



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE

CORSO DI LAUREA IN CHIMICA

**USO DELLA TRICLORO TRIAZINA PER LA SINTESI
ORGANICA E NELLA SCIENZA DEI MATERIALI**

Relatore: Prof. Tommaso Carofiglio

Laureando: Luca Carraro
Matricola N°2000300

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

1. INTRODUZIONE.....	4
1.1 La molecola di triazina.....	5
2. LA TRICLORO TRIAZINA.....	7
3. USI DELLA TRICLORO TRIAZINA PER LA SINTESI ORGANICA.....	11
3.1 Erbicidi	11
3.2 Ritardante di fiamma.....	11
3.3 Ossidazione di Swern.....	13
3.4 Altri utilizzi.....	14
4. USI DELLA TRICLORO TRIAZINA NELLA SCIENZA DEI MATERIALI.....	16
4.1 Fotosensibilizzatori per la produzione di ossigeno di singoletto	16
4.1.2 Tipi di processo di fotosensibilizzazione	16
4.1.3 Porfirine come fotosensibilizzatori.....	18
4.2 La terapia fotodinamica	20
4.3 Sintesi di oligomeri porfirinici.....	22
4.4 Cellulosa e cellulosa nanocristallina.....	24
4.5 Funzionalizzazione di materiali con le porfirine.....	26
4.6 Celle solari sensibilizzate con coloranti mediante la diade porfirina-porfirina.....	28
4.6.1 La cella di Grätzel.....	28
4.6.2 Processo di sensibilizzazione della titania attraverso l'uso di CC.....	29
Conclusioni	31
Bibliografia.....	32

RIASSUNTO

In questo lavoro di tesi, vengono riportate alcune interessanti applicazioni della triclorotriazina in svariati ambiti che vanno dalla sintesi di piccole molecole organiche, come alogenuri alchilici, acilici e nitrili, a molecole di interesse farmaceutico ed industriale (erbicidi, ritardanti di fiamma e coloranti per citarne alcuni). In particolare, si è visto come, grazie ai suoi tre siti sostituibili in modo sequenziale semplicemente controllando la temperatura di reazione, il CC può essere utilizzato come "scaffold" per la costruzione di molecole complesse e nell'ancoraggio di molecole funzionali sulle superfici di materiali come la cellulosa e i semiconduttori porosi. A questo proposito sono state riportate due applicazioni della tricloro triazina: 1) come linker tra una un'unità porfirinica e la superficie della cellulosa, per produrre un fotosensibilizzatore utilizzato nella terapia fotodinamica antimicrobica, e 2) come legante tra una diade porfirinica con la superficie di titania per produrre una cella solare sensibilizzata con colorante.

ABSTRACT

In this thesis work, some interesting applications of Cyanuric Chloride in various fields are reported ranging from the synthesis of small organic molecules, such as alkyl, acyl halides and nitrile, to molecules of pharmaceutical and industrial interest (herbicides, flame retardants, dyes, to mention some). In particular, it has been seen how, thanks to its three sites that can be replaced sequentially by simply controlling the reaction temperature, CC can be used as a "scaffold" for the construction of complex molecules and in the anchoring of functional molecules on the surfaces of materials such as cellulose and porous semiconductors. In this regard, two applications of Cyanuric Chloride have been reported: 1) as a linker between a porphyrin unit and the cellulose surface, to produce a photosensitizer used in antimicrobial photodynamic therapy, and 2) as a linker between a porphyrin dyad with the surface of titania to produce a dye-sensitized solar cell.

1. INTRODUZIONE

La triazina è una delle più antiche molecole organiche conosciute, tanto che alcuni dei suoi derivati sono oggetto di studio da almeno 150 anni. Il chimico Ulric Nef sintetizzò per primo la 1,3,5-triazina nel 1895 facendo reagire acido cianidrico con etanolo in una soluzione eterea satura di acido cloridrico. Dopo diversi passaggi, come il trattamento del sale risultante con una base, ha ottenuto il prodotto desiderato con una scarsa resa (10%)¹. Ad oggi, invece, sono note diverse reazioni di sintesi dei derivati triazinici con una resa decisamente più elevata.

La 1,3,5-triazina è la capostipite di una classe di composti eterociclici aromatici a 6 membri (vedi dopo). Tra i derivati più importanti, quello degno di nota è sicuramente la tricloro triazina, che trova largo impiego in molti ambiti industriali, come, ad esempio: farmaceutico, tessile, plastico, nella produzione di pesticidi, esplosivi coloranti ecc.

In generale, la classe di composti eterociclici aromatici a cui la triazina appartiene è importante nella sintesi di molecole organiche, poiché questi composti fungono da catalizzatori, precursori, iniziatori, attivatori di reazione e altro ancora.

Vista la loro grande applicazione, lo studio delle proprietà chimiche dei derivati triazinici rappresenta ancora oggi un campo di ricerca molto attivo.

1.1 La molecola di triazina

Le triazine sono delle molecole eterocicliche aromatiche con tre atomi d'azoto presenti nell'anello a sei atomi.

La formula bruta è $C_3H_3N_3$ e la formula di struttura è riportata di seguito in Figura 1

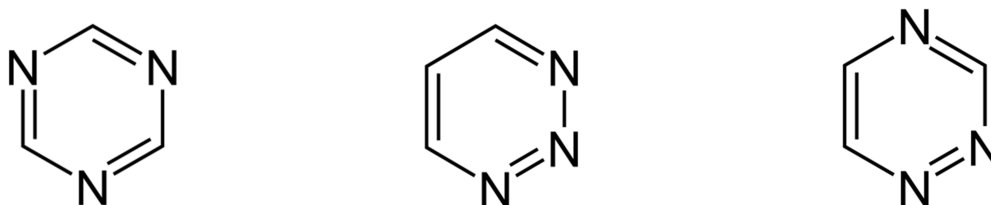


Figura 1: Formule isomeriche della triazina. A sinistra la 1,3,5-triazina; in centro la 1,2,3-triazina; a destra la 1,2,4-triazina

La forma isomerica di uso comune è la 1,3,5-triazina, chiamata anche "s-triazina".

Le dimensioni molecolari della triazina seguono l'andamento generale dei sistemi eterociclici avente angoli di legame C-N-C inferiori a 120° il che dà luogo ad un anello esagonale distorto. La 1,3,5-triazina (di seguito semplicemente chiamata "triazina") possiede un'energia di delocalizzazione inferiore rispetto al benzene e un carattere aromatico minore.

L'introduzione di eteroatomi nell'anello benzenico influenza la reattività e le proprietà fisiche della molecola. Gli atomi d'azoto presenti nell'anello, infatti, sono elettrone-attrattori e causano la formazione di parziali cariche positive sugli atomi di carbonio adiacenti (Figura 2). Per questo motivo le azine sono descritte come molecole elettrone-povere o π -carenti e possiedono la più grande suscettibilità alla sostituzione nucleofila tra i vari composti ad anello a sei membri contenenti azoto.

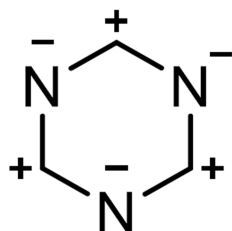


Figura 2: Forma polare della triazina

La tabella in Figura 3 riporta le stime delle cariche- π calcolate attraverso il metodo di Hückel "HMO" di alcune azine.²

Table 1 HMO calculated π -charges and electron deficiencies in azine molecules

<i>Heterocycle</i>	<i>Position</i>	<i>Charge</i>	$TOT_{\pi D}$	$LOC_{\pi D}$	<i>Heterocycle</i>	<i>Position</i>	<i>Charge</i>	$TOT_{\pi D}$	$LOC_{\pi D}$
Pyridine	1	-0.20	0.21	0.08	1,2,3-Triazine	1,3	-0.12	0.28	0.12
	2,6	+0.08				2	-0.04		
	3,5	-0.004				4,6	+0.12		
	4	+0.05				5	+0.04		
Pyridazine	1,2	-0.12	0.26	0.08	1,2,4-Triazine	1	-0.07	0.34	0.15
	3,6	+0.08				2	-0.12		
	4,5	+0.05				3	+0.15		
Pyrimidine	1,3	-0.20	0.42	0.16	1,3,5-Triazine	4	-0.15	0.60	0.20
	2	+0.16				5	+0.12		
	4,6	+0.13				6	+0.07		
Pyrazine	5	-0.01	0.28	0.07	1,2,4,5-Tetrazine	1,3,5	-0.20	0.30	0.15
	1,4	-0.15				2,4,6	+0.20		
	2,3,5,6	+0.07				1,2,4,5	-0.07		
						3,6	+0.15		

Figura 3 Cariche π calcolate nelle azine

La carenza- π totale ($TOT_{\pi D}$) di un anello può essere definita come la somma delle cariche positive su tutti gli atomi di carbonio presenti. Invece, la carenza- π locale ($LOC_{\pi D}$) è la carica positiva più grande di ciascun atomo di carbonio dell'anello.

2. LA TRICLORO TRIAZINA

Tra i più importanti derivati della triazina c'è la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina anche conosciuta come Cyanuric Chloride (CC) (Figura 4) di formula $C_3N_3Cl_3$. Questa è il reagente di partenza per la sintesi di molti prodotti, tra cui erbicidi, coloranti, agenti antitumorali e antivirali, polimeri, oligomeri di porfirina ecc.³

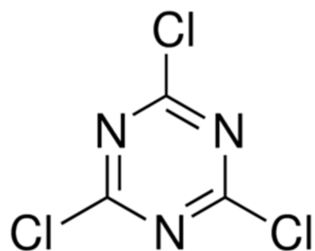
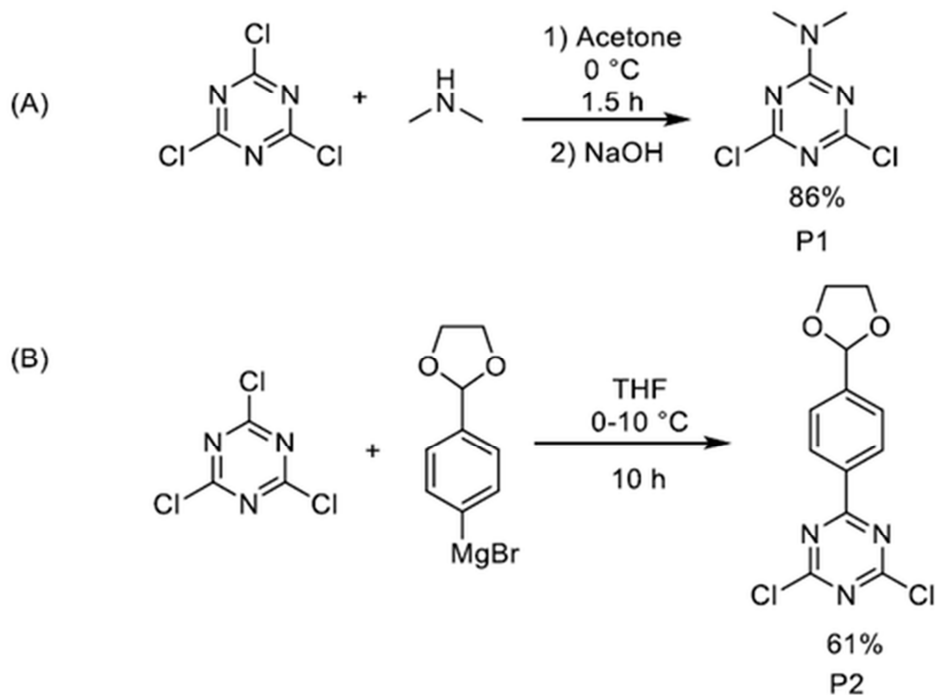


Figura 4: Tricloro triazina

CC forma cristalli monoclini incolori di un odore pungente che ricorda i cloruri degli acidi carbossilici. Il composto è solubile in acetonitrile, etere, chetoni e idrocarburi clorurati, ma insolubile in acqua.⁴ La tricloro triazina è facilmente disponibile, economica, relativamente stabile, maneggevole e poco volatile.

I tre atomi di cloro che possiede nelle posizioni 2,4 e 6 possono essere facilmente sostituiti con altri gruppi funzionali attraverso reazioni di sostituzione nucleofila aromatica.¹



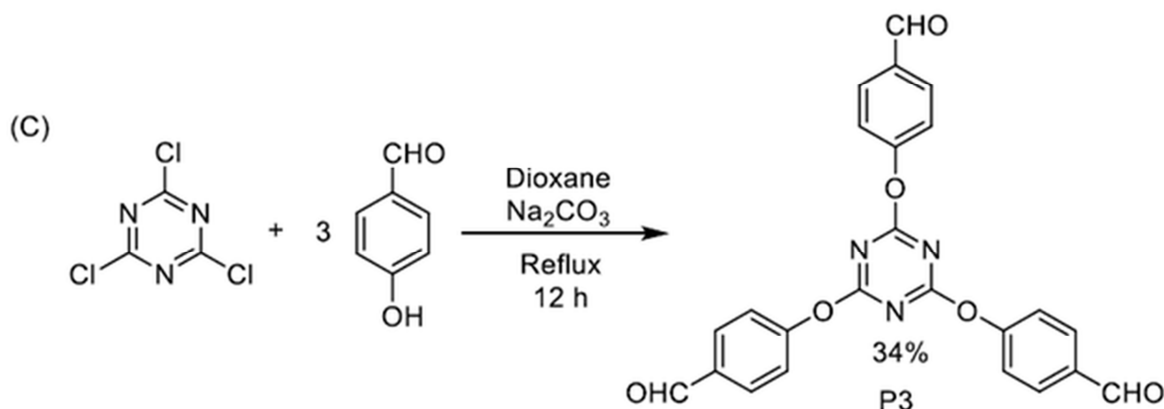
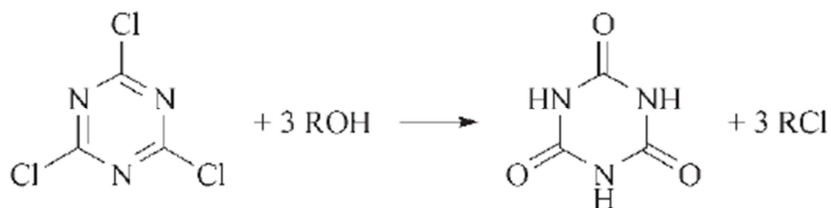


Fig.5: Alcuni esempi di sostituzione nucleofila aromatica

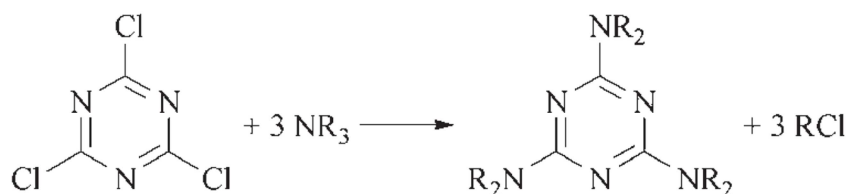
La sostituzione procede bene in presenza di accettori di protoni derivanti dalla perdita di acido cloridrico da parte di CC, come ammine terziarie, sodio carbonato, bicarbonato e idrossido di sodio.

In condizioni anidre, la tricloro triazina può agire come agente clorurante. Per esempio, gli alcoli (Figura 6, a) possono essere convertiti in cloruri alchilici per trattamento con CC. Le ammine terziarie alifatiche (Figura 6, b) vengono convertite in derivati di melamina e allo stesso tempo un gruppo alchilico viene convertito nel cloruro alchilico corrispondente. Gli acidi carbossilici (Figura 6, c) invece formano cloruri acilici in acetone anidro in presenza di CC e trietilammina. L'acido cianurico viene formato come sottoprodotto nelle reazioni a), c) e d).⁴ Infine il CC può essere usato come agente condensante in alcune reazioni di sintesi: le ammidi (Figura 6, d) possono essere convertite in nitrili:

a)



b)



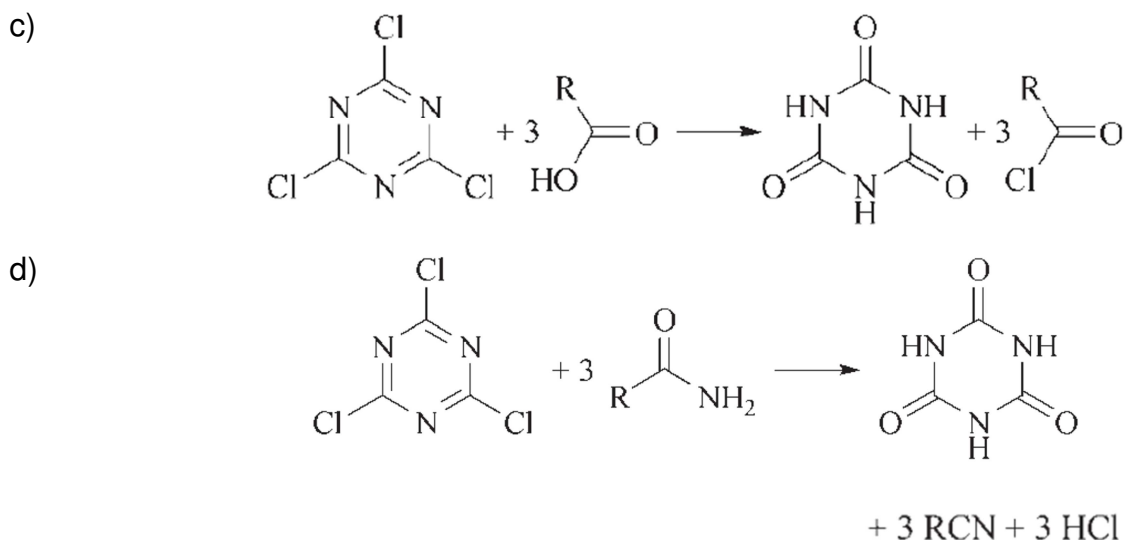


Figura 6: Alcuni esempi di tipiche reazioni organiche della tricloro triazina

Per quanto riguarda la stabilità del CC nei confronti dell'idrolisi, una sospensione di CC in acqua e ghiaccio a 0 °C è relativamente stabile per 12 h, mentre a temperature superiori ai 30 °C, più del 40% di CC viene idrolizzato in un'ora. Il prodotto finale di idrolisi è l'acido cianurico (Figura 7).

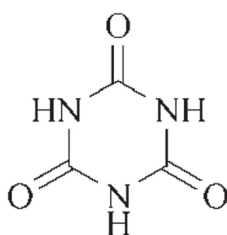


Figura 7: Acido cianurico

In presenza di NaOH o NaHCO₃ si ha la sostituzione sequenziale del cloro del CC con il gruppo idrossile: a 40 °C si forma la 2,4-dicloro-6-idrossi-s-triazina; con un eccesso di base si forma la 2,4-diidrossi-6-cloro-s-triazina; il prodotto tri-sostituito si forma solo a temperature superiori ai 125 °C.⁴

La sostituzione nucleofila sequenziale del cloro per formare composti mono-, di- e tri- sostituiti può essere controllata agendo sulla temperatura. Studi sperimentali mostrano che queste sostituzioni seguono una regola basata sulla variazione crescente della temperatura: in generale, si può formare il prodotto mono-sostituito operando sotto gli 0°C; il di-sostituito a temperatura ambiente e il tri-sostituito sopra i 60°C (Figura 8).³

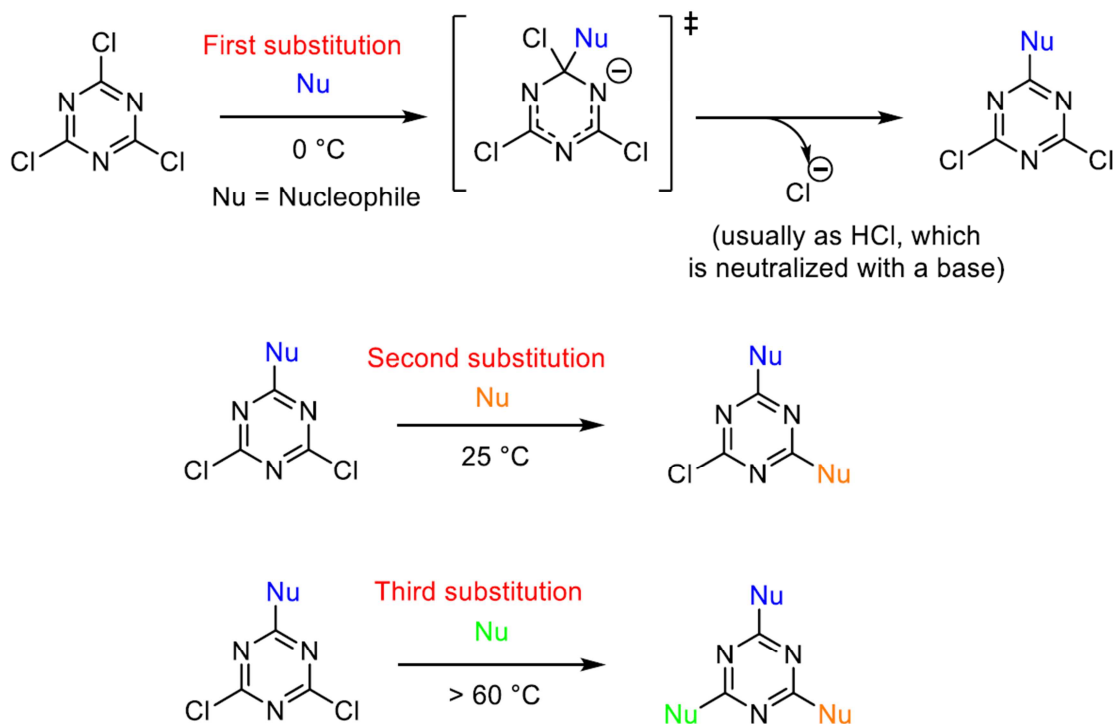


Figura 8: Schema di reazione sequenziale degli atomi di cloro con reagenti nucleofili

La resa di ogni reazione di sostituzione spesso è superiore al 95% e i derivati tri-sostituiti in modo simmetrico possono essere ottenuti in un unico passaggio. Il prodotto solitamente viene isolato attraverso la filtrazione o la centrifugazione. Per questo tipo di reazioni vengono usati spesso solventi come acetone, metil-etil chetone o toluene.

Questa regola empirica basata sulla temperatura non viene sempre rispettata, infatti l'esito della reazione dipende molto anche dalla struttura, dalla stereochimica e dalla basicità del nucleofilo. Anche la natura del solvente, e i sostituenti già presenti nell'anello aromatico giocano un ruolo fondamentale nella realizzazione di questa sintesi.

3. USI DELLA TRICLORO TRIAZINA PER LA SINTESI ORGANICA

3.1 Erbicidi

Derivati del CC molto utilizzati sono le alchil-amminotriazine. Esse sono impiegate come pesticidi ed erbicidi. Le triazine sono ancora oggi tra gli erbicidi più venduti. La maggior parte di esse sono 2-cloro-4,6-dialchilammino-s-triazine oppure 2-metilio-4,6-dialchilammino-s-triazine.

L'erbicida a base di triazina più importante è l'atrazina (Figura 9).

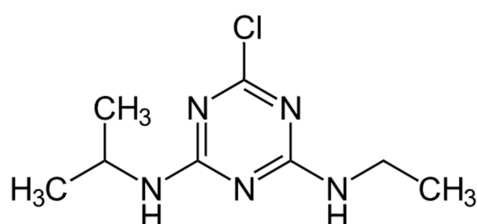


Figura 9: Atrazina

L'atrazina (2-cloro-4-etilammino-6-isopropilammino)-s-triazina viene utilizzata principalmente sulle colture di mais e soia per controllare la crescita di erbe infestanti a foglia larga ed erbacee. È il pesticida agricolo più utilizzato negli Stati Uniti.⁵

3.2 Ritardante di fiamma

Il CC viene usato nella sintesi di ritardanti di fiamma applicati a materiali polimerici. Di seguito viene riportato un ritardante di fiamma contenente fosforo e azoto (Figura 10). I ritardanti di fiamma a base di fosforo sono efficaci sia in fase gassosa come intrappolatori di radicali, sia in fase solida come agenti carbonizzanti.⁶

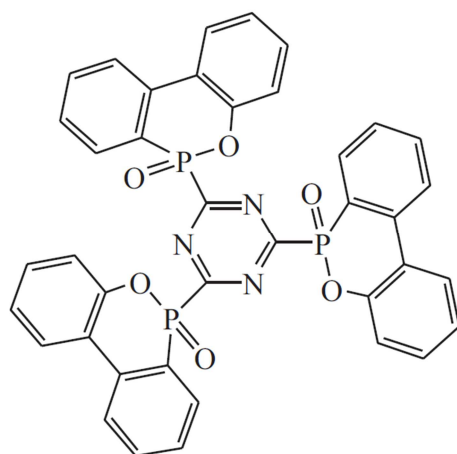


Figura 10: Ritardante di fiamma contenente fosforo e azoto

3.3 Ossidazione di Swern

L'ossidazione di Swern, scoperta dal chimico statunitense Daniel Swern, è una reazione chimica in cui un alcol primario o secondario si ossida ad aldeide o chetone mediante l'uso di reagenti quali dimetil solfossido DMSO, ossalilcloruro e una base che generalmente è trietilammina. Il meccanismo di reazione è il seguente:

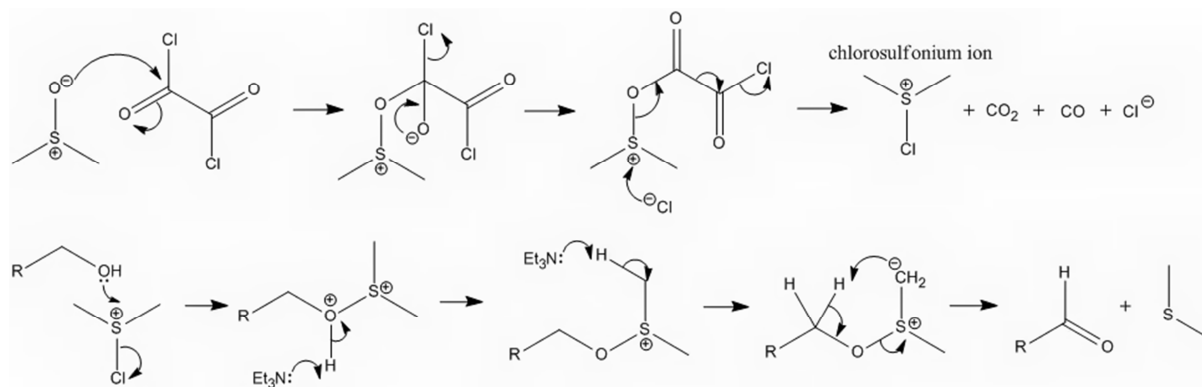


Figura 11: Schema di reazione dell'ossidazione di Swern

Una procedura alternativa per la conversione quantitativa degli alcoli nei carbonili corrispondenti può essere condotta con CC nelle stesse condizioni dell'ossidazione di Swern.⁷

Il metodo prevede l'uso di dimetilsolfossido (DMSO) attivato dalla tricloro triazina in THF come solvente. Generalmente l'attivazione di DMSO può essere violenta ed esotermica, quindi è necessario operare a basse temperature.

La tipica procedura consiste nel far reagire 5 equivalenti di DMSO con 1 equivalente di CC in THF a -30 °C per 30 min aggiungendo poi l'alcol e, dopo altri 30 min, la trietilammina (TEA, 4 equivalenti). La miscela di reazione viene raffreddata con acqua e il prodotto carbonilico si forma. Sebbene la formazione del sale dimetil alcossisolfonio avvenga anche a 0 °C senza alcuna decomposizione, le reazioni sono state condotte a -30 °C per prevenire l'eventuale formazione di sottoprodotti indesiderati come i cloderivati o gli eteri tiometilici. La resa di reazione è praticamente quantitativa >99%.

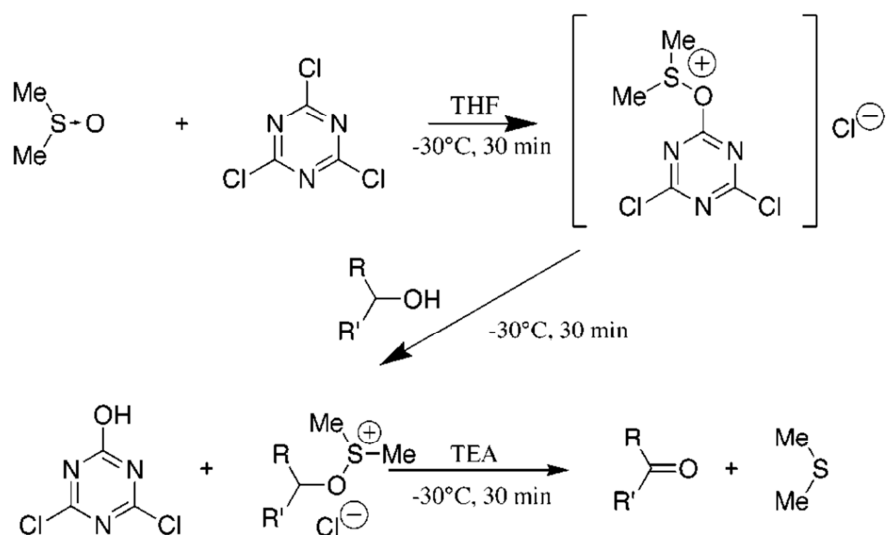


Figura 12: Schema di reazione alternativa all'ossidazione di Swern mediante l'uso di CC

3.4 Altri utilizzi

Il CC e i sali sodici della 2,4-dicloro-6-idrossi-s-triazina e della 2,4-diidrossi-6-cloro-s-triazina vengono usati come agenti reticolanti nella produzione di gelatine e colle (Figura 13). Analogamente, il triallil cianurato viene utilizzato nell'industria della plastica e della gomma (Figura 14). Altri usi di CC comprendono la sintesi di farmaci (Figura 15), antiossidanti, coloranti (Figura 16) ecc.

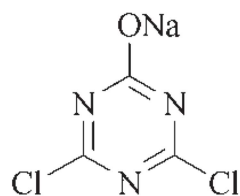


Figura 13: Cross linker per la gelatina e colla

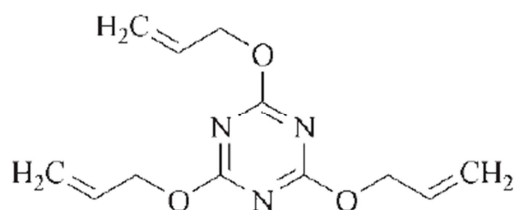


Figura 14: Triallil cianurato

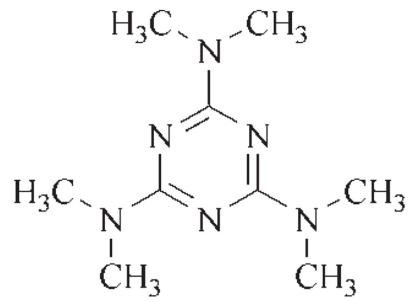


Figura 15: Agente antitumorale

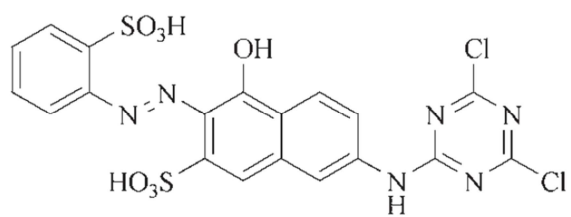


Figura 16: Colorante reattivo

4. USI DELLA TRICLORO TRIAZINA NELLA SCIENZA DEI MATERIALI

4.1 Fotosensibilizzatori per la produzione di ossigeno di singoletto

Un fotosensibilizzatore è un'entità molecolare in grado di indurre un'alterazione fotochimica o fotofisica su un'altra molecola come risultato di un assorbimento di una radiazione elettromagnetica. Dopo che il fotosensibilizzatore trasferisce l'energia in eccesso ad un'altra molecola, questo ritorna al suo stato iniziale, rimanendo chimicamente invariato dal processo.⁸

L'energia assorbita dalla luce promuove tali molecole dal loro stato fondamentale a uno stato eccitato di singoletto che poi, attraverso il fenomeno di intersystem crossing (ISC), può passare a uno stato eccitato di tripletto, con una certa resa quantica. Lo stato di tripletto ha un tempo di vita maggiore rispetto a quello di singoletto e questo comporta un aumento della probabilità che la molecola, una volta eccitata, possa interagire con un'altra molecola. Ciò spiega l'importanza dello stato di tripletto nel processo di fotosensibilizzazione.

4.1.2 Tipi di processo di fotosensibilizzazione

Esistono due tipi di reazioni di fotosensibilizzazione: tipo I e tipo II.

Nelle reazioni di fotosensibilizzazione di tipo I, il fotosensibilizzatore viene eccitato da una sorgente luminosa in uno stato di tripletto. Questo reagisce con una molecola di substrato, per formare un radicale catione che reagisce con l'ossigeno, formando un composto ossigenato (Figura 17, parte in rosso).

Nelle reazioni di fotosensibilizzazione di tipo II, invece, il fotosensibilizzatore, eccitato da una sorgente luminosa, reagisce direttamente con una molecola di ossigeno producendo ossigeno di singoletto, una specie altamente reattiva, in grado di ossidare varie molecole organiche. La reazione di fotosensibilizzazione di tipo II fa sì che il fotosensibilizzatore venga diseccitato da una molecola di ossigeno allo stato fondamentale che poi continua a reagire con un substrato per formare un prodotto (Figura 17, parte in blu).

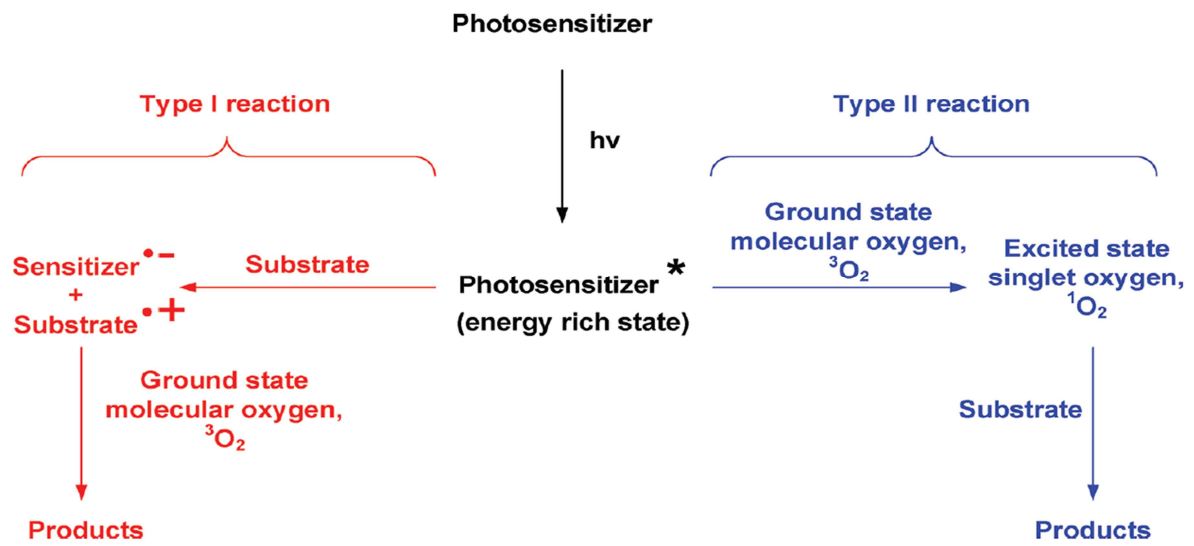


Figura 17: Schema di processo di fotosensibilizzazione di tipo I e II

4.1.3 Porfirine come fotosensibilizzatori

Con il termine porfirine si intende una classe di molecole con uno scheletro eterociclico costituito da quattro anelli pirrolici ognuno legato all'altro attraverso un carbonio metinico (-CH=). La molecola capostipite di questa classe di composti è la porfina (Figura 18). Le altre porfirine si differenziano le une dalle altre dai sostituenti legati al nucleo porfirinico.

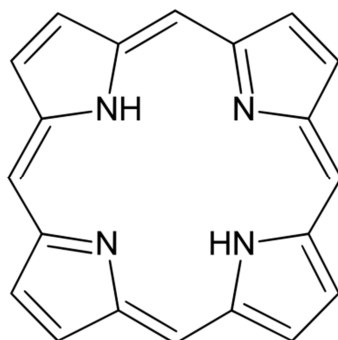


Figura 18: La porfina

Le porfirine sono fondamentali in molte funzioni biologiche vitali, per esempio sono presenti nell'emoglobina (porfirina di ferro), nell'emocianina (porfirina di rame), nella clorofilla (magnesio porfirina) e in molti enzimi. Le porfirine possono avere colorazioni vivide e intense a causa della loro struttura coniugata. Un esempio è la clorofilla che attribuisce il caratteristico colore verde alle piante.

L'elevata coniugazione presente in queste molecole è una delle principali caratteristiche che ne permettono l'applicazione e l'utilizzo per diversi scopi, questo ha portato alla preparazione di porfirine sintetiche.

I composti fotosensibili della porfirina hanno effetti eccellenti e insostituibili nella raccolta della luce e nel trasferimento d'energia. Proprio per questo motivo trovano largo impiego nella chimica dei materiali, nella fotocatalisi, nella chimica farmaceutica e tanti altri settori. In particolare, diversi tipi di porfirina e derivati sono usati come sensibilizzatori nella terapia fotodinamica PDT, spiegata nel paragrafo successivo, grazie alla loro elevata fotosensibilità, buona biocompatibilità, relativa stabilità ed eccellente effetto di aggregazione nei confronti di cellule malate in rapida proliferazione.

Un fotosensibilizzatore porfirinico ideale per PDT dovrebbe avere le seguenti proprietà: bassa tossicità in assenza di luce; elevata produzione di ossigeno di singoletto; alto coefficiente di assorbimento molare nella regione dello spettro che va da 600 nm a 850 nm circa di lunghezza d'onda.⁹

I fotosensibilizzatori possono essere supportati su diversi materiali come ad esempio la cellulosa e il cotone. Vedremo nel paragrafo 4.5 un esempio di fotosensibilizzatore porfirinico legato covalentemente alla cellulosa.

4.2 La terapia fotodinamica

La terapia fotodinamica (PDT) è un trattamento fotochimico e fotofisico che porta alla morte cellulare ed è utilizzata, generalmente, per il trattamento del cancro e l'eliminazione microbica.

Il principio su cui si basa è quello dell'eccitazione radiativa di un fotosensibilizzatore che può reagire direttamente con substrati cellulari oppure con ossigeno molecolare.

Con riferimento al diagramma di Jablonski riportato in Figura 19, il fotosensibilizzatore, che nel suo stato fondamentale S_0 di singoletto possiede due elettroni appaiati con spin opposti, per assorbimento di una radiazione elettromagnetica di una certa energia viene eccitato e uno dei suoi due elettroni passa dallo stato fondamentale al primo stato eccitato S_1 mantenendo la stessa molteplicità di spin. Le regole di selezione della meccanica quantistica, infatti, impongono che durante una transizione elettronica la molteplicità di spin dello stato iniziale e finale debba essere conservata, quindi per esempio non può avvenire una transizione elettronica tra uno stato di singoletto S e uno di tripletto T .

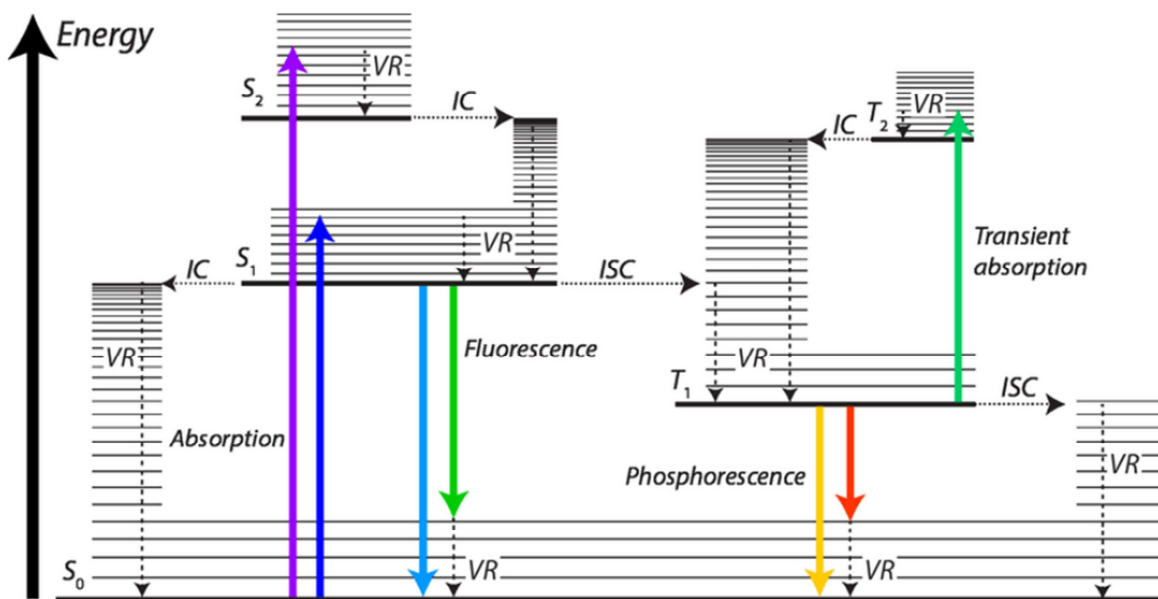


Figura 19: Diagramma di Jablonski

Una volta che la molecola allo stato fondamentale S_0 viene eccitata e portata agli stati S_1 o superiori, il cammino di diseccitazione può avvenire attraverso i seguenti modi:

- La molecola sensibilizzante torna allo stato S_0 prima attraverso il rilassamento vibrazionale VR e poi riemettendo il fotone ricevuto per fluorescenza.
- La molecola torna allo stato fondamentale senza emettere radiazione, attraverso conversione interna IC e quindi VR.
- La molecola passa da uno stato di singoletto S ad uno di tripletto T attraverso intersystem crossing ISC; da qui si può avere VR oppure fosforescenza (emissione radiativa da uno stato di tripletto a uno di singoletto)
- La molecola può subire reazioni fotochimiche come ciclizzazioni, ionizzazioni, addizioni e riarrangiamenti molecolari.

Il fotosensibilizzatore nello stato di singoletto non può partecipare alle reazioni con substrati cellulari poiché la sua vita è molto breve (essa è dell'ordine dei nano e pico secondi), mentre il fotosensibilizzatore nello stato di tripletto ha un tempo di vita relativamente più lungo (dell'ordine dei micro e milli secondi), perciò può reagire in modo efficiente con altre molecole. Durante la PDT all'interno dell'ambiente biologico, lo stato di tripletto eccitato reagisce direttamente con i substrati cellulari mediante il trasferimento di elettroni e porta alla formazione di prodotti ossigenati (reazione di tipo I). In alternativa trasferisce energia all'ossigeno molecolare generando ossigeno di singoletto altamente reattivo (1O_2) (reazione di tipo II). La fototossicità su cui si basa la PDT dipende dalla formazione di ossigeno di singoletto che è in grado di reagire con i componenti principali delle membrane cellulari (lipidi insaturi, α -amminoacidi di proteine come triptofano, istidina, metionina), danneggiandoli irreversibilmente fino a portare alla morte cellulare.

Il potenziale del fotosensibilizzatore dipende anche dalle sue proprietà spettrali. Il fotosensibilizzatore che assorbe a lunghezze d'onda più lunghe (vicino infrarosso, NIR), dove la penetrazione tissutale della luce è maggiore, può raggiungere un'elevata efficienza nella PDT.¹⁰

4.3 Sintesi di oligomeri porfirinici

Lo sviluppo di nuove metodologie sintetiche che semplifichino la produzione di dimeri porfirinici ad alta resa rappresenta ancora oggi una sfida impegnativa. A questo proposito, il CC è un reagente molto utile. Infatti, grazie alla sua peculiare reattività verso la sostituzione nucleofila, può essere utilizzato nella sintesi sequenziale di oligomeri porfirinici.¹¹ Di seguito verrà mostrata la sintesi di una diade porfirina-porfirina utilizzando il CC come molecola legante “scaffold” e come unità porfirinica la 5-(4-amminofenil)-10,15,20-trifenilporfirina “**P**” e la 5-(4-amminofenil)-10,15,20-trimesitilporfirina “**M**” (fig.20).

Per prima cosa, si fa reagire l'amminoporfirina **P** o **M** con un equivalente di tricloro triazina in THF a 0 °C in presenza di diisopropilettilammina (DIPEA) favorendo così la sostituzione del primo atomo di cloro. Completato il primo passaggio, la miscela viene agitata a 80 °C per 12-24 ore, ottenendo la sostituzione del secondo cloruro con il derivato porfirinico aggiunto, (1 equivalente di **P** o **M**) a seconda del tipo di prodotto che si vuole ottenere: l'omodimero **PP** e **MM** oppure l'eterodimero **PM**. Infine, il terzo cloruro dello “scaffold” bisostituito viene rimpiazzato con un'ammina nucleofila come la piperidina, e la porfirina viene metallata con zinco in modo quantitativo.

La sintesi di questi composti è fondamentale nella scienza dei materiali per la realizzazione di dispositivi di rivelazione, quali superfici elettroattive funzionalizzate, o di recettori porfirinici immobilizzati su substrati in grado di interagire con la luce (vedi paragrafi 4.5 e 4.6).

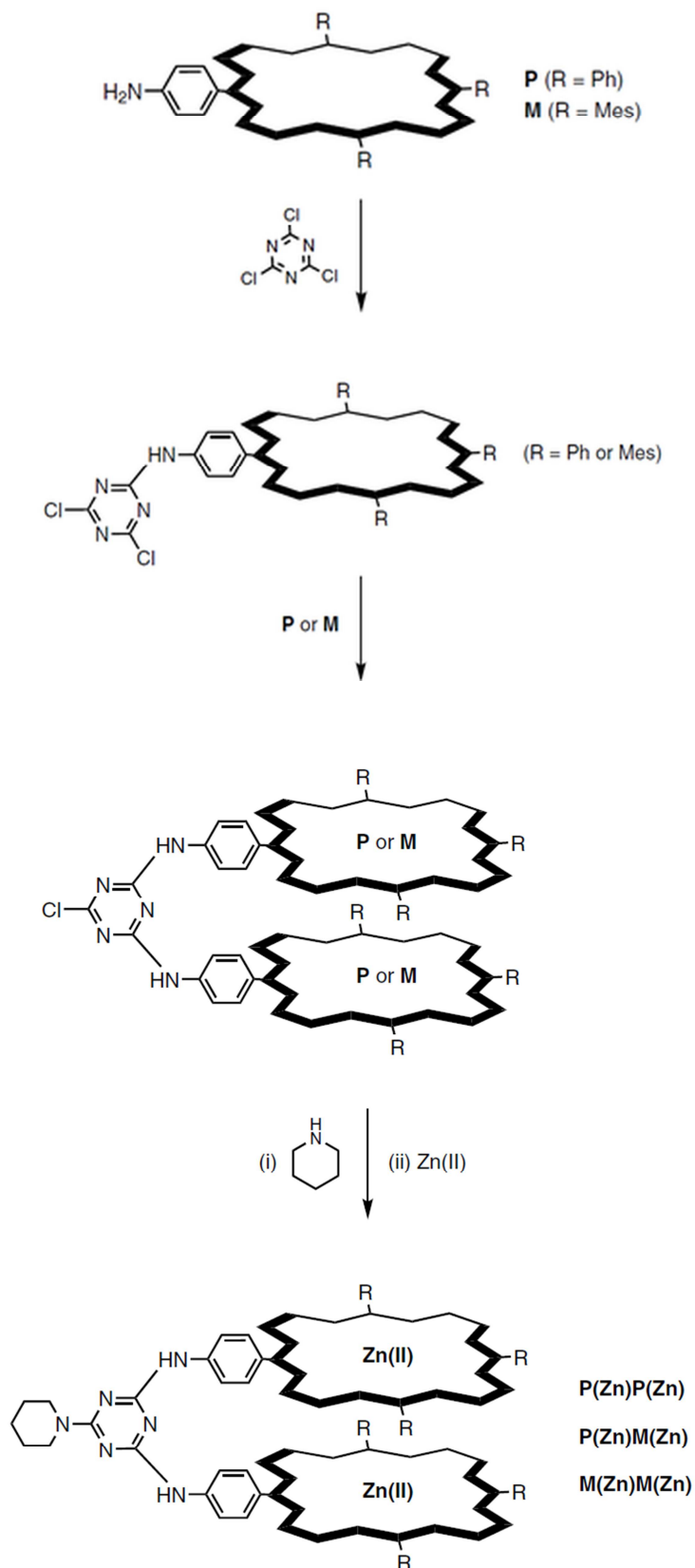


Figura 20: Schema di sintesi di una diade porfirina-porfirina omogenea ed eterogenea

4.4 Cellulosa e cellulosa nanocristallina

La cellulosa, biomassa più abbondante e rinnovabile sulla Terra, è un omopolimero lineare costituito da lunghe catene di anelli D-glucopiranosici (molecole di glucosio) legati tra loro mediante legami glicosidici β -1,4 (figura 21). La cellulosa è uno dei più importanti polisaccaridi ed è contenuta principalmente nei vegetali. Il numero di unità ripetitive che compongono la catena può arrivare fino a 20000.

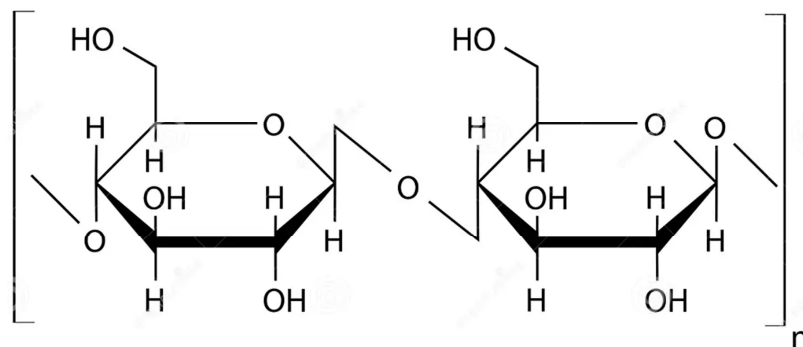


Figura 21: Struttura chimica della cellulosa

I tre gruppi idrossilici di ogni anello sono in posizione equatoriale rispetto al piano medio dell'unità glicosidica mentre gli atomi di idrogeno sono in posizione assiale. La presenza dei gruppi idrossilici, oltre a fornire delle caratteristiche idrofiliche al polimero, è responsabile della formazione di un complesso network di legami idrogeno intra e intermolecolari che stabilizzano la singola catena, fanno sì che più catene si aggregino dando origine alle fibre generalmente osservate nei materiali cellulósici come legno e cotone.

In particolare, la cellulosa¹², presenta fibrille con struttura cristallina e amorfa in modo alternato. Questa caratteristica è stata sfruttata per la produzione di un nanomateriale noto come cellulosa nanocristallina (NCC). Infatti, trattando materiali cellulósici di varia origine con acidi minerali concentrati ad alta temperatura, avviene un'idrolisi acida della cellulosa che coinvolge preferenzialmente i legami glicosidici delle zone amorphe che, avendo una densità minore rispetto alle zone cristalline, sono più facilmente aggredibili dall'acido. Di conseguenza, i domini amorfi della cellulosa vengono disgregati, producendo strutture cristalline filiformi con diametro attorno ai 10-20 nm e lunghezze di qualche centinaio di nanometri.¹³ Grazie alle sue eccezionali prestazioni meccaniche, nonché alla sua ampia area superficiale, disponibilità, biodegradabilità e rinnovabilità, la NCC viene attualmente utilizzata in svariati tipi

di materiali. Per esempio, la NCC viene impiegata nel campo della catalisi, per la produzione di materiali elettronici, in farmaci e nella terapia fotodinamica antimicrobica.

4.5 Funzionalizzazione di materiali con le porfirine

Porfirine e metalloporfirine vengono spesso legate covalentemente a nanoparticelle con lo scopo di imprimere al nanomateriale proprietà fotochimiche, elettrochimiche e catalitiche interessanti.

Particolarmente attraente è la costruzione di materiali antibatterici da utilizzare in strumenti medici e per la produzione di materiali autopulenti. Ad oggi, alcuni materiali polimerici con queste caratteristiche sono stati progettati legando covalentemente un fotosensibilizzatore sulla superficie del materiale stesso. Per esempio, Krausz et al. sono particolarmente attivi in questo settore ed hanno testato diverse metodologie sintetiche. La prima riportata consiste nella funzionalizzazione della cellulosa e la successiva aggiunta di un derivato porfirinico come fotosensibilizzatore.¹⁴ Il gruppo di Krausz ha recentemente fabbricato tre diversi materiali utilizzando tre porfirine: neutra, anionica e cationica (Figura 22).

Sono state legate covalentemente, su tessuti di cotone,¹⁵ amminoporfirine cationiche, anioniche e neutre senza previa modifica chimica del supporto celluloso usando come linker un derivato della 1,3,5-triazina. P. Krausz et al., infine, hanno testato il materiale prodotto irradiandolo con luce visibile per l'inattivazione di batteri come *Staphylococcus aureus* (Gram-positivo) ed *Escherichia coli* (Gram-negativo). I risultati hanno mostrato un'eccellente attività antibatterica sul batterio Gram-positivo mentre nessun danno per il Gram-negativo.

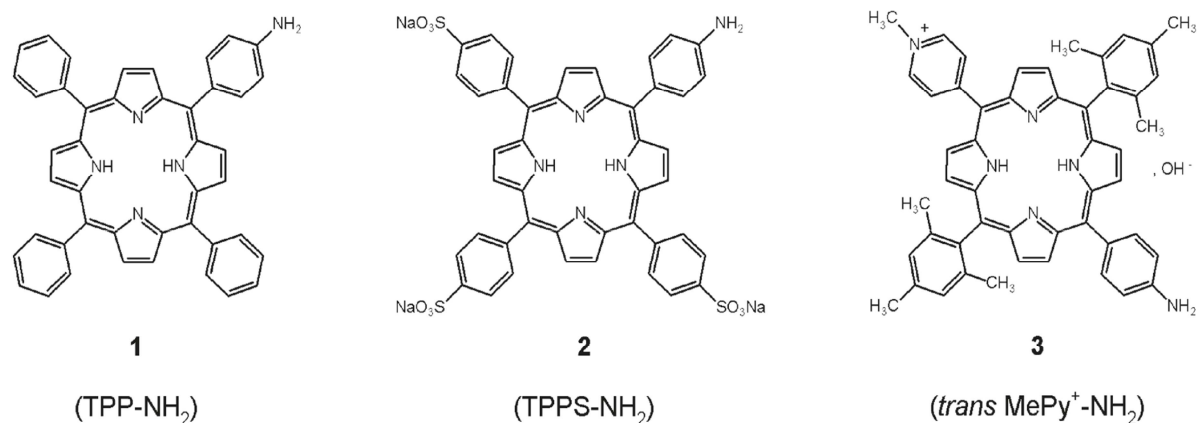


Figura 22: A sinistra la porfirina neutra, al centro la porfirina anionica e a destra la porfirina cationica

Per legare covalentemente un derivato porfirinico ai materiali cellulosici (cotone, cellulosa, NCC) è stata utilizzata la tricloro triazina perché è molto reattiva verso i gruppi ossidrilici dell'unità ripetitiva della cellulosa, cioè il D-glucosio. Il meccanismo di reazione consiste in due passaggi principali:

- L'attacco nucleofilo del gruppo amminico della p-amminoporfirina al CC che consente la sostituzione di un primo cloruro dell'anello triazinico;
- La sostituzione di un secondo cloruro con il gruppo -OH nucleofilo della cellulosa.

Lo schema di sintesi è riportato di seguito.

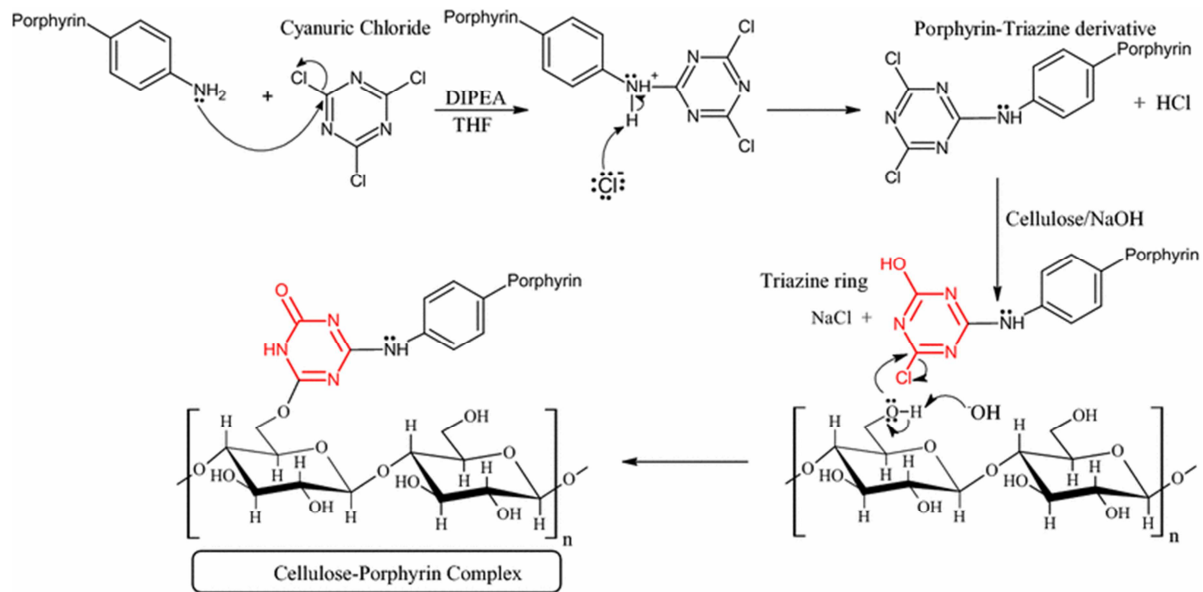


Figura 23: Schema di sintesi della cellulosa legata alla p-amminoporfirina attraverso il CC

La porfirina cationica ha il valore più alto di Φ (resa quantica) (1O_2) (0,82) seguita dalla porfirina neutra (0,65) e quindi dalla porfirina anionica (0,59). Significa che si ottiene una maggiore produzione di ossigeno singoletto per la porfirina cationica.

4.6 Celle solari sensibilizzate con coloranti mediante la diade porfirina-porfirina

Al giorno d'oggi si sta dedicando molta attenzione allo sviluppo di cromofori che presentano assorbimenti forti e pancromatici con buona efficienza per la conversione della luce solare in energia elettrica. Le celle solari sensibilizzate con coloranti DSSC (dall'inglese dye-sensitized solar cells) rispecchiano queste qualità e sono considerate come una tecnologia promettente nella fornitura di energia sicura e affidabile anche grazie al loro basso costo di fabbricazione e alla loro efficienza.

4.6.1 La cella di Grätzel

Le celle solari sensibilizzate con coloranti DSSC o Celle di Grätzel, sono delle particolari celle fotoelettrochimiche.¹⁶ In questi dispositivi, uno strato sottile di un fotosensibilizzatore (cromoforo) chimicamente legato alla titania nanoporosa TiO_2 viene fotoeccitato fornendo così fotocorrente.

Le DSSC sono costituite da 5 componenti fondamentali: un materiale di supporto trasparente conduttore che spesso è vetro conduttore; uno strato di materiale semiconduttore come titania TiO_2 ; un colorante sensibilizzatore adsorbito sulla superficie del semiconduttore come le antocianine oppure complessi di rutenio; un elettrolita contenente un mediatore redox; un controelettrodo in grado di rigenerare il mediatore redox come il platino (Figura 24).

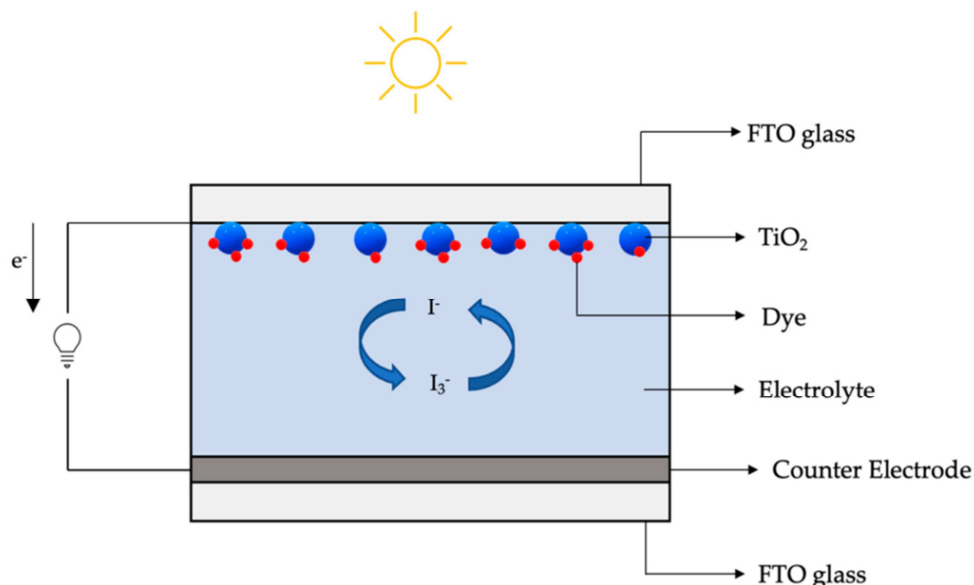


Figura 24: Rappresentazione schematica di una DSSC

Il materiale attivo è costituito da un colorante fotosensibilizzatore S che assorbe un fotone dalla radiazione solare e passa allo stato eccitato S^* , il quale inietta un elettrone nella banda di conduzione del semiconduttore TiO_2 . L'elettrone iniettato scorre attraverso quest'ultimo fino ad arrivare al controlettrodo e ridurre il mediatore redox, generalmente costituito dalla coppia iodio/trioduro, che a sua volta rigenererà il sensibilizzatore ossidato S^+ in modo da ripetere il ciclo.

Le porfirine, grazie alle loro proprietà chimico-fisiche, che si esemplificano nel caso della fotosintesi, sono una classe di composti interessanti nell'ambito delle celle solari. Per facilitare il chemiadsorbimento del cromoforo sulla titania, questo deve contenere dei gruppi funzionali di tipo carbossilico. Di seguito un esempio di dimero porfirinico progettato per adsorbirsi in modo efficace sulla titania.

4.6.2 Processo di sensibilizzazione della titania attraverso l'uso di CC

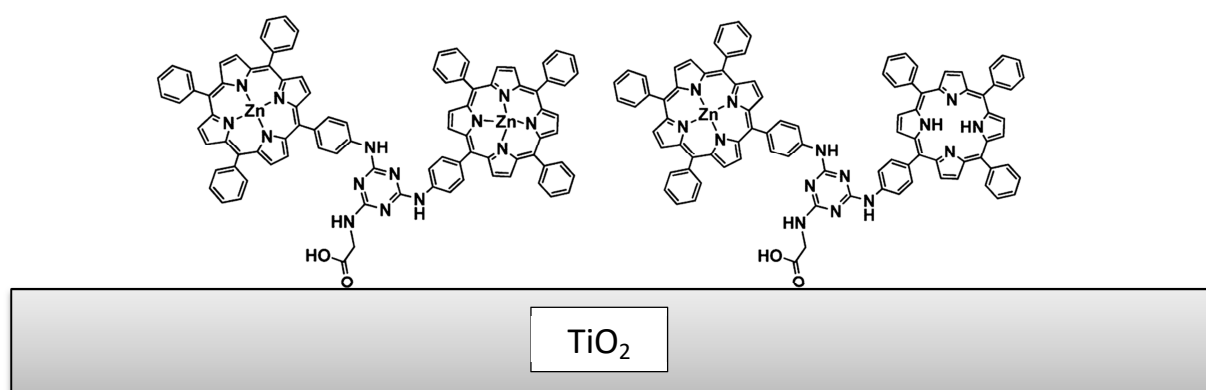


Figura 25: Diadi porfiriniche legate al supporto di titania

La diade porfirina-porfirina utilizzata per questo scopo è la stessa vista nel capitolo 4.3 di questo lavoro di tesi, ovvero la 5-(4-amminofenil)-10,15,20-trifenilporfirina, nella sua forma libera e nella sua forma complessata con zinco. Anche in questo caso, le unità porfiriniche sono legate tra loro attraverso la funzionalità periferica arilamminica al nucleo triazinico di CC che è disposto a ponte. Il terzo cloruro dell'anello triazinico è stato, invece, sostituito da un acido carbossilico di una glicina per favorire l'ancoraggio della diade sulla superficie di TiO_2 .¹⁷

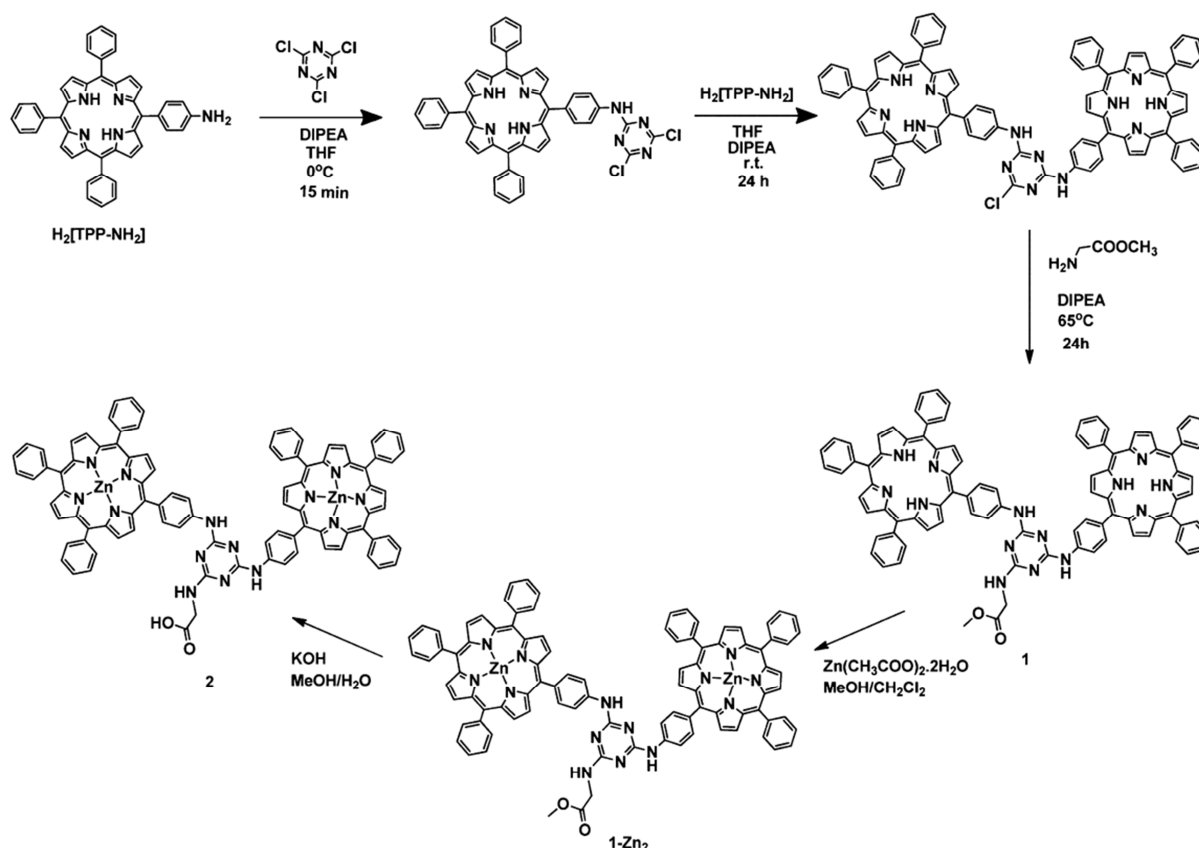


Figura 26: Sintesi della diade porfirina-porfirina utilizzata nelle celle solari

Conclusioni

La tricloro triazina si è dimostrata essere una molecola molto versatile in più ambiti, che vanno dalla sintesi di piccole molecole organiche, come alogenuri alchilici, acilici e nitrii, a molecole di interesse farmaceutico ed industriale (erbicidi, ritardanti di fiamma, coloranti per citarne alcuni). Grazie ai suoi tre siti sostituibili in modo sequenziale semplicemente controllando la temperatura di reazione, il CC può essere utilizzato come “scaffold” per la costruzione di molecole complesse e nell’ancoraggio di molecole funzionali sulle superfici di materiali come la cellulosa e i semiconduttori porosi. A questo proposito abbiamo riportato due applicazioni della tricloro triazina: 1) come linker tra una un’unità porfirinica e la superficie della cellulosa, per produrre un fotosensibilizzatore utilizzato nella terapia fotodinamica antimicrobica, e 2) come legante tra una diade porfirinica con la superficie di titania per produrre una cella solare sensibilizzata con colorante.

Bibliografia

1. Dávila Cerón, V.; Illicachi, L.A.; Insuasty, B. *Triazine: An Important Building Block of Organic Materials for Solar Cell Application*. *Molecules* (2023).
2. Katritzky, A. R.; Ramsden, C. A.; Joule, John A.; Zhdankin, Viktor V. *Handbook of Heterocyclic Chemistry, third edition*; Elsevier (2010): 46-47.
3. Blotny, G. *Recent applications of 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine and its derivatives in organic synthesis*. *Tetrahedron* 62.41 (2006): 9507-9522.
4. Huthmacher, K.; Most D. *Cyanuric Acid and Cyanuric Chloride*. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, (2000): 10-15.
5. Rusiecki, J. A.; De Roos, A.; Jin Lee, W.; Dosemeci, M.; Lubin, J. H.; Hoppin, J. A.; Blair, A.; Alavanja, Michael C. R. *Cancer Incidence Among Pesticide Applicators Exposed to Atrazine in the Agricultural Health Study*, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 96.18 (2004): 1375–1382
6. Yang, S.; Hu, Y.; Zhang, Q. *Synthesis of a phosphorus–nitrogen-containing flame retardant and its application in epoxy resin*. *High Performance Polymers*. (2019): 186-196.
7. De Luca L.; Giacomelli G.; Porcheddu A. *A mild and efficient alternative to the classical Swern oxidation*. *J Org Chem*. (2001): 7907-7909.
8. Gómez Alvarez E.; Wortham H.; Streckowski R.; Zetsch C.; Gligorovski S. *Atmospheric photosensitized heterogeneous and multiphase reactions: from outdoors to indoors*. *Environ Sci Technol*. (2012): 1955-1963
9. Wang X.; Lv H.; Sun Y.; Zu G.; Zhang X.; Song Y.; Zhao F.; Wang J. *New porphyrin photosensitizers-Synthesis, singlet oxygen yield, photophysical properties and application in PDT*. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 279 (2022): 121447.
10. Furlan, L. "La terapia fotodinamica." *Università degli Studi di Padova* (2022) 13-14.
11. Carofiglio, T.; Lubian, E. ; Varotto, A. *Synthesis, heterogenization and sensing properties of melamine-bridged bis-porphyrin dimers*. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines* 14.08 (2010): 701-707.
12. Chauhan, P.; Hadad, C.; Sartorelli, A.; Zarattini, M.; Herreros-López, A.; Mba, M.; Maggini, M.; Prato, M.; Carofiglio, T. *Nanocrystalline cellulose–porphyrin hybrids: synthesis, supramolecular properties, and singlet-oxygen production*. *Chemical Communications*, (2013): 8525-8527.
13. Sartorelli, A. *Sintesi e caratterizzazione di un ibrido cellulosa nanocristallina-porfirina (Synthesis and characterization of a nanocrystalline cellulose-porphyrin hybrid)*. *Università degli Studi di Padova*, (2013): 10,13-15
14. Menéndez, M.I.; López, R.; Yañez, M.; Cardenas-Jiron, G. *Tautomerization mechanism and spectral properties of porphyrin–glucose complexes as models of antibacterial material*. *Theor. Chem. Acc.* 135, (2016): 1-15

15. Ringot, C.; Sol, V.; Barriere, M.; Saad, N.; Bressollier, P.; Granet, R.; Couleaud, P.; Frochot, C.; Krausz, P. *Triazinyl porphyrin-based photoactive cotton fabrics: preparation, characterization, and antibacterial activity*. *Biomacromolecules*, (2011): 1716-1723.
16. Nazeeruddin, M. K.; Baranoff, E.; Grätzel, M. *Dye-sensitized solar cells: A brief overview*. *Solar energy*, (2011): 1172-1178.
17. Zervaki, G. E.; Roy, M. S.; Panda, M. K.; Angaridis, P. A.; Chrissos, E.; Sharma, G. D.; Coutsolelos, A. G. *Efficient sensitization of dye-sensitized solar cells by novel triazine-bridged porphyrin–porphyrin dyads*. *Inorganic Chemistry*, (2013): 9813-9825.