

*Università degli Studi di Firenze*

Dipartimento di Chimica

Dottorato di Ricerca in Scienze Chimiche - Ciclo XXIII

CHIM/02 – Chimica Fisica



# **Nanostrutture da Tensioattivi Chirali**

Tesi di Dottorato di

**Luca Giustini**

*Tutore*

Dr. Pierandrea Lo Nostro

*Coordinatore*

Prof. Andrea Goti



# **INDICE**

<b><i>Introduzione</i></b> .....	<b>1</b>
<i>1.1. Sistemi nanostrutturati</i> .....	3
<i>1.2. Acido L-(+)-ascorbico</i> .....	6
<i>1.3. Derivati anfifilici dell'acido ascorbico</i> .....	14
<i>1.4. Proprietà chimico-fisiche dei derivati anfifilici</i> .....	16
<i>1.5. Proprietà meccaniche dei gel</i> .....	23
<i>1.6. Basi della reologia</i> .....	24
<i>Bibliografia</i> .....	37

---

<b>Materiali e Metodi. ....</b>	<b>49</b>
2.1. Sintesi e Caratterizzazione.....	49
2.2. Preparazione dei campioni.....	52
2.3. Attività Riducente. ....	53
2.4. Tensione Superficiale.....	54
2.5. Misure di pH. ....	55
2.6. Conducibilità.....	55
2.7. Reologia. ....	56
2.8. Calorimetria a scansione differenziale (DSC, differential scanning calorimetry).....	57
2.9. Diffrazione di raggi X (XRD, X-Ray Diffraction). ....	58
 Bibliografia.....	 59

**Risultati e Discussione.....61**

3.1. Attività Riducente.....61

3.2. Tensione superficiale. .... 63

3.3. Dispersioni Acquose..... 65

3.4. Calorimetria a Scansione Differenziale (DSC).67

3.5. Conducibilità.....75

3.6. Diffrazione di Raggi X. .... 78

3.7. Reologia..... 82

Bibliografia..... 94

**Conclusioni..... 97**

Bibliografia.....103

***Lista delle Figure.....105***

***Lista delle Tabelle.....111***

## ***INTRODUZIONE.***

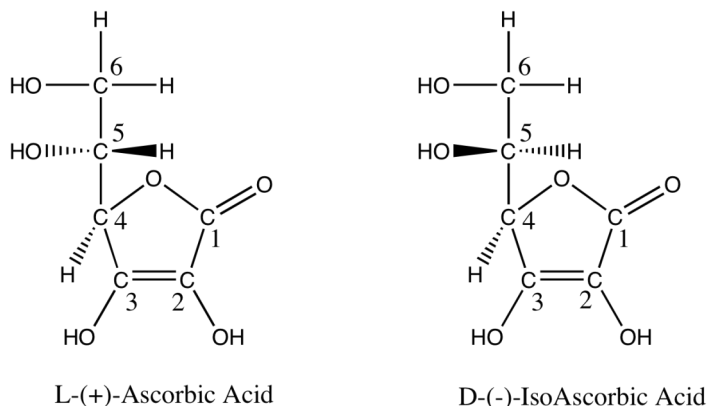
Scopo di questa tesi è lo studio delle proprietà chimico fisiche di esteri derivati della vitamina C e dall'acido D-(-)-isoascorbico, sia in fase solida che in dispersione acquosa, al fine di determinare l'effetto della diversa configurazione stereochimica delle teste polari sulle interazioni intermolecolari che sussistono nelle nanostrutture a cui essi danno luogo in acqua.

Importanti processi come il riconoscimento molecolare e l'autoaggregazione, i quali sono comuni nelle biomembrane o in altre strutture supramolecolari biologiche, sono direttamente collegati con le proprietà chirali delle molecole costituenti.[1-4] Per queste ragioni il ruolo della chiralità nella formazione di autoaggregati è un importante spunto di ricerca anche per le industrie.[5]

Lo studio di tensioattivi chirali è diventato molto popolare da quando è stata scoperta la loro utilità nelle sintesi

stereoselettive e nella separazione di materiali chirali quali i farmaci.[6-8] Anche i lipidi spesso contengono centri chirali che guidano la formazione e la natura delle strutture autoassemblate in condizioni fisiologiche.[9,10] La natura delle strutture vescicolari usate per il controllo ed il rilascio dei farmaci dipendono dalla stereochimica dei tensioattivi chirali utilizzati.[9,11] Per tutte queste ragioni l'effetto della chiralità su monostrati di tensioattivi è ampiamente studiata.[11]

La vitamina C può essere usata come testa polare molto versatile per la sintesi di tensioattivi.[11] Questi tensioattivi sono dei candidati ideali per studiare l'effetto della chiralità su sistemi autoaggregati. La vitamina C possiede due centri stereogenici, in posizione 4 e 5 (Figura 1) i quali generano quattro differenti epimeri: l'acido L-(+)-ascorbico è il più familiare di questi.



**Figura 1.** Strutture molecolari dell'acido L-(+)-ascorbico (sinistra) e dell'acido D-(-)-isoascorbico (destra).

I tensioattivi chirali possiedono spesso come testa polare uno zucchero o un amminoacido e sono comunemente studiati nelle separazioni enantiomeriche.[5]

L'acido D-(-)-isoascorbico è un epimero dell'acido L-(+)-ascorbico (Figura 1) con una inversione di configurazione sul C<sub>5</sub>. Anche l'acido D-(-)-isoascorbico è un agente antiossidante tuttavia possiede soltanto 1/20 della attività biologica della vitamina C.[12] Questo è dovuto al fatto che l'attività riducente e le proprietà acide sono correlate all'anello furanico, al gruppo endolico e al gruppo carbonile in posizione 1, mentre le proprietà biologiche sono correlate alla catena laterale.[13]

## 1.1. Sistemi nanostrutturati.

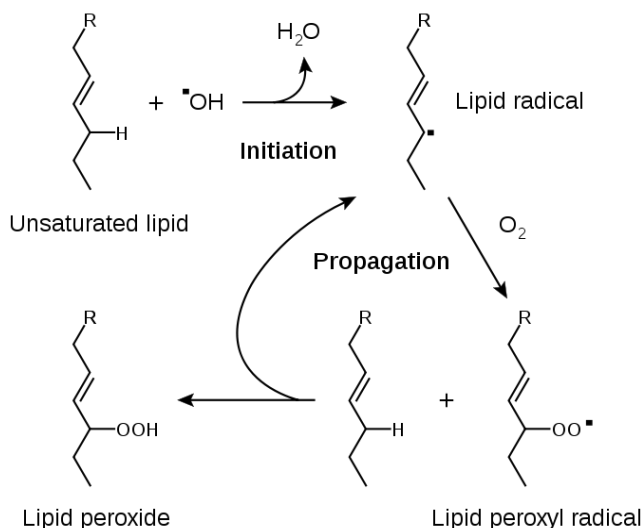
I tensioattivi contengono gruppi polari e regioni idrofobiche utili alla formazione di strutture supramolecolari in soluzioni acquose.

La produzione di nanostrutture con specifiche proprietà è un importante campo di studio della ricerca di base e applicata con ricadute in molti settori: in campo farmaceutico, nell'elettronica, nella scienza dei materiali, nella protezione ambientale, nella cosmetica, nei prodotti alimentari, nel risparmio energetico fino alla produzione di nanorobots.[14-21] Per queste ragioni vengono ricercati nuovi derivati con caratteristiche peculiari e con particolari proprietà di risposta a

stimoli esterni quali pH, redox, stimoli termici, acido/base e fotochimici.[22,23]

I derivati dell'acido L-(+)-ascorbico sono molecole molto adatte a questo fine, in quanto possiedono due centri chirali (la chiralità può influenzare la morfologia e la stabilità degli aggregati e può governare l'enantioselettività nelle interazioni tra autoassemblati chirali e soluti chirali). Della molecola originale solo il gruppo OH in posizione 6 è occupato in un legame covalente, mentre gli altri gruppi idrossilici sono liberi e utilizzabili sia per la formazione di legami a idrogeno sia per funzioni di ossido-riduzione che di complessamento.[24,25]

Questi composti vengono utilizzati nella prevenzione ed il contrasto della perossidazione lipidica promossa da specie attive dell'ossigeno (AOS)[26,27] come i radicali  $\cdot OH$  e  $\cdot OOH$ , contro substrati lipofilici insaturi, particolarmente sensibili alla degradazione ossidativa. Gli acidi grassi insaturi, costituenti delle membrane cellulari, sono particolarmente sensibili alla perossidazione lipidica. La perossidazione comprende una complessa serie di eventi (vedi Figura 2) attraverso i quali le catene degli acidi grassi dei fosfolipidi di membrana sono convertiti in una serie di prodotti di frammentazione (acidi grassi a basso peso molecolare, alcheni, chetoni, alcani e aldeidi), i quali a loro volta possono ossidare le proteine di membrana.



**Figura 2.** Meccanismo di perossidazione lipidica.

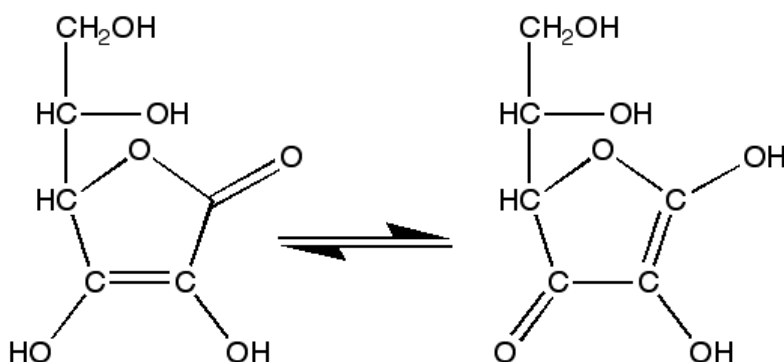
Questo processo, presumibilmente, è implicato nella insorgenza di molti disturbi e di varie patologie.

L'acido L-(+)-ascorbico risulta essere uno dei migliori candidati sia come agente protettivo nei confronti di specie "delicate" come gli acidi grassi insaturi, altre vitamine come la vitamina E, molecole poliinsature (caroteni, acidi omega 3 e omega6) e altri materiali particolarmente sensibili all'ossidazione e agli attacchi radicalici. L'acido L-(+)-ascorbico può essere anche impiegato come agente riducente nei confronti di ioni metallici nella sintesi di nanoparticelle metalliche (Au, Pd, Ag, Cu, ecc...).[24]

## 1.2. Acido L-(+)-ascorbico.

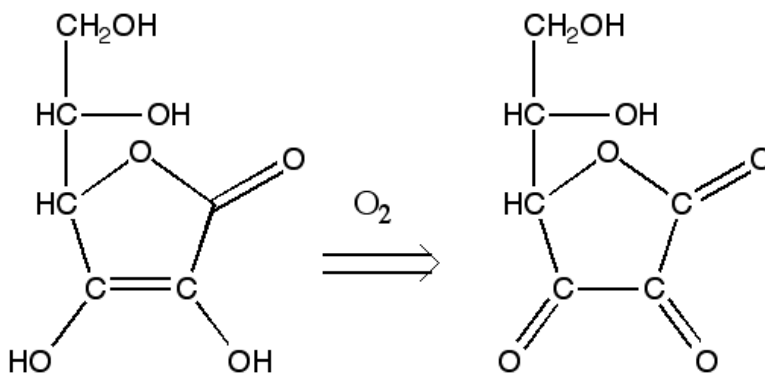
L'acido L-(+)-ascorbico è una molecola solubile in acqua (40% in peso a 45 °C), ma non è solubile in solventi organici sia polari che non-polari (etanolo, acetone, cloroformio, diclorometano, dietil-etero).[28] Per la sua natura idrofila, l'acido L-(+)-ascorbico non può penetrare nelle fasi organiche o in sistemi quali micelle o vescicole.[29,30]

La molecola di vitamina C contiene quattro gruppi idrossilici in posizione 2, 3, 5 e 6. Il gruppo idrossilico in posizione 3 è quello con il maggior carattere acido ( $pK_a = 4.2$ ); il gruppo idrossilico in posizione 2 ha una  $pK_a = 11.6$ . I gruppi OH in posizione 5 e 6 si comportano, rispettivamente, come secondario e primario. La Figura 3 illustra la tautomeria che sussiste quando i gruppi  $C_1=O$  e  $C_3-OH$  si scambiano un protone con lo spostamento del doppio legame.[31]



**Figura 3.** Tautomerismo dell'acido L-(+)-ascorbico.

La struttura della vitamina C è quella di un  $\gamma$ -lattone ciclico a 5 termini con una parte endolica (due idrossili su atomi di carbonio adiacenti C<sub>2</sub> e C<sub>3</sub> uniti da un doppio legame, OH-C=C-OH). Questa caratteristica strutturale fa dell'acido ascorbico un efficiente agente riducente ( $E^{\circ} = +0.23 \text{ V}$ )[31] dalla cui ossidazione si forma l'acido deidroascorbico (Figura 4):



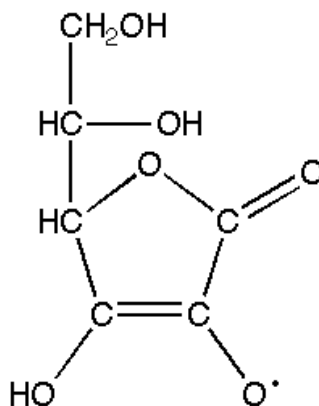
**Figura 4.** Ossidazione dell'acido L-(+)-ascorbico ad acido deidroascorbico.

La facilità con cui si ossida fa supporre che l'acido L-(+)-ascorbico sia attivo in molti processi biologici, per esempio mantiene la prolil-idrossilasi in una forma attiva preservando il suo atomo di ferro nella forma ridotta  $\text{Fe}^{2+}$ [32] e protegge i gruppi tiolici di varie proteine e del coenzima A.[32-34]

Si sa che l'ossigeno molecolare e le sue specie attive inducono la degradazione della plastica, della gomma, degli olii e dei cibi andando ad attaccare le molecole lipidiche insature.[35-37] I processi di ossidazione sono fattori primari

nell'invecchiamento, nello sviluppo di molte malattie come malattie infiammatorie, danni cerebrali, ulcere gastriche, cancro, danni da radiazioni, arteriosclerosi e nell'attacco a proteine, DNA e biomembrane.[26,38-42]

Come è ampiamente riportato in letteratura, un intermedio fondamentale nelle reazioni biochimiche in cui interviene la vitamina C è il radicale monodeidroascorbico (Figura 5)[43]



**Figura 5.** Struttura del radicale monodeidroascorbico.

Per tutte queste proprietà l'acido ascorbico è uno dei più potenti e, cosa più importante, biocompatibili ed economici antiossidanti.

L'acido D-(-)-isoascorbico possiede le stesse proprietà antiossidanti della vitamina C, ma ha solamente il 5% della sua attività biologica.[12] Questo aspetto suggerisce che le proprietà redox risiedano nel residuo endolico dell'anello lattonico, mentre l'attività biologica è strettamente correlata alla struttura

della catena laterale (C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>) e probabilmente alla sua sfera di solvatazione in ambiente acquoso.[12]

In studi precedenti sono state studiate le caratteristiche chimico-fisiche dei singoli epimeri (in Tabella 1 sono riportate alcune proprietà).[13]

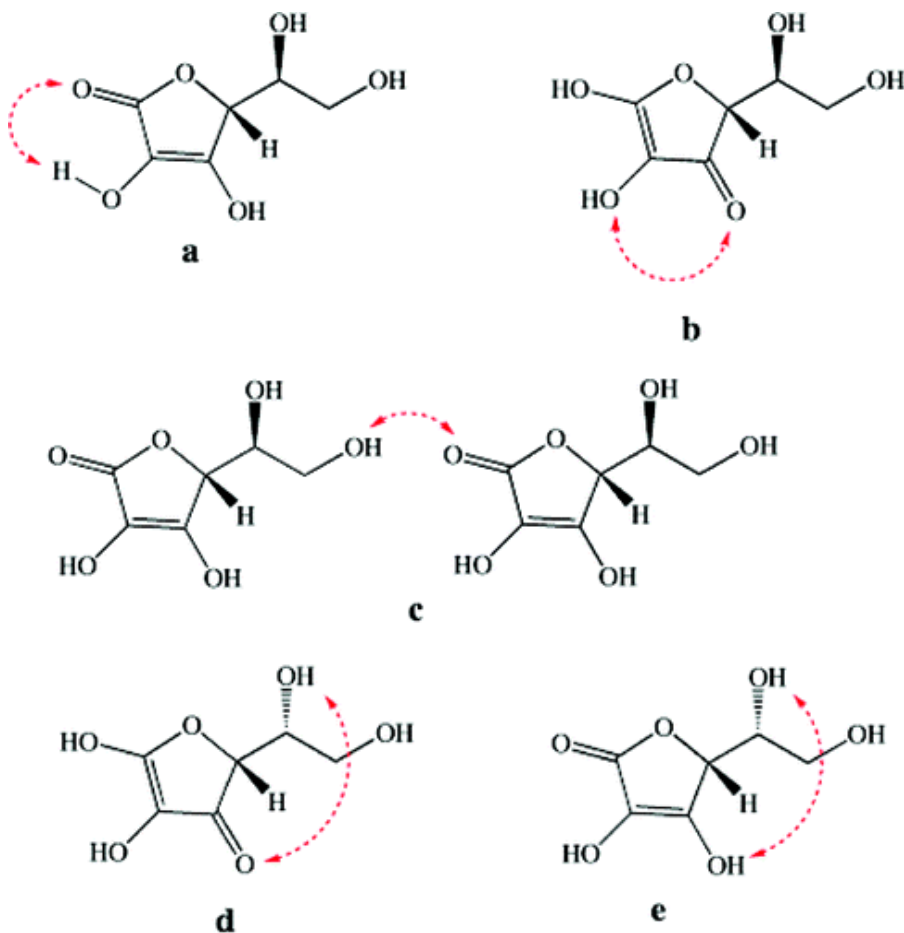
	Ac. L-(+)- ascorbico	Ac. D-(-)- isoascorbico
Massa molecolare (g/mol)	176.13	
Punto di fusione (°C)	192.1°	169.5°
Entalpia di fusione (kJ/mol)	43.54	40.86
Solubilità in acqua (g/L)	333	100
pK <sub>a1</sub>	3.36	3.29
Rotazione Specifica [α]	+16.0°	-16.0°

**Tabella 1** Proprietà chimico-fisiche dell'acido L-(+)-ascorbico e dell'acido D-(-)-isoascorbico.  $[α]_D^{20}$  su soluzioni all'1% in peso di acqua.

Il punto di fusione, l'entalpia di fusione, la solubilità in acqua, la costante di prima ionizzazione pK<sub>a1</sub> sono differenti: queste proprietà sono più basse nell'epimero D rispetto all'epimero L.

Il confronto tra le proprietà chimico-fisiche dell'acido L-(+)-ascorbico e l'acido D-(-)-isoascorbico suggerisce che la diversa stereochimica dei due composti determina una diversa tipologia di legami a idrogeno, con una predominanza di interazioni

intermolecolari nell'epimero L. Nell'epimero D invece predominano le interazioni intramolecolari. Questo produce fra l'altro un diverso insieme di interazioni con il solvente e quindi differenti valori di solubilità in acqua ed una differente acidità.[44,45] In Figura 6 possiamo vedere alcune tipologie di questi legami:



**Figura 6.** Rappresentazione di alcune interazioni intra- ed intermolecolari nell'acido L-(+)-ascorbico (a, b, c) e nell'acido D-(-)-isoascorbico (d, e).

Le Figure 6a e 6b illustrano le interazioni intramolecolari tra l'ossidrile in posizione 3 ed il gruppo carbonilico in posizione 1 o 3.

La figura 6c illustra il legame a idrogeno intramolecolare tra il carbonile in posizione 1 e il gruppo OH in posizione 6.[46]

Queste interazioni possono essere presenti in entrambi gli epimeri.

Invece come riportato nelle Figura 6d e 6e, il legame a idrogeno intramolecolare tra il gruppo idrossilico in posizione 5 con il residuo acido in posizione 3 può essere formato solamente dall'acido D-(-)-isoascorbico. Questo tipo di interazione non è favorita nell'epimero L per ingombro sterico: l'idrogeno in posizione 4 è nella stessa direzione del legame C<sub>5</sub>-OH.

Queste differenze nella configurazione e nella distribuzione dei legami a idrogeno portano ad un diverso comportamento dei due epimeri, soprattutto per quel che riguarda la loro capacità di interagire con altre molecole dello stesso tipo allo stato solido e con molecole di acqua in soluzione.

In conseguenza di ciò, l'acido L-(+)-ascorbico è tre volte più solubile e un po' meno acido dell'acido D-(-)-isoascorbico.[44] Dei due residui OH nell'anello, quello in posizione 3 risulta essere quello più acido. La differenza di acidità tra i due epimeri può essere giustificata considerando che il gruppo donatore C<sub>3</sub>-OH – impegnato nel legame a idrogeno intramolecolare con C<sub>5</sub>-OH (vedi Figura 6) – risulterà essere un po' più acido nell'epimero D rispetto all'epimero L. La diminuzione sia dei

valori di temperatura che di entalpia di fusione conferma che le interazioni intermolecolari tra le molecole di acido D-(-)-isoascorbico nello stato condensato siano più deboli rispetto a quelle dell'acido L-(+)-ascorbico.

Le strutture dei due epimeri sono state caratterizzate in letteratura tramite cristallografia:

- a. Nel reticolo cristallino dell'acido L-(+)-ascorbico sono presenti due tipi di molecole indicate come A e B, che differiscono per la posizione del legame a idrogeno in posizione 5 e 6.[47] Ciascuna molecola dà luogo a otto legami intermolecolari con le molecole vicinali. Non sono presenti legami a idrogeno intramolecolari.[47,48] Tutti gli atomi di ossigeno partecipano alla formazione di legami a idrogeno intermolecolari ad eccezione di quello nell'anello lattonico. Gli atomi di ossigeno in posizione 2, 5 e 6 agiscono sia come donatori che come accettori, l'atomo di ossigeno in posizione 3 agisce solo da donatore mentre quello in posizione 1 ha solamente carattere di accettore.[47]
- b. La somiglianza delle conformazioni adottate dall'acido L-(+)-ascorbico (come si deduce da calcoli di dinamica molecolare e da misure di cristallografia) sia nel cristallo che in soluzione, sembrano confermare la mancanza di legami a idrogeno intramolecolari in questa molecola.[49]

- c. La distanza e gli angoli di legame tra gli atomi dell'anello e del C<sub>2</sub>OH e C<sub>3</sub>OH non variano considerevolmente per i due epimeri. Gli angoli della catena -C<sub>5</sub>HOH-C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>OH variano in modo significativo. Questo può effettivamente modificare il grado di ionizzazione dei due epimeri.[50]
- d. Per quanto riguarda le interazioni dei due epimeri con il solvente, in letteratura viene avanzata (da più fonti) l'ipotesi che l'acido L-(+)-ascorbico, con le sue proprietà strutturali, non modifichi significativamente la struttura dinamica dell'acqua massiva, mentre l'acido D-(-)-isoascorbico perturbi in modo sostanziale la rete di legami a idrogeno tipici dell'acqua liquida.[49,51-54]

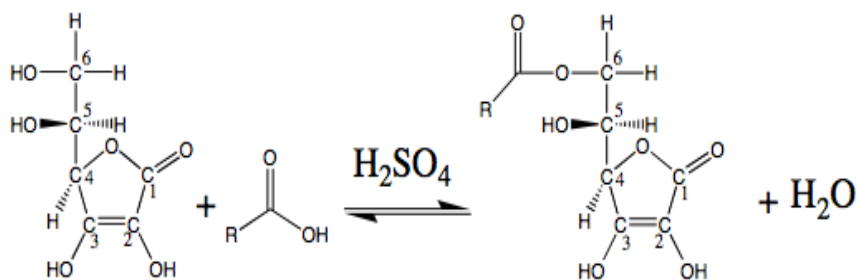
Vari studi portano quindi a ritenere che la modifica della struttura dell'acqua sia la ragione principale della diversa attività biologica che sussiste tra l'acido L-(+)-ascorbico e l'acido D-(-)-isoascorbico.[45]

Le particolari proprietà chimiche e biochimiche dell'acido L-(+)-ascorbico possono essere utilizzate solo in mezzi acquosi a causa della sua scarsa solubilità in solvente non acquosi. Questo ha incentivato la sintesi e la caratterizzazione di derivati anfifilici che possono essere solubilizzati in ambienti lipofili, o possono solubilizzare all'interno di sistemi autoaggregati soluti idrofobici di particolare interesse.

### 1.3. Derivati anfifilici dell'acido ascorbico

Gli ascorbil-6-O-alcanoati (in seguito  $ASC_n$ ,  $n$  è il numero di atomi di carbonio della catena laterale) sono tensioattivi parzialmente anionici a singola catena. L'unità di acido L-(+)-ascorbico sono le teste polari e una catena alchilica costituisce la regione idrofobica.[55] Questi derivati possono essere sintetizzati attaccando una catena idrocarburica ai gruppi OH in posizione 2, 3, 5 o 6 con la formazione di eteri o di esteri. Le sintesi che coinvolgono i gruppi ossidrilici in posizione 2 e in posizione 3 sono molto più complicate e richiedono più stop sintetici (protezione/de protezione dei gruppi più reattivi). Inoltre portano a rese significativamente più basse di prodotto finale.[56]

Lo schema della sintesi di esterificazione fra la vitamina C (che agisce come alcol primario sull'OH in C<sub>6</sub>) e un acido grasso con formazione del derivato ed eliminazione dell'acqua è illustrata in Figura 7:[57]



**Figura 7.** Schema di sintesi di un generico acido alcanoil-6-O-ascorbico.

Le proprietà riducenti dell'acido ascorbico vengono interamente mantenute nei derivati ASCn se la modifica non coinvolge l'anello lattonico e il gruppo endolico ma la catena laterale. In questo modo si ottiene il duplice risultato di produrre specie chimiche solubili sia in solventi acquosi che in mezzi non acquosi e si mantengono praticamente inalterate le proprietà chimico-fisiche dell'acido di partenza.[24,25]

La presenza di regioni idrofobiche nei derivati anfifilici e la capacità di produrre aggregati supramolecolari permette a queste molecole di penetrare all'interno delle membrane biologiche dove possono svolgere la loro funzione antiossidante.[58] Inoltre permette la solubilizzazione e protezione dalla degradazione ossidativa di specie idrofobiche particolarmente reattive nel core delle strutture autoassemblate. La solubilizzazione di farmaci insolubili in acqua in strutture autoaggragate formate da derivati di ASCn sono già state studiate.[59]

Il sito più promettente per la sintesi dei derivati attraverso l'attacco di catene idrofobiche sulla catena laterale della vitamina C è il gruppo OH primario in posizione 6 che può essere utilizzato per formare esteri (con alte rese), in un unico passaggio e a temperatura ambiente.

Gli altri gruppi ossidrilici rimangono liberi di instaurare legami a idrogeno o con altri monomeri o con il solvente. Le proprietà chimico-fisiche dei derivati ASC<sub>n</sub> rimangono paragonabili a quelle della vitamina C. In passato sono già stati sintetizzati diversi derivati ASC<sub>n</sub> con  $n = 8, 10, 11, 12, 14, 16$  e  $18$ . [24,25,55,57,60-63]

## **1.4. Proprietà chimico-fisiche dei derivati anfifilici.**

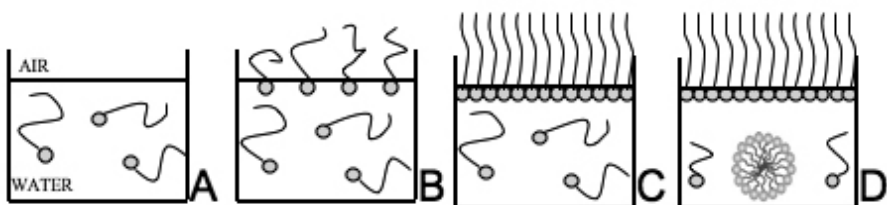
La lunghezza della catena alchilica produce importanti differenze sulle proprietà chimico-fisiche dei derivati ASC<sub>n</sub>: per esempio sia la temperatura di fusione che l'entalpia di fusione crescono in funzione della lunghezza della catena alchilica.

Possiamo distinguere i derivati ASC<sub>n</sub> in due categorie in base alla lunghezza della catena idrocarburica e mostrare il loro diverso comportamento.

Derivati che contengono catene alchiliche corte sono solubili in acqua a temperatura ambiente e possono formare aggregati

micellari stabili in acqua sopra la concentrazione critica micellare.

I derivati con  $n \geq 11$  sono solubili in acqua solo sopra la temperatura critica micellare (*CMT*) o Krafft point. Per un qualunque tensioattivo la *CMT* è la temperatura alla quale i monomeri si solubilizzano formando strutture micellari se la concentrazione del tensioattivo supera la concentrazione critica micellare (*CMC*). A concentrazioni inferiori si forma solo un monostrato di adsorbimento all'interfase aria/acqua, come illustrato nella Figura 8.[57,58]

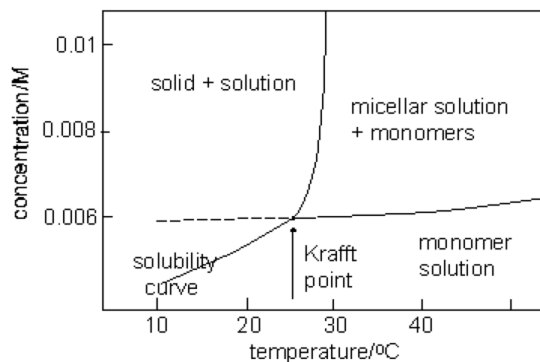


**Figura 8.** Esempi di monomeri in soluzione (8A e 8B), monostrato di adsorbimento all'interfase aria/acqua (8C) e micelle in soluzione (8D).

Al di sotto della *CMT* il tensioattivo non è solubile e forma fasi lamellari idrate insolubili.[64]

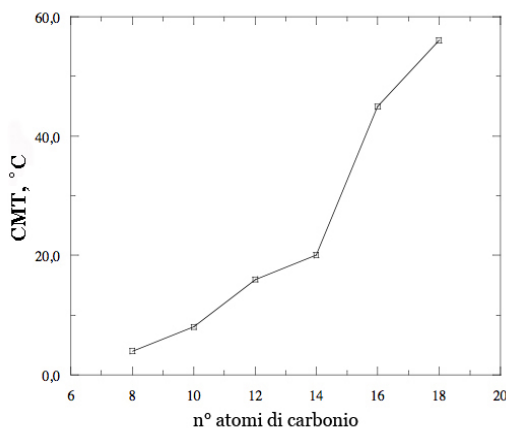
Al di sopra della *CMT*, gli ASC<sub>n</sub>, con  $n \leq 10$ , formano dispersioni limpide simili a soluzioni acquose; con  $n \geq 11$  si ha la formazioni di “gel” particolarmente viscosi. Per raffreddamento il campione si trasforma in una fase semicristallina opalescente,

in equilibrio con uno strato di acqua libera, usualmente chiamata “coagel”. [65,66]



**Figura 9.**[67] Rappresentazione della curva di solubilità di un tensioattivo in funzione temperatura.

La CMT dei derivati ASCn aumenta con l'aumentare della lunghezza della catena idrocarburica (Figura 10).



**Figura 10.** Variazione del punto di Krafft in funzione della lunghezza della catena idrocarburica per alcuni n-alchilsolfonati di sodio.

La microstruttura di un coagel è tuttora dibattuta. Un coagel è costituito da lamelle compatte separate da sottili strati di molecole di acqua fortemente legata (spessore approssimativo  $\approx 10 \text{ \AA}$ ).[68-70] Le catene alifatiche sono impacchettate in un reticolo cristallino.[65,69] I gruppi idrofilici sono pertanto essenzialmente “congelati” (vedi Figura 11).

La fase coagel è stabilizzata dall’interazione tra le teste polari, i loro controioni e le molecole di solvente.

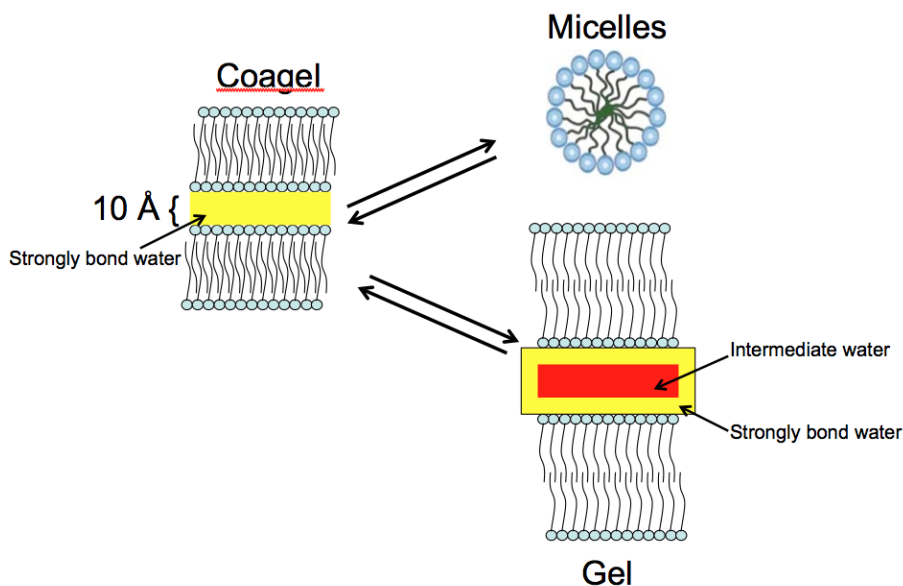
La *CMT* per gli ASC<sub>n</sub> è stata determinata attraverso tecniche la conducibilità e la calorimetria a scansione differenziale (DSC). Entrambe mostrano valori simili per la *CMT*[62] (Tabella 2) che varia dai 18 °C per ASC<sub>8</sub> ai 64 °C per ASC<sub>16</sub>. In accordo con la Figura 10, i valori di *CMT* rimangono praticamente costanti rispetto all’aumento della concentrazione degli L-ASC<sub>n</sub>.[31]

Tensioattivo	Punto di fusione (°C)	DSC	Conducibilità
L-ASC <sub>8</sub>	87.0–88.0	18.5	19.3
L-ASC <sub>10</sub>	96.0–98.0	34.5	36.8
L-ASC <sub>12</sub>	105.5–106.5	47.3	44.5
L-ASC <sub>14</sub>	108.0–109.0	56.0	54.2
L-ASC <sub>16</sub>	113.0–114.0	63.8	61.3

**Tabella 2.** Punto di fusione e *CMT* per L-ASC<sub>n</sub> in soluzione acquosa.

I gel possiedono un minore grado di cristallinità, in quanto la catena idrofobica laterale ha un più alto grado di libertà. Un aumento della temperatura risulta in una espansione anisotropa delle catene idrocarburiche. Questo conduce ad una parziale distruzione della struttura lamellare del coagel, così che l'acqua può penetrare nello spazio creato fra le teste polari.

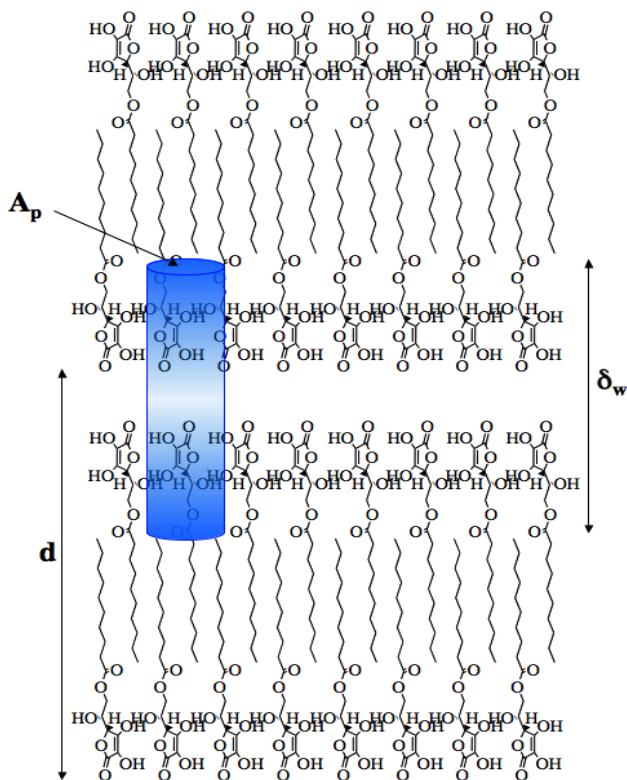
Le molecole di acqua sono presenti in grande quantità rispetto alla fase coagel; si parla di "acqua intermedia" localizzata tra gli strati di acqua fortemente legata (vedi Figura 11). [32,62,65,66,71-73]



**Figura 11.** Rappresentazione di un coagel in equilibrio con una fase micellare o con una fase gel.

A causa dell'elevato impacchettamento degli strati lamellari, la fase coagel (la cui microstruttura è riportata in Figura 12) mostra diffrattogrammi XRD stretti e birifrangenza ottica.[62,69]

A partire da queste considerazioni sulla diversità strutturale e delle differenti interazioni relative agli acidi L-(+)-ascorbico e D-(-)-isoascorbico, che costituiscono le teste polari nei derivati anfifilici ASC<sub>n</sub>, sono state studiate le proprietà di aggregazione dei derivati epimerici con catene di acido ottanoico (L-ASC<sub>8</sub> e D-ASC<sub>8</sub>), acido decanoico (L-ASC<sub>10</sub> e D-ASC<sub>10</sub>) e acido dodecanoico (L-ASC<sub>12</sub> e D-ASC<sub>12</sub>) sia allo stato solido che in dispersione acquosa.



**Figura 12.[45]** Rappresentazione della microstruttura di un coagel. I monomeri di tensioattivo sono strettamente impacchettati in uno strato interdigitato, con un piccolo strato di molecole di acqua fortemente legata. L'elemento di volume cilindrico contiene due teste polari e la loro acqua di idratazione;  $d$  è il volume ottenuto dai profili XRD (tramite l'equazione di Bragg  $n\lambda=2d\sin\theta$ ), mentre  $\delta_w$  è la lunghezza della regione idrofobica;  $A_p$  è l'area per testa polare.

## 1. 5. Proprietà meccaniche dei gel.

Macroscopicamente, una sostanza si definisce gel se:

- i. possiede una struttura continua con dimensioni macroscopiche costanti sulla scala temporale degli esperimenti condotti.
- ii. il comportamento reologico è viscoelastico.

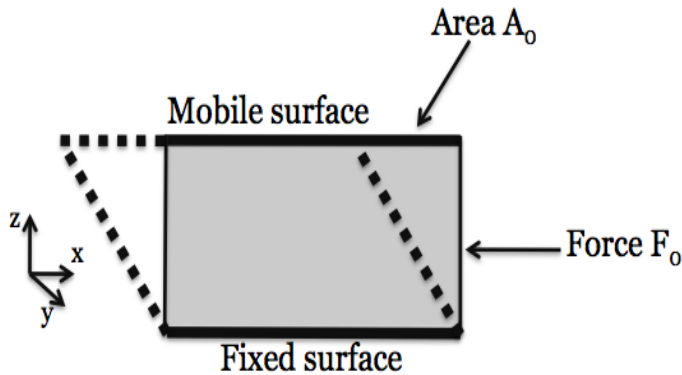
Gli aggregati colloidali nei gel sono “legati” in una struttura tridimensionale complessa> In questo paragrafo affronteremo lo studio delle proprietà meccaniche di un gel. Queste infatti danno importanti informazioni sulla struttura del gel, sia che questo sia di tipo “fisico” (interconnessioni temporanee), che di tipo “chimico” (giunzioni permanenti).

Il riconoscimento macroscopico di un gel è qualcosa di ambiguo e sono state proposte varie classificazioni basate sulla morfologia e su considerazioni di tipo meccanico.[74,75] Lo studio delle proprietà reologiche risulta essere il modo migliore per seguire i cambiamenti che avvengono quando si forma un gel durante le transizioni sol/gel.[76] Queste proprietà possono essere descritte dalla fisica statistica, e i modelli di percolazione [77,78] possono simulare l'andamento meccanico al punto di gelazione. La transizione di fase sol/gel è generalmente caratterizzata da una divergenza nella connessione della lunghezza di correlazione [79]

Dal punto di vista reologico possono essere ottenuti due diversi tipi di reticoli tridimensionali nei sistemi gel. Nel primo tipo i materiali esibiscono un comportamento viscoelastico di tipo “solid-like” e sono classificati come “strong” gel; nel secondo, invece, i materiali esibiscono un comportamento viscoelastico liquido e sono classificati come “weak” gel. Generalmente questi sistemi possiedono una maggiore elasticità su tempi brevi. Entrambi i tipi di reticoli sono generalmente termo reversibili, soprattutto se la molecola gelificante è un “Low Mass Organo Gelator” (*LMOG*). Prima di descrivere le proprietà dei fluidi viscoelastici è importante illustrare le più importanti basi della reologia.

## **1.6. Basi della reologia.**

La reologia studia la deformazione di un materiale dovuta all'applicazione di una forza. [80] Quando un fluido è sottoposto a uno stress applicato, si produce un movimento. Un solido ideale sottoposto ad uno sforzo di taglio reagisce deformandosi (vedi Figura 13, area grigia):



**Figure 13.** Schematizzazione di un solido ideale sottoposto ad uno sforzo di taglio.

In un fluido ideale, sottoposto ad uno sforzo di taglio, si genera uno spostamento di uno strato infinitesimale di fluido su un altro adiacente, in modo da ottenere un flusso lamellare. In questo tipo di flusso i parametri caratteristici sono lo sforzo di taglio (shear stress)  $\sigma$  e la deformazione (shear rate)  $\gamma$ :

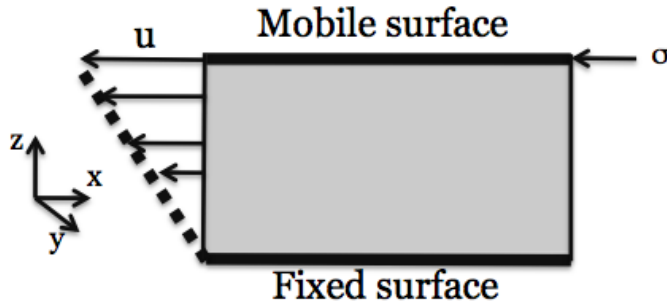
$$\sigma = \frac{F}{A_0} \quad (1)$$

$$\gamma = \frac{\Delta x}{z} \quad (2)$$

Si deve applicare uno shear stress costante alla superficie mobile per muoverla con uno “shear rate”  $\gamma$  costante. Se non ci sono scivolamenti tra la superficie ed il fluido, si assiste ad una diminuzione del modulo della velocità del fluido (vedi Figura 14)

diretto verso la superficie mobile e il valore di  $u$  lungo la coordinata  $z$  è espressa dalla seguente relazione:

$$\dot{\gamma} = \frac{du}{dz} \quad (3)$$



**Figure 14.** Variazione di  $u$  prodotta quando un fluido ideale (area grigia) viene deformato.

Quando il grafico dello shear stress rispetto allo shear rate è lineare, il comportamento del fluido può essere descritto dalla legge di Newton e il fluido viene definito Newtoniano. La costante di proporzionalità  $\eta$  è la viscosità:

$$\eta = \frac{\sigma}{\dot{\gamma}} \quad (4)$$

Facciamo un confronto fra la spettroscopia e la reologia.

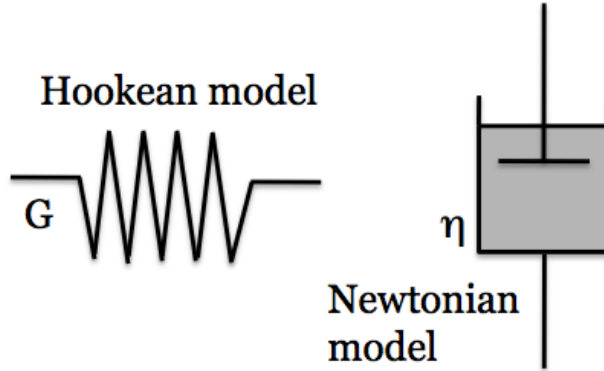
Nella spettroscopia è usato un campo magnetico al fine di esaminare le proprietà molecolari di un composto. L'applicazione di un range di frequenze elettromagnetiche al

campione può indurre vari tipi di transizioni (la cui natura è legata alle frequenze applicate) e così è possibile studiare i processi molecolari. Esperimenti meccanici analoghi possono essere effettuati applicando una tensione oscillante in una vasta gamma di frequenze. Il risultato sarà che la deformazione del campione avrà un valore caratteristico sia per il materiale che per la sua concentrazione. La principale differenza tra la reologia e la spettroscopia elettromagnetica risiede nel fatto che la risposta viscoelastica dovuta alla perturbazione meccanica del campione è dovuta ad una serie di processi che avvengono simultaneamente. Di conseguenza, il singolo processo strutturale che avviene genera una risposta meccanica che è molto difficile da isolare.

Al fine di capire in modo migliore che cosa sia la viscoelasticità di questi sistemi, il comportamento viscoelastico dei fluidi sarà discusso come una combinazione di pistoni idraulici e di molle ideali (vedi Figura 15). Questi modelli descrivono schematicamente, da un punto di vista reologico, il comportamento di un fluido puramente viscoso e di un fluido puramente elastico.

Una molla ideale obbedisce alla legge di Hooke, in base alla quale la forza dipende in modo lineare dallo sforzo applicato. Quando viene applicata una forza, ha luogo la deformazione della molla e la quantità della deformazione dalla sua posizione di equilibrio è descritta dalla nota relazione:

$$F = kx \quad (5)$$



**Figura 15.** Rappresentazione schematica del modello di Hook e di Newton per sostanze puramente elastiche e puramente viscose.

Quando la forza esterna non viene più applicata, la molla torna alla sua posizione iniziale in modo istantaneo. Quando un qualsiasi tipo di strain  $\gamma$  è applicato ad una superficie di un solido o di un fluido puramente elastico, lo shear stress risponde proporzionalmente alla deformazione; in questo caso la risposta della molla può essere descritta in funzione dello “shear modulus”  $G$  dalla seguente relazione:

$$\sigma = G\gamma \quad (6)$$

dove  $\sigma$  e  $\gamma$  sono rispettivamente lo shear stress e lo strain. Lo shear modulus  $G$  indica quanto sia elastico un solido o un fluido,

corrisponde – cioè – alla forza della molla con cui il composto viene meccanicamente rappresentato.

Un pistone ideale (dashpot Newtoniano) è fatto da una vasca contenente un olio di viscosità  $\eta$  con un pistone posto nell'olio. Quando viene applicata una deformazione in un campione puramente viscoso, lo shear stress ha una risposta istantanea proporzionale alla deformazione applicata seguendo la legge di Newton:

$$\sigma = \eta \dot{\gamma} \quad (7)$$

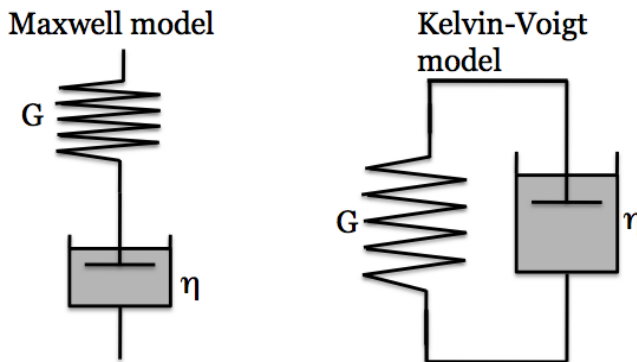
L'opportuna combinazione di questi elementi dà vita a modelli utili per la comprensione delle relazioni sforzo-deformazione dei materiali. I più noti modelli sono quelli di Maxwell e di Kelvin-Voigt. Il modello di Maxwell è costituito da un elemento elastico e un elemento viscoso in serie. Il modello di Kelvin-Voigt è, invece, costituito da un elemento elastico ed uno viscoso in parallelo. Le equazioni che descrivono il comportamento di questi modelli derivano dalle equazioni (6) e (7). Quando una forza è applicata al modello di Kelvin-Voigt entrambi gli elementi daranno una risposta secondo questa espressione:

$$\sigma = G\gamma + \eta \dot{\gamma} \quad (8)$$

Per il modello di Maxwell la risposta alla forza applicata sarà:

$$\dot{\gamma} = \frac{\dot{\sigma}}{G} + \frac{\sigma}{\eta} \quad (9)$$

In Figura 16 sono illustrati i modelli sopra descritti.

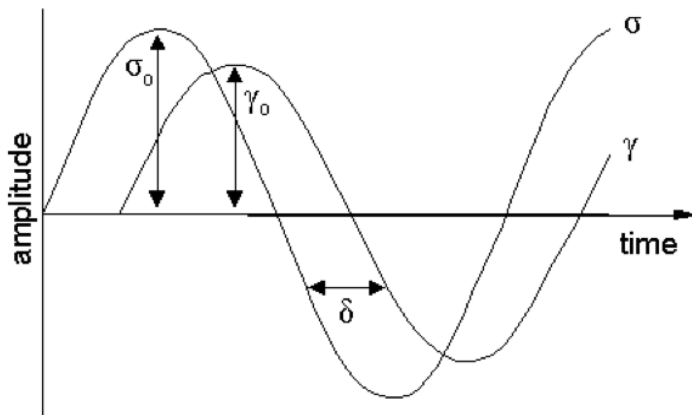


**Figura 16.** Modello di Maxwell e di Kelvin-Voigt costituiti dalla combinazione da elementi di tipo Newtoniani e di Hook, rispettivamente in serie ed in parallelo.

Potremmo anche immaginare situazioni in cui il pistone viene tolto dall'olio, oppure dove la molla è permanentemente deformata da un eccessivo allungamento: questi sono comportamenti tipici delle regioni viscoelastiche non lineari.

In seguito all'applicazione di una deformazione oscillatoria al campione ad una data frequenza, dopo il periodo di induzione,

la deformazione è direttamente proporzionale alla perturbazione. Risulta che la deformazione indotta nel campione non sarà in fase con lo stress applicato, bensì ritardata (vedi Figura 17); questo fenomeno può essere descritto matematicamente dallo spostamento della curva di deformazione rispetto alla curva dello stress applicato di un valore  $\delta$  come indicato in Figura 17.



**Figura 17.** Deformazione oscillatoria e risposta viscoelastica del materiale.

Tutte le informazioni relative al comportamento del campione studiato ad una data frequenza sono contenute in questi spettri, i quali - però - non sono facilmente ottenibili. Generalmente è preferibile descrivere il comportamento in termini di tempo di rilassamento, elasticità o di viscosità del campione. Ad una data frequenza due parametri risultano essere indipendenti dal tempo:

1. il rapporto tra lo stress massimo  $\sigma_0$  e la deformazione massima  $\gamma_0$ , chiamato modulo complesso  $G^*$ :

$$|G^*(\omega)| = \frac{\sigma_0}{\gamma_0} \quad (10)$$

dove  $\omega$  è la frequenza radiale ( $2\pi f$ ),  $f$  è la frequenza applicata in Hertz.

2. La differenza di fase tra il valore dello stress e il valore dello strain  $\delta$ , in radianti. Per un solido puramente elastico,  $\delta$  è uguale a zero, mentre per un fluido Newtoniano,  $\delta = \frac{\pi}{2}$  (opposizione di fase). Di conseguenza un materiale viscoelastico immagazzina una parte dell'energia mentre parte di questa viene dissipata.

Per descrivere in modo matematico le proprietà dei materiali secondo il modello di Maxwell, è conveniente esprimere l'onda sinusoidale nella sua forma esponenziale:

$$\gamma^* = \gamma_0 \exp(i\omega t) \quad (11)$$

$$\dot{\gamma}^* = i\omega\gamma_0 \exp(i\omega t) = i\omega\gamma^* \quad (12)$$

come descritto in precedenza la risposta è spostata di un valore  $\delta$ :

$$\sigma^* = \sigma_0 \exp[i(\omega t + \delta)] \quad (13)$$

$$\dot{\sigma}^* = i\omega\sigma_0 \exp[i(\omega t + \delta)] = i\omega\sigma^* \quad (14)$$

sostituendo lo stress complesso nell'equazione (6):

$$\dot{\gamma}^* = \frac{\dot{\sigma}^*}{G} + \frac{\sigma^*}{\eta} \quad (15)$$

Utilizzando le equazioni 24-27:

$$i\omega\dot{\gamma}^* = \frac{i\omega\sigma^*}{G} + \frac{\sigma^*}{\eta} \quad (16)$$

otteniamo:

$$\frac{\dot{\gamma}^*}{G\sigma^*} = 1 + \frac{G}{i\omega\eta} \quad (17)$$

Dall'equazione (7) sappiamo che  $|G^*| = \frac{\sigma_0}{\gamma_0}$ ; è possibile dimostrare[80] che per il modello di Maxwell risulta verificata la relazione  $\tau_m = \frac{\eta}{G}$  dove  $\tau_m$  è il tempo di rilassamento. Allora:

$$\frac{G}{G^*(\omega)} = 1 + \frac{G}{i\omega\tau_m} \quad (18)$$

È possibile riscrivere l'equazione (15) per ottenere una espressione per  $G^*(\omega)$ :

$$G^*(\omega) = G \left( \frac{i\omega\tau_m}{1+i\omega\tau_m} \right) \quad (19)$$

Separando le componenti reali ed immaginarie, otteniamo:

$$G^*(\omega) = G'^*(\omega) + iG''^*(\omega) = G \frac{(i\omega\tau_m)^2}{1+(i\omega\tau_m)^2} + iG \frac{\omega\tau_m}{1+(\omega\tau_m)^2} \quad (20)$$

$G'(\omega)$  è chiamato *storage modulus* e  $G''(\omega)$  *loss modulus* e sono così definiti:

$$G'^*(\omega) = G \frac{(i\omega\tau_m)^2}{1+(i\omega\tau_m)^2} \quad (21)$$

$$G''^* = G \frac{\omega\tau_m}{1+(\omega\tau_m)^2} \quad (22)$$

Lo storage modulus  $G'$ , che è connesso allo stress in fase con uno strain imposto, dà informazioni circa la natura elastica del materiale; per questa ragione  $G'$  è anche chiamato *modulo elastico*. Il loss modulus  $G''$ , chiamato anche *modulo viscoso*, caratterizza la natura viscosa del materiale. Un materiale puramente elastico esibirà un *modulo elastico*  $G'$  diverso da zero

ed un *modulo viscoso*  $G''$  uguale a zero. Al contrario un materiale puramente viscoso mostrerà un *modulo elastico*  $G'$  uguale a zero ( $G'=0$ ; in quanto lo strain risulta a  $90^\circ$  rispetto allo stress) ed un *modulo viscoso*  $G''$  diverso da zero. Si può dimostrare[81] che sia  $G'$  che  $G''$  sono correlati con l'angolo  $\delta$  e il *modulo complesso*  $G^*$  dalla seguenti relazioni:

$$G' = G^*(\omega) \cos \delta \quad (23)$$

$$G'' = G^*(\omega) \sin \delta \quad (24)$$



## **Bibliografia.**

- [1] I. Nyrkova, A. Semenov, A. Aggeli, N. Boden, Fibril stability in solutions of twisted-sheet peptides: a new kind of micellization in chiral systems, *Eur. Phys. J. B.* 17 (2000) 481-497.
- [2] J.J.L.M. Cornelissen, A.E. Rowan, R.J.M. Nolte, N.A.J.M. Sommerdijk, Chiral Architectures from Macromolecular Building Blocks, *Chemical Reviews.* 101 (2001) 4039-4070.
- [3] P. Terech, R.G. Weiss, Low Molecular Mass Gelators of Organic Liquids and the Properties of Their Gels, *Chemical Reviews.* 97 (1997) 3133-3160.
- [4] C. Bombelli, C. Bernardini, G. Elemento, G. Mancini, A. Sorrenti, C. Villani, Concentration as the Switch for Chiral Recognition in Biomembrane Models, *Journal of the American Chemical Society.* 130 (2008) 2732-2733.
- [5] B.J. Boyd, I. Krodkiewska, C.J. Drummond, F. Grieser, Chiral Glucose-Derived Surfactants: The Effect of Stereochemistry on Thermotropic and Lyotropic Phase Behavior, *Langmuir.* 18 (2002) 597-601.

- [6] J.G. Clothier, S.A. Tomellini, Chiral separation of verapamil and related compounds using micellar electrokinetic capillary chromatography with mixed micelles of bile salt and polyoxyethylene ethers, *Journal of Chromatography A*. 723 (1996) 179-187.
- [7] P.L. Desbène, C.E. Fulchic, Utilization of n-alkyl- $\beta$ -D-glucopyranosides enantiomeric separation by micellar electrokinetic chromatography, *Journal of Chromatography A*. 749 (1996) 257-269.
- [8] Y. Mechref, Z. El Rassi, Capillary electrophoresis of herbicides. III. Evaluation of octylmaltopyranoside chiral surfactant in the enantiomeric separation of phenoxy acid herbicides, *Chirality*. 8 (1996) 518-524.
- [9] J.H. Fuhrhop, W. Helfrich, Fluid and solid fibers made of lipid molecular bilayers, *Chemical Reviews*. 93 (1993) 1565-1582.
- [10] M. Hato, H. Minamikawa, The Effects of Oligosaccharide Stereochemistry on the Physical Properties of Aqueous Synthetic Glycolipids, *Langmuir*. 12 (1996) 1658-1665.
- [11] D.A. Jaeger, E. Kubicz-Loring, R.C. Price, H. Nakagawa, Vesicular Properties of Stereoisomeric Surfactants, *Langmuir*. 12 (1996) 5803-5808.
- [12] J.C. Leffingwell, *Chirality and Bioactivity*, 1, Canton (GA), 2003.
- [13] J. Hvoslef, Changes in conformation and bonding of ascorbic acid by ionization. The crystal structure of sodium

- ascorbate, *Acta Crystallogr B Struct Crystallogr Cryst Chem.* 25 (1969) 2214-2223.
- [14] A. Bianco, K. Kostarelos, M. Prato, Applications of carbon nanotubes in drug delivery, *Current Opinion in Chemical Biology.* 9 (2005) 674-679.
- [15] R.C. Claussen, B.M. Rabatic, S.I. Stupp, Aqueous Self-Assembly of Unsymmetric Peptide Bolaamphiphiles into Nanofibers with Hydrophilic Cores and Surfaces, *Journal of the American Chemical Society.* 125 (2003) 12680-12681.
- [16] R. Djalali, Y. Chen, H. Matsui, Au Nanowire Fabrication from Sequenced Histidine-Rich Peptide, *Journal of the American Chemical Society.* 124 (2002) 13660-13661.
- [17] S. Pakhomov, Chiral tubule self-assembly from an achiral diynoic lipid, *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 100 (2003) 3040-3042.
- [18] T. Shimizu, R. Iwaura, M. Masuda, T. Hanada, K. Yase, Internucleobase-Interaction-Directed Self-Assembly of Nanofibers from Homo- and Heteroditopic 1, $\omega$ -Nucleobase Bolaamphiphiles, *Journal of the American Chemical Society.* 123 (2001) 5947-5955.
- [19] J. Song, Q. Cheng, S. Kopta, R.C. Stevens, Modulating Artificial Membrane Morphology: pH-Induced Chromatic Transition and Nanostructural Transformation of a Bolaamphiphilic Conjugated Polymer from Blue Helical Ribbons to Red Nanofibers, *Journal of the American*

- Chemical Society. 123 (2001) 3205-3213.
- [20] J. Song, Q. Cheng, R.C. Stevens, Morphological manipulation of bolaamphiphilic polydiacetylene assemblies by controlled lipid doping, *Chemistry and Physics of Lipids*. 114 (2002) 203-214.
- [21] M. Yang, Y. Yang, H. Yang, G. Shen, R. Yu, Layer-by-layer self-assembled multilayer films of carbon nanotubes and platinum nanoparticles with polyelectrolyte for the fabrication of biosensors, *Biomaterials*. 27 (2006) 246-255.
- [22] B.H. Hong, J.Y. Lee, C. Lee, J.C. Kim, S.C. Bae, K.S. Kim, Self-Assembled Arrays of Organic Nanotubes with Infinitely Long One-Dimensional H-Bond Chains, *Journal of the American Chemical Society*. 123 (2001) 10748-10749.
- [23] S. Hou, J. Wang, C.R. Martin, Template-Synthesized DNA Nanotubes, *Journal of the American Chemical Society*. 127 (2005) 8586-8587.
- [24] P. Lo Nostro, G. Capuzzi, P. Pinelli, N. Mulinacci, A. Romani, F.F. Vincieri, Self-assembling and antioxidant activity of some vitamin C derivatives, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 167 (2000) 83-93.
- [25] P. Lo Nostro, G. Capuzzi, A. Romani, N. Mulinacci, Self-Assembly and Antioxidant Properties of Octanoyl-6-O-ascorbic Acid, *Langmuir*. 16 (2000) 1744-1750.
- [26] Y. Nihro, H. Miyataka, T. Sudo, H. Matsumoto, T. Satoh, 3-

- O-Alkylascorbic acids as free-radical quenchers: synthesis and inhibitory effect on lipid peroxidation, *Journal of Medicinal Chemistry*. 34 (1991) 2152-2157.
- [27] R.H. Bisby, A.W. Parker, Reactions of Excited Triplet Duroquinone with .alpha.-Tocopherol and Ascorbate: A Nanosecond Laser Flash Photolysis and Time-Resolved Resonance Raman Investigation, *Journal of the American Chemical Society*. 117 (1995) 5664-5670.
- [28] A. Shalmashi, A. Eliassi, Solubility of l-(+)-Ascorbic Acid in Water, Ethanol, Methanol, Propan-2-ol, Acetone, Acetonitrile, Ethyl Acetate, and Tetrahydrofuran from (293 to 323) K, *Journal of Chemical & Engineering Data*. 53 (2008) 1332-1334.
- [29] Z. Liu, P. Wang, Y. Liu, Studies on Bio-antioxidants (V)-Inhibition of Autoxidation of linoleic Acid by vitamin E, vitamin C and Lipophilic vitamin C Derivates in Micelles, *Science in China Series B*. 35 (1992) 1307-1314.
- [30] Z. Kuang, P. Wang, R. Zheng, Z. Liu, Y. Liu, Making vitamin C lipo-soluble enhances its protective effect against radical induced hemolysis of erythrocytes, *Chemistry and Physics of Lipids*. 71 (1994) 95-97.
- [31] S. Palma, R. Manzo, P. Lo Nostro, D. Allemandi, Nanostructures from alkyl vitamin C derivatives (ASCn): Properties and potential platform for drug delivery, *International Journal of Pharmaceutics*. 345 (2007) 26-34.
- [32] L. Stryer, *Biochemistry*, 3° ed., W.H. Freeman, New York,

1988.

- [33] S.O. Nielsen, A.L. Lehninger, Phosphorylation coupled to the oxidation of ferrocytochrome c, *Journal of Biological Chemistry*. 215 (1955) 555.
- [34] C. Cooper, A.L. Kehninger, Full Repression of RNA Polymerase III Transcription Requires Interaction between Two Domains of Its Negative Regulator Maf1, *Journal of Biological Chemistry*. 219 (1956) 519.
- [35] D. Giamalva, D.F. Church, W.A. Pryor, A comparison of the rates of ozonation of biological antioxidants and oleate and linoleate esters, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 133 (1985) 773-779.
- [36] M. Takahashi, E. Komuro, E. Niki, K. Tanaka, Action of Fatty Acid Esters of L-Ascorbic Acid as Antioxidants in Phosphatidylcholine Liposomal Membranes., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 65 (1992) 679-684.
- [37] N.A. Porter, D.G. Wujek, Autoxidation of polyunsaturated fatty acids, an expanded mechanistic study, *Journal of the American Chemical Society*. 106 (1984) 2626-2629.
- [38] K. Kato, S. Terao, N. Shimamoto, M. Hirata, Studies on scavengers of active oxygen species. 1. Synthesis and biological activity of 2-O-alkylascorbic acids, *Journal of Medicinal Chemistry*. 31 (1988) 793-798.
- [39] Y. Nihro, S. Sogawa, T. Miki, H. Matsumoto, T. Satoh, 3-O-Alkylascorbic Acids as Free Radical Quenchers. II. Inhibitory Effects on Some Lipid Peroxidation Models,

- Chemical & Pharmaceutical Bulletin. 39 (1991) 1731-1735.
- [40] P.W. Lu, D.W. Lillard, P.A. Seib, K.J. Kramer, Y. Liang, Synthesis of the 2-methyl ether of L-ascorbic acid: stability, vitamin activity, and carbon-13 nuclear magnetic resonance spectrum compared to those of the 1- and 3-methyl ethers, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 32 (1984) 21-28.
- [41] J.P. Thomas, P.G. Geiger, M. Maiorino, F. Ursini, A.W. Girotti, Enzymatic reduction of phospholipid and cholesterol hydroperoxides in artificial bilayers and lipoproteins, *Biochim. Biophys. Acta*. 1045 (1990) 252-260.
- [42] K. Wimalasena, M.P.D. Mahindaratne, Chemistry of L-Ascorbic Acid: Regioselective and Stereocontrolled 2-C- and 3-C-Allylation via Thermal Claisen Rearrangement, *The Journal of Organic Chemistry*. 59 (1994) 3427-3432.
- [43] S. Magazù, F. Migliardo, P. Migliardo, Analysis of the Diffusive Properties of Vitamin C Aqueous Solutions by Quasi Elastic Neutron Scattering. 1., *The Journal of Physical Chemistry B*. 105 (2001) 2612-2617.
- [44] M. Kroger-Ohlsen, L.H. Skibsted, Kinetics and Mechanism of Reduction of Ferrylmyoglobin by Ascorbate and d-Isoascorbate, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 45 (1997) 668-676.
- [45] M. Ambrosi, P.L. Nostro, E. Fratini, L. Giustini, B.W. Ninham, P. Baglioni, Effect of Headgroup Chirality in Nanoassemblies. Part 1. Self-Assembly of Isoascorbic Acid

- Derivatives, *J. Phys. Chem. B.* 113 (2009) 1404-1412.
- [46] H. Liu, B. Xiang, L. Qu, Structure analysis of ascorbic acid using near-infrared spectroscopy and generalized two-dimensional correlation spectroscopy, *Journal of Molecular Structure.* 794 (2006) 12-17.
- [47] J. Hvosllef, The crystal structure of L-ascorbic acid, 'vitamin C'. II. The neutron diffraction analysis, *Acta Crystallogr B Struct Crystallogr Cryst Chem.* 24 (1968) 1431-1440.
- [48] M.S. Kim, S.H. Lee, U.T. Chung, Y.K. Kang, Conformation of L-Ascorbic Acid in Solution 2. L-Ascorbic Acid Anion, *Bulletin of the Korean Chemical Society.* 12 (1991) 143-148.
- [49] F. Migliardo, C. Branca, A. Faraone, S. Magazu, P. Migliardo, Study of L-ascorbic acid (vitamin C)/H<sub>2</sub>O mixture across glass transition, *Physica B: Condensed Matter.* 301 (2001) 138-140.
- [50] N. Azarnia, H.M. Berman, R.D. Rosenstein, The crystal structure of D-isoascorbic acid, *Acta Crystallogr B Struct Crystallogr Cryst Chem.* 28 (1972) 2157-2161.
- [51] Y. Wang, Y. Tominaga, Low-frequency Raman scattering of aqueous solutions of L-xyloascorbic acid and D-araboascorbic acid, *J. Chem. Phys.* 104 (1996) 1.
- [52] T. Umehara, Y. Tominaga, A. Hikida, S. Mashimo, Study on the hydration structure of L-xylo and D-arabo ascorbic acid solutions by time domain reflectometry, *J. Chem. Phys.* 102 (1995) 9474.

- [53] S. Mashimo, N. Miura, T. Umehara, The structure of water determined by microwave dielectric study on water mixtures with glucose, polysaccharides, and L-ascorbic acid, *J. Chem. Phys.* 97 (1992) 6759.
- [54] Y. Wang, Y. Tominaga, Dynamical Structure of Water in Aqueous Solutions of Ascorbic Acid by Low-Frequency Raman Scattering, *J. Phys. Soc. Jpn.* 62 (1993) 4198-4201.
- [55] G. Capuzzi, P. Lo Nostro, K. Kulkarni, J.E. Fernandez, F.F. Vincieri, Interactions of 6-O-Stearoylascorbic Acid and Vitamin K1 in Mixed Langmuir Films at the Gas/Water Interface, *Langmuir.* 12 (1996) 5413-5418.
- [56] H. Shibayama, K. Ueda, K. Yoshio, S. Matsuda, M. Hisama, M. Miyazawa, Synthesis and Characterization of New Ascorbic Derivative: Sodium Isostearyl 2-O-L-Ascorbyl Phosphate, *J. of Oleo Sci.* 54 (2005) 601+608.
- [57] G. Capuzzi, P. Lo Nostro, K. Kulkarni, J.E. Fernandez, Mixtures of Stearoyl-6-O -ascorbic Acid and  $\alpha$ -Tocopherol: A Monolayer Study at the Gas/Water Interface, *Langmuir.* 12 (1996) 3957-3963.
- [58] G. Capuzzi, K. Kulkarni, J.E. Fernandez, F.F. Vincieri, P. Lo Nostro, Mixtures of Ascorbyl-stearate and Vitamin D3: A Monolayer Study at the Gas/Water Interface, *Journal of Colloid and Interface Science.* 186 (1997) 271-279.
- [59] S. Palma, R.H. Manzo, D. Allemandi, L. Fratoni, P. Lo Nostro, Drugs solubilization in ascorbyl-decanoate micellar solutions, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and*

- Engineering Aspects. 212 (2003) 163-173.
- [60] M. Ambrosi, P. Lo Nostro, L. Fratoni, L. Dei, B.W. Ninham, S. Palma, et al., Water of hydration in coagels Presented at the 17th Conference of the European Colloid & Interface Science Society, Firenze, Italy, September 21/26, 2003., Phys. Chem. Chem. Phys. 6 (2004) 1401.
- [61] P. Lo Nostro, B.W. Ninham, M. Ambrosi, L. Fratoni, S. Palma, D. Allemandi, et al., Hofmeister Effect in Coagels of Ascorbic Acid Based Surfactants, Langmuir. 19 (2003) 9583-9591.
- [62] P. Lo Nostro, B.W. Ninham, L. Fratoni, S. Palma, R.H. Manzo, D. Allemandi, et al., Effect of Water Structure on the Formation of Coagels from Ascorbyl-Alkanoates, Langmuir. 19 (2003) 3222-3228.
- [63] S. Palma, R.H. Manzo, D. Allemandi, L. Fratoni, N. Lo, Coagels from Ascorbic Acid Derivatives., Langmuir. 18 (2002) 9219-9224.
- [64] J. Liu, W.A. Ducker, Surface-Induced Phase Behavior of Alkyltrimethylammonium Bromide Surfactants Adsorbed to Mica, Silica, and Graphite, The Journal of Physical Chemistry B. 103 (1999) 8558-8567.
- [65] U. Köhler, P. Yang, S. Weng, H. Mantsch, Structure and polymorphic phase behavior of ascorbyl palmitate in water., Canadian Journal of Spectroscopy. 33 (1988) 122.
- [66] H. Sapper, D.G. Cameron, H.H. Mantsch, The thermotropic phase behavior of ascorbyl palmitate: an

- infrared spectroscopic study, *Canadian Journal of Chemistry*. 59 (1981) 2543–2549.
- [67] The Thomas Group - PTCL, Oxford, (S.d.); <http://rkt.chem.ox.ac.uk/lectures/amphi.html>.
- [68] A. Muga, H.L. Casal, Water penetration and phase behavior of surfactant gel phases and lipid bilayers, *The Journal of Physical Chemistry*. 94 (1990) 7265-7271.
- [69] M. Tsuchiya, K. Tsujii, K. Maki, T. Tanaka, Statistical Mechanical Theory of the Coagel-Gel Phase Transition in Ionic Surfactant/Water Systems, *The Journal of Physical Chemistry*. 98 (1994) 6187-6194.
- [70] D.G. Cameron, H.L. Casal, E.F. Gudgin, H.H. Mantsch, The gel phase of dipalmitoyl phosphatidylcholine. An infrared characterization of the acyl chain packing, *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*. 596 (1980) 463-467.
- [71] R.P. Sperline, Infrared Spectroscopic Study of the Crystalline Phases of Sodium Dodecyl Sulfate, *Langmuir*. 13 (1997) 3715-3726.
- [72] B. Carion-Taravella, S. Lesieur, J. Chopineau, P. Lesieur, M. Ollivon, Phase Behavior of Mixed Aqueous Dispersions of Dipalmitoylphosphatidylcholine and Dodecyl Glycosides: A Differential Scanning Calorimetry and X-ray Diffraction Investigation, *Langmuir*. 18 (2002) 325-335.
- [73] M. Kodama, S. Seki, Thermodynamical investigations on phase transitions of surfactant-water systems:

- thermodynamic stability of gel and coagel phases and the role of water molecules in their appearance, *Advances in Colloid and Interface Science*. 35 (1991) 1-30.
- [74] J. Ferry, *Viscoelastic properties of polymers*, 3° ed., Wiley, New York, 1980.
- [75] P.H. Hermans, *Colloid Science*, 2° ed., Elsevier, Amsterdam, 1929.
- [76] K. Almdal, J. Dyre, S. Hvidt, O. Kramer, Towards a phenomenological definition of the term 'gel', *Polymer Gels and Networks*. 1 (1993) 5-17.
- [77] D. Stauffer, *Introduction to percolation theory.*, 2° ed., Taylor&Francis, London, 1994.
- [78] H.E. Stanley, F. Family, H. Gould, Kinetics of aggregation and gelation, *J. Polym. Sci., C Polym. Symp.* 73 (1985) 19-37.
- [79] M. Adam, A. Coniglio, D. Stauffer, *Advances in Polymer Science*. 44 (1982) 103.
- [80] H. Barnes, *An introduction to rheology*, Elsevier ;Distributors for the U.S. and Canada Elsevier Science Pub. Co., Amsterdam ; New York, 1989.
- [81] J. Goodwin, *Rheology for chemists : an introduction*, 2° ed., RSC Pub., Cambridge UK, 2000.

## ***MATERIALI E METODI.***

Tutti i reagenti (acido L-(+)-ascorbico, acido D-(-)-isoascorbico, acido ottanoico, acido decanico, acido dodecanoico, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> al 95%, dietil-etere, NaCl, etere di petrolio, metanolo e cloroformio) sono stati acquistati dalla Fluka (Milano, Italia) e sono stati usati senza ulteriori purificazioni. L'acqua bidistillata è stata purificata con un apparato MilliQ per rimuovere le impurezze colloidali.

Gli spettri NMR sono stati registrati utilizzando uno spettrometro Varian Gemini 300.

### **2.1. Sintesi e Caratterizzazione.**

È stata effettuata la sintesi degli acidi 6-O-D-isoascorbil-ottanoato(D-ASC<sub>8</sub>), decanoato (D-ASC<sub>10</sub>) e dodecanoato (D-ASC<sub>12</sub>) in accordo con la procedura riportata in letteratura.[1,2]

La sintesi per tutti i derivati ha seguito il seguente schema (qui riportata la sintesi dell'acido 6-O-D-isoascorbil-dodecanoato): 500 mL di acido solforico concentrato al 95% è stato posto in un pallone ed è stato gorgogliato argon per 30 minuti, sotto agitazione magnetica a temperatura ambiente per rimuovere l'ossigeno presente; dopo aver aggiunto 101.6 g di acido D-(-)-isoascorbico e 81.7 g di acido laurico, il pallone è stato tenuto in atmosfera di azoto. È stato usato un bagno ad acqua alla temperatura di 45 °C per far sciogliere completamente l'acido laurico. Passate 16 ore, la miscela è stata posta in un becker da 1000 mL contenente ghiaccio e mescolata lentamente fino al raggiungimento della temperatura ambiente. La soluzione è stata poi trasferita in un imbuto separatore e sbattuta con dietil-etero varie volte. In caso di formazione di emulsioni è stato aggiunto NaCl in modo da rompere l'emulsione. La fase organica è stata successivamente lavata con acqua bidistillata, posta su solfato anidro di sodio per circa 1 ora e filtrata su filtro a pieghe. Allontanato il solvente tramite evaporazione a bassa pressione, è stato, quindi, ottenuto un solido bianco-giallastro, che è stato lavato in etere di petrolio ed infine ricristallizzato da dietil etere/etere di petrolio.

La purezza del prodotto finale è stata provata tramite TLC, analisi elementare, IR e NMR:

D-ASC8: resa 63.1%. La purezza effettiva del prodotto

finale è stata provata tramite TLC con una miscela di  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  in rapporto 4:1. Si osserva la presenza di una singola macchia con  $R_f = 0.70$ . L'analisi elementare è stata eseguita dopo la liofilizzazione del campione. Valori sperimentali: C, 54.70; H, 7.62; valori calcolati: ( $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_7 + 0.25$  mol  $\text{H}_2\text{O}$ ) C, 54.80; H, 7.39. IR (pasticca di KBr,  $\nu / \text{cm}^{-1}$ ): 3708-3000 (O-H), 2958, 2925, 2858 (C-H), 1764, 1744 (C=O dell'anello), 1722 (C=O dell'estere), 1705, 1686 (C=C), 1464, 1455 ( $\text{CH}_2$  scissoring); NMR ( $\delta_{\text{H}}$ ,  $d_6$ -DMSO, 300 MHz, Figura 1 per la numerazione): 0.89 (3H,  $\text{CH}_3^-$ , t,  $J$  6.3 Hz), 1.28 (12H,  $6 \times \text{CH}_2^-$ ), 1.54 ( $2 \times \text{H}_b$ ,  $\text{CH}_2^-$ ), 2.32 ( $2 \times \text{H}_a$ ,  $\text{CH}_2^-$ , t,  $J$  7.2 Hz), 4.08-4.03 (3H,  $2 \times \text{H}-6$ , H-5), 4.78 (H-4), 5.63 (OH,  $\text{C}_5\text{-OH}$ ), 8.51 (OH,  $\text{C}_2\text{-OH}$ ), 11.31 (OH,  $\text{C}_3\text{-OH}$ ).

D-ASC10: resa 70.2%. TLC ( $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  4:1) si osserva la presenza di una singola macchia con  $R_f = 0.72$ . L'analisi elementare è stata eseguita dopo la liofilizzazione del campione. Valori sperimentali: C, 57.59; H, 8.23; valori calcolati: ( $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_7 + 0.2$  mol  $\text{H}_2\text{O}$ ) C, 57.54; H, 7.97. IR (pasticca di KBr,  $\nu / \text{cm}^{-1}$ ): 3733-2983 (O-H), 2950, 2917, 2850 (C-H), 1761, 1736 (C=O dell'anello), 1708 (C=O dell'estere), 1683, 1661 (C=C), 1469, 1455 ( $\text{CH}_2$  scissoring); NMR ( $\delta_{\text{H}}$ ,  $d_6$ -DMSO, 300 MHz, Figura 1 per la numerazione): 0.89 (3H,  $\text{CH}_3^-$ , t,  $J$  6.6 Hz), 1.28 (12H,  $6 \times \text{CH}_2^-$ ), 1.54 ( $2 \times \text{H}_b$ ,  $\text{CH}_2^-$ ), 2.32 ( $2 \times \text{H}_a$ ,  $\text{CH}_2^-$ , t,  $J$  7.1 Hz), 4.08-4.03 (3H,  $2 \times \text{H}-6$ , H-5), 4.78 (H-4), 5.62 (OH,  $\text{C}_5\text{-OH}$ ), 8.50 (OH,  $\text{C}_2\text{-OH}$ ), 11.30 (OH,  $\text{C}_3\text{-OH}$ ).

D-ASC12: resa 76.4%. TLC (CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH 4:1). Si osserva la presenza di una singola macchia con R<sub>f</sub> = 0.72. L'analisi elementare è stata eseguita dopo la liofilizzazione del campione. Valori sperimentali: C, 60.41; H, 8.82; valori calcolati: (C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub>) C, 60.32; H, 8.44. IR (pasticca di KBr,  $\nu$  / cm<sup>-1</sup>) 3692-3125 (O-H), 2951, 2914, 2847 (C-H), 1750, 1736 (C=O dell'anello), 1711 (C=O dell'estere), 1683, 1661 (C=C), 1469, 1455 (CH<sub>2</sub> scissoring); NMR ( $\delta$ <sub>H</sub>, d<sub>6</sub>-DMSO, 300 MHz, Figura 1 per la numerazione): 0.89 (3H, CH<sub>3</sub>-, t, *J* 6.6 Hz), 1.28 (12H, 6×CH<sub>2</sub>-), 1.53 (2×H<sub>b</sub>, CH<sub>2</sub>-), 2.32 (2×H<sub>a</sub>, CH<sub>2</sub>-, t, *J* 7.2 Hz), 4.07-4.01 (3H, 2×H-6, H-5), 4.78 (H-4), 5.60 (OH, C<sub>5</sub>-OH), 8.49 (OH, C<sub>2</sub>-OH), 11.26 (OH, C<sub>3</sub>-OH).

Per verificare che il doppio legame della testa polare fosse ancora attivo anche nei derivati sono state aggiunte poche gocce di Br<sub>2</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ad una soluzione in acetone del prodotto ottenuto: è stata riscontrata l'istantanea decolorazione del bromo, a conferma della presenza del legame C=C.

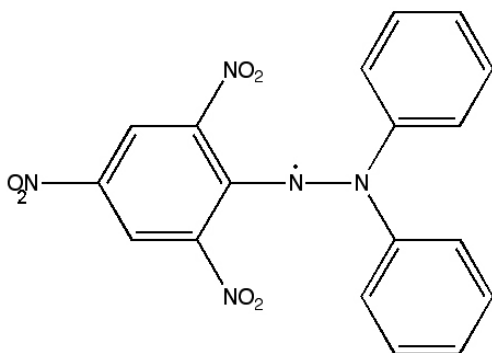
## 2.2. Preparazione dei campioni.

I campioni sono stati preparati pesando opportune quantità di tensioattivo e acqua in una provetta. Al fine di assicurare che l'anello dell'acido ascorbico rimanesse intatto, i

campioni sono stati poi sottoposti ad annealing (quattro cicli di riscaldamento-raffreddamento intorno alla temperatura di transizione di fase e tenuti in frigorifero a 4 °C) e poi immediatamente testati.

### 2.3. Attività Riducente.

L'attività riducente (RA, %) è stata valutata in base all'azione esercitata dall'antiossidazione di una soluzione di DPPH ( $\alpha,\alpha$ -difetil- $\beta$ -picrilidrazile) come iniziatore radicalico.



**Figura 18.** Struttura del radicale  $\alpha,\alpha$ -difetil- $\beta$ -picrilidrazile (DPPH).

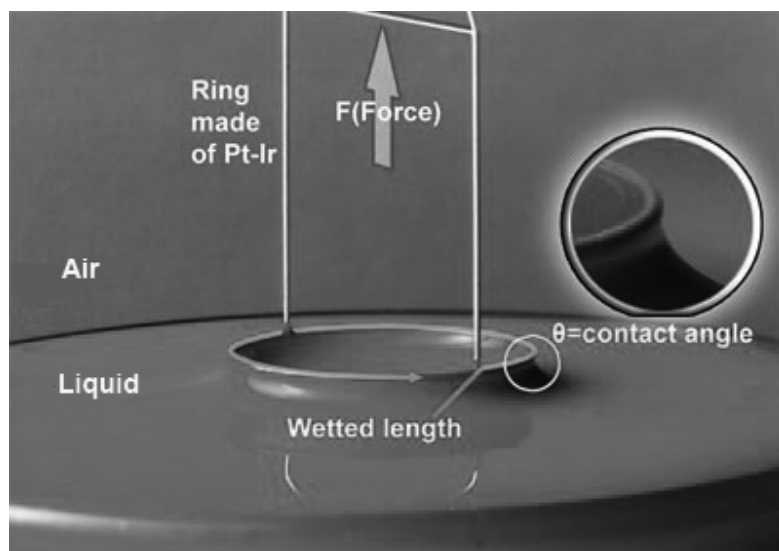
L'attività riducente RA% è stata valutata dall'assorbanza a  $\lambda = 517$  nm di una soluzione di DPPH in etanolo ( $10^{-4}$  mol/L)

prima ( $A_0$ ) e dopo 20 minuti ( $A_{20}$ ) dall'aggiunta di un volume uguale di campione ( $10^{-4}$  mol/L in etanolo):[3]

$$RA\% = \frac{A_0 - A_{20}}{A_0} \cdot 100 \quad (1)$$

## 2.4. Tensione Superficiale.

Per la misura della tensione superficiale sulle soluzioni dei derivati dell'acido D-(-)-isoascrobico, è stato utilizzato il metodo dell'anello di Du Noüy a 30 °C.



**Figura 19.[4]** Rappresentazione grafica del metodo dell'anello di platino Du Noüy per misure di tensione superficiale.

L'anello di platino è stato immerso nella soluzione in esame mediante un tensiometro meccanico e successivamente sollevato. La forza necessaria per l'estrazione dell'anello orizzontale (di raggio noto,  $R$ ), è stata misurata tramite una bilancia connessa con l'anello ed è correlata alla tensione superficiale  $\gamma$  dalla seguente relazione:  $F=4\pi r\gamma$ . Le misure sono state eseguite ad una temperatura di 30 °C.

## **2.5. Misure di pH.**

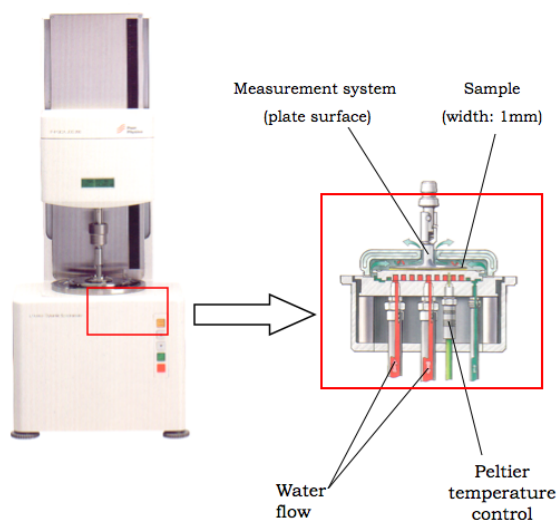
Le misure di pH sono state realizzate a 20° C con un pHmetro Crison Basic 20 avente un elettrodo a vetro Crison ed un elettrodo Ag/AgCl come riferimento. Il pHmetro è stato calibrato con soluzioni standard a pH 4.0, 7.0 e 9.0.

## **2.6. Conducibilità.**

La temperatura critica micellare (CMT) è stata determinata su soluzioni acquose al 10% in peso, misurando la conducibilità in funzione della temperatura utilizzando un conducimetro tipo CDM (costante di cella = 1.25 cm<sup>-1</sup>).

## 2.7. Reologia.

Il comportamento reologico dei gel è stato studiato con un reometro Paar Physica UDS-200. La temperatura del campione è stata controllata con un Peltier (vedi Figura 20). È stata usata una geometria piatto/piatto (diametro 25 mm, altezza campione 1 mm). Prima di eseguire ogni misura il campione è stato lasciato a termostatare per 30 minuti alla temperatura di 50 °C, nel caso dei gel di L-ASC<sub>12</sub>, e di 48 °C, per i gel di D-ASC<sub>12</sub>, direttamente sul reometro stesso.



**Figura 20.** Rappresentazione schematica del reometro Paar Physica UDS -200 con geometria piatto-piatto.

Le misure rotazionali (flow curve) sono state eseguite applicando un Torque range da 0.001 a 0.1 mNm.

Le misure oscillatorie sono state eseguite con il seguente set up strumentale:

- frequency sweep: strain = 0.001%; intervallo delle frequenze: da 100 a 0.001 Hz.
- amplitude sweep: frequenza = 0.1 Hz ; intervallo di strain: da 0.0001 al 50%.

Tutte queste misure sono state eseguite a temperatura costante (50 °C per i gel di L-ASC<sub>12</sub> e 48 °C per i gel di D-ASC<sub>12</sub>).

- temperature test: è stata applicata una rampa di temperatura da 60 a 10 °C con uno strain = 0.001% ed una frequenza di 0.25 Hz.

## **2.8. Calorimetria a scansione differenziale (DSC, differential scanning calorimetry).**

La *CMT* per i coagel a base di D-ASC<sub>n</sub> è stata ottenuta tramite misure di DSC effettuate con un calorimetro differenziale Q1000 TA Instruments, utilizzando portacampioni

di alluminio, o di acciaio, sigillati e operanti in atmosfera di azoto. Come temperature di transizione coagel-micelle e coagel-gel sono state considerate quelle corrispondenti ai picchi endotermici.[6] Sono stati preparati i campioni di solido puro e delle dispersioni acquose in concentrazioni di 5, 10, 20, 40, 60 e 90% in peso. Le misure sono state eseguite con una velocità di scansione di 5 °C/min.

Per misurare l'acqua fortemente legata, i campioni sono stati raffreddati a -60 °C e poi riscaldati a 20 °C, a 0.5 °C/min.

## **2.9. Diffrazione di raggi X (XRD, X-Ray Diffraction).**

I diffrattogrammi XRD sono stati registrati con un diffrattometro per polveri Bruker D8 Advance Diffractometer (BRUKER axs) basato sulla geometria di Bragg-Brentano,  $\lambda = 1.54 \text{ \AA}$  ( $K\alpha$  Cu). Gli esperimenti sono stati svolti nell'intervallo  $1.5^\circ \leq 2\theta \leq 40^\circ$ , con un incremento di  $0.04^\circ$ , ad intervalli di 1 s, operante con un voltaggio di 40kV e una corrente di 30 mA.

## **Bibliografia.**

- [1] D. Swern, A.J. Stirton, J. Turer, P.A. Wells, *Journal of the American Oil Chemists' Society* 20 (1943) 224–226.
- [1] G. Capuzzi, P. Lo Nostro, K. Kulkarni, J.E. Fernandez, *Langmuir* 12 (1996) 3957-3963.
- [3] A. Shalmashi, A. Eliassi, Solubility of L-(+)-Ascorbic Acid in Water, Ethanol, Methanol, Propan-2-ol, Acetone, Acetonitrile, Ethyl Acetate, and Tetrahydrofuran from (293 to 323) K, *Journal of Chemical & Engineering Data*. 53 (2008) 1332-1334.
- [4] C. Rulison, Rings are for Fingers - Plates are for Surface Tension, Krüss - Advancing Surface Science. (2004).
- [5] S. Palma, R. Manzo, P. Lo Nostro, D. Allemandi, Nanostructures from alkyl vitamin C derivatives (ASCn): Properties and potential platform for drug delivery, *International Journal of Pharmaceutics*. 345 (2007) 26-34.
- [6] S. Palma, R.H. Manzo, D. Allemandi, L. Fratoni, P. Lo Nostro, Coagels from Ascorbic Acid Derivatives, *Langmuir*. 18 (2002) 9219-9224.



## ***RISULTATI E DISCUSSIONE.***

### **3.1. Attività Riducente.**

I valori di RA% ottenuti per D-ASC<sub>8</sub>, D-ASC<sub>10</sub> e D-ASC<sub>12</sub> sono tutti superiori al 95%. Questi valori sono paragonabili con i valori tipici dell'acido L-(+)-ascorbico e dei suoi derivati (di cui possiamo vedere nella Tabella 3 un confronto rispetto all'attività riducente di alcuni antiossidanti naturali).[1]

I dati mostrano che l'acido L-(+)-ascorbico è uno dei migliori antiossidanti naturali e le sue proprietà redox vengono mantenute anche nei suoi derivati.

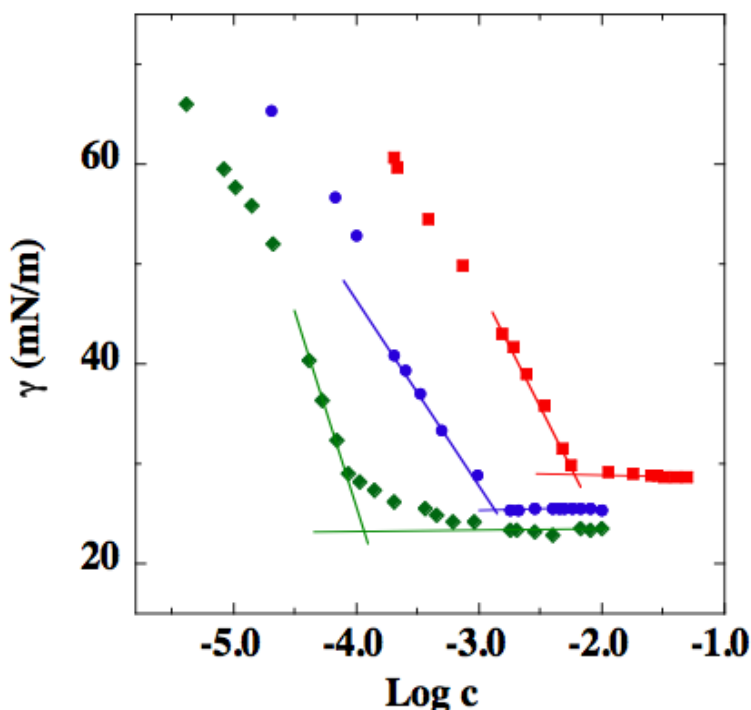
<b>Antiossidante</b>	<b>RA (%)</b>
Acido L-(+)-ascorbico	90.35
Acido D-(-)-isoascorbico	96.83
<b>L-ascorbil-ottanoato</b>	<b>89.34</b>
<b>D-isoascorbil-ottanoato</b>	<b>98.11</b>
<b>L-ascorbil-decanoato</b>	<b>90.12</b>
<b>D-isoascorbil-decanoato</b>	<b>96.12</b>
<b>L-ascorbil-dodecanoato</b>	<b>90.35</b>
<b>D-isoascorbil-dodecanoato</b>	<b>95.97</b>
L-ascorbil-tetradecanoato	96.72
L-ascorbil-octadecanoato	96.09
Epicatechina	93.67
Acido caffeico	94.50
Rutina	88.69
Oleuropeina	89.76
Tirosolo	27.43
Tocoferolo	86.80
Melatonina	84.77

**Tabella 3.** Attività riducente di alcuni derivati della vitamina C e di alcuni antiossidanti naturali determinati con il metodo del DPPH ( $10^{-4}$  mol/L in etanolo, a temperatura ambiente).

### 3.2. Tensione superficiale.

Le misure di tensione superficiale svolte sono relative all'interfaccia aria/acqua ed hanno come scopo quello di determinare la concentrazione critica micellare e l'area per testa polare.

La concentrazione critica micellare (CMC) è stata determinata riportando in grafico la tensione superficiale ( $\gamma$ , mN/m) rispetto a Log C, attraverso il punto di intersezione tra le due rette ottenute, a basse ed alte concentrazioni (Figura 21):



**Figura 21.** Grafico della tensione superficiale di  $D\text{-ASC}_8$  (■),  $D\text{-ASC}_{10}$  (●) e  $D\text{-ASC}_{12}$  (◆) a  $30^\circ\text{C}$ .

Da questo grafico, per  $C < CMC$ , possiamo calcolare l'area per testa polare del monomero  $A_p$  ( $\text{\AA}^2/\text{molecola}$ ), utilizzando l'equazione di Gibbs per monostrati adsorbiti all'interfaccia aria/acqua:[2]

$$\Gamma = -\frac{1}{2.303nRT} \left( \frac{\partial \gamma}{\partial \log C} \right) \quad (1)$$

$$A_p = (6.023 \cdot \Gamma)^{-1} \quad (2)$$

$\Gamma$ ,  $R$ ,  $T$  e  $N_A$  sono rispettivamente l'eccesso superficiale di tensioattivo, la costante dei gas ( $8.31 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ ), la temperatura assoluta (K) e il numero di Avogadro.

Per tensioattivi non ionici  $n = 1$ , per tensioattivi anfifilici, ionici e monovalenti  $n = 2$ .

Il valore del volume ( $V_H$ , in  $\text{\AA}^3$ ) e la lunghezza effettiva della catena idrocarburica ( $l_H$ , in  $\text{\AA}$ ) nella conformazione completamente allungata sono stati calcolati secondo le espressioni di Tanford:[3]

$$V_H = 27.4 + 26.9(n-1) \quad (3)$$

$$l_H = 1.5 + 1.265(n-1) \quad (4)$$

dove  $n$  è il numero di atomi di carbonio.

Nella tabella 4 possiamo vedere un confronto di queste grandezze, tra D-ASC<sub>12</sub> ed altri D-alcanoil derivati, con diverse lunghezze della catena idrocarburica:

n	D-ASC <sub>n</sub>		L-ASC <sub>n</sub>	
	l <sub>H</sub>	V <sub>H</sub>	Anidro	Anidro
8	10.3	216	21.9	XXX
10	12.9	269	24.5	22.6
12	15.4	323	28.0	XXX

**Tabella 4** Lunghezza ( $l_H$ , in Å) e volume ( $v_H$ , in Å<sup>3</sup>) della catena alchilica nella conformazione completamente allungata, calcolata secondo l'espressione di Tanford.[3]

### 3.3. Dispersioni Acquose.

È stato misurato il pH a 20 °C di una soluzione acquosa 1 mM di acido D-(-)-isoascorbico e del suo derivato D-ASC<sub>12</sub> e confrontato, poi, i risultati ottenuti con i valori già conosciuti di ASC<sub>8</sub> e ASC<sub>10</sub> (L e D).

L'acido D-(-)-isoascorbico ha un valore di pH (3.30) più basso di quello dell'acido L-(+)-ascorbico (3.32). Le soluzioni 1 mM di L-ASC<sub>8</sub> e D-ASC<sub>8</sub> hanno lo stesso valore di pH, mentre per i derivati a catena più lunga il pH è maggiore. D-ASC<sub>10</sub> e D-ASC<sub>12</sub> risultano essere meno acidi rispetto a L-ASC<sub>10</sub> e L-ASC<sub>12</sub>

(vedi Tabella 6). Sappiamo che per gli acidi grassi come l'acido dodecanoico la pKa aumenta con la lunghezza della catena, a causa della formazione di forti interazioni ione-dipolo tra le specie  $\text{RCOO}^-$  e  $\text{RCOOH}$  presenti nelle lamelle o all'interfase aria/acqua. Queste interazioni stabilizzano la carica e favoriscono la deprotonazione di ulteriori gruppi carbossilici nell'aggregato. L'acidità dei gruppi carbossilici presenti nei tensioattivi diminuisce a seguito dell'autoassociazione.[4]

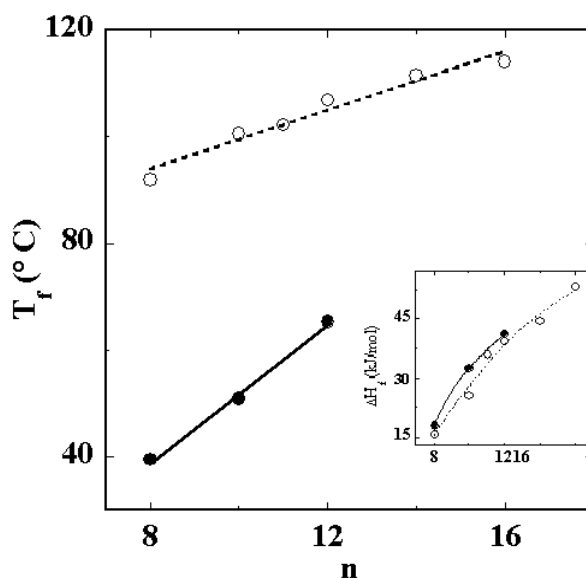
Possiamo supporre un meccanismo simile anche nei nostri sistemi: si ha una forte interazione tra il residuo  $\text{C}_3\text{-O}^-$  ed uno dei gruppi idrossilici della molecola adiacente. L'aumento della pKa diventa più significativo aumentando la lunghezza della catena laterale a causa delle interazioni attrattive di Van der Waals tra le catene alifatiche strettamente impacchettate.[4]

Questa variazione tra L e D-ASCn è presumibilmente dovuta al fatto che i D-ASCn hanno un'area per testa polare minore e i monomeri si trovano più vicini all'interfaccia micellare, sfavorendo l'ulteriore ionizzazione dei gruppi adiacenti.

### 3.4. Calorimetria a Scansione Differenziale (DSC).

Le misure di DSC sono state eseguite sia sul campione solido puro di D-ASC<sub>12</sub> che su dispersioni acquose, al fine di determinare la temperatura di fusione ( $T_f$ ), la variazione di entalpia di fusione ( $\Delta H_f$ ) e calcolare la variazione di entropia di fusione come  $\Delta S_f = \Delta H_f / T_f$ .

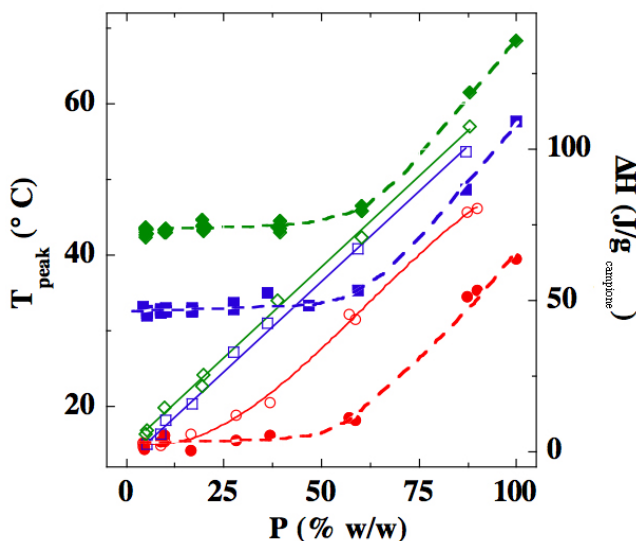
a) campione solido puro: i dati ottenuti, confrontati con quelli di altri D-ASC<sub>n</sub>, sono riportati nella Tabella 6, mentre il loro andamento è riportato nella Figura 22.



**Figura 22.** Temperatura di fusione  $T_f$  e variazione di entalpia di fusione ( $\Delta H_f$ , nel riquadro) di L-ASC<sub>n</sub> (○) e D-ASC<sub>n</sub> (●) in funzione del numero di atomi di carbonio della catena alchilica ( $n$ ).

Nella Figura 22 possiamo vedere le temperature di transizione di fase e i  $\Delta H_f$  per i vari D-ASCn. Per tutti i derivati osserviamo che  $T_f$ ,  $\Delta H_f$  aumentano in funzione della lunghezza della catena alchilica. Gli epimeri D hanno punti di fusione minori rispetto agli epimeri L a parità di lunghezza della catena idrocarburica, mentre il valore di fusione non cambia in modo significativo. Questi valori riflettono le diverse interazioni inter- e intramolecolari presenti nei solidi puri.

b) dispersioni acquose: in questo caso le misure di DSC sono state eseguite in funzione della concentrazione di tensioattivo (tra il 5 e il 90% in peso). I risultati sono riportati nella Figura 23:



**Figura 23.** Temperatura (linea tratteggiata) ed entalpia (linea continua) della transizione di fase per D-ASC<sub>8</sub> (● e ○), D-ASC<sub>10</sub> (■ e □), D-ASC<sub>12</sub> (◆ e ◇).

Il grafico nella Figura 23 mostra come la temperatura di transizione sia quasi costante per  $P \leq 50\%$ , mentre al di sopra di tale concentrazione essa aumenti quasi linearmente. L'entalpia  $\Delta H$  di transizione è proporzionale alla concentrazione di tensioattivo. Confrontando questi dati con quelli già determinati per L-ASCn[5,6] nelle stesse condizioni, emerge che gli epimeri D possiedono temperature di transizione leggermente minori rispetto ai corrispondenti epimeri L, mentre i valori di  $\Delta H$  sono maggiori eccetto per D-ASC<sub>8</sub>.

La variazione di entalpia totale nella transizione, coinvolge tre processi principali:[7,8]

$$\Delta H_{tot} = \Delta H_{el} + \Delta H_{idr} + \Delta H_{cat} \quad (5)$$

- $\Delta H_{el}$ , riguardante la deprotonazione della testa polare;
- $\Delta H_{idr}$ , riguardante l'idratazione delle teste polari a causa del solvente circostante;
- $\Delta H_{cat}$ , dovuto al cambiamento di impacchettamento delle catene idrocarburiche.

In questo schema semplificato i primi due contributi entalpici sono legati alle interazioni testa polare-acqua ( $\Delta H_{el}$  e  $\Delta H_{idr}$ ), mentre il terzo contributo ( $\Delta H_{cat}$ ) riguarda esclusivamente la parte idrocarburica della molecola di tensioattivo.

La componente elettrostatica ( $\Delta H_{el}$ ) e quella conformazionale ( $\Delta H_{cat}$ ) sono positive, in quanto processi endotermici; la componente dovuta all'idratazione è negativa, in quanto è un processo esotermico.

Più aumenta il numero di atomi di carbonio presenti nella molecola e più il contributo di  $\Delta H_{cat}$  diventa predominante.

Risulta, quindi, conveniente separare i contributi dovuti alle teste polari ( $\Delta H_{tp}$ ) da quello dovuto esclusivamente alla fusione della catena alifatica ( $\Delta H_f$ ):

$$\Delta H = \frac{10P}{M} (\Delta H_f + \Delta H_{tp}) \quad (6)$$

dove  $\Delta H$  è misurato in  $J/g_{campione}$ ,  $\Delta H_f$  e  $\Delta H_{tp}$  sono espresse in  $kJ/mol_{tensioattivo}$ ;  $M$  e  $P$  indicano il peso molecolare del tensioattivo e la sua concentrazione in peso nel campione. Ovviamente considerare  $\Delta H_f$  come il contributo derivante dalla fusione del gruppo idrofobico è una grossolana sovrastima, in quanto nella transizione coagel/gel non si ha una completa fusione della catena alchilica, ma solo un aumento della sua mobilità. I dati di  $\Delta S_{tp}$  sono stati calcolati analogamente e sono illustrati nella Tabella 5:

n	$\Delta H_{tp} (\pm 10\%)$		$\Delta S_{tp} (\pm 10\%)$	
	D	L	D	L
8	7.5	6.8	21.5	39.6
10	9.8	7.9	6.5	33.8
12	-1.2	-4.2	1.9	5.3

**Tabella 5.** Valori di  $\Delta H_{tp}$  (in  $kJ/mol_{tensioattivo}$ ) ottenuti dall'equazione (6), e di  $\Delta S_{tp}$  (in  $J/K \cdot mol_{tensioattivo}$ ).

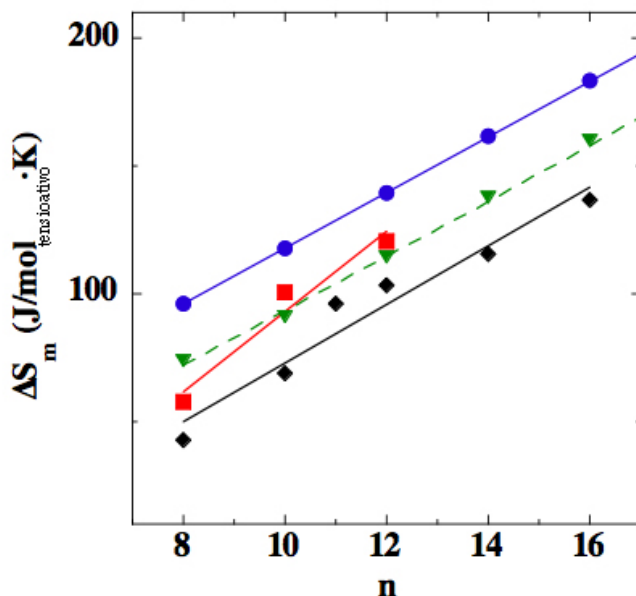
I dati suggeriscono che l'idratazione dei tensioattivi a catena corta, i quali subiscono una transizione di fase coagel-micelle, è simile: i valori ottenuti per D-ASC<sub>12</sub> e L-ASC<sub>12</sub> (che mostrano una transizione di fase coagel-gel) sono presumibilmente dovuti al diverso grado di ionizzazione delle teste polari.[9] I valori di  $\Delta H_{tp}$  per i D-ASC<sub>n</sub> sono sempre maggiori di quelli di L-ASC<sub>n</sub> e questo andamento conferma le diverse caratteristiche strutturali (diverso angolo di legame di  $-C_6HOH-C_6H_2OH$  della catena laterale).[10]

Questi risultati legano l'effetto della chiralità ed i parametri strutturali direttamente alle grandezze termodinamiche delle strutture autoaggregate di tensioattivi.

Per quanto riguarda la variazione di entropia di fusione,  $\Delta S_f$ , questa è sempre maggiore per i derivati D (questo risultato è dovuto alla maggiore libertà di movimento della catena laterale), mentre i valori di  $\Delta S_{tp}$  sono sempre minori per i D-ASC<sub>n</sub> rispetto a L-ASC<sub>n</sub>.

Al fine di comprendere meglio il contributo entropico in questi sistemi, sono stati confrontati i valori di  $\Delta S$  di fusione di D-ASC<sub>n</sub>, L-ASC<sub>n</sub>, n-alcane ed acidi carbossilici. Per una data catena idrocarburica abbiamo che (Figura 24):

n-alcane > acidi carbossilici > D-ASC<sub>n</sub> > L-ASC<sub>n</sub>



**Figura 24.** Entropia di fusione ( $\Delta S_f$ ) per *n*-alcani (●), acidi carbossilici (▼), L-ASCn (◆), and D-ASCn (■).

Questo andamento riflette il differente grado di libertà laterale che le catene alchiliche possiedono nei vari composti allo stato solido. L'andamento mostra il diverso effetto dei gruppi idrofilici (nessuno negli alcani; COOH negli acidi carbossilici; il residuo di acido ascorbico negli ASC) nell'ancoraggio della catena idrofobica e nella limitazione al loro moto laterale.

Questo andamento suggerisce che, allo stato solido, le teste polari di L-ASCn sono più strettamente legate attraverso interazioni intermolecolari, mentre le teste polari nei D-ASCn interagiscono molto più debolmente.

La percentuale di acqua fortemente legata in un campione,  $W_b$  (%), può essere calcolata dalla diminuzione dell'area del picco endotermico associato con la fusione dell'acqua bulk a  $0^\circ \text{C}$ , dalla seguente espressione:[11]

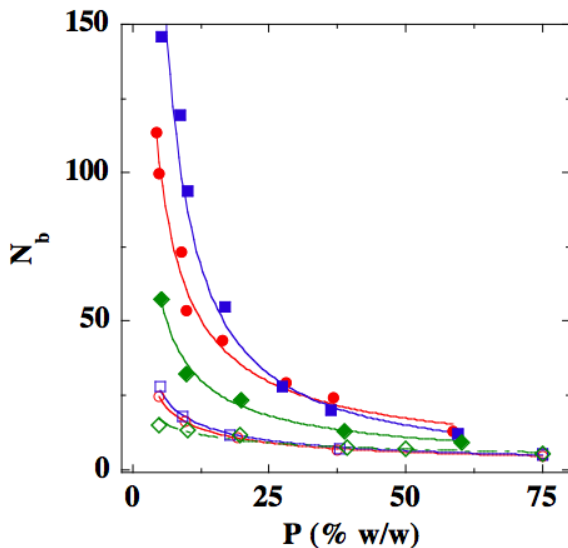
$$W_b (\%) = \frac{(333.79 - \Delta H_{H_2O}) \cdot (100 - P)}{333.79} \quad (7)$$

dove  $\Delta H_{H_2O}$  è la variazione sperimentale di entalpia dovuta alla fusione dell'acqua libera,  $P$  è la concentrazione in peso di tensioattivo (g/g), e  $333.79 \text{ J/g}$  è l'entalpia di fusione dell'acqua pura.[12] Il numero di molecole di acqua fortemente legata per testa polare di tensioattivo ( $N_b$ ) è calcolato dalla seguente espressione:

$$N_b = \frac{M_{tens} W_b}{M_w P} \quad (8)$$

dove  $M_{tens}$  e  $M_w$  sono rispettivamente la massa molecolare del tensioattivo e dell'acqua. Per L-ASCn è stato calcolato un valore di  $N_b$  che varia tra 7 e 25 molecole di acqua legata alle teste polari, con una idratazione significativamente maggiore per i tensioattivi con catene laterali più corte.[11] Nel caso, invece, di D-ASC<sub>8</sub> e D-ASC<sub>10</sub> (entrambi i tensioattivi producono micelle dopo il collasso della struttura lamellare del coagel per

riscaldamento) sono stati ottenuti un numero maggiore di molecole di acqua fortemente legata, tra 30 e 150 molecole di acqua per tensioattivo, al di sotto del 30% in peso. Gli andamenti di L-ASC<sub>n</sub> e D-ASC<sub>n</sub> sono simili quando la concentrazione del tensioattivo è superiore al 50% (Figura 25).



**Figura 25.** Numero di molecole di acqua fortemente legata ( $N_b$ ) in funzione della concentrazione di tensioattivo, calcolato in accordo con le equazioni 7 ed 8. D-ASC<sub>8</sub> (●), L-ASC<sub>8</sub> (○), D-ASC<sub>10</sub> (■), L-ASC<sub>10</sub> (□), D-ASC<sub>12</sub> (◆), e L-ASC<sub>12</sub> (◇). Le curve sono guide per gli occhi.

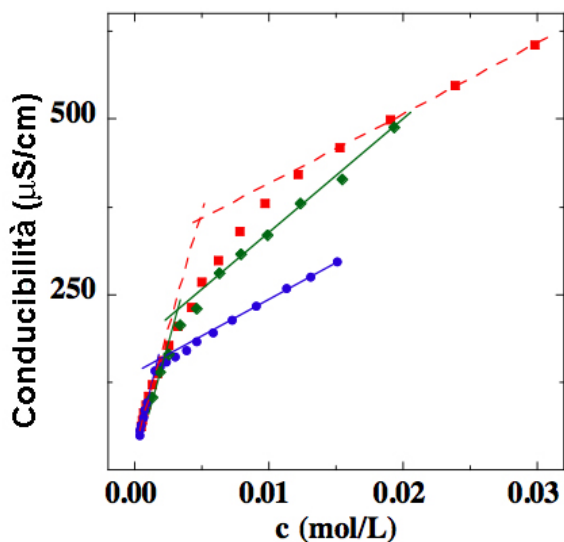
Per spiegare questo elevato numero di molecole di acqua apparentemente legata nei coagel di D-ASC<sub>n</sub>, ricordiamo che l'acido D-(-)-isoascorbico perturba la struttura dinamica dell'acqua in modo molto efficace.[13,14] È dunque possibile aspettarsi che il numero di molecole di acqua non-fuse, che

sono state misurate indirettamente (attraverso le misure di DSC a 0° C), comprende le molecole di acqua fortemente legate alle teste polari ed un numero indefinito di molecole di acqua “perturbata” che non può essere considerata acqua di idratazione, ma la cui struttura viene distrutta dalle teste polari dell’epimero D in un modo che non appare nella fusione a 0° C. Questo aspetto richiede ulteriori approfondimenti.

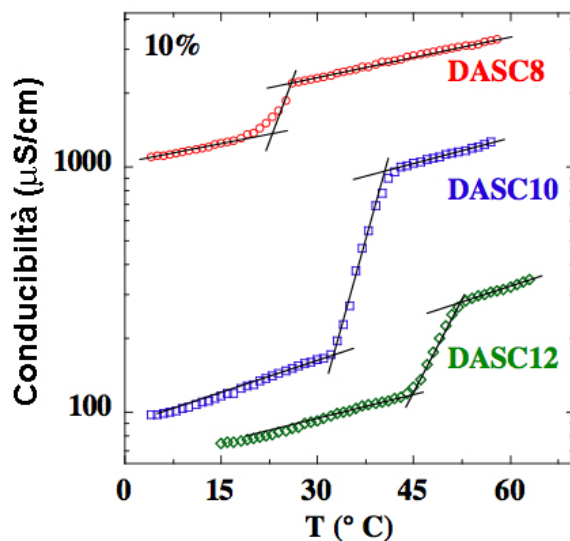
### **3.5. Conducibilità.**

Misurando la conducibilità di D-ASC<sub>n</sub> (10% in peso) in funzione della concentrazione e della temperatura, è stato possibile ottenere sia la concentrazione critica micellare (*CMC*) che la temperatura critica micellare (*CMT*) in acqua.

I valori di *CMC* e *CMT* sono stati estrapolati dai grafici (Figura 26 e 27) e sono riportati nella Tabella 6. Viene anche riportato un raffronto dei principali parametri studiati tra i valori ottenuti per D-ASC<sub>n</sub>, L-ASC<sub>n</sub> e per altri derivati (D e L) dell’acido ascorbico, per diverse lunghezze della catena idrocarburica.



**Figura 26.** Conducibilità di D-ASC<sub>8</sub> a 30° C (■), D-ASC<sub>10</sub> a 45° C (●) e D-ASC<sub>12</sub> a 55° C (◆). I punti di intersezione indicano il valore della cmc.



**Figura 27.** Conducibilità di D-ASC<sub>8</sub> (○), D-ASC<sub>10</sub> (□) e D-ASC<sub>12</sub> (◇) al 10% in peso in funzione della temperatura.

	ASC8		ASC10		ASC12	
	L	D	L	D	L	D
$T_f$ (°C)	91.9	39.5	100.6	50.8	106.9	65.3
$\Delta H_f$ (kJ/mol)	15.68	18.03	25.67	32.60	39.21	41.15
$\Delta S_f$ (J/mol·K)	42.97	57.70	68.70	100.65	103.22	121.64
pH (1 mM) <sup>a</sup>	3.15	3.13	3.36	3.43	3.52	3.93
cmc (mM) <sup>a</sup>	1.060	5.380	0.344	1.410	0.033	0.123
cmc (mM) <sup>b</sup>	6.10	4.72	0.77	3.19	0.03	1.68
CMT (°C) <sup>b</sup>	19.3	22.9	36.8	32.7	44.5	44.9
$A_p$ (Å <sup>2</sup> /molecola) <sup>a</sup>	48.9	46.5	47.0	45.0	46.8	38.8
P	0.42	0.45	0.44	0.46	0.45	0.54

**Tabella 6.** Proprietà chimico-fisiche dei derivati L-ASC<sub>n</sub> e D-ASC<sub>n</sub>. In particolare sono riportati la temperatura di fusione ( $T_f$ ), la variazione di entalpia di fusione ( $\Delta H_f$ ), la variazione di entropia di fusione ( $\Delta S_f$ ), il pH di una soluzione 1 mM in acqua, la concentrazione micellare critica (CMC), la temperatura micellare critica (CMT), l'area per testa polare ( $A_p$ , in Å<sup>2</sup>/molecola) e il parametro di impacchettamento ( $p$ ) (<sup>a</sup> da misure di tensione superficiale; <sup>b</sup> da misure di conducibilità a 30 °C per D-ASC<sub>8</sub>, a 45 °C per D-ASC<sub>10</sub> e a 55 °C per D-ASC<sub>12</sub>).

I dati mostrano che la CMC diminuisce con l'aumentare della lunghezza della catena idrofobica e che quella relativa ai D-ASC<sub>n</sub> è quasi cinque volte quella dei corrispondenti L-ASC<sub>n</sub>.

Comparando questi dati con i risultati della conducibilità, si nota lo stesso andamento, tranne che per ASC12 (questa deviazione è probabilmente dovuta alla notevole differenza della temperatura sperimentale).

La *CMT* dipende dalla lunghezza della catena alifatica, mentre non varia significativamente con la testa polare. Questo risultato suggerisce che ciò che determina la transizione di fase sono la conformazione e l'impacchettamento della parte idrofobica della molecola di tensioattivo.

Dai valori dell'area per testa polare ( $A_p$ ) risulta che i D-ASC hanno valori sempre minori rispetto ai corrispondenti epimeri L; questo risultato è dovuto alla diversa idratazione e capacità di ionizzazione delle teste polari.

Tutto questo è utile per spiegare la differenza di pH registrata per il D-ASC12.

### 3.6. Diffrazione di Raggi X.

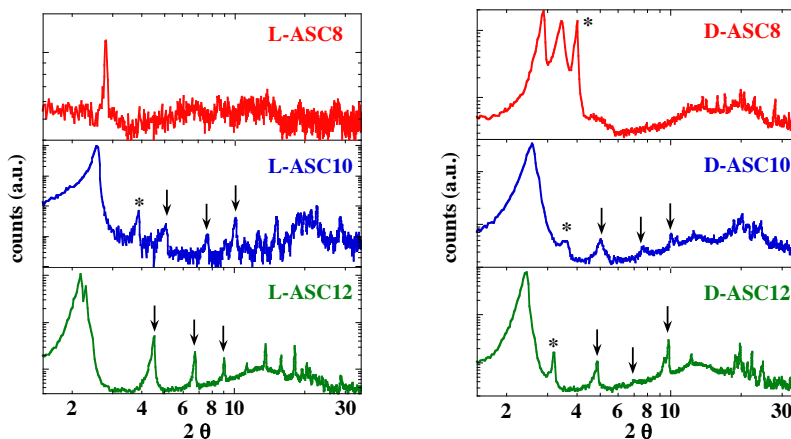
Le proprietà strutturali dei solidi puri sono state studiate attraverso esperimenti di XRD. Nella Figura 28 sono riportati i profili XRD di L-ASC<sub>n</sub> e D-ASC<sub>n</sub>; la Tabella 7 riassume gli spessori ( $d$ ) calcolati attraverso l'equazione di Bragg  $d = n\lambda / (2\sin\theta)$  per i picchi a bassi angoli. Tutti gli spettri mostrano un picco molto intenso a bassi angoli e altri picchi ad

angoli più grandi ( $> 10^\circ$ ) dovuti all'impacchettamento delle catene.

Nella regione intermedia (tra  $4^\circ$  e  $10^\circ$ ) i picchi dovuti ad alti ordini di riflessioni della struttura lamellare sono presenti negli spettri dei derivati con  $n \geq 10$ . D-ASC<sub>8</sub> e L-ASC<sub>8</sub> possiedono una struttura meno cristallina e per questo le riflessioni delle lamelle non sono presenti.

	$l_H$	$v_H$	$d$			
			D-ASC <sub>n</sub>		L-ASC <sub>n</sub>	
			Idrati	Anidri	Idrati	Anidri
8	10.3	216	30.5	21.9	31.7	
10	12.9	269	34.2	24.5	34.5	22.6
12	15.4	323	37.2	28.0	38.7	

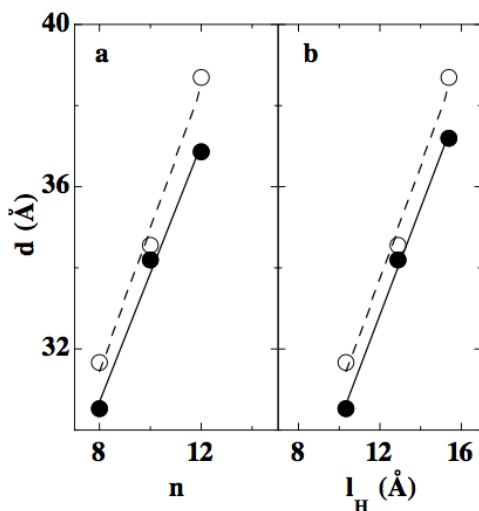
**Tabella 7.** Lunghezza ( $l_H$ , in Å) e volume ( $v_H$ , in Å<sup>3</sup>) delle catene alchiliche nella conformazione completamente allungata calcolata in accordo con Tanford[3] spessori ( $d$ , in Å) per i solidi puri di D-ASC<sub>n</sub> e L-ASC<sub>n</sub> ottenuti da esperimenti di XRD.



**Figura 28.** Profili XRD dei tensioattivi solidi puri. A sinistra: *L*-ASC<sub>8</sub> (rosso), *L*-ASC<sub>10</sub> (blu) e *L*-ASC<sub>12</sub> (verde). A destra: *D*-ASC<sub>8</sub> (rosso), *D*-ASC (blu) e *D*-ASC<sub>12</sub> (verde). Le frecce indicano la progressione dei picchi lamellari. Gli asterischi indicano i picchi assegnati ai cristalli anidri.

I picchi indicati con un asterisco nella regione a bassi angoli sono dovuti al cristallo anidro. I picchi dovuti al solido anidro sono molto più pronunciati per i derivati *D*-ASC<sub>*n*</sub>, i quali sono meno igroscopici.

Nella Figura 29a sono riportati gli spessori tra le lamelle in funzione del numero di atomi di carbonio della catena alchilica (*n*); nella Figura 29b gli spessori sono riportati in funzione della lunghezza delle catene idrofobiche nella conformazione completamente allungata (*l<sub>H</sub>*).



**Figura 29.** Variazione degli spessori lamellari ( $d$ ) in funzione del numero di atomi di carbonio nella catena idrofobia (a) e in funzione della lunghezza della catena  $l_H$  (b), per L-ASCn (○) e D-ASCn (●).

In entrambi i casi  $d$  varia linearmente con  $n$  e  $l_H$ . La pendenza  $\partial d/\partial n$  è  $1.6 \pm 0.1$  per D-ASCn e  $1.7 \pm 0.1$  per L-ASCn, mentre l'intercetta per  $n = 0$  è  $d_0 = 19 \pm 1$  per D-ASCn e L-ASCn. La pendenza  $\partial d/\partial l_H$  è  $1.3 \pm 0.1$  per D-ASCn e  $1.4 \pm 0.1$  per L-ASCn. Tutti questi valori sono coerenti con una fase di monostrati ortogonali,[15] con le molecole di tensioattivo interdigitate, non inclinate e con lamelle strettamente impacchettate. Dagli spessori XRD ( $d$ ) e dalle lunghezze delle catene alchiliche nella conformazione completamente allungata ( $l_H$ ), è stato calcolato che lo spessore dello shell idrofilico,  $\frac{(d - l_H)}{2}$ , è di circa 10-11 Å, in accordo con i risultati riportati in letteratura.[1] Ripetendo lo stesso calcolo utilizzando gli

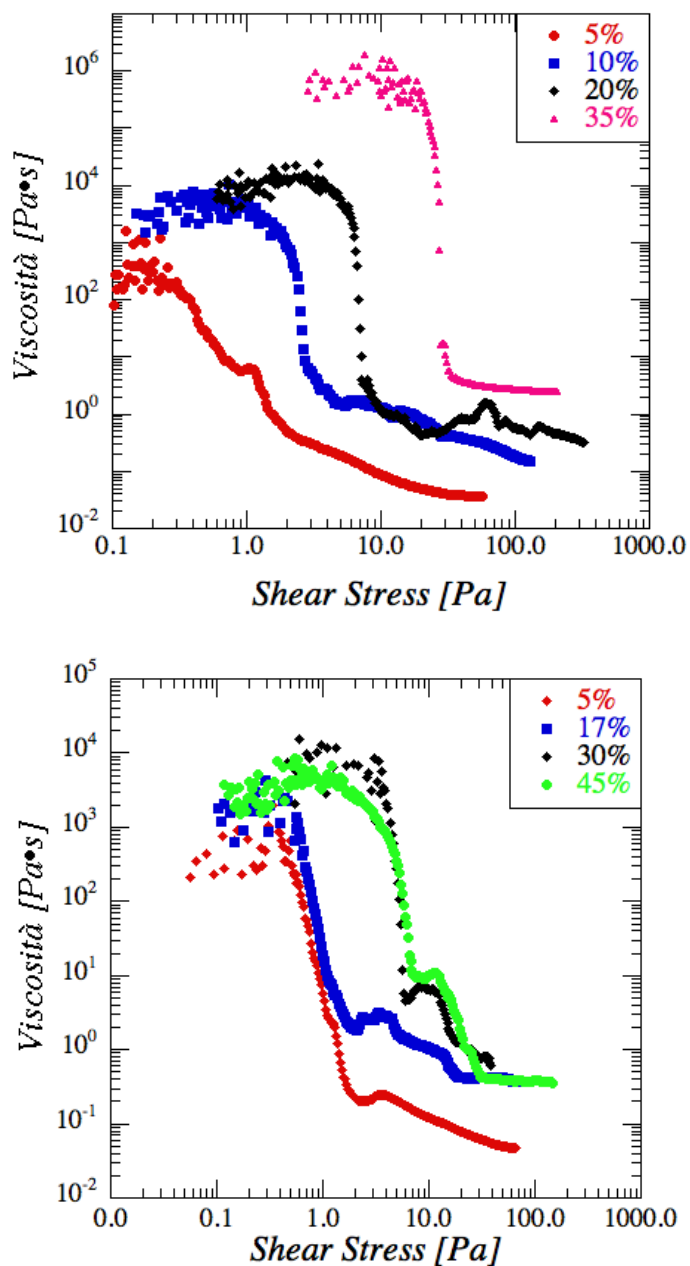
spessori dei D-ASC<sub>n</sub> anidri, la lunghezza della singola testa polare diminuisce drammaticamente a 5-6 Å

### 3.7. Reologia.

I derivati L-ASC<sub>12</sub> and D-ASC<sub>12</sub> in soluzione acquosa, ad alte temperature mostrano la formazione di gel trasparenti stabili nel tempo. A basse temperature, invece, si ha la formazione della fase coagel.

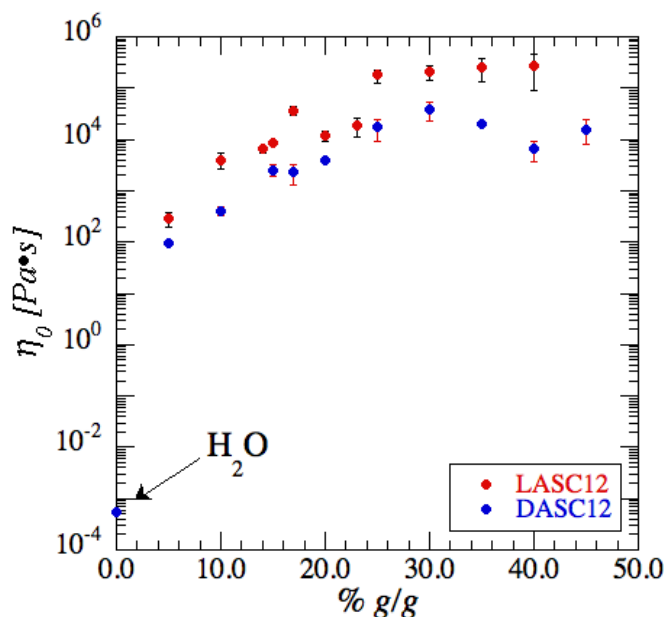
Attraverso la reologia sono state studiate le proprietà meccaniche dei gel di L-ASC<sub>12</sub> e D-ASC<sub>12</sub>.

*Curve di flusso:* attraverso le curve di flusso è stata studiata la viscosità dei gel. Questa diminuisce all'aumentare dello shear stress mostrando un tipico comportamento "shear-thinning". Questo andamento è stato riscontrato per tutte le concentrazioni studiate (da 10 a 40% n peso), sia per i gel di L-ASC<sub>12</sub> che per i gel di D-ASC<sub>12</sub> (Figura 30).



**Figura 30.** Curve di flusso dei gel di L-ASC<sub>12</sub>, in alto, e dei gel di D-ASC<sub>12</sub>, in basso, a concentrazioni in peso differenti.

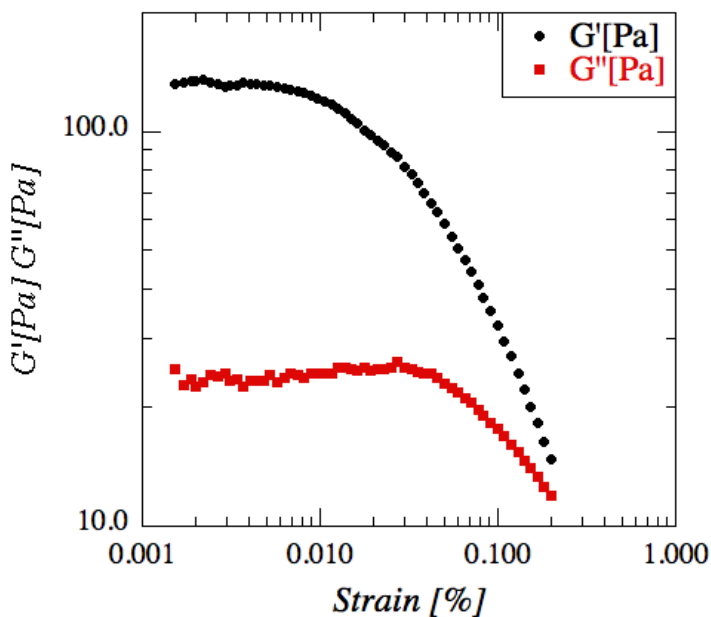
Dalle curve di flusso è stata calcolata la viscosità intrinseca ( $\eta_0$ ), attraverso il fitting del plateau a bassi shear stress, il cui andamento è mostrato nella Figura 31.



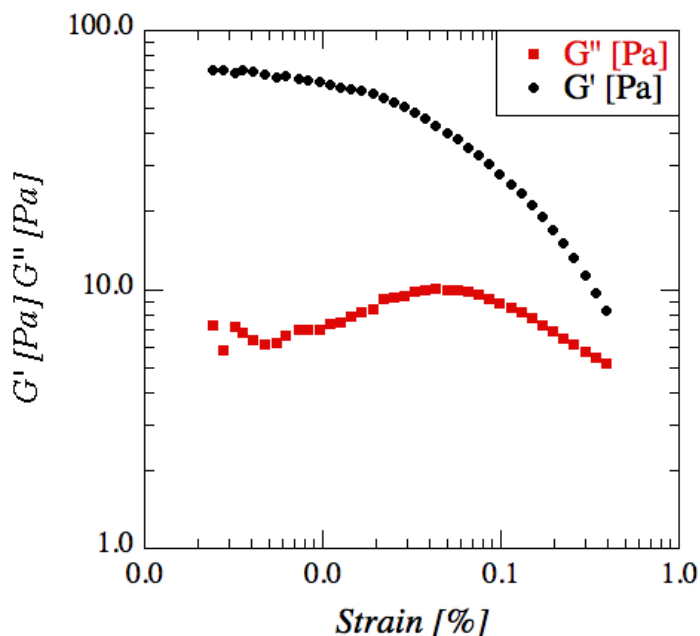
**Figura 31.** Andamento della viscosità intrinseca in funzione della concentrazione in peso dei gel di L-ASC<sub>12</sub> (●) di D-ASC<sub>12</sub> (●).

A basse concentrazioni la viscosità intrinseca cresce fino ad una concentrazione in peso del 20%. Sopra questa concentrazione, non si osservano variazioni rilevanti nel valore della viscosità. I gel di L-ASC<sub>12</sub> risultano avere valori sempre maggiori rispetto ai corrispondenti gel di D-ASC<sub>12</sub>.

*Amplitude sweep*: al fine di caratterizzare la forza delle interazioni e la regione di viscoelasticità lineare, sono stati acquisiti gli amplitude sweep dei gel di L-ASC<sub>12</sub> e di D-ASC<sub>12</sub>. Dalle curve registrate (nelle Figure 32 e 33) si ricava che, a bassi strain applicati, sia il modulo elastico  $G'$  che il modulo viscoso  $G''$  sono indipendenti dallo stress applicato. Ad alti valori di strain il valore del modulo elastico  $G'$  diminuisce esibendo un comportamento shear-thinning. I valori di  $G'$  sono sempre più alti di quelli di  $G''$  di diversi ordini di grandezza. Questo andamento è tipico dei materiali “solid-like”.



**Figura 32.** Amplitude sweep di un gel di L-ASC<sub>12</sub> al 16% in peso.

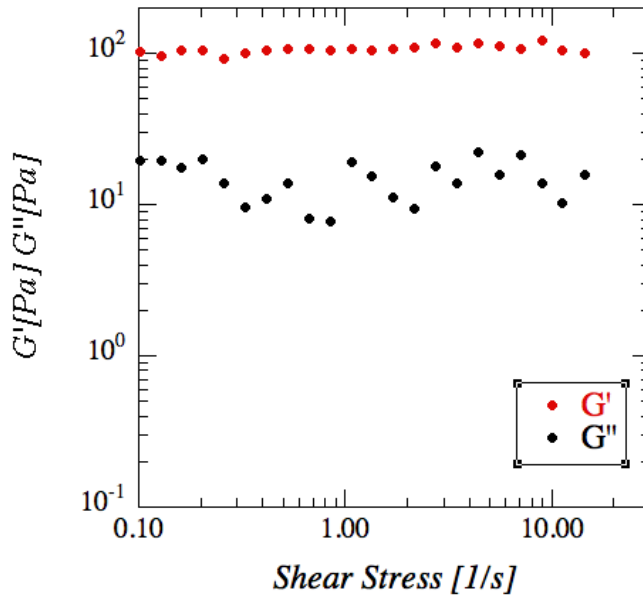


**Figura 33.** Amplitude sweep di un gel di D-ASC<sub>12</sub> al 16% in peso.

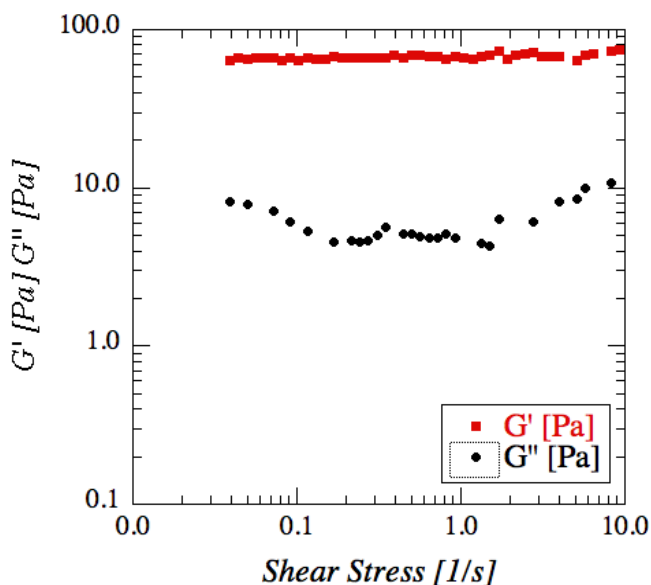
*Frequency sweep:* dalle misure di frequency sweep è stato osservato che il modulo elastico  $G'$  risulta essere indipendente dalle frequenze applicate e diversi ordini di grandezza maggiore rispetto al modulo elastico  $G''$  (Figure 34, 35), per tutte le concentrazioni in peso dei gel studiati (sia per i L-ASC<sub>12</sub> che per i D-ASC<sub>12</sub>). Non è stato inoltre trovato nessun punto di cross-over tra il modulo elastico e quello viscoso nelle frequenze a cui sono stati condotti gli esperimenti. I frequency sweep hanno confermato il comportamento *solid-like* mostrato sia dai gel di L-ASC<sub>12</sub> e di D-ASC<sub>12</sub>.

Questi risultati indicano che le interazioni che coinvolgono le teste polari di molecole di tensioattivo adiacenti, e in misura

minore le interazioni di Van der Waals stabilite fra le catene alifatiche, agiscono come dei cross-linker, che sono tipici nei sistemi solidi.

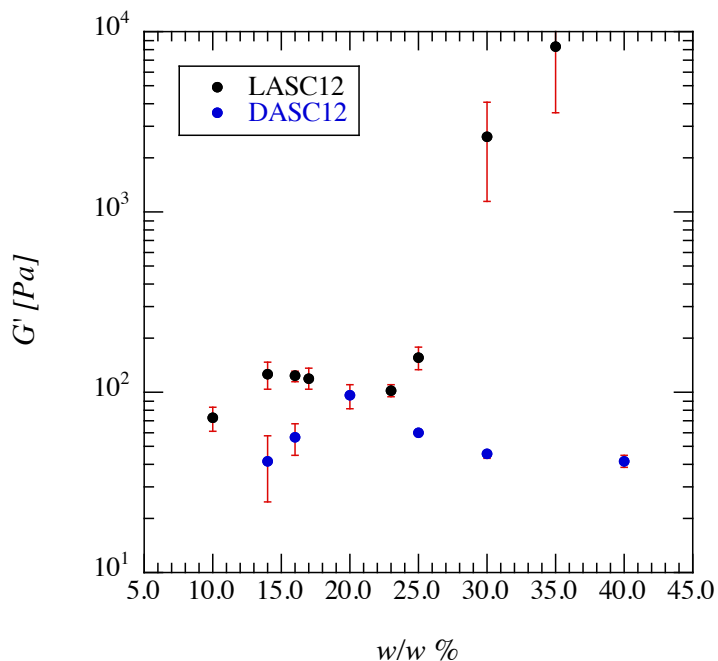


**Figura 34.** Frequency sweep di un gel di  $L\text{-ASC}_{12}$  (23% in peso).



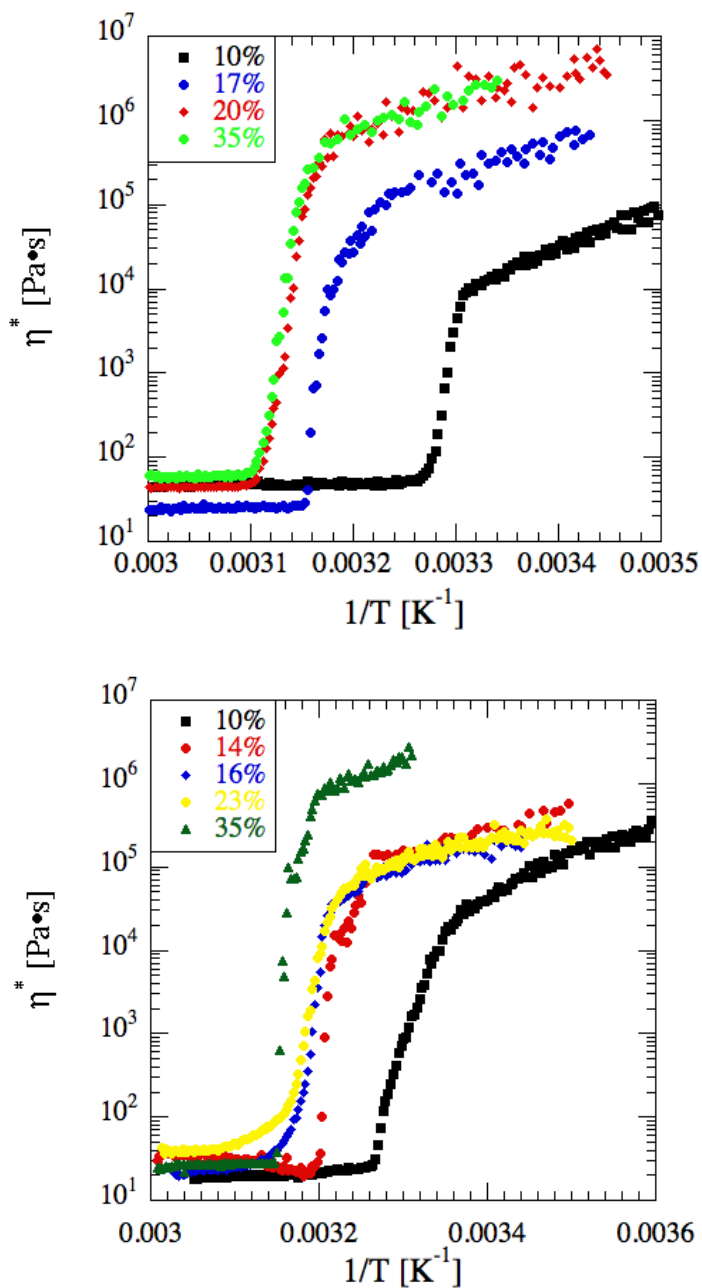
**Figura 35.** Frequency sweep di un gel di D-ASC<sub>12</sub> (23% in peso).

Il grafico nella Figura 36, riporta l'andamento del modulo elastico in funzione della concentrazione in peso del tensioattivo. I gel di L-ASC<sub>12</sub> e di D-ASC<sub>12</sub> hanno un comportamento molto diverso: per i gel di L-ASC<sub>12</sub> sotto il 25% in peso, il modulo elastico  $G'$  non ha grosse variazioni, mentre al di sopra di questa concentrazione aumenta in modo esponenziale. Per i gel di D-ASC<sub>12</sub> invece, a basse concentrazioni, il modulo elastico cresce raggiungendo un massimo intorno al 20% in peso. Aumentando ancora la concentrazione in peso il valore di  $G'$  diminuisce fino ad un valore di plateau per alte concentrazioni.



**Figura 36.** Andamento del modulo elastico  $G'$  in funzione della concentrazione in peso per gel di L-ASC<sub>12</sub> (●) e di D-ASC<sub>12</sub> (●) ad 1 Hz.

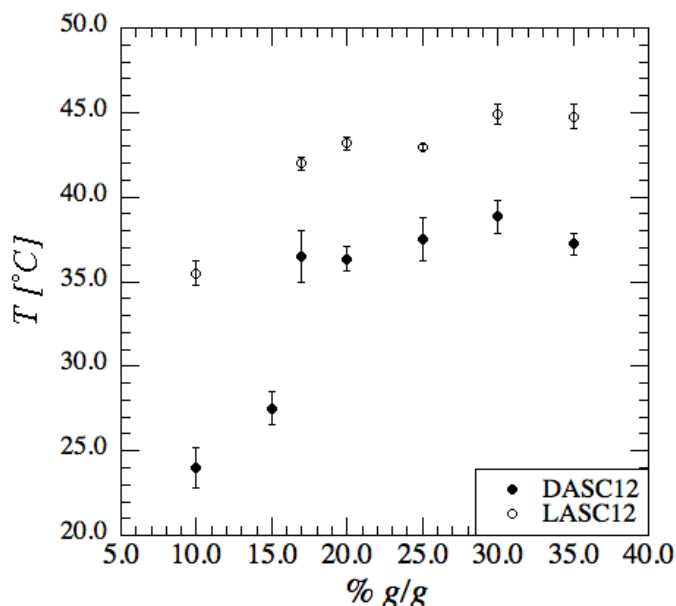
*Temperature test:* è stata studiata la transizione di fase gel/coagel attraverso lo studio della variazione della viscosità complessa,  $\eta^*$ , in funzione della temperatura (da 60 a 10 °C, Figura 37)



**Figura 37.** Temperature test su gel di L-ASC<sub>12</sub> (in alto) e su gel di D-ASC<sub>12</sub> (in basso).

I grafici di  $\eta^*$  rispetto ad  $1/T$  (in K) mostrano come all'aumentare della temperatura il valore della viscosità complessa aumenti in modo significativo. Questo comportamento riflette la transizione di fase gel/coagel che avviene durante l'intervallo delle temperature studiate. Infatti ad alte temperature, dove i tensioattivi formano i gel, il valore della viscosità complessa risulta essere molto basso rispetto al valore a bassa temperatura dove abbiamo la formazione del coagel. Questo comportamento è analogo sia per i L-ASC<sub>12</sub> che per i D-ASC<sub>12</sub>.

Dai grafici è stato possibile ricavare anche la temperatura alla quale avviene la transizione di fase gel/coagel. Il grafico nella Figura 38 mostra la variazione della temperatura di transizione in funzione della concentrazione dei gel. Questa aumenta in modo significativo a basse concentrazioni, al di sotto del 20% in peso; sopra questa concentrazione la temperatura di transizione aumenta in modo molto meno significativo sia per i campioni contenenti L-ASC<sub>12</sub> che per quelli che contengono D-ASC<sub>12</sub>.



**Figura 38.** Temperatura di transizione dei gel di L-ASC<sub>12</sub> (O) e di D-ASC<sub>12</sub> (●).

Le temperature di transizione di fase dei L-ASC<sub>12</sub> sono sempre maggiori rispetto a quelle dei D-ASC<sub>12</sub>, per tutte le concentrazioni in peso studiate. Questo comportamento è simile a quello ottenuto negli esperimenti di DSC sulle soluzioni acquose.

È in corso uno studio approfondito dell'energia di attivazione coinvolta in questo processo al fine di potere definire in modo più esaustivo l'effetto che le due differenti teste polari hanno nella transizione gel/coagel.

Tutti i dati raccolti attraverso lo studio delle proprietà reologiche dei gel, viscosità intrinseca, modulo elastico  $G'$ , temperatura di transizione gel/coagel, risultano essere maggiori per i gel di L-ASC<sub>12</sub> rispetto ai gel di D-ASC<sub>12</sub> e sono una ulteriore conferma delle differenti interazioni inter- ed intramolecolari che i due epimeri formano in soluzione acquosa. Infatti L-ASC<sub>12</sub>, la cui testa polare forma molti legami intermolecolari, risulta essere un gel più compatto rispetto a quello formato da D-ASC<sub>12</sub>, dove i legami intramolecolari sono predominanti.

## Bibliografia.

- [1] P. Lo Nostro, G. Capuzzi, P. Pinelli, N. Mulinacci, A. Romani, F.F. Vincieri, Self-assembling and antioxidant activity of some vitamin C derivatives, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 167 (2000) 83–93.
- [2] S. Palma, R.H. Manzo, D. Allemandi, L. Fratoni, P. Lo Nostro, Solubilization of hydrophobic drugs in octanoyl-6-O-ascorbic acid micellar dispersions, *J. Pharm. Sci.* 91 (2002) 1810-1816.
- [3] C. Tanford, Micelle shape and size, *The Journal of Physical Chemistry*. 76 (1972) 3020-3024.
- [4] J.R. Kanicky, D.O. Shah, Effect of Premicellar Aggregation on the pKa of Fatty Acid Soap Solutions, *Langmuir*. 19 (2003) 2034-2038.
- [5] S. Palma, R.H. Manzo, D. Allemandi, L. Fratoni, N. Lo, Coagels from Ascorbic Acid Derivatives., *Langmuir*. 18 (2002) 9219-9224.
- [6] P. Lo Nostro, B.W. Ninham, L. Fratoni, S. Palma, R.H.

- Manzo, D. Allemandi, et al., Effect of Water Structure on the Formation of Coagels from Ascorbyl-Alkanoates, *Langmuir*. 19 (2003) 3222-3228.
- [7] S. Palma, A. Jimenez-Kairuz, L. Fratoni, N. Lo, R. Manzo, D. Allemandi, Coagels from alkanoyl-6-O-ascorbic acid derivatives as drug carriers: structure and rheology., *Farmaco*. 58 (2003) 1271-1276.
- [8] M. Kodama, S. Seki, Thermodynamical investigations on phase transitions of surfactant-water systems: thermodynamic stability of gel and coagel phases and the role of water molecules in their appearance, *Advances in Colloid and Interface Science*. 35 (1991) 1-30.
- [9] P. Lo Nostro, B.W. Ninham, M. Ambrosi, L. Fratoni, S. Palma, D. Allemandi, et al., Hofmeister Effect in Coagels of Ascorbic Acid Based Surfactants, *Langmuir*. 19 (2003) 9583-9591.
- [10] N. Azarnia, H.M. Berman, R.D. Rosenstein, The crystal structure of D-isoascorbic acid, *Acta Crystallogr B Struct Crystallogr Cryst Chem*. 28 (1972) 2157-2161.
- [11] M. Shibukawa, K. Aoyagi, R. Sakamoto, K. Oguma, Liquid chromatography and differential scanning calorimetry studies on the states of water in hydrophilic polymer gel packings in relation to retention selectivity, *Journal of Chromatography A*. 832 (1999) 17-27.
- [12] J. Dean, *Lange's handbook of chemistry*, 14<sup>o</sup> ed., McGraw-Hill, New York, 1985.

- [13] Y. Wang, Y. Tominaga, Low-frequency Raman scattering of aqueous solutions of L-xyloascorbic acid and D-araboascorbic acid, *J. Chem. Phys.* 104 (1996) 1.
- [14] T. Umehara, Y. Tominaga, A. Hikida, S. Mashimo, Study on the hydration structure of L-xylo and D-arabo ascorbic acid solutions by time domain reflectometry, *J. Chem. Phys.* 102 (1995) 9474.
- [15] A. Tork, C.G. Bazuin, Mixtures of Tertiary Amine-Functionalized Mesogens with Poly(acrylic acid), *Macromolecules.* 34 (2001) 7699-7706.

## ***CONCLUSIONI.***

La chiralità, il legame idrogeno, le caratteristiche steriche, le interazioni idrofobiche e  $\pi$ - $\pi$ , le forze di dispersione ed altre interazioni non covalenti sono le forme in cui l'informazione viene trasmessa da molecole quali gli amminoacidi, i tensioattivi, i nucleotidi e altre. La disposizione di queste specie in strutture supramolecolari e le loro attività biologiche sono i fenomeni più importanti in cui emerge il riconoscimento molecolare.

L'attacco di un catena n-alchilica alla posizione 6 della vitamina C permette di ottenere una serie di derivati con

caratteristiche peculiari: viene, infatti, aumentato notevolmente il carattere lipofilo e questi nuovi composti si comportano come tensioattivi.

In questo modo gli ASC<sub>n</sub> possono formare vari tipi di aggregati i quali sono in grado di solubilizzare i farmaci a temperature in cui la solubilità raggiunge la *CMC (CMT)*. Al di sopra di questa temperatura i derivati della vitamina C si possono aggregare in micelle o gel, a seconda della lunghezza della catena alchilica. Raffreddando, per i derivati meno solubili (quelli a catena laterale più lunga  $n \geq 11$ ) si ottengono delle strutture tipo cristallo liquido chiamate coagel.

Questi sistemi possiedono delle proprietà molto interessanti che rendono i coagel di ASC<sub>n</sub> delle promettenti piattaforme per il trasporto dei farmaci. Questi sistemi sono in grado di solubilizzare farmaci instabili o poco solubili, possono proteggerli da agenti aggressivi (quando il soluto è sensibile alla luce, a materiali ossidanti, ai radicali e al calore) e possono permettere loro di permeare la pelle.

In questo lavoro sono stati sintetizzati 6-O-D-isoascorbil-ottanoato (D-ASC<sub>12</sub>), decanoato (D-ASC<sub>10</sub>), e dodecanoato (D-ASC<sub>12</sub>) e sono state studiate le principali proprietà strutturali e termodinamiche di questi tensioattivi e dei loro nanoaggregati in dispersione acquosa. Questi sono tensioattivi chirali, dove la testa polare è costituita sia da

residui di acido L-(+)-ascorbico che di acido D-(-)-isoascorbico. Questi due acidi sono epimeri, con una inversione di configurazione sull'atomo C<sub>5</sub> della catena laterale.

Dagli esperimenti di *DSC* sui solidi puri dei tensioattivi sintetizzati, è stato possibile determinare la temperatura di fusione ( $T_f$ ) e l'entalpia di fusione ( $\Delta H_m$ ), le quali aumentano in funzione della lunghezza della catena laterale. I derivati dell'epimero D hanno temperature di fusione minori rispetto agli epimeri L, ma l'entalpia di fusione è maggiore (a parità di lunghezza della catena laterale). Questi risultati riflettono le differenti interazioni inter- e intramolecolari presenti nei solidi puri.

Attraverso la Diffrazione di raggi X (XRD) sono state caratterizzate le proprietà strutturali dei solidi puri di L-ASC<sub>n</sub> e D-ASC<sub>n</sub>. Gli spessori ( $d$ ) ottenuti variano linearmente al variare della lunghezza delle catene idrofobiche. I valori ottenuti sono coerenti con dei monostadio, con le molecole di tensioattivo fortemente interdigitate, non inclinate e con lamelle strettamente impacchettate.

I D-ASC<sub>n</sub> sono meno acidi (per  $n=10, 12$ , con  $n=8$  stesso pH) dei L-ASC<sub>n</sub> e l'acidità aumenta col crescere della catena laterale. La concentrazione critica micellare (*CMC*) diminuisce al crescere della catena idrofobica e quella relativa ai D-ASC<sub>n</sub> risulta essere quasi cinque volte maggiore dei corrispondenti L-ASC<sub>n</sub>. La temperatura critica micellare (*CMT*) non varia

significativamente con la testa polare ma dipende dalla lunghezza della catena alifatica. Questo risultato suggerisce che ciò che determina la transizione di fase sono la conformazione e l'impacchettamento della parte idrofobica della molecola di tensioattivo.

L'area per testa polare ( $A_p$ ) dei D-ASCn risulta sempre minore rispetto ai corrispondenti L-ASCn: questo risultato è dovuto alla diversa idratazione e capacità di ionizzazione delle teste polari.

Dalle misure di DSC su dispersioni acquose (in funzione della concentrazione in peso di tensioattivo) è stato possibile ricavare la temperatura e l'entalpia della transizione di fase per i D-ASCn. La temperatura di transizione di fase risulta costante per concentrazioni in peso minore del 50 % mentre, al di sopra di questa concentrazione, aumenta quasi linearmente. L'andamento dell'entalpia è proporzionale alla concentrazione di tensioattivo. Paragonando i valori ottenuti con quelli già determinati per L-ASCn, emerge che gli epimeri D possiedono temperature di transizione leggermente minori ma  $\Delta H$  maggiori dei rispettivi L-ASCn. La variazione di entalpia totale nella transizione coinvolge tre processi, due dei quali attribuibili alle interazioni della testa polare con il solvente ( $\Delta H_{el}$  e  $\Delta H_{idr}$ ) e uno legato esclusivamente alla parte idrocarburica della molecola di tensioattivo ( $\Delta H_{cat}$ ). È risultato conveniente separare i contributi dovuti alle teste polari ( $\Delta H_{tp}$ ) da quello dovuto alla fusione della catena alifatica ( $\Delta H_f$ ). I dati così ottenuti,

suggeriscono che l'idratazione dei tensioattivi a catena corta sia simile. I valori di  $\Delta H_{tp}$  dei D-ASC<sub>n</sub> sono sempre maggiori di quelli di L-ASC<sub>n</sub>.

Questi risultati legano l'effetto della chiralità ed i parametri strutturali direttamente alle grandezze termodinamiche delle strutture nanossemblate dei tensioattivi.

I risultati ottenuti indicano che le due teste polari producono un differente set di interazioni inter- e intramolecolari che influenzano in modo significativo le proprietà chimico-fisiche, la termodinamica di autoaggregazione e le proprietà di idratazione nelle dispersioni acquose.[1] I derivati dell'acido D-(-)-isoascorbico sono meno idrati dei derivati dell'acido L-(+)-ascorbico ma, probabilmente, perturbano la struttura dinamica dell'acqua in modo più efficace rispetto ai derivati L-ASC<sub>n</sub>. Questi risultati sono in accordo con altri riportati precedentemente in letteratura, i quali indicano nella modifica della struttura del tensioattivo la principale ragione per la differente attività biologica tra l'acido L-(+)-ascorbico e l'acido D-(-)-isoascorbico.

La differenza strutturale tra le due teste polari, si ripercuote anche sulle proprietà reologiche dei gel formati dai derivati L-ASC<sub>12</sub> e D-ASC<sub>12</sub>. Tutte le proprietà reologiche dei gel (viscosità intrinseca, modulo elastico  $G'$ , temperatura di transizione gel/coagel) risultano essere maggiori per L-ASC<sub>12</sub>

rispetto a D-ASC<sub>12</sub>. L-ASC<sub>12</sub>, la cui testa polare forma molti legami a idrogeno intermolecolari e risulta essere un gel più “compatto” rispetto a quello formato da D-ASC<sub>12</sub> dove i legami intramolecolari sono predominanti. Entrambi i gel mostrano un comportamento *solid-like* con il modulo elastico  $G'$  sempre maggiore del modulo viscoso  $G''$ .

## **Bibliografia.**

- [1] M. Ambrosi, P.L. Nostro, E. Fratini, L. Giustini, B.W. Ninham, P. Baglioni, Effect of Headgroup Chirality in Nanoassemblies. Part 1. Self-Assembly of Isoascorbic Acid Derivatives, *J. Phys. Chem. B.* 113 (2009) 1404-1412.



## ***LISTA DELLE FIGURE.***

	Pag.
<b>Figura 1.</b> Strutture molecolari dell'acido L-(+)-ascorbico (sinistra) e dell'acido D-(-)-isoascorbico (destra).	2
<b>Figura 2.</b> Meccanismo di perossidazione lipidica.	5
<b>Figura 3</b> Tautomerismo dell'acido L-(+)-ascorbico.	6
<b>Figura 4.</b> Ossidazione dell'acido L-(+)-ascorbico ad acido deidroascorbico.	7
<b>Figura 5.</b> Struttura del radicale monodeidroascorbico.	8
<b>Figura 6.</b> Rappresentazione di alcune interazioni intra- ed intermolecolari nell'acido L-(+)-ascorbico (a, b, c) e nell'acido D-(-)-isoascorbico (d, e).	10
<b>Figura 7.</b> Schema di sintesi di un generico acido alcanoil-6-O-ascorbico.	15
<b>Figura 8.</b> Esempi di monomeri in soluzione (8A e 8B), monostrato di adsorbimento all'interfase aria/acqua (8C)	17

e micelle in soluzione (8D).

**Figura 9.** Rappresentazione della curva di solubilità di un tensioattivo in funzione del punto di Krafft. 18

**Figura 10.** Variazione del punto di Krafft in funzione della lunghezza della catena idrocarburica per alcuni n-alcilolfonati di sodio. 18

**Figura 11.** Rappresentazione di un coagel in equilibrio con una fase micellare o con una fase gel. 20

**Figura 12.** Rappresentazione della microstruttura di un coagel. I monomeri di tensioattivo sono strettamente impacchettati in uno strato interdigitato, con un piccolo strato di molecole di acqua fortemente legata. L'elemento di volume cilindrico contiene due teste polari e la loro acqua di idratazione;  $d$  è il volume ottenuto dai profili XRD (tramite l'equazione di Bragg  $n\lambda=2d\sin\theta$ ), mentre  $\delta_w$  è la lunghezza della regione idrofilica;  $A_p$  è l'area per testa polare. 22

**Figura 13.** Schematizzazione di un solido ideale sottoposto ad uno sforzo di taglio. 25

**Figura 14.** Variazione di  $u$  prodotta quando un fluido ideale (area grigia) viene deformato. 26

**Figura 15.** Rappresentazione schematica del modello di Hook e di Newton per sostanze puramente elastiche e puramente viscosse. 28

**Figura 16.** Modello di Maxwell e di Kelvin-Voigt costituiti dalla combinazione di elementi di tipo 30

Newtononai e di Hook, rispettivamente in serie ed in parallelo.

**Figura 17.** Deformazione oscillatoria e risposta viscoelastica del materiale. 31

**Figura 18.** Struttura del radicale  $\alpha,\alpha$ -difetil- $\beta$ -picrilidrazile (DPPH). 53

**Figura 19.** Rappresentazione grafica del metodo dell'anello di platino Du Noüy per misure di tensione superficiale. 54

**Figura 20.** Rappresentazione schematica del reometro Paar Physica UDS -200 con geometria piatto-piatto. 56

**Figura 21.** Grafico della tensione superficiale di D-ASC<sub>8</sub> (♣), D-ASC<sub>10</sub> (●) e D-ASC<sub>12</sub> (□) a 30° C. 63

**Figura 22.** Temperatura di fusione  $T_f$  e variazione di entalpia di fusione ( $\Delta H_f$ , nel riquadro) di L-ASC<sub>n</sub> (○) e D-ASC<sub>n</sub> (●) in funzione del numero di atomi di carbonio della catena alchilica (n). 67

**Figura 23.** Temperatura (linea tratteggiata) ed entalpia (linea continua) della transizione di fase per D-ASC<sub>8</sub> (● e ○), D-ASC<sub>10</sub> (■ e □), D-ASC<sub>12</sub> (◆ e ◇). 68

**Figura 24.** Entropia di fusione ( $\Delta S_f$ ) per n-alcani (●), acidi carbossilici (▼), L-ASC<sub>n</sub> (◆), and D-ASC<sub>n</sub> (■). 72

**Figura 25.** Numero di molecole di acqua fortemente legata ( $N_b$ ) in funzione della concentrazione di tensioattivo, calcolato in accordo con le equazioni 7 ed 8. D-ASC<sub>8</sub> (●), L-ASC<sub>8</sub> (○), D-ASC<sub>10</sub> (♣), L-ASC<sub>10</sub> (£), D-

ASC<sub>12</sub> (◊), e L-ASC<sub>12</sub> (◻). Le curve sono guide per gli occhi.

Le curve sono guide per gli occhi.

**Figura 26.** Conducibilità di D-ASC<sub>8</sub> a 30° C (■), D-ASC<sub>10</sub> a 45° C (●) e D-ASC<sub>12</sub> a 55° C (◊). I punti di intersezione indicano il valore della cmc. 76

**Figura 27.** Conducibilità di D-ASC<sub>8</sub> (○), D-ASC<sub>10</sub> (□) e D-ASC<sub>12</sub> (◊) al 10% in peso in funzione della temperatura. 76

**Figura 28.** Profili XRD dei tensioattivi solidi puri. A sinistra: L-ASC<sub>8</sub> (rosso), L-ASC<sub>10</sub> (blu) e L-ASC<sub>12</sub> (verde). A destra: D-ASC<sub>8</sub> (rosso), D-ASC<sub>10</sub> (blu) e D-ASC<sub>12</sub> (verde). Le frecce indicano la progressione dei picchi lamellari. Gli asterischi indicano i picchi assegnati ai cristalli anidri. 80

**Figura 29.** Variazione degli spessori lamellari (d) in funzione del numero di atomi di carbonio nella catena idrofobia (a) e in funzione della lunghezza della catena l<sub>H</sub> (b), per L-ASC<sub>n</sub> (○) e D-ASC<sub>n</sub> (●). 81

**Figura 30.** Curve di flusso dei gel di L-ASC<sub>12</sub>, in alto, e dei gel di D-ASC<sub>12</sub>, in basso, a concentrazioni in peso differenti. 83

**Figura 31.** Andamento della viscosità intrinseca in funzione della concentrazione in peso dei gel di L-ASC<sub>12</sub> (●) di D-ASC<sub>12</sub> (●). 84

**Figura 32.** Amplitude sweep di un gel di L-ASC<sub>12</sub> al 16% 85

in peso.

**Figura 33.** Amplitude sweep di un gel di D-ASC<sub>12</sub> al 16% 86

in peso.

**Figura 34.** Frequency sweep di un gel di L-ASC<sub>12</sub> (23% 87

in peso).

**Figura 35.** Frequency sweep di un gel di D-ASC<sub>12</sub> (23% 88

in peso).

**Figura 36.** Andamento del modulo elastico G' on 89

funzione della concentrazione in peso per gel di L-ASC<sub>12</sub>

(●) e di D-ASC<sub>12</sub>(●) ad 1 Hz.

**Figura 37.** Temperature test su gel di L-ASC<sub>12</sub> (in alto) e 90

su gel di gel D-ASC<sub>12</sub> (in basso).

**Figura 38.** Temperature test su gel di gel D-ASC<sub>12</sub>. 92



## ***LISTA DELLE TABELLE.***

	Pag.
<b>Tabella 1.</b> Proprietà chimico-fisiche dell'acido L-(+)-ascorbico e dell'acido D-(-)-isoascorbico. $[\alpha]_{D^{20}}$ su soluzioni all'1% in peso di acqua.	9
<b>Tabella 2.</b> Punto di fusione e CMT per L-ASCn in soluzione acquosa.	19s
<b>Tabella 3.</b> Attività riducente di alcuni derivati della vitamina C e di alcuni antiossidanti naturali determinati con il metodo del DPPH ( $10^{-4}$ mol/L in etanolo, a temperatura ambiente).	62
<b>Tabella 4.</b> Lunghezza ( $l_H$ , in Å) e volume ( $v_H$ , in Å <sup>3</sup> ) della	65

catena alchilica nella conformazione completamente allungata, calcolata secondo l'espressione di Tanfrod

**Tabella 5.** Valori di  $\Delta H_{tp}$  (in kJ/mol<sub>tensioattivo</sub>) ottenuti dall'equazione (6), e di  $\Delta S_{tp}$  (in J/K•mol<sub>tensioattivo</sub>). 70

**Tabella 6.** Proprietà chimico-fisiche dei derivati L-ASC<sub>n</sub> e D-ASC<sub>n</sub>. In particolare sono riportati la temperatura di fusione ( $T_f$ ), la variazione di entalpia di fusione ( $\Delta H_f$ ), la variazione di entropia di fusione ( $\Delta S_f$ ), il pH di una soluzione 1 mM in acqua, la concentrazione micellare critica (CMC), la temperatura micellare critica (CMT), l'area per testa polare ( $A_p$ , in Å<sup>2</sup>/molecola) e il parametro di impacchettamento ( $p$ ) (<sup>a</sup> da misure di tensione superficiale; <sup>b</sup> da misure di conducibilità a 30 °C per D-ASC<sub>8</sub>, a 45 °C per D-ASC<sub>10</sub> e a 55 °C per D-ASC<sub>12</sub>). 77

**Tabella 7.** Lunghezza ( $l_H$ , in Å) e volume ( $v_H$ , in Å<sup>3</sup>) delle catene alchiliche nella conformazione completamente allungata calcolata in accordo con Tanford, spessori ( $d$ , in Å) per i solidi puri di D-ASC<sub>n</sub> e L-ASC<sub>n</sub> ottenuti da esperimenti di XRD. 79