



Università  
Ca' Foscari  
Venezia  
Facoltà  
di Scienze  
Matematiche  
Fisiche e Naturali

*Corso di*  
***Laurea Magistrale in***  
***Chimica Industriale***

**SINTESI DI**  
**NUOVE MOLECOLE CHIRALI**  
**PER LO SVILUPPO DI ARCHITETTURE**  
**SUPRAMOLECOLARI**

**Relatore**

Ch. Prof. Ottorino De Lucchi

**Correlatore**

Dott. Giuseppe Borsato

**Laureando**

Alessandro Bonetto  
Matricola 810420

*ANNO ACCADEMICO 2011 / 2012*

## 1. **INTRODUZIONE**

### 1.1. I polimeri supramolecolari

#### 1.1.1. Esempi di polimeri supramolecolari

#### 1.1.2. Polimeri supramolecolari Chirali

#### 1.1.3 Polimerizzazione supramolecolare

### 1.2. Dichetopirrolopirroli

#### 1.2.1. DPP: Sintesi e proprietà chimico fisiche

#### 1.2.2. Impiego dei **DPPs** in materiali avanzati

#### 1.2.3. Polimeri supramolecolari derivati dal **DPP**

## 2. **SCOPO della TESI**

## 3. **DISCUSSIONE e RISULTATI**

### 3.1. Sintesi 3,4,5-Tris((S)-3,7-DimetilOttanossi)Benzonitrile

#### 3.1.1. Riduzione di(S)-(-)- $\beta$ -Citronello

#### 3.1.2. Sintesi (S)-1-Iodo-3,7-DimetilOttano

#### 3.1.3. Sintesi (S)-3,7-DimetilOttanil-1-MetanSolfonato

#### 3.1.4. Deprotezione 3,4,5-TrimetossiBenzonitrile

#### 3.1.5 Alchilazione 3,4-Didrossi-5-MetossiBenzonitrile

### 3.2. Sintesi di **DPP** Dimetossi TetraAlchil Sostituito chirale

### 3.3. Sintesi di 1,2,3-Tris((S)-3,7-DimetilOttanossi)-5-IodoBenzene

#### 3.3.1. Alchilazione Pirogallolo con IodioCitronello

#### 3.3.2 Nitrazione di 1,2,3-Tris((S)-3,7-DimetilOttanossi)Benzene

#### 3.3.3 Sintesi di 1,2,3-Tris((S)-3,7-DimetilOttanossi)-5-AmminoBenzene

- 3.3.4 Sintesi di 1,2,3-Tris((S)-3,7-DimetilOttanossi)-5-IodoBenzene
- 3.4. Sintesi di 1,2,3-Tris((S)-3,7-DimetilOttanossi)-5-BromoBenzene
  - 3.4.1 Deprotezione di Trimetossi BromoBenzene
  - 3.4.2. Alchilazione di 1,2,3-TriIdrossi-5-BromoBenzene
  - 3.4.3 Sintesi di Benzo-1,2,3-Tris((S)-3,7-DimetilOttanossi)-5-Boro-Pinacolato
- 3.5. Sintesi di **DPP** Esaalchilsostituito Chirale

#### **4. CONCLUSIONI e PROSPETTIVE**

#### **5. PARTE SPERIMENTALE**

- 5.1. Strumentazione, reagenti e solventi
- 5.2. Procedure sperimentali

## **ACRONIMI e ABBREVIAZIONI**

AcOEt	Acetato di etile
CP	Polimero covalente
DCM	Diclorometano
DMAP	<i>N,N'</i> -dimetilamminopiridina
DMF	Dimetilformammide
DMSO	Dimetilsolfossido
DOSY	Diffusion-ordered NMR spectroscopy
DP	Degree of Polymerization
DPP	3,6-difenil-1,4-dicheto-pirrolo[3,4-c]pirrolo
DSSC	Dye-sensitized-solar cells
Et <sub>2</sub> O	Etere
HPP	High Performance Pigments
IR	Infrarosso
NIR	Near Infrared Spectroscopy
NMP	N-metil-2-pirrolidone
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
OPV	Organic Photovoltaic
PLED	Polymeric light emitting-diodes
P.R.	Pigment Red
P.Y.	Pigment Yellow
SP	Polimero supramolecolare
<i>t</i> -AmOH	<i>Tert</i> amil alcol
<i>t</i> -AmONa	<i>Tert</i> amilato di sodio
TFA	Acido Trifluoroacetico
THF	Tetraidrofurano
UV	Ultravioletto
Vis	Visibile
VPO	Vapor-pressure osmometry
$\epsilon$	Coefficiente d'estinzione molare
$\lambda_{\max}$	Lunghezza d'onda massima (di assorbimento o emissione)

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1. I POLIMERI SUPRAMOLECOLARI

I polimeri supramolecolari si differenziano da quelli convenzionali per la natura del legame che unisce le unità ripetitive. Nelle macromolecole classiche i monomeri sono collegati attraverso legami covalenti, mentre i polimeri sopramolecolari sfruttano interazioni di tipo debole come: legami a idrogeno, " $\pi$ - $\pi$  staking", metallo legante ed interazioni idrofobiche.

L'obbiettivo di questa ricerca è ottenere macromolecole non-covalenti che uniscano alle caratteristiche chimico-fisiche dei polimeri convenzionali, la proprietà della reversibilità peculiare delle interazioni supramolecolari. Per ottenere tale risultato diviene fondamentale progettare i monomeri in modo da produrre un network efficace di interazioni deboli, che si può ottenere solo se queste sono il più direzionate possibili. Un esempio fornito dalla natura di questo tipo di fenomeno è prodotto dalle basi azotate del DNA (vedi Figura 1) che tengono assieme i due filamenti della doppia elica attraverso una serie di legami idrogeno intermolecolari fortemente direzionati.

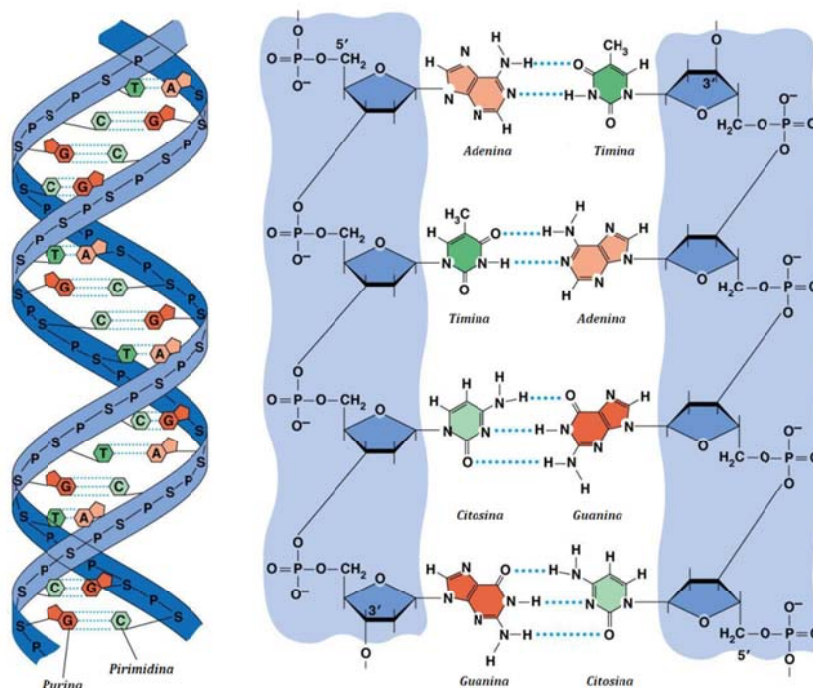


Figura 1: Interazioni deboli tra le basi azotate nel DNA

Qualora si riesca ad ottenere una macromolecola con queste caratteristiche allora si riuscirà a produrre dei nuovi materiali con proprietà particolari come l'autoriparazione.

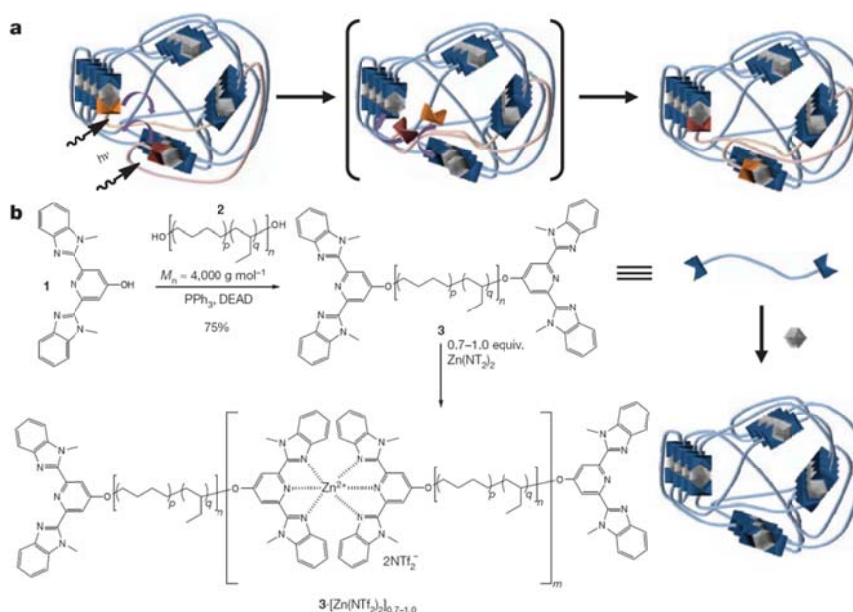


Figura 2: Esempio di polimero autoriparante

In Figura XX ad esempio, grazie all'introduzione della molecola **1** in grado di produrre un'interazione metallo-legante, come terminale dell'oligomero **2** (modifica la figura e metti A e B), si ottiene un polimero a peso molecolare maggiore **B**. Se questo nuovo materiale **B** viene sottoposto ad alterazioni meccaniche, un'ipotetica frattura andrà a localizzarsi nella parte più "fragile" della struttura, quella che coinvolge l'interazione coordinativa lasciando inalterata la struttura polimerica più rigida. La reversibilità dell'interazione debole, consente di ricomporre la frattura attraverso l'azione di uno stimolo esterno di tipo fisico, in questo caso irraggiamento di tipo UV.

Un'altra caratteristica dei materiali costituiti dai polimeri supramolecolari è quella di riuscire ad amplificare attraverso le interazioni non covalenti, una proprietà fondamentale della materia: la chiralità. Come verrà discusso in seguito in questo lavoro tesi, si cercherà di sintetizzare un monomero chirale che sia in grado di indurre nella macromolecola un'amplificazione di chiralità

### 1.1.1 ESEMPI di POLIMERI SUPRAMOLECOLARI

Si devono al gruppo di ricerca del premio Nobel Prof. Jean-Marie Lehn agli inizi del '90, i primi studi e sintesi di molecole per produrre polimeri supramolecolari. Il primo esempio di monomero noto in letteratura in grado di autoassemblarsi con un apprezzabile "Degree of Polymerization" (DP) è la struttura **A**<sup>1</sup> di Figura **XX** che impiega come "core" l'acido tartarico. Al medesimo gruppo di ricerca si deve la realizzazione del polimero **B** che presenta un "core" rigido di tipo antracenicico.

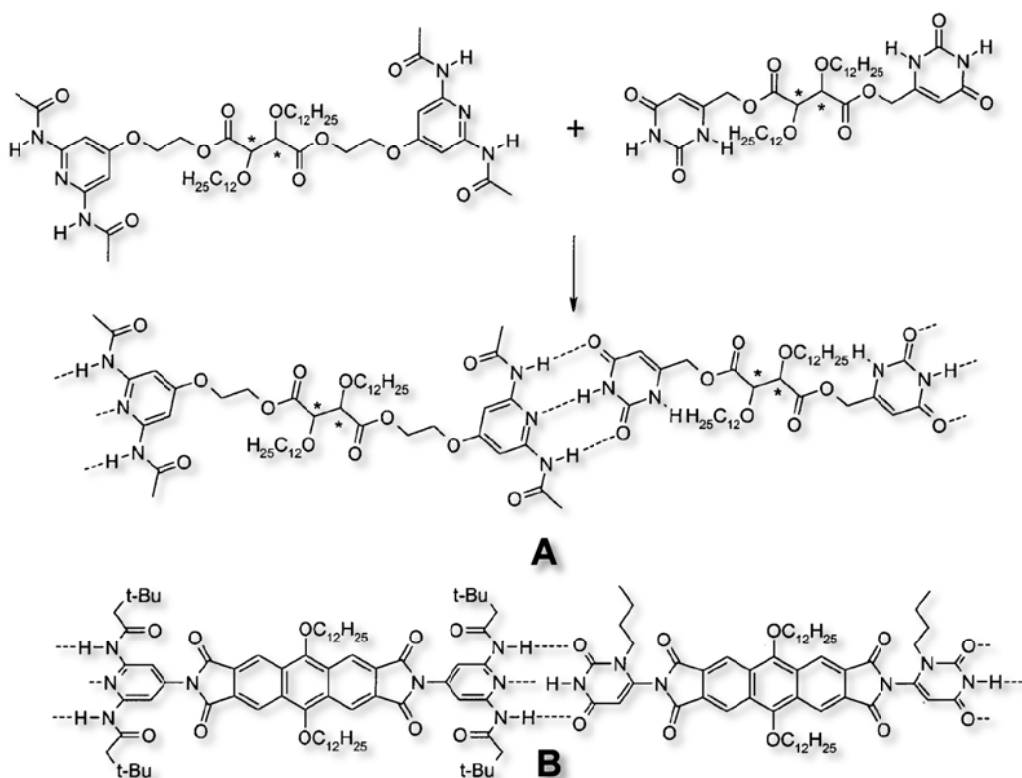


Figura 3: Esempi dei primi monomeri studiati da Jean-Marie Lehn

Un grande contributo a quest'area di ricerca è riconosciuto al gruppo olandese del Prof. E. W. Meijer il quale per primo, è riuscito ad ottenere un polimero supramolecolare di DP paragonabile a quelli covalenti. La principale innovazione introdotta è stata realizzare il monomero bifunzionale **A** di Figura **XX** basato sulla struttura dell'ureidopirimidione che forma una piattaforma planare rigida formata da quattro legami idrogeno direzionati. Quest'ultima caratteristica produce un polimero con un  $DP_n = 7 \times 10^2$ .

<sup>1</sup>(a) Fouquey, C.; Lehn, J.-M.; Levelut, A.-M. *Adv. Mater.* **1990**, *2*, 254-257. (b) Fouquey, C.; Lehn, J.-M.; Levelut, A.-M. *Adv. Mater.* **1990**, *2*, 254-257.

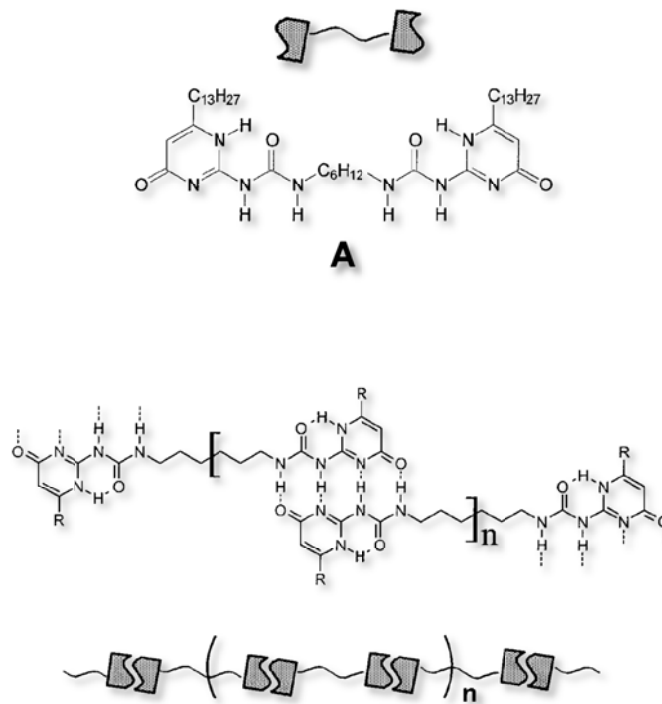


Figura 4: Esempi dei primi monomeri studiati da E. W. Meijer

L'introduzione del gruppo aromatico solubilizzante recante residui PEG o catene  $C_{18}$  alle prime architetture di Figura XX, ha permesso a Meijer un maggior controllo della struttura supramolecolare in quanto somma al legame ad idrogeno generato da piattaforme ureidopirimidione, le interazioni  $\pi-\pi$  prodotte dagli anelli aromatici. Il risultato di questa modifica è evidente in Figura XX nella quale si vede come il Polimero **A** mima la doppia elica del DNA, crescendo lungo un asse e riuscendo ad organizzarsi sia in ambiente acquoso che in ambiente organico (dipende dalla natura delle catene di tipo lipofilico o idrofilico).

L'unica differenza fra il DNA e la struttura **A** è l'assenza di controllo sulla chiralità del sistema, in quanto i monomeri possono assemblarsi in forme elicoidali sia orarie che antiorarie. Come verrà descritto successivamente, la presenza di stereocentri nelle catene periferiche, permette di regolare anche questo tipo di fenomeno.





“core” di tipo aromatico. Le varie eliche si organizzano lungo l’asse perpendicolare al monomero a formare una tripla elica. Se nelle catene periferiche del monomero è presente uno stereocentro (caso **A**) il polimero risultante sarà otticamente attivo, in caso contrario saranno presenti entrambe le strutture enantiomorfe levo e destrogira (Caso **B**). Un’importante peculiarità dei polimeri chirali prodotti da interazioni non covalenti è la possibilità di verificare sperimentalmente il fenomeno di trasferimento di chiralità noto con il nome di “Sergeant and Soldiers”.<sup>ref</sup>

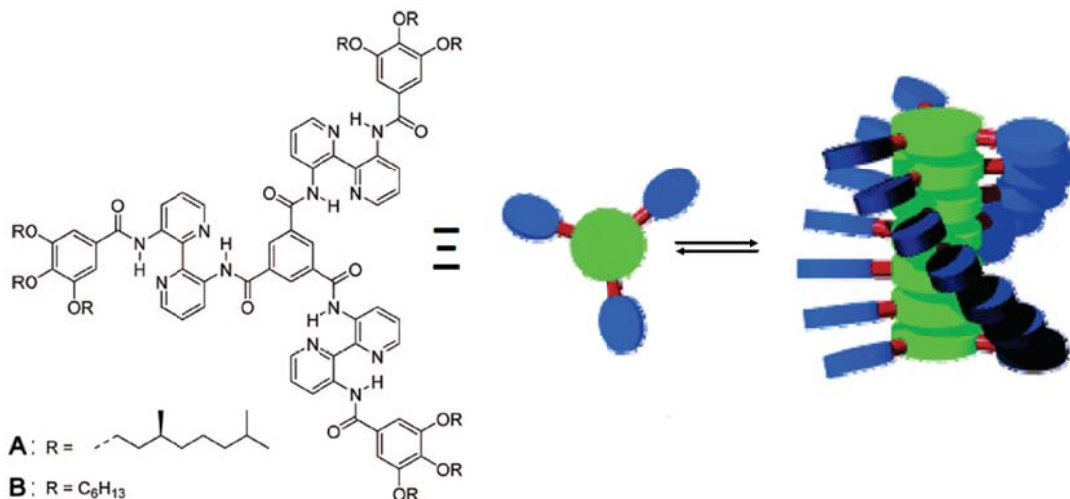


Figura 7: Polimeri Supramolecolari discotici

Una piccola quantità di **A** (Sergeant) se introdotta nel polimero racemo **B** (Soldiers) è in grado di organizzare il resto della struttura supramolecolare in modo enantiospecifico con la stessa informazione stereogenica di **A** ottenendo un aumento di chiralità.

Il medesimo effetto è stato studiato da Gallivan (Figura **XX**) con un approccio differente, dove il Seargent è un mentil derivato, il quale si intercala lungo l’asse di crescita del polimero formato da strutture trifenileniche per interazioni di tipo  $\pi-\pi$ . La perfetta alternanza è garantita dalla maggiore costante di associazione tra l’anello elettron-ricco delle strutture trifenileniche e l’anello elettron-povero del mentil derivato, rispetto a due anelli con densità elettronica simile.

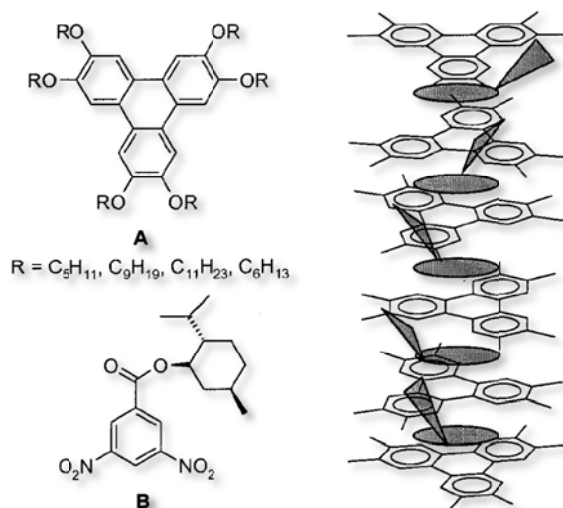


Figura 8: Effetto "Sergeant and Soldiers"

### 1.1.3 POLIMERIZZAZIONE SUPRAMOLECOLARE

Le proprietà chimico fisiche di un polimero supramolecolare, come quelle di un polimero covalente, dipendono principalmente da quattro fattori:

- I. Natura chimica delle unità strutturali (composizione chimica ed isomerie)
- II. Architettura molecolare (disposizione nello spazio delle unità strutturali)
- III. Macromoleolarità (numero medio di unità strutturali)
- IV. Polidispersità (distribuzione dei pesi molecolari che costituiscono il polimero)

Capire quale sia il **DP** e la polidispersione, può essere utile per prevedere le proprietà meccaniche ed elastiche del polimero. Per quanto riguarda la misura del **DP** di un polimero supramolecolare, come di un polimero ordinario, è necessario innanzitutto capire che tipo di meccanismo di aggregazione agisca in quanto, in base a questo, si applica un modello matematico (che esula lo scopo del presente lavoro di tesi). La principale differenza dal punto di vista della reattività che contraddistingue un polimero supramolecolare da uno covalente è che il primo si forma in condizioni di controllo termodinamico mentre il secondo in controllo cinetico (la reazione contraria non avviene perché comporterebbe la rottura di una moltitudine di legami). Viene quindi da sé che il **DP** di un polimero non covalente sia influenzato da parametri come concentrazione e temperatura, come ben evidenziato in Figura **XX**.

In letteratura sono descritti tre principali meccanismi di polimerizzazione supramolecolare: isodesmico, nucleazione elongazione e anello catena.

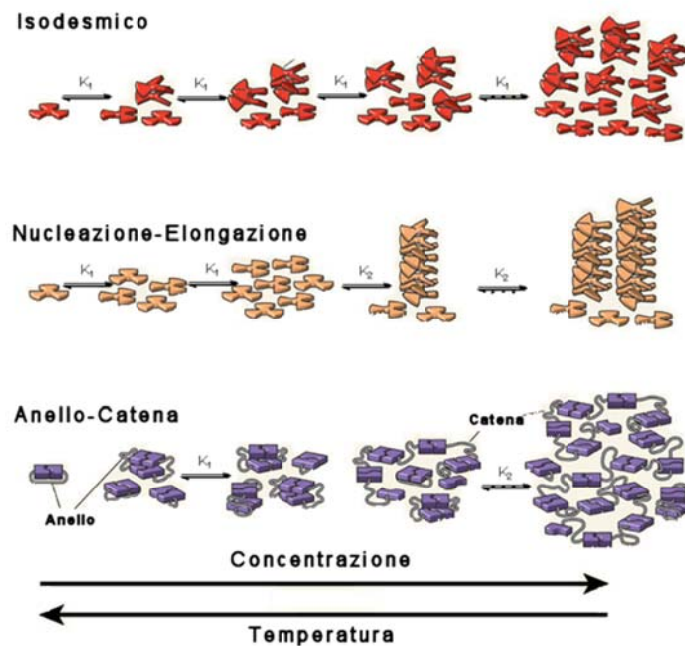


Figura 9: Meccanismi di Polimerizzazione Supramolecolari

### *MECCANISMO ISODESMICO*

Il meccanismo di isodesmico (MSOA, MultiStage Open Association) prevede che l'elongazione del polimero avvenga con la medesima costante di associazione in tutti gli stati di crescita della macromolecola. In altre parole il monomero che si lega a formare il dimerò avrà la stessa  $K$  di associazione dell'ultimo monomero che forma il polimero. In questo tipo di polimerizzazione risulta essenziale che la costante sia il più elevata possibile. In Figura **XX** sono descritte molecole in grado di organizzarsi secondo questo meccanismo.

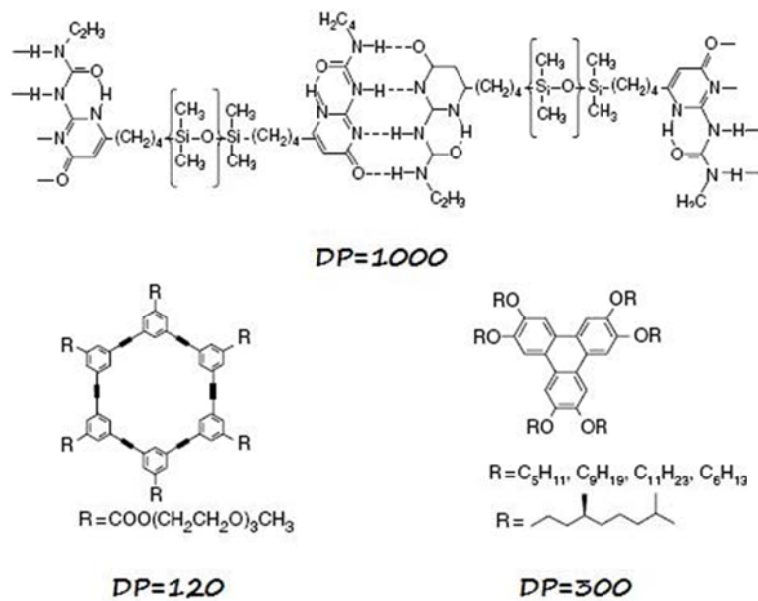


Figura 10: Esempi di monomeri che polimerizzano via MSOA

### MECCANISMO COOPERATIVO

Il meccanismo cooperativo si basa sul fatto che la formazione del polimero passa attraverso la formazione di un nucleo (stadio lento) il quale poi cresce a formare la macromolecola (stadio veloce). Tale teoria è stata sviluppata per la prima volta Oosawa Kasai per interpretare l'aggregazione delle proteine da globulari a fibrose (actina). L'autore immagina una crescita ad elica nella quale le unità monomeriche possono dare due tipi diversi di interazioni supramolecolari una lineare (freccia rossa) e una perpendicolare al senso di sviluppo del polimero (freccia verde, Figura XX).

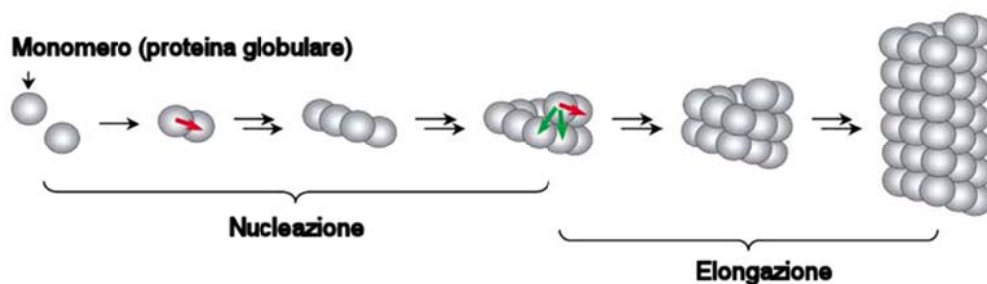


Figura 11: Meccanismo di crescita cooperativo

L'interazione verde compare solo dopo che si è raggiunto il valore critico di quattro monomeri uniti assieme. Poiché quando compaiono l'interazioni perpendicolari lungo la crescita elicoidale sono doppie rispetto a quelle lineari, ne consegue che il

polimero comincia ad arrotolarsi come evidenziato in Figura XX piuttosto che crescere linearmente. In questo tipo di polimerizzazione si distinguono quindi due fasi distinte la: Nucleazione e l'Elongazione. Da un punto di vista meccanicistico è necessario che la costante di nucleazione sia più bassa rispetto a quella di elongazione, in caso contrario in polimero si fermerebbe solo al primo stadio di aggregazione. La comparsa del secondo riconoscimento molecolare (freccia verde) provocato dal primo (freccia rossa) è indice della cooperatività del sistema.

In Figura XX sono rappresentati dei polimeri che crescono seguendo questo modello.

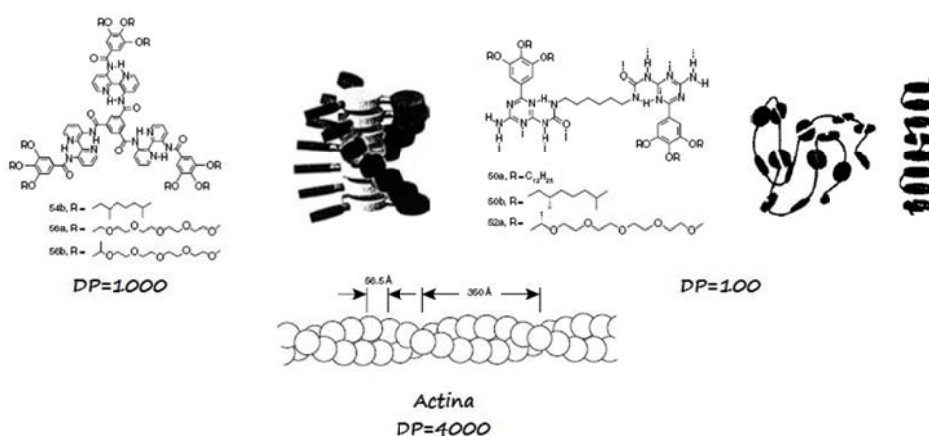


Figura 12: Esempi di monomeri che polimerizzano via Meccanismo Cooperativo

### MECCANISMO ANELLO CATENA

Questo meccanismo è un caso particolare di quello sopra descritto e funziona solo per particolari tipi di monomeri che in funzione delle condizioni del sistema possono elongare piuttosto che chiudersi su se stessi anella dosi (Figura XX).

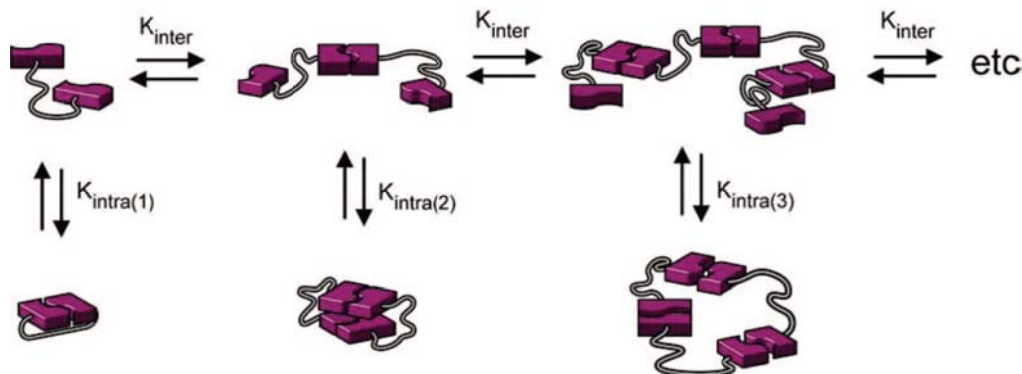


Figura 13: Meccanismo di crescita Anello-Catena

Questo tipo di polimerizzazione è quindi un bilanciamento fra successive costanti di aggregazione intra e intermolecolari. In Figura XX si rappresenta un monomero che aggrega secondo questo meccanismo:

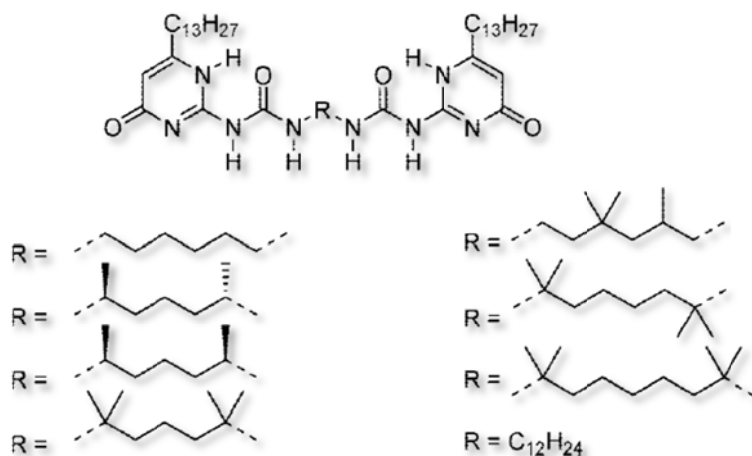


Figura 14: Esempio di monomero che polimerizza via Meccanismo Anello-Catena

Per definire quale sia il meccanismo di aggregazione che caratterizza la formazione di un polimero supramolecolare, la letteratura suggerisce di operare con esperimenti a concentrazione costante e temperatura variabile o viceversa, che correlino la concentrazione totale delle specie in soluzione con quelle presenti all'equilibrio. Mentre le prime sono rappresentate dalla concentrazione iniziale di sostanza presente in soluzione, le seconde possono essere dedotte solo attraverso la misura di una variazione di una proprietà fisica in funzione di cambiamenti di temperatura o concentrazione.

Variando questi parametri si possono quindi osservare comparsa o scomparsa di bande UV, cambi di fluorescenza, di viscosità del sistema, di coefficiente di diffusione attraverso un solvente e variazioni di intorno chimico all'NMR. In Figura XX si rappresenta il risultato di un tipico esperimento di spettrofotometria UV-VIS che correla il grado di aggregazione delle molecole  $\Phi$  con la variazione della temperatura. Interpolando le misure sperimentali con il modello matematico corretto è possibile dedurre tutti i parametri della polimerizzazione quali: costante di associazione e **DP**, oltre che a distinguere quale sei il meccanismo che governa l'aggregazione delle molecole.

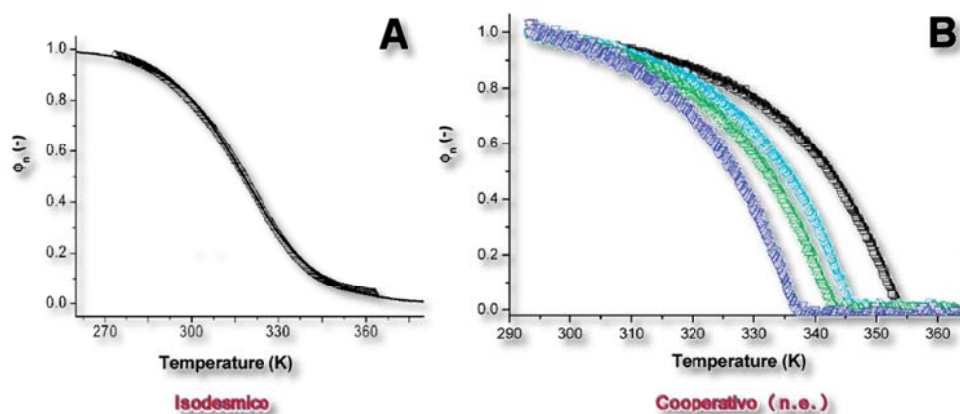


Figura 15: Profili di aggregazione in funzione della Temperatura

Oltre che all'interpolazione di dati sperimentali ci sono anche delle tecniche che consentono la misura "diretta" del DP ad esempio *vapor-pressure osmometry VPO*,<sup>2</sup> *diffusion-ordered NMR spectroscopy (DOSY)*,<sup>11c,3</sup> titolazioni calorimetriche,<sup>4</sup> o tecniche di *scattering* (luce,<sup>5</sup> X-ray<sup>6</sup> o diffrazione di neutroni<sup>7</sup>).

<sup>2</sup> (a) S. Lahiri, J. L. Thompson, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11315–11319. (b) Y. Tobe, N. Utsumi, K. Kawabata, A. Nagano, K. Adachi, S. Araki, M. Sonoda, K. Hirose, K. Naemura, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5350–5364. (c) Chen, V. Stepanenko, V. Dehm, P. Prins, L. D. A. Siebbeles, J. Seibt, P. Marquetand, V. Engel, F. Wurthner, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 436–449. (d) M. Miyauchi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2984–2989. (e) Y. Hasegawa, M. Miyauchi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *Macromolecules* **2005**, *38*, 3724–3730; (f) A. Kraft, F. Osterod, R. Fröhlich, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6425–6433; (g) S. Stoncius, E. Orentas, E. Butkus, L. Ohrström, O. F. Wendt, K. Wrnmark, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8272–8285.

<sup>3</sup> (a) L. Allouche, A. Marquis, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 7520–7525. (b) N. Giuseppone, J.-L. Schmitt, L. Allouche, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2267–2271; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2235–2239; (c) S. Pappalardo, V. Villari, S. Slovák, Y. Cohen, G. Gattuso, A. Notti, A. Pappalardo, I. Pisagatti, M. F. Parisi, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8164–8173.

<sup>4</sup> (a) A. Arnaud, L. Bouteiller, *Langmuir* **2004**, *20*, 6858–6863; (b) M. Bellot, L. Bouteiller, *Langmuir* **2008**, *24*, 14176–14182; (c) V. H. Soto, Tellini, A. Jover, J. C. Garcia, L. Galantini, F. Meijide, J. V. Tato, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5728–5734; (d) P. Delangle, J.-C. Mulatier, B. Tinant, J.-P. Declercq, J.-P. Dutasta, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3695–3704.

<sup>5</sup> (a) W. Wang, J. J. Han, L. Q. Wang, L. S. Li, W. J. Shaw, A. D. Q. Li, *Nano Lett.* **2003**, *3*, 455–458. (b) T. Seki, S. Yagai, T. Karatsu, A. Kitamura, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3328–3335; (c) H. Fenniri, B.-L. Deng, A. E. Ribbe, K. Hallenga, J. Jacob, P. Thiyagarajan, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 6487–6492. (d) J.-H. Ryu, L. Tang, E. Lee, H.-J. Kim, M. Lee, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 871–881. (e) P. G. A. Janssen, P. Jonkheijm, P. Thordarson, J. C. Gielen, P. C. M. Christianen, J. L. J. van Dongen, E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 2654–2660; (f) P. J. Collings, E. J. Gibbs, T. E. Starr, O. Vafeck, C. Yee, L. A. Pomerance, R. F. Pasternack, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 8474–8481.

<sup>6</sup> (a) R. Takahashi, Y. Kobuke, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2372–2373. (b) H. Fenniri, B.-L. Deng, A. E. Ribbe, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11064–11072. (c) A. R. Hirst, B. Huang, V. Castelletto, I. W. Hamley, D. K. Smith, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2180–2188.

<sup>7</sup> (a) F. Lortie, S. Boileau, L. Bouteiller, C. Chassenieux, B. Deme, G. Ducouret, M. Jalabert, F. Lauprêtre, P. Terech, *Langmuir* **2002**, *18*, 7218–7222. (b) L. Bouteiller, O. Colombani, F. Lortie, P. Terech, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8893–8898. (c) E. Obert, M. Bellot, L. Bouteiller, F. Andrioletti, C. Lehen-Ferrenbach, F. Boue, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15601–15605. (d) E. Kolomiets, E. Buhler, S. J. Candau, J.-M. Lehn, *Macromolecules* **2006**, *39*, 1173–1181. (e) P. Jonkheijm, F. J. M. Hoeben, R. Kleppinger, J. van Herrikhuyzen, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15941–15949.



## 1.2. DICHETOPIRROLOPIRROLI

I Dichetopirrolopirroli (**DPPs**) la cui struttura tridimensionale è rappresentata in Figura **XX**, appartengono alla classe degli High Performance Pigments (**HPP**), cioè pigmenti organici che differiscono da quelli classici per una più ampia gamma cromatica con tonalità brillanti e vivaci, elevato potere coprente abbinato a notevole resistenza agli agenti esterni. Queste caratteristiche rendono il **DPP** interessante per diverse applicazioni che verranno trattate nei capitoli successivi.

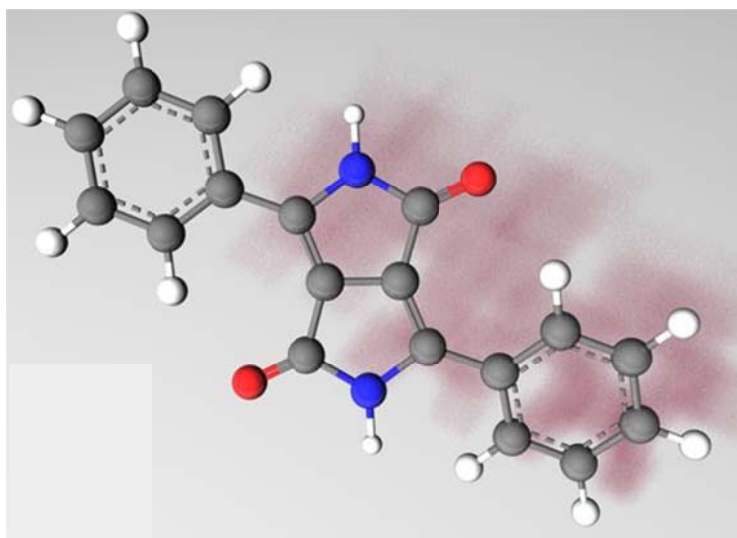


Figura 16: Struttura del DPP

### 1.2.1 DPP: SINTESI e PROPRIETÀ CHIMICO FISICHE

In questo lavoro di tesi verranno trattate delle modifiche della struttura base del **DPP**. La sintesi di questo pigmento rosso si deve al gruppo di Farum nel 1974, dove cercando di sintetizzare il 2-azetinone (4-fenilazet-2(1H)-one) tramite reazione di Reformatsky, ottennero invece un solido rosso: il **DPP** (Figura **XX**).

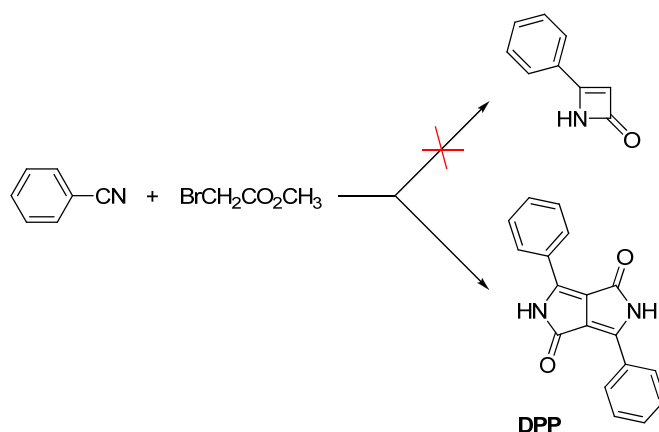


Figura 17: Reazione di Reformatsky

Dodici anni dopo i ricercatori della Ciba-Geigy<sup>ref</sup> proposero una sintesi per produrre industrialmente il **DPP**, che sfruttava la condensazione pseudo-Stobbe tra un estere etilico dell'acido succinico e il benzonitrile, in presenza di una base forte ingombrata, il *ter*-amilato di Sodio, in alcool *ter*-amilico (Figura **XX**).

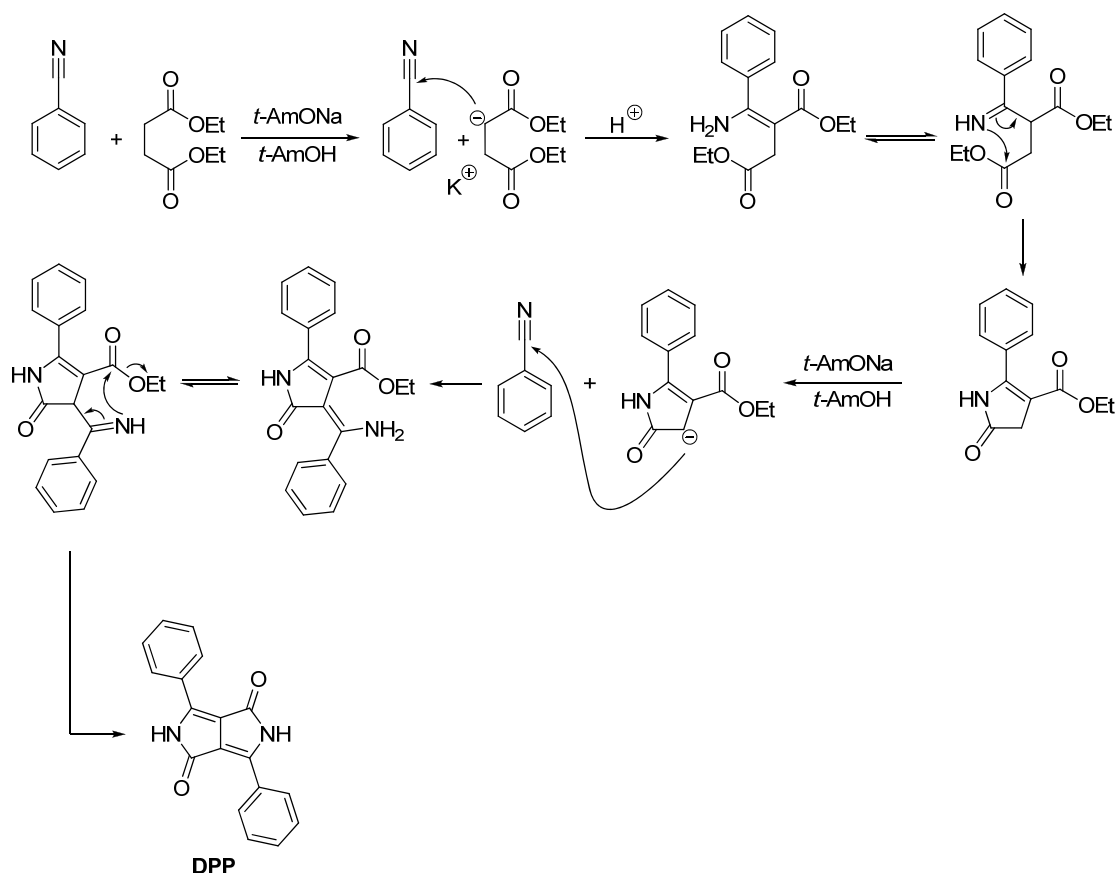


Figura 18: Sintesi del DPP via condensazione pseudo-Stobbe

Questo pigmento è costituito da un sistema biciclico contenente due unità lattamiche, capaci di produrre interazioni non-covalenti tipo legami idrogeno, inoltre "core" è costituito da un sistema ad otto elettroni  $\pi$  che possono fornire interazioni di "π-π stacking" intermolecolari. Grazie a queste peculiarità questa molecola possiede,

allo stato solido, un reticolo cristallino molto compatto, caratterizzato da alto punto di fusione (>350 °C) e bassa solubilità (<110 mg/L in DMF a 25 °C).<sup>ref</sup> Da un punto di vista delle elaborazioni sintetiche, a partire dalla struttura di base, l'elevata insolubilità risulta un problema. Per aggirare il problema, in letteratura sono presenti diversi esempi di **DPP** N-alchilati con solubilità nettamente superiori, come ad esempio il metil-derivato che possiedono una solubilità in cloroformio di sette ordini superiore rispetto al pigmento.

Ovviamente, essendo il **DPP** un pigmento, la sua caratteristica più importante è l'assorbimento nel visibile come si vede in Figura XX, con un coefficiente di estinzione molare pari a 33000 (dm<sup>2</sup>mol<sup>-1</sup>) al pari di altre classi di pigmenti organici quali ftalocianine (10<sup>5</sup> M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>) e chinacridoni.

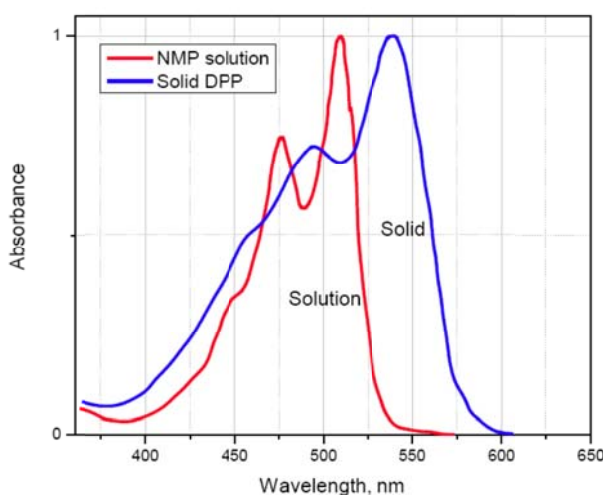


Figura 19: Spettro di assorbimento nel Visibile del DPP solido e in soluzione

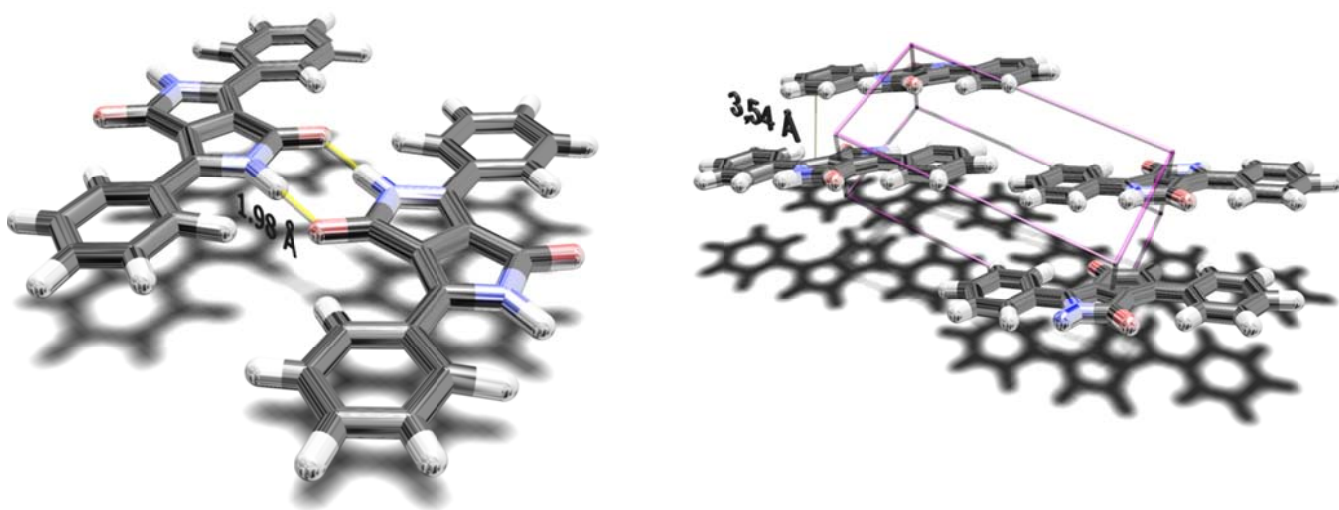
Il **DPP** come altri tipi di pigmenti organici, presenta uno *shift* batocromico (cioè a lunghezze d'onda più elevate) del massimo di assorbimento se si confronta lo spettro di assorbimento del **DPP** in soluzione (NMP) con quello allo stato solido. Questo fenomeno è dovuto alle disposizioni relative delle molecole (e quindi dei cromofori) nel reticolo cristallino. I **DPPs** se disciolti generano soluzioni di color giallo-verde fluorescente Figura XX.

Quest'ultima caratteristica rende il **DPP** una molecola interessante per lo sviluppo di sensori chimici come verrà discusso successivamente. Nel gruppo di ricerca presso in cui si è svolto il presente lavoro di tesi, è stato effettuato un esaustivo studio,<sup>ref</sup> sull'effetto dei diversi sostituenti sulle proprietà optoelettroniche del DPP. L'approccio sintetico è descritto in Figura XX, nella quale si può apprezzare le colorazioni e la fluorescenza dei pigmenti ottenuti, illuminati da luce UV.



Figura 20: Variazione cromatica in funzione dei sostituenti R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>

Come si vede dalle analisi diffrattometriche in Figura XX, dal punto di vista strutturale il pigmento si presenta in forma sostanzialmente planare, poiché gli anelli aromatici sono ruotati di circa  $7^\circ \pm 1^\circ$  rispetto al sistema eterociclico; inoltre allo stato solido forma strutture cristalline unite da interazioni deboli.



### 1.2.2 IMPIEGO dei **DPPs** in MATERIALI AVANZATI

Negli ultimi cinque anni la ricerca nello sviluppo di nuove strutture a partire dal **DPP**, ha ricevuto notevole impulso. Questo tipo di molecola ha trovato notevoli applicazioni, oltre a quelle note di pigmento industriale largamente diffuso, anche per lo sviluppo di materiali avanzati specialmente nel settore delle energie rinnovabile. Questo fatto è confermato dal trend esponenziale di articoli pubblicati nel settore che utilizzano il **DPP**, passando da circa venti articoli nel 2009 a centodieci nel 2011, a

circa i 200 nel 2012. Di seguito si elencano alcuni tipi applicazioni che coinvolgono i **DPPs**.

### *FOTOVOLTAICO ORGANICO E CELLE DI GRATZEL*

Negli ultimi anni l'interesse nel campo delle risorse rinnovabili, ed in particolare nel settore fotovoltaico, ha dato un nuovo slancio alla ricerca di nuovi tipi di materiali. In questo settore, i **DPPs** trovano diverse applicazioni nel settore dei polimeri fotovoltaici,<sup>8</sup> che abbinano alla produzione energia altre caratteristiche come peso contenuto e flessibilità (Figura **XX**), che li rendono dispositivi interessanti in applicazioni in settori come telefonia mobile e personal computer.

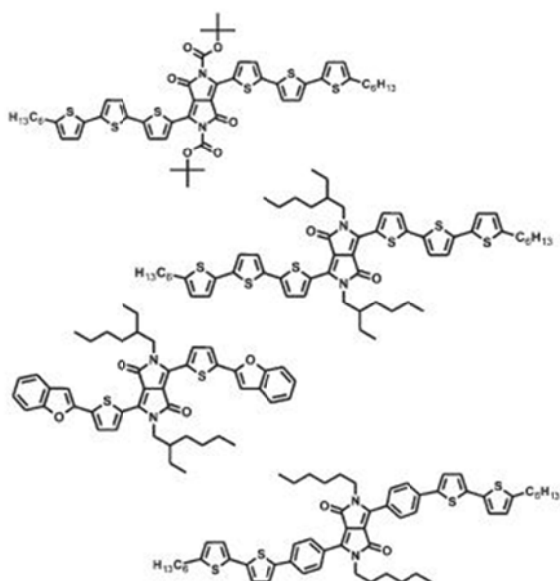


Figura 22: Esempi di derivati del DPP utilizzati nel Fotovoltaico Organico

Un altro impiego dei **DPPs** è come sensitizzatore (Dye-Sensitized Solar Cella **DSSCs**) nelle celle fotovoltaiche ibrido di tipo Gratzel.<sup>9</sup>

<sup>8</sup> (a) Lee W-H, Son SK, Kim K, Lee SK, Shin WS, Moon S-J, Kang I-N. Synthesis and Characterization of New Selenophene-Based Donor–Acceptor Low-Bandgap Polymers for Organic Photovoltaic Cells. *Macromolecules* 2012;45:1303-12; (b) Bronstein H, Chen Z, Ashraf RS, Zhang W, Du J, Durrant JR, Tuladhar PS, Song K, Watkins SE, Geerts Y, Wienk MM, Janssen RAJ, Anthopoulos T, Sirringhaus H, Heeney M, McCulloch I. Thieno 3,2-b thiophene-Diketopyrrolopyrrole-Containing Polymers for High-Performance Organic Field-Effect Transistors and Organic Photovoltaic Devices. *J Am Chem Soc* 2011;133:3272-75; (c) Karsten BP, Bijleveld JC, Janssen RAJ. Diketopyrrolopyrroles as Acceptor Materials in Organic Photovoltaics. *Macromol Rapid Commun* 2010;31:1554-59; (d) Ripaud E, Demeter D, Rousseau T, Boucard-Céto E, Allain M, Po R, Leriche P, Roncali J. Structure–properties relationships in conjugated molecules based on diketopyrrolopyrrole for organic photovoltaics. *Dyes Pigm* 2012;95:126-33.

<sup>9</sup> (a) Guo F, Qu S, Wu W, Li J, Ying W, Hua J. Synthesis and photovoltaic performance of new diketopyrrolopyrrole (DPP) dyes for dye-sensitized solar cells. *Synth Met* 2010;160:1767-73; (b) Qu SY, Wu WJ, Hua JL, Kong C, Long YT, Tian H. New Diketopyrrolopyrrole (DPP) Dyes for Efficient Dye-Sensitized Solar Cells. *J Phys Chem C* 2010;114:1343-49; (c) Warnan J, Favereau L, Pellegrin Y, Blart E, Jacquemin D, Odobel F. A compact diketopyrrolopyrrole dye as efficient sensitizer in titanium dioxide dye-sensitized solar cells. *J Photochem Photobiol, A* 2011;226:9-15; (d) Tang J, Qu S, Hu J, Wu W, Hua J. A new organic dye bearing aldehyde electron-withdrawing group for dye-sensitized solar cell. *Sol Energy* 2012; 86:2306-11.

La cella di Graetzel è un sistema costituito da un colorante adsorbito in una matrice di  $\text{TiO}_2$  mesoporoso immerso in una soluzione elettrolitica di  $\text{I}_2/\text{I}_3^-$ ; il meccanismo di funzionamento è descritto in Figura XX.<sup>10</sup>

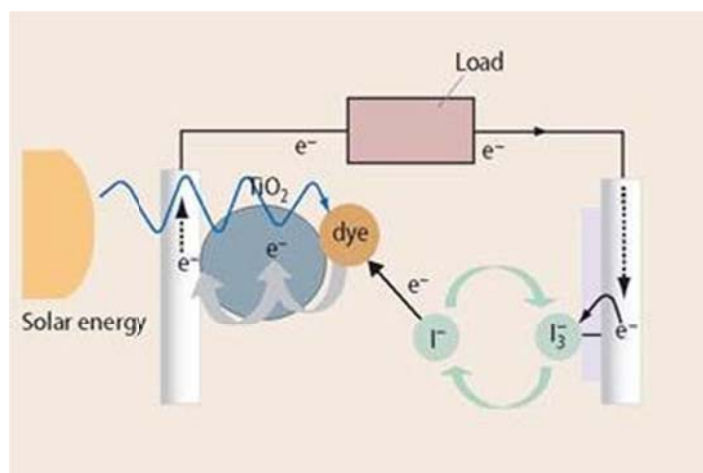


Figura 23: Funzionamento di una Cella di Graetzel

Sistemi di questo tipo sono molto economici soprattutto nelle applicazioni a bassa densità offrendo un rendimento di circa l' 11 % contro i sistemi low-cost in silicio che operano a circa 12-15%; per garantire longevità alla cella è necessario usare coloranti che abbiano un'elevata stabilità chimica e un ampio spettro di assorbimento. A questo proposito il **DPP** si presenta ottime caratteristiche. In Figura XX vengono rappresentate alcune modifiche strutturali del **DPP** (A-F) atte a trasformarlo in una **DSSc**.<sup>11</sup>

<sup>10</sup> Fonte: <http://www.rsc.org/>

<sup>11</sup> Qu, S.; Tian, H., *Chem. Commun.* **2012**, 48, 3039.

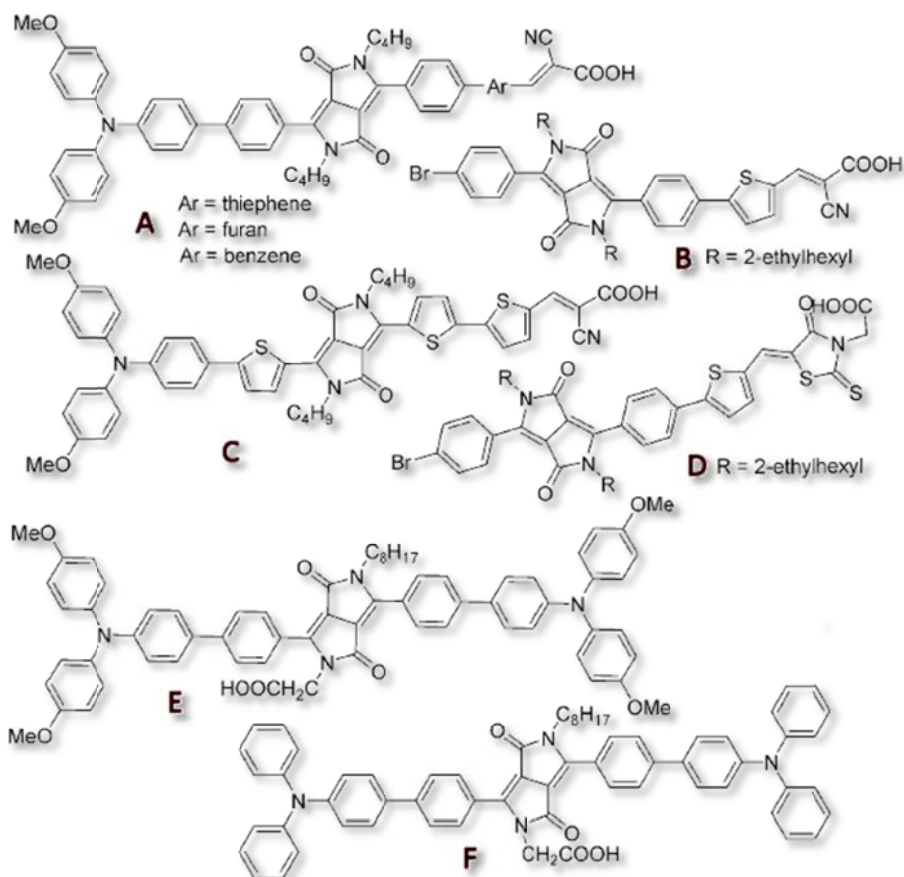


Figura 24: Esempi di derivati del DPP utilizzati nelle DSSc

## SENSORI PER LA NEAR INFRARED SPECTROSCOPY NIR

I derivati del **DPP** trovano anche applicazione in campo medico, in particolare come sonde molecolari fluorescenti nel vicino infrarosso (Near InfraRed) che consentono applicazioni in soggetti in vivo.<sup>12</sup> In una sonda di questo tipo, la molecola in esame deve possedere un elevato coefficiente di estinzione molare, una buona stabilità alla luce, una notevole resa quantica in termini di fluorescenza e, fattore non trascurabile una bassa tossicità. Una modifica strutturale del **DPP** che lo rende un emettitore NIR è rappresentata in Figura **XX**.

<sup>12</sup> (a) Fischer GM, Isomäki-Kron Dahl M, Göttker-Schnetmann I, Daltrozzo E, Zumbusch A. Pyrrolopyrrole Cyanine Dyes: A New Class of Near-Infrared Dyes and Fluorophores. *Chem Eur J* 2009;15:4857-64; (b) Fischer GM, Daltrozzo E, Zumbusch A. Selective NIR chromophores: Bis(pyrrolopyrrole) cyanines. *Angew Chem Int Ed* 2011;50:1406-09; (c) Wiktorowski S, Fischer GM, Winterhalder MJ, Daltrozzo E, Zumbusch A. Photophysics of aminophenyl substituted pyrrolopyrrole cyanines. *PCCP*: 2012;14:2921-8.

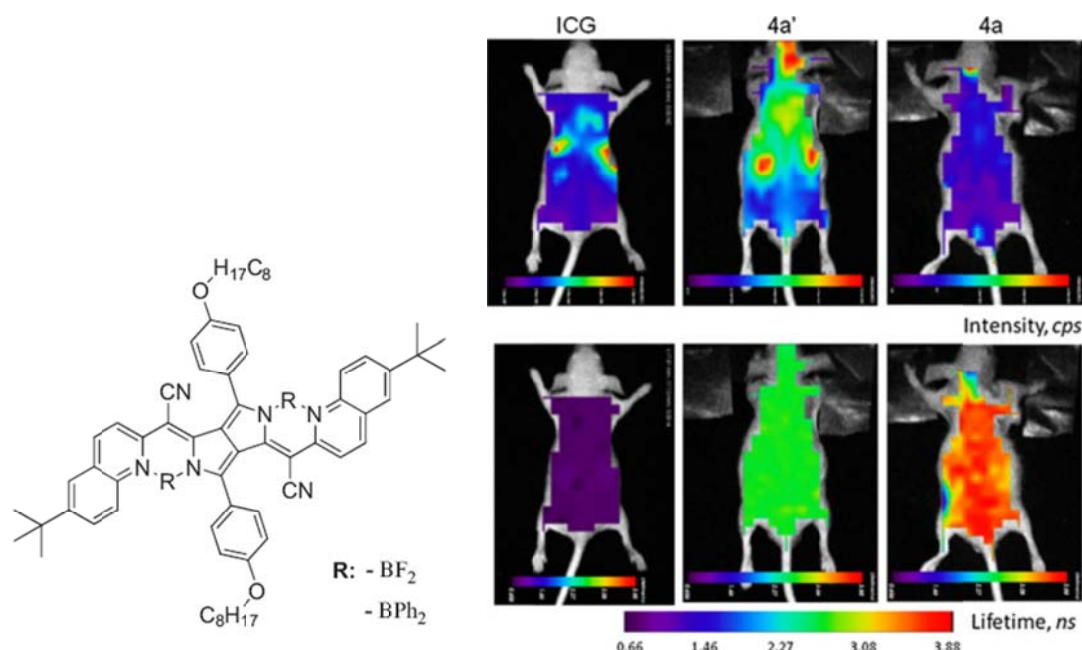


Figura 25: Emittitore NIR ed applicazione in vivo

### 1.2.3 POLIMERI SUPRAMOLECOLARI DERIVATI dal DPP

Nel gruppo di ricerca in cui si è svolto il presente lavoro di tesi, fra le varie proprietà del **DPP** elencate, si è cercato di sfruttare le capacità di riconoscimento molecolare espresse allo stato solido (vedi Figura **XX**) cercando di produrre una nuova classe di polimeri supramolecolari.<sup>13</sup> L'approccio sintetico per produrre questo tipo di materiali è descritto in Figura **XX**.

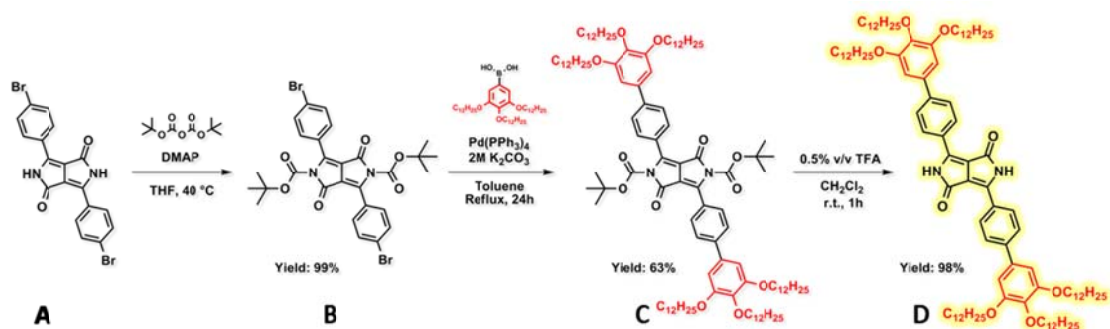


Figura 26: Approccio Sintetico per produrre Polimeri Supramolecolari con "core" DPP

La sequenza prevede di solubilizzare il dibromo del **DPP A**, con reazione di tertbutossicarbonilazione per trasformarlo in **B** reattivo nella successiva reazione di *cross-coupling* di tipo Suzuki. Nella molecola **C** sono presenti sei catene alchiliche C<sub>12</sub> che rendono la molecola solubile nella maggior parte dei solventi organici. La

<sup>13</sup> Borsato G.,\* Beninatto R., De Lucchi O, Fabris F., Saielli G., Scarso A., Tavano R. *in preparation*.



rimozione del gruppo protettore *t*-Boc (molecola **D**), ridona alla molecola la capacità di riconoscimento molecolare attraverso legame idrogeno.

La titolazione del monomero **D** attraverso diluzioni successive in CDCl<sub>3</sub> seguita mediante spettrometria 1H-NMR (Figura **XX**), evidenziano lo spostamento dei segnali NH e aromatici del sistema, dimostrando inequivocabilmente che sono in corso fenomeni di aggregazioni.

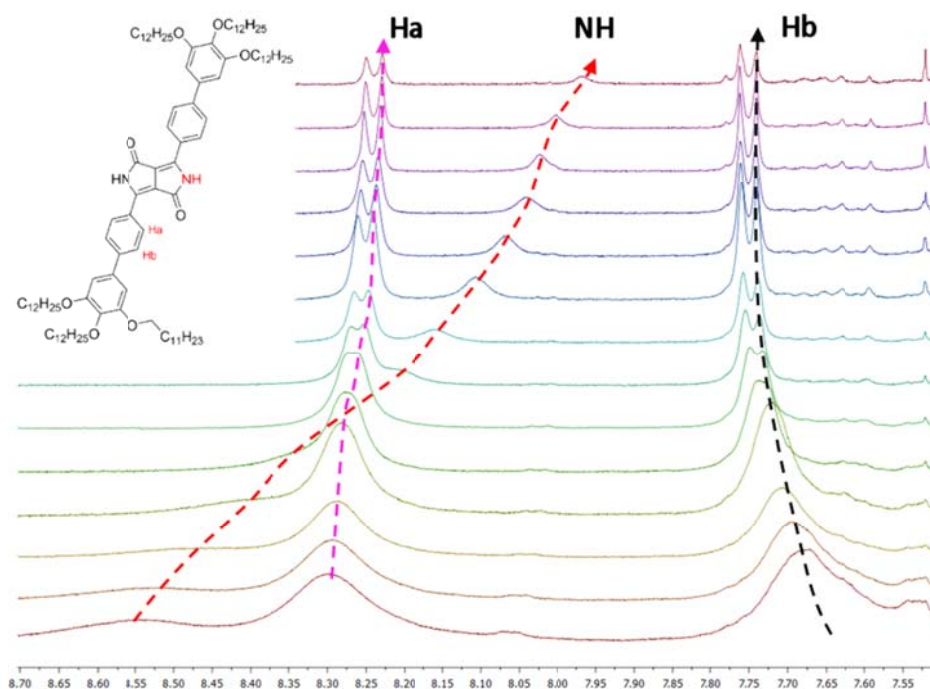


Figura 27: Shift dei segnali in funzione dei fenomeni di aggregazione dovuti alla concentrazione

L'interpolazione della variazione del chemical-shift dei protoni in oggetto in funzione della concentrazione del monomero mediante regressione non lineare con opportuno modello matematico, hanno dimostrato che soluzioni di **D** 10<sup>-2</sup> M in CDCl<sub>3</sub> sono presenti 10 molecole aggregate.

Soluzioni diluite di **D** in Metilcicloesano (MCH) hanno prodotto l'effetto di un macroscopico aumento di viscosità del sistema indice di un elevato grado di aggregazione dei monomeri.

In Figura **XX** viene rappresentato un'esperimento UV-Vis a temperatura variabile di una soluzione 10<sup>-4</sup> M di **D** in MCH.

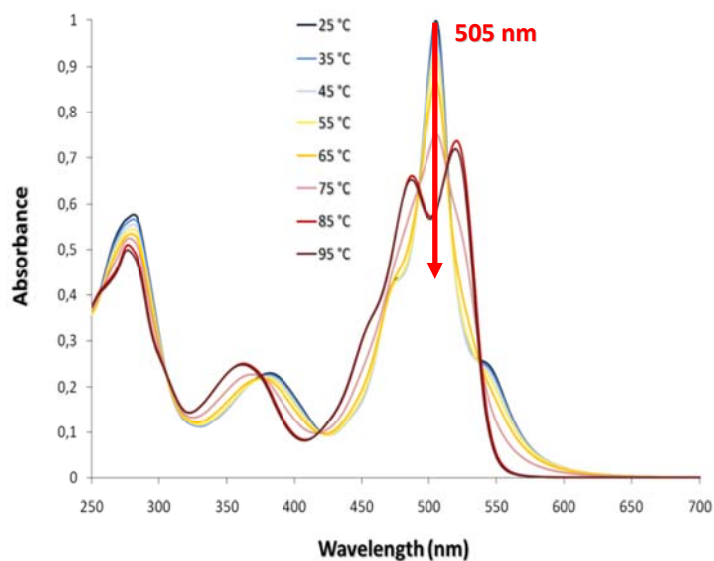


Figura 28: Fenomeni di aggregazione visibili allo spettro Uv-Vis a temperatura variabile

In tale esperimento si evidenzia come la comparsa di picco a 505 nm a temperatura ambiente che scompare fino a produrre ad elevate temperature uno spettro UV-Vis comparabile con quello di una specie monomera completamente disciolta (Figura XX). Seguendo la variazione di assorbanza a 505 in funzione della temperatura è stato possibile stabilire che il meccanismo di aggregazione di **D** in MCH è di tipo cooperativo caratterizzato dalla formazione di un nucleo iniziale e successiva elongazione (Figura XX).

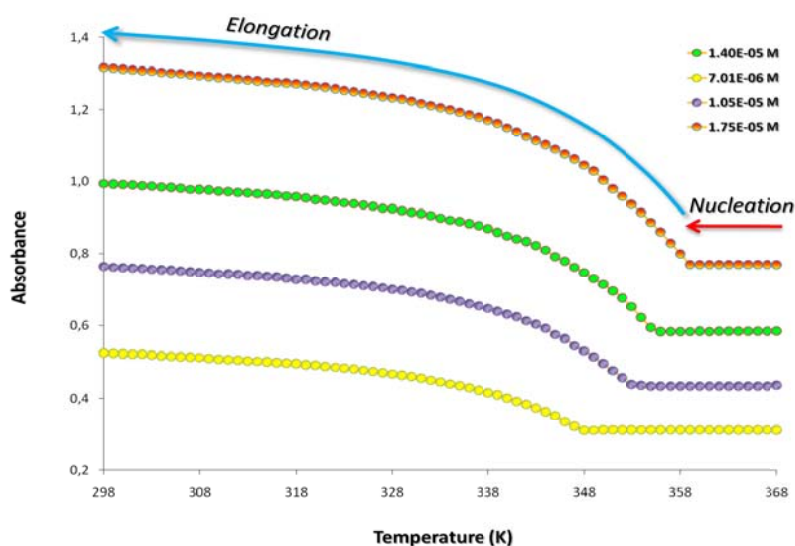
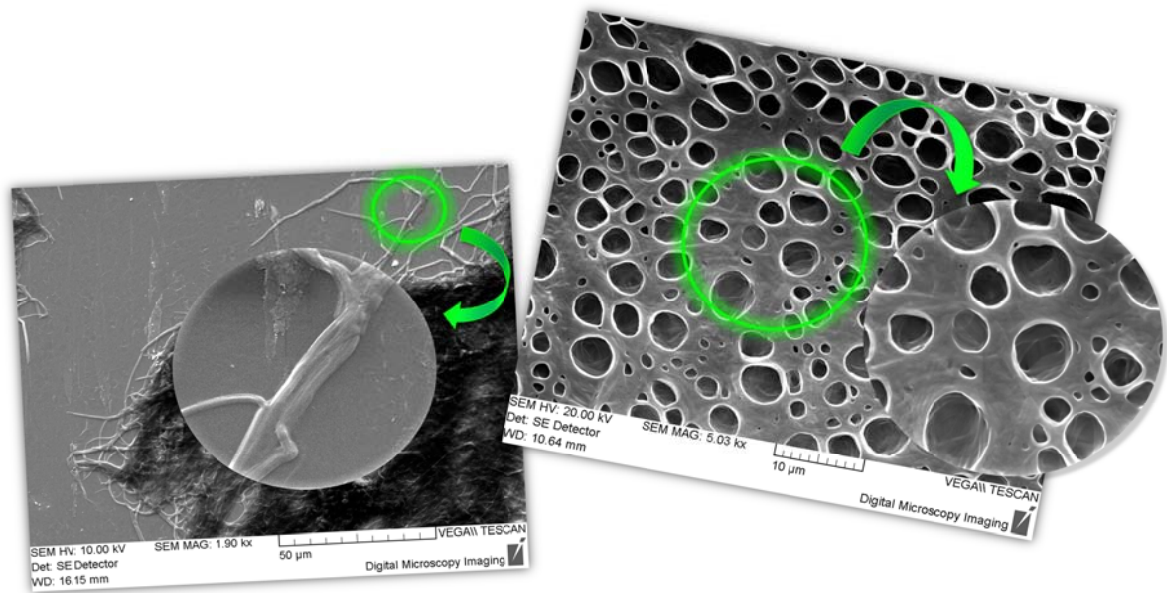


Figura 29: Profilo di aggregazione in funzione della temperatura

L'evaporazione di una soluzione di **D** in cloroformio e la successiva analisi SEM ha dimostrato che questo tipo di struttura produce lunghe fibre che si intrecciano formando una struttura ramificata tipo maglia (Figura XX).



**Figura 30: Analisi SEM**

Tutte queste analisi dimostrano come sia possibile sfruttare la capacità di riconoscimento molecolare del **DPP** per produrre polimeri supramolecolare e materiali innovativi.

## 2. SCOPO della TESI

Come descritto nel capitolo introduttivo, i polimeri supramolecolari possono dare materiali con caratteristiche particolari, come l'induzione della chiralità del monomero sulla fase supramolecolare.

Il presente lavoro ha come obiettivo valutare se la presenza di uno stereocentro nel monomero del **DPP** sia in grado di produrre fasi supramolecolari chirali come descritto in Figura XX, di tipo elicoidale.

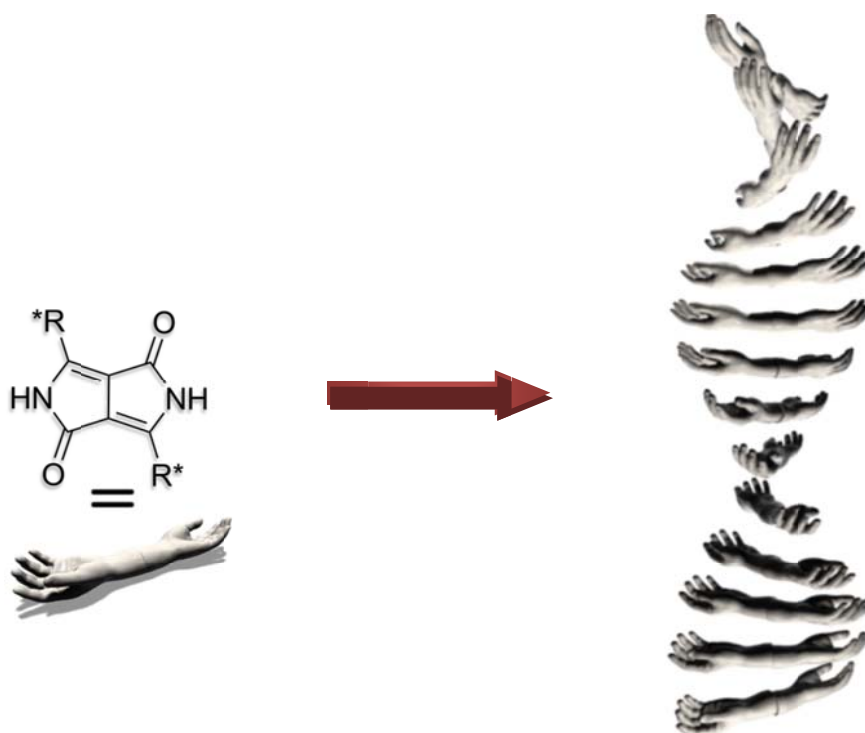


Figura 31: Concept di Polimero Supramolecolare Chirale Elicoidale

In una visione pratica si vuole realizzare il monomero **1a** e **1b**, attraverso l'approccio retro sintetico descritto nello Schema **3.1**. La sintesi del prodotto **1a** rappresenta una variazione della sequenza già descritta in Figura XX nella sezione introduttiva, e coinvolge la reazione dell'estere boronico chirale **2a** con il dibromo **DPP** protetto con *t*-Boc, seguita da reazione di sblocco in ambiente acido a liberare la funzione lattamica.

La sintesi del monomero **2b** prevede la realizzazione del nitrile chirale **2b**, il quale attraverso condensazione pseudo-Stobbe, produce in unico passaggio, l'omologo più piccolo di **2a**. Quest'ultimo percorso è ricalca invece la sintesi industriale del pigmento.

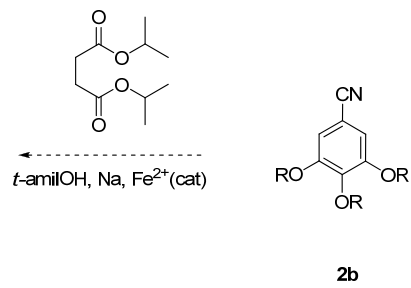
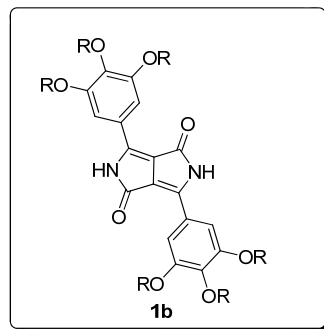
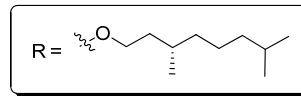
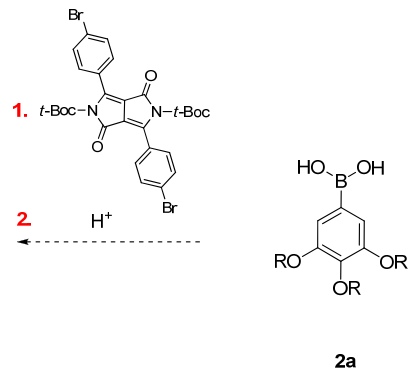
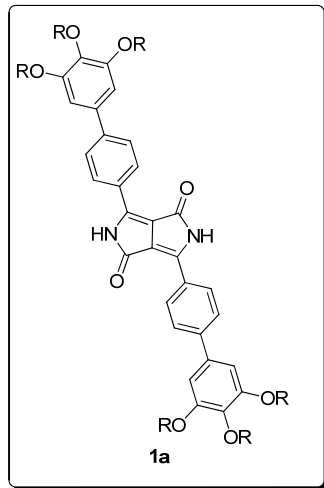


Figura 32: Molecule Target

# 3. DISCUSSIONE e RISULTATI

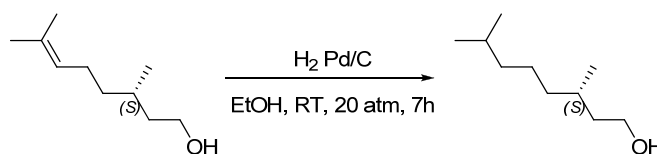
## 3.1. SINTESI di 3,4,5-TRIS((S)-3,7-DIMETILOTTANOSI)

### BENZONITRILE

Il primo approccio sintetico affrontato durante questo lavoro di tesi è stato la sintesi del gruppo solubilizzante **2b** attraverso la sequenza sintetica riassunta nello schema **XX**.

### 3.1.1 RIDUZIONE di (S)-(-)- $\beta$ -CITRONELLOLO

La sintesi della catena chirale **3** avviene partendo dal reagente otticamente puro Citronellolo, disponibile commercialmente e a basso costo. La riduzione del substrato è stata condotta utilizzando il classico sistema riducente a base di idrogeno molecolare e Palladio su Carbone in etanolo (Figura **XX**).



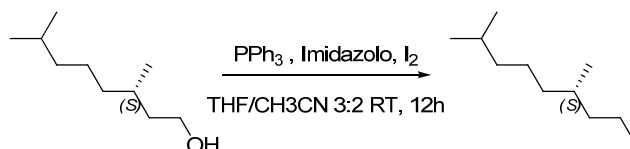
Schema di Reazione 1: Riduzione  $\beta$ -Citronellolo

Vista la richiesta delle ingenti quantità di **3** in breve tempo, per la sintesi multi passaggio descritta nel precedente paragrafo, si è deciso di procedere ad idrogenazione del Citronellolo direttamente in autoclave caricata alla pressione di 18 atm di idrogeno.

Rispetto ai dati di letteratura,<sup>ref</sup> il miglioramento è stato significativo: la riduzione di 5 g di reagente ha richiesto solo 7 ore a temperatura ambiente, contro i 4 giorni a 50°C di quanto riportato, fornendo **3** le medesime rese e gradi di purezza.

### 3.1.2 SINTESI di (S)-1-iodo-3,7-DIMETILOTTANO

Il passaggio successivo prevede la trasformazione del gruppo alcolico in gruppo uscente Iodio, da impiegare nella sostituzione nucleofila successiva. La reazione viene condotta in una notte a temperatura ambiente sfruttando come solvente una miscela di tetraidrofurano ed acetonitrile e come reattivi un sistema composto da trifenilfosfina, imidazolo e iodio molecolare (Figura **XX**).

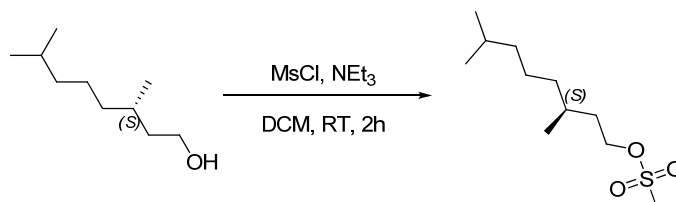


Schema di Reazione 2: Iodurazione di **3**

Il composto **4** viene isolato con una resa pari al 89% dopo FC. La reazione opera in condizioni blande con buona resa, ma la "scale-up" partendo da notevoli quantità di **3**, risulta complesso per le notevoli quantità di trifenilfosfina impiegate, che rendono complessa e costosa la separazione cromatografica.

### 3.1.3 SINTESI di (S)-3,7-DIMETILOTTANIL-1-METANSOLFONATO

Per ovviare a problemi descritti nel precedente paragrafo si è deciso di cambiare il gruppo uscente iodio in favore del mesilato secondo lo schema **xx**.

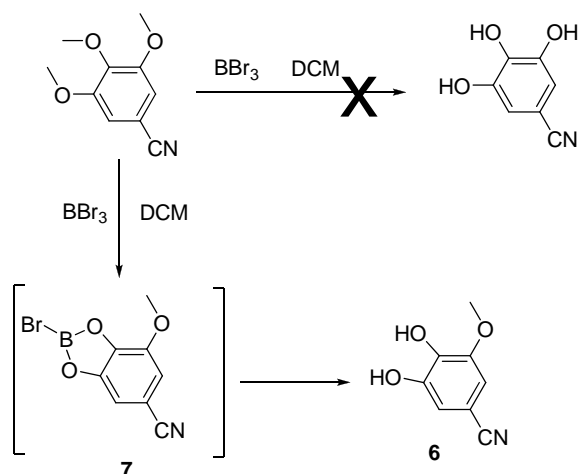


Schema di Reazione 3: Mesilazione di **3**

Si ottiene il prodotto **5** con resa quantitativa in due ore, senza necessità di purificazioni.

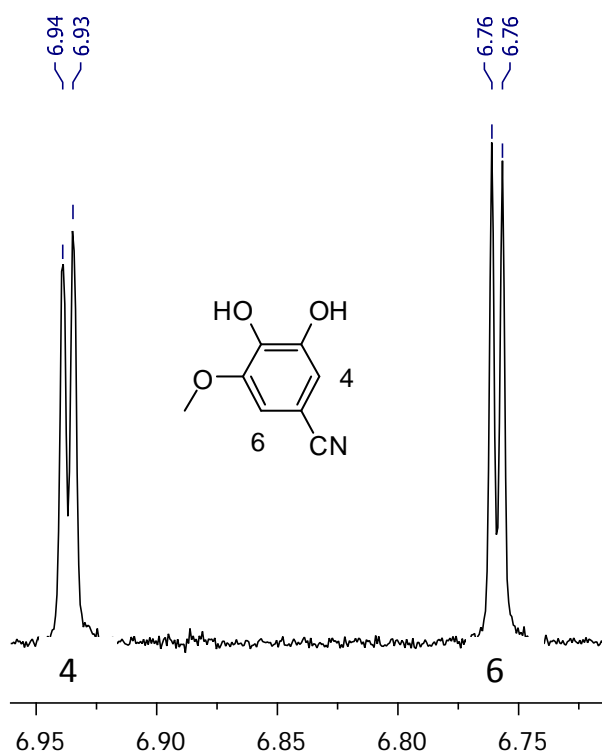
### 3.1.4 DEPROTEZIONE TRIMETOSSI BENZONITRILE

La reazione di demetilazione del reagente di partenza è stata condotta in DCM, impiegando come reattivo il  $\text{BBr}_3$ , secondo lo schema **XX**.



**Schema di Reazione 4: Deprotezione con BBr<sub>3</sub> del Trimetossi Benzonitrile**

Anche se la reazione è nota in letteratura,<sup>Ref</sup> in tutte le condizioni da noi provate, hanno portato sempre al prodotto monometile **6**, come confermato dalla molteplicità dei segnali 1H-NMR di Figura XX.



**Figura 33: Conferma di-deprotezione allo Spettro NMR**

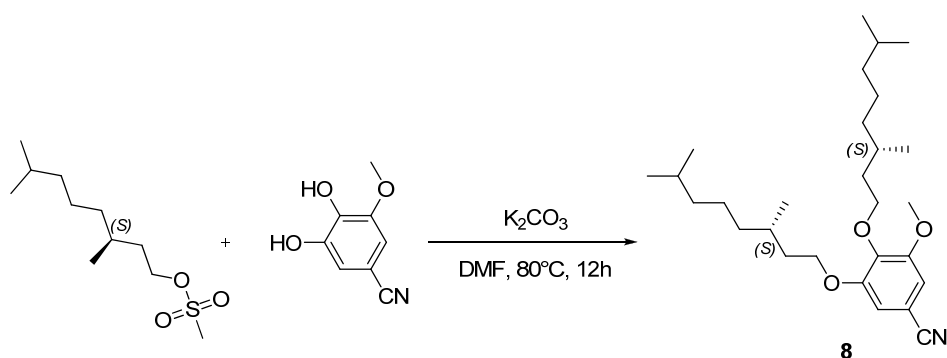
Questa singolare reattività che conduce al prodotto asimmetrico, è dovuta probabilmente alla formazione dell'intermedio di reazione **7** con formazione dell'estere boronico che sequestra due ossidrilici adiacenti. Questa particolarità è dovuta alla presenza del gruppo nitrile, che disattiva dal punto di vista elettronico la molecola infatti, come verrà descritto successivamente, il 3,4,5-bromobenzene, nelle medesime condizioni produce l'esauriva de metilazione del reagente. La reazione porta al



medesimo prodotto indipendentemente dagli equivalenti di  $\text{BBr}_3$ , dalla temperatura e dal tempo di reazione; la sintesi comunque garantisce una resa pari all'80% senza sottoprodotti.

### 3.1.5 ALCHILAZIONE 3,4-DIDROSSI-5-METOSSIBENZONITRILE

Anche se la reazione di demetilazione non si è rivelata esaustiva, si è stato deciso comunque di alchilare **6** con il reagente **5** secondo lo Schema **xx**.



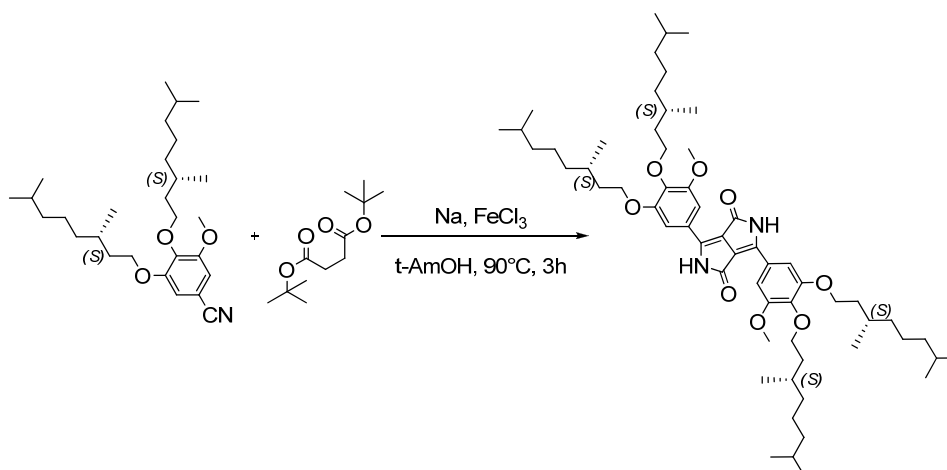
Schema di Reazione 5: Alchilazione Benzonitril derivato

La reazione di sostituzione nucleofila ha portato ad **8** con resa quantitativa e senza necessità di purificazioni ulteriori del prodotto di reazione.

## 3.2. SINTESI di **DPP** DIMETOSSI TETRAALCHIL SOSTITUITO

### CHIRALE

Il reagente **8** è stato sottoposto a condensazione con disopropil succinato in condizioni basiche secondo lo schema **xx**.

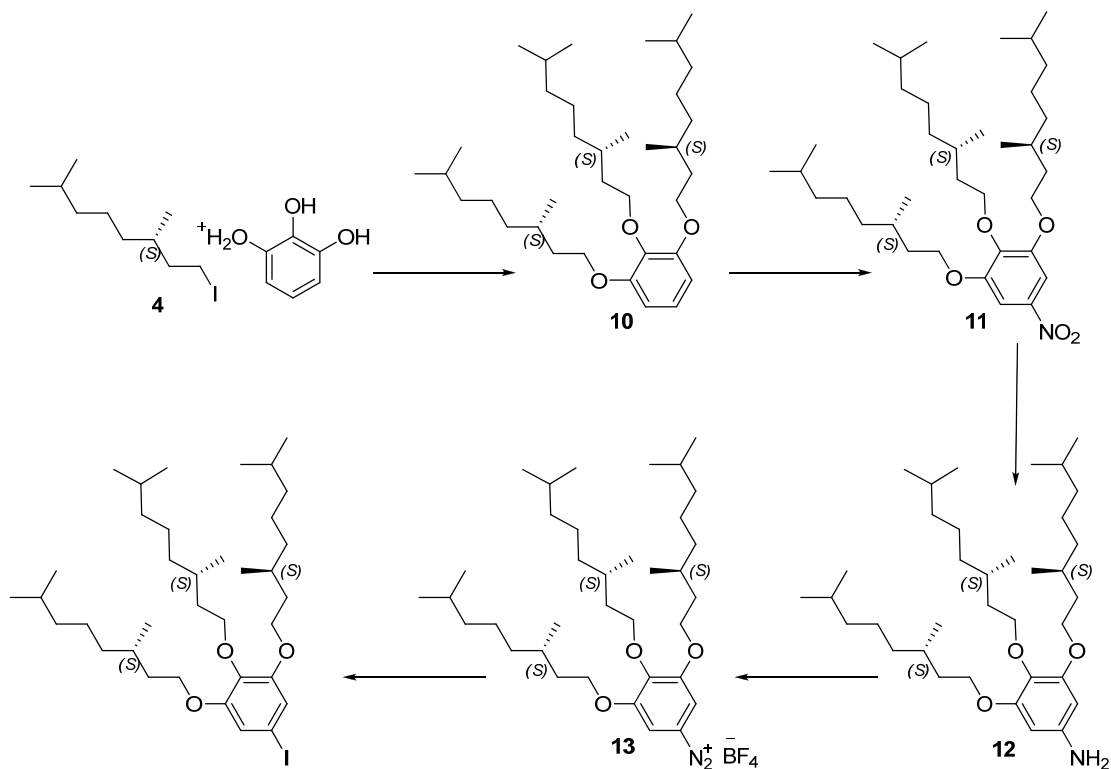


Schema di Reazione 6: Reazione di Sintesi del DPP

Purtroppo nelle condizioni da noi provate non si è osservata la formazione di **9** ma si è recuperato solo il reagente di partenza. In letteratura sono presenti dati contrastanti riguardo possibilità di ottenere substrati simili in queste condizioni. Gli stessi autori in un articolo<sup>ref</sup> motivano la scarsa o assente formazione di **DPP** alchilati, per la presenza delle catene alchiliche, le quali mantenendo in soluzione il prodotto di reazione, impediscono la formazione del legame idrogeno intermolecolare, vera "driving-force" della reazione. Sempre lo stesso gruppo di ricerca, pubblica successivamente un lavoro che produce un **DPP** esa-alchilato con catene C<sub>12</sub>, in elevata resa. In questo lavoro di tesi i tentativi di produrre **9**, secondo questa ultima procedura, non hanno permesso di ottenere il prodotto desiderato. La semplicità sintetica che porta al gruppo solubilizzante **8**, merita sicuramente molta attenzione e sviluppi sicuri nel campo della chimica del **DPP**, ma che esulano presente lavoro di tesi.

### 3.3. SINTESI di 1,2,3-TRIS((S)-3,7-DIMETILOTTANOSSI)-5-IODOBENZENE

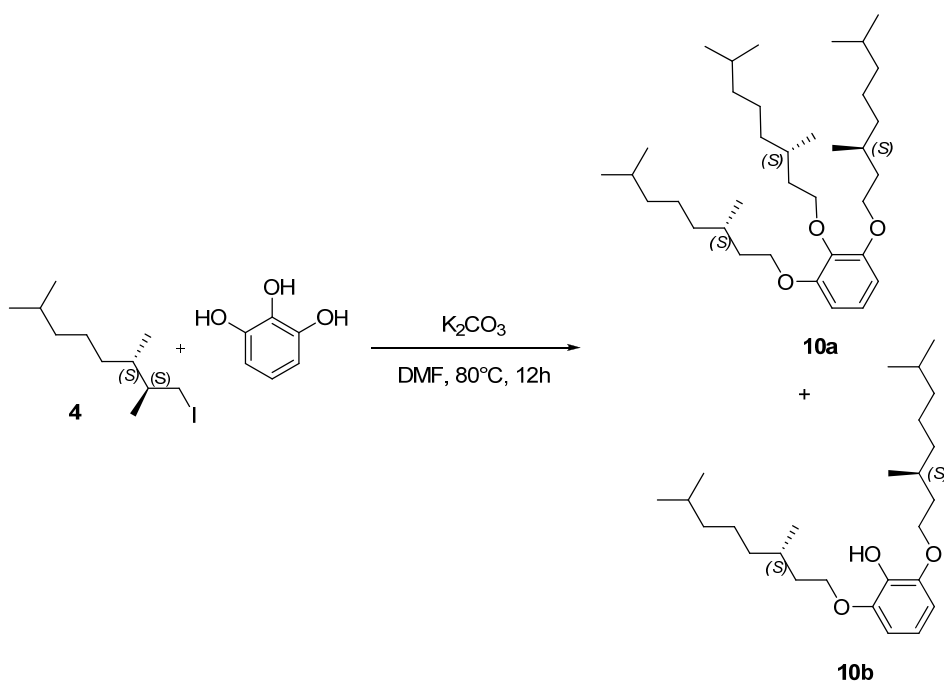
La sequenza sintetica per produrre lo 1,2,3-tris((S)-3,7-dimetilottanossi)-5-iodobenzene, descritta in letteratura, è riassunta per semplicità nello Schema **XX**.



Schema di Reazione 7: Schema di sintesi dello Iododerivato

### 3.3.1 ALCHILAZIONE PIROGALLOLO con IODOCITRONELLOLO

Secondo lo schema precedentemente descritto, il primo passaggio sintetico prevede l'achilazione del pirogallolo con iodocitronello la cui sintesi è stata descritta precedentemente (Schema **XX**).

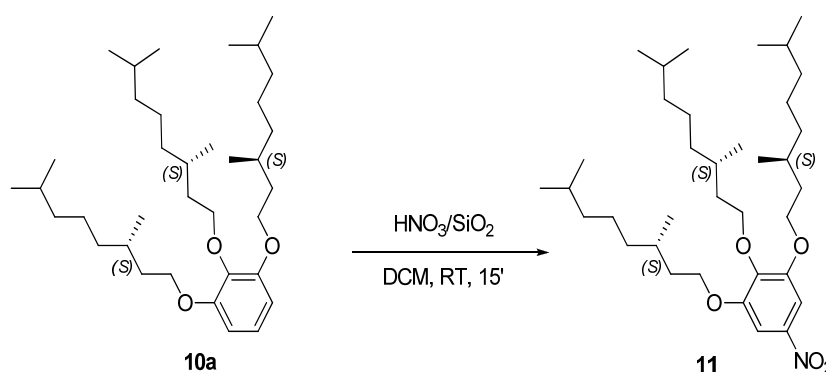


Schema di Reazione 8: Reazione di Alchilazione, **10°** è il prodotto desiderato

Questa reazione prevede l'aggiunta al pirogallolo di una base relativamente debole come il carbonato di potassio e lo iodio-citronellolo in DMF. La reazione condotta a 80°C per 24 ore, ha portato ad una miscela di due prodotti: quello d'interesse trisostituito **10a** (resa 43% dopo FC) e quello disostituito **10b**. Le motivazioni della formazione del sottoprodotto **10b**, sono sicuramente di natura sterico-statistica poiché le posizioni 3,5 sono chiaramente le più accessibili. Secondo tale ragionamento, per ottenere la trisostituzione in **10a**, è necessario che la catena alchilica attacchi per prima la posizione **4**. Questa ipotesi verrà verificata e descritta successivamente con il 3,4,5-triidrossibromobenzene.

### 3.3.2 NITRAZIONE di 3,4,5-TRIS((S)-2,7-DIMETILLOCTILOSSI)BENZENE

Il prodotto **10a** è stato nitrato secondo procedura nota da letteratura,<sup>ref</sup> secondo lo schema xx.

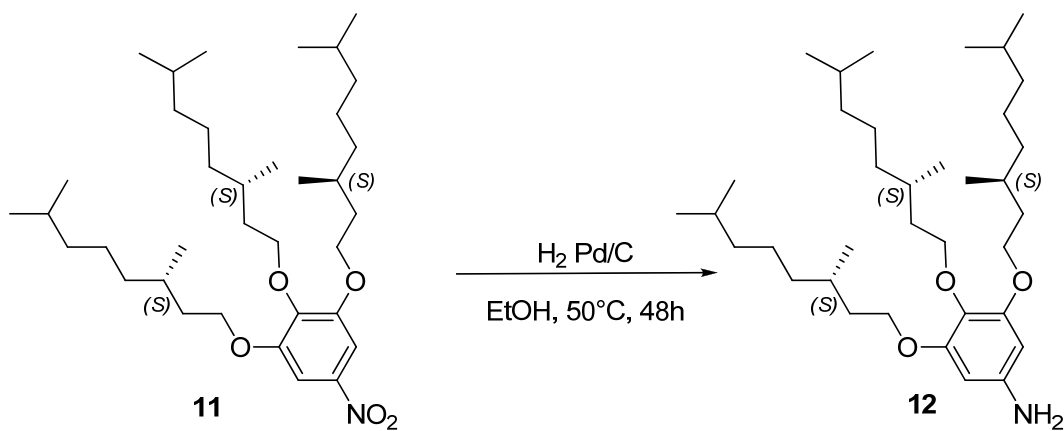


**Schema di Reazione 9:** Reazione di Nitrazione con metodo alternativo alla miscela Solfo-Nitrica

Questa procedura prevede l'impiego invece che del classico sistema nitrante in soluzione dell'acido nitrico supportato su silice in DCM come solvente. Una singolarità sull'ottimizzazione della reazione è che i migliori risultati in termini di resa, si sono ottenuti in assenza di agitazione dopo 15 minuti fornendo **11** con una resa pari al 71% e senza bisogno di ulteriori purificazioni.

### 3.3.3 SINTESI di 1,2,3-TRIS((S)-3,7-DIMETILOTTANOSI)-5-AMMINOBENZENE

Secondo lo schema sintetico descritto all'inizio del presente paragrafo il prodotto di reazione **12** deve essere convertito nel corrispettivo sale di diazonio **13** il quale è precursore dello iodio derivato **14**, secondo lo Schema **XX** sotto riportato.

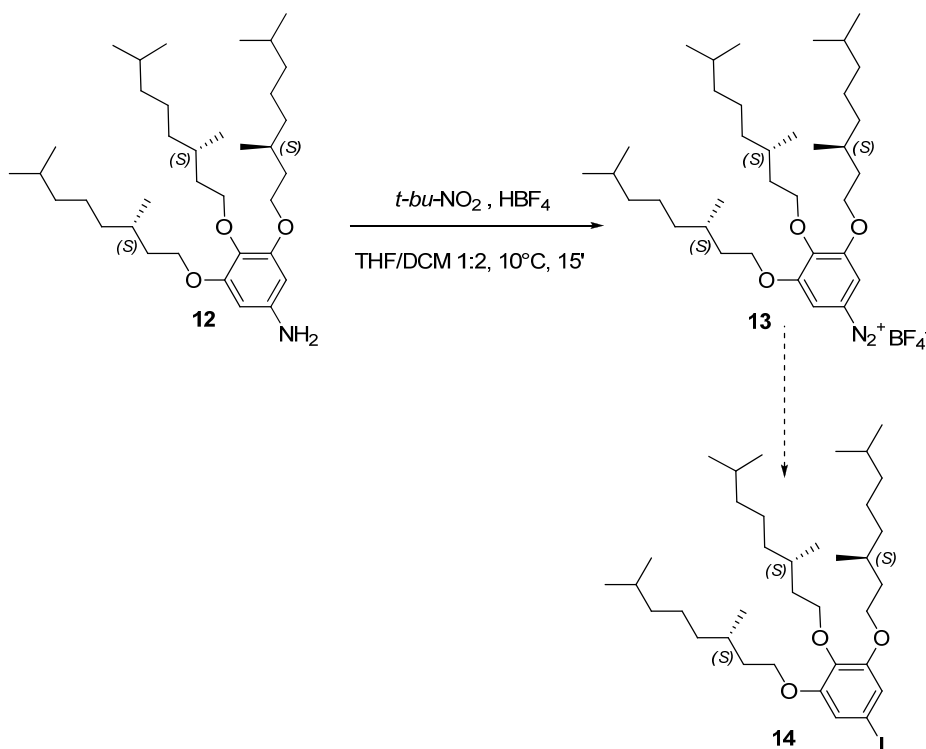


**Schema di Reazione 10: Reazione di Riduzione del Nitrogruppo**

Il Prodotto **12** è stato ottenuto con resa dell'84% di resa dopo FC.

### **3.3.4 SINTESI di 1,2,3-TRIS((S)-3,7-DIMETILOTTANOSI)-5-iodoBENZENE**

Secondo lo schema sintetico descritto all'inizio del presente paragrafo il prodotto di reazione **12** deve essere convertito nel corrispettivo sale di diazonio **13** il quale è precursore dello iodio derivato **14**, secondo lo Schema **XX** sotto riportato.

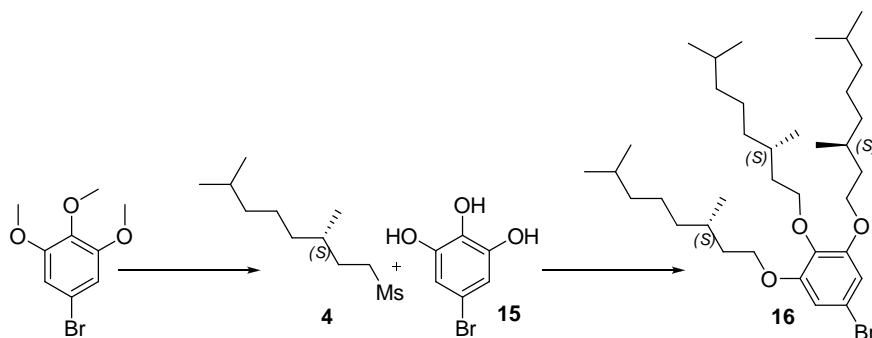


**Schema di Reazione 11:** Reazione di formazione dello Iododerivato

Dopo 15 minuti l'analisi 1H-NMR rivela la formazione del prodotto **13**, ma a differenza di quanto descritto in letteratura,<sup>ref</sup> (il substrato impiegato presentava catene alchiliche di differente natura), **13** si è rivelato essere oleoso e non cristallino, e quindi di difficile purificazione anche in considerazione dell'instabilità del sale di diazonio che non consente l'impiego di metodi cromatografici di purificazione. In considerazione delle difficoltà riscontrate in questo passaggio sintetico e della bassa resa del primo *step* di sintesi questa via sintetica è stata abbandonata in favore di quella descritta nel paragrafo successivo.

### 3.4. SINTESI di 1,2,3-Tris((S)-3,7-Dimetilottanossi)-5-Bromobenzene

Le difficoltà riscontrate nella sintesi del gruppo solubilizzante iodio derivato descritto nel precedente paragrafo, ci hanno suggerito la sequenza sintetica più breve descritta nello schema xx sotto riportato.

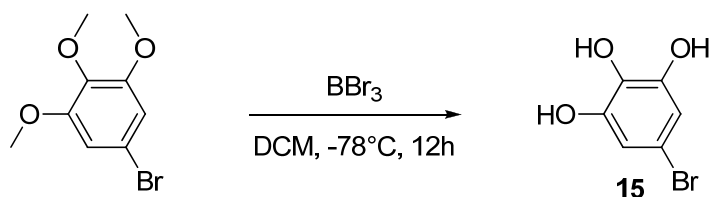


Schema di Reazione 12: Schema di sintesi del Bromoderivato

Questo approccio sicuramente più breve rispetto al precedente presenta l'unico inconveniente del maggior costo del reattivo di partenza 3,4,5-trimetossibromobenzene rispetto al pirogallolo.

### 3.4.1 DEPROTEZIONE di TRIMETOSI BROMOBENZENE

La reazione di deprotezione viene condotta sotto atmosfera inerte a  $-90^{\circ}\text{C}$  in diclorometano utilizzando come reagente demetilante il  $\text{BBr}_3$  (Schema **XX**).

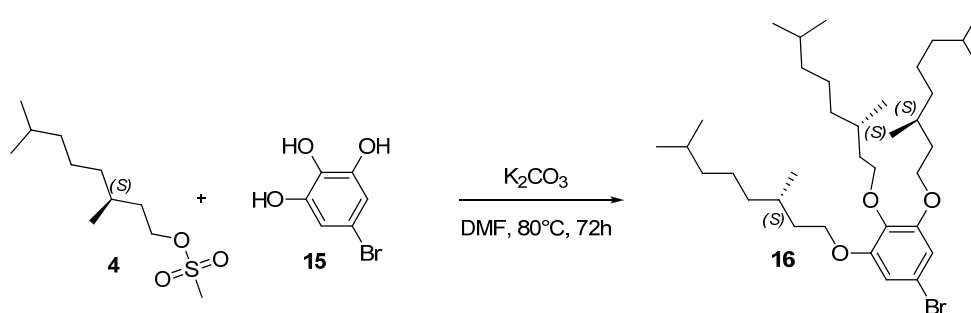


Schema di Reazione 13: Reazione di Deprotezione con  $\text{BBr}_3$

Il prodotto di reazione **15** è stato ottenuto con resa superiore all'80%, e non necessita di ulteriori purificazioni.

### 3.4.2 ALCHILAZIONE di 1,2,3-TRIIDROSSI-5-BROMOBENZENE

La reazione di alchilazione (la stessa impiegata sul pirogallolo) sul substrato **15** ha permesso di isolare **16** con una resa pari al 88% (Schema **xx**).



Schema di Reazione 14: Reazione di Alchilazione

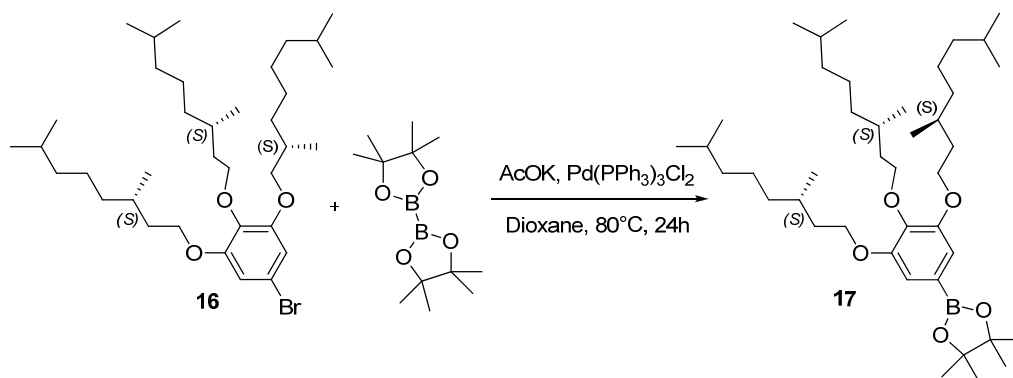
Il reagente **15** ha dimostrato una reattività differente rispetto al pirogallolo, infatti, la presenza del bromo rende probabilmente più reattivo l'ossigeno in posizione 4, posizione per quanto già argomentato, determinate nell'esautiva sostituzione dei tre ossigeni. L'ottimo risultato in termini di resa è stato possibile solo aggiungendo un equivalente di catena e di base ogni 24 ore. Solo seguendo questo protocollo è stato possibile deprotonare selettivamente un'ossidrile alla volta.

### 3.4.3 SINTESI di BENZO-1,2,3-TRIS((S)-3,7-DIMETILOTTANOSI)-5-BORO

#### -PINACOLATO

Per rendere reattivo il trialossibenzene **16** alla reazione di *cross-coupling* è necessario sostituire l'atomo di Bromo con un boro derivato, in questo caso con un estere. In letteratura è nota la reazione di formazione dell'acido boronico su un substrato simile tramite meccanismo di Lito-Alogeno Exchange ma questa metodologia si è rivelata molto tediosa e con scarsi risultati soprattutto nei gradi di purezza del prodotto.

La procedura utilizzata in questa reazione invece, sfrutta la reazione di Miyaura per ottenere l'estere boronico **17** utilizzando il Bis-Pinacolato di Boro catalizzata da Palladio trifenilfosfina.



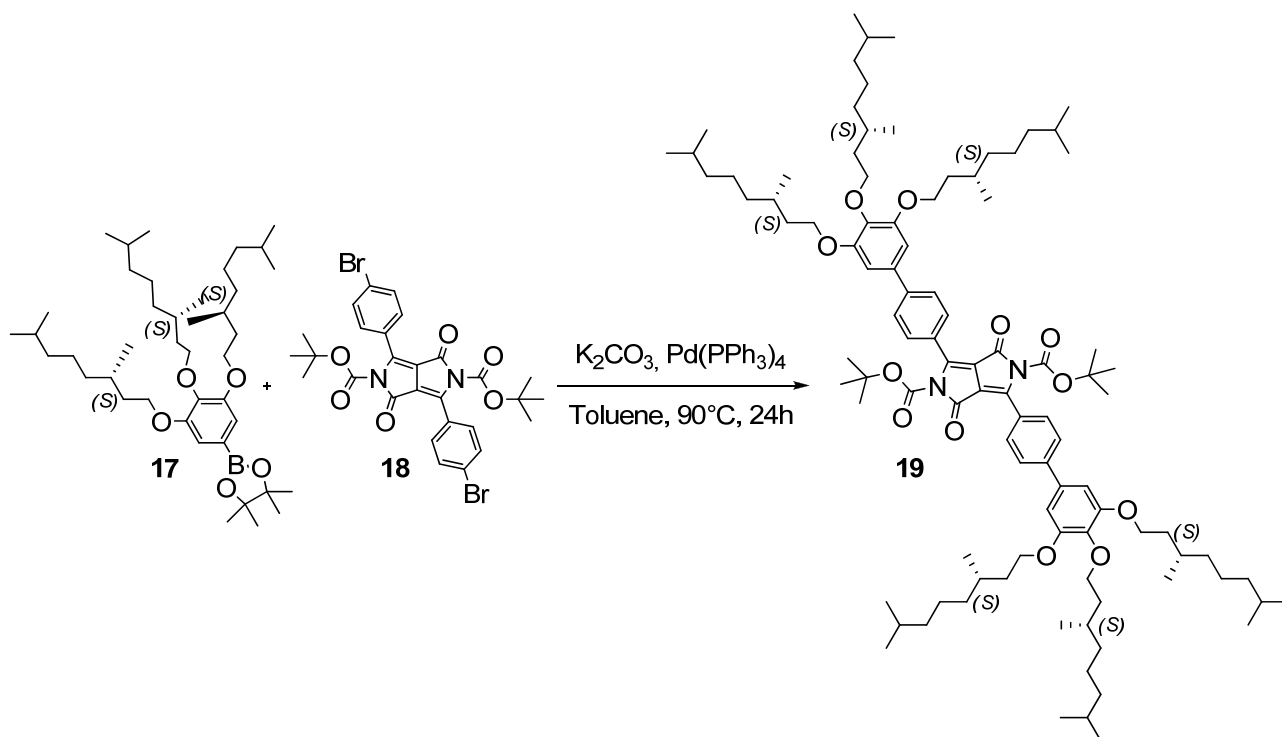
Schema di Reazione 15: Reazione di Miyaura

L'analisi  $^1\text{H}$  NMR (vedi Parte Sperimentale) rivela l'assenza di prodotto de alogenato e l'assenza di impurezze; il prodotto **17** è stato ottenuto con resa del 92% ed utilizzato tal quale nella reazione successiva.

## 3.4. SINTESI di DPP ESASOSTITUITO CHIRALE



L'estere boronico **17**, ottenuto attraverso la reazione di Miyaura, è stato fatto reagire in una reazione di *cross-coupling* di tipo Suzuki, con il substrato **18**, *t*-Boc protetto, sintetizzato in un precedente lavoro di tesi (Schema XX).



Schema di Reazione 16: Reazione di Cross-Coupling Suzuki

L'intermedio di reazione **19**, liberato dei gruppi protettori grazie all'azione del TFA, ha prodotto il monomero **1a**, uno degli obiettivi principali di questo lavoro di tesi. Il prodotto **1a**, è stato ottenuto mediante cromatografia TLC preparativa, con resa pari a **XX**%.

Come si vede della figura **XX**, l'attribuzione strutturale è stata confermata dall'analisi  $^1H$ -NMR e  $^{13}C$ -NMR.

Anche le tecniche di ESI-MS e Maldi-TOF-TOF confermano in modo inequivocabile l'identità del composto (Figura XX).

Quest'ultima analisi inoltre rivela un dato interessante, ancora in corso di verifica, la presenza di picco di massa di peso esattamente uguale a quello dato dalla somma di **1a** e del **DPP**. La presenza del pigmento è dovuta alla ragionevole formazione di questi, come sottoprodotto della reazione di Suzuki, la quale è noto fornire prodotti dealogenazione.

Questo risultato se confermato da indagini successive, dimostrerebbe che i monomeri tipo **1a** (e le versioni anche non chirali) sono in grado di creare soluzioni

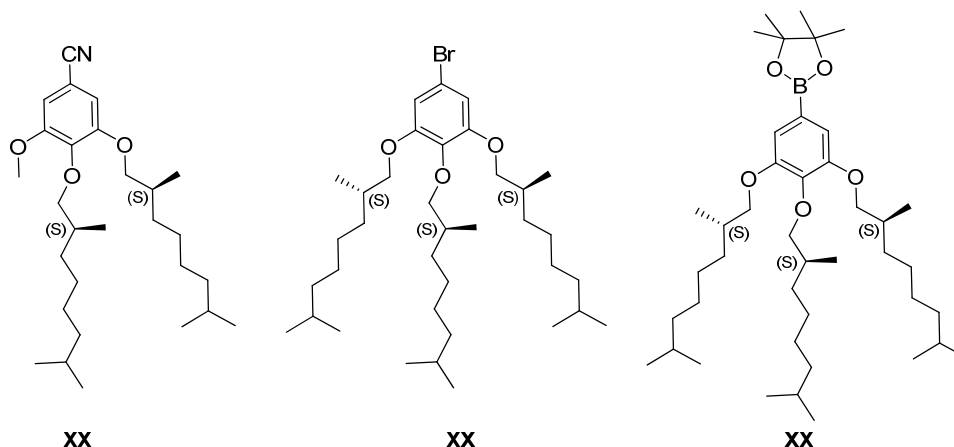
intime con i pigmenti appartenenti alla classe dei **DPPs**, aprendo alla possibilità di un loro impiego come leganti in formulazioni pittoriche di nuova generazione.

In figura xx si riporta in fine, per completezza di caratterizzazione lo spettro UV e di Fluorescenza di **1a**.

### 3. CONCLUSIONI e PROSPETTIVE

Nel presente lavoro di tesi sono stati conseguiti i seguenti risultati:

- Sono stata porta a termine la sintesi multi passaggio dei seguenti gruppi solubilizzanti chirali **XX**, **XX** e **XX**:



- È stata verificata la possibilità di impiegare come reagente di partenza il 3,4,5-trimetossibromobenzene, al posto del pirogallolo per la sintesi dei substrati **XX** e **XX**, diminuendo i passaggi sintetici da **XX** a **XX**, per questo tipo di substrati.
- Si è verificata la possibilità di introdurre l'atomo di boro nel gruppo solubilizzate attraverso la reazione di Miyaura. Questo tipo di reazione è maggiormente riproducibile e di facile esecuzione tecnica, rispetto alla metodica che prevede l'impiego della transmetallazione con alchilitio derivati seguita da reazione con  $B(OMe)_3$ .
- È stato prodotto e dettagliatamente caratterizzato il monomero chirale **1a**, attraverso spettrometria di massa ESI-MS, Maldi-TOF-TOF e  $^1H$ -NMR  $^{13}C$ -NMR e con spettroscopia UV-VIS e Fluorescenza.
- L'analisi di massa Maldi-TOF-TOF è stata in grado di dimostrare la capacità del monomero **1a**, di solubilizzare il pigmento **DPP**. Questa proprietà se confermata da altri esperimenti rende **1a** interessante per lo sviluppo di leganti per formulazioni pittoriche di nuova generazione.

Le prospettive di lavoro riguardano lo studio delle proprietà supramolecolari del monomero **1a**, e vertono principalmente nello:

- Stimare il **DP** del polimero prodotto da **1a** attraverso esperimenti UV-Vis e NMR a temperatura variabile e concentrazione fissa, e viceversa.
- Valutare la capacità di amplificazione della chiralità dal monomero **1a** al polimero, attraverso esperimenti di dicroismo circolare.
- Studio allo stato solido degli aggregati prodotti attraverso le tecniche di microscopia elettronica SEM, TEM, e se possibile STM.
- Verificare se se **1a** può produrre cristalli liquidi chirali.

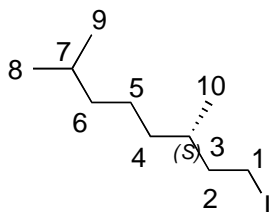


### ***Strumentazione, Reagenti e Solventi***

Le reazioni vengono seguite attraverso TLC POLYGRAM® SIL G/UV254 di 0.25 mm di spessore. Le cromatografie flash sono effettuate utilizzando gel di silice MERK 60, 0.04-0.063 mm / 230-400 mesh, secondo le metodologie e le strumentazioni descritte da Still. Gli spettri NMR vengono registrati con uno spettrometro VARIAN UNITY 400, utilizzando tetrametilsilano come riferimento interno. Gli spettri NMR COSY sono ottenuti con la usuale sequenza di impulsi. Le trasformazioni lungo t1 e t2 sono pesate con le opportune non-shifted sine functions e fasate con la tecnica absolute value. Gli spettri NMR NOESY vengono ottenuti con la normale sequenza di impulsi e con un mixing time di 1.8 secondi. La massima sensibilità si ottiene non applicando alcuna funzione lungo t2 e con una non shifted gaussian function lungo t1. Gli spettri eterocorrelati sono ottenuti con la tecnica reverse detection. Lo spettro eterocorrelato HMQC permette di rilevare le correlazioni dirette  $1J_{CH}$ , mentre lo spettro multiple bond HMBC fornisce le correlazioni a più lungo raggio  $nJ_{CH}$  (con in genere  $n = 2, 3$ ). In un tipico esperimento sono state effettuate 256 misure lungo t1 con il metodo di acquisizione phase sensitive, con 16 (HMQC) o 32 (HMBC) scansioni per ogni valore di t1. Il ritardo per il filtro BIRD è tarato su un valore medio  $1J_{CH} = 140$  Hz, mentre il ritardo per il rilevamento delle correlazioni multiple bond è basato su  $nJ_{CH} = 5$  Hz. La trasformazione lungo t2 è effettuata su FID pesati da una funzione gaussiana, la trasformazione lungo t1 è preceduta dall'applicazione di una funzione gaussiana e da zero filling. Gli spettri HMBC sono in genere deturpati da elevato rumore lungo t1. Il rumore è rimosso mediante l'applicazione a ogni traccia (punti lungo la direzione orizzontale nello spettro) di una maschera formata dai valori massimi e minimi delle tracce raccolte in un intervallo privo di segnali. I valori positivi (negativi) di ogni traccia sono sottratti ai valori positivi (negativi) della maschera, o azzerati se nell'operazione il segno del valore cambia. Gli spettri di massa vengono acquisiti con un FINNIGAN – TRACE MS 2000 SERIES CC, utilizzando colonne capillari RTX®-5MS (5% difenile / 95% dimetile polisilossano) di 15 m di lunghezza e 0.25 mm di diametro. Gli spettri UV allo stato solido sono registrati con un PERKIN ELMER LAMBDA 35 UV/VIS SPECTROMETER, mentre quelli allo stato liquido con un PERKIN ELMER LAMBDA 40 UV/VIS SPECTROMETER. Gli spettri in fluorescenza vengono registrati con un PERKIN ELMER LS55 FLUORESCENCE SPECTROMETER. Gli spettri IR sono acquisiti con un PERKIN ELMER SPECTRUM ONE FT-IR SPECTROMETER. Tutti i reagenti e i solventi commerciali sono impiegati senza ulteriori purificazioni. I solventi definiti "anidri" vengono purificati secondo procedure riportate in letteratura.

## Iodurazione Citronello

In un pallone a due colli dotato di refrigerante, agitazione magnetica e bagno a ghiaccio vengono posti (S)-3,7-dimetilottan-1-olo (9,50g, 60mmol), Trifenilfosfina (36,22g, 138mmol) ed Imidaziolo (9,43g, 138mmol) in una soluzione di Toluene (150ml) ed Acetonitrile (50ml); a questa soluzione viene aggiunto a porzioni lo iodio (31,99g 126mmol) e la reazione è lasciata procedere per 24h. La reazione viene spenta con acqua ed estratta con etere; l'estratto è stato cromatografato usando Acetato di Etile come eluente ottenendo un olio (11,88g, resa 75%).



**(S)-1-iodo-3,7-dimetilottano**

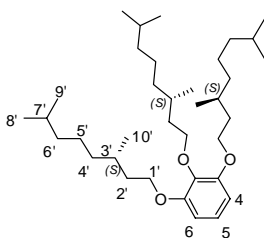
**Resa:** 75 %

### Spettroscopia NMR

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz MHz) (ppm): 3,28-3,14 (2,m,H<sub>1</sub>), 1,92-1,83 (1,m,H<sub>3</sub>), 1,69-1,60 (1,m,H<sub>7</sub>), 1,57-1,49 (2,m,H<sub>2</sub>), 1,34-1,08 (6,m,H<sub>4</sub>-H<sub>5</sub>-H<sub>6</sub>), 0,88 (3,d,H<sub>10</sub>,J<sub>1</sub>= 6,6 Hz ), 0,86 (6,d,H<sub>8</sub>-H<sub>9</sub>,J<sub>1</sub>= 6,9 Hz )

### Sintesi 1,2,3-tris((S)-3,7-dimetilottanossi)benzene

In un pallone a due colli dotato di refrigerante, agitazione magnetica, termostato a 90°C e sotto atmosfera d'Argon vengono posti (S)-1-iodo-3,7-dimetilottano (7,23g, 26,9mmol), Pirogallolo (0,97g, 7,7mmol) e Carbonato di Potassio (6,92g, 50mmol) in DMF anidra (150ml); la reazione è fatta procedere per 48 h. Il workup viene condotto allontanando al rotavapor la DMF ed estraendo con DCM, lavando tre volte la fase organica con HCl 1N. Il prodotto è stato cromatografato usando come eluente DCM e CE in rapporto 8:2 ottenendo un olio giallino (1,84g, resa 43%).



**1,2,3-tris((S)-3,7-dimetilottanossi)benzene**

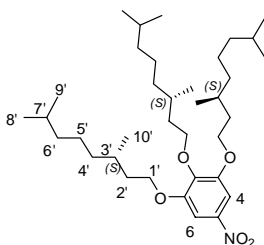
**Resa:** 43 %

### Spettroscopia NMR

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz MHz) (ppm): 6,91 (1,t,H<sub>5</sub>,J<sub>1</sub>= 8,3 Hz ), 6,55 (2,d,H<sub>4</sub>-H<sub>6</sub>,J<sub>1</sub>= 8,4 Hz ), 4,05-3,92 (6,m,H<sub>1'</sub>), 1,9-1,48 (14,m,H<sub>2'</sub>-H<sub>3'</sub>-H<sub>7'</sub>), 1,37-1,11 (18,m,H<sub>4'</sub>-H<sub>5'</sub>-H<sub>6'</sub>), 0,92 (9,d,H<sub>10'</sub>,J<sub>1</sub>= 6,5 Hz ), 0,87 (18,d,H<sub>8'</sub>-H<sub>9'</sub>,J<sub>1</sub>= 6,6 Hz )

### Sintesi 1,2,3-tris((S)-3,7-dimetilottanossi)-5-nitrobenzene

In un pallone a un collo dotato di agitazione magnetica viene posto Acido Nitrico su silice (5,65g) in DCM (39ml) e ad esso viene gocciolato 1,2,3-tris((S)-3,7-dimetilottanossi)benzene (1,97g, 36mmol) in DCM (19,74ml); dopo l'aggiunta la soluzione viene fatta reagire per 15', al termine dei quali viene accesa l'agitazione magnetica per altri 5'. La soluzione viene poi filtrata su gooch, tirata a secco al rotavapor e l'olio grezzo viene estratto con CE e Metanolo freddo; successivamente viene fatto evaporare il CE al rotavapor dalla fase organica, ottenendo un olio ambrato (1,52g, resa 71%).



### 1,2,3-tris((S)-3,7-dimetilottanossi)-5-nitrobenzene

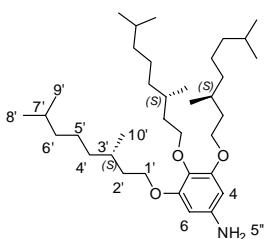
**Resa:** 71 %

#### Spettroscopia NMR

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz MHz) (ppm): 7,49 (2,s,H4-H6,), 4,15-4,04 (6,m,H1',), 1,93-1,73 (3,m,H3',), 1,73-0,97 (27,m,H2 H4'-H5'-H6'-H7',), 0,97-0,92 (9,m,H10',), 0,88-0,86 (18,m,H8'-H9',)

### Sintesi 1,2,3-tris((S)-3,7-dimetilottanossi)-5-amminobenzene

In un pallone a due colli dotato di refrigerante, agitazione magnetica, termostato a 50°C e sotto atmosfera d'Argon vengono posti 1,2,3-tris((S)-3,7-dimetilottanossi)-5-nitrobenzene (3,03g, 5,1mmol) e Palladio su carbone in quantità catalitica in Etanolo anidro (25ml); successivamente all'ambiente di reazione viene aggiunto idrogeno molecolare e la soluzione è fatta reagire per 48h. Il Palladio su carbone viene rimosso per filtrazione su celite e il solvente allontanato a pressione ridotta ottenendo un olio che è stato cromatografato usando CE e DCM in rapporto 1:9 con 1% di NET3 (2,44g, resa 84%).



### 1,2,3-tris((S)-3,7-dimetilottanossi)-5-amminobenzene

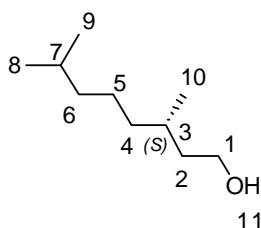
**Resa:** 84 %

#### Spettroscopia NMR

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz MHz) (ppm): 5,92 (2,s,H4-H6,), 4,04-3,84 (6,m,H1',), 1,88-1,11 (30,m,H2'-H3'-H4'-H5'-H6'-H7',), 0,94-0,90 (9,m,H10',), 0,86 (18,d,H8'-H9',J1= 6,6 Hz )

### Riduzione Citronellolo

In un autoclave dotata di, agitazione magnetica e sotto atmosfera d'Argon vengono posti (S)-(-)- $\beta$ -Citronellolo (7,02g, 44mmol) e Palladio su carbone in quantità catalitica in Etanolo anidro (25ml); successivamente l'autoclave viene caricata con idrogeno molecolare (18atm) e la reazione viene fatta procedere per 7 ore. Il Palladio su carbone viene rimosso per filtrazione su celite e il solvente allontanato a pressione ridotta ottenendo un olio trasparente (7,11g, resa 94%).



**(S)-3,7-dimetilottan-1-olo**

**Resa:** 94 %

#### Spettroscopia NMR

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz MHz) (ppm): 3,71-3,61 (2,m,H1,), 1,63-1,48 (m,H3-H7,), 1,40-1,33 (m,H2,), 1,15-1,09 (m,H4-H6,), 0,88 (2,88,d,H10,J1= 6,3 Hz ), 0,85 (5,5,d,H8-H9,J1= 6,6 Hz )