



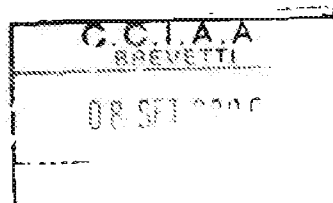
MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA NUMERO	102006901446308
Data Deposito	08/09/2006
Data Pubblicazione	08/03/2008

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
H	05	K		

Titolo

PROCEDIMENTO PER LA SINTESI DI DERIVATI ALOGENATI DELLA FLUORESCEINA UTILI
NELLA PRODUZIONE DI DISPOSITIVI DI MEMORIA NON VOLATILE.



Domanda di brevetto per invenzione industriale dal titolo:
**Procedimento per la sintesi di derivati alogenati della fluoresceina
 utili nella produzione di dispositivi di memoria non volatile**

a nome: **STMicroelectronics S.r.l.**

5 con sede in: **Agrate Brianza (Milano)**

MI2006 A 0 0 1 7 1 3

DESCRIZIONE

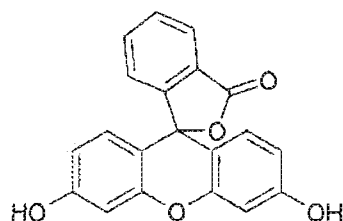
Campo di applicazione

La presente invenzione si riferisce in generale al settore
 tecnico della sintesi organica applicata alla produzione di composti con
 10 caratteristiche di elettrobistabilità, utili nell'industria elettronica per la
 produzione di dispositivi di memoria non volatile.

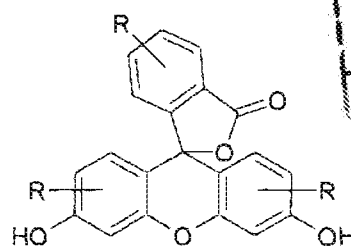
In particolare, l'invenzione riguarda un procedimento per la
 sintesi in fase solida di derivati alogenati della fluoresceina, ed il loro
 uso come materiali elettrobistabili in dispositivi di memoria non volatile.

15 Arte nota

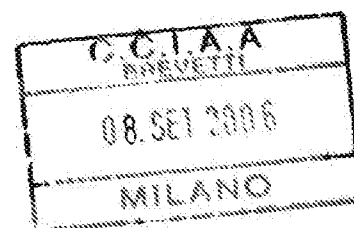
La Fluoresceina ed i suoi derivati sono molecole organiche,
 aromatiche, eterocicliche caratterizzate da una struttura molecolare
 generale secondo le seguenti formule (I) e (II):



(I)



(II)



in cui la formula (I) corrisponde alla fluoresceina e la formula (II) corrisponde a quella dei suoi derivati, che presentano vari residui o gruppi funzionali R in diverse posizioni degli anelli aromatici.

La classe delle Fluoresceina comprende molecole notevolmente fluorescenti che trovano impiego in numerosi campi di applicazioni, da quello medico a quello microelettronico. Dal punto di vista della sicurezza e della ecocompatibilità questi materiali non costituiscono elemento di pericolosità, sono infatti biodegradabili e non tossici per l'uomo, e, se ingeriti o iniettati nel corpo umano, vengono eliminati per via renale entro 24 ore [1].

In campo medico, ad esempio, la Fluoresceina e frequentemente la Fluoresceina-isotiocianato o FITC, vengono ampiamente utilizzate nelle tecniche di immunofluorescenza. La FITC, ad esempio, viene impiegata per la marcatura di diverse biomolecole, quali ad esempio le immunoglobuline, la lectina, diverse proteine, i peptidi, gli acidi nucleici, i polinucleotidi, gli oligo e polisaccaridi. I prodotti così marcati vengono impiegati come reattivi per colorazioni di sezioni per affinità, per immunocolorazioni e per colorazioni per ibridizzazione in situ, ma anche per la colorazione delle cellule vive e per la colorazione in metodi flussocitometrici, non essendo tossici per l'organismo ospite. La Fluoresceina viene utilizzata, ad esempio, in campo oftalmico come colorante di contrasto per gli esami fluorangiografici, che studiano le alterazioni anatomiche della retina mediante l'introduzione per via endovenosa del colorante seguito da una sequenza fotografica del fondo dell'occhio (retina). Inoltre, grazie alle sue

caratteristiche di fluorescenza anche in condizioni estremamente diluite, la molecola viene normalmente utilizzata in campo idrogeologico come tracciante idrologico in analisi di tracciamento idrico su bacini sotterranei [2].

5 Nel settore della microelettronica invece, è noto da letteratura che la Fluoresceina ed alcuni suoi derivati sono materiali promettenti per dispositivi di memoria non-volatile a base organica.

La crescente miniaturizzazione dei dispositivi elettronici ha recentemente investito anche il settore delle memorie non-volatili.

10 Tuttavia, se da un lato questo trend corrisponde ad un notevole aumento della densità integrazione su di un chip, parallelamente richiede notevoli sforzi economici volti al superamento di una serie di limiti tecnologici. L'impiego di materiali organici come elementi di memoria e l'adozione di tecnologie di processo, alternative a quelle
15 attualmente in uso per dispositivi in silicio, sono fortemente motivati dalla possibilità di superare i suddetti limiti tecnologici e spingere la comminuizione fino a livello molecolare.

È noto dalla letteratura che alcune molecole organiche possono presentare funzioni logiche e funzioni di memoria, dovute a
20 fenomeni di switch tra stati stabili. In particolare la proprietà fisica di un materiale organico più idonea per il suo impiego come elemento di memoria è l'elettrobistabilità. Dal punto di vista fisico si definisce elettrobistabile un materiale che mostra una variazione della conducibilità elettrica passando da uno stato altamente resistivo ad uno
25 stato conduttivo per effetto di un campo elettrico, come riportato in

Figura 1.

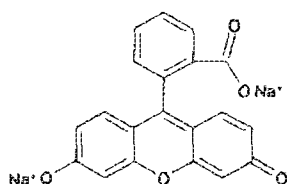
Per quanto concerne l'architettura, i dispositivi di memoria innovativi, aventi materiali organici come elementi di memoria, sono realizzati secondo una struttura "pad size", risultante dalla ripetizione
5 di celle di memoria "cross-point". L'elemento di memoria organico, in forma di film sottile, è frapposto a due elettrodi, metallici e/o di ossidi conduttivi, secondo gli schemi di Figura 2 e di Figura 3.

Questa tipologia di dispositivi può essere realizzata ricorrendo a tecnologie di processo piuttosto consolidate e a basso costo, sia per
10 quanto concerne la deposizione degli elettrodi che dell'elemento di memoria. In particolare, il pattern di elettrodi inferiori può essere realizzato ricorrendo a tecnologie di deposizione da fase vapore (PVD, sputtering) e la deposizione dell'elemento di memoria , in forma di film sottile è effettuabile mediante processi da fase vapore a basse
15 temperature (PVD) o più frequentemente mediante spin-coating e dunque mediante una tecnologia di deposizione da fase liquida. È noto infatti che i materiali organici possono essere efficacemente manipolati da fase liquida grazie alle elevate solubilità in solventi organici bassobollenti (idrocarburi clorurati, idrocarburi alcolici, eteri, esteri,
20 etc). La deposizione, ultimo step del processo di assemblaggio del dispositivo, è analogamente realizzabile mediante tecnologie di deposizione da fase vapore (PVD, sputtering).

Scendendo nel dettaglio delle proprietà dell'elemento di memoria organico è necessario sottolineare che affinché un materiale
25 organico elettrobistabile possa essere impiegato come elemento di

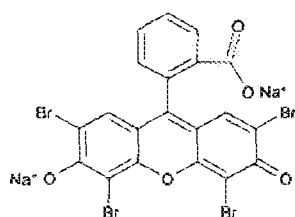
memoria è opportuno che la transizione tra i due stati avvenga in condizioni standard di T e P, che l'intervallo di potenziale sia piuttosto ristretto (circa 10 V), che il rapporto tra le resistività dei due stati (ON/OFF) sia almeno di un fattore 10^3 , che la transizione avvenga in
 5 tempi ristretti (< 100 ns) ed infine che il numero di cicli scrittura/lettura/cancellazione sia almeno 10^4 . In letteratura sono riportati diversi materiali che mostrano tale proprietà ed i meccanismi fisici responsabili della elettrobistabilità sono ascrivibili a riarrangiamenti strutturali, mediante cambiamenti conformazionali, a
 10 modificazioni della coniugazione degli elettroni mobili pi-greca, via elettroriduzione, o ad entrambi i fattori.

Un elemento estremamente interessante è che la Fluoresceina ed in particolare alcuni alogeno-derivati della Fluoresceina, come riportati nelle seguenti formule, mostrano proprietà
 15 di elettrobistabilità con performance elettriche, relativamente a dispositivi di memoria non-volatile, che migliorano in funzione del numero di sostituenti elettron-attrattori sullo scheletro della molecola [3].



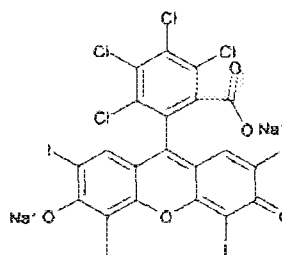
Fluoresceina

(FI)



2', 4', 5', 7'-tetrabromoFluoresceina

(Eosina Y)

3, 4, 5, 6,-tetrachloro-
2', 4', 5', 7'-tetraiodoFluoresceina

(Rosa Bengala)

Prototipi di celle di memoria hanno esibito caratteristiche elettriche interessanti: applicando una differenza di potenziale crescente nell'intervallo 0÷4 V si registra una corrente estremamente bassa dovuta alla alta resistività delle molecole (stato OFF). In particolare, per
5 il dispositivo avente come elemento di memoria un film sottile di Rosa Bengala, al di sopra di circa 4 V si registra un netto aumento della corrente dovuto ad una diminuzione della resistività (stato ON) che perdura fino a quando non viene applicato un voltaggio negativo corrispondente a -4V: il materiale ritorna nello stato OFF, altamente
10 resistivo, e il dato viene "cancellato" (Figura 4).

Risultati analoghi sono stati ottenuti su dispositivi aventi come elementi di memoria film sottili di Fluoresceina e di Eosina Y. Le performance dei tre dispositivi, aventi come elementi di memoria rispettivamente la Fluoresceina, l'Eosina Y e Rosa Bengala, sono
15 riportate nella seguente tabella 1 [3]. Dalla tabella si evidenzia un trend crescente del rapporto ON/OFF dalla Fluoresceina al Rosa Bengala e questo fenomeno è in relazione al numero di gruppi sostituenti elettron-attrattori sullo scheletro della molecola. La presenza dei gruppi elettron-attrattori nei due alogeno-derivati della Fluoresceina (Eosina Y
20 e Rosa Bengala) induce un richiamo di elettroni che ha come conseguenza la perturbazione della coniugazione aromatica e dunque una diminuzione della conducibilità dello stato di OFF. Tale effetto comporta un aumento del rapporto ON/OFF, proporzionalmente al numero e natura dei gruppi presenti.

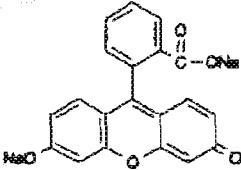
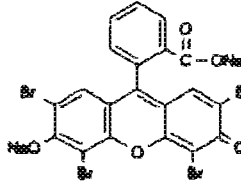
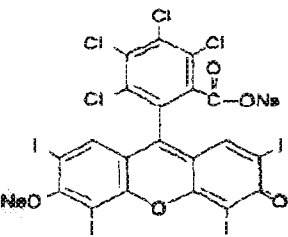
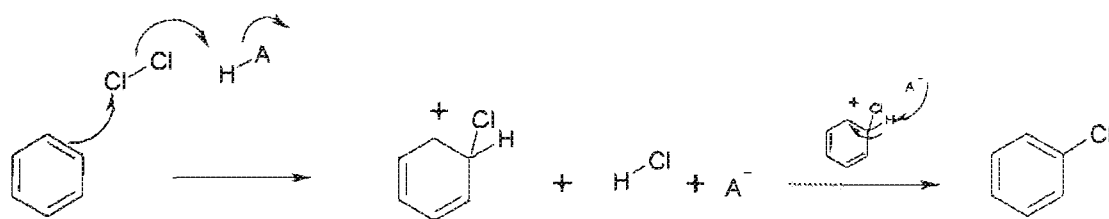
Molecola	Struttura	ON/OFF	Cicli
Fluoresceina		4	>10 ⁶
Eosina Y 2',4',5',7'- tetrabromofluoresceina		9800	>10 ⁶
Rosa Bengala 3,4,5,6-tetracloro- 2',4',5',7'- tetraiodofluoresceina		105	>10 ⁶

Tabella 1: Schema delle molecole (dati di letteratura) utilizzate per la realizzazione di dispositivi di memoria non-volatile e caratteristiche elettriche

Sebbene manchi, allo stato attuale della conoscenza, un modello interpretativo su base molecolare del fenomeno della bistabilità, è possibile, alla luce dei dati di letteratura, individuare in alcuni gruppi funzionali ed in determinate caratteristiche strutturali degli elementi critici per la realizzazione della bistabilità. In particolare, anelli aromatici recanti sostituenti elettron ricchi e/o elettron attrattori e la

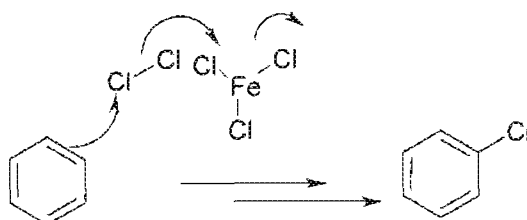
presenza di sistemi bifenilici ingombrati costituiscono un tema ricorrente in molecole esibenti bistabilità. Inoltre, l'organizzazione in domini regolari delle molecole bistabili all'interno dei film condiziona i parametri elettrochimici dei dispositivi realizzati, in particolare film
5 dotati di domini altamente regolari presentano migliori valori di intervallo ON/OFF e rapporto di resistenze relative resistore conduttore.

Le alogenazioni di molecole organiche aromatiche sono reazioni di sostituzione elettrofila condotte, tradizionalmente, in fase liquida e basate sull'impiego di acidi alogenidrici o di alogeni molecolari
10 come agenti alogenati [4], [5], [6], [7], [8], [9]. Le velocità di alogenazione e la reattività degli alogeni rispetto a substrati organici dipende da numerosi fattori: principalmente dall'alogeno e dal numero, tipologia e posizione di gruppi sostituenti nel substrato aromatico. Generalmente, Cloro e Bromo molecolari sono molto reattivi verso substrati arilici, ma
15 si ricorre all'uso di acidi di Lewis per aumentare le velocità delle reazioni. Il Fluoro molecolare reagisce molto violentemente ed è necessario esercitare sempre un attento controllo delle condizioni di reazione, ed infine lo Iodio molecolare reagisce solo su substrati aromatici molto reattivi. Il ruolo di acidi di Lewis del tipo HA è quello di
20 promuovere il processo di sostituzione elettrofila aromatica assistendo alla rottura del legame X-X dell'alogeno, come riportato nello seguente schema di clorurazione:



Il meccanismo catalitico di acidi di Lewis, di formula generica MX_n , è analogo a quello degli acidi HA . Per reazioni di clorurazione generalmente si impiegano sale metallici quale $ZnCl_2$ o $FeCl_3$ o metalli elementari, come acidi di Lewis, e Cloro molecolare come agente

5 clorurante, come riportato nello schema seguente:



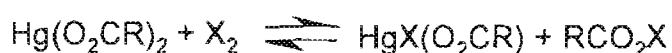
Un altro fattore che interviene nel processo di alogenazione in fase liquida è l'effetto del solvente e risultano cruciali le proprietà di proticità e polarità. Le clorurazioni sono molto più veloci in solventi polari rispetto a solventi non polari [10].

10 Analogamente a quanto descritto per il processo di clorurazione, numerosi substrati aromatici possono essere bromurati ed in particolare risultano reattivi alla bromurazione derivati fenolici e derivati dell'anilina. L'impiego di acidi di Lewis, come catalizzatori, favorisce anche la bromurazione di substrati aromatici disattivati,

15 ovvero funzionalizzati con sostituenti elettron-attrattori, come nitro-gruppi e ciano-gruppi [11].

Un altro schema sintetico, noto in letteratura, riporta

l'impiego di acetato di mercurio o trifluoroacetato di mercurio come catalizzatori. La strategia sintetica su cui si basa prevede la formazione di ipoalogeniti di acetile o di trifluoroacetile come specie alogenanti e generalmente è adottata per l'alogenazione di substrati arilici molto
5 disattivati [12]. La formazione di ipoalogeniti di acetile o di trifluoroacetile è regolata dall'equilibrio riportato nello schema seguente:



Per quanto concerne le reazioni di iodurazione oltre all'impiego
10 di iodio molecolare in presenza di acidi di Lewis si annoverano schemi sintetici alternativi che consistono nell'uso di miscele di ioduri metallici e nitrato di cerio ammonio, $\text{Ce}(\text{NH}_3)_2(\text{NO}_3)_6$ come agenti ioduranti oppure da miscele di iodio molecolare e sali di argento e di mercurio.

Recentemente è stata sviluppata una procedura di
15 alogenazione di substrati aromatici, in particolare gli areni, in fase solida che prevede l'impiego di alogenuri metallici come agenti alogenanti e il diacetossiodobenzene come agente ossidante. Tuttavia allo stato attuale non è riportato alcun esempio di alogenazione in fase solida di derivanti xantenici [13].

20 I processi di alogenazione che sono stati finora utilizzati per la sintesi di alogenoderivati della fluoresceina prevedono invariabilmente una sintesi in fase liquida con l'ausilio di un solvente, che impone numerosi stadi di lavorazione, quali processi di estrazione, anidrifcazione, filtrazione ecc., che oltre ad essere dispendiosi e lunghi,

possono determinare perdite di prodotto. Inoltre tali sintesi in fase liquida prevedono spesso fasi di protezione di gruppi funzionali e successive fasi di deprotezione degli stessi, che abbassano notevolmente le rese di reazione [14, 15].

5 Sommario dell'invenzione

Il problema alla base della presente invenzione è stato quello di mettere a disposizione un procedimento per l'ottenimento di derivati alogenati della fluoresceina che superasse gli inconvenienti legati ai procedimenti della tecnica nota.

10 Un simile problema è stato risolto da un procedimento per la sintesi di alogenoderivati della fluoresceina, comprendente la reazione di fluoresceina con un alogenuro MX, in cui M è un metallo alcalino e X è un alogeno, e ossone ($2 \text{ KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) come agente ossidante, in fase solida, ad una temperatura superiore o uguale a 150°C.

15 Preferibilmente la reazione viene condotta ad una temperatura compresa fra 170°C e 250°C, vantaggiosamente a 180°C-220°C.

Preferibilmente, si utilizza uno stesso numero di equivalenti di MX e di ossone ed il rapporto fra gli equivalenti di fluoresceina e di ciascuno dei due reattivi MX e ossone è compreso fra 1:20 e 1:10,
20 vantaggiosamente 1:16.

La reazione viene condotta generalmente per un tempo di 8-16 ore, vantaggiosamente 10-12 ore.

Preferibilmente, la reazione viene condotta riscaldando alla temperatura sopra indicata una miscela omogenea di fluoresceina, MX
25 ed ossone finemente polverizzati.

Nel caso particolare dei cloroderivati della fluoresceina, questi possono essere ottenuti con un procedimento comprendente la reazione di fluoresceina con FeCl_3 in fase solida, ad una temperatura superiore o uguale a 130°C .

5 Preferibilmente la reazione viene condotta ad una temperatura compresa fra 140°C e 160°C , vantaggiosamente a 150°C .

Preferibilmente, il rapporto fra gli equivalenti di fluoresceina e di FeCl_3 è compreso fra 1:6 e 1:10, vantaggiosamente 1:8.

La reazione viene condotta generalmente per un tempo di 8-16
10 ore, vantaggiosamente 10-12 ore.

Preferibilmente, la reazione viene condotta riscaldando alla temperatura sopra indicata una miscela omogenea di fluoresceina e FeCl_3 finemente polverizzati.

Le reazioni in fase solida secondo la presente invenzione sono
15 caratterizzate da rese elevate, generalmente superiori all'80%; inoltre l'assenza di solventi rende la sintesi di facile esecuzione, di basso costo e soprattutto facilmente industrializzabile, perché essa prevede soltanto una fase di miscelazione ed una fase di reazione a temperatura non critica.

20 L'invenzione riguarda inoltre l'uso di alcuni derivati alogenati della fluoresceina, ottenibili con il procedimento secondo l'invenzione, e precisamente la 2',4',5'-triclorofluoresceina (3Cl-F), la 2',4',5',7'-tetraclorofluoresceina (4Cl-F), la 4',5'-diiodofluoresceina diacetato (2I-F-Ac), la 2',4',5'-triiodofluoresceina (3I-F) e la 2',4',5',7'-
25 tetrabromofluoresceina (4Br-F), come materiali elettrobistabili in

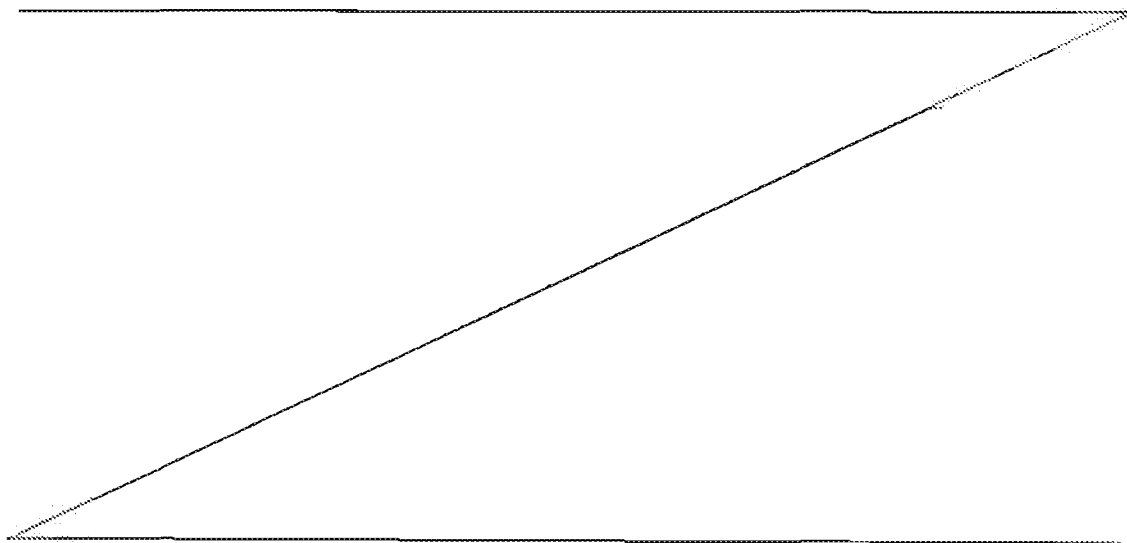
dispositivi di memoria non-volatile.

Dei composti sopra elencati solo il sale disodico della 2',4',5',7'-tetrabromofluoresceina è disponibile in commercio (Eosina Y).

L'invenzione riguarda infine un dispositivo di memoria non-
5 volatile, comprendente almeno un elettrodo conduttivo superiore ed un
elettrodo conduttivo inferiore che racchiudono un elemento di memoria
organico elettrobistabile, in cui l'elemento di memoria organico
elettrobistabile comprende un derivato alogenato della fluoresceina
scelto dal gruppo costituito da 2',4',5'-triclorofluoresceina, 2',4',5',7'-
10 tetraclorofluoresceina, 4',5'-diiodofluoresceina diacetato, 2',4',5'-
triiodofluoresceina e 2',4',5',7'-tetrabromofluoresceina.

Vantaggiosamente, il dispositivo di memoria è realizzato con
struttura "cross-point" del tipo illustrato nelle Figure 2 e 3, l'elemento di
memoria organico elettrobistabile essendo in forma di film sottile.

15 Nella seguente Tabella 2 sono riportati i dati identificativi dei
composti summenzionati.



Molecola	CA Index Name	CA Registry Number	Commerciale
2',4',5'-triclorofluoresceina (3Cl-F)	2',4',5'-tricloro-3',6'-diidrossi-Spiro[isobenzofuran-1(3H),9'-[9H]xanten]-3-one	2861-41-8	NO
2',4',5',7'-tetraclorofluoresceina (4Cl-F)	2',4',5',7'-tetracloro-3',6'-diidrossi-Spiro[isobenzofuran-1(3H),9'-[9H]xanten]-3-one,	2320-38-9	NO
4',5'-diiodofluoresceina diacetato (2I-F-Ac)	Fluorescein, 4',5'-diiodo, diacetate	3535-90-8	NO
2',4',5'-triiodofluoresceina (3I-F)	3',6'-diidrossi-2',4',5'-triiodo-Spiro[isobenzofuran-1(3H),9'-[9H]xanten]-3-one,	56254-06-9	NO
2',4',5',7'-tetrabromofluoresceina (4Br-F)	2',4',5',7'-tetrabromo-3',6'-diidrossi-Spiro[isobenzofuran-1(3H),9'-[9H]xanten]-3-one, sale disodico	17372-87-1	SI Eosina Y

CA: Chemical Abstract

Tabella 2

Breve descrizione delle figure

La Fig. 1 è un grafico illustrante la tipica caratteristica I/V di un materiale organico elettrobistabile;

la Fig. 2 rappresenta schematicamente la struttura “cross-point” di una cella di memoria non-volatile avente come elemento di memoria un materiale organico elettrobistabile;

la Fig. 3 illustra un dispositivo di memoria non-volatile “pad-size”;

la Fig. 4 illustra la caratteristica I/V di dispositivi basati su film di Rosa Bengala che mostra la presenza dei due stati conduttivi;

la Fig. 5 illustra la caratteristica I/V della serie di due celle di memoria (Ag/3Cl-FL/ITO + ITO/3Cl-FL/Ag).

La Fig. 6 è uno spettro $^1\text{H-NMR}$ della 2',4',5'-triclorofluoresceina;

La Fig. 7 è uno spettro $^1\text{H-NMR}$ della 2',4',5',7'-tetraclorofluoresceina

La Fig. 8 è un termogramma DSC della 2',4',5'-triclorofluoresceina;

La Fig. 9 è il termogramma TGA della 2',4',5'-triclorofluoresceina,

La Fig. 10 è uno spettro $^1\text{H-NMR}$ della 2',4',5',7'-tetrabromofluoresceina;

La Fig. 11 è uno spettro $^1\text{H-NMR}$ della 2',4',5'-triiodofluoresceina;

La Fig. 12 è l'espansione dello spettro $^1\text{H-NMR}$ della 4',5'-

diiodofluoresceina di acetato nella zona 6.6 – 8.2 ppm;

Descrizione dettagliata dell'invenzione

Per la sintesi di alogenoderivati della fluoresceina con MX ed ossone si procede generalmente nella maniera esposta qui di seguito.

5 Si suddivide finemente in mortaio una miscela di Fluoresceina lattonica (1 equivalente) e di un alogenuro di un metallo alcalino MX, (16 equivalenti) e ossone, 2 $\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ (10-20 equivalenti). La miscela omogenea così ottenuta viene posta in stufa a 170-250°C per 8-16 ore.

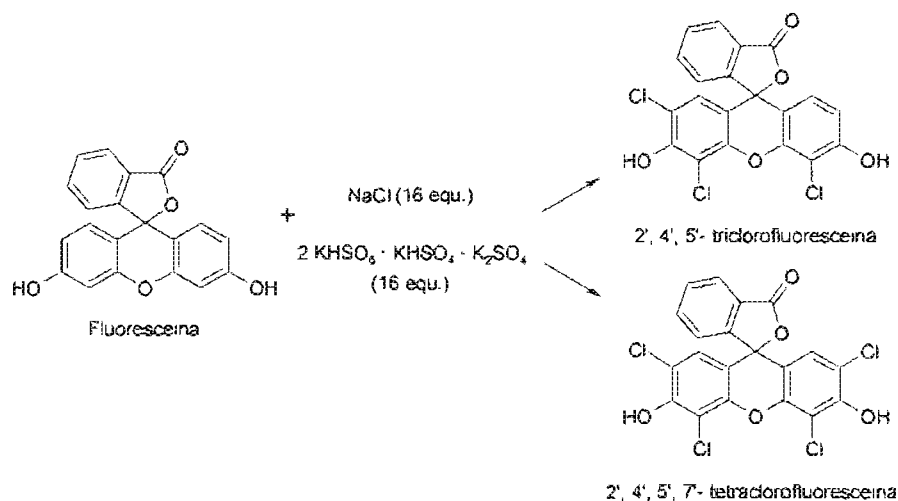
10 Per tutte le alogenazioni (clorurazione, bromurazione e iodurazione) la Fluoresceina si consuma totalmente e si formano i prodotti indicati, con rese praticamente quantitative (~100%) Ove necessario i prodotti sono stati purificati per cromatografia su gel di silice. Tutti i prodotti sono stati caratterizzati mediante tecniche di
15 indagine strutturale (Spettrometria di Massa ElectroSpray Ionization ESI MS, ^1H -NMR e ^{13}C -NMR).

La presente invenzione sarà ulteriormente descritta facendo riferimento ad alcuni esempi forniti qui di seguito a titolo illustrativo e non limitativo.

20 **Esempio 1 Reazione di clorurazione della Fluoresceina**

Si pestano in un mortaio di agata la Fluoresceina lattonica (1 equivalente) con 16 equivalenti di NaCl, e 16 equivalenti di ossone, (2 $\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) fino ad ottenere una miscela omogenea e finemente suddivisa; tale miscela, solida, viene posta in stufa a 200°C
25 per 12 ore, ottenendo, con una resa complessiva del 80% (58 % 4Cl-F

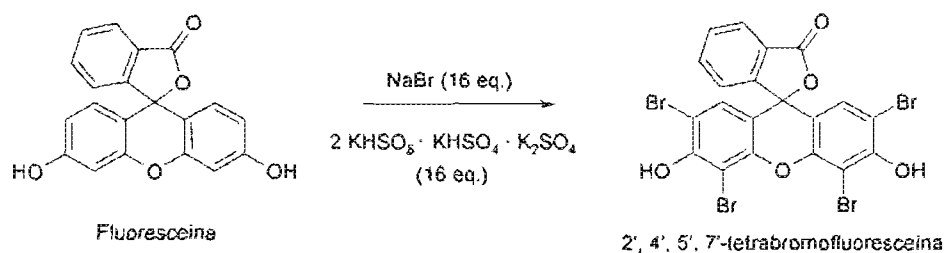
22 % 3Cl-F) i cloroderivati riportati nello schema seguente.



I due cloro-derivati vengono separati mediante tecniche cromatografiche e caratterizzati mediante Spettrometria di Massa ESI e
5 tecniche spettroscopiche (¹H-NMR e ¹³C-NMR). Si vedano in particolare gli spettri di Fig. 6 e di Fig. 7. La 3Cl-F è stata caratterizzata anche mediante tecniche di analisi termiche (Calorimetria a Scansione Differenziale - DSC e Analisi TermoGravimetrica - TGA) dalle quali si
10 ricavava la Temperatura di fusione, T_f 215°C. Si vedano in particolare le Fig. 8 e 9.

Esempio 2. Reazione di bromurazione della Fluoresceina

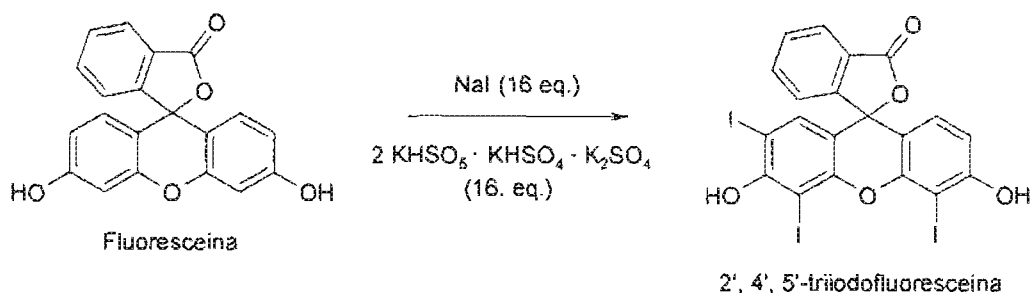
Si pestano in un mortaio di agata la Fluoresceina lattonica (1 equivalente) con 16 equivalenti di NaBr, e 16 equivalenti di ossone, 2 KHSO₅ · KHSO₄ · K₂SO₄ fino ad ottenere una miscela omogenea e
15 finemente suddivisa; tale miscela, solida, viene posta in stufa a 200°C per 12 ore, ottenendo, con una resa complessiva di circa 100%, il prodotto riportato nello schema seguente.



La reazione di bromurazione porta alla formazione di un unico prodotto con consumo totale della fluoresceina, la tetrabromo-Fluoresceina, il cui sale disodico è conosciuto commercialmente come Eosina Y. La miscela viene diluita in acqua e il prodotto viene estratto dalla miscela con Acetato di Etile. Si veda il relativo spettro $^1\text{H-NMR}$ in Fig. 10.

Esempio 3 Reazione di iodurazione della Fluoresceina

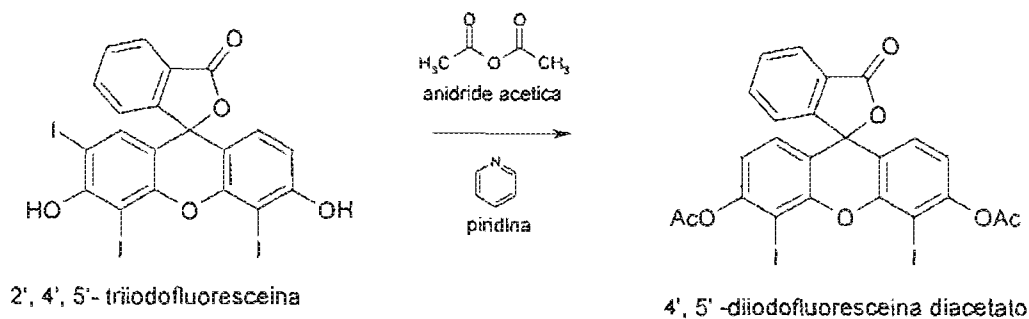
Si pestano in un mortaio di agata la Fluoresceina lattonica (1 equivalente) con 16 equivalenti di NaI, e 16 equivalenti di ossone (2 $\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$), fino ad ottenere una miscela omogenea e finemente suddivisa; tale miscela, solida, viene posta in stufa a 200°C per 12 ore.



La reazione di iodurazione porta alla formazione di due prodotti, il principale, la 2',4',5'-triiodofluoresceina (circa il 70%) ed un

secondario, il tetraiododerivato (circa il 30 %) che in parte decompone nella fase di lavorazione delle miscela. Anche in questo caso si osserva il consumo totale della Fluoresceina ed una resa complessiva sostanzialmente quantitativa. In Fig. 11 è riportato lo spettro $^1\text{H-NMR}$ della 4',5',7'-triiodofluoresceina.

Si procede quindi all'acetilazione della miscela con un eccesso di Anidride Acetica e Piridina come catalizzatore (rapporto Anidride Acetica /Piridina 20/1) e la reazione avviene a temperatura ambiente sotto agitazione magnetica per 12 ore. Si forma un unico prodotto, la 4',5'-diiodofluoresceina diacetato, come riportato nello schema seguente. La soluzione viene trattata con metanolo e/o Acetato di Etile e concentrata sotto vuoto.

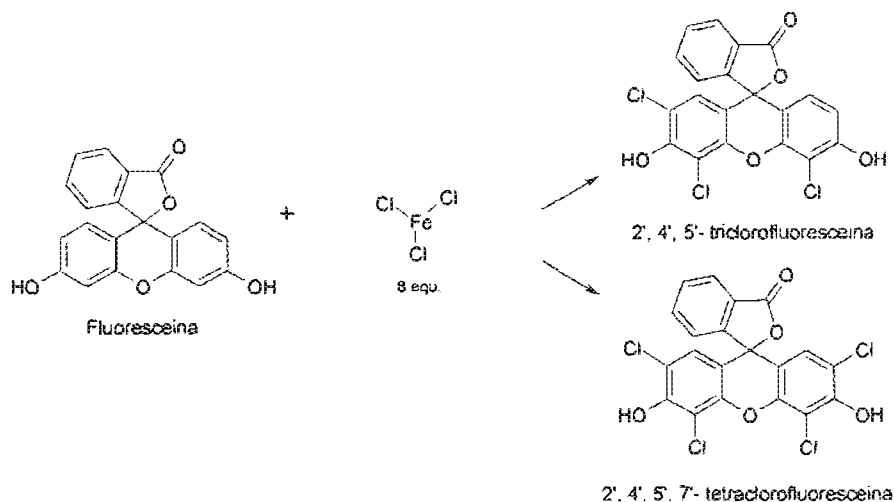


Esempio 4. Sintesi di cloro-derivati della Fluoresceina con

15 FeCl_3

Si pestano in un mortaio di agata la Fluoresceina lattonica (1 equivalente) e FeCl_3 (8 equivalenti) fino ad ottenere una miscela omogenea e finemente suddivisa; tale miscela, solida, viene posta in stufa a 150°C per 12 ore. La fluoresceina si consuma totalmente e si formano due prodotti, la 2',4',5',-triclorofluoresceina e la 2',4',5',7'-

tetraclorofluoresceina. Lo schema della reazione è riportato qui di seguito.



I prodotti vengono separati per cromatografia su gel di silice e caratterizzati con Spettrometria di massa, ^1H -NMR e ^{13}C -NMR per definire la natura e le posizioni di funzionalizzazione. La resa complessiva della reazione è del 90% (4Cl-F 60%, 3Cl-F 30%)

Caratterizzazione Elettrica della 2',4',5'-trichlorofluoresceina

I derivati alogenati della Fluoresceina hanno mostrato proprietà interessanti di bistabilità in applicazioni di memorie non-volatili e come già illustrato con riferimento alla Tabella 1, un aumento del numero di gruppi alogeni e l'aumento delle forza elettron-attrattore dell'alogeno sullo scheletro della Fluoresceina porta ad un aumento del valore del rapporto ON/OFF, (da 4 alla Fluoresceina a 10^5 al Rosa Bengala). È, quindi, verosimile che le nuove molecole sopra descritte mostrino proprietà interessanti di bistabilità (certamente non inferiori a quella della Fluoresceina non funzionalizzata, debole ma evidente).

Al fine di ottenere conferma del fatto che i materiali sintetizzati siano elettro-bistabili e quindi applicabili per l'utilizzo in dispositivi di memoria non volatile sono state condotte prove preliminari di caratterizzazione elettrica sulla 2', 4',5',- triclorofluoresceina (3Cl-F).

5 La 3Cl-F è stata depositata per spin-coating (velocità di 2500 rpm per 60" ed accelerazione 2) su substrati di vetro rivestiti di ITO, 1cm x 1cm, precedentemente lavati in acetone e alcol isopropilico e asciugati con flusso di azoto. La soluzione utilizzata per la deposizione ha una concentrazione di 0.2M in metanolo.

10 La caratterizzazione è stata effettuata su un dispositivo in configurazione sandwich e "pad-size" con elettrodo inferiore di ITO non patternato ed elettrodo superiore di Ag, depositato per sputtering nella forma di sottili linee con spaziatura di circa 100µm. Per caratterizzare elettricamente il materiale è stata utilizzata una Probe Station
15 criogenica ed un picoAmmeter (Keithley 487). Contattando con le punte della Probe Station due elettrodi di Ag è stata ottenuta la caratteristica corrente-tensione riportata in Figura 5. Tale caratteristica, riconducibile alla serie di due celle di memoria (Ag/3Cl-F/ITO + ITO/3Cl-F/Ag), mostra il comportamento elettro-bistabile del materiale e risulta
20 incoraggiante per l'applicazione del materiale sintetizzato in dispositivi di memoria non volatile.

Riferimenti bibliografici:

[1]<http://www.clerici.org/sicurezza/CarloErba/345357%20%20Fluorescina%20sodica%20-%202003.pdf>

25 [2] F. Bandiera, Sardegna Speleologica, 1999, 16,

- [3] A. Bandyopadhyay and A. J. Pal, Applied Phphysics Letters, 2003,82, 1215; A.Bandhopadhyay and A.J. Pal, J. Of Phys. Chem. B, 2003, 107, 2531; S. K. Majee, A. Bandyopadhyay, A.J. Pal, Chem. Phys. Lett, 2004, 399, 284; A. Bandyopadhyay and A. J. Pal, 5 JPhysChemB, 2005, 109, 6084;
- [4]<http://v3.espacenet.com/results?AB=halogenation+of+phe nols&sf=q&FIRST=1&CY=gb&LG=en&DB=EPODOC&st=AB&kw=haloge nation+of+phenols&=&=&=&=>
- [5] Tetrahedron Volume 55, Issue 36, 3 September 1999, 10 Pages 11127-11142;
- [6] J. Am. Chem. Soc. 84, 1661 (1962).
- [7] J. Am. Chem. Soc. 81, 1063 (1959).
- [8] J. Am. Chem. Soc. 82, 4547 (1960).
- [9] J. Am. Chem. Soc. 79, 5169 (1957).
- 15 [10] J. Am. Chem. Soc. 83, 4605 (1961).
- [11] J. Org. Chem. 53, 1799 (188).
- [12] J. Am. Chem. Soc. 94, 6129 (1972).
- [13] J. of Chem. Res., 6, 366 (2006).
- [14] J. Org Chem., 68, 8264 (2003).
- 20 [15] In. Chem., 43(26), 8310 (2004).

RIVENDICAZIONI

1. Procedimento per la sintesi di alogenoderivati della fluoresceina, comprendente la reazione di fluoresceina con un alogenuro MX, in cui M è un metallo alcalino e X è un alogeno, e ossone
5 (2 KHSO₅.KHSO₄.K₂SO₄) in fase solida, ad una temperatura superiore o uguale a 150°C.
2. Procedimento secondo la rivendicazione 1, in cui detta reazione viene condotta ad una temperatura compresa fra 170°C e 250°C, preferibilmente a 180°C-220°C.
- 10 3. Procedimento secondo la rivendicazione 1 o 2, in cui si utilizza uno stesso numero di equivalenti di MX e di ossone.
4. Procedimento secondo la rivendicazione 3, in cui il rapporto fra gli equivalenti di fluoresceina e di ciascuno dei due reattivi MX e ossone è compreso fra 1:20 e 1:10.
- 15 5. Procedimento secondo la rivendicazione 4, in cui detto rapporto è pari a 1:16.
6. Procedimento secondo una qualunque delle precedenti rivendicazioni, in cui detta reazione viene condotta per un tempo di 8-16 ore, preferibilmente 10-12 ore.
- 20 7. Procedimento secondo una qualunque delle rivendicazioni precedenti, in cui detta reazione viene condotta riscaldando una miscela omogenea di fluoresceina, MX ed ossone finemente polverizzati.
8. Procedimento per la sintesi di cloroderivati della
25 fluoresceina, comprendente la reazione di fluoresceina con FeCl₃ in fase

solida, ad una temperatura superiore o uguale a 130°C.

9. Procedimento secondo la rivendicazione 8, in cui detta reazione viene condotta ad una temperatura compresa fra 140°C e 160°C.

5 10. Procedimento secondo una qualunque delle rivendicazioni 8 e 9, in cui si utilizzano da 6 a 10 equivalenti di FeCl₃ per ogni equivalente di fluoresceina.

11. Procedimento secondo la rivendicazione 10, in cui si utilizzano 8 equivalenti di FeCl₃ per ogni equivalente di fluoresceina.

10 12. Procedimento secondo una qualunque delle rivendicazioni da 8 a 11, in cui detta reazione viene per un tempo di 8-16 ore, preferibilmente 10-12 ore.

13. Procedimento secondo una qualunque delle rivendicazioni da 8 a 12, in cui detta reazione viene condotta
15 riscaldando una miscela omogenea di fluoresceina e FeCl₃ finemente polverizzati.

14. Uso di un derivato alogenato della fluoresceina scelto dal gruppo costituito da 2',4',5'-triclorofluoresceina, 2',4',5',7'-tetraclorofluoresceina, 4',5'-diiodofluoresceina diacetato, 2',4',5'-
20 triiodofluoresceina e 2',4',5',7'-tetrabromofluoresceina come materiale elettrobistabile in dispositivi di memoria non-volatile.

15. Dispositivo di memoria non-volatile, comprendente almeno un elettrodo conduttivo superiore ed un elettrodo conduttivo inferiore che racchiudono un elemento di memoria organico
25 elettrobistabile, caratterizzato dal fatto che detto elemento di memoria

organico elettrobistabile comprende un derivato alogenato della fluoresceina scelto dal gruppo costituito da 2',4',5'-triclorofluoresceina, 2',4',5',7'-tetraclorofluoresceina, 4',5'-diiodofluoresceina diacetato, 2',4',5'-triiodofluoresceina e 2',4',5',7'-tetrabromofluoresceina.

5


Dr. Rinaldo FERRECCIO
N. Iscriz. ALBO 525 BM



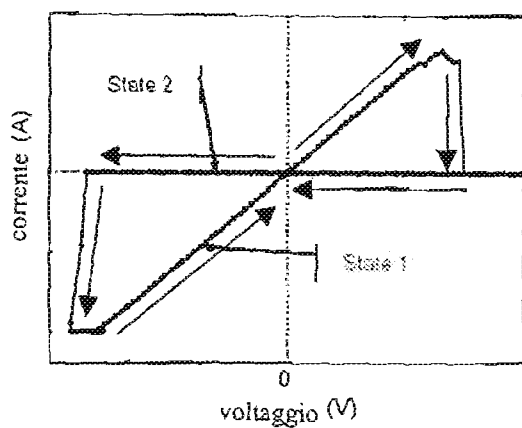


Fig. 1 Tipica caratteristica I/V di un materiale organico elettrobistabile.

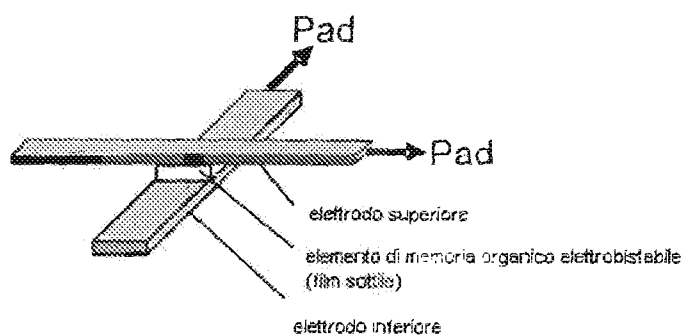


Fig. 2. Struttura "cross-point" di una cella di memoria non-volatile avente come elemento di memoria un materiale organico elettrobistabile.

MI2006 A 001713

Rinaldo Ferreccio
 Dr. Rinaldo FERRECCIO
 N. Iscritt. ALBO 625 B/4

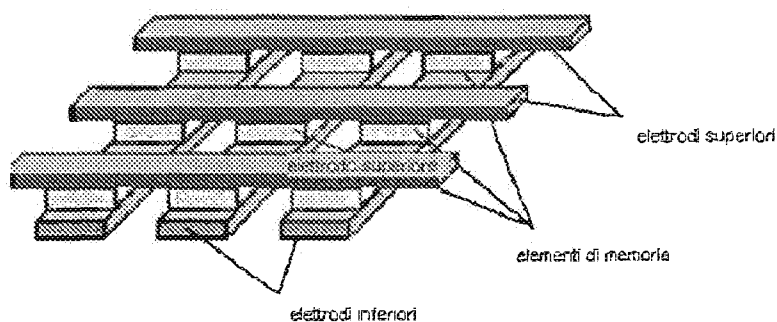


Fig.3. Dispositivo di memoria non volatile "pad size".

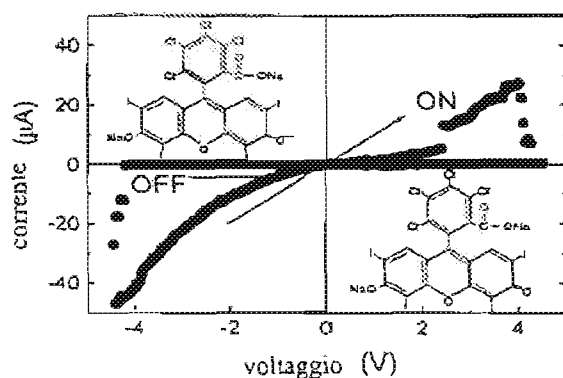


Fig. 4 Caratteristica I/V di dispositivi basati su film di Rosa Bengala che mostra la presenza dei due stati conduttivi.

MI2006 A 001713



Rinaldo Ferreccio
 Dr. Rinaldo FERRECCIO
 N. iscriz. ALBO 525 BM

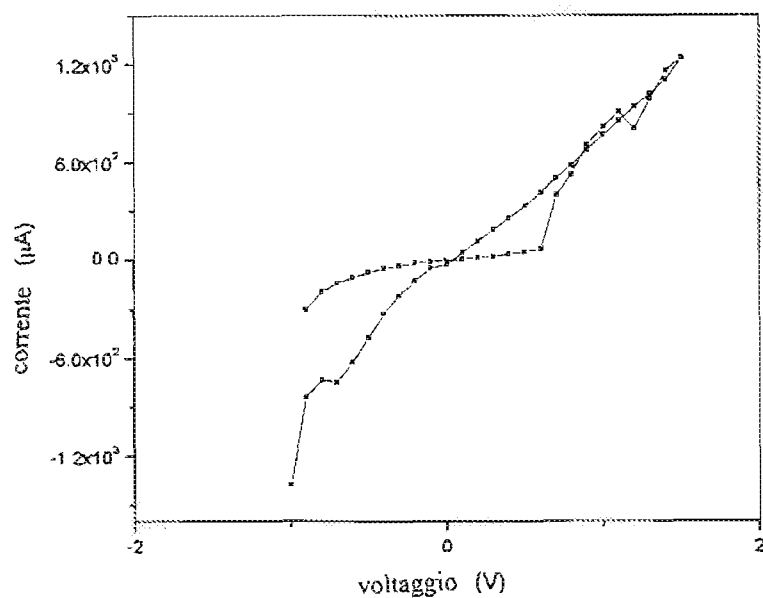


Fig. 5 Caratteristica I/V della serie di due celle di memoria
(Ag/3Cl-FL/ITO + ITO/3Cl-FL/Ag)

MI2006 A 001713

2', 4', 5'-triclorofluoresceina

ESI MS (-): 433.1 M⁻H⁻

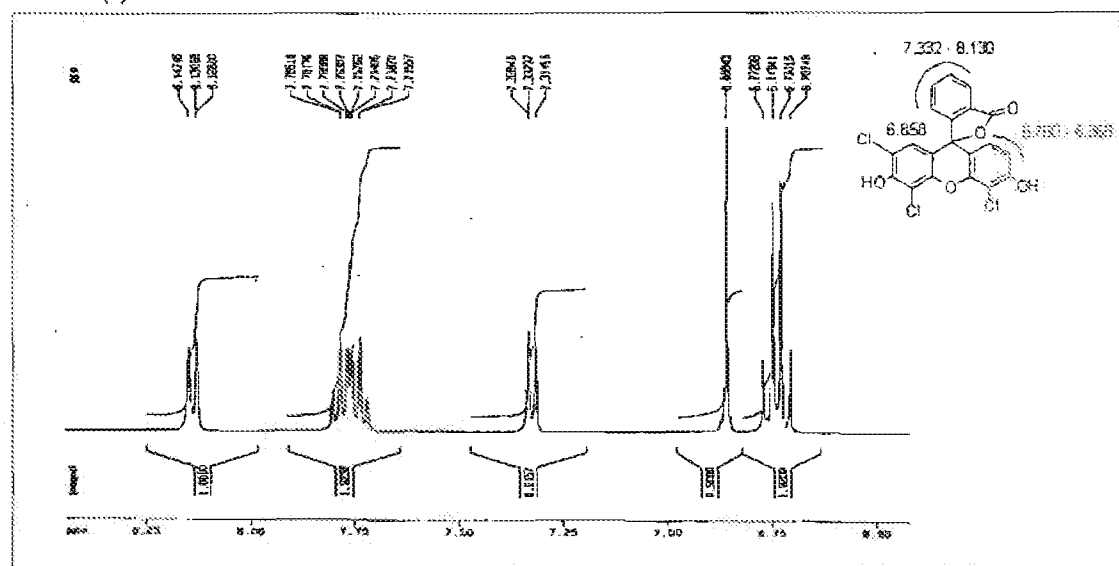


Fig 6 Triclorofluoresceina



Rinaldo Ferreccio
Dr. Rinaldo FERRECCIO
N. Iscritt. ALBO 525 BM

2', 4', 5', 7'-tetrachlorofluoresceina

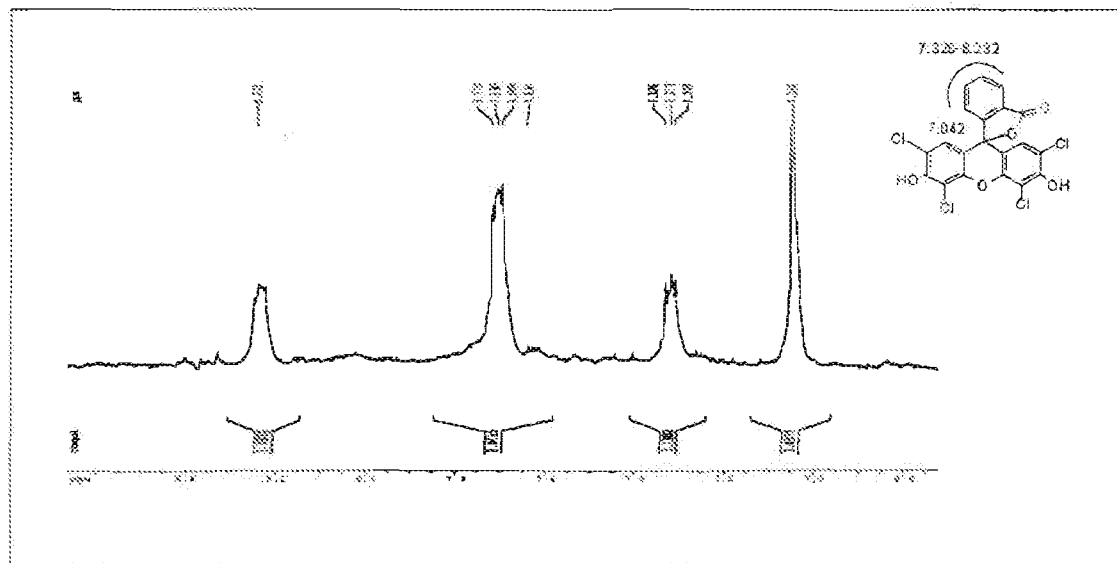
ESI MS (-): 466.8 M⁻H⁺

Fig 7 Tetrachlorofluoresceina

MI2006 A 001713



Rinaldo Ferreccio
 Dr. Rinaldo FERRECCIO
 N. Iscriz. ALBO/525 BM

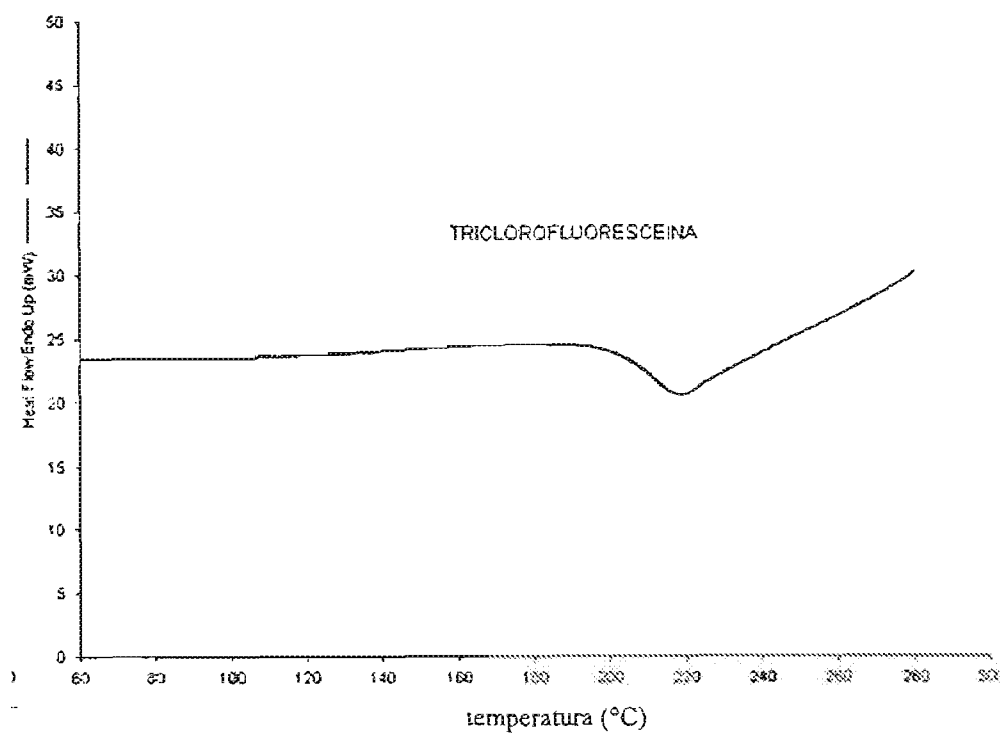


Fig. 8 DSC trichlorofluoresceina

MI2006 A 0 0 1 7 1 3

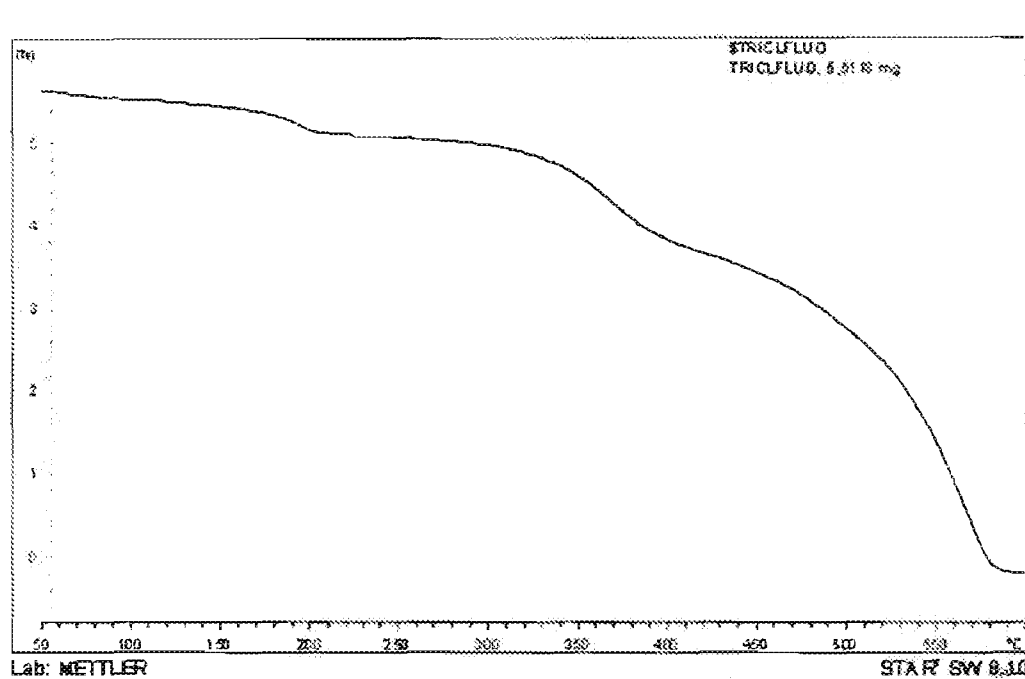


Fig. 9: TGA trichlorofluoresceina



Rinaldo Ferreccio
 Dr. Rinaldo FERRECCIO
 N. Iscritt. ALBO 525 BM

2', 4', 5', 7'-tetrabromofluoresceina

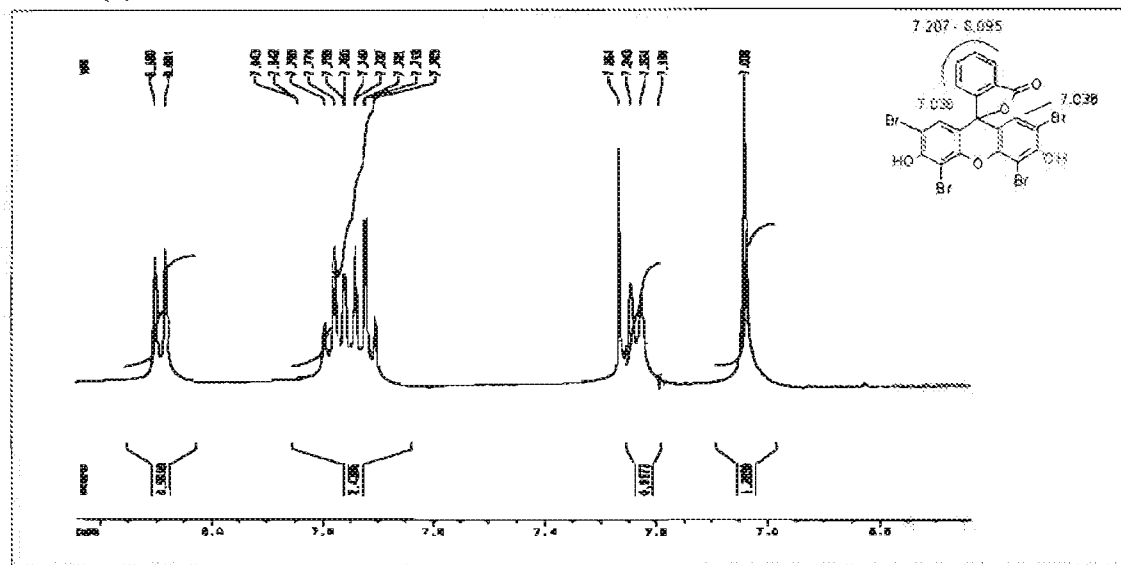
ESI MS (+): 670.4 M⁺H⁺

Fig. 10: Tetrabromofluoresceina

2', 4', 5'-triiodofluoresceina

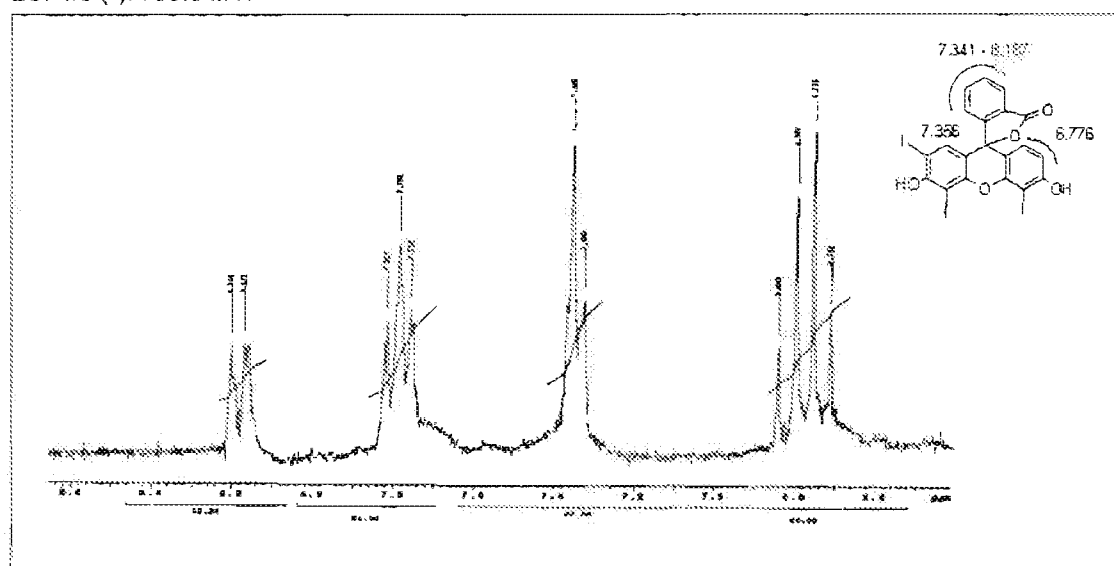
ESI MS (-): 709.0 M⁻H⁻

Fig. 11: Triiodofluoresceina



MAY 2006 A 00 1718

Rinaldo Ferreccio
 Dr. Rinaldo FERRECCIO
 N. Iscriz. ALBO 525 BM

4', 5'-diiodofluoresceina diacetato

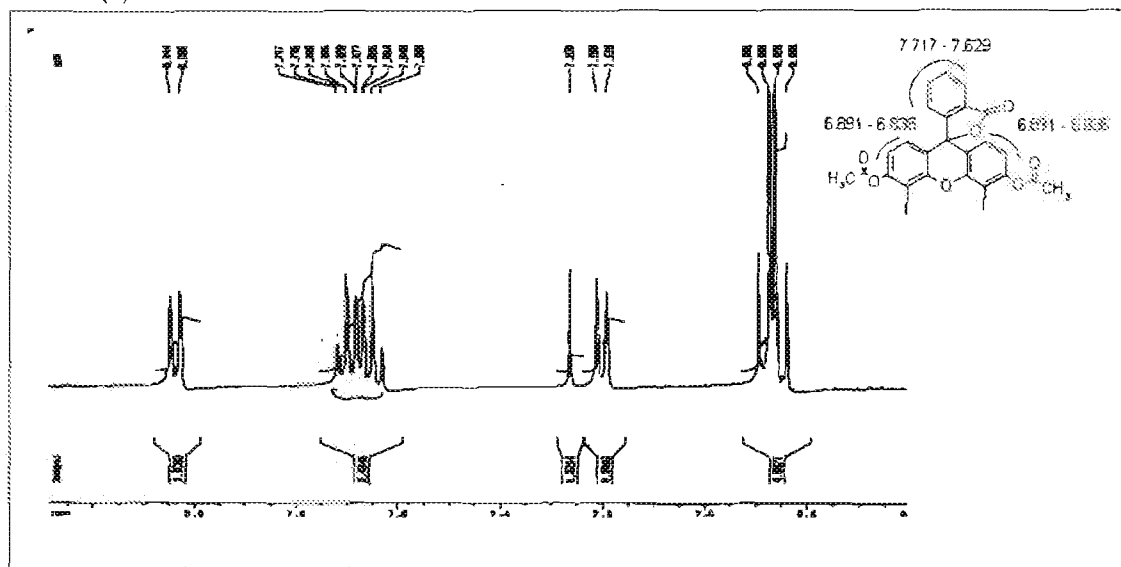
ESI MS (+): 668.6 M⁺H⁺

Fig. 12: diiodofluoresceina diacetato

MI2006 A001713



Rinaldo Ferreccio
 Dr. Rinaldo FERRECCIO
 N. Iscriz. ALBO 625 BM