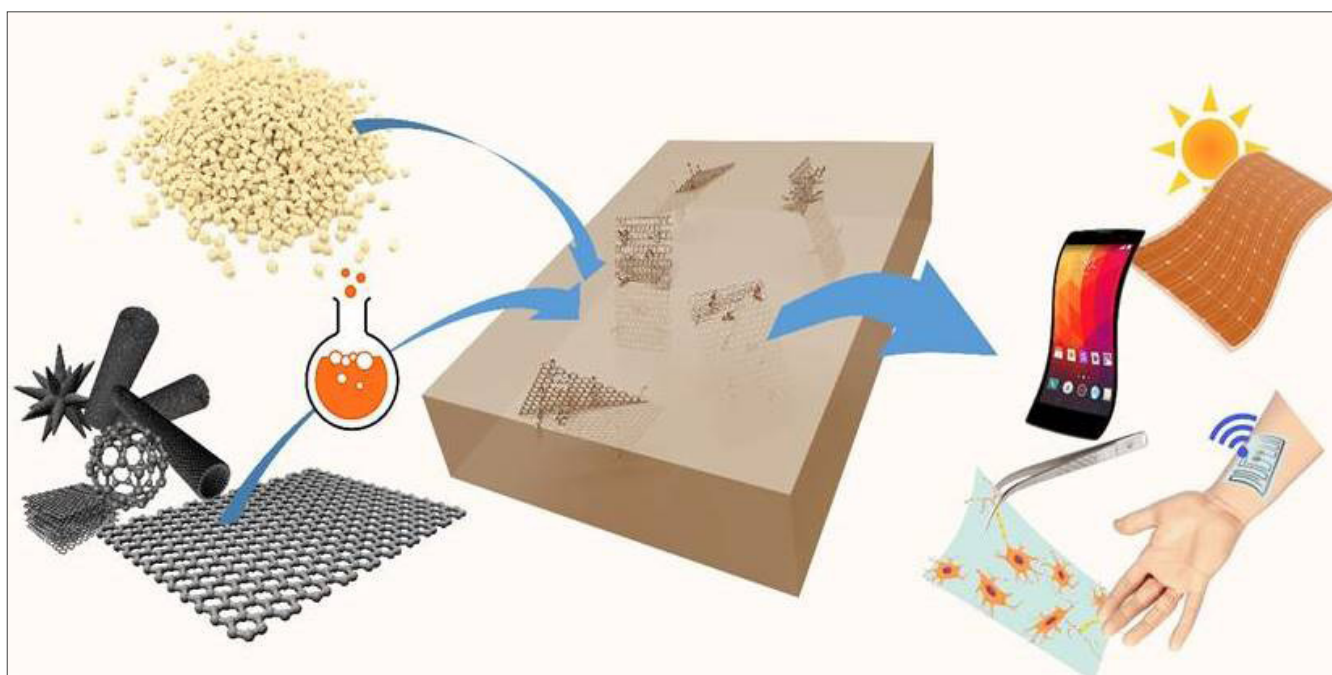




TERESA GATTI, NICOLA VICENTINI, ENZO MENNA, MICHELE MAGGINI
DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE - DISC
UNIVERSITÀ DI PADOVA
TERESA.GATTI@UNIPD.IT

FUNZIONALIZZAZIONE ORGANICA DI NANOSTRUTTURE DI CARBONIO PER LO SVILUPPO DI MATERIALI INTELLIGENTI A BASE POLIMERICA

Le nanostrutture di carbonio suscitano grande interesse, a causa delle loro peculiari proprietà elettriche, termiche e meccaniche in diversi settori tecnologici, dall'energia alla sensoristica alla biomedicina. La loro modificazione chimica con molecole organiche consente di ottenerne una migliore e più selettiva dispersione all'interno di matrici polimeriche, aprendo così la strada verso compositi di prossima generazione da utilizzarsi in svariate applicazioni che richiedono l'impiego di materiali intelligenti.



I nanomateriali suscitano l'attenzione della comunità scientifica e industriale da più decenni ormai e hanno già oltrepassato il confine di un loro uti-

lizzo prettamente relegato al campo della ricerca di base, per entrare nel mondo vero e proprio della produzione industriale su larga scala e dell'impie-

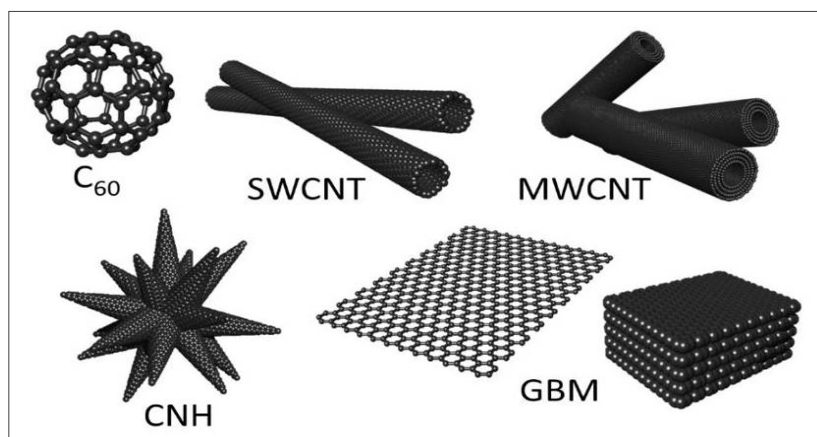


Fig. 1 - Rappresentazioni tridimensionali delle principali nanostrutture di carbonio

go in prodotti d'uso comune, quali batterie, rivestimenti, cosmetici e prodotti alimentari. Con una recente raccomandazione, la Commissione Europea (2011) ha esplicitamente richiesto che venga utilizzata una specifica definizione di nanomateriale, da integrarsi poi nei principali regolamenti europei sulle sostanze chimiche, quali il REACH ed il CLP. Rientrano nella definizione di nanomateriali tutte quelle specie chimiche in cui almeno una delle tre dimensioni è compresa nell'intervallo tra 1 e 100 nanometri. In questo contesto, le nanostrutture di carbonio (carbon nanostructures, CNS) svolgono un ruolo di primo piano, essendo costituite di un elemento che è la base della vita sul pianeta Terra ed è largamente disponibile attraverso fonti naturali di vario genere [1].

Alle CNS appartengono, nell'ordine in cui sono stati scoperti, i fullereni, tra cui il più importante è il [60]fullerene (C_{60}), i nanotubi di carbonio (CNT) a parete singola (single walled carbon nanotubes, SWCNT) e a parete multipla (multi walled carbon nanotubes, MWCNT), i nanoconi di carbonio (carbon nanohorns, CNH) e i materiali a base di grafene (graphene based materials, GBM). La scoperta dei primi e degli ultimi dell'elenco ha portato all'assegnazione di ben due premi Nobel, rispettivamente per la Chimica e per la Fisica, nel 1996 e nel 2010 [2]. In Fig. 1 sono riportate le strutture tridimensionali di queste specie. Ne esistono anche altre, più esotiche, quali ad esempio i nanodots di carbonio ed i nano-diamanti di carbonio.

Si tratta di nanomateriali costituiti da reticoli di atomi di carbonio ibridizzati sp^2 , quindi fondamentalmente tenuti insieme da doppi legami carbonio-carbonio coniugati che vanno a generare un sistema di elettroni π espanso su tutta la nanostruttura. È que-

sta di fatto l'origine della buona conducibilità elettrica in queste specie, che si accompagna ad altre proprietà, quali la conduzione termica, la resistenza meccanica e l'elevato rapporto superficie/volume. Nell'edizione n. 1 del 2016 di questa stessa rivista Paolo Ciambelli ha riportato in dettaglio i metodi di produzione delle principali CNS ed alcuni tra gli attori presenti sul mercato più attivi nella loro produzione ed incorporazione all'interno di prodotti d'uso comune [3].

La combinazione delle CNS con polimeri è un approccio largamente utilizzato per modificare le proprietà di questi ultimi, arricchendoli di alcune delle caratteristiche chiave delle prime. La casistica delle possibili combinazioni è molto varia e l'intento può essere di volta in volta quello di migliorare nel materiale polimerico aspetti quali le conduzioni elettriche o di calore, lo schermaggio di radiazione elettromagnetica e la resistenza meccanica. Vengono quindi largamente prodotti e testati molti tipi di nanocompositi polimerici (polymer nanocomposites, PNC) contenenti CNS che hanno il ruolo di "nanofillers" all'interno della matrice polimerica, andandone a variare anche molti altri parametri fisici oltre a quelli sopra citati, tra i quali sovente il grado di cristallinità/percentuale amorfa, le dimensioni dei cristalliti, la temperatura di cristallizzazione, la temperatura di transizione vetrosa e il punto di fusione. Sfortunatamente però, l'incorporazione di CNS all'interno di materiali soft non porta sempre agli esiti sperati. Infatti le CNS hanno una forte tendenza ad aggregare tra loro tramite interazioni di van der Waals tra i sistemi di elettroni π che le costituiscono, e quindi a distribuirsi in modo poco omogeneo all'interno della fase polimerica. Quanto maggiore è l'aggregazione, tanto minore risulterà l'interazione tra la matrice e la sostanza usata come nanofiller, portando a caratteristiche meno vantaggiose, o addirittura deleterie, del PNC. Infatti, il vantaggio di usare materiali in nanoforma nasce proprio dalla loro estesa area superficiale, che amplifica notevolmente le interazioni intermolecolari con la fase circostante. Se viene meno questo requisito, si perde sostanzialmente l'utilità di ricorrere al mondo dei nanomateriali (che peraltro sono generalmente più costosi degli analoghi corrispondenti in forma bulk).

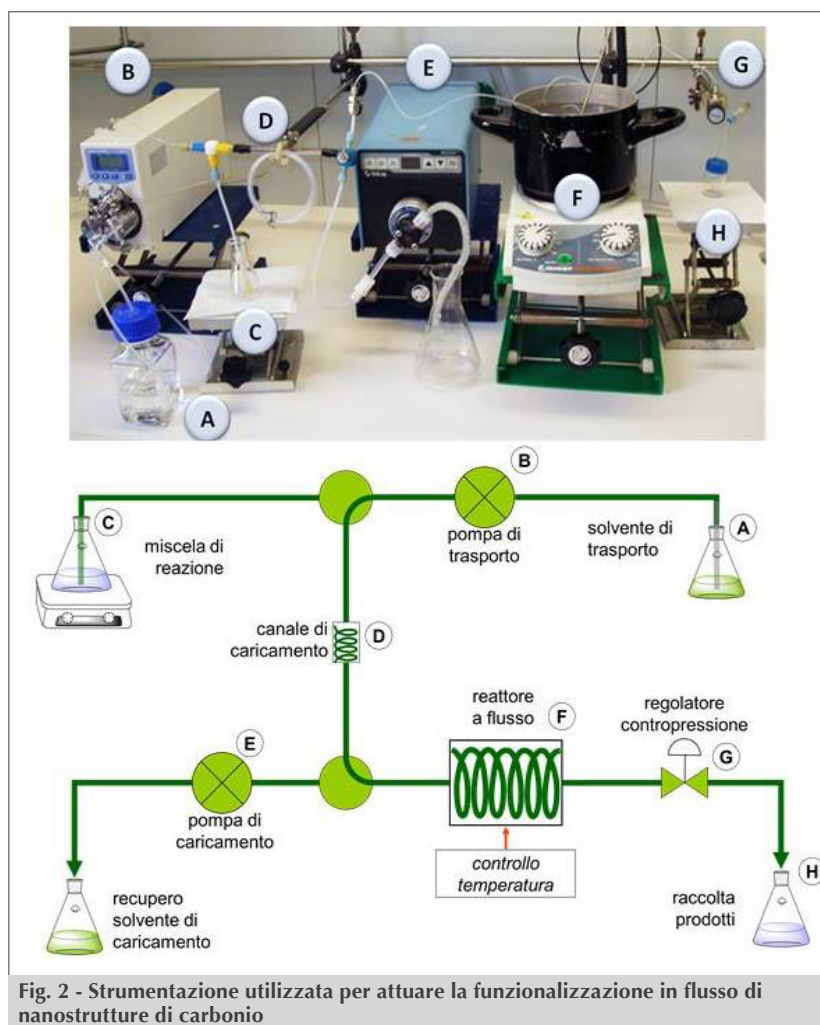


Fig. 2 - Strumentazione utilizzata per attuare la funzionalizzazione in flusso di nanostrutture di carbonio

Se l'approccio più semplice alla preparazione di questi PNC è quello del mescolamento delle CNS con il polimero fuso, oppure in soluzione acquosa/organica, esso non garantisce di ottenere i migliori risultati in termini di qualità della dispersione e conseguentemente di proprietà del composito finale, perché le CNS tendono a formare aggregati, portando a una più o meno pronunciata separazione di fase. Altri approcci sono stati considerati nel tempo, quali per esempio la polimerizzazione dei monomeri in presenza delle CNS, il mescolamento con l'ausilio di tensioattivi (che migliorano la dispersione delle CNS in mezzi liquidi) e la funzionalizzazione chimica delle CNS. Quest'ultimo aspetto è l'oggetto del presente articolo e cercheremo quindi di darne una visione il più esaustiva possibile. Trattandosi di un campo estremamente vasto ci limiteremo comunque a discutere dei casi legati alla preparazione di *PNC funzionali* intesi per l'utilizzo nel campo dei materiali intelligenti. Esempi ulteriori oltre a quelli

qui discussi possono essere trovati dal lettore interessato all'interno di una nostra microreview apparsa all'inizio del 2016 sull'*European Journal of Organic Chemistry* [4].

Da un punto di vista strettamente chimico, due sono le modalità principali per funzionalizzare le CNS: quella covalente e quella non-covalente. Alla prima appartengono tutta una serie di reazioni sui doppi legami C-C o sui difetti ossigenati spesso presenti, o inducibili, sulle CNS, che sono state messe a punto nel corso degli ultimi 25 anni da svariati gruppi di chimici organici nel mondo. Ci preme ricordare in particolare due di queste reazioni: la prima è l'addizione 1,3-dipolare di ilidi azometiniche ai doppi legami C-C, sviluppata sui fullereni all'inizio degli anni Novanta nei laboratori dove ora noi stessi lavoriamo [5]. La seconda reazione è l'addizione di sali di arildiazonio ai doppi legami C-C, introdotta nei laboratori di James Tour della Rice University di Houston (Texas) [6]. Sono due reazioni completamente diverse: infatti, mentre la prima è generalmente lenta (può durare giorni), la seconda, procedendo verosimilmente attraverso un meccanismo radicalico,

è molto veloce (minuti). Per questo, nell'intento di ottimizzare tali reazioni è opportuno seguire due approcci differenti. Per l'addizione 1,3-dipolare è stata ad esempio dimostrata, in seguito, dal gruppo di Maurizio Prato a Trieste la possibilità di incrementare notevolmente la velocità mediante l'utilizzo di microonde [7]. Nel nostro gruppo di ricerca è stato invece messo a punto e brevettato un processo in flusso che permette di ridurre i tempi di reazione e di monitorare l'evoluzione della reazione in continuo e che, soprattutto, fornisce nuove prospettive per un possibile incremento di scala (scale-up) [8, 9]. In Fig. 2 è riportata una foto della semplice strumentazione con la quale si possono effettuare tali reazioni in flusso, insieme ad uno schema delle componenti del sistema.

Per quanto riguarda invece la reazione di arilazione diretta tramite uso o generazione *in situ* di sali di diazonio, ciò che si può migliorare è la capacità di esercitare un controllo sul grado di funzionaliz-

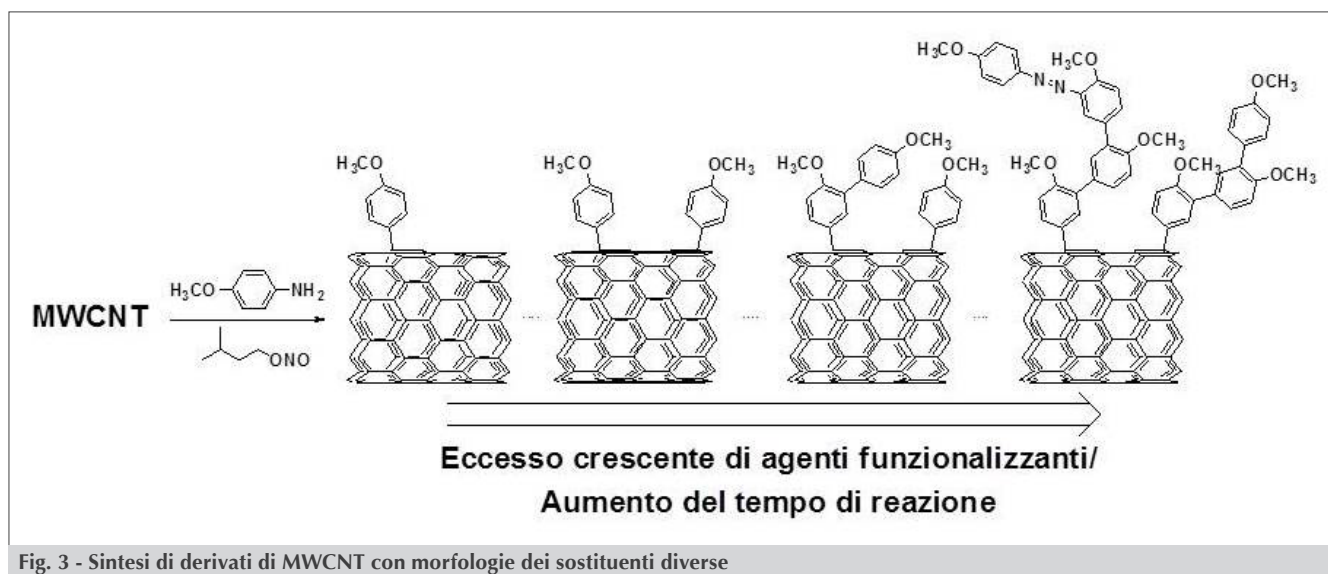


Fig. 3 - Sintesi di derivati di MWCNT con morfologie dei sostituenti diverse

zazione e sulla morfologia dei prodotti, trattandosi appunto di un processo veloce e che coinvolge la formazione di radicali, che, come è noto, sono quasi sempre specie molto reattive. In questo senso, il nostro gruppo di ricerca si è concentrato in passato sul tentativo di razionalizzare questo metodo di funzionalizzazione, studiando come caso rappresentativo la reazione tra MWCNT e *p*-metossianilina, in presenza di isoamil nitrito, mediante formazione *in situ* del corrispondente radicale arilico [10]. Da questo studio è emerso che sia il tempo di reazione sia il rapporto tra la quantità di reagenti e di CNS giocano un ruolo chiave sulla tipologia di funzionalizzazione che si ottiene alla superficie dei MWCNT. Infatti, aumentando tempi e quantità di agente funzionalizzante, si passa dalla sintesi di derivati che presentano singoli sostituenti *p*-metossifenilici alla formazione di strutture poliariliche ramificate sulla superficie dei MWCNT. In pratica, quando è in grande eccesso rispetto ai MWCNT, il reagente si lega dapprima alla superficie della nanostruttura formando uno strato di sostituenti, che viene a sua volta ulteriormente funzionalizzato dall'eccesso di reagente (Fig. 3). Un effetto analogo si ottiene prolungando il tempo di reazione.

La funzionalizzazione non-covalente delle CNS si basa sulle interazioni (dette di π - π stacking) che si stabiliscono tra sistemi elettronici di tipo π . Facendo uso di idrocarburi policiclici aromatici o di altre molecole contenenti sistemi π estesi è quindi possibile legare in modo reversibile alle CNS funzionalità di vario tipo. I sistemi usati principalmente sono a base di naftalene, pirene o antracene, a loro volta decorati

con catene alchiliche o particolari gruppi funzionali scelti in base alle finalità dello studio: ad esempio stabilire interazioni con altre specie chimiche o promuovere reazioni successive. Appartiene alla categoria di funzionalizzazione non-covalente anche la dispersione delle CNS con l'ausilio di tensioattivi, tramite i quali è possibile ottenere buone dispersioni in acqua o solventi polari. Va tuttavia tenuto in considerazione il fatto che i tensioattivi rimangono aderenti alle CNS anche nel materiale finale e possono quindi influire sulla conducibilità elettrica in modo significativo, essendo materiali isolanti.

La decorazione delle CNS con catene polimeriche è un approccio largamente utilizzato per la preparazione di PNC, ma anche per migliorarne la dispersione in mezzi fluidi. I polimeri possono essere ancorati alla superficie delle CNS tramite legami covalenti o interazioni non-covalenti: tutto sta nel selezionare le giuste unità in grado di consentire tale ancoraggio. Si possono distinguere due varianti principali per questo approccio: quella detta "grafting to", secondo cui vengono prima preparate catene polimeriche aventi alle estremità (o sui sostituenti laterali) le funzionalità chimiche in grado di garantire il legame con la nanostruttura e successivamente fatte reagire con la nanostruttura stessa, e la variante "grafting from", per cui le CNS vengono prima funzionalizzate con un'apposita unità in grado di agire da monomero di partenza o da iniziatore per la successiva polimerizzazione di uno o più monomeri. Il nostro gruppo di ricerca ha studiato in passato l'impiego di quest'ultimo approccio, applicato a polimerizzazioni viventi secondo il metodo RAFT (reversible addition-frag-

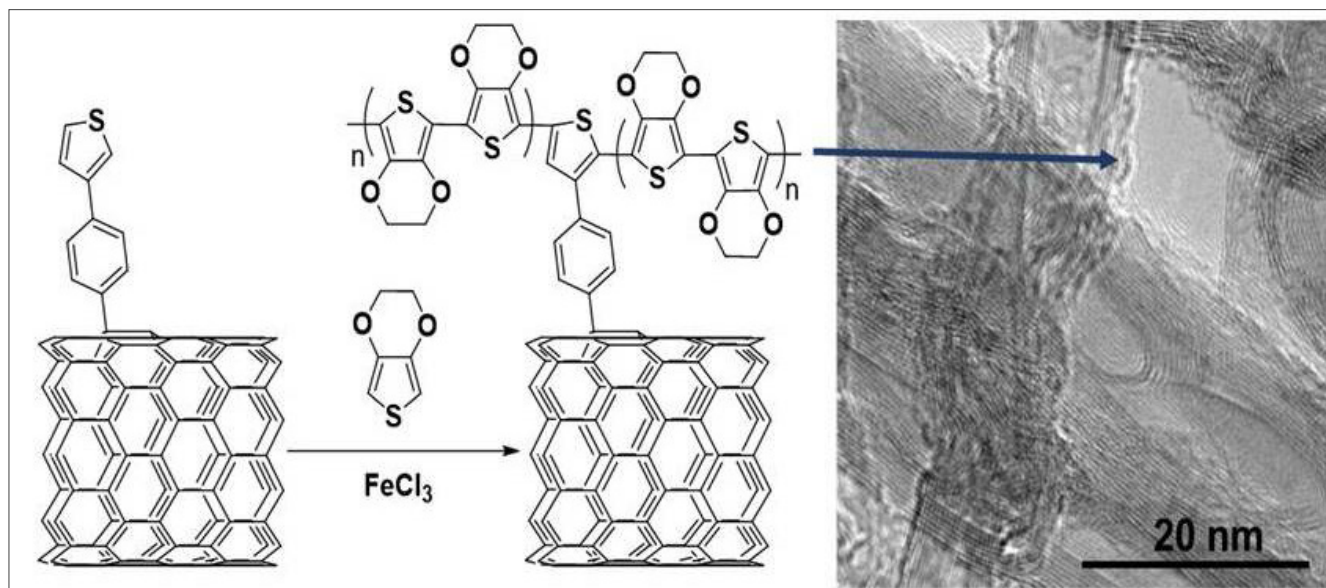


Fig. 4 - Crescita di polimero coniugato a partire da opportuno gruppo funzionale legato covalentemente alla superficie dei MWCNT. La presenza del polimero sulla superficie dei nanotubi si nota chiaramente dall'immagine al microscopio elettronico (come indicato dalla freccia blu)

mentation chain transfer). Sono stati preparati derivati di C_{60} , CNT e GBM recanti funzionalità a base di tritiocarbonato in grado di agire da iniziatori per la polimerizzazione RAFT dello stirene, consentendo così la preparazione di PNC covalenti CNS - stirene tramite un processo altamente controllabile [11]. Più di recente inoltre, abbiamo tentato l'approccio "grafting from" anche per la preparazione di PNC covalenti CNS - polimeri conduttori, visto l'interesse che suscitano questi ultimi in settori quali l'energia, l'elettronica e la sensoristica/robotica. A tal fine abbiamo preparato derivati di MWCNT funzionalizzati con sostituenti tiofenici come quelli riportati in Fig. 4, che possono essere coinvolti come co-monomeri nella polimerizzazione ossidativa del 3,4-etilenediossitiopene (EDOT), per far crescere catene di poli(3,4-etilenediossitiopene), comunemente detto PEDOT, legate covalentemente alle CNS. In questo modo abbiamo ottenuto un materiale composito in cui il polimero è prevalentemente cresciuto sulla superficie dei MWCNT, come è stato possibile evidenziare tramite immagini al microscopio elettronico a trasmissione ad alta risoluzione (Fig. 4) [12].

L'introduzione di sostituenti sulle CNS tramite approccio chimico è una strategia largamente usata per limitare l'aggregazione. Essa è anche spesso utile per eliminare eventuali impurezze presenti nel materiale grezzo di partenza. La funzionalizzazione covalente delle CNS ha tuttavia lo svantaggio di modificarne la struttura elettronica, interrompendo la

coniugazione dove si formano i nuovi legami, convertendo il carbonio da sp^2 a sp^3 . Gli effetti negativi possono comunque essere minimizzati se si riesce a limitare la densità dei difetti sp^3 . Si tratta in pratica di trovare un buon compromesso tra una funzionalizzazione non troppo "aggressiva" e un guadagno significativo in solubilità/dispersione. In questo contesto il nostro gruppo si è concentrato sullo studio di funzionalizzazioni covalenti controllate di CNS con sostituenti opportuni al fine di migliorarne l'interazione con matrici polimeriche. Ci preme segnalare che la necessità di funzionalizzare le CNS è ormai emersa anche a livello industriale. In Galles è stata addirittura avviata un'azienda, Haydale, che si occupa, tra l'altro, anche di questo aspetto, avendo messo a punto un vero e proprio processo industriale per la funzionalizzazione di CNS e altri nanomateriali tramite l'ausilio di plasmii reattivi [13].

Il caso dei polimeri coniugati, introdotto prima, è di nostro particolare interesse, trattandosi di materiali molto attraenti per le loro proprietà di assorbimento della luce e trasporto delle cariche elettriche. Tra questi, il poli(3-esiltiofene) [poly(3-hexylthiophene), P3HT] è stato (ed è tutt'ora) un protagonista chiave del cosiddetto "fotovoltaico organico" e, in combinazione con derivati solubili del C_{60} (ecco che ritorna l'importanza di far uso di CNS opportunamente funzionalizzate), ha permesso di scrivere un intero capitolo della storia dell'optoelettronica [14]. L'uso dei CNT in questo tipo di applicazione è stato ten-

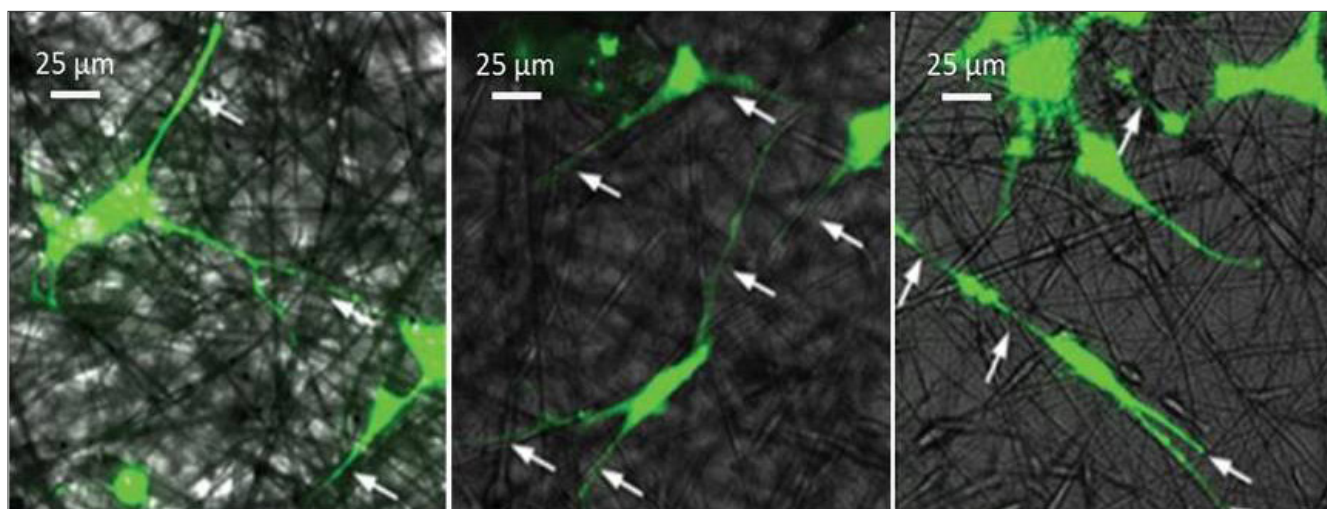


Fig. 5 - Crescita di cellule staminali umane del sangue periferico (HCMC) su un substrato nanofibroso a base di un PNC PLLA-MWCNT. Le cellule progenitrici multipotenti indifferenziate si sviluppano verso il lignaggio neuronale sul substrato contenente i CNT. Le frecce bianche indicano l'estendersi dei neuriti lungo l'orientazione delle fibre (adattato da rif. [18] con il permesso di Future Medicine Ltd., tramite copyright Clearance Center, Inc.)

tato largamente, ma senza mai raggiungere i risultati sperati. In questo senso una loro funzionalizzazione organica può essere utile per migliorarne le interazioni con il P3HT, che è a base tiofenica. Per questo motivo abbiamo proposto una funzionalizzazione dei SWCNT con residui contenenti tiofene [15]. La sintesi dei SWCNT funzionalizzati è stata effettuata con due approcci differenti: in normali condizioni "batch" e mediante un processo in flusso. Si è visto (in collaborazione con Bruno Pignataro dell'Università di Palermo) che i prodotti ottenuti nei due casi interagiscono in modo significativamente diverso con il polimero coniugato: infatti, mentre la fluorescenza del P3HT rimane invariata in seguito alla sua combinazione con i SWCNT funzionalizzati in "batch", essa subisce un quenching significativo nel caso di miscele con nanotubi funzionalizzati in flusso. Quest'ultimo comportamento è indice di un forte accoppiamento elettronico tra i due materiali, che non sembra sussistere invece nel primo caso. Da questo studio si è potuto ancora una volta dedurre come la morfologia della funzionalizzazione abbia un'importanza chiave nel guidare le interazioni delle CNS con altri materiali.

Alla luce di questa esperienza abbiamo più di recente sperimentato la combinazione, ancora una volta con P3HT, di SWCNT e di ossido di grafene ridotto (reduced graphene oxide, RGO, un GBM) opportunamente funzionalizzati, per testarne le potenzialità come materiali trasportatori di buche in un altro settore del fotovoltaico di terza generazione, non più strettamente organico, bensì "ibrido", che è quello

delle celle solari a base di perovskiti (perovskite solar cells, PSC) [16]. Queste ultime sono di massimo interesse per la comunità scientifica che si occupa di fotovoltaico in quanto hanno buone prospettive di eguagliare le prestazioni del silicio. Le PSC hanno però un forte punto a sfavore ancora irrisolto, che è necessario superare per un possibile ingresso nel mercato: non sono abbastanza stabili ai fattori ambientali quali l'umidità, il calore e l'eccesso di radiazione luminosa. I PNC da noi proposti, che sono stati ottenuti applicando un opportuno protocollo in grado di eliminare i maggiori aggregati presenti nella matrice polimerica, hanno permesso, oltre che di aumentare le performance delle PSC rispetto all'uso del solo P3HT come conduttore di buche, anche di mantenere tali performance stabilmente nel tempo. In un caso particolarmente significativo tra quelli testati, si sono raggiunti tempi di più di 4 mesi.

Il nostro interesse per i PNC a base di CNS si muove anche nel campo della biomedicina ed in particolare dell'ingegneria dei tessuti. Da qualche anno infatti, in collaborazione con Francesco Filippini del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova, stiamo testando l'efficacia di PNC basati su acido poli-L-lattico (PLLA) e MWCNT come substrati attivi nell'indurre la proliferazione e il differenziamento di cellule neuronali. Anche in questo caso, per consentirne una omogenea distribuzione all'interno della fase polimerica, abbiamo funzionalizzato covalentemente la superficie dei MWCNT con gruppi *p*-metossifenilici (*vide supra*), con un grado di ricoprimento sufficiente a limitare l'aggregazio-

ne, ma non tale da deteriorare le proprietà elettro-
niche rispetto al materiale di partenza. Il PLLA è
stato scelto in quanto polimero altamente biocom-
patibile (approvato dalla FDA), mentre l'attività dei
CNT nell'indurre la stimolazione di neuroni è nota
già da tempo (il gruppo di Maurizio Prato a Trieste
è molto attivo nel campo) [17]. L'idea di testarne
l'attività all'interno di una matrice polimerica nasce
però dalla necessità di contenere il più possibile gli
eventuali effetti collaterali citotossici che possono
risultare in seguito all'uptake dei CNT all'interno
delle cellule stesse. Il polimero funziona quindi
come una sorta di "alloggiamento" per le CNS. I
PNC sono stati testati in forma di film sottili e di
fibre di dimensioni nanometriche, ottenute trami-
te la tecnica dell'elettrospinning (in collaborazione
con Carla Marega, del nostro dipartimento), in un
primo tempo su cellule di tipo SH-SY5Y (normal-
mente utilizzate per studiare in vitro modelli di dif-
ferenzamento neuronale) [18] e successivamente
su cellule staminali umane del sangue periferico
(human circulating multipotent cells, HCMC), che
non suscitano problematiche di tipo etico, non es-
sendo embrionali, ma prese dal sangue di pazienti
adulti [19]. I substrati nanofibrosi hanno dimo-
strato di essere generalmente più attivi, avendo una
morfologia che meglio riproduce quella della ma-
trice extracellulare, nella quale le cellule crescono
in vivo, ed essendo inoltre dotati di una porosità
intrinseca che permette un migliore passaggio dei
nutrienti verso le cellule ed uscita delle sostanze
di scarto. Si è visto come di fatto i neuriti crescano
proprio seguendo la direzionalità delle fibre (Fig. 5)
e si prospetta quindi interessante, come prossimo
passo di questo lavoro, la possibilità di usare fibre
allineate secondo una direzione preferenziale per
indurre la crescita di veri e propri fasci di neuroni
che possono evolvere ulteriormente in veri e propri
nervi.

Allo stesso tempo portiamo avanti la preparazione
e il test *in vivo* di sistemi impiantabili per via chi-
rurgica in grado stimolare la rigenerazione di nervi
periferici. Per questi nuovi prototipi abbiamo fatto
ricorso alla stampa 3D, in combinazione con elet-
trospinning, per ottenere substrati facilmente maneg-
giabili e suturabili a base di PLLA e del composito
PLLA-MWCNT. Nel caso si dimostrassero efficaci,
essi potrebbero essere interessanti alternative ai fo-
glietti di collagene animale utilizzati attualmente per
questo scopo.

BIBLIOGRAFIA

- [1] P. Araujo, *Carbon Nanostructures*, Springer, Germany, 2015.
- [2] a) https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1996/;
b) http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/2010/.
- [3] P. Ciambelli, *La Chimica e l'Industria*, 2016, **1**, 24.
- [4] T. Gatti *et al.*, *EurJOC*, 2016, **6**, 1071.
- [5] M. Maggini *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 9798.
- [6] J.L. Bahr *et al.*, *Chem. Mater.*, 2001, **13**, 3823.
- [7] F.G. Brunetti *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 14580.
- [8] P. Salice *et al.*, *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 9092.
- [9] M. Maggini *et al.*, "Method for synthesis of functionalised carbon nanotubes by cycloaddition under continuous flow conditions and apparatus for the method", WO 2012156297.
- [10] P. Salice *et al.*, *Carbon*, 2014, **74**, 73.
- [11] P. Salice *et al.*, *Chem. Commun.* 2013, **49**, 8048.
- [12] T. Gatti *et al.*, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, accepted manuscript.
- [13] <http://www.haydale.com/>
- [14] A.J. Heeger, *Adv. Mater.* 2014, **26**, 10.
- [15] P. Salice *et al.*, *J. Mater. Chem. C* 2015, **3**, 303.
- [16] T. Gatti *et al.*, *Adv. Funct. Mater.* 2016, **26**, 7443.
- [17] a) G. Cellot *et al.*, *Nat. Nanotech.* 2009, **4**, 126; b) A. Fabbro *et al.*, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2013, **65**, 2034.
- [18] N. Vicentini *et al.*, *Carbon*, 2015, **95**, 725.
- [19] G. Scapin *et al.*, *Nanomedicine*, 2016, **11**, 1929.

Organic Functionalized Carbon Nanostructures for Polymer-Based Smart Materials

Carbon nanostructures are appealing nanomaterials because of their peculiar electrical, thermal and mechanical properties for many technological fields, ranging from energy to sensing and biomedicine. Their chemical modification with organic molecules allows to obtain an improved and more selective dispersion within polymer phases, paving the way to next generation composite materials to be used in different applications requiring smart materials as the basic constituents.