



Università
Ca' Foscari
Venezia

Corso di Laurea magistrale (*ordinamento ex D.M.
270/2004*)
in Scienze Chimiche per la Conservazione e il
Restauro

Tesi di Laurea

—

Ca' Foscari
Dorsoduro 3246
30123 Venezia

Sintesi di polimeri supramolecolari derivati dal dichetopirrolopirrolo

Relatore

Ch. Prof. Ottorino De Lucchi

Correlatore

Chiara Fabbro

Laureando

Giovanna Omesti
Matricola 987115

Anno Accademico

2012/ 2013

INDICE

<i>Abstract</i>	2
1. INTRODUZIONE	4
1.1 Coloranti organici e high performance pigments (HPP)	4
1.2 Dichetopirrolopirrolo (DPP)	6
1.3 I leganti polimerici	10
1.4 Polimeri auto-riparanti	11
1.4.1 Meccanismo auto-riparante: legami chimici dinamici	12
1.4.2 Applicazioni dei polimeri auto-riparanti	17
1.5 Polimeri supramolecolari derivati dal DPP	18
2. SCOPO	20
3. RISULTATI E DISCUSSIONI	22
3.1 Sintesi della molecola di DPP	22
3.2 Protezione delle funzionalità ammidiche del DPP	22
3.2.1 Sintesi del DPP mono-BOC (3), strategia A	22
3.2.2 Sintesi del DPP mono-BOC (3), strategia B	23
3.2.3 Ricerca di un gruppo protettore alternativo al Boc	27
3.3 Sintesi di un modello di sistema auto-riparante basato sul DPP	30
3.3.1 Alchilazione del DPP con 1-6dibromoesano	30
3.3.2 Reazione di <i>click</i>	32
3.3.3 Deprotezione	37
3.4 Studio preliminare del comportamento supramolecolare del composto 11	38
4. CONCLUSIONI E PROSPETTIVE	40
5. PARTE SPERIMENTALE	42
5.1 Strumentazione, reagenti e solventi	42
5.2 Prodotti e caratterizzazioni	42
BIBLIOGRAFIA	49

Abstract

I polimeri supramolecolari auto-riparanti rappresentano una classe di materiali capaci di riparare se stessi in seguito ad un danno subito. In questo lavoro di tesi si è voluto sintetizzare un polimero il cui potere auto-riparante è conferito dalla presenza di legami idrogeno reversibili, in grado di rompersi e di riformarsi se sottoposti a stimoli esterni di carattere chimico o fisico. Si è scelto di partire dalla molecola del pigmento rosso dicheTOPirrolOPirrolo (DPP) composta da un sistema biciclico in grado di produrre interazioni non covalenti di tipo legami a idrogeno, che andranno a costituire la parte reversibile del polimero, responsabile delle proprietà auto-riparanti. Inoltre si è pensato di incorporare, a ponte tra due molecole di DPP una catena con funzione di legante. Il polimero così ideato vuole rappresentare il primo passo verso lo sviluppo di una nuova classe di materiali impiegabili nel campo dell'arte e del restauro, unendo in un'unica formula la funzione colorante e legante e con l'innovativa capacità auto-riparante

ABBREVIAZIONI

4-DMAP 4-dimetilamminopiridina

AcOEt Acetato di etile

Boc *tert*-butossicarbonile

CDCl₃ Cloroformio deuterato

CH₃CN Acetonitrile

CuAAC *Cu-catalyzed Alkyne-Azide Coupling*

DA Diels Alder

DCM Diclorometano

DMF Dimetilformammide

DMSO-d₆ Dimetilsolfossido deuterato

DPP bis-Boc dichetopirrolopirrolo bis-protetto con Boc

DPP dichetopirrolopirrolo

DPP mono-Boc dichetopirrolopirrolo mono-protetto con Boc

Et₂O Etere dietilico

Fmoc 9-fluorenilmetossicarbonile

HPP High performance pigments

MeOH Metanolo

NMR Nuclear Magnetic Resonance

t-AmOH t-Amilalcol

t-BuOK *tert*-butossido di potassio

THF Tetraidrofurano

TLC Cromatografia su strato sottile (Thin Layer Chromatography)

UV-Vis Ultravioletto-visibile

1. INTRODUZIONE

1.1 Coloranti organici e high performance pigments (HPP)

Le sostanze utilizzate per impartire colore si differenziano fra pigmenti e coloranti. I primi sono polveri fini colorate, organiche o inorganiche, insolubili nella maggior parte dei solventi nei quali vengono dispersi, fortemente stabili chimicamente e con un buon potere coprente; i coloranti organici, invece, hanno debole proprietà coprente, sono solubili in molti solventi e possiedono un potere colorante elevato una volta fissati nel film pittorico tramite meccanismi di inclusione, adsorbimento e formazione di legami chimici stabili. Perciò i pigmenti organici si distinguono dai coloranti principalmente per le proprietà fisiche, mentre la struttura chimiche di base è spesso molto simile.¹

Il colore è conferito da sistemi coniugati planari che costituiscono la parte cromofora della molecola, in cui possono essere presenti gruppi come C=O e NH. Grazie alle transizioni elettroniche che permettono un assorbimento di specifiche lunghezze d'onda, la molecola apparirà di una colorazione complementare rispetto alle radiazione assorbita. Altri gruppi, chiamati autotrofi, influenzano la colorazione del pigmento alterando l'assorbimento dei gruppi cromofori; in particolare possono aumentare (ipercromico) o diminuire (ipocromico) l'intensità della radiazione assorbita, o aumentare (batocromico-*red shift*) o diminuire (ipsocromico-*blue shift*) la lunghezza d'onda assorbita.

Dalla natura dei gruppi cromofori e autotrofi presenti dipenderanno le caratteristiche chimiche e strutturali del composto. Quest'ultime influenzano, direttamente o indirettamente, le proprietà di un colorante, come la tonalità, il potere coprente, la trasparenza-opacità, la resistenza al calore, alla luce o ai solventi. Dunque un consapevole lavoro di sintesi organica è alla base della scoperta di nuove molecole colorate aventi specifiche proprietà e nuove funzionalità.²

Durante gli ultimi 150 anni, dalla sintesi del primo pigmento a base di anilina (malva) grazie a W. H. Perkin nel 1856, si è registrato un marcato sviluppo nell'industria dei colori sintetici, che hanno sostituito quasi completamente quelli naturali. In particolare, nel corso degli ultimi decenni i coloranti e i pigmenti organici hanno avuto un significato sempre maggiore nell'industria e nel commercio, senza abbandonare la loro tradizionale funzione, ovvero quella di impartire colore a stampe e dipinti. I primi pigmenti organici ad essere introdotti nel mercato sono classificati fra i monoazo (Pigment Red 1-3, Pigment Orange 5). Gli azo pigmenti, caratterizzati dalla presenza di uno (monoazo) o più gruppi cromofori N₂, costituiscono circa la metà dei pigmenti organici sintetici esistenti attualmente e, in passato, hanno dominato nell'industria colorifera per molti anni, fino all'avvento nel 1935 delle ftalocianine di rame che coprono il 25% dei pigmenti conosciuti. Successivamente, molte nuove

strutture organiche, principalmente caratterizzate da molecole cromofore eterocicliche, sono state scoperte e introdotte nel commercio (Tabella 1.1).

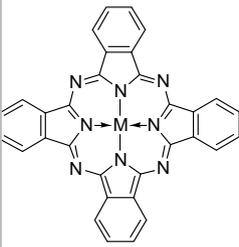
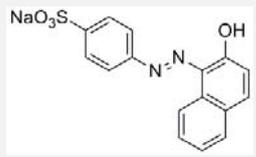
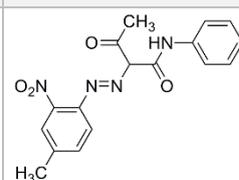
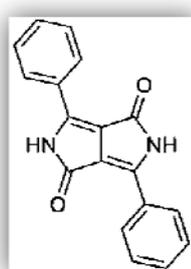
Pigmenti organici				Pigmenti inorganici
Classici		HPP		<ul style="list-style-type: none"> • Carbonati • Ossidi • Silicati • Solfati • Solfuri
<p>Ftalocianine</p> 	<p>Azo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monoazo 	<p>Policiclici</p> <p>Isoindoline</p> <p>Chinacridoni</p>	<p>Azo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monoazo 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Disazo 	<p>Perileni</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Disazo 	
		<p>Antrachinoni</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Poliazo 	
		<p>Dichetopirrolopirroli</p> 		
		<p>Diossazine</p>		
		<p>Chinoftaloni</p>		
		<p>Isoindolinone</p>		

Tabella 1.1 Classificazione dei principali pigmenti

I pigmenti organici sono classificati secondo un loro nome generico o sulla base della loro composizione chimica attraverso il Color Index (C.I.), standard pubblicato dalla *Society of Dyers and*

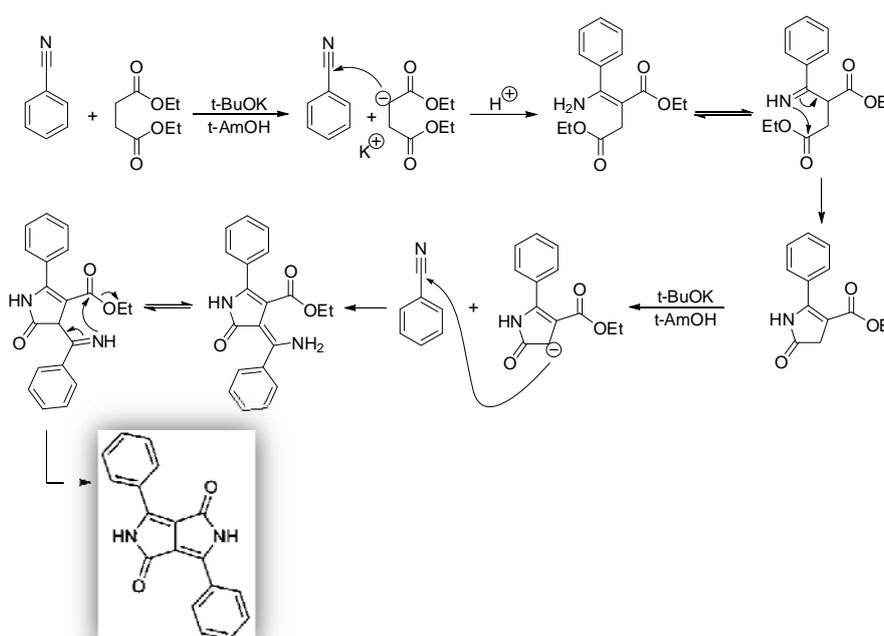
Colourist e dalla *American Association of Textile Chemists and Colorists*. Ogni tipo di struttura chimica è caratterizzata da un numero C.I.; per esempio, la ftalocianina di rame è designata dal C.I. Pigment Blue 15.³

Convenzionalmente, i pigmenti organici si dividono in due classi: pigmenti classici e *high performance pigments* (HPP). I primi, come si può dedurre dal nome, sono pigmenti conosciuti da molti decenni, relativamente economici e le cui performance non sono così alte, tranne che per alcuni casi. Mentre gli HPP, di origine più recente, presentano una durabilità migliore nel tempo, risultando perciò più costosi e specifici dal punto di vista applicativo. In anni recenti questi ultimi hanno avuto largo impiego nell'industria elettronica che sfrutta alcune loro specifiche caratteristiche, come la fluorescenza, l'elettro-luminescenza e il selettivo assorbimento nell'infrarosso.⁴

1.2 Dichetopirrolopirrolo (DPP)

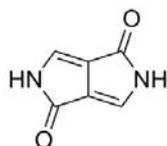
Il dichetopirrolopirrolo (1,4-dicheto-6,6-diarilpirrolo[3,4-c]pirrolo) rappresenta uno dei più recenti *high performance pigments* prodotti ed è classificato fra i pigmenti organici eterociclici.³

La prima sintesi dell'unità cromofora DPP risale al 1974, ed è avvenuta casualmente, nel tentativo di sintetizzare un altro composto.⁵ Date le immediatamente evidenti potenzialità come pigmento, ne fu poi approfondito lo studio e nel 1983 la Ciba-Geigy Company brevettò un nuovo metodo più semplice ed economico per sintetizzare il pigmento con resa maggiore, condizione necessaria per lanciarlo nel commercio.⁶ La sintesi prevede una reazione di condensazione tra un estere dell'acido succinico e il benzonitrile, in presenza di una base forte e di un solvente protico (*t*AmOH).⁷(Schema 1.2)



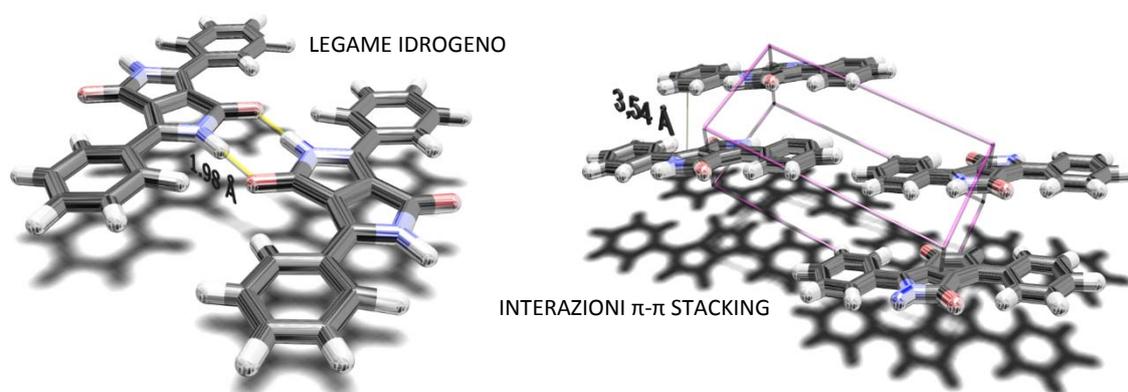
Schema 1.2. Sintesi del DPP

L'unità cromofora del DPP (1,4-dichetopirrolo[3,4-c]pirrolo) è un sistema simmetrico biciclico contenente otto elettroni π che generano interazioni di π - π stacking intermolecolari e due unità lattamiche capaci di originare legami idrogeno (Schema 1.3).



Schema 1.3. 1, 4-dichetopirrolo[3,4-c]pirrolo

Grazie a queste forze intermolecolari deboli il DPP allo stato solido forma strutture cristalline sostanzialmente planari, in quanto gli anelli aromatici sono ruotati di soli 7° rispetto al sistema cromoforo (Schema 1.4).^{4 8}



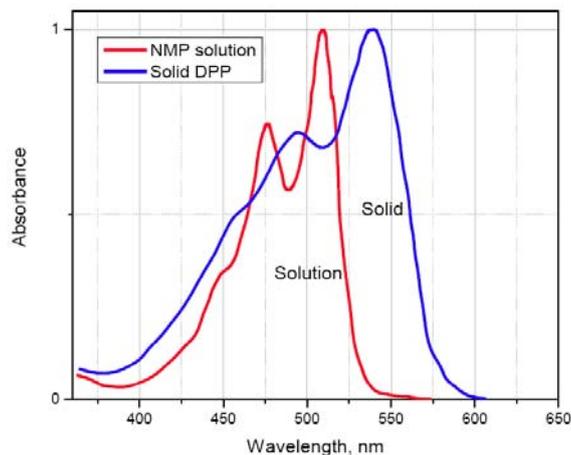
Schema 1.4. Packing cristallino del DPP ottenuto attraverso analisi diffrattometriche

Le proprietà fisiche dei pigmenti organici sono direttamente correlate alla struttura cristallina. In primo luogo le forti interazioni intermolecolari sono la causa dell'insolubilità del DPP nei più comuni solventi (110 mg/L in DMF a 25 °C) e della conseguente inerzia chimica; inoltre, la molecola è caratterizzata da un alto punto di fusione (>350 °C).⁸

Essendo un pigmento, il DPP assorbe nel visibile: soluzioni in N-metilpirrolidone presentano un massimo di assorbimento a 504 nm, con un coefficiente di estinzione molare pari a 33000 M⁻¹cm⁻¹ (Schema 1.5). Allo stato solido invece il DPP mostra, come la maggior parte dei pigmenti, uno *shift* batocromico, a causa della maggiore densità elettronica dovuta ai legami idrogeno intermolecolari, con un massimo a 538 nm.⁹

Semplicemente variando i sostituenti presenti in posizione meta e para nei due anelli fenilici attaccati all'unità cromofora del DPP è possibile ottenere diversi colori aventi tonalità brillanti che vanno dal giallo-arancio al rosso-bluastro, cosa molto interessante dal punto di vista applicativo. Rispetto al DPP non sostituito, tutte le sostituzioni comportano uno *shift* batocromico del massimo di

assorbimento in soluzione, mentre allo stato solido le sostituzioni in meta mostrano uno *shift* ipsocromico, e quelle in para uno *shift* batocromico (Tabella 1.2).⁸

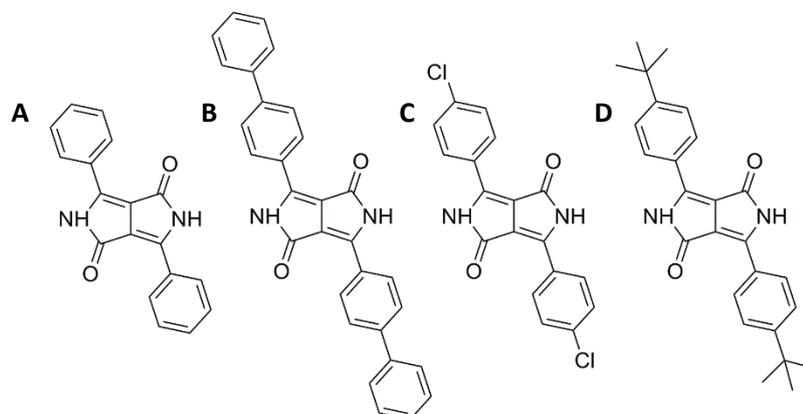


Schema 1.5 Spettro di assorbimento del DPP in soluzione e allo stato solido

R	Tonalità	λ_{max} (nm)	
		soluzione (N-metilpirrolidone)	stato solido
m-CF₃	Arancio/giallo	509	518
m-Cl	Arancio	512	528
H	Giallo/Rosso	504	538
p-Br	Blu/Rosso	515	555
p-N(CH₃)₂	Viola/Blu	554	603

Tabella 1.2 Influenza dei sostituenti del DPP sulla tonalità e λ_{max} di assorbimento

Sfruttando la sintesi generale del DPP, è possibile ottenere direttamente derivati variamente sostituiti sull'anello fenilico semplicemente utilizzando il corrispondente benzonitrile. In questo modo si ottengono diverse strutture, alcune delle quali sono presenti in commercio con il proprio nome comune (Schema 1.6).



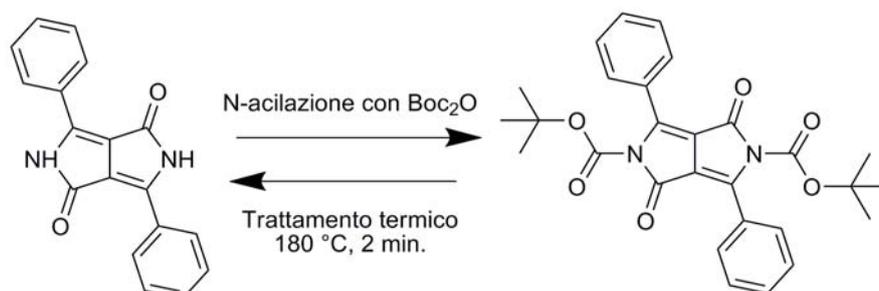
Schema 1.6 **A**: P.R. 255, Coral Red (Daler-Rowney); **B**: P.R. 264, Lacca Garanza scura (Van Gogh); **C**: P.R. 254, Rosso sandalo (Maimeri); **D**: P.O. 73, Winsor Orange red shade (Winsor & Newton)

Questi pigmenti sono principalmente utilizzati nei rivestimenti per l'industria automobilistica e per le plastiche; in particolare il *Pigment Red 254* è il famoso rosso Ferrari. Vengono inoltre utilizzati per la pittura industriale e per gli inchiostri grazie all'eccellente resistenza alla luce, al calore e ai solventi.⁴

La molecola del DPP può essere inoltre funzionalizzata successivamente, sia a livello del gruppo fenilico¹⁰, che a livello dell'unità cromofora centrale. In quest'ultimo caso, in particolare, reazioni di N-acilazione e N-alcilazione vengono impiegate per ottenere derivati solubili a partire dal pigmento, legando dei sostituenti a uno o a entrambi gli NH ammidici del DPP. In questo modo si impedisce infatti la formazione dei legami a idrogeno intermolecolari, con un conseguente aumento di solubilità nei comuni solventi organici.⁸

Derivati del DPP così ottenuti stanno ricevendo una particolare attenzione, negli ultimi anni, per applicazioni nel campo del fotovoltaico organico (OPV)¹¹, dei transistor organici¹², nei dispositivi delle celle solari "dye-sensitized" (DSSC)¹³, come diodo polimerico ad emissione di luce (PLED)¹⁴ e come sonda nella spettroscopia nel vicino infrarosso (NIR)¹⁵.

Un derivato del DPP particolarmente interessante e semplice al tempo stesso è costituito dal cosiddetto pigmento "latente".¹⁶ L'idea è quella di ottenere una funzionalizzazione, e un conseguente aumento della solubilità, reversibili, introducendo un sostituito che sia sufficientemente labile, come il *tert*-butossicarbonile (Boc), facilmente rimuovibile per trattamento termico (schema 1.7). Viene quindi preparato, mediante una doppia N-acilazione con anidride Boc (Boc_2O), un derivato solubile del DPP (pigmento "latente"), che presenta una solubilità nei comuni solventi organici superiore di diversi ordini di grandezza a quella del DPP di partenza. La trasformazione in pigmento "latente" è accompagnata da uno *shift* ipsocromico del massimo di assorbimento allo stato solido, che varia dai 538 nm del DPP (rosso) ai 439 nm del DPP bis-Boc (giallo). In questo modo si ottiene un derivato solubile, che può venir processato in soluzione, ad esempio per stendere un film sottile, e successivamente riconvertito *in situ* nel pigmento insolubile originale attraverso un trattamento termico. Mediante questa strategia si combinano quindi i vantaggi offerti dai coloranti, in termini di processabilità, a quelli dei pigmenti, in termini di resistenza e inerzia del prodotto finito.



Schema 1.7 Conversione del pigmento in pigmento latente e viceversa

1.3 I leganti polimerici

I materiali utilizzati per la realizzazione e la conservazione di manufatti pittorici sono di natura polimerica e hanno, contemporaneamente, proprietà filmogene (di legante), adesive e consolidanti. I leganti sono sostanze trasparenti e incolori che permettono di tenere unite le particelle di pigmento e di farle aderire al supporto formando un film omogeneo. Nel corso dei secoli sono stati sperimentati diversi tipi di leganti, da quelli naturali a quelli sintetici e semi-sintetici.

Fra i leganti naturali si distinguono principalmente i materiali proteici, come la colla animale o l'uovo, utilizzato come legante nella tempera, e i materiali glicerolipidici, come l'olio. Entrambe queste classi di polimeri sono sensibili all'ossidazione, soprattutto in presenza di fotosensibilizzatori come la radiazione UV-visibile. Tale processo induce la formazione di radicali liberi attivi con conseguente formazione di *cross-linking* che comporta un indurimento del film pittorico. Nei materiali lipidici questo processo avviene spontaneamente comportando prima l'essiccamento e poi l'indurimento del film con conseguente degrado, mentre nei materiali proteici avviene solo se stimolato da fotosensibilizzatori o dall'interazione con lipidi ossidanti. Contemporaneamente processi idrolitici possono portare alla rottura delle catene lipidiche o proteiche. Di conseguenza si formeranno sia composti chetonici che comportano un ingiallimento del film, sia composti caratterizzati da una parte idrofila (ossidrilati e carbossilati) che facilitano la penetrazione dell'acqua agendo da saponi. Questi processi sono inoltre catalizzati dalla presenza di alcuni metalli presenti nei pigmenti inorganici.

Un'altra causa di degrado è la presenza nelle formulazioni pittoriche di particolari additivi; in particolare i tensioattivi, introdotti per disperdere sostanze oleose in soluzioni acquose, contribuiscono ad accelerare l'invecchiamento per migrazione in superficie o nell'interfaccia fra pellicola pittorica e substrato.¹

Dalla metà del Novecento, ai leganti tradizionali di origine naturale, si sono affiancati nuovi materiali polimerici sintetici. Fra questi meritano una particolare attenzione le resine alchidiche, viniliche e acriliche.¹⁷ (Schema 1.8)

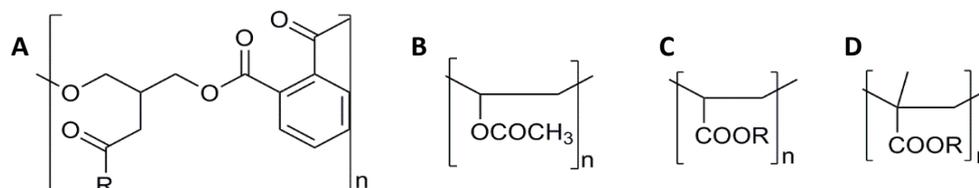
Le prime, sono costituite da polimeri contenenti glicerolo, anidride ftalica e olii, caratterizzati da una elevata luminosità e da una buona resistenza agli agenti atmosferici, ma presentano lunghi tempi di essiccamento.

Le resine viniliche, si distinguono in polivinilacetati e in polivinilalcoli. I primi si ottengono per polimerizzazione dell'acetato di vinile, presentano una buona resistenza agli agenti chimici e alla luce ed essiccano velocemente, ma necessitano di un plastificante per la loro scarsa flessibilità; i secondi,

invece, ottenuti per alcolisi del polivinilacetato, hanno una buona resistenza alla luce e alle alte temperature ma, essendo sostanze idrofile sono sensibili all'umidità.

Infine, le resine acriliche sono polimeri costituiti da due famiglie di monomeri, gli acrilati e i metacrilati, che si formano rispettivamente per esterificazione dell'acido acrilico e dell'acido metacrilico con vari alcoli. Le proprietà delle resine acriliche dipendono dalla lunghezza della catena idrocarburica laterale legata al gruppo acrilato: catene più lunghe contraddistinguono polimeri maggiormente apolari, con una temperatura di transizione vetrosa maggiore.

Questi polimeri possono degradare per scissione o per *cross-linking* a causa dell'esposizione ai raggi UV o al calore, con formazione di sostanze volatili e una diminuzione del peso molecolare e delle caratteristiche di idrorepellenza. Il processo degradativo è perciò dal tutto simile a quello dei polimeri naturali, con la differenza che i tempi di invecchiamento di questi nuovi materiali sono ancora in via di studio e dipendono molto spesso dagli additivi presenti nelle formulazioni pittoriche.



Schema 1.8 Strutture chimiche di leganti **A**: resina alchidica a base di glicerolo. **B**: polivinilacetato. **C**: poliacrilato. **D**: polimetacrilato

I leganti maggiormente utilizzati sono quindi caratterizzati da una serie di svantaggi che comportano un degrado del film pittorico più o meno rapido. Di conseguenza uno studio mirato alla ricerca di nuovi materiali con la funzione di legante è basilare per ridurre il degrado dell'opera.

1.4 Polimeri auto-riparanti

Il recente sviluppo nella ricerca di nuovi materiali si è particolarmente interessato allo studio di polimeri che sono in grado di riparare se stessi in seguito ad un danno subito, riacquistando le proprietà meccaniche iniziali. In particolare, nel corso degli ultimi vent'anni, sono stati sviluppati diversi sistemi per creare materiali auto-riparanti, i quali si possono classificare in due tipi: "sistemi autonomi", dove le capacità auto-rigenerative sono intrinseche, e "sistemi non autonomi", dove la funzione auto-riparante necessita di un intervento esterno.¹⁸

Le pubblicazioni sui materiali auto-riparanti coprono differenti campi di ricerca, come lo studio di polimeri termoplastici e termoindurenti. L'idea trae ispirazione dai processi biologici di riparazione tissutale di piante e animali, per trasferirne il principio ai materiali sintetici, dando così

vita a un nuovo approccio per affrontare i problemi relativi alla durabilità e affidabilità dei materiali. Riparare i danni che subiscono alcuni materiali è spesso laborioso e costoso ed inoltre il degrado spesso è identificabile solo a uno stadio avanzato, quando raggiunge un livello macroscopico. Invece questi nuovi materiali permettono di intervenire in uno stadio precoce, quando il danno è ancora a livello microscopico, evitando in questo modo la sua propagazione.

Nei seguenti paragrafi verranno trattati alcuni meccanismi auto-riparanti, la cui idea è alla base del presente lavoro di tesi.

1.4.1 Meccanismo auto-riparante: legami chimici dinamici

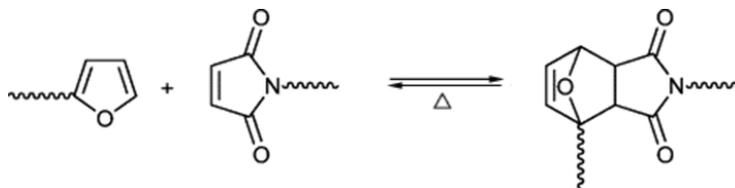
Uno dei principi su cui si basa la funzione auto-riparante sfrutta la reversibilità di alcuni legami chimici appositamente introdotti nel sistema. Questi legami sono progettati in modo da costituire la parte “debole”, a livello della quale avverrà la rottura in seguito a uno stress esterno. Proprio in virtù della loro natura reversibile, questi stessi legami saranno in grado di ripristinarsi facilmente se sottoposti ad uno stimolo esterno adatto.

I legami reversibili sono dei legami dinamici la cui natura può essere covalente o non covalente. I primi, in assenza di uno stimolo che li renda reversibili, si comportano come normali legami covalenti conferendo robustezza al materiale che li incorpora, ma a scapito della dinamicità e reversibilità del sistema. I legami non covalenti sono invece più deboli e perciò rendono il materiale più facilmente reversibile, ma al tempo stesso più suscettibile di andare incontro a variazioni non desiderate in funzione delle condizioni ambientali. E' dunque fondamentale trovare il giusto compromesso fra resistenza e dinamicità per ottenere materiali auto-riparanti robusti.^{19 20}

Legami covalenti reversibili

Alcuni materiali auto-riparanti sfruttano la reversibilità di particolari legami covalenti in grado di rompersi e riformarsi se sottoposti a mirati stimoli esterni.²¹ Un esempio è il legame covalente che lega due atomi di S (ponte disolfuro), che, in atmosfera riducente, si rompe andando a formare dei tioli in grado di riformare il legame originale se sottoposti a ossidazione.²² Il meccanismo auto-riparante può venir attivato inoltre anche per via termica²³ o mediante irradiazione UV²⁴. Altre possibilità sono offerte da sistemi basati su reazioni radicaliche²⁵, transesterificazioni²⁶, o cicloaddizioni.²⁷ In quest'ultima categoria, uno dei meccanismi più studiati sfrutta la reversibilità termica della reazione di cicloaddizione di Diels-Alder (DA). La DA è una reazione che prevede l'addizione di un diene coniugato ad un alchene, con formazione di un anello cicloesenico contenente due nuovi legami C-C, ed è possibile in molti casi riottenere i prodotti di partenza, attraverso la cosiddetta retro Diels-Alder (rDA). Molto nota è la combinazione fra furano e maleimmide²⁸, su cui

sono basati polimeri auto-riparanti, la cui reticolazione è mediata da una DA. Questi sistemi sono in grado di riformarsi dopo un danno se sottoposti ad un trattamento termico alla temperatura di rDA e successivamente riportati a temperatura ambiente tramite un lento raffreddamento che consenta una nuova reticolazione. (Schema 1.9)



Schema 1.9 Reversibilità termica basata della reazione di DA-rDA fra furano e maleimide.²⁹

A partire dal primo lavoro, a opera del gruppo del Prof. Wudl²⁹, apparso sulla rivista Science nel 2002, sono stati sviluppati vari sistemi per aumentare l'efficienza auto-riparante e la ricerca si è particolarmente impegnata per abbassare la temperatura che permette la reversibilità, fino ad ottenere polimeri in grado di ripararsi, mediante DA-rDA, in dieci secondi a temperatura ambiente solamente sovrapponendo e pressando le due parti tagliate.³⁰ (figura 1.1).

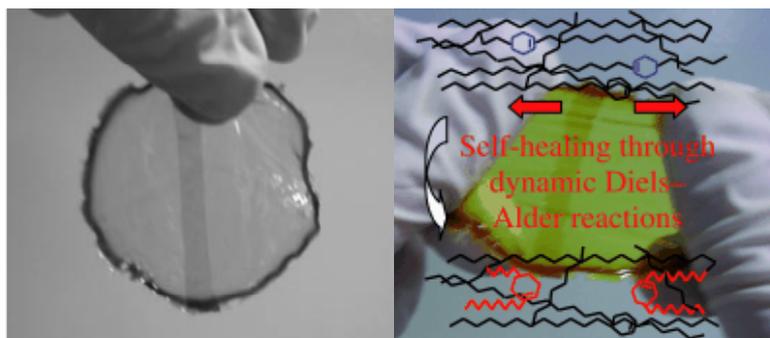


Figura 1.1. Film sottile dopo l'auto-riparazione: l'area più scura al centro è la zona di sovrapposizione.³⁰

Legami non-covalenti reversibili

L'approccio non covalente per la creazione di sistemi auto-riparanti è basato sulla chimica supramolecolare, e in particolare sui polimeri supramolecolari, in cui più molecole neutre o ioni sono tenuti assieme da legami reversibili, come interazioni di *stacking* π - π , interazioni idrofobiche, interazioni di tipo metallo-legante o legami a idrogeno.

L'auto-riparazione, come già anticipato, può essere autonoma o non, qualora richieda, o meno, uno stimolo esterno per avvenire. Questo stimolo può essere di tipo fisico, come l'irraggiamento termico o UV, oppure chimico, come la variazione di pH, oppure può essere rappresentato semplicemente dall'accostamento delle parti che hanno subito il danno.

Nel caso di sistemi supramolecolari basati su interazioni di coordinazione metallo-legante, è possibile utilizzare l'esposizione alla luce ultravioletta come meccanismo per indurre l'auto-riparazione. In questo contesto è stato proposto nel 2011 un polimero a basso peso molecolare

basato su macromolecole in grado di coordinare un centro metallico (Zn^{2+}) attraverso interazioni metallo-legante (figura 1.2).³¹ Il passaggio del polimero dallo stato solido a quello liquido, dovuto alla foto-dissociazione del metallo, e la successiva riformazione dei legami offrono la funzione auto-riparante. I legami metallo-legante, se esposti alla radiazione UV, vengono eccitati e l'energia assorbita si converte in calore, che causa una temporanea rottura dei legami e una conseguente diminuzione reversibile della massa molecolare e della viscosità dei polimeri, permettendo una veloce ed efficiente riparazione dei difetti. Il polimero, una volta ritornato allo stato solido riacquista l'aspetto e le proprietà meccaniche iniziali.

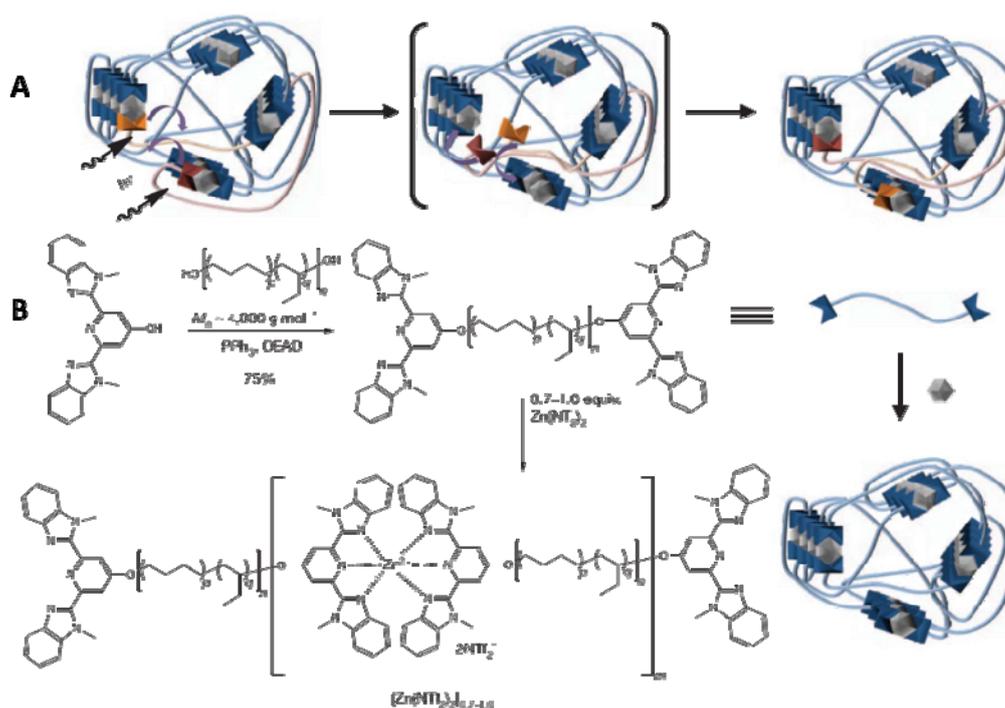
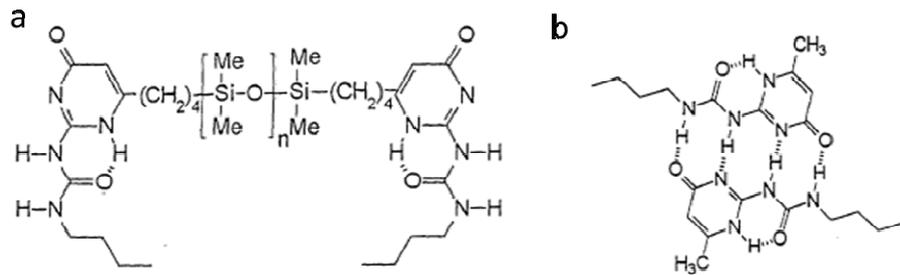


Figura 1.2 Meccanismo di sintesi di polimeri metallo-supramolecolari
 a) Meccanismo proposto per la riparazione mediante irradiazione del polimero supramolecolare
 b) Sintesi e polimerizzazione del macromonomero³¹

Un esempio di sistema auto-riparante a base di legami idrogeno, che necessita di uno stimolo termico è stato descritto dal gruppo del Prof. Meijer nel 1997.³² Si tratta di un polisilano terminante con degli ureidopirimidoni in grado di auto-riconoscersi formando legami idrogeno quadrupli (schema 1.10). Si è visto come la temperatura giochi un ruolo fondamentale nei casi in cui sono presenti legami idrogeno multipli, e quindi più forti e stabili.



Schema 1.10 a) Polisilano con gruppi ureidopirimidonici terminali;
 b) Quadruplo legame idrogeno tra due ureidopirimidoni.³²

Un altro esempio di materiali auto-riparanti, in questo caso attraverso variazioni di pH, è quello degli idrogel formulati dal gruppo della Prof.ssa Varghese.³³ Il polimero alla base di questi idrogel presenta delle catene laterali terminanti con un acido carbossilico (figura 1.3a). Se la struttura viene danneggiata sarà in grado di auto-ripararsi in condizioni in cui il gruppo carbossilico sia completamente protonato ($\text{pH} < 3$), e quindi in grado di formare legami a idrogeno, mentre a $\text{pH} > 9$ la saldatura fra le parti danneggiate verrà meno (Figura 1.3b-d).

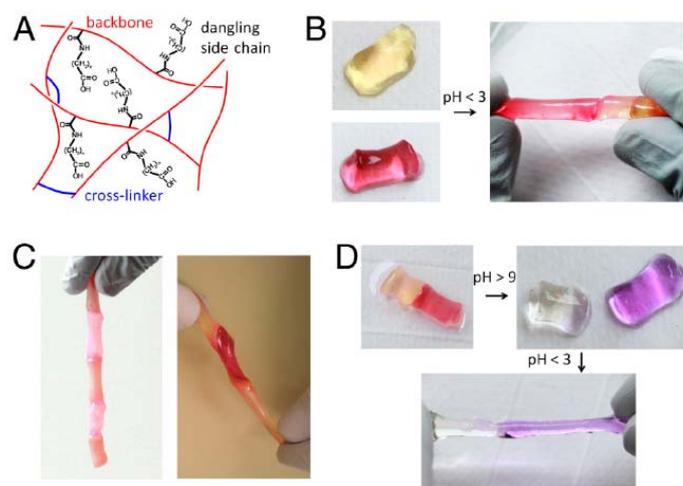


Figura 1.3: Struttura e meccanismo auto-riparante di idrogel tramite variazione di pH.³⁵

Molto interessanti dal punto di vista applicativo sono tutti quei sistemi in cui la capacità auto-riparante richiede solamente l'accostamento delle parti danneggiate. In questo contesto, nel 2008 è stato descritto un materiale con proprietà auto-riparanti legate alla direzionalità e reversibilità di legami idrogeno.³⁴ Si tratta di un polimero ottenuto a partire da una miscela di di- e tri-acidi grassi a basso peso molecolare funzionalizzati in modo da incorporare alternativamente un imidazolidone o delle uree, entrambi gruppi capaci di formare legami idrogeno multipli (figura 1.4).

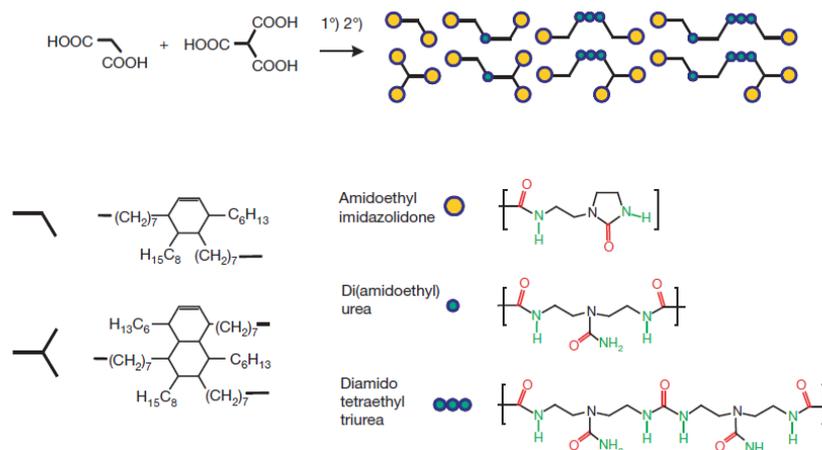


Figura 1.4 Struttura polimerica auto-riparante basata su legami a idrogeno

Quando il polimero viene tagliato completamente in due parti, queste sono in grado di auto-ripararsi spontaneamente se poste a contatto per 15 minuti.

Come spiegato nel paragrafo precedente, uno dei limiti principali di un modello auto-riparante basato su legami non-covalenti è la debolezza di questi legami. Una possibile strategia per ovviare a questo problema è quella presentata in un recente articolo apparso sulla rivista Nature Chemistry.¹⁹ Gli autori del lavoro hanno sviluppato un elastomero termoplastico con alto modulo elastico e abilità auto-riparante in condizioni ambientali anche dopo la completa rottura. Il sistema contiene una parte *hard*, costituita da un polistirene che conferisce buone proprietà meccaniche, e da una parte *soft*, costituita da catene contenenti gruppi ammidici secondari, e quindi in grado di interconnettersi e di reticolare l'intero sistema mediante legami idrogeno (figura 1.6). Se il materiale si degrada, è la parte *soft* a subire il danno, come un velcro che, grazie alla reversibilità dei legami idrogeno, è capace di ripararsi, spontaneamente, quando le due superfici tagliate sono poste a contatto, riformando la reticolazione originaria.

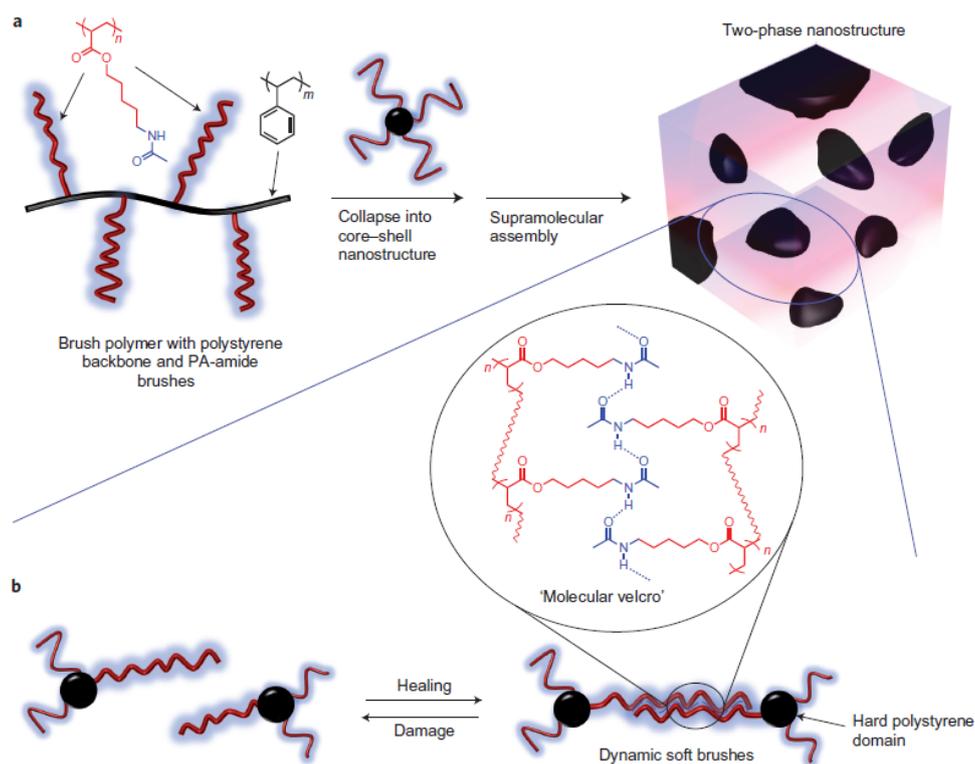


Figura 1.6: **a)** Polimero auto-riparante ramificato costituito da una fase hard e una soft; **b)** le interazioni supramolecolari fra le parti soft possono rompersi e auto-ripararsi¹⁹

1.4.2 Applicazioni dei polimeri auto-riparanti

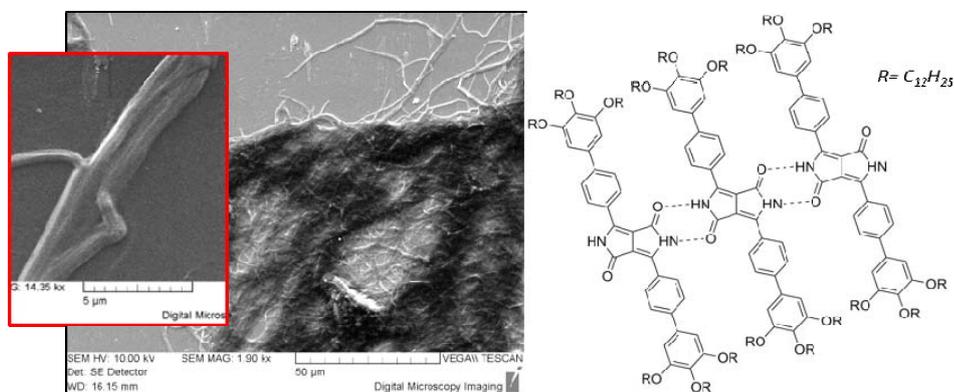
I recenti studi sui materiali auto-riparanti hanno interessato particolarmente le case automobilistiche e le industrie belliche. Sono stati sviluppati diversi tipi di vernici auto-riparanti per carrozzerie e serbatoi in grado di ridurre notevolmente il danno subito, aumentando di conseguenza la sicurezza del pilota. In particolare, alcune vernici termo attive si auto-riparano quando sono stimolate dal sole o semplicemente da un phon. Un altro esempio è la produzione di copertoni costituiti da un polimero in grado di indurirsi a contatto con l'aria otturando le forature causate da oggetti taglienti.

Anche altri campi di ricerca si sono interessati allo studio di questi materiali; per esempio sono stati sviluppati contenitori di sicurezza per liquidi pericolosi, protezioni per lo sport e il lavoro, dispositivi biomedicali e vernici per telefoni cellulari di nuova generazione.

Non è utopico perciò pensare che la ricerca su questi nuovi materiali possa essere sviluppata anche nel campo dell'arte e del restauro. Elastomeri in grado di auto-ripararsi spontaneamente potrebbero essere impiegati come rivestimenti anti-vandalici o come nuovi materiali per gli artisti contemporanei.³⁵

1.5 Polimeri supramolecolari derivati dal DPP

Come spiegato nei paragrafi precedenti, i polimeri supramolecolari sono costituiti da legami non-covalenti. Grazie alla reversibilità di questi legami, il grado di polimerizzazione è modulabile variando parametri termodinamici come la temperatura e la concentrazione. Polimeri supramolecolari che sfruttano le interazioni non-covalenti proprie della struttura del DPP, sono già stati oggetto di studio nel laboratorio nel quale è stato svolto questo lavoro di tesi.³⁶ In particolare, è stato sintetizzato un derivato del DPP recante, legato agli anelli aromatici, un fenile trisostituito con catene alchiliche ($-C_{12}H_{25}$) (Schema 1.9). Se da un lato la presenza di queste catene conferisce solubilità al derivato, dall'altro esso mantiene la capacità di polimerizzare tramite formazione di legami a idrogeno, come il DPP, creando delle fibre, come è stato osservato mediante analisi di microscopia (schema 1.11)



Schema 1.11: Longchains-DPP: immagini SEM e struttura molecolare

Il sistema è stato inoltre caratterizzato con spettroscopia NMR e UV-Vis a concentrazione e temperatura variabile per capire il meccanismo di polimerizzazione supramolecolare. Gli spettri UV-Vis, registrati a temperatura variabile, mostrano il cambiamento da specie monomeriche (o dimeriche) ad alte temperature ad aggregati a basse temperature. Tale variazione di assorbimento conferma la presenza di forze non covalenti, capaci di rompersi a seguito di riscaldamento. Anche gli esperimenti ¹H-NMR a temperatura variabile rivelano a basse temperature la presenza di miscele complesse di prodotti (polimeri di diversa lunghezza) che scompaiono ad alte temperature mostrando lo spettro del monomero (Figura 1.6).

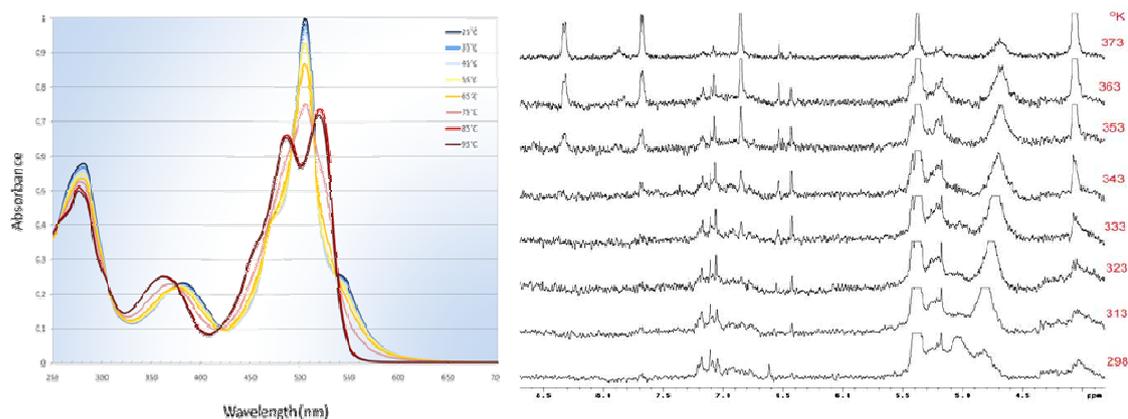


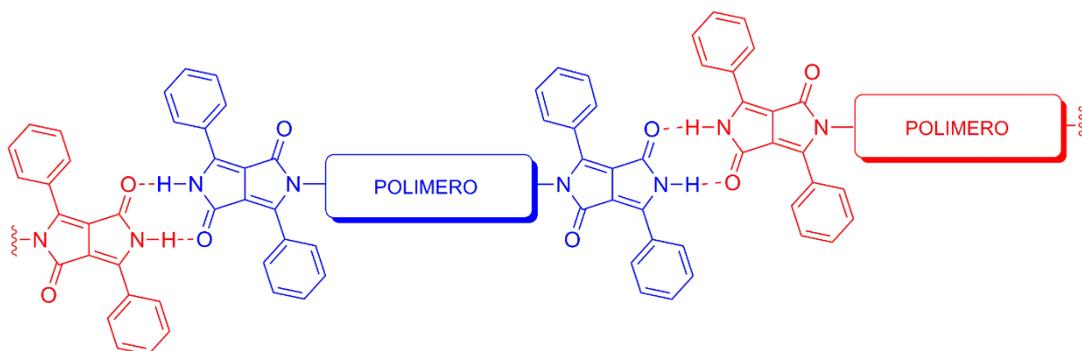
Figura 1.6: Analisi UV-Vis e ^1H NMR del longchains-DPP, a temperatura variabile

La formazione del monomero all'aumentare della temperatura (e viceversa) conferma sia la natura supramolecolare del polimero sintetizzato, sia il suo potenziale utilizzo come materiale termicamente auto-riparante.

2. SCOPO

Nell'ambito di questo lavoro di tesi si vuole creare un modello di sistema polimerico auto-riparante che, pensato per incorporare nella sua struttura il dichetopirrolopirrolo (DPP), vuole rappresentare un primo passo verso la creazione di una classe di materiali innovativi impiegabili nel campo dell'arte e del restauro.

Il sistema che ci si prefigge di sviluppare sfrutterebbe i legami idrogeno intermolecolari che si formano fra i gruppi ammidici di molecole di DPP adiacenti, insieme alle interazioni di *stacking* π - π , che permettono l'impilamento di più molecole di DPP, come spiegato nel paragrafo 1.2 dell'introduzione. Tali interazioni supramolecolari andranno a costituire la parte reversibile del polimero, conferendogli la capacità auto-riparante. La parte non reversibile sarà invece costituita da uno *spacer* polimerico, incorporato a ponte fra due molecole di DPP, come rappresentato nello schema 2.1.



Schema 2.1. Sistema auto-riparante obiettivo della tesi.

Tale struttura è stata pensata come un sistema intelligente, in grado non solo di auto-ripararsi in seguito a un danno, ma anche di incorporare sia la funzione colorante, data dalla molecola rossa di DPP, che quella legante, data dallo *spacer* polimerico. Nel corso del presente lavoro di tesi si è voluto sintetizzare un sistema modello semplificato, utilizzando come *spacer* una catena corta, allo scopo di valutarne l'approccio sintetico e di studiarne il comportamento supramolecolare, prima di traslare il tutto a un sistema polimerico più complesso. Quest'ultimo potrebbe essere idealmente rappresentato da qualsiasi catena polimerica, spaziando dai leganti comunemente utilizzati nell'arte e nel restauro, a polimeri utilizzati in altre discipline. Inoltre, una volta messo a punto il sistema auto-riparante, si può pensare di espanderlo variando anche la componente colorata, a partire da analoghi del DPP variamente sostituiti, per i quali si potrebbe sfruttare la stessa strategia sintetica, per poi passare ad altri HPP dotati di funzioni ammidiche, attraverso i quali si potrebbe ampliare notevolmente la gamma dei colori.

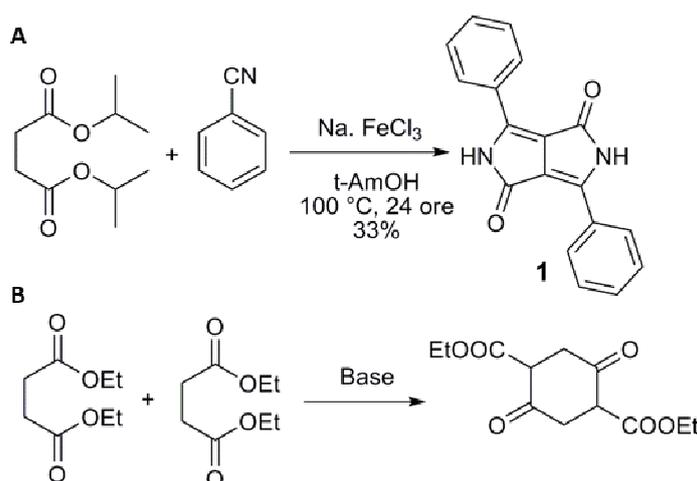
Nel campo del restauro di opere pittoriche, i restauratori potranno avvalersi di un materiale innovativo per ritoccare i dipinti che necessitano di una integrazione pittorica, disponendo potenzialmente di un'intera gamma di combinazioni colorante-legante. Inoltre una ancor più interessante applicazione può essere immaginata nel campo dell'arte contemporanea. Gli artisti spesso utilizzano per le proprie opere materiali non specifici per l'arte come vernici per automobili o plastiche e colori di tipo industriale, comportando un degrado spesso difficile da gestire. Inoltre molte sculture o dipinti moderni sono collocati all'aperto, spesso in luoghi a rischio come centri trafficati e sono quindi soggetti a vibrazioni continue e a sbalzi termici che comportano inevitabilmente un degrado accelerato. L'utilizzo di un materiale innovativo specifico come quello proposto nella presente tesi, affronterebbe alla radice questi problemi. Un materiale auto-riparante non autonomo (le cui caratteristiche sono descritte nel paragrafo 1.4.1 dell'introduzione), come quello che ci si prefigge di sviluppare, richiederebbe l'intervento del restauratore, il cui ruolo acquisterebbe in questo contesto una valenza diversa rispetto a quella classica: la capacità di auto-ripararsi del materiale permetterebbe un intervento precoce e mirato, capace di ripristinare lo stato dell'opera originario, evitando in questo modo decisioni arbitrarie e spesso discutibili soprattutto nel campo del restauro dell'arte contemporanea. Fornendo all'artista un materiale di questo tipo, si aggirerebbero gli assiomi di reversibilità e riconoscibilità della Teoria del Restauro di Cesare Brandi, in quanto la capacità di "auto-restaurarsi" nascerebbe, intrinsecamente al materiale, insieme all'opera stessa.

Inoltre, nel corso dello sviluppo sintetico del sistema auto-riparante appena descritto, si è ritenuto particolarmente importante soffermarsi su una serie di problemi associati all'utilizzo di gruppi protettori per la molecola di DPP. I gruppi protettori vengono utilizzati in sintesi organica per bloccare temporaneamente la reattività di un sito presente in una molecola e devono essere introducibili e rimuovibili facilmente e con buona resa. Il gruppo maggiormente sfruttato per la protezione del DPP è il *t*-butossicarbonile (Boc), che presenta però alcune limitazioni. La sintesi del DPP mono-protetto viene normalmente effettuata in due passaggi, una bis-protezione, seguita da una mono-deprotezione, con scarsa efficienza atomica e resa migliorabile. Per ovviare a questo limite, ci si è prefissi l'obiettivo di studiare una sintesi alternativa, che permetta di ottenere il DPP mono-Boc in modo più efficiente. Un secondo problema associato all'utilizzo del Boc come gruppo protettore per il DPP è dovuto alla sua labilità in gel di silice, con una conseguente perdita significativa di prodotto (intorno al 50-60%) ogni qualvolta si debba ricorrere a una purificazione cromatografica. Nel tentativo di risolvere questo problema è stata quindi studiata la possibilità di utilizzare, per la protezione del DPP, dei gruppi alternativi, che mostrino una maggiore stabilità rispetto al Boc.

3. RISULTATI E DISCUSSIONI

3.1 Sintesi della molecola di DPP

Il primo passaggio alla base del presente lavoro di tesi è stato la sintesi della molecola di DPP (**1**), sfruttando una procedura nota in letteratura³⁷ e già descritta nell'introduzione, basata sulla condensazione fra il benzonitrile e un succinato (schema 3.1a). Quest'ultimo tende a subire in ambiente basico una auto-condensazione parassita (schema 3.1b), per ridurre la quale si adottano due strategie. Da un lato viene utilizzato un derivato sufficientemente ingombrato, quale è l'estere isopropilico, e dall'altro il reattivo viene aggiunto lentamente in modo da mantenerne sempre bassa la concentrazione nell'ambiente di reazione. Il prodotto di reazione viene poi isolato mediante tre lavaggi rispettivamente in metanolo, acqua e metanolo, ottenendo il DPP (**1**) come un solido rosso con una resa del 33%.



Schema 3.1. Sintesi del DPP(a) e reazione di autocondensazione dell'etilsuccinato(b).

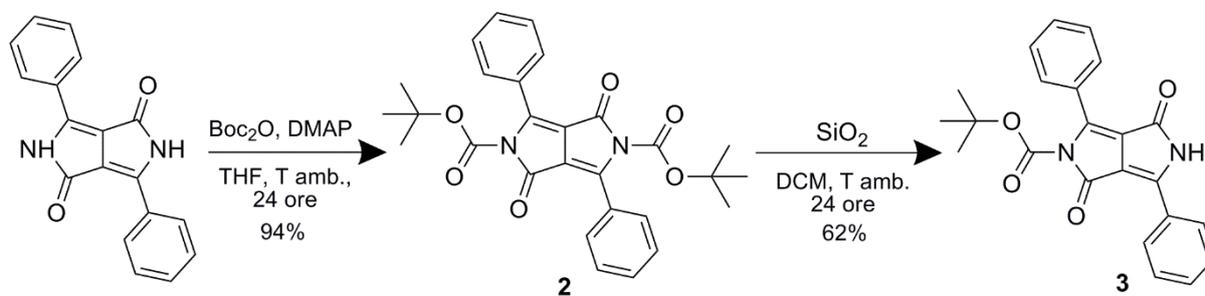
3.2 Protezione delle funzionalità ammidiche del DPP

3.2.1 Sintesi del DPP mono-BOC (**3**), strategia A

Il DPP mono-protetto con un gruppo Boc, necessario per lo sviluppo del sistema auto-riparante di cui al capitolo 4, è stato come prima cosa sintetizzato a partire dal DPP, seguendo una procedura già descritta in letteratura³⁸ e utilizzata comunemente nel laboratorio di ricerca dove è stato svolto il presente lavoro di tesi, che prevede una prima reazione di protezione di entrambe le funzioni ammidiche, seguita dalla mono-deprotezione, come illustrato nello schema 3.2.

Il DPP bis-Boc **2** è stato quindi preparato tramite una doppia N-acilazione della molecola di DPP con di-*t*-butil dicarbonato (Boc_2O), in presenza di 4-dimetilamminopiridina (DMAP) in quantità catalitica, in THF per 24 ore, ottenendo il prodotto **2** come un solido giallo con una resa del 94%. Attraverso questa procedura non è possibile effettuare la mono-acilazione per ottenere direttamente il prodotto desiderato **3**. Infatti il DPP non è solubile in THF, mentre la specie mono-protetta lo è; di conseguenza, non appena questa si forma, reagisce immediatamente con il Boc_2O presente nell'ambiente di reazione, formando il prodotto bis-protetto **2**.

Successivamente, per sintetizzare il derivato **3**, uno dei due gruppi Boc appena introdotti viene rimosso per trattamento in gel di silice (SiO_2), sfruttando l'acidità dei silanoli presenti.³⁹ Il DPP bis-Boc **2** è stato quindi disciolto in DCM e fatto adsorbire su SiO_2 e il solvente è stato poi rimosso a pressione ridotta lasciando il solido sotto vuoto per 24 ore, a temperatura ambiente.



Schema 3.2 Sintesi del DPP mono-BOC (strategia A).

A questo punto i vari derivati del DPP caricati sulla silice sono stati separati mediante cromatografia su colonna, dando il prodotto desiderato **3** come un solido arancione con una resa del 62%, insieme a un 9% di DPP bis-BOC **2** non reagito. Il restante 29% è costituito dalla porzione di prodotto completamente deprotetto, che, una volta formatosi, resta intrappolato nel gel di silice a causa della sua insolubilità. Oltre all'impossibilità di recuperare quest'ultima frazione di DPP, un ulteriore svantaggio di questa strategia sintetica è rappresentato dalla necessità di effettuare due passaggi per ottenere il prodotto **3**, introducendo un gruppo che viene poi immediatamente rimosso, e dunque con scarsa efficienza atomica. E' stato pertanto ritenuto utile cercare una nuova strategia sintetica che ovviasse a questi limiti.

3.2.2 Sintesi del DPP mono-BOC (**3**), strategia B

Per i motivi appena descritti è stata cercata una via alternativa per mono-proteggere con il Boc il DPP, in un unico passaggio, e senza perdita del materiale di partenza. E' stato scelto di utilizzare, in luogo del THF, la DMF, solvente in cui il DPP è parzialmente solubile, in modo da ridurre la

differenza di solubilità fra il DPP e il prodotto mono-protetto, e quindi favorire la formazione di quest'ultimo rispetto al bis-protetto.

La reazione avviene grazie all'utilizzo di una base forte in grado di deprotonare il gruppo –NH dell'ammide; l'anione formatosi va quindi ad attaccare il carbonile del Boc₂O, per dare la reazione di sostituzione acilica.

Prima di testare la mono-protezione si è voluto sperimentare la reazione utilizzando i reagenti in eccesso rispetto al DPP, con l'intento di ottenere il prodotto di bis-protezione. Si è proceduto disperdendo il DPP nella DMF e aggiungendo 2.5 equivalenti di base (il colore della miscela di reazione vira da rosso a viola per la formazione della specie anionica), per poi aggiungere, dopo un'ora, il Boc₂O (3 equivalenti).

Le prime prove sono state effettuate variando la base e i tempi di reazione (tabella 3.1). Si è osservato che K₂CO₃ e t-BuOK influenzano in modo negativo l'andamento della reazione. Il primo risulta inefficace per la formazione dell'anione del DPP, come è possibile apprezzare dal colore della miscela di reazione. Il secondo permette invece la formazione del prodotto di sostituzione con il Boc, ma con una resa minima, e in associazione alla comparsa di sottoprodotti di reazione già dopo 4 ore.

	BASE	TEMPO	RISULTATO
a	t-BuOK	4 ore	si forma DPP mono-Boc con resa minima insieme a vari sottoprodotti
b	K ₂ CO ₃	4 giorni	non si forma il DPP anionico
c	NaH	4 ore	21% DPP mono-BOC 72% DPP non reagito
d	NaH	24 ore	61% DPP non reagito il restante grezzo è costituito da DPP mono-Boc insieme a vari sottoprodotti

Tabella 3.1. Condizioni testate per la reazione del DPP con Boc₂O (DMF, T amb., scala di 0.2 mmol) e risultati ottenuti.

E' stato quindi scelto il NaH come base. Inaspettatamente la reazione (condizioni **c**) ha portato alla formazione del solo DPP mono-Boc (**3**), nonostante gli equivalenti di base e Boc₂O utilizzati. Un possibile razionale per tale comportamento risiede nel complesso sistema di equilibri soluzione-stato solido che si instaura tra le varie specie nell'ambiente di reazione. La diversa solubilità tra il DPP tal quale, il suo mono-anione e il bis-anione (questi ultimi aventi come controione il Na⁺) potrebbe quindi determinare la preferenza verso il prodotto di mono-protezione. Un altro fattore che si può ipotizzare giochi un ruolo è la possibile presenza, in soluzione, dei diversi derivati non come monomeri, ma come dimeri o oligomeri, legati tra loro attraverso legami idrogeno, che favorirebbe la reazione alle estremità degli stessi.

Monitorando tramite TLC la reazione per 24 ore (condizioni **d**), si osserva invece la formazione di una piccola quantità di DPP bis-Boc, insieme a molti sottoprodotti, che non si formano invece in tempi più brevi (4 ore).

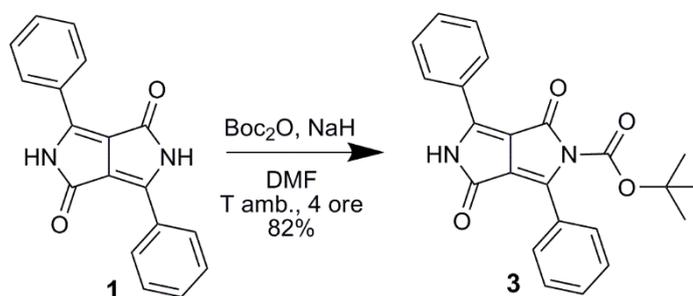
Sulla base delle osservazioni effettuate, si è quindi stabilito di utilizzare le condizioni ottimali **c** (NaH e 4 ore) per ripetere la reazione su scala maggiore (1.7 mmol di DPP), ottenendo una resa leggermente migliore (29% di DPP mono-Boc e 63% di DPP non reagito). E' stato necessario mettere a punto la procedura di work-up, in modo da permettere la separazione e il recupero del DPP mono-Boc e del DPP non reagito, evitando di utilizzare tecniche cromatografiche, visti i problemi descritti al paragrafo precedente. Dalla miscela di reazione è stata effettuata una prima estrazione AcOEt/H₂O, in seguito alla quale il DPP non reagito resta nella fase organica sotto forma di precipitato, permettendo il suo recupero attraverso centrifugazione, seguita da lavaggi con MeOH, H₂O e MeOH del DPP precipitato. Il DPP mono-Boc si trova invece sciolto nella fase organica e viene quindi recuperato nel surnatante dopo la centrifugazione, e sottoposto ad ulteriori lavaggi in H₂O per rimuovere la DMF. Il prodotto è stato infine purificato precipitandolo in pentano, per rimuovere gli olii minerali presenti nel NaH, insieme ad alcuni sottoprodotti di reazione presenti in piccola quantità, risultando in una polvere arancione-rossa. La scelta del solvente è stata fatta dopo aver escluso di poter utilizzare, allo scopo, cicloesano, etere, metanolo o miscele fra questi, in quanto tutte le combinazioni sciolgono parte del prodotto, riducendo in modo significativo la resa di prodotto isolato.

Ripetendo diverse volte la reazione si è osservato che la resa ottenuta per il DPP mono-Boc variava utilizzando lotti diversi di DMF anidra e si è quindi ritenuto che la stessa potesse essere influenzata dal livello di anidificazione del solvente, in quanto l'eventuale H₂O residua può inficiare l'azione della base. Perciò si è ritenuto opportuno aumentare il numero di equivalenti di base, testando diverse quantità di NaH con lo stesso lotto di solvente, dopo averne standardizzato la procedura di anidificazione (vedi parte sperimentale), come riportato nella tabella 3.2. In questo modo si è potuto aumentare la resa fino al 74%, utilizzando 10 equivalenti di base (condizioni **d**).

	equivalenti di NaH	DPP mono-Boc (3)	DPP non reagito (1)
a	2.5	10%	72%
b	5	28%	54%
c	7.5	43%	48%
d	10	74%	12%
e	12.5	31%	44%

Tabella 3.2. Variazione del numero di equivalenti di NaH per la reazione del DPP con Boc₂O (3 eq) (DMF, T amb., 4 ore, scala di 0.4 mmol) e risultati ottenuti.

Si è quindi ripetuta la reazione con la quantità ottimizzata di NaH, aumentando la scala a 1.7 mmol di DPP, ottenendo una resa di DPP mono-Boc dell'82% (recuperando l'8% di DPP non reagito), migliorata rispetto alla scala piccola, come in precedenza.



Schema 3.3 Condizioni ottimizzate per la sintesi del DPP mono-BOC (strategia B).

Purtroppo il pentano utilizzato per la purificazione, se da un lato è stato l'unico solvente adatto allo scopo, dall'altro ha comportato, in alcune delle ripetizioni della reazione stessa, la comparsa negli spettri $^1\text{H-NMR}$ di due picchi probabilmente associati a delle impurezze presenti nel solvente stesso (figura 1.3). Purtroppo, nonostante gli sforzi dedicati, non è stato per ora possibile identificare la natura delle impurezze stesse, né individuare quale sia la discriminante per la loro presenza o meno nel prodotto finale. Sarà pertanto necessario in futuro risolvere questo problema, per ottenere attraverso questa procedura, in modo riproducibile, un prodotto sufficientemente pulito da poter essere utilizzato nei passaggi successivi.

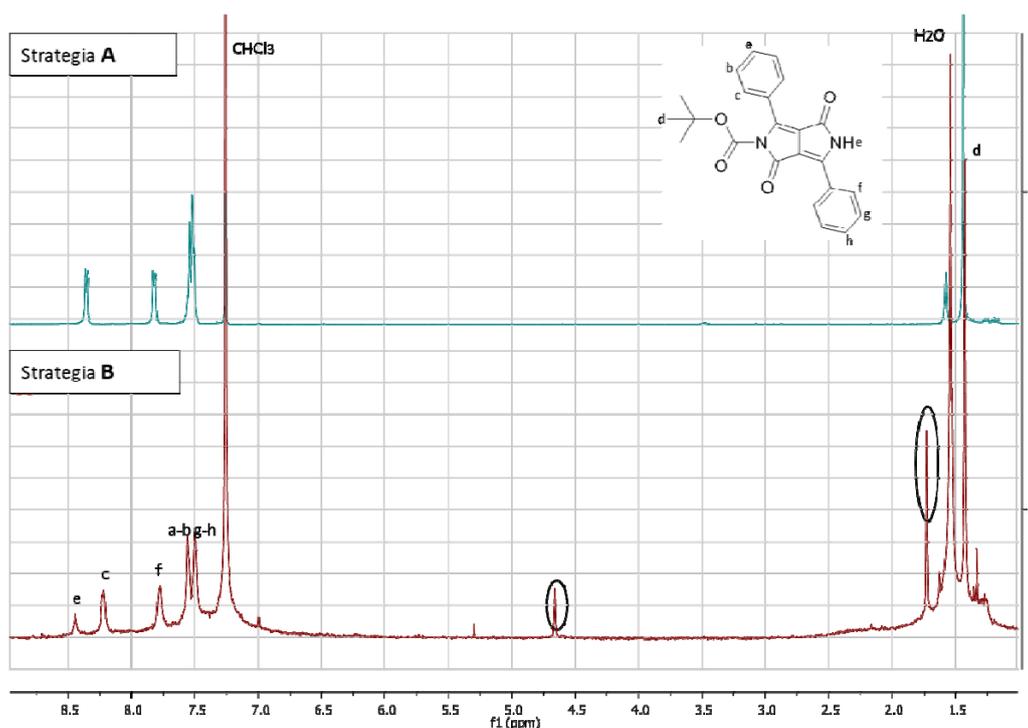


Figura 3.1 Spettri $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) del DPP mono-BOC ottenuto attraverso le due strategie A e B (i picchi cerchiati rappresentano le impurezze presenti in alcuni dei campioni preparati attraverso la strategia B).

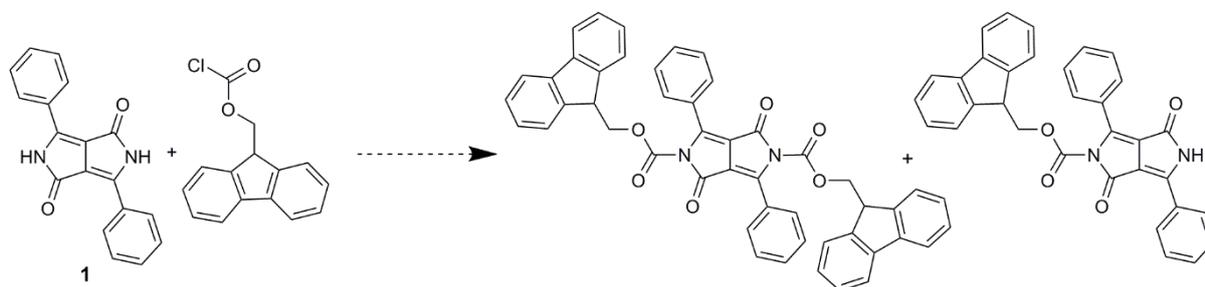
Il risultato ottenuto è comunque estremamente soddisfacente. Innanzitutto, a differenza della procedura **A**, attraverso questa nuova sintesi e la procedura di work-up messa a punto è possibile recuperare il DPP non reagito. Inoltre è possibile ottenere in un unico passaggio e in tempi notevolmente ridotti il DPP mono-Boc **3**, con una conversione del prodotto di partenza molto alta e selettività verso la mono-protezione, con una resa di prodotto isolato molto buona (82%).

3.2.3 Ricerca di un gruppo protettore alternativo al Boc

Un problema associato all'uso del Boc come gruppo protettore per il DPP è legato alla sua già citata labilità in gel di silice, dovuta all'acidità dei silanoli, che rappresenta un problema in tutti i passaggi di sintesi in cui sia necessario procedere a una purificazione cromatografica, comportando un notevole abbassamento della quantità di prodotto isolato. Sarebbe pertanto auspicabile individuare un gruppo protettore alternativo, che non presenti questo problema. Pertanto durante questo lavoro di tesi sono state indagate due possibili opzioni:

1. il 9-fluorenilmetossicarbonile (Fmoc), scelto in quanto si deprotegge in ambiente basico, mentre è resistente in condizioni acide;
2. il *p*-metossibenzile (PMB), scelto in quanto non forma un carbammato con l'NH, a differenza di Boc e Fmoc, con conseguente maggiore stabilità.

I tentativi di introdurre il gruppo Fmoc, per sostituzione nucleofila acilica con 2.2 equivalenti di 9-fluorenilmetossicarbonil cloruro (Fmoc-Cl), sono stati fatti in modo da valutare sia le condizioni utilizzate classicamente in letteratura per l'introduzione di questo gruppo,⁴⁰ sia quelle individuate come ottimali per la protezione con il Boc (strategia **B**, paragrafo precedente), provando quindi DMF o una miscela diossano/H₂O come solvente, Na₂CO₃ o NaH come base, a diverse temperature (tabella 3.3).

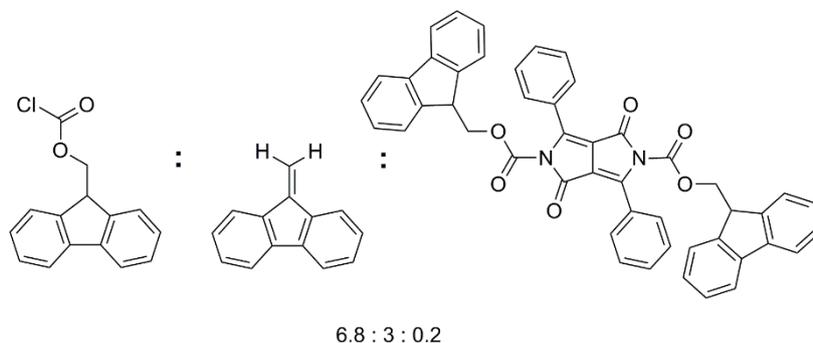


Schema 3.4 Reazione fra DPP e Fmoc-Cl e possibili prodotti

	BASE	SOLVENTE	TEMPERATURA	TEMPO	RISULTATO
a	Na ₂ CO ₃	Diossano/H ₂ O 1:1	T amb	1 ora	non c'è conversione del DPP
b	Na ₂ CO ₃	Diossano/H ₂ O 1:1	100 °C	15 ore	non c'è conversione del DPP
c	Na ₂ CO ₃	DMF	T amb	4 ore	non c'è conversione del DPP
d	Na ₂ CO ₃	DMF	50 °C	15 ore	non c'è conversione del DPP
e	Na ₂ CO ₃	DMF	100 °C	2 giorni	decomposizione
f	NaH	DMF	T amb.	3 ore	<i>vedi testo</i>

Tabella 3.3. Condizioni testate per la reazione del DPP con Fmoc-Cl (scala di 0.2 mmol) e risultati ottenuti.

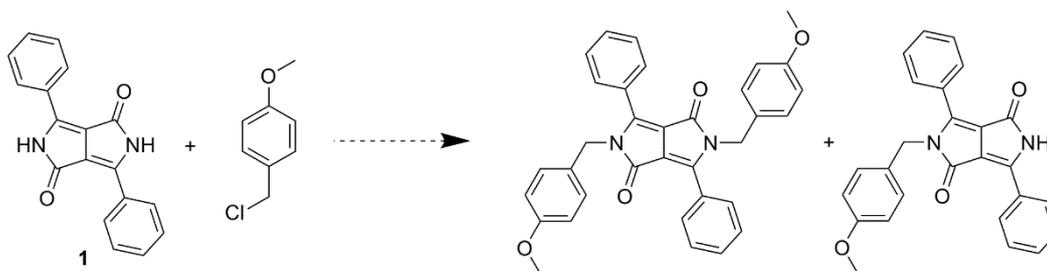
Le diverse condizioni testate, riportate nella tabella 3.3, si sono dimostrate non efficaci (per mancata conversione del DPP di partenza o decomposizione), a eccezione delle condizioni **f**, con NaH in DMF. In quest'ultimo caso, dopo un work-up acido della miscela di reazione per rimuovere la DMF, è stata fatta un'attenta analisi dello spettro ¹H-NMR (CDCl₃) del grezzo di reazione. E' stato possibile identificare, oltre ai segnali del Fmoc-Cl non reagito, quelli del dibenzofulvene, formatosi per reazione del Fmoc-Cl con il NaH, e degli ulteriori segnali che potrebbero corrispondere al prodotto DPP bis-Fmoc, nel rapporto indicato nello schema 3.5, che è stato stabilito in base alle integrazioni di alcuni segnali facilmente distinguibili.



Schema 3.5 Rapporto fra i prodotti formati con le condizioni di reazione **f**

Purtroppo i tentativi di purificazione del grezzo, mediante precipitazione in diversi solventi, non hanno portato a risultati soddisfacenti e non è stato pertanto possibile confermare la formazione del DPP bis-Fmoc. Il tentativo di protezione con Fmoc è stato quindi abbandonato.

E' stata a questo punto sperimentata la protezione del DPP con il PMB, per sostituzione nucleofila S_N2 fra il gruppo ammidico del DPP, deprotonato per azione di una base forte, e il *p*-metossibenzilcloruro (PMB-Cl), come illustrato nello schema 3.6.



Schema 3.6 Reazione fra il DPP e il PMB-Cl e possibili prodotti

Come nel caso del Fmoc, si sono volute testare le condizioni comunemente utilizzate in letteratura per questo gruppo: la reazione è stata provata sia utilizzando come base il 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-ene (DBU) e come solvente CH_3CN ,⁴¹ sia in presenza di NaH e DMF a temperatura ambiente,⁴² e quindi in condizioni del tutto analoghe a quelle ottimizzate per la protezione con il Boc (strategia **B**, paragrafo precedente). Inoltre si è voluta provare anche la combinazione di DBU come base e DMF come solvente (tabella 3.4).

	eq. PMB-Cl	BASE (eq.)	SOLVENTE	TEMPERATURA	TEMPO	RISULTATO	
						DPP non reagito	Rapporto bis / mono ¹
a	3	DBU (3)	CH_3CN	45 °C	24 ore	100% ²	
b	6	DBU (6)	DMF	45 °C	36 ore	57%	57/43
c	3	NaH (3)	DMF	T amb	24 ore	36%	50/50
d	5	NaH (10)	DMF	T amb	2 ore	15%	17/83

Tabella 3.4. Condizioni testate per la reazione del DPP con PMB-Cl (scala di 0.2-0.4 mmol) e risultati ottenuti. ¹Calcolato in base rapporto fra le integrazioni dei segnali ¹H-NMR dagli spettri del grezzo di reazione. ² Non si forma il DPP anionico.

Le prove effettuate sono state monitorate mediante TLC. Le miscele di reazione sono poi state trattate mediante la procedura di work-up messa a punto per il mono-Boc DPP (strategia **B**, paragrafo precedente) in modo da separare il DPP non reagito dalla frazione solubile, che è stata poi studiata tramite spettroscopia ¹H-NMR (CDCl_3). Come si può osservare nella tabella 3.4, le condizioni **a** si sono rivelate inefficaci, in quanto la solubilità del DPP in CH_3CN è troppo bassa perché si potesse formare la specie anionica, e quindi il DPP è stato recuperato tal quale. Utilizzando invece le condizioni **b**, **c** e **d** si assiste a una parziale conversione del DPP di partenza, associata alla formazione sia del derivato mono-protetto che di quello bis-protetto, con diversi rapporti tra i due, come si è potuto stabilire attraverso un'analisi attenta degli spettri ¹H-NMR, calcolando il rapporto tra le integrazioni di alcuni segnali facilmente identificabili. In particolare, le condizioni **d** hanno permesso di ottenere il derivato mono-protetto con una selettività molto buona.

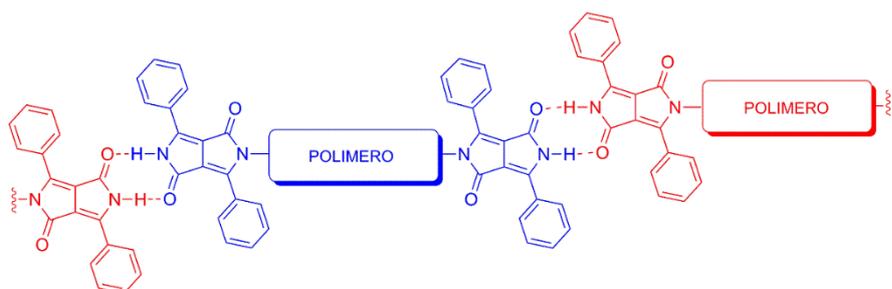
Purtroppo non è stato possibile completare lo studio per la protezione del DPP con PMB a causa di problemi di disponibilità del reagente PMB-Cl, che hanno comportato un ritardo notevole.

Per la sintesi del sistema auto-riparante trattato nei prossimi paragrafi è stato quindi utilizzato il DPP mono-Boc **3**, con i conseguenti problemi associati alla purificazione in gel di silice.

Ciò nonostante questi risultati preliminari risultano promettenti, indicando la possibilità di ottenere il prodotto di mono-protezione. Sarà in futuro necessario individuare una procedura di purificazione del prodotto e approfondire gli aspetti legati alla stabilità del composto in gel di silice e alla procedura per la rimozione del gruppo protettore nei passaggi sintetici successivi.

3.3 Sintesi di un modello di sistema auto-riparante basato sul DPP

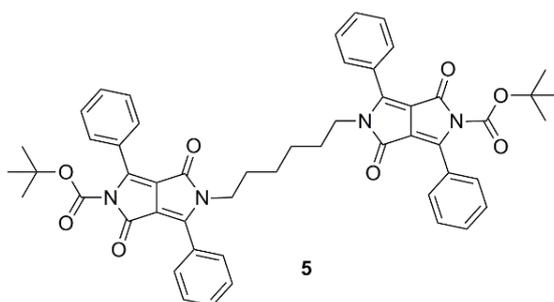
Allo scopo di sintetizzare un sistema auto-riparante basato sulla capacità supramolecolare delle molecole di DPP di interagire tramite legami a idrogeno, è stato ritenuto opportuno partire da un modello semplificato, utilizzando come *spacer* da interporre fra due molecole di DPP una catena corta, con l'intento di sostituirla con una polimerica in una fase successiva (schema 3.7).



Schema 3.7 Sistema auto-riparante basato sul DPP

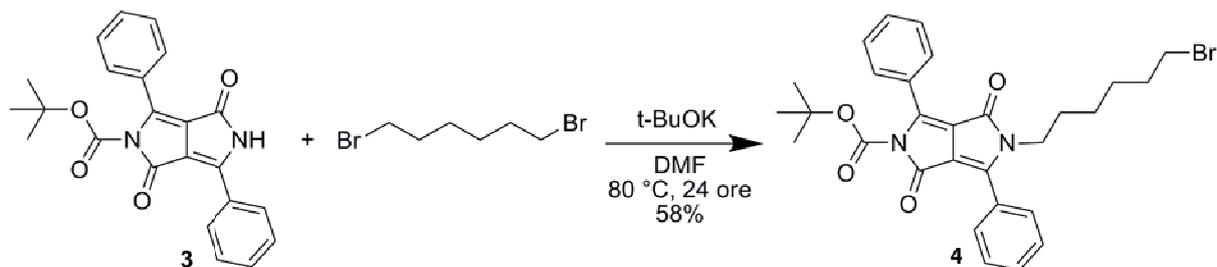
3.3.1 Alchilazione del DPP con 1-6dibromoesano

La prima strategia sintetica presa in considerazione è stata quella di introdurre direttamente una piccola catena alchilica a ponte tra due molecole di DPP mediante una doppia alchilazione. È stato quindi scelto di utilizzare l'1,6-dibromoesano e farlo reagire con due equivalenti di DPP mono-Boc tramite sostituzione nucleofila S_N2 , in presenza di t-BuOK (dopo averne verificato la capacità di deprotonare il DPP) in DMF, a formare il prodotto **5** (Schema 3.8).



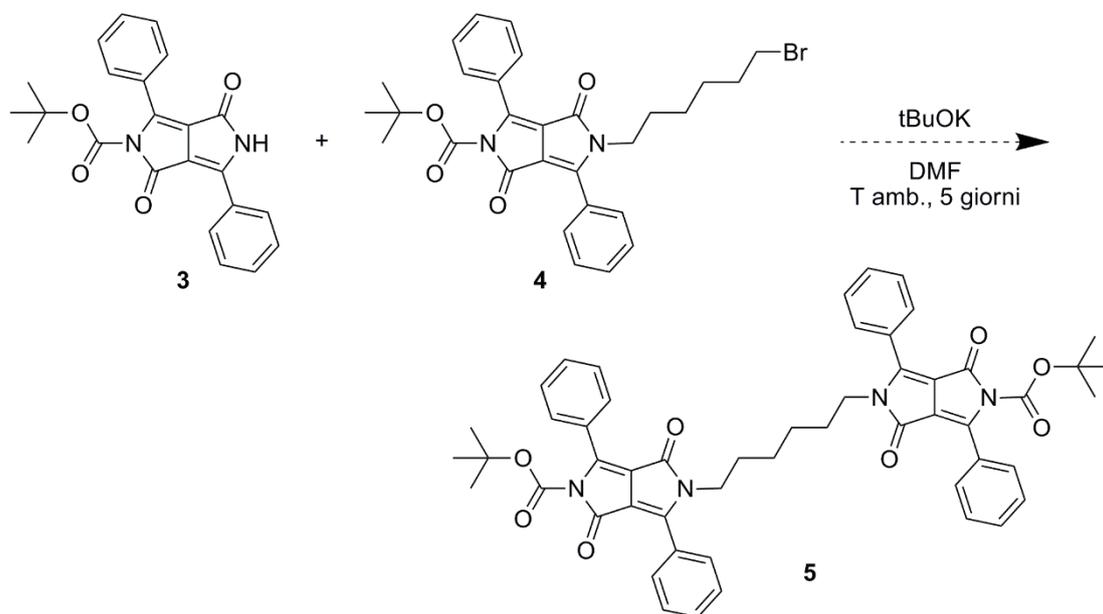
Schema 3.8 Prodotto **5** desiderato per reazione fra 1,6-dibromoesano e DPP mono-Boc.

Tuttavia la reazione, monitorata mediante TLC, non ha avuto il decorso desiderato; dopo 24 ore si osservava ancora la presenza di DPP mono-Boc non reagito, perciò sono stati aggiunti altri 9 equivalenti di 1,6-dibromoesano, per spingere la reazione verso il prodotto di mono-sostituzione. La miscela di reazione è stata quindi purificata effettuando delle estrazioni AcOEt/H₂O al fine eliminare la DMF, seguite da una TLC preparativa, ottenendo non il prodotto di doppia sostituzione **5**, bensì quello di mono-sostituzione **4**, come una polvere rossa con una resa del 58%. Lo spettro ¹H-NMR (CDCl₃) ha confermato l'ottenimento del prodotto **4**.



Schema 3.8 Reazione di alchilazione fra **3** e 1-6 dibromoesano

E' stato a questo punto deciso di provare a ottenere il prodotto desiderato (**5**), facendo nuovamente reagire il composto **4**, isolato, con un ulteriore equivalente di DPP mono-Boc, come illustrato nello schema 3.9.



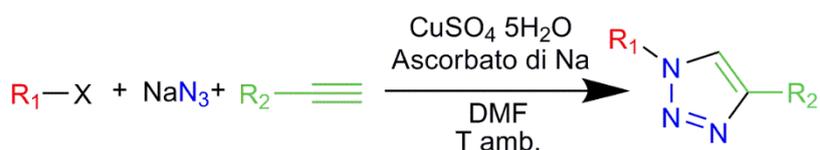
Schema 3.9. Reazione fra il prodotto **4** e il DPP mono-Boc

La reazione è stata monitorata con TLC; il prodotto **5** si forma in tempi molto lunghi (5 giorni). La strategia sintetica è stata abbandonata in quanto lo spettro ¹H-NMR del grezzo ha rivelato la presenza di alcuni sottoprodotti e il prodotto **5** è ottenibile in due passaggi anziché in uno.

3.3.2 Reazione di *click*

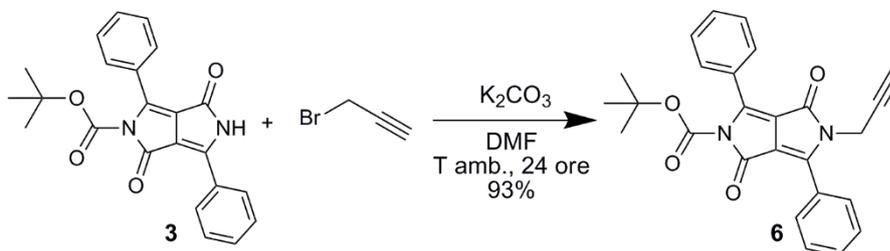
Il risultato poco soddisfacente ottenuto con il precedente approccio ha portato a cercare una strategia sintetica alternativa, basata sul *Cu-catalyzed Alkyne-Azide Coupling* (CuAAC), reazione comunemente chiamata "*click*" in quanto rappresenta un esempio perfetto di *click chemistry*, trattandosi di una reazione che procede con alte rese, applicabile a un'ampia gamma di substrati, facilmente eseguibile e purificabile.⁴³

La CuAAC è una cicloadizione tra una azide e un alchino terminale, per formare un 1,2,3-triazolo (schema 3.10). Attraverso questa reazione completamente regioselettiva verso l'isomero 1,4, risulta semplice "cucire" insieme anche gruppi complessi. La reazione, per avvenire correttamente, ha bisogno di una miscela di Cu(II) (solfato di rame) e di un agente riducente (ascorbato di sodio) in modo da produrre Cu(I). La reazione può essere condotta in vari solventi organici, tipo alcoli, DMSO, DMF, tBuOH e acetone, puri o in miscela con H₂O.⁴⁴



Schema 3.10 Click

Per effettuare la *click* si ha dunque bisogno di un gruppo acetilenico, che è stato perciò introdotto sulla molecola di DPP mono-Boc **3**, facendola reagire tramite sostituzione nucleofila con un equivalente di bromuro di propargile in presenza di una base (K₂CO₃) in DMF, a temperatura ambiente per 24 ore. Il prodotto è stato poi purificato facendo precipitare in Et₂O la base residua ed eliminando la DMF attraverso dei lavaggi acquosi. Si ottiene così il prodotto desiderato **8** sotto forma di una polvere arancione scuro, con una resa del 93%.

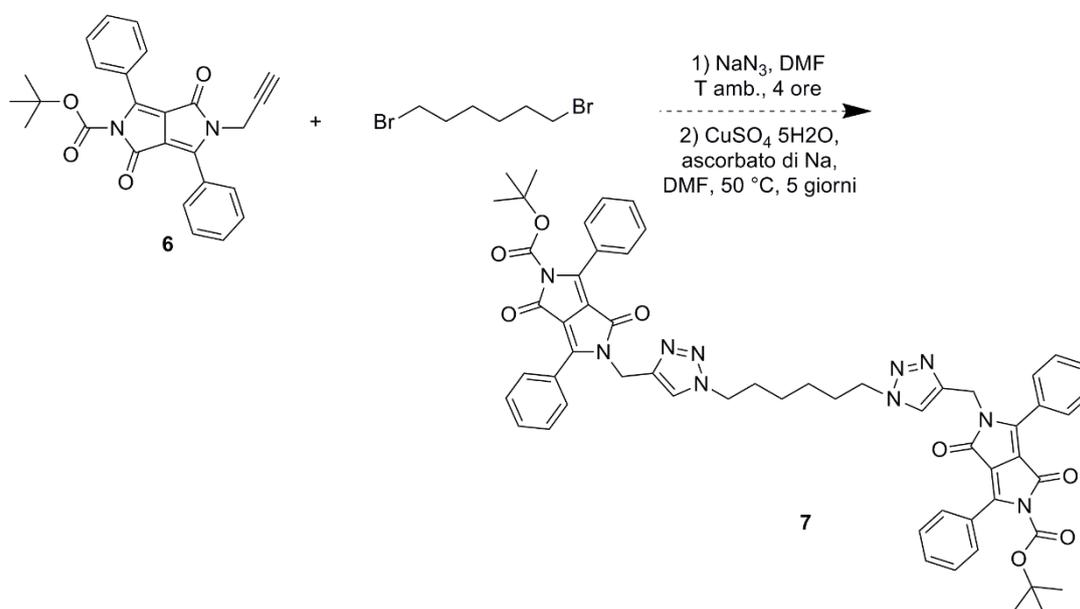


Schema 3.11 Reazione fra **3** e bromuro di propargile

Quest'ultimo andrà a reagire tramite *click* con l'azide posta all'estremità della catena desiderata, la cui preparazione verrà discussa nei prossimi paragrafi.

Click con 1,6-dibromoesano

E' stato effettuato un primo tentativo utilizzando come *spacer* da inserire fra le due molecole di DPP l'1,6-dibromoesano, generando la corrispondente azide *in situ*, per farla reagire direttamente tramite *click* con il gruppo acetilenico sul composto **6**. E' stato preferito eseguire questo passaggio *in situ* per evitare di isolare la catena bis-azidica prodotta che, considerato il suo basso peso molecolare, potrebbe risultare esplosiva se portata a secchezza. La reazione è stata perciò effettuata *one-pot*, facendo reagire per prima cosa l'1,6-dibromoesano e la sodio azide (2.1 eq.) in DMF, per formare, per sostituzione nucleofila S_N2 , la catena azidica. Dopo 4 ore di reazione a temperatura ambiente, sono stati aggiunti, nello stesso pallone di reazione, il composto **6** (2.1 eq.), l'ascorbato di Na (0.5 eq.) e il $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ (0.1 eq.) e la reazione è stata portata a 50 °C.



Schema 3.12 Click fra 8 e 1-6 dibromoesano

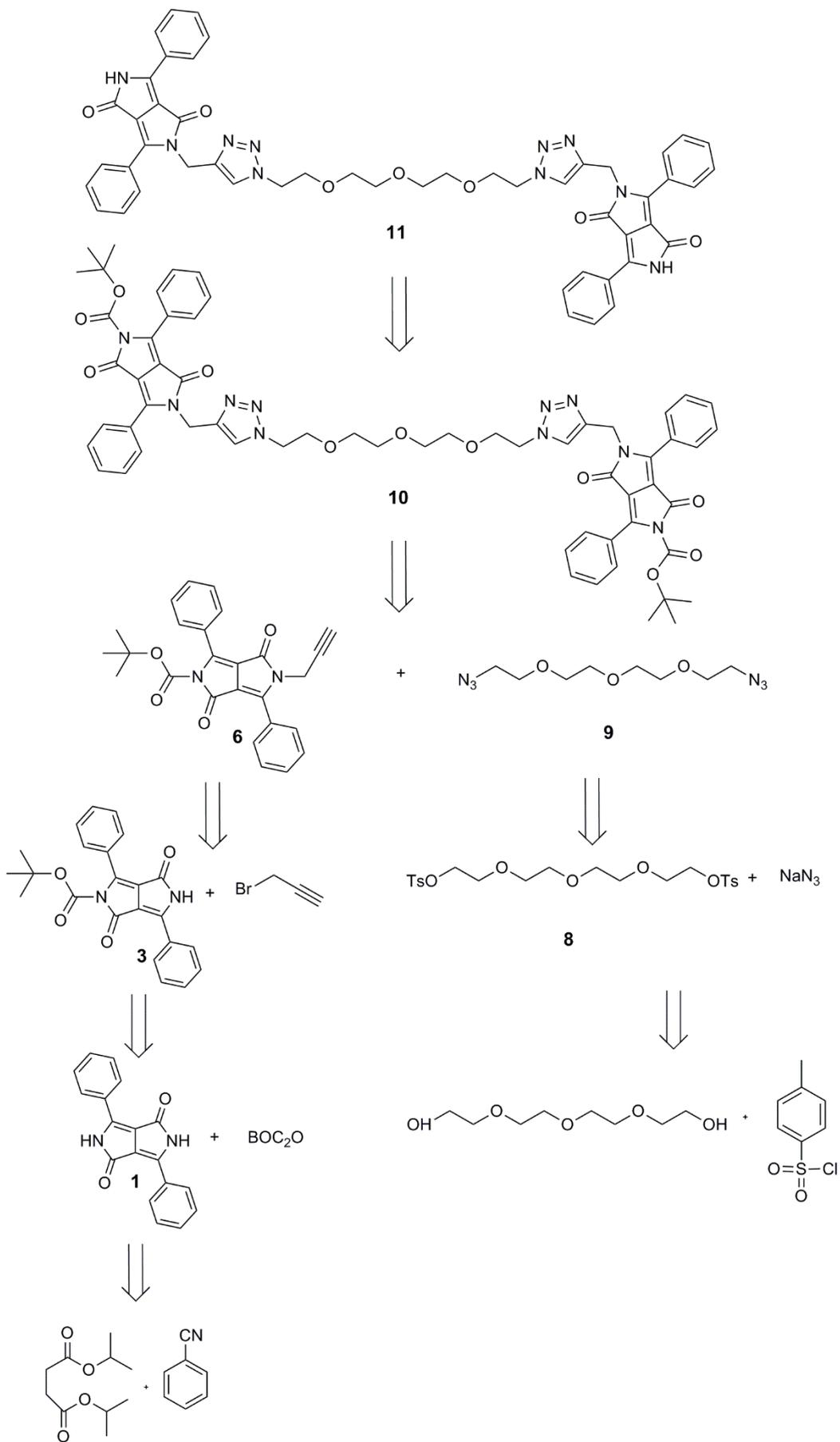
Monitorando la reazione mediante TLC, però, non si osserva la formazione del prodotto desiderato nemmeno dopo lunghi tempi di reazione. Al suo posto si formano invece diversi sottoprodotti che non sono stati isolati.

Click con la catena tetraetilenglicolica

Il risultato ottenuto attraverso la reazione *one-pot* utilizzando l'1,6-dibromoesano ha portato a considerare opportuno l'isolamento della doppia azide prima di effettuare la *click*. Pertanto si è deciso di utilizzare come *spacer* una catena tetraetilenglicolica (TEG) per ridurre il rischio di esplosività della catena azidica corrispondente.

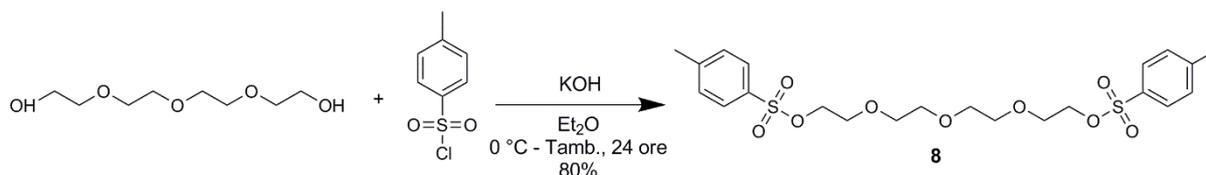
La strategia retrosintetica completa è illustrata nell'lo schema 3.13. L'ottenimento del prodotto finale desiderato **11** avviene per rimozione, in ambiente acido, dei gruppi protettori Boc presenti nel

composto **10**, che si ottiene tramite *click* tra la catena TEG recante due gruppi azide alle estremità (**9**) e la molecola di DPP mono-Boc, funzionalizzata con un gruppo propargilico (**6**), la cui preparazione è già stata descritta. Per quanto riguarda la molecola **9**, essa viene ottenuta tramite sostituzione nucleofila con sodio azide della catena TEG tosilata **8**, che si ottiene a sua volta per doppia sostituzione del glicole tetraetilenico con il gruppo tosilile.



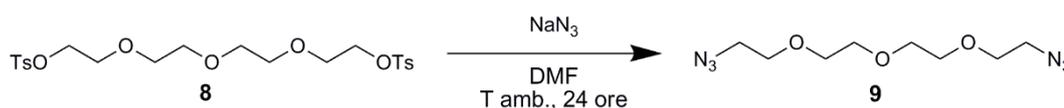
Schema 2.13 Strategia retrosintetica

Ai fini della *click*, quindi, la catena tetraetilenglicolica deve essere funzionalizzata con due azidi. Perché questo sia possibile, è necessario rendere il gruppo ossidrilico un miglior gruppo uscente, per la successiva sostituzione nucleofila. A questo scopo è stato scelto il cloruro di tostile. Come illustrato nello schema 3.14, la reazione è stata effettuata in Et₂O, in presenza di KOH; dopo tre ore si è osservata la completa formazione del prodotto **8**. Quindi è stata aggiunta H₂O, che è stata estratta per tre volte con Et₂O. Dalla fase organica si ottiene così il prodotto desiderato **8** come un olio trasparente e incolore, con una resa dell'80%.



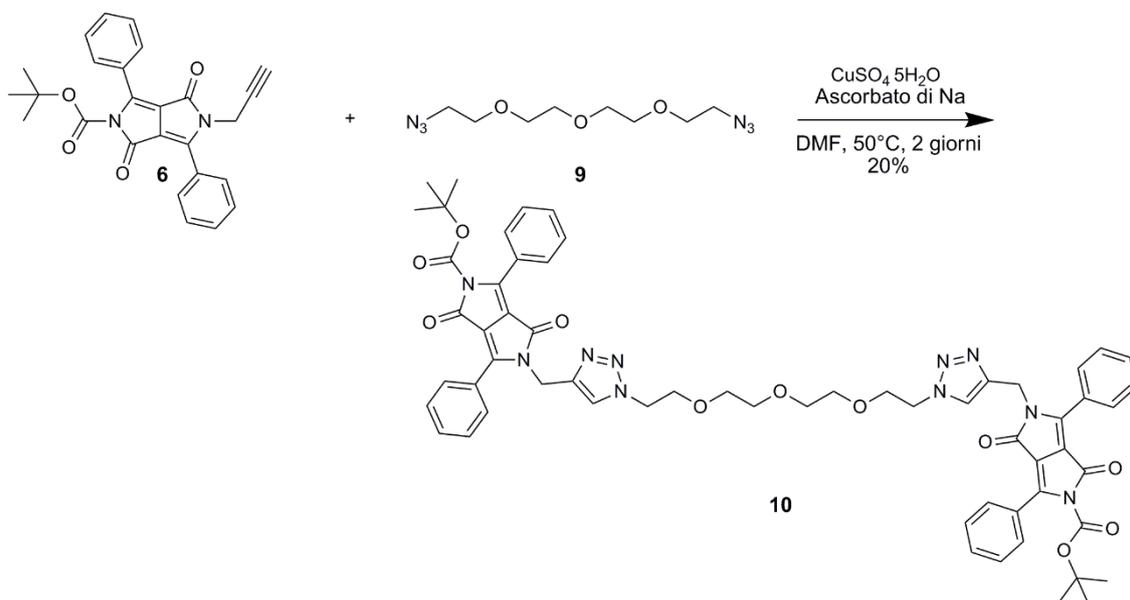
Schema 3.14 Tosillazione della catena tetraetilenglicolica

Successivamente, è stata quindi effettuata la reazione di sostituzione nucleofila della catena tosilata con sodio azide, in DMF a temperatura ambiente (schema 3.15). Il prodotto **9** è stato quindi isolato mediante estrazioni H₂O/Et₂O, ma si è preferito evitare di portare a secchezza l'intera quantità di prodotto ottenuto, per i rischi di esplosione comunque presenti. Si è pertanto proceduto a rimuovere il solvente soltanto per una piccola aliquota di prodotto, necessaria per effettuare le caratterizzazioni NMR, mentre la quantità restante è stata conservata come soluzione in Et₂O a basse temperature.



*Schema 3.15 Sostituzione nucleofila fra **8** e sodio azide*

Per eseguire il passaggio successivo si è per prima cosa aggiunta la DMF necessaria, e, solo a questo punto, l'Et₂O è stato rimosso sotto vuoto. Nello stesso pallone sono stati poi inseriti il derivato **6** (2 eq.), l'ascorbato di Na (1 eq.) e il CuSO₄ · 5H₂O (0,2 eq.).



Schema 2.16 Click fra **6** e **9**

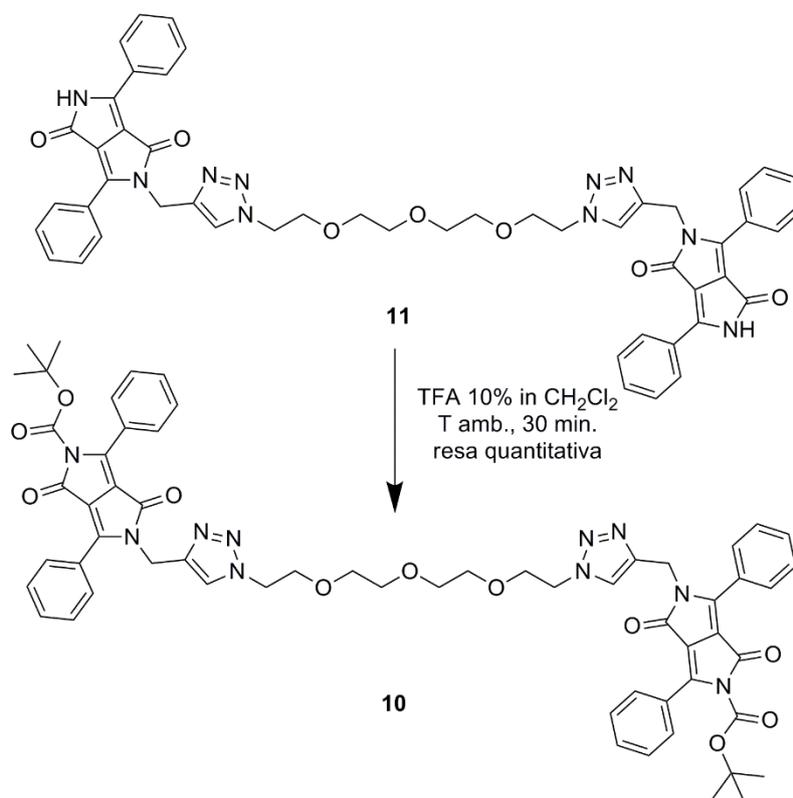
La reazione, monitorata attraverso TLC, è avanzata come desiderato, portando, in circa due giorni, alla conversione completa del composto di partenza **6** e alla formazione del prodotto **10**, che viene purificato tramite colonna cromatografica. Purtroppo in quest'ultimo passaggio buona parte del composto ottenuto viene persa, permettendo di isolare soltanto il 20% del prodotto, come polvere arancione-rossa. Come già ampiamente discusso, l'ambiente acido dovuto alla silice della colonna causa la deprotezione della molecola di DPP dal Boc: è stata stimata una perdita di prodotto di circa il 60%. Un tentativo di purificazione alternativa a quella cromatografica è stato effettuato, attraverso una precipitazione in Et₂O e un'estrazione. Questo sistema permette di migliorare significativamente la quantità di prodotto isolabile (resa del 70%), e di ottenere un prodotto relativamente pulito (da spettroscopia ¹H-NMR), che però si è rivelato inadeguato, comportando l'ottenimento di un grezzo di reazione molto sporco al passaggio successivo e rendendo così inevitabile il passaggio in silice.

Tale risultato è una chiara dimostrazione di quanto sarebbe opportuno proteggere il DPP con un gruppo più stabile, in grado di sopravvivere a una purificazione cromatografica, come si spera possa essere il *p*-metossibenzile (vedi paragrafo 3.2.3).

3.3.3 Deprotezione

Per ottenere il prodotto desiderato è stato infine rimosso il gruppo protettore Boc, ridonando così alla molecola la capacità di creare legami idrogeno. La reazione è stata effettuata con acido trifluoroacetico (TFA) al 10% in DCM, per 30 minuti a temperatura ambiente. Successivamente il

solvente è stato rimosso a pressione ridotta, ottenendo il prodotto come una polvere rosso mattone in resa quantitativa.



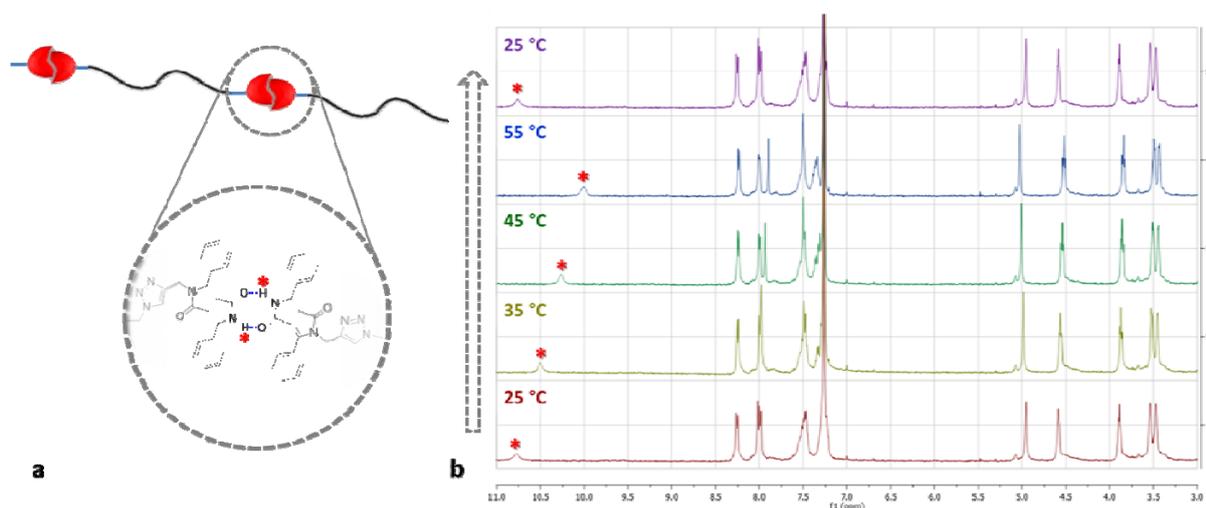
Schema 3.17 Reazione di deprotezione per ottenere 10

3.4 Studio preliminare del comportamento supramolecolare del composto 11

Una volta terminata la parte sintetica del lavoro, e ottenuto il composto **11**, costituito da due molecole di DPP unite tra loro attraverso un ponte tetretilenglicolico, il passo successivo è lo studio del comportamento supramolecolare del composto stesso. A questo scopo si vogliono condurre delle titolazioni di assorbimento UV-visibile e di spettroscopia ¹H-NMR, a concentrazione, temperatura o pH variabile, su soluzioni in diversi solventi del composto sintetizzato. Esperimenti approfonditi in questo senso saranno quindi oggetto di uno studio futuro. Si è voluto però intanto eseguire un'analisi preliminare, per verificare che le funzionalità ammidiche, libere, siano in grado di formare legami idrogeno intermolecolari come fanno nel DPP. Una titolazione ¹H-NMR a temperatura variabile eseguita su una soluzione in CD₃Cl del composto **11**, ha permesso di confermarlo.

Come si può osservare dallo schema 3.18, all'aumentare della temperatura, il segnale del protone ammidico (indicato da *) subisce uno *shift* graduale verso campi più alti. Questo è dovuto

alla parziale rottura dei legami idrogeno intermolecolari del sistema, con conseguente schermatura dei protoni coinvolti. Una volta che la temperatura viene riportata al valore iniziale, anche il chemical shift del protone si riassume sul valore di partenza, più deschermato a causa di un maggiore coinvolgimento nei legami idrogeno.

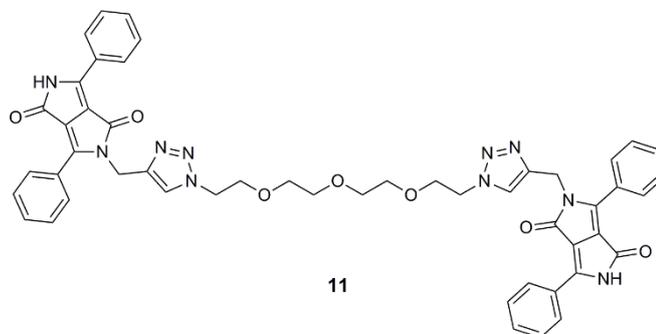


Schema 3.18. Rappresentazione dei legami idrogeno tra due molecole del composto finale **11** (a); titolazione a temperatura variabile di spettroscopia ¹H-NMR del composto **11** in CDCl₃ (b).

E' pertanto possibile, attraverso questo dato preliminare, immaginare che il sistema sia effettivamente in grado di adottare il comportamento supramolecolare che ci si era prefissi di ottenere, dando buone speranze per un possibile sviluppo di un sistema polimerico auto-riparante basato su questo modello.

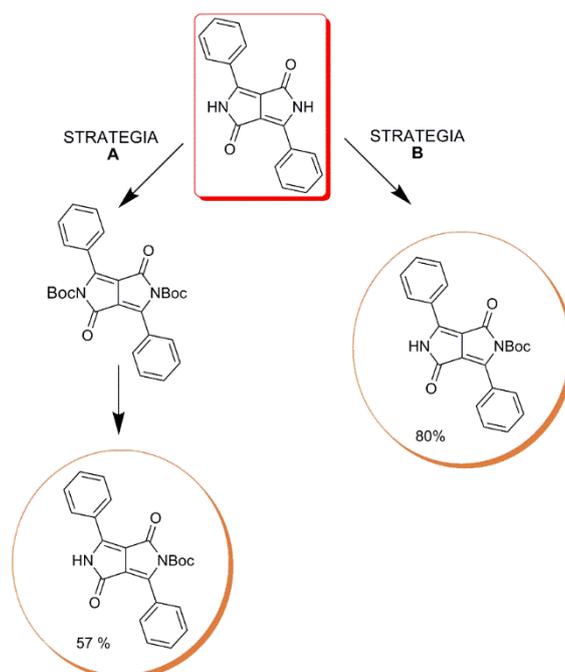
4. CONCLUSIONI E PROSPETTIVE

Nel corso di questo lavoro di tesi è stata portata a termine, con successo, la sintesi del composto **11**, basato sulla struttura del dichetopirrolopirrolo (DPP), come sistema modello per lo sviluppo di nuovi polimeri supramolecolari auto-riparanti.



I risultati ottenuti possono essere riassunti nei seguenti punti:

- Nel corso della sintesi per ottenere il composto **11** sono stati affrontati alcuni problemi associati all'utilizzo di gruppi protettori per l'NH ammidico del DPP. Nello specifico è stata messa a punto una nuova strategia, migliorata rispetto a quella in uso precedentemente, per ottenere il DPP mono-protetto con il Boc (**3**), in un unico passaggio, con una migliore efficienza atomica, una resa dell'82% e permettendo il recupero del materiale di partenza non reagito (paragrafo 3.2.2). Una volta risolto un piccolo problema riscontrato nel corso della purificazione, si disporrà quindi di una strategia alternativa estremamente valida, per la sintesi di derivati del DPP volti allo sviluppo di questo e altri progetti. (Schema 4.1)



Schema 4.1 Strategia A e B per la sintesi del DPP mono-Boc

- E' stato ricercato un gruppo protettore per il DPP alternativo al Boc, in quanto quest'ultimo, labile in gel di silice, comporta, una perdita notevole di prodotto ogni qual volta sia necessaria una purificazione cromatografica, come si è potuto osservare nel corso dei passaggi successivi per la sintesi di **11** (paragrafo 3.3.2). I primi risultati ottenuti con il gruppo *p*-metossibenzile si sono rivelati promettenti per ottenere sia il derivato mono-protetto che quello bis-protetto (paragrafo 3.2.3), e sarà quindi interessante approfondire lo studio di questo nuovo gruppo protettore.
- Il composto finale **11** è stato ottenuto dopo aver messo a punto una strategia sintetica che prevede l'utilizzo della reazione di ciclodizione tra un'azide e un alchino terminale, la cosiddetta *click*, per interporre fra due molecole di DPP una catena tetraetilenglicolica (TEG). Come ampiamente spiegato, il sistema sintetizzato rappresenta un modello per una nuova classe di polimeri auto-riparanti che incorporino sia la funzione legante che quella colorante. A questo proposito sarà dunque fondamentale approfondire lo studio del comportamento supramolecolare del sistema prodotto attraverso misure di assorbimento UV-Vis e di spettroscopia ¹H-NMR a concentrazione, pH o temperatura variabili, accompagnate da analisi di microscopia ottica.

A partire da questo modello sarebbe interessante sviluppare nuovi materiali intelligenti per l'arte e il restauro. Da un lato è possibile sostituire il DPP, responsabile della colorazione rossa, con dei suoi derivati o con altri *high-performance pigments* (HPP) dotati di funzioni amidiche, con diverse colorazioni. Al tempo stesso si potrebbe sostituire la catena TEG con dei polimeri più complessi di diverso tipo, le cui catene possono essere poste in diversi arrangiamenti, lineari o reticolati (figura 4.3), per conferire minore o maggiore robustezza al sistema. In questo modo si può quindi immaginare di creare una gamma di nuovi materiali auto-riparanti con diverse proprietà, da fornire ai restauratori e agli artisti contemporanei.

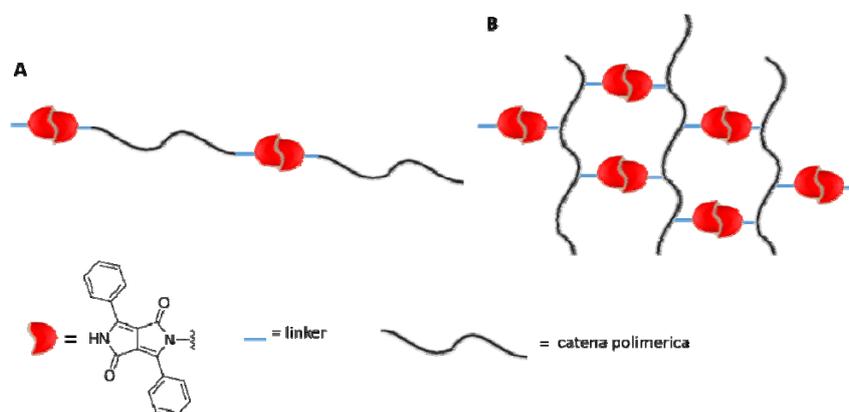


Figura 4.3 Possibili strutture supramolecolari immaginabili a partire dal sistema modello **11**

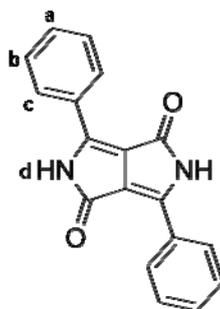
5. PARTE SPERIMENTALE

5.1 Strumentazione, reagenti e solventi

I reagenti chimici e i solventi sono stati acquistati da *Sigma-Aldrich* e *VWR* e impiegati senza ulteriori purificazioni. I solventi deuterati sono stati acquistati da *Euriso-Top*. Quando sono state necessarie condizioni di reazione anidre, il pallone di reazione è stato asciugato mediante cicli di riscaldamento sotto vuoto e sfiato in Ar e per mantenere l'atmosfera inerte e asciutta sono stati utilizzati palloncini pieni di Ar. La DMF è stata anidrificata tramite setacci molecolari precedentemente attivati mediante trattamento in stufa sotto vuoto a 300 °C per tre ore.⁴⁵ Le reazioni sono state seguite attraverso cromatografia su strato sottile (TLC) POLYGRAM® SIL G/UV₂₅₄ di 0.25 mm di spessore. Le colonne cromatografiche (CC) sono state effettuate utilizzando gel di silice MERK 60, 40-63 µm/230-400 mesh (se non diversamente specificato). Le TLC preparative sono state effettuate utilizzando UNIPLATE ANALTECH SIL GF/UV₂₅₆. Gli spettri ¹H-NMR e ¹³C-NMR sono stati registrati con uno spettrometro VARIAN UNITY a 400 MHz. I chemical shift sono espressi in ppm, utilizzando il segnale residuo del solvente come riferimento interno (CDCl₃: δ H = 7.26 ppm, δ C = 77.16 ppm, DMSO-d₆: δ H = 2.50 ppm, δ C = 39.52 ppm,). Le costanti di accoppiamento (J) sono espresse in Hz e la molteplicità è descritta come s (singoletto), d (doppio), t (triplo) o m (multiplo). Gli spettri ¹³C-NMR sono stati acquisiti con un disaccoppiamento completo per il protone. Gli spettri di orbimento UV-Visibile sono stati registrati con un spettrofotometro PERKIN ELMER LAMBDA 35 UV/VIS. Gli spettri di spettrometria di massa sono stati registrati con uno spettrometro di massa AGILENT LC/MSD Trap SL.

5.2 Prodotti e caratterizzazioni

Composto **1**. (1,4-dicheto-6,6-diarilpirrolo[3,4-c]pirrolo)



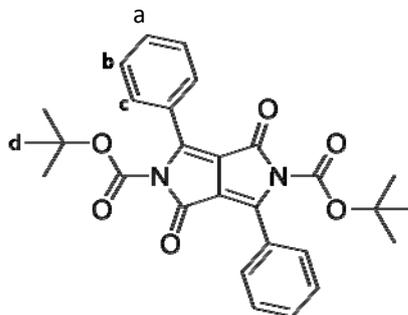
In un pallone a due colli dotato di agitatore magnetico, refrigerante e bagno ad olio, si inseriscono Na (901 mg, 99 mmol), *t*-AmOH (14 mL) e cloruro di ferro in quantità catalitica (50 mg,

0.3 mmol), riscaldando la reazione sotto Ar. Dopo 30 minuti il Na si scioglie (circa a 90 °C). Si aggiunge il benzonitrile (2 mL, 19.6 mmol) e infine si fa gocciolare lentamente una soluzione di isopropilsuccinato (2 g, 9.8 mmol) in *t*-AmOH (7 mL) mediante syringe pump (6 ore). La soluzione diventa subito rossa-arancio e dopo due ore appare rosso-viola. Si lascia reagire durante la notte a 100 °C sotto agitazione. Quindi si esegue il work-up aggiungendo acido acetico (10 mL) e MeOH (100 mL) e si filtra con imbuto Buchner. Si effettuano tre lavaggi rispettivamente con MeOH, H₂O e MeOH, ottenendo sul filtro il prodotto come una polvere rossa (940 mg, 3.3 mmol, 33%).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ(ppm): 11.33 (s, 2 H, H_d), 8.51 - 8.45 (m, 4 H, H_c), 7.62 – 7.56 (m, 6 H, H_a-H_b).

λ_{max}(DMSO, 2·10⁻⁶ M) = 506 nm

Composto 2.



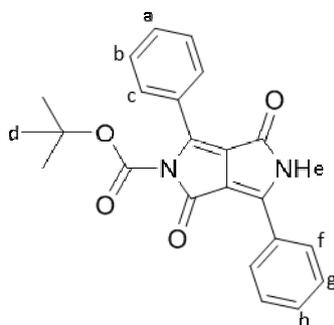
In un pallone a due colli dotato di agitatore magnetico si introducono il composto **1** (500 mg, 1.7 mmol), DMAP in quantità catalitica (21 mg, 0.8 mmol) e THF (50 mL). Successivamente si introduce Boc₂O (2.2 mL, 9.6 mmol) e si lascia procedere la reazione a temperatura ambiente per 3 ore e poi a 35 °C per una notte. Al termine di questo periodo, la soluzione risulta giallo-verde fluorescente. Si effettua il work-up facendo evaporare il solvente a bassa pressione. Il grezzo di reazione viene sciolto in AcOEt (50 mL) e lavato con H₂O (50 mL) e brine (50 mL). La fase organica viene quindi anidrificata con MgSO₄ e il solvente viene fatto evaporare a pressione ridotta. Si ottiene il prodotto **2** come polvere gialla (792 mg, 1.6 mmol, 93%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ(ppm): 7.78 – 7.70 (m, 6H, H_a-H_b), 7.52 – 7.44 (m, 4H, H_c), 1.40 (s, 18H, H_d).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 159.63, 148.26, 146.52, 131.76, 128.69, 128.59, 128.52, 112.43, 85.45, 27.72.

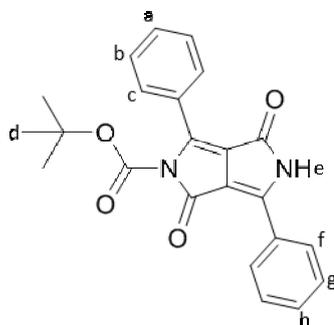
λ_{max}(CH₂Cl₂, 2·10⁻⁶ M) = 429 nm

Composto 3. Strategia A



In un pallone s'introduce il composto **2** (650 mg, 1.3 mmol) sciolto nella minima quantità di DCM e quindi adsorbito su gel di silice 70-230 mesh (7.0 g). Successivamente il solvente viene rimosso a pressione ridotta. La silice così preparata viene lasciata sotto vuoto per 24 ore, monitorando la reazione mediante TLC e purificando tramite colonna cromatografica (DCM, silice 70-230 mesh), ottenendo il prodotto come una polvere arancione (319 mg, 0.8 mmol, 61.8%).

Composto 3. Strategia B



In un pallone a due colli dotato di agitatore magnetico si introducono, sotto Ar, DPP (500 mg, 1.7 mmol), DMF anidra (50 mL) e NaH al 60% in olii minerali (693 mg, 17.3 mmol). Il colore della soluzione varia subito da rossa a viola, dopo un'ora si introduce Boc_2O (1.13 g, 5.2 mmol) e si lascia reagire a temperatura ambiente per 4 ore. Si effettua il work-up aggiungendo H_2O (200 mL) ed estraendo con AcOEt (200 mL). Dopo la prima estrazione si filtra con Gooch la fase organica per raccogliere sul filtro il DPP non reagito, che viene poi lavato attraverso precipitazioni con MeOH, H_2O e MeOH (38 mg, 0,1 mmol, 8%).

La fase organica filtrata viene estratta con H_2O (4 x 200 mL) e brine (200 mL) e anidrificata con MgSO_4 . Infine il solvente viene fatto evaporare a bassa pressione e il solido ottenuto si lava mediante

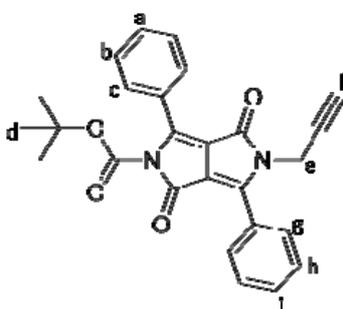
precipitazioni con pentano (16 x 10 mL), dando il prodotto come solido arancione-rosso (554 mg, 1.4 mmol, 82%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.44 (s, 1 H, H_e), 8.24 – 8.19 (m, 2 H, H_f), 7.80 – 7.75 (m, 2 H, H_c), 7.57 – 7.53 (m, 3 H, H_g - H_h), 7.51 – 7.48 (m, 3 H, H_a - H_b), 1.42 (s, 9 H, H_d).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 159.78, 148.73, 144.96, 132.89, 129.46, 128.96, 128.71, 128.43, 127.33, 108.17, 85.20, 27.76.

$\lambda_{\text{max}}(\text{CH}_2\text{Cl}_2, 2 \cdot 10^{-6} \text{ M}) = 450 \text{ nm}$ (strategia A), 451 nm (strategia B). $\lambda_{\text{max}}(\text{DMSO}, 2 \cdot 10^{-6} \text{ M}) = 463 \text{ nm}$

Composto 6.



In un pallone a due colli dotato di agitatore magnetico si introducono, sotto Ar, il composto **3** (120 mg, 0.3 mmol), K_2CO_3 (64 mg, 0.5 mmol), DMF anidra (2.5 mL) e bromuro di propargile all'80% in toluene (41 μL , 0.8 mmol). Si lascia reagire per 24 ore e si effettua il work-up mediante precipitazione in Et_2O (6 x 10 mL). Il surnatante viene raccolto e il solvente viene fatto evaporare a bassa pressione. Successivamente viene sciolto in DCM e lavato con HCl 0,1 M, con H_2O per due volte e con brine. La fase organica viene anidrificata con MgSO_4 e il solvente viene fatto evaporare a pressione ridotta. Si ottiene il prodotto **6** come polvere arancione scuro (792 mg, 1.6 mmol, 93%).

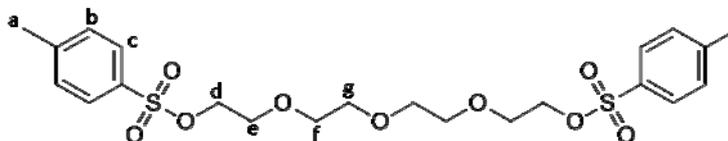
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.01 – 7.97 (m, 2 H, H_c), 7.81 – 7.78 (m, 2 H, H_g), 7.58 – 7.52 (m, 3 H, H_a - H_b), 7.50 – 7.46 (m, 3 H, H_h - H_i), 4.48 (d, $J = 2.4 \text{ Hz}$, 2 H, H_e), 2.34 (t, $J = 2.4 \text{ Hz}$, 1 H, H_f), 1.40 (s, 9 H, H_d).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 161.63, 159.20, 148.47, 148.26, 145.54, 131.76, 131.16, 128.99, 128.94, 128.51, 128.21, 128.14, 126.77, 112.92, 108.20, 84.68, 78.21, 72.51, 31.87, 29.51, 27.32.

$\lambda_{\text{max}}(\text{CH}_2\text{Cl}_2, 2 \cdot 10^{-6} \text{ M}) = 447 \text{ nm}$

$[\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4 + \text{Na}]^+$: 449.1

Composto 8.



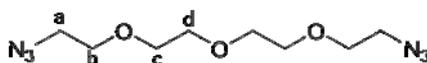
In un pallone dotato di agitatore magnetico si inseriscono glicole tetraetilenico (0.9 mL, 5.1 mmol), Et₂O (7 mL) e tosil cloruro (2.2 g, 11.3 mmol). Si immerge il pallone in un bagno di ghiaccio e si aggiunge KOH all'85% (2.7 g, 41.2 mmol) subito dopo averlo macinato in mortaio e si lascia reagire per due ore, mantenendo la temperatura a 0 °C. Successivamente si porta la reazione a temperatura ambiente e si lascia agitare ulteriormente per un'ora. Il grezzo ottenuto risulta bianco pastoso. Il work-up viene effettuato aggiungendo H₂O (50 mL) ed estraendo con Et₂O (3 x 50 mL). Le fasi organiche vengono unite, anidrificate con MgSO₄ e portate a secchezza a bassa pressione, dando il prodotto **10** come olio incolore (2 g, 4 mmol, 80%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ(ppm): 7.79 (d, *J* = 8.3 Hz, 4 H, H_c), 7.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 4 H, H_b), 4.15 (t, 4 H, H_d), 3.68 (t, 4 H, H_e), 3.55 (m, 8 H, H_f-H_g), 2.44 (s, 6 H, H_a).

¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃), δ(ppm): 144.63, 132.81, 129.65, 127.79, 70.37, 69.07, 21.45.

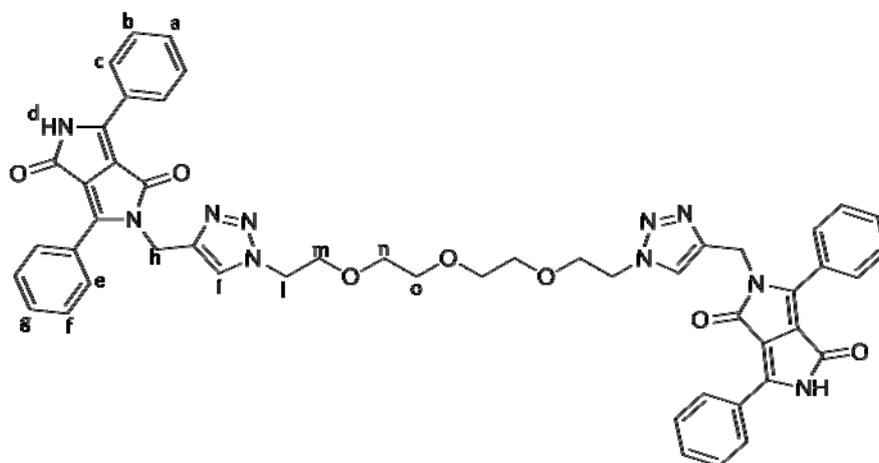
[C₂₂H₃₀O₉S₂ + Na]⁺: 525.2

Composto 9.



In un pallone dotato di agitatore magnetico si inseriscono **8** (50.2 mg, 0.1 mmol), NaN₃ (19.5 mg, 0.3 mmol) e DMF (0.5 mL). Si lascia reagire per 24 ore a temperatura ambiente e si effettua poi il work-up aggiungendo lentamente H₂O (10 mL) ed estraendo con Et₂O (2 x 10 mL). La fase organica viene successivamente lavata con brine e anidrificata con MgSO₄. Una piccola aliquota della soluzione viene prelevata per le caratterizzazioni e si fa evaporare il solvente a bassa pressione, ottenendo un olio incolore. Il restante prodotto viene conservato in soluzione a bassa temperatura, ed aggiunto come tale nel passaggio successivo, per evitare l'eventuale pericolo di esplosione associato alla presenza di due gruppi azide.

Composto **11**.



In un pallone a due colli dotato di agitatore magnetico si inseriscono **10** (50 mg, 0.045 mmol) e DCM (2.7 mL). Si aggiunge TFA al 98% (0.3 mL) e si lascia reagire a temperatura ambiente per 30 minuti. Successivamente si effettua il work-up facendo evaporare il solvente a bassa pressione, e si ottiene il prodotto desiderato **11** come polvere rosso mattone in resa quantitativa.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 10.50 (s, 2H, H_d), 8.18 (d, $J = 7.3$ Hz, 4H, H_c), 7.99 (s, 2H, H_i), 7.90 (d, $J = 7.3$ Hz, 4H, H_e), 7.62 – 7.47 (m, 6H, H_a - H_b), 7.43 – 7.33 (m, 6H, H_f - H_g), 5.05 (s, 4H, H_h), 4.56 (t, $J = 4.3$ Hz, 4H, H_o), 3.89 – 3.83 (m, 4H, H_n), 3.55 – 3.50 (m, 4H, H_m), 3.50 – 3.44 (4, 3H, H_l).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 164.18, 162.43, 145.38, 143.87, 132.12, 131.77, 129.79, 128.78, 127.95, 127.24, 126.91, 126.06, 111.17, 108.53, 70.75, 70.63, 69.31, 50.89, 38.32.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Campanella L., Casoli A., Colombini M.P., Marini bettolo R., Matteini M., Migneco L.M., Montenero A., Nodari L., Piccioli C., Plossi Zappalà M., Portalone G., Russo U., Sammartino M.P.; *Chimica per l'arte*, **2007**
- ² De Lucchi O.; Università degli Studi Ca' Foscari di Venezia, appunti di lezione dal corso "Pigmenti e Coloranti" del c.d.L. magistrale "Scienze Chimiche per la Conservazione e il Restauro", Venezia, a.a. **2011/2012**.
- ³ Hao Z., Iqbal A.; *Chemical Society Reviews*, **1997**, 26(3), 203.
- ⁴ Hunger K., Herbst W.; *Industrial Organic Pigments, Production, Properties, Applications 3rd.ed*, **2004**
- ⁵ Farnum D.G., Mehta G., Moore G.G.I., Siegal F. P.; *Tetrahedron Letters*, **1974**, 29, 2549-2552
- ⁶ Rochat A.C., Cassar L.; Iqbal A., Ciba-Geigy Ltd, **1983**
- ⁷ Iqbal A., Jost M., Kirchmayr R., Pfenninger J., Rochat A.; Wallquist O.; *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1988**, 97, 615-643
- ⁸ Lenz R., & Wallquist O.; *Surface Coatings International Part B: Coatings Transactions*, **2002**, 85(1), 19-26
- ⁹ Mizuguchi J., Wooden G.; *Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie*, **1991**, 95, 1264–1274
- ¹⁰ Beninatto R., Borsato, G., De Lucchi O., Fabris F., Lucchini V., Zendri E.; *Dyes and Pigments*, **2013**, 96(3), 679–685.
- ¹¹ (a) Zhou E.; Wei Q.; Yamakawa S.; Zhang Y.; Tajima K.; Yang C.; Hashimoto K.; *Macromolecules* **2010**, 43, 821-826; (b) Sharma S. S.; Sharma G. D.; Mikroyannidis J. A.; *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2011**, 95, 1219; (c) Zhang G.; Fu Y.; Xie Z.; Zhang Q.; *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2011**, 95, 1168; (d) Zhao G.; He Y.; He C.; Fan H.; Zhao Y.; Li Y.; *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2011**, 95, 704.
- ¹² (a) Bijleveld C., Karsten B. P., Mathijssen S. G. J., Wienk M. M., De Leeuw D. M., Janssen R. A. J.; *Journal Material Chemistry*, **2011**, 21, 1600-1606; (b) Chen L., Xu H., Yang L. G., Zhang G. Q., Li Y., Wang M., Chen H. Z., *Journal of Physics D-Applied Physics* **2011**, 44; (c) Li Y. N., Sonar P., Singh S. P., Soh M. S., Van Meurs M., Tan J., *Journal Am. Chemistry Society* **2011**, 133, 2198-2204; (d) Mei J. G., Graham K. R., Stalder R., Tiwari S. P., Cheun H., Shim J., Yoshio M., Nuckolls C., Kippelen B., Castellano R. K., Reynolds J. R., *Chem. Mater.* **2011**, 23, 2285-2288.

-
- ¹³ a) Guo F., Qu S., Wu W., Li J., Ying W., Hua J., *Synth. Met.* **2010**, *160*, 1767-1773; (b) Qu S. Y., Wu W. J., Hua J. L., Kong C., Long Y. T., Tian H., *Journal of Physical Chemistry*, **2010**, *114*, 1343-1349; (c) Murphree S. S., *Progress in Heterocyclic Chemistry*, *22*, **2011**, 21.
- ¹⁴ (a) Zhou E. J., Yamakawa S. P., Tajima K., Yang C. H., Hashimoto K., *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 4055-4061; (b) Qiao Z., Peng J., Jin Y., Liu Q., Weng J., He Z., Han S., Cao D., *Polymer* **2010**, *51*, 1016-1023; (c) Wu Z., Fan B., Li A., Xue F., Ouyang J., *Org. Electron.* **2011**, *12*, 993.
- ¹⁵ (a) Fischer G. M., Isomäki-Kron Dahl M., Göttker-Schnetmann I., Daltrozzi E., Zumbusch A., *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 4857-4864; (b) Fischer G. M., Daltrozzi E., Zumbusch A., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 1406-1409.
- ¹⁶ Zambounis, J.S., Hao, Z., Iqbal, A.; *Nature* **1997**, *388*, 131.
- ¹⁷ Cappitelli F.; *Kermes*, **2002**, *47*, 36-38
- ¹⁸ Tyagi, P., Deratani, A., Quemener, D.; *Israel Journal of Chemistry*, **2013**, *5635*, 53–60.
- ¹⁹ Chen Y., Kushner A. M., Williams G. A., Guan Z.; *Nature Chemistry*, **2012**, *4*, 467-472
- ²⁰ Hentschel J., Kushner A. M., Ziller J., Guan Z.; *Material Science*, **2012**, 10561–10565
- ²¹ Billiet S., Hillewaere X. K. D., Teixeira R. F. A., Prez F. E. Du.; *Macromolecular Journal*, **2013**, 1–20
- ²² Chujo Y., Sada K., Naka A., Nomura R., Saegusa T.; *Macromolecules*, **1993**, *26*, 883 –887
- ²³ Canadell J., Goossens H., Klumperman B.; *Macromolecules*, **2011**, *44*, 2536 –2541
- ²⁴ (a) Otsuka H., Nagano S., Kobashi Y., Maeda T., Takahara A., *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 1150–1152
(b) Amamoto Y., Otsuka H., Takahara A., Matyjaszewski K., *Adv. Mater.*, **2012**, *24*, 3975–3980
- ²⁵ Imato K., Nishihara M., Kanehara T., Amamoto Y., Takahara A., Otsuka H., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 1138 – 1142
- ²⁶ Capelot M., Montarnal D., Tournilhac F., Leibler L.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 7664–7667
- ²⁷ (a) P. Froimowicz, H. Frey and K. Landfester, *Macromol. Rapid Commun.*, **2011**, *32*, 468– 473. (b) P. Froimowicz, D. Klinger and K. Landfester, *Chem.–Eur. J.*, **2011**, *17*, 12465–12475
- ²⁸ Gandini A., *Progress in Polymer Science* **2013**, *38*, 1–29.
- ²⁹ Chen X., Dam M.A., Ono K., Mal A., Shen H., Nutt S.R., Sheren K., Wudl F.; *Science*, **2002**, *295*, 1698-1702
- ³⁰ P. Reutenauer, E. Buhler, P. J. Boul, S. J. Candau, J.-M. Lehn; *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)* **2009**, *15*, 1893–900.

-
- ³¹ Burnworth M., Tang L., Kumpfer J. R., Duncan A. J., Beyer F. L. Fiore, G. L., Weder C.; *Nature*, **2011**, 472(7343), 334–337
- ³² Sijbesma R. P., Beijer F. H., Brunsveld L., Folmer B. J. B., Hirschberg, J. H. K. K., Lange R. F. M., Lowe J. K. L., Meijer E. W.; *Science*, **1997**, 278, 1601-1604
- ³³ Phadke A., Zhang C., Arman B., Hsu C., Mashelkar R. A., Lele A. K., Tauber M. J., Arya G., Varghese, S.; *PNAS* **2012**, 109 (12), 4383-4388
- ³⁴ Leible L., Cordier P., Soulie C. ; *Nature Letters*, **2008**. 451, 977–980
- ³⁵ http://www.liceotorricelli.it/TorricelliWeb/premiati2010_file/Materiali%20autorigeneranti/applicazioni.html
- ³⁶ Beninatto R.; Tesi di dottorato: *Modifiche strutturali di pigmenti organici e biopolimeri per la realizzazione di materiali innovativi*, XXV ciclo, **2013**
- ³⁷ Iqbal A., Jost M., Kirchmayr R., Pfenninger J., Rochat A.; Aallquist O.; *Bull Soc Chim Belg*, **1988**, 97, 615-643
- ³⁸ Zambounis, J.S.; Hao, Z.; Iqbal, A. *Canadian Patent* **1995**, Patent Number: CA2.117.865
- ³⁹ Apelqvist, T. (1996). *Tetrahedron Letters*, 37(9), 1471–1472.
- ⁴⁰ Luis A. Carpino, Grace Y. Han, *Journal Organic Chemistry*, 37, 1972, 3404-3409
- ⁴¹ Takahito A; Yasuhiro T; Masahiro K; Hiroyuhi N; Shoichiro O; *Bull. Chemistry Society Japan*, **1991**, Vol. 64
- ⁴² Yoshimura J.; Yamaura M.; Suzuki T.; *Letters Chemistry*, **1983**, 1001–1002.
- ⁴³ Feldman, A. K., Colasson, B., Fokin, V. V.; *Organic letters*, **2004**, 6(22), 3897–9.
- ⁴⁴ Meldal, M.; *Macromolecular Rapid Communications*, **2008**, 29(12–13), 1016–1051.
- ⁴⁵ Armarego W. L. F., Li Lin Chai C.; *Purification of laboratory chemicals, 3-th Edition*, **2003**