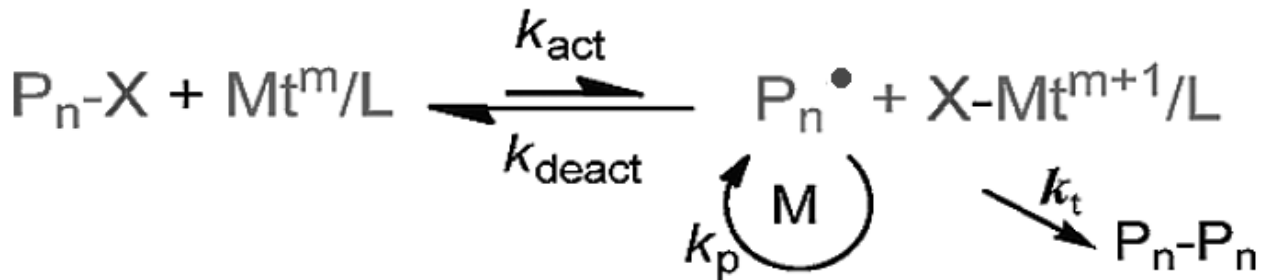


# ATRP: POLIMERIZZAZIONE RADICALICA PER TRASFERIMENTO D'ATOMO

L'ATRP (*Atom Transfer Radical Polymerization*) sta assumendo sempre maggiore rilevanza. Questa tecnica è comparsa per la prima volta nelle pubblicazioni firmate da K. Matyjaszewski e Wang e da M. Sawamoto e collaboratori, nel 1995. Negli anni successivi il numero di articoli scientifici che trattano l'ATRP è cresciuto esponenzialmente.



In generale una ATRP consente di controllare il processo di polimerizzazione sfruttando l'equilibrio dinamico tra specie attive e dormienti, in modo da ridurre la concentrazione di radicali, minimizzando le possibilità di terminazione.

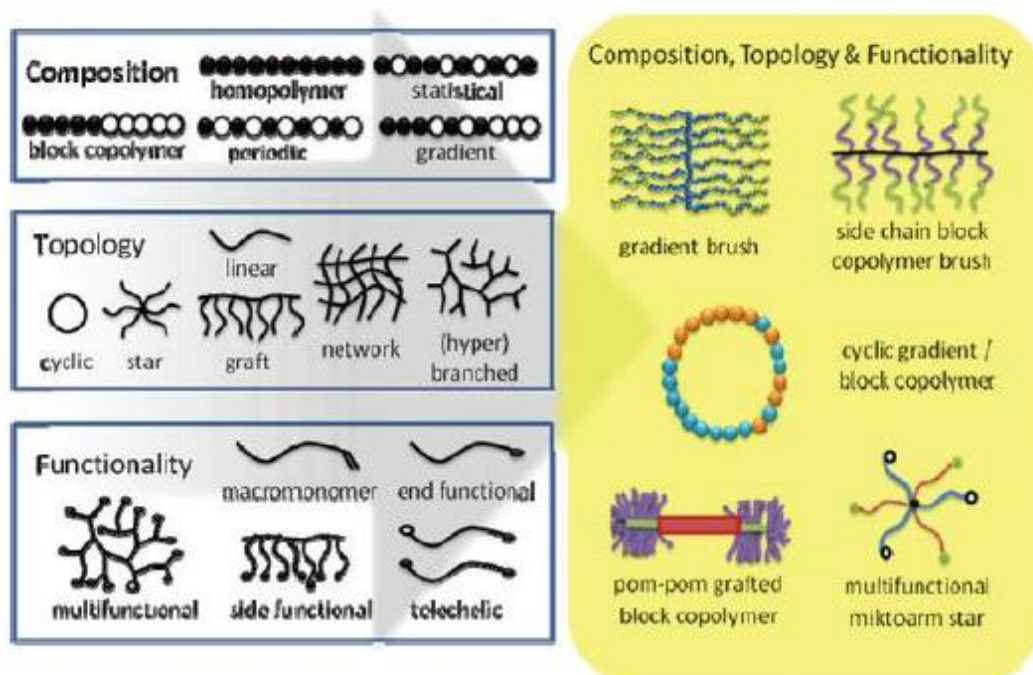
Nell'ATRP i radicali che propagano sono prodotti dalla reazione tra un complesso di un metallo di transizione, generalmente il rame, che agisce da catalizzatore, e una specie dormiente contenente un legame carbonio-alogeno, che agisce da iniziatore, e che può essere un alogenuro alchilico RX o una catena macromolecolare disattivata P<sub>n</sub>-X. L'iniziatore subisce la rottura omolitica del legame C-X; l'alogeno viene quindi trasferito reversibilmente al catalizzatore, il quale contemporaneamente è soggetto ad un'ossidazione monoelettronica. Si tratta di un processo redox reversibile, pertanto il radicale generato può reagire con il monomero presente oppure con il centro metallico ossidato, ripristinando la specie dormiente.

L'equilibrio è governato da una costante termodinamica, K<sub>ATRP</sub>, il cui valore nei solventi organici è generalmente compreso tra 10<sup>-12</sup> e 10<sup>-4</sup>. Sono quindi largamente favorite le specie dormienti, pertanto la concentrazione di radicali generati è molto bassa (tipicamente tra 10<sup>-9</sup> e 10<sup>-7</sup> M) e le reazioni di terminazione bimolecolari, quali l'accoppiamento radicalico e la disproporzione, sono fortemente limitate. Inoltre i processi di propagazione e disattivazione seguono una cinetica di primo ordine rispetto alla concentrazione di specie propaganti C<sub>P<sub>n</sub></sub>, mentre la velocità di terminazione dipende da C<sub>P<sub>n</sub></sub><sup>2</sup>, quindi risulta maggiormente diminuita.

Le catene propaganti vengono alternativamente attivate e disattivate garantendo un buon controllo nel processo. Questo permette di ottenere una crescita omogenea delle catene, ovvero una distribuzione ristretta di pesi molecolari (quindi bassa polidispersione,

espressa dal rapporto tra peso molecolare medio ponderale e numerico,  $PDI = M_w/M_n < 1.1$ ) e architetture molecolari controllate, sia in termini di composizione dei polimeri prodotti (omopolimeri, copolimeri a blocchi, a gradiente,...) sia di topologia (lineari, a stella, reticolati, aggraffati,...).

Inoltre nel processo vengono preservate le funzionalità di fine catena, cioè i legami C-X: in tal modo il processo apre ad una grande varietà di reazioni di post-polimerizzazione (sostituzioni nucleofile ed elettrofile e reazioni radicaliche) finalizzate all'introduzione di diversi gruppi terminali specifici (Figura 1.2).



**Figura 1.2:** Composizioni, topologie e architetture ottenibili via ATRP.

Gli stessi iniziatori di polimerizzazione possono essere utilizzati per introdurre delle funzionalità: gli alogenuri alchilici infatti si legano facilmente a strutture complesse, come prodotti naturali, particelle organiche o inorganiche e superfici. Di conseguenza tra i materiali accessibili con il meccanismo di ATRP rientrano anche nanocompositi e macromolecole biologiche.

Tuttavia le reazioni di terminazione sono sempre presenti in piccola entità e, nelle normali condizioni di polimerizzazione, tra l'1 e il 10% delle catene terminano, quindi risulta necessaria una concentrazione di catalizzatore piuttosto elevata per avere alte conversioni.<sup>4,5</sup> Infatti, la velocità di polimerizzazione dipende dal rapporto tra le concentrazioni di attivante e disattivante,

$$C_{[Cu^I L]^+} / C_{[XCu^{II} L]^+}$$

che diminuisce durante la polimerizzazione in seguito alla conversione irreversibile di CuI a CuII dovuta alle reazioni di terminazione.

## IL CATALIZZATORE

Come già affermato il valore della costante di equilibrio  $K_{\text{ATRP}}$  è molto importante e generalmente relativamente piccolo, in modo che l'equilibrio risulti fortemente spostato verso le catene inattive. Il valore di  $K_{\text{ATRP}}$  dipende da diversi fattori: il solvente utilizzato, la temperatura, l'iniziatore e soprattutto il catalizzatore.

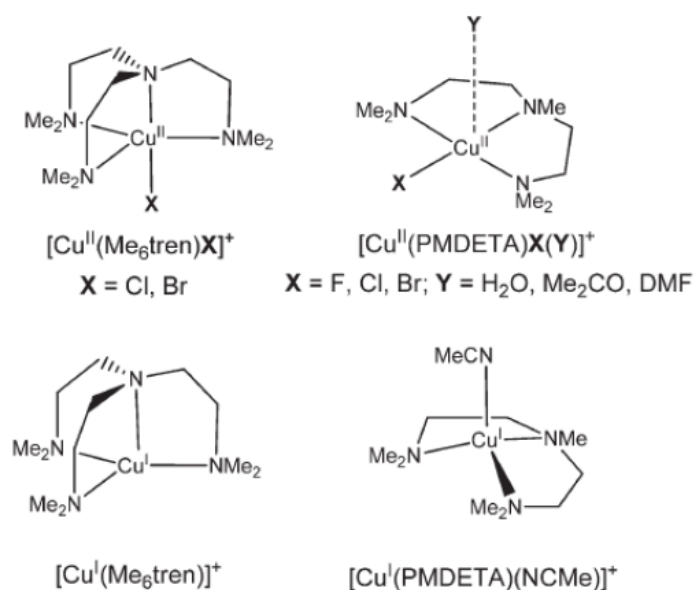
Il centro metallico deve possedere le seguenti caratteristiche: (i) almeno due stati di ossidazione facilmente accessibili, separati da un elettrone; (ii) adeguata affinità verso l'alogeno coinvolto; (iii) la sua sfera di coordinazione deve essere espandibile, in modo da poter includere un alogeno.

Il catalizzatore ideale dev'essere estremamente selettivo per il trasferimento atomico, deve dare rapidamente la specie disattivante ed avere una costante di attivazione facilmente modulabile. Il potenziale redox deve essere sufficientemente riducente, infine ci deve essere buona reversibilità tra le forme ossidate e ridotte del catalizzatore.

Il rame è il metallo più utilizzato in ATRP grazie alla sua disponibilità, versatilità, al basso costo ed alla possibilità di preparare il catalizzatore in situ, introducendo nel sistema un sale di Cu, un legante azotato ed un eventuale ione alogenuro.

## IL LEGANTE

Il ruolo del legante è determinante poiché permette di modulare la reattività del catalizzatore, quindi la velocità della reazione di attivazione e il valore di  $K_{\text{ATRP}}$ . I leganti maggiormente usati sono ammine polidentate aromatiche, alifatiche o cicliche. Generalmente quindi avremo complessi di  $\text{Cu}^{\text{I}}$  tetracoordinati con una configurazione tetraedrica o planare quadrata, mentre  $\text{Cu}^{\text{II}}$  è pentacoordinato, in strutture a piramide quadrata o bpiramide trigonale.



1.5: Strutture dei complessi di  $\text{Cu}^{\text{I}}$  e  $\text{Cu}^{\text{II}}$  con i leganti Me<sub>6</sub>TREN e PMDETA.

Il legante ha diverse funzioni: (i) modula l'attività catalitica del metallo, (ii) minimizza le variazioni nella sfera di coordinazione del metallo, (iii) può facilitare la rimozione ed il riciclo del catalizzatore, l'immobilizzazione e la distribuzione tra fasi differenti. I leganti azotati sono i più importanti: l'attività dei loro complessi di  $\text{Cu}^{\text{I}}$  diminuisce al diminuire del numero di siti coordinanti e con l'aumentare di atomi di C legati. I sistemi a ponte o ciclici danno complessi più reattivi rispetto a quelli lineari e in base alla natura di N si ha, in ordine di reattività crescente:

**piridina  $\approx$  alchilammina < alchilimmina < arilimmina < arilammina.**

L'attività catalitica è fortemente legata alla natura del legante. Esso deve formare complessi stabili con il metallo in entrambi i suoi stati di ossidazione (il complesso  $\text{CuL}$  deve avere costanti di associazione  $K_{\text{X}^{\text{I}}}$  e  $K_{\text{X}^{\text{II}}}$  abbastanza elevate), senza peraltro sopprimere l'affinità del metallo per gli ioni alogenuri. Idealmente un buon catalizzatore deve avere una bassa costante di equilibrio in modo che resti bassa la concentrazione di specie propaganti

$$K_{\text{ATRP}} = \frac{k_{\text{act}}}{k_{\text{deact}}}$$

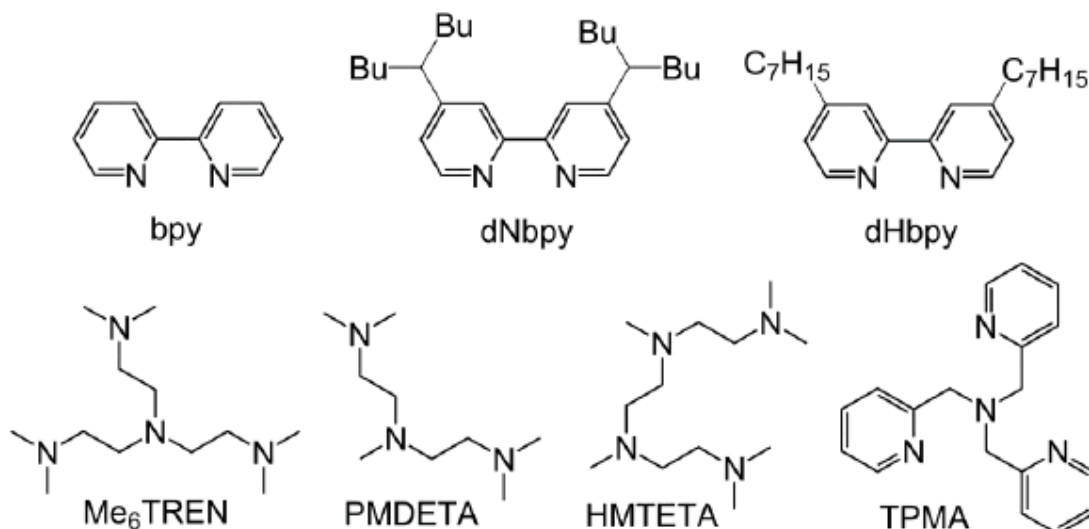
La dinamica di scambio tra specie attive e dormienti deve essere sufficientemente veloce per avere una buona velocità di polimerizzazione. Se il contributo delle reazioni di terminazione diviene trascurabile, la velocità di polimerizzazione,  $v_p$ , risulta proporzionale a  $k_{\text{act}}$ :

$$v_p = k_p C_M C_{\text{Pn}}^*$$

in cui  $k_p$  è la costante di propagazione,  $C_{\text{Pn}}^*$  è la concentrazione stazionaria della specie dormiente, e  $C_M$  è la concentrazione istantanea del monomero.

I primi sistemi catalitici utilizzavano come legante la bipyridina o derivati con sostituenti alifatici elettron-donatori, i quali aumentano le proprietà del centro metallico come elettron-donatore, favorendo l'attivazione del legame C-X. I complessi di  $\text{Cu}^{\text{II}}$  con 4,4'-dinonil-2,2'-bipyridina (dNbpy) e 4,4'-di-n-eptil-2,2'-bipyridina (dHbpy) hanno un potenziale di riduzione più negativo di quello di  $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{bpy}$  e la loro attività è maggiore di un fattore 10; essi hanno però una  $K_{\text{ATRP}}$  bassa ( $< 10^{-8}$ ) che costringe all'utilizzo di notevoli quantità di catalizzatore, rendendo necessarie procedure di purificazione piuttosto lunghe e costose.

Sono quindi stati sviluppati nuovi leganti tri e tetradentati con gli atomi di azoto collegati tramite ponti etilenici. Tra questi PMDETA, TPMA e Me6TREN (Figura 1.6) sono i più utilizzati finora, con un rapporto rame/legante di 1:1. In particolare gli ultimi due sono tetradentati e ci si aspetta che completino la sfera di coordinazione di  $\text{Cu}^{\text{I}}$ .



**Figura 1.6:** Formule di struttura di alcuni leganti comunemente utilizzati in ATRP.

Un'ulteriore classe di leganti è quella dei composti ciclici tetradentati, che generano complessi di Cu<sup>I</sup> quadrato planari largamente meno stabili dei corrispondenti complessi di Cu<sup>II</sup>. Ad esempio Cu<sup>I</sup> legato al dimetil cross-bridged cyclam è il più riducente e attivo catalizzatore noto in ATRP. Tuttavia l'inefficienza della reazione di disattivazione e la probabilità di reazioni secondarie (i.e. la riduzione di radicali a carbanioni) pongono limiti sul controllo della crescita delle catene.

Sono stati svolti studi di speciazione che mostrano come il rame, in entrambi gli stati di ossidazione, abbia elevata affinità per gli ioni cloruro e bromuro, determinando equilibri competitivi con il legante amminico, anche quando quest'ultimo forma complessi molto stabili con il metallo. Il catalizzatore è quindi presente in diverse forme binarie e ternarie, mononucleari e binucleari.

Un'analisi approfondita che tiene conto degli equilibri di speciazione ha portato alla conclusione che l'unica specie in grado di catalizzare la polimerizzazione è [Cu<sup>I</sup>L]<sup>+</sup>, e ciò è da tenere in considerazione in tutti gli studi che riguardano i meccanismi di reazione.

## L'INIZIATORE

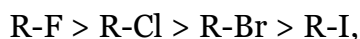
In ATRP gli iniziatori sono tipicamente alogenuri alchilici (RX). Essi iniziano la polimerizzazione, e determinano il numero e la lunghezza delle catene che si desidera far crescere. Il grado di polimerizzazione, DP, definito come il numero di unità monomeriche in una catena polimerica, è dato da:

$$DP = n_M / n_{RX} \cdot \text{conversione}$$

dove  $n_M$  e  $n_{RX}$  sono rispettivamente il numero iniziale di moli di monomero e di iniziatore.

Quest'equazione risulta valida solo in quei sistemi dove le reazioni di terminazione sono trascurabili e l'iniziazione è quantitativa e più rapida della propagazione: solo così infatti si può ottenere un certo controllo sul grado di polimerizzazione. Pertanto la reattività di RX deve essere maggiore rispetto a quella di  $P_n-X$ .

L'andamento della forza di legame negli alogenuri alchilici è generalmente



che sembrerebbe suggerire gli ioduri alchilici come i più efficaci iniziatori. L'utilizzo degli ioduri è però complesso poiché sono sensibili alla luce e il legame C-I può dare rottura omolitica spontanea; inoltre, possono mediare la polimerizzazione con diversi meccanismi, come il trasferimento degenerativo. Il legame C-F è troppo forte per subire una scissione omolitica, quindi anche i fluoruri non vengono solitamente impiegati. Cloruri e bromuri alchilici sono quindi gli iniziatori più usati in ATRP. La loro reattività può essere modificata con sostituenti nel carbonio in posizione  $\alpha$ .

Di norma l'iniziatore deve presentare una struttura che mimi la macromolecola nello stato dormiente. Pertanto alogenuri benzilici risultano essere buoni iniziatori per la polimerizzazione dello stirene, data la loro somiglianza chimica; alogenuri come MCP o MBrP (metilcloropropionato e metilbromopropionato) sono invece efficaci per monomeri più reattivi, come gli acrilati.

## IL MONOMERO

Diversi monomeri contenenti sostituenti in grado di stabilizzare i radicali propaganti sono stati polimerizzati con successo tramite ATRP; tra questi, i più importanti sono stireni, acrilati, metacrilati, acrilonitrili e dieni.

## I SOLVENTI

L'ATRP può essere condotta in bulk, in soluzione o in sistemi eterogenei quali emulsioni, miniemulsioni o sospensioni.<sup>12</sup> L'utilizzo di un solvente è spesso necessario, in particolare per i catalizzatori rameici, poiché questi sono spesso insolubili nel monomero, così come per alcuni polimeri (ad es. poliacrilonitrile). Il solvente favorisce la solubilizzazione e quindi garantisce che vi siano le condizioni adatte per il controllo del processo. Per polimeri che presentano una temperatura di transizione vetrosa elevata (PMMA, polistirene) è inoltre necessario evitare la vetrificazione nel corso della polimerizzazione.

I solventi usati finora sono acetonitrile, dimetilsolfossido, dimetilformammide, acetone, benzene, toluene, anisolo, carbonato di etilene, alcoli, acqua e biossido di carbonio supercritico.

Il solvente influenza l'attività del catalizzatore e il processo di polimerizzazione: la costante di equilibrio e le costanti cinetiche variano a seconda dell'ambiente di reazione. Oltre a favorire la solubilizzazione del catalizzatore, il solvente ne modifica il potere riducente, la struttura e l'affinità per gli ioni alogenuro. Esso infatti manifesta spesso un certo potere

coordinante nei confronti del rame, determinando la geometria del complesso catalitico in soluzione. Si osservano quindi sia interazioni di tipo aspecifico, legate al potere solvatante del solvente, sia specifico, laddove si formano legami coordinativi con il centro metallico. Nel primo caso la polarità del solvente può influenzare la solubilizzazione del complesso metallico e modificare la velocità di attivazione: ad esempio la  $K_{\text{ATRP}}$  aumenta di 5 ordini di grandezza passando dal toluene, apolare, all'acqua. Per quanto riguarda i legami coordinativi tra solvente e catalizzatore, questi variano il potere riducente del complesso e le costanti di stabilità dei complessi di  $\text{Cu}^{\text{I}}$  e  $\text{Cu}^{\text{II}}$ .

## IL MECCANISMO

Per quanto riguarda il meccanismo di ATRP è innanzitutto necessario considerare che questo processo coinvolge diverse specie di catalizzatori, iniziatori e monomeri, nonché condizioni operative variabili. Pertanto è impossibile definire un unico meccanismo che tenga conto di tutte queste variabili: il cammino di reazione può risultare diverso a seconda del sistema analizzato.

Dal punto di vista di RX, la reazione d'attivazione rappresenta un trasferimento elettronico, TE, dissociativo, che porta alla rottura del legame carbonio-alogeno. Il meccanismo di TE agli alogenuri organici è ben consolidato e può avvenire secondo due meccanismi alternativi: (i) meccanismo concertato in cui la rottura del legame avviene contestualmente con il TE o (ii) meccanismo a stadi che prevede la formazione di un intermedio radicale anione, seguita dalla rottura del legame C-X.<sup>17</sup>

Tenendo in considerazione questi diversi cammini di TE dissociativo a RX, sono stati proposti sostanzialmente tre meccanismi con cui può verificarsi la reazione di attivazione del processo di ATRP (Figura 1.11):

1. Trasferimento di atomo concertato, attraverso un trasferimento elettronico a sfera interna (ISET-AT, *inner-sphere electron transfer, concerted atom transfer*), caratterizzato da uno stato di transizione dove l'alogeno è disposto a ponte tra il centro metallico e l'alchile.
2. Trasferimento elettronico a sfera esterna con meccanismo concertato (OSET-C, *outer-sphere electron transfer, concerted mechanism*), in cui il centro metallico viene ossidato e l'alogeno alchilico ridotto a  $\text{R}\cdot$  e  $\text{X}^-$  in un unico step, attraverso un trasferimento elettronico dissociativo concertato (DET, *dissociative electron transfer*).
3. Trasferimento elettronico a sfera esterna con meccanismo a stadi (OSET-SW, *outer-sphere electron transfer, stepwise mechanism*), con formazione di un intermedio radicale anione,  $\text{RX}\cdot^-$ , che successivamente si dissocia in radicale e ione alogeno.

