e farmaceutici, tensioattivi e detersivi, solventi e materie plastiche biodegradabili. Come intermedio chimico, il succinato derivato da fermentazione batterica ha un enorme potenziale, essendo il costituente di partenza di materiali come 1,4-butandiolo, tetraidrofurano, γ -butirrolattone, acido adipico, n-metilpirrolidone e esteri alifatici lineari in generale. Diversi sono i ceppi batterici e le condizioni di produzione messe a punto, come si può vedere dalla letteratura disponibile (Zeikus, 1999; Songa, 2006; Okino, 2008). L'acido succinico può essere prodotto a basso costo a partire dall'idrolisi dell'amido utilizzando *Anaerobiospirillum succiniproducens* (Zeikus, 1999).

3.3.3 Oli vegetali

Un olio vegetale è un olio ricavato da semi oleosi o da altre parti di una pianta.

Gli oli vegetali hanno diversi impieghi: l'alimentazione umana, l'uso come biocombustibili, ed in ambienti rurali del terzo mondo, anche per l'illuminazione, il riscaldamento ambientale e la cottura dei cibi. Alcuni oli vegetali come l'olio di colza, l'olio di semi di cotone e di ricino devono subire una lavorazione che li renda adatti per l'alimentazione umana. Gli oli vegetali sono una delle più economiche e abbondanti risorse biologiche disponibili sul nostro pianeta. Particolarmente importante è la loro distribuzione produttiva, che è capillare sui cinque continenti.

Nel 2010 la produzione annuale di oli vegetali è ammontata a circa 115 milioni di tonnellate, considerando solo olio di palma, colza, soia e girasole, e l'andamento del mercato mostra una tendenza continua alla crescita, andamento che risulta confermato anche dalle previsioni sui prossimi anni (www.fas.usda.gov). Solo il 15% di queste materie prime sono utilizzate come precursori per la sintesi di nuovi materiali (Belgacem, 2008). Gli oli vegetali possono essere estratti da specie diverse, ma attualmente la produzione maggiore in termini di volume deriva da palma e colza.

L'uso di oli vegetali come materie prime offre diversi vantaggi come una bassa tossicità, un'intrinseca biodegradabilità ed un'elevata purezza, caratteristiche grazie alle quali possono essere considerati tra le più importanti classi di risorse rinnovabili per la produzione di biopolimeri. A causa dell'incertezza sul futuro costo del petrolio, ma anche grazie alla volontà di garantire materie prime ambientalmente sostenibili, molti sono gli studi focalizzati sulla sostituzione dei materiali basati sul petrolio con quelli prodotti a partire da oli vegetali.

Gli oli vegetali sono costituiti dagli acidi grassi: il gruppo degli acidi grassi comprende composti saturi, di formula generale $C_nH_{2n}+COOH$, a catena normale o ramificata (l'acido palmitico è il più abbondante, mentre lo stearico è il più diffuso) e anche acidi non saturi. La denominazione IUPAC dei singoli acidi è quella degli acidi carbossilici, però è molto più diffuso l'uso dei nomi comuni, derivanti dal vegetale nel quale si trovano: acido palmitico, linoleico, ecc.

In generale la composizione chimica degli oli deriva dall'esterificazione del glicerolo con tre molecole di acido grasso. La lunghezza della catena può variare dai 14 ai 22 atomi di carbonio (Fig. 1) e contenere da 0 a 5 doppi legami situati in diverse posizioni lungo la catena, dando vita a legami coniugati o non coniugati.

Le proprietà chimico-fisiche degli oli vegetali dipendono dagli acidi grassi, dalla presenza o meno dei doppi legami e da come questi sono distribuiti lungo la catena. Fino a 7-8 atomi di carbonio sono liquidi a temperatura ambiente, al crescere della catena divengono solidi. In natura sono presenti quelli che hanno un numero pari di atomi di carbonio.

3.3.4 Acido ricinoleico e acido undecenoico

Tra gli oli vegetali, in questo studio sono state scelte due molecole derivanti dall'olio di ricino (*castor oil*): l'acido ricinoleico e l'acido undecenoico.

Diverse tecniche di ingegneria genetica sono attualmente disponibili per la produzione di oli naturali con un alto contenuto di un singolo acido grasso, rendendo quindi più facili, veloci ed economici i processi di purificazione necessari per ottenere il composto d'interesse.

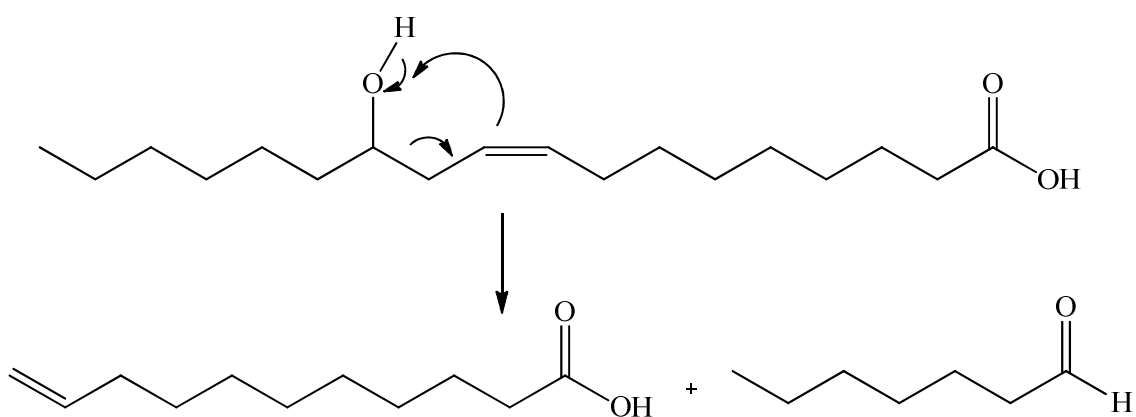


Fig. 7. Riarrangiamento di tipo McLafferty da acido ricinoleico ad acido undecenoico ed eptaldeide.

L'acido undecenoico è un acido grasso (C₁₁) con un doppio legame terminale che può essere facilmente ottenuto dall'olio di ricino, che è composto fino al 90 % da acido ricinoleico. L'acido undecenoico può essere ottenuto tramite pirolisi scaldando l'acido ricinoleico in condizioni di vuoto (Lligadas, 2010). Diversi meccanismi sono stati proposti per la trasformazione dell'acido ricinoleico, ad esempio un riarrangiamento di tipo McLafferty e un meccanismo basato sui radicali liberi per ottenere acido undecenoico ed eptaldeide (Fig. 7) (Das, 1989).

L'olio di ricino ha numerose applicazioni nel settore dei trasporti, dei cosmetici e della farmaceutica, oltre che nell'industria manifatturiera. È utilizzato ad esempio per adesivi, liquido dei freni, stucchi, coloranti, dielettrici liquidi, inchiostri, lacche, trattamenti per la pelle, sigillanti, prodotti tessili, detersivi, ecc.

L'acido undecenoico è utilizzato in profumeria, in cosmetica ed in farmacia grazie al suo odore gradevole di frutta e di rosa. Possiede attività antifungina (utilizzato contro alcune micosi cutanee) ed antimicrobica (Poonam, 2012; Narasimhan, 2007). È anche usato come composto attivo in formulati per l'abbattimento dei cattivi odori a livello industriale.

3.3.5 Terpeni

I terpeni o isoprenoidi sono biomolecole costituite da multipli dell'unità isoprenica (Fig. 8); costituiscono una classe di metaboliti secondari molto varia in struttura, che può essere lineare, ciclica o mista.

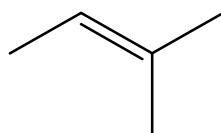


Fig. 8. Unità isoprenica, 2-metil-1,3-butadiene.

Le varie strutture sono multiple di questa unità base. Questa relazione strutturale fu identificata da Wallach nel 1887, riconoscendo che la maggior parte delle strutture

terpeniche si ottengono dalla condensazione testa-coda dell'unità isoprenica, divenendo nota come regola isoprenica. Proprio sulla base di questa regola generica i terpeni possono essere classificati secondo le loro unità isopreniche. Negli anni '50, Ruzicka modificò la regola osservando che tutti i terpeni possono essere ottenuti tramite condensazione, ciclizzazione e/o riarrangiamento di un certo numero di precursori che condividono un comune percorso di sintesi (Ruzicka, 1953). Ad esempio, per i monoterpeni il precursore condiviso è il geranil pirofosfato.

I monoterpeni sono straordinariamente diversi non solo grazie alla varietà della loro struttura di base, ma anche grazie al grande numero di stereoisomeri dovuti alla presenza del carbonio chirale e dei vari derivati (alcol, aldeidi, chetoni e acidi carbossilici).

Quando i terpeni sono modificati con reazioni tali da portare alla formazione di gruppi funzionali contenenti atomi diversi dal carbonio, come gruppi idrossilici, carbossilici o contenenti azoto, vengono chiamati terpenoidi. A seconda del numero di unità isopreniche si possono avere i monoterpeni, formati dalla condensazione di due unità, i sesquiterpeni, formati da 3 unità e così via. In ognuna di queste classi si possono distinguere strutture acicliche e cicliche. Sono esempi di terpeni il limonene, il dipentene, il mentano, il pinene, ecc.

Ai monoterpenoidi aciclici appartengono numerosi alcoli (citronellolo, geraniolo, nerolo, linalolo), aldeidi e chetoni (citrone, citronellale). Anche gli steroidi si possono considerare derivati dei triterpeni.

I terpeni sono prodotti da molte piante, soprattutto conifere, nelle quali rappresentano i componenti principali di resine e oli essenziali, miscele di sostanze che conferiscono a ogni fiore o pianta un caratteristico aroma. Sono prodotti in natura anche da alcuni insetti. La loro funzione è solitamente "informativa", ovvero attrattiva o repulsiva, essendo responsabili delle fragranze tipiche di molte piante. Alte concentrazioni possono anche essere tossiche, rappresentando un'arma importante contro erbivori e patogeni (Paduch, 2007).

I terpeni sono usati nell'industria farmaceutica, cosmetica e dei profumi, nella produzione delle materie plastiche e delle vernici. I terpenoidi sono riconosciuti come sicuri ed utilizzati come antimicrobici, antifungini, antiparassitari, antiallergenici, antispastici, antinfiammatori e immunomodulatori. Sono degli insetticidi naturali, e possono essere utilizzati anche come sostanze protettive per lo stoccaggio alimentare

(Paduch, 2007). Alcuni terpenoidi derivanti da piante hanno mostrato di avere un'attività biologica in grado di contrastare uno dei batteri principale causa della tubercolosi, il *Mycobacterium tuberculosis* (Cantrell, 2001).

In particolare, durante questo studio è stato scelto di utilizzare un terpenoide, il citronellolo.

Il citronellolo è un liquido incolore, il cui odore molto intenso è ben conosciuto. È un componente naturale degli oli essenziali, ad esempio di rosa, geranio, neroli, camomilla, tagete, citronella, basilico e lavanda. Il citronellolo è un monoterpene aciclico la cui struttura chimica è mostrata in Fig. 9.



Fig. 9. (±) β-Citronellolo.

Entrambi gli enantiomeri si trovano in natura. Il (+)-β-citronellolo si trova nell'olio essenziale di citronella, il (-)-β-citronellolo si trova nell'olio essenziale di rosa e di geranio.

I monoterpene svolgono un'attività antibatterica andando ad influenzare la struttura della membrana esterna, in particolare aumentandone la fluidità e la permeabilità, modificando le proteine delle membrane e producendo disturbi alla respirazione cellulare. Tra i monoterpene, il citronellolo ha mostrato di avere attività antibatterica nei confronti dello *Staphylococcus aureus* (Paduch, 2007).

3.3.6 Catalizzatori

La scelta dei catalizzatori per i sistemi sopra descritti è stata fatta non solo in base al funzionamento chimico. Una delle scelte più classiche per reazioni di policondensazione a stadi è il titanio (IV) tetrabutoossido (TBT) (Fig. 10), ma malgrado

la sua elevata attività presenta il limite di non essere riconosciuto come catalizzatore *green*.

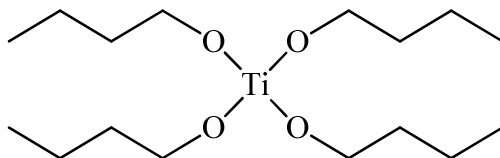


Fig. 10. Titanio (IV) tetrabutossido.

I composti di stagno (inclusi sali e complessi) hanno invece dimostrato di essere estremamente versatili, rappresentando un gruppo altamente efficiente di catalizzatori o iniziatori. Tra i numerosi composti di stagno cataliticamente attivi, lo stagno (II) ottanoato ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) svolge un ruolo predominante, perché è l'iniziatore tra i più utilizzati (Kricheldorf, 2000).

Ricercando un catalizzatore in grado di garantire sia il corretto svolgimento della reazione che l'ottenimento di un prodotto completamente ecosostenibile, la scelta è ricaduta sullo stagno (II) ottanoato, la cui struttura è mostrata in Fig. 11.

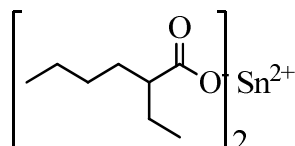


Fig. 11. Stagno (II) ottanoato.

Oltre alla sua capacità catalitica, lo $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ è stato scelto perché riconosciuto come sicuro per l'utilizzo sia in campo medico sia in campo alimentare dalla Food and Drug Administration (FDA) (Bratton, 2005; Kricheldorf, 2009).

Il meccanismo di polimerizzazione attivato dallo $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ è di tipo cationico (Nijenhuis, 1992). Utilizzato in reazioni di apertura dell'anello, ad esempio nel caso dei lattoni, lo $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ risulta attivo senza che intervenga alcun tipo di racemizzazione. Questa peculiarità ha portato a concludere che il meccanismo fosse di coordinazione-inserzione (Zang, 1994; Kowalski, 1998).

3.4 Campi di applicazione: il *packaging* intelligente

Uno dei possibili ambiti di applicazione dei poliesteri presi in esame riguarda il settore degli imballaggi, nel quale sono già largamente utilizzati, ma in particolare in un settore innovativo che richiede materiali altamente performanti. Nell'ambito del *packaging* alimentare ci si sta muovendo su vie alternative che prevedono materiali cosiddetti intelligenti, che vadano non solo a proteggere il cibo dal contatto con l'esterno ma che interagiscano con l'alimento e/o l'ambiente.

Per il futuro le prospettive in questo campo sono sempre più indirizzate alla ricerca di materiali e soluzioni d'imballo in grado di sfruttare al meglio i diversi meccanismi d'azione, siano essi chimici, fisici, microbiologici, enzimatici o fotochimici.

Si tratta di una nuova generazione di imballaggi, che prevedono l'inserimento di agenti funzionali in grado di svolgere, ad esempio, un'azione antibatterica. Questo permette di andare a migliorare la conservazione e le caratteristiche organolettiche dell'alimento, senza additivare il cibo stesso. I conservanti saranno contenuti nell'imballaggio e con esso smaltiti, riducendo in modo significativo le sostanze ingerite. Questo porta non solo ad un'alimentazione più sana, ma ad una riduzione sensibile dei possibili fattori scatenanti di intolleranze e allergie. L'uso di molecole antibatteriche che facciano parte dell'imballaggio stesso è uno degli approcci che è stato recentemente sviluppato per prevenire l'aggiunta di sostanze conservanti agli alimenti.

Altro possibile campo d'interesse sono i prodotti deperibili o per i quali è necessario mantenere la catena del freddo, per i quali gli imballaggi intelligenti sono destinati a diventare dei veri e propri sistemi d'identificazione del reale stato di conservazione del prodotto.

Sono ad esempio utilizzati degli inchiostri che, se la catena del freddo viene interrotta, cambiano di colore. Il riscaldamento provoca una polimerizzazione dei monomeri contenuti nell'inchiostro ed è il numero di doppi legami coniugati carbonio-carbonio che si vengono a creare che determina e condiziona il cambio di colorazione (www.hallcrest.com).

Sempre nell'ambito dei rilevatori per il monitoraggio della rottura della catena del freddo, Traceo ha sviluppato un indicatore microbiologico di recente realizzazione. Anche in questo caso si tratta di un'etichetta adesiva che, reagendo agli sbalzi di

temperatura, cambia di colore. Ciò è dovuto non ad una reazione chimica ma alla proliferazione di batteri, già presenti sul materiale, che hanno la caratteristica di potersi sviluppare solo a determinate temperature, che corrispondono a quelle difettose per la conservazione. In più, la colorazione rende impossibile la lettura del codice a barre e quindi impossibile l'acquisto (www.traceo.com).

Il *packaging* intelligente comprende anche metodi finalizzati a dare informazioni sulla qualità dei prodotti, come lo stato di maturazione o la presenza di germi indesiderati (www.cerig.fr).

Quanto riportato rappresenta solo un piccolo esempio delle potenzialità di questi materiali nel campo del *packaging* intelligente. Nell'ambito di questa ricerca, la scelta di studiare materiali dotati di una funzionalizzazione estremamente versatile come il doppio legame permette di muoversi su spazi estremamente vasti. Si è scelto di mettere a punto materiali che prevedono l'attacco di molecole antibatteriche, ma potenzialmente sono molteplici le possibilità di funzionalizzazione dei materiali messi a punto.

3.5 Agenti antibatterici

Molti fattori possono causare il deterioramento dei cibi freschi: tra questi vi sono microrganismi, come batteri e funghi, che possono modificare la consistenza e il sapore originale degli alimenti.

Il metodo di attacco che è stato sviluppato da numerosi ceppi batterici si basa sulla produzione di biofilm microbici, che possono essere sviluppati su ogni tipo di superficie. Un biofilm è una comunità strutturata di cellule batteriche racchiuse in una matrice polimerica autoprodotta ed adesa ad una superficie inerte o vivente.

La letteratura scientifica riporta la formazione di biofilm da parte di una serie sempre più ampia di specie microbiche. I batteri, la cui struttura è riportata in Fig. 12, sono responsabili di infezioni di vario genere.

Un metodo di classificazione che risulta interessante in questo contesto è la colorazione di Gram. Un medico danese mise a punto un esame di laboratorio relativamente semplice che mette in evidenza alcune proprietà fondamentali della parete cellulare dei microrganismi. Sperimentalmente si trattano le cellule batteriche con un

colorante, quindi le si sottopone ad una serie di lavaggi: se trattengono il colorante sono detti Gram positivi, altrimenti Gram negativi. La differenza cromatica è funzione della composizione della membrana cellulare, in particolare la capacità di trattenere il colorante basico è data dalla quantità di peptidoglicano presente, che conferisce alla cellula, tra le altre caratteristiche, elevata rigidità e resistenza alla disgregazione meccanica. I Gram positivi presentano ammino zuccheri, n-acetilglucosamina e acido n-acetilmuramico, ai quali sono legate corte catene di amminoacidi che conferiscono stabilità e consistenza a tale strato (Fig. 12.a). I Gram negativi presentano invece una parete più sottile di peptidoglicano e una seconda membrana esterna ricca di lipopolisaccaridi (endotossine in grado di innescare una risposta immunitaria nell'organismo ospite) e lipoproteine (Fig. 12.b). Le due membrane sono legate e distanziate dalla proteina di Brown grazie alla sua terminazione idrofobica. Nel periplasma, ovvero nello spazio tra le due membrane, sono presenti enzimi come la β -lattamasi che distrugge l'anello β -lattamico di alcuni antibiotici tra cui la penicillina.

La differenza di composizione della membrana esterna è quindi responsabile della diversa risposta ai trattamenti antibatterici e deve essere considerata nella scelta del trattamento.

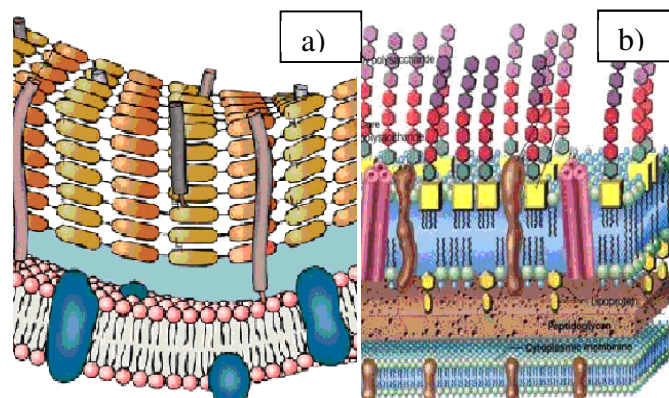


Fig. 12. Schema delle composizioni delle membrane esterne di batteri Gram positivi (a) e Gram negativi (b).

Le sostanze in grado di combattere i batteri sono dette antibiotici e si distinguono in base al meccanismo d'azione: possono provocare la morte del batterio (battericidi) o inattivarne la riproduzione (batteriostatici). I battericidi si distinguono a loro volta in

inibitori della sintesi della parete batterica (ad esempio la penicillina), inibitori della sintesi proteica (amminoglicosidi) e sostanze interferenti con la membrana citoplasmatica batterica (polimixine).

In letteratura è possibile reperire una vasta e diversificata serie di agenti antibatterici. Uno dei primi ad essere stato studiato è l'argento, il cui uso come antimicrobico risale alla fine degli anni '60 quando Fox (Fox, 1969) sviluppò un sale d'argento della solfodiazina che si dimostrò attivo contro batteri Gram positivi e Gram negativi, tra cui la *Pseudomonas aeruginosa* (Wysor, 1983), funghi, protozoi e alcuni virus. Allo scopo di mettere a punto superfici resistenti all'attacco e alla colonizzazione batterica sono stati studiati diversi metodi d'incorporazione dell'Ag⁺ sulla superficie di dispositivi medici (Darouiche, 1999; Stickler, 1999). Attualmente, i sali d'argento sono utilizzati come antibatterici nei filtri per il trattamento aria ed acqua, in alcuni cerotti, negli spazzolini da denti.

Nel 2003 Sherril (Sherrill, 2003) ha descritto l'aggraffaggio della protoporfirina IX su una superficie di nylon-6,6 con acido poliacrilico a ponte. Stojiljkovic nel 2001 (Stojiljkovic, 2001) ha esaminato l'attività antibatterica di diversi tipi di metalloporfirine (MPs) su micobatteri e batteri sia Gram positivi che Gram negativi, dimostrando l'efficacia delle MPs contro i batteri aerobici ma non su quelli anaerobici, che presentavano una completa resistenza.

Nel 2007 Moreau (Moreau, 2007) per effettuare l'aggraffaggio di composti antibatterici su *wafer* di silicone ha scelto il poli(etilenglicole) (PEG) e sali di ammonio quaternario (QAS); questi ultimi sono largamente usati come disinfettanti e antisettici (Mcdonnell, 2009) ed esibiscono attività antibatterica contro Gram positivi, Gram negativi e alcuni virus (Ahlström, 1995). Le catene del PEG in mezzi acquosi esibiscono grande mobilità e ingombro sterico, ostacolando l'immobilizzazione dei batteri su una superficie e quindi la loro adesione (Kingshott, 1999).

Sempre nel 2007 Aumsuwan (Aumsuwan, 2007) tramite una serie di reazioni di esterificazione ha legato la penicillina, un riconosciuto inibitore della crescita di batteri Gram positivi, ad una superficie di poli(tetrafluoroetilene) usando il PEG come spaziatore.

Tra le molte possibili sostanze antibatteriche finora studiate, un gruppo è stato riconosciuto essere di particolare interesse: i sali d'imidazolo. Essi dimostrano una

notevole efficacia antibatterica ed antifungina, la sintesi è semplice e veloce, i materiali necessari per la loro produzione sono facilmente reperibili e poco costosi. Le loro caratteristiche sono già state ampiamente studiate in letteratura e svariati ricercatori hanno dimostrato che, con piccole e opportune modifiche, i sali d'imidazolo possono risultare efficaci nei confronti di un larghissimo spettro di funghi e batteri, indicandoli, pertanto, come i composti attualmente più versatili e promettenti.

3.5.1 Sali imidazolio

La storia dei moderni antisettici e disinfettanti risale a diversi decenni addietro. La lista include, cronologicamente, il benzalconio cloruro e il cetilpiridiniocloruro; entrambi sono sali di ammine quaternarie (QAS), generalmente note per essere sostanze bioattive e utilizzate soprattutto per la disinfezione degli ambienti, dei dispositivi medici e in generale nei complessi ospedalieri. Nel 1938 Domagk (Domagk, 1938) introdusse il primo disinfettante derivato da QAS con il nome commerciale di Zephird. Nel 1926 Browning (Browning, 1926) descrisse l'attività antibatterica e antifungina dei derivati eterociclici da QAS. Anni dopo Preston (Preston, 1983) spiegò in maniera più dettagliata aspetti strutturali di QAS dialchilici rilevanti per la loro attività: composti con un contenuto di atomi di carbonio per molecola compreso tra 22 e 24 sembravano essere i più efficaci. Nel 1985 Kourai (Kourai, 1985) studiò i QAS eterociclici e riportò che per i batteri c'era una relazione quantitativa tra la MIC (Minima Concentrazione d'Inibizione) e il fattore di partizione dato dal rapporto acqua/ottanolo, sulla base degli n-alchilpiridinio ioduri. A metà anni '90 Pernack (Pernack, 1996) riportò per gli alchiltiometilimidazolio cloruri quaternari l'esistenza di un rapporto quantitativo tra il CMC (concentrazione critica micellare) e la MIC nei confronti dei batteri e dell'indice di idrofobicità.

L'azione antimicrobica dei QAS (Merianos, 1991; Kopecky, 1996; Denyer, 1998) consiste nella loro interazione con la membrana citoplasmatica dei batteri e la conseguente perdita di permeabilità della membrana. I QAS interferiscono con la respirazione e la sintesi di ATP e, se la concentrazione è sufficiente, possono causare la rottura della membrana con rilascio di costituenti cellulari fino alla morte della cellula.

L'attività antimicrobica dei QAS è fortemente legata alle proprietà surfattanti (Kopecky, 1996). In particolare, QAS con catene alchiliche al di sotto di una certa lunghezza e quindi con deboli proprietà surfattanti possono essere inefficaci come agenti antimicrobici. Inoltre, è importante sottolineare che proprietà di aggregazione come la micellazione e altri esempi di associazione dei QAS anfifilici possono notevolmente influenzare l'efficacia antibiotica di tali composti (Denyer, 1998). Sebbene i QAS siano largamente utilizzati in quanto sicuri e con attività battericida ad ampio spettro la loro diretta applicazione in alcuni campi è stata limitata dalla scoperta di fenomeni di resistenza da parte di microbi contro tutti i tipi di battericidi (Davies, 1996).

Demberelnyamba (Demberelnyamba, 2004) propose nuovi sali quaternari di imidazolo e piridina contenenti come sostituenti lunghe catene alchiliche, metili e idrossietili. Essi ottennero i migliori risultati con i sali di imidazolo rispetto a quelli di piridina, in particolare con la serie degli 1-alcil-3-metilimidazolio e affermarono che l'attività antimicrobica dipende dalla lunghezza della catena alchilica, dal tipo di gruppo funzionale sull'anello e dalla sua posizione. Essi conclusero che sali con sostituenti idrofobi in posizione 1 e 3 dell'anello e con lunghezza di catena alchilica compresa tra le 12 e le 16 unità carboniose siano i più efficaci contro *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Candida albican* e *Chlorella regularis*.

Sulla base della ricerca bibliografica eseguita e dei risultati finora riportati in letteratura, nonché dei risultati positivi ottenuti in precedenza all'interno del gruppo di lavoro, si è ritenuto interessante utilizzare il 3-esadecil-1-vinilimidazolio bromuro come antibatterico. Tale composto racchiude potenzialmente in sé tutte le caratteristiche necessarie per l'ottenimento di un'efficace azione antibatterica: un anello imidazolico contenente un'ammina quaternaria, una lunga catena alchilica per aumentare le proprietà surfattanti, una funzionalità vinilica che permette l'attacco del sale al substrato tramite un forte legame covalente.

Bibliografia

- Ahlström B., Chelminska-Bertilsson M., Thompson R. A., Edebo L., Long-chain alkanoylcholines, a new category of soft antimicrobial agents that are enzymatically degradable, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 39, 50, 1995.
- Albertsson A.C., *Degradable Aliphatic Polyesters*, *Advances in Polymer Science*, Springer, 157, 2002.
- Anderson J.M., Shive M.S., Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64, 72–82, 2012.
- Belgacem M.N., Gandini A., *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*, Elsevier Ltd., Chap. 3, 2008.
- Bratton D., Brown M., Howdle S.H., Tin(II) Ethyl Hexanoate Catalyzed Precipitation Polymerization of ϵ -Caprolactone in Supercritical Carbon Dioxide, *Macromolecules*, 38, 4, 2005.
- Browning C. H., Cohen J. B., Ellingsworth S., Gulbrebsen R., The antiseptic properties of the amino derivatives of styryl and anil quinoline, *Proc. R.. Soc. Med.*, 100, 293, 1926.
- Cantrell C.L., Franzblau S.G., Fisher N.H., Antimycobacterial plant terpenoids, *Planta Med.*, 67, 685-694, 2001.
- Carothers H., Dorough G.L., Van Natta F.J., The reversible polymerization of six membered cyclic esters, *J. Am. Chem. Soc.*, 54, 761-772, 1932.

- Darouiche R.O., Anti-infective efficacy of silver-coated medical prostheses, *Clin. Infect. Dis.*, 29, 1371–1377, 1999.
- Das G., Trivedi R.K., Vasishtha A.K. Heptaldehyde and Undecylenic Acid from Castor Oil, *J.Am. Oil Chem. Soc.*, 66, 938-941, 1989.
- Davies J., Bacteria on the rampage, *Nature*, 383, 219, 1996.
- Dembereinyamba D., Ki-Sub K., Sukjeong C., Park S. Y., Lee H., Kimb C. J., Yoo Y. D., Synthesis and antimicrobial properties of imidazolium and pyrrolidinium salts, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12, 853–857, 2004.
- Denyer S. P., Stewart G. S., Mechanism of action of disinfectants, *Int. Biodet. Biodegrad.*, 41, 261, 1998.
- Domagk G., U.S. Patent, 2 108 765, 1938.
- Duda A., Penczek S., Aliphatic Polyester Formation, Mechanisms of, *Biopolymers Online*, 2005.
- Edlund U, Albertsson AC., Polyesters based on diacid monomers, *Adv Drug Deliv*, 55(4), 585-609, 2003.
- Fakirov S., Bhattacharyya D, Handbook of engineering biopolymers-Homopolymers, blends and composites, Hanser Verlag, 6, 2007.
- Fox C.L., Rappole B.W., Stanford W., Control of pseudomonas infection in burns by silver sulfadiazine, *Surg Gynecol Obstet.*, 128, 1021, 1969.
- Hyakutake M, Saito Y., Tomizawa S., Mizuno K., Tsugei T., Polyhydroxyalkanoate (PHA) Synthesis by Class IV PHA Synthases Employing *Ralstonia eutropha* PHB–4 as Host Strain, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 75, 8, 1615-1617, 2011.
- Katano H., Flame retardant resin composition, European Patent EP2275478, 2012.
- Kingshott P., Griesser H. J., Surfaces that resist bioadhesion, *Solid State Mater. Sci.*, 4, 403, 1999.
- Kopecky F., *Pharmazie*, 51, 135, 1996.
- Kourai H. F., Michikowa H., Takeshi T., Horie K., Takeshi K., Shibasaki J., *J. Antibact. Antifung. Agent*, 11, 553, 1985.
- Kowalski, A., Libiszowski, J., Duda, A., Penczek, S. *Polym.Prepr. (Am.Chem.Soc., Div.Polym.Chem.)*, 39(2), 74, 1998.

- Kricheldorf H.R., Kreiser-Saunders I., Stricker A., *Polylactones* 48. SnOct₂-Initiated Polymerizations of Lactide: A Mechanistic Study *Macromolecules*, 33, 702-709, 2000.
- Kricheldorf H.R., *Syntheses of Biodegradable and Biocompatible Polymers by Means of Bismuth Catalysts*, *Chem. Rev.*, 109, 5579–5594, 2009.
- Lasprilla A.J.R., Martinez G.A.R., Lunelli B.H., Jardini A.L., Filho R.M., *Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices - A review*, *Biotechnology Advances* 30, 321–328, 2012.
- Lligadas G., Ronda J.C., Galà M., Cádiz V., *Oleic and Undecylenic Acids as Renewable Feedstocks in the Synthesis of Polyols and Polyurethanes*, *Polymers*, 2, 440-453, 2010.
- McDonnell G., Russell A. D, *Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance*, *Clin. Microbiol. Rev.*, 12, 147, 1999.
- Merianos J.J., *Disinfection, Sterilization, and Preservation*, Lea & Febiger: Philadelphia, 1991.
- Mohan S.V., Reddy M.V., *Optimization of critical factors to enhance polyhydroxyalkanoates (PHA) synthesis by mixed culture using Taguchi design of experimental methodology*, *Bioresource Technology*, 128, 409–416, 2013.
- Moreau O., Portella C., Massicot F., Herry J.M., Riquet A.M., *Adhesion on polyethylene glycol and quaternary ammonium salt-grafted silicon surfaces: Influence of physicochemical properties*, *Surface & Coatings Technology*, 201, 5994–6004, 2007.
- Narasimhan B., Mourya V.K., Dhakea S., *QSAR studies of antibacterial ricinoleic acid derivatives*, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 41, 3, 2007.
- Nijenhuis, A.J., Grijpma, D.W., Pennings, A.J. *Macromolecules*, 25, 6419, 1992.
- Niu W., Draths K.M., Frost J.W., *Benzene-Free Synthesis of Adipic Acid*, *Biotechnol. Prog.*, 18(2), 201-211, 2002.
- Ohya Y., Takahashi A., Nagahama K., *Biodegradable Polymeric Assemblies for Biomedical Materials*, *Advances in Polymer Science*, 247, 65-114, 2012.
- Paduch R, Kandefer-Szerszeń M, Trytek M, Fiedurek J., *Terpenes: substances useful in human healthcare*, *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 55(5), 315-27, 2007.
- Panyama J., Labhasetwar V., *Biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery to cells and tissue*, *Advanced Drug Delivery Review*, 64, 61–71, 2012.

- Park J., Lee Y., Fireproof panel equipped with coupling holes and method of manufacturing the same, and mold for the fireproof panel, EP Patent 2492073, 2012.
- Pernak J., Skrzypczak A., 3-Alkylthiomethyl-1-ethylimidazolium chlorides. Correlation between critical micelle concentrations and minimum inhibitory concentrations, *Eur. J. Med. Chem.*, 31, 901, 1996.
- Poonam K., Pratap S.K., Antimicrobial activities of *ricinus communis* against some human pathogens, *International Research J. of Pharmacy*, 3(7), 2012.
- Preston A. F., Dialkyldiammonium halides as wood preservatives, *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 60, 567, 1983.
- Ruzicka L., Escenmoser A., Heusser H., The isoprene rule and the biogenesis of terpenic compounds, *Experientia*, 9, 357-396, 1953.
- Sherrill J., Michielsen S., Stojiljkovic I., Grafting of light-activated antimicrobial materials to nylon films, *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 41, 41-47, 2003.
- Shohei Okino, Ryoji Noburyu, Masako Suda, Toru Jojima, Masayuki Inui, Hideaki Yukawa, An efficient succinic acid production process in a metabolically engineered *Corynebacterium glutamicum* strain, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 81, 3, 459-464, 2008.
- Songa H., Sang Yup Lee, Production of succinic acid by bacterial fermentation, *Enzyme and Microbial Technology*, 39, 3, 352-361, 2006.
- Stickler D. J., *Curr. Opin. Biotech*, 13, 389-393, 1999.
- Stojiljkovic I., Evavold B. D., Kumar V., *Expert Opin. Invest. Drugs*, 10, 309-320, 2001.
- Strominger J., Park J. T., Thompson R., *J. Biol. Chem.*, 234, 3263, 1959.
- Wysor M. S., *Silver sulfadiazine*, Berlin, Springer, 1983.
- Zeikus J.G., Jain M.K., Elankovan P., *Biotechnology of succinic acid productions and markets for derived industrial products*, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 51, 545, 1999.
- Zhang, X., MacDonald, M., Goosen, F.A., Auley, K.B.J., *Polym.Sci., Part A: Polym.Chem.*, 32, 2965, 1994.
- <http://showadenko.us>
- www.cerig.fr

- www.fas.usda.gov
- www.hallcrest.com
- www.traceo.com

Poliesteri insaturi – Parte sperimentale

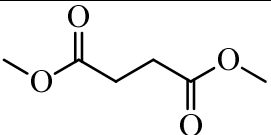
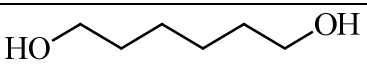
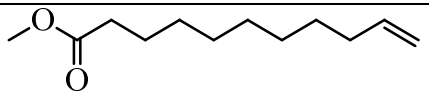
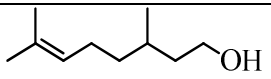
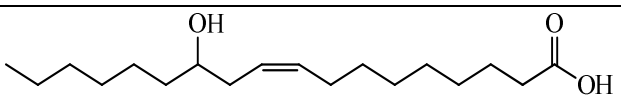
La sintesi e la modifica di poliesteri insaturi, recanti cioè almeno un doppio legame, è un argomento ampiamente trattato in letteratura (Jin, 2000; Teramoto, 2005; Olson, 2006; Wang, 2006): grazie alla scelta di opportune molecole e/o monomeri, è possibile conferire ai materiali nuove e specifiche funzionalità, modulate in funzione dell'utilizzo finale. In questo capitolo verrà descritta la sintesi di nuovi poliesteri che presentano insaturazioni lungo la catena o terminali. Questi verranno opportunamente modificati, grazie alle insaturazioni presenti, tramite l'attacco di molecole antibatteriche, la cui effettiva funzionalità è stata verificata mediante test antimicrobici.

4.1 Introduzione

La sintesi dei poliesteri avviene generalmente attraverso la reazione in fuso tra un diolo e un acido (o il corrispondente estere) condotta in due stadi: uno di policondensazione e l'altro di transesterificazione. Nel caso di un idrossiacido, l'acido ricinoleico (AR), la reazione di polimerizzazione avviene in un unico stadio, in presenza del catalizzatore.

I monomeri utilizzati (Tab. 1), appositamente scelti fra quelli di origine naturale, sono stati il dimetil succinato (DMS) e l'1,6-esandiolo (HD) per la catena polimerica principale, il metil undec-10-enoato (U) e il citronellolo (C) come gruppi insaturi

terminali. Inoltre l'AR è stato utilizzato come monomero per ottenere un polimero con una insaturazione per ogni unità monomerica.

	DMS
	HD
	U
	C
	AR

Tab. 1. Monomeri utilizzati.

I polimeri così sintetizzati sono stati caratterizzati mediante analisi:

- molecolare, finalizzata a verificare la struttura chimica, la composizione ed il peso molecolare;
- calorimetrica, per potere determinare le transizioni termiche caratteristiche (T_g e T_m) al variare dei parametri strutturali.

Successivamente, i polimeri ottenuti, contenenti gruppi terminali insaturi reattivi, sono stati funzionalizzati con una molecola antibatterica, il 3-esadecil-1-vinilimidazolo bromuro (VIB), mediante *grafting* superficiale indotto da UV.

Test specifici per determinare le caratteristiche antibatteriche dei materiali ottenuti sono stati condotti presso il Laboratorio di Microbiologia della Facoltà di Agraria. I test sono stati condotti sui materiali prima e dopo la reazione di *grafting*, in modo da verificare eventuali attività antimicrobiche dei materiali di partenza.

4.2 Caratterizzazione dei polimeri in-situ

I polimeri sintetizzati sono stati caratterizzati mediante analisi $^1\text{H-NMR}$ al fine di determinarne la struttura chimica. Di seguito sono riportati gli spettri dei polimeri sintetizzati, insieme all'assegnazione dei segnali. L'analisi $^1\text{H-NMR}$ ha confermato in tutti i casi la struttura chimica prevista e l'assenza di reazioni secondarie durante la fase di polimerizzazione. L'analisi ha permesso inoltre di verificare, mediante lo studio dei valori di integrazione dei picchi, il valore stimato dei terminali presenti.

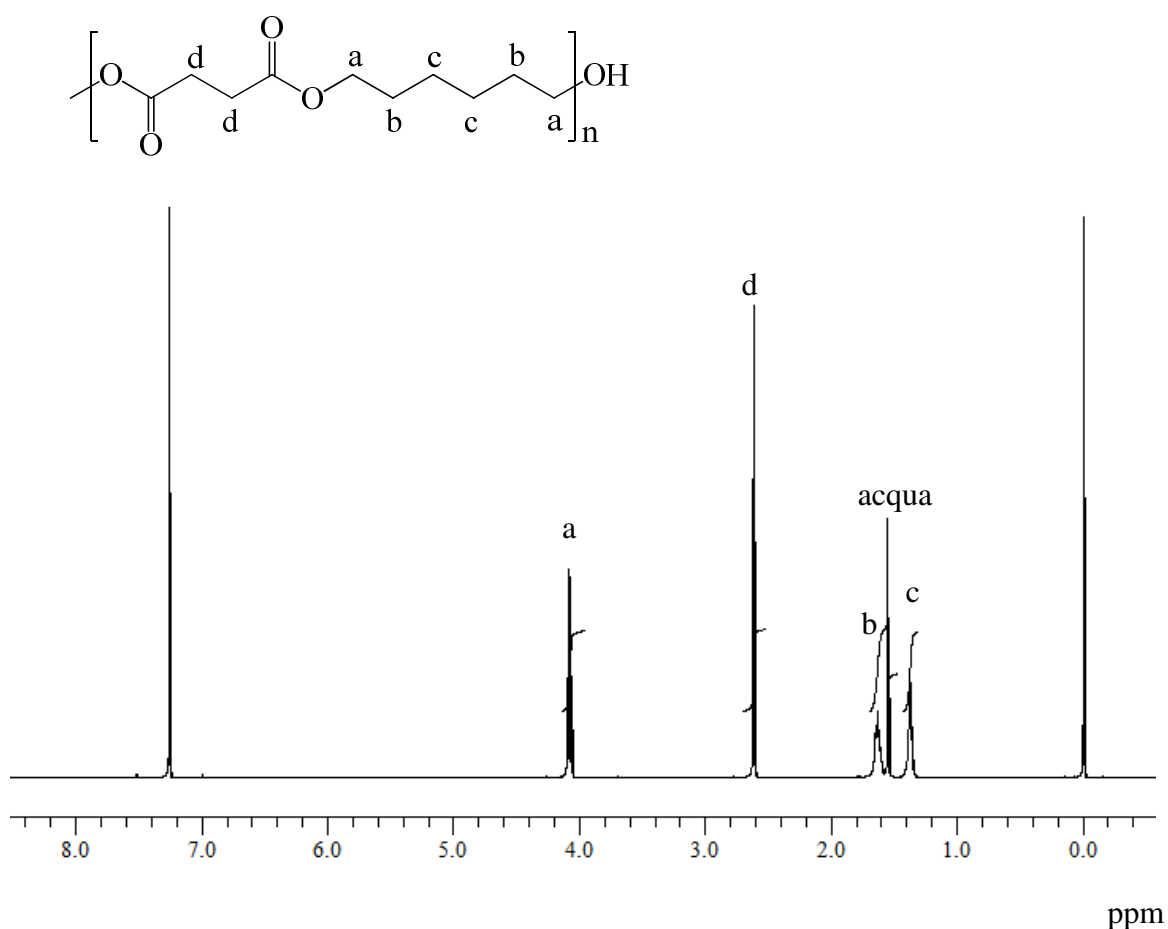


Fig. 1. Spettro $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) del poli(esil succinato) grezzo in CDCl_3 .

In Fig. 1 è visibile lo spettro $^1\text{H-NMR}$ del poli(esil succinato) (PES): è stata confermata la struttura chimica prevista e l'assenza di reazioni secondarie durante la polimerizzazione. L'analisi è stata eseguita sul campione tal quale, non purificato.

L'omopolimero è stato analizzato per determinarne le caratteristiche e poter rilevare eventuali variazioni dovute all'inserimento dei diversi terminali insaturi. La catena polimerica si caratterizza per la presenza di picchi distinti e facilmente attribuibili. I picchi associabili ai protoni dei terminali (posizionati tra $\delta=2.6$ e $\delta=4.0$ ppm) sono molto bassi, poco più intensi rispetto al rumore di fondo. Questo è indice di elevato peso molecolare, confermato anche dalle analisi di cromatografia a permeazione su gel (GPC) i cui dati sono riassunti in Tab. 2.

È inoltre visibile un picco abbastanza intenso a $\delta=1.6$, attribuibile all'acqua. La presenza di acqua è dovuta ad un inquinamento del cloroformio deuterato utilizzato per l'analisi dei campioni, come è stato rilevato andando ad effettuare un campione contenente solo il solvente deuterato. Lo spettro, non mostrato, evidenzia la presenza di tale picco a $\delta=1.6$.

Anche la sintesi del PES con terminale undecenoico (PES-U) è avvenuta con successo, come si può constatare dallo spettro $^1\text{H-NMR}$ mostrato in Fig. 2.

La struttura della catena principale è perfettamente sovrapponibile a quella mostrata in Fig. 1, dimostrando come l'attacco del terminale insaturo non sia andato a modificare la struttura del polimero.

Al fine di avere una stima della quantità di terminale undecenoico presente è stato eseguito un confronto tra il valore dell'integrale dei protoni presenti nella catena principale e il valore di integrazione dei segnali dei protoni associabili al terminale stesso. Tale raffronto ha permesso di calcolare la presenza del 10 % in moli di terminale undecenoico, a fronte di un'alimentazione pari al 10 % in moli rispetto al dimetil succinato: quindi, il co-monomero ha reagito completamente. Come si può vedere dalla presenza del segnale f ($\delta=2.3$ ppm), associato ai protoni del carbonio dell'undecenoato legati al legame estereo della catena polimerica, l'attacco del terminale è avvenuto con successo.

I segnali dei protoni associati al doppio legame (picchi a e b tra $\delta=5.0$ e $\delta=5.6$ ppm) sono ben visibili e i loro valori d'integrazione sono corretti: il doppio legame risulta quindi disponibile per ulteriori reazioni.

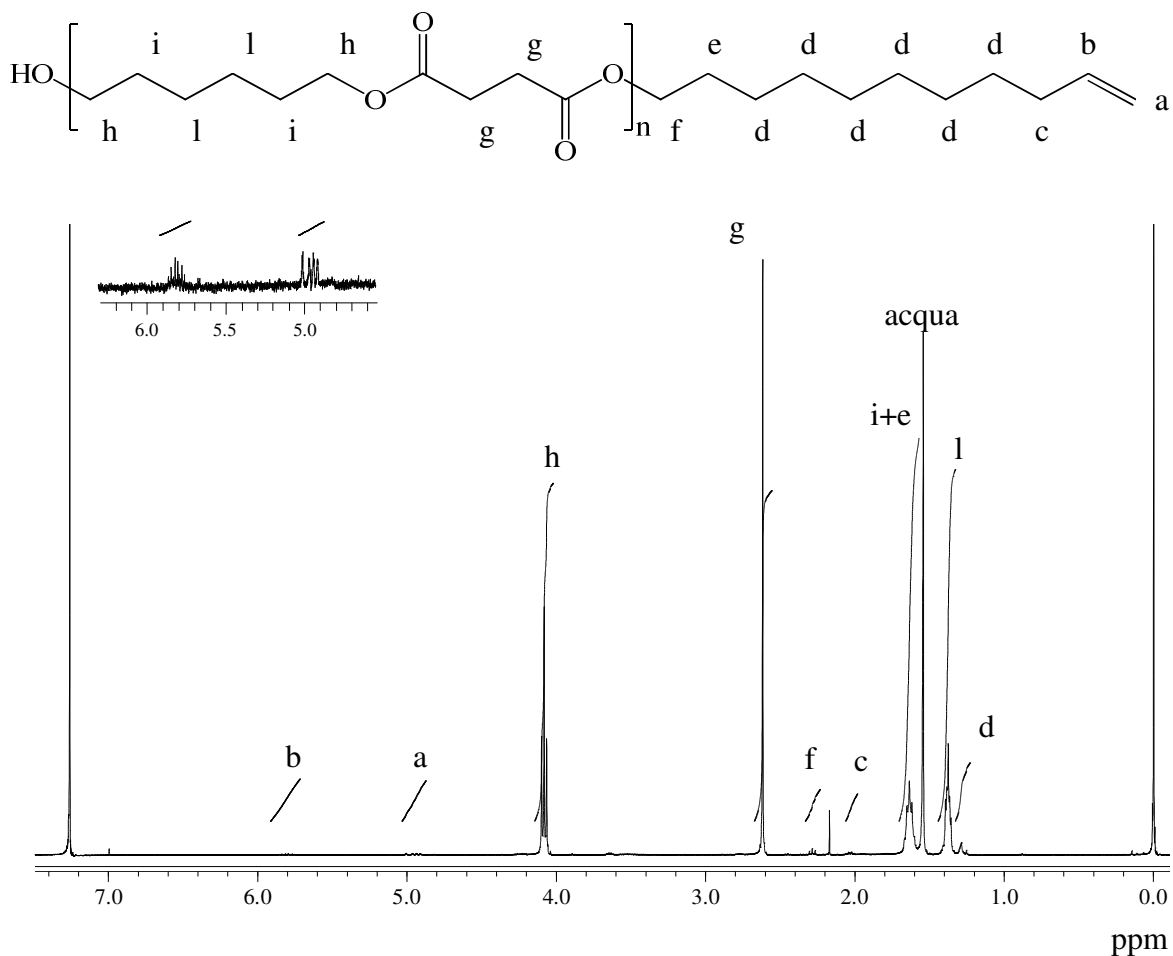


Fig. 2. Spettro $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) del poli(esil succinato) con terminale undecenoico grezzo in CDCl_3 .

Anche la sintesi del PES con terminale citronelloico (PES-C) è avvenuta con successo, come si può rilevare dallo spettro $^1\text{H-NMR}$ mostrato in Fig. 3. Come già visto per il PES-U, la struttura della catena principale è rimasta invariata rispetto all'omopolimero. Mediante il confronto tra i valori di integrazione dei segnali corrispondenti al terminale e ai protoni della catena principale è possibile determinare la quantità di terminale citronelloico presente, quantificabile in questo caso al 7 % in moli, a fronte di un'alimentazione pari a 0.1 equivalenti rispetto al dimetil succinato: il 3 % in moli di citronelloolo, quindi, non ha reagito. Ciò può essere dovuto alla elevata volatilità del monomero terminale. Da analisi $^1\text{H-NMR}$, infatti, il distillato presente nella trappola a fine reazione risulta essere costituito da citronelloolo e metanolo, prodotto nella reazione di condensazione. Per limitare questa perdita, è stato introdotto un pre-stadio

per il citronello e il dimetil succinato: il prodotto di reazione che si ottiene ha un peso molecolare più elevato dei singoli composti, che porta ad una conseguente riduzione di volatilità. Successivamente si aggiunge l'esandiolo e si procede alla polimerizzazione.

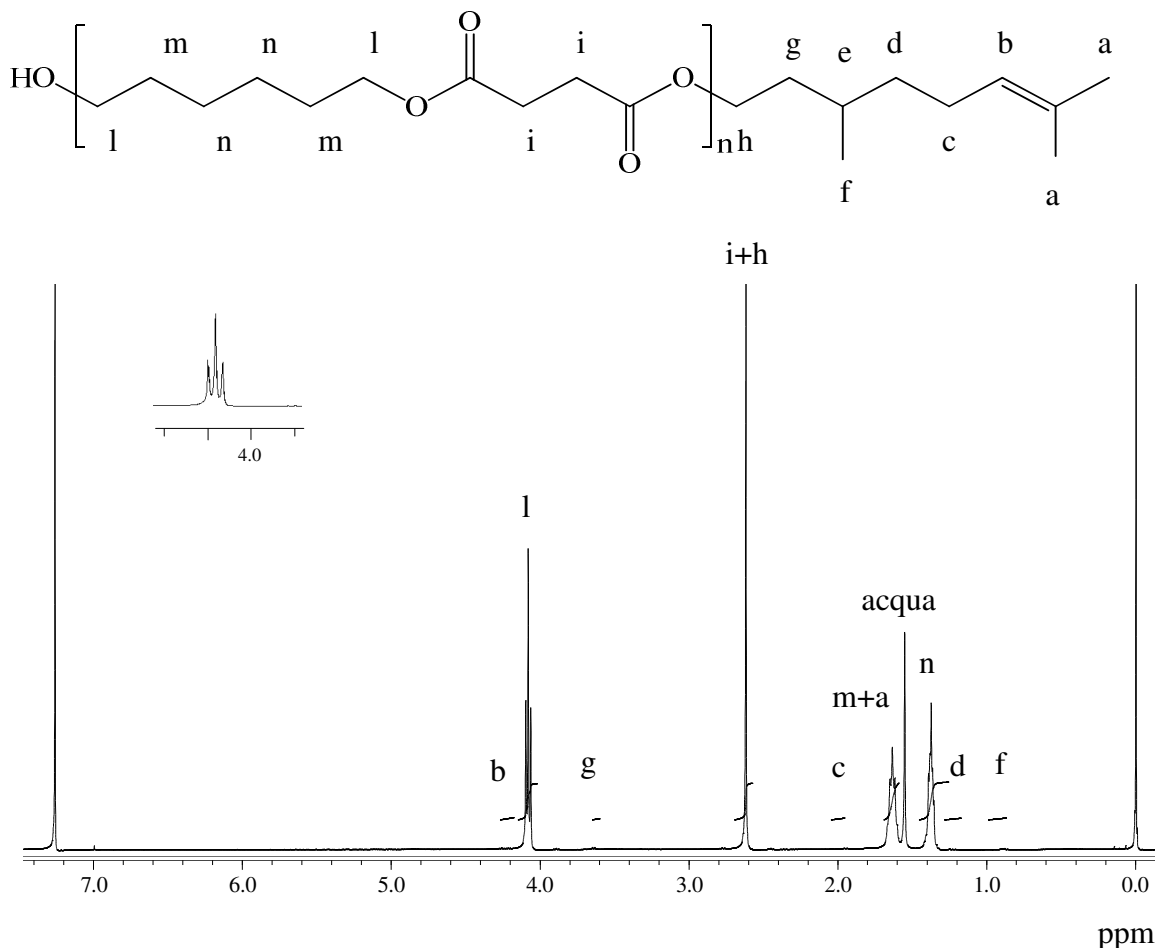


Fig. 3. Spettro $^1\text{H-NMR}$ (400MHz) del poli(esil succinato) con terminale citronelloico grezzo in CDCl_3 .

Tale pre-stadio limita, seppur non totalmente, la perdita del citronello. La presenza del picco h ($\delta=2.6$ ppm), associato ai protoni dell'ultimo carbonio del citronello legati al gruppo estereo, conferma il successo della sintesi. Si evidenzia l'assenza di reazioni secondarie.

I picchi dei protoni associati al doppio legame (picchi a e b, posizionati rispettivamente a $\delta=1.6$ e $\delta=4.2$ ppm) sono ben visibili e i loro valori d'integrazione sono corretti. Il doppio legame non ha reagito durante la fase di polimerizzazione e

risulta disponibile per gli attacchi successivi. La successiva reazione di attacco del 3-esadecil-1-vinilimidazolio bromuro (VIB) non è però avvenuta con successo.

I campioni preparati sono stati sottoposti a caratterizzazione molecolare mediante analisi GPC e i risultati sono riportati in Tab. 2. A temperatura ambiente i polimeri sintetizzati si presentano come solidi semicristallini e sono completamente solubili in cloroformio. La sintesi del PES ha permesso di ottenere un elevato peso molecolare, molto alto rispetto ai valori ottenuti con catalizzatori diversi riportati in letteratura (Buzin, 2008). Il PES-U presenta un peso molecolare più basso rispetto all'omopolimero, dovuto ad un effetto inibitore della crescita polimerica esercitato dal terminale. Purtroppo, non è stato possibile effettuare l'analisi su PES-C per problemi della strumentazione, ma ci si aspetta che il peso molecolare del PES-C sia intermedio rispetto all'omopolimero ed al polimero telechelico in quanto i terminali del citronellolo attaccati sono 7 % in moli.

Campioni	M_w	M_w/M_n
PES	1.0E+05	2.7
PES-U	3.8E+04	2.0

Tab. 2. Caratterizzazione molecolare da analisi GPC.

Questa ipotesi è confermata anche dai dati $^1\text{H-NMR}$: negli spettri i picchi associabili ai terminali sono ben visibili per il PES-U e il PES-C, mentre risultano poco visibili per il PES.

Campioni	T_g °C	ΔC_p J/g°C	T_m °C	ΔH_m J/g	T_c °C	ΔH_c J/g
PES	-56	0.8	50	62.1	13	60.0
PES-U	-63	1.3	48	91.2	13	88.0
PES-C	-48	0.1	52	57.7	18	57.4

Tab. 3. Dati calorimetrici da analisi DSC.

Dall'analisi calorimetrica, i cui dati sono riportati in Tab. 3, i materiali sintetizzati risultano semicristallini, le transizioni termiche di fusione (T_m) e di cristallizzazione (T_c)

sono simili, mentre si registrano differenze nei valori della temperatura di transizione vetrosa (T_g). L'analisi mediante spettroscopia $^1\text{H-NMR}$ è stata utilizzata anche per verificare l'avvenuto attacco del sale d'imidazolo VIB sul polimero con terminale undecenoico (PES-U-VIB) prima dei test antibatterici.

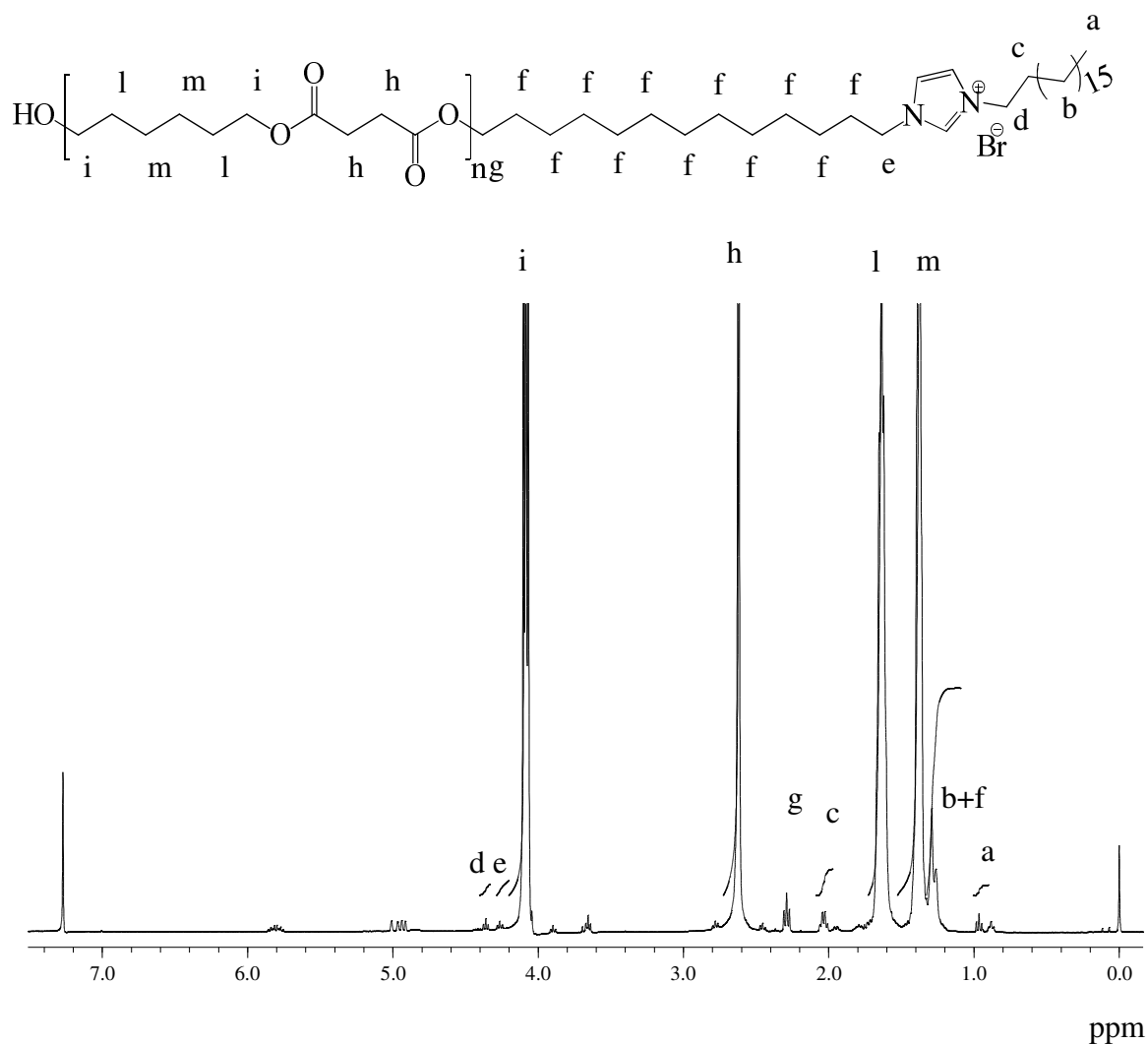


Fig. 4. Spettro $^1\text{H-NMR}$ (400MHz) del PES-U-VIB purificato in CDCl_3 .

Lo spettro, mostrato in Fig. 4, mostra come siano poco visibili i picchi attribuibili al doppio legame, presenti invece sia nel polimero iniziale che nel VIB. Sono inoltre presenti i picchi attribuibili al VIB. L'analisi è stata eseguita su campioni purificati per poter escludere che il sale fosse presente in forma libera. La scelta opportuna dei

solventi, effettuata mediante prove di solubilità, ha quindi permesso di dimostrare che il sale d'imidazolo presente ha sicuramente reagito attaccandosi alla catena polimerica.

Per confronto, in Fig. 5 è stato riportato anche lo spettro del VIB tal quale.

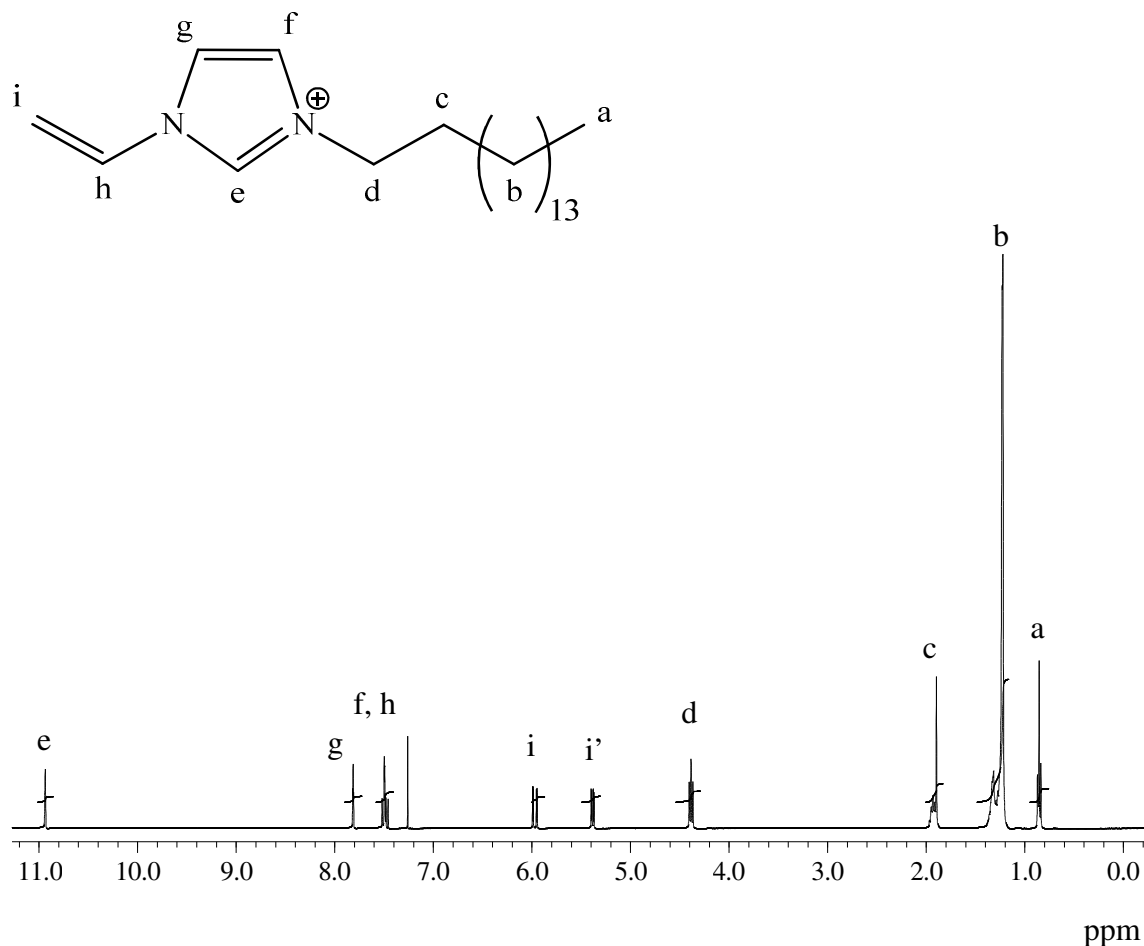


Fig. 5. Spettro ¹H-NMR (400MHz) del VIB in CDCl₃.

4.3 Caratterizzazione dell'acido poliricinoleico

La caratterizzazione dell'acido poliricinoleico (PRA) è stata effettuata secondo lo stesso schema proposto precedentemente.

Lo spettro ¹H-NMR (Fig. 6) relativo al PRA, confrontato con i valori riportati in letteratura (Ebata, 2007), denota il successo della sintesi. I valori di integrazione dei

singoli picchi (denominati e ed f, compresi tra $\delta=5.2$ e $\delta=5.6$ ppm) associabili ai protoni dell'insaturazione evidenziano l'assenza di reazioni di degradazione associabili alla rottura del doppio legame.

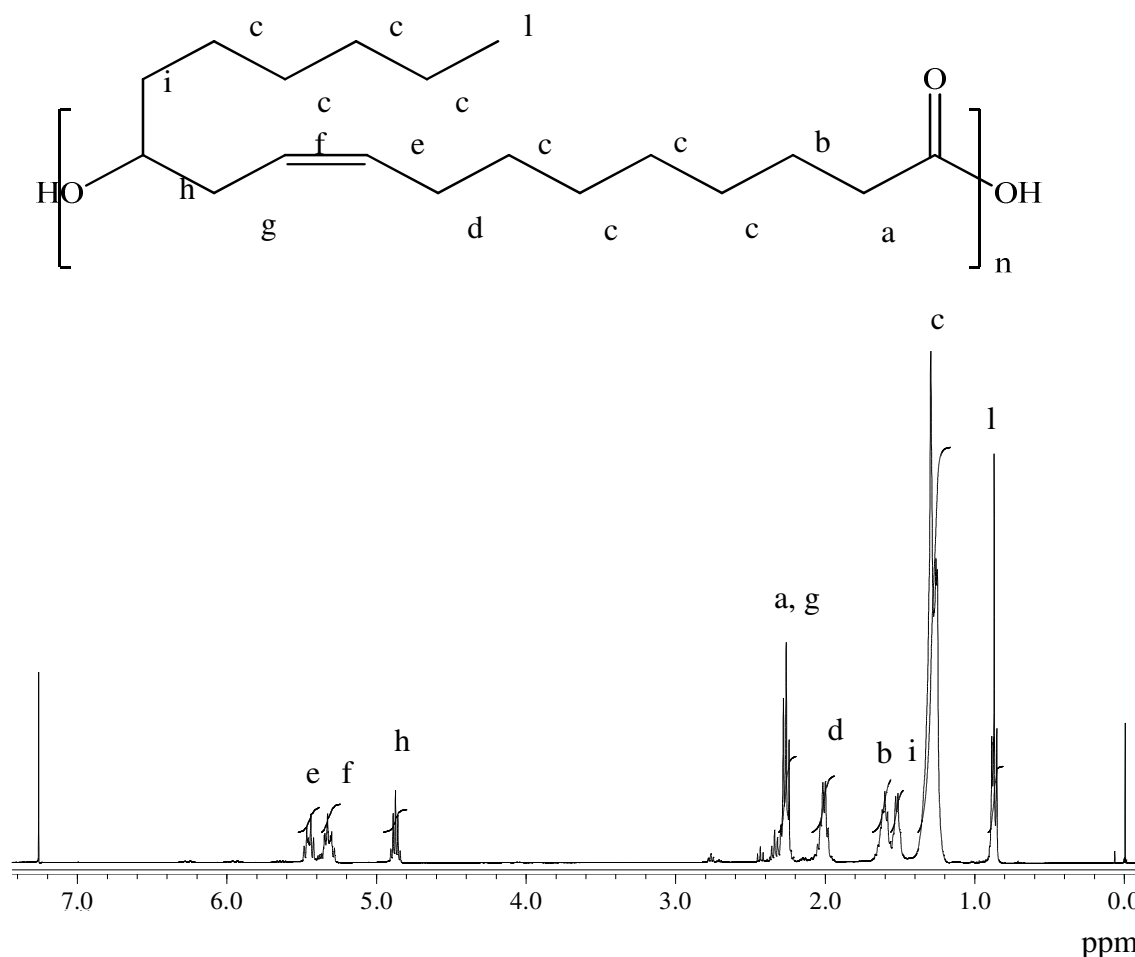


Fig. 6. Spettro $^1\text{H-NMR}$ (400MHz) dell'acido poliricinoleico grezzo in CDCl_3 .

Per quanto riguarda la scelta del catalizzatore opportuno, molti studi si stanno concentrando su enzimi come la lipasi (Ebata, 2007; Kelly, 2006) mentre in altri lavori vengono utilizzati classici catalizzatori chimici come lo $\text{St}(\text{Oct})_2$ (Slivniak, 2005); nell'ambito di questa ricerca, la reazione di sintesi è stata eseguita con successo utilizzando catalizzatori chimici.

L'analisi calorimetrica ha evidenziato una struttura amorfa del polimero, come si può evidenziare dall'assenza di picchi eso o endotermici (dati riportati in Tab. 4).

Campione	T_g °C	C_p J/g°C	T_m °C	ΔH_m J/g	T_c °C	ΔH_c J/g
PRA	-43	0,1	/	/	/	/

Tab. 4. Dati calorimetrici da analisi DSC.

L'analisi del peso molecolare ha rilevato un M_w pari a $6.7E+03$, con un indice di polidispersità pari a 3.

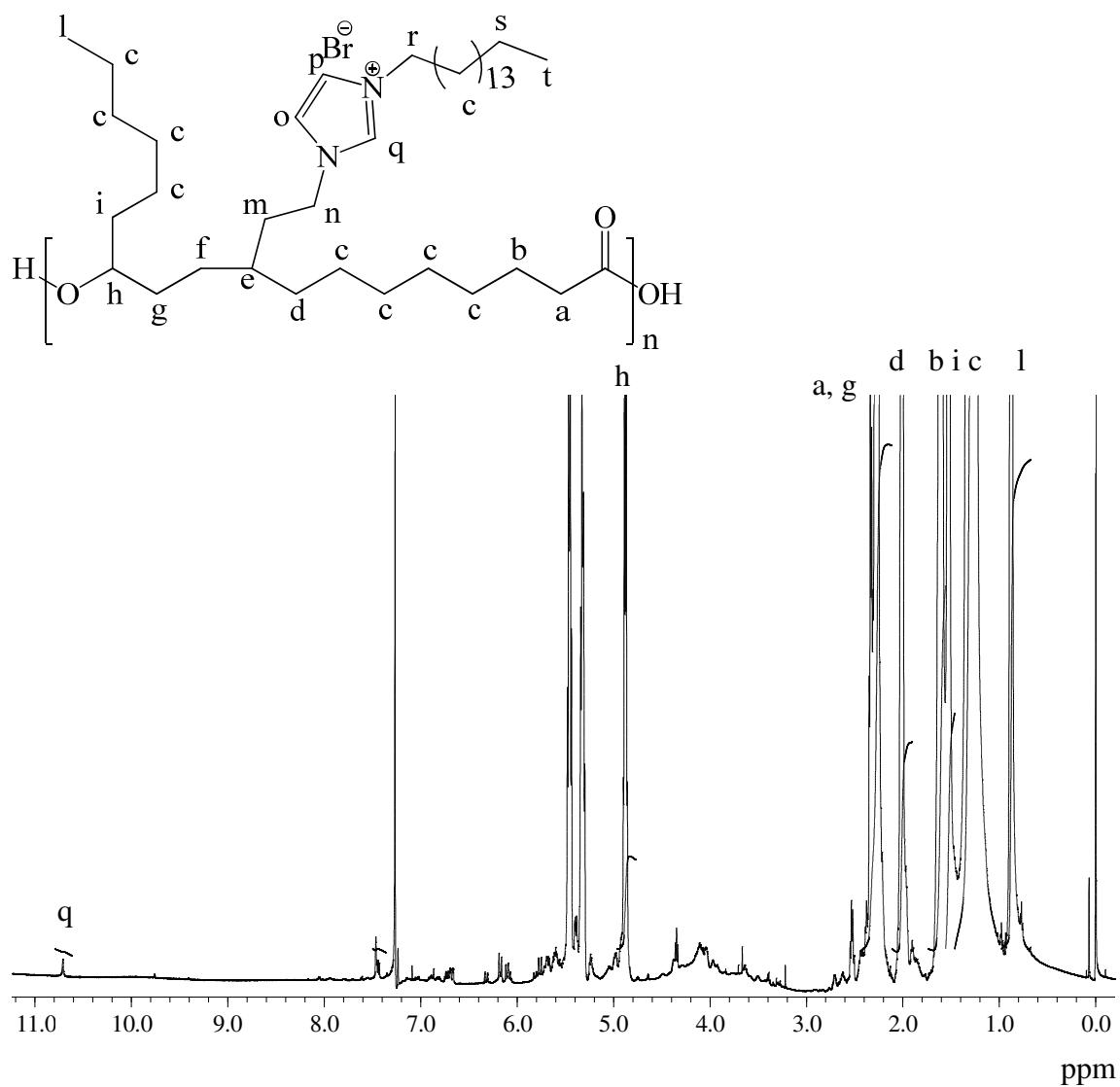


Fig. 7. Spettro $^1\text{H-NMR}$ (400MHz) del PRA-VIB purificato in CDCl_3 .

L'analisi mediante spettroscopia $^1\text{H-NMR}$ è stata utilizzata anche per verificare l'avvenuto attacco del sale d'imidazolo VIB sull'acido poliricinoleico (PRA-VIB) prima dei test antibatterici.

Lo spettro, mostrato in Fig. 7, mostra come non siano visibili i picchi attribuibili al doppio legame, presenti invece sia nel polimero iniziale che nel VIB. Sono inoltre presenti i picchi attribuibili ai segnali principali della catena polimerica, e i picchi attribuibili all'anello imidazolico. L'analisi è stata eseguita su campioni purificati, scelta che, come evidenziato precedentemente, è stata fatta per poter escludere con certezza la presenza di VIB non reagito.

4.4 Determinazione della MIC

La MIC è la minima concentrazione che impedisce la crescita di microrganismi ed è un parametro che ci permette di valutare l'attività antimicrobica del 3-esadecil-1-vinylimidazolio bromuro (VIB). Il VIB è stato sciolto in una miscela acqua:acetone 1:1 ad una concentrazione di 2.500 ppm. La miscela è stata scelta dopo prove di solubilità sul sale e nell'ottica di valutare solventi non dannosi per i batteri.

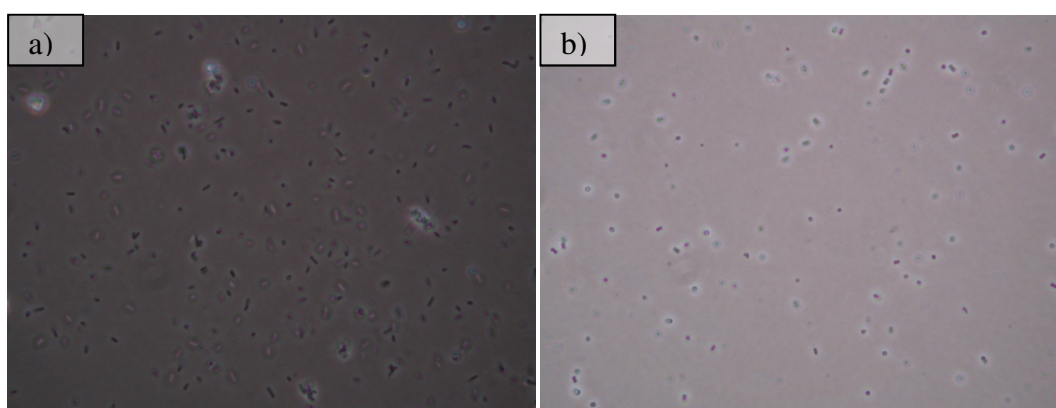


Fig. 8. Immagine al microscopio ottico dei ceppi batterici usati: *E. coli* (a) e *S. aureus* (b).

Il test è svolto su una piastra *multiwell*, i microrganismi sono stati coltivati in Nutrient Broth (NB, peptone 5 g/l, estratto di manzo 3 g/l, pH 6.8) e lo schema di riempimento dei pozzetti della piastra *multiwell* è riportato in Tab. 5. In particolare, il test è stato eseguito su campioni non inoculati (indicati come bianco) e utilizzando due microrganismi: un Gram negativo (*E. coli* ATCC 11105) (Fig. 8.a) e un Gram positivo (*S. aureus* 6538) (Fig. 8.b). Le concentrazioni di VIB testate sono state scelte in accordo con risultati presenti in letteratura per antimicrobici di simile struttura (Demberelnyamba, 2004) e sono state ottenute per diluizione da prelievi della soluzione madre.

C sale (mg/l)	Bianco	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
0	200 µl NB	185 µl NB + 15 µl inoculo	185 µl NB + 15 µl inoculo
10	180 µl NB+20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB
25	180 µl NB+20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB
50	180 µl NB+20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB
100	180 µl NB+20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB
150	180 µl NB+20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB
200	180 µl NB+20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB
250	180 µl NB+20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB	165 µl NB + 15 µl inoculo + 20 µl soluzione con VIB

Tab. 5. Prospetto di riempimento della piastra *multiwell*.

Il principio del test è la valutazione della capacità del microrganismo di crescere in presenza di concentrazioni crescenti del sale di imidazolo e di determinare, quindi, la

minima concentrazione che inibisce la crescita (definita come MIC), mediante misure spettrofotometriche a 600 nm. In parallelo, è stato eseguito un secondo saggio analogo, utilizzando solo la soluzione di acqua/acetone 1:1 al fine di escludere un effetto antibatterico esercitato dal semplice solvente.

La prima misura è stata effettuata al tempo t_0 di preparazione della piastra, la seconda misurazione dopo 24 h (t_1).

C sale (mg/l)	A (600 nm) <i>E.coli</i>	A (600 nm) <i>S.aureus</i>
0	0.7	0.743
10	0.097	0.156
25	0.085	0.186
50	0.084	0.186
100	0.125	0.246
150	0.057	0.136
200	0.054	0.231
250	0.26	0.261

Tab. 6. Valutazione della crescita di *E. coli* e *S. aureus* in presenza di concentrazioni crescenti di VIB al tempo t_1 .

L'analisi dei dati ottenuti (Tab. 6) evidenzia che entrambi i microrganismi sono inibiti già alla concentrazione di 10 mg/l, che corrisponde quindi alla MIC per i due microrganismi relativamente al sale di imidazolo saggiato. In parallelo, non c'è inibizione da parte della soluzione di acqua/acetone (non mostrato in tabella), evidenziando così che l'inibizione è realmente dovuta al sale di imidazolo e non al solvente.

4.5 Test antibatterici

Il test vuole valutare l'efficacia dei materiali di uccidere i batteri presenti nella sospensione, sia prima che dopo l'attacco del sale di imidazolo. Il Controllo è un campione di verifica che contiene solo la sospensione di terreno nutriente e batteri, per

accertare che le condizioni di incubazione siano corrette e non contribuiscano alla mortalità batterica.

I dati riportati in Tab. 7 sono relativi ai test eseguiti utilizzando PES, PES-U e PES-U-VIB su *S. aureus*.

<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538				
t_0	$t = 24 \text{ h}$			
Log(CFU/ml)	Log(CFU/ml)			
	Controllo	PES	PES-U	PES-U-VIB
7.63 ± 0.13	7.60 ± 0	7.18 ± 0.06	7.08 ± 0.21	3.60 ± 0.11

Tab. 7. Conteggi cellulari del ceppo *S. aureus* in funzione del tempo di contatto con vari substrati.

I materiali tal quali (PES e PES-U) hanno dimostrato di non aver alcuna effetto sulla mortalità batterica. Il PES-U-VIB ha invece mostrato di avere un'alta attività antibatterica nei confronti del ceppo *S. aureus*, determinando una riduzione dei batteri vitali da 1.53×10^7 (numero di cellule presenti come CFU/ml a 24 ore di incubazione nel saggio condotto in presenza di PES) a 4.07×10^3 (numero di cellule presenti come CFU/ml a 24 ore di incubazione nel saggio condotto in presenza di PES-U-VIB). Tuttavia, non si ha la completa mortalità del microrganismo.

Come si può vedere dai dati mostrati in Tab. 8, invece, nessuna attività è stata mostrata nei confronti del ceppo Gram negativo, l'*E. coli*.

<i>Escherichia coli</i> ATCC 8738				
t_0	$t = 24 \text{ h}$			
Log(CFU/ml)	Log(CFU/ml)			
	Controllo	PES	PES-U	PES-U-VIB
7.40 ± 0.06	7.38 ± 0	7.27 ± 0.08	7.32 ± 0.08	7.14 ± 0.06

Tab. 8. Conteggi cellulari del ceppo *E. coli* in funzione del tempo di contatto con vari substrati.

Questi risultati confermano dati riportati in letteratura sulla ridotta efficacia del sale d'imidazolo nei confronti dei batteri Gram negativi rispetto a quelli Gram positivi (Sisti, 2012).

Relativamente ai campioni preparati con l'acido ricinoleico, come si può vedere dai risultati riportati in Tab. 9 si ha già un'importante attività antibatterica ad opera dell'acido ricinoleico tal quale, confermando dati già riportati in letteratura relativi all'attività antibatterica dell'olio di ricino e di alcuni suoi derivati (Narasimhan, 2007; Poonam, 2012).

<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538					
	t_0	$t = 24 \text{ h}$			
	Log(CFU/ml)	Log(CFU/ml)			
		Controllo	Acido ricinoleico	PRA	PRA-VIB
5% polimero	7.49 ± 0	6.55 ± 0	n.d.	0	0
1% polimero	7.59 ± 0.05	6.64 ± 0.08	4.31 ± 0.01	0	0

Tab. 9. Conteggi cellulari del ceppo *S. aureus* in funzione del tempo di contatto con vari substrati.

Inoltre sia l'acido poliricinoleico non modificato che quello aggraffato con il sale d'imidazolo mostrano una completa inibizione della crescita nei confronti dello *S. aureus*, anche per concentrazioni molto basse.

<i>Escherichia coli</i> ATCC 8738					
	t_0	$t = 24 \text{ h}$			
	Log(CFU/ml)	Log(CFU/ml)			
		Controllo	Acido ricinoleico	PRA	PRA-VIB
5% polimero	7.11 ± 0.05	7.11 ± 0.03	n.d.	6.17 ± 0.01	4.43 ± 0.03
1% polimero	7.41 ± 0.06	7.41 ± 0.08	7.18 ± 0.01	7.15 ± 0.03	6.09 ± 0.04

Tab. 10. Conteggi cellulari del ceppo *E. coli* in funzione del tempo di contatto con vari substrati.

Si è scelto di ripetere i test utilizzando il microrganismo *E. coli*. Come mostrato in Tab. 10, la prova mostra una ridotta efficacia nei confronti del ceppo Gram negativo rispetto allo *S.aureus*. La concentrazione pari a 1 % non mostra alcuna attività antibatterica. Il risultato migliore è dato dal PRA-VIB alla maggiore concentrazione.

4.6 Materiali e metodi

Il dimetil succinato (DMS), il 1,6-esandiolo (HD), il metil undec-10-enoato (U), il citronellolo (C), l'1-vinilimidazolio, l'esadecilbromuro, lo stagno ottanoato ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) e il titanio (IV) tetrabutossido (TBT) sono tutti forniti da Aldrich.

Il fotoiniziatore Irgacure® 651 è stato fornito da Ciba®.

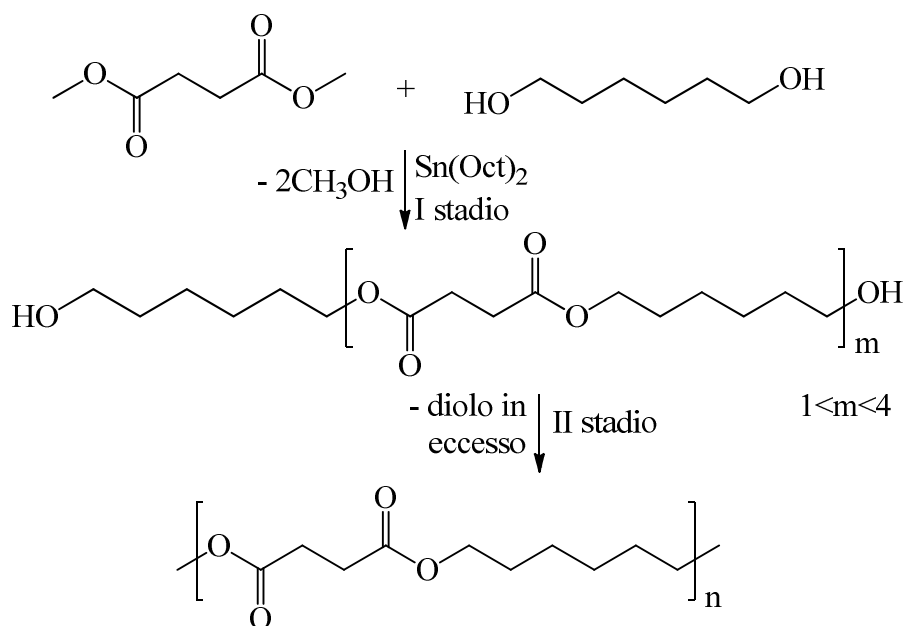
Tutti i prodotti hanno un'elevata purezza e sono stati impiegati senza operare alcuna ulteriore purificazione preliminare.

Il terreno di coltura Nutrient Broth (NB), il Plate Count Agar (PCA), forniti da Oxoid, ltd. (Basingstoke, Hampshire, England) e la soluzione di lavaggio Phosphate Buffered Saline PBS, fornita da Merck (Darmstadt, Germany), sono stati sterilizzati in autoclave prima dell'utilizzo.

I solventi impiegati, di elevata purezza, sono stati tutti impiegati senza ulteriori purificazioni.

4.6.1 Sintesi del poli(esil succinato)

La reazione di polimerizzazione è descritta nello schema seguente:



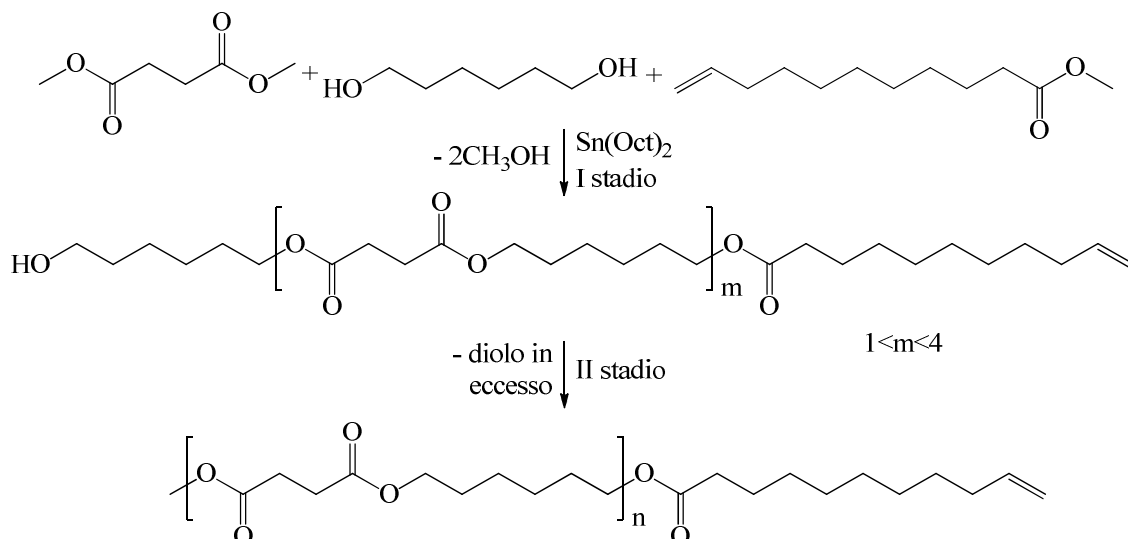
Dimetil succinato (20.0 g, 136.9 mmol), 1,6 esandiolo (21 g, 177.9 mmol) e $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ (0.55 g, 1.4 mmol) sono messi in un reattore di vetro a fondo circolare a collo largo (250 ml). Il reattore è chiuso da una testa a tre colli flangiata, equipaggiata da un agitatore meccanico e da un misuratore di torque che dà un'indicazione della viscosità del fuso. Il reattore è immerso in un bagno di sale ($\text{KNO}_3/\text{NaNO}_3/\text{NaNO}_2$ 40/15/35 w/w/w) preriscaldato a 200 °C.

Il primo stadio è condotto a pressione atmosferica, sotto agitazione (160 rpm) per 90 min con continua rimozione di metanolo, che è raccolto in una trappola, collegata al reattore e controllato tramite $^1\text{H-NMR}$. Una fascia riscaldante è posizionata nella parte superiore del reattore e mantenuta ad 80 °C.

Il secondo stadio inizia riducendo gradualmente la pressione fino a 15 mbar e alzando la temperatura del bagno fino a 220 °C; la trappola viene immersa in un dewar contenente azoto liquido e la temperatura della fascia riscaldante viene aumentata a 90 °C. Queste condizioni sono raggiunte in 90 min, mediante un gradiente lineare di pressione e temperatura e mantenute per 280 min.

4.6.2 Sintesi del poli(esil succinato) con terminale undecenoato

La reazione di polimerizzazione è descritta nello schema seguente:

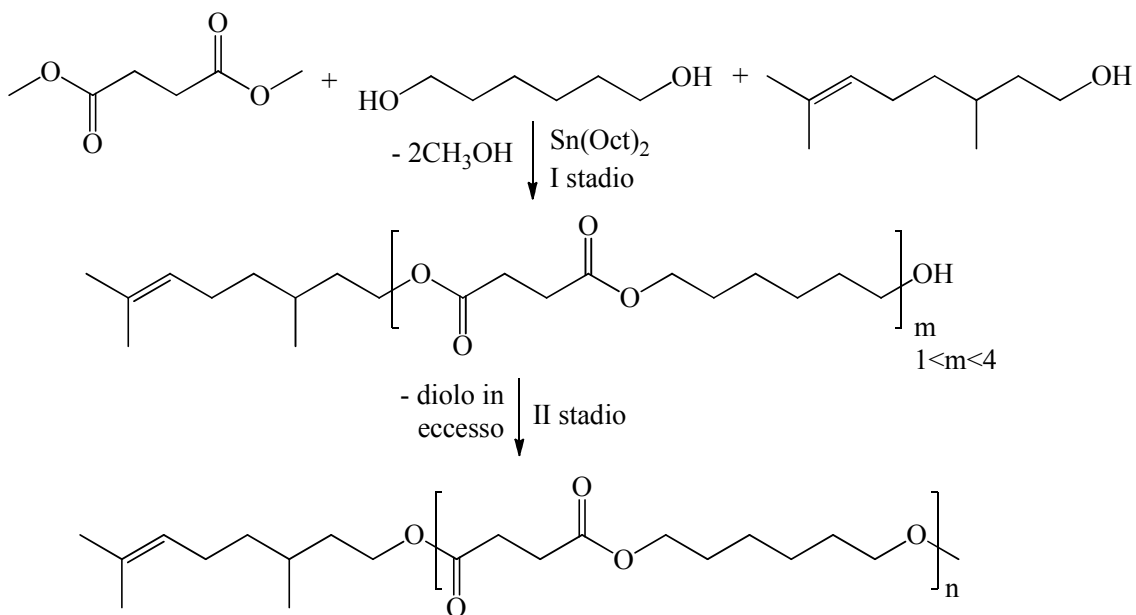


Dimetil succinato (20.0 g, 136.9 mmol), 1,6-esandiolo (22.6 g, 191.5), metil-10-undecenoato (2.7 g, 13.6 mmol) e $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ (0.55 g, 1.4 mmol) sono messi in un reattore di vetro a fondo circolare a collo largo (250 ml). Il reattore è chiuso da una testa a tre colli flangiata equipaggiata da un agitatore meccanico e da un misuratore di torque che dà un'indicazione della viscosità del fuso. Il reattore è immerso in un bagno di sale ($\text{KNO}_3/\text{NaNO}_3/\text{NaNO}_2$ 40/15/35 w/w/w) preriscaldato a 200 °C. Una fascia riscaldante, posizionata nella parte superiore del reattore, è impostata alla temperatura di 80 °C dopo la prima goccia di distillato; l'agitatore è impostato a 160 rpm. Queste condizioni sono mantenute per 145 min.

Durante il secondo stadio la trappola viene immersa in un dewar contenente azoto liquido e si esegue un gradiente lineare di pressione e temperatura fino a 11 mbar e 210 °C, condizioni raggiunte in 90 min. Tali condizioni sono mantenute per 280 min.

4.6.3 Sintesi del poli(esil succinato) con terminale citronellonico

La reazione di polimerizzazione è descritta nello schema seguente:



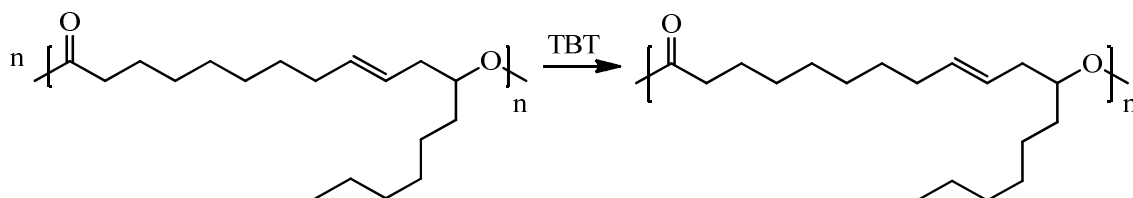
Dimetil succinato (20.0 g, 137.0 mmol), citronello (2.1 g, 13.5 mmol) e $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ (0.55 g, 1.4 mmol) sono messi in un reattore di vetro a fondo circolare a collo largo (250 ml). Il reattore è chiuso da una testa a tre colli flangiata, equipaggiata da un agitatore meccanico e da un misuratore di torque che dà un'indicazione della viscosità del fuso. Il reattore è immerso in un bagno di sale ($\text{KNO}_3/\text{NaNO}_3/\text{NaNO}_2$ 40/15/35 w/w/w) preriscaldato a 200 °C per 30 min.

Si aggiunge 1,6-esandiolo (19.4 g, 187.2 mmol) e $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ (0.55 g, 1.4 mmol). La distillazione parte immediatamente e il maggior volume di distillato si raccoglie in una trappola nei primi minuti. Il primo stadio è condotto a pressione atmosferica e la miscela è lasciata sotto agitazione (160 rpm) per 140 min con continua rimozione di metanolo. Una fascia riscaldante è posizionata nella parte superiore del reattore e impostata alla temperatura di 80 °C .

Durante il secondo stadio la trappola viene immersa in un dewar contenente azoto liquido e si esegue un gradiente lineare di pressione e temperatura fino a 0.2 mbar e 245 °C; queste condizioni sono raggiunte in 80 min e mantenute per 200 min.

4.6.4 Sintesi acido poliricinoleico

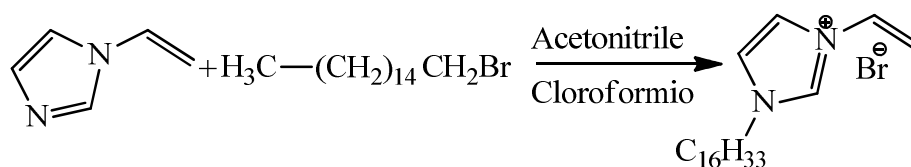
La reazione di polimerizzazione è descritta nello schema seguente:



Acido ricinoleico (43.0 g, 144.3 mmol) e TBT (0.49 g, 1.4 mmol) sono messi in un reattore di vetro a fondo circolare a collo largo (250 ml) chiuso da una testa a tre colli flangiata, equipaggiata da un agitatore meccanico e da un misuratore di torque che dà un'indicazione della viscosità del fuso. Il reattore è immerso in un bagno di sale ($\text{KNO}_3/\text{NaNO}_3/\text{NaNO}_2$ 40/15/35 w/w/w) preriscaldato a 200 °C. Una fascia riscaldante, posizionata nella parte superiore del reattore, è impostata a 110 °C. Dopo pochi minuti il fuso si scurisce diventando color ambra. Dopo 2 ore si esegue un gradiente di temperatura e pressione fino a 230 °C e 5 mbar, condizioni che vengono mantenute per 270 min. Si ottiene un prodotto a bassa viscosità di colore nero/bordò trasparente.

4.6.5 Sintesi del 3-esadecil-1-vinilimidazolio bromuro

La reazione che permette di ottenere il VIB è descritta nello schema seguente:



La sintesi del sale di imidazolo è stata effettuata seguendo il procedimento illustrato da Damas (Damas, 1994).

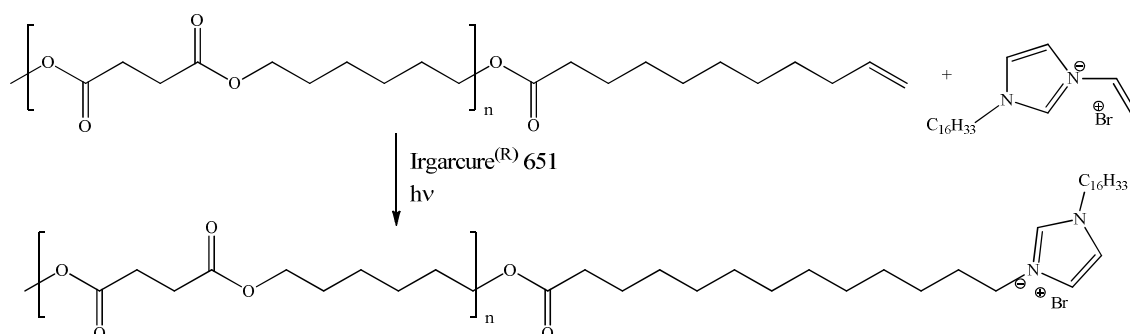
In un pallone a tre colli da 250 ml si introducono 6.8 ml (75.2 mmol) di 1-vinilimidazolio e 28.0 ml (90.2 mmol) di esadecilbromuro, in 4 ml di acetonitrile e 2 ml

di cloroformio; la reazione avviene sotto flusso di azoto alla temperatura di 40 °C; si lascia in agitazione per 5 giorni; dopo 3 giorni si aggiungono 3 ml di acetonitrile e 1.5 ml di cloroformio per reintegrare il solvente evaporato.

Quando la reazione (da controllo $^1\text{H-NMR}$) è andata a completezza, si lascia raffreddare a temperatura ambiente, si aggiunge dietiletere, si agita vigorosamente con ancorotta magnetica per 30 minuti e si lascia precipitare il prodotto che è successivamente filtrato sottovuoto con imbuto gooch. Si lascia seccare a temperatura ambiente per un paio di giorni: il precipitato è di colore bianco, con una resa di reazione dell'88 %.

4.6.6 *Grafting* del VIB su poli(esil succinato) con terminale undecenoico

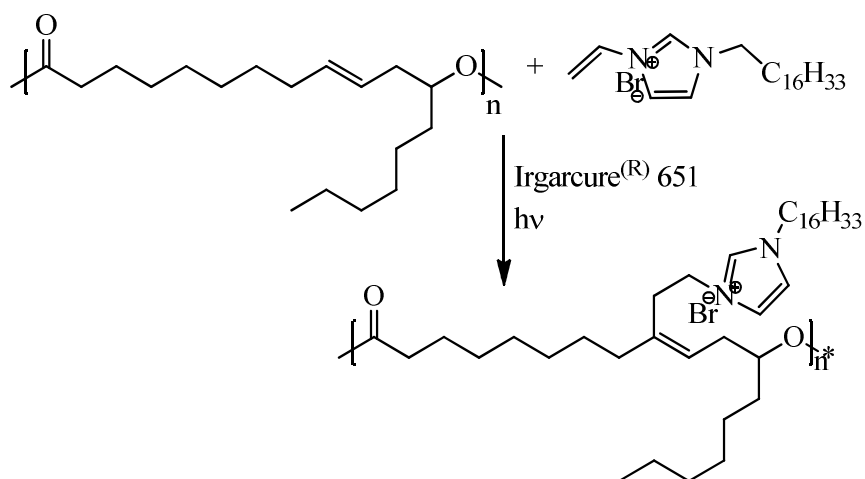
La reazione di *grafting* del sale è descritta nello schema seguente:



Si scioglie in una petri PES-U (1.9 g) utilizzando una piastra riscaldante. Si aggiungono al polimero fluido VIB (0.47 g, 1.2 mmol) e catalizzatore Irgacure® 651 (0.07 g, 0.3 mmol). Si mescola fino ad ottenere un composto omogeneo. Si flussa con azoto per 5 min, lasciando la petri sotto lampada UV per 25 min totali. Per verificare l'effettiva reazione del VIB, si purifica il campione sciogliendolo in cloroformio. Da test eseguiti il poli-VIB risulta insolubile in cloroformio, quindi tramite filtrazione si elimina tutto il sale imidazolio polimerizzato con sé stesso. Si riprecipita il polimero in metanolo poiché il VIB si scioglie in questo solvente, quindi rimane disciolta la quota parte di sale non reagito.

4.6.7 Attacco del VIB su acido poliricinoleico

La reazione di *grafting* del sale è descritta nello schema seguente:



Si versano in una petri PRA (3.1 g, 11.0 mmol), VIB (0.52 g, 1.3 mmol) e catalizzatore Irgacure® 651 (0.03 g, 0.1 mmol). Si mescola fino ad ottenere un composto omogeneo. Si flussa con azoto per 5 min, lasciando la petri sotto lampada UV per 50 min totali. Per verificare l'effettiva reazione del VIB, si purifica il campione sciogliendolo in esano. Da test eseguiti il poli-VIB risulta insolubile in cloroformio, quindi tramite filtrazione si elimina tutto il sale imidazolio polimerizzato con sé stesso. Si riprecipita il polimero in metanolo poiché il VIB si scioglie in questo solvente, quindi rimane disciolta la quota parte di sale non reagito.

4.6.8 Test antibatterici su PES, PES-U e PES-U-VIB

I microrganismi sono stati coltivati in una beuta contenente NB che è stata inoculata con ciascun microrganismo (inoculo del 2 % da coltura liquida) e incubata a 37 °C per tutta la notte sotto agitazione.

Le cellule sono centrifugate (10.000 rpm per 10 min), lavate in tampone fosfato (PBS) e risospese in PBS in modo da ottenere una sospensione con assorbimento a 600 nm di 0.05. Ogni campione (Controllo, PES, PES-U, PES-U-VIB) è stato saggiato tre

volte. Il polimero, sotto forma di un disco solido schiacciato del peso di 1 g, è stato aggiunto ad 1 ml di sospensione. L'incubazione è stata eseguita a temperatura ambiente sotto agitazione (50 rpm). Sono stati campionati 100 µl dopo 24 ore di incubazione, diluiti serialmente ed è stata eseguita una conta cellulare in piastre di Plate Count Agar (PCA).

I dati, inizialmente espressi in CFU/ml, ossia unità di colonie formate, sono stati espressi in forma logaritmica.

4.6.9 Test antibatterici su acido ricinoleico, PRA e PRA-VIB

I microrganismi sono stati coltivati in una beuta contenente NB che è stata inoculata con ciascun microrganismo (inoculo del 2 % da coltura liquida) e incubata a 37 °C per tutta la notte sotto agitazione.

Le cellule sono centrifugate (10.000 rpm per 10 min), lavate in tampone fosfato (PBS) e risospese in PBS in modo da ottenere una sospensione con assorbimento a 600 nm di 0.05. Ogni campione (Controllo, Acido ricinoleico, PRA, PRA-VIB) è stato saggiato tre volte. Il polimero è stato aggiunto alla sospensione in concentrazione dell'1 %w/v e del 5 %w/v. L'incubazione è stata eseguita a temperatura ambiente sotto agitazione (50 rpm). Sono stati campionati 100 µl dopo 24 ore di incubazione, diluiti serialmente ed è stata eseguita una conta cellulare in piastre di PCA.

I dati, inizialmente espressi in CFU/ml, sono stati espressi in forma logaritmica.

4.7 Strumentazione impiegata

4.7.1 Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (¹H-NMR)

Gli spettri ¹H-NMR sono stati registrati a temperatura ambiente sullo spettrometro Varian Mercury 400 (400 MHz di frequenza al protone). Gli spettri sono stati rielaborati per mezzo del software Varian VNMR Solaris 6.1; i campioni sono stati sciolti in

CDCl₃, il valore dei *chemical shift* (δ) è riportato in ppm, dopo aver scalato tutti i segnali rispetto all'assorbimento del solvente CDCl₃ indicato come δ : 7.26 ppm.

4.7.2 Calorimetria a scansione differenziale (DSC)

L'analisi DSC è stata effettuata con lo strumento PERKIN ELMER DSC6 utilizzando il software PYRIS. Lo strumento è stato calibrato con standard ad elevata purezza (indio e cicloesano) alla velocità di scansione di interesse. I campioni sono stati pesati (10 mg circa) e posti in capsule di alluminio. Le misure sono state effettuate scaldando da temperatura ambiente fino a 200°C (I scan), raffreddando fino a -30 °C (*cooling scan*) a 20 °C/min e scaldando nuovamente fino alla temperatura di fusione del polimero sempre a 20 °C/min (II scan). Tutti i dati riportati sono riferiti alla seconda scansione.

4.7.3 Cromatografia a permeazione su gel (GPC)

Il peso molecolare è stato determinato tramite cromatografia a permeazione su gel, utilizzando lo strumento a cromatografia liquida HewlettPackard Series 1100 equipaggiato con una colonna PL gel Mixed-C. Come rivelatore è stato impiegato l'indice di rifrazione. I cromatogrammi sono stati registrati con HP Chemstation versione A.05.04. Le soluzioni sono preparate da una concentrazione di polimero pari a 2 mg/ml ed iniettate a temperatura ambiente. È stato utilizzato come eluente il cloroformio e la curva di calibrazione è stata ottenuta utilizzando standard di polistirene.

4.7.4 Spettrofotometria

Per misurare l'assorbimento nei test microbici sono stati utilizzati due spettrofotometri, entrambi settati su una lunghezza d'onda di 600 nm: BEKMAN COULTER DU 730 LifeScience UV e il Thermo Multiscan Ex.

Bibliografia

- Buzin P., Lahcini M., Schwarz G., Kricheldorf H.R., Aliphatic Polyesters by Bismuth Triflate-Catalyzed Polycondensations of Dicarboxylic Acids and Aliphatic Diols, *Macromolecules*, 41, 8491-8495, 2008.
- Damas C., Brembilla A., Baros F., Viriot M-L., Lochon P., *Eur. Polym. J.*, 30, 1215-1222, 1994.
- Demberelnyamba D., Ki-Sub K., Sukjeong C., Park S. Y., Lee H., Kimb C. J., Yoo Y. D., *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12, 853–857, 2004.
- Ebata H., Yasuda M., Toshima K., Matsumura S., Lipase-catalyzed synthesis and curing of high-molecular-weight polyricinoleate, *Macromolecular Bioscience*, 7(6), 798-803, 2007.
- Jin H.J., Kim D.S., Lee B.Y., Kim M.N., Lee I.M., Lee H.S., Chain Extension and Biodegradation of Poly(butylenes succinate) with Maleic Acid Units, *Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics*, 38, 2240–2246, 2000.
- Kelly A.R., Hayes D.G., Lipase-catalyzed synthesis of polyhydric alcohol-poly(ricinoleic acid) ester star polymers, *Journal of Applied Polymer Science*, 101(3), 1646-1656, 2006.
- Narasimhan B., Mourya V.K., Dhakea S., QSAR studies of antibacterial ricinoleic acid derivatives, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 41, 3, 2007.

- Olson D.A., Sheares V.V., Preparation of Unsaturated Linear Aliphatic Polyesters Using Condensation Polymerization, *Macromolecules*, 39, 2808-2814, 2006.
- Poonam K., Pratap S.K., Antimicrobial activities of *ricinuscommunis* against some human pathogens, *International Research J. of Pharmacy*, 3(7), 2012.
- Sisti L., Cruciani L., Totaro G, Vannini M., Berti C., Aloisio I., Di Gioia D., Antibacterial coatings on poly(fluoroethylenepropylene) films via grafting of 3-hexadecyl-1-vinylimidazolium bromide, *Progress in Organic Coatings*, 73(3), 257-263, 2012.
- Slivniak R., Domb A.J., Macrolactones and Polyesters from Ricinoleic Acid, *Biomacromolecules*, 6, 1679-1688, 2005.
- Teramoto N., Ozeki M., Fujiwara I., Shibata M., Crosslinking and Biodegradation of Poly(butylenes succinate) Prepolymers Containing Itaconic or Maleic Acid Units in the Main Chain, *Journal of Applied Polymer Science*, 95, 1473–1480, 2005.
- Wang S., Lu L., Yaszemski M.J., Bone-Tissue-Engineering Material Poly(propylene fumarate): Correlation between Molecular Weight, Chain Dimensions, and Physical Properties, *Biomacromolecules*, 7, 1976-1982, 2006.

Click chemistry

La *click chemistry* è una teoria chimica introdotta da Barry Sharpless nel 2001 (Kolb, 2001) ed è riferita alla possibilità di sintetizzare sostanze complesse in modo semplice e rapido partendo da molecole più piccole. Sharpless si è ispirato allo studio dei processi naturali, in particolare a quelli acquosi, per teorizzare questo tipo di reazioni, in quanto in tali ambienti si producono una varietà di molecole complesse a partire da poche molecole di base. Acidi nucleici, proteine e polisaccaridi, infatti, sono dei polimeri ottenuti per condensazione di unità minime e non articolate, ma è sulla base di questi mattoni biologici che si fonda la vita.

In questo capitolo verranno introdotte in generale le caratteristiche che devono possedere le reazioni per essere definite *click*, per poi concentrarsi su due di esse: l'addizione tiol-enica e le Diels-Alder.

5.1 Reazioni click chemistry

Per definire il concetto di *click chemistry* Sharpless ha definito una serie di regole che le reazioni devono rispettare. Spesso non è richiesta una soddisfazione completa del formulario, in quanto la definizione è talvolta associata ad una filosofia chimica che si richiama alle *green chemistry* piuttosto che ad una regola matematica.

Per essere definite *click chemistry*, le reazioni devono:

- essere modulari e versatili;
- dare rese elevate;
- formare prodotti secondari non pericolosi che possono essere rimossi con tecniche non cromatografiche;
- essere efficienti dal punto di vista dell'economia atomica.

La procedura utilizzata deve avvenire in condizioni blande (idealmente né la presenza di acqua né di ossigeno dovrebbero rappresentare un ostacolo), utilizzare materiali e reagenti facilmente reperibili, evitare l'utilizzo di solventi e se necessari utilizzarne di non dannosi e facilmente rimovibili come l'acqua. Anche i prodotti ottenuti devono essere facilmente separabili (Kolb, 2001).

I criteri richiesti dalla *click chemistry* sono piuttosto stringenti e difficilmente una reazione li rispecchia tutti integralmente. Nonostante ciò, tra tutte le reazioni che avvengono con formazione di legami carbonio-eteroatomo le seguenti classi di reazioni si prestano ad essere comprese nell'ambito della *click chemistry*:

- cicloaddizioni [3+2], come la cicloaddizione di Huisgen azide-alchino, in particolare la variante catalizzata da Cu(I);
- reazioni tiol-eniche;
- reazioni di Diels-Alder e reazioni di Diels-Alder e retro-Diels-Alder;
- cicloaddizioni [4+1] tra isocianuri e tetrazine;
- sostituzioni nucleofile, specie su anelli piccoli e tensionati come epossidi e aziridine;
- reazioni di addizione a doppi legami carbonio-carbonio come la diidrossilazione e l'eossidazione.

Un breve accenno merita uno dei primi esempi di *click reaction*, rappresentato dalla reazione di cicloaddizione catalizzata da Cu(I). Nel 2002, infatti, venne descritta da due gruppi di ricerca separati, quello di Sharpless (Rostovtsev, 2002) e di Meldal (Tornøe, 2002), una variante della cicloaddizione di Huisgen in cui quantità catalitiche di Cu(I) consentivano di aumentare la velocità di reazione al punto di limitare il riscaldamento, permettendo al contempo di controllare la regioselettività portando alla formazione di un unico isomero (Fig. 1).

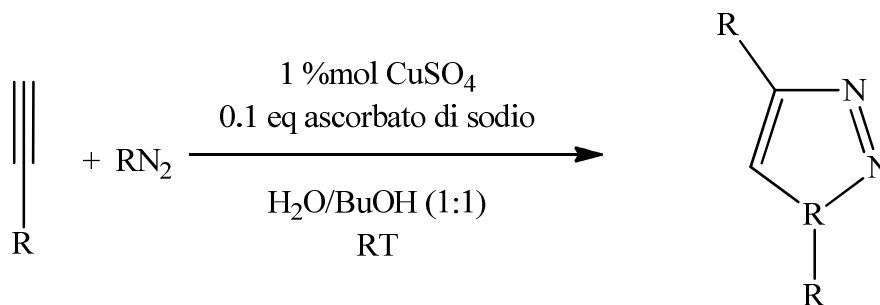


Fig. 1. Cicloaddizione azide-alchino catalizzata da rame (CuAAC) (Rostovtsev, 2002).

Questa reazione, che utilizza il rame come catalizzatore, procede tramite un meccanismo multistadio che include la formazione di complessi. La versione ottimizzata della reazione di cicloaddizione di Huisgen rappresenta un chiaro esempio di processo efficiente e funzionale: si tratta di una reazione semplice dal punto di vista operativo, in grado di essere condotta in condizioni atmosferiche, che consente la rapida trasformazione dei reattivi in un solo prodotto, in alta resa e con il massimo livello di economia atomica.

5.2 Reazioni Diels-Alder

La reazione Diels-Alder (DA) (Diels, 1928) fu scoperta nel 1928 da Otto Diels e da Kurt Alder, che vinsero per questo il premio Nobel per la chimica nel 1950. Da quel momento, la reazione ha ricevuto forte attenzione, come si può evincere dalle numerose pubblicazioni che la riguardano, fino ad essere annoverata da Sharpless tra le reazioni di *click chemistry*. È una delle più importanti e utilizzate reazioni della chimica organica di sintesi, perché fornisce una procedura semplice, efficiente e pulita per formare due legami carbonio-carbonio in un singolo stadio ed è uno dei pochi metodi generali disponibili per produrre molecole cicliche (McMurry, 2009).

La classica reazione DA è una cicloaddizione (4+2) tra un diene coniugato e un secondo componente, chiamato dienofilo, per dar luogo ad un cicloesano stabile, l'addotto. Questa reazione presenta un carattere di reversibilità termica che permette il

disaccoppiamento dell'addotto: all'aumentare della temperatura l'equilibrio si sposta a sinistra e porta alla rigenerazione dei reagenti iniziali (Fig. 2). La reazione inversa è chiamata retro-Diels-Alder (retro-DA) (Kwart, 1968).

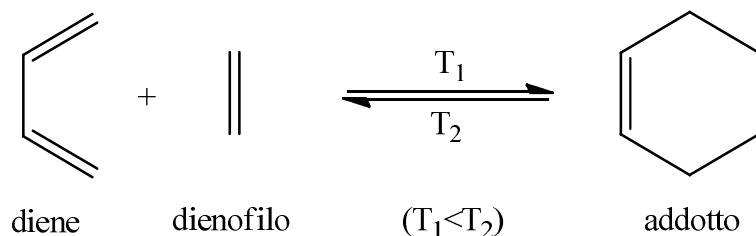


Fig. 2. Reazione DA e retro-DA.

5.2.1 Dieni e dienofili

Il diene è caratterizzato dalla presenza di due doppi legami coniugati e contribuisce con 4 elettroni π alla reazione DA.

I dieni a catena aperta possono adottare due conformazioni, *cis* e *trans*, ma per partecipare alle reazioni DA il diene deve presentare una conformazione *cis*. Questo perché anche se la conformazione *trans* è la forma più stabile, solo nella conformazione *cis* gli atomi di carbonio sono abbastanza vicini da poter reagire tramite uno stadio di transizione ciclico che dà luogo alla reazione. Quindi i dieni a catena aperta devono presentare la conformazione *cis* o essere in grado di raggiungerla durante la reazione (McMurry, 2009).

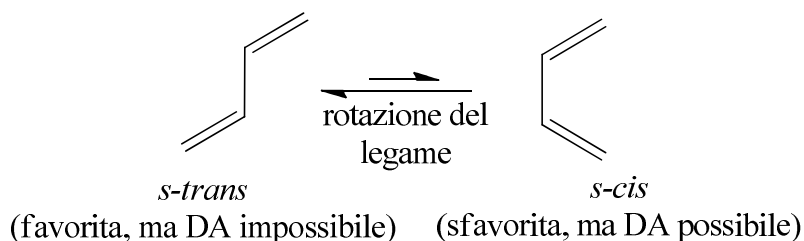


Fig. 3. Conversione tra configurazione *cis* e *trans* (McMurry, 2009).

I dieni ciclici che sono permanentemente in conformazione *cis* sono significativamente più reattivi delle corrispondenti strutture a catena aperta che devono ogni volta ruotare per ottenere la conformazione adatta. Il 1,3-ciclopentadiene, ad esempio, è così reattivo che a temperatura ambiente dimerizza, comportandosi sia da diene che da dienofilo (Fig. 4).

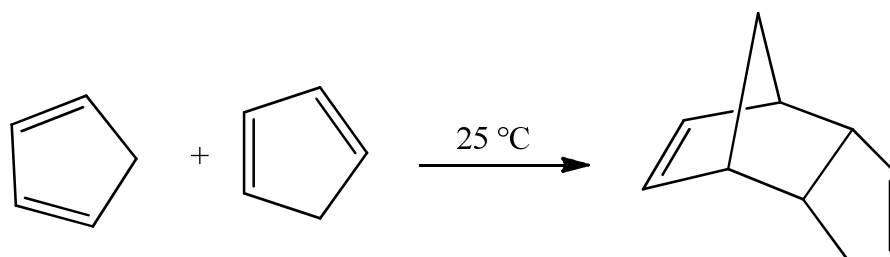


Fig. 4. Reazione di dimerizzazione del 1,3-ciclopentadiene (McMurry, 2009).

I dieni ciclici che presentano la configurazione *trans* e non possono adottare la *cis* non danno luogo alle reazioni DA, poiché nella conformazione *trans* la posizione dei carboni non permette la corretta sovrapposizione orbitale che dà luogo alla reazione (McMurry, 2009).

I composti aromatici possono comportarsi come i dieni, ma sono generalmente meno reattivi dei loro omologhi non aromatici nei confronti degli stessi dienofili. L'antracene ed altri composti simili danno luogo rapidamente a reazioni DA, così come alcuni anelli aromatici eterociclici, come i furani. D'altra parte, benzene e naftalene sono altamente non reattivi come dienofili.

La controparte dei dieni nelle reazioni DA sono i dienofili che contribuiscono con 2 elettroni π . Possono essere derivati alchenici o alchinici e la loro ampiezza e varietà ne rende difficile la classificazione, ma in generale la DA avviene più rapidamente se è presente un sostituito elettrone-attrattore.

Le più comuni coppie diene/dienofilo, che sono state largamente utilizzate nella sintesi dei polimeri, sono antracene/maleimmide, furano/maleimmide e butadiene/ditioesteri elettrone deficienti (Durmaz, 2012). Un'interessante cicloadizione alternativa avviene tra dieni e ditioesteri in un processo DA che può essere portato

avanti a basse temperature (50 °C per il butadiene o a temperatura ambiente per il ciclopentadiene) (Inglis, 2010).

5.2.2 Meccanismi

Ci sono stati molti studi sul meccanismo delle DA, con proposte diverse sul meccanismo di reazione che può essere univoco o produrre un processo a stadi. Di solito, sono considerati 3 meccanismi.

Il primo meccanismo coinvolge uno stato di transizione ciclica privo di intermedi (Fig. 5). La reazione avviene in un unico stadio, con la formazione simultanea di entrambi i nuovi legami (Fleming, 1998).

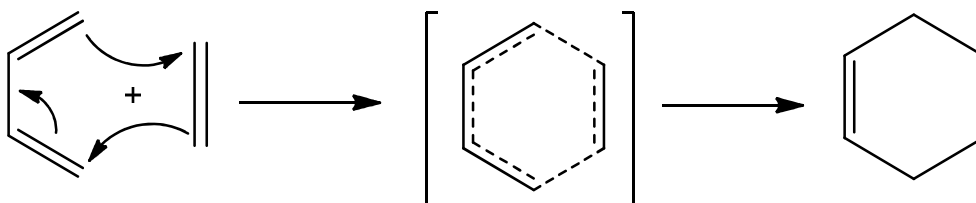


Fig. 5. Meccanismo di reazione concertato DA.

Gli altri due meccanismi prevedono entrambi un processo a doppio stadio con la formazione di un intermedio che può essere sia di radicale sia zwitteronico, come mostrato in Fig. 6.

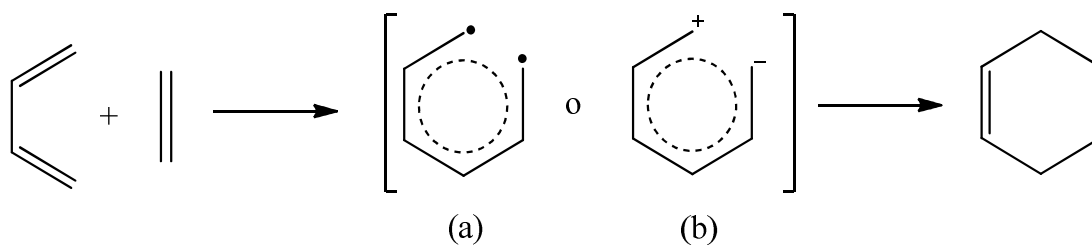


Fig. 6. Meccanismo di reazione DA (a) radicalicoe (b) ionico.

La maggior parte delle cicloaddizioni DA sono descritte come un meccanismo concertato ad un unico stadio.

Nel 1960, Woodward e Hoffmann mostrarono che queste reazioni avvengono tramite uno stato di transizione ciclica che conserva la simmetria orbitale. Solitamente, l'attacco tra diene e dienofilo avviene sullo stesso lato di entrambi i componenti, attraverso un'interazione superficiale che mantiene l'orientamento dei sostituenti durante la formazione dell'addotto. Per questo le reazioni DA sono quasi sempre stereospecifiche (Fleming, 2010).

5.2.3 Fattori esterni

Le reazioni DA possono essere influenzate nella resa, nella via e nell'equilibrio da una serie di fattori esterni come i catalizzatori, la pressione e i solventi, anche in modo da poter condurre la reazione in condizioni più blande e utilizzando reagenti meno reattivi.

Nel 1960 Yates e Eaton (Yates, 1960) riportarono per primi la notevole accelerazione delle reazioni dell'antracene con l'anidride maleica se catalizzata da tricloruro di alluminio. Da allora, l'uso degli acidi di Lewis come catalizzatori per le reazioni DA è stato notevolmente sviluppato. Le interazioni tra il catalizzatore e il dienofilo danno luogo ad un complesso più reattivo verso il diene, che porta ad un'evidente accelerazione della reazione. In questo modo le reazioni catalizzate possono essere condotte in condizioni più miti e con dieni e dienofili meno reattivi. Inoltre, è stato osservato in queste reazioni un aumento della stereo-selettività e della regio-selettività. I catalizzatori più comunemente utilizzati sono acidi di Lewis da medi a forti come AlCl_3 , TiCl_4 , SnCl_4 , ZnCl_2 , ZnBr_2 , BF_3 , ecc. (Fringuelli, 2002; Fleming, 2010).

L'uso dei classici acidi di Lewis presenta alcune limitazioni: ad esempio non possono essere utilizzati con i reagenti sensibili all'acido (Fringuelli, 2002) e l'ambiente di reazione deve essere completamente anidro per evitare che la reazione si fermi, perché l'acido reagisce preferibilmente con l'acqua presente nel substrato, anche se presente in piccole quantità. Per superare questi limiti, sono stati studiati catalizzatori

alternativi, come quelli basati sui metalli di transizione (lantanidi) (Faller, 1991), chirali (Carmona, 2000), su supporti a fase solida come argille (Vaccari, 1999), silice o allumina (Cativiela, 1993) o dendrimeri (Fujita, 2006).

Le reazioni DA possono essere influenzate anche da elevate pressioni poiché il grado di reazione ne è aumentato, così come la loro selettività, e l'equilibrio è spostato verso la formazione dell'addotto. Inoltre, cicloaddizioni DA condotte ad alte pressioni permettono di utilizzare reagenti che sono meno reattivi o sensibili al calore (Fringuelli, 2002). Se la reazione avviene in soluzione, si deve evitare che l'effetto della pressione porti il solvente alla temperatura di congelamento.

La maggior parte delle reazioni DA è condotta in soluzione utilizzando solventi organici non polari e si è creduto a lungo che non fossero influenzate dalla natura del solvente. Si è poi scoperto (Rideout, 1980) che le reazioni DA possono essere accelerate se condotte in acqua, con un aumento della selettività, dovuto soprattutto all'effetto idrofobico dello stato di transizione, dove le strutture non polari tendono ad aggregarsi nella soluzione acquosa. Un ulteriore vantaggio associabile all'uso di solventi acquosi è il loro carattere *green*.

5.2.4 Reazioni retro-Diels-Alder

La reazione DA è termicamente reversibile, cioè l'addotto può essere convertito nei suoi rispettivi diene e dienofilo semplicemente portando il sistema ad una temperatura più alta. La reazione inversa, chiamata reazione retro-Diels-Alder, è nota sin dal principio, quando Diels e Alder osservarono la decomposizione dell'addotto DA a circa 120 °C (Fig. 7).

La dissociazione dell'addotto è favorita se uno o entrambi dei reagenti sono stabili termicamente, possono essere rimossi o consumati facilmente (Fringuelli, 2002; Fleming, 1998).

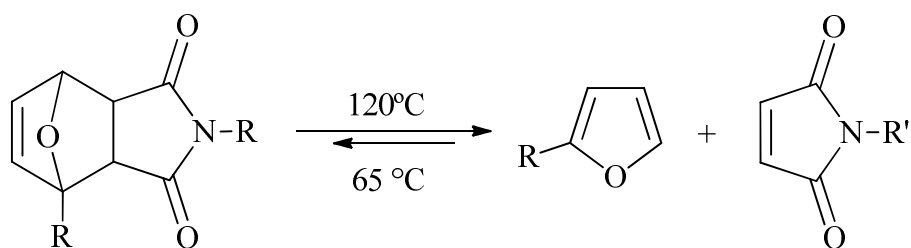


Fig. 7. Reazione retro-DA di un addotto furanico (Gandini, 2008).

Questa reazione è usata frequentemente in chimica organica, ad esempio nelle sintesi di strutture difficili da ottenere secondo vie convenzionali o per proteggere un doppio legame sensibile, che può essere de-protetto con una semplice variazione di temperatura.

5.3 Eterocicli furanici

L'interesse della chimica nella sintesi di una varietà di derivati furanici iniziò verso la metà del XIX secolo, pur espandendosi e prendendo piede solo nella prima metà del secolo successivo (Gandini, 1977; Gandini, 2008). A partire da questa data, è possibile trovare una serie di pubblicazioni in questo campo, in particolare in farmaceutica e in chimica fine ma anche nella scienza dei polimeri (Gandini, 1997; Gandini, 2008; Gandini, 2010; Gandini, 2011).

Gli eterocicli furanici sono particolarmente interessanti grazie alla possibilità di essere prodotti a partire da risorse rinnovabili, in particolare dai carboidrati, costituiti principalmente da due tipi di zuccheri, i pentosi e gli esosi. La loro deidratazione acido-catalizzata porta alla formazione di due importanti derivati della chimica di base, ovvero il furfurale (F), che deriva dai pentosi, soprattutto lo xilosio, e il 5-idrossimetilfurfurale (HMF) derivante dagli esosi, soprattutto glucosio e fruttosio (Fig. 8) (Belgacem, 2008; Corma, 2007; Gandini, 1997; Gandini, 2009; Lichtenthaler, 2002; Lichtenthaler, 2004; Moreau, 2004).

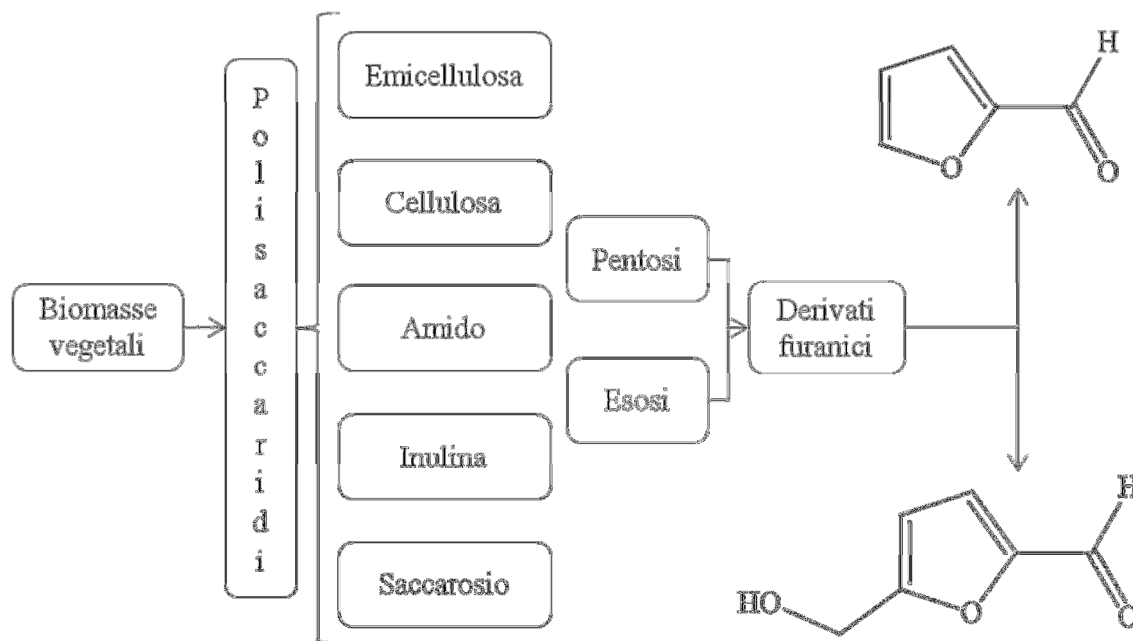


Fig. 8. Dalle biomasse vegetali a F e HMF.

Questi due prodotti sono poi utilizzati come precursori di una vasta gamma di strutture furaniche, inclusi i monomeri che sono disponibili per ogni tipo di processo di polimerizzazione e capaci di sostituire, virtualmente, tutte le loro controparti derivanti da fonti fossili, rendendoli quindi un'alternativa attraente ai materiali basati sul petrolio (Belgacem, 2008; Gandini, 1997; Gandini, 1990; Gandini, 2010; Moreau, 2004).

5.3.1 Furfurale

F è stato ottenuto per la prima volta all'inizio del XIX secolo (Dunlop, 1953), ma è divenuto un prodotto industriale soltanto un secolo dopo quando la QuakerOats Company cominciò la sua produzione di massa trattando lo scarto dell'avena dei suoi mulini (Win, 2005; Hoydonckx, 2007). La produzione mondiale di questo prodotto chimico da fonti rinnovabili è attualmente superiore alle 300.000 tonnellate per anno e il suo prezzo di mercato è di circa 1\$/kg (Gandini, 2011). In termini di mercato globale, F presenta numerose applicazioni, soprattutto come materia prima per derivati furanici o non furanici, ma anche nelle raffinerie di oli lubrificanti e oli protettivi per il legno, in

sintesi farmaceutiche e nell'agrochimica (Choura, 1996; Gandini, 1997; Win, 2005; Cheda, 2007; Hoydonckx, 2007; Gandini, 2008), così come per aromi alimentari (Win, 2005).

La prima generazione dei derivati furanici è facilmente ottenibile dallo xilosio, il principale zucchero presente nelle materie prime ricche di pentosi, come gli scarti dell'avena, le pannocchie di mais, la melassa di zucchero di canna e i trucioli di legno, attraverso una sequenza di deidratazione acido-catalizzata (Fig. 9) (Gandini, 1997; Zeitsch, 2000; Lichtenthaler, 2002; Win, 2005; Gandini, 2008).

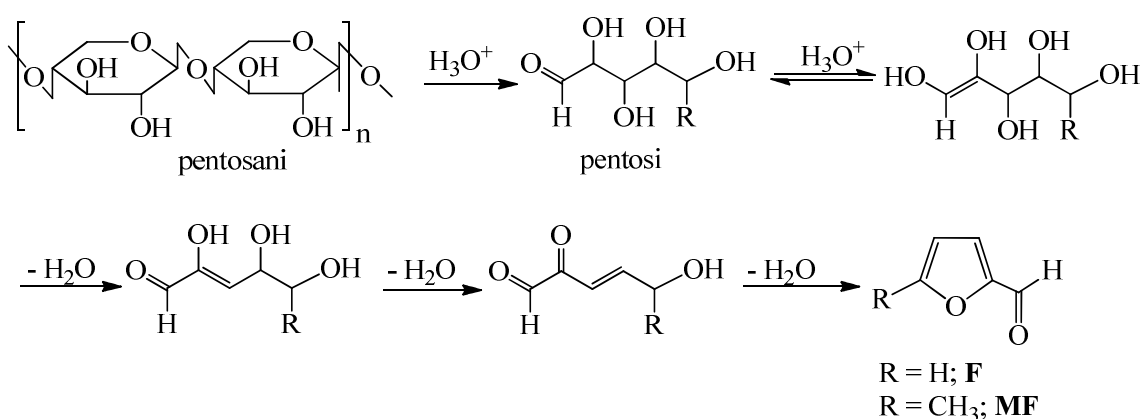


Fig. 9. Meccanismo di formazione del furfurale (R=H) e del 5-metilfurfurale (R=CH₃) rispettivamente dallo xilosio e dal ramnosio (Gandini, 2008).

In questo processo una piccola parte del 5-metilfurfurale (MF) è ottenuto dal ramnosio presente, che è poi separato per distillazione (Gandini, 2008) e usato come un pregiato composto aromatico o come precursore monomero (Win, 2005).

La chimica di F è ben sviluppata e fornisce un'ampia gamma di prodotti chimici industriali con delle semplici operazioni dirette (Zeitsch, 2000). All'interno di questo studio, sono ritenute particolarmente interessanti le forme monomeriche. In Fig. 10 è fornita una panoramica, seppur non esaustiva, di queste strutture, che sono già state sintetizzate, caratterizzate e polimerizzate (Lichtenthaler, 2004; Gandini, 2008; Lichtenthaler, 2002). Di queste, l'alcool furfurilico è ad oggi il più importante derivato furanico industriale disponibile sul mercato, con più del 80 % della produzione mondiale di F convertita in questo derivato mediante riduzione catalitica (Gandini, 2007; Hoydonckx, 2007). In termini di applicazioni generali, l'alcool furfurilico è

utilizzato nella produzione di resine per sabbiature e coperture superficiali, farmaceutica, pavimentazioni industriali resistenti, adesivi per stampi e nuclei delle fonderie, elettrodi, ecc. (Gandini, 2008; Gandini, 1997; Win, 2005; Choura, 1996). Benché le strutture presentate in Fig. 10 siano specificamente adatte per la polimerizzazione a crescita di catena (Gandini, 1997; Gandini, 2010), possono essere anche convertite in monomeri bifunzionali attraverso una condensazione acido-catalizzata dei corrispondenti derivati furanici sostituiti in posizione 2 con un'aldeide o un chetone, come mostrato in Fig. 11. Come risultato i monomeri ottenuti diventano disponibili per polimerizzazioni *step-growth* (Gandini, 2008; Gandini, 1997; Moreau, 2004).

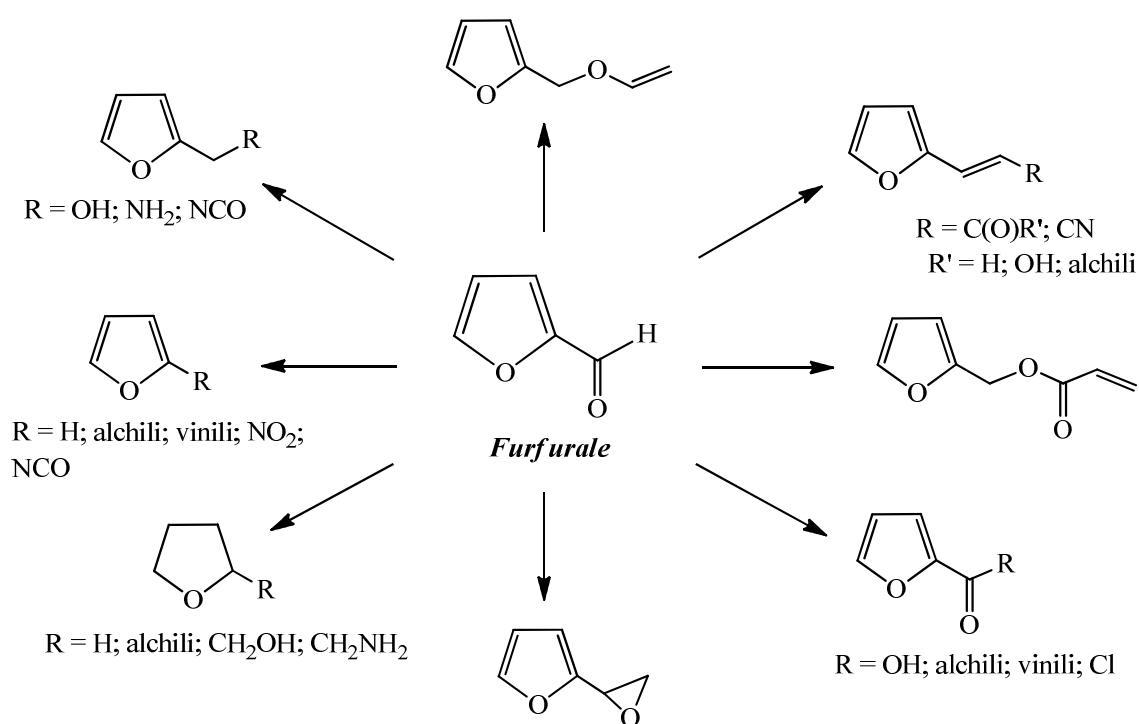


Fig. 10. Esempi di monomeri derivanti dal furfurale (Gandini, 2009).

Mentre i monomeri mostrati in Fig. 10 danno vita a polimeri o co-polimeri nei quali l'anello furanico è pendente dalla catena principale, i monomeri mostrati in Fig. 11 generano macromolecole in cui il gruppo furanico può essere parte integrante della catena. Questa alternativa permette la preparazione di una larga gamma di monomeri bifunzionali (Gandini, 2008; Gandini, 2011). È importante sottolineare come tutti questi

monomeri siano già stati preparati e caratterizzati (Gandini, 1977; Gandini, 1997; Moreau, 2004; Gandini, 2008; Gandini, 2010).

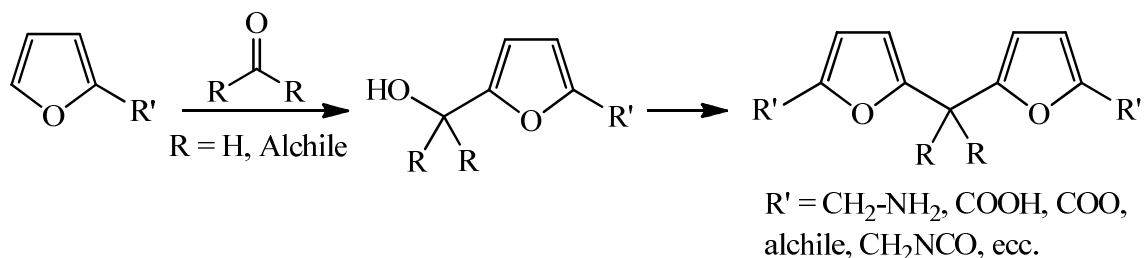


Fig. 11. Sintesi di monomeri difuranici a partire da furan-derivati (Gandini, 2010).

5.3.2 5-idrossimetilfurfurale

HMF è preparato principalmente dal fruttosio e dal glucosio (Fig. 12) (Gandini, 2010; Lichtenthaler, 2002), seguendo un meccanismo analogo a quello mostrato in Fig. 9 per F (Gandini, 2008; Corma, 2007).

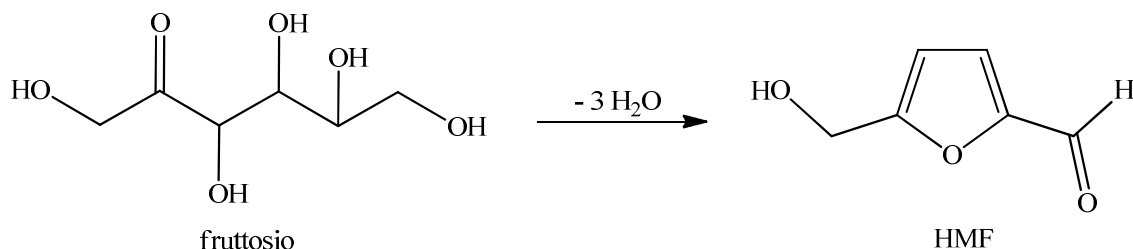


Fig. 12. Reazione di formazione dei HMF a partire dal fruttosio.

Nonostante il suo alto potenziale come precursore sia per la chimica fine sia per i monomeri, HMF non è ancora attualmente prodotto su scala industriale a causa delle difficoltà associate alla sua sintesi che comporta basse rese. Anche lo stoccaggio è difficoltoso per la tendenza alla degradazione mostrata dal materiale (Gandini, 2008; Corma, 2007; Gandini, 2010; Lichtenthaler, 2002). Inoltre, non ci sono ancora le precondizioni economiche favorevoli, in quanto il prezzo stimato di mercato è di circa 3

\$/kg, tuttora troppo costoso se confrontato con le corrispondenti materie prime derivate dal petrolio. Negli ultimi anni numerose pubblicazioni hanno dimostrato l'interesse per l'ottimizzazione della sintesi e della stabilità (Gandini, 2010), lasciando ben sperare per un prossimo futuro.

Un'ampia gamma di monomeri furanici bifunzionali sono stati ottenuti da HMF, alcuni dei quali mostrati in Fig. 13. Queste strutture possono essere utilizzate in reazioni *step-growth*, che danno vita a macromolecole in cui il gruppo furanico è parte integrante della struttura polimerica (Gandini, 2010).

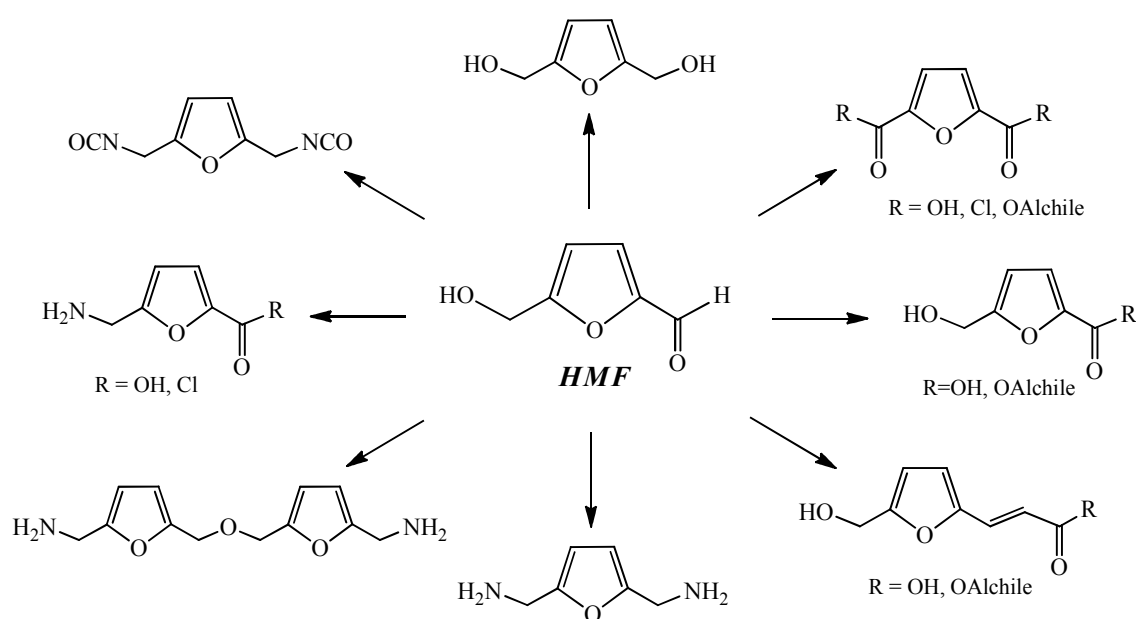


Fig. 13. Esempi di monomeri derivanti da HMF (Gandini, 2009).

Questi derivati furanici sostituiti in posizione 2,5 possono rimpiazzare le loro corrispondenti controparti aromatiche nella preparazione di alcuni importanti materiali come poliesteri, poliammidi e poliuretani, così come resine fenoliche ed epossidiche (Moreau, 2004; Cheda, 2007).

5.3.3 L'anello furanico: struttura e reattività

L'anello furanico è un rappresentante della famiglia degli eterocicli insaturi, che include diversi altri tra cui il pirrolo e il tiofene.

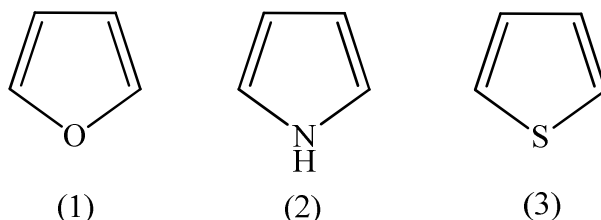


Fig. 14. Esempi di eterocicli insaturi.

Il furano è stato preparato per la prima volta nel 1870 da Limpricht che lo chiamò tetrafenolo (Dunlop, 1953). È un liquido volatile e trasparente, che presenta un odore forte e punto di ebollizione vicino a temperatura ambiente. È una molecola planare. I calcoli sugli orbitali molecolari prevedono un set di strutture che contribuiscono alla risonanza, schematizzati in Figura 15.

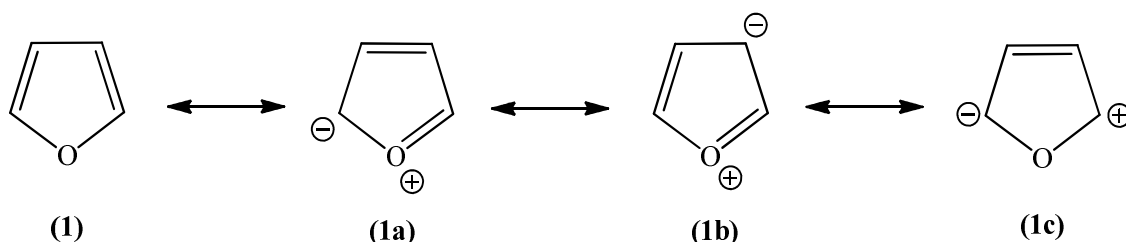


Fig. 15. Strutture di risonanza dell'anello furanico (Gandini, 2008).

Nella chimica dei furani reazioni di sostituzione come alchilazioni, alogenazioni, solfonazioni e nitrazioni necessitano di regioselettività in posizione 2 o 5, se queste non sono già sostituite, suggerendo che la struttura 1a in Fig. 15 sia la struttura risonante dominante.

Se comparato con i suoi classici omologhi pirrolo e tiofene, il furano mostra un carattere poco aromatico e molto dienico, come illustrato in Fig. 16.

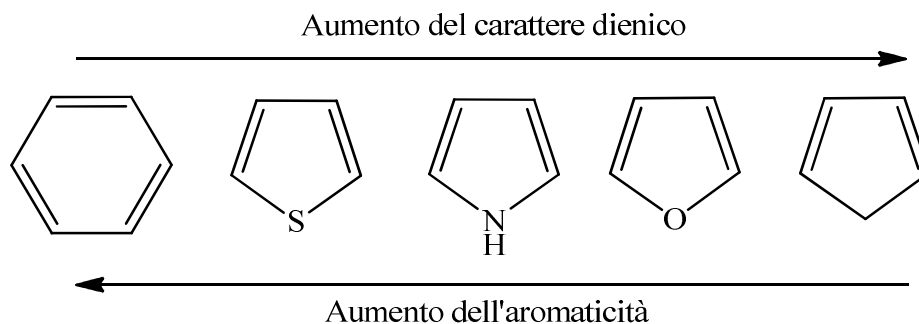


Fig. 16. Caratterizzazione di aromaticità e dienicità di alcuni cicli (Gandini, 2008).

Il pronunciato carattere dienico del furano è una peculiare caratteristica chimica che porta fondamentali conseguenze nella chimica sia organica che macromolecolare. Una delle più importanti conseguenze è che il furano ed alcuni dei suoi derivati partecipano alle reazioni DA come diene, una reazione conosciuta al punto da essere citata nei libri di chimica organica come esempio tipico, in coppia con l'anidride maleica come dienofilo.

Un'altra caratteristica ben nota dell'anello furanico è la sua sensibilità all'idrolisi acido-catalizzata, che può portare alla distruzione dell'eterociclo con la formazione di composti carbonili alifatici (Gandini, 2008).

Il comportamento chimico del furano e dei suoi derivati mostra una varietà di caratteristiche che sono associabili alle strutture, alle proprietà dell'eterociclo ed alla specifica natura e posizione dei suoi sostituenti. Inoltre, la sua presenza nella catena principale o come funzione laterale può fornire proprietà originali e di interesse ai materiali macromolecolari.

5.3.4 Diels-Alder per i furani

Negli ultimi anni si è sviluppato l'interesse nei confronti delle reazioni DA reversibili condotte sui materiali furanici. All'interesse per la reazione, che come detto è semplice, priva di reazioni secondarie e facilmente guidata in base alla temperatura, si è sommato l'interesse per i materiali. I furani, infatti, hanno il grande vantaggio di

provenire da fonti rinnovabili. La somma di questi due aspetti ha veicolato numerose attenzioni su queste reazioni di sintesi (Moreau, 2004; Bergman, 2008; Gandini, 2010).

Come è già stato anticipato, l'eterociclo furanico e la maggior parte dei suoi derivati ha un comportamento dienico, soprattutto se confrontato con gli altri eteroanelli, il tiofene e il pirrolo. Questo lo rende molto interessante come diene all'interno delle reazioni DA. L'esempio più classico prevede l'accoppiamento con l'anidride maleica come dienofilo. Nella sintesi macromolecolare basata sui furani, l'accoppiamento furano-maleimide è sicuramente la combinazione più frequente, grazie alle basse temperature richieste perché avvenga sia la reazione DA sia la retro-DA, oltre all'alta resa associata alla reazione (Fig. 17) (Fringuelli, 2002; Rulisek, 2005; Gandini, 2008).

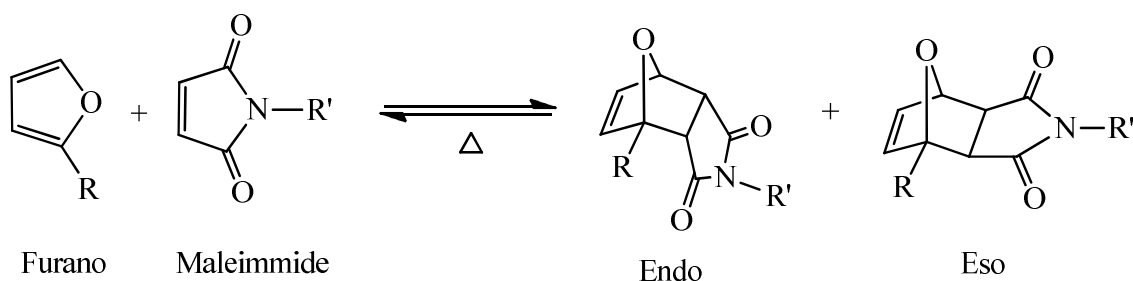


Fig. 17. Reazione DA tra furano e maleimide (Gandini, 2008).

La proporzione tra l'addotto endo ed eso varia in funzione sia della struttura dei reagenti sia in base alle condizioni di reazione. Questo aspetto non è particolarmente significativo all'interno delle reazioni di polimerizzazione, in quanto non influenza l'avanzamento della reazione e di conseguenza la resa globale dell'addotto. Nell'ambito delle macromolecole l'equilibrio DA può essere quindi esemplificato nella forma generale riportata in Fig. 18 (Gandini, 2008; Gandini, 2011).

Le temperature associate all'equilibrio del sistema DA furano-maleimidico dipendono dal rapporto desiderato tra la reazione diretta e la retro. Tipicamente temperature intorno ai 65 °C garantiscono un'elevata resa in termini di reazione DA e una quantità praticamente trascurabile di reagenti rimanenti. Al contrario, intorno ai 100 °C si ha un ritorno alla condizione di reagenti, con una scomparsa pressoché totale dell'addotto. Anche nel caso specifico del sistema furan-maleimidico si osserva la

pulizia della reazione, data dall'assenza di prodotti secondari e dalla possibilità di ripetere i cicli più volte ottenendo i medesimi risultati (Gandini, 2009; Gandini, 2011).

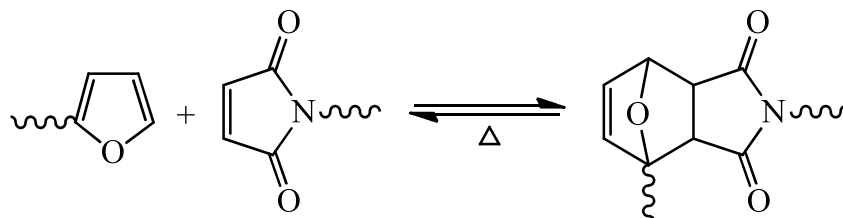


Fig. 18. Equilibrio DA tra macromolecole in cui furano e maleimmide sono gruppi laterali (Gandini, 2009).

L'esplorazione delle cicloaddizioni DA come procedimento di sintesi molecolare segue essenzialmente due strade differenti: in un caso la cicloaddizione può essere utilizzata come metodo di sintesi della catena polimerica, nell'altro può essere utilizzata per andare a modificare gruppi pendenti della catena principale, ad esempio andando a creare dei legami laterali (Bergman, 2008). In entrambi i casi, il polimero ottenuto può essere rapidamente riportato ai componenti iniziali e altrettanto rapidamente è possibile ottenere nuovamente la struttura molecolare. È possibile, cioè, ottenere materiali autoriparanti o di cui è possibile controllare il cambiamento di fase. Nel caso in cui questa proprietà non fosse ritenuta interessante, è possibile ottenere una trasformazione irreversibile nell'addotto andando ad operare con una deidratazione catalizzata, in modo da ottenere una miscela aromatica.

5.4 Addizioni tiol-eniche

La reticolazione di polimeri insaturi attraverso l'aggiunta di zolfo elementare fu scoperta nel 1839 da Goodyear. Questo processo in seguito divenne noto come vulcanizzazione, ed è tuttora utilizzato nell'industria del pneumatico.

L'addizione di tioli alle olefine è stata dimostrata da Posner qualche anno dopo, nel 1905. Applicazioni della reazione tiol-enica sono poi state sviluppate nel corso degli anni, sia nella sintesi chimica che nelle applicazioni polimeriche.

Inizialmente, i primi lavori sulle addizioni tiol-eniche si concentrarono sulla determinazione del meccanismo di reazione, sull'ottimizzazione delle condizioni, la creazione di reticoli composti a matrice polimerica e lo sviluppo di condizioni di reazione che consentissero di eliminare la presenza di un iniziatore. Più recentemente, la ricerca si sta focalizzando sull'uso di reazioni tiol-eniche per ottenere una funzionalizzazione selettiva e la modifica della struttura molecolare.

5.4.1 Meccanismi

La reazione, schematicamente illustrata in Fig. 19, procede attraverso un meccanismo a catena iniziato da radicali liberi, che possono essere generati da radiazioni ultraviolette o, eventualmente, da un iniziatore radicalico (1). Il radicale tiolico così ottenuto attacca l'insaturazione disponibile secondo uno schema anti-Markovnikov per formare un nuovo carbonio radicalico.

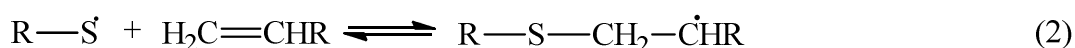


Fig. 19. Meccanismo di reazione di una generica reazione di addizione tiol-enica (Turunc, 2010).

È importante sottolineare come l'addizione del radicale tiolico alle olefine (2) sia reversibile e possa portare all'isomerizzazione *cis/trans* del materiale di partenza. Il grado di reversibilità del legame C-S se il doppio legame è terminale, con olefine che portano ad avere radicali liberi intermedi stabilizzati da forme di risonanza e da alchini

monosostituiti, è meno pronunciato che nell'addizione di olefine con doppi legami non terminali. In altre parole, doppi legami terminali, come quello mostrato nell'esempio (2), sono più reattivi di quelli presenti all'interno della catena. La reazione si conclude quando il radicale C· reagisce con una molecola di tiolo dando luogo alla formazione di un nuovo radicale tiolico (3) che porta avanti la resa della reazione (Turunc, 2010).

La reazione di addizione tiol-enica avviene con un meccanismo di regioselettività anti-Markovnikov. Questa selettività è stata spiegata con la maggiore stabilità del carbonio intermedio radicale al momento dell'addizione sul carbonio insaturo meno sostituito.

Benché fossero note da tempo, le reazioni di addizione tiol-enica sono state considerate delle reazioni *click* solo quando Hawker (Killops, 2008) riuscì a sintetizzare poli(tioeteri) dendrimerici di quarta generazione, in assenza di solventi e di catalizzatori metallici.

Le reazioni di addizione tiol-eniche possono essere indotte da foto o termoiniziatori a temperatura ambiente, anche in presenza di ossigeno, senza portare ad indesiderati prodotti secondari come l'accoppiamento su fenil-radicali. Diversi studi (Campos, 2008; Uygun, 2010) hanno investigato e comparato l'efficacia di foto e termoiniziatori su diverse reazioni di addizione tiol-enica. Le reazioni fotoiniziate hanno dimostrato di avere un'efficienza maggiore, richiedendo minori tempi di reazione per arrivare a completa conversione se confrontati con la controparte termica.

Sono tipici fotoiniziatori per queste reazioni il benzofenone o il dimetossifenil acetofenone. In molti sistemi, però, l'uso di un fotoiniziatore comporta diversi svantaggi. Ad esempio, in film polimerici prodotti a partire da reazioni di addizione tiol-enica si passa dalla trasparenza ad un ingiallimento dopo l'esposizione a lungo termine alla luce del sole, fattore dovuto alla degradazione dei fotoiniziatori. Nel tentativo di evitare gli svantaggi dovuti all'instabilità legata alla presenza dei fotoiniziatori, sono stati sviluppati dei metodi alternativi. Cramer (Cramer, 2002) ha dimostrato che è possibile avviare il meccanismo radicalico attraverso l'uso di una sorgente di luce ultravioletta alla lunghezza d'onda di 254 nm, che è in grado di promuovere l'omolisi del legame idrogeno-zolfo.

Già da tempo sono stati pubblicati studi che hanno mostrato come si possano ottenere poli(tioeteri) con un discreto peso molecolare a partire da ditioli e dieni come

monomeri. Per queste reazioni non è necessario utilizzare degli iniziatori ma la polimerizzazione può essere terminata da iniziatori radicalici che ne compromettono la resa (Turunc, 2010).

Ad oggi, le reazioni di addizione tiolenica sono usate nel senso di reazioni *click* per la sintesi di dendrimeri (Killops, 2008), l'attacco di gruppi laterali a catene polimeriche (David, 2008) o la sintesi di polimeri a stella (Chan, 2008).

5.4.2 Olefine e tioli

Deve essere sottolineato come la cinetica delle reazioni dipende fortemente dal tipo di tiolo e di olefina coinvolti nella reazione. È stato dimostrato, ad esempio, che 1-esene è 8 volte più reattivo del *trans*-2-esene e fino a 18 volte più reattivo del *trans*-3-esene (Hoyle, 2004), ovvero che l'aspetto sterico è fondamentale per la variazione di reattività. Questo risultato è particolarmente importante per applicazioni che riguardano gli acidi grassi ed i loro derivati, che contengono naturalmente doppi legami lungo la catena principale (per approfondimenti sugli oli vegetali si rimanda al Capitolo 1). Recentemente Johansson (Samuelsson, 2004) ha studiato la cinetica dell'addizione tiolenica fotoiniziata su metil-oleato e metil-linoleato utilizzando tioli trifunzionali. Nella stessa direzione, derivati dell'olio di ricino come allili, acrilati e vinil-eteri sono stati utilizzati assieme a tioli multifunzionali per la preparazione di resine UV-*curable* (Black, 2009). Inoltre, Bantchev (Bantchev, 2009) ha studiato la reazione di addizione tiolenica dell'olio di mais e della canola con butantiolo per ottenere composti a base di zolfo con possibili applicazioni come lubrificanti per migliorarne le proprietà. Meier (Turunc, 2010) ha portato avanti diversi studi sulla preparazione di monomeri derivanti dagli acidi grassi e la loro successiva polimerizzazione, ottenendo diversi monomeri con alte rese e poliesteri con buone proprietà termiche. Importante in questo studio l'ottenimento di buone efficienze senza l'utilizzo né di fotoiniziatori né di temperature elevate.

Proprio come olefine diverse sono caratterizzate da diverse propensioni alla reazione con i tioli, non tutti i tioli sono ugualmente reattivi. Sfortunatamente, molto poco è stato fatto per quanto riguarda l'esame della struttura del tiolo e il suo effetto nelle reazioni

tiol-eniche. In generale, i tioli più comuni impiegati in tali reazioni sono gli alchil 3-mercaptopropionati, gli alchil tioglicolati e gli alchiltioli. Di queste tre macro famiglie, i propionati e i glicolati sono molto più reattivi rispetto agli alchiltioli, probabilmente a causa di effetti indotti dalla polarità (Lowe, 2009).

Bibliografía

- Bantchev G.B., Kenar J.A., Biresaw G., Han M.G., Free radical addition of butanethiol to vegetable oil double bonds, *J. Agric. Food Chem.*, 57, 1282, 2009.
- Belgacem M.N., Gandini A., *Monomers, polymers and composites*, Elsevier, 2008.
- Bergman S.D., Wudl F., Mendable polymers, *J.Mater.Chem*, 18(1), 41-62, 2008.
- Black M., Rawlins J.W., Thiol-ene UV-curable coatings using vegetable oil macromonomers, *Eur. Polym. J.*, 45, 1433, 2009.
- Campos L.M., Killops K.L., Sakai R., Paulusse J.M.J., Damiron D., Drockenmuller E., Messmore B.W., Hawker C.J., Development of Thermal and Photochemical Strategies for Thiol-Ene Click Polymer Functionalization, *Macromolecules*, 41, 7063, 2008.
- Carmona D., Lamata M.P., Oro L.A., Recent advances in homogeneous enantioselective Diels-Alder reactions catalyzed by chiral transition-metal complexes, *Coord.Chem.Rev.*, 200-202, 717-772, 2000.
- Catiuela C., Fraile J.M., García J.I., Mayoral J.A., Pires E., Royo A.J., Figueras F., Ménorval L.C.D., Silica and alumina modified by Lewis acids as catalysts in Diels-Alder reactions of carbonyl-containing dienophiles, *Tetrahedron*, 49(19), 4073-4084, 1993.

- Chan J. W., Yu B., Hoyle C.E., Lowe A.B., Convergent synthesis of 3-arm star polymers from RAFT-prepared poly (N, N-diethylacrylamide) via a thiol–ene click reaction, *Chem. Commun.*, 40, 4959-61, 2008.
- Cheda J.N., Román-Leshkov Y., Dumesic J.A., Production of 5-hydroxymethylfurfural and furfural by dehydration of biomass-derived mono- and polysaccharides, *Green Chem*, 9(4), 342-350, 2007.
- Choura M., Belgacem N.M., Gandini A., Acid-catalyzed polycondensation of furfuryl alcohol: mechanisms of chromophore formation and cross-linking, *Macromolecules*, 29(11), 3839-3850, 1996.
- Corma A., Iborra S., Velty A., Chemical routes for the transformation of biomass into chemicals, *Chem.Rev.*, 107(6), 2411-2502, 2007.
- Cramer N.B., Scott J.P., Bowman C.N., Photopolymerizations of thiol-ene polymers without photoinitiators, *Macromolecules*, 35, 5361-5365, 2002.
- David R.L.A., J. A. Kornfield, Facile, efficient routes to diverse protected thiols and to their deprotection and addition to create functional polymers by thiol-ene coupling, *Macromolecules*, 41, 1151, 2008.
- Diels O., Alder K., Synthesen in der hydroaromatischen Reihe, *Liebigs Ann.*, 460(1), 98–122, 1928.
- Dunlop A.P., Peters F.N., *The furans*, Reinhold Publishing Co., New York, 1953.
- Durmaz H., Sanyal A., Hizal G., Tunca U., Double click reaction strategies for polymer conjugation and post-functionalization of polymers, *Polym. Chem.*, 3, 825, 2012.
- Faller J.W., Ma Y., Strong Lewis acids derived from molybdenum and tungsten nitrosyls containing the tri-2-pyridylmethane ligand. Dynamic NMR studies of their adducts with aldehydes, ketones, and esters, *J.Am.Chem.Soc*, 113(5), 1579-1586, 1991.
- Fleming I., *Molecular orbitals and organic chemical reactions*, Wiley, West Sussex, 2010.
- Fleming I., *Pericyclic reactions*, Oxford University Press, 1998.
- Fringuelli F., Taticchi A., *The Diels-Alder reaction: selected practical methods*, John Wiley & Sons, 2002.

- Fujita K., Muraki T., Hattori H., Sakakura T., Diels-Alder reaction using a dendritic copper (II) triflate-catalyst: a positive dendritic effect on the chemical yield, *Tetrahedron Lett*, 47(28), 4831-4834, 2006.
- Gandini A., Belgacem M.N., Furan derivatives and furan chemistry at the service of macromolecular materials, *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*, Elsevier, Amsterdam, 115-152, 2008.
- Gandini A., Belgacem M.N., Furans in polymer chemistry, *Prog. Polym. Sci*, 22(6), 1203-1379, 1997.
- Gandini A., Coelho D., Gomes M., Reis B., Silvestre A., Materials from renewable resources based on furan monomers and furan chemistry: work in progress, *Journal of Materials Chemistry*, 19(45), 8656-8664, 2009.
- Gandini A., Furan monomers and their polymer: synthesis, properties and applications, *Sustainable Films and Coatings. An Applications Perspective*, D.Plackett, ed., Wiley, 1-45, 2010.
- Gandini A., Furans as offspring of sugars and polysaccharides and progenitors of a family of remarkable polymers: a review of recent progress, *Polym. Chem*, 1(3), pp.245-251, 2010.
- Gandini A., Furans as offsprings of sugars and polysaccharides and progenitors of an emblematic family of polymer siblings, *Green Polymerization Methods: Renewable Starting Materials, Catalysis and Waste Reduction*, Wiley-VCH, Weinheim, 29-58, 2011.
- Gandini A., Monomers and macromonomers from renewable resources, *Biocatalysis in polymer chemistry*, K.Look, ed., Wiley-VCH, 2010.
- Gandini A., Polymers and oligomers containing furan rings, *ACS Symp. Ser.*, 433, 195-208, 1990.
- Gandini A., Polymers from renewable resources: a challenge for the future of macromolecular materials, *Macromolecules*, 41(24), pp.9491-9504, 2008.
- Gandini A., The application of the Diels-Alder reaction to polymer syntheses based on furan/maleimide reversible couplings, *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 15(2), 95-101, 2005.
- Gandini A., The behaviour of furan derivatives in polymerization reactions, *Adv. Polym. Sci*, 25, 47-96, 1977.

- Hoydonckx H.E., Rhijn W.M.van, Rhijn W.V.van, Vos D.E.de, Jacobs P.A., Furfural and Derivatives, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry: Electronic release, Wiley-VCH, 2007.
- Hoyle C.E., Lee T.Y., Roper T., Thiol-enes: Chemistry of the past with promise for the future, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.*, 42, 5301–5338, 2004.
- Inglis A.J., Barner-Kowollik C., Ultra Rapid Approaches to Mild Macromolecular Conjugation, *Macromol. Rapid Commun.*, 31, 1247, 2010.
- Killop K.L., Campos L.M., Hawker C.J., Robust, Efficient, and Orthogonal Synthesis of Dendrimers via Thiol-ene "Click" Chemistry, *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 5062, 2008.
- Kolb H.C., Finn M.G., Sharpless K.B., Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 2004–2021, 2001.
- Kwart H., King K., The reverse Diels-Alder or retrodiene reaction, *Chem. Rev.*, 68(7), 415–447, 1968.
- Lichtenthaler F.W., Peters S., Carbohydrates as green raw materials for the chemical industry, *C.R. Chimie*, 7(2), 65–90, 2004.
- Lichtenthaler F.W., The carbohydrates, Ullmann's - Encyclopedia of Industrial Chemistry, 1, 1–47, 2002.
- Lowe A.B., Thiol-ene "click" reactions and recent applications in polymer and materials synthesis, *Polym. Chem.*, 1, 17–36, 2010.
- McMurry J., *Chimica organica*, Padova, Piccin, 7 ed., 2009.
- Moreau C., Naceur M., Gandini A., Recent catalytic advances in the chemistry of substituted furans from carbohydrates and in the ensuing polymers, *Top. Catal.*, 27(1–4), 11, 200430.
- Rideout D.C., Breslow R., Hydrophobic acceleration of Diels-Alder reactions, *J. Am. Chem. Soc.*, 102(25), 7816–7817, 1980.
- Rostovtsev V.V., Green L.G., Fokin V.V., Sharpless K.B., A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective Ligation of Azides and Terminal Alkynes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41, 2596, 2002.
- Rulisek L., Sebek P., Havlas Z., Hrabal R., Capek P., Svatos A., An experimental and theoretical study of stereoselectivity of furan-maleic anhydride and furan-maleimide Diels-Alder reactions, *J. Org. Chem.*, 70(16), 6295–6302, 2005.

- Samuelsson J., Jonsson M., Brinck T., Johansson M., Thiol-ene coupling reaction of fatty acid monomers, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 42, 6346, 2004.
- Tornøe C.W., Christensen C., Meldal M.J., Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides, *Org. Chem.*, 67, 3057, 2002.
- Turunc O., Meier M.A.R., Fatty Acid Derived Monomers and Related Polymers Via Thiol-ene (Click) Additions, *Macromol. Rapid Commun.*, 31, 1822–1826, 2010.
- Uygun M., Tasdelen M.A., Yagci Y., Influence of Type of Initiation on Thiol-Ene “Click” Chemistry, *Macromol. Chem. Phys.*, 211, 103–110, 2010.
- Vaccari A., , Clays and catalysis: a promising future, *Appl. Clay Sci.*, 14(4), 161-198, 1999.
- Win D.T., Furfural - gold from garbage, *AU J.T.*, 8(4), 185-190, 2005.
- Yates P., Eaton P., Acceleration of the Diels-Alder reaction by aluminum chloride. *J. Am. Chem. Soc.* 82, 4436-4437, 1960.
- Zafar S., Woody biomass utilization for power generation-an overview, *Energy Pulse*, 2009.
- Zeitsch K.J., *The chemistry and technology of furfural and its many by-products*, Elsevier, Amsterdam, 2000.

***Click chemistry* - Parte sperimentale**

Questa parte del progetto di ricerca è stata svolta presso il Dipartimento di Química dell'Università di Aveiro, per una durata complessiva di quattro mesi, con il gruppo di ricerca afferente all'IDPoR (Investigação e Desenvolvimento em Polímeros de Fontes Renováveis). La supervisione del lavoro è stata affidata al Prof. Alessandro Gandini.

L'obiettivo di questo lavoro è stata la polimerizzazione reversibile di monomeri furanici con oli vegetali utilizzando una strategia di tipo *double click*. Si è partiti dalla sintesi di monomeri derivanti da oli vegetali contenenti eterocicli furanici attaccati mediante addizione tiol-enica (prima reazione di tipo *click-chemistry*) (Turunc, 2010; Lluch, 2010) e si è proseguito con la loro successiva polimerizzazione attraverso una reazione di tipo Diels-Alder (DA) con molecole caratterizzate dalla presenza di gruppi maleimidici (seconda reazione di tipo *click-chemistry*) (Gandini, 2007; Gandini, 2011).

I risultati ottenuti e di seguito descritti sono stati oggetto di pubblicazione (Vilela, 2011; Vilela, 2012).

6.1 Caratterizzazione

6.1.1 Caratterizzazione dei composti modello

Ad oggi, le *click reaction* del 2-furanmetantiolo (FT) con funzioni alcheniche non sono mai state riportate prima di questo studio ed è stato, quindi, essenziale partire con dei semplici composti modello, data la complessa struttura e reattività degli oli vegetali. La reattività del FT con i doppi legami è stata testata in diverse condizioni usando composti che presentano un'unica insaturazione, in modo da poter lavorare su un sistema semplice. In seguito, chiarite le migliori condizioni di reazione e i meccanismi correlati, si è passati al sistema più complesso, che rappresenta il reale oggetto di studio.

Le molecole prescelte come composti modello fanno sempre parte della famiglia degli oli vegetali: il metiloleato (Fig. 1), che presenta un'insaturazione interna alla catena, ed il vinil stearato (Fig. 2), che presenta un'insaturazione terminale.

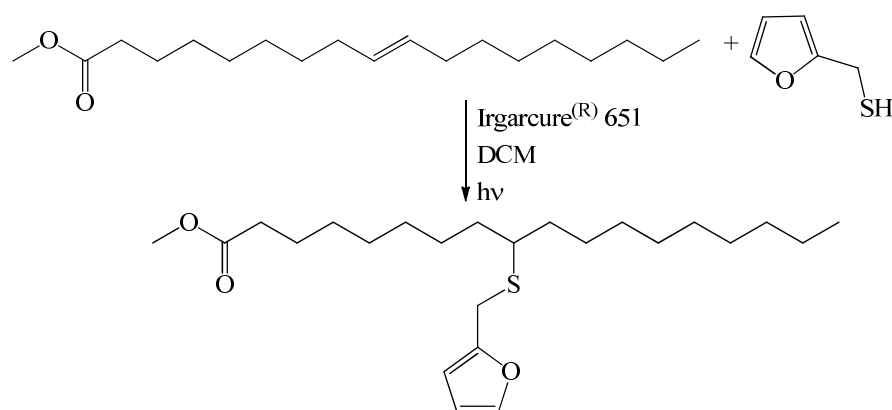


Fig. 1. Reazione di addizione tiol-enica di FT con metil oleato.

Queste due molecole sono state selezionate per testare la diversa reattività dei due tipi di doppi legami rispetto all'attacco del furano tiolico, poiché in letteratura è riportata una maggiore reattività dei doppi legami in posizione terminale (Hoyle, 2004; Samuelsson, 2004; Turunc, 2010). Questo dato è stato confermato anche nell'ambito di questa ricerca, poiché nel caso di utilizzo di reagenti che presentano il gruppo vinilico

all'interno della catena, come il metiloleato, si sono riscontrati tempi di reazione estremamente lenti.

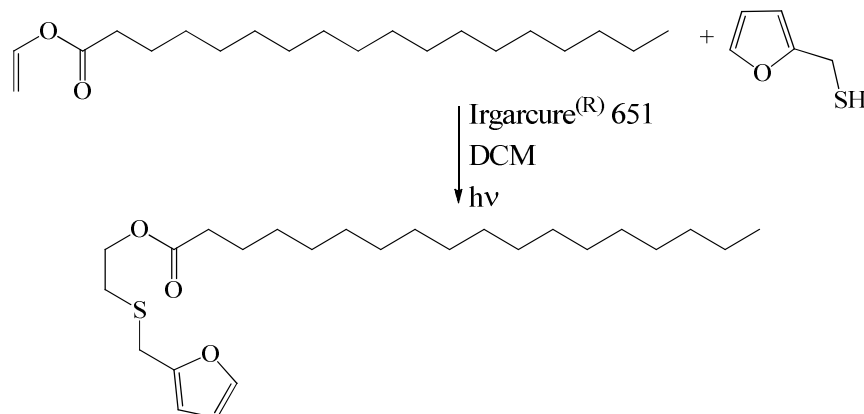


Fig. 2. Reazione di addizione tiol-enica di FT con vinil stearato per ottenere 2-((furan-2-ilmetil)tio)etil stearato.

Per verificare questa ipotesi è stato fatto reagire il metil oleato con 1,3-ditiol propano, verificando il successo dell'attacco anche sul doppio legame intramolecolare (Fig. 3).

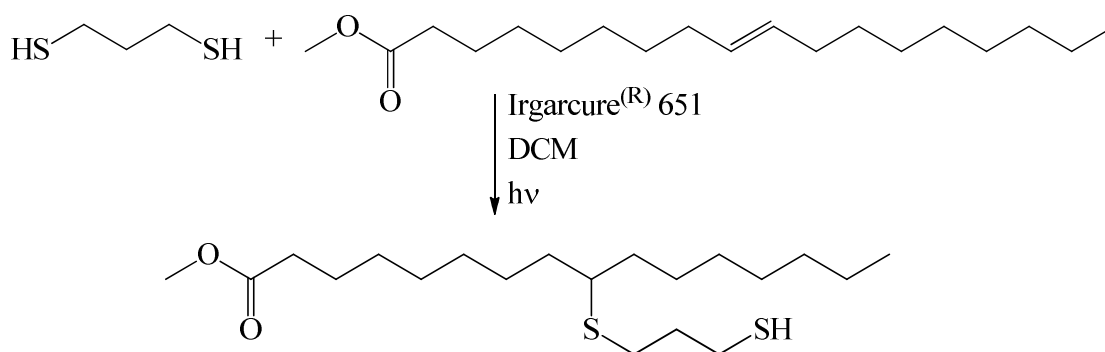


Fig. 3. Reazione di addizione tiol-enica di 3-ditiol propano con metil oleato.

Le ragioni dell'insuccesso della reazione tiol-enica tra FT e metil oleato sono quindi attribuibili non solo alla scarsa reattività dell'insaturazione terminale, ma associabili anche in una modesta reattività del FT, probabilmente dovuta all'ingombro sterico dell'eterociclo furanico.

La reazione tra FT e vinil stearato è invece avvenuta con successo, come si può vedere dallo spettro riportato in Fig. 4. Sono ben visibili i picchi associabili all'anello furanico (i, l ed h). Risultano molto bassi i picchi associabili al doppio legame dello stearato ($\delta=4.4\div5.0$ ppm), indice di una reazione non avvenuta completamente.

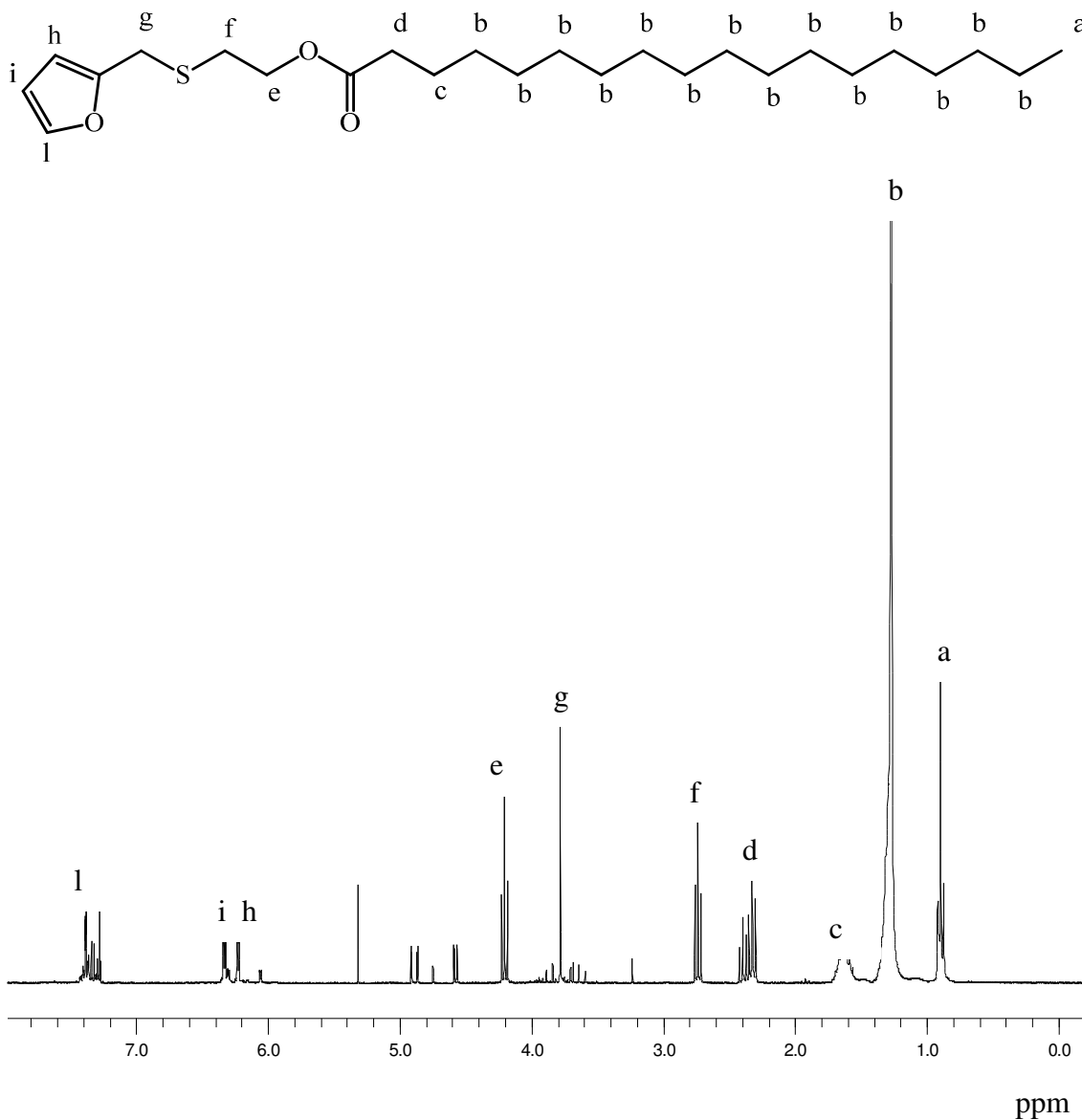


Fig. 4. Spettro $^1\text{H-NMR}$ del 2-((furan-2-ilmetil)tio)etil stearato in CDCl_3 .

Sulla base dei risultati ottenuti con i composti modello è stato quindi deciso di concentrare la ricerca sulle insaturazioni terminali.

6.1.2 Caratterizzazione dei monomeri AA e AA'

Verificate con successo le condizioni di reazione, si è scelto di procedere utilizzando molecole con gruppi vinilici terminali. Sono state sintetizzate in laboratorio molecole in cui è presente una duplice insaturazione ai due estremi della catena. È stata selezionata come struttura base l'undecenoico, un tipico derivato degli oli vegetali che è ottenuto a basso costo a livello industriale dalla pirolisi dell'acido ricinoleico. È stato scelto di lavorare nella sua forma acido-derivata (10-acido undecenoico, AU).

Per ottenere insaturazioni su entrambe le terminazioni, l'AU è stato fatto reagire mediante esterificazione con l'alcool allilico (Fig. 5) e il butenolo (Fig. 6).

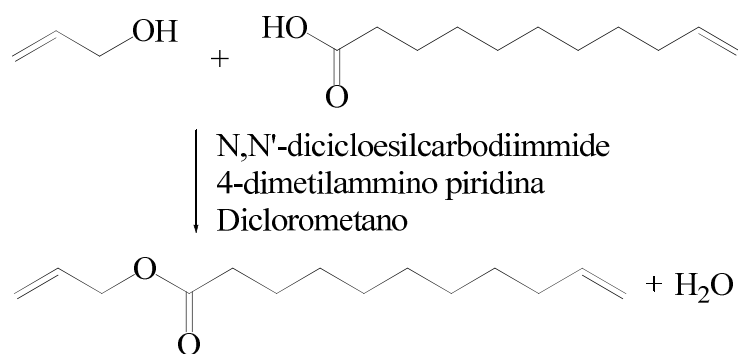


Fig. 5. Schema della reazione di esterificazione tra AU e alcool allilico per ottenere allil undec-10-enoato.

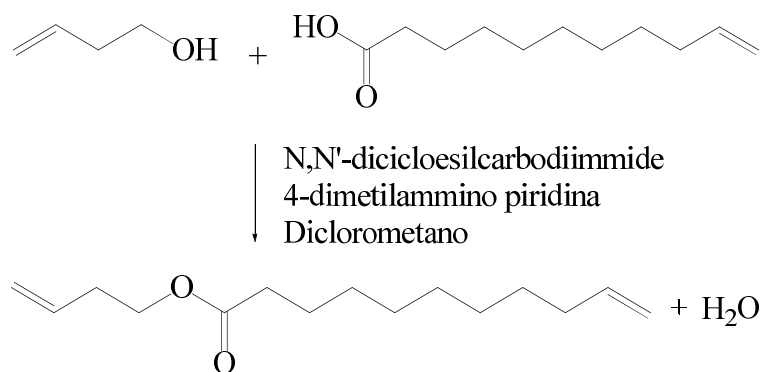


Fig. 6. Schema della reazione di esterificazione tra AU e 3-buten-1-olo per ottenere but-1-enil undec-10-enoato.

Inoltre la reazione di esterificazione è stata utilizzata per ottenere un composto che presentasse una terminazione insatura e una con l'anello furanico, facendo reagire il gruppo carbossilico terminale di AU con l'alcool furfurilico (FA) (Fig. 7). Queste reazioni sono avvenute con ottima resa in *mild condition*.

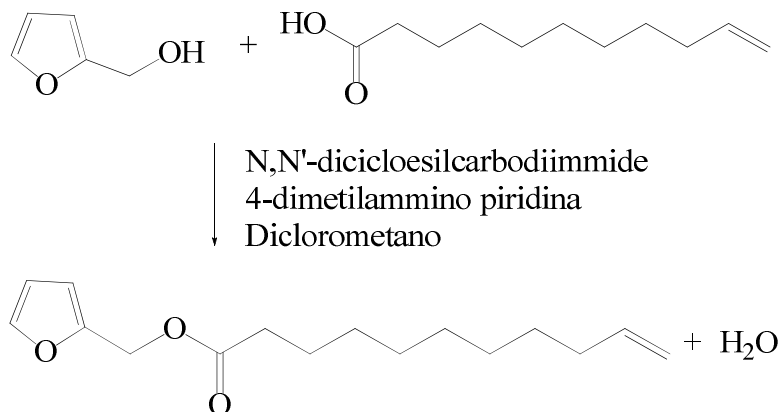


Fig. 7. Schema della reazione di esterificazione tra AU e FA per ottenere furan-2-ilmetil undec-10-enoato.

Successivamente, è stato eseguito l'attacco tiol-enico facendo reagire il FT con le insaturazioni, presenti in entrambe o in una sola delle terminazioni. Sono stati ottenuti in questo modo:

- 3-((furanilmetiltio)propil-11-(furanil)metiltio)undecenoato (PUF) (Fig. 8);
- 3-((furanilmetiltio)butil-11-(furanil)metiltio)undecenoato (BUF) (Fig. 9);
- (furanilmetil)butil-11-(furanil)metiltio)undecenoato (FUF) (Fig. 10).

I monomeri PUF e BUF saranno indicati più avanti come AA, mentre il monomero FUF sarà indicato come AA'. La differenza sta nella perfetta simmetria dei terminali furantiolici delle prime 2 molecole, mentre in A' la simmetria è solo parziale poiché manca lo zolfo in uno dei due terminali, avendo proceduto con l'attacco mediante esterificazione dell'alcool furfurilico e non tramite addizione tiol-enica.

Dopo una serie di prove è stato possibile ottimizzare le condizioni di reazione per l'attacco tiol-ene. Il FT e le molecole ottenute precedentemente mediante esterificazione sono state fatte reagire con una resa completa in *mild condition*, ottenendo i macromonomeri indicati con le sigle PUF, BUF e FUF.

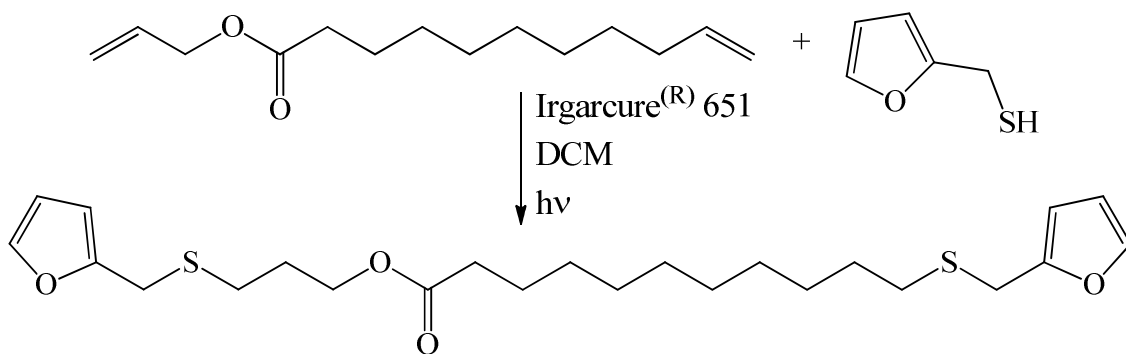


Fig. 8. Addizione tiol-enica tra allil undec-10-enoato ed FT per ottenere il macromonomero PUF.

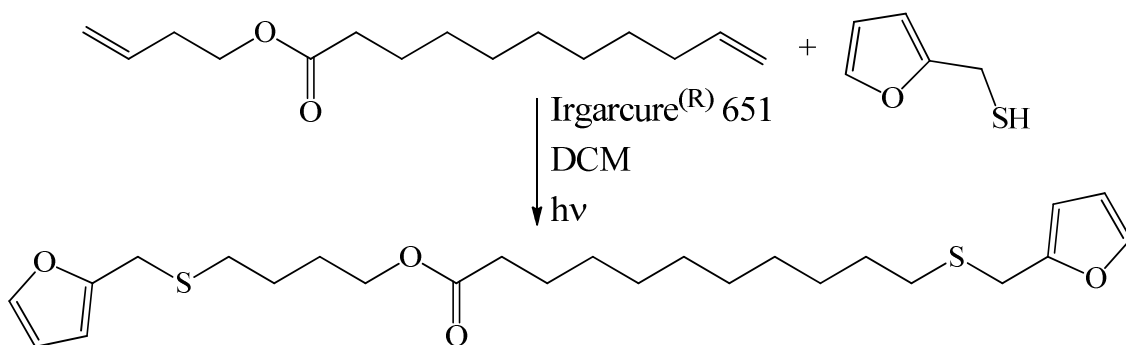


Fig. 9. Addizione tiol-enica trbut-1-enil undec-10-enoato ed FT per ottenere il macromonomero BUF.

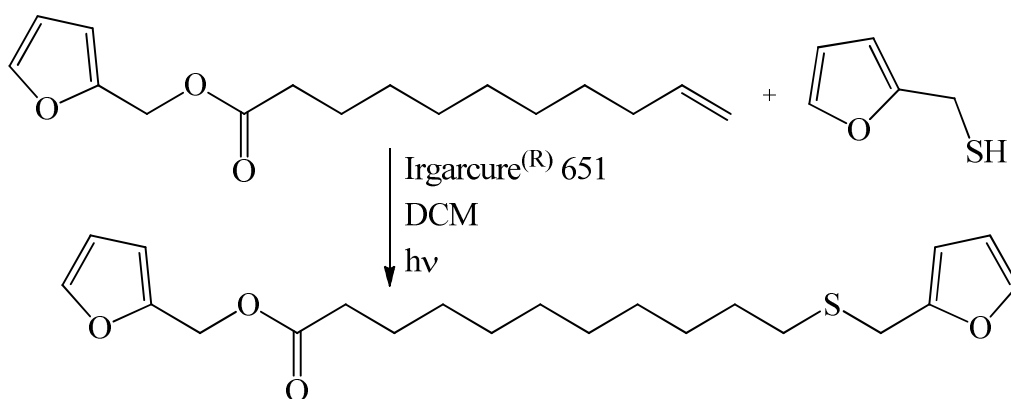


Fig. 10. Addizione tiol-enica tra furan-2-ilmetil undec-10-enoato ed FT per ottenere il macromonomero FUF.

Lo spettro FTIR (non riportato) del macromonomero PUF mostra chiaramente le bande dell'eterociclo furanico a 3.111, 1.503, 1.346, 1.009, 748 cm^{-1} , le bande dell'estere C=O e C-O a 1.732 e 1.150 cm^{-1} , rispettivamente, e la banda C-S a 666 cm^{-1} . L'analisi $^1\text{H-NMR}$ (Fig. 11) conferma la struttura attesa attraverso l'apparizione di risonanze tipiche dei protoni metilici del gruppo estere a 5.1 ppm (OCH_2 -2-Furano), i protoni metilici tra l'atomo di zolfo e l'eterociclo furanico a 3.7 ppm (SCH_2 -2-Furano) e i protoni dell'anello furanico a circa $\delta=6.3$ (H3), 6.4 (H4) e 7.4 (H5) ppm, rispettivamente, lateralmente rispetto alla tipica risonanza dei protoni della catena alifatica dell'acido 10-undecenoico.

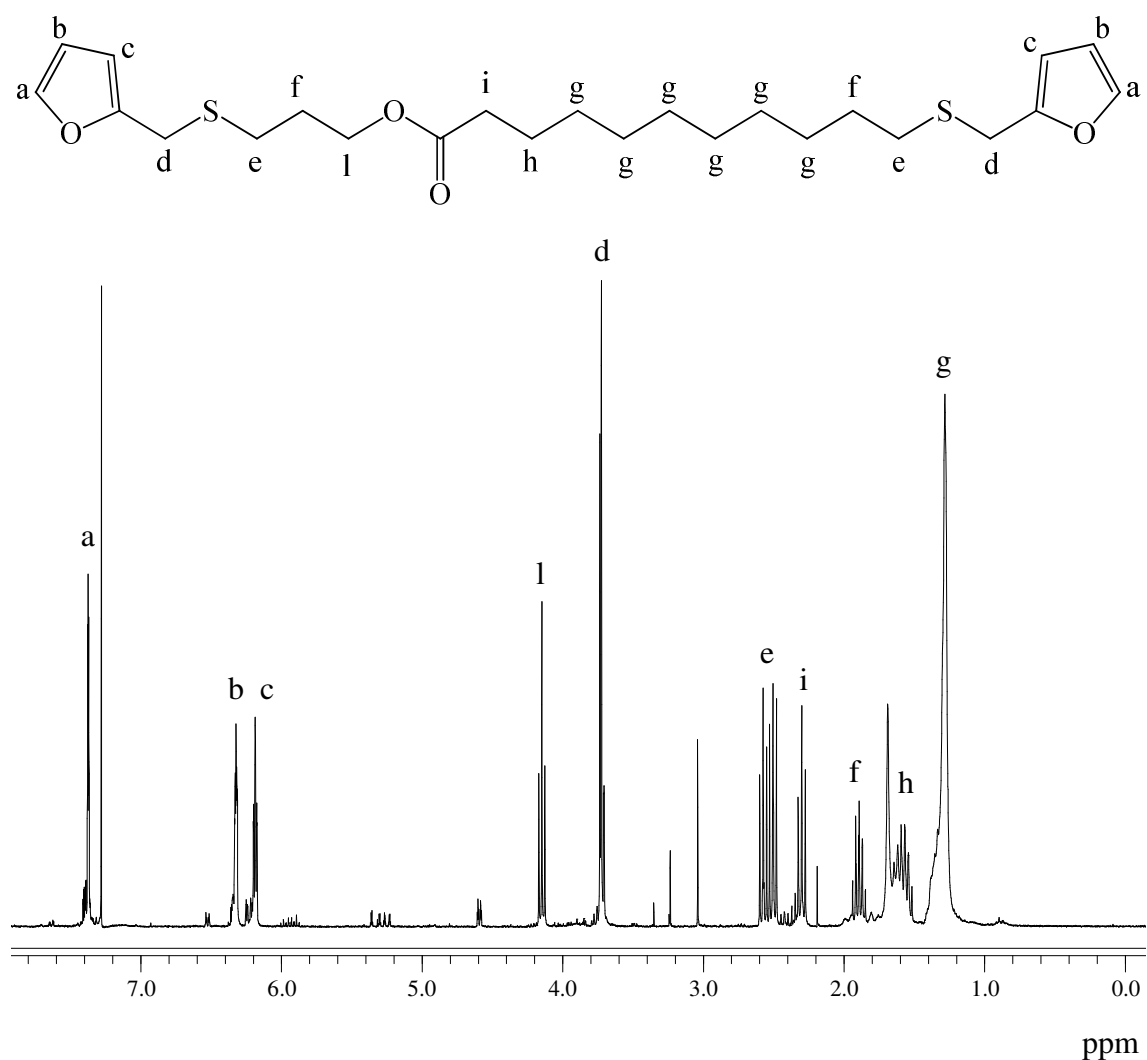


Fig. 11. Spettro $^1\text{H-NMR}$ del PUF in CDCl_3 .

Lo spettro ^{13}C -NMR del macromonomero PUF, mostrato in Fig. 12, fornisce ulteriori conferme alla validità della struttura proposta con risonanza a 57.8 ppm (OCH_2 -2-Furano), 107.2 ppm e 110.4 ppm (furano C_3 e C_4), 142.0 ppm (furano C_5), 151.9 ppm (furano C_2) e il picco estereo $\text{C}=\text{O}$ a 173.5 ppm, oltre alla mancata variazione dei valori di risonanza associabili ai carboni della catena alifatica.

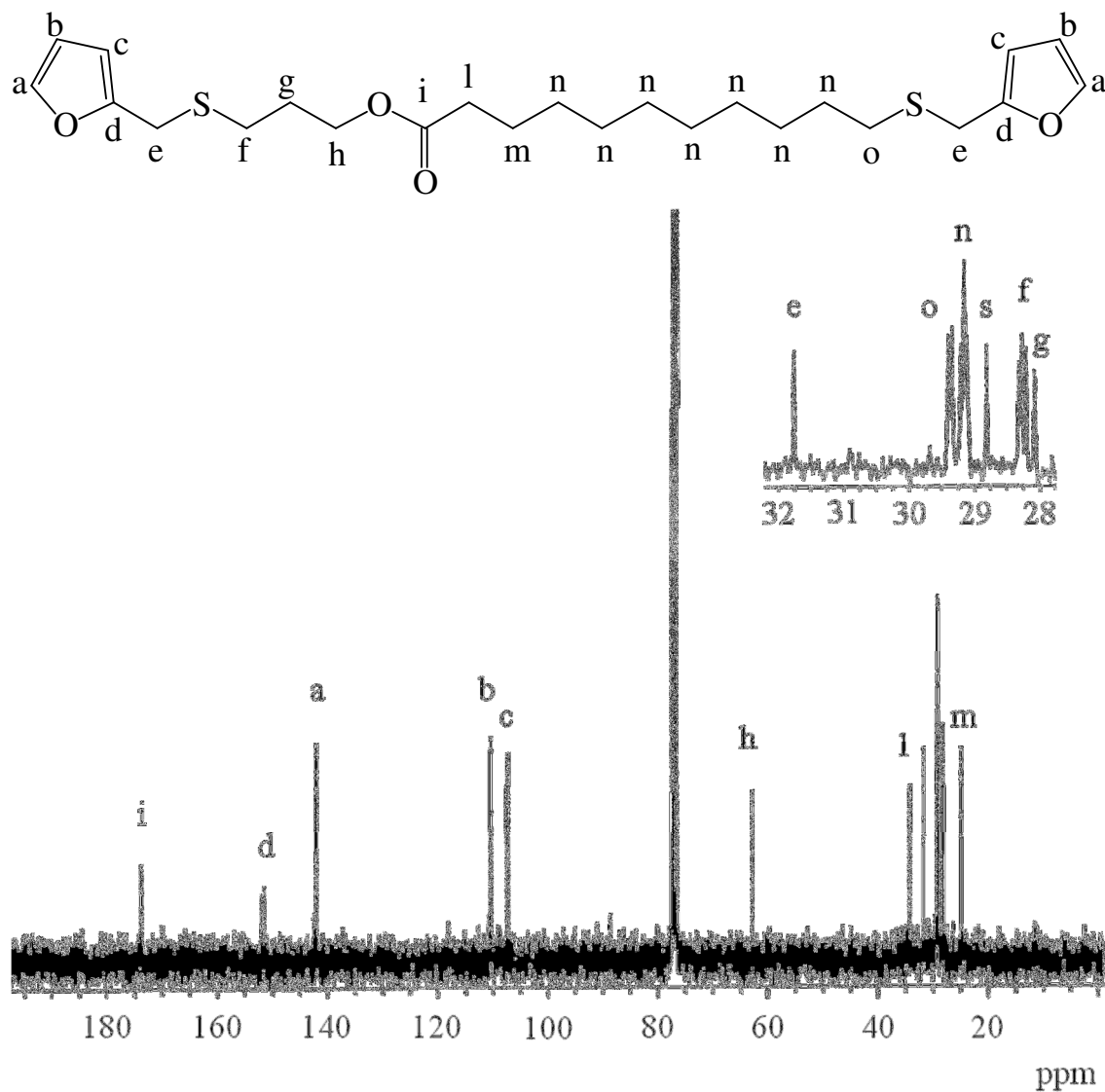


Fig. 12. Spettro ^{13}C -NMR del PUF in CDCl_3 .

Inoltre, i dati dell'analisi Gas Cromatografia – Spettrometria di Massa (GC-MS), mostrati in Fig. 13, confermano la formula molecolare $C_{21}H_{30}O_4S$, che corrisponde a quella di PUF.

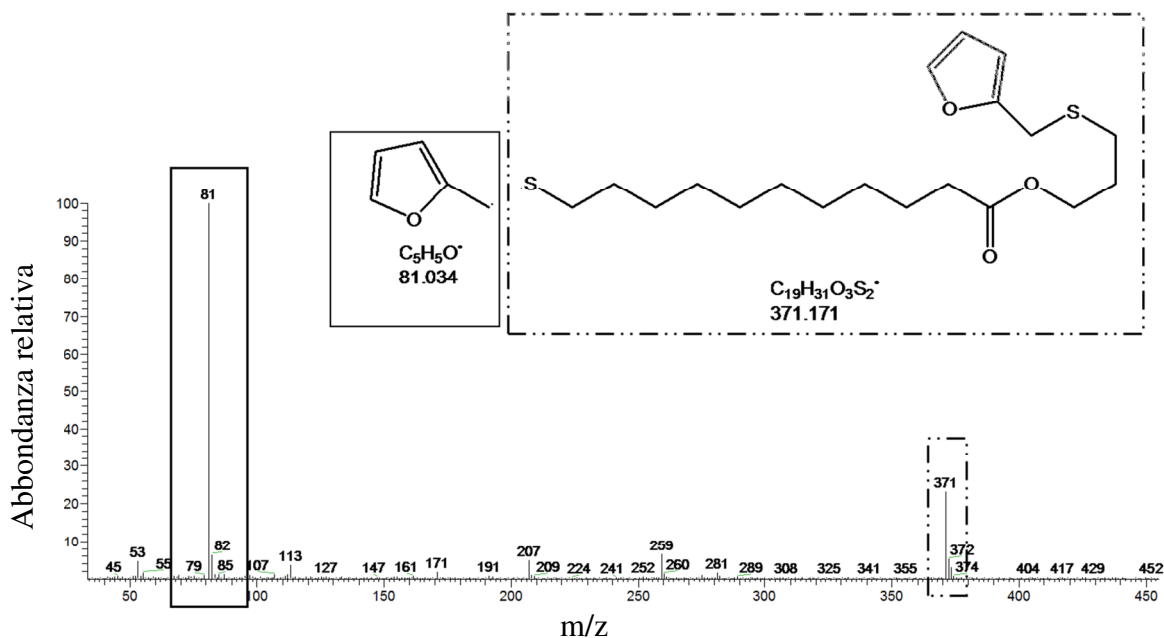


Fig. 13. Analisi di PUF tramite GC-MS.

Allo stesso modo descritto per i monomeri AA, i mutamenti negli spettri FTIR, 1H and ^{13}C -NMR associati alla funzionalizzazione dell'acido 10-undecenoico per ottenere il macromonomero AA' (FUF) riflettono lo stesso percorso (Fig. 10), confermando il successo di entrambe le reazioni, sia di esterificazione che di addizione tiol-enica. In accordo con i dati GC-MS, la formula molecolare $C_{24}H_{36}O_4S_2$ è conforme alla struttura ipotizzata per il macromonomero AA'.

Sono stati quindi adottati due approcci per l'attacco del gruppo terminale furanico:

- l'esterificazione con alcool allilico e butenolo, seguita da una reazione del FT con i doppi legami presenti in entrambe le terminazioni della catena (monomeri AA);
- l'esterificazione con FA del gruppo carbossilico terminale di AU e la reazione allilica con FT della controparte insatura (monomeri AA').

In entrambi gli esempi i macromonomeri α,ω -difuranici sono stati ottenuti e caratterizzati.

6.1.3 Caratterizzazione del monomero AB

Il corrispondente 10-undecen-1-olo (UDOL) è stato utilizzato per preparare il macromonomero protetto AB attraverso l'esterificazione del gruppo terminale alcolico con il protetto acido 4-maleimidobutirico (MBA) (preparato direttamente dalla reazione DA del MBA con il furano) (Fig. 14). MBA è stato poi fatto reagire con FT tramite l'insaturazione terminale per ottenere il macromero AB protetto (Fig. 15).

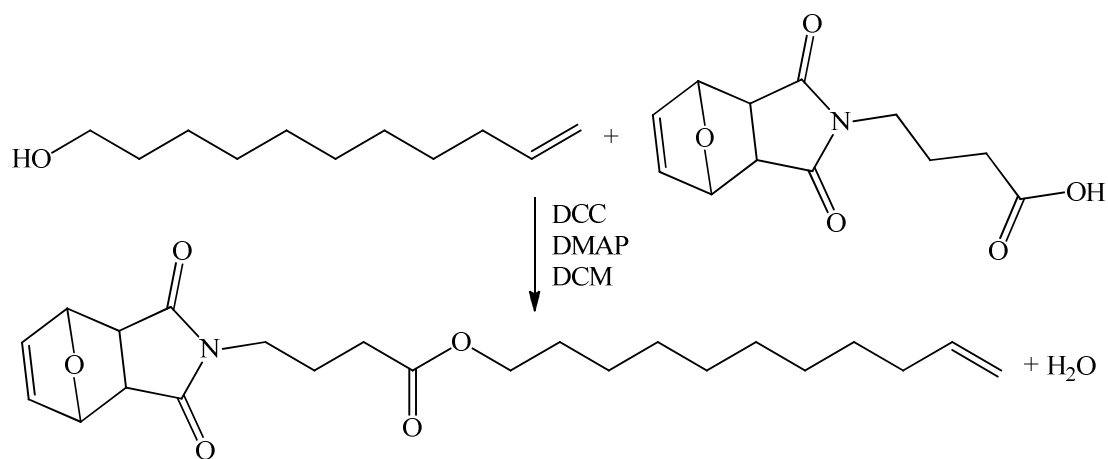


Fig. 14. Reazione di esterificazione tra UDOL e acido 4-maleimidobutirico protetto.

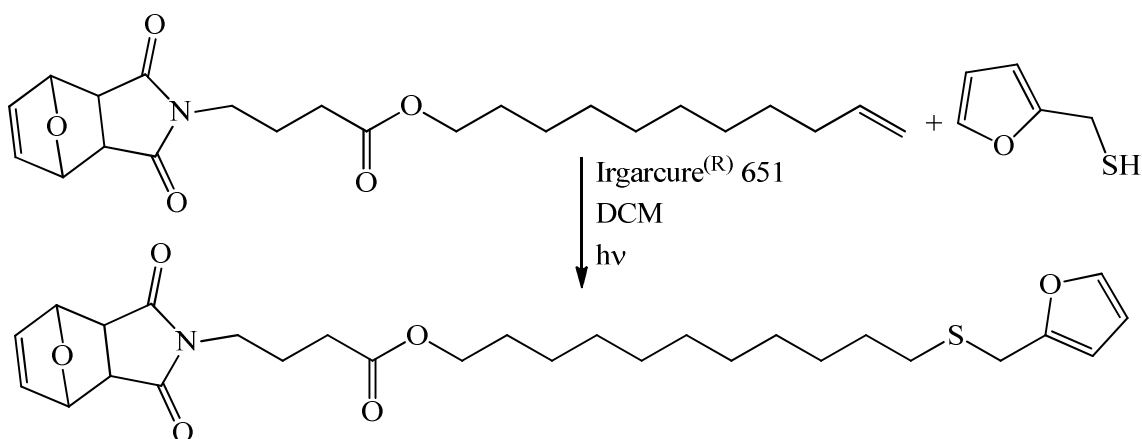


Fig. 15. Addizione tiol-enica per ottenere il macromonomero AB protetto.

Lo spettro FTIR (non mostrato) del macromonomero protetto AB è consistente con la struttura mostrata in Fig. 15, grazie alla presenza di tutti i picchi rilevati e, allo stesso tempo, dall'assenza della banda OH dell'alcool primario, delle bande OH e C=O del gruppo carbossilico e della banda SH del gruppo tiolico. L'analisi $^1\text{H-NMR}$ (Fig. 16) conferma questa struttura attraverso la presenza dei protoni dell'anello furanico c ($\delta=7.4$ ppm), a ($\delta=6.4$ ppm) e b ($\delta=6.2$ ppm), così come i protoni del gruppo maleimidico protetto a q ($\delta=6.5$ ppm), p ($\delta=5.3$ ppm) e o ($\delta=2.83$ ppm).

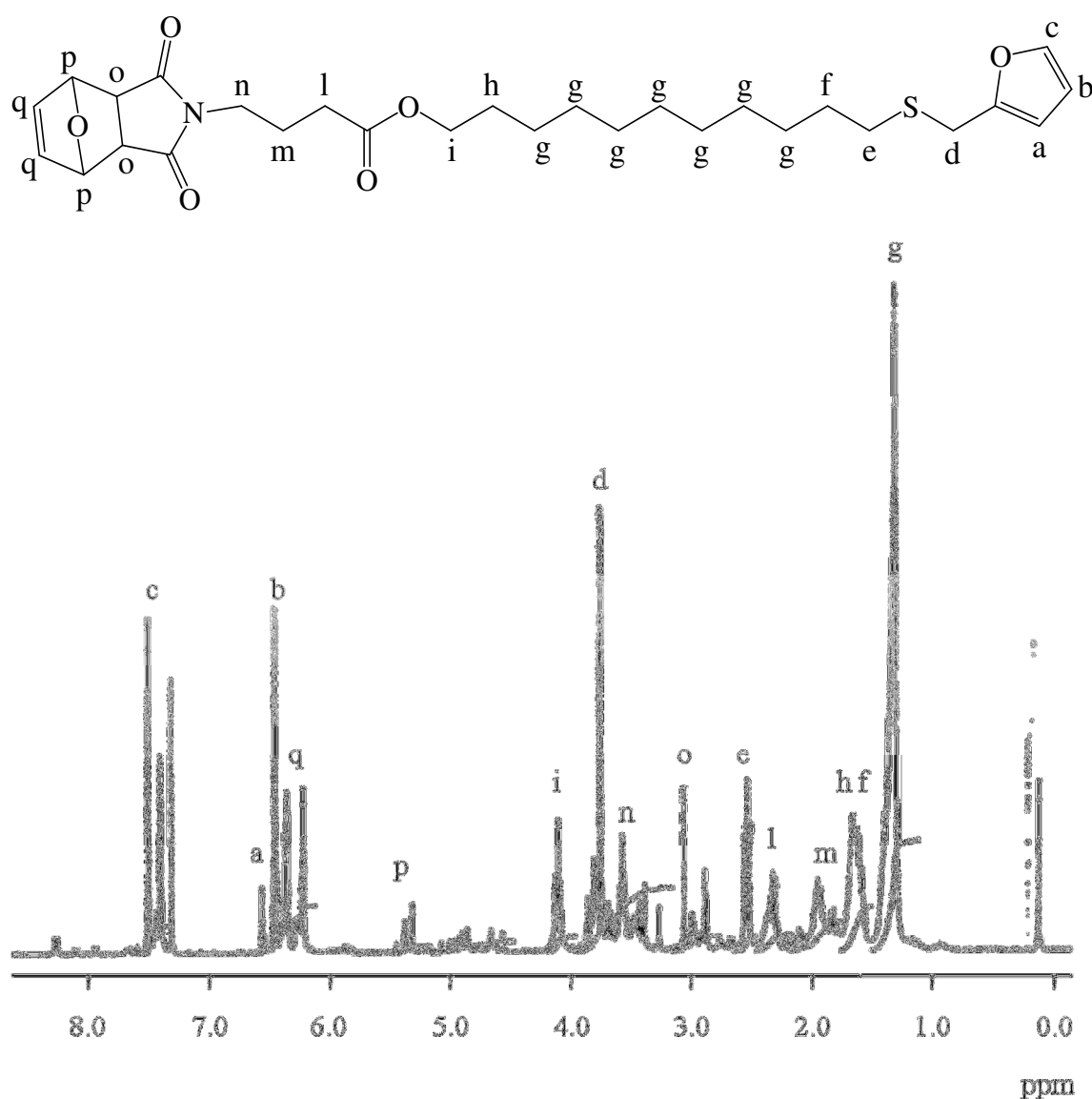


Fig. 16. Spettro $^1\text{H-NMR}$ del monomero AB protetto in CDCl_3 .

Lo spettro ^{13}C -NMR di AB è in accordo con la struttura proposta. Inoltre, i dati GC-MS corroborano ulteriormente questo risultato, con uno ione molecolare a m/z 518, corrispondente alla formula ipotizzata per AB $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{NO}_6\text{S}$.

La comune caratteristica strutturale di questi tre monomeri, tralasciando il loro terminale furanico o maleimmidico reattivo per la DA, è la lunga catena metilica, che unisce i terminali come un ponte flessibile. Anche la scelta del corrispettivo maleimmidico porta ad avere lo stesso ponte flessibile che unisce la 1,6-bismaleimmido-esano (BMH). Questo implica che tutti i polimeri ottenuti tramite DA, sia quelli derivati da AA e AA' con BMH, sia quello formato dal monomero AB, presentino una temperatura di transizione vetrosa relativamente bassa.

6.1.4 Polimerizzazione Diels-Alder dei composti modello

Data la mancanza di informazioni pubblicate sulla reattività di FT con i dieni nelle interazioni DA con i dienofili maleimmidici, esperimenti preliminari sono stati portati avanti sui composti modello.

È stata inizialmente testata la reazione tra FT e metilmaleimmide (Fig. 17).

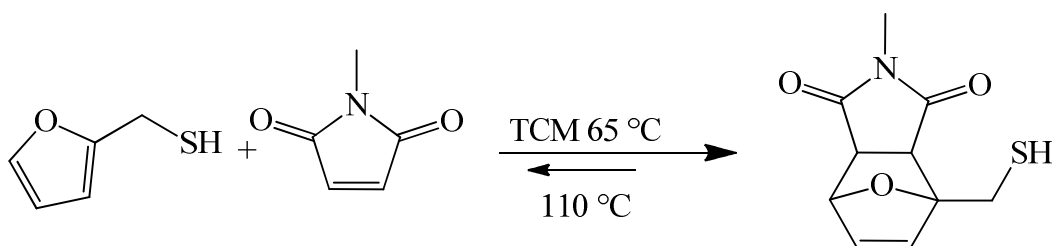


Fig. 17. Reazione modello per l'addizione DA (*click-chemistry*) tra FT e metilmaleimmide.

La reazione è stata effettuata all'interno di uno spettrofotometro UV ad una temperatura controllata di 65 °C. Sono stati registrati gli spettri ad intervalli di 1 ora durante la giornata, l'ultimo a 24 ore dall'inizio reazione. Come si può vedere dall'andamento degli spettri mostrati in Fig. 18, si ha una chiara e continua diminuzione

del picco a 300 nm, associabile all'anello maleimmidico. Man mano che la reazione DA avviene, la scomparsa dell'anello porta ad un calo del picco di assorbimento. La reazione avviene con ottime rese, seppur non totali essendo una reazione di equilibrio.

La scelta del solvente non è casuale: il cloroformio, infatti, presenta un picco di assorbimento agli UV prossimo ai 300 nm, picco che si sovrappone a quello in esame per l'anello maleimmidico. Al contrario, il tetraclorometano (TCE) non dà luogo ad alcuna interferenza nella zona di interesse. Di seguito, anche alcuni spettri NMR verranno presentati in TCE deuterato, poiché seguendo le reazioni con entrambi i metodi spettroscopici si è variato il solvente in base alle esigenze.

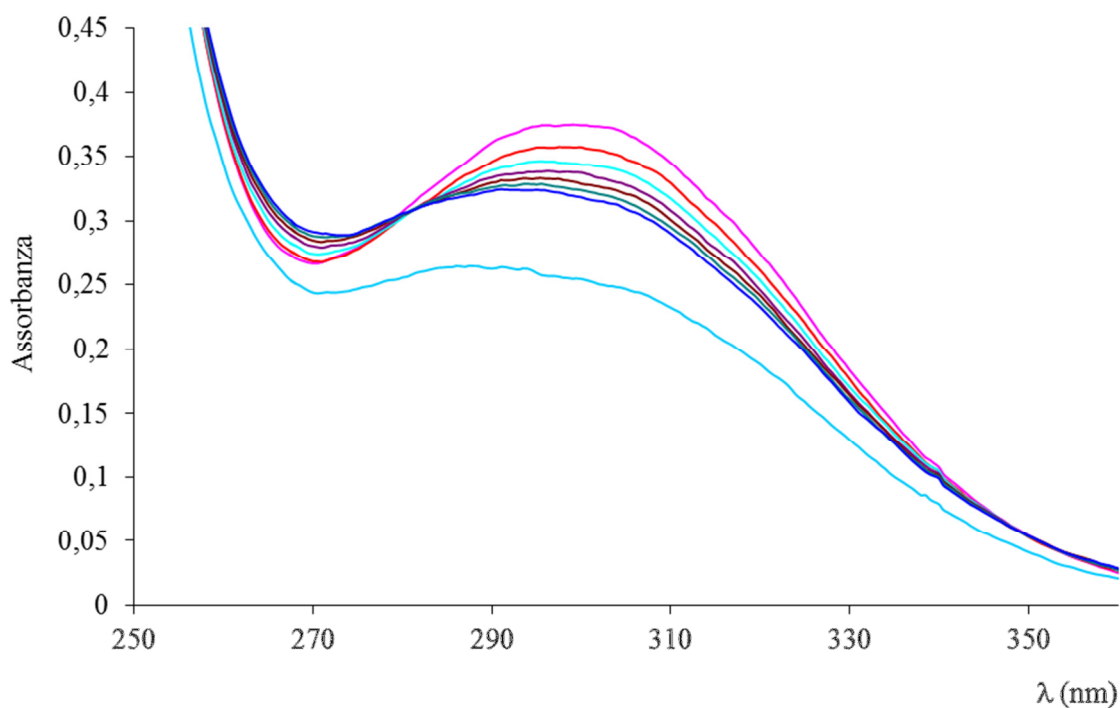


Fig. 18. Spettro UV dell'andamento della reazione DA tra FT e metilmaleimmide.

Lo stesso tipo di reazione viene condotto con il più grande solfito ottenuto dalla reazione dienica di FT con il vinilsteurato (Fig. 19).

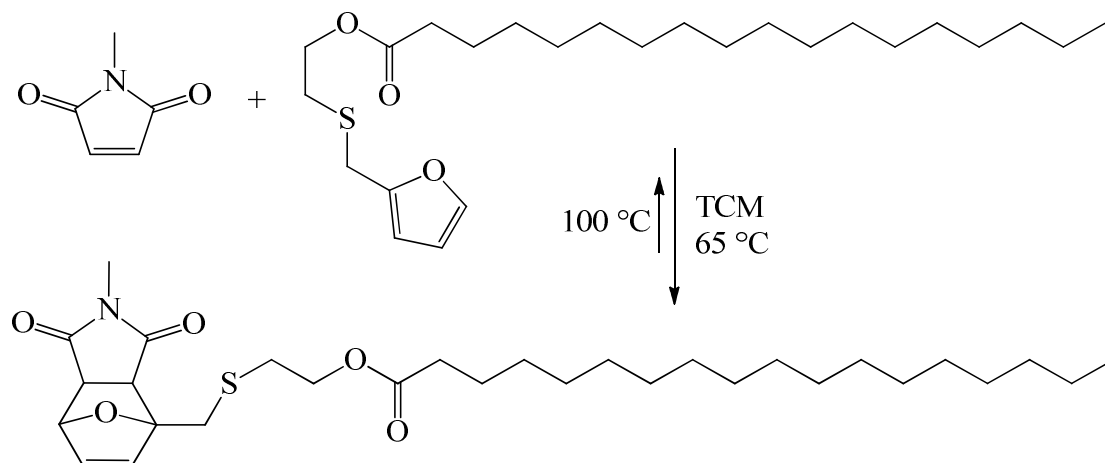


Fig. 19. Reazione modello per l'addizione DA tra 2-((furan-2-ilmetil)tio)etil stearato e metilmaleimmide.

La reazione è avvenuta con successo, come si può vedere dallo spettro $^1\text{H-NMR}$ mostrato in Fig. 20.

I picchi h, i ed l indicano chiaramente la formazione dell'addotto furan-maleimmidico dovuto alla reazione DA. Sono ancora presenti i protoni associabili agli anelli aromatici non reagiti.

Inoltre, la polimerizzazione DA del furfural solfito con BMH ha luogo, come atteso, per dare la corrispondente poliaddizione lineare. Questo esperimento è stato condotto sia in tubi NMR sia in celle UV, nelle condizioni descritte in precedenza. Il corso delle corrispondenti reazioni DA è stato seguito, rispettivamente, dalla progressiva diminuzione dell'intensità di risonanza dei protoni maleimmidici e furanici e del picco maleimmidico a 300 nm (perdita della coniugazione $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$, come mostrato in Fig. 18), associabile con la formazione dell'addotto DA.

Comparandole con altri sistemi precedentemente studiati nei laboratori CICECO (Gandini, 2010), è stato osservato che tutte queste reazioni, ottenute nelle stesse condizioni di concentrazione, solvente e temperatura, procedono più lentamente, suggerendo che la presenza dell'atomo di zolfo nel gruppo furanico giochi un ruolo ritardante, seppur modesto.

Nonostante questa lieve differenza quantitativa, il positivo risultato qualitativo di questo test ha aperto la strada allo studio del sistema di polimerizzazione programmato.

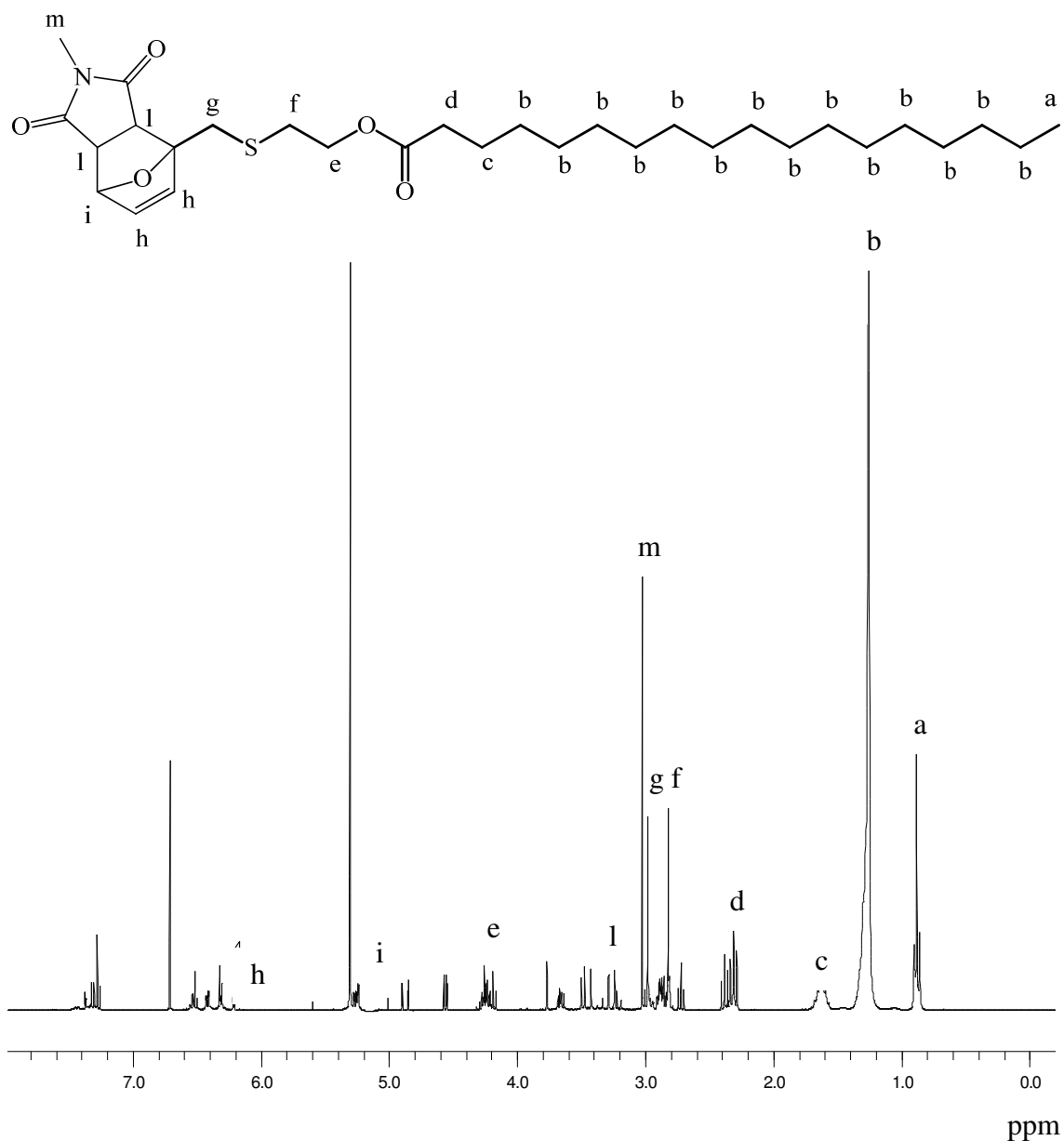


Fig. 20. Spettro $^1\text{H-NMR}$ dell'addotto DA sul composto modello in CDCl_3 .

6.1.5 Polimerizzazione Diels-Alder

Terminata l'analisi dei composti modello, si è passati allo studio dei sistemi sintetizzati, facendo reagire PUF (Fig. 21), BUF (Fig. 22) e FUF (Fig. 23) con 1,6-bismaleimmide-esano (BMH).

Su tutti i prodotti è stata poi eseguita, con successo, la retro DA a 110 °C, che ha permesso di riottenere i reagenti di partenza con una resa completa. Questi monomeri rigenerati sono poi stati nuovamente ri-polimerizzati abbassando la temperatura a 65 °C, con rese paragonabili alla prima reazione eseguita.

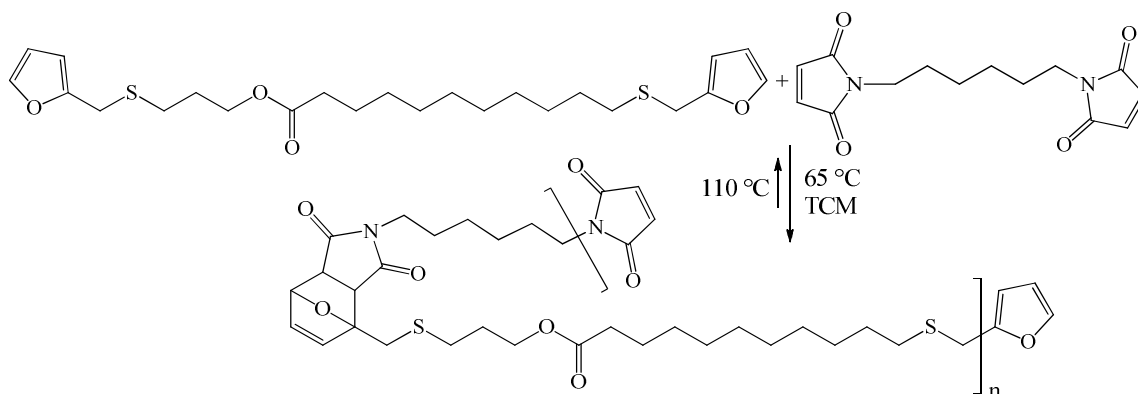


Fig. 21. Reazione di polimerizzazione DA tra PUF e (BMH).

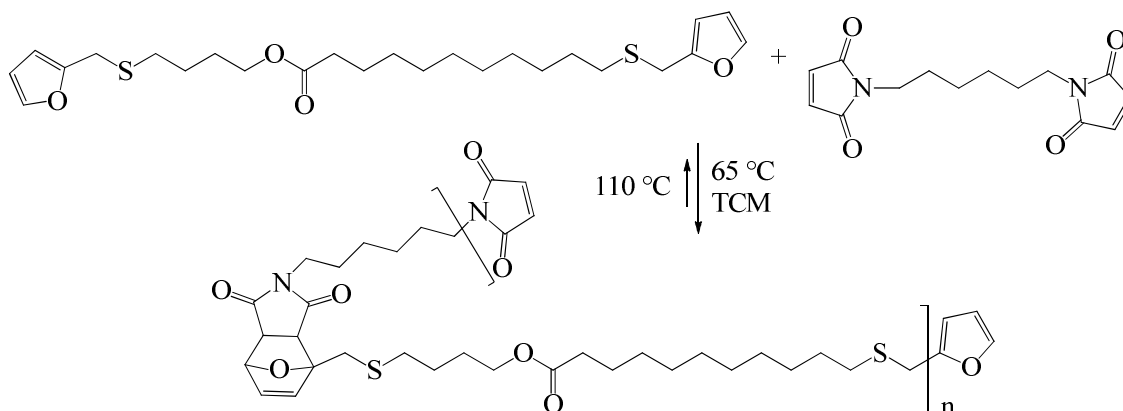


Fig. 22. Reazione di polimerizzazione DA tra BUF e BMH.

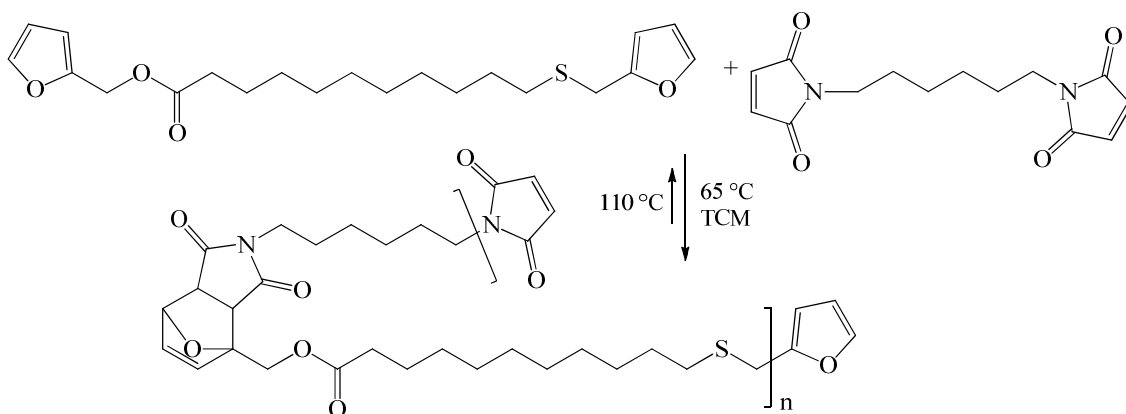


Fig. 23. Reazione di polimerizzazione DA tra FUF e BMH.

La caratteristica rilevante delle reazioni DA in questo contesto è il loro carattere reversibile, dove la temperatura è il fattore chiave per determinare la posizione dell'equilibrio, che può essere drasticamente spostata dalla formazione predominante dell'addotto (reazione DA), al predominante ritorno dei suoi precursori (reazione retro-DA) (Gandini, 2007; Gandini, 2010; Gandini, 2011). Le caratteristiche cinetiche associate con il corso delle reazioni dirette e indirette dipende dalla struttura specifica dei gruppi attaccati su entrambi gli eterocicli e, ovviamente, dalla concentrazione dei reagenti, dall'ambiente di reazione e dalla temperatura.

Il fatto che la reazione diretta dia luogo a entrambi gli addotti stereo isomerici *endo* e *exo* non è qui rilevante, in quanto entrambi partecipano alla crescita della catena.

Il sistema complementare bis-dienofilo scelto come partner per la polimerizzazione DA per i bis-dieni AA e AA' è stata la bis-maleimmide BMH, un monomero che, come anticipato sopra, presenta la stessa struttura del corrispettivo furanico, ovvero un flessibile ponte alifatico. Come per la reazione modello, tutte le polimerizzazioni sono state seguite sia con spettroscopia $^1\text{H-NMR}$ sia UV, utilizzando una concentrazione dei monomeri di 0.1 M.

La policondensazione DA di AA con BMH a 65 °C (Fig. 21 e 22), seguita con spettroscopia UV, mostra una diminuzione progressiva della densità ottica del picco maleimmidico a circa 300 nm, accompagnata dal corrispondente aumento della viscosità della soluzione. Come nel caso di studi precedenti (Gandini, 2010) lo schema spettrale dà luogo ad un punto isobetico (progressiva sostituzione del picco

maleimmidico a circa 300 nm dall'assorbimento del gruppo carbonile non coniugato dell'addotto a circa 260 nm), che suggerisce l'avvenimento di un singolo schema di reazione, ovvero la condensazione DA proposta in Fig. 21.

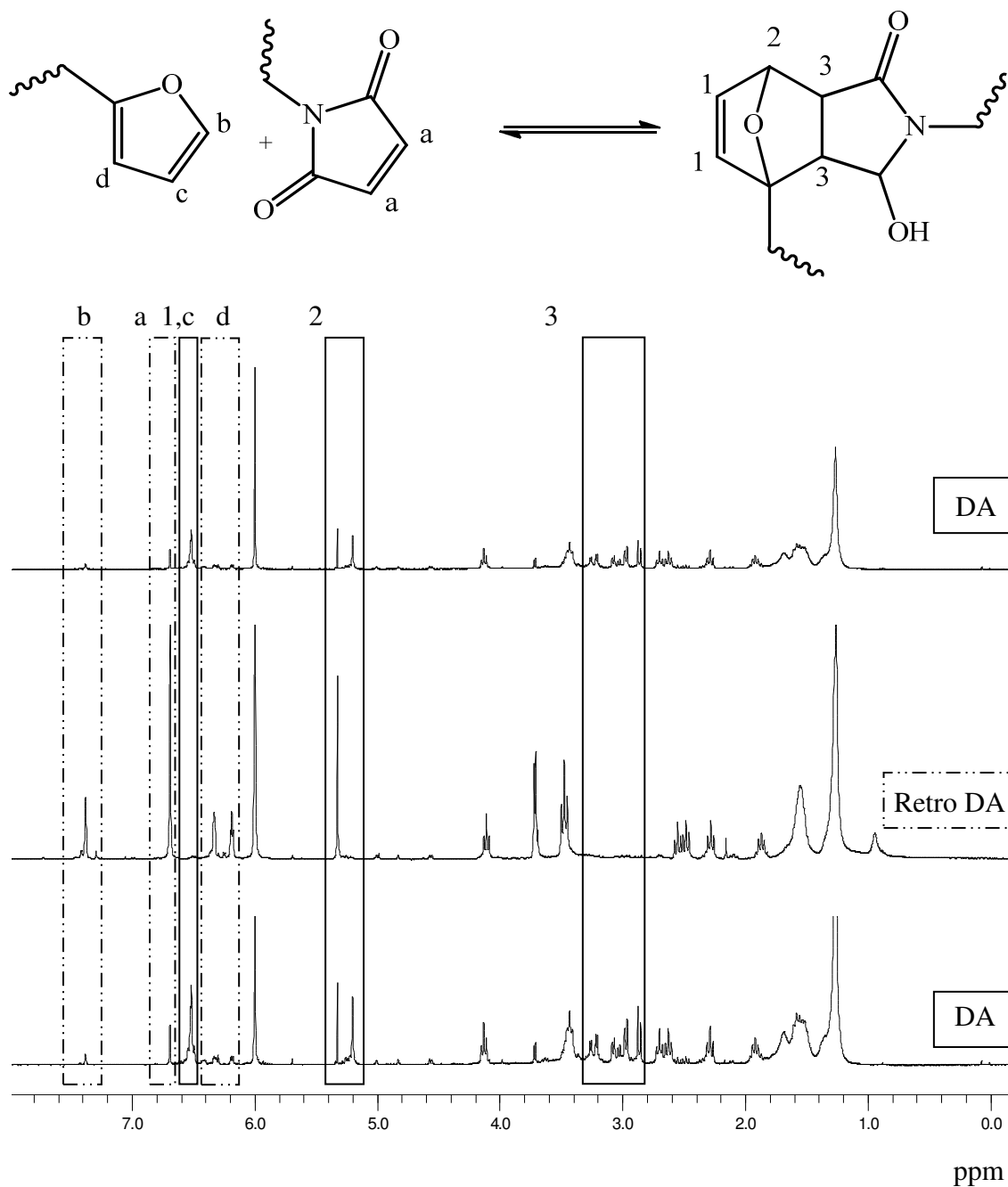


Fig. 24. Andamento delle reazioni DA e retro-DA di PUF-BMH in TCE, seguite tramite spettroscopia ¹H-NMR.

In Fig. 24 è mostrato l'andamento delle reazioni DA, retro-DA e DA, seguito con spettroscopia $^1\text{H-NMR}$, della reazione PUF-BMH. I cambiamenti concomitanti nello spettro $^1\text{H-NMR}$ (Fig. 24) mostrano una graduale diminuzione nell'intensità di risonanza della maleimmide (singoletto a 6.7 ppm) e del furano (H_5 a 7.4 ppm, H_3 e H_4 a 6.2÷6.4 ppm) con un andamento simile a quello mostrato nell'evoluzione dello spettro UV e il parallelo sorgere dei picchi associati con i tre set di protoni attribuiti all'addotto, a $\delta=3.0$, $\delta=5.3$ e $\delta=6.5$ ppm. Tipicamente sono necessari diversi giorni per raggiungere alte conversioni.

Il polimero AA, isolato per precipitazione in etere di petrolio e asciugato sottovuoto, mostra una T_g di circa -40 °C e M_w di 6.500 con PD di circa 1.4. Le caratteristiche che accompagnano la policondensazione di AA' sono, come atteso, interamente simili a quelle descritte sopra per la controparte AA, sia qualitativamente sia in termini di cinetica.

Il polimero corrispondente ha una T_g di circa -28 °C e M_w di 9.050, con PD circa 1.5. La curva cromatografica di questi polimeri mostra la presenza di oligomeri ciclici, compresi i dimeri corrispondenti, attraverso l'apparizione di picchi individuali nelle curva di distribuzione. Data la relativa bassa concentrazione dei monomeri utilizzata nella policondensazione DA, l'ottenimento della ciclizzazione è ragionevole, ed è stato già osservato in un recente studio della polimerizzazione DA di altri monomeri AB (Gandini, 2011).

Lo studio è stato inoltre portato avanti sul monomero AB.

Prima di procedere con la reazione di polimerizzazione DA, è stata eseguita la reazione retro-DA per de-proteggere l'anello maleimmidico e renderlo pronto alla reazione di polimerizzazione. La reazione di protezione è stata necessaria per evitare che la polimerizzazione iniziasse durante le altre fasi di preparazione del monomero, in quanto anche a temperatura ambiente ciò sarebbe stato possibile, seppur con cinetiche molto lente.

Avvenuta la reazione di retro-DA con rimozione del furano presente, è stata eseguita la reazione di polimerizzazione DA mostrata in Fig. 25 sul monomero AB mantenendolo in agitazione a 65 °C. Inizialmente la reazione è stata fatta avvenire in solido, finché la viscosità raggiunta dal polimero non ha impedito l'agitazione. A quel

punto è stato aggiunto TCE, in quantità minima per permettere la ripresa dell'agitazione.

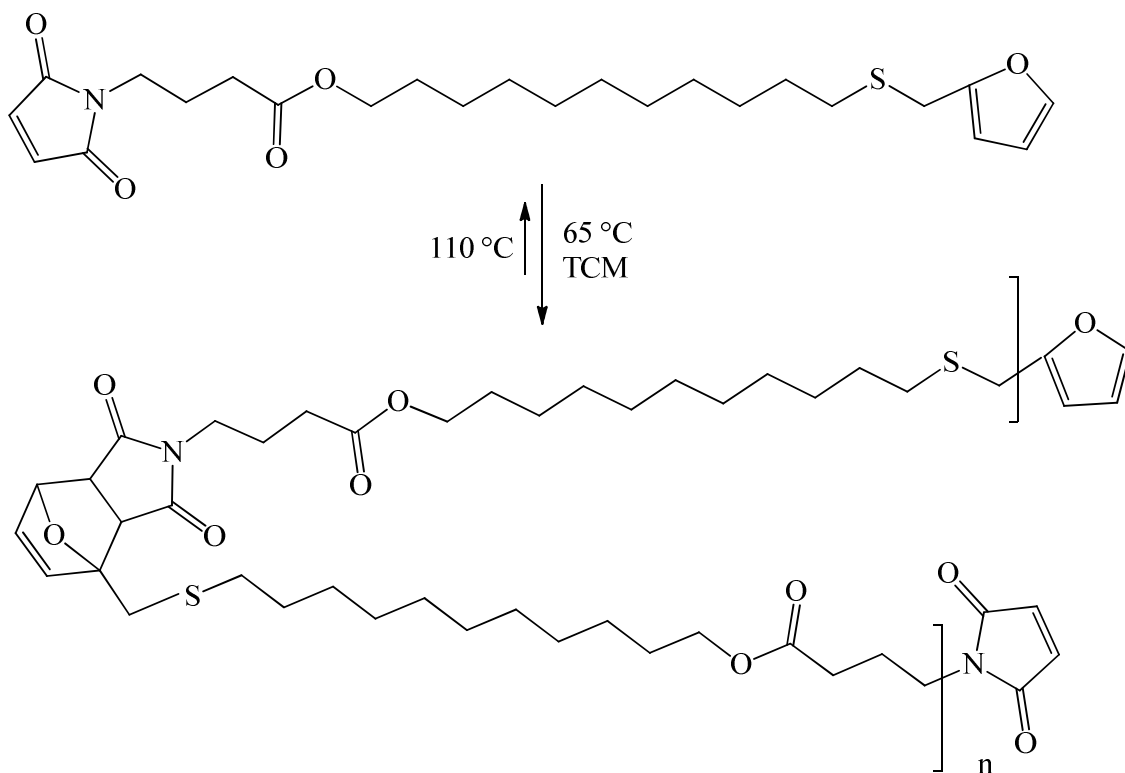


Fig. 25. Reazione di polimerizzazione DA del monomero AB.

Nonostante la protezione dell'anello maleimmidico, sono presenti delle impurità, come si può vedere nello spettro $^1\text{H-NMR}$ mostrato in Fig. 26. Restano comunque ben visibili i picchi associabili alla reazione, con la formazione dell'addotto maleimmido-furanico individuabile nei picchi o ($\delta=3.1$), p ($\delta=5.3$) e q ($\delta=6.5$).

Il monomero AB de-protetto mostra un comportamento generale molto simile se guardiamo alle sue caratteristiche di polimerizzazione e de-polimerizzazione.

Tutti i polimeri sono stati poi sottoposti alle corrispondenti depolimerizzazioni retro-DA a 110 °C seguendole con spettroscopia $^1\text{H-NMR}$. Questi processi sono stati caratterizzati dallo schema inverso rispetto alla policondensazione, ovvero da una graduale decrescita dell'intensità di risonanza dell'addotto e la corrispondente crescita delle controparti furanica e maleimmidica, insieme con la diminuzione di viscosità della soluzione. In pochi giorni, lo spettro rivela la presenza dei monomeri di partenza, quindi

confermando il carattere termo-reversibile di questo sistema. Questi monomeri rigenerati sono stati ri-polimerizzati scaldandoli a 65 °C, enfatizzando la riproducibilità di questi eventi ciclici (Fig. 24).

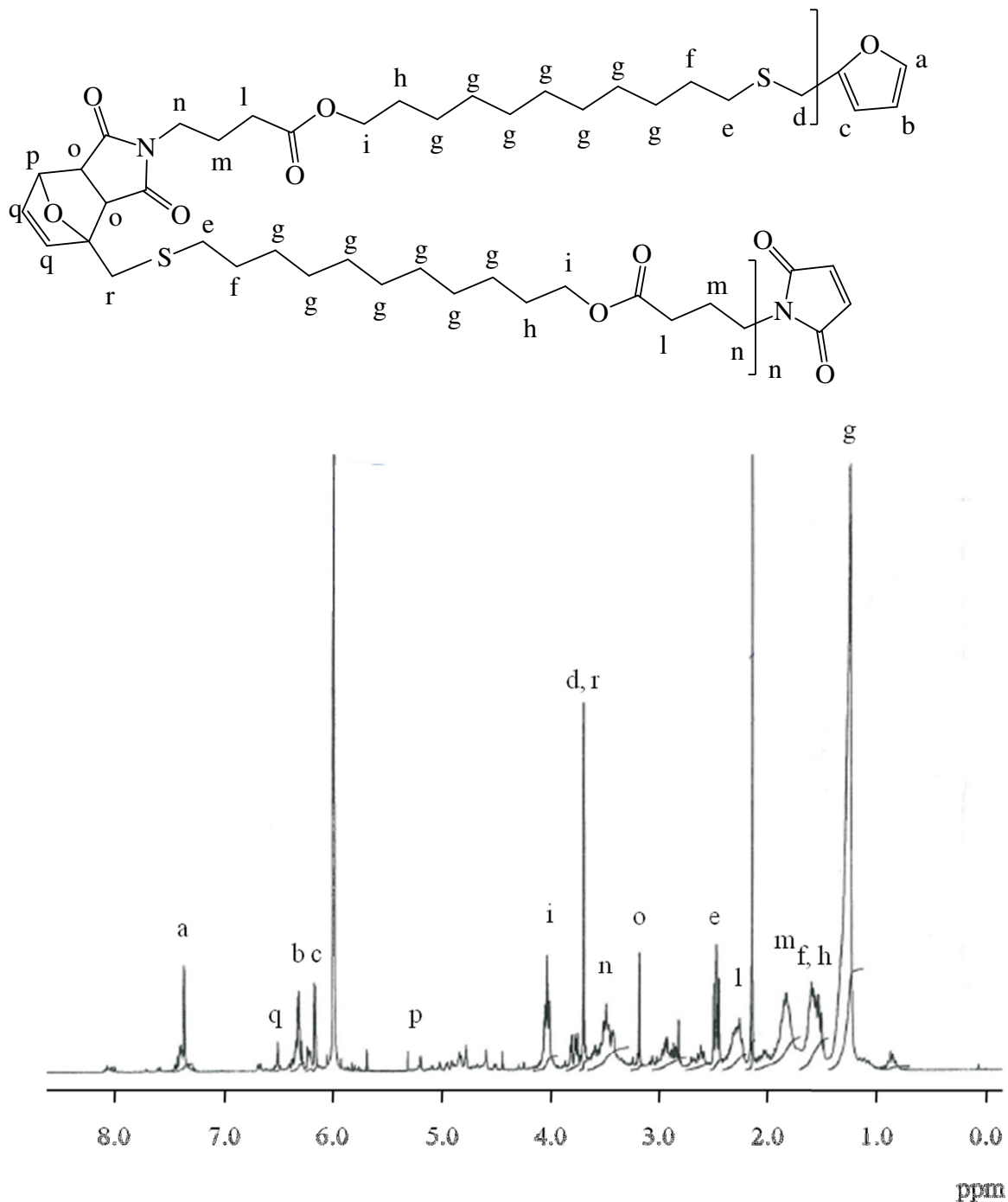


Fig. 26. Spettro ¹H-NMR del polimero ottenuto a partire da AB in TCE.

6.2 Materiali e metodi

2-furanmetantiolo (FT, Aldrich, 98 %), furfuril solfato (Aldrich, \geq 98 %), furfurilmetil solfato (SAFC, \geq 97 %), alcool furfurilico (FA, Aldrich, 98 %), acido 10-undecenoico (AU, Aldrich, 98 %), 10-undecen-1-olo (UDOL, Aldrich, 98 %), alcool allilico (Aldrich, \geq 99 %), 3-buten-1-olo (Aldrich, 96 %), vinilisobutil etere (Aldrich 99 %), acido 4-maleimidobutirico (MBA, Fluka \geq 98 %), metil oleato (Aldrich, 99 %), vinilstearato (Aldrich), N,N'-dicicloesilcarbodiimmide (DCC, Aldrich, 99 %), 4-dimetilammino piridina (DMAP, Sigma), 3-ditiol propano (Aldrich 99 %) e 1,6-bismaleimmido-esano (BMH, Tyger Scientific Inc.) sono stati utilizzati come ricevuti senza ulteriori purificazioni.

Tutti i solventi sono prodotti commerciali, utilizzati come ricevuti senza ulteriori purificazioni.

Il fotoiniziatore Irgacure® 651 (2,2-dimetossi-2-fenilacetofenone) è stato gentilmente fornito da BASF, Ludwigshafen.

6.2.1 Attacco tiol-enico su composti modello

La reazione è stata inizialmente testata su composti modello.

Reazione di addizione tiol-enica di FT con vinil stearato

In un tubino da analisi NMR si introducono vinil stearato (0.06 g, 0.2 mmol), FT (0.06 g, 0.6 mmol) e Irgacure® 651 (0.001 g, 0.004 mmol). Il solvente diclorometano (DCM) è aggiunto nella quantità minima necessaria per sciogliere il catalizzatore. Viene insufflato azoto per eliminare l'ossigeno nello spazio di testa. Il tubino viene tappato e lasciato, sotto agitazione, sotto lampada UV (VILBER LOURMAT 230V 50/60Hz 254/365 nm 9 W medium-pressure Hg) a 365 nm per 4 ore.

La soluzione è trasferita in un pallone da 25 ml e attaccata alla pompa da vuoto per rimuovere il tiolo in eccesso che non ha reagito.

Da controllo $^1\text{H-NMR}$ la reazione è avvenuta con successo.

Reazione di addizione tiol-enica di FT con metil oleato

In un tubino da analisi NMR si introducono metil oleato (0.02 g, 0.2 mmol), FT (0.06 g, 0.6 mmol) e Irgarcure® 651 (0.001 g, 0.004 mmol). Il solvente DCM è aggiunto nella quantità minima necessaria per sciogliere il catalizzatore. Viene insufflato azoto per eliminare l'ossigeno nello spazio di testa. Il tubino viene tappato e lasciato, sotto agitazione, sotto lampada UV (VILBER LOURMAT 230V 50/60Hz 254/365 nm 9 W medium-pressure Hg) a 365 nm per 4 ore.

La soluzione è trasferita in un pallone da 25 ml e attaccata alla pompa da vuoto per rimuovere il tiolo in eccesso che non ha reagito.

Visti gli scarsi risultati ottenuti con l'attacco di FT sul metil oleato, è stata testata la reazione con un tiolo riconosciuto come più attivo, il 3-ditiol propano.

Reazione di addizione tiol-enica di 3-ditiol propano con metil oleato

In un tubino da analisi NMR si introducono metil oleato (0.02 g, 0.2 mmol), 3-ditiol propano (0.06 g, 0.6 mmol) e Irgarcure® 651 (0.001 g, 0.004 mmol). Il solvente diclorometano è aggiunto nella quantità minima necessaria per sciogliere il catalizzatore. Viene insufflato azoto per eliminare l'ossigeno nello spazio di testa. Il tubino viene tappato e lasciato, sotto agitazione, sotto lampada UV (VILBER LOURMAT 230V 50/60Hz 254/365 nm 9 W medium-pressure Hg) a 365 nm per 4 ore.

La soluzione è trasferita in un pallone da 25 ml e attaccata alla pompa da vuoto per rimuovere il tiolo in eccesso che non ha reagito.

Da controllo ¹H-NMR la reazione è avvenuta con successo.

6.2.2 Reazioni di esterificazione

Schema della reazione di esterificazione tra UDOL e alcool allilico

In un pallone da 100 ml in atmosfera inerte si inserisce l'acido 10-undecenoico, l'alcool allilico (0.29 g, 5 mmol), il DCC (1.03 g, 5 mmol), il DMAP (0.06 g, 5 mmol) e il DCM (40 ml, 5 mmol). Si mantiene in agitazione magnetica per 26 ore. Si forma un

precipitato bianco che viene filtrato tramite gooch 2 e portato a secco con rotavapor. Si lascia riposare e si ripete la filtrazione dopo 7 giorni.

Schema della reazione di esterificazione tra UDOL e 3-buten-1-olo

In un pallone da 100 ml in atmosfera inerte si inserisce l'acido 10-undecenoico, il 3-buten-1-olo (0.92 g, 5 mmol), il DCC (1.03 g, 5 mmol), il DMAP (0.06 g, 5 mmol) e il DCM (40 ml, 5 mmol). Si mantiene in agitazione magnetica per 26 ore. Si forma un precipitato bianco che viene filtrato tramite gooch 2 e portato a secco con rotavapor. Si lascia riposare e si ripete la filtrazione dopo 7 giorni.

Schema della reazione di esterificazione tra AU e alcool furfurilico

In un pallone da 100 ml in atmosfera inerte si inserisce l'acido 10-undecenoico, l'alcool furfurilico (0.92 g, 5 mmol), il DCC (1.03 g, 5 mmol), il DMAP (0.06 g, 5 mmol) e il DCM (40 ml, 5 mmol). Si mantiene in agitazione magnetica per 26 ore. Si forma un precipitato bianco che viene filtrato tramite gooch 2 e portato a secco con rotavapor. Si lascia riposare e si ripete la filtrazione dopo 7 giorni.

6.2.3 Sintesi dei macromonomeri AA e AA'

Addizione tiol-enica per ottenere il macromonomero PUF

In un pallone da 5 ml si introducono allil-undec-10-enoato (0.61 g, 2.7 mmol), FT (1.23 g, 10.8 mmol) e Irgarcure® 651 (0.08 g, 0.3 mmol). Il solvente DCM è aggiunto nella quantità minima necessaria per sciogliere il catalizzatore. Viene insufflato azoto per eliminare l'ossigeno nello spazio di testa. Il pallone viene tappato e lasciato, sotto agitazione, sotto lampada UV (VILBER LOURMAT 230V 50/60Hz 254/365 nm 9 W medium-pressure Hg) a 365 nm per 4 ore.

La soluzione è trasferita in un pallone da 25 ml e attaccata alla pompa da vuoto per rimuovere il tiolo in eccesso che non ha reagito.

Da controllo ¹H-NMR la reazione è avvenuta con successo.

Addizione tiol-enica per ottenere il macromonomero BUF

In un pallone da 5 ml si introducono but-3-en-1-il undec-10-enoato (0.64 g, 2.7 mmol), FT (1.23 g, 10.8 mmol) e Irgarcure® 651 (0.08 g, 0.3 mmol). Il solvente DCM è aggiunto nella quantità minima necessaria per sciogliere il catalizzatore. Viene insufflato azoto per eliminare l'ossigeno nello spazio di testa. Il pallone viene tappato e lasciato, sotto agitazione, sotto lampada UV (VILBER LOURMAT 230V 50/60Hz 254/365 nm 9 W medium-pressure Hg) a 365 nm per 4 ore.

La soluzione è trasferita in un pallone da 25 ml e attaccata alla pompa da vuoto per rimuovere il tiolo in eccesso che non ha reagito.

Da controllo $^1\text{H-NMR}$ la reazione è avvenuta con successo.

Addizione tiol-enica per ottenere il macromonomero FUF

In un pallone da 5 ml si introducono furan-2-ilmetil undec-10-enoato (0.69 g, 2.7 mmol), FT (0.61 g, 5.4 mmol) e Irgarcure® 651 (0.08 g, 0.3 mmol). Il solvente DCM è aggiunto nella quantità minima necessaria per sciogliere il catalizzatore. Viene insufflato azoto per eliminare l'ossigeno nello spazio di testa. Il pallone viene tappato e lasciato, sotto agitazione, sotto lampada UV (VILBER LOURMAT 230V 50/60Hz 254/365 nm 9 W medium-pressure Hg) a 365 nm per 4 ore.

La soluzione è trasferita in un pallone da 25 ml e attaccata alla pompa da vuoto per rimuovere il tiolo in eccesso che non ha reagito.

Da controllo $^1\text{H-NMR}$ la reazione è avvenuta con successo.

6.2.4 Sintesi del macromonomero AB

Reazione di esterificazione tra UDOL e acido 4-maleimidobutirico protetto

Prima di eseguire la reazione di esterificazione, l'acido 4-maleimidobutirico è stato fatto reagire con il furano a 65 °C, in modo da far avvenire la reazione DA tra l'anello maleimmidico e quello furanico. In questo modo l'anello maleimmidico è protetto nelle reazioni successive.

In un pallone da 100 ml in atmosfera inerte si inserisce UDOL (0.48 g, 2.8 mmol), l'acido 4-maleimidobutirico protetto (0.71 g, 2.8 mmol), il DCC (0.58 g, 2.8 mmol), il

DMAP (0.03 g, 2.8 mmol) e il DCM (10 ml, 2.8 mmol). Si mantiene in agitazione magnetica per 26 ore. Si forma un precipitato bianco che viene filtrato tramite gooch 2 e portato a secco con rotavapor. Si lascia riposare e si ripete la filtrazione dopo 7 giorni.

Addizione tiol-enica per ottenere il macromonomero AB protetto

In un pallone da 5 ml si introducono furan-2-ilmetil undec-10-enoato (0.88 g, 2.2 mmol), FT (0.75 g, 6.6 mmol) e Irgarcure® 651 (0.03 g, 0.13 mmol). Il solvente DCM è aggiunto nella quantità minima necessaria per sciogliere il catalizzatore. Viene insufflato azoto per eliminare l'ossigeno nello spazio di testa. Il pallone viene tappato e lasciato, sotto agitazione, sotto lampada UV (VILBER LOURMAT 230V 50/60Hz 254/365 nm 9 W medium-pressure Hg) a 365 nm per 4 ore.

La soluzione è trasferita in un pallone da 25 ml e attaccata alla pompa da vuoto per rimuovere il tiolo in eccesso che non ha reagito.

Da controllo $^1\text{H-NMR}$ la reazione è avvenuta con successo.

6.2.5 Reazioni DA su composti modello

Reazione modello per l'addizione DA tra FT e metilmaleimmide

Si preparano due soluzioni 0.1 M in TCE di FT e metilmaleimmide.

La reazione viene seguita mediante spettroscopia UV con controllo di temperatura utilizzando cuvette dotate di spaziatore. Gli spettri dei singoli monomeri sono registrati per controllare le condizioni di partenza. In una cuvetta sono miscelati 0.5 ml di ciascuna soluzione. Si segue la reazione in spettroscopia UV a 65 °C per 7 ore, rilevando uno spettro ogni ora.

La reazione viene seguita anche mediante spettroscopia $^1\text{H-NMR}$. La depolimerizzazione del polimero (retro-DA) viene eseguita a 110 °C.

Reazione modello per l'addizione DA tra 2-((furan-2-ilmetil)tio)etil stearato e metilmaleimmide

Si preparano due soluzioni 0.1 M in TCE di 2-((furan-2-ilmetil)tio)etil stearato e metilmaleimmide.

La reazione viene seguita mediante spettroscopia UV con controllo di temperatura utilizzando cuvette dotate di spaziatore. Gli spettri dei singoli monomeri sono registrati per controllare le condizioni di partenza. In una cuvetta sono miscelati 0.5 ml di ciascuna soluzione. Si segue la reazione in spettroscopia UV a 65 °C per 7 ore, rilevando uno spettro ogni ora.

La reazione viene seguita anche mediante spettroscopia $^1\text{H-NMR}$. La depolimerizzazione del polimero (retro-DA) viene eseguita a 110 °C.

6.2.6 Reazioni di polimerizzazioni DA tra AA-BB

Reazione di polimerizzazione DA tra PUF e 1,6-bismaleimmidoesano

In un pallone da 50 ml si pesano i monomeri PUF e BMH, in condizioni equimolari. Il pallone, sotto agitazione, è immerso in un bagno ad olio mantenuto a 65 °C. Dopo alcune ore la soluzione si addensa al punto da non permettere l'agitazione. Si aggiunge poco TCM per permettere la ripresa dell'agitazione. Si ripete all'occorrenza.

La reazione viene seguita mediante spettroscopia UV e $^1\text{H-NMR}$. La depolimerizzazione del polimero (retro-DA) viene eseguita a 110 °C.

Reazione di polimerizzazione DA tra BUF e BMH.

In un pallone da 50 ml si pesano i monomeri BUF e BMH, in condizioni equimolari. Il pallone, sotto agitazione, viene immerso in un bagno ad olio mantenuto a 65 °C. Dopo alcune ore la soluzione si è addensata al punto da non permettere l'agitazione. Si aggiunge poco TCM per permettere la ripresa dell'agitazione. Si ripete all'occorrenza.

La reazione viene seguita mediante spettroscopia UV e $^1\text{H-NMR}$. La depolimerizzazione del polimero (retro-DA) viene eseguita a 110 °C.

6.2.7 Reazioni di polimerizzazioni DA tra AA'-BB

Reazione di polimerizzazione DA tra FUF e BMH.

In un pallone da 50 ml si pesano i monomeri FUF e BMH, in condizioni equimolari. Il pallone, sotto agitazione, viene immerso in un bagno ad olio mantenuto a 65 °C. Dopo alcune ore la soluzione si addensa al punto da non permettere l'agitazione. Si aggiunge poco TCM per permettere la ripresa dell'agitazione. Si ripete all'occorrenza.

La reazione viene seguita mediante spettroscopia UV e ¹H-NMR. La depolimerizzazione del polimero (retro-DA) viene eseguita a 110 °C.

6.2.8 Reazioni di polimerizzazioni DA tra AB

Reazione di polimerizzazione DA del monomero AB.

Il monomero protetto è stato dissolto in tetraclorometano deuterato e la soluzione portata a 110 °C insufflandola con un leggero flusso di azoto per diverse ore, in modo da rimuovere il furano generato dalla retro-DA dell'addotto maleimmidico.

Il monomero AB de-protetto così ottenuto è stato poi portato a polimerizzare a 65 °C e la reazione è stata seguita mediante spettroscopia UV e ¹H-NMR. Dopo alcune ore la soluzione si è addensata al punto da non permettere l'agitazione. Si aggiunge poco TCM per permettere la ripresa dell'agitazione. Si ripete all'occorrenza.

La depolimerizzazione del polimero (retro-DA) è stata nuovamente ottenuta a 110 °C.

6.3 Strumentazione

6.3.1 Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR)

Gli spettri al protone e al carbonio sono stati registrati a temperatura ambiente sullo spettrometro BrückerAMX 300 operante a 300.13 MHz per gli spettri ¹H e 75.47 per

^{13}C in CDCl_3 o $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$. I campioni sono stati sciolti in CDCl_3 , il valore dei *chemical shift* (δ) è riportato in ppm, dopo aver scalato tutti i segnali rispetto all'assorbimento del solvente CDCl_3 indicato come $\delta=7.26$ ppm. In alternativa è stato utilizzato come solvente deuterato il TCE, scalando i segnali rispetto all'assorbimento del solvente TCE indicato come $\delta=6.0$ ppm.

6.3.2 Spettrofotometria UV

Gli spettri elettronici sono stati registrati con uno spettrofotometro a temperatura controllata Jascom V-560 che utilizza celle Hellma di lato 1 cm equipaggiate con uno spaziatore al quarzo di 9.9 mm.

6.3.3 Spettroscopia infrarossa in trasformata di Fourier (FT-IR)

Gli spettri FTIR-ATR sono stati registrati con uno spettrofotometro Perkin Elmer FT-IR System Spectrum BX equipaggiato con una cella singola orizzontale Golden Gate ATR.

6.3.4 Calorimetria a scansione differenziale (DSC)

L'analisi DSC è stata effettuata con lo strumento Perkin Elmer Diamond DSC in flusso di azoto. Lo strumento è stato calibrato con standard ad elevata purezza (indio e cicloesano) alla velocità di scansione di interesse. I campioni sono stati pesati (10 mg circa) e posti in capsule di alluminio. Le misure sono state effettuate con una rampa di riscaldamento a $20\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ nell'intervallo di temperatura tra -80 e $80\text{ }^\circ\text{C}$.

6.3.5 Cromatografia a Permeazione su Gel (GPC)

Il peso molecolare e la distribuzione del peso molecolare dei polimeri sono state determinate mediante GPC con lo strumento PL-110, che utilizza N, N-dimetilacetammide (DMA) come fase mobile.

6.3.6 Gas Cromatografia - Spettrometria di Massa (GC-MS)

L'analisi tramite GC-MS è stata effettuata con un Trace GC Ultra 2000 equipaggiato con un detector selettore di massa DSQ II e una colonna capillare DB-1 J&W (30 m x 0.32 mm i. d., 0.25 µm spessore del film).

Bibliografia

- Gandini A., Coelho D., Silvestre A.J.D., Reversible Click Chemistry at the Service of Macromolecular Materials. 2. Thermoreversible Polymers Based on the Diels-Alder Reaction of an AB Furan/ Maleimide Monomer, *Europ. Polym. J.* 2008, 44, 4029; *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 48, 2053-2056, 2010.
- Gandini A., Furan Monomers and Their Polymers: Synthesis, Properties and Applications, In D. Plackett Ed., *Biopolymers: New Materials for Sustainable Films and Coatings*, John Wiley & Sons, Weinheim, 180, 2011.
- Gandini A., Furans as Offspring of Sugars and Polysaccharides and Progenitors of an Emblematic Family of Polymer Siblings, in R. T. Mathers, M.A.R. Meier Eds., *Green Polymerisation Methods: Renewable Starting Materials, Catalysis and Waste Reduction*, Wiley-VCH, Weinheim, 29, 2011.
- Gandini A., Belgacem M.N., Furan Chemistry at the Service of Functional Macromolecular Materials: The Reversible Diels-Alder Reaction, *ACS Symp. Ser.*, 954, 280, 2007.
- Gandini A., The irruption of polymers from renewable resources on the scene of macromolecular science and technology, *Green Chem.*, 13, 1061-1083, 2011.
- Hoyle C.E., Lee T.Y., Roper T., Thiol-enes: Chemistry of the past with promise for the future, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.*, 42, 5301-5338, 2004.

- Lluch C., Ronda J.C., Galià M., Lligadas G., Cádiz V., Rapid approach to biobased telechelics through two one-pot thiol-ene click reactions, *Biomacromolecules*, 11, 1646, 2010.
- Samuelsson J., Jonsson M., Brinck T., Johansson M., Thiol-ene coupling reaction of fatty acid monomers, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 42, 6346, 2004.
- Turunc O., Meier M.A.R., Fatty Acid Derived Monomers and Related Polymers Via Thiol-ene (Click) Additions, *Macromol. Rapid Commun.*, 31, 1822, 2010.
- Vilela C., Cruciani L., Silvestre A.J.D., Gandini A., A double click strategy applied to the reversible polymerization of furan/vegetable oil monomers, *Macromolecular Rapid Communications*, 32(17), 1319-1323, 2011.
- Vilela C., Cruciani L., Silvestre A.J.D., Gandini A., Reversible polymerization of novel monomers bearing furan and plant oil moieties: a double click exploitation of renewable resources, *RSC Advances*, 2(7), 2966-2974, 2012.

Conclusioni

Il lavoro di ricerca svolto in questa tesi di dottorato si è concentrato sui biopolimeri.

È stato utilizzato acido polilattico, scelto in base all'analisi del ciclo di vita del materiale, che è prodotto a partire da fonti rinnovabili ed è compostabile a fine vita, oltre ad essere stato riconosciuto come sicuro per l'utilizzo nel campo alimentare. Numerose sono le applicazioni che è possibile trovare in commercio per questo materiale, ma nessuna nel campo dei film *stretch*. In questo lavoro sono state sviluppate diverse formulazioni basate sulla modifica di acido polilattico mediante l'aggiunta di additivi, ottenendo materiali utilizzabili come film estensibili adatti al contatto con alimenti. La lavorazione è stata eseguita mediante estrusione, ottenendo dei *pellet* a composizione omogenea successivamente lavorati nell'estrusore a bolla (metodo di produzione industriale). I risultati sono stati raggiunti grazie alla collaborazione con il Gruppo Fabbri S.p.A.

L'attività di ricerca ha riguardato anche la sintesi diretta di nuovi poliesteri insaturi mediante reazioni di policondensazione e transesterificazione. I materiali di partenza utilizzati sono monomeri commerciali ottenibili da fonti rinnovabili, per ottenere poli(esil succinato) con terminazioni citronelloiche o undecenoiche e acido poliricinoleico. I polimeri così ottenuti sono stati caratterizzati in funzione della composizione e della struttura chimica e modificati con successo tramite reazioni

radicaliche indotte con radiazioni UV utilizzando un sale d'imidazolio al fine di ottenere materiali con attività biocida a lungo termine e senza rilascio. Test specifici condotti presso il Laboratorio di Microbiologia della Facoltà di Agraria hanno confermato le caratteristiche antibatteriche dei materiali ottenuti.

È stato inoltre raggiunto l'obiettivo di polimerizzare reversibilmente monomeri furanici con oli vegetali utilizzando una strategia di tipo *double click*. Partendo dalla sintesi di monomeri derivanti da oli vegetali contenenti eterocicli furanici attaccati mediante addizione tiol-enica (prima reazione di tipo *click-chemistry*), si è ottenuta la loro successiva polimerizzazione attraverso una reazione di tipo Diels-Alder con molecole con gruppi maleimmidici (seconda reazione di tipo *click-chemistry*). I polimeri così ottenuti sono materiali potenzialmente auto-riparanti, grazie alla possibilità di spostare l'equilibrio verso i prodotti o verso i reagenti semplicemente variando le condizioni di temperatura. Questo lavoro è stato svolto presso il dipartimento CICECO dell'Università di Aveiro (Portogallo) con la supervisione del Prof. Alessandro Gandini

Elenco delle pubblicazioni

Pubblicazioni

- C. Vilela, L. Cruciani, A.J.D. Silvestre, A. Gandini. A double click strategy applied to the reversible polymerization of furan/vegetable oil monomers. *Macromolecular Rapid Communications* (2011), 32(17), 1319-1323.
- C. Vilela, L. Cruciani, A.J.D. Silvestre, A. Gandini. Reversible polymerization of novel monomers bearing furan and plant oil moieties: a double click exploitation of renewable resources. *RSC Advances* (2012), 2(7), 2966-2974.
- L. Sisti, L. Cruciani, G. Totaro, M. Vannini, C. Berti, D.M. Tobaldi, A. Tucci, I. Aloisio, D. Di Gioia, S. Commereuc. TiO₂ deposition on the surface of activated fluoropolymer substrate. *Thin Solid Films* (2012), 520(7), 2824-2828.
- L. Sisti, L. Cruciani, G. Totaro, M. Vannini, C. Berti, I. Aloisio, D. Di Gioia. Antibacterial coatings on poly(fluoroethylenepropylene) films via grafting of 3-hexadecyl-1-vinylimidazolium bromide. *Progress in Organic Coatings* (2012), 73(2-3), 257-263.
- L. Sisti, L. Cruciani, G. Totaro, M. Vannini, I. Aloisio, D. Di Gioia, A. Celli. Exploitation of castor oil in polyesters. Da inviare per la pubblicazione a *Industrial Crops and Products*.
- A. Celli, L. Cruciani, S. Sullalti, F. Acquasanta, P. Marchese, C. Berti. Formulation of PLA for food packaging application. Da inviare per la pubblicazione a *J. Appl. Polym. Sci.*

Presentazioni a congressi

- L. Sisti, L. Cruciani, G. Totaro, M. Vannini, I. Aloisio, D. Di Gioia, C. Berti. Antibacterial coatings on poly(fluoroethylenepropylene) films via grafting of 3-hexadecyl-1-vinylimidazolium bromide. Macro2010; 43rd IUPAC World Polymer Congress; Glasgow; 2010.
- L. Sisti, L. Cruciani, P. Marchese, M. Vannini, C. Berti, A. Celli. Synthesis and modification of biopolymers with unsaturated terminal groups. European polymer conference; Granada; 2010.

Partecipazione a scuole e convegni

- Biopolpack, 1° Congresso nazionale sugli imballaggi in polimeri biodegradabili.
- XXIX scuola AIM “Mario Farina” su Rivestimenti Polimerici: Materiali, Tecnologie e Proprietà.
- Macro2010, 43rd IUPAC World Polymer Congress.
- IBS2010, 14th International Biotechnology Symposium and Exhibition Biotechnology for the Sustainability of Human Society.
- Polimeri in fusso: certezze e misteri, seminario a cura del Prof. G. Marrucci.
- VIII Ciceco Meeting (Aveiro).
- Modern approaches to high quality Bio-polyesters (PHAs), seminario a cura del Prof. Gerhart Braunegg.
- L’impatto dei nuovi regolamenti europei sulla gestione delle sostanze chimiche nei laboratori, seminario a cura del Dott. Bruno Marchesini.
- Analisi termica dei materiali polimerici, seminario a cura della Dott.ssa Paola Marchese.
- Spettroscopia di risonanza magnetica nucleare per materiali polimerici, seminario a cura della Dott.ssa Micaela Vannini.
- Mantenimento e coltivazione di microrganismi, seminario a cura della Dott.ssa Irene Aloisio.
- Metodi di preparazione di test antibatterici per contatto, seminario a cura della Dott.ssa Irene Aloisio.

Esperienze all'estero

- Da gennaio a maggio 2011 il progetto di ricerca è stato svolto presso il Dipartimento di Química dell'Università di Aveiro (Portogallo) con il gruppo di ricerca afferente all'IDPoR (Investigação e Desenvolvimento em Polímeros de Fontes Renováveis). La supervisione del lavoro è stata affidata al Prof. Alessandro Gandini.