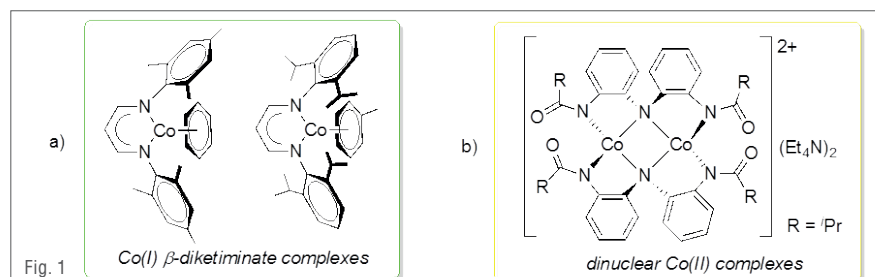




A CURA DI SILVIA CAUTERUCCIO E MONICA CIVERA
 DIPARTIMENTO DI CHIMICA
 UNIVERSITÀ DI MILANO
 SILVIA.CAUTERUCCIO@UNIMI.IT
 MONICA.CIVERA@UNIMI.IT



Il cobalto in catalisi omogenea

La ricerca di nuovi sistemi catalitici a base di metalli di transizione a basso costo, abbondanti in natura e di relativa bassa tossicità sta diventando un obiettivo sia accademico che industriale sempre più pressante soprattutto nella catalisi omogenea. Dando uno sguardo alla tavola periodica, gli ultimi elementi di transizione della serie 3d, in particolare ferro, cobalto, nichel e rame, si sono dimostrati ad oggi tra i candidati più promettenti. Se la catalisi organometallica applicata alla sintesi organica sta vivendo una vera e propria *età del ferro*, il “vicino” del nono gruppo, ovvero il cobalto, rappresenta un’alternativa altrettanto valida, i cui complessi organometallici attualmente studiati mostrano notevoli potenzialità in catalisi omogenea. Sebbene l’abbondanza del cobalto sulla terra (26,6 ppm) sia inferiore a quella del ferro (52.157 ppm), essa è significativamente più alta di quella del platino, rodio e iridio, fino a 40.000-70.000 volte maggiore. Questo aspetto risulta molto importante ad esempio nel contesto delle reazioni di idrosililazione di alcheni e alchini per la produzione di organosilani, tenendo presente che a livello mondiale l’industria del silicio consuma annualmente ca. 5-6 tonnellate di platino, i cui complessi organometallici utilizzati nelle idrosililazioni spesso non sono riciclabili. La *review* di Deng [L. Deng, *ACS Catal.*, 2016, **6**, 290] mostra come questa problematica può trovare una risposta concreta nello sviluppo di complessi organometallici a base di cobalto, i quali, in base alla natura elettronica e sterica del legante organico, sono in grado di catalizzare efficientemente e selettivamente numerose reazioni di idrosililazione di derivati acetilenici e olefinici interni e terminali con idrosilani diversamente funzionalizzati. A titolo esemplificativo, una famiglia di complessi dinucleari di Co(I) (Fig. 1a) promuovono l’idrosililazione di olefine ter-

minali funzionalizzate fornendo i corrispondenti silani terminali con rese elevate (74-94%) e ottima selettività (>98%) nei prodotti lineari [P.L. Holland, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 13244]. Interessante, la possibilità di ottenere con questi catalizzatori un unico prodotto silanico terminale a partire da diverse olefine interne, con una completa regioconvergenza. Accanto alle reazioni di idrosililazioni, sistemi catalitici a base di cobalto trovano sempre più applicazioni anche nel nuovo ed intrigante mondo delle reazioni di attivazione C-H [L. Ackermann, *ACS Catal.*, 2016, **6**, 498]. In questo contesto, la minore elettronegatività del Co rispetto a quella dei metalli della serie 4d e 5d, si traduce in un maggior carattere nucleofilo degli intermedi organometallici a base di Co, dando vita a nuovi cicli catalitici nelle reazioni di attivazione C-H, nonché a peculiari ed elevati livelli di chemo e regioselettività. Come esempio, concludo segnalando una reazione intramolecolare di aminazione C_{sp3}-H su aril azidi, a dare derivati indolici e chinolinici saturi con buone rese, catalizzata da un complesso dinucleare di Co(II) (Fig. 1b) [C.E. MacBeth, *Chem. Sci.*, 2015, **6**, 6672].

Peptidi pore-forming

Capaci di passare attraverso la membrana cellulare, questi peptidi offrono interessanti appli-

cazioni in diversi campi biomedici come agenti anti tumorali, antivirali o possibili biomarker. Tuttavia, per essere utilizzati a questo scopo, i *pore-forming peptides* devono agire in modo altamente selettivo. Ad oggi risulta ancora difficile caratterizzare a livello molecolare la loro azione sulla membrana cellulare per via della elevata aspecificità e molteplicità di meccanismi. La melittina, peptide estratto dal veleno dell’ape, è stata variamente modificata con l’intento di ridurre la sua attività litica nei confronti delle membrane di cellule eucariote mantenendo invece quella verso le membrane batteriche. In un recente lavoro di *screening* di una libreria di circa 8.000 peptidi basati sulla sequenza della melittina [A.J. Krauson, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 16144], si è osservato come la conformazione possa determinare una migliore, *gain of function*, o peggiore, *loss of function*, attività (Fig. 2). L’ipotesi è che i peptidi con un forte contenuto ad α elica si leghino alla membrana rendendola permeabile mentre quelli non strutturati risultino inattivi perché incapaci di assumere la conformazione attiva. Infatti la melittina in membrana forma un’elica e può creare pori dalla classica forma toroidale aggregandosi in un tetramero. Simulazioni di dinamica molecolare di questo complesso in membrana evidenziano come effettivamente la percentuale di struttura ad elica dei singoli monomeri resti sopra l’80% [J.M. Leveritt 3rd, *Biophys J.*, 2015, **108**, 2424]. Inoltre nel lavoro di Krauson, alcuni mutanti *loss of function* che mantengono attività antibatterica, quindi verso membrane anioniche, riacquistano la capacità di formare eliche probabilmente guidati da forti interazioni elettrostatiche mentre risultano non citotossici e quindi inattivi verso le membrane zwitterioniche.

