



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO



University of Salerno

Department of Chemistry and Biology "A. Zambelli"

XXXII Doctoral Cycle in Chemistry

Abstract

Solid state dynamic behaviour of organic molecules

Supervisor:

Prof. C. Tedesco

Ph.D. student:

Giovanni Pierri

Matr.: **8800100023**

Co-supervisor:

Prof. F. De Riccardis

Coordinator:

Prof. R. Zanasi

Academic year 2018/2019

Le principali interazioni che caratterizzano i cristalli di molecole organiche sono interazioni deboli come legami ad idrogeno, forze di van der Waals, interazioni idrofobiche, ecc.¹

Considerando la natura debole delle forze coinvolte, materiali cristallini sottoposti a specifici trattamenti, come trattamenti termici, tendono a perdere la loro cristallinità. Di recente sono stati evidenziati fenomeni di ricristallizzazioni solido-solido indotte da variazioni della temperatura. Purtroppo, a causa della complessità e dell'instabilità dei cristalli organici, tale processo rimane ancora un qualcosa di poco compreso.

Per questo motivo, capire quali sono gli effetti che gli stimoli esterni possono indurre su cristalli e polveri di molecole organiche è fondamentale. In questo lavoro di tesi, tali fenomeni sono analizzati nel dettaglio attraverso tecniche sperimentali, come la diffrazione a raggi X, calorimetria a scansione differenziale e analisi termogravimetrica. Inoltre, per comprendere nel dettaglio come le molecole organiche si riorganizzano allo stato solido dopo l'esposizione a stimoli esterni, sono stati ampiamente utilizzati alcuni metodi computazionali.

Questo lavoro di tesi si concentra principalmente sulla descrizione del comportamento dinamico allo stato solido di quattro differenti esaciclopeptoidi. I ciclopeptoidi sono glicine *N*-sostituite che differiscono dai peptidi in quanto la catena laterale è posizionata sull'atomo di azoto, l'unità peptidica è achirale e il legame ammidico può essere soggetto ad isomerizzazione *cis/trans*.² La catena laterale legata all'azoto garantisce la possibilità di utilizzare una grande varietà di ammine primarie e secondarie³ e l'isomerizzazione *cis/trans* permette alle catene laterali di controllare la struttura dei peptoidi.⁴ I peptoidi ciclici, per le loro peculiari proprietà, risultano essere degli utili "building block" per la costruzione di architetture supramolecolari con nuove proprietà chimiche.⁵

Il presente lavoro di tesi è diviso in cinque capitoli principali. Nel primo capitolo introduttivo, verrà sottolineato il ruolo delle interazioni non-covalenti nell'ambito dell'ingegneria cristallina e verrà esposta una breve introduzione sul comportamento dinamico allo stato solido di differenti molecole.

Il secondo capitolo è dedicato ad un'investigazione dettagliata riguardo gli aspetti energetici di una transizione cristallo singolo-cristallo singolo di un esaciclopeptoide decorato con quattro catene

¹ G. R. Desiraju, *Crystal Engineering: The design of Organic Solids*, Elsevier Scientific Publisher, Amsterdam and New York, 1989.

² R. N. Zuckermann, *Biopolymers*, 2011, **96**, 545-555.

³ J. Sun and R. N. Zuckermann, *ACS Nano*, 2013, **7**, 4715-4732.

⁴ E. J. Robertson, A. Battigelli, C. Proulx, R. V. Mannige, T. K. Haxton, L. Yun, S. Whitlam and R. N. Zuckermann, *Acc. Chem. Res.*, 2016, **49**, 379-389.

⁵ a) A. Meli, E. Macedi, F. De Riccardis, V. J. Smith, L. J. Barbour, I. Izzo and C. Tedesco, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, **55**, 4679-4682; b) E. Macedi, A. Meli, F. De Riccardis, P. Rossi, V. J. Smith, L. J. Barbour, I. Izzo and C. Tedesco, *CrystEngComm*, 2017, **19**, 4704-4708; c) C. Tedesco, E. Macedi, A. Meli, G. Pierri, G. Della Sala, C. Drathen, A. N. Fitch, G. B. M. Vaughan, I. Izzo and F. De Riccardis, *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci., Cryst. Eng. Mater.*, 2017, **73**, 399-412.

propargiliche e due metossietiliche. Inoltre, verranno illustrati i risultati ottenuti effettuando esperimenti di diffrazione a raggi X su polveri di questo composto variando la temperatura ed esponendo il campione a due differenti tipi di gas.

Il terzo capitolo è dedicato alla caratterizzazione del comportamento dinamico delle differenti forme cristalline di un esaciclopeptide decorato con quattro catene metossietiliche e due catene propargiliche attraverso analisi di diffrazione a raggi X a temperatura variabile condotte sia su cristalli singoli che su polveri.

Nel quarto capitolo saranno investigate le trasformazioni allo stato solido di due esaciclopeptoidi decorati con catene alchiliche a cinque e a sei atomi di carbonio, rispettivamente. Inoltre, le trasformazioni allo stato solido saranno investigate anche mediante analisi termiche e studi computazionali.

L'ultimo capitolo è dedicato ad una differente classe di composti, gli isoindolinoni. In particolare, saranno descritti il packing cristallino e il comportamento termico di una forma cristallina solvatata con molecole di toluene di un 3,3-isoindolinone disostituito. Inoltre, grazie ad esperimenti di diffrazione a raggi X a temperatura variabile condotti su cristalli singoli, è stata evidenziata una transizione di fase.