



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN CHIMICA

TESI DI LAUREA MAGISTRALE

**Sintesi di complessi poliossometallati ibridi e
multifunzionali**

Relatore: Dott. Mauro Carraro

Controrelatore: Dott. Paolo Centomo

Laureando: Andrea Dalle Vedove

ANNO ACCADEMICO 2011-2012

- *Il dubbio è l'inizio della sapienza* -

Cartesio

INDICE

Indice

1. Introduzione	pag. 1
1.1 Poliossometallati: una classe di ossidi metallici anionici e molecolari	pag. 1
1.2 Applicazioni dei Poliossometallati	pag. 5
1.2.1 Sintesi e d applicazioni di poliossometallati ibridi	pag. 7
1.3 Presentazione del progetto di ricerca	pag. 10
2. Risultati e discussione	pag.13
2.1 Sintesi di complessi lacunari	pag.14
2.2 Funzionalizzazione di complessi lacunari con leganti organici	pag.17
2.3 Derivatizzazione con gruppi organici fluorescenti	pag. 23
2.4 Derivatizzazione con biomolecole	pag. 35
2.5 Scambio cationico	pag. 47
3. Conclusioni	pag. 51
4. Parte sperimentale	pag. 55
4.1 Strumentazione	pag. 55
4.2 Solventi, reagenti e loro purificazione	pag. 57

4.3 Sintesi dei composti non commerciali utilizzati	pag. 57
4.4 Procedure di sintesi di poliossometallati	pag. 59
4.4.1 Sintesi di poliossometallati lacunari	pag. 59
4.4.2 Sintesi dei precursori ibridi	pag. 61
4.4.3 Decorazione dei POM con molecole funzionali organiche	pag. 63
4.4.4 Scambio cationico	pag. 71
4.4.5 Binding (TBA)₃H[((C₉H₁₅N₂O₂S)NH(CH₂)₃Si)₂(γ-OSiW₁₀O₃₆)]-avidina	pag. 72
4.4.6 Ossidazione del metil p-tolil solfuro	pag. 72
Bibliografia	pag. 75
Appendici	pag. i
Appendice 1: Abbreviazioni comunemente utilizzate	pag. i
Appendice 2: Tecniche spettroscopiche e analitiche	pag. ii
Appendice 3: Spettri non riportati nell'elaborato	pag. vii

1. INTRODUZIONE

1.1 Polioossometallati: una classe di ossidi metallici anionici e molecolari.

I complessi polioossometallati (POM) costituiscono una classe di composti a base di ossidi polianionici discreti, che presentano potenzialità di utilizzo in campi diversi quali la catalisi, la scienza dei materiali, la sensoristica e la nanomedicina^{1, 2, 3, 4}.

I polioossometallati sono composti che possono essere rappresentati da due formule generali:

- i- $[M_mO_n]^{p-}$ isopolianioni
- ii- $[X_xM_mO_n]^{q-}$ eteropolianioni

Nelle quali con M viene indicato un metallo delle prime serie di transizione (solitamente V, Mo o W) costituente il polioossometallato, presente nel suo più alto stato d'ossidazione (d^0), mentre con X viene indicato un non metallo (P, Si, Ge, As, Sb, Te, etc.) o un diverso metallo di transizione (Co, Fe, Mn, Cu, etc.).

Requisiti fondamentali per ottenere una struttura discreta polianionica sono la natura e le dimensioni del metallo "M", le quali devono essere compatibili con una coordinazione di tipo ottaedrico (a differenza, ad esempio, di ioni come Cr).

Questo perché la struttura dei polioossometallati, nella maggioranza dei casi, deriva dall'aggregazione di unità ottaedriche MO_6 (Figura 1.1) collegate tra loro mediante legami μ -oxo che permettono la condivisione di vertici, spigoli o facce.

Altro requisito fondamentale è la disponibilità ed accessibilità degli orbitali d vuoti del metallo, per formare legami $M=O$ di tipo terminale, con caratteristiche di basicità tali da ostacolare la condensazione con altre unità monomeriche, fornendo quindi una barriera alla formazione di strutture estese (a differenza di ossidi estesi come silicati, germanati, tellurati).

Variando opportunamente i parametri di sintesi, cioè concentrazione e rapporto stechiometrico dei reagenti, temperatura e pH, è possibile ottenere svariati tipi di strutture di polioossoanioni (Lindqvist, Keggin, Wells- Dawson, Kreb).

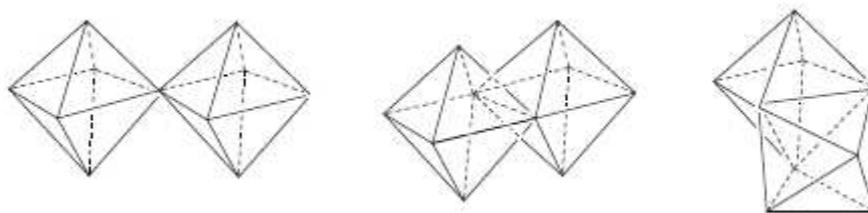


Figura 1.1: Rappresentazione poliedrica dei diversi legami tra ottaedri che costituiscono i poliossometallati.

Tale diversità strutturale e di composizione si riflette in un ampio spettro di proprietà che coinvolgono forma, dimensioni, potenziale redox, distribuzione della carica superficiale e acidità. Proprietà e reattività del prodotto finale possono quindi essere progettate e controllate a livello molecolare.

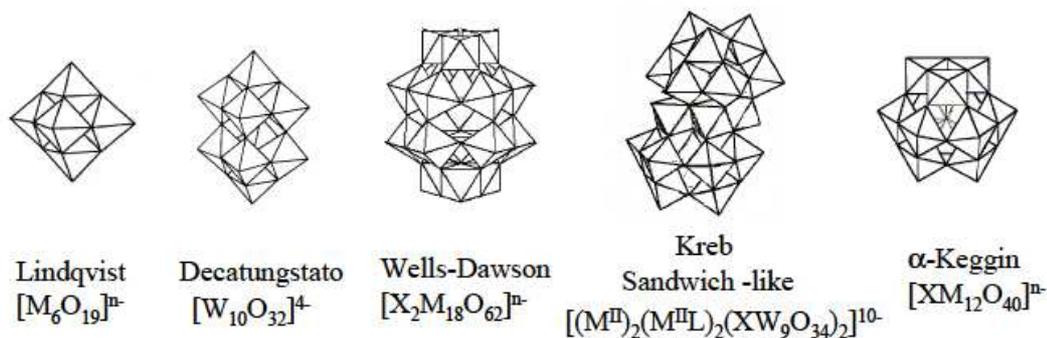


Figura 1.2: comuni strutture di poliossometallati

Una delle classi di composti poliossoanionici maggiormente studiate è quella di tipo Keggin, di formula generale $[XM_{12}O_{40}]^{n-}$ (dove solitamente $M = Mo^{VI}, W^{VI}$). In questi composti un tetraedro centrale XO_4 è circondato da 12 ottaedri MO_6 . Questi ottaedri sono disposti in quattro gruppi (triplette M_3O_{13}), ciascuno dei quali è costituito dall'aggregazione di tre ottaedri mediante condivisione di uno spigolo. Le quattro diverse triplette risultano invece condensate tra loro mediante condivisione di vertici (Figura 1.3).

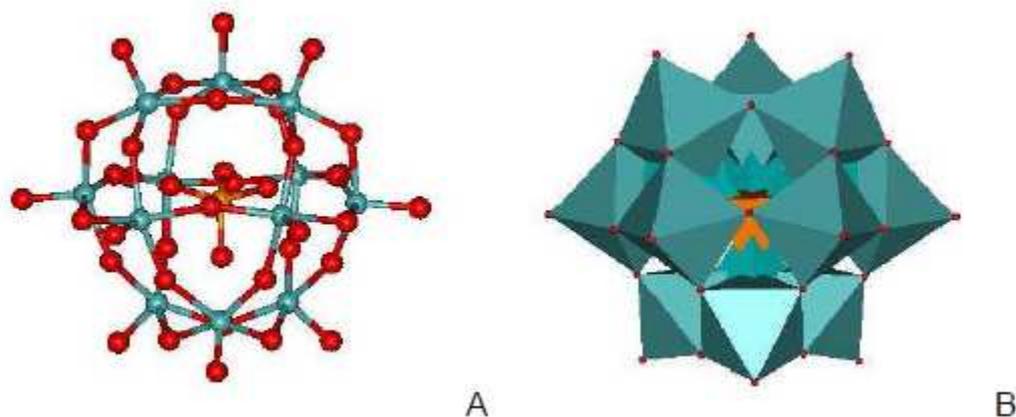


Figura 1.3: Poliossometallati con struttura di Keggin. Rappresentazione “ball-stick” (A) e a poliedri (B).

Oltre all’isomero α di Keggin (scoperto nel 1930), sono stati isolati altri isomeri e derivati stabili, riconducibili all’isomero α tramite rotazione di una (isomeri β) o due (isomeri γ) triplette MO_6 o mediante rimozione di una o più unità MO^{n+} .

La rimozione di uno o più degli ottaedri WO_6 presenti nel complesso iniziale permette di ottenere dei poliossometallati che vengono definiti “vacanti” o “lacunari”⁵. Nel caso dei tungstosilicati sono noti i seguenti complessi:

- $SiW_{12}O_{40}$: isomeri α , β , γ
- $SiW_{11}O_{39}$: isomeri α , β_1 , β_2 , β_3
- $SiW_{10}O_{36}$: isomero γ
- SiW_9O_{33} : isomeri α , β

Tali polianioni sono legati tra loro da reazioni idrolitiche, ma la loro sintesi può essere anche condotta in acqua in modo selettivo, variando i rapporti stechiometrici dei precursori (sodio tungstato e sodio metasilicato), il pH e la temperatura (Figura 1.4).

I poliossoanioni lacunari sono degli utili intermedi con reattività nucleofila, e possono essere utilizzati come dei veri e propri leganti inorganici, per coordinare uno o più metalli di transizione diversi (es: rutenio, ferro, manganese, cobalto, etc, Figura 15A)⁶.

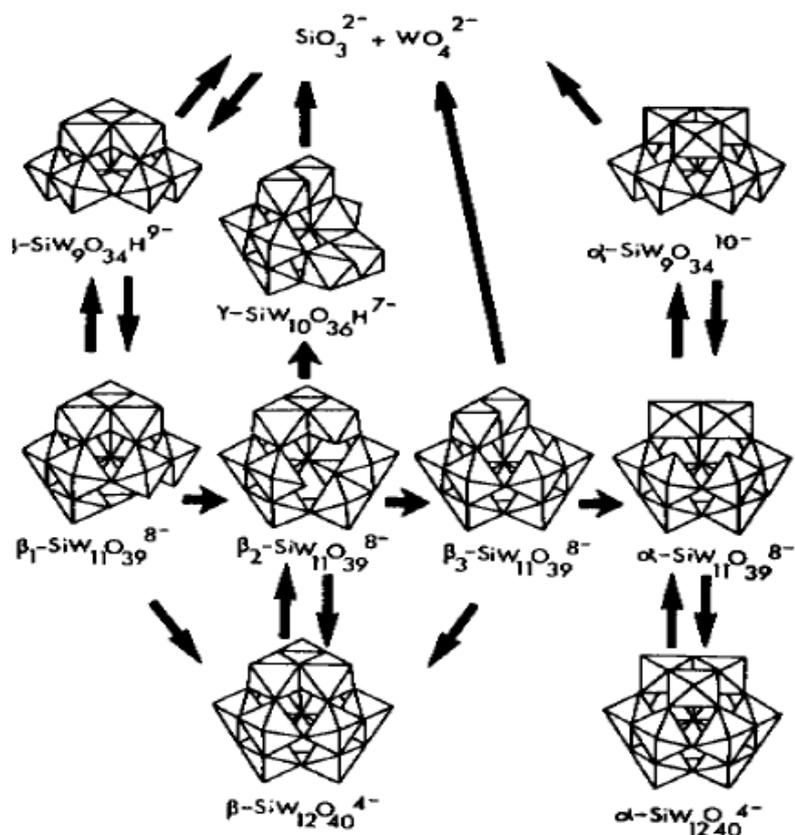


Figura 1.4: relazione tra polianioni di Keggin

In diversi casi possono essere sfruttati per ottenere strutture dimeriche, anche grazie all'intervento di ioni metallici legati a ponte tra le subunità (Figura 1.5B)^{7,8}.

I POM lacunari possono infine essere funzionalizzati mediante reazione con reagenti elettrofili, per dare legami O-X-R, con X = As, P, Si, Sn, Ge e R = residuo organico (Figura 1.5 C)^{9, 10, 11}.

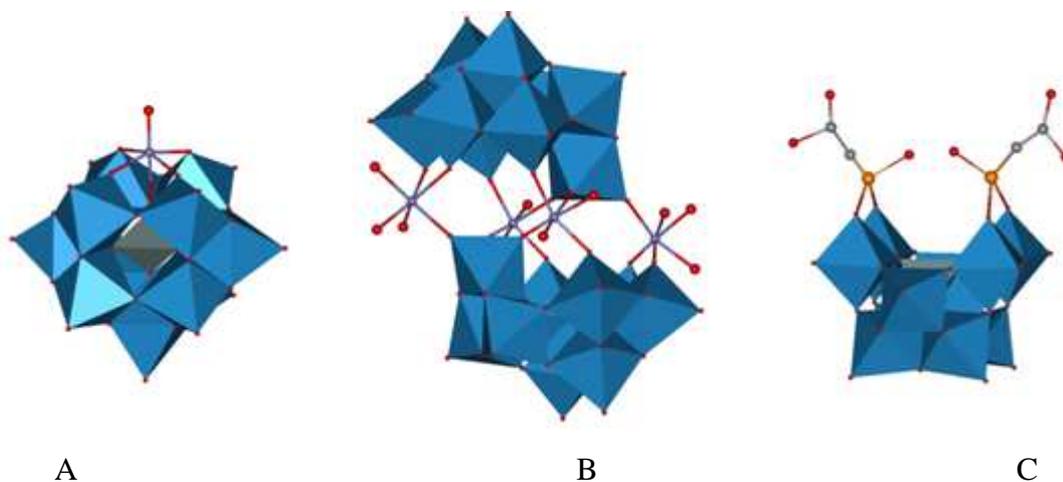


Figura 1.5: esempi di composti derivati da POM lacunari: A) $[\alpha\text{-Fe}(\text{H}_2\text{O})\text{SiW}_{11}\text{O}_{39}]^{5-}$;
 B) $[\text{Fe}_4(\text{H}_2\text{O})_{10}(\beta\text{-AsW}_9\text{O}_{33})_2]^{6-}$; C) $[(\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{PO})_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]^{4-}$

Questo comportamento rende i complessi poliossometallati degli utili sistemi modello per lo studio degli ossidi metallici estesi, per i quali la formazione di difetti, il drogaggio con metalli di transizione diversi e l'ancoraggio di molecole organiche costituiscono tipiche strategie di modifica delle proprietà superficiali. Usando questi composti, infatti, lo studio può essere vantaggiosamente condotto su specie discrete e solubili che permettono modificazioni strutturali riproducibili su scala molecolare e una completa caratterizzazione mediante analisi in fase liquida (NMR etero nucleare, LC-MS).

Un'altra caratteristica interessante dei poliossoanioni è la possibilità di ottenere un'elevata solubilità in diversi solventi (acqua, acetonitrile, acetone, esafluoropropanolo, liquidi ionici), semplicemente variando la natura del controcatone (generalmente metalli alcalini o ioni tetraalchil-ammonio o tetraalchil-fosfonio)¹².

1.2 Applicazioni dei Poliossometallati

Come citato all'inizio, i poliossometallati possono essere impiegati in un'ampia varietà di campi, grazie alle loro superacidità (caso degli eteropoliacidi contenenti protoni come controioni), alla reattività, ed alle proprietà ottiche, magnetiche ed elettroniche.

Per il lavoro di Tesi, in particolare, è importante sottolineare alcune proprietà:

- L'applicazione più comune per i POM è attualmente la catalisi ossidativa: l'elevato potere ossidante e la struttura inorganica li rendono infatti particolarmente robusti nelle condizioni di reazione.

A seconda della composizione, inoltre, è possibile accedere a diversi processi ossidativi.

La presenza di ioni metallici con configurazione elettronica d^0 permette l'attivazione selettiva di acqua ossigenata, grazie alla formazione di gruppi metalloperossidici (di W o Mo).¹³

Ad esempio, il complesso $[\text{H}_4\text{SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{4-}$ è in grado di ossidare selettivamente olefine, anche elettron povere, alcoli, solfuri e solfossidi in tempi inferiori alle 8 ore ed in condizioni blande.¹⁴

Alcuni POM possono anche essere eccitati mediante radiazioni UV per ottenere specie fortemente ossidanti, in grado di estrarre atomi di idrogeno o elettroni da substrati organici. Lo ione $[\text{W}_{10}\text{O}_{32}]^{4-}$ è stato proposto come modello del TiO_2 in processi di decomposizione-ossidazione avanzata di sostanze inquinanti idrosolubili. In questo caso, la forma ridotta del POM, che prende il nome di eteropoliblu, viene riossidata dall'ossigeno.¹⁵

Nel caso dei TMSP (Poliossometallati Sostituiti con Metalli di Transizione), la presenza di metalli redox attivi (quali Fe, Co, Mn etc.) può essere sfruttata per innescare reazioni di ossidazione a catena radicalica, ma anche processi più selettivi.^{16,17} In alcuni casi, infatti, gli eterometalli presentano intorni di coordinazione simili a quella di metallo enzimici e/o presentano attività biomimetica (es: attività di catecolo diossigenasi dei complessi $[\beta\text{-Fe}_4(\text{H}_2\text{O})_{10}(\text{XW}_9\text{O}_{33})_2]^{n-}$ (X=Se^{IV}, Te^{IV}; As^{III}, Sb^{III}; n=4, 6). TMSP come $([\text{M}(\text{O}_2)(\alpha\text{-XW}_{11}\text{O}_{39})]_2)^{12-}$ (M=Zr^{IV}, Hf^{IV}, X=Si^{IV} o Ge^{IV})¹⁸ o $[\text{Ti}_2(\text{OH})_2\text{As}_2\text{W}_{19}\text{O}_{67}(\text{H}_2\text{O})]^{8-}$ ¹⁹ permettono la selettiva attivazione di H_2O_2 ad opera dei metalli del quarto gruppo.

Recentemente, nei laboratori in cui si è svolto l'internato di Tesi, è stato preparato il complesso $[\text{Ru}_4(\mu\text{-O})_4(\mu\text{-OH})_2(\text{H}_2\text{O})_4(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})_2]^{10-}$, che presenta un'efficiente attività catalitica per lo *splitting* dell'acqua²⁰: tale risultato ha ridato notevole impulso all'uso dei TMSP per applicazioni nel campo della fotosintesi artificiale, rivolti quindi alla conversione di energia solare in energia chimica.

- Diversi studi biologici hanno dimostrato che alcuni POM possiedono attività antivirale;²¹ in particolare, l'eteropoliossotungstato $(\text{NH}_4)_{17}\text{Na}[\text{Sb}_9\text{W}_{21}\text{O}_{86}] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ è stato il primo POM testato per la cura della sindrome da immunodeficienza (AIDS).

Altri POM esibiscono proprietà antitumorali, prevalentemente grazie alla loro attività redox.²² Il gruppo di ricerca di Yamase ha evidenziato l'attività antitumorale di eptamolibdati di tipo *Anderson*²³. In particolare, il composto $(\text{NH}_3\text{Pr})_6[\text{Mo}_7\text{O}_{24}] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ è in grado di sopprimere la crescita di diversi ceppi di cellule tumorali.

E' stato infine dimostrato che, se utilizzati in combinazione con antibiotici di tipo β -lattamico, alcuni poliossotungstati sono in grado di incrementarne l'effetto contro diverse classi di batteri. Tale effetto sembra essere dovuto all'inibizione della produzione di enzimi PBP 2' (*penicillin-binding protein 2'*) nella parete cellulare dei batteri²⁴. Nonostante i promettenti risultati, rimangono diversi ostacoli all'utilizzo clinico di POM, quali la scarsa stabilità nelle normali condizioni fisiologiche, e la loro elevata tossicità.

1.2.1 Sintesi ed applicazioni di poliossometallati ibridi.

L'associazione di POM a residui organici consente lo sviluppo di sistemi molecolari e materiali ibridi organici-inorganici²⁵, realizzare che sono di elevato interesse per il disegno di materiali avanzati anche con strutture estese, o dispositivi funzionali in cui i POM sono organizzati a livello nano dimensionale, dall'intorno organico

Sin dagli inizi della ricerca sui poliossometallati ibridi, sono emerse due classi di composti composti che si differenziano per la modalità di legame tra i due domini organico-inorganico,.

Si parla di POM ibridi di classe I, quando il legame tra la superficie inorganica del POM e la componente organica si realizza attraverso interazioni non-covalenti. Si tratta principalmente di interazioni Coulombiane, legami idrogeno o forze di Van Der Waals. In questa categoria rientrano quindi tutti i composti associati a cationi organici (tetraalchilammonio o fosfonio), polimeri policationici, dendrimeri e dendroni²⁶, e complessi organometallici con carica positiva.

A titolo di esempio, si possono citare applicazioni in cui le proprietà fotocromiche reversibili dei POM vengono sfruttate grazie all'interazione non covalente con ammine protonate, polimeri o molecole caratterizzate da sistemi π estesi e coniugati. Una di queste è il materiale preparato da Coué et al., basato su poliossomolibdati complessati con ammine protonate, il quale può variare il proprio colore dal bianco o giallo pallido al lilla, al viola semplicemente esponendolo a radiazioni UV²⁷.

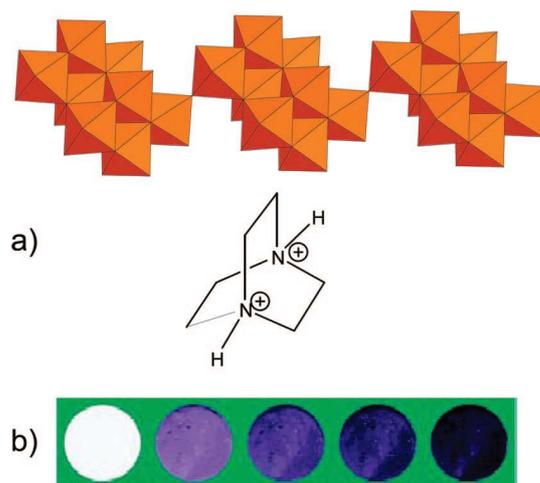


Figura 1.6: a) rappresentazione schematica delle catene di $[\text{Mo}_8\text{O}_{27}]^{6-}$ e della forma bi-protonata di una delle ammine utilizzate (DABCO, 1,4-diazabicyclo[2.2.2.]ottano). b) colori del composto dopo 0, 5, 20, 50 e 140 minuti di irradiazione a 365 nm.

L'altra categoria (classe II), è costituita dai POM ibridi in cui la parte organica è covalentemente legata alla struttura inorganica.

In questo caso, i reagenti più comunemente usati per la realizzazione di legami covalenti con i POMs sono organosilani, acidi organofosfonici o organoarsonici, organostannati e organogermanati, i quali reagiscono in modo selettivo nella funzionalizzazione del sito lacunare di POMs (Il sostituente organico, in generale, stabilizza la struttura lacunare e fornisce un elemento per la modulazione delle proprietà stereo-elettroniche in prossimità della stessa. Inoltre, il residuo organico può essere opportunamente selezionato per introdurre nuove funzionalità o siti utili per il supporto del POM su superfici o la realizzazione di materiali estesi.

Di seguito vengono presentate alcune delle applicazioni finora esplorate riguardanti questi composti.

- 1) POMs ibridi sono stati utilizzati effettuare come catalizzatori in reazioni di. Complessi ottenuti mediante funzionalizzazione di $[\text{SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{8-}$ con gruppi fenilfosfonici sono stati usati in acetonitrile o in liquidi ionici per effettuare ossidazioni di alcoli, olefine, solfuri e solfossidi in presenza di acqua ossigenata, anche in condizioni assistite dall'irraggiamento con microonde, dimostrando che tali derivati, , sono dotati di versatilità e stabilità superiori rispetto ai precursori totalmente inorganici²⁸.

L'ancoraggio covalente di catene insature (C_8) ha permesso l'immobilizzazione del complesso $[(CH_2=CH(CH_2)_6Si)_2OSiW_{10}O_{36}]^{4-}$ in polimeri porosi a base di acrilati, per condurre reazione di ossidazione del dibenzotiofene, di interesse per protocolli catalitici di desolfurazione di carburanti ²⁹.

La presenza di leganti organici chirali impartisce attività ottica al complesso, anche grazie all'induzione di asimmetria sul dominio inorganico. L'obiettivo finale, è il trasferimento delle proprietà di riconoscimento chirale del complesso ibrido in catalisi asimmetrica, e nello specifico per applicazioni in ossidazioni enantioselettive.³⁰

- 2) E' stato possibile ottenere strutture supramolecolari di diversa morfologia: POM di struttura Strandberg $[Mo_5O_{21}]$ decorati con acidi amminoalchilfosfonici sono stati usati per ottenere fibre caratterizzate da chiralità supramolecolare, capaci di agire come gelificanti molecolari in miscele idroalcoliche³¹.

Derivati anfifilici del $[SiW_{11}O_{39}]^{7-}$, decorato con lunghe catene alchiliche di organosiliani, sono stati impiegati per ottenere strutture cilindriche in cui il POM agisce sia da emulsionante, sia come catalizzatore acido per la polimerizzazione cationica dello stirene in emulsione³².

- 3) L'ancoraggio di amminoacidi su molibdati β - $[Mo_6O_{26}]^{4-}$ sembra essere utile per inibire più efficacemente la crescita di cellule epatiche HepG2 e di cellule MCF-7 del tumore al seno.³³ Considerate le possibili applicazioni dei POM nel campo della medicina e della nuova possibile frontiera della nanomedicina, la preparazione di derivati ibridi può essere utile per introdurre siti per il riconoscimento di target biochimici per aumentare la biodisponibilità e biocompatibilità di tali complessi.
- 4) POM ibridi sono stati ottenuti anche grazie a legami covalenti con gruppi fotoattivi, come fullerene³⁴ (per applicazioni nelle ossigenazioni fotocatalitiche eterogenee), oppure residui come pirene³⁵ e perilene³⁶, che sono stati utilizzati per promuovere fenomeni di trasferimento elettronico tra i due domini.

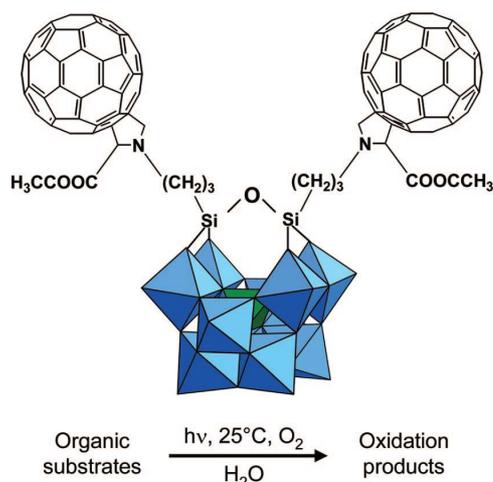


Figura 1.7: Rappresentazione schematica della struttura di un POM funzionalizzato con fullerene, in grado di fotoossidare, in acqua, substrati organici come fenolo e metionina.

1.3 Presentazione del progetto di ricerca.

Il progetto di ricerca in cui si inserisce questo elaborato è centrato sulla sintesi di nuovi poliossometallati ibridi e funzionali. L'introduzione di siti organici come recettori per il riconoscimento di ioni e molecole, in particolare, è stata sperimentata allo scopo di produrre sistemi che presentino

- (i) proprietà come sensori,
- (ii) Siti di riconoscimento e attivazione di molecole in processi catalitici
- (iii) siti per l'interazione selettiva biochimici con molecole bioattive.

La strategia scelta nel lavoro di tesi è la funzionalizzazione di POM lacunari mediante ancoraggio covalente di residui organici. Come già accennato, la funzionalizzazione covalente dei POM è selettiva caso in cui si utilizzino poliossometallati con lacune superficiali, caratterizzate da reattività nucleofila, poiché in questo caso è possibile introdurre gruppi organici, quali organosilani e organofosfonati elettrofili, come illustrato di seguito³⁷:

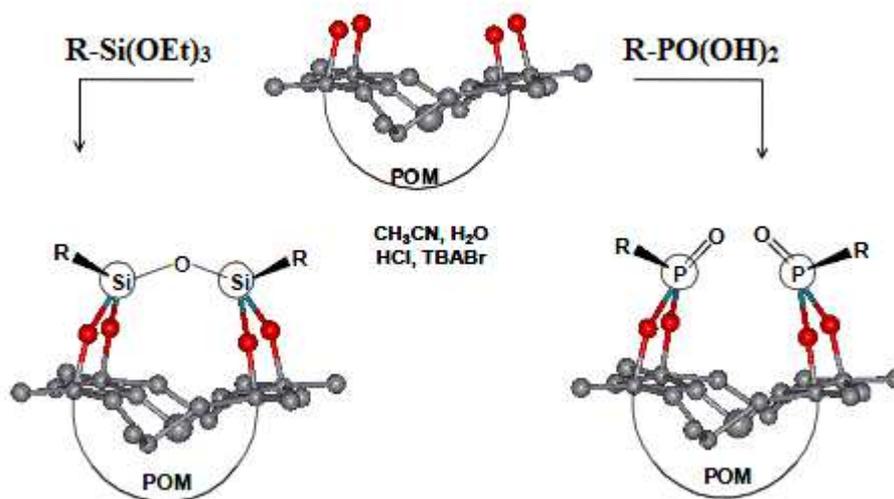


Figura 1.8: inserimento del legante organico

Per ottenere e monitorare proprietà di riconoscimento molecolare, sono stati selezionati alcuni residui fluorescenti, sensibili all'interazione con ioni e molecole che provocano lo spegnimento del segnale di fluorescenza: dansile, pirene e fluoresceina.

Inoltre sono state legate covalentemente molecole note per il riconoscimento di recettori cellulari e di natura proteica: acido folico e biotina, che potrebbero essere utili a modificare la biodisponibilità e soprattutto le modalità di assorbimento di tali molecole nei sistemi biologici.

Infine si è provato ad ancorare molecole di triptofano, dotate di debole fluorescenza, quali siti per promuovere il riconoscimento di substrati aromatici, da sottoporre ad ossidazione enantioselettiva.

2 RISULTATI E DISCUSSIONE

Il lavoro di Tesi è stato dedicato prevalentemente alla sintesi di complessi poliossometallati ibridi.

Le strategie di sintesi utilizzate prevedono generalmente tre passaggi fondamentali: (i) preparazione di un POM lacunare, (ii) funzionalizzazione del POM lacunare con uno spaziatore organico contenente un opportuno gruppo funzionale, (iii) derivatizzazione con la molecola organica desiderata.

Nel caso si voglia preparare un complesso ibrido chirale, è possibile intervenire indifferentemente in una delle ultime due fasi, inserendo quindi uno spaziatore o un pendente otticamente attivo.

Alcuni degli stadi di sintesi hanno condotto alla preparazione di complessi non ancora noti in letteratura ed è stato necessario effettuarne una completa caratterizzazione, utilizzando tecniche analitiche in soluzione (NMR, CD, UV-Vis, ESI-MS) ed allo stato solido (FT-IR, analisi elementare).

A questo proposito, le tecniche più significative per verificare l'ancoraggio di gruppi organici su POM, sono le spettroscopie FT-IR ed NMR eteronucleare.

Per quanto riguarda l'analisi FT-IR, in tutti i casi in cui si va modificare la struttura del dominio inorganico, risulta essere particolarmente diagnostica la zona compresa tra 1000 e 600 cm^{-1} , dove sono situati i segnali relativi alle vibrazioni dei legami W-O e X-O (X = Si; P). Mentre per i complessi di Keggin, bande strette ed intense sono consistenti con la presenza di strutture stabili ed altamente simmetriche, per i complessi lacunari si osservano spettri in cui le frequenze di assorbimento presentano valori poco minori, come atteso in seguito ad un parziale indebolimento della struttura del poliossotugstato lacunare. Le bande sono inoltre allargate e più numerose, per l'abbassamento del grado di simmetria del complesso (da Td a Cs o C_{2v}) che si verifica in seguito alla perdita di unità WO^{4+} .

La stessa regione risulta influenzata anche dopo funzionalizzazione covalente della lacuna con i residui organici, grazie alla comparsa di nuovi segnali dovuti ai legami X-O (X = P, Si) ed ad un parziale ripristino della simmetria del complesso, che porta nuovamente ad una generale riduzione del numero di segnali e ad un aumento delle frequenze di assorbimento.

La spettroscopia ^{183}W -NMR è un altro strumento fondamentale per valutare il decorso delle reazioni di funzionalizzazione.

La tecnica presenta alcune complicazioni, in quanto ha una bassa sensibilità (la ricettività del nucleo di ^{183}W è tra le più basse fra i nuclei con spin $\frac{1}{2}$ ed è circa cinque ordini di grandezza minore rispetto a quella del protone) e richiede quindi l'acquisizione di un elevato numero di scansioni utilizzando soluzioni relativamente concentrate ($> 0.1 \text{ M}$) e tubi NMR da 10 mm di diametro.

La possibilità di effettuare sintesi dell'ordine dei grammi, di complessi anche molto solubili (in funzione del controcatone), permette comunque di preparare soluzioni sufficientemente concentrate e di registrare spettri con un adeguato rapporto S/N.

Pattern caratteristici di segnali permettono di risalire alla esatta simmetria dei complessi. Tuttavia, la comprensione dei fattori elettronici che influenzano il *chemical shifts* dei nuclei di tungsteno in complessi mono e polinucleari rappresenta un problema molto complesso ³⁸.

Nel caso di nuove strutture risolte mediante diffrazione ai raggi-X, tecniche NMR mono e bidimensionali, che sfruttano la presenza di accoppiamenti scalari omonucleari $^2\text{J}(\text{W},\text{W})$ ed eteronucleari $^2\text{J}(\text{P}-\text{W})$, hanno permesso l'assegnazione dei picchi osservati nello spettro ^{183}W -NMR.

Infine, le spettroscopie ^1H -NMR (assieme a ^{29}Si e ^{31}P -NMR) e l'analisi di massa ESI, sono indispensabili per verificare la presenza e l'integrità dei residui organici.

2.1 Sintesi di complessi lacunari.

La prima fase del lavoro di tesi è stata rivolta alla preparazione di complessi lacunari, appartenenti alla classe dei derivati di tipo *Keggin*, che sono stati utilizzati come precursori da funzionalizzare con residui organici.

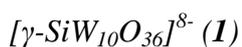
Il complesso bivacante $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{8-}$, in particolare, è stato selezionato per l'elevata riproducibilità di sintesi e la maggior purezza con cui è possibile isolarlo.

Inoltre, è caratterizzato da una buona stabilità in ambiente acido (rispetto, ad esempio, ad analoghi derivati con atomi di fosforo o ai complessi monovacanti), ed è quindi più resistente nelle condizioni di reazione adottate per la sintesi dei derivati ibridi organici-inorganici ³⁹.

La sintesi dei polioossometallati lacunari si realizza in acqua, a partire da soluzioni di sodio tungstato in presenza di sodio meta silicato, in precise condizioni di temperatura e pH. Dopo la reazione, i complessi vengono isolati dalla miscela di

reazione per trattamento con un eccesso di KCl, sfruttando la bassa solubilità del sale di potassio del prodotto, il quale precipita con buone rese.

La presenza della “lacuna” nella struttura del prodotto è confermata mediante analisi FT-IR ed NMR eteronucleare.

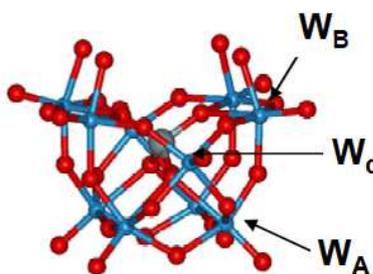


Come risulta dalle reazioni illustrate nella figura 1.4 dell'introduzione, il complesso $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{8-}$ viene preparato secondo una sintesi a due stadi che richiede la preparazione del precursore $[\beta_2\text{-SiW}_{11}\text{O}_{39}]^{8-}$, secondo la stechiometria indicata dalle reazioni seguenti:



Vale la pena sottolineare che il derivato $[\beta_2\text{-SiW}_{11}\text{O}_{39}]^{8-}$ è il prodotto cinetico della reazione (i) che, se condotta ad alte temperature (100°C), dà l'isomero α .

Il complesso monovacante, isolato come sale di potassio, è stato successivamente convertito nel derivato divacante $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{8-}$ in presenza di K_2CO_3 , mantenendo il pH della soluzione di reazione esattamente al valore 9.1 (vedi Parte Sperimentale).



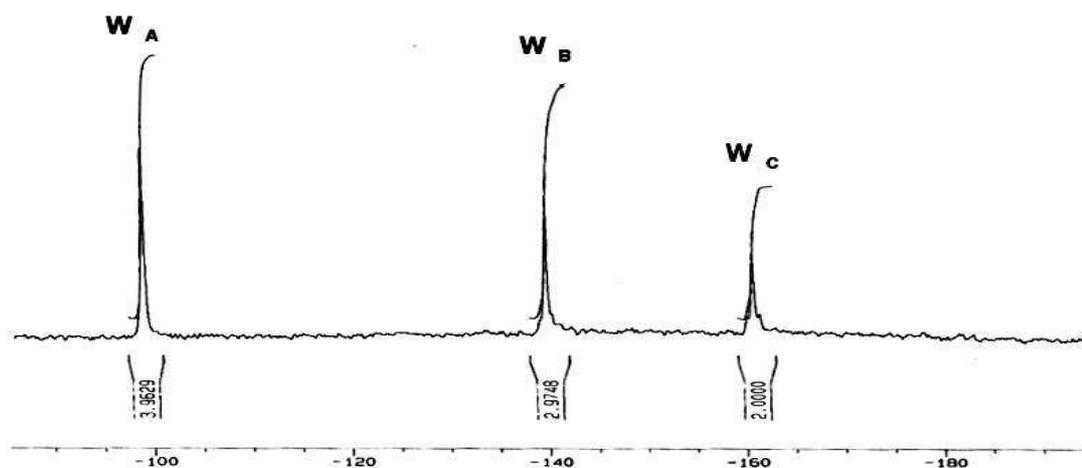


Figura 2.1: struttura (nella pagina precedente) e spettro ^{183}W -NMR di $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{8-}$

Il sale di potassio del prodotto presenta uno spettro ^{183}W -NMR con tre segnali in rapporto di integrazione 4:4:2, rispettivamente a -99.4, -140.4 e -161.4 ppm, indicativo della simmetria C_{2v} dell'anione. Rispetto ai segnali del complesso saturo $\text{K}_4[\alpha\text{-SiW}_{12}\text{O}_{40}]$, i segnali degli ioni W_B e W_C , prossimi alla lacuna, subiscono uno spostamento a campi maggiori, rispettivamente, di circa 36 e 57 ppm.

Lo spettro FT-IR di $\text{K}_8[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]$ (figura 2.2) dimostra quanto discusso precedentemente, in quanto si può osservare che le bande sono più allargate e spostate verso numeri d'onda minori rispetto al complesso saturo $\text{K}_4[\alpha\text{-SiW}_{12}\text{O}_{40}]$.

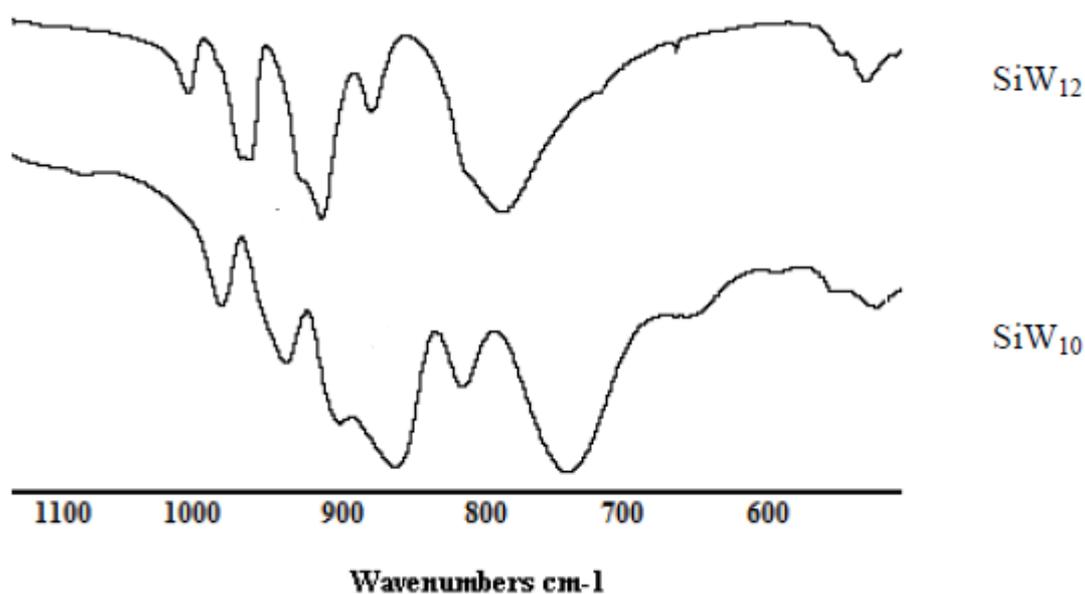


Figura 2.2: spettri FT-IR di $\text{K}_8[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]$ confrontato con quello di $\text{K}_4[\alpha\text{-SiW}_{12}\text{O}_{40}]$.

2.2 Funzionalizzazione di complessi lacunari con leganti organici.

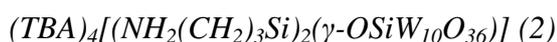
I complessi lacunari sono stati quindi funzionalizzati con organosilani ed organofosfonati secondo lo schema rappresentato in figura 1.8.

L'analisi ^{183}W -NMR consente di verificare la simmetria e la stabilità del complesso ibrido ottenuto, attraverso il confronto dello spettro con quello del precursore $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{8-}$, permettendo così di confermare l' ancoraggio del legante sul poliossoanione lacunare.

L' ^1H -NMR risulta utile nel caso in cui il legante organico ancorato sul poliossoanione presenti dei segnali diagnostici che non siano sovrapposti e quindi coperti dai segnali dei protoni del controanione organico (nel nostro caso tetrabuttilammonio, TBA).

Un'altra analisi che può rivelarsi utile per verificare l'andamento della reazione è l'ESI-MS in modalità negativa, in quanto è possibile osservare segnali riconducibili ai complessi bis-funzionalizzati, solitamente isolati come tri- o tetra-anionici durante il processo di elettrospray.

Di seguito vengono descritti i complessi ibridi contenenti gruppi funzionali reattivi, utilizzati come precursori per la sintesi dei derivati finali, ottenuti attraverso una strategia di post-funzionalizzazione.



Il complesso $(\text{TBA})_4[(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ contiene due residui amminopropilici, in cui il gruppo amminico primario costituisce un sito reattivo nucleofilo per poter effettuare reazioni di sostituzione e di condensazione.

Il composto viene sintetizzato a partire dal precursore lacunare $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{8-}$ in presenza di 2 equivalenti di $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OEt})_3$ e di 6 equivalenti di HCl, in miscela $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$ (1/9 v/v). L'aggiunta di TBA^+ permette il trasferimento di fase del solo prodotto, che diventa solubile in CH_3CN , mantenendo eventuali sottoprodotti o materiale non reagito solubili, e quindi lavabili, in acqua.

Il meccanismo della reazione prevede quindi un primo stadio di idrolisi del reagente organico per dare un triidrossisilil derivato, seguito dalla condensazione di

quest'ultimo con gli ossigeni lacunari del poliossoanione e condensazione con il secondo residuo per formare un ponte Si-O-Si.

Questa reazione viene condotta acidificando l'ambiente di reazione ed è noto che, a pH bassi, composti contenenti gruppi Si-OH condensano per formare aggregati polimerici (sol-gel) del tipo (RSiO)_n. Ciononostante, la reazione preferenziale del silano sembra essere la reazione con gli ossigeni nucleofili del poliossoanione lacunare.

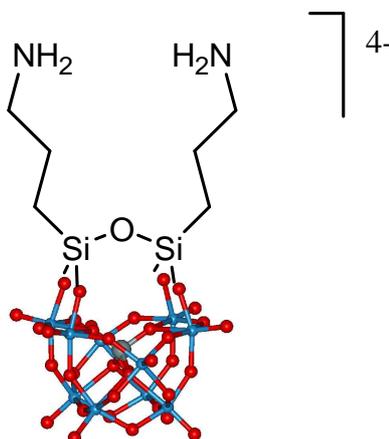
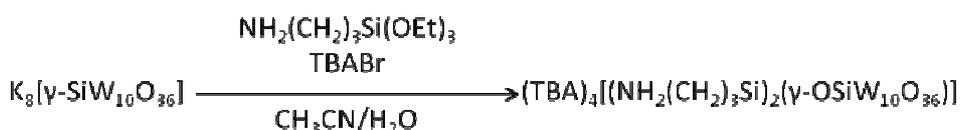


Figura 2.3: struttura proposta per $[(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]^{4-}$

Il prodotto è stato caratterizzato mediante spettroscopia FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR e ¹⁸³W-NMR.

Lo spettro FT-IR differisce da quello del precursore **1** e mostra bande di assorbimento intense dovute al controcatione organico (2960-2874 cm⁻¹) ed al poliossometallato; particolarmente diagnostica risulta la banda a 1100 cm⁻¹, assegnabile allo stretching del gruppo Si-O-Si legato al poliossometallato e consistente con la bis-funzionalizzazione (Figura 2.4) .

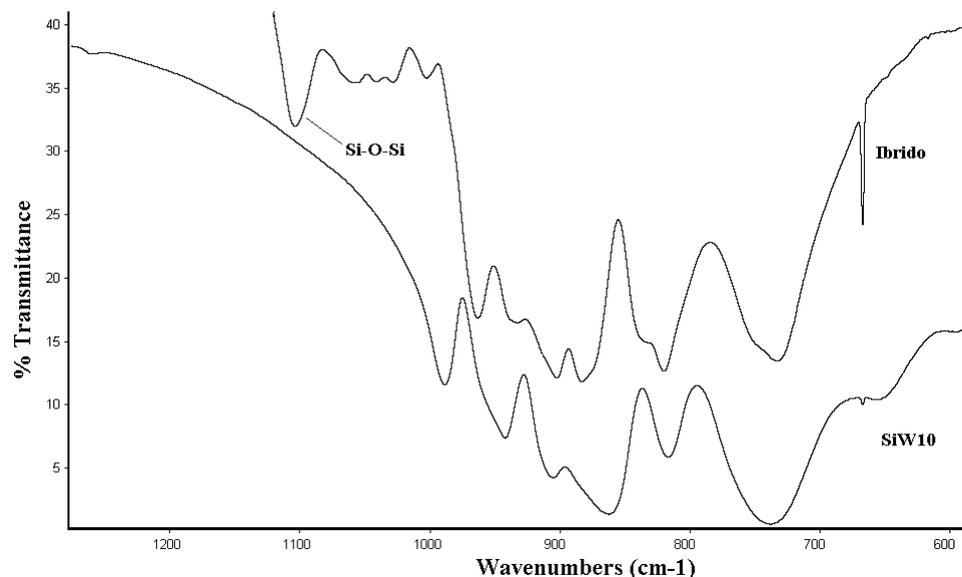


Figura 2.4: FT-IR di **2** (sopra) , confrontato con quello di **1** (sotto)

La presenza di tre segnali, osservati mediante ^{183}W -NMR, con rapporti d'integrazione pari a 4:2:4, situati rispettivamente a -107.816, -135.29, -141.94 ppm, conferma il mantenimento della simmetria C_{2v} del complesso anche dopo la funzionalizzazione.

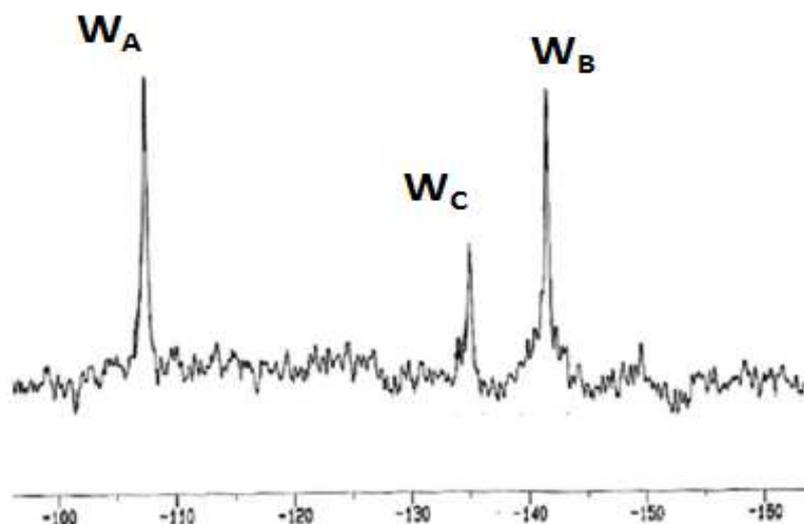


Figura 2.5: Analisi ^{183}W -NMR del complesso **2**. W_A , W_C e W_B seguono le stesse assegnazioni fatte per il complesso **1**. I nuclei di tungsteno indicati con W_B sono quelli degli atomi più prossimi alla lacuna.

L' identificazione di un nuovo segnale ^{29}Si -NMR a - 62 ppm , per il derivato in esame, oltre a quello a - 88 ppm, dovuto all'atomo di silicio interno al polianione

(rapporto d'integrazione 2:1), è un' ulteriore evidenza dell' introduzione di due gruppi RSiO- equivalenti (Figura 2.6).

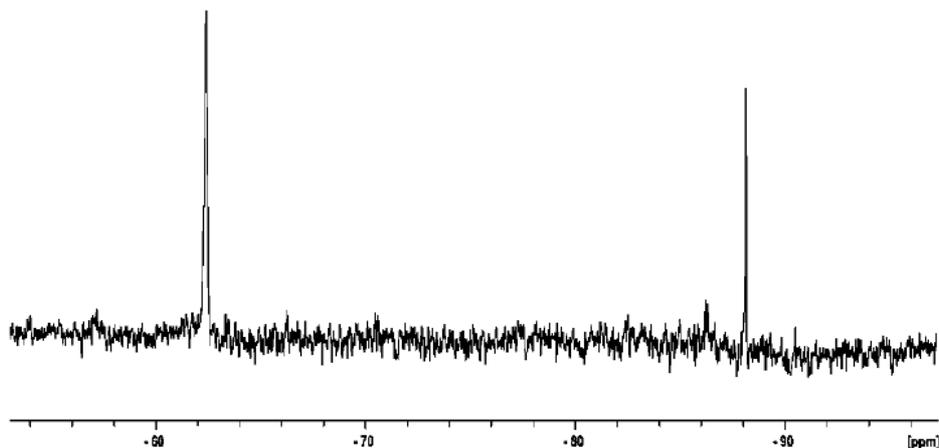


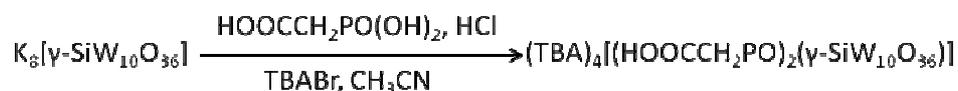
Figura 2.6: spettro ^{29}Si -NMR del complesso 2

La presenza di due residui organici equivalenti è confermata, inoltre, dagli spettri ^1H -NMR e ^{13}C -NMR, in cui si distinguono i segnali dei gruppi propilici, rispettivamente, - a 3.57, 2.08 e 0.75 ppm e a 15.13, 29.02 e 38.03 ppm.



Il composto **3** consiste in un complesso contenente gruppi funzionali carbossilici, introdotti come acido fosfonoacetico, che possono essere sfruttati per ulteriori funzionalizzazioni mediante reazioni di condensazione.

Il composto bivalente $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{8-}$ reagisce con due equivalenti di acido fosfonoacetico in presenza di quattro equivalenti di acido cloridrico, in condizioni di trasferimento di fase, utilizzando un sale di tetrabutilammonio (TBA) per rendere il prodotto solubile in acetonitrile.



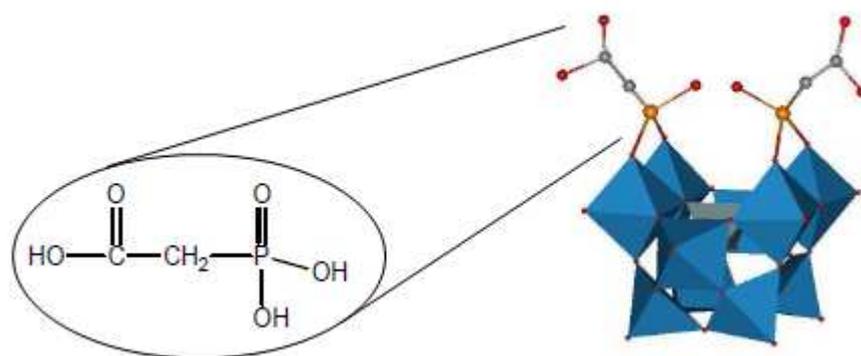


Figura 2.7: rappresentazione dell'acido fosfonacetico e struttura proposta per **3**

Lo spettro ^{183}W -NMR del complesso ibrido **3** rivela il mantenimento della simmetria C_{2v} del precursore, ma presenta una diversa distribuzione di segnali rispetto al complesso $(\text{TBA})_4[(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (**2**), con segnali che cadono a -107.0, -115.6 e -156.9 ppm. Gli ioni W lacunari (W_B) risultano essere i più schermati, come nel caso del complesso **2**, ma ora gli ioni W laterali (W_C) risultano quelli più deschermati, con una differenza di chemical shift pari a 54 ppm rispetto al precursore.

L'introduzione dell'organofosfonato è rivelata anche dallo sdoppiamento del segnale dei W lacunari, in seguito all'accoppiamento scalare $^2J(\text{W,P})$ pari a 11.4 Hz.

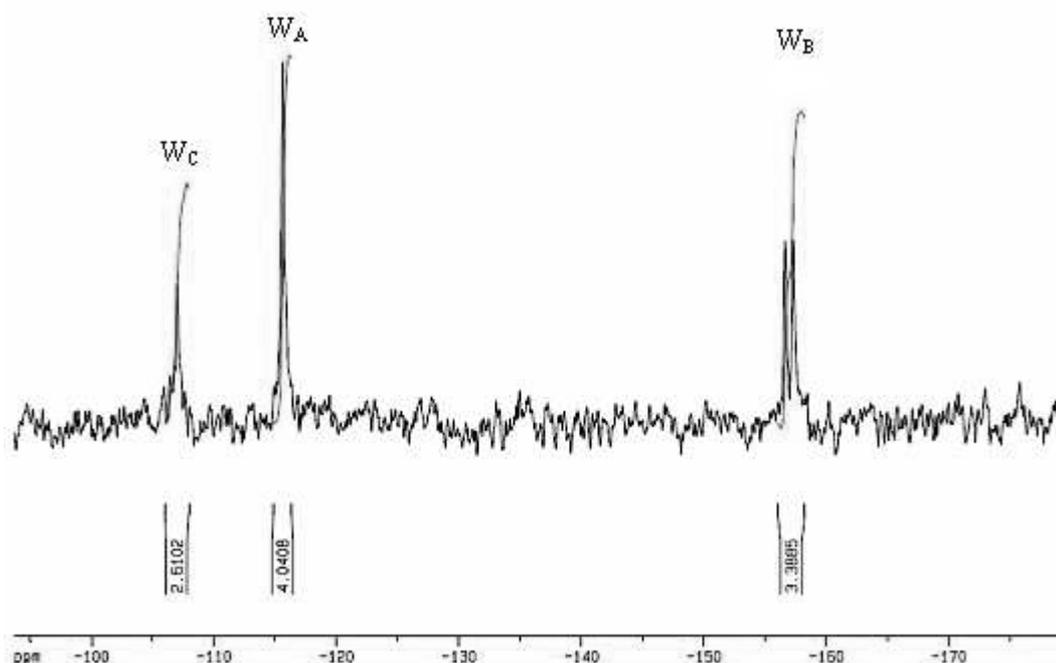


Figura 2.8: spettro ^{183}W di **3** in $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{CN}$.

Lo spettro $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ NMR mostra un unico segnale a 18.2 ppm, confermando la presenza di una sola specie in soluzione.

La spettrometria di massa riporta un picco a $m/z = 884$, riconducibile allo ione tricarico di formula $[\text{H}[(\text{HOOCCH}_2\text{PO})_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]^{3-}]$, consistente quindi con la struttura ipotizzata.

L'analisi elementare (per i soli atomi C, H, N) del prodotto isolato consente di capire che i contro-cationi del composto inizialmente presenti sono tre ioni TBA^+ e uno ione potassio.

L'analisi FT-IR rivela che le bande di stretching vibrazionale [$\nu_{\text{as}}(\text{W-O}_\text{B}\text{W})$ e $\nu_{\text{as}}(\text{W=O}_\text{t})$] (gli O_B sono gli atomi di ossigeno legati a ponte, gli O_T quelli terminali) comprese nella regione tra i 900 e 700 cm^{-1} sono più strette e risultano spostate verso frequenze più alte rispetto a quelle del precursore divacante, come atteso in seguito alla funzionalizzazione covalente della lacuna del poliossotungstato.

Inoltre, si notano a 840 cm^{-1} e a 1070 cm^{-1} i segnali (W-O_B-W) e (R-P-O), entrambi diagnostici della formazione di una struttura bis-funzionalizzata a simmetria C_{2v} .

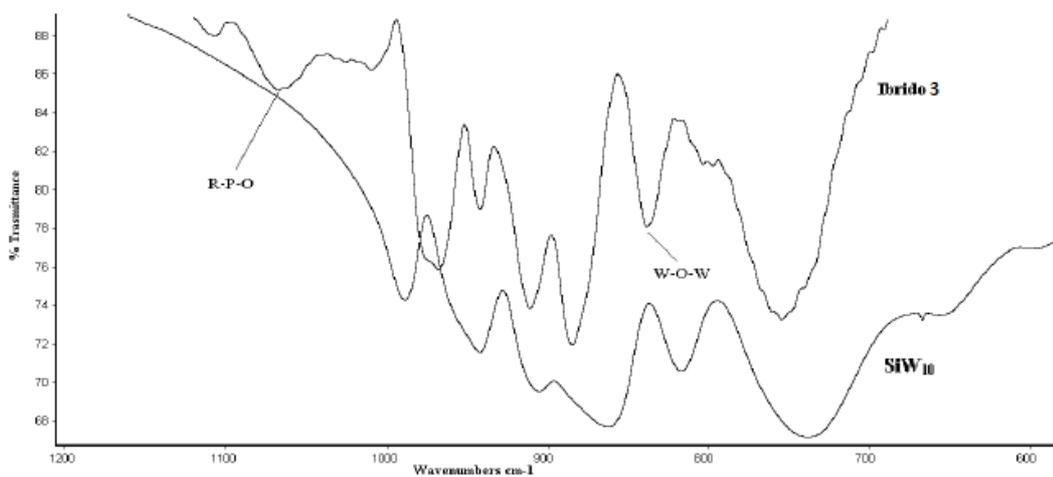


Figura 2.9: spettro FT-IR del complesso 3 confrontato con quello del suo precursore 1

2.3 Derivatizzazione con gruppi organici fluorescenti.

Alcuni gruppi luminescenti, dansile (5-dimetilamminonaftalen-1-solfonile), pirene e fluoresceina, sono stati ancorati al POM 2 con reazioni di post-funzionalizzazione

Le molecole fluorescenti che abbiamo deciso di utilizzare come sostituenti sono tra quelle comunemente utilizzate in diversi ambiti tra cui quelli chimico, biochimico e biologico.

Il fluoroforo dansile, per esempio, è largamente usato come derivato ovvero “tag” fluorescente per la localizzazione di composti in sistemi biologici (in cellula) o macromolecolari (ad esempio in membrane), per esperimenti di trasferimento elettronico o come sensore di metalli bivalenti come Cu^{2+} o Cd^{2+} .^{40, 41}

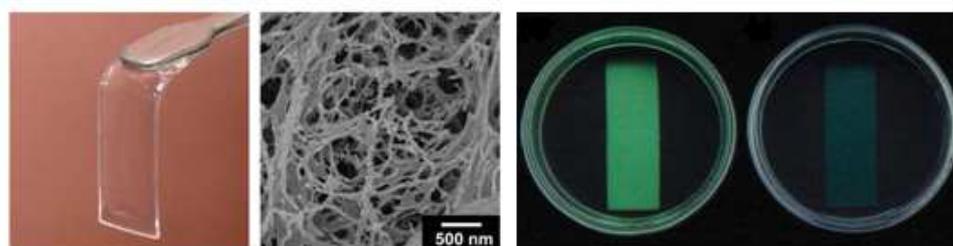


Figura 2.10: da sinistra a destra, idrogel funzionalizzato con dansile; immagine SEM dell'idrogel; fluorescenza dell'idrogel in assenza e in presenza di Cu^{2+} (10^{-5} M).

La fluoresceina è la molecola usata più comunemente tra le tre da noi utilizzate e questo è dovuto principalmente alla sua altissima resa di fluorescenza (es. 90% in etanolo o 93% in acqua a pH 10).

Questa molecola viene perciò largamente impiegata in ambiti che vanno dalla medicina (“contrasto” per diagnosi in vivo)⁴² all’imaging, anche in questo caso come tag fluorescente per verificare la posizione o lo spostamento di cellule, proteine o altro⁴³, agli studi di fluorescenza teorici⁴⁴.

Il pirene, sebbene meno utilizzato, trova spazio come sensore (pH, metalli, composti aromatici)^{45, 46}, nella realizzazione di materiali fluorescenti⁴⁷ e in studi di tipo teorico, come, per esempio, l’aggregazione dei surfattanti⁴⁸.

Dansile, pirene e fluoresceina presentano emissioni in zone spettrali distinte e sono caratterizzati dalla presenza di sostituenti e quindi di polarità differenti.

Queste caratteristiche, come si è visto anche da alcuni degli esempi mostrati nelle righe precedenti, li rendono dei candidati ideali per lo studio dell'interazione con ioni, molecole e matrici diversi.



Il Dansil-cloruro contiene un gruppo $-SO_2Cl$ reattivo nei confronti delle sostituzioni nucleofila. Nello schema seguente si riporta lo schema di sintesi dell'ibrido **4**.

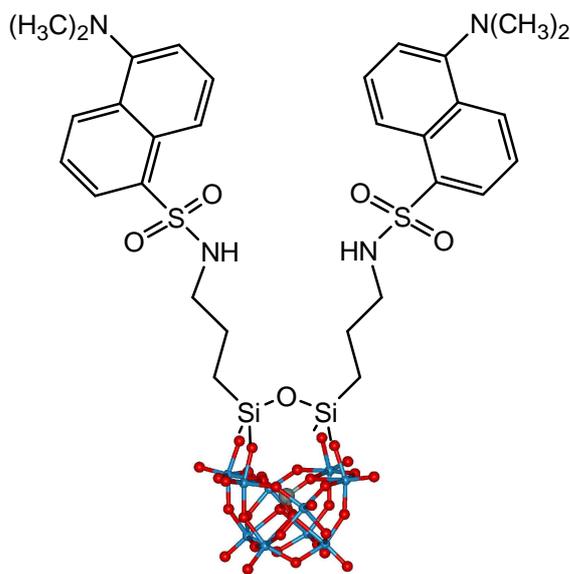
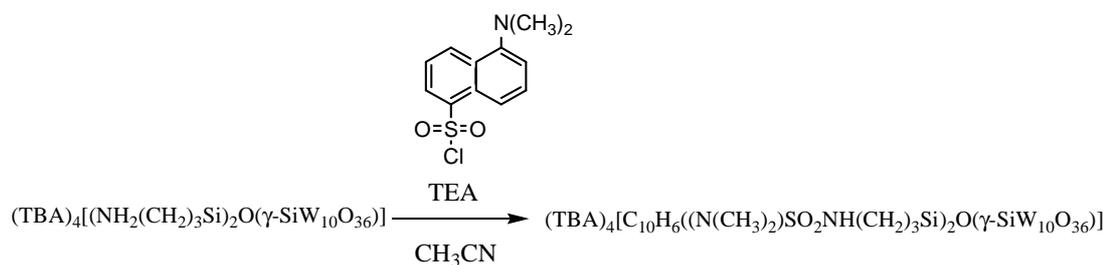


Figura 2.11: Struttura proposta per **4**.

Il polioossometallato ibrido contenente il gruppo amminico (**2**) viene fatto reagire in presenza di un eccesso di reagenti: 3.2 equivalenti di dansilcloruro e 3.2 equivalenti di trietilammina (TEA), in CH_3CN , a $40^\circ C$, per 2 ore. Il prodotto viene isolato mediante precipitazione con H_2O e lavato abbondantemente con acqua ed etere etilico per rimuovere il dansil-Cl in eccesso, ottenendo una resa del 68 %.

Lo spettro ESI-MS(-) risulta, in questo caso, utile per verificare l'andamento della reazione, in quanto è possibile osservare un segnale a $m/z = 773.9$, riconducibile al complesso bis-funzionalizzato tetra-anionico $[(C_{10}H_6(N(CH_3)_2)SO_2NH(CH_2)_3Si)_2(\gamma-OSiW_{10}O_{36})]^{4-}$.

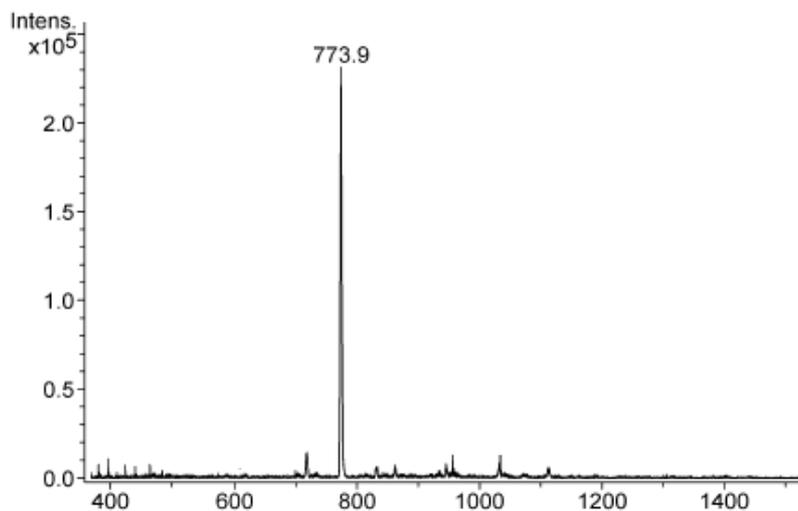
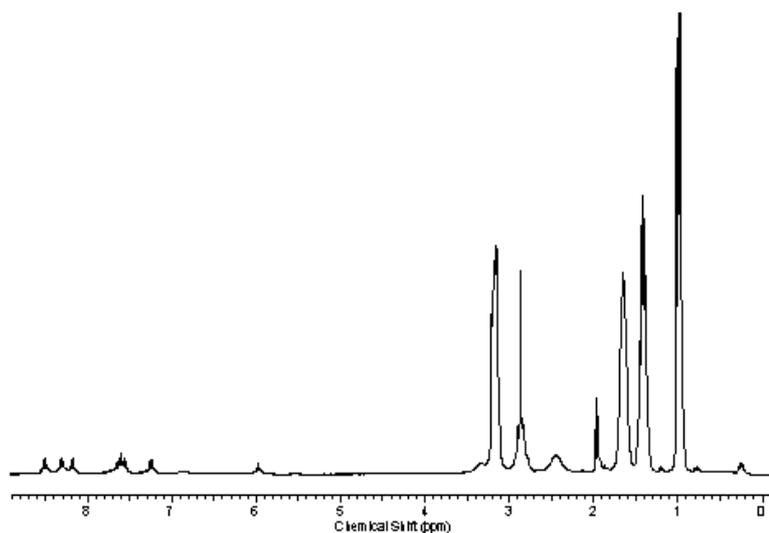


Figura 2.12: ESI-MS (-) del complesso 4.

La funzionalizzazione del complesso 4 mediante si riflette nello spettro ¹H-NMR come una variazione del *chemical shift* di circa 2.6 ppm del segnale del metilene più vicino al centro di reazione in 2.

La presenza di segnali dovuti ai protoni aromatici, (¹H-NMR: 8.47 - 7.20 ppm, ¹³C-NMR: 124.05 – 152.71), conferma infine l'ancoraggio di due residui organici sulla struttura del poliossoanione.



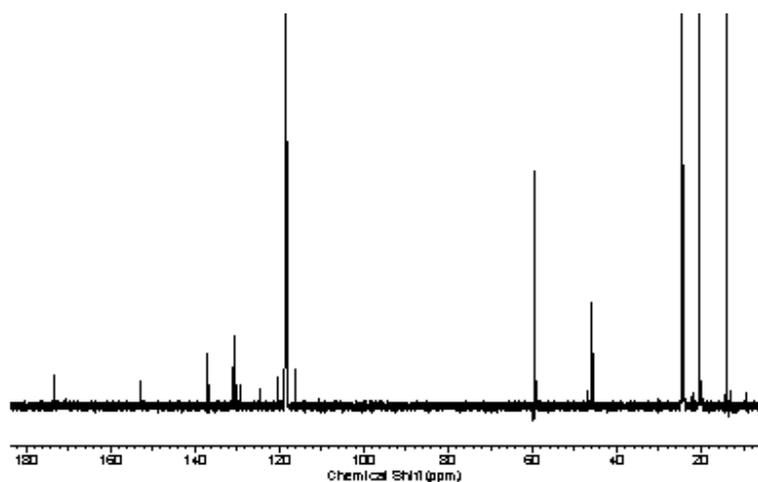


Figura 2.13: Spettro ^1H -NMR (pagina precedente) e Spettro ^{13}C -NMR di **4**.

Lo spettro FT-IR del complesso mostra le bande diagnostiche degli stretching W-O, tra 982 e 737 cm^{-1} , e deboli assorbimenti a 1101 e 1045 cm^{-1} (Si-O). Inoltre, comparandolo con quello del suo precursore ibrido, possiamo avere una conferma dell'integrità della struttura dopo l'ancoraggio del dansile. Le nuove bande visibili a 1318 e 1143 cm^{-1} sono dovute alla presenza della solfonammide.

Nonostante in questo caso l'NMR eteronucleare risulti meno utile, osservando gli spettri ^{29}Si e ^{183}W -NMR si può notare che i *pattern* di segnali confermano rispettivamente a presenza del gruppo Si-O-Si, che collega la parte organica al *cluster* inorganico ($\delta = -62.5\text{ ppm}$, 2 Si), e il mantenimento della simmetria C_{2v} , visto il pattern dei tre segnali dei nuclei di tungsteno con rapporti tra le intensità di 4:2:4 ($\delta = -107.9, -136.2, -142.1\text{ ppm}$).

Date le proprietà di luminescenza del complesso, gli spettri sono stati registrati anche per un analogo composto sililato, non ancorato a POM.

Lo spettro UV-Vis di **4** ($> 200\text{ nm}$) presenta una spalla a 218 nm , un massimo a 250 nm e una coda più larga che si estende fino a 458 nm (Figura 2.3 a) ed è la risultante dalla sovrapposizione delle bande di trasferimento di carica ossigeno-tungsteno del poliossoanione con le tipiche bande spettrali del fluoroforo. Le tre bande di assorbimento a $218, 252$ e 338 nm sono, infatti, dovute ai due residui di dansile introdotti sul poliossoanione (bande $n \leftarrow \pi^*$).

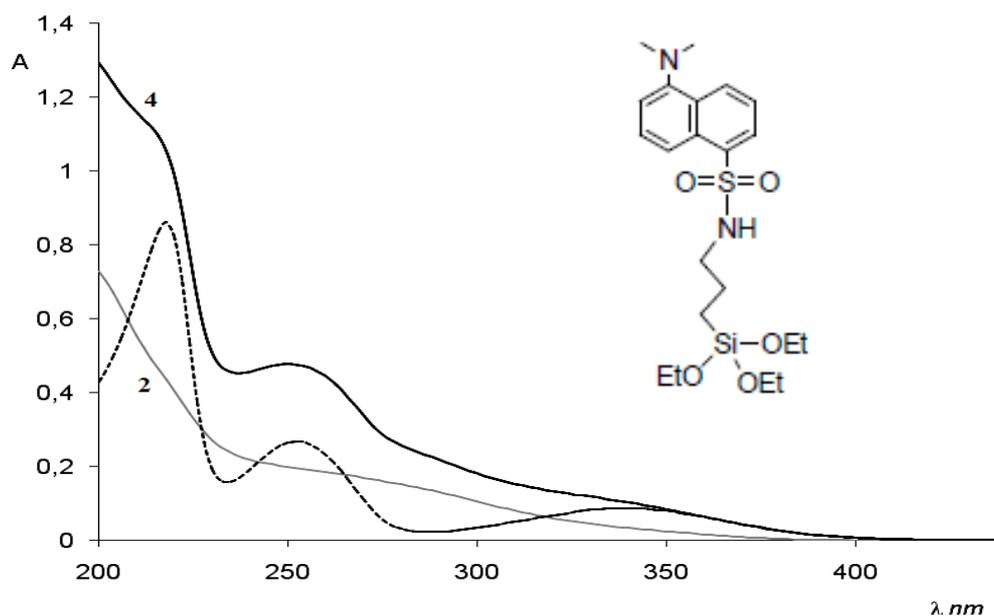


Figura 2.14: Spettro UV-Vis di **4** confrontato con gli spettri UV-Vis di **2** e del legante organico contenente il fluoroforo di dansile $(\text{Me})_2\text{NC}_{10}\text{H}_6\text{SO}_2\text{NH}$ (linea tratteggiata) riportato a destra.

Lo spettro di fluorescenza di **4** (Figura 2.14) mantiene il *pattern* caratteristico ascrivibile all'emissione di gruppi dansile contenenti gruppi solfonamidici, con una banda di emissione centrata a 449 nm ($\lambda_{\text{exc}} = 324$ nm). Questa banda, come pure la banda di assorbimento a 338 nm, è associata ad un trasferimento di carica che si origina in seguito alla promozione del doppietto spaiato dell'azoto sull'orbitale π^* dell'anello naftalenico.⁴⁹

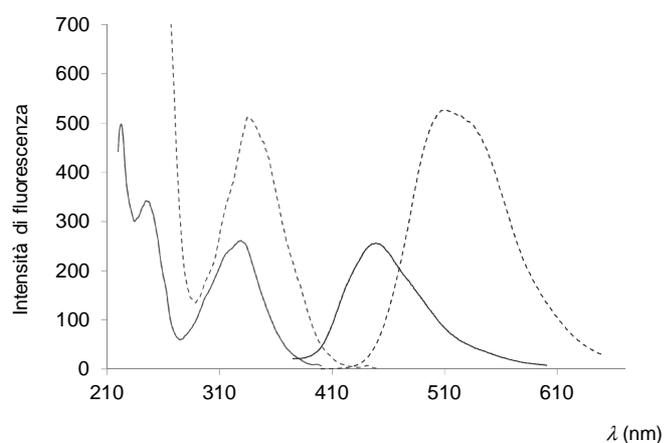


Figura 2.15: Spettro di fluorescenza di **4** (10 mM, linea solida: eccitazione ($\lambda_{\text{em}} = 450$ nm) ed emissione ($\lambda_{\text{exc}} = 324$ nm)) e del legante organico contenente il fluoroforo di dansile (2 mM, linea tratteggiata: eccitazione ($\lambda_{\text{em}} = 551$ nm) e emissione ($\lambda_{\text{exc}} = 336$ nm)).

La banda di emissione del POM ibrido **4** esibisce un *blue-shift* e un'intensità ridotta rispetto alla corrispondente banda di emissione osservata per il derivato non ancorato al poliossometallato ($\lambda_{exc} = 324$ nm). Questo è un comportamento osservato anche per altri cromofori ancorati a POM ed è stato spiegato ammettendo un trasferimento di energia tra i due domini⁵⁰.

Infine, lo spettro di eccitazione ($\lambda_{em} = 450$ nm) è dovuto principalmente al contributo del dansile (bande a 223, 245 and 329 nm), in quanto il contributo del poliossoanione alla fluorescenza è trascurabile.

I dansil derivati sono noti per la selettiva interazione con alcuni ioni bivalenti e anche nel nostro caso è possibile osservare un'interazione selettiva, che può essere monitorata mediante quenching di fluorescenza, tra il complesso **4** e lo ione Cu^{2+} .

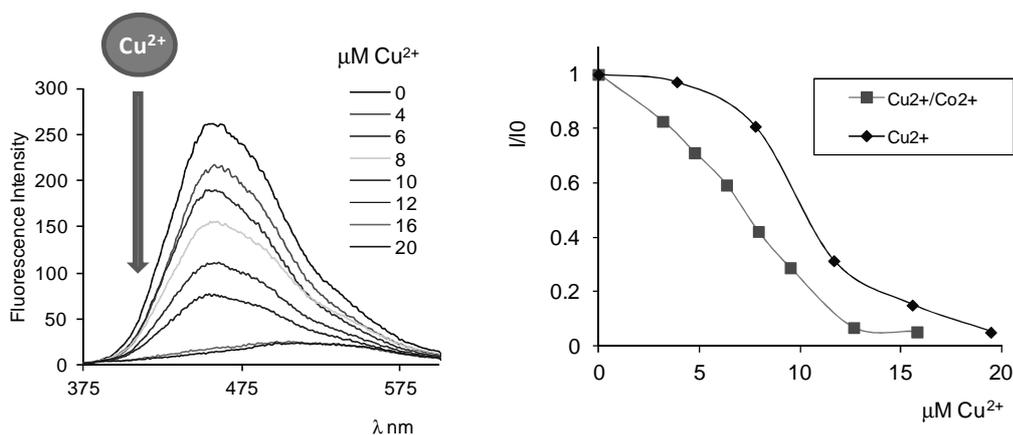


Figura 2.16: quenching di fluorescenza ad opera di Cu^{2+} (a sinistra) e curva di titolazione, con e senza uno ione metallico (Co^{2+}) "silente" del POM **4** (a destra).

La titolazione viene condotta in soluzione di acetonitrile, contenente 10 μM di **4**, aggiungendo aliquote di una soluzione acquosa contenente solfato di rame.

Il composto in esame presenta proprietà come sensore di Cu^{2+} nel range millimolare. L'interazione è 1:1 e, visto l'effetto sulla banda di emissione, è probabile che coinvolga il binding con i gruppi amminici elettron ricchi.

E' interessante notare che, a differenza di altri complessi organici o supportati a base di dansile, nel nostro caso non è necessario disporre di un sito di legame specifico e polidentato⁵¹.

Tuttavia, la possibilità che gli ioni bivalenti si leghino alla superficie del POM piuttosto che sul sito organico provoca delle deviazioni alla linearità del segnale di fluorescenza.

Come si vede dalla figura 2.16, è risultato conveniente aggiungere un eccesso di ioni (es: 50 μM Co^{2+}) “silenti“, in modo da evitare interazioni elettostatiche tra Cu^{2+} e POM.

In questo caso la risposta può essere linearizzata, fino a 12 μM di Cu^{2+} .



Il gruppo cromoforo utilizzato, è un derivato del pirene, che è stato sintetizzato secondo la procedura descritta nella parte sperimentale. Il POM **5** $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{15}\text{H}_9)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ è stato quindi preparato seguendo una procedura analoga a quella riportata per **4**. Il *coupling* tra il gruppo solfonil cloruro del pirene e la funzione amminica del POM **2**, ha permesso di isolare il POM ibrido **5** con una resa del 71%.

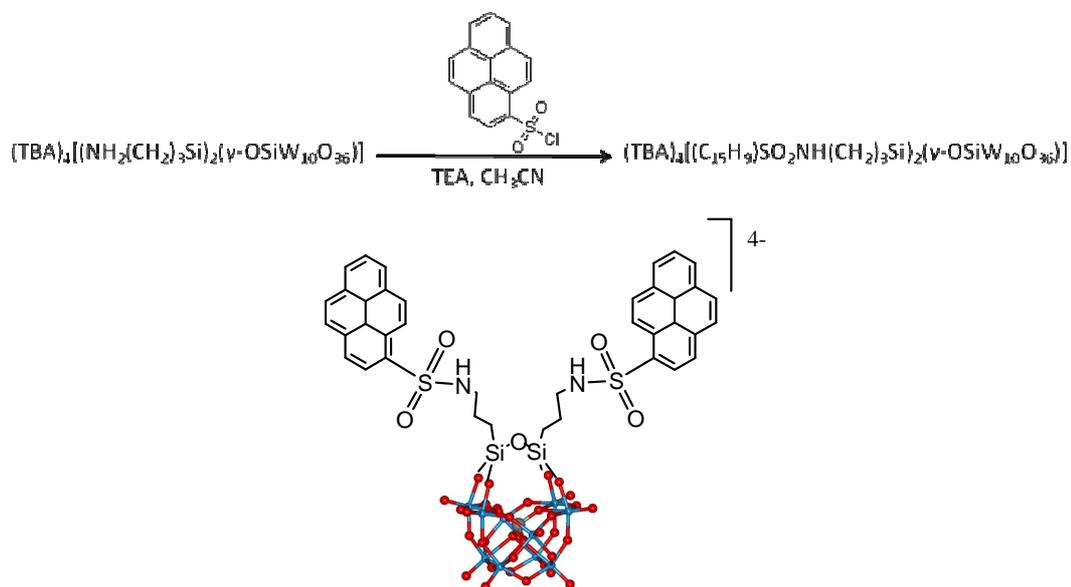


Figura 2.17: struttura proposta per 5

Il poliossometallato ibrido contenente il gruppo amminico (**2**) viene fatto reagire in presenza di 2.6 equivalenti di pirene solfonil-cloruro e 2.6 equivalenti di trietilammina (TEA), in CH_3CN , a 50°C , per 3 ore. Il prodotto viene isolato mediante

precipitazione con H₂O e lavato abbondantemente prima con acqua, con CH₂Cl₂:etere etilico 1:1 ed infine con solo etere, per rimuovere i reagenti in eccesso. L'analisi ESI dell'ibrido **5**, registrata in modalità negativa, mostra due *clusters*, centrati a m/z= 789.5 e 1053.1, attribuiti rispettivamente agli ioni [C₃₈H₃₂N₂O₄₁S₂Si₃W₁₀]⁴⁻ = 789.9 e [C₃₈H₃₂N₂O₄₁S₂Si₃W₁₀]³⁻ = 1053.1. Anche le analisi ¹H-NMR e ¹³C-NMR confermano l'avvenuta reazione mostrando, in una zona compresa rispettivamente tra 8.9 - 8.0 ppm e 135.21 - 124.66 ppm, i picchi dei protoni e degli atomi di carbonio aromatici del pirene.

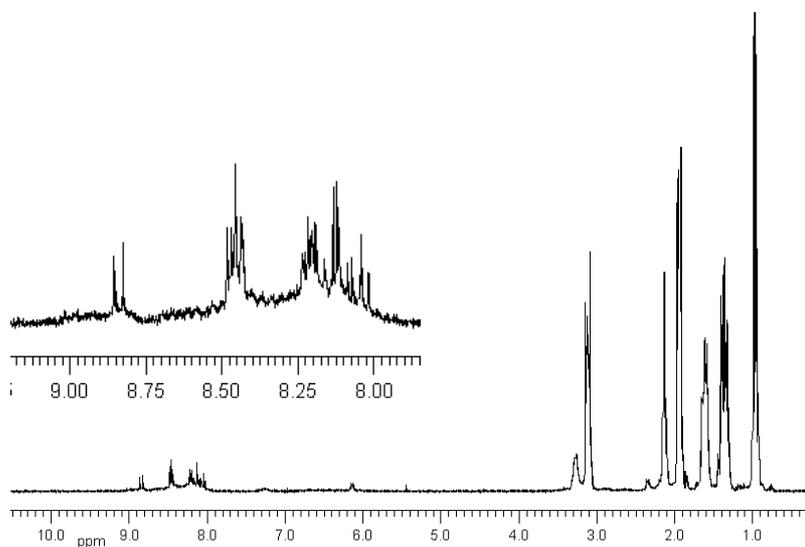


Figura 2.18: spettro H-NMR del complesso 5

Lo spettro UV/Vis di **5** ($\lambda > 200$ nm) mostra tre zone di assorbimento, in cui si osservano bande sdoppiate attribuibili ai gruppi pirene. L'aspetto dello spettro è il risultato del sovrapporsi delle bande di trasferimento di carica ossigeno-tungsteno del POM con quelle tipiche del sistema aromatico derivante dai quattro anelli condensati, come può essere osservato dal paragone con lo spettro del pirene libero.

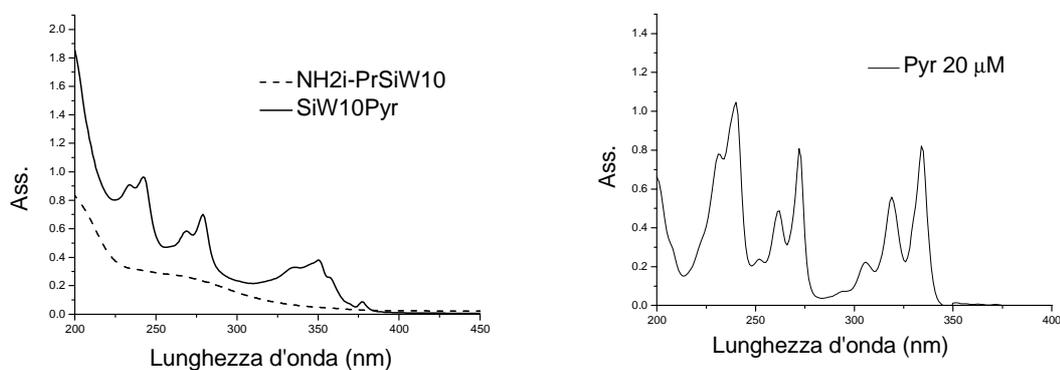


Figura 2.19: spettro UV-Vis del complesso 5 (a sinistra) e del pirene (a destra)

Il POM **5** (figura 2.20) esibisce un pattern di fluorescenza ascrivibile al fluoroforo di pirene: una spalla a 311 nm e due bande centrate rispettivamente a 328 e 342 nm, in eccitazione ($\lambda_{em} = 380$ nm); una spalla a 403 nm e due bande centrate a 381 e 362 nm in emissione ($\lambda_{exc} = 338$ nm).

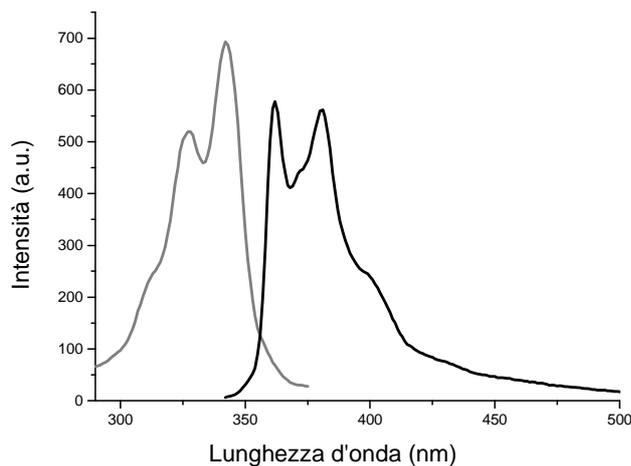


Figura 2.20: fluorimetria in emissione ed eccitazione del complesso **5**

L'esteso sistema π del pirene, associato alla particolare forma a *tweezer* del complesso **5**, sembra essere adatta per promuovere interazioni con nano strutture di carbonio (fullereni e nanotubi).

Il complesso ibrido è stato quindi utilizzato per un studio preliminare sull'interazione con il fullerene: come suggerito dal quenching del segnale di fluorescenza (Figura 2.21), il C_{60} sembra essere associato al POM.

Una volta sottratto il contributo dovuto all'assorbanza del C_{60} , è possibile calcolare, mediante la relazione di Stern-Volmer, una costante di *binding* pari a $4.89 \cdot 10^3 M^{-1}$.⁵² Ulteriori prove per confermare l'interazione dovranno essere effettuate con la spettroscopia NIR.

Questo risultato potrebbe essere sfruttato per la preparazione di materiali fotoattivi ordinati (es: film depositati su elettrodi).

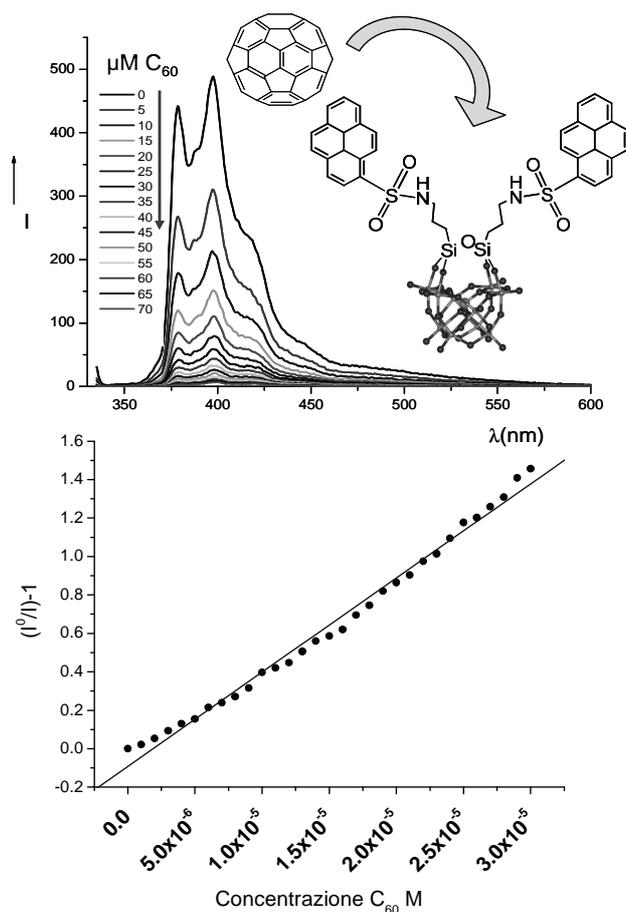


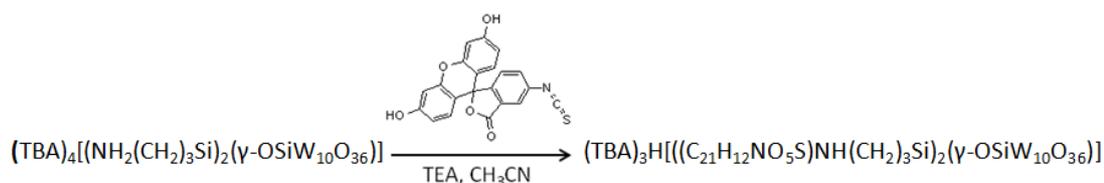
Figura 2.21: titolazione del POM con fullerene (sopra) e plot di Stern-Volmer (sotto)



In questa sintesi il cromoforo, fluoresceina isotiocianato (FITC), viene legato al POM 2 ((TBA)₄[(NH₂(CH₂)₃Si)₂(γ-OSiW₁₀O₃₆))] mediante un gruppo tio-ureico che si forma per attacco nucleofilo della funzione amminica del polioossometallato sul carbonio del gruppo isotiocianato (ITC) della fluoresceina.

Più in dettaglio, il polioossometallato ibrido **2** viene fatto reagire con 2.5 equivalenti di FITC in presenza di altrettanti equivalenti di trietilammina.

Come nei casi precedenti, il prodotto è stato isolato precipitando con acqua e poi lavato con acqua e vari solventi organici (etere etilico, metanolo), ottenendo una resa del 56 %.



Lo spettro ESI-MS(-) risulta utile per verificare l'andamento della reazione, in quanto è possibile osservare due segnali, a $m/z = 852.9$ e 1216.6 , anche se il primo non è molto definito, riconducibili rispettivamente al complesso bis-funzionalizzato tetra-anionico e allo stesso associato ad uno ione TBA^+ .

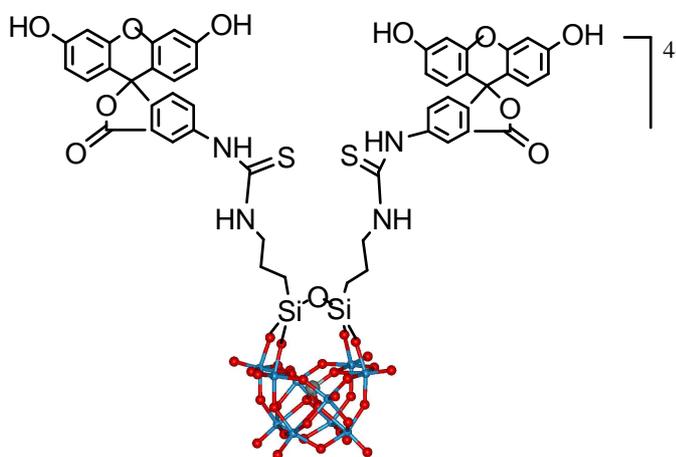


Figura 2.22: struttura proposta per 6

Anche dagli spettri NMR è possibile notare l'avvenuta reazione, grazie alla comparsa dei protoni aromatici della fluoresceina, visibili soprattutto nella zona tra 6 e 9.5 ppm, e dei segnali dei nuclei di carbonio nella zona tra 153 e 182 ppm.

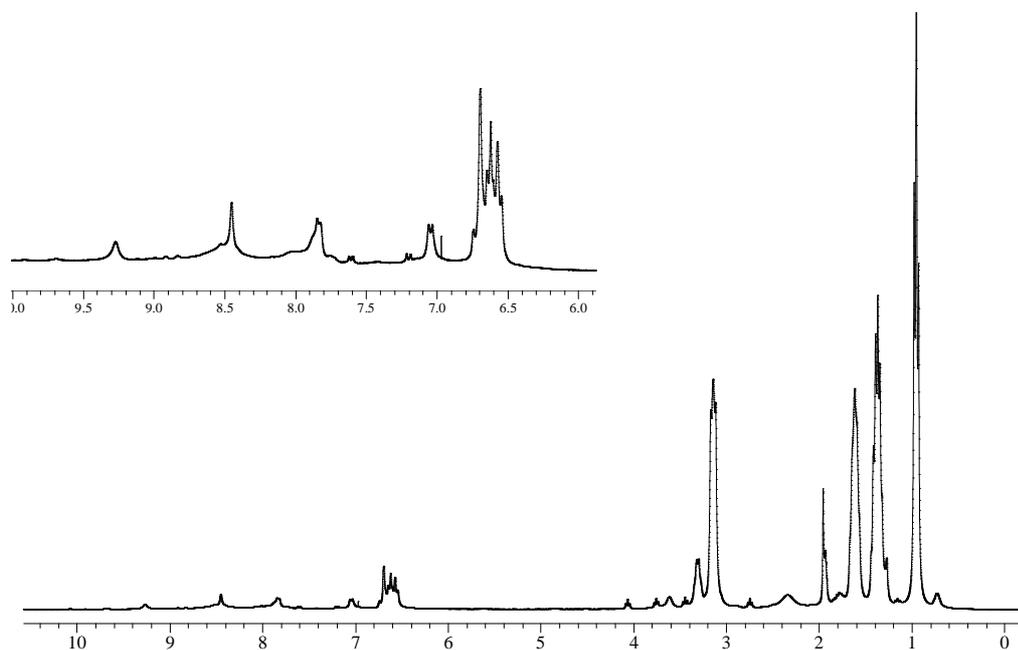


Figura 2.23: spettro H-NMR del complesso 6

Il pattern di fluorescenza del POM 6 è ascrivibile al fluoroforo fluoresceina con una spalla a 432 nm e due bande con massimo rispettivamente a 458 e 481 nm, in eccitazione ($\lambda_{em} = 528$ nm); per quanto riguarda l'emissione, è possibile vedere un picco formato da 2 bande vicine, centrate a 521 e 540, in emissione ($\lambda_{exc} = 480$ nm).

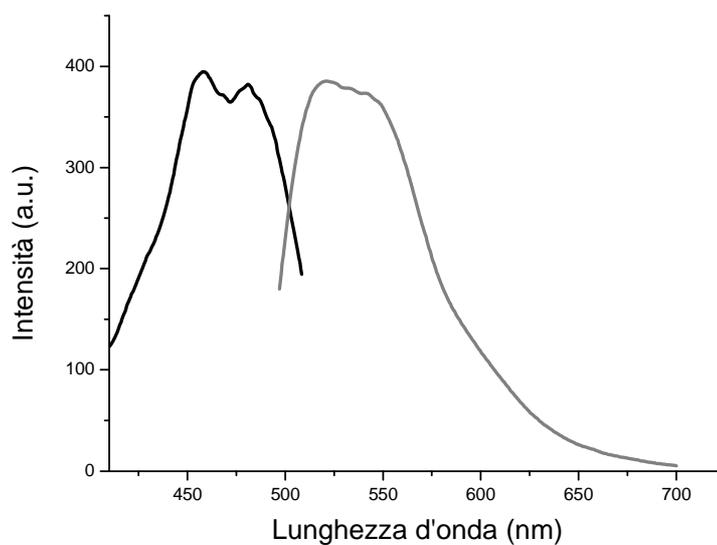


Figura 2.24: spettro di fluorescenza (eccitazione ed emissione) del complesso 6

Per quanto riguarda questo composto, si è provato a valutare se è possibile seguirne la veicolazione all'interno di cellule. Il gruppo FTIC, infatti, è molto comune come probe fluorescente per lo studio della tracciabilità di farmaci e dei relativi carrier.

Un primo test è stato eseguito su cellule modello (cellule tumorali HEK), osservando mediante microscopio a fluorescenza un campione trattato per 16 h a 37°C con una soluzione 18 μM di **6**.

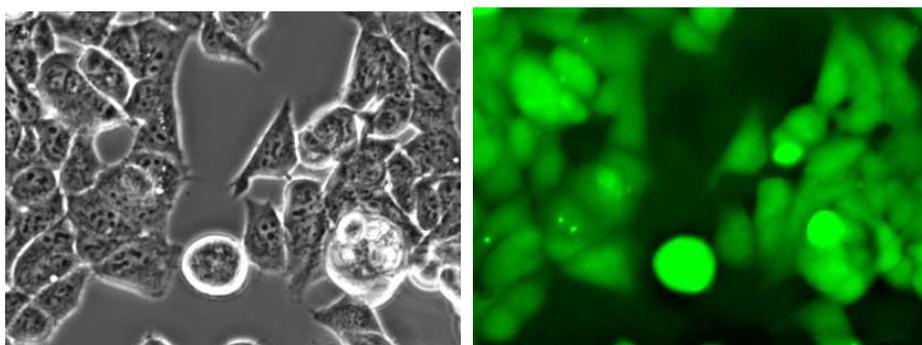


Figura 2.25: *Imaging* di cellule HEK dopo trattamento con **8** (18 μM). A sinistra: osservazione mediante luce visibile, a destra: osservazione della fluorescenza emessa mediante filtro a 488 nm.

L'immagine ottica rivela come le cellule non siano danneggiate dopo il trattamento, mentre l'immagine raccolta con il microscopio a fluorescenza mostra come il composto **8** sia uniformemente distribuito in tutta la cellula. Questo risultato è incoraggiante perché si tratta di una prima evidenza della possibilità di veicolare POM ibridi. Prove analoghe sono quindi in corso anche con gli altri complessi fluorescenti: sembra che il dominio organico influenzi notevolmente la localizzazione del POM nella cellula. Questo argomento di ricerca proseguirà con uno studio approfondito sugli effetti tossicologici dei complessi preparati.

2.4 Derivatizzazione con biomolecole.

Parallelamente alla preparazione di POM contenenti residui fluorescenti, è stata sperimentata anche la preparazione di nuovi derivati ibridi contenenti molecole che possono essere riconosciute da sistemi biologici più o meno complessi.



Come accennato nell'introduzione, è possibile utilizzare i polioossometallati per effettuare reazioni di ossidazione di substrati organici, quali, per esempio, solfuri, fosfine ed olefine, utilizzando come ossidante l'acqua ossigenata.

La reazione procede poiché il polioossometallato attiva l' H_2O_2 grazie alla formazione di gruppi η^2 -perossidici metallici coordinati a ioni metallici d^0 (W^{VI} , nel nostro caso) che compongono la struttura del POM. Tali funzioni sono reattive, per quanto riguarda processi di trasferimento di ossigeno a substrati organici⁵³.

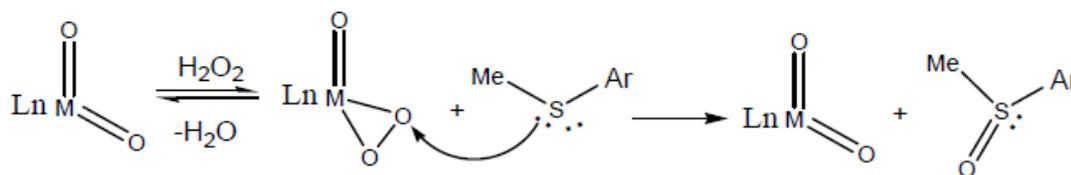


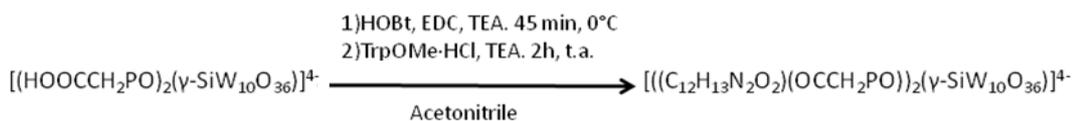
Figura 2.26: schema del meccanismo di ossidazione ($M=Ti^{IV}, V^V, Mo^VI, W^VI$)

Nel caso in cui si inseriscano leganti chirali è possibile sperimentare i POM come catalizzatori per reazioni enantioselettive. Il precursore funzionalizzato con due equivalenti di acido fosfonoacetico (**3**), era già stato utilizzato per legare amminoacidi protetti con gruppo metilestere: fenilalanina (Phe) e valina (Val)⁵⁴. Questi residui portano alla formazione di complessi chirali con simmetria C_2 ma, non si sono dimostrati efficaci per reazioni enantioselettive di trasferimento di ossigeno. La scarsa selettività è probabilmente dovuta alla natura del residuo chirale e alla ridotta interazione diastereoselettiva con il substrato prochirale, ma anche alla possibile formazione di gruppi perossidici anche sugli altri atomi di tungsteno, che danno origine a reazioni non stereo selettive.

Come ulteriore prova, si è provato quindi a legare il triptofano (Trp): la fluorescenza di tale residuo (oltre a quella delle tirosine) viene comunemente sfruttata per monitorare le interazioni tra proteine che lo contengono in posizione accessibile e molecole di diversa natura, e potrebbe essere sfruttata anche nel nostro caso per verificare se il POM ibrido è in grado di stabilire delle interazioni utili al riconoscimento di substrati prochirali.

La reazione avviene in 2 step, dei quali il primo consiste nell'attivazione della funzione carbossilica del POM mediante reazione con EDC (3.5 equivalenti) e

HOBt (2.7 equivalenti), mentre nel coupling successivo il POM reagisce con 2.3 equivalenti di Triptofano metilestere in presenza di 2.3 equivalenti di TEA. Il prodotto viene poi isolato precipitando con acqua e lavando con acqua e etere, ottenendo una resa del 60 %.



Anche in questo caso l'EDC dà come sottoprodotto un'urea, che può rimanere associata al POM mediante legami idrogeno, rendendo così necessario insistere coi lavaggi con acqua.

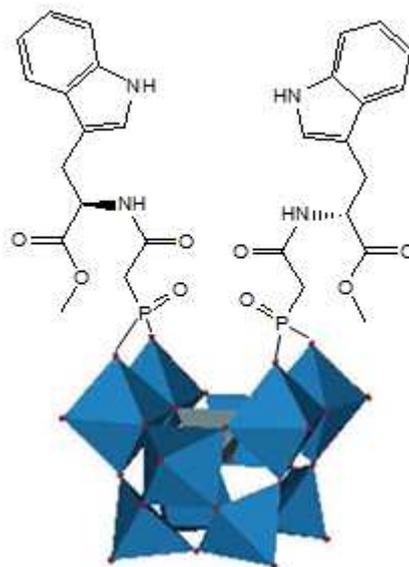


Figura 2.27: struttura proposta per 7

L'analisi ESI-MS(-) conferma il decorso positivo della reazione, mostrando due picchi, a $m/z = 761.1$ e 1015.1 , corrispondenti rispettivamente allo ione $[\text{((C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2)(\text{OCCH}_2\text{PO}))_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]^{4-}$ e $\text{TBA}[\text{((C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2)(\text{OCCH}_2\text{PO}))_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]^{3-}$.

L'analisi ^{31}P -NMR mostra, anziché un singolo picco come ci si aspetterebbe, molteplici picchi allargati, a chemical shift sia superiori che inferiori rispetto a quello del segnale del precursore. Questo comportamento potrebbe essere dovuto alla presenza di isomeri conformazionali in cui il residuo organico promuove interazioni intra- o inter- molecolari diverse con la superficie del POM.

Inoltre, la colorazione verdastra della soluzione suggerisce la presenza di tracce di POM ridotto che potrebbe presentare caratteristiche spettrali diverse ⁵¹.

Lo spettro ¹⁸³W-NMR, infatti, presenta tre picchi poco risolti ed allargati tra - 100 e - 155 ppm.

La presenza di sottoprodotti sembra comunque esclusa, oltre che dall'ESI, anche dall'NMR protonico, che non mostra segnali inattesi.

Del prodotto sono stati effettuati anche esperimenti di fluorescenza e dicroismo circolare.

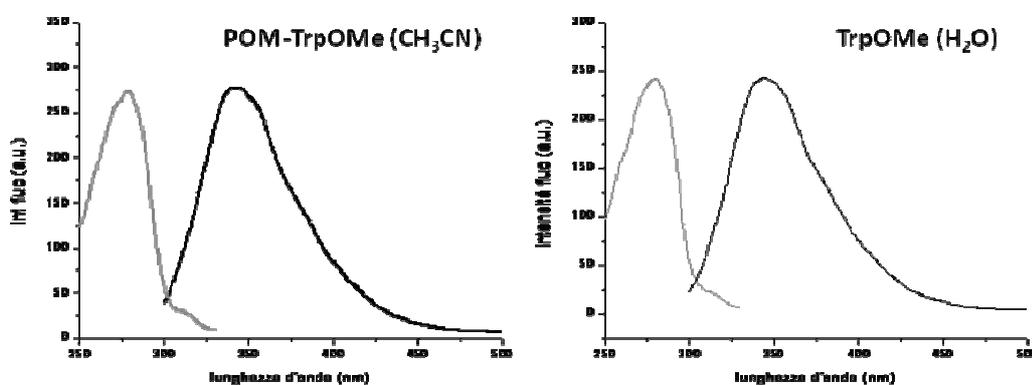


Figura 2.28: spettro di fluorescenza del complesso 7 (a sinistra) e di Trp-OMe (a destra)

Il pattern di fluorescenza del POM 7 è ascrivibile al triptofano e presenta una singola banda di emissione e una di eccitazione, centrate rispettivamente a 348 e 280 nm.

L'intensità di emissione è pure molto simile, indicando quindi scarsa interazione tra lo stato eccitato di Trp e il POM.

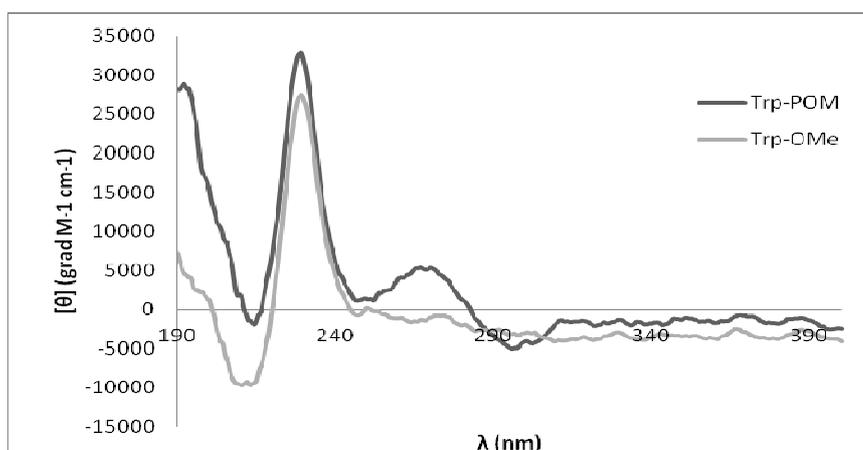


Figura 2.29: spettro di dicroismo circolare del complesso 7 e del precursore Trp-OMe.

Lo spettro di dicroismo circolare presenta le stesse caratteristiche di quello del Trp-OMe libero. L'incremento del segnale per $\lambda < 200$ e tra 250 e 290 nm, cioè in zone dove anche il POM assorbe, indicano che si verifica una debole ma significativa induzione di asimmetria sul dominio inorganico.

Il POM 7 è stato utilizzato per effettuare una prova di ossidazione di un solfuro (metil p-tolil solfuro) con acqua ossigenata.

La reazione è stata condotta a $-15\text{ }^\circ\text{C}$ e lasciata procedere per 54 ore, effettuando dei prelievi ad intervalli discreti, in modo da poter ottenere delle informazioni sul suo decorso nel tempo.

Al termine del monitoraggio ($t = 54$ ore) la reazione ha dato una resa in solfuro del 18 % rispetto al reagente limitante (acqua ossigenata), senza però dare origine ad un significativo eccesso enantiomerico di una delle due forme (R o S) possibili per il solfossido prodotto.

Per verificare le cause di queste scarse prestazioni, si è provato a monitorare attività ottica e fluorescenza del Trp-POM in presenza del p-tolil metilsolfuro. Anche queste analisi hanno dimostrato che non si verifica alcuna interazione tra substrato e legante organico. La presenza di un residuo chirale con un sistema π più esteso non risulta quindi ancora sufficiente per promuovere interazioni selettive, utili alla catalisi stereo selettiva.

Ulteriori sviluppi di questo ambito del lavoro di ricerca dovranno piuttosto prevedere l'ancoraggio di molecole adatte al riconoscimento selettivo di substrati (ciclodestrine, calixareni), oppure la realizzazione di un intorno asimmetrico più complesso, con molecole di dimensioni maggiori o mediante inserimento in sistemi di tipo host (policationi, macromolecole biochimiche) come descritto nei successivi paragrafi.

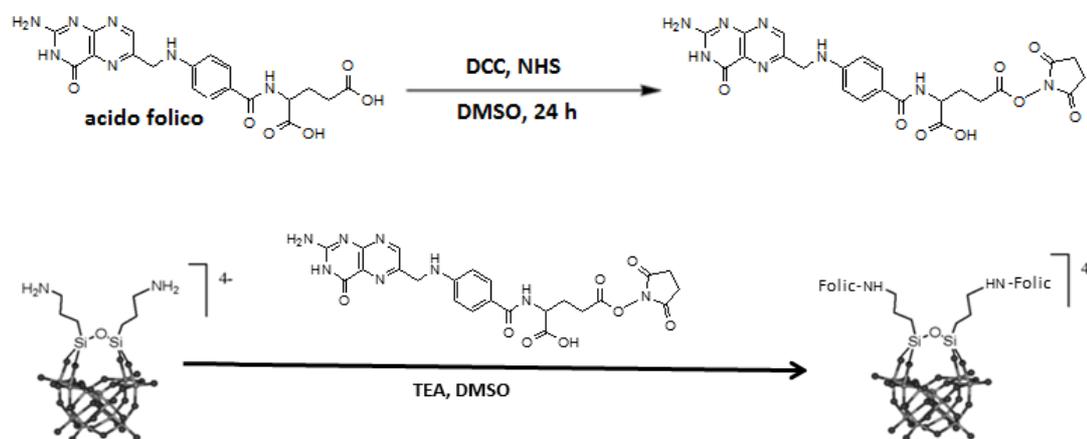


L'acido folico è una bio-molecola chirale ed appartiene al gruppo delle vitamine B idrosolubili. Interviene nei processi di sintesi e riparazione e metilazione del DNA e in altre importanti reazioni biochimiche, specialmente quando sono implicati intensi periodi di divisione cellulare in caso di crescita rapida. Tale caratteristica la rende

una molecola importante per favorire la crescita di cellule tumorali, pertanto tali cellule sovraesprimono il recettore di acido folico, tra gli altri, sulla membrana cellulare. L'acido folico permette quindi di inserire sul POM un fattore di asimmetria caratterizzato da maggior ingombro sterico rispetto al precedente caso del triptofano, ma potrebbe anche essere sfruttato per la veicolazione preferenziale dei POM all'interno di cellule per la terapia antitumorale.

L'ancoraggio dell'acido folico sul precursore $(TBA)_4[(NH_2(CH_2)_3Si)(\gamma-O-SiW_{10}O_{36})]$ (**2**) viene effettuato in modo molto simile a quanto fatto con la biotina (POM 7), e anche in questo caso si ha la formazione di un legame ammidico tra la funzione amminica del poliossometallato e l'acido carbossilico dell'acido folico.

La sintesi procede attraverso l'attivazione per circa 24 h del composto organico in DMSO con 1.2 equivalenti di DCC e NHS. Al composto attivato viene poi aggiunto una soluzione di POM 2 e trietilammina (0.4 eq .di entrambi), lasciando reagire la miscela per un'altra notte.



Il prodotto $(TBA)_4[(C_{19}H_{18}N_7O_5)NH(CH_2)_3Si)_2(\gamma-O-SiW_{10}O_{36})]$ viene isolato precipitandolo dal solvente con acetato di etile.

Pur presentando più funzioni libere, una amminica e due carbossiliche, non sembra essere necessario utilizzare gruppi protettori, in quanto reagisce prevalentemente la funzione carbossilica meno ingombra⁵⁵.

La purificazione e la caratterizzazione di questo addotto risultano molto difficoltose in quanto sia il reagente che il prodotto sono molto poco solubili, anche in DMSO, e richiedono prolungata sonicazione per sciogliersi in piccole quantità.

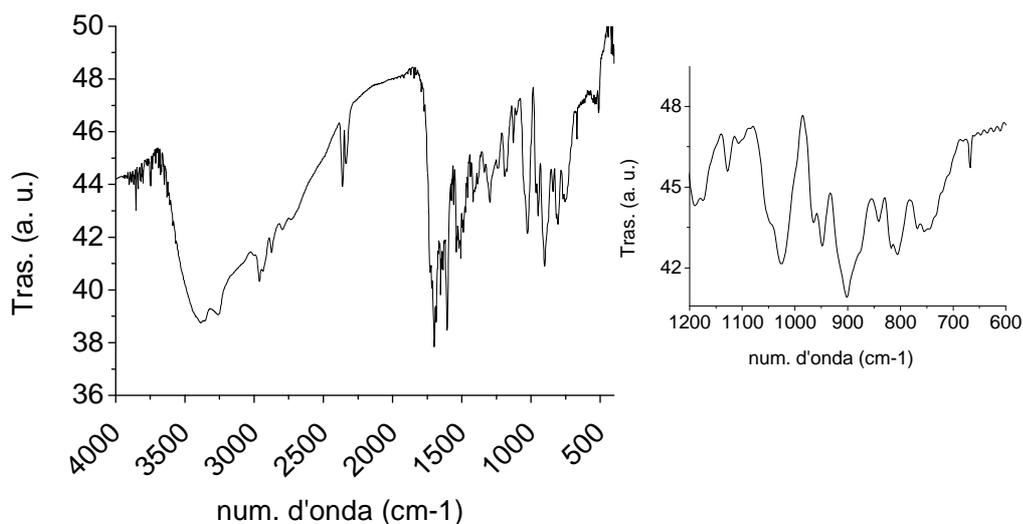


Figura 2.30: spettro FT-IR del complesso **8** (a sinistra) e ingrandimento della zona delle vibrazioni del polioossometallato (a destra)

Nonostante ciò è stato possibile effettuare sia uno spettro FT-IR che gli spettri ^1H - e ^{13}C -NMR.

Nello spettro FT-IR si possono notare sia i segnali dovuti alle funzioni carbossiliche (1690 cm^{-1}) e amminiche (3250 cm^{-1}) dell'acido folico che quelli derivanti dalla struttura del POM nella zona tra 1100 e 700 cm^{-1} e ciò permette di capire che il polioossometallato resiste alle condizioni di reazione utilizzate.

Anche dagli spettri NMR risulta la presenza dei picchi caratteristici dell'acido folico, molto ben riconoscibili nella zona tra 9 e 6.5 ppm per quanto riguarda lo spettro protonico e tra 180 e 110 ppm per il carbonio.

L'impossibilità di ottenere uno spettro di massa e di effettuare spettri eteronucleari, tuttavia, ci impedisce di confermare l'identità del composto.

L'ancoraggio sembra quindi essere avvenuto come atteso, ma la scarsa solubilità rimane un problema per poter sfruttare le proprietà di questo derivato ibrido. Per questo tipo di coniugati sarà necessario cambiare tipo di POM (di dimensioni maggiori o monofunzionalizzato) o di catione (catene alchiliche più lunghe o metalli alcalini), in modo da ottenere una maggiore solubilità del prodotto.

Nel corso del lavoro di tesi si è comunque voluto insistere con questo interessante approccio che prevede l'inserimento di molecole adatte al riconoscimento da parte di sistemi biologici, andando a cambiare nuovamente la natura del gruppo organico.



In ambito biotecnologico e, più recentemente, biomedico viene estesamente usata la biotinizazione di proteine, anticorpi o altri substrati, allo scopo di isolare proteine, effettuare saggi biochimici o per implementare terapie farmacologiche combinate.

Tutte queste applicazioni, molto diverse tra loro, vanno a sfruttare l'interazione forte e specifica tra la biotina e proteine in grado di riconoscerla: avidina e streptavidina.

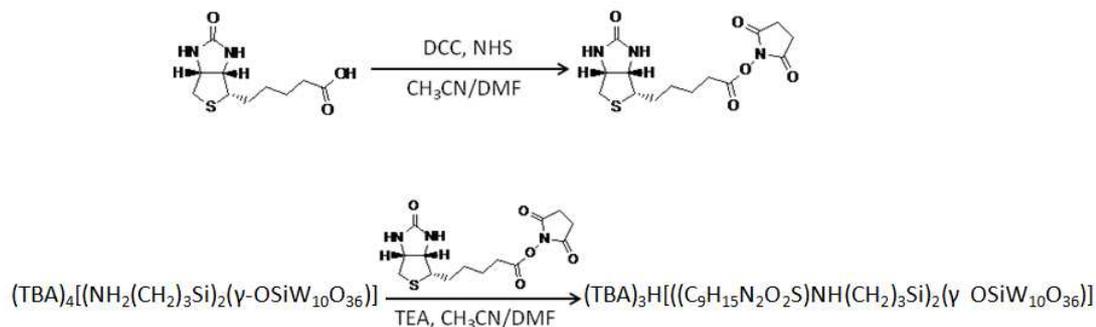
Entrambe le proteine sono costituite da 4 subunità, ciascuna in grado di legare una molecola di biotina, con costanti di dissociazione rispettivamente dell'ordine di 10^{-15} e 10^{-14} M^{-1} .



Figura 2.31: avidina contenente 4 molecole di biotina

La biotinizazione dei POM potrebbe essere quindi sfruttata per preparare sistemi supramolecolari con applicazioni nel campo della catalisi (enzimi artificiali), per preparare nuovi farmaci e per la realizzazione di materiali nanostrutturati.

Il complesso poliossoanionico **9** $(TBA)_3H[[(C_9H_{15}N_2O_2S)NH(CH_2)_3Si)_2(\gamma-OSiW_{10}O_{36})]$, contenente due molecole di biotina viene preparato mediante una classica reazione di *coupling* in soluzione tra la funzione acido carbossilico della biotina e la funzione amminica del POM **2**.



In un primo *step* di reazione, il gruppo carbossilico della biotina viene attivato con DCC (dicicloesil-carbodiimmide, 2.5 eq) e NHS (N-idrossi-succinimide, 2.5 eq). La biotina così attivata viene fatta reagire, in rapporto molare 2 a 1, con il precursore $(\text{TBA})_4[(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (2) in presenza di TEA (triethylammina). Infine, il prodotto viene isolato mediante precipitazione con etere etilico e lavato abbondantemente con acqua, ottenendo una resa del 64 %.

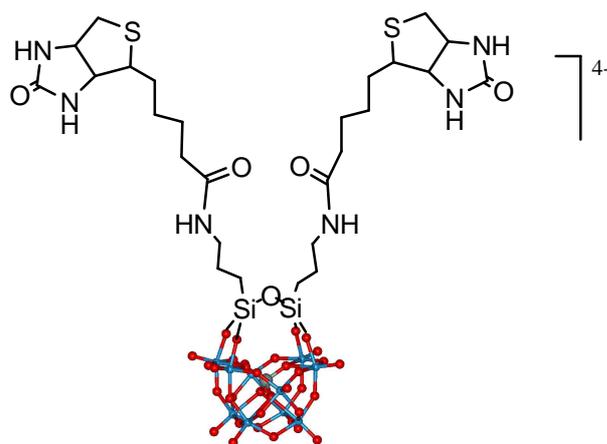


Figura 2.32: struttura proposta per 9

Utilizzando DCC come condensante è possibile separare, mediante centrifugazione, il sottoprodotto dicicloesil-urea, in quanto questo presenta scarsa solubilità nelle condizioni di reazione. Per evitare che una piccola parte di urea rimanga legata al poliossometallato tramite legami idrogeno è indispensabile insistere con lavaggi con acqua⁵⁶.

Lo spettro ESI-MS(-) risulta utile per verificare l'andamento della reazione, in quanto è possibile osservare un picco a $m/z = 768.0$, riconducibile al complesso bis-

funzionalizzato tetra-anionico (m/z atteso per $[(C_9H_{15}N_2O_2S)NH(CH_2)_3Si)_2(\gamma OSiW_{10}O_{36})]^{4-} = 770.5$).

Anche lo spettro 1H -NMR ci fornisce importanti informazioni sulla natura del nostro prodotto, mostrandoci, nelle zone non coperte dai cationi TBA, alcuni segnali attribuibili ai protoni degli anelli condensati della biotina. (Figura 2.28)

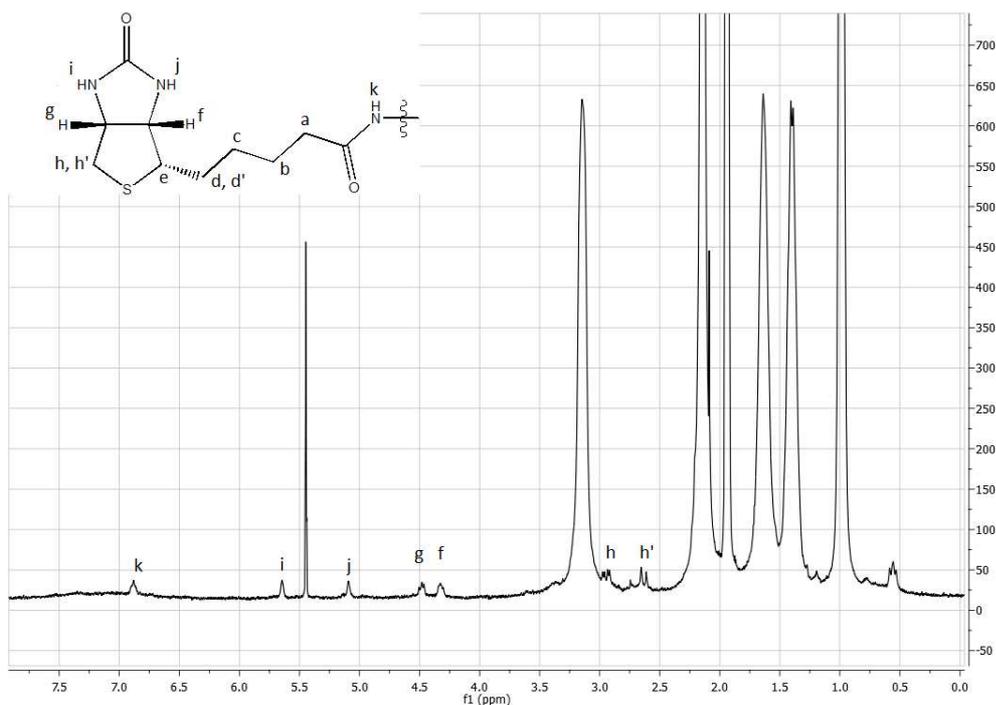


Figura 2.33: spettro 1H -NMR del composto **9**

Come lo spettro protonico, anche lo spettro ^{183}W -NMR è consistente con quello atteso per un poliossometallato ibrido bisfunzionalizzato, e presenta tre picchi a - 107.55, - 136.09 e - 142.08 ppm, con rapporti di intensità 4:2:4.

Tali valori sono molto vicini a quelli del precursore **2** e, sebbene il prodotto abbia simmetria C_2 , non si osservano sdoppiamenti dei segnali dovuti ad atomi di tungsteno non equivalenti.

La distanza tra i centri di carbonio asimmetrici e lo scaffold inorganico è infatti maggiore rispetto a quella del composto **7** e non ci si aspetta significativa induzione asimmetrica dal legante organico al POM (confermato mediante dicroismo circolare).

Come riportato all'inizio del paragrafo, si è quindi proceduto a verificare se il composto **9** fosse in grado di legarsi all'avidina.

A tale scopo è stata effettuata una prova di *binding* aggiungendo quantità note di biotina-POM ad una soluzione contenente avidina e acido-2-(4-idrossifenilazo)-benzoico (HABA,), che ci consente di seguire il *binding* mediante spettroscopia UV-Vis.

L'interazione tra POM e avidina porta al rilascio dell' HABA, legato in modo labile al sito di riconoscimento della biotina, con conseguente aumento dell' assorbanza della soluzione a 348 nm.

Dal grafico è possibile vedere che l' assorbanza aumenta fino a poco più di un equivalente (1.28) di POM, che corrisponde alla saturazione del 64% dei siti di binding della proteina.

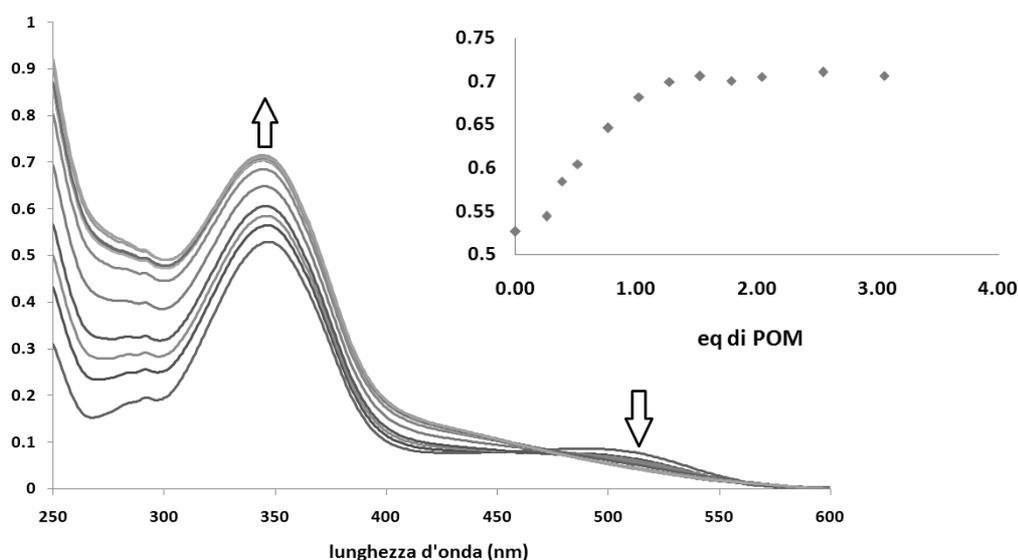


Figura 2.34: *Binding* tra il composto **9** e l'avidina seguito mediante spettroscopia UV-Vis e curva ottenuta mettendo in grafico l'assorbanza a 348 nm contro gli equivalenti di POM aggiunti

Ciò è interessante perché, oltre a darci conferma che la biotina mantiene la sua capacità di legarsi all'avidina anche se ancorata al poliossometallato, ci permette di affermare che entrambe le molecole di biotina ancorate al POM si legano alla proteina.

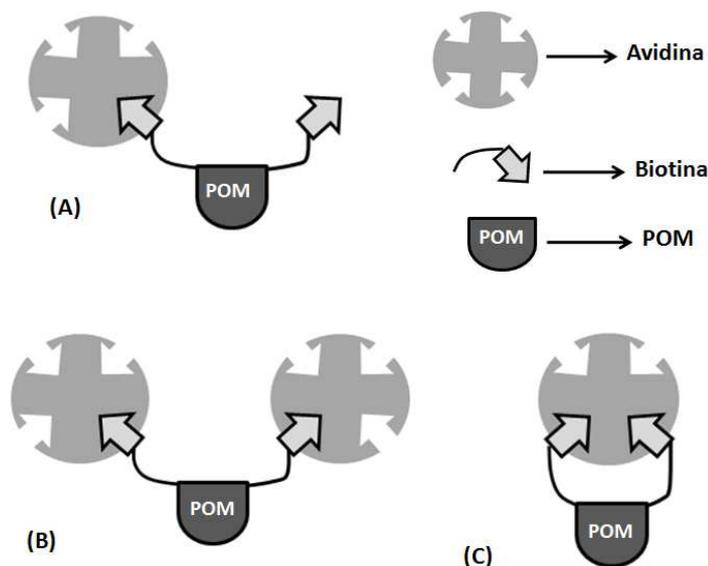


Figura 2.35: tipologie possibili di *binding* tra il POM e la biotina

Come illustrato in figura 2.35, il poliossometallato può legarsi alla proteina in diversi modi.

Date le caratteristiche strutturali del complesso ibrido, è improbabile che una singola molecola di POM riesca a legare con entrambe le biotine la stessa unità proteica (caso C della figura 2.35), in quanto non sembra essere sufficiente la distanza tra le due molecole di biotina, confrontandola con sistemi noti che sono in grado di instaurare questo tipo di *binding*⁵⁷.

È invece lecito supporre che il complesso legni la proteina secondo i casi A e B illustrati in figura 2.35, con il primo che domina nella fase iniziale della titolazione, quando la concentrazione.

Vista la possibilità di disporsi a ponte tra due diverse molecole di avidina, e come può essere suggerito anche dalla torbidità della soluzione, è inoltre possibile che crei strutture polimeriche, anche reticolate.

Il risultato è comunque molto promettente per ottenere il confinamento di POM in corrispondenza di siti specifici di legame. Questa strategia potrebbe essere utile per creare un intorno adatto a promuovere interazioni selettive del POM con substrati organici, per la protezione del POM in condizioni di scarsa stabilità o per trasportarlo verso target biologici e, infine, per la preparazione di superfici ed elettrodi modificati con avidina.

Dovranno comunque essere considerate strutture alternative che evitino la formazione di polimeri. Si stanno quindi valutando strutture bisfunzionalizzate con spaziatori più lunghi, e strutture monofunzionalizzate.

2.5 Scambio cationico

I composti sintetizzati sono isolati come sali di TBA per diverse ragioni: solitamente garantisce la solubilità del prodotto ibrido in CH_3CN , DMSO e DMF e, soprattutto, permette la rimozione in acqua del sale con il precursore **1** non reagito. Nell'ottica di ampliare le condizioni di utilizzo dei composti risultanti è però necessario prevedere delle procedure di scambio dei cationi. Composti solubili in acqua sono più facili da impiegare come farmaci e potrebbero essere interessanti per applicazioni come sensori in acqua. Inoltre, come visto nei paragrafi precedenti, l'ancoraggio di grosse molecole organiche potrebbe compromettere la solubilità e quindi rendere difficili purificazione e caratterizzazione dei prodotti.

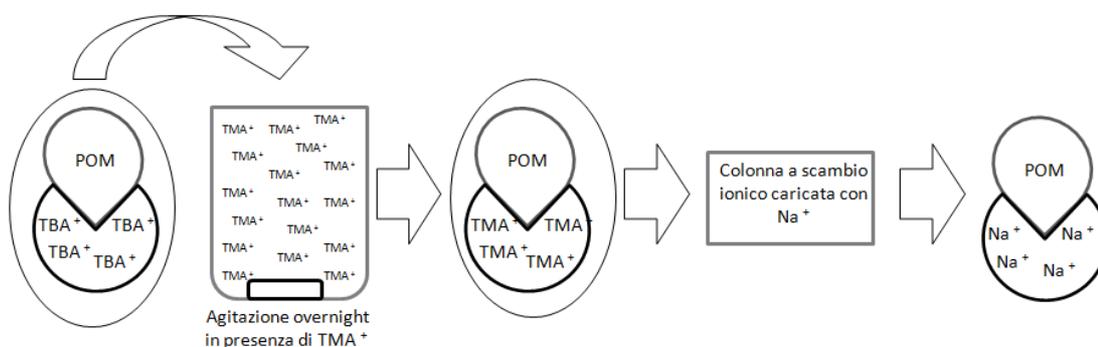


Figura 2.36: schema della procedura di scambio ionico

Si è provato quindi ad effettuare delle prove di scambio di catione sul composto 4. Il processo, che viene eseguito in due stadi, ha lo scopo di aumentare la solubilità in ambiente acquoso del poliossometallato, sostituendo lo ione TBA^+ con Na^+ . Il primo passaggio consiste nello sciogliere il sale di TBA in una soluzione contenente tetrammetilammonio (TMA) in eccesso (circa 6 equivalenti) e lasciarlo una notte sotto agitazione.

Alla soluzione viene poi aggiunto etanolo per far precipitare il sale di TMA, il quale viene isolato per filtrazione e asciugato.

L'ultimo scambio, da TMA^+ a Na^+ , viene effettuato usando una resina a scambio ionico, caricando il sale di TMA in CH_3CN , ed eluendo con acqua/acetonitrile, con un gradiente che parte da 1:2 e arriva a sola acqua (1:0).

Il prodotto viene isolato per liofilizzazione.

Per rimuovere eventuali frazioni di prodotto ancora insolubile e tracce di resina trascinate dal solvente organico, lo si è disciolto in acqua, centrifugato e nuovamente liofilizzato. Sempre colorato come la resina?

Lo scambio degli ioni è stato verificato mediante FT-IR, che mostra la scomparsa dei segnali relativi al TBA, cioè delle bande dovute agli stretching C-H intorno a 3000 cm^{-1} nonché i segnali attribuibili ai *bending* $-\text{CH}_2-$ nella zona da 1480 a 1420 cm^{-1} e ad altre vibrazioni (*wagging* e *twisting*) nella zona tra 1350 e 1150 cm^{-1} .

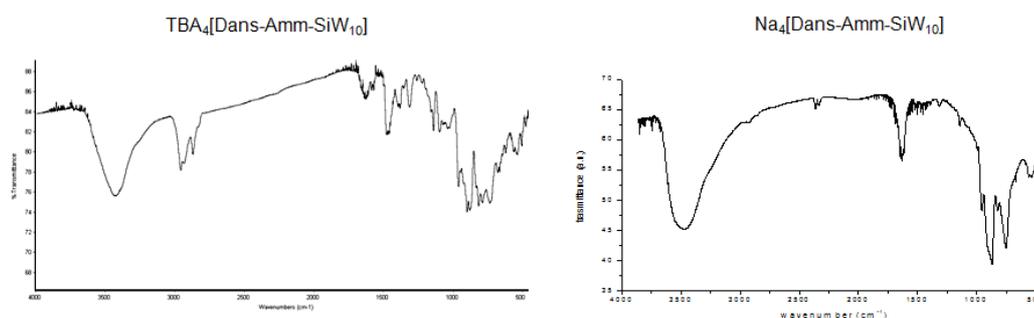


Figura 2.37: spettri IR del POM 4 prima (a sinistra) e dopo (a destra) lo scambio ionico.

Dopo aver verificato che il POM fosse effettivamente, almeno in prevalenza, un sale di sodio, ne è stata verificata la fluorescenza in acqua, che persiste, anche se con valori di intensità inferiori.

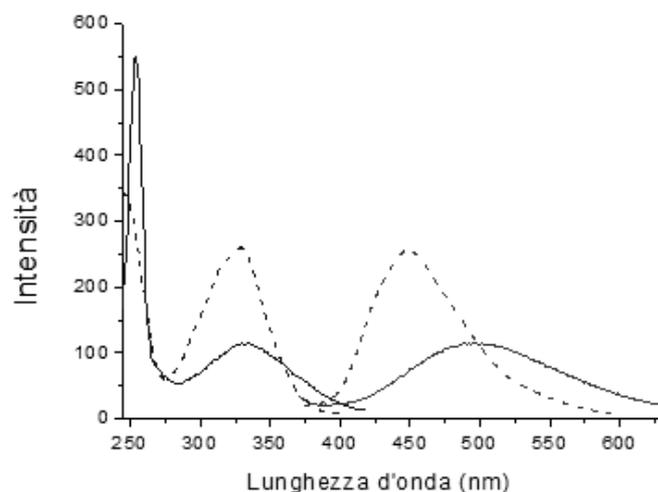


Figura 2.38: spettro di fluorescenza del POM **4** (linea tratteggiata) in CH₃CN e quella del suo omologo scambiato con Na (linea solida) in acqua. Per entrambi la concentrazione è di $2.4 \cdot 10^{-5}$ M.

Per il dansile sono note le forti dipendenze della fluorescenza dal solvente e dal pH. Un cambiamento di questo tipo è atteso sulla base di una minore resa quantica di fluorescenza in solventi a maggior costante dielettrica.⁵⁸

Il processo è quindi adatto alla metatesi del catione. Ottimizzazioni ulteriori dovranno essere sperimentate per aumentare la resa del processo e per garantire una minima presenza di resina a scambio ionico nel prodotto (anche cambiando la natura della resina utilizzata).

Sono in corso esperimenti per dimostrare il mantenimento delle funzioni dei POM idrosolubili ottenuti.

3 CONCLUSIONI

Il progetto di Tesi è inserito nell'ambito della ricerca di nuove molecole e nano-sistemi funzionali, disegnati in modo da stabilire una stretta interconnessione di domini organici e inorganici, al fine di ottimizzare caratteristiche strutturali con proprietà chimico fisiche e applicazioni.

Per questo scopo è stata presa in considerazione la classe dei complessi polioossometallati, che coniugano la presenza di una struttura totalmente inorganica, nano-dimensionale, rigida e funzionalizzabile con proprietà elettroniche, fotocromiche, redox e catalitiche di grande potenzialità in diversi campi di utilizzo. La strategia sintetica è quindi diretta alla costruzione di interfacce funzionali disegnate a livello molecolare con la prospettiva di essere poi trasferibili in materiali nano strutturati estes.

L'obiettivo è di stabilire una comunicazione efficiente fra le due componenti organica-inorganica del sistema, per stabilire sinergia e complementarietà di azione. In particolare, la componente organica interviene per promuovere: (i) meccanismi di riconoscimento molecolare; (ii) effetti stereo-elettronici, (iii) effetti di organizzazione supramolecolare (iv) evoluzione e stabilizzazione di intermedi reattivi, (v) fotoattivazione/labelling del sistema in presenza di cromofori adatti.

Dall'altra parte, il dominio inorganico derivante dal polioossometallato fornisce una piattaforma molecolare per l'introduzione di sostituenti organici confinati in una precisa geometria di interazione, e provvede all'attivazione catalitica di processi mediati da metalli di transizione, con meccanismi redox, o di catalisi elettrofila/acido di Lewis, attraverso intermedi di coordinazione con substrati e reagenti.

Nel corso del lavoro di tesi è stata affrontata l'ottimizzazione della strategia sintetica di funzionalizzazione di polioossotungstati lacunari, attraverso l'introduzione di residui organici appartenenti a diverse classi di molecole, in tal modo da disporre di una piccola libreria di composti ibridi, integranti cromofori, residui luminescenti e molecole bioattive.

In tutti i casi, i prodotti sono stati caratterizzati con tecniche di NMR etero nucleare e protonico, metodi di spettrometria di massa, spettroscopia Uv-Vis e FT-IR.

I risultati principali possono essere riassunti in due argomenti principali:

1. Ibridi luminescenti: contenenti gruppi dansile, pirene, fluoresceina

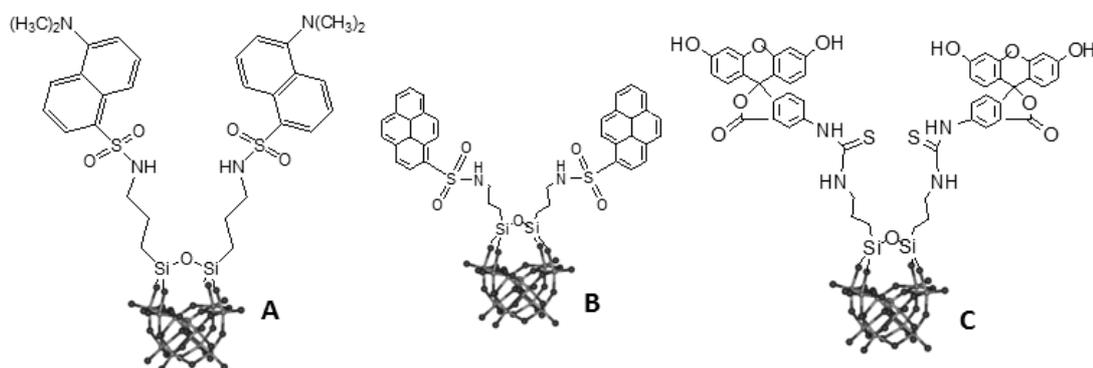


Figura 3.1: strutture proposte per i tre POM funzionalizzati con fluorofori.

$(TBA)_4[(C_{15}H_9)SO_2NH(CH_2)_3Si_2(\gamma-OSiW_{10}O_{36})]$ (a, POM 4), $(TBA)_4[[(C_{21}H_{12}NO_5S)NH(CH_2)_3Si_2(\gamma-OSiW_{10}O_{36})]$ (b, POM 5), $(TBA)_3H[[(C_9H_{15}N_2O_2S)NH(CH_2)_3Si_2(\gamma-OSiW_{10}O_{36})]$ (c, POM 6)

La procedura sintetica ottimizzata nel lavoro di Tesi, ha permesso di ottenere una doppia sostituzione della superficie inorganica, organizzando i cromofori in una disposizione di tipo “tweezer“. Tale struttura è particolarmente interessante da un punto di vista fotofisico e per l’applicazione in sistemi di riconoscimento molecolare luminescenti

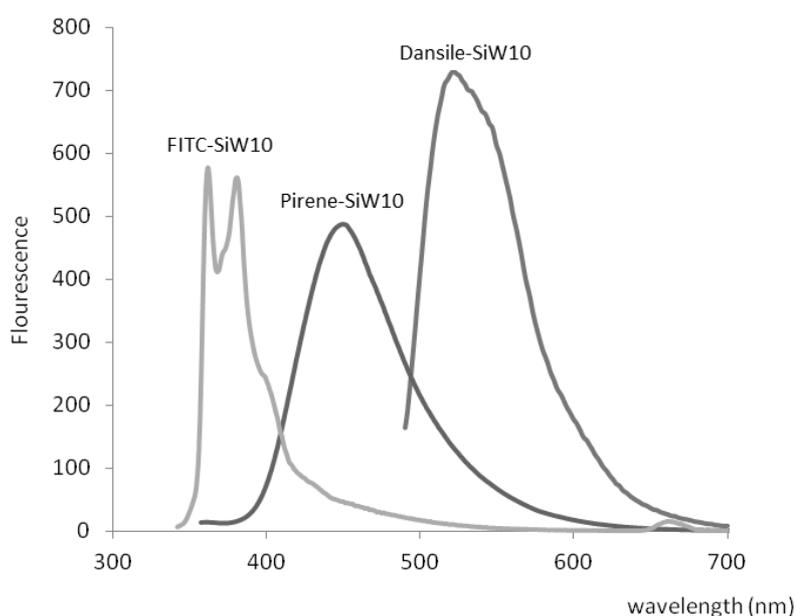


Figura 3.2: spettri di fluorescenza dei 3 poliossometallati funzionalizzati con fluorofori sintetizzati.

Il segnali di luminescenza dei gruppi dansile, pirene e fluoresceina sono stati sfruttati per monitorare, rispettivamente, la concentrazione di Cu^{2+} , l'interazione con molecole di C_{60} (con una costante di *binding* di $4.89 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$, perciò coerente con quanto si può trovare in letteratura) e la localizzazione di tali sistemi in cellule (studio *in vitro*).

2. Ibridi bio-coniugati: strutturati attraverso legami covalenti con biomolecole quali triptofano e biotina

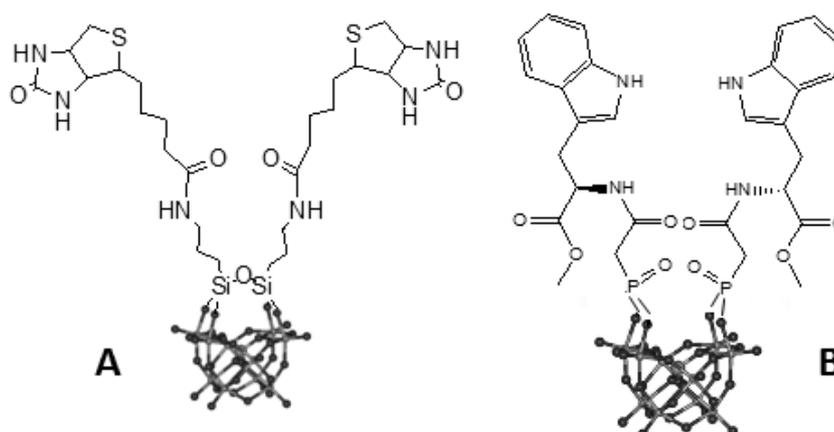
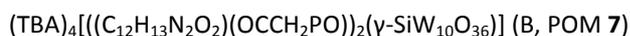
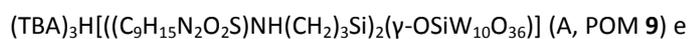


Figura 3.3: strutture proposte per i tre POM funzionalizzati con biomolecole.



Tali derivati permettono di disegnare siti metallici reattivi in intorni organici chirali, e di estender tale approccio ad intorni proteici con la strategia *lock-and-key* data dall'interazione biotina-avidina.

Lo scopo finale è di ottenere nano-sistemi con proprietà di riconoscimento molecolare e attività catalitica, che si ispirano al modello enzimatico. Il POM biotinilato ha dimostrato la capacità di legarsi al residuo proteico della avidina, aprendo quindi nuove prospettive per i sistemi bio-coniugati che integrano complessi poliossometallati.

Sebbene si tratti di studi preliminari, questi dati dimostrano le potenziali applicazioni di POM ibridi in campi nuovi quali l'*imaging* e la costruzione di enzimi artificiali.

PARTE SPERIMENTALE

4.1 Strumentazione.

Gli spettri ^1H -NMR sono stati registrati con uno spettrometro Bruker AV300 operante a 300.13 MHz.

I chemical shift δ sono espressi in ppm e sono stati determinati utilizzando come riferimento $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$, $\delta (^1\text{H}) = 0$.

Per gli spettri protonici è stata usata la seguente simbologia: s: singoletto, d: doppietto, t: tripletto, q: quartetto, m: multipletto.

Gli spettri ^{13}C -NMR sono stati registrati con uno spettrometro Bruker AV 300 operante alla frequenza di 75.4 MHz. I chemical shift δ sono espressi in ppm e sono stati determinati utilizzando $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ come riferimento, $\delta (^{13}\text{C}) = 0$.

Gli spettri ^{183}W -NMR sono stati registrati con uno spettrometro Bruker Avance DRX 400 operante alla frequenza di 16.67 MHz. I tubi utilizzati per queste misure hanno diametro di 1 cm. I chemical shift δ sono espressi in ppm e sono stati determinati utilizzando come riferimento esterno una soluzione 2M di Na_2WO_4 in D_2O $\delta (^{183}\text{W}) = 0$ ppm.

Gli spettri ^{31}P -NMR sono stati registrati con uno spettrometro Bruker AV 300 operante alla frequenza di 121.50 MHz. I chemical shift δ sono stati determinati utilizzando come riferimento esterno H_3PO_4 all'85% in H_2O , $\delta (^{31}\text{P}) = 0$ ppm.

Gli spettri ^{29}Si -NMR sono stati registrati con uno spettrometro Bruker Avance DRX 400 operante alla frequenza di 79.50 MHz. I chemical shift δ sono stati determinati utilizzando come riferimento esterno $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ in CDCl_3 , $\delta (^{29}\text{Si}) = 0$ ppm.

Le analisi elementari (C, H, N, S) sono state effettuate presso il laboratorio di microanalisi di questo dipartimento.

Gli spettri infrarossi sono stati raccolti utilizzando uno strumento Thermo Quest Nicolet 5700, interfacciato con il programma Omnic versione 7.1.

La terminologia utilizzata è la seguente:

w = "weak" picco debole

m = "medium" picco medio

s = "strong" picco forte

sh = "shoulder" spalla

b = "broad" picco largo

Gli spettri di massa a ionizzazione *elettrospray* (ESI) sono stati registrati con uno strumento Agilent LC/MSD Trap SL con analizzatore di massa a trappola ionica.

Gli spettri di dicroismo circolare sono stati registrati utilizzando un polarimetro Jasco J-715. L'analisi di dicroismo circolare è stata generalmente effettuata nella zona 190-400 nm eseguendo 8 scansioni, ampiezza di banda 1 nm, tempo di risposta 1 s, velocità di scansione 50 nm/min, utilizzando celle di quarzo per spettroscopia UV-Vis con cammino ottico di 0.1 cm.

Il pH è stato misurato mediante uno strumento Metrohm munito di elettrodo a vetro, tarando il pH con tamponi a pH 4, 7, 10.

Gli spettri di fluorescenza sono stati registrati utilizzando un fluorimetro Perkin-Elmer LS55B interfacciato col programma Winlab.

Gli spettri UV-Vis sono stati registrati con uno spettrometro Perkin-Elmer Lambda 45 dotato di portacelle termostata a circolazione d'aria, utilizzando celle in quarzo dal cammino ottico di 1 cm.

4.2 Solventi, reagenti e loro purificazione.

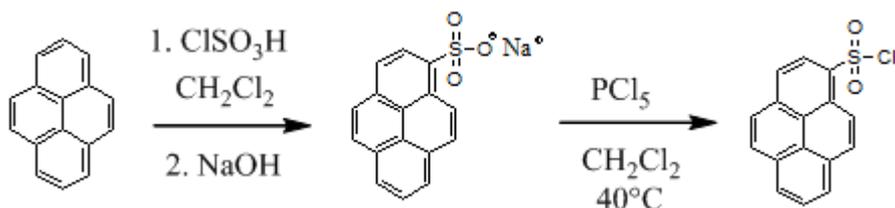
L'acqua deionizzata è stata purificata con sistema Millipore, costituito da resine a scambio ionico e resine a carbone attivo.

I seguenti solventi sono stati usati senza ulteriori purificazioni: acetone, acetato d'etile, etere etilico, acetonitrile, tetraidrofurano, diclorometano, dimetilformammide, dimetilsolfossido, etanolo, metanolo. (Sigma-Aldrich).

I seguenti reagenti commerciali sono stati utilizzati senza ulteriori purificazioni: sodio tungstato diidrato, acido S(+) 1-amminoetilfosfonico, sodio metasilicato, potassio cloruro, sodio carbonato, sodio bicarbonato, tetrabuttilammonio bromuro, tetrametilammonio bromuro, potassio carbonato, acido cloro solfonico, acido fosfonacetico, pirene, dansil-cloruro, fluoresceina isotiocianato isomero I 90%, L-Triptofano metil-estere cloridrato, acido folico, biotina, acetonitrile deuterato, DMSO deuterato, acido cloridrico, 1-idrossi-1,2,3-benzotriazolo (HOBt) 98%, Dicicloesil carbodiimmide (DCC), N-idrossi-succinimmide (NHS), (Sigma-Aldrich); trietilammina, acido fosforico (Carlo Erba); N-etil-N'-(3-dimetilammino)propil-carbodiimmide (EDC) 98 % (Acros Organics).

4.3 Sintesi dei composti non commerciali utilizzati.

*Sintesi e caratterizzazione di Pirene solfonil-cloruro*⁵⁹



1. Sintesi di sodio pirene-solfonato

In un pallone a 3 colli collegato alla linea d'azoto e sottoposto ad agitazione magnetica è stata preparata una soluzione di pirene (4.6 g, $4.71 \cdot 10^{-4}$ moli) in 30 ml di diclorometano.

Il pallone è stato posto in un bagno di acqua e ghiaccio ed alla miscela è stato quindi aggiunto, goccia a goccia e agitando vigorosamente, l'acido clorosolfonico (1.6 mL, $4.8 \cdot 10^{-4}$ moli), precedentemente sciolto in 5 ml di CH_2Cl_2 .

Si è quindi lasciato proseguire la reazione agitando per 3 ore a 0°C ed in seguito per una notte a temperatura ambiente.

Il liquido verde scuro ottenuto è stato quindi versato in un pallone contenente 50 g di ghiaccio ottenuto da acqua deionizzata ed il CH_2Cl_2 è stato rimosso utilizzando il rotavapor.

La soluzione rimanente è stata poi filtrata due volte su Celite® per rimuovere eventuali impurezze solide, e lavata con due porzioni da 15 ml d'acqua. Infine sono stati aggiunti 1 g di NaOH e, successivamente, 10 ml di soluzione al 5% di NaCl, ottenendo un precipitato giallo che è stato filtrato su gootch, lavato con acqua ed asciugato (5.1 g, resa 71 %).

2. Sintesi di pirene solfonil-cloruro

In un pallone da 250 ml con refrigeratore a bolle, bagno d'olio e ancoretta sono stati posti, in 55 ml di diclorometano, 1.05 g di pirene solfonato di sodio e 1.69 g di PCl_5 . La miscela è stata quindi fatta reagire a 40°C per circa un'ora e mezza e quindi filtrata su carta, lavata con 4 porzioni da 100 ml d'acqua in un imbuto separatore e quindi anidrificata con MgSO_4 . Il solvente è stato poi rimosso al rotavapor.

Dopo una TLC di controllo (rif. pirene) il prodotto è stato purificato mediante una colonna per cromatografia a pressione (flash) e isolato evaporando sotto vuoto l'eluente contenuto nelle prime sette provette raccolte. (260 mg, resa 25.6%).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): $\nu = 2921$ (m), 1588 (m), 1384 (m), 1373 (m), 1362 (s), 1172 (s), 1146 (m), 1134 (m), 849 (m).

^{13}C -NMR: δ (75.47 MHz, d_6 -DMSO, 301 K) 143.04, 132.82, 132.15, 131.56, 129.13, 128.67, 128.31, 128.11, 127.65, 126.75, 126.74, 126.24, 125.67, 125.16.

^1H -NMR δ (300 MHz, d_6 -DMSO, 301 K): 14.0-12.7 (9 H, risonanze aromatiche).

4.4 Procedure di sintesi di poliossometallati

I poliossometallati sono stati caratterizzati mediante spettroscopia FT-IR, ^{183}W -NMR, ^{31}P -NMR, ^{29}Si -NMR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, ESI-MS, CD.

In appendice sono descritte informazioni strumentali e teoriche utili all'interpretazione degli spettri

4.4.1 Sintesi di poliossometallati lacunari.

Sintesi di $K_8[\beta\text{-SiW}_{11}\text{O}_{39}]$



In due beaker vengono preparati 50 ml di soluzione di silicato di sodio (3.01 g, $2.5 \cdot 10^{-2}$ moli) e 150 ml di soluzione di tungstato di sodio diidrato (90.0 g, $2.7 \cdot 10^{-2}$ moli).

Alla seconda soluzione sono stati aggiunti, gocciolando per circa 2 ore, 80 ml di HCl 4 M, mantenendo una vigorosa agitazione per favorire la dissoluzione dell'acido tungustico che si forma.

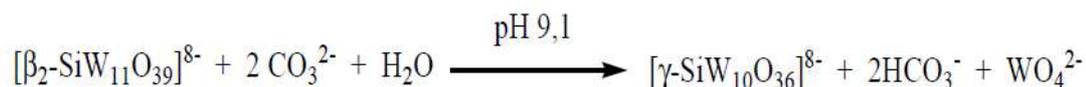
Finita l'aggiunta sono state unite le due soluzioni e le si è lasciate reagire per 100 minuti, mantenendo il pH a 5.5 aggiungendo poco HCl 4 M.

il prodotto è stato poi precipitato con 44.5 g di KCl, raccolto su gooch, ridisciolti in 420 ml di acqua, filtrato su gooch per eliminare i residui insolubili, riprecipitato con 39.4 g di KCl e il solido ottenuto è stato infine filtrato su gooch ed asciugato lasciandolo sotto aspirazione direttamente sul filtro. (34.04 g di prodotto umido, resa circa 46%).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 1634 (m), 999 (m), 979 (m), 962 (m), 946 (m), 922 (s), 891 (s), 791 (s), 747 (m, b), 668 (m), 539 (m), 517 (m).

^{183}W -NMR (16.67 MHz, $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$, 301 K) δ : -98.74 (2 W, s), -116.04 (2 W, s), -120.52 (2 W, s), -127.27 (1 W, s), -141.63 (2 W, s), -175.32 (2 W, s).

Sintesi di $\text{K}_8[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]$ (1)



Per questa sintesi è necessario controllare il pH accuratamente.

34.04 g di $\text{K}_8[\beta\text{-SiW}_{11}\text{O}_{39}]$ ($1.21 \cdot 10^{-2}$ moli) sono stati sciolti in 530 ml d'acqua e filtrati su gooch per eliminare eventuali composti insolubili.

La soluzione è stata quindi portata a pH 9.1 utilizzando una soluzione 2M di K_2CO_3 e mantenuto a tale pH per 15 minuti, correggendolo con alcune gocce della soluzione di carbonato quando necessario.

Al liquido sono stati poi aggiunti 90.99 g di KCl per far precipitare il prodotto, lasciando agitare per altri 10 minuti, sempre mantenendo costante il pH come fatto in precedenza.

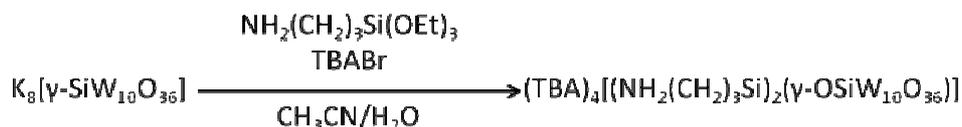
Il solido ottenuto è stato infine filtrato su gooch, lasciato asciugare all'aria e seccato in pompa ad olio. (20.16 g, resa 59.5 %)

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 1626 (m), 988 (m), 943 (m), 906 (s), 864 (s,b), 818 (m), 743 (s,b), 557 (m), 526 (m).

^{183}W -NMR (16.67 MHz, $\text{D}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$, 301 K) δ : -99.4 (4 W, s), -140.4 (4 W, s), -161.4 (2 W, s).

4.4.2 Sintesi dei precursori ibridi

Sintesi di $(TBA)_4[(NH_2(CH_2)_3Si)_2(\gamma-OSiW_{10}O_{36})]$ (2)



In un pallone da 100 ml sono stati posti 804 mg di $K_8[\gamma-SiW_{10}O_{36}] \cdot 12 H_2O$ ($2.69 \cdot 10^{-4}$ moli), 348 mg di bromuro di tetrabuttilammonio ($1.08 \cdot 10^{-4}$ moli) e 1 ml d'acqua, lasciando agitare per una decina di minuti.

Alla miscela sono stati poi aggiunti 9 ml di CH_3CN , 130 μl di amminopropil-trietossisilano ($2.16 \cdot 10^{-4}$ moli) e 400 μl di HCl 4.05 M ($6.48 \cdot 10^{-4}$ moli), lasciando reagire per una notte a temperatura ambiente.

Dal liquido ottenuto è stato quindi eliminato per centrifugazione il residuo solido (POM non reagito). La soluzione è stata poi parzialmente evaporata al rotavapor, per poi precipitare il prodotto con acqua.

Il solido bianco-giallino ottenuto è stato infine filtrato su gooch, lavato con acqua e etere etilico e seccato, prima all'aria e poi in pompa a olio (800 mg, resa 87.3 %).

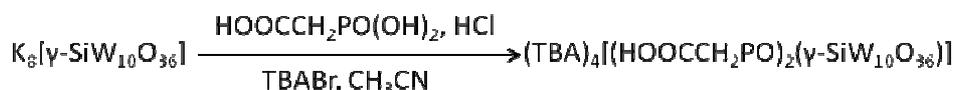
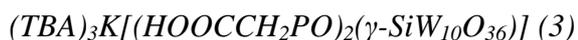
FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2964 (m), 2932 (m), 2872 (m), 1626 (m, b), 1485 (m), 1381 (w), 1105 (m), 1043 (m, b), 965 (m), 904 (s), 874 (s), 823 (s), 792 (s), 740 (s, b).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 301 K) δ : 0.79 (m, 4H), 0.99 (t, 48 H), 1.43 (m, 32 H), 1.67 (m, 32 H), 2.14 (m, 4H), 3.19 (t, 32 H), 3.29 (m, 4H), 6.93 (m, br, 4 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_3CN , 301 K) δ : 58.97 (16 C), 38.03 (2 C), 29.02 (2 C), 24.10 (16 C), 20.04 (16 C), 15.13 (2 C), 13.64 (16 C).

$^{183}\text{W-NMR}$ (16.67 MHz, CD_3CN/CH_3CN , 301 K) δ : - 107.8 (4 W), - 135.3 (2 W), - 141.9 (4 W).

$^{29}\text{Si-NMR}$ (79.5 MHz, CD_3CN/CH_3CN , 301 K) δ : - 62 (2 Si), - 88 (1 Si).



In un pallone da 50 ml sono stati sospesi 810 mg di $K_8[\gamma-SiW_{10}O_{36}] \cdot 12 H_2O$ ($2.73 \cdot 10^{-4}$ moli) in 15 ml di aceto nitrile, aggiungendo dopo circa 10 minuti 360 mg di bromuro di tetrabuttilammonio ($1.12 \cdot 10^{-4}$ moli), 77.1 mg ($5.46 \cdot 10^{-4}$ moli) di acido fosfonacetico e 269 μ l di HCl 4 M ($5.46 \cdot 10^{-4}$ moli mol), lasciando a reagire per tutta la notte a riflusso.

Dalla miscela di reazione è stato poi filtrato via il residuo solido ($K_8[\gamma-SiW_{10}O_{36}]$ e silani polimerizzati). La frazione liquida è stata ridotta di volume al rotavapor e il prodotto è stato precipitato con H_2O . Il solido ottenuto è stato recuperato filtrando su gooch e quindi lavato con acqua ed etere etilico e seccato con una pompa ad olio (651 mg, resa 64.6 %)

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2961 (m), 2936 (m), 2872 (m), 1735 (m, b), 1654 (m, b), 1484 (m,b), 1380 (m), 1223 (m), 1154 (m), 1109 (m), 1068 (m), 1011 (m), 969 (m), 943 (s), 912 (s), 886 (s), 839 (m), 756 (s), 559 (m), 524 (m), 457 (m), 416 (m).

1H -NMR (CD_3CN , 301 K) δ : 3.14 (24H, m), 2.87 (4H, d, $^2J(H,P)=23.02$ Hz), 1.64 (24H, m), 1.40 (24H, m), 0.99 (24H, t, $^3J = 7.34$ Hz).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CD_3CN , 301 K) δ : 167.48 (1C), 59.01 (12 C), 36.55 (2C, d, $1J(C,P) = 144.50$ Hz), 24,41 (12C), 20.40 (12C), 13.90 (4C).

^{31}P -NMR (121.50 MHz, CD_3CN , 301 K) δ : 18.2 (2P, t, $^2J(P,H) = 22.90$ Hz).

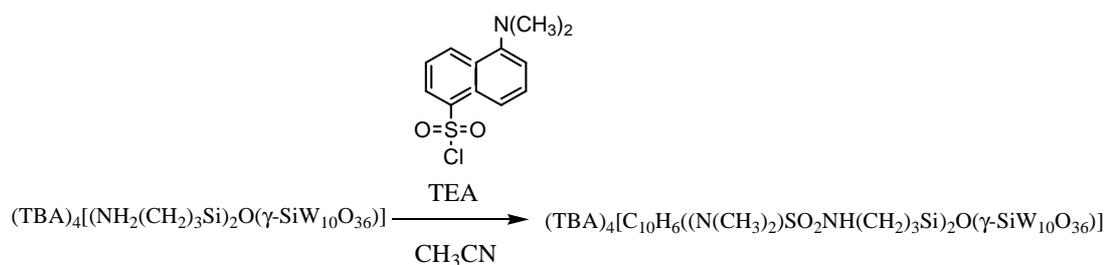
^{183}W -NMR (16.67 MHz, CD_3CN/CH_3CN , 301 K) δ : -106.99 (2W, s), -115.60 (4W, s), -156.93 (4W, d, $^2J(W,P) = 11.4$ Hz).

ESI-MS(-), (CH_3CN): $m/z = 884$, calc. per $[H(HOOCCH_2PO)_2SiW_{10}O_{36}]^{3-} = 884.2$.

Analisi elementare (%): C: 18.5, H: 3.4, N:1.5 (calc. C: 19.1, H: 3.8, N: 1.6).

4.4.3 Decorazione dei POM con molecole funzionali organiche

Sintesi di $(TBA)_4[(C_{10}H_6(N(CH_3)_2)SO_2NH(CH_2)_3Si)_2(\gamma-O SiW_{10}O_{36})]$ (4)



In un pallone da 50 ml, munito di agitazione magnetica sono stati sciolti 453 mg ($1.35 \cdot 10^{-4}$ moli) del POM 2 in 3 ml di CH_3CN , seguiti da 60 μ l ($4.37 \cdot 10^{-4}$ moli) di trietilammina.

In un vial sono stati sciolti 118 mg di Dansil-cloruro ($4.37 \cdot 10^{-4}$ moli) in 6 ml di CH_3CN , sonicando per favorirne la dissoluzione, e la soluzione ottenuta è stata aggiunta alla prima goccia a goccia, usando una pipetta Pasteur.

La miscela di reazione è stata quindi portata a 40°C usando un bagno ad olio ed è stata lasciata reagire per 2 ore e 15 minuti.

Una volta riportata la miscela a temperatura ambiente, il liquido è stato centrifugato per eliminare del residuo solido, il solvente è stato rimosso al rotavapor e il residuo è stato centrifugato usando acqua e etere etilico per estrarre il dansile (visualizzato mediante TLC, eluente: diclorometano).

Finiti i lavaggi, il prodotto è stato recuperato con acetonitrile, essiccato al rotavapor e poi in pompa ad olio ottenendo un solido giallo (0.32 g, resa 68%)

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2960 (m), 2932 (m), 2872 (m), 1617 (m), 1472 (m), 1380 (w), 1109 (w), 1044 (w), 964 (s), 886 (s), 819 (s), 730 (s), 544 (w), 509 (w).

1H NMR (CD_3CN , 301 K) δ : 0.35 (2H, t, $J = 8.1$ Hz), 1.07 (9H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.34 (2 H, m), 2.84 (2H, m, $J = 6.5$ Hz), 2.86 (6H, s); 3.62 (6H, q, $J = 7.0$ Hz), 5.82 (m, 1H), 7.26 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.59 (2H, q, $J = 7.7$ Hz), 8.18 (1H, dd, $J = 7.2$ Hz), 8.28 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.54 (1H, m, $J = 9.2$ Hz).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN , 301 K) δ : 7.59 (1 C), 18.26 (3 C), 23.52 (1 C), 45.35 (2 C), 46,08 (1 C), 58.59 (3 C), 124.05, 128.69, 129.74, 130.07, 130.37, 130.64, 136.47, 152.71 (10 C).

^{183}W -NMR (16.67 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$, 301 K) δ : -107.9 (4 W), -136.2 (2 W), -142.1 (4 W).

^{29}Si NMR (79.5 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$, 301 K) δ : -62.5 (2 Si), -88.4 (1 Si).

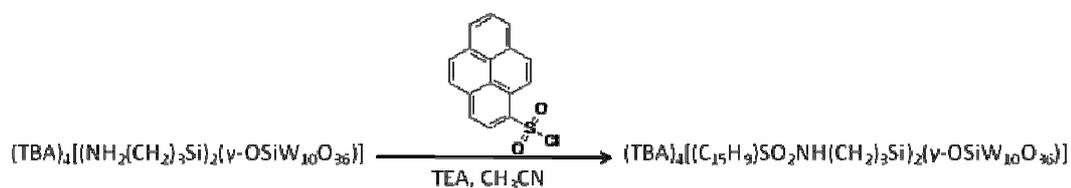
ESI-MS (-), (CH_3CN): $m/z = 773.9$, calc. $[\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{41}\text{S}_2\text{Si}_3\text{W}_{10}]^{4-} 773.3$.

Fluorescenza: λ_{ecc} (450 nm): 340 nm; λ_{em} (324 nm) 449 nm.

UV-Vis λ : 218, 252, 338 nm.

Analisi elementare (%): C 25.9, H 4.4, N 2.8, S 1.1 (calc. C: 27.8, H: 4.5, N: 2.8, S: 1.6).

Sintesi di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{15}\text{H}_9)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (5)



In un pallone da 50 ml munito di agitatore magnetico e refrigerante a bolle sono stati sciolti 450 mg ($1.34 \cdot 10^{-4}$ moli) del POM 2 in 7 ml di CH_3CN e, dopo qualche minuto, 49 μl di TEA ($3.48 \cdot 10^{-4}$ moli), lasciando il tutto sotto agitazione per 15 minuti.

Nel frattempo in un vial sono stati sciolti, aiutandosi con un sonicatore, 105 mg di pirene-solfonil-cloruro ($3.48 \cdot 10^{-4}$ moli) in 5 ml di CH_3CN , ottenendo miscela torbida, che è stata aggiunta per mezzo di una pipetta Pasteur alla soluzione di POM, lasciando poi reagire per circa 3 ore a 50°C .

La miscela ottenuta è stata quindi centrifugata per eliminare i residui insolubili, parzialmente evaporata al rotavapor e precipitata con acqua.

Il solido ottenuto è stato in seguito lavato e centrifugato prima 2 volte con acqua, poi altrettante con etere etilico : CH_2Cl_2 1:1 ed in fine 3 volte con il solo etere etilico.

Durante le prime caratterizzazioni (ESI, $^1\text{H-NMR}$) ci si è accorti della presenza di impurezze e si è quindi proceduto a riprecipitare da acetonitrile il prodotto usando etere etilico : CH_2Cl_2 1:1 e a fare ulteriori lavaggi con etere etilico e diclorometano. Infine il prodotto è stato sciolto in acetonitrile tirato a secco al rotavapor e seccato in pompa ad olio. (410 mg, resa 71%)

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2961 (m), 2932 (m), 2873 (m), 1621 (w), 1587 (w), 1472 (m), 1464 (m), 1382 (m), 1315 (w), 1159 (w), 1102 (m), 1043 (w), 964 (s), 902 (s), 886 (s), 819 (s), 778 (s), 755 (s), 647 (m), 552 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 301 K) δ : 0.57 (4H, m), 0.94 (48H, t, $^3J = \text{Hz}$), 1.27 (4H, m), 1.34 (32H, m), 1.59 (32H), 3.09 (32 H, m), 3.54 (4H, m), 6.14 (2H, t, $3J = 5.6 \text{ Hz}$), 8.86 - 8.02 (18 H, m, H-aromatici).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_3CN , 301 K): $\delta = 9.39$ (2 C), 13.87 (16 C), 20.33 (16 C), 24.36 (16 C), 48.18 (2 C), 58.95 (2 C), 59.30 (16 C), 135.21, 133.77, 131.84, 131.20, 130.66, 128.57, 128.36, 128.14, 127.98, 127.88, 125.73, 125.04, 124.77, 124.66. (28 C, C-aromatici).

$^{29}\text{Si-NMR}$ (79.5 MHz, $\text{CD}_3\text{CN}/d\text{-DMSO}$, 301 K) δ : -62.61 (2 Si), -88.34 (1 Si).

$^{183}\text{W-NMR}$ (16.7 MHz, CD_3CN , 301 K) δ : - 107.51 (4 W), -136.03 (2W), - 141.52 (4 W).

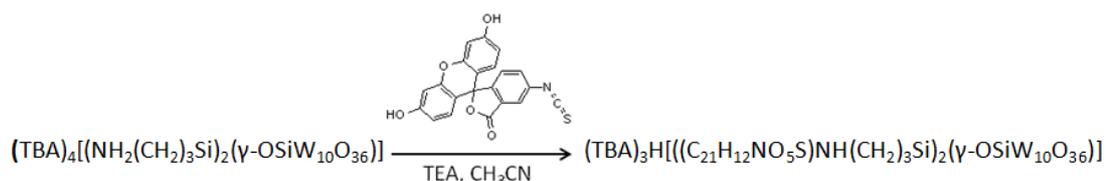
ESI-MS (-), (CH_3CN): $m/z = 789.5, 1053.1$, calc. $[\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_{41}\text{S}_2\text{Si}_3\text{W}_{10}]^{4-} = 789.9$; $[\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_{41}\text{S}_2\text{Si}_3\text{W}_{10}]^{3-} = 1053.1$.

UV-Vis λ : 233, 242, 269, 279, 336, 351, 358 nm.

Fluorescenza: λ_{ecc} (380 nm): 311 (spalla), 328, 342 nm; λ_{em} (338 nm) 362, 381, 403 nm.

Analisi elementare (%): C: 22.9, H: 3.6, N: 1.6, S: 0.9 (calc. C: 29.6, H: 4.3, N: 2.0, S: 1.6)

Sintesi di $(TBA)_3H[[(C_{21}H_{12}NO_5S)NH(CH_2)_3Si]_2(\gamma-OSiW_{10}O_{36})]$ (6)



In un pallone da 100 ml munito di ancoretta magnetica sono stati posti 400 mg di POM 2 ($1.19 \cdot 10^{-4}$ moli) e 42 μ l di TEA ($2.98 \cdot 10^{-4}$ moli) in 7 ml di CH_3CN , lasciando agitare per qualche minuto.

Nel frattempo in un vial sono stati sospesi 116 mg di fluoresceina isotiocianato (FITC, $2.98 \cdot 10^{-4}$ moli) in 5 ml di CH_3CN , sonicando qualche minuto per scioglierne almeno parte e migliorare la sospensione.

La miscela è stata poi aggiunta alla soluzione di POM usando una pipetta Pasteur ed il sistema è stato fatto reagire tutta la notte lasciando il pallone avvolto in fogli di alluminio.

Il giorno seguente, mediante centrifuga, è stato separato il residuo solido dalla parte liquida, la quale è stata poi parzialmente evaporata al rotavapor e addizionata con acqua per precipitare il prodotto..

Il solido ottenuto è stato quindi lavato e centrifugato prima 2 volte con acqua e poi 3 con etere etilico, sciogliendo infine il tutto in acetonitrile ed evaporandolo infine al rotavapor.

Nonostante un primo 1H -NMR risultasse abbastanza buono si è preferito fare ulteriori 3 lavaggi con poco metanolo e recuperare il prodotto come fatto in precedenza, seccandolo anche in pompa ad olio. (276 mg, resa 56%).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2960 (m), 2927 (m), 2872 (m), 1751 (m), 1616 (m), 1457 (m), 1107 (w), 966 (m), 888 (s), 820 (s), 778 (s,br), 541 (w).

1H -NMR (CD_3CN , 301 K) δ : 0.73 (4 H, m), 0.96 (48 H, m), 1.39 (32 H, m), 1.62 (32 H, m), 1.79 (4 H, m), 2.35 (2 H, m), 2.75 (4 H, m), 3.15 (32 H, m), 3.46 (2 H, m), 3.62 (2 H, m), 3.77 (2 H, m), 4.07 (2 H, m), 6.5 - 8.5 (16 H, protoni aromatici)

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CD_3CN , 301 K) δ : 9.56 (2 C), 13.97 (32 C), 30.35 (32 C), 24.37 (32 C), 29.47 (2 C), 47.90 (2 C), 59.26 (32 C), 103.46 (2 C), 111.60 (2 C), 113.44 (2 C), 124.86 (2 C), 127.58 (2 C), 130.24 (4 C), 142.83 (2 C), 148.68 (2 C), 153.39 (4 C), 160.29 (4 C), 169.98 (2 C), 181.83 (2 C).

^{29}Si -NMR (75.9 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{CN}$, 301 K) δ : -62.32 (2 Si, s), -88.25 (1 Si, s).

^{183}W -NMR (16.67 MHz, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{CN}$, 301 K) δ : -108.32 (4 W, s), -132.87 (2 W, s), -148.33 (4 W, s).

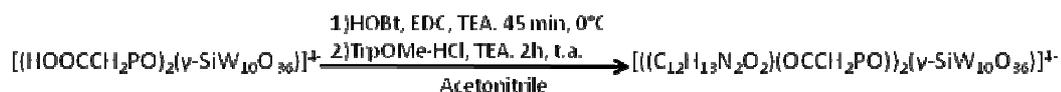
Fluorescenza: λ_{ecc} (480 nm): 458, 481 nm; λ_{em} (528 nm) 540 nm.

Analisi elementare (%): C: 28.4, H: 3.9, N: 2.1, S: 0.8

(calcolata per $(\text{TBA})_3\text{H}[(\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{NO}_5\text{S})\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$): C: 28.5, H: 3.7, N: 2.4, S: 1.5).

ESI-MS (-), CH_3CN : $m/z = 852.9$ e 1216.6 calc. per $[\text{C}_{48}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_{47}\text{S}_2\text{Si}_3\text{W}_{10}]^{4-} = 852.8$ e $(\text{TBA})[\text{C}_{48}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_{47}\text{S}_2\text{Si}_3\text{W}_{10}]^{3-} = 1217.7$

Sintesi di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2)(\text{OCCH}_2\text{PO})]_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})$ (7)



In un pallone da 50 ml con agitazione magnetica sono stati sciolti in 1 ml di CH_3CN 101 mg ($2.76 \cdot 10^{-5}$ moli) di POM 3 e 10 mg ($7.48 \cdot 10^{-5}$ moli) di HOBt.

La soluzione è stata quindi posta in un bagno di ghiaccio e vi è stata aggiunta goccia a goccia una soluzione di 18 mg ($9.56 \cdot 10^{-5}$ moli) di EDC e $13.1 \mu\text{l}$ ($9.11 \cdot 10^{-5}$ moli) di TEA in 0.5 ml di acetonitrile, lasciando reagire per 45 minuti.

Il bagno di ghiaccio è stato poi tolto e alla miscela sono stati aggiunti 16 mg di TrpOMe·HCl ($6.35 \cdot 10^{-5}$ moli) e $9.1 \mu\text{l}$ ($6.35 \cdot 10^{-5}$ moli) di TEA precedentemente sciolti in 0.5 ml di CH_3CN (il triptofano è parzialmente insolubile e forma una sospensione), lasciando reagire per circa 2 ore a temperatura ambiente.

Si ottiene un liquido leggermente colorato di verde con sospensione, che viene eliminata per centrifugazione. Il volume della soluzione è stato quindi ridotto al rotavapor, e poi il prodotto è stato precipitato con acqua, il solido recuperato su gooch e lavato 2 volte con acqua e altrettante con etere etilico, ottenendo un solido grigio/verde che è stato seccato in pompa ad olio (61 mg, resa 60%).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2962 (m), 2935 (m), 2873 (m), 1737 (m), 1654 (m), 1544 (w), 1465 (m), 1203 (w, br), 1006 (w), 960 (m), 908 (s), 877 (s), 831 (m), 756 (s), 555 (w, br).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 301 K) δ : 0.95 (48 H, t), 1.38 (32 H, m), 1.63 (32 H, m), 2.95 (4 H, s), 3.12 (32 H, m), 3.24 (4 H, m), 3.56 (2 H, m), 3.63 (6 H, s), 4.47 (2 H, m), 6.85-7.90 (10 H, Ar-H), 9.50 (2 H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_3CN , 301 K) δ : 13.95 (32 C), 20.37 (32 C), 24.40 (32 C), 27.49 (d, 2 C, C-P J = 90.99 Hz), 35.72 (2 C), 43.77 (2 C), 52.53 (2 C), 53.48 (2 C), 59.27 (32 C), 107.16 (2 C), 109.99 (2 C), 112.60 (2 C), 122.43 (2 C), 128.32 (2 C), 137.34 (2 C), 160.25 (2 C), 171.03 (2 C), 173.40 (2 C).

$^{31}\text{P-NMR}$ (121.50 MHz, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{CN}$, 301 K) δ : 13.0-23.5 (2 P)

$^{183}\text{W-NMR}$ (16.67 MHz, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{CN}$, 301 K) δ : - 104.32 (2 W), - 117.60 (4 W), - 150.41 (d, 4 W).

Fluorescenza: λ_{ecc} (280 nm): 343; λ_{em} (348 nm) 279 nm.

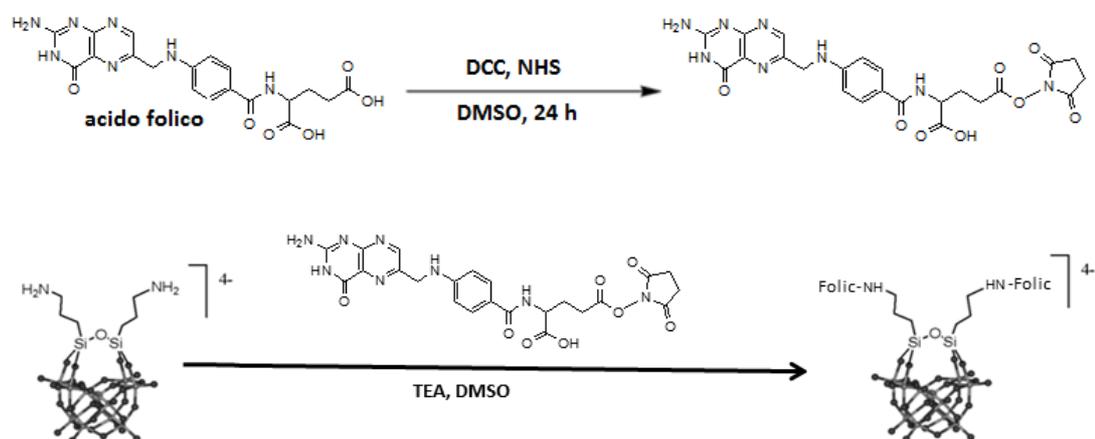
Dicroismo (λ , $[\theta]$): 227 (+ $3.2 \cdot 10^4$), 265 (+ $5.2 \cdot 10^3$), 296 (- $4.9 \cdot 10^3$)

Analisi elementare (%): C: 28.0, H: 4.4, N: 4.2

(calcolata per $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2)(\text{OCCH}_2\text{PO})]_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})$): C: 27.5, H: 4.4, N: 2.8).

ESI-MS (-), CH_3CN : $m/z = 761.1$ e $1015.$, calc. per $[\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_{44}\text{P}_2\text{SiW}_{10}]^{4-} = 763.8$ e $\text{TBA}[\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_{44}\text{P}_2\text{SiW}_{10}]^{3-} = 1018.7$

Sintesi di $(TBA)_4[((C_{19}H_{18}N_7O_5)NH(CH_2)_3Si)_2(\gamma-O\text{Si}W_{10}O_{36})]$ (8)



In uno shlenk con agitazione magnetica sono stati sciolti 51 mg ($1.16 \cdot 10^{-4}$ moli) di acido folico in 4 ml di DMSO anidro, aiutandosi sonicando per 40-50 minuti.

A questa, sempre aiutandosi con qualche minuto di sonicatore, sono stati aggiunti 28 mg ($1.37 \cdot 10^{-4}$ moli) di DCC e 16 mg ($1.41 \cdot 10^{-4}$ moli) di NHS, lasciando reagire per circa 24 h coprendo il contenitore con la carta-alluminio.

La miscela ottenuta è stata quindi centrifugata, per eliminare la DCU e gli eventuali reagenti in eccesso, e alla frazione liquida è stata aggiunta una soluzione costituita da 150 mg ($4.47 \cdot 10^{-5}$ moli) di POM 2 e 16 μl ($1.12 \cdot 10^{-4}$ moli) di TEA in 2 ml di CH_3CN , lasciando poi a reagire per una notte sempre coprendo con carta fogli di alluminio.

Il liquido ottenuto è stato quindi nuovamente centrifugato, in quanto erano presenti dei residui solidi, e precipitato in aliquote da 0.5 ml con acetato di etile, centrifugando ogni volta per isolare il prodotto.

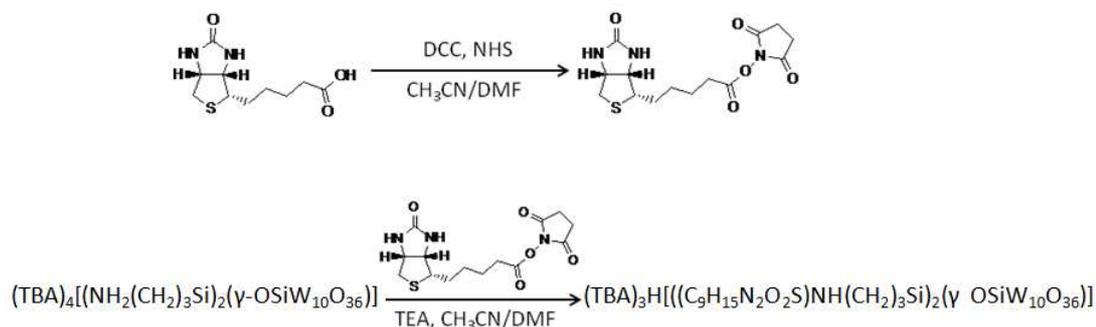
Si ottiene un solido rosso-marrone dalla consistenza gommosa (rimane intrappolato del DMSO) solubile, a fatica, in DMSO e DMF.

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2959 (m), 2929 (m), 2870 (m), 1706 (s), 1657 (s), 1608 (s), 1539 (m), 1509 (m), 1490 (m), 1409 (w), 1310 (w), 1171 (w), 1121 (w), 1031 (m), 952 (m), 903 (m), 814 (m), 753 (w), 665 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d) δ : 0.63 (4 H, m), 0.91 (48 H, m), 1.17 (4 H, m), 1.29 (32 H, m), 1.55 (32, m), 2.05 (2 H, s), 2.86 (2 H, m), 3.15 (32 H, m), 4.29 (2 H, s), 4.45 (4 H, m), 6.62 (4 H, m), 6.90 (2 H, s), 7.56 (4 H, m), 8.02 (2 H, s), 8.62 (2 H, s).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CD_3CN) δ : 10.46 (2 C), 13.53 (16 C), 19.22 (16 C), 23.11 (16 C), 26.29 (2 C), 30.60 (2 C), 45.95 (2 C), 51.95 (2 C), 57.58 (16 C), 59.78 (2 C), 111.24 (4 C), 121.41 (2 C), 127.93 (2 C), 128.95 (4 C), 148.56 (2 C), 150.78 (2 C), 153.94 (2 C), 156.23 (2 C), 161.22 (2 C), 166.33 (2 C), 173.93 (2 C), 174.08 (2 C).

Sintesi di $(\text{TBA})_3\text{H}[\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}]\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si}_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})$ (9)



In uno *shlenk* con agitazione magnetica e collegato alla linea d'azoto, sono stati messi a reagire per una notte a $50\text{ }^\circ\text{C}$ 37 mg di biotina ($1.51 \cdot 10^{-4}$ moli), 33 mg di DCC ($1.60 \cdot 10^{-4}$ moli) e 19 mg di NHS ($1.64 \cdot 10^{-4}$ moli) in 1 ml di CH_3CN e 0.5 ml di DMF anidri.

Il giorno seguente sono stati aggiunti alla miscela di reazione 200 mg di POM 2 ($5.94 \cdot 10^{-5}$ moli) e 21.3 μl di TEA ($1.49 \cdot 10^{-4}$ moli) preventivamente sciolti in 2 ml di CH_3CN e si è lasciati reagire fino al giorno seguente a temperatura ambiente.

La miscela di reazione è stata quindi centrifugata per eliminare i residui solidi (DCU), ridotta al rotavapor e precipitata con etere etilico.

Il solido è stato poi lavato e centrifugato 3 volte con acqua e quindi seccato in pompa ad olio (154 mg, resa 64%).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 2961 (m), 2934 (m), 2873 (m), 1662 (m), 1469 (m), 1387 (w), 1099 (w), 948 (m), 901 (s), 820 (s), 734 (s), 544 (w).

^1H -NMR (CD_3CN) δ : 0.55 (4 H, m), 0.99 (48 H, m), 1.39 (32 H, m), 1.64 (32 H, m), 2.63 (2 H, m), 3.15 (32 H, m), 4.33 (2 H, m), 4.49 (2 H, m), 5.09 (2 H, s, br), 5.85 (2 H, s, br), 6.89 (2 H, s, br).

^{13}C -NMR (75.5 MHz, CD_3CN , 301 K) δ : 14.08 (32 C), 20.42 (32 C), 21.96 (2 C), 24.47 (32 C), 25.92 (2 C), 26.67 (2 C), 29.21 (2 C), 36.77 (2 C), 41.89 (2 C), 42.90 (2 C), 56.56 (2 C), 61.24 (2 C), 62.77 (2 C), 164.69 (2 C), 174.18 (2 C).

^{29}Si -NMR ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{CN}$, 301 K) δ : - 62.01 (2 Si, s), - 88.43 (1 Si, s)

^{183}W -NMR (16.67 MHz, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{CN}$, 301 K) δ : - 107.55 (4 W, s), - 136.09 (2 W, s), -142.08 (4 W, s).

Analisi elementare (%): C: 23.1, H: 4.2, N: 2.7, S: 0.9

(calcolata per $(\text{TBA})_3\text{H}[(\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S})\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$): C: 23.3, H: 4.0, N: 3.3, S: 1.7).

ESI-MS (-), CH_3CN : $m/z = 768.0$, calc. per $[\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{N}_6\text{O}_{41}\text{S}_2\text{Si}_3\text{W}_{10}]^{4-} = 770.5$

4.4.4 Scambio cationico

In un pallone da 100 ml sono stati posti ad agitare per una notte 101.0 mg di POM 4 $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{10}\text{H}_6(\text{N}(\text{CH}_3)_2)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ ($2.48 \cdot 10^{-5}$ moli) sciolti in 3 ml di acetonitrile e 26.7 mg di tetrametilammonio ($1.73 \cdot 10^{-4}$ moli) sciolti in 2 ml d'acqua.

La soluzione è stata quindi precipitata con etanolo ed il solido ottenuto isolato filtrando su gooch.

Il composto ottenuto $(\text{TMA})_n(\text{TBA})_{4-n}[(\text{C}_{10}\text{H}_6(\text{N}(\text{CH}_3)_2)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ è stato quindi sciolto in qualche ml di acetonitrile, posto in una colonna a scambio ionico preparata con resina Amberlyst caricata a ioni Na^+ facendovi passare attraverso una soluzione satura di NaCl ed eluito con un gradiente di solvente da acetonitrile:acqua 2:1 a sola acqua.

Il liquido ottenuto è stato raccolto in un pallone da 500 ml, posto al rotavapor per eliminare l'acetonitrile e quindi liofilizzato.

È stato ottenuto un solido rossiccio, a causa di tracce di resina, che è stato sciolto in acqua, centrifugato per eliminare impurezze poco solubili in acqua e quindi nuovamente liofilizzato, ottenendo tuttavia nuovamente un solido leggermente colorato dello stesso colore della resina.

4.4.5 Binding (TBA)₄[((C₉H₁₅N₂O₂S)NH(CH₂)₃Si)₂(γ-OSiW₁₀O₃₆)]-avidina

Per effettuare la verifica del *binding* tra il POM funzionalizzato con biotina e l'avidina è stato utilizzato un reagente pronto all'uso acquistato da Sigma-Aldrich (prodotto H 2153), costituito da avidina legata ad HABA (acido 4-idrossiazobenzene-2-carbossilico), che ha la funzione di consentire di seguire il complessamento biotina-avidina mediante spettroscopia UV-Vis.

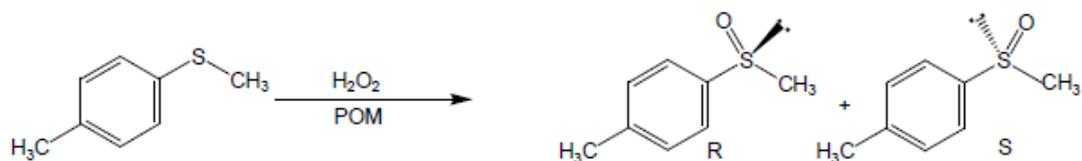
Il test è stato eseguito diluendo il reagente 1:10 (avidina ~ 6.8·10⁻⁵ M) e sono state aggiunte aliquote di 5 µl di una soluzione 7.0·10⁻⁵ M di biotina-POM fino ad avere lo stesso numero di moli di poliossometallato e di avidina e poi si è continuato fino ad arrivare ad un eccesso di 6 volte rispetto alla proteina, aggiungendo aliquote prima di 5 e poi di 10 µl di soluzione di POM 1.4·10⁻⁴ M.

L'andamento del *binding* è stato seguito mediante spettroscopia UV-Vis e messo in grafico prendendo come riferimento l'assorbimento a 348 nm, massimo della banda dell'HABA libero.

4.4.6 Ossidazione del metil p-tolil solfuro

In una provetta sono stati posti 27.7 mg di (7 µmoli) (TBA)₄[((C₁₂H₁₃N₂O₂)(OCCH₂PO))₂(γ-SiW₁₀O₃₆)] e 9.52 µl di metil p-tolil solfuro (70 µmoli), sciolti in 600 µl di acetonitrile.

Il sistema è stato posto in un bagno di alcol denaturato termostato a -15 °C per mezzo di un criostato e, dopo qualche minuto, sono stati aggiunti alla soluzione 1.59 µl di H₂O₂ (14 µmoli).



Immediatamente è stato effettuato un prelievo di 40 µl di liquido che è stato posto in un vial con 500 µl di CH₂Cl₂ e una punta di spatola di trifenilfosfina supportata su polistirene.

Durante e alla fine del decorso della reazione (54 ore) ad intervalli discreti sono stati effettuati dei prelievi, in modo identico al primo, per monitorarla.

I prelievi effettuati dopo 6, 24 e 54 ore sono stati dapprima analizzati al gas cromatografo per misurare la resa in solfossido ed in seguito all'HPLC, dotata di colonna chirale, per misurare un eventuale eccesso enantiomerico nella produzione del solfossido.

Ai tre intervalli di tempo controllati (6, 24 e 54 h), è stata ottenuta una resa in solfuro rispettivamente del 4.1, 10.6 e 18.3 %, senza avere però un significativo eccesso di uno dei due enantiomeri.

Condizioni del GC: Colonna capillare Supelco, Equity-5, gas carrier: elio, flusso: 0.65 ml/min, costante; T_{inj} = 260°C, T_{det} = 280°C, T_{iniz} = 90°C per 1 minuto, rampa 90°C/min, T_{fin} = 260°C per 5 minuti.

Condizioni HPLC: colonna *DAICEL* chiralpak I B (4.6 x 250 mm) con fase mobile CH₂Cl₂ : isopropanolo 98:2 per i primi 7 minuti, poi CH₂Cl₂ : isopropanolo 80:20 fino, flusso 0.6 ml/min, rivelatore UV a 254.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ A. Muller, M.T. Pope in *Heteropoly and Oxometalates*; Springer Verlag: New York, **1983**.
- ² M. Carraro, G. Modugno, G. Fiorani, C. Maccato, A. Sartorel, M. Bonchio *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 281-289
- ³ C.L. Hill in *Polyoxometalate*; *Chem. Rev.* (Special Issue) **1998**, *98*, 1
- ⁴ D.L. Kepert in *The Early Transition Metals*; Academic Press Inc.: London **1972**.
- ⁵ J. Canny, G. Hervé, A. Tézé, R. Thouvenot, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 2114–2119.
- ⁶ M. Bonchio, M. Carraro, G. Scorrano, U. Kortz, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1909-1912.
- ⁷ M. Misono, M. Mizuno, T. Watanabe, *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 80-85.
- ⁸ C.L. Hill, M. Kadkhodayan, M. Pasquali, R.F. Renneke, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8357-8367.
- ⁹ P. Goumert, A. Proust, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 77-111.
- ¹⁰ A. Bagno, M. Bonchio, M. Carraro, G. Scorrano, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 648-654.
- ¹¹ P. Kögerler, A. Müller, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *182*, 3-17.
- ¹² S. Berardi, M. Bonchio, M. Carraro, V. Conte, A. Sartorel, G. Scorrano *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8954-8957.
- ¹³ A. Sartorel, M. Carraro, A. Bagno, G. Scorrano, M. Bonchio. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3255 – 3258
- ¹⁴ K. Kamata, K. Yonehara, Y. Sumida, K. Yamaguchi, S. Hikichi, N. Mizuno, *Science*, **2003**, *300*, 964.
- ¹⁵ M. Bonchio, M. Carraro, V. Conte, G. Scorrano *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4897-4903
- ¹⁶ M. Bonchio, M. Carraro, A. Farinazzo, A. Sartorel, G. Scorrano, U. Kortz *J. Mol. Catal.: A. Chem.*, **2007**, *262*, 36–40
- ¹⁷ (a) W. Adam, P. L. Alsters, R. Neumann, C. R. Saha-Möller, D. Seebach, A. K. Beck, R. Zhang *J. Org. Chem.* 2003, **68**, 8222-8231; (b) W. Adam, P. L. Alsters, R. Neumann, C. R. Saha-Möller, D. Sloboda-Rozner, and R. Zhang *J. Org. Chem.* 2003, **68**, 1721-1728
- ¹⁸ M. Carraro, N. H. Nsouli, H. Oelrich, A. Sartorel, A. Sorarù, S. S. Mal, G. Scorrano, L. Walder, U. Kortz, M. Bonchio *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8371 – 8378
- ¹⁹ O. A. Kholdeeva, B. G. Donoeva, T. A. Trubitsina, G. Al-Kadamany, U. Kortz, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 5134
- ²⁰ M. Carraro, A. Sartorel, F. M. Toma, F. Puntoriero, F. Scandola, S. Campagna, M. Prato, and M. Bonchio *Top. Curr. Chem.* **2011**, 1-30
- ²¹ (a) D. A. Judd, J. H. Nettles, N. Nevins, J. P. Snyder, D. C. Liotta, J. Tang, J. Ermolieff, R. F. Schinazi, C. L. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 886-897; (b) Y. Inouye, Y. Fujimoto, M. Sugiyama, T. Yoshida, T. Yamase, *Biol. Pharm. Bull.* **1995**, *18*, 996-1000.
- ²² (a) J.-F. Liu, Y.-G. Chen, L. Meng, J. Guo, Y. Liu, M. T. Pope, *Polyhedron* **1998**, *17*, 1541-1546, (b) X.-H. Wang, J.-F. Liu, Y.-G. Chen, Q. Liu, J.-T. Liu, M. T. Pope, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, *7*, 1139-1142.

-
- ²³ (a) .Yamase, *Mol. Eng.* **1993**, *3*, 241-262; (b) T. Yamase, H. Fujita, K. Fukushima, Y. Seto, *Front. Biosci.* **2005**, *10*, 275-287; (c) H. Yanagie, A. Ogata, S. Mitsui, T. Hisa, T. Yamase, M. Eriguchi, *Biomed. Pharmacoter.* **2006**, *60*, 349–352.
- ²⁴ (a) Y. Tajima *J. Inorg. Biochem.* **1997**, *68*, 93-99; (b) T. Yamase, N. Fukuda, Y. Tajima, *Bio. Pharm Bull.* **1996**, *19*, 459-465; (c) N. Fukuda, T. Yamase, Y. Tajimav, **1999** *Bio. Pharm. Bull.* *22*, 463-470.
- ²⁵ Sanchez, C.; de Soler-Illia, G. J.; Ribot, F.; Lalot, T.; Mayer, C. R.; Cabuil, V. *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 3061-3083.
- ²⁶ (a) C. R. Mayer, R. Thouvenot *Chem. Mater.* **2000**, *12*, 257-260. (b) S. Nlate, L. Plault, D. Astruc *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 903-914.
- ²⁷ Keita Coue´, V.; Dessapt, R.; Bujoli-Doeuff, M.; Evain, M.; Jobic, S. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 2824.
- ²⁸ (a) S. Berardi, M. Bonchio, M. Carraro, V. Conte, A. Sartorel, G. Scorrano *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8954-8957. (b) A. Sartorel, M. Carraro, A. Bagno, G. Scorrano, M. Bonchio. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3255.
- ²⁹ A. Muller, M.T. Pope in *Heteropoly and Oxometalates*; Springer Verlag: New York, **1983**.
- ³⁰ M. Bonchio, M. Carraro, V. Conte, G. Scorrano *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4897-4903
- ³¹ M. Carraro, A. Sartorel, G. Scorrano, C. Maccato, M. H. Dickman, U. Kortz, M. Bonchio *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7275-7279.
- ³² A. Muller, M.T. Pope in *Heteropoly and Oxometalates*; Springer Verlag: New York, **1983**.
- ³³ M. Cindric et al. *Inorg. Chim. Acta*, **2006**, *359*, 1673-1680
- ³⁴ M. Carraro, A. Sartorel, F. M. Toma, F. Puntoriero, F. Scandola, S. Campagna, M. Prato, and M. Bonchio *Top. Curr. Chem.* **2011**, 1-30.
- ³⁵ B. Matt, S. Renaudineau, L.-M. Chamoreau, C. Afonso, G. Izzet, A. Proust, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3107–3112.
- ³⁶ F. Odobel, M. Séverac, Y. Pellegrin, E. Blart, C. Fosse, C. Cannizzo, C. R. Mayer, K. J. Elliott, A. Harriman, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3130 – 3138.
- ³⁷ A. Proust, R. Thouvenot, P. Gouzerh *Chem. Commun.* **2008**, 1837–1852.
- ³⁸ (a) A. Bagno, M. Bonchio, *Chemal Physics Letters*, **2000**, *317*, 123-128. (b) A. Bagno, M. Bonchio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2023 –2026.
- ³⁹ P. Mason, *Tesi di Laurea*, Università degli studi di Padova, A. A. **1998/1999**.
- ⁴⁰ R. Nishiyabu, H. Kobayashi, Y. Kubo, *RSC Adv.*, **2012**, *2*, 6555–6561
- ⁴¹ Y. Li, L. Li, X. Pu, G. Mab, E. Wang, J. Kong, Z. Liu, Y. Liu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2012**, *22*, 4014–4017.
- ⁴² E. J. Noga, P. Udomskusonsri, *Vet. Pathol.*, **2002**, *39*, 726-731.
- ⁴³ M. Gary-Bobob, O. Hocinea, D. Breveta, M. Maynadierb, L. Raehma, S. Richetera, V. Charassonb, B. Lookc, A. Moreree, P. Maillardc, M. Garciab, J. Duranda, *Int. J. Pharm.*, **2012**, *423*, 509-515.

-
- ⁴⁴ E. Moreno-García, J. M de la Rosa-Vázquez, S. Stolik-Isakina, P. Reyes-López, *CONIELECOMP 2012 - 22nd International Conference on Electronics Communications and Computing*, art. no. 6189931, **2012**, 317-322.
- ⁴⁵ S. Rochat, S. N. Steinmann, C. Corminboef, K. Severin, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 10584-10586.
- ⁴⁶ L. Zhang, Q. Li, J. Zhou, L. Zhang, *Macromol. Chem. Phys.* **2012**, 213, 1612–1617.
- ⁴⁷ R. R. Reghu, J. V. Grazulevicius, J. Simokaitiene, A. Miasojedovas, K. Kazlauskas, S. Jursenas, P. Data, K. Karon, M. Lapkowski, V. Gaidelis, V. Jankauskas, *J. Phys. Chem.*, **2012**, 116, 15878–15887.
- ⁴⁸ L. Zhang, L. Gao, Q. Liu, F. Yang, Y. Fang, *J. Photoch. Photobio. A*, **2012**, 245, 58-65.
- ⁴⁹ (a) M. Montalti, L. Prodi, N. Zaccheroni, G. Falini *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13540-13546; (b) P. Passaniti, M. Maestri, P. Ceroni, G. Bergamini, F. Vogtle, H. Fakhrnabavi, O. Lukin *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2007**, 6, 471–479; (c) P. Ceroni, I. Laghi, M. Maestri, V. Balzani, S. Gestermann, M. Gorka, F. Vogtle *New J. Chem.*, **2002**, 26,66–75.
- ⁵⁰ F. Odobel, M. Séverac, Y. Pellegrin, E. I. Blart, C. Fosse, C. Cannizzo, C. R. Mayer, K. J. Elliott, A. Harriman, *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 3130 – 3138.
- ⁵¹ a) R. Krämer, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37, 772–773; b) A. Torrado, G.K. Walkup, B. Imperiali, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 609–610; c) M. Beltramello, M. Gatos, F. Mancin, P. Tecilla, U. Tonellato, *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 9143–9146; d) Y. J. Zheng, K.M. Gattás-Asfura, V. Konka, R. M. Leblanc, *Chem. Commun.* 2002, 2350–2351; e) R. Méallet-Renault, R. Pansu, S. Amigoni-Gerbier, C. Larpent, *Chem. Commun.* 2004, 2344–2345.
- ⁵² Y. L. Hwang, K. C. Hwang *Full. Sci. Technol.* **1999**, 7, 437-454.
- ⁵³ a) Y. Ishii, K. Yamawaki, T. Yoshida, T. Ura, H. Yamada, M. Ogawa, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1868-1870. b) C. Venturello, E. Alneri, M. Ricci, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 3831-3833.
- ⁵⁴ M. Carraro, G. Modugno, A. Sartorel, G. Scorrano, M. Bonchio, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 5164-5174
- ⁵⁵ a) J. Duan, M. Liu, Y. Zhang, J. Zhao, Y. Pan, X. Yang, *J. Nanopart. Res.*, **2012**, 14, 761.
b) J.Y. Lu, D.A. Lowe, M. D. Kennedy, P.S. Low, *Journal of Drug Targeting*, **1999**, 7, 43-53.
- ⁵⁶ S. Bareyt, S. Piligkos, B. Hasenknopf, P. Gouzerh, E. Lacôte, S. Thorimbert, M. Malacria, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 6788-6794.
- ⁵⁷ S. Geninatti Crich, A. Barge, E. Battistini, C. Cabella, S. Coluccia, D. Longo, V. Mainero, G. Tarone, S. Aime, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2005**, 10, 78 – 86.
- ⁵⁸ J. Bramhall *Biochemistry* **1986**, 25, 3479-86.
- ⁵⁹ J. B. Issa, A. S. Salameh, E. W. Castner, Jr., J. F. Wishart, S. S. Isied, *J. Phys. Chem. B.*, **2007**, 111, 6878-6886.

APPENDICI

Appendice 1: Abbreviazioni comunemente utilizzate

DCC: dicicloesil carbodiimmide

DCU: dicicloesil urea

DMF: dimetilformammide

DMSO: dimetilsolfossido

EDC: etil-dimetilamminopropil carbodiimmide

FITC: fluoresceina isotiocianato

HOBt: idrossi-benzotriazolo

ITC: isotiocianato

NHS: N-idrossi-succinimmide

POM: poliossometallato/i

TBA: tetrabutylammonio

TEA: trietilamina

TMA: tetrametilammonio

TMSP: poliossometallati sostituiti con metalli di transizione,

Transition Metal Substituted Polyoxometalate

Trp: Triptofano

Appendice 2: Tecniche spettroscopiche e analitiche

Spettroscopia FT-IR:

Le informazioni ottenibili dallo spettro IR di un poliossoanione caratterizzano prevalentemente lo scheletro inorganico dello stesso, in quanto si tratta di bande più intense rispetto a quelle comunemente osservate nei composti organici.

Nella regione $\nu < 1200 \text{ cm}^{-1}$ sono presenti gli assorbimenti caratteristici delle vibrazioni dei legami W-O, Si-O, Si-C, P-O e P-C.

Per quanto riguarda i legami O-W, si definiscono:

1. O_A gli atomi di ossigeno a ponte tra W e l'eteroatomo centrale;
2. O_B e O_C gli ossigeni che legano tra loro gli ottaedri WO_6 mediante condivisione, rispettivamente, di vertici o spigoli;
3. O_D gli atomi di ossigeno legati ad un solo W (essi sono, quindi, ossigeni terminali, O_t).

Il picco che si osserva intorno a $1000\text{-}1050 \text{ cm}^{-1}$ è attribuibile allo stretching del legame $Si-O_A$, mentre nella regione compresa tra 1000 e 700 cm^{-1} compaiono gli assorbimenti dovuti agli stretching dei gruppi W- O_B -W ($\sim 900 \text{ cm}^{-1}$) e dei gruppi W- O_C -W ($\sim 800 \text{ cm}^{-1}$).

In tabella 4.1 sono riportati i valori delle frequenze IR significative per l'identificazione della specie lacunare sintetizzata.

Lo spettro di un composto funzionalizzato con composti organofosfonici, ad esempio, presenta uno spostamento a frequenze maggiori delle bande d'assorbimento dello stretching [$\nu_{as}(W-O_B-W)$ e $\nu_{as}(W=O_t)$] rispetto alle bande corrispondenti del composto lacunare. Tale effetto è dovuto alla parziale "saturazione" (dovuta alla funzionalizzazione della lacuna) della parte inorganica da parte delle unità RPO.

Le vibrazioni dovute allo stiramento dei gruppi RPO_3 sono osservabili nella porzione di spettro 1000 e 1200 cm^{-1} : i legami P-O e P-C cadono rispettivamente attorno a 1060 cm^{-1} e 1140 cm^{-1} .

Tabella 3.1: frequenze di assorbimento IR (cm^{-1}) di $[\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36}]^{8-}$

Numeri d'onda (cm^{-1})	Attribuzione
989	Stretching Si-O
943	Stretching W-O _D
866	Stretching asimm. W-O _B -W
817, 741	Stretching asimm. W-O _C -W
527	Bending O-Si-O e O-W-O

Cerca di non ripetere quanto già riportato nel testo (Introduzione o Risultati).
controlla

Spettri di NMR eteronucleare:

Un'altra tecnica spettroscopica impiegata per la caratterizzazione dei poliossometallati lacunari ed ibridi organici-inorganici è la risonanza magnetica eteronucleare (NMR) utilizzando per l'analisi i nuclei ^{183}W , ^{31}P e ^{29}Si .

La metodologia d'analisi maggiormente utile per la caratterizzazione dei poliossotungstati è la spettroscopia NMR al tungsteno, il cui unico isotopo magneticamente attivo è il tungsteno 183. Questo nuclide possiede numero quantico di spin nucleare $I = 1/2$ e dovrebbe quindi dar luogo a segnali stretti e ben risolti anche per molecole con elevato peso molecolare.

È inoltre possibile ottenere picchi satelliti vicini ai segnali principali, dato che l'abbondanza naturale è del 14.4% e le costanti di accoppiamento scalari vicinali $^2J_{\text{WOW}}$ sono comprese tra 4 e 25 Hz. I picchi satelliti hanno, in teoria, un'intensità massima uguale al 7% del segnale principale, tuttavia questi valori sperimentalmente non vengono mai raggiunti perché nei complessi oggetto della tesi ogni nucleo di ^{183}W presenta più di un accoppiamento.

Ogni segnale presenta due paia di picchi satelliti dovuti all'accoppiamento omonucleare e l'analisi del sistema di tali picchi osservati alla base di ogni segnale di

^{183}W -NMR negli spettri registrati sperimentalmente fornisce uno strumento valido per l'attribuzione degli stessi e la determinazione della connettività della struttura.

Questo tipo di spettroscopia presenta l'inconveniente di essere poco sensibile, a causa soprattutto del basso valore del rapporto giromagnetico che per gli atomi di tungsteno 183 si attesta sul valore $\gamma (^{183}\text{W}) = 1.1283 \times 10^7 \text{ s}^{-1}\text{T}^{-1}$.

Il corrispettivo valore per il carbonio 13 è $\gamma (^{13}\text{C}) = 6.7283 \times 10^7 \text{ s}^{-1}\text{T}^{-1}$ e, considerando che la sensibilità dell'analisi è proporzionale a γ^3 , la ricettività dei segnali di ^{183}W risulta essere 20 volte inferiore a quella del ^{13}C in abbondanza naturale.

Le misure risultano quindi molto lunghe, almeno 24 h, e non sempre forniscono spettri ben risolti.

Spettri di massa con ionizzazione elettrospray (ESI-MS) di poliossotungstati lacunari:

Nella tecnica di spettroscopia di massa a ionizzazione elettrospray (ESI-MS) si ha la formazione di una nebbia di particelle cariche, che viene ottenuta applicando un forte campo elettrico al liquido da analizzare, il quale viene forzato attraverso un capillare mantenuto ad alto potenziale ($\pm 4\text{-}5\text{kV}$).

Si creano quindi "goccioline" di soluzione, aventi un forte eccesso di cariche sulla superficie esterna, che attraversano un secondo capillare riscaldato, dove si ha l'evaporazione del solvente col conseguente aumento della densità di carica sulla superficie delle goccioline fino ad arrivare ad un punto critico (limite di stabilità di Rayleigh) che ne provoca la suddivisione in particelle sempre più piccole (esplosioni di Coulomb).

Il processo si ripete fino ad avere l'espulsione degli ioni di analita e per favorire ciò, viene applicato un potenziale della stessa polarità.

Gli ioni prodotti vengono guidati attraverso l'ottica ionica dello strumento, il cui interno è mantenuto sotto vuoto, ed un gas (azoto) che fluisce controcorrente consente di eliminare le particelle non utili per l'analisi.

Gli ioni vengono discriminati in base al loro rapporto massa su carica (m/z), grazie ad un campo di radiofrequenza variabile nel tempo, applicato al rivelatore a quadrupolo, cosa che permette il passaggio e la determinazione selettiva degli ioni.

L'utilizzo di questa tecnica permette, nel caso di poliossometallati, di ottenere sensibilità di analisi anche molto elevate, grazie alla presenza di specie polianioniche in soluzione, senza richiedere la ionizzazione o la frammentazione dell'analita.

Le analisi dei nostri campioni sono state effettuate in modalità negativa: gli anioni multi-carica (3-7 cariche) che si osservano derivano solitamente dai complessi di partenza, per perdita di tutti i cationi ad eccezione di alcuni protoni, cationi di metalli alcalini o, in alcuni casi, cationi organici (es. TBA).

Spettroscopia di dicroismo circolare:

Quando la luce linearmente polarizzata attraversa un mezzo otticamente attivo, le componenti circolarmente polarizzate levogira e destrógira da cui è composta viaggiano con velocità diversa e vengono assorbite con valori di coefficiente d'estinzione molare diversi ($\epsilon_L \neq \epsilon_R$), a seconda della lunghezza d'onda.

La differenza $\Delta\epsilon = \epsilon_L - \epsilon_R$ è detta dicroismo circolare e viene misurata dal micrografo, il quale varia periodicamente la polarizzazione della luce nel mezzo.

L'assorbimento, anche nel dicroismo circolare, segue la legge di Lambert-Beer:

$A = \text{Log}(I_0/I) = \epsilon cl$, dove I_0 è l'intensità raggio che entra nel campione ed I quella del raggio uscente, c è la concentrazione dell'analita (in moli/l), l è la lunghezza della cella d'analisi (in cm) ed ϵ è il coefficiente d'estinzione molare.

Il micrografo è in grado di registrare i valori di assorbimento della luce polarizzata a sinistra $A_L = \text{Log}(I_0/I_L)$ e a destra $A_R = (\text{Log}I_0/I_R)$, per cui si ha:

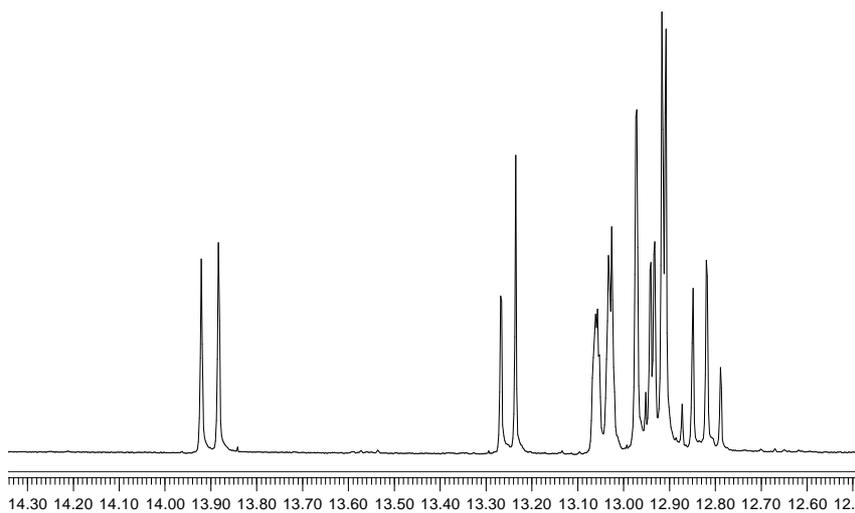
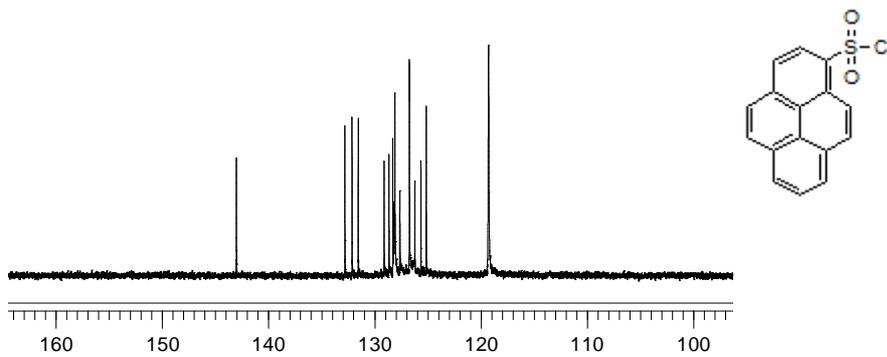
$$\Delta A = A_L - A_R = \text{Log}1(I_0/I_L) - \text{Log}(I_0/I_R) = \text{Log}(I_R/I_L) \text{ e quindi } \Delta\epsilon = \Delta A/cl$$

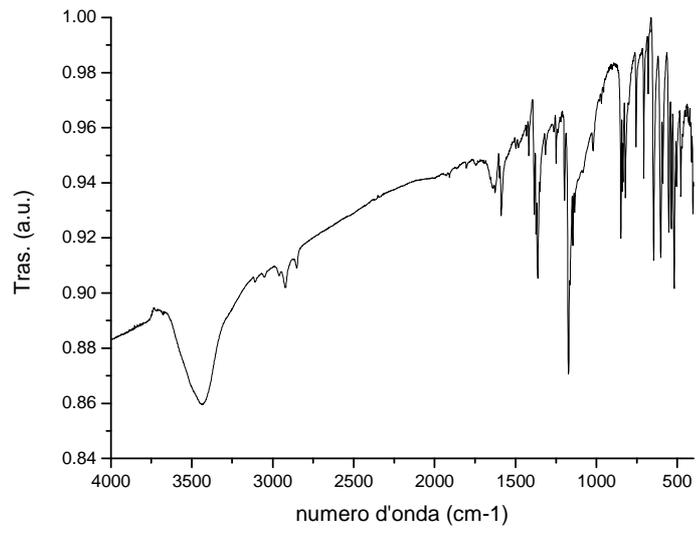
Nel caso dei poliossometallati analizzati, gli spettri CD risultano prevalentemente dall'induzione di asimmetria dal legante organico al polianione, essendo i complessi inorganici di partenza di natura non chirale.

La caratterizzazione CD è stata descritta riportando i valori di massimi e minimi, seguita dal valore relativo di ellitticità molare osservato (in $\text{grad} \times \text{cm}^2 \times \text{dmol}^{-1}$).

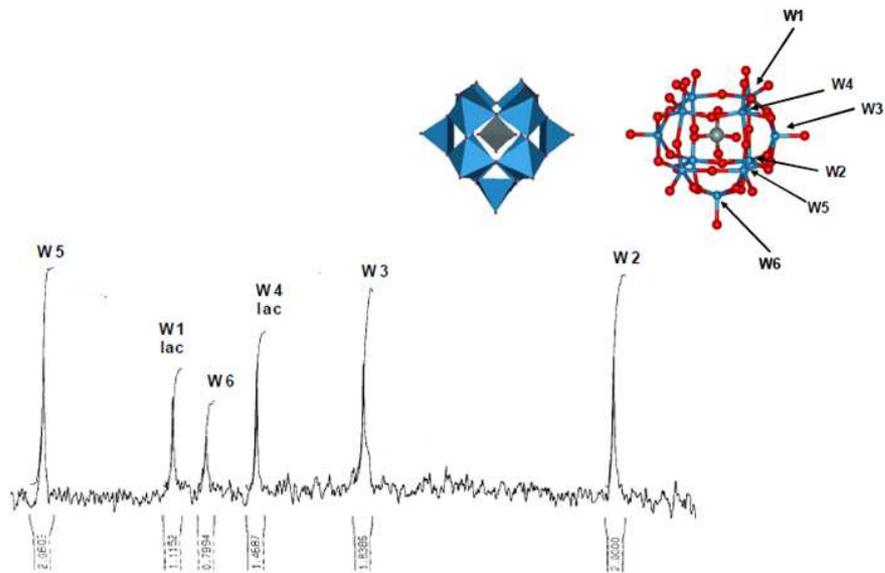
Appendice 3: Spettri non riportati nell'elaborato

Pirene solfonil-cloruro

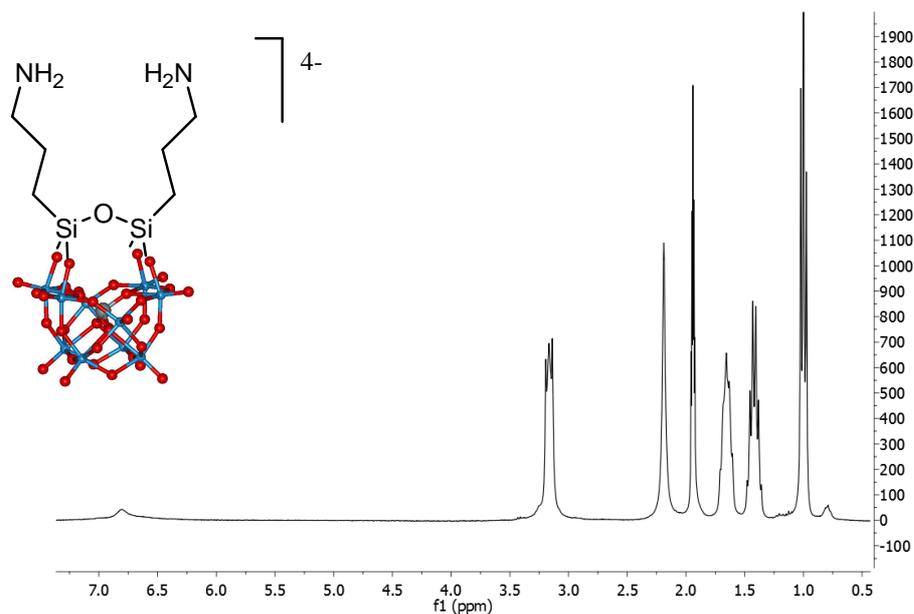
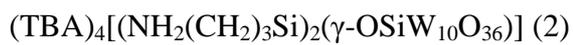




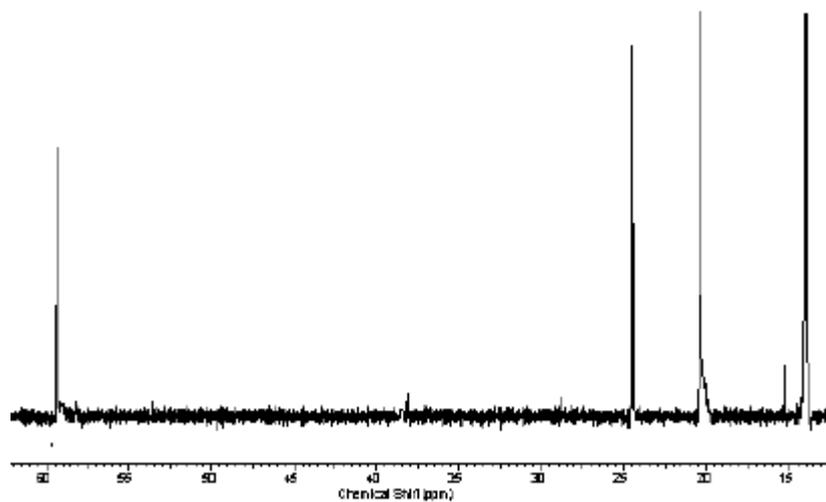
Spettro FT-IR (KBr) di pirene solfonil-cloruro



Spettro ^{183}W -NMR (D_2O/H_2O) di $K_8[\beta-SiW_{11}O_{39}]$

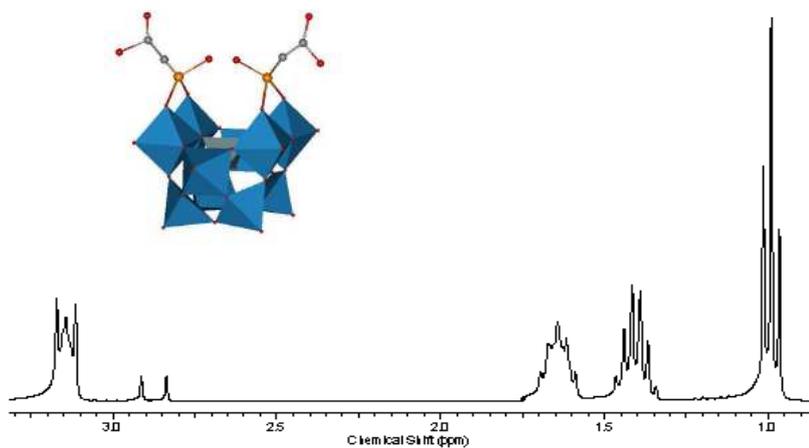


spettro $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) di $(\text{TBA})_4[(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (2)

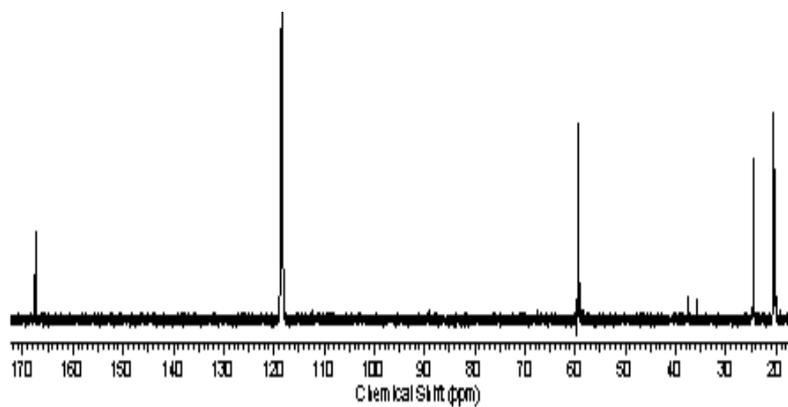


spettro $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN) di $(\text{TBA})_4[(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (2)

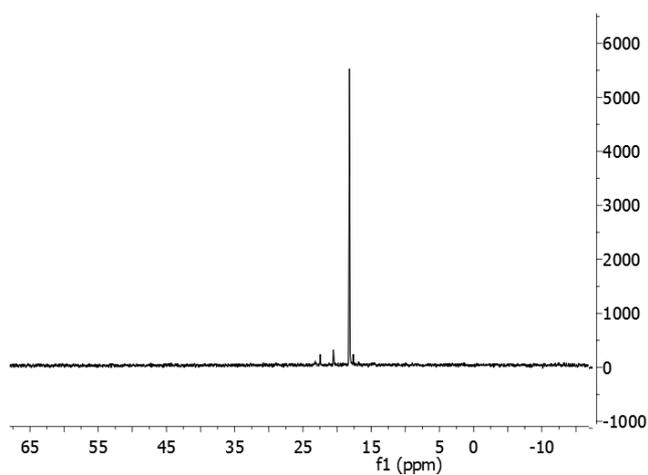




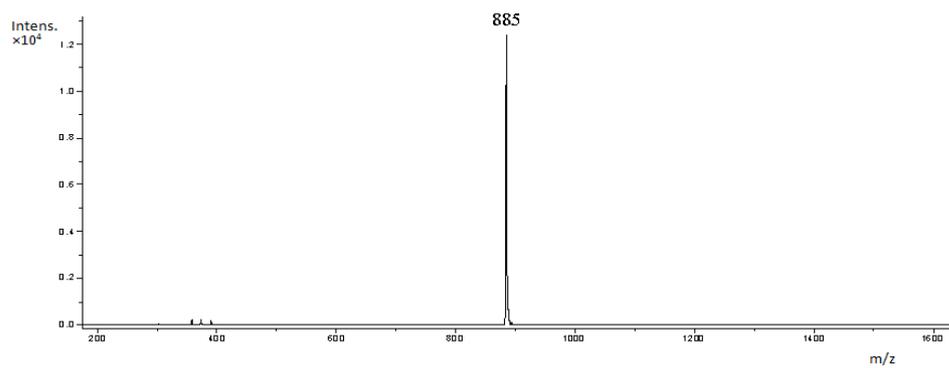
Spettro $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN) di $(\text{TBA})_3\text{K}[(\text{HOOCCH}_2\text{PO})_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (3)



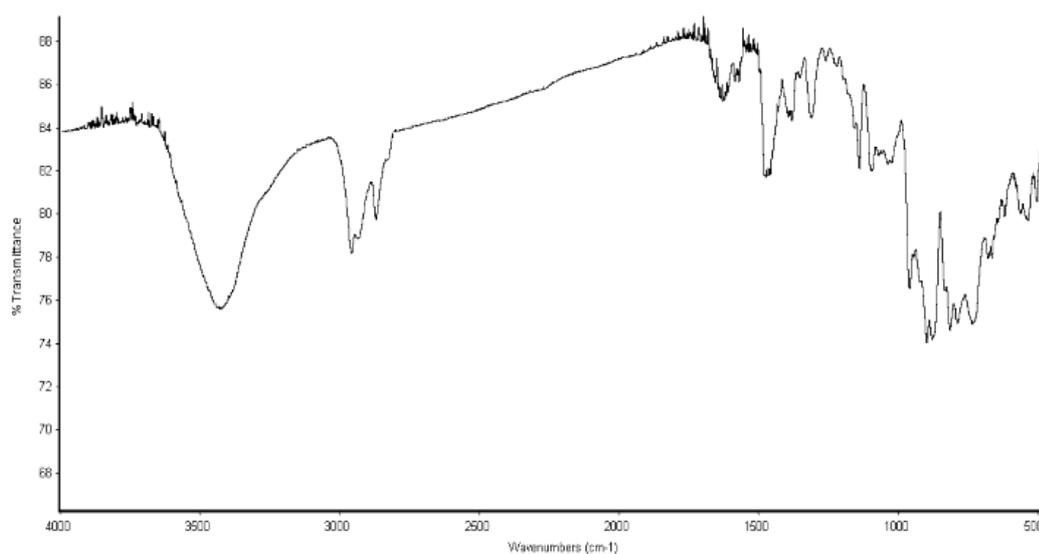
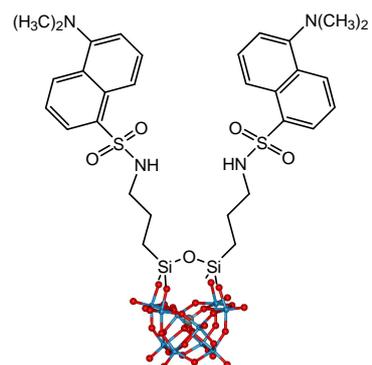
Spettro $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN) di $(\text{TBA})_3\text{K}[(\text{HOOCCH}_2\text{PO})_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (3)



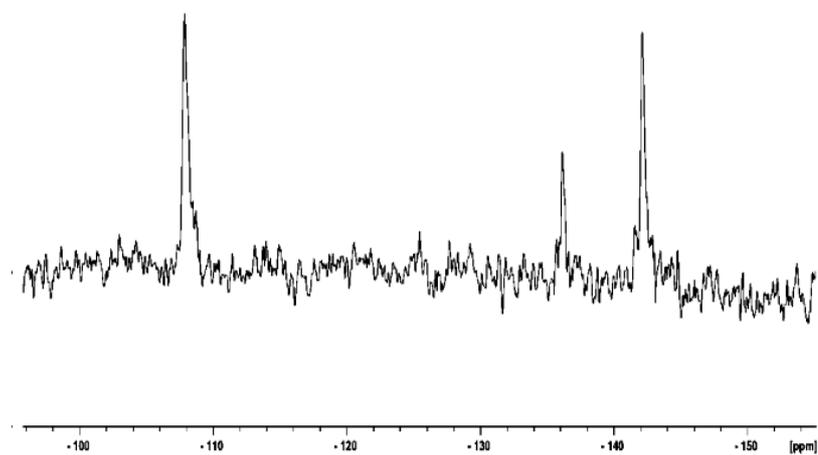
Spettro $^{31}\text{P-NMR}$ (CD_3CN) di $(\text{TBA})_3\text{K}[(\text{HOOCCH}_2\text{PO})_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (3)



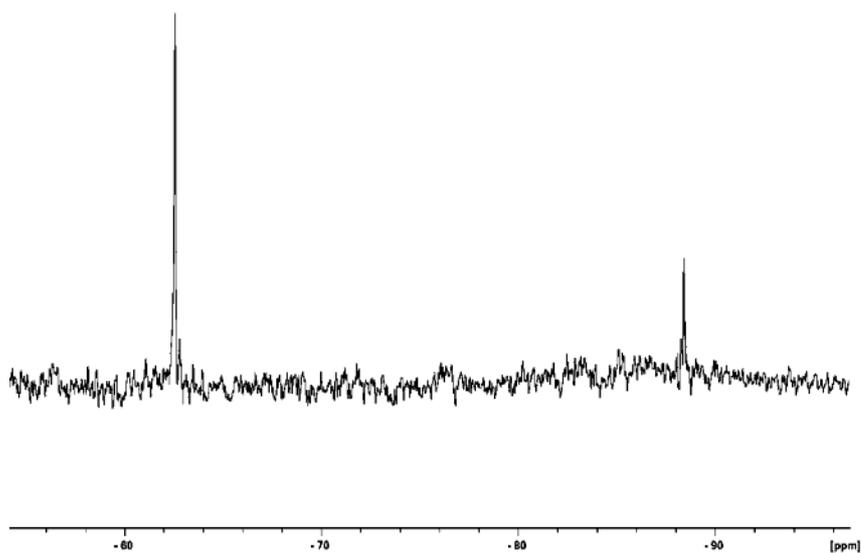
Spettro ESI-MS (-, CH₃CN) di (TBA)₃K[(HOOCCH₂PO)₂(γ-SiW₁₀O₃₆)] (3)



Spettro FT-IR (KBr) di (TBA)₄[(C₁₀H₆(N(CH₃)₂)SO₂NH(CH₂)₃Si)₂(γ-OSiW₁₀O₃₆)] (4)

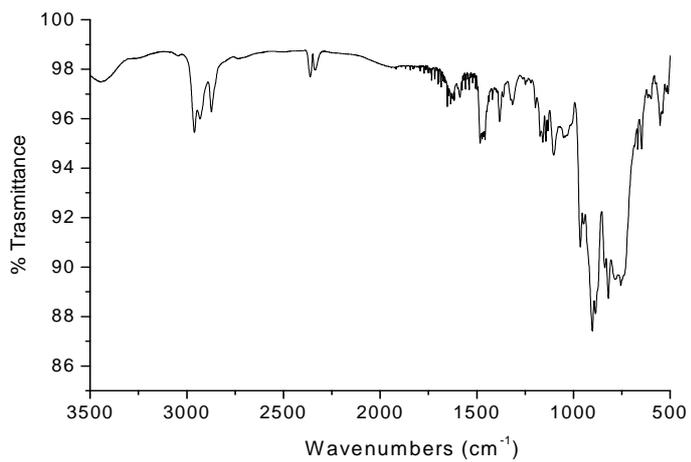
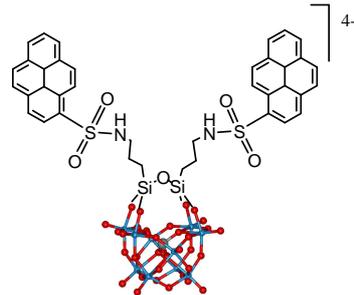


Spettro ^{183}W -NMR ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$) di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{10}\text{H}_6(\text{N}(\text{CH}_3)_2)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (4)

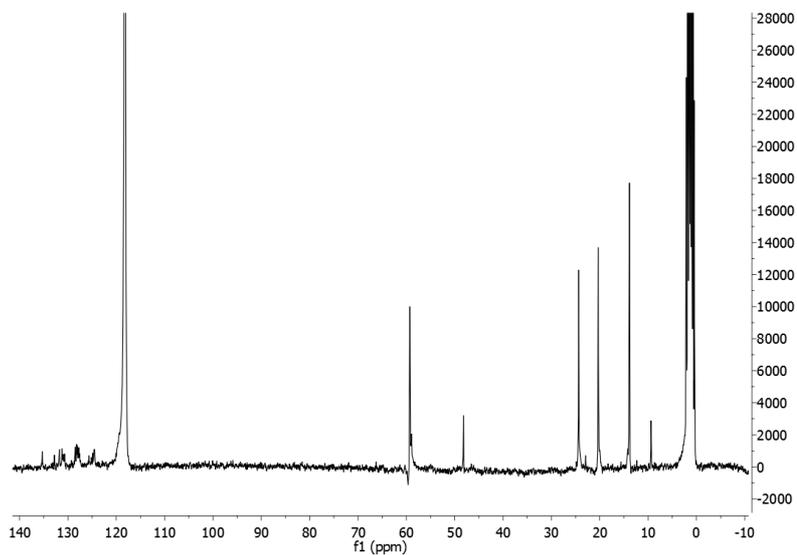


Spettro ^{29}Si -NMR ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$) di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{10}\text{H}_6(\text{N}(\text{CH}_3)_2)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (4)

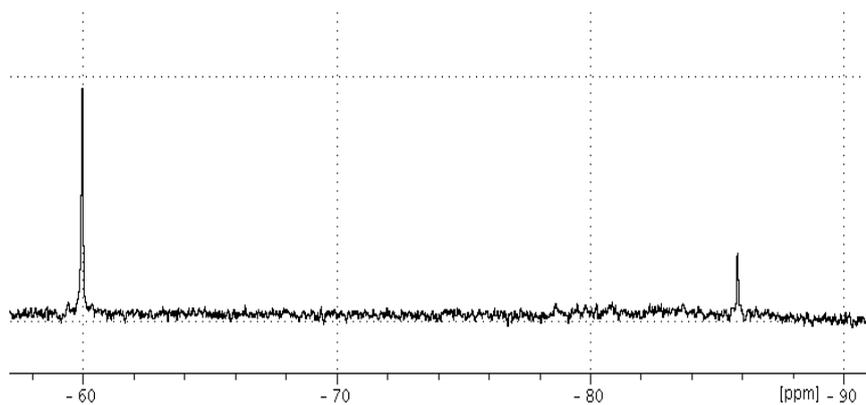




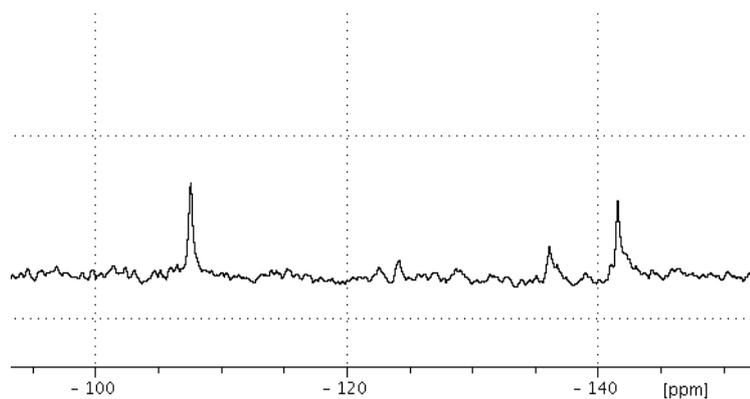
Spettro FT-IR (KBr) di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{15}\text{H}_9)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si}]_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})$ (5)



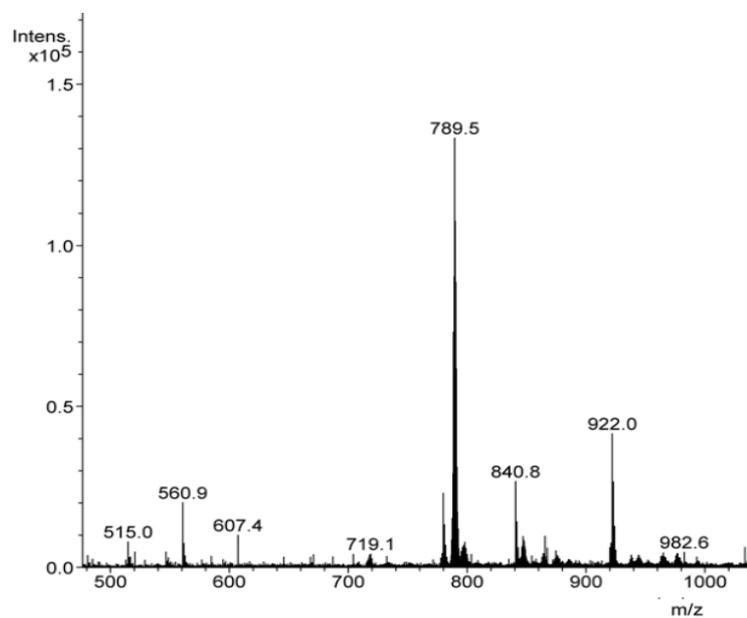
Spettro $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN) di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{15}\text{H}_9)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si}]_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})$ (5)



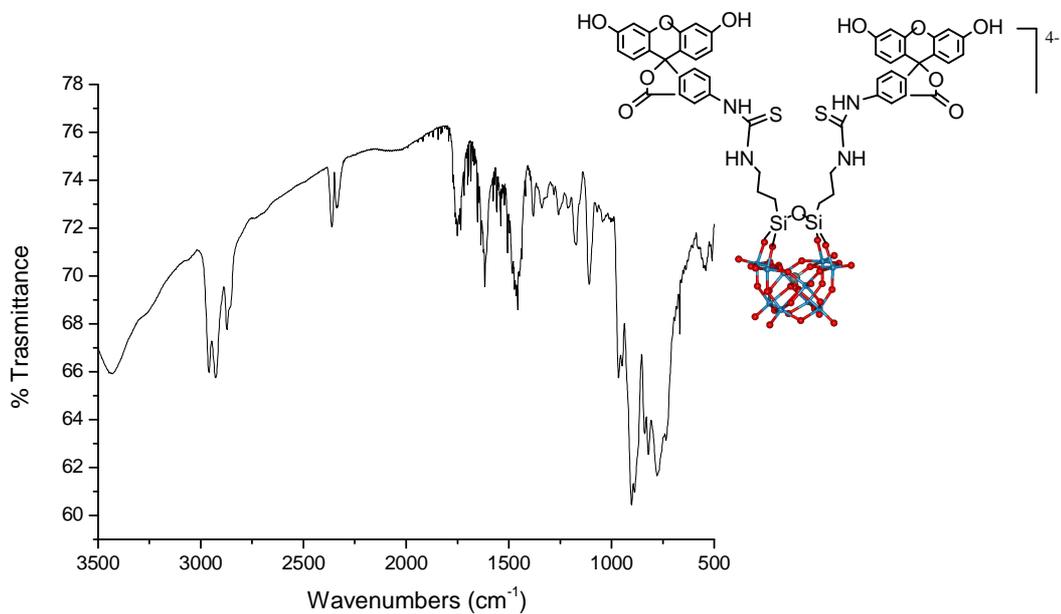
Spettro $^{29}\text{Si-NMR}$ ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$) di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{15}\text{H}_9)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (5)



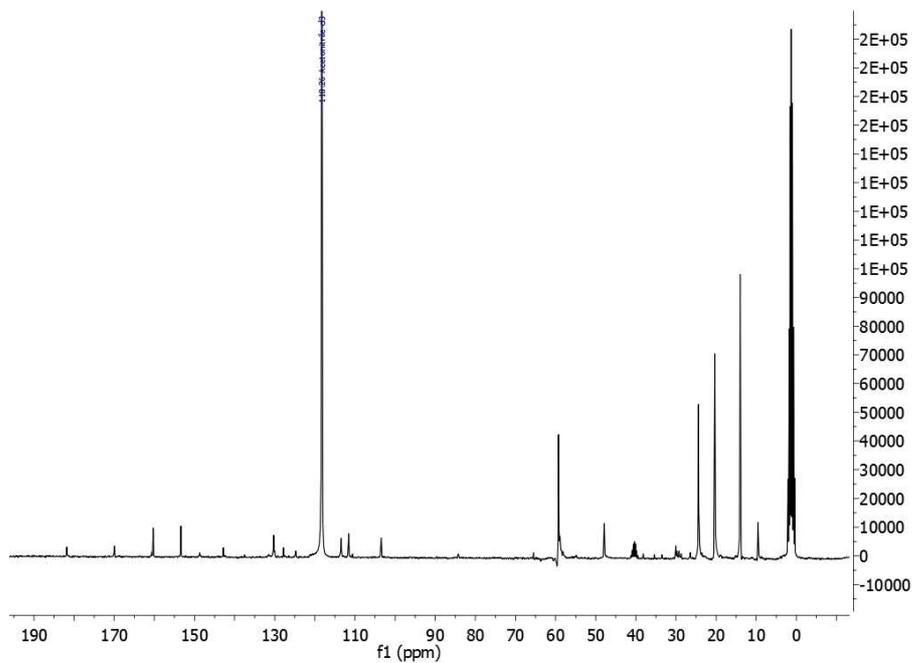
Spettro $^{183}\text{W-NMR}$ ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$) di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{15}\text{H}_9)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (5)



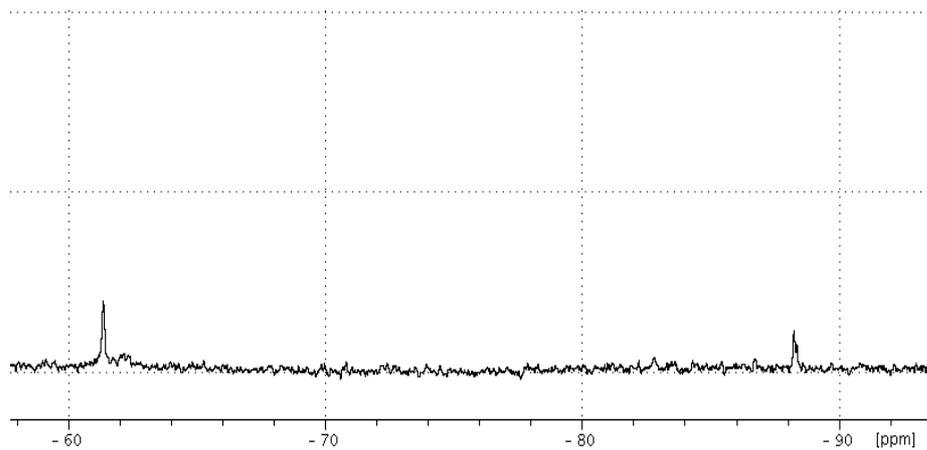
Spettro ESI-MS (-, CH_3CN) di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{15}\text{H}_9)\text{SO}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (5)



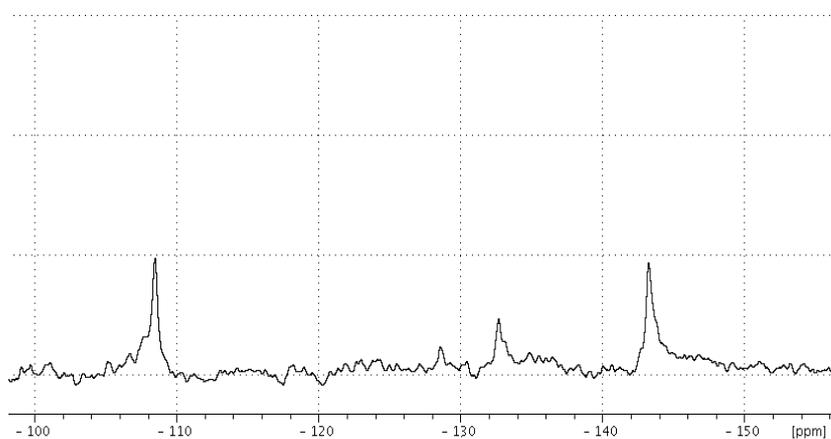
Spettro FT-IR (KBr) di $(\text{TBA})_4[\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{NO}_5\text{S}](\text{CH}_2)_3\text{Si}_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})$ (6)



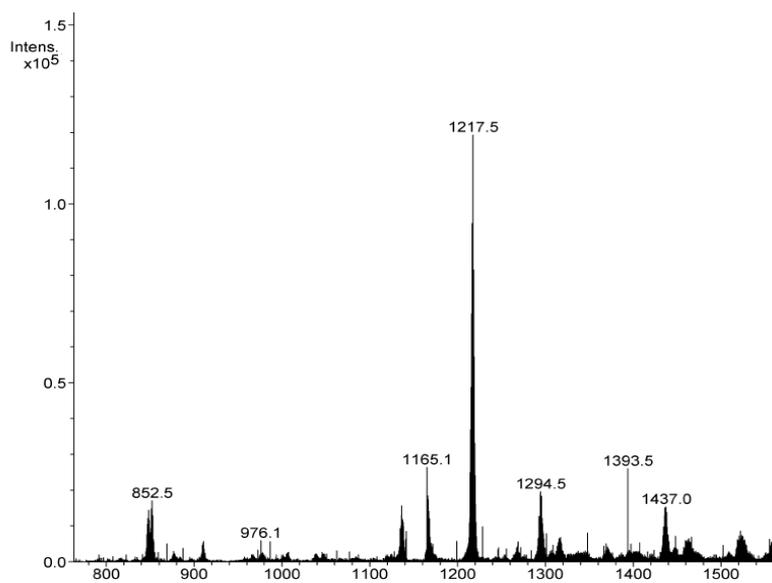
Spettro ^{13}C -NMR (CD_3CN) di $(\text{TBA})_4[\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{NO}_5\text{S}](\text{CH}_2)_3\text{Si}_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})$ (6)



Spettro ^{29}Si -NMR ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$) di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{NO}_5\text{S})(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (6)

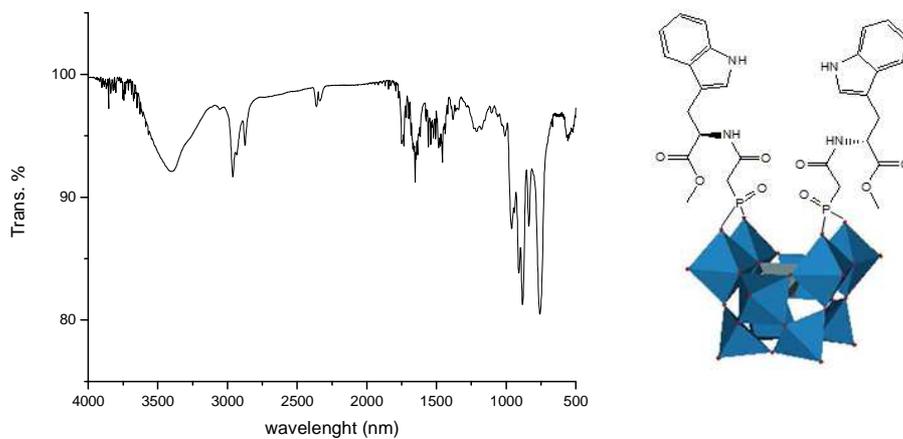


Spettro ^{183}W -NMR ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$) di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{NO}_5\text{S})(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (6)

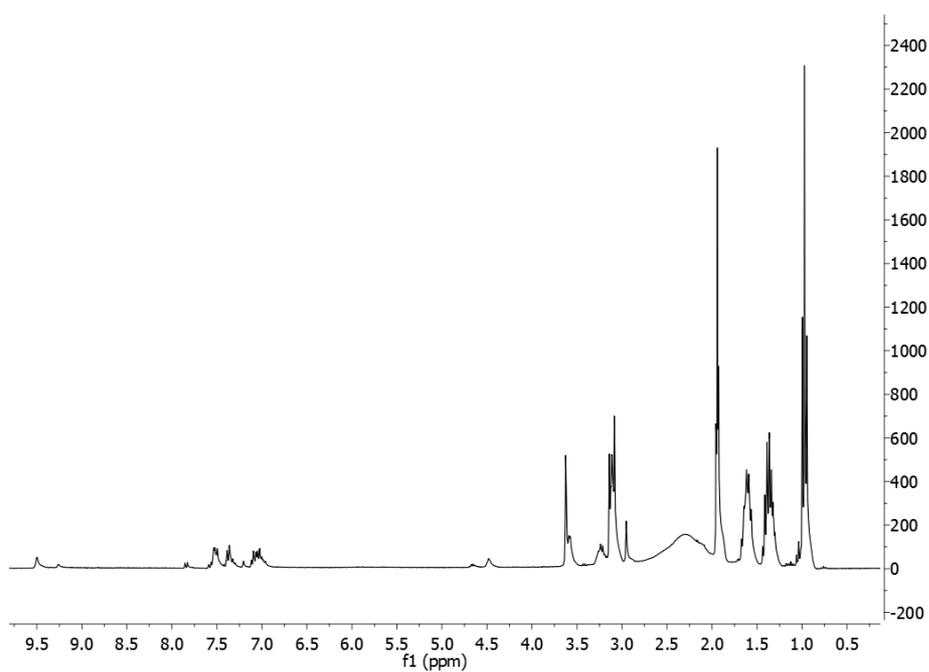


Spettro ESI-MS (-, CH_3CN) di $(\text{TBA})_4[(\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{NO}_5\text{S})(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (6)

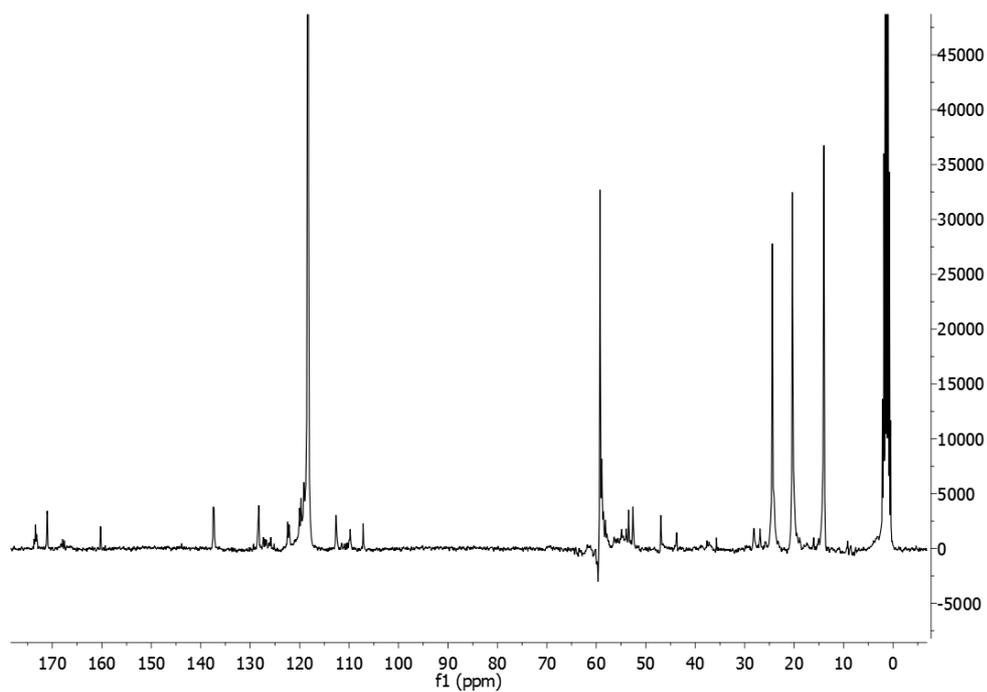
Sintesi di $(\text{TBA})_4[\text{((C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2)(\text{OCCH}_2\text{PO}))_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (7)



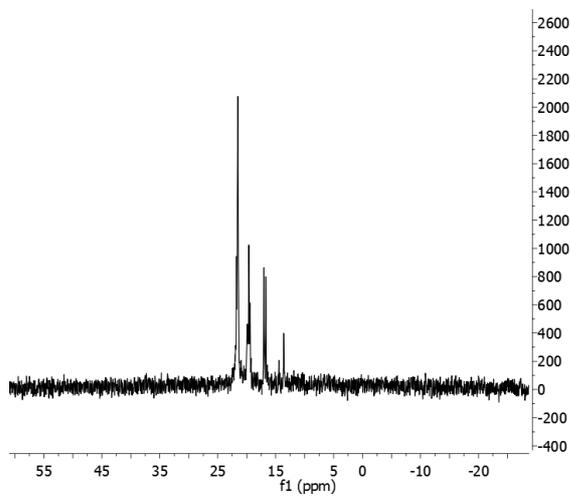
Spettro FT-IR (KBr) di $(\text{TBA})_4[\text{((C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2)(\text{OCCH}_2\text{PO}))_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (7)



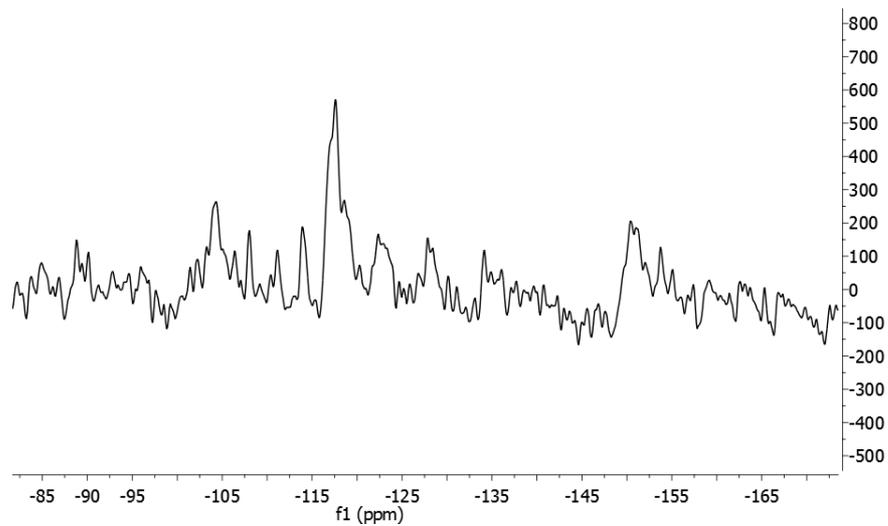
Spettro ¹H-NMR (CD₃CN) di $(\text{TBA})_4[\text{((C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2)(\text{OCCH}_2\text{PO}))_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (7)



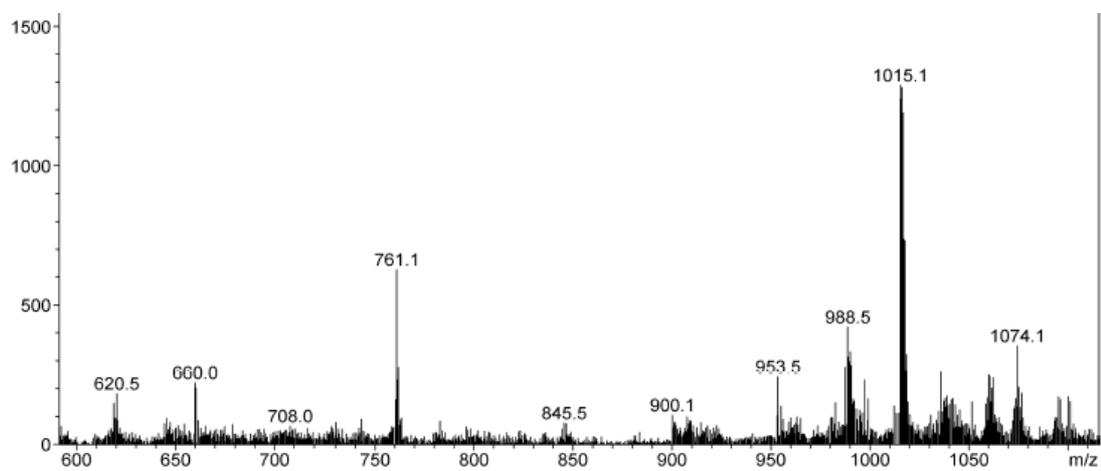
Spettro ^{13}C -NMR (CD_3CN) di $(\text{TBA})_4[\text{((C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2)(\text{OCCH}_2\text{PO}))_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (7)



Spettro ^{31}P -NMR (CD_3CN) di $(\text{TBA})_4[\text{((C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2)(\text{OCCH}_2\text{PO}))_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (7)

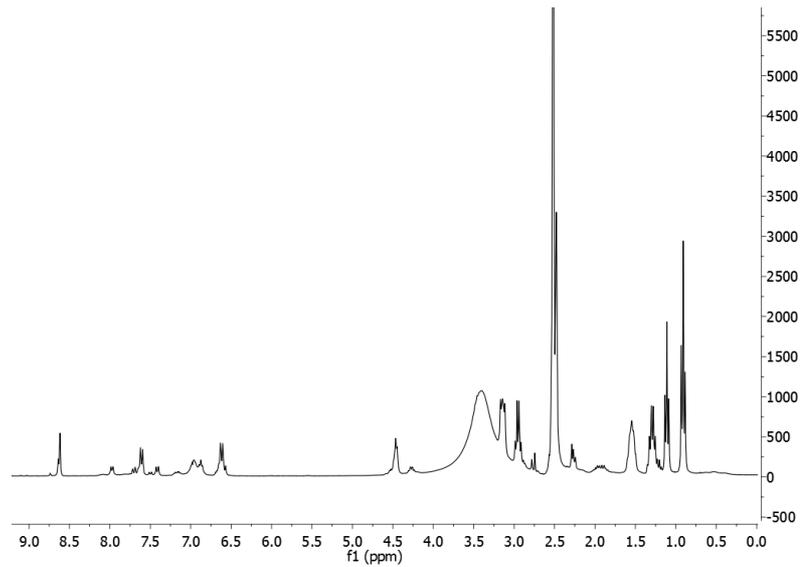
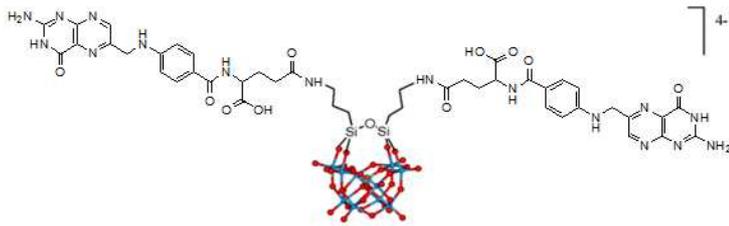


Spettro ^{183}W -NMR ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$) di $(\text{TBA})_4[\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2(\text{OCCH}_2\text{PO})_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (7)

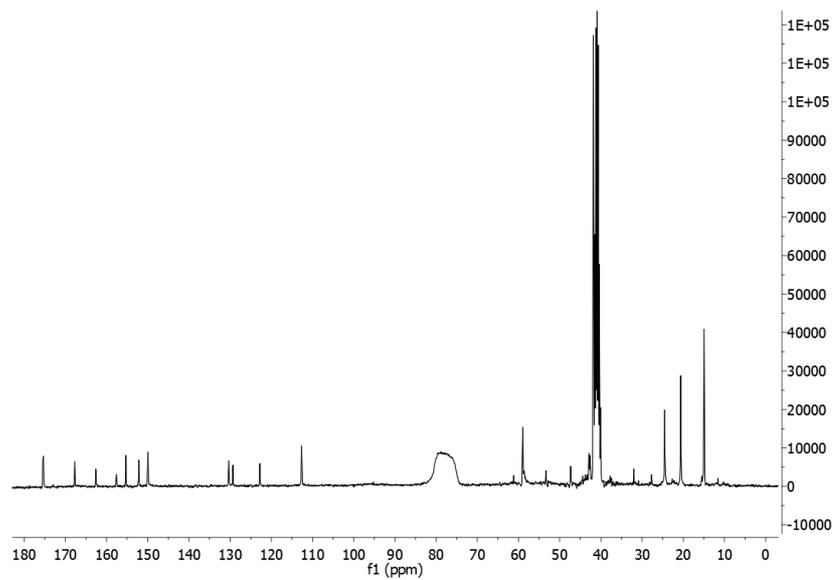


Spettro ESI-MS (-, CH_3CN) di $(\text{TBA})_4[\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2(\text{OCCH}_2\text{PO})_2(\gamma\text{-SiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (7)

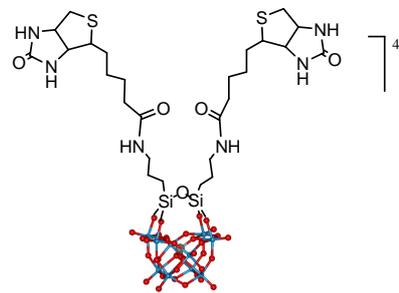
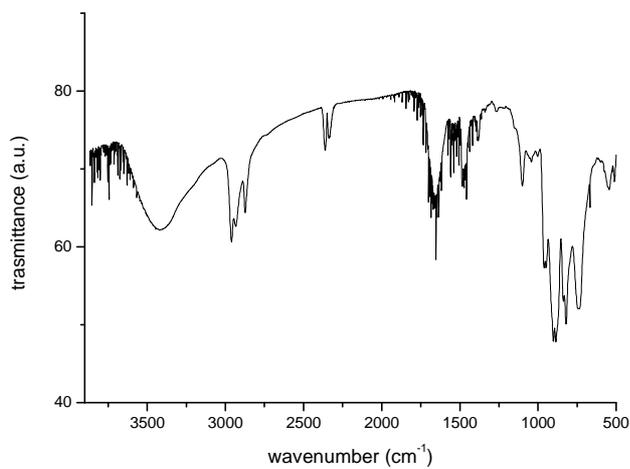




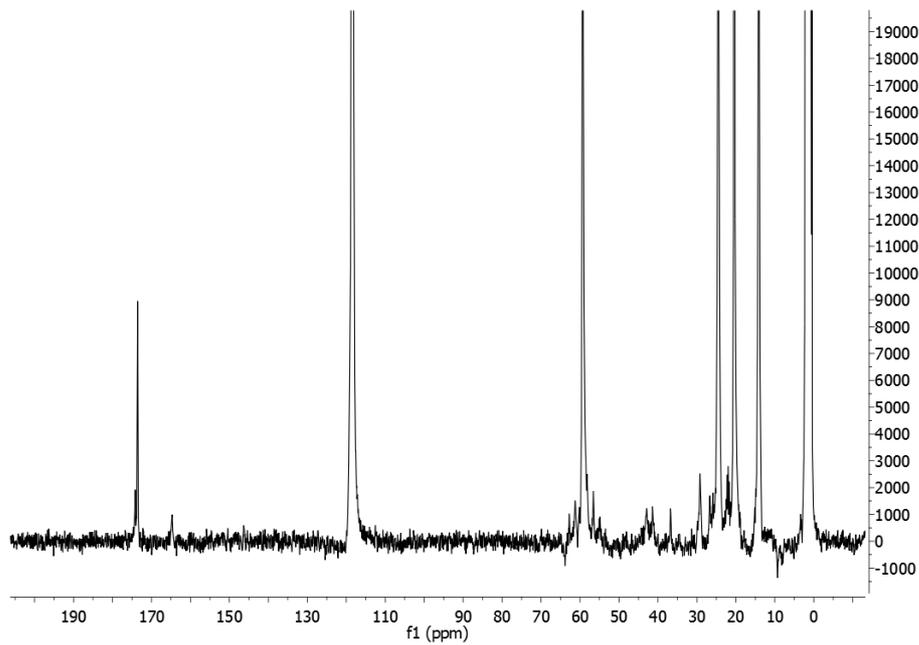
Spettro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d) di $(\text{TBA})_4[\{(\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_7\text{O}_5)\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si}\}_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (8)



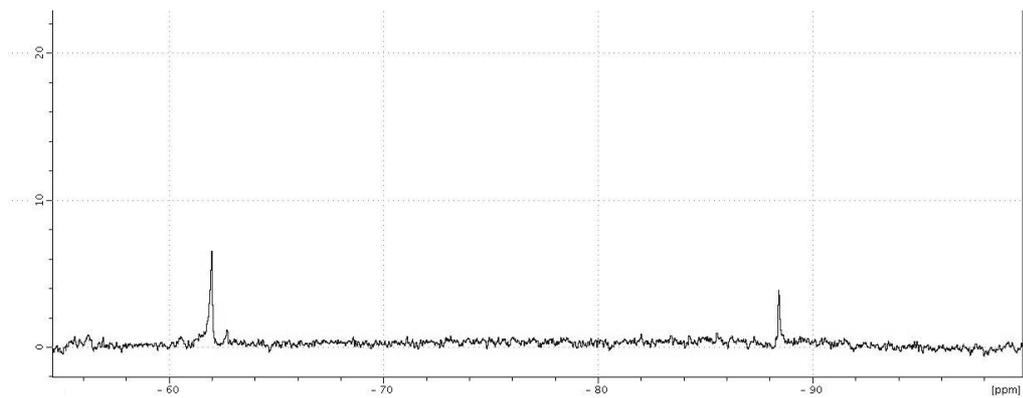
Spettro $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d) di $(\text{TBA})_4[\{(\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_7\text{O}_5)\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si}\}_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (8)



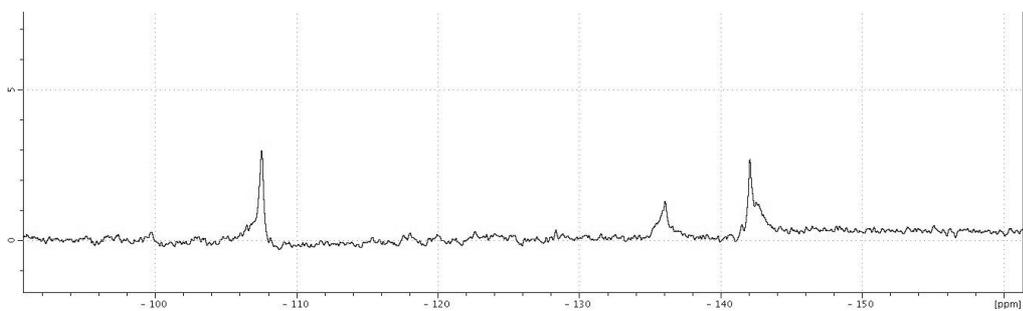
Spettro FT-IR (KBr) di $(\text{TBA})_4[\text{((C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S})\text{NH(CH}_2\text{)}_3\text{Si)}_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (9)



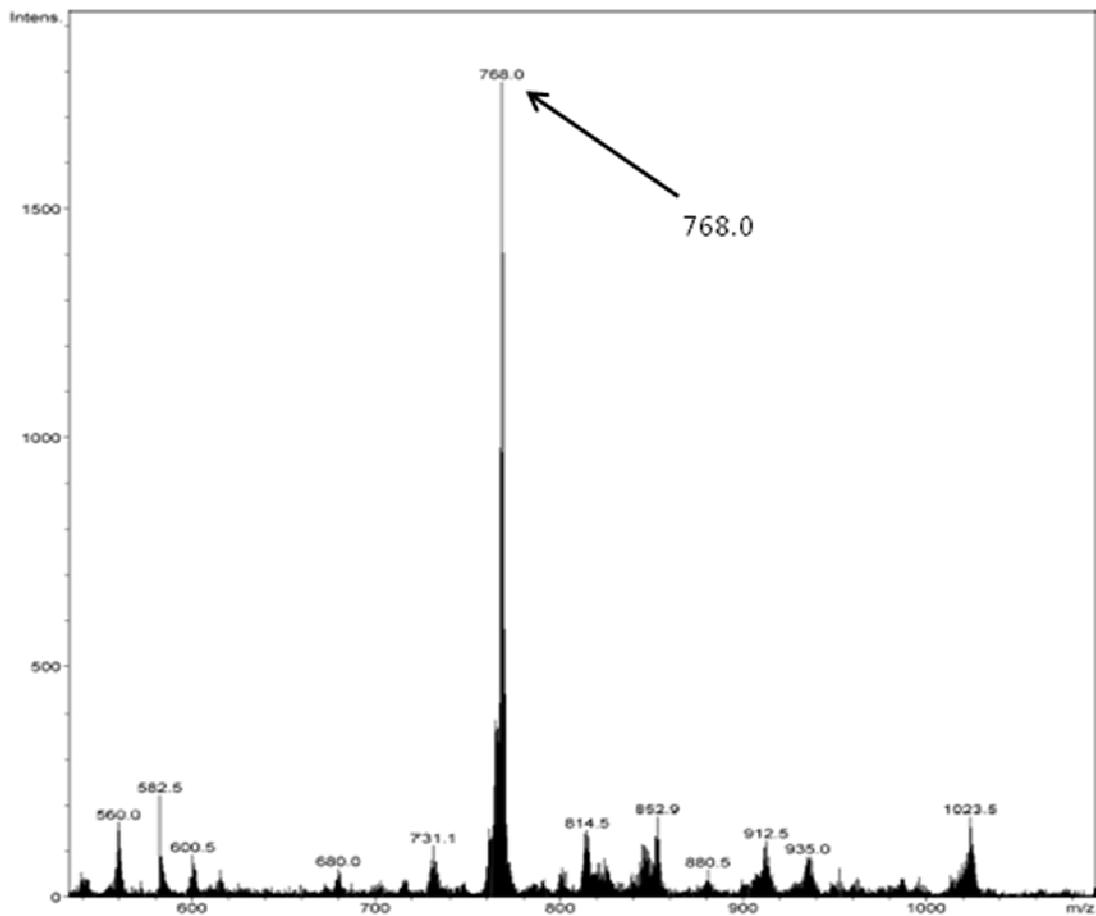
Spettro $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CD}_3\text{CN/CH}_3\text{CN}$) di $(\text{TBA})_4[\text{((C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S})\text{NH(CH}_2\text{)}_3\text{Si)}_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (9)



Spettro ^{29}Si -NMR ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$) di $(\text{TBA})_4[\text{((C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S})\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (9)



Spettro ^{183}W -NMR ($\text{CD}_3\text{CN}/\text{CH}_3\text{CN}$) di $(\text{TBA})_4[\text{((C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S})\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{Si})_2(\gamma\text{-OSiW}_{10}\text{O}_{36})]$ (9)



Spettro ESI-MS (-, CH₃CN) di (TBA)₄[((C₉H₁₅N₂O₂S)NH(CH₂)₃Si)₂(γ-OSiW₁₀O₃₆)] (9)

Ringraziamenti

In primis ringrazio la dott.ssa Marcella Bonchio, per avermi dato la possibilità di svolgere l'internato di tesi presso il suo gruppo.

Speciali ringraziamenti vanno al dott. Mauro Carraro, per la pazienza, l'impegno, i suggerimenti e per avermi avviato, durante questo periodo, a quello che è il mestiere del chimico, al dott. Paolo Centomo, per la disponibilità e i consigli, e alla dott.ssa Gloria Modugno, per avermi aiutato, supportato, sopportato e guidato durante tutto il lavoro e la scrittura della tesi.

Un grande "grazie" va anche al dott. Andrea Sartorel e tutti gli altri ragazzi che sono o sono stati parte del lab. 106 durante il mio periodo di tesi: Antonio, Omar, Irene, Debora, Erica, Angela, Matteo, Francesca, Serena, Giulia, Valeria.

Grazie per avermi fatto sentire "a casa" fin da subito, per l'aiuto, le chiacchiere e le pause pranzo passate assieme.

Grazie ai miei genitori.

Per il supporto e la fiducia datami in tutti questi anni di università, ma soprattutto, e prima di tutto, per avermi dato la possibilità di intraprendere questo percorso.

Infine ringrazio tutti gli amici, i familiari, i compagni di corso, i coinquilini e tutti quelli che hanno anche solo incrociato la mia strada in questi anni di università.

Grazie a tutti per i momenti passati assieme, siano stati di studio o di svago, per sostenere o per essere sostenuti, o semplicemente per aver condiviso quella che è la vita di tutti i giorni.

Di nuovo grazie a tutti.

Ad ognuno di voi, in qualche modo, appartengono almeno alcune righe di questo lavoro.