

SCUOLA DI SCIENZE

Dipartimento di Chimica Industriale “Toso Montanari”

Corso di Laurea Magistrale in

Chimica Industriale

Classe LM-71 - Scienze e Tecnologie della Chimica Industriale

Studio mediante spettroscopia vibrazionale di
foto-dimerizzazioni [2 + 2] in cristalli
molecolari

Tesi di laurea sperimentale

CANDIDATO

Lorenzo Pandolfi

RELATORE

Chiar.ma Prof.ssa Elisabetta Venuti

CORRELATORE

Dott. Simone d'Agostino

Dott. Tommaso Salzillo

Dott. Andrea Giunchi

Indice

Sommario	5
Abstract	6
1 Introduzione.....	7
1.1 Le reazioni in stato solido	7
1.2 Le reazioni pericicliche	8
1.3 Sistemi di riferimento studiati in letteratura	9
1.4 Attività dei collaboratori.....	10
1.5 Scopo della tesi.....	11
2 Metodi e tecniche sperimentali	15
2.1 Tecniche di cristallizzazione	15
2.2 Tecniche di irraggiamento	16
2.3 Tecniche di diffrazione ai raggi X.....	17
2.4 Spettroscopia infrarossa	19
2.4.1 Spettroscopia ATR.....	20
2.5 Spettroscopia Raman	21
2.5.1 Strumentazione Raman	24
2.6 Teoria del Funzionale Densità: VASP	26
2.6.1 Convergenza energia.....	27
2.6.2 Rilassamento	28
2.6.3 Calcolo frequenze ed intensità Raman.....	28
3 Risultati	31
3.1 Acido 4-ammino- <i>trans</i> -cinnamico	31
3.2 Bromuro dell'acido 4-ammino-cinnamico [1H]Br	32
3.2.1 Strutture cristallografiche.....	32
3.2.2 Analisi vibrazionale	34
3.2.3 Preparazione dei cristalli.....	37
3.2.4 Set-up di irraggiamento.....	37
3.2.5 Caratterizzazione ai raggi X.....	39
3.2.6 Spettri ATR dei composti puri e della miscela di reazione.....	42
3.2.7 Analisi delle componenti principali (PCA).....	45
3.2.8 Spettri Raman intramolecolari di polveri e cristalli singoli	48
3.2.9 Spettri Raman dei fononi di cristallo singolo e relativa cinetica	50
3.3 Cloruro dell'acido 4-ammino cinnamico [1H]Cl.....	54
3.3.1 Strutture cristallografiche.....	54
3.3.2 Analisi vibrazionale	55
3.3.3 Preparazione dei cristalli	55
3.3.4 Set-up di irraggiamento.....	56
3.3.5 Caratterizzazione ai raggi X.....	56
3.3.6 Spettri ATR.....	57
3.3.7 Spettri Raman.....	59

3.4	Furfurale e acido <i>trans</i>-3-(2-furil)acrilico (FAA)	61
3.4.1	Strutture cristallografiche	61
3.4.2	Analisi vibrazionale	62
3.4.3	Preparazione cristalli	63
3.4.4	Set-up di irraggiamento	64
3.4.5	Caratterizzazione ai raggi X	64
3.4.6	Spettri ATR	65
3.4.7	Spettri Raman	66
4	Conclusioni	73
5	Bibliografia	77

Acronimi utilizzati

[1H] ₂ Br ₂	Dimero di bromuro dell'acido 4-ammino- <i>trans</i> -cinnamico
[1H] ₂ Cl ₂	Dimero di cloruro dell'acido 4-ammino- <i>trans</i> -cinnamico
[1H]Br	Bromuro dell'acido 4-ammino- <i>trans</i> -cinnamico
[1H]Cl	Cloruro dell'acido 4-ammino- <i>trans</i> -cinnamico
ATR	Attenuated Total Reflectance
CBDA-2	Acido <i>cis</i> -3,4-di(furan-2-yl)ciclobutano-1,2-dicarbossilico
CC	Crystal to Crystal
CCDC	Cambridge Crystallographic Data Centre
DCM	Diclorometano
DFT	Density Functional Theory
FAA	Acido <i>trans</i> -3-(2-furil)acrilico
FT-IR	Fourier Transform Infrared
FWHM	Full Width at Half Maximum
IR	Infrarosso
LED	Light Emitting Diode
MB-DFT	Many Body Density Functional Theory
MeOH	Metanolo
PBC	Periodic Boundary Conditions
PCA	Principal Component Analysis
SC-XRD	Single Crystal X-ray Diffraction
SCSC	Single Crystal to Single Crystal
UV	Ultravioletto
VASP	Vienna Ab initio Simulation Package
vdW	van der Waals
XRD	X-ray Diffraction
XRPD	X-ray Powder Diffraction

Sommario

Lo scopo della tesi è lo studio di fotoreazioni di cicloaddizione [2 + 2] in stato solido mediante l'utilizzo di tecniche di spettroscopia vibrazionale Raman e IR. La nostra attenzione si è focalizzata su processi di sistemi organici del tipo "crystal to crystal" (CC) o "single crystal to single crystal" (SCSC), che avvengono con la trasformazione del cristallo del reagente in quello del prodotto. Queste reazioni coinvolgono molecole collocate sui siti del reticolo cristallino. Bloccati e vincolati dalle forze intermolecolari tipiche di un cristallo organico, i reagenti non possono ri-arrangiarsi nella maniera più consona alle regole classiche della chimica organica, ad esempio minimizzando energia o ingombro sterico. Al contrario, la stereoisomeria del prodotto finale sarà legata al modo in cui le molecole di partenza sono impaccate nel proprio reticolo.

Argomento principale del lavoro di tesi sono i cristalli dei sali di bromuro e cloruro dell'acido 4-ammino-*trans*-cinnamico, che dimerizzano sotto irraggiamento UV. Il lavoro fa parte di un progetto di ampio respiro svolto in collaborazione con ricercatori del Dipartimento di Chimica "G. Ciamician", che coinvolge anche cristalli misti dei due sali. Lo studio condotto da loro mediante misure di diffrazione ai raggi X ha stabilito che il processo in esame è del tipo SCSC. L'indagine in microscopia Raman su cristallo singolo si è prefissa di analizzare, in funzione del tempo di irraggiamento, l'evoluzione dello spettro delle vibrazioni sia intramolecolari che reticolari, ottenendo in una stessa misura informazioni sulla trasformazione chimica e su quella di reticolo. A differenza di quanto avviene in processi di dimerizzazione CC con ricostruzione di fase, si è constatato che reazione chimica e cambio di reticolo avvengono in modo parallelo e simultaneo. Inoltre si è osservato che lo spettro delle vibrazioni reticolari evolve senza soluzione di continuità da quello della fase reagente a quello della fase prodotto. Questo è un risultato interessante, di un fenomeno mai osservato prima nello studio Raman di reazioni in stato solido. L'analoga indagine IR su polveri, che si limita alla vibrazione intermolecolari, ha permesso di ricavare la legge cinetica della reazione.

Lo stesso metodo di indagine spettroscopica è stato applicato anche alla fotodimerizzazione con meccanismo [2 + 2] dell'acido *trans*-3-(2-furil)acrilico, processo interessante dal punto di vista industriale.

Abstract

This thesis addresses the study of photo-induced solid-state [2+2] cycloadditions by means of vibrational spectroscopy techniques (Raman, IR). Our attention has focused on the so-called “single crystal to single crystal” reactions (SCSC), which consist of a continuous transformation of the reactant crystal lattice into that of the product. These reactions occur with the reactant molecules constrained in the crystal lattice positions; bound by the intramolecular forces (vdW) typical of organic molecular crystals, reactants cannot rearrange following the usual laws of organic chemistry, such as achieving minimum energy or steric hindrance. Instead, the stereoisomery of the final product will depend on the way molecules are oriented with respect to each other in the crystal lattice, and on their reciprocal distances.

Here we deal with the bromide and chloride salts of the 4-ammino-*trans*-cinnamic acid, which dimerize under UV light irradiation. The work is part of a project in collaboration with the Crystal Engineering research group at the University of Bologna. The study already conducted by this group on these systems was based on X-ray diffraction measurements and established that the transformation is of SCSC type.

Raman spectroscopy measurements on a single irradiated crystal allowed us to analyze the evolution of the spectra of *intra*- and *inter*-molecular vibrations versus irradiation time, so to obtain information on both the chemical and the lattice transformation at the same time. Unlike what happens in a dimerization involving a phase reconstruction (i.e. heterogeneous or CC), the chemical reaction and the lattice modifications proceed simultaneously. In addition to that, we observed that the crystal lattice modes evolve continuously from those of the reactant phase to those of the product phase. This is an interesting result, as such a behavior has not been observed before in solid-state Raman investigations of photoreactions. The analogous IR analysis conducted on powder samples on only intramolecular vibrations, allowed us to obtain a kinetic law for the reactions under study.

The same spectroscopy methods have been used to analyze the [2+2] photodimerization of the *trans*-3-(2-furil)acrylic acid, which constitutes an interesting process from an industrial point of view.

1 Introduzione

1.1 Le reazioni in stato solido

Le reazioni in stato solido sono fenomeni di natura non radiativa tipici dello stato cristallino, con caratteristiche e proprietà molto diverse rispetto a quelle delle reazioni che avvengono allo stato liquido, gassoso o in soluzione. Esse necessitano la promozione da parte di un'eccitazione esterna di natura termica o radiativa, che si propaga dal punto di applicazione ai siti reattivi del reticolo cristallino. Quando l'energia è fornita al sistema radiativamente, il percorso di reazione è governato dalle proprietà di stato eccitato delle specie reagenti e del loro intorno, inoltre, il preordinato arrangiamento cristallino influenza sia la natura del prodotto che il modo in cui l'energia fornita al sistema si propaga. Un processo reattivo in stato solido presenta il vantaggio di indurre un'elevata chemo-, regio- e stereoselettività nel prodotto, a causa della limitazione dei gradi di libertà dei reagenti, organizzati e pre-orientati nella geometria della cella elementare. Inoltre, questo tipo di reazioni è attraente perché esse avvengono in assenza di solventi, con grande versatilità ed efficienza chimica tanto da poter costituire, di principio, un'alternativa possibile ai processi chimici tradizionali, strizzando l'occhio alla green chemistry. Un'ulteriore ragione di rinnovato interesse ricoprono infine i sistemi definiti "fotoattivi", in cui la reversibilità della trasformazione chimica può essere utilizzata per applicazioni che prevedono accumulo e trasferimento di energia (ovvero informazione)^{1,2}.

Come anticipato, l'intorno cristallino influenza notevolmente la formazione del prodotto in quanto impone forti limitazioni in termini di (1) numero di componenti presenti nella fase cristallina, (2) distanza e orientazione tra reagenti, (3) limitata mobilità degli stessi nel reticolo. Anche se apparentemente questi fattori possono apparire come potenzialmente svantaggiosi all'economia della reazione, si verifica, per esempio, che nelle reazioni in stato solido si ha un buon controllo degli intermedi altamente reattivi, che si possono ottenere composti otticamente puri partendo da reagenti achirali, e che tali reazioni sono state sfruttate come metodo alternativo di polimerizzazione con stereoregolarità³.

Le reazioni in stato solido vengono classificate in omogenee ed eterogenee. Le prime sono caratterizzate dalla preferenziale formazione del prodotto in distinti siti di nucleazione in prossimità dei difetti o sulla superficie. Il risultato finale è la separazione di una nuova fase quando il prodotto raggiunge localmente il limite di solubilità in stato solido. Vengono detti omogenei, invece, i processi in cui si ha una distribuzione uniforme di prodotto nel cristallo, senza che avvenga nessuna separazione di fase. Generalmente nessuna reazione

può essere omogenea, in quanto l'assorbimento della luce sarà sempre maggioritario in superficie rispetto al bulk. Infatti, al concetto di reazione omogenea si accosta il termine di soluzione solida, che sta ad indicare una dispersione omogenea di prodotto nel reticolo. È tuttavia vero che la possibilità di creare una soluzione solida non dipende solo da come il prodotto è disperso nel reticolo nel reagente, poiché le soluzioni si formano quando i reticoli cristallini dei vari componenti sono molto simili. Piccole deformazioni della cella di uno accompagnano la “dissoluzione” dell'altro, ovvero la formazione del prodotto nel reticolo del reagente ne provoca solo una “perturbazione”³.

1.2 Le reazioni pericicliche

Le cicloaddizioni [2 + 2] sono una tipologia di reazione chimica appartenente alla categoria delle reazioni pericicliche. Quest'ultime sono processi cosiddetti “concertati”, cioè che avvengono in un unico stadio, mediante un progressivo cambiamento dei legami chimici coinvolti e passando attraverso uno stato di transizione ciclico, senza la formazione di intermedi. L'esempio più famoso di una reazione periciclica è la reazione di Diels-Alder, una cicloaddizione [4 + 2] (**Fig. 1.1a**), che coinvolge un totale di sei elettroni. In questa tipologia di reazione, che avviene tra un diene e un dienofilo, i tre legami π delle molecole reagenti si rompono e, in seguito al riarrangiamento elettronico, si formano un legame π e due legami σ . In una cicloaddizione [2 + 2] (**Fig. 1.1b**), due legami π si rompono e due legami σ si formano al loro posto, per ottenere un ciclo a quattro⁴.

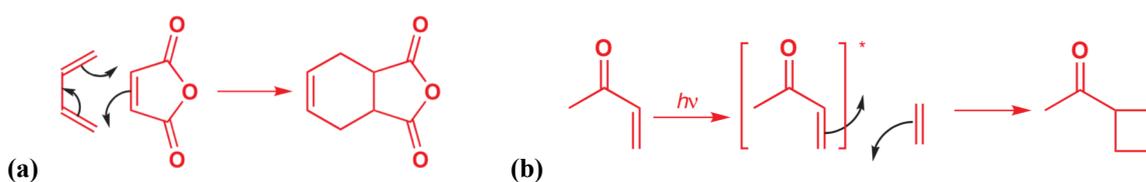


Fig. 1.1 Schema di una reazione periciclica (a) Diels-Alder [4 + 2] (b) [2 + 2]⁴.

Le cicloaddizioni [4 + 2] sono processi termici, cioè promossi dal solo calore. Al contrario, le cicloaddizioni [2 + 2] sono processi fotochimici, poiché attivati dall'assorbimento di radiazione elettromagnetica con frequenza nell'UV⁴. Generalmente, tutte le reazioni pericicliche che non sono permesse termicamente lo diventano dal punto di vista fotochimico. Ciò avviene perché la sovrapposizione degli orbitali in gioco, proibita per motivi di simmetria, viene ottimizzata promuovendo una delle due molecole (alchene) al suo

stato eccitato. Per prima cosa, un elettrone viene eccitato, mediante assorbimento di radiazione UV, dall'orbitale π all'orbitale π^* (Fig. 1.2).

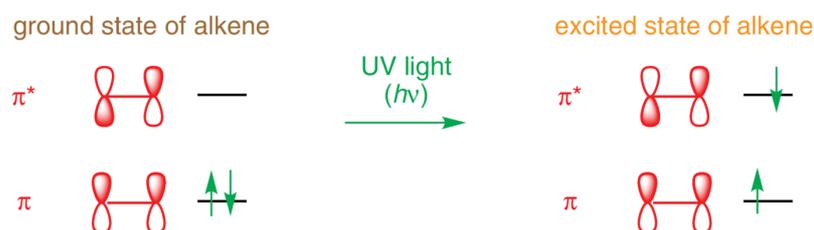


Fig. 1.2 Orbitali molecolari di un alchene prima e dopo irraggiamento UV⁴.

La combinazione dello stato eccitato di un alchene con lo stato fondamentale dell'altro rimuove la proibizione per simmetria e il legame può avvenire per semplice sovrapposizione orbitalica. Come si può vedere da Fig. 1.3, la sovrapposizione di due orbitali π porta alla formazione di orbitali molecolari, con due elettroni che si stabilizzano in energia e uno soltanto che l'acquista. Analogamente, la sovrapposizione di due orbitali π^* , con la relativa formazione dell'orbitale molecolare, comporta la stabilizzazione di un elettrone. In totale, tre elettroni si stabilizzano e uno si destabilizza e nel bilancio totale il legame può instaurarsi.

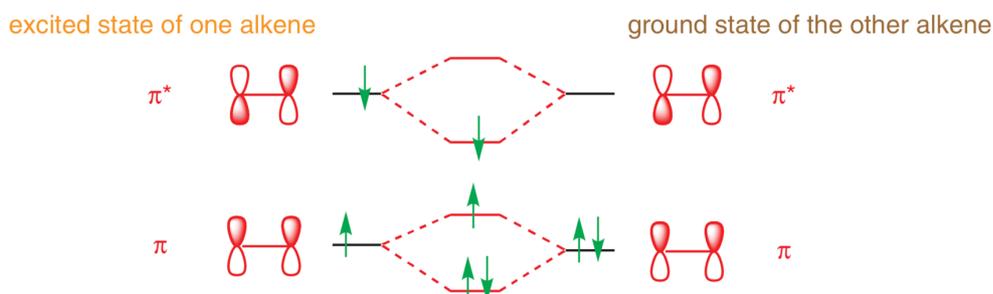


Fig. 1.3 Schema degli orbitali molecolari di una reazione [2 + 2] fra due alcheni⁴.

1.3 Sistemi di riferimento studiati in letteratura

Le reazioni di tipo [2 + 2] sono senza dubbio fra i sistemi più largamente studiati allo stato solido⁵⁻¹⁶. Gli studi pionieristici di Schmidt e Cohen del 1967 delinearono i principi strutturali della reattività di stato solido nel cosiddetto “postulato topochimico” valido per le fotoreazioni in cristalli. Sulle basi di evidenze sperimentali, si stabilì che le condizioni necessarie affinché le fotoreazioni di tipo [2 + 2] possano avvenire sono che i legami C=C delle molecole reagenti si collochino a una distanza massima di 4.2 Å e siano disposti paralleli nell'impacchettamento molecolare del reticolo cristallino. Questo principio

empirico è divenuto nel tempo un vero e proprio paradigma nel campo dell'ingegneria dei cristalli e nella reattività di stato solido, anche se si riscontrano in letteratura molte deviazioni positive e negative dalla regola, ovvero sistemi che soddisfano i parametri di Schmidt ma non reagiscono e viceversa^{15,16}.

Uno storico esempio di reazione [2 + 2] che segue il principio topochimico dei minimi spostamenti atomici e molecolari è la fotodimerizzazione dell'acido α -*trans*-cinnamico ad acido α -trussilico (**Fig. 1.4**), il cui meccanismo è definito "topotattico"^{17,18}. Qui i due monomeri sono disposti nella cella cristallina in geometria testa-coda, e possono reagire dando come prodotto il dimero meno ingombrato stericamente, e quindi termodinamicamente più stabile.

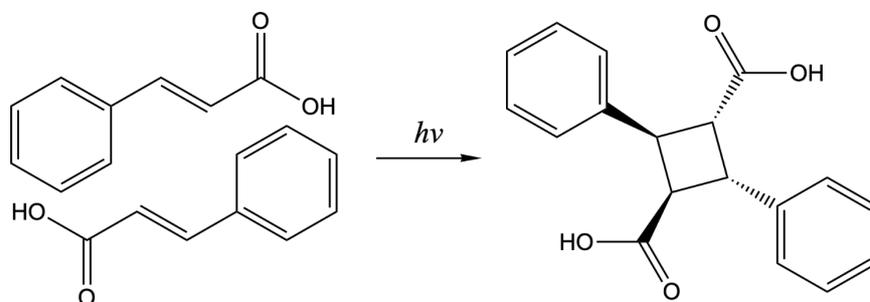


Fig. 1.4 Reazione dell'acido cinnamico per dare l'acido α -trussilico.

Lo studio del progresso e della cinetica di reazione in questi sistemi fornisce i parametri essenziali per capirne il meccanismo nonché la potenziale applicabilità nel campo dei materiali funzionali. Tuttavia l'ottenimento di queste informazioni non è banale e non può avvalersi di molti dei metodi tradizionali utilizzati per analisi cinetiche in quanto i prodotti che si formano sono difficilmente isolabili dalla miscela solida⁹.

1.4 Attività dei collaboratori

Il gruppo di ricerca di Ingegneria Cristallina del Dipartimento di Chimica "G. Ciamician", in collaborazione con il quale è stato condotto questo lavoro di tesi, ha recentemente affrontato lo studio della fotodimerizzazione [2 + 2] in stato solido dei vari sali dell'acido 4-ammino-*trans*-cinnamico¹⁹⁻²¹ (**Fig. 1.5**) mediante tecniche di diffrazione ai raggi X (XRD). Questa è la tecnica sperimentale più utilizzata ed efficace per seguire l'andamento delle fotoreazioni in stato solido in generale e le fotodimerizzazioni [2 + 2] in particolare. Essa permette di misurare in funzione del tempo di irraggiamento con una sorgente UV

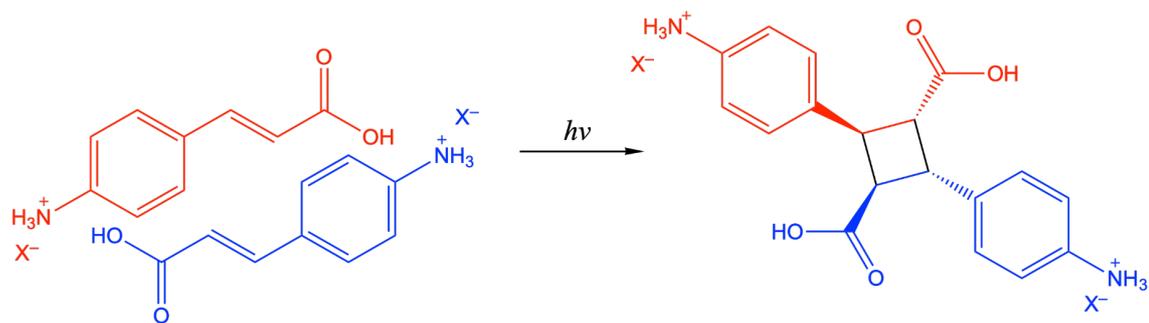


Fig. 1.5 Schema di reazione della fotodimerizzazione [2 + 2] degli alogenuri (X) dell'acido 4-ammino-cinnamico.

l'evoluzione del pattern di diffrazione del sistema, sia esso singolo cristallo o polvere microcristallina.

Nel caso dei sali alogenuri dell'acido 4-ammino-*trans*-cinnamico, si è osservato che la reazione procede con meccanismo topotattico, con conservazione della simmetria cristallina del reagente nel prodotto e della forma del cristallo stesso²⁰. Questo permette di definirla di tipo “Single Crystal to Single Crystal” (SCSC). Per il sale di cloruro è stato possibile determinare anche la cinetica della reazione, monitorando la densità elettronica in corrispondenza dell'anello di ciclobutano presente nel prodotto²¹.

1.5 Scopo della tesi

Il nostro obiettivo è stato quello di affrontare lo studio cinetico della reazione dei sali di bromuro e cloruro dell'acido 4-ammino-*trans*-cinnamico (**Fig. 1.6**) mediante la spettroscopia (infrarossa e microscopia Raman), per dare complementarietà alla tecnica della diffrazione a raggi X utilizzata dai nostri collaboratori, e avere una visione più completa della trasformazione. Per far questo, siamo partiti dall'analisi dei due sistemi (cloruro e bromuro) puri, la cui caratterizzazione è una premessa necessaria, irraggiandone sia singoli cristalli che polveri. La tecnica di microscopia Raman permette di investigare il singolo cristallo sia nelle regioni delle vibrazioni intramolecolari, sia nelle regioni dei cosiddetti modi o fononi reticolari, che cadono nell'intervallo di numeri d'onda 10-150 cm^{-1} e sono propri del reticolo cristallino. Invece, nella regione delle vibrazioni molecolari siamo in grado di seguire l'evento chimico, la trasformazione da monomero a dimero: questo è possibile ad esempio monitorando la frequenza di vibrazione del legame C=C che, in seguito alla reazione, scompare per dare l'anello di ciclobutano. L'informazione che ne ricaviamo sull'andamento della reazione è sia qualitativa (natura del gruppo funzionale che scompare) che quantitativa (intensità del picco corrispondente in funzione del tempo di irraggiamento). Analoghe

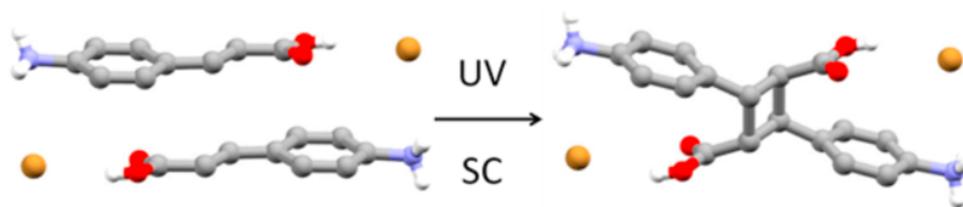


Fig. 1.6 Schema di reazione della fotodimerizzazione [2 + 2] del bromuro dell'acido 4-ammino-cinnamico [20].

informazioni ci vengono dallo spettro IR delle polveri: nel nostro caso, si è rivelato molto prezioso, perché molti dei modi che ci permettono di monitorare la reazione presentano qui una maggiore intensità. Dalla serie di spettri vibrazionali, raccolti in funzione del tempo, è possibile ricavare la legge cinetica mediante un'analisi statistica.

Le misure Raman dei campioni irraggiati nell'intervallo dei numeri d'onda dei fononi reticolari ci ha fornito informazioni sull'evoluzione di questi nella trasformazione. Abbiamo visto che il pattern caratteristico della specie monomerica in tutti i sali analizzati si modifica in modo continuo con il grado di avanzamento della reazione. Il risultato, che come vedremo, inizialmente ci ha stupito, ci ha permesso di confermare che i processi in esame sono di tipo omogeneo. Si è inoltre cercato di analizzare le caratteristiche dell'intero spettro Raman di stato solido e in particolare della regione a bassa energia, con il supporto di calcoli DFT.

Complessivamente, i dati raccolti ci hanno permesso di ampliare la conoscenza sulla fotoreattività dei composti puri e hanno aperto la strada all'analisi dei sistemi misti in cui sono presenti entrambi gli ioni, il cloruro e il bromuro.

Lo studio delle reattività dei derivati cinnamici è stato condotto in parallelo a quello di un altro sistema cristallino che fotodimerizza con meccanismo [2 + 2]: l'acido *trans*-3-(2-furil)acrilico, un processo interessante dal punto di vista industriale. L'uso delle tecniche spettroscopiche si è svolto con le stesse modalità illustrate prima. In questa reazione, malgrado l'organizzazione topotattica dei reagenti nella cella cristallina, la trasformazione non è del tipo cristallo-cristallo e il prodotto viene ottenuto in forma amorfa, senza che abbia luogo una ricostruzione di fase come in molti sistemi simili.

La stesura della tesi è organizzata nel modo seguente: il Capitolo 2 descrive i principali metodi e tecniche sperimentali che si sono utilizzate, e dedica anche dei brevi paragrafi a una descrizione essenziale del metodo di calcolo; i Capitoli 3.2 e 3.3 sono dedicati ai risultati ottenuti sui sali di bromuro e cloruro dell'ammino derivato dell'acido cinnamico; il Capitolo

3.4 riguarda la l'acido *trans*-3-(2-furil)acrilico; il Capitolo 4 è dedicato alle conclusioni e alle future indagini sui sistemi studiati.

2 Metodi e tecniche sperimentali

2.1 Tecniche di cristallizzazione

La cristallizzazione (o ricristallizzazione) di un composto chimico viene utilizzata per la sua purificazione o per crescerne cristalli di qualità migliore di quelli del materiale di partenza. I metodi utilizzati sono molteplici, ma qui ci focalizzeremo sulla tecnica di cristallizzazione da soluzione, sicuramente la più comune. Una prima procedura consiste nello sciogliere una data quantità di polvere nella minima quantità di solvente in cui risulta solubile. Successivamente, in seguito alla lenta evaporazione del solvente, si raggiungono le condizioni di sovrasaturazione, ovvero si supera la concentrazione massima che il soluto può avere nel solvente prescelto. Ciò che si osserva è la formazione di cristalli sulle pareti del contenitore (**Fig. 2.1**). La scelta del solvente in cui il soluto abbia maggior solubilità è il primo fattore da considerare. È altrettanto importante la volatilità del solvente scelto: un solvente organico volatile garantisce tempistiche di cristallizzazione più rapide rispetto ad un solvente acquoso. Tuttavia, evaporazioni troppo rapide possono portare alla formazione di forme cristalline cosiddette cinetiche, non termodinamicamente stabili nelle condizioni di crescita. Anche il contenitore della soluzione influenza la cristallizzazione: i cristallizzatori hanno una superficie molto ampia e favoriscono l'evaporazione del solvente. I vials, invece, hanno una superficie ridotta e la rallentano. Le condizioni di sovrasaturazione si possono ottenere anche sfruttando l'effetto della temperatura. L'aumento di temperatura comporta solitamente un aumento della solubilità. Le cristallizzazioni a caldo si eseguono con la temperatura del solvente prossima a quella di ebollizione. In questo modo la solubilità è massima ed è quindi minima la quantità di solvente necessaria a disciogliere una data quantità di polvere. Appena la temperatura si abbassa si raggiunge la condizione di sovrasaturazione e quindi la cristallizzazione può avvenire.

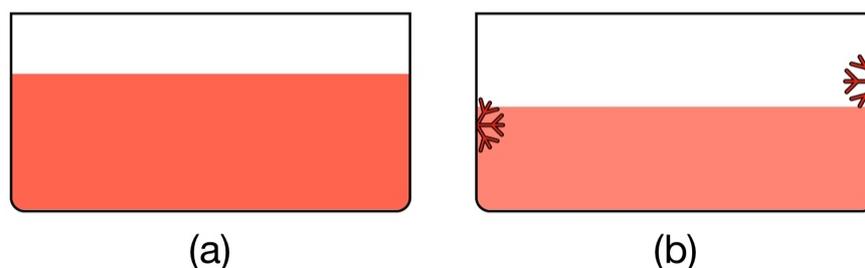


Fig. 2.1 Cristallizzazione in soluzione: **(a)** soluzione satura **(b)** dopo l'evaporazione del solvente cominciano a formarsi i primi cristalli.

In generale, si preferisce eseguire cristallizzazioni da soluzione a temperatura ambiente con sostanze molto solubili, oppure cristallizzazioni a temperatura elevata con composti scarsamente solubili, fino a che la stabilità termica della molecola lo permette. Se si raggiunge la condizione di saturazione ad alta temperatura, ciò che si verifica è che, quando la soluzione si raffredda, la cristallizzazione inizia subito.

I due processi che concorrono alla formazione del cristallo sono (1) la nucleazione, cioè la nascita dei nuclei cristallini, (2) l'accrescimento, ovvero la crescita dei nuclei e la loro agglomerazione per formare i domini cristallini. La nucleazione viene definita come la serie di eventi atomici o molecolari mediante i quali atomi e molecole di una fase di partenza si riarrangiano in un cluster della fase finale sufficientemente numeroso da poter crescere in modo irreversibile per raggiungere dimensioni macroscopiche. Il cluster è definito come nucleo critico. Per ottenere singoli cristalli è bene cercare di favorire l'accrescimento, piuttosto che la nucleazione, ovvero la nascita di una larga popolazione di nuclei. La nucleazione è favorita nel caso di evaporazione del solvente troppo rapida, oppure raffreddamento della soluzione troppo veloce. Pertanto è sempre meglio avere un buon controllo sulle condizioni sperimentali in modo da garantire evaporazioni lente o raffreddamenti graduali.

Come premesso, la cristallizzazione in soluzione è anche un ottimo metodo di purificazione di composti solidi. Infatti, scegliendo un opportuno solvente in cui le impurezze del campione siano solubili, è possibile cristallizzare la molecola di interesse, mantenendo in soluzione le impurezze, separate poi per filtrazione.

2.2 Tecniche di irraggiamento

La prima legge della fotochimica stabilisce che soltanto la luce assorbita dal sistema può indurre queste trasformazioni di tipo fotochimico. Stabilito questo, la velocità che misuriamo per una reazione fotochimica è fortemente influenzata da parametri sperimentali di natura più varia, come il flusso di luce generato dalla sorgente luminosa, la distanza del campione dalla stessa, l'omogeneità dell'irraggiamento, la dimensione del singolo cristallo o la quantità di polvere usata⁹. Tutti questi fattori influenzano la quantità di calore generato durante l'irraggiamento per effetto di processi di decadimento non-radiativo diversi dalla reazione o dalle variazioni entalpiche che accompagnano la reazione. A causa di questa molteplicità di variabili scarsamente controllabili, è evidente come l'irraggiamento sia un processo scarsamente riproducibile nella sua interezza.

Diversi tipi di sorgenti luminose possono essere impiegate per l'irraggiamento. Oggi sono molto comuni i LED (Light Emitting Diode) e i laser, ma per irradiare ampie superfici è meglio far ricorso a lampade UV. Un LED è caratterizzato da un intervallo di lunghezze d'onda abbastanza ristretto intorno a un picco centrale (FWHM 20 nm), mentre le lampade UV più comuni per sintesi di laboratorio, le cosiddette blacklights, presentano un range spettrale più ampio e non selettivo per lunghezza d'onda. La lunghezza d'onda di irraggiamento deve essere selezionata preferibilmente in modo da trovarsi nella coda di assorbimento del cristallo del monomero, per assicurare una penetrazione della radiazione elettromagnetica omogenea nel campione, che non si limiti a fenomeni superficiali, minimizzandone la disintegrazione. Infatti, durante la reazione, si verifica la trasformazione del reticolo del reagente in quello del prodotto, con variazioni locali di densità. Pertanto il reticolo è internamente sottoposto a tensioni e stress, con accumulo di energia che si libera portando alla formazione di crepe e lacerazioni, visibili anche al microscopio²⁰.

Durante l'irraggiamento di polveri, l'omogeneizzazione del campione risulta essere una variabile sperimentale fondamentale per garantire il completamento della reazione. È importante, infatti, miscelare la polvere per esporre continuamente nuova area superficiale del monomero dal bulk. Per favorire ciò è possibile eseguire l'irraggiamento in slurry, cioè creando una sospensione di polvere di monomero in un solvente in cui non è solubile, garantendo, inoltre, un ottimo asporto del calore dovuto all'irraggiamento²².

L'irraggiamento può essere prolungato, lasciando il campione per diverse ore sotto la sorgente luminosa, oppure progressivo (cinetica), analizzando ad ogni intervallo di campionamento l'avanzamento della reazione.

2.3 Tecniche di diffrazione ai raggi X

La diffrazione è un fenomeno fisico associato alla propagazione delle onde, i cui effetti sono rilevanti quando un'onda incontra un ostacolo o una fenditura le cui dimensioni sono comparabili o minori rispetto alla propria lunghezza d'onda. In accordo col principio di Huygens-Fresnel, dopo che la luce ha attraversato una fenditura, ogni punto della fenditura si comporta come se fosse a sua volta una sorgente di onde circolari e queste onde interagiscono tra loro mediante il fenomeno dell'interferenza.

La tecnica della diffrazione a raggi X, pertanto, è uno dei migliori metodi di investigazione strutturale della materia. Questa tecnica consiste nell'utilizzo di una radiazione elettromagnetica, con frequenza nei raggi X, per determinare la struttura atomica

del reticolo cristallino. Infatti, la lunghezza d'onda dei raggi X è consistente con le distanze interatomiche che correlano gli atomi all'interno del reticolo. I piani reticolari periodici possono essere paragonati a delle fessure da cui si genera un pattern di diffrazione, dal quale si possono ricavare utili informazioni strutturali. Questi fenomeni di diffrazione sono descritti dalla legge di Bragg (**Fig. 2.2**), che mette in relazione la distanza tra i piani (d) con l'angolo di scattering del fascio (θ).

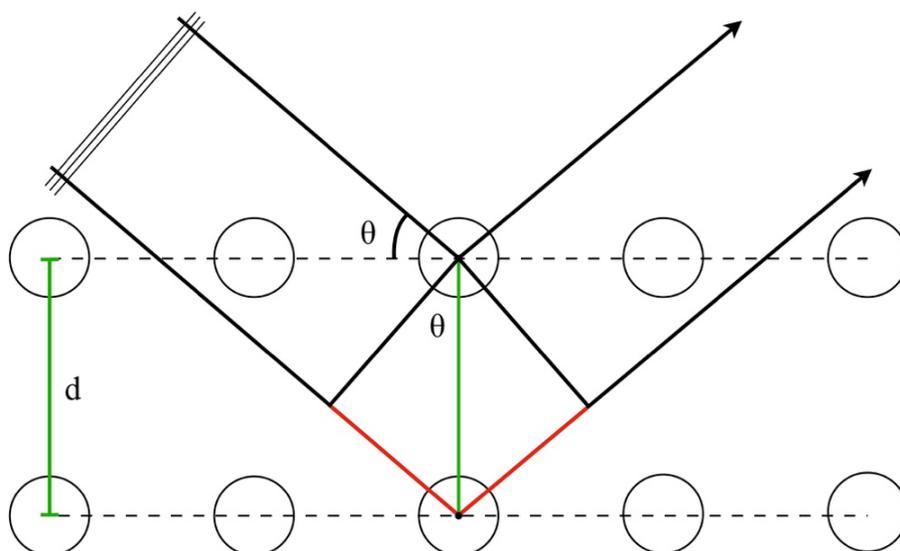


Fig. 2.2 Legge di Bragg.

Infatti, per ragioni trigonometriche, l'interferenza costruttiva si ha per $n\lambda = 2d \sin(\theta)$. Se si esamina l'incidenza (θ) del fascio di raggi X in uscita possiamo, di conseguenza, ottenere l'informazione circa la distanza (d) tra i piani reticolari. L'insieme di questi piani reticolari forma un pattern di diffrazione, visualizzato come reticolo reciproco, che costituisce un'impronta digitale per ogni reticolo cristallino.

Sperimentalmente, la determinazione strutturale di polveri (X-ray powder diffraction, o XRPD) avviene principalmente per confronto tra lo spettro ricavato sperimentalmente e lo spettro di riferimento dal database cristallografico. Ciò che si fa è macinare dei cristalli in un mortaio e collocarli nell'alloggiamento dello strumento. Avviata l'analisi, lo strumento manda un fascio di raggi X variandone l'angolo di incidenza. Il risultato è uno spettro in funzione dell'angolo di incidenza (θ). Lo spettro sperimentale viene poi simultaneamente confrontato con lo spettro di riferimento nel database cristallografico, in modo da ottenere un'informazione puramente qualitativa sulla struttura del campione analizzato. Allo stesso modo, la diffrazione ai raggi X su cristallo singolo (single crystal X-ray diffraction, o SC-XRD) avviene "catturando" un singolo cristallo con un olio viscoso e

collocato su una rampa meccanizzata, dove verrà poi investito dal fascio ad alta frequenza. L'informazione strutturale, in questo caso, si riproduce in tre dimensioni, passando dall'analisi del reticolo reciproco e ottenendo le coordinate atomiche e un'informazione sui parametri di cella più completa ed accurata.

I due strumenti utilizzati sono stati il diffrattometro Oxford X'Calibur S CCD per le analisi di cristallo singolo e il diffrattometro automatizzato Panalytical X'Pert PRO dotato di detector X'Celerator per l'indagine delle polveri.

2.4 Spettroscopia infrarossa

Le energie corrispondenti a un quanto vibrazionale, e cioè alla differenza fra due livelli vibrazionali di un sistema molecolare, cadono nella regione dell'infrarosso (IR) dello spettro elettromagnetico. Il numero dei modi vibrazionali per una molecola non lineare è pari a $3N - 6$, dove N è il numero di atomi che la costituiscono. Nell'approssimazione dell'oscillatore armonico, essi possono essere descritti come modi normali con livelli di energia equi-spaziati. Come descritto nel Paragrafo precedente, la "gross selection rule" stabilisce che affinché si verifichi una transizione vibrazionale è necessaria una variazione nel momento di dipolo. Se la vibrazione indotta dal campo elettrico della radiazione incidente fa variare il momento di dipolo della molecola allora si hanno transizioni IR attive, quindi $\left(\frac{\partial \mu_1}{\partial Q}\right)_{eq}$ deve essere non nulla. È possibile tracciare un parallelismo tra la spettroscopia Raman e la spettroscopia infrarossa. Infatti, se una vibrazione induce una variazione nella polarizzabilità della molecola allora quella vibrazione risulta Raman attiva, mentre se la variazione si verifica nel momento di dipolo si parla di modo IR attivo.

Uno spettro IR generalmente riporta in ascissa le frequenze espresse in numero d'onda e in ordinata la trasmittanza percentuale (T%). È possibile suddividerlo in due zone distinte: (1) la zona dei gruppi funzionali da 4000 a 1300 cm^{-1} che comprende le bande caratteristiche dei diversi gruppi funzionali, ad esempio le vibrazioni dell'O-H o del C=O; (2) la zona dell'impronta digitale, da 1300 a 650 cm^{-1} , contraddistinta dalla presenza di bande specifiche della singola molecola. In questa zona cadono le vibrazioni dei singoli legami del sistema: la zona è generalmente troppo complessa per permettere l'identificazione di ogni singola banda ma nel suo insieme è utile per assegnare la struttura molecolare.

2.4.1 Spettroscopia ATR

La spettroscopia Attenuated Total Reflectance (ATR) è una tecnica di campionamento che si basa sul concetto di onda evanescente. La radiazione elettromagnetica utilizzata ha frequenza nell'IR. Il fascio luminoso viene convogliato su un cristallo semi-riflettente ad alto indice di rifrazione, generalmente di silicio o diamante, ad un angolo limite tale per cui si verifica il fenomeno della riflettanza totale interna (**Fig. 2.3**). Questo significa che il raggio penetra il cristallo e viene riflesso internamente, rimbalzando sulle pareti del cristallo, che viene infatti chiamato "guida d'onda". Poiché il cristallo viene posto a contatto con la superficie da analizzare, la radiazione in minima parte penetra nel materiale, viene assorbita dalla superficie, quindi diminuisce in intensità. La piccola frazione di radiazione elettromagnetica assorbita viene chiamata "onda evanescente". Analizzando il raggio in uscita si può pertanto misurare lo spettro di assorbimento del composto in esame. La profondità di penetrazione, ovvero la distanza alla quale l'onda evanescente diminuisce di intensità esponenzialmente, è pertanto un parametro importante nell'analisi ATR ed è direttamente proporzionale all'intensità dello spettro. Essendo un fenomeno puramente superficiale, lo spettro ATR sarà indipendente dallo spessore del campione da analizzare.

I fattori che influiscono nell'analisi ATR sono pertanto (1) la lunghezza d'onda λ della radiazione IR, che determina la profondità di penetrazione nel materiale, (2) l'indice di rifrazione della guida d'onda, (3) l'angolo di incidenza del fascio e (4) un efficiente contatto tra la guida d'onda e il materiale.

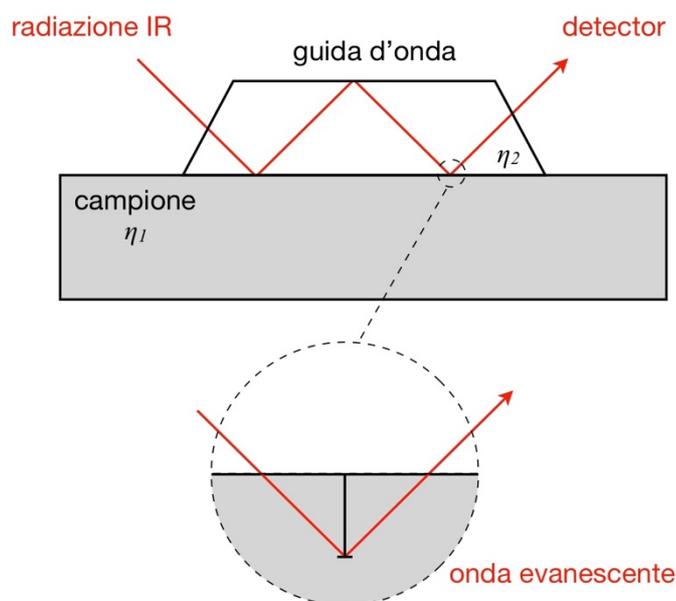


Fig. 2.3 Schema di funzionamento ATR.

Lo strumento utilizzato per registrare gli spettri IR è stato il PerkinElmer Spectrum Two FT-IR con un detector a LiTaO_3 , uno spettrometro da banco semplice da utilizzare e molto versatile, in quanto permette di eseguire analisi di diverso tipo grazie all'alloggiamento del campione intercambiabile. Per la misura dello spettro in ATR, dopo aver preliminarmente effettuato la misura del bianco, cioè lo spettro dell'aria, si posiziona un po' di polvere sul diamante (guida d'onda); si esercita quindi un'adeguata pressione utilizzando la pressa dello strumento, in modo da ottenere un intimo contatto tra la polvere e la guida d'onda, e si avvia la registrazione dello spettro tramite il software interfacciato allo strumento.

2.5 Spettroscopia Raman

Quando la luce interagisce con la materia, i fotoni che la compongono possono essere assorbiti, diffusi, oppure essere trasmessi inalterati, attraversandola. Se l'energia del fotone incidente corrisponde alla differenza di energia fra lo stato fondamentale e uno stato eccitato del sistema, il fotone può essere assorbito e il sistema promosso allo stato a energia maggiore. Questa è ciò che avviene in un evento di assorbimento, che viene misurato dalla perdita di energia della radiazione incidente. Tuttavia, il fotone può interagire subendo una diffusione o scattering, fenomeno che si rileva analizzando la luce proveniente dal campione sotto angoli diversi rispetto alla direzione della radiazione incidente. I fenomeni di scattering si classificano in elastici, in cui l'energia del fotone diffuso rimane inalterata, e anelastici, in cui il fotone subisce una variazione di energia. Lo scattering elastico di un sistema molecolare è noto come effetto Rayleigh ed è un fenomeno di scarso interesse chimico, in quanto non fornisce informazioni utili sui gradi di libertà del sistema. Al contrario, lo scattering anelastico, o effetto Raman, può essere uno strumento di indagine spettroscopica molto rilevante.

L'insieme di questi due fenomeni può essere descritto secondo il modello quantomeccanico dell'urto tra un fotone e una molecola. Inizialmente nel suo stato fondamentale, la molecola interagisce con il fotone, subendo una distorsione della sua distribuzione elettronica (polarizzazione) che la porta su uno stato "virtuale", ovvero non corrisponde a nessun autostato del sistema. Lo stato virtuale non è stabile, il sistema rilassa e il fotone viene rapidamente re-irradiato. Ci possono essere tre modi diversi in cui può avvenire questo processo (**Fig. 2.4**). Se nessun moto nucleare viene indotto durante l'urto, il fenomeno è elastico (effetto Rayleigh). Il caso anelastico produce l'effetto Raman, in cui un quanto di

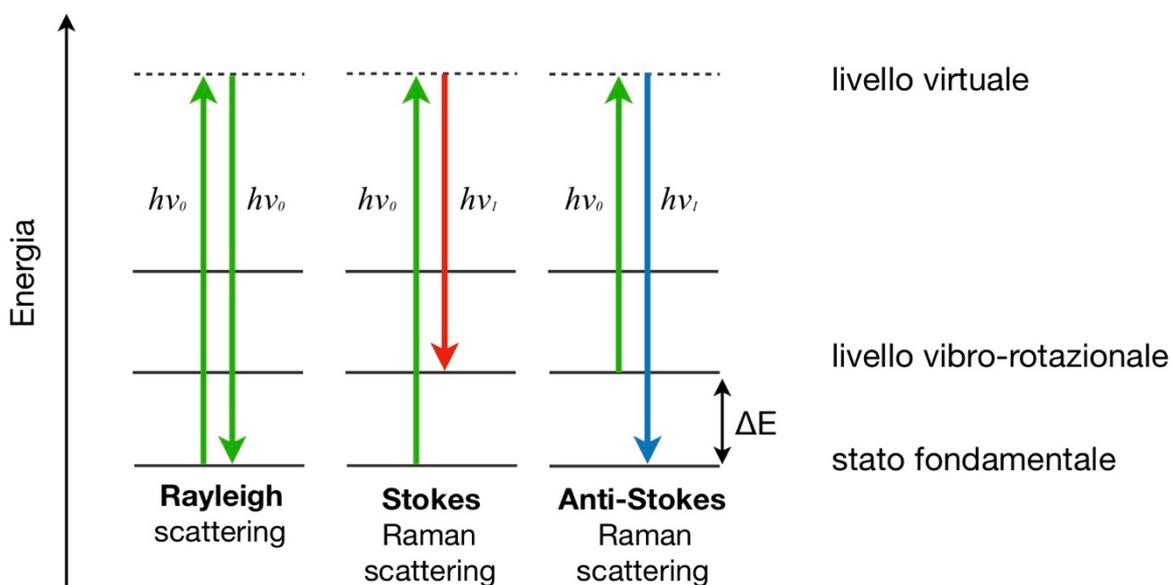


Fig. 2.4 Diversi tipi di scattering.

energia vibrazionale (o vibro-rotazionale) viene trasferito dal fotone alla molecola (scattering Stokes) o, viceversa, dalla molecola al fotone (scattering anti-Stokes), come schematizzato in Figura. Il processo Raman è poco probabile, con solo un fotone su 10^6 - 10^8 fotoni diffusi in modo anelastico. Inoltre, poiché lo scattering anti-Stokes prevede la presenza di una molecola vibrazionalmente eccitata, la sua probabilità relativa rispetto al corrispondente Stokes è stabilita dalla distribuzione di Boltzmann, che tiene conto della diversa densità di popolazione dei livelli energetici del sistema.

La misura dell'energia del livello vibrazionale (o vibro-rotazionale) coinvolto nel processo Raman è ovviamente data dalla differenza in energia tra il fotone incidente e quello uscente e si può pertanto ricavare il ΔE del livello vibro-rotazionale della molecola. L'informazione che ne traiamo riguarda quindi i gradi di libertà vibrazionali del sistema, in modo analogo a quanto avviene nella spettroscopia di assorbimento infrarosso (IR). È necessario tuttavia notare che le due spettroscopie si originano da fenomeni fisici ben distinti e soggiacciono a regole di selezione diverse, come vedremo in seguito.

Per una più facile comprensione dello spettro Raman, ciò che si fa di solito è riportare come ascissa il cosiddetto Raman shift, cioè la differenza tra la frequenza di vibrazione del livello energetico e la frequenza del laser utilizzato. Questo permette di standardizzare e rendere riproducibile l'esperimento spettroscopico, in quanto lo si rende indipendente dalla riga del laser utilizzato. Pertanto, uno spettro Raman (Fig. 2.5) si può schematizzare individuando (1) la riga centrale dello scattering Rayleigh, cioè la frequenza del laser, a

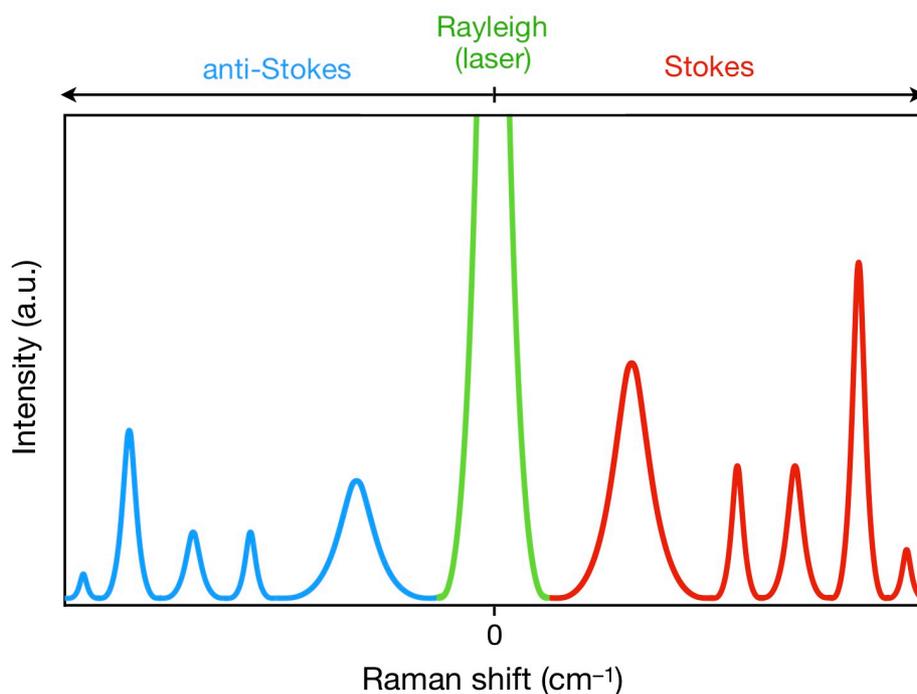


Fig. 2.5 Schema di uno spettro Raman.

0 cm^{-1} , (2) i picchi a destra della banda centrale che, con shift negativi (per consuetudine riportati a destra dello spettro), rappresentano le bande Stokes e, infine, (3) i picchi a sinistra dello zero che, per valori positivi dello shift, indicano le bande anti-Stokes. Si nota che la banda Rayleigh ha un'intensità relativa molto maggiore, mentre le bande Stokes e anti-Stokes risultano essere simmetriche rispetto all'origine, ma di diversa intensità, con le bande Stokes più intense, in accordo con la distribuzione di Boltzmann.

Secondo il modello semi-classico e quello quanto-meccanico, una transizione vibrazionale deve essere sempre accompagnata da una variazione del momento di dipolo. Per molecole senza dipolo permanente, la variazione del momento di dipolo viene indotta dal campo elettrico oscillante della radiazione elettromagnetica. Quando questo induce una vibrazione che deforma la nube elettronica si hanno i modi di vibrazione Raman attivi. La polarizzabilità, infatti, è definita proprio come la capacità di una nube elettronica ad essere deformata, ed è la proprietà che valuta la variazione del dipolo indotto. Questa proprietà anisotropa viene generalmente espressa come tensore di rango 2, oppure graficamente con un ellissoide. La relazione che lega il dipolo indotto (μ) alla polarizzabilità (α) è $\mu = \alpha \mathbf{E} = \alpha E_0 \cos(2\pi\nu_0 t)$, dove \mathbf{E} è il vettore campo elettrico della radiazione incidente. Matematicamente, in base alla "Raman gross selection rule", un modo normale di vibrazione Q_n si definisce Raman attivo se la derivata della polarizzabilità rispetto al modo di

vibrazione, $\left(\frac{\partial \alpha_i}{\partial Q}\right)_{eq}$ non è nulla. Inoltre, devono essere rispettati i criteri di simmetria puntuale della molecola durante la transizione. Pertanto, si osservano solo quei modi la cui simmetria cambia conformemente a quella del tensore polarizzabilità.

La microscopia Raman è un'ottima tecnica per indagare non solo le vibrazioni molecolari tipiche della molecola isolata, chiamate anche modi intramolecolari, ma anche le vibrazioni del reticolo cristallino, dette fononi reticolari. Questi sono modi associati al debole campo delle forze intermolecolari del cristallo e cadono quindi nella regione di bassa energia dello spettro, a numeri d'onda nell'intervallo di 10-150 cm^{-1} in Raman shift. In un cristallo molecolare organico, quali quelli studiati in questa tesi, questi sono modi collettivi che possono essere descritti come rotazioni (o librazioni) e traslazioni dell'intera molecola nel reticolo tridimensionale, in cui tutte le celle si muovono con la stessa fase. Considerando una molecola contenente N atomi e Z molecole per cella, il numero di gradi di libertà per il moto in una cella è 3NZ: (3N - 6)Z di questi possono essere associati a vibrazioni intramolecolari, mentre 6Z corrispondono a fononi reticolari.

2.5.1 Strumentazione Raman

Durante il nostro lavoro di tesi è stato utilizzato il microspettrometro Raman confocale della ditta Horiba Jobin Yvon, modello T64000 (**Fig. 2.6**), dotato di triplo monocromatore settato in configurazione doppio sottrattiva per un'efficiente eliminazione dello scattering Rayleigh.

La sorgente luminosa è costituita da un laser, un sistema di eccitazione ideale in quanto monocromatico, intenso, polarizzato, coerente e altamente direzionale. Poiché l'intensità della luce diffusa dipende dalla quarta potenza del reciproco della lunghezza

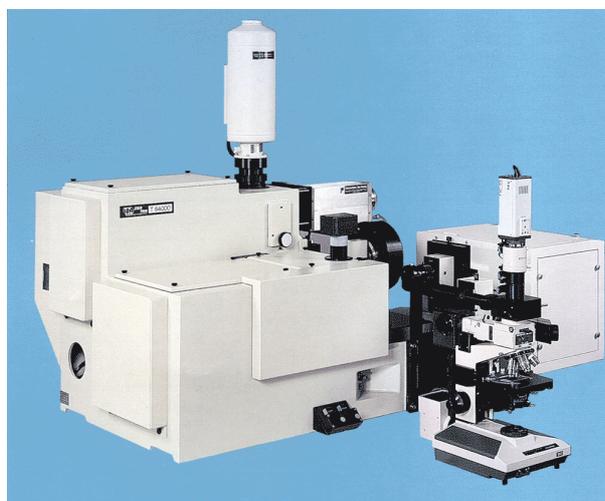


Fig. 2.6 Microspettrometro Raman Horiba Jobin Yvon T64000.

d'onda della luce incidente ($I_s \propto \lambda^{-4}$), la condizione migliore per ottenere spettri intensi prevedrebbe l'uso di laser a frequenza più alta possibile (UV-vis), compatibilmente con le proprietà ottiche e spettroscopiche del sistema studiato. Per lo strumento Horiba T64000 è stata usata la riga rossa di 647.1 nm di un laser a ioni di krypton (Kr^+). Il fenomeno della fluorescenza può interferire con la determinazione Raman, in quanto i deboli picchi del Raman possono essere inglobati e nascosti dalle più intense bande di fluorescenza.

Il microscopio ottico a cui si interfaccia lo spettrometro utilizzato è un Olympus BX40. Il microscopio confocale (Fig. 2.7), oltre ad avere una risoluzione laterale (asse xy) micrometrica, consente di osservare più strati distinti (lungo l'asse z) del campione in analisi. Questo è permesso dal fatto che il microscopio sfrutta l'uso di un pinhole spaziale sul piano della lente, in modo che lo spot che illumina il campione sia di dimensioni micrometriche e la sua immagine spettrale risulti idealmente puntiforme sul detector.

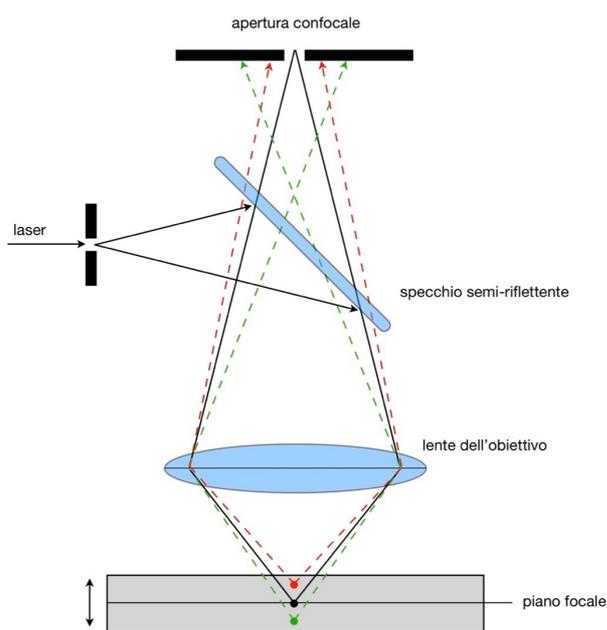


Fig. 2.7 Microscopio ottico confocale interfacciato al microspettrometro Raman.

Il sistema disperdente, o monocromatore, viene usato per separare la radiazione da analizzare nelle varie lunghezze d'onda che la compongono, isolando quelle che devono raggiungere il detector. In uno spettrometro Raman il monocromatore viene impiegato anche per attenuare fortemente la luce diffusa dall'effetto Rayleigh, che ha intensità di almeno cinque ordini di grandezza maggiore del Raman. Nel sistema utilizzato per la registrazione degli spettri a bassi numeri d'onda vengono combinati tre monocromatori a reticolo in una configurazione detta doppio sottrattiva per una migliore efficienza dell'eliminazione della

diffusione Rayleigh. Questa configurazione permette l'osservazione della zona dei modi vibrazionali del reticolo cristallino (fononi), che cadono in questo intervallo e che altrimenti verrebbero coperti dalla Rayleigh.

2.6 Teoria del Funzionale Densità: VASP

VASP (Vienna Ab initio Simulation Package)²³ è un programma per modellare materiali su scala atomica con metodi ab-initio, cioè a partire dai principi della Meccanica Quantistica.

Il programma è in grado di determinare la struttura elettronica di molecole e cristalli e di simularne la dinamica molecolare, utilizzando metodi DFT e applicando le condizioni periodiche al contorno (PBC). Data la natura periodica del sistema, il codice utilizza onde piane come funzioni di base invece degli orbitali atomici, utilizzati invece in molti programmi quantomeccanici sviluppati per molecole isolate. Il problema di questo approccio è che le funzioni d'onda degli orbitali di valenza tendono ad avere oscillazioni molto rapide vicino ai nuclei, perché devono essere ortogonali alle funzioni d'onda degli elettroni del core e di conseguenza richiedono molte onde piane per essere rappresentate. Per questo motivo un trattamento in termini di onde piane è possibile solo rappresentando l'effetto del nucleo e degli elettroni del core con uno pseudopotenziale.

Lo pseudopotenziale è un potenziale efficace costruito per sostituire il potenziale Coulombiano del nucleo e di tutti gli elettroni (potenziale totale) in modo tale che gli elettroni del core vengono eliminati mentre gli elettroni di valenza (chimicamente attivi) vengono descritti da pseudofunzioni d'onda con molti meno nodi, che richiedono molte meno onde piane per essere rappresentate in **Fig. 2.8**.

Il gruppo presso il quale ho svolto il tirocinio utilizza lo pseudopotenziale PAW-PBE²⁴⁻²⁷ molto comune in letteratura e fornito come standard in VASP.

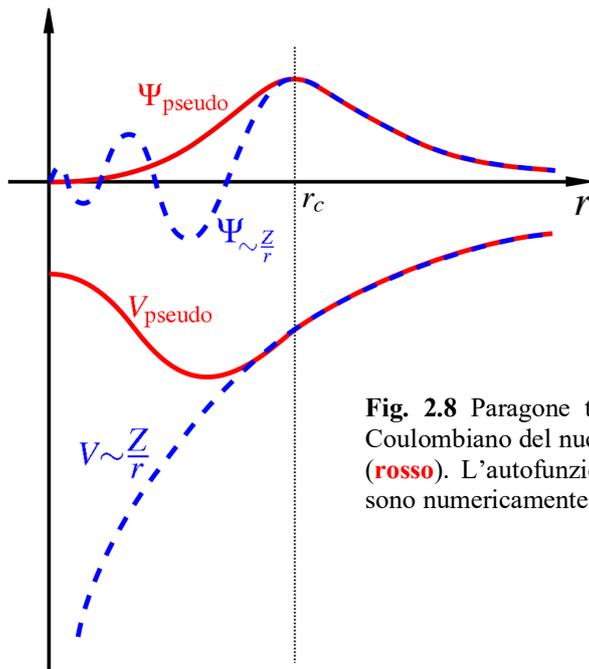


Fig. 2.8 Paragone tra le autofunzioni nel potenziale Coulombiano del nucleo (**blu**) e nello pseudopotenziale (**rosso**). L'autofunzione vera e la pseudoautofunzione sono numericamente identiche al di fuori del raggio r_c .

Per usare VASP, oltre allo pseudopotenziale, è necessario scegliere uno dei possibili modi per trattare le forze non covalenti, quali i legami a idrogeno e le interazioni di van der Waals (vdW), ovvero forze di tipo dispersivo, cruciali per la stabilità dei cristalli molecolari. Queste forze richiedono teorie perturbative di alto ordine e storicamente non erano incluse nei metodi DFT. Un rimedio ampiamente utilizzato per le interazioni vdW mancanti consisteva nell'aggiungere all'energia un termine empirico atomo-atomo, cioè una energia a “due corpi” (Grimme D2)²⁸ e recentemente è stata sviluppata una versione più avanzata (Grimme D3-BJ) che considera l'intorno chimico della coppia^{29,30}. Esistono inoltre metodi DFT senza correzioni empiriche che includono l'effetto delle fluttuazioni dei dipoli atomici e della polarizzabilità atomica (che sono all'origine delle forze di vdW)³¹ e metodi a “molti corpi” (many body DFT, MB-DFT) che includono anche l'accoppiamento tra i dipoli fluttuanti³².

Dati i risultati di un precedente studio effettuato dal gruppo presso il quale ho svolto il lavoro di tesi³³, abbiamo deciso di utilizzare le correzioni empiriche avanzate (D3-BJ) in quanto rappresentano il miglior compromesso tra risorse richieste ed accuratezza.

2.6.1 Convergenza energia

Per poter effettuare calcoli di sistemi periodici basati su onde piane è necessario per prima cosa scegliere due parametri: la griglia di k-points e l'energia di cutoff. Per un sistema periodico, gli integrali sul sistema (infinitamente esteso) nello spazio diretto possono essere sostituiti da integrali su una griglia di punti, chiamati k-points, nella prima zona di Brillouin

dello spazio reciproco grazie al teorema di Bloch. Bisogna scegliere una griglia abbastanza densa per essere sicuri che gli integrali calcolati rappresentino accuratamente il sistema infinito. L'energia di cutoff corrisponde all'energia cinetica massima $E_{\text{cut}} > \frac{1}{2} |\bar{G}|^2$ che le funzioni d'onda di base posso avere. La scelta di questo parametro definisce la dimensione del set di base in quanto, aumentando E_{cut} , si includono sempre più onde piane ad alta frequenza. Ciò comporta ad una migliore rappresentazione del sistema a discapito delle prestazioni.

Per scegliere E_{cut} e i k-points si verifica la convergenza ovvero si confronta l'energia con una di riferimento inutilmente accurata (e quindi costosa). Ai fini pratici ci si assicura che la differenza in energia sia minore di 1 meV/atom (circa 0.023 kcal/mol / atom).

2.6.2 Rilassamento

Per calcolare lo spettro vibrazionale bisogna per prima cosa calcolare la geometria di minimo ovvero l'insieme delle posizioni atomiche per cui la derivata prima dell'energia è uguale a zero, $\left(\frac{\partial E}{\partial r}\right) = 0$. Conviene sempre partire dalla geometria sperimentale ottenuta dai raggi X in quanto, auspicabilmente, è già molto vicina a quella del minimo calcolato. Inoltre conviene utilizzare i parametri di cella sperimentali e tenerli fissi in quanto i calcoli DFT non includono la temperatura e quindi, rilassandoli, otterremmo una riduzione del volume e di conseguenza uno shift verso l'alto delle frequenze a bassi numeri d'onda.

2.6.3 Calcolo frequenze ed intensità Raman

Per ottenere le frequenze e gli autovettori vibrazionali bisogna calcolare e diagonalizzare la matrice Hessiana, ovvero la matrice formata dalle derivate seconde dell'energia rispetto alle coordinate cartesiane $\left(\frac{\partial^2 E}{\partial r^2}\right)$ utilizzando il codice PHONOPY. Le intensità Raman invece sono proporzionali al quadrato delle derivate della polarizzabilità α rispetto ai modi normali Q (ovvero gli autovettori ottenuti dalla diagonalizzazione dell'Hessiana) $\left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q}\right)^2$ che vengono calcolate utilizzando il codice vasp_raman.py.

Per un cristallo singolo, con polarizzatori di ingresso e uscita lungo gli assi i e j , l'intensità Raman per il modo vibrazionale n è controllata³⁴ dalla componente ij di α_n (che è una matrice 3×3). Per un campione policristallino (una polvere) si osserva una media su tutte le possibili orientazioni (esattamente come per un gas) e l'intensità è controllata da una

complicata combinazione di componenti³⁴⁻³⁶, che indichiamo semplicemente come α_n^2 . Se ω_0 , Ω_t e T sono rispettivamente la frequenza della radiazione incidente, la frequenza del fonone e la temperatura, è stato mostrato^{34,37} che l'intensità della componente Stokes dello spettro Raman (emesso alla frequenza $\omega_0 - \Omega_t$) è proporzionale a $F(\omega_0, \Omega_t, T) \alpha_n^2$, dove $F(\omega_0, \Omega_t, T) = \frac{(\omega_0 - \Omega_t)^4}{[\Omega_t(1 - \exp(-h\Omega_t/k_B T))]}$. Il fattore $F(\omega_0, \Omega_t, T)$ tende ad aumentare l'intensità dei modi a bassa frequenza.

Per gli spettri calcolati abbiamo assunto un allargamento di tipo Lorentziano con una larghezza a metà altezza (FWHM) di 8 cm^{-1} stimata dagli spettri sperimentali. Le misure sono state registrate a T ambiente, con una frequenza ω_0 del laser corrispondente a una lunghezza d'onda di 647.1 nm.

3 Risultati

3.1 Acido 4-ammino-*trans*-cinnamico

Gli acidi cinnamici di origine naturale sono un gruppo di acidi carbossilici che si trovano nel mondo vegetale. Essi vengono sintetizzati nel corso dei processi biochimici che danno la lignina, il polimero che fornisce il supporto meccanico alle pareti cellulari delle piante. Il termine "cinnamico" deriva dalla spezia cannella (*Cinnamomum zeilanicum*) che è stata usata fin dall'antichità come agente aromatizzante e per le sue proprietà stimolanti, carminative, antisettiche e insetticide. La corteccia di diverse specie di *Cinnamomum* contiene notevoli quantità di (E)-cinnamaldeide, un'aldeide volatile responsabile del sapore pungente, dolce e caldo di cannella. La cinnamaldeide e gli oli essenziali delle specie di *Cinnamomum* hanno attività antimicrobica contro batteri e funghi³⁸.

Come molti dei derivati naturali e sintetici dei composti naturali, anche l'acido 4-ammino-*trans*-cinnamico, in **Fig. 3.1**, (acido (E)-3-(4-amminofenil)prop-2-enoico) che può essere ottenuto per riduzione del corrispondente nitro-derivato, presenta una notevole attività inibitoria verso la crescita di alcuni ceppi batterici. Si presenta come un solido di colore trasparente, con un punto di fusione di 170°C³⁸. La sua struttura, presente nel Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) con identificatore BEZBAM, è monoclina con $Z = 8$ molecole per cella e $Z' = 2$. L'unità asimmetrica è quindi costituita da una coppia di molecole non equivalenti per simmetria. I parametri di cella sono riportati in **Tabella 3.1**. A differenza dei suoi sali di cloruro e di bromuro, argomento di questa tesi, l'acido 4 ammino-*trans*-cinnamico non presenta reattività di stato solido.

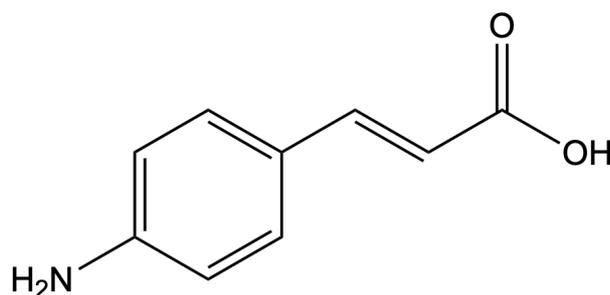


Fig. 3.1 Acido 4-ammino-*trans*-cinnamico.

Tabella 3.1 Dati cristallografici acido 4-ammino-cinnamico¹⁹.

Identifier	BEZBAM
Formula	C ₉ H ₉ NO ₂
Space Group	P2 ₁ /c
Cell Lengths	a 23.166(3) b 3.8942(5) c 19.377(3)
Cell Angles	α 90 β 113.698(15) γ 90
Cell Volume	1600.66
Z, Z'	Z: 8 Z': 2
R-Factor (%)	11.78

3.2 Bromuro dell'acido 4-ammino-cinnamico [1H]Br

3.2.1 Strutture cristallografiche

La struttura cristallina del sale di bromuro dell'acido 4-ammino-*trans*-cinnamico [1H]Br (Fig. 3.2a) mantiene la simmetria P2₁/c del composto di partenza, ma da un impaccamento con Z = 8 dell'acido 4-ammino-cinnamico si passa ad un impaccamento con quattro molecole per cella (Fig. 3.3a). Sotto l'identificatore CCDC KEHFAH sono presenti tre diverse forme cristalline di questo sale definite A, B e C, tutte monocline P2₁/c, ma con parametri di celle e arrangiamenti molecolari distinti (Tabella 3.2). Come vedremo nel prossimo Paragrafo, solo il polimorfo B presenta fotoreattività con formazione del dimero.

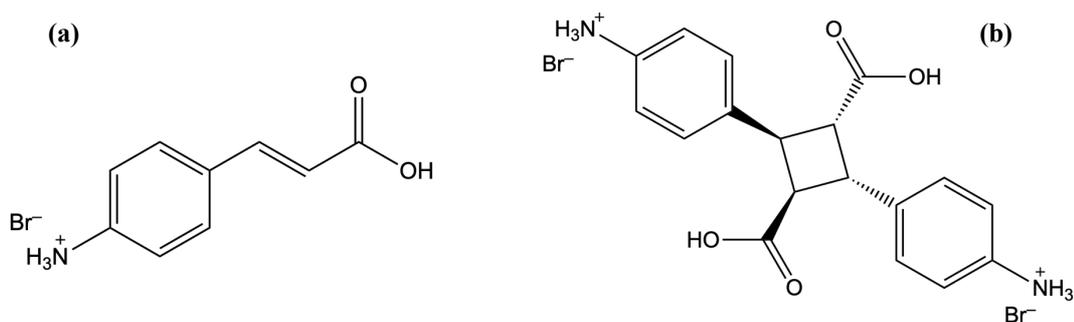


Fig. 3.2 (a) Monomero [1H]Br (b) dimero [1H]₂Br₂.

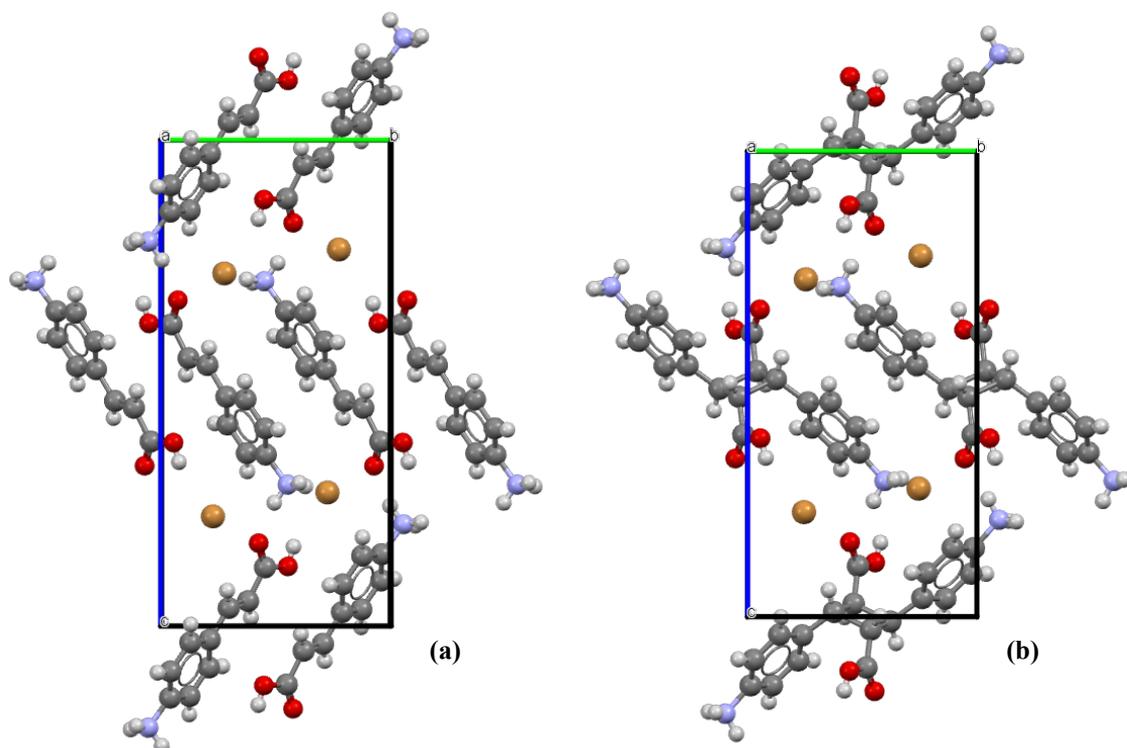


Fig. 3.3 Packing molecolare nella cella unitaria del **(a)** monomero $[1H]Br$ forma B **(b)** dimero $[1H]_2Br_2$. Il packing delle rispettive molecole del sale di cloruro è identico, a meno dell'anione.

La struttura cristallina del dimero (**Tabella 3.3**), chiamato $[1H]_2Br_2$ (**Fig. 3.2b**), è ancora monoclinica ma con $Z = 2$ (**Fig. 3.3b**). Ciò è intuitivo poiché durante la reazione le quattro molecole di monomero dimerizzano a due a due per dare due molecole di prodotto per cella. Questo produce una contrazione di circa il 4,6% del volume della cella del prodotto rispetto al reagente. La contrazione è piuttosto piccola, a conferma che la reazione avviene fra reagenti già reciprocamente orientati nella geometria del dimero e implica minimi spostamenti dei legami coinvolti.

Tabella 3.2 Dati cristallografici delle varie forme di monomero [1H]Br²⁰.

[1H]Br	Form A	Form B	Form C
Identifier	KEHFAH	KEHFAH02	KEHFAH01
Formula	C ₉ H ₁₀ O ₂ N ⁺ , Br ⁻	C ₉ H ₁₀ O ₂ N ⁺ , Br ⁻	C ₉ H ₁₀ O ₂ N ⁺ , Br ⁻
Space Group	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c
Cell Lengths	a 4.4248(5)	a 5.8723(3)	a 4.2055(4)
	b 27.804(4)	b 8.8268(6)	b 29.199(3)
	c 8.1876(8)	c 18.8691(15)	c 8.1932(7)
Cell Angles	α 90	α 90	α 90
	β 104.433(11)	β 92.660(5)	β 92.342(7)
	γ 90	γ 90	γ 90
Cell Volume	975.506	977	1005.26
Z, Z'	Z: 4 Z': 1	Z: 4 Z': 1	Z: 4 Z': 1
R-Factor (%)	4.5	4.84	11.1

Tabella 3.3 Dati cristallografici del dimero [1H]₂Br₂²⁰.

[1 ₂ H ₂]Br ₂	
Identifier	KEHGEM
Formula	0.5(C ₁₈ H ₂₀ O ₄ N ₂ ⁺), Br ⁻
Space Group	P2 ₁ /c
Cell lengths	a 5.9966(3) b 8.7103(5) c 17.850(2)
Cell angles	α 90 β 92.284(6) γ 90
Cell volume	931.604
Z, Z'	Z: 2 Z': 1
R-Factor (%)	5.75

3.2.2 Analisi vibrazionale

Il modo istintivo per affrontare lo studio dei modi vibrazionali in un cristallo, sia esso atomico, ionico o molecolare, è considerarlo una molecola gigante, ma questo rivela immediatamente la complessità del problema, si intuisce come a questo sistema siano associati un numero enorme di modi. Se tuttavia ci limitiamo al campo delle spettroscopie ottiche, ovvero all'interpretazione degli spettri vibrazionali Raman (o infrarossi), una prima

semplificazione deriva dal fatto che la lunghezza d'onda della radiazione incidente è molto maggiore delle distanze tra atomi e molecole. Ciò implica che una coppia di molecole in celle unitarie adiacenti, legate fra loro dalla simmetria traslazionale del cristallo, vedono lo stesso vettore elettrico della radiazione incidente. Con un ottimo livello di approssimazione, pertanto, possiamo dire che per via spettroscopica si eccitano solo modi in cui tutte le molecole legate da un'operazione di simmetria traslazionale si muovono in fase. La generalizzazione non si applica a molecole legate da operazioni di simmetria diverse dalle traslazioni intere, quindi con diverse orientazioni spaziali, ma il concetto vale separatamente per ogni unità asimmetrica che compone la cella cristallina. In ultima analisi, questo ci permette di focalizzare l'attenzione sulla sola cella unitaria, perché così facendo abbiamo l'intera informazione per sapere ciò che avviene in tutte le altre.

Detto in maniera grossolana, questo è il metodo che fa uso del concetto di analisi di simmetria del cosiddetto “gruppo fattore”. Partendo dall'intero insieme di operazioni del gruppo spaziale del cristallo (di dimensione infinita), il metodo le “fattorizza” in quelle che trasformano le molecole della singola cella. Il risultante gruppo di simmetria (fattore) risulta isomorfo con il gruppo di simmetria puntuale corrispondente alla classe cristallina. Un successivo livello di approssimazione considera le molecole del cristallo come non- (o pochissimo) interagenti, e fa uso del concetto di simmetria di sito. Il gruppo di operazioni che caratterizzano il sito (punto) della cella in cui si colloca la molecola, costituisce un sottogruppo del gruppo di simmetria alla classe cristallina. Le vibrazioni molecolari di ciascuna molecola vista come unità isolata nel cristallo si classificano secondo la simmetria di sito, per poi correlarle alla simmetria dell'intera cella. Concettualmente, il metodo della simmetria di sito è un trattamento di molecola isolata, quello del gruppo fattore è un trattamento di tipo collettivo.

Iniziamo dall'analisi dei gradi di libertà totali del bromuro dell'acido 4-amminocinnamico. Consideriamo solamente il catione. Il monomero in esame ha $Z = 4$, cioè quattro molecole per cella, e la molecola non è su un centro di inversione. $Z' = 1$ sta ad indicare che l'unità asimmetrica è formata da una molecola intera. Il catione è costituito da 22 atomi totali (N), di conseguenza i gradi di libertà totali sono $3ZN = 264$. Nell'approssimazione di corpo rigido (che non vale propriamente nel nostro sistema), ciascuna molecola ha $3N - 6$ gradi di libertà vibrazionali, nel nostro caso $3 \times 22 - 6 = 60$. Poiché la simmetria molecolare è C_1 e la simmetria di sito è allo stesso modo C_1 , si avranno solo modi total-simmetrici A; passando, invece, all'analisi del gruppo fattore C_{2h} ($P2_1/c$) i modi si ripartiscono in 60 A_g , 60 B_g , 60 A_u , e 60 B_u e i singoletti della simmetria molecolare si scindono in quadrupletti, di cui i

doppietti A_g - B_g Raman attivi e i doppietti A_u - B_u IR attivi. Si hanno così 240 gradi di libertà vibrazionali ($3NZ - 6Z$) per cella. Ogni cella avrà $6Z$ fononi reticolari, quindi nel nostro caso 24 vibrazioni intermolecolari che si ripartiscono in 12 di simmetria gerade (g) e 12 con simmetria ungerade (u): 12 $_g$ di cui 6 A_g + 6 B_g e 12 $_u$ di cui 1 A_u + 2 B_u acustiche e 5 A_u + 4 B_u ottiche (**Tabella 3.4**).

Tabella 3.4 Diagramma di correlazione delle vibrazioni del monomero [1H]Br (T traslazione, R rotazione).

Simmetria molecolare C_1	Simmetria di sito C_1	Gruppo fattore $P2_1/c$
		→ A_g 60 + 6T/R (Raman)
A 60 + 3T + 3R	→ A →	→ B_g 60 + 6T/R (Raman)
(sia Raman che IR attivi)		→ A_u 60 + 6T/R (IR, 1 acustica)
		→ B_u 60 + 6T/R (IR, 2 acustiche)

Il dimero $[1H]_2Br_2$ presenta invece una struttura cristallografica con $Z = 2$, mantenendo però l'unità asimmetrica di un'intera molecola di monomero ($Z' = 1$), ed è formato da 44 atomi totali (N). I gradi di libertà totali risultano essere pertanto $3ZN = 264$. I gradi di libertà vibrazionali sono $3N - 6 = 3 \times 44 - 6 = 126$. La simmetria molecolare nel caso del dimero è C_i , cioè la molecola si trova nel cristallo su un centro di inversione (collocato al centro del ciclobutano). Questa simmetria presenta già una ripartizione dei modi vibrazionali in A_g e A_u . La simmetria di sito viene mantenuta (C_i) contando, pertanto, di 63 gradi di libertà A_g e 63 A_u . Passando dalla simmetria di sito al gruppo fattore i modi si dividono in 63 A_g , 63 B_g , 63 A_u e 63 B_u , di cui quelli con la simmetria gerade Raman attivi e gli ungerade IR attivi). Se dai 264 gradi di libertà totali sottraiamo i modi vibrazionali appena trovati, otteniamo 12 gradi di libertà rimanenti ($264 - 252 = 12$). Questi sono i modi reticolari, cioè le vibrazioni intermolecolari (**Tabella 3.5**).

Tabella 3.5 Diagramma di correlazione dei modi vibrazionali del dimero $[1H]_2Br_2$ (T traslazione, R rotazione).

Simmetria molecolare C_i	Simmetria di sito C_i	Gruppo fattore $P2_1/c$
A_g 63 + 3R (Raman)	→ A_g →	→ A_g 63 + 3R (Raman)
		→ B_g 63 + 3R (Raman)
A_u 63 + 3T (IR)	→ A_u →	→ A_u 63 + 3T (IR, 1 acustica)
		→ B_u 63 + 3T (IR, 2 acustiche)

3.2.3 Preparazione dei cristalli

Per ottenere i campioni cristallini per l'irraggiamento, è necessario preparare cristalli del polimorfo B del composto, seguendo il procedimento messo a punto nel gruppo di ricerca con cui si è collaborato²¹.

La molecola di partenza è l'acido 4-ammino-*trans*-cinnamico disponibile commercialmente in forma di polvere micro-cristallina (Sigma-Aldrich), che viene sciolto in soluzione acquosa acida (aggiunta di HBr a gocce), riscaldata su piastra a circa 50°C e sonicata per promuovere la dissoluzione. I cristalli si presentano come piattine di colore giallo pallido.

Come anticipato, sono state identificate tre diverse forme cristalline di [1H]Br (Fig. 3.4): se la sintesi avviene a temperatura ambiente, si ottengono dei cristalli ad aghetto di forma A che, sottoposti ad irraggiamento UV, si convertono nella forma C; invece, se la sintesi viene promossa attraverso il riscaldamento su piastra a temperature moderate si ottiene il sale di forma B, con morfologia a piattine. Questo dimerizza nel prodotto α -[1H]₂Br₂ sotto irraggiamento, dando una reazione del tipo "Single Crystal to Single Crystal". È stato osservato anche che, in seguito a macinazione in mortaio, cristalli di forma A si trasformano in cristalli di forma B.

3.2.4 Set-up di irraggiamento

Per la fotodimerizzazione di [1H]Br a [1H]₂Br₂ si è optato per un irraggiamento con sorgente LED. Il modulo LED utilizzato è il Saber Z1 LUXEON™ Z, già montato su un supporto (dissipatore di calore in alluminio) che permette lo smaltimento del calore sotto alimentazione, accoppiato ad una piccola ventola di raffreddamento. La lunghezza d'onda

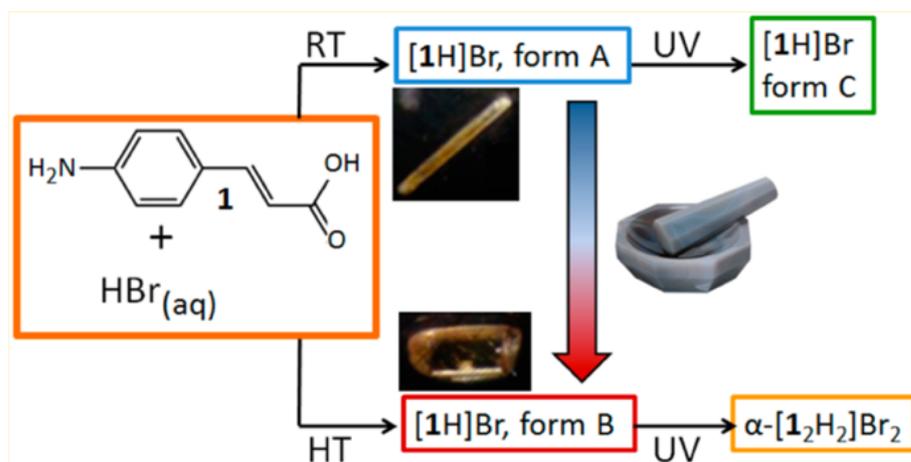


Fig. 3.4 Schema di reazione per la preparazione dei vari polimorfi del monomero [1H]Br²⁰.

del LED scelto è di $365 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$, selezionata in modo da posizionarci nella coda di assorbimento del monomero (**Fig. 3.5**). Inizialmente è stato usato un collimatore, in modo da convogliare la luce dispersa del LED in un fascio focalizzato. Tuttavia è stato sperimentalmente osservato che la reazione non avveniva, in quanto il collimatore in policarbonato assorbiva quasi completamente la luce del LED e si è quindi deciso di rimuoverlo per avere un flusso di elettroni maggiore sul campione, anche in assenza di focalizzazione.

L'irraggiamento della polvere è stato eseguito trasferendo in un mortaio una porzione di polvere cristallina che è stata quindi finemente macinata, per massimizzare l'area superficiale e ottenere una trasformazione omogenea del campione. La polvere bianca ottenuta è stata sottoposta alla radiazione UV, posizionandone la superficie all'interno del mortaio ad una distanza di circa 1 cm dal diodo. Durante l'irraggiamento è opportuno mescolare la polvere, in modo da esporre sempre superficie fresca. È stata allestito uno schermo intorno al LED per evitare la dispersione nel laboratorio dello scattering dei raggi UV, dannosi per gli occhi. L'irraggiamento di un cristallo singolo, invece, è stato eseguito collocando un singolo cristallo su un vetrino da laboratorio, ad una distanza di circa 1 cm dalla sorgente luminosa (**Fig. 3.6**). Un irraggiamento prolungato della polvere di $[\text{1H}]\text{Br}$ (12-15 h) ha prodotto una trasformazione completa del campione nel dimero $[\text{1H}]_2\text{Br}_2$. Questo

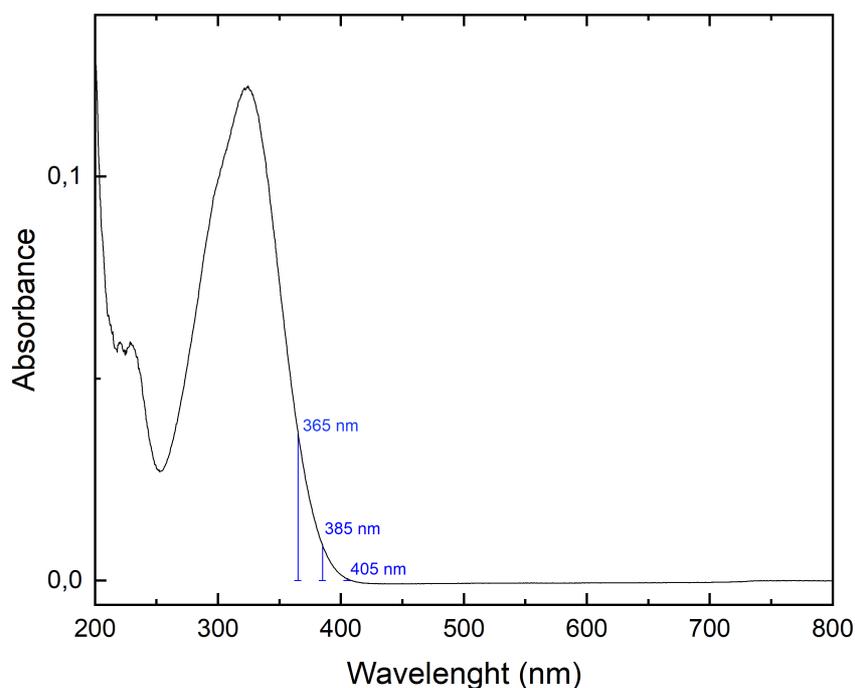


Fig. 3.5 Spettro di assorbimento UV-vis in soluzione (aq.) del monomero $[\text{1H}]\text{Br}$.

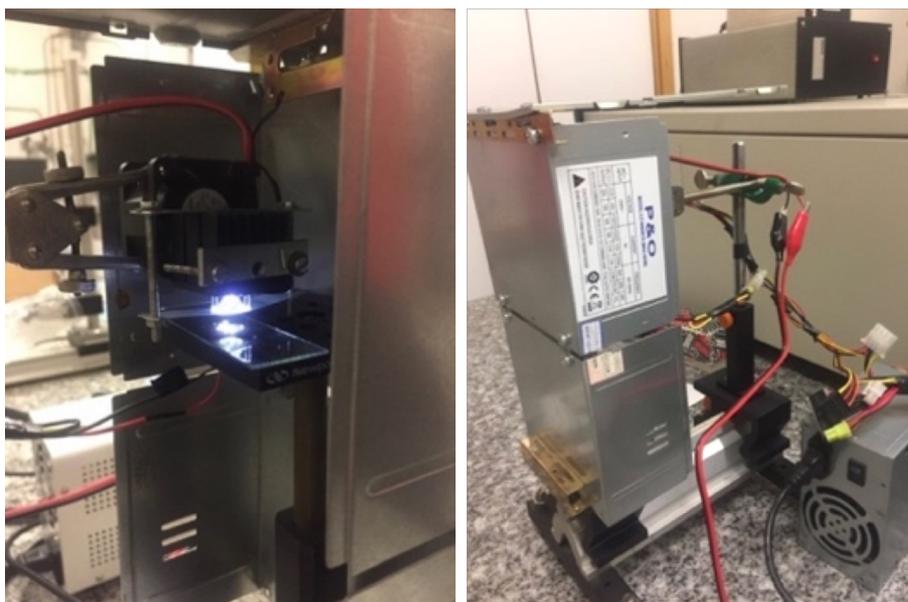


Fig. 3.6 Set-up di irraggiamento con LED 365 nm.

ci ha permesso di ricristallizzare da soluzione acquosa addizionata di HBr i cristalli di dimero puro, usato come riferimento del prodotto nelle misure spettrali.

Per l'irraggiamento si è tentato anche l'uso di altri LED, rispettivamente con lunghezza d'onda 385 nm e 405 nm, ma si è osservato che la reazione avveniva troppo lentamente, probabilmente perché le sorgenti avevano frequenza troppo spostata sulla coda di assorbimento del monomero (Fig. 3.5). Oltre ai LED, si è tentato l'uso di una blacklight, una lampada UV dall'ampio range spettrale e di un set-up di irraggiamento già presente in laboratorio, che prevedeva l'utilizzo di un laser a lunghezza d'onda 405 nm focalizzato mediante specchi semi-riflettenti, ma anche in questo caso la reazione avveniva con una scala di tempi troppo ampia.

3.2.5 Caratterizzazione ai raggi X

La determinazione strutturale dei cristalli sintetizzati è avvenuta mediante diffrazione ai raggi X di cristallo singolo e polveri al Dipartimento di Chimica "G. Ciamician". La polvere di [1H]Br è stata prima macinata in un mortaio, in modo da rompere il più possibile i microcristalli ed avere massima area superficiale, e successivamente collocata sull'apposito alloggiamento (Fig. 3.7). Lo spettro sperimentale ottenuto è stato confrontato con quello simulato, ottenuto dal database cristallografico. Il pattern spettrale è risultato identico, confermando pertanto la struttura dei cristalli sintetizzati. La stessa procedura è stata eseguita per i cristalli di dimero [1H]₂Br₂. Il diffrattogramma XRPD riassuntivo è mostrato in Fig. 3.8. Inoltre, è stata eseguita un'analisi SC-XRD di un cristallo singolo. Selezionato

mediante l'aiuto di un microscopio ottico, il cristallo è stato caricato sul goniometro dello strumento (**Fig. 3.9**). I parametri di cella ottenuti dalla scansione sono risultati identici a quelli riportati nel database cristallografico.

Sia la tecnica XRPD che la SC-XRD ne hanno verificato l'identità strutturale, confermando l'avvenuto completamento della reazione.

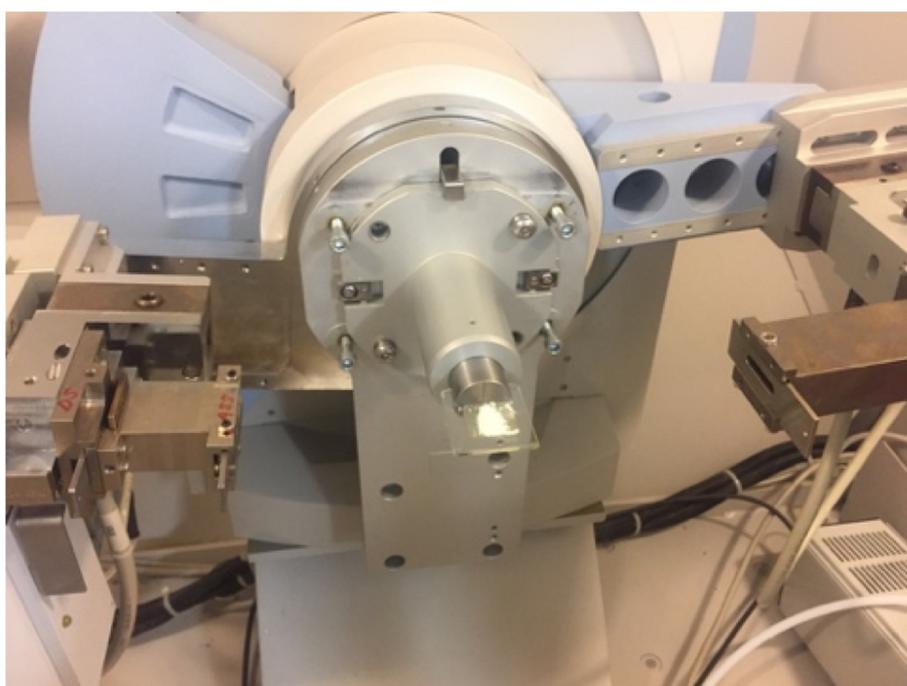


Fig. 3.7 Strumentazione per diffrazione ai raggi X di polveri (XRPD).

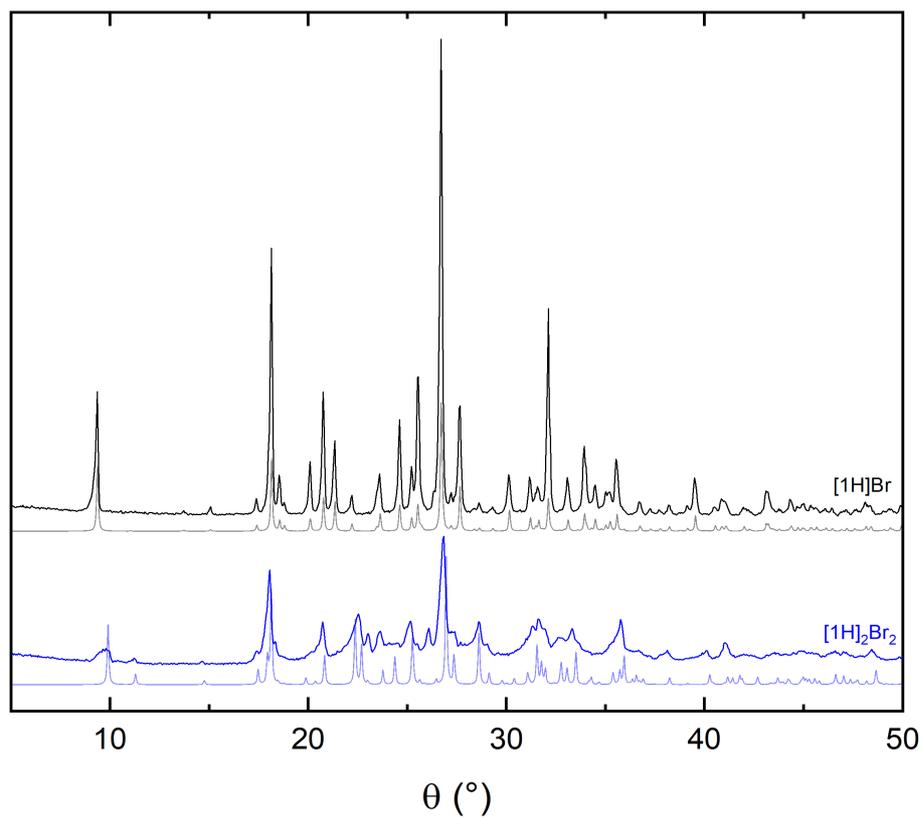


Fig. 3.8 Diffratogrammi XRPD del monomero [1H]Br prima dell'irraggiamento (traccia nera) e dopo (traccia blu), confrontati con i loro rispettivi spettri simulati dal CCDC.

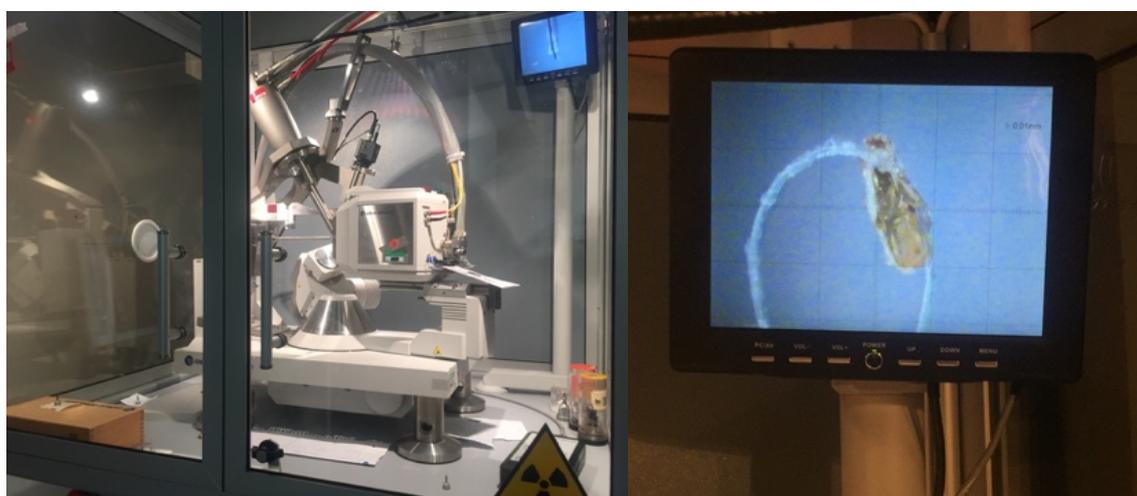


Fig. 3.9 Strumentazione per diffrazione ai raggi X su cristallo singolo (SC-XRD).

3.2.6 Spettri ATR dei composti puri e della miscela di reazione

Gli spettri IR delle polveri sia del reagente che del prodotto puri sono stati misurati con lo strumento ATR. Questo ci ha fornito gli spettri di riferimento, necessari per poter eseguire l'analisi della cinetica della reazione, effettuata sulle polveri irradiate a intervalli di tempo di 60 minuti.

Dopo aver raccolto lo spettro della polvere del monomero da irraggiare nel range 400-4000 cm^{-1} , (punto t_0 della cinetica di reazione), è stato registrato uno spettro della stessa polvere dopo ogni step di irraggiamento. Dopo ogni analisi è stata eseguita una miscelazione della polvere per avere un irraggiamento uniforme sul campione ed evitare che si verificassero solo fenomeni superficiali. Il range spettrale della cosiddetta regione dell'impronta digitale della molecola ci ha permesso di discriminare, anche solo visivamente, le varie forme durante la trasformazione, mostrandoci la comparsa della specie reagente nella miscela di reazione.

La nostra indagine spettroscopica è iniziata dall'analisi dei due riferimenti cristallini del monomero e del dimero (**Fig. 3.10**), ottenuti in precedenza al Dipartimento di Chimica "G. Ciamician". Ciò che notiamo subito è una netta differenza dello spettro del dimero con lo spettro riportato in letteratura²⁰. Mentre lo spettro IR del monomero risulta corretto e

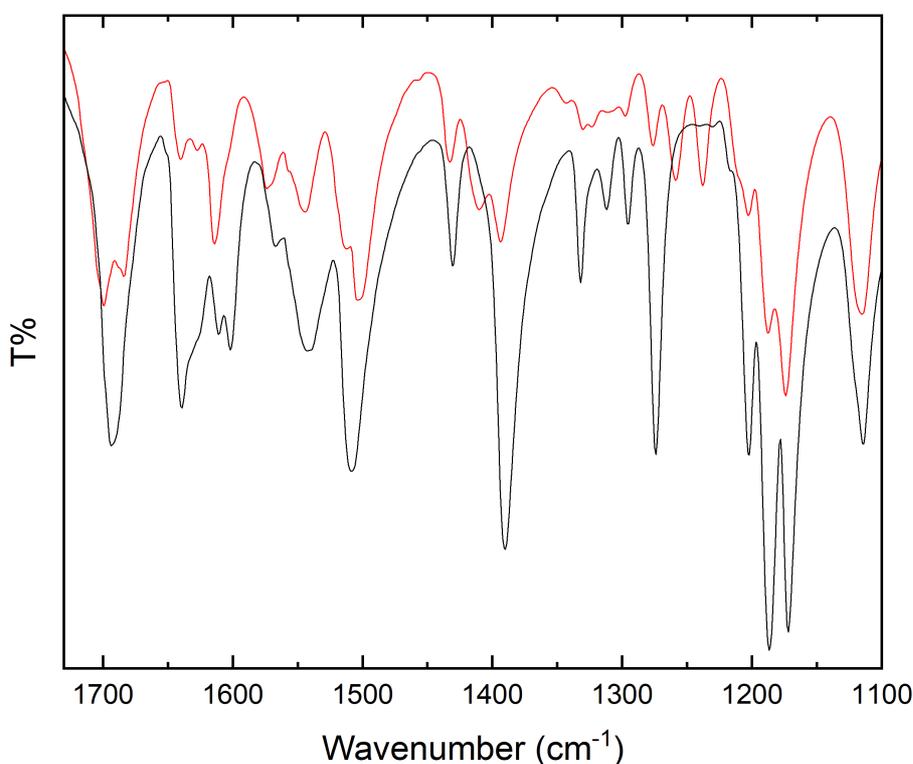


Fig. 3.10 Spettro IR della polvere dei riferimenti cristallini di monomero (traccia **nera**) e di dimero (traccia **rossa**). Il dimero, in realtà, non è reagito al 100%.

identico a quello osservato dai nostri collaboratori in uno studio precedente a questo lavoro di tesi, il dimero non presenta quei tratti distintivi che lo caratterizzano. Questo ci ha indotto a pensare che il riferimento del dimero non fosse reagito al 100% e ci ha spinto a riprendere in mano i diffrattogrammi XRPD per confermare questa ipotesi. Da un'analisi più attenta del diffrattogramma (**Fig. 3.11**) sembra che il picco ad un angolo di circa 18° appartenga alla forma del dimero, mentre il picco ad un angolo di circa 27° appartenga alla forma monomerica. Privati del riferimento cristallino del dimero, abbiamo eseguito un irraggiamento prolungato, con l'obiettivo di osservare l'evoluzione dello spettro IR del monomero in funzione del tempo di irraggiamento.

Il confronto tra lo spettro IR del monomero prima e dopo un tempo di irraggiamento di molte ore (**Fig. 3.12**) evidenzia l'avvenuta reazione, in particolare osservando: (1) lo shift del picco da 1693 cm^{-1} a circa 1699 cm^{-1} (stretching C=O) dovuto alla perdita della coniugazione in seguito alla formazione del ciclo a quattro; (2) la perdita della vibrazione caratteristica dello stretching C=C del vinile, (a circa 1640 cm^{-1}), in accordo con i valori di letteratura^{20,39}, e (3) la scomparsa del bending =C-H (1277 cm^{-1}). Altre variazioni, sia di

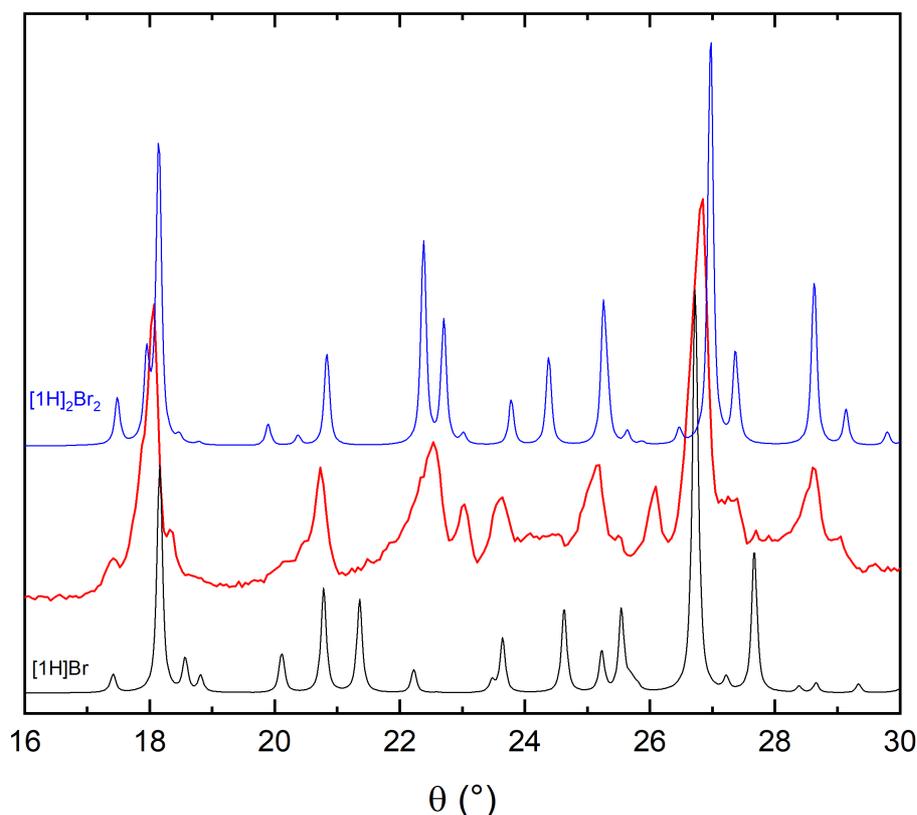


Fig. 3.11 Diffrattogramma XRPD del monomero irraggiato per diverse ore (traccia **rossa**) confrontato con i riferimenti simulati del monomero (traccia **nera**) e del dimero (traccia **blu**).

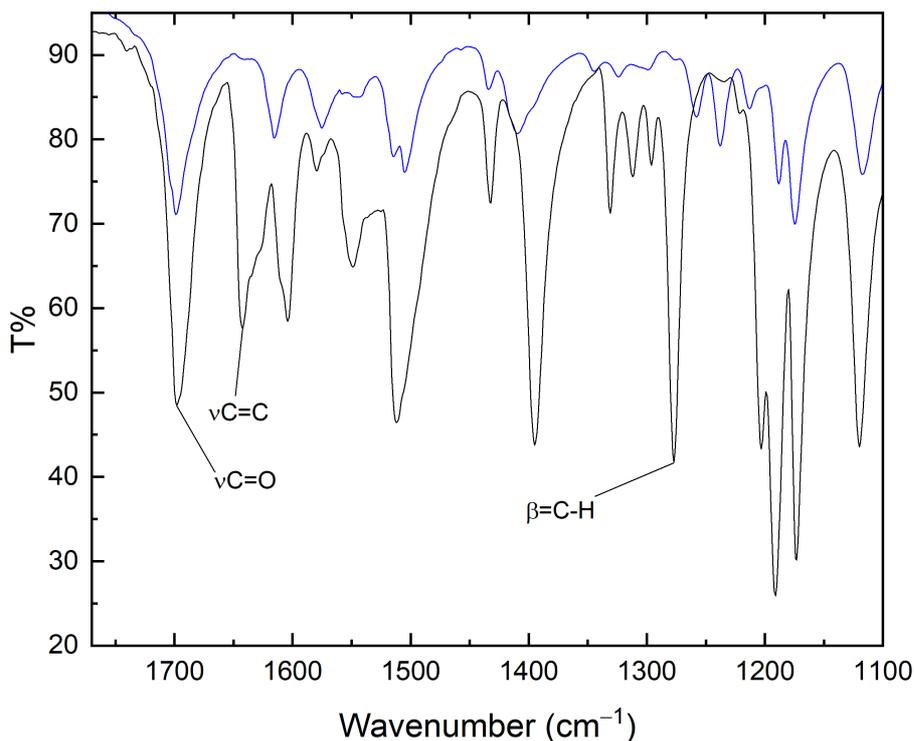


Fig. 3.12 Spettro IR del confronto tra monomero $[1H]Br$ (traccia **nera**) e dimero $[1H]_2Br_2$ (traccia **blu**), ottenuto dopo molte ore di irraggiamento con una radiazione di lunghezza d'onda $\lambda = 365$ nm.

intensità relative delle bande che di frequenza, sono osservabili nelle rimanenti regioni dello spettro, ma non sono state riportate in Figura, dove si è preferito evidenziare i picchi dei gruppi funzionali maggiormente influenzati dalla reazione.

La serie di spettri raccolti ai vari tempi di irraggiamento (**Fig. 3.13**) mostra l'avanzamento della reazione. Anche in questo caso si osserva lo shift dello stretching del $C=O$ e la scomparsa dello stretching $C=C$. L'esperimento è stato protratto per diverso tempo, fino ad avere la certezza che lo spettro del trasformato rimanesse costante, in modo da ottenere lo spettro di riferimento del dimero. Inoltre, lo spettro del punto finale della cinetica risulta identico a quello presente in letteratura²⁰. Lo spettro a circa metà del tempo di completamento della reazione, evidenziato in rosso in Figura, è identico allo spettro IR del riferimento cristallino del dimero discusso in precedenza: questo ci dà la conferma che il batch di cristalli ottenuti in collaborazione con il gruppo di Ingegneria cristallina del Dipartimento "G. Ciamician" era, in realtà, dimero non completamente formato.

Il modo più intuitivo di dedurre l'andamento di una reazione chimica da una serie di spettri registrati in funzione del tempo è quello di paragonare gli spettri del reagente iniziale e del prodotto finito e di identificare dei picchi caratteristici di ciascuna specie, usando poi i loro rapporti di intensità nelle miscele per ottenere un corrispondente profilo di

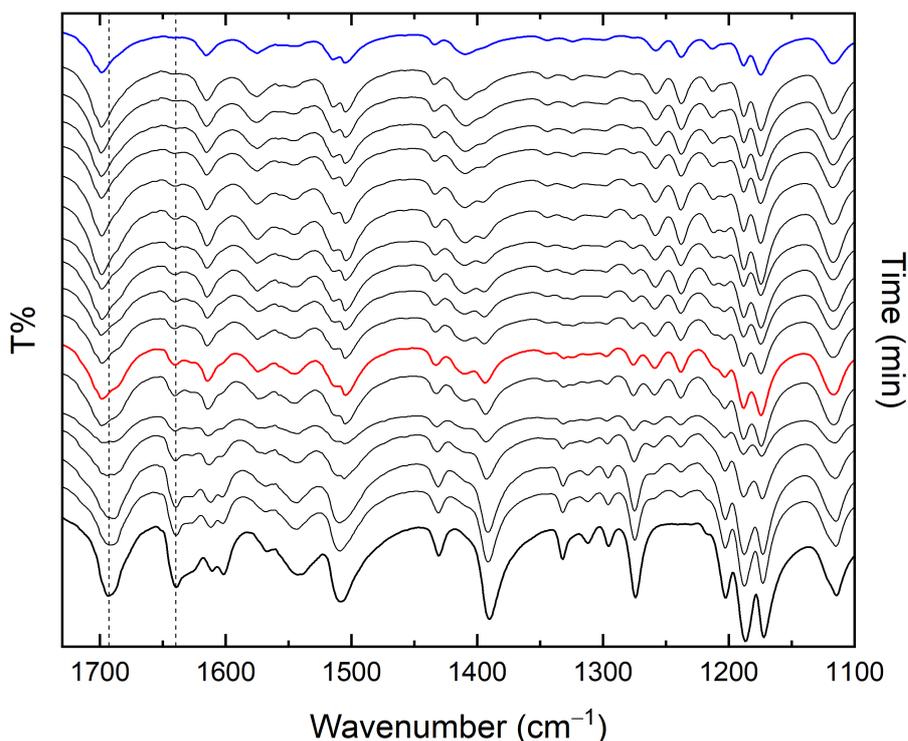


Fig. 3.13 Spettri IR delle polveri del monomero [1H]Br in funzione del tempo di irraggiamento a $\lambda = 365$ nm ($\Delta t = 60$ min). Gli spettri di monomero (in basso, **nero**) e dimero (in alto, **blu**) puri sono riportati come riferimento. Lo spettro intermedio (**rosso**) è identico allo spettro del riferimento cristallino del dimero, che pertanto risulta essere un campione non reagito al 100%.

concentrazione. Questo metodo può essere laborioso e potenzialmente scarta l'informazione contenuta nelle altre differenze tra gli spettri.

3.2.7 Analisi delle componenti principali (PCA)

Per estrarre più informazione possibile dagli spettri IR misurati in funzione del tempo abbiamo utilizzato l'analisi delle componenti principali (principal component analysis o PCA). Il metodo generalizza e automatizza la procedura che si basa sulla presenza di bande diverse nel reagente e nel prodotto, permettendo di identificare e sfruttare tutte le differenze tra gli spettri, evitando anche la necessità di analizzarli individualmente. Viene utilizzata una procedura di diagonalizzazione agli autovalori che analizzando la variabilità degli spettri (la loro covarianza), li esprime scomponendoli come una somma pesata di componenti indipendenti (ortogonali fra loro e quindi non correlate), ordinate in base al loro contributo alla variabilità (alla varianza totale). Solamente le prime componenti hanno contributi importanti e contengono segnale, le componenti successive raccolgono il rumore e possono essere ignorate.

L'analisi delle componenti principali degli spettri IR delle vibrazioni intramolecolari in funzione del tempo per il bromuro dell'acido 4-ammino-cinnamico nella regione da 400 a 1700 cm^{-1} , normalizzati in modo da avere tutti la stessa varianza, è illustrata nella Fig. 3.14.

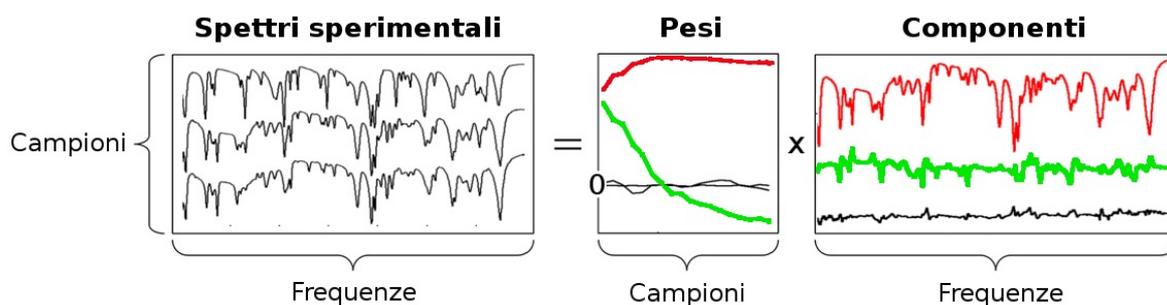


Fig. 3.14 Analisi delle componenti principali: spettri in funzione del tempo (a sinistra); componenti principali degli spettri (a destra); pesi delle varie componenti in funzione del tempo (al centro). A scopo di illustrazione, vengono mostrate solamente le prime tre componenti (tracce rosse, verdi e nere, nell'ordine).

Come previsto, abbiamo trovato che la prima componente rappresenta la parte di spettro che non cambia (picchi comuni ai due composti, aree dello spettro vicine ai punti isosbastici, spettro del supporto o substrato, etc) e il suo peso in funzione del tempo è approssimativamente costante (tracce rosse). La seconda componente, che rappresenta le più importanti differenze tra gli spettri e il cui peso varia rapidamente col tempo (tracce verdi), descrive l'avanzamento della reazione. Per convertire questo peso nella concentrazione di reagente sono necessari gli spettri per i due composti puri (o per due qualsiasi concentrazioni note), esattamente come per il procedimento tradizionale. Le componenti successive, con pesi piccoli e poco variabili e spettri senza segnale riconoscibile, rappresentano il rumore e vengono ignorate (tracce nere e altri contributi ancora più piccoli, non rappresentati). I risultati della decomposizione sono molto stabili, perché dipendono in modo molto blando dall'intervallo spettrale utilizzato per l'analisi e dalla normalizzazione degli spettri (necessaria perché le loro intensità relative non erano state determinate).

La concentrazione del reagente (monomero) durante la reazione è stata quindi ricavata dai pesi in funzione del tempo della seconda componente, assumendo che all'inizio (t_i) sia presente solamente il monomero (concentrazione = 1) e che alla fine (t_f) il monomero sia stato completamente convertito (concentrazione = 0). Il risultato è riportato in Fig. 3.15 e mostra chiaramente la continua diminuzione della concentrazione del monomero durante la reazione. I pesi ottenuti dagli spettri sperimentali possono essere adesso fittati con una

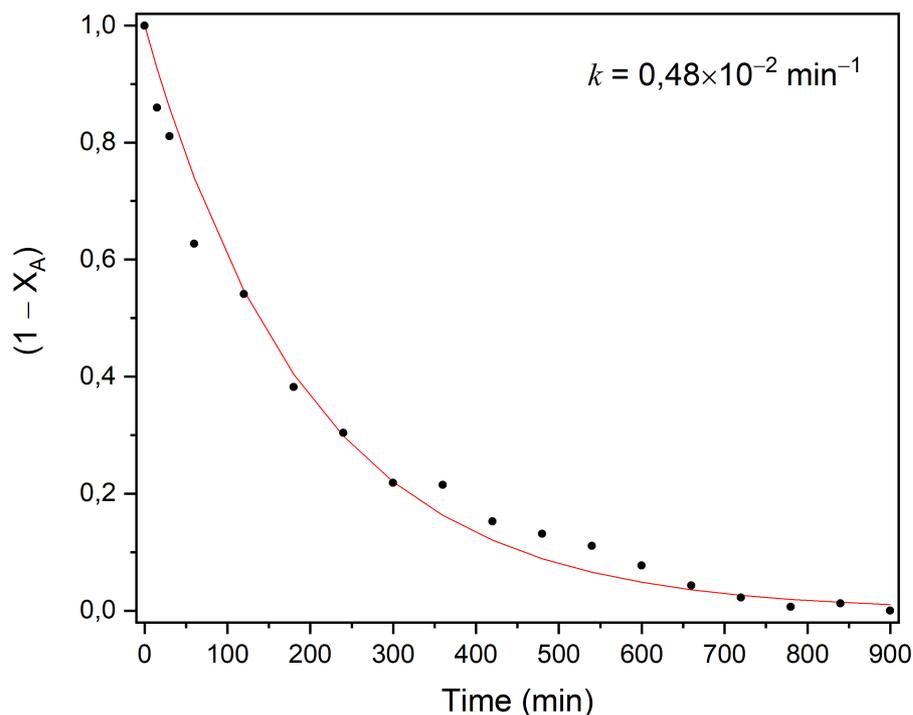


Fig. 3.15 Profilo di concentrazione del monomero durante la reazione. L'andamento esponenziale riproduce una cinetica del primo ordine.

legge cinetica. Il fit individua un profilo esponenziale, caratteristico di una cinetica del primo ordine, con una costante $k = 0.48 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$. Il risultato non è in accordo con quanto riportato in letteratura su sistemi analoghi²¹ in cui la cinetica per la reazione viene indicata come ordine zero. Il significato fisico di questi dati sarà discusso in seguito.

La spettroscopia ATR si è dimostrata una buona tecnica per distinguere monomero dal dimero e seguire la trasformazione. I vantaggi sono la semplicità e la rapidità con cui si può eseguire un'analisi. La quantità di polvere da analizzare e la forza della pressa incidono sull'intensità del segnale. Si è cercato di mantenere quanto più costanti possibile queste variabili durante gli esperimenti, ma incidono poco nel risultato nell'analisi PCA. Lo svantaggio risulta essere invece la possibilità di osservare solo le vibrazioni intramolecolari, a causa del limite strumentale dell'intervallo di energia accessibile. Ciò ci permette di monitorare l'evento chimico, ma non si ottiene di fatto nessuna informazione circa la trasformazione del reticolo che lo accompagna. Quest'informazione è contenuta tuttavia nell'andamento delle vibrazioni intermolecolari tipiche della struttura cristallina. Per osservarle si è utilizzata la microscopia Raman estesa alla misura del range dei bassi numeri d'onda.

3.2.8 Spettri Raman intramolecolari di polveri e cristalli singoli

Un'analisi preliminare in microscopia Raman sulla polvere e sul cristallo del monomero [1H]Br puro nell'intervallo di numeri d'onda delle vibrazioni intramolecolari (**Fig. 3.16**) mostra, come atteso, spettri sostanzialmente identici, in cui si nota la presenza di un fondo probabilmente dovuto ad un'emissione di fluorescenza, eccitata alla lunghezza d'onda utilizzata di 647.1 nm. Per quanto possa apparire ridondante, questa misura ci assicura la costanza del nostro primo riferimento, il monomero [1H]Br nella polvere e nel cristallo singolo, che verrà utilizzato per l'irraggiamento.

Il passaggio successivo riguarda il confronto fra gli spettri vibrazionali intramolecolari dei due cristalli singoli presi come riferimento per il monomero [1H]Br e per il dimero [1H]₂Br₂ (**Fig. 3.17a**). Quest'ultimo, come già discusso nel Paragrafo 3.2.6 e in **Fig. 3.13**, corrisponde in realtà ad una soluzione solida di monomero e dimero con un'elevata percentuale di conversione. Passando da monomero a dimero si ha una drastica diminuzione delle intensità globali nell'intero arco spettrale. Ciò è riconducibile ad un'intrinseca diminuzione della polarizzabilità della molecola. Questo è dimostrato dal fatto che, nonostante il monomero a fine trasformazione sia presente solo in bassa percentuale, i suoi picchi risultano essere comunque quelli predominanti (anche nella regione diagnostica tra 1500 e 1700 cm⁻¹ dove cadono gli stretching C=C del gruppo vinilico del monomero

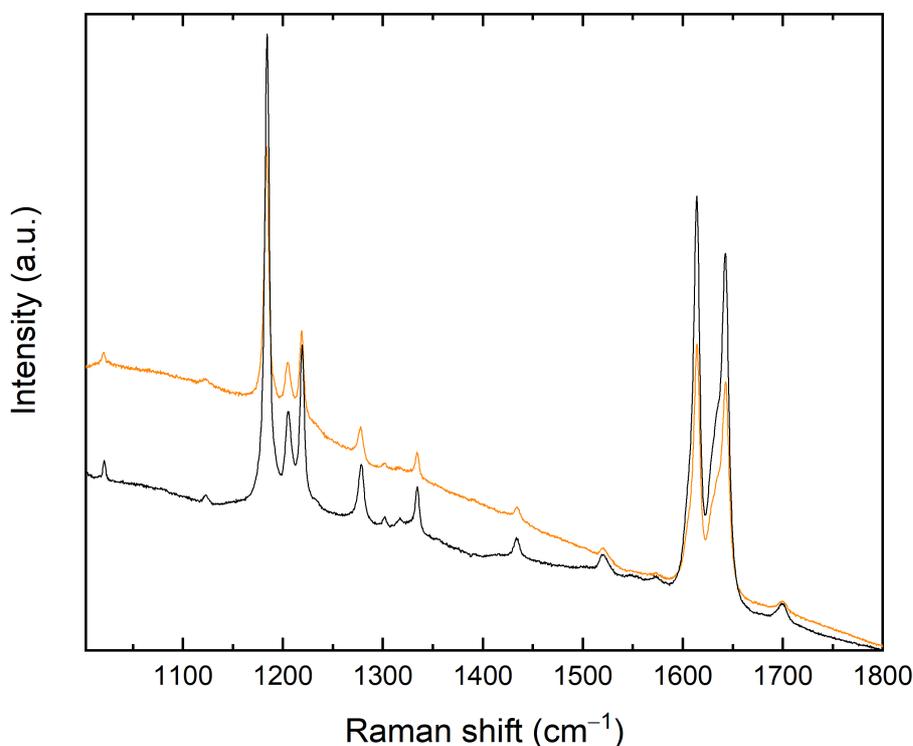


Fig. 3.16 Spettro Raman dei modi intramolecolari del monomero [1H]Br cristallino (traccia nera) e in polvere (traccia arancione).

coinvolti nella reazione periciclica³⁹). Si ha inoltre un aumento del segnale di fondo, dovuto a un'emissione, che ostacola la registrazione degli spettri del dimero. Non è chiaro il motivo per cui il fondo salga: potrebbe trattarsi di una qualche reazione secondaria promossa dalla radiazione UV, oppure di uno shift dello spettro di assorbimento del dimero, che viene eccitato dalla radiazione laser utilizzata per la misura Raman.

I calcoli DFT ci permettono di simulare l'intero spettro vibrazionale delle polveri partendo dalla geometria DFT minimizzata delle celle unitarie (come descritto nel Paragrafo 2.6). In **Fig. 3.17b** viene riportato il confronto tra gli spettri intramolecolari sperimentali del monomero [1H]Br e della soluzione solida cristallina con gli spettri simulati del monomero e del dimero puri. Tra gli spettri del monomero si osserva lo stesso pattern di picchi, quindi, nonostante lo shift in frequenze, si può avere un'informazione corretta sulla loro natura. Per quanto riguarda il dimero anche i conti evidenziano un calo dell'intensità paragonabile a quello sperimentale ad ulteriore conferma del perché, nell'intervallo di numeri d'onda delle vibrazioni C=C, lo spettro della soluzione solida sia ancora molto simile a quello del monomero.

L'analisi degli autovettori ci permette di visualizzare le vibrazioni e anche capire quali modi si conservano dopo la reazione e quali no. Quello che ci aspettiamo è che vibrazioni che coinvolgono il gruppo vinilico nel monomero non possano trovare un analogo nel dimero, e viceversa, data la formazione del ciclobutano. Nella regione tra 1500 e

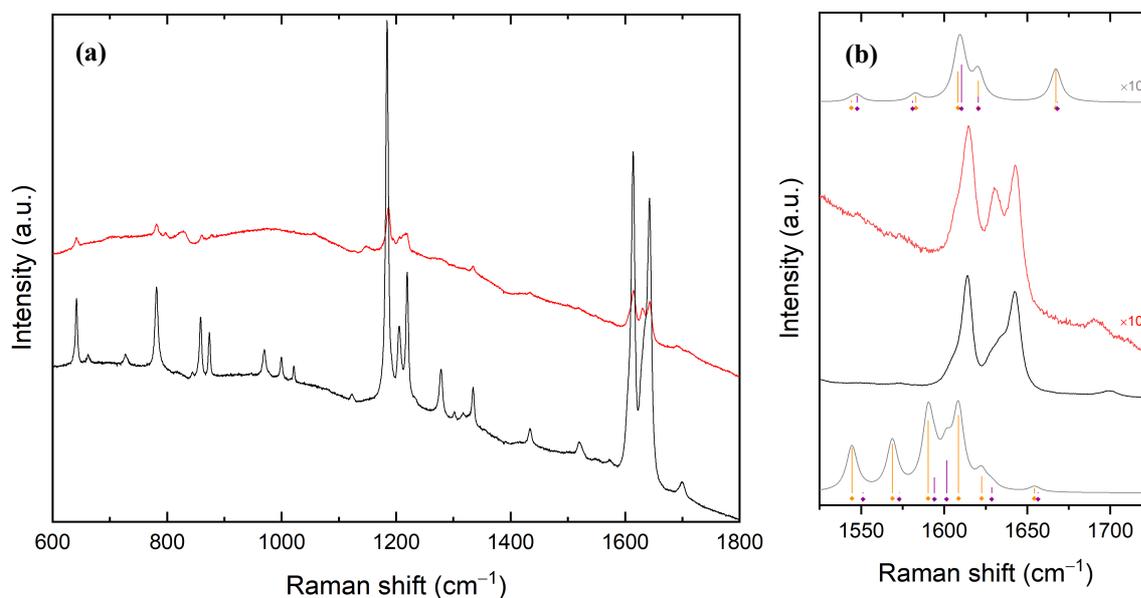


Fig. 3.17 Spettro Raman del confronto tra monomero (traccia **nera**) e dimero (traccia **rossa**): **(a)** vibrazioni intramolecolari **(b)** ingrandimento sulle bande dei legami coinvolti nella reazione e confronto con spettri simulati DFT (tracce **grigie**: in alto dimero, in basso monomero). Per un più immediato confronto, gli spettri dei dimeri sono stati moltiplicati per un fattore 10. Lo spettro rosso, in entrambi i casi, risulta dimero non completamente reagito.

1700 cm^{-1} , possiamo fare una correlazione tra le bande del dimero e del monomero proiettando gli autovettori del primo su quelli del secondo, verificando così sostanzialmente che tutti i modi del monomero si conservano nel dimero, tranne un doppietto A_g/B_g che è ascrivibile principalmente agli stretching C=C in fase e opposizione di fase che cadono nell'involuppo di bande a 1600 cm^{-1} . Questa è la ragione per cui è così difficile identificare e quantificare il decremento di intensità dello stretching C=C nell'affollato spettro e quindi solo un'analisi di tipo "globale", quale la PCA, può aiutare a risolvere il problema.

3.2.9 Spettri Raman dei fononi di cristallo singolo e relativa cinetica

Uno studio analogo al precedente è stato effettuato nella regione dei fononi (10-150 cm^{-1}) nella quale sono osservabili tutti i modi di "molecola rigida" (traslazioni e rotazioni in blocco delle molecole che dipendono fortemente dall'impaccamento cristallino). In questa regione, data l'elevata flessibilità del sistema in esame, si trovano anche molti modi intramolecolari a bassa energia, mescolati con le vibrazioni reticolari.

Gli spettri sperimentali dei fononi riportano un andamento simile a quello delle interne ovvero diminuzione dell'intensità globale e un innalzamento del fondo. In questo caso però si osservano due spettri significativamente diversi (**Fig. 3.18**) indice del fatto che stiamo osservando due reticoli cristallini differenti. L'aumento di frequenza dei modi vibrazionali, passando da monomero a dimero, deriva principalmente da una diminuzione del volume della cella unitaria. Nell'approssimazione di corpo rigido, inoltre, ci aspettiamo che tre dei modi grade (g) descrivibili come reticolari nel monomero, si trasformino in modi intramolecolari nel dimero. Il confronto tra gli spettri simulati e sperimentali è riportato in **Fig. 3.18** e si può notare un buon accordo tra esperimento e calcoli DFT anche per il dimero. Analogamente a quanto fatto nella regione intramolecolare, anche nella zona dei modi reticolari è possibile seguire l'evoluzione dei modi analizzando gli autovettori. Il primo picco (a 20 cm^{-1} per il monomero e 26 cm^{-1} per il dimero) è uno dei più intensi e caratteristici in questi due sistemi, in quanto è l'unico che si mantiene nella sua interezza dopo la

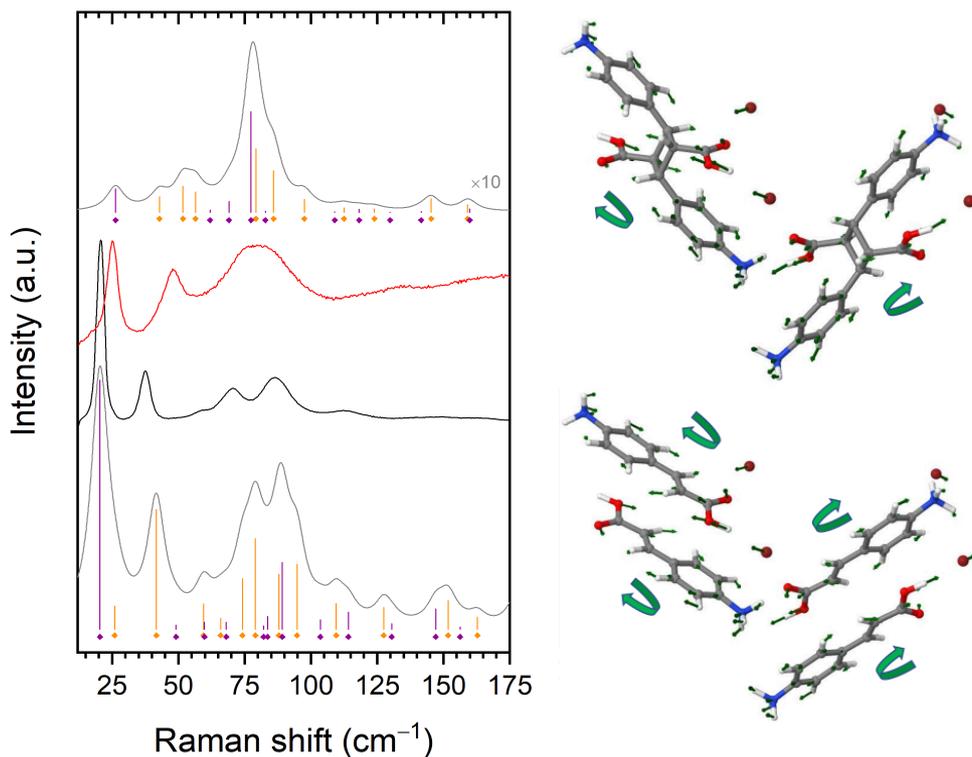


Fig. 3.18 Spettro Raman dei fononi reticolari del monomero [1H]Br puro (traccia **nera**) e irraggiato con LED 365 nm (traccia **rossa**) con i rispettivi spettri simulati di riferimento (tracce **grigie**: in alto dimero, in basso monomero). A destra rappresentazione grafica degli autovettori della prima banda B_g per entrambi i sistemi. I rapporti di intensità tra gli spettri sono stati modificati per una più facile confronto.

trasformazione. La visualizzazione del modo, riportata in **Fig. 3.18**, corrisponde ad una rotazione del dimero (o di una coppia di monomeri) attorno all'asse di inerzia del dimero, con maggior momento di inerzia. Per quanto riguarda gli altri modi di questa regione, non si mantiene la corrispondenza biunivoca tra monomero e dimero, in quanto i modi vibrazionali tendono a mescolarsi.

L'irraggiamento su un campione cristallino di monomero è stato condotto con l'obiettivo di osservare l'effetto di una reazione "Single Crystal to Single Crystal" sul pattern dei fononi reticolari in funzione del tempo (**Fig. 3.19**). In particolare è stato scelto di prendere come riferimento il fonone a frequenza più bassa poiché i calcoli DFT ne hanno confermato la corrispondenza biunivoca tra monomero e dimero. Il cristallo è stato irradiato campionandone lo spettro Raman ogni 10 min. Si noti come l'intervallo di campionamento sia molto diverso da quello utilizzato per le polveri descritto nel Paragrafo precedente: irradiando un solo cristallo la quantità di materiale è molto minore, la distanza dalla sorgente è costante e la reazione avviene più velocemente. Analizzando gli spettri di **Fig. 3.19**, si nota come gli intensi picchi del monomero si attenuino con il procedere della reazione, come già discusso in precedenza. Quello che si osserva complessivamente negli spettri delle

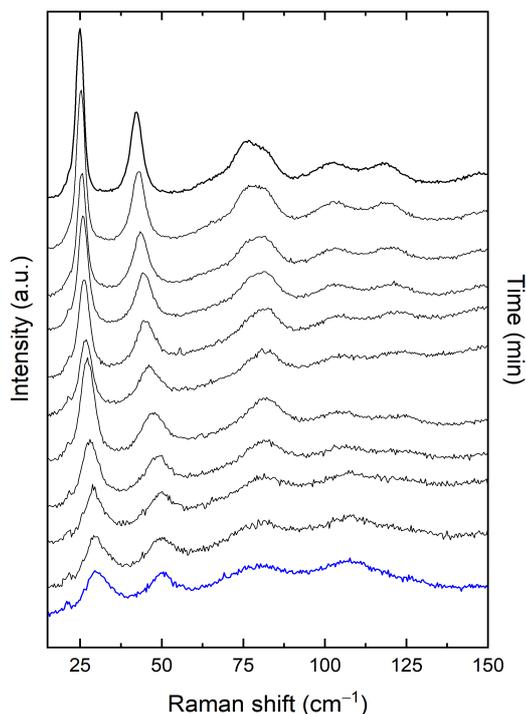


Fig. 3.19 Spettro Raman dei fononi reticolari di un cristallo singolo del monomero irraggiato ad intervalli di 10 min con LED ($\lambda = 365$ nm).

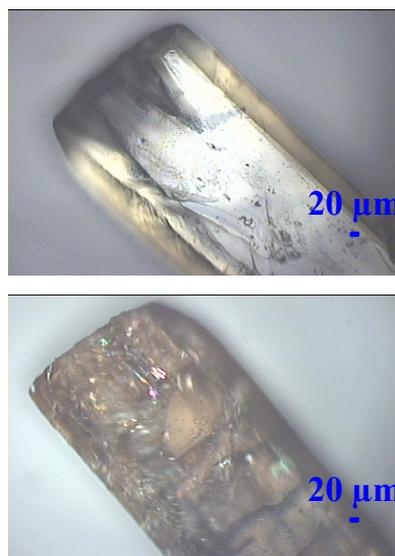


Fig. 3.20 Immagini al microscopio ottico di un cristallo singolo di [1H]Br prima e dopo l'irraggiamento.

vibrazioni reticolari è una trasformazione continua della spettro del monomero in quello del dimero, con la banda inizialmente a 21 cm^{-1} che si sposta gradualmente fino a 26 cm^{-1} al tempo finale dell'irraggiamento, quella a 38 cm^{-1} che scompare progressivamente e infine le due a più alti numeri d'onda (intervallo $75\text{-}100 \text{ cm}^{-1}$) che si fondono in una sola. Visivamente si è osservato che durante l'esperimento il cristallo si imbrunisce e si formano crepe e fratture interne (**Fig. 3.20**), in accordo con quanto riportato in letteratura²⁰.

Con questo tipo di andamento è difficile individuare le variabili del sistema che descrivono una cinetica, in quanto non sono presenti picchi caratteristici di una data specie che scompaiono o appaiono. Se si prova a graficare l'area integrata del primo picco di ogni spettro della cinetica, riportata in **Fig. 3.19**, in funzione del tempo di irraggiamento, ciò che si ottiene è un andamento di tipo esponenziale decrescente (**Fig. 3.21**) con costante di decadimento $k = 0.64 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$. Per quanto questo dato si ricavi da un'analisi affetta da notevoli errori, vale la pena notare che il valore sia assolutamente confrontabile con quello ricavato dall'analisi della cinetica di reazione con il metodo PCA. Questo ci suggerisce che reazione chimica e trasformazione del reticolo avvengono in modo simultaneo.

È stato eseguito successivamente un irraggiamento su un altro cristallo singolo (SC) del monomero, cercando di sfruttare un particolare effetto di polarizzazione: è stato

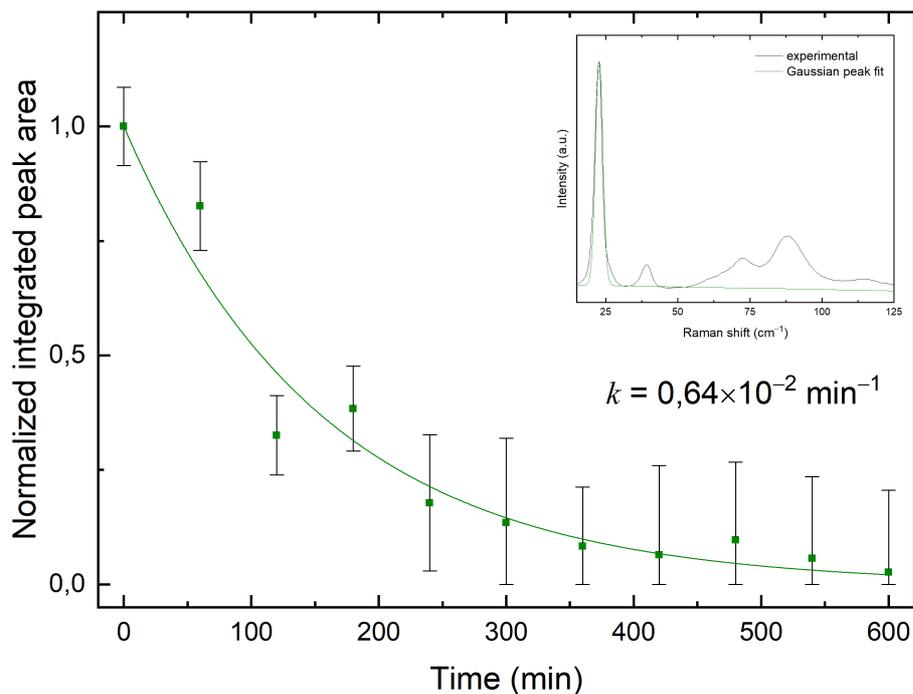


Fig. 3.21 Area integrata del primo picco dei fononi reticolari del monomero in funzione dei vari tempi di irraggiamento. Le aree integrate e i relativi errori sono stati ottenuti attraverso un deconvoluzione con una funzione gaussiana, come indica l'inserto.

posizionato sotto al laser con un'orientazione tale per cui fossero intense anche le bande successive alla prima, in modo da osservare al meglio lo shift di posizione del picco. Ciò che si osserva dallo spettro Raman dei fononi reticolari, registrato ogni 15 min e riportato in **Fig. 3.22**, è un progressivo spostamento della posizione dei primi due picchi a frequenze più alte e l'unione delle due bande tra 75 e 100 cm^{-1} , con un andamento molto simile al caso discusso in precedenza.

Il fenomeno osservato, tuttavia, è estremamente interessante. Nelle reazioni di dimerizzazione di antraceni sostituiti⁴⁰⁻⁴⁴, che sono di tipo [4 + 4], e che procedono con meccanismo topotattico o dovuto alla presenza di difetti, la trasformazione cristallo-cristallo avviene con ricostruzione di fase. In altre parole, con il proseguire dell'irraggiamento si osserva la graduale scomparsa delle bande dei fononi reticolari del monomero e la comparsa

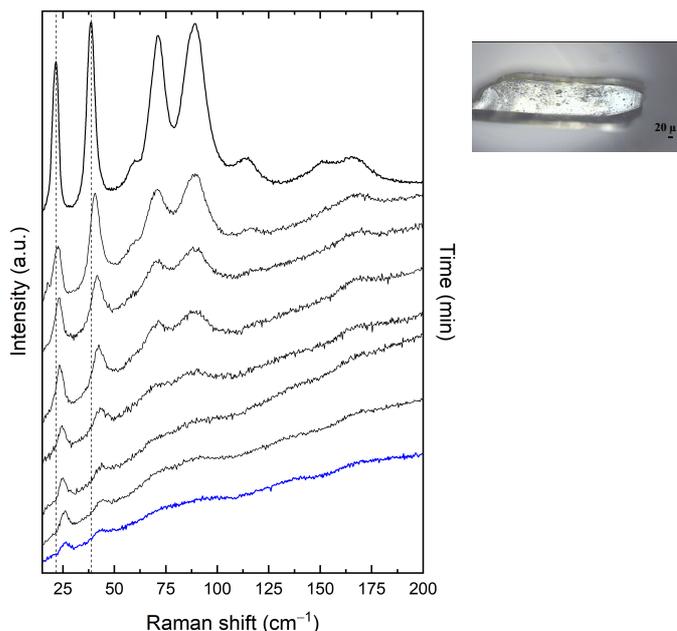


Fig. 3.22 Spettro Raman dei fononi reticolari di un cristallo singolo del monomero, irraggiato ad intervalli di campionamento costanti (15 min) con LED 365 nm. Monomero (traccia **nera**) in alto e dimero (traccia **blu**) in basso. L'orientazione del cristallo è mostrata nell'immagine al microscopio ottico.

di quelle del dimero. Ciò avviene in una scala di tempi diversa da quella della reazione chimica vera e propria: prima cambia lo spettro nella regione dei modi intramolecolari e solo successivamente si registrano le variazioni nello spettro a fononi. Questo significa che le molecole di prodotto sono “ospiti” del reticolo del reagente, non distorto, fino a che non raggiungono una concentrazione tale che si determina la crescita di una fase cristallina.

Niente di tutto questo avviene qui, lo spettro a fononi ci racconta una storia diversa, ovvero l'evoluzione continua del reticolo di due composti che formano una soluzione solida, ovvero sono reciprocamente solubili nelle rispettive fasi cristalline.

3.3 Cloruro dell'acido 4-ammino cinnamico [1H]Cl

3.3.1 Strutture cristallografiche

Analogamente a quanto avviene per il bromuro, la struttura cristallina del sale di cloruro dell'acido 4-ammino-*trans*-cinnamico [1H]Cl (identificatore CCDC PACPOB), mostrato in **Fig. 3.23a**, mantiene la simmetria $P2_1/c$ del composto di partenza, con $Z = 4$ (**Tabella 3.6**). Il sale di cloruro è iso-strutturale ed isomorfo al polimorfo B del bromuro, ma presenta un volume di cella un po' minore. Analogamente al dimero del sale di bromuro, il dimero [1₂H₂]Cl₂ (PACRIX), mostrato in **Fig. 3.23b**, cristallizza con simmetria monoclinica $P2_1/c$, passando da $Z = 4$ a $Z = 2$ e si contrae del 5.6%. I due dimeri sono isostrutturali.

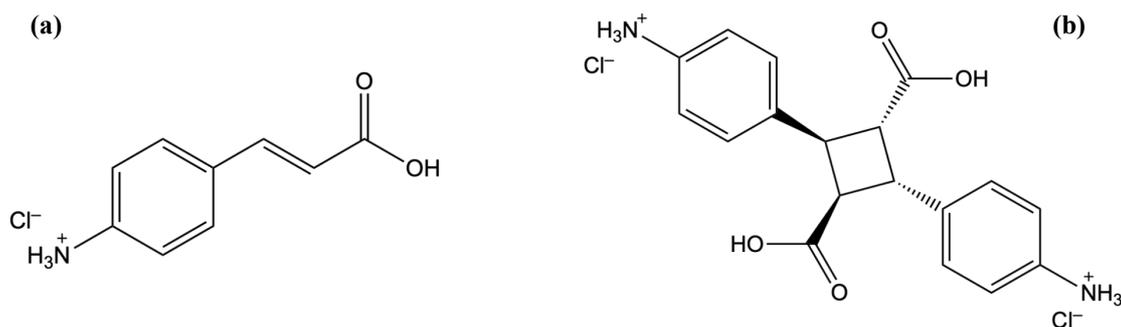


Fig. 3.23 (a) Monomero [1H]Cl (b) dimero [1H]₂Cl₂.

L'impaccamento cristallino delle due molecole è identico a quello delle molecole del sale di bromuro, a meno dell'anione (**Fig. 3.3**).

Tabella 3.6 Dati cristallografici [1H]Cl e [1H]₂Cl₂²¹.

	[1H]Cl	[1H] ₂ Cl ₂
Identifier	PACPOB	PACRIX
Formula	C ₉ H ₁₀ O ₂ N ⁺ , Cl ⁻	C ₁₈ H ₂₀ O ₄ N ₂ ²⁺ , 2Cl ⁻
Space Group	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c
Cell lengths	a 5.5837(7)	a 5.7431(17)
	b 8.5339(10)	b 8.221(3)
	c 19.865(2)	c 19.012(6)
Cell angles	α 90 β 92.074(11) γ 90	α 90 β 92.47(3) γ 90
Cell volume	945.962	896.799
Z, Z'	Z : 4 Z' : 1	Z : 2 Z' : 0.5
R-Factor (%)	7	10.88

3.3.2 Analisi vibrazionale

L'analisi vibrazionale per il cloruro dell'acido 4-ammino-cinnamico e il rispettivo dimero è identica a quella riportata nel Paragrafo 3.2.2.

3.3.3 Preparazione dei cristalli

Anche in questo caso la sintesi è stata eseguita secondo le indicazioni di letteratura²¹. La molecola di partenza è l'acido 4-ammino-*trans*-cinnamico commerciale, (Sigma-Aldrich), che viene sciolto in soluzione acquosa acida (aggiunta di HCl a gocce), riscaldata su piastra

a circa 50°C e sonicata per promuovere la dissoluzione. I cristalli si presentano come piattine di colore giallo pallido.

Non è stato possibile sintetizzare il riferimento cristallino del dimero di cloruro dell'acido ammino-cinnamico in quanto tutti i tentativi di ricristallizzazione hanno portato alla sola formazione di cristalli di monomero.

3.3.4 Set-up di irraggiamento

Il modulo LED Saber Z1 LUXEON™ Z è stato utilizzato anche per l'irraggiamento del cloruro dell'acido 4-ammino-cinnamico (descritto nel Paragrafo 3.2.4).

3.3.5 Caratterizzazione ai raggi X

I cristalli di monomero sono stati analizzati con il diffrattometro a raggi X per polveri e cristallo singolo. Anche in questo caso l'identità strutturale viene confermata da entrambe le tecniche e il diffrattogramma XRPD riportato in **Fig. 3.24** mostra il confronto tra lo spettro sperimentale e quello simulato.

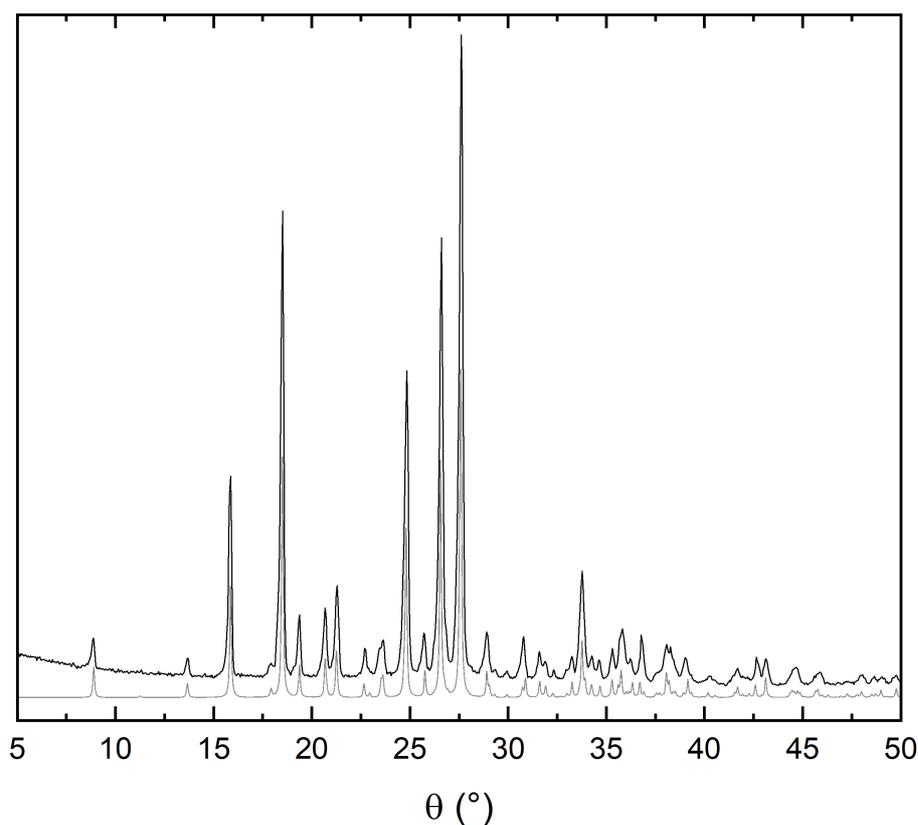


Fig. 3.24 Diffrattogramma XRPD del monomero [1H]Cl (traccia **rossa**) confrontato con lo spettro simulato (traccia **nera**).

3.3.6 Spettri ATR

Per quanto riguarda il cloruro dell'acido ammino-cinnamico, sono stati eseguiti allo stesso modo gli spettri ATR del sale di bromuro. La cinetica, con un intervallo di campionamento di 60 min, mostra che, nonostante le molte ore di irraggiamento, il prodotto non sia completamente formato, in quanto è presente ancora la banda caratteristica del C=C (**Fig. 3.25**). La letteratura evidenzia che il cloruro reagisce più lentamente rispetto al bromuro. Ciò è stato di frequente sperimentato anche durante il nostro lavoro.

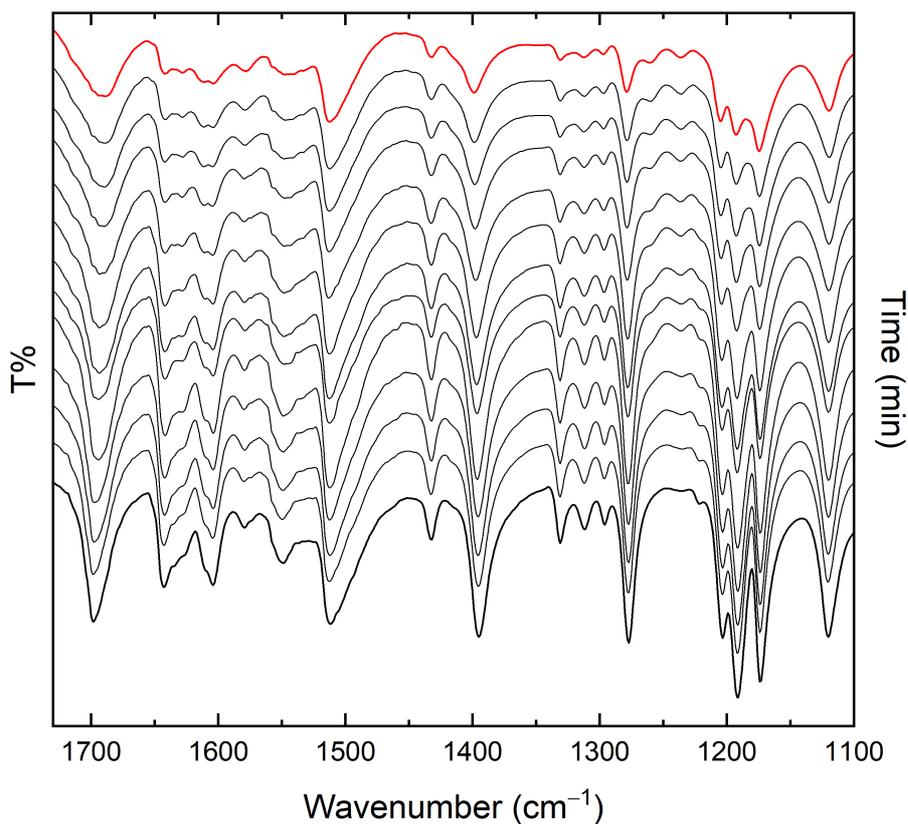


Fig. 3.25 Spettro IR del monomero [1H]Cl in polvere irraggiato con un intervallo di 60 min con LED ($\lambda = 365$ nm). Monomero in basso (**nero**) e dimero in alto (**rosso**).

Il confronto tra i punti finali delle cinetiche dei due sali (**Fig. 3.26**) mette in evidenza come per il sale di bromuro sia effettivamente scomparsa la banda del C=C e il picco intorno ai 1690 cm^{-1} sia shiftato di posizione, cosa che non succede per il sale di cloruro.

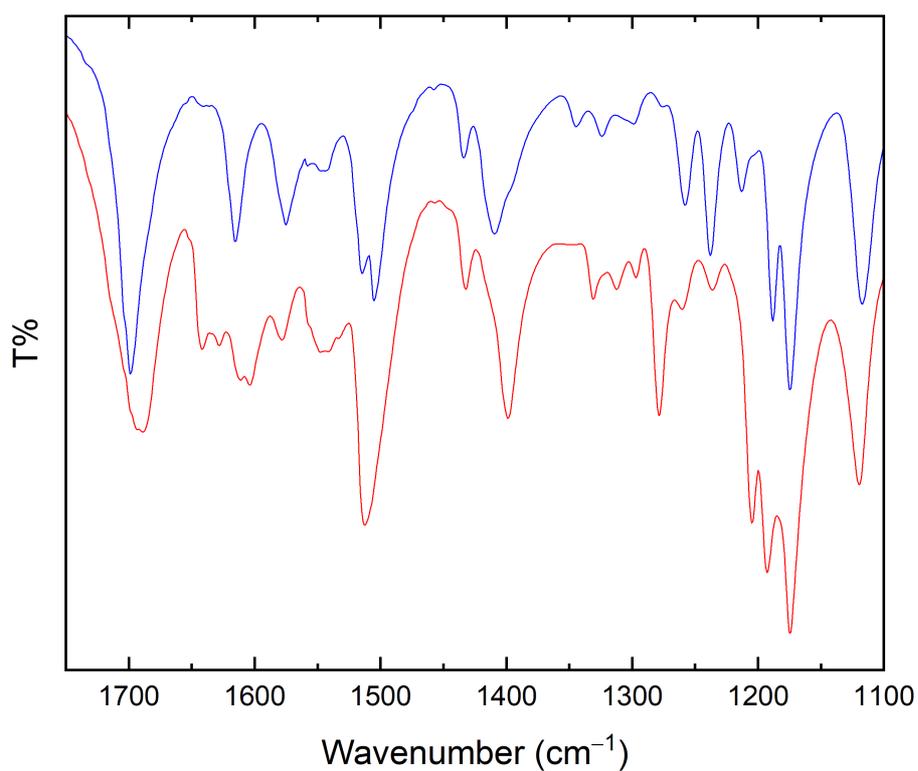


Fig. 3.26 Spettro IR del confronto tra $[1\text{H}]\text{Cl}$ irraggiato (traccia **rossa**) e $[1\text{H}]\text{Br}$ irraggiato (traccia **blu**) con LED (365 nm) per un tempo prolungato.

3.3.7 Spettri Raman

Il confronto dei fononi reticolari tra monomero del sale di bromuro e del sale di cloruro mostra come i due spettri siano leggermente diversi (**Fig. 3.27a**) per via dei differenti parametri di cella. In particolare, la diminuzione del volume di cella da bromuro a cloruro comporta uno shift delle bande verso numeri d'onda più alti. Al contrario, gli spettri delle vibrazioni intramolecolari risultano essere identici (**Fig. 3.27b**), questo perché le vibrazioni della molecola isolata sono idealmente le stesse.

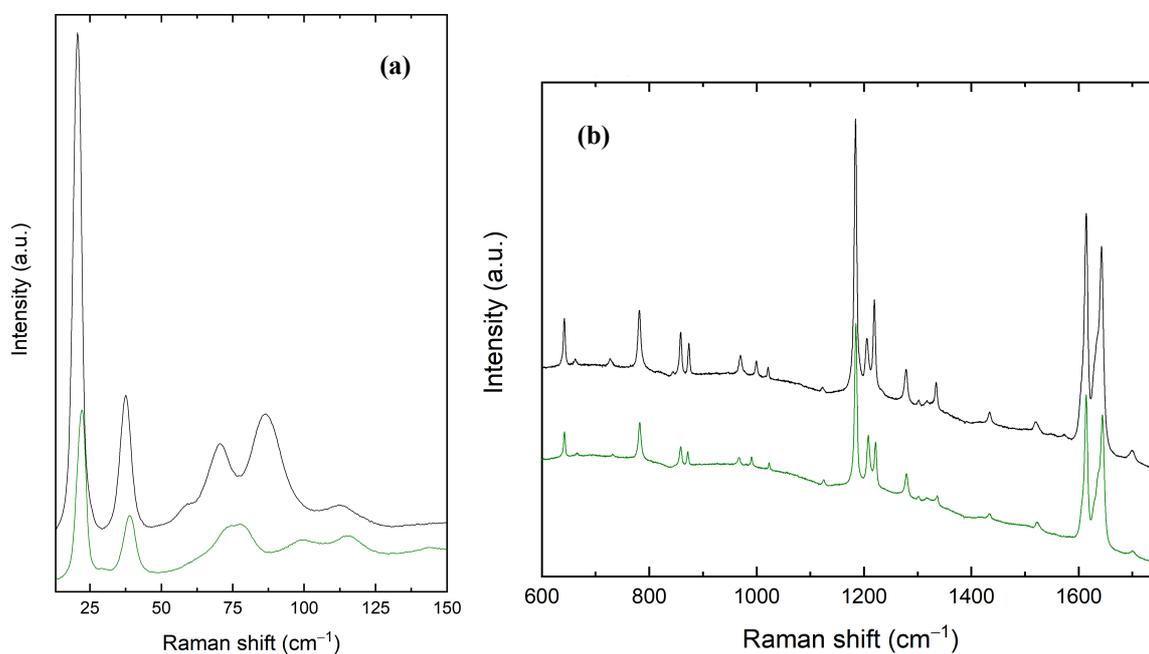


Fig. 3.27 Spettri Raman del confronto tra monomeri $[1\text{H}]\text{Br}$ (traccia nera) e $[1\text{H}]\text{Cl}$ (traccia verde)
(a) fononi reticolari (b) vibrazioni intramolecolari.

La cinetica su un cristallo singolo del sale di cloruro ha riprodotto lo stesso risultato che nel caso del sale di bromuro: durante la trasformazione si verifica uno shift graduale dei fononi reticolari con bassi numeri d'onda (25-50 cm^{-1}) a frequenze più alte (**Fig. 3.28**).

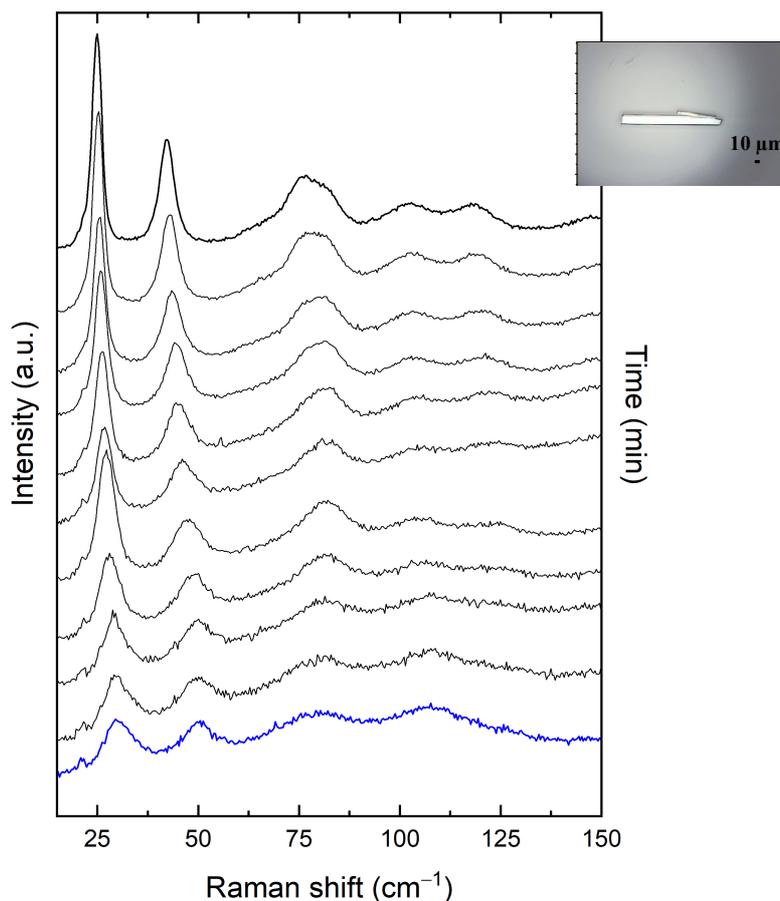


Fig. 3.28 Spettro Raman dei fononi reticolari di un SC del monomero [1H]Cl irraggiato con LED (365 nm) ad intervalli regolari (10 min). Monomero in alto (**nero**), dimero in basso (**blu**). Cristallo singolo nell'immagine al microscopio ottico.

L'indagine completa della cinetica sul sale di cloruro è stata quindi resa impossibile dal comportamento osservato dall'irraggiamento delle polveri analizzate con ATR-IR. Questo fallimento è piuttosto inatteso, anche in considerazione dei dati di letteratura²¹, e necessita sicuramente approfondimenti e nuove misure. A supporto del fatto che i meccanismi dei sali di cloruro e bromuro devono essere analoghi abbiamo l'andamento in funzione del tempo di irraggiamento degli spettri Raman nella regione delle reticolari per un cristallo singolo.

3.4 Furfurale e acido *trans*-3-(2-furil)acrilico (FAA)

L'acido *trans*-3-(2-furil)acrilico, o FAA, è un derivato del furfurale. Dal latino *furfur* (crusca), il furfurale è un sottoprodotto di generi agricoli quali l'avena, il grano e la crusca, che si presenta come un liquido incolore. Il furfurale è un'importante bio-risorsa rinnovabile che può essere convertita in una grande varietà di solventi, polimeri ed altre specie chimiche⁴⁵. In letteratura sono note tecniche di polimerizzazione che hanno lo scopo di trovare una soluzione alternativa alla produzione di plastiche per uso quotidiano (PET) attraverso risorse fossili, tentando di sintetizzare poliesteri lineari da fonti 100% bio usando derivati del furfurale. Wang, et al., ad esempio, sono riusciti a sintetizzare un poliestere lineare partendo da un derivato del furfurale in una fotoreazione [2 + 2] *solvent-free* usando come sorgente luminosa la luce solare⁴⁶. In un secondo lavoro, lo stesso gruppo di ricerca ha utilizzato un altro derivato del furfurale, l'acido *trans*-3-(2-furil)acrilico (FAA), come molecola di partenza per una fotodimerizzazione [2 + 2] (**Fig. 3.29**) con lo scopo di ottenere l'acido *cis*-3,4-di(furan-2-yl)ciclobutano-1,2-dicarbossilico (CBDA-2), building block per la successiva polimerizzazione o cross-linker per la produzione di resine epossidiche²². Lo scopo del nostro lavoro è stato capire se la reazione di dimerizzazione sia effettivamente di tipo topochimico e omogeneo, come prevedono questi autori, e se si possa identificare come una cristallo-cristallo.

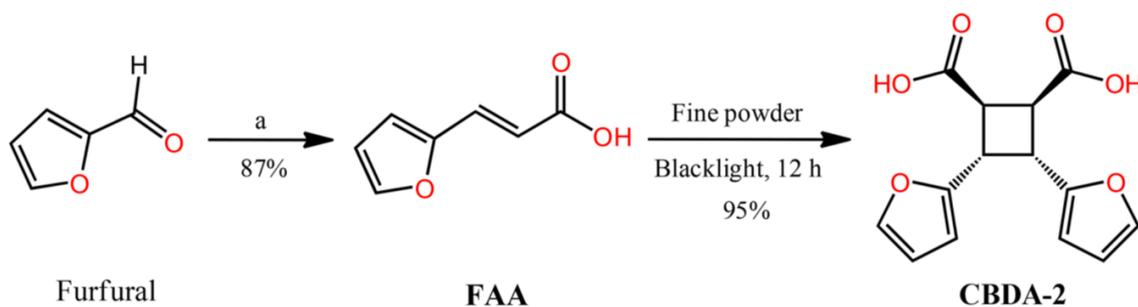


Fig. 3.29 Schema di reazione.
a Malonic Acid, Pyridine, THF, Reflux, 16 h, then HCl [22].

3.4.1 Strutture cristallografiche

La struttura cristallina del FAA è monoclinica con $Z = 8$ e gruppo spaziale $C2/c$. I parametri di cella del dimero CBDA-2 sono diversi da quelli del monomero (**Tabella 3.7**), con un reticolo sempre monoclinico, ma con gruppo spaziale $P2_1/c$, $Z = 4$ e un volume di cella molto minore, con una contrazione volumetrica di circa il 10% (**Fig. 3.30**).

Tabella 3.7 Dati cristallografici FAA e CBDA-2 ²².

	FAA	CBDA-2
Identifier	TBFRAC01	z2w15
Formula	C ₇ H ₆ O ₃	C ₁₄ H ₁₂ O ₆
Space Group	C 2/c	P2 ₁ /c
Cell lengths	a 18.935(2)	a 15.8528(7)
	b 3.845(3)	b 5.4219(3)
	c 20.070(2)	c 15.2918(7)
Cell angles	α 90	α 90
	β 114.04(1)	β 113.218(2)
	γ 90	γ 90
Cell volume	1334.46	1207.92
Z, Z'	Z: 8, Z': 1	Z: 4, Z': 0
R-Factor (%)	3.1	4.14

3.4.2 Analisi vibrazionale

Il monomero FAA si dispone in un impaccamento con otto molecole per cella ($Z = 8$) e una sola molecola per unità asimmetrica ($Z' = 1$). La molecola ha un totale di 16 atomi (N) con un totale di gradi di libertà di $3NZ = 3 \times 16 \times 8 = 384$. Ciascuna molecola presenta $3N - 6$ modi vibrazionali, nel nostro caso 42. Poiché la molecola ha una simmetria molecolare C_1 , tutti i modi vibrazionali saranno total-simmetrici (A). Stesso discorso vale per la simmetria di sito. La simmetria della cella è $C2/c$, ed è di tipo non primitivo. Questo significa che dovremo considerare, ai fini delle considerazioni spettroscopiche, una cella monoclinica con

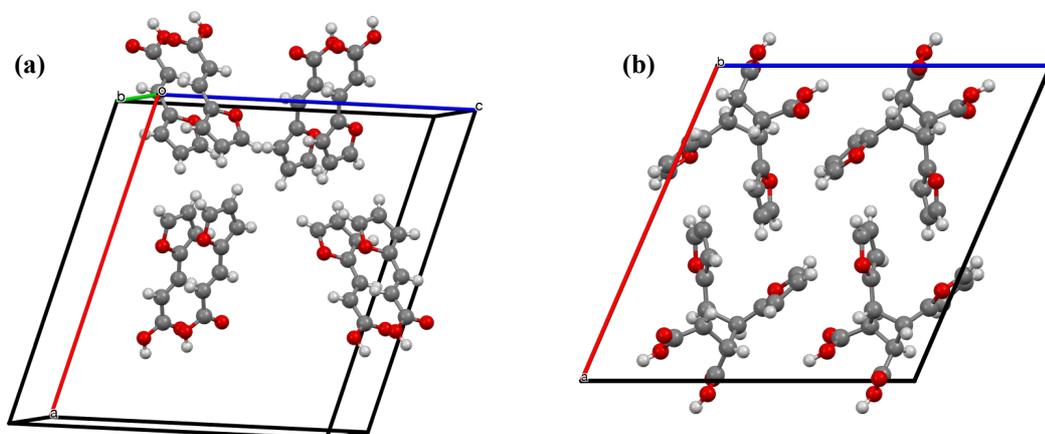


Fig. 3.30 Packing molecolare del (a) monomero FAA (b) dimero CBDA-2.

4 molecole e volume dimezzato. Pertanto ogni grado di libertà si ripartisce in 42 modi A_g , 42 B_g , 42 A_u , e 42 B_u . I modi gerade risultano Raman attivi, mentre i modi ungerade sono IR attivi, per un totale di $(3N - 6)Z = 168$ gradi di libertà vibrazionali. Se ai 192 gradi di libertà totali sottraiamo i 168 modi vibrazionali, rimangono 24 vibrazioni intermolecolari, cioè 6Z fononi reticolari (**Tabella 3.8**).

Tabella 3.8 Diagramma di correlazione dei modi vibrazionali del monomero FAA (T traslazione, R rotazione).

Simmetria molecolare C_1	Simmetria di sito C_1	Gruppo fattore $C2/c$
		→ A_g 42 + 6T/R (Raman)
A 42 + 3T + 3R	→ A →	→ B_g 42 + 6T/R (Raman)
(sia Raman che IR attivi)		→ A_u 42 + 6T/R (IR, 1 acustica)
		→ B_u 42 + 6T/R (IR, 2 acustiche)

Il dimero ha un packing molecolare con $Z = 4$, e un numero di 32 atomi per molecola (N). I gradi di libertà totali per la molecola sono pertanto $3NZ = 384$, di cui $(3N - 6)Z = 360$ gradi di libertà vibrazionali interni. La simmetria molecolare (di sito) è C_1 , mentre quattro sono le operazioni del gruppo di simmetria $P2_1/c$. I fononi reticolari di questa struttura sono $6Z = 24$, ripartiti in 12 di simmetria gerade ($_g$) e 12 di simmetria ungerade ($_u$) (**Tabella 3.9**).

Tabella 3.9 Diagramma di correlazione dei modi vibrazionali del dimero CBDA-2 (T traslazione, R rotazione).

Simmetria molecolare C_1	Simmetria di sito C_1	Gruppo fattore $P2_1/c$
		→ A_g 90 + 6T/R (Raman)
A 90 + 3T + 3R	→ A →	→ B_g 90 + 6T/R (Raman)
(sia Raman che IR attivi)		→ A_u 90 + 6T/R (IR, 1 acustica)
		→ B_u 90 + 6T/R (IR, 2 acustiche)

3.4.3 Preparazione cristalli

La procedura seguita per la preparazione dei cristalli di FAA è stata simile a quella per i sali ammino-cinnamici, descritta nel Paragrafo 3.2.2: il prodotto di partenza è l'acido *trans*-3-(2-furil)acrilico (FAA) in polvere commerciale, acquistato dalla compagnia Sigma-Aldrich e sciolto in tre solventi diversi: acqua, etanolo e acetonitrile. La soluzione, dapprima leggermente riscaldata e sonicata, viene lasciata ad evaporare. Si ottengono così dei cristalli

ad aghetto di colore giallo pallido, di cui i migliori, più grandi e definiti, crescono da acetonitrile.

3.4.4 Set-up di irraggiamento

Il modulo LED Saber Z1 LUXEON™ Z è stato utilizzato anche per l'irraggiamento del FAA (descritto nel Paragrafo 3.2.4).

3.4.5 Caratterizzazione ai raggi X

La polvere micro-cristallina di FAA, prima e dopo l'irraggiamento, è stata analizzata col diffrattometro per polveri allo stesso modo dei sali ammino-cinnamici. Il diffrattogramma risultante è riportato in **Fig. 3.31**. Ciò che si vede è una coincidenza perfetta per il monomero non irradiato, mentre dopo l'irraggiamento si verifica un innalzamento del fondo e una più blanda corrispondenza con i picchi dello spettro simulato di riferimento.

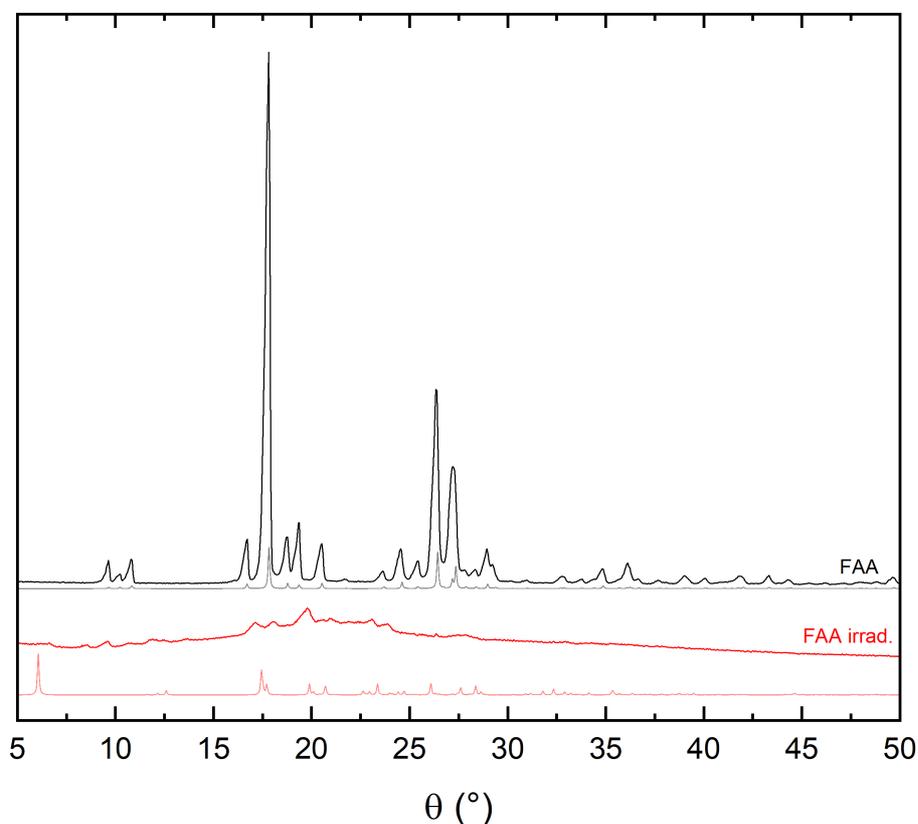


Fig. 3.31 Diffrattogramma XRPD del monomero FAA (traccia **nera**) e FAA dopo irraggiamento prolungato con LED 365 nm (traccia **rossa**), confrontati con i loro rispettivi riferimenti simulati CCDC.

3.4.6 Spettri ATR

Viene effettuata una cinetica mediante ATR su polvere di FAA, con un tempo di campionamento di 15 min (**Fig. 3.32**). Dopo ogni analisi la polvere viene mescolata per favorire un'irraggiamento omogeneo. Dall'analisi degli spettri, ciò che si osserva è la scomparsa di picchi caratteristici del monomero e la comparsa di bande appartenenti al dimero. Da questo studio possiamo osservare che la reazione avviene in tempi brevi (già dopo 30 min si ha la prevalenza di prodotto finale) e che il dimero si distingue facilmente dal monomero. L'efficacia della trasformazione può essere derivata dal fatto che si verifica uno shift nell'assorbimento, passando da monomero a dimero, a lunghezze d'onda più basse, come mostra la **Fig. 3.33**, esperimento di assorbimento UV-Vis in stato liquido. Pertanto il prodotto che si forma non interferisce con l'irraggiamento del monomero residuo, evitando così fenomeni superficiali.

Dopo l'analisi delle vibrazioni intramolecolari si passa allo studio dei fononi reticolari mediante microscopia Raman.

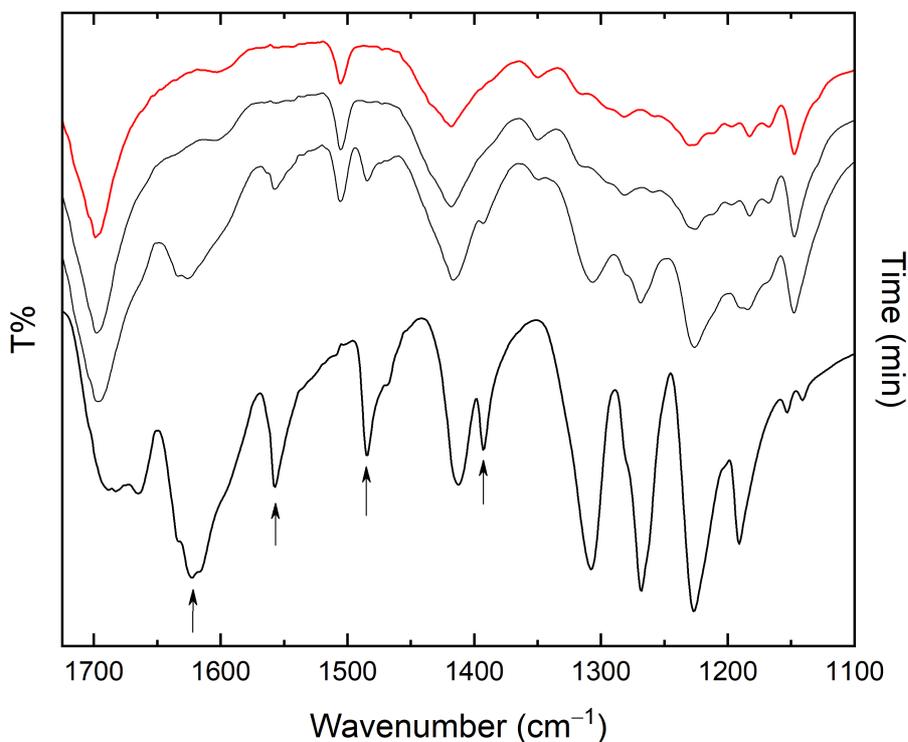


Fig. 3.32 Spettro IR della polvere di FAA irraggiata con LED ($\lambda = 365$ nm) con intervalli di irraggiamento di 15 min. Gli spettri iniziale in basso (nero) e finale in alto (rosso) sono riportati come riferimento.

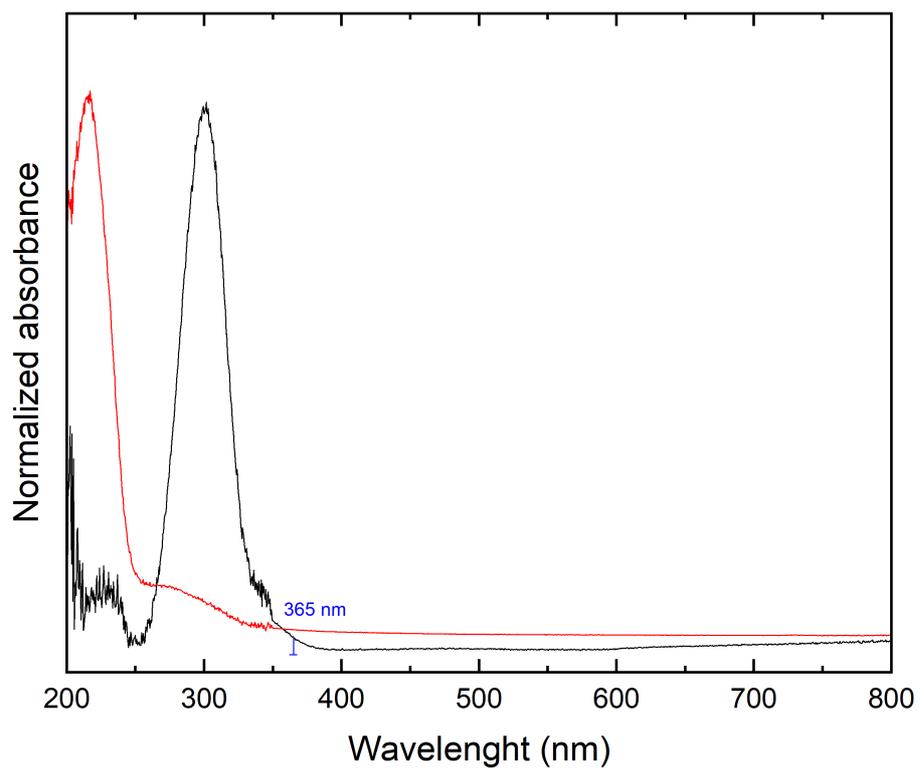


Fig. 3.33 Spettro di assorbimento UV-vis in soluzione monomero FAA (traccia **nera**) e FAA irraggiato per diverse ore (traccia **rossa**).

3.4.7 Spettri Raman

Sono stati analizzati campioni di polvere microcristallina e i cristalli di monomero ottenuti dai vari solventi (**Fig. 3.34a**). Il risultato sono spettri dei fononi reticolari simili, intensi, definiti e privi di fluorescenza. Anche gli spettri delle intramolecolari del monomero si presentano molto intensi e privi di fluorescenza (**Fig. 3.34b**).

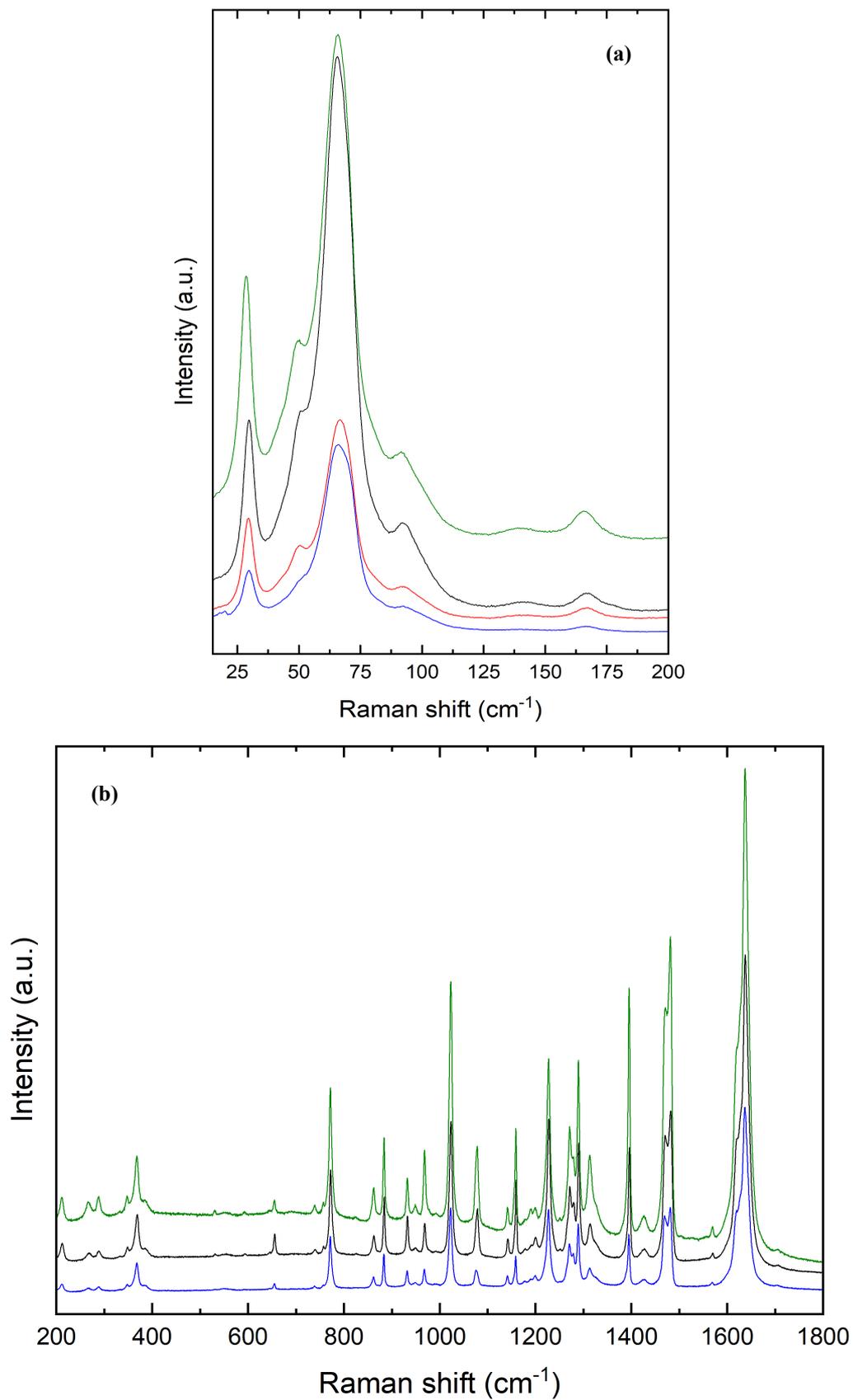


Fig. 3.34 Spettro Raman (a) dei fononi reticolari (b) delle vibrazioni intramolecolari dei campioni di FAA cristallini. Cristalli ottenuti da acetonitrile (nero), etanolo (rosso), acqua (blu) e polvere microcristallina (verde).

Si passa poi all'irraggiamento progressivo di un cristallo singolo, nel tentativo di ottenere una cinetica sia delle vibrazioni reticolari che delle intramolecolari. Ciò che si osserva nei fononi reticolari è una progressiva diminuzione di intensità di tutti i picchi, fino ad ottenere una linea piatta (**Fig. 3.35a**). Questo significa che il reticolo, in seguito all'irraggiamento, amorfizza. Ciò è stato riscontrato anche durante l'analisi strutturale ai raggi X. Analizzando, invece, gli spettri delle vibrazioni intramolecolari durante la reazione si osserva che già dopo 5 min di irraggiamento le bande del monomero perdono intensità mentre si forma una banda caratteristica del dimero a circa 1500 cm^{-1} (**Fig. 3.35b**).

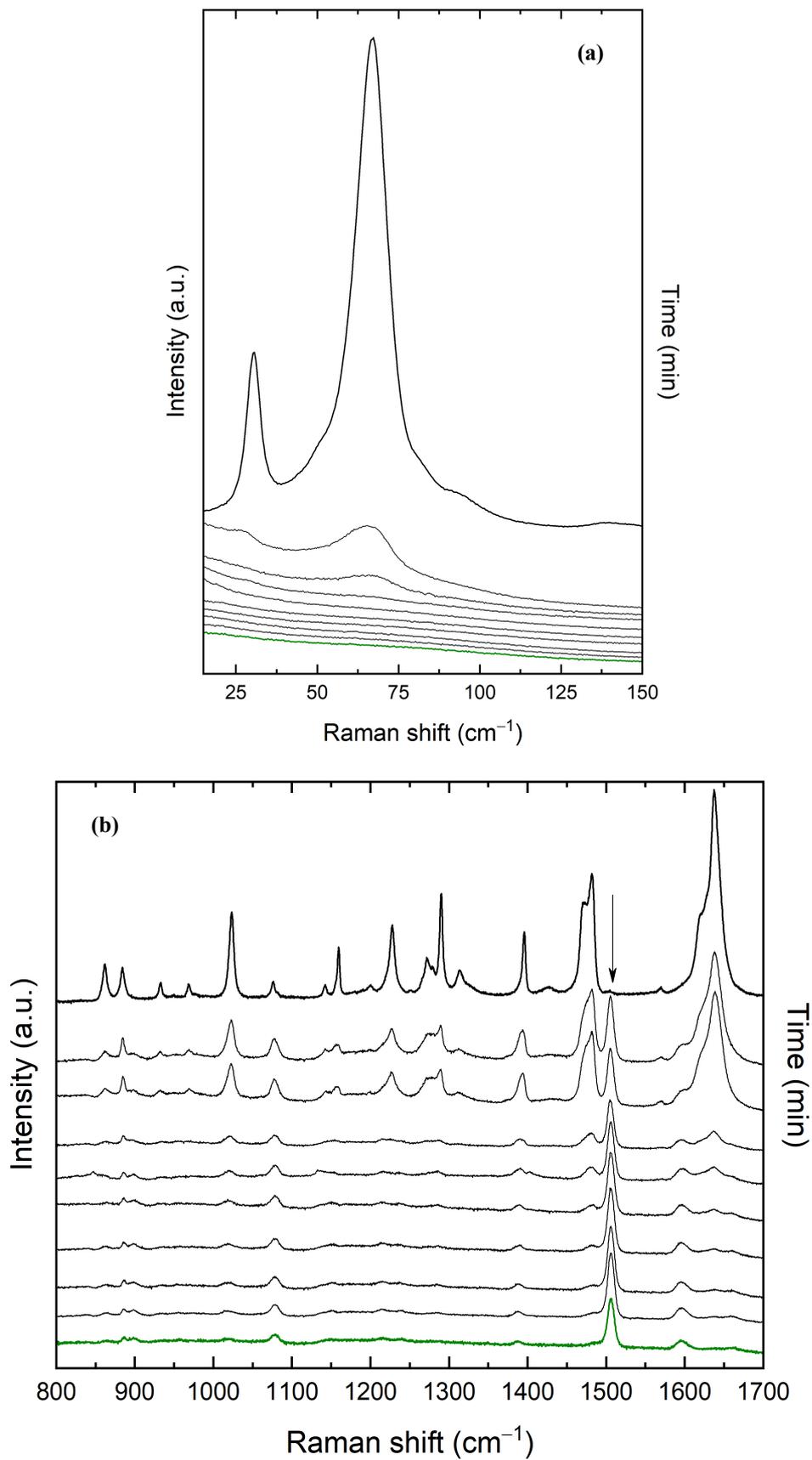


Fig. 3.35 Spettro Raman **(a)** dei fononi reticolari **(b)** delle vibrazioni intramolecolari di un cristallo singolo di FAA, ottenuto da acetonitrile, irraggiato con LED ($\lambda = 365$ nm) a tempi di irraggiamento costanti di 5 min. Monomero in alto (**nero**), dimero in basso (**verde**).

Successivamente, si esegue un irraggiamento prolungato di una data quantità di polvere microcristallina in modo da essere sicuri di ottenere il prodotto. Lo spettro delle intramolecolari della polvere irraggiata risulta essere molto simile allo spettro del punto finale della cinetica sul cristallo singolo. Pertanto siamo abbastanza sicuri di aver ottenuto lo spettro del dimero. Dopodiché la polvere irraggiata viene ricristallizzata in una miscela DCM/MeOH (9:1), riportata in letteratura²², lasciata evaporare lentamente, con l'obiettivo di ottenere il dimero cristallino. Ottenuti degli agglomerati cristallini, il loro spettro delle vibrazioni intramolecolari risulta identico alle forme del dimero prima citate e molto diverso rispetto a quello del monomero, inoltre, i picchi risultano più intensi e più facilmente identificabili (**Fig. 3.36b**). L'analisi dei fononi reticolari mostra come lo spettro della polvere irraggiata indichi un'amorfizzazione del reticolo (**Fig. 3.36a**), mentre lo spettro della polvere irraggiata e ricristallizzata risulti diverso rispetto allo spettro del monomero. Pertanto, possiamo concludere con una buona sicurezza di aver ottenuto una identificazione strutturale per via spettroscopica del dimero CBDA-2 cristallino.

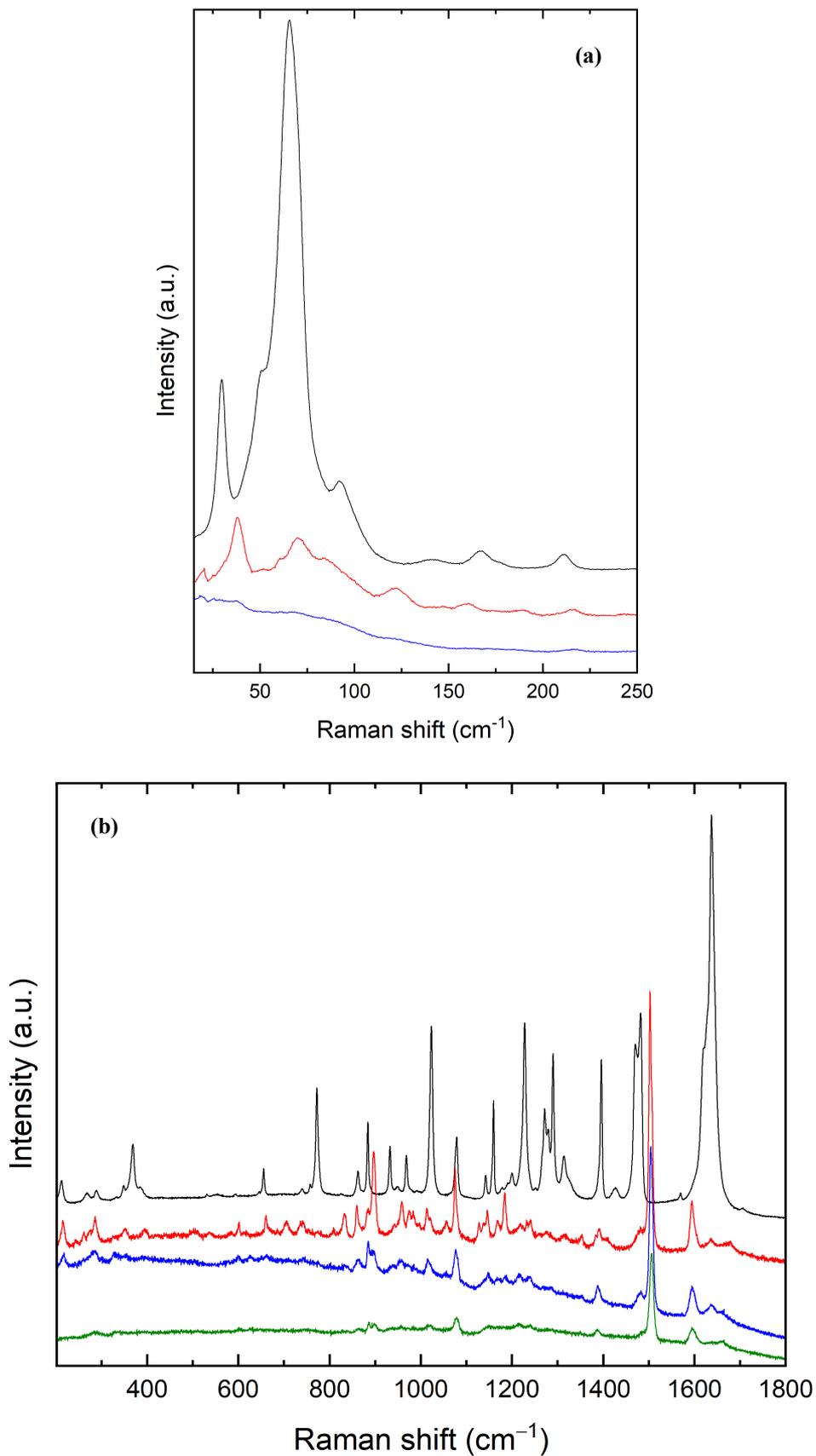
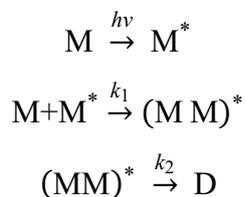


Fig. 3.36 Spettro Raman dopo irraggiamento prolungato e ricristallizzazione.
(a) fononi reticolari del monomero (**nero**), polvere irraggiata (**blu**), ricristallizzata (**rosso**);
(b) intramolecolari del monomero (**nero**), polvere irraggiata (**blu**), ricristallizzata (**rosso**), SC dalla cinetica (**verde**).

4 Conclusioni

Lo studio per via spettroscopica di fotoreazioni di dimerizzazione di tipo [2 + 2] in stato solido ha permesso di ottenere informazioni complementari all'indagine di carattere strutturale dei raggi X.

Nel processo di dimerizzazione del sale di bromuro dell'acido 4-ammino-*trans*-cinnamico, la spettroscopia ATR-IR su polveri irraggiate si è dimostrata una tecnica molto efficace per seguire l'andamento della reazione. Come confermato dagli spettri vibrazionali ottenuti dalle simulazioni DFT-vdW, gli spettri del reagente monomero e del prodotto dimero presentano una stretta somiglianza e la scomparsa del gruppo funzionale C=C del reagente, marker dell'avanzamento della reazione, è resa poco visibile dall'affollamento di bande nell'intervallo spettrale di interesse. Tuttavia queste difficoltà sono state superate applicando il metodo di analisi per componenti principali (PCA) alla serie di spettri raccolti in funzione del tempo di irraggiamento e si è quindi potuta ricavare la legge cinetica della trasformazione chimica. Questa (**Fig. 3.15**) mostra che la concentrazione [M] del monomero decresce esponenzialmente col tempo, $[M] \propto e^{-kt}$, indicando quindi che la reazione è di (pseudo) primo ordine rispetto alla concentrazione di monomero stesso. La reazione complessiva può essere descritta dal seguente schema:



il monomero M viene inizialmente trasformato nel monomero eccitato fotochimicamente M^* (reazione di ordine zero, cioè indipendente dalla concentrazione di M). Il monomero eccitato M^* si combina con una molecola non eccitata M per formare un dimero eccitato $(MM)^*$, detto "eccimero" (questo processo può includere il trasporto eccitonico dell'energia di attivazione a siti diversi da quello inizialmente eccitato). L'eccimero, o dimero fisico può decadere emettendo radiazione (decadimento radiativo) oppure tramite un meccanismo non radiativo attraverso la cicloadizione [2 + 2] per formare il dimero D. L'ordine apparente della reazione complessiva dipende dalla velocità con cui la formazione dell'eccimero consuma il monomero eccitato dall'assorbimento della luce e, quindi, dalla velocità con cui l'eccitazione (eccitone) si diffonde nel cristallo prima di trovare un monomero non eccitato

con cui reagire. Quando la diffusione è velocissima, questo step consuma immediatamente tutto il monomero eccitato, la cui formazione rappresenta il passo lento della reazione complessiva, che quindi appare di ordine zero. Nel caso estremo opposto, in cui la diffusione costituisce il processo lento, la velocità di reazione dipenderà dalla concentrazione di monomero M non ancora reagito e quindi sarà di (pseudo) primo ordine. In generale ci aspetteremmo che l'ordine apparente sia tra zero e uno, ma il risultato ottenuto dalle misure spettroscopiche suggerisce un meccanismo controllato dalla diffusione.

La spettroscopia Raman nella regione delle vibrazioni reticolari, applicata a cristalli singoli irradiati ci ha fornito informazioni su ciò che avviene nel reticolo cristallino durante l'avanzamento della reazione, descrivendo l'evoluzione della sua dinamica. Quello che abbiamo osservato è che lo spettro delle vibrazioni reticolari si modifica in modo continuo, evolvendo in modo graduale da quello del reticolo del reagente a quello del reticolo del prodotto. Questo risultato è nuovo, e diverso da quello osservato precedentemente dal gruppo di ricerca nello studio di fotoreazioni cristallo-cristallo che hanno luogo con ricostruzione di fase. In quel caso, infatti, lo spettro delle reticolari rimane identico a quello del reagente fino a che il prodotto non è presente nel reticolo ospite in concentrazione tale da innescare il processo di nucleazione della nuova fase. Solo a quel punto i modi reticolari del prodotto diventano visibili nei domini micrometrici investigati dalla spettroscopia Raman, sommandosi a quelli del reagente. Ciò che è invece stato osservato nel caso del derivato dell'acido cinnamico ci conferma che a ogni step il sistema è costituito da una soluzione solida di monomero e dimero, e che quindi la reazione può essere effettivamente descritta come una "cristallo singolo-cristallo singolo", come dedotto dalle misure ai raggi X e in accordo con il postulato topochimico.

L'analisi degli autovettori DFT dei modi Raman attivi nell'intervallo a bassi numeri d'onda del monomero e del dimero, nonché la proiezione di quelli del dimero su quelli che monomero, ci ha permesso di "tracciarli", ovvero di analizzare come si trasformano nel passaggio fra i due reticoli. Questo è stato possibile sulla base dell'ottimo accordo fra calcolo ed esperimento su questo range spettrale. Abbiamo così dedotto che il modo a più bassa frequenza, descrivibile come una "librazione" quasi pura nel monomero, mantiene sostanzialmente inalterata la sua natura nel dimero, tuttavia shiftando in energia e perdendo intensità, nei calcoli come nell'esperimento. Come previsto sulla base di considerazioni di simmetria e sulla natura dei moti coinvolti, i restanti modi a bassa energia alla fine della trasformazione hanno mantenuto la loro simmetria ma si sono "ricombinati" rispetto a quelli del monomero.

La seconda reazione studiata, quella della dimerizzazione dell'acido *trans*-3-(2-furil)acrilico (FAA), ha un comportamento molto diverso da quello del derivato dell'acido cinnamico. La reattività dei monomeri di FAA è elevata e l'orientazione reciproca all'interno della cella ottimale per l'ottenimento del dimero con la configurazione data da **Fig. 3.30**. Tuttavia la differenza fra i volumi della cella elementare di reagente e prodotto è grande e pertanto la formazione di nuclei del secondo è fonte di forti stress, tensioni e collassi nel reticolo stesso, con conseguente amorfizzazione del sistema. I dati ai raggi X su cristallo singolo irradiato confermano quanto osservato in microscopia Raman nella regione delle reticolari, dove si osserva la progressiva scomparsa dei fononi, evidenza dell'amorfizzazione. L'analisi della cinetica di reazione è stata tuttavia resa possibile dalla registrazione degli spettri nel range dei modi intramolecolari. Inoltre, la ricristallizzazione del dimero ottenuto ci ha permesso di raccogliere lo spettro delle reticolari del cristallo del prodotto. Questo non solo ci ha confermato l'avvenuto svolgimento della reazione, ma costituisce il riferimento necessario per futuri esperimenti in cui si tenti di evitare l'amorfizzazione irraggiando cristalliti di dimensioni minori con bassa intensità luminosa.

5 Bibliografia

- [1] N. J. Turro, V. Ramamurthy, R. V. e J. C. Scaiano, *Principles of Molecular Photochemistry: An Introduction*, University Science Books, 2009.
- [2] N. J. Turro, V. Ramamurthy e J. C. Scaiano, «Modern Molecular Photochemistry of Organic Molecules,» *ChemPhysChem*, vol. 12, pp. 2496-2497, 2011.
- [3] A. E. Keating e M. A. Garcia-Garibay, «Photochemical Solid-to-Solid Reactions,» in *Organic and Inorganic Photochemistry*, V. Ramamurthy e K. S. Schanze, A cura di, 1998.
- [4] J. Clayden, N. Greeves e S. Warren, *Organic Chemistry*, II a cura di, Oxford University Press, 2012.
- [5] K. Tanaka e F. Toda, *Chem. Rev.*, vol. 100, pp. 1025-1074, 2000.
- [6] I. Abdelmoty, V. Buchholz, L. Di, C. Guo, K. Kowitz, V. Enkelmann, G. Wegner e B. M. Foxman, «Polymorphism of Cinnamic and Truxilic Acids: New Additions to an Old Story,» *Crystal Growth & Design*, vol. 5, n. 6, pp. 2210-2217, 2005.
- [7] S. D. Allen, M. J. Almond, J.-L. Bruneel, A. Gilbert, P. Hollins e J. Mascetti, «The photodimerisation of trans-cinnamic acid and its derivatives: a study by vibrational microspectroscopy,» *Spectrochimica Acta Part A*, vol. 56, pp. 2423-2430, 2000.
- [8] V. Enkelmann e G. Wegner, «Single-Crystal-to-Single-Crystal Photodimerization of Cinnamic Acid,» *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 115, pp. 10390-10391, 1993.
- [9] F.-L. Hu, S.-L. Wang, J.-P. Lang e B. F. Abrahams, «In-situ X-ray diffraction snapshotting: Determination of the kinetics of a photodimerization within a single crystal,» *Scientific Reports*, vol. 4, n. 6815, 2014.
- [10] M. A. Khoj, C. E. Hughes, K. D. M. Harris e B. M. Kariuki, «Structural Diversity of Solid Solutions Formed between 3-Chloro-trans-cinnamic acid and 3-Bromo-trans-cinnamic Acid,» *Crystal Growth & Design*, vol. 17, pp. 1276-1284, 2017.
- [11] M. Bertmer, R. C. Nieuwendaal, A. B. Barnes e S. E. Hayes, «Solid-State Photodimerization Kinetics of trans-Cinnamic Acid to Truxillic Acid Studied via Solid-State NMR,» *J. Phys. Chem. B*, vol. 110, pp. 6270-6273, 2006.
- [12] T. Nguyen e A. Al-Mourabit, «Remarkably high homoselectivity in [2 + 2] photodimerization of trans-cinnamic acids in multicomponent systems,» *Photochem. Photobiol. Sci.*, vol. 15, pp. 1115-1119, 2016.
- [13] T. Panda e P. Naumov, «Time-Dependent Photodimerization of a-trans-Cinnamic Acid Studied by Photocalorimetry and NMR Spectroscopy,» *Cryst. Growth Des.*, vol. 18, pp. 2744-2749, 2018.
- [14] I. Turowska-Tyrk, «Monitoring structural transformations in crystals. 5. A topochemical [2 + 2]-photodimerization reaction,» *Acta Cryst.*, vol. B59, pp. 670-675, 2003.
- [15] S. E. Filippakis, Schmidt e G. M. J., «Topochemistry. Part XVI. The Crystal Structure of trans-b-2-Furyl-acrylic Acid,» *Phys. Org.*, pp. 229-232, 1967.
- [16] M. Lahav e G. M. J. Schmidt, «Topochemistry. Part XVIII. The Solid-state Photochemistry of some Heterocyclic Analogues of trans-Cinnamic Acid,» *Phys. Org.*, pp. 239-243, 1967.
- [17] M. D. Cohen e G. M. J. Schmidt, «Topochemistry. Part I. A survey,» *J. Chem. Soc.*, pp. 1996-2000, 1964.

- [18] M. D. Cohen, G. M. J. Schmidt e F. I. Sonntag, «Topochemistry. Part II. The photochemistry of trans-cinnamic acids,» *J. Chem. Soc.*, pp. 2000-2013, 1964.
- [19] S. d'Agostino, E. Boanini, D. Braga e F. Grepioni, «Size Matters: [2 + 2] Photoreactivity In Macro- and Microcrystalline Salts of 4-Aminocinnamic Acid,» *Crystal Growth & Design*, vol. 18, pp. 2510-2517, 2018.
- [20] S. d'Agostino, P. Taddei, E. Boanini, D. Braga e F. Grepioni, «Photo- vs Mechano-Induced Polymorphism and Single Crystal to single Crystal [2 + 2] Photoreactivity in a Bromide Salt of 4-Amino-Cinnamic Acid,» *Crystal Growth & Design*, vol. 17, pp. 4491-4495, 2017.
- [21] S. d'Agostino, F. Spinelli, E. Boanini, D. Braga e F. Grepioni, «Single crystal to single crystal [2 + 2] photoreactions in chloride and sulphate salts of 4-ammino-cinnamic acid via solid-solution formation: A structural and kinetic study,» *Chemical Communications*, vol. 52, pp. 1899-1902, 2016.
- [22] Z. D. Wang, Q. Elliot, Z. Wang, R. A. Setien, J. Puttkammer, A. Ugrinov, J. Lee, D. C. Webster e Q. R. Chu, «Furfural-Derived Diacid Prepared by Photoreaction for Sustainable Material Synthesis,» *ACS Sustainable Chem. Eng.*, vol. 6, pp. 8136-8141, 2018.
- [23] G. Kresse e J. Furthmuller, «Efficient iterative schemes for ab initio total-energy calculations using a plane-wave basis set,» *Phys. Rev. B*, vol. 54, p. 11169, 1996.
- [24] P. E. Blochl, «Projector augmented-wave method,» *Phys. Rev. B*, vol. 50, p. 17953, 1994.
- [25] G. Kresse e D. Joubert, «From ultrasoft pseudopotentials to the projector augmented-wave method,» *Phys. Rev. B*, vol. 59, p. 1758, 1999.
- [26] J. P. Perdew e K. E. M. Burke, «Generalized Gradient Approximation Made Simple,» *Phys. Rev. Lett.*, vol. 77, p. 3865, 1996.
- [27] J. Paier, R. Hirschl, M. Marsman e G. Kresse, «The Perdew Burke Ernzerhof exchange-correlation functional applied to the G2-1 test using a plane-wave basis set,» *J. Chem. Phys.*, vol. 122, p. 234102, 2005.
- [28] S. Grimme, «Semiempirical GGA-type density functional constructed with a long-range dispersion correction,» *J. Comput. Chem.*, vol. 27, pp. 1787-1799, 2006.
- [29] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich e S. Krieg, *J. Chem. Phys.*, vol. 132, p. 154104, 2010.
- [30] S. Grimme, S. Ehrlich e L. Goerigk, *J. Comp. Chem.*, vol. 32, p. 1456, 2011.
- [31] A. Tkatchenko e M. Scheffler, «Accurate Molecular Van Der Waals Interactions from Ground-State Electron Density and Free-Atom Reference Data,» *Phys. Rev. Lett.*, vol. 102, p. 073005, 2009.
- [32] A. Tkatchenko, R. A. DiStasio Jr., R. Car e M. Scheffler, «Accurate and Efficient Method for Many-Body van der Waals Interactions week ending,» *Phys. Rev. Lett. PRL*, vol. 108, p. 236402, 2012.
- [33] N. Bedoya-Martinez, B. Schrode, A. O. F. Jones, T. Salzillo, C. Ruzie, N. Demitri, Y. H. Geerts, E. D. V. R. G. Venuti, E. Zojer e R. Resel, «DFT-assisted polymorph identification from lattice Raman fingerprinting,» *J. Phys. Chem. Lett.*, vol. 8, pp. 3690-3695, 2017.
- [34] P. L. Polavarapu, «Ab initio vibrational Raman and Raman optical activity spectra,» *J. Phys. Chem.*, vol. 94, pp. 8106-8112, 1990.
- [35] E. B. Wilson, J. C. Decius e P. C. Cross, *Molecular Vibrations*, New York: McGraw-Hill, 1995.
- [36] P. W. Atkins e R. S. Friedman, *Molecular Quantum Mechanics*, Oxford: Oxford University, 1997.

- [37] D. Michalska e R. Wysokinski, «The prediction of Raman spectra of platinum(II) anticancer drugs by density functional theory,» *Chem. Phys. Lett.*, vol. 403, pp. 211-217, 2005.
- [38] J. D. Guzman, «Natural Cinnamic Acids, Synthetic Derivatives and Hybrids with Antimicrobial Activity,» *Molecules*, vol. 19, pp. 19292-19349, 2014.
- [39] L. Devi, V. Arjunan, M. Marchewka e S. Mohan, «Conformational Analysis, Structural and Vibrational Investigations of trans-2-Chlorocinnamic Acid and trans-4-Chlorocinnamic Acid,» in *Recent Trends in Materials Science and Applications*, J. Ebenezar, A cura di, Springer, 2016, p. 563.
- [40] T. Salzillo, I. Bilotti, R. G. Della Valle, E. Venuti e A. Brillante, «Crystal-to-Crystal Photoinduced Reaction of Dinitroanthracene to Anthraquinone,» *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 134, pp. 17671-17679, 2012.
- [41] A. Brillante, I. Bilotti, R. G. Della Valle, E. Venuti e A. Girlando, «Probing polymorphs of organic semiconductors by lattice phonon Raman microscopy,» *CrystEngComm*, vol. 10, pp. 937-946, 2008.
- [42] A. Brillante, R. G. Della Valle, R. Farina e E. Venuti, *Chem. Phys.*, vol. 191, p. 177, 1995.
- [43] A. Brillante, M. Hanfland e K. Syassen, *Chem. Phys. Lett.*, vol. 119, p. 42, 1985.
- [44] A. Brillante, M. Cau, R. G. Della Valle e E. Venuti, *Chem. Phys. Lett.*, vol. 218, p. 568, 1994.
- [45] S. Chen, R. Wojcieszak, F. Dumeignil, E. Marceau e S. Royer, «How Catalysts and Experimental Conditions Determine the Selective Hydroconversion of Furfural and 5-Hydroxymethylfurfural,» *Chem. Rev.*, vol. 118, pp. 11023-11117, 2018.
- [46] Z. Wang, B. Kastern, K. Randazzo, A. Ugrinov, J. Butz, D. W. Seals, M. P. Sibi e Q. R. Chu, «Linear polyester synthesized from furfural-based monomero by photoreaction in sunlight,» *Green Chem.*, vol. 17, pp. 4720-4724, 2015.
- [47] V. Ramamurthy e K. Venkatesan, *Chem. Rev.*, vol. 87, pp. 433-481, 1987.
- [48] G. B. Veerakanellore, B. Captain e V. Ramamurthy, «Solid-state photochemistry of cis-cinnamic acids: a competition between [2 + 2] addition and cis-trans isomerization,» *CrystEngComm*, vol. 18, pp. 4708-4712, 2016.