



NUOVI APPROCCII CATALITICI IN SINTESI ORGANICA

L'attività di ricerca per cui mi è stata conferita la "Medaglia Giacomo Ciamician 2024", dalla Divisione di Chimica Organica della Società Chimica Italiana, ha riguardato la progettazione e lo sviluppo di nuove trasformazioni organiche catalitiche atte ad affrontare problematiche irrisolte nella chimica di sintesi.

L'attività di ricerca per la quale ho ricevuto la "Medaglia Giacomo Ciamician 2024" riguarda, principalmente, il lavoro svolto negli ultimi anni presso il Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Trieste nel "Carbon Nanotechnology Group" guidato dal prof. Maurizio Prato. In particolare, la mia attività di ricerca si articola sulle tre principali aree descritte di seguito.

Carbon Dots come nano-organocatalizzatori

I carbon dots (CDs) sono nanoparticelle foto-attive a base di carbonio con dimensioni inferiori ai 10 nm. Strutturalmente, i CDs sono costituiti da nuclei di carbonio che possono essere circondati da gusci esterni caratterizzati dalla presenza di numerosi gruppi funzionali, tra i quali acidi carbossilici, alcoli e ammine. Tale è il contesto in cui, nell'ambito del "Carbon Nanotechnology Group", abbiamo lavorato a sintesi, caratterizzazione e modifica strutturale dei CDs, per il loro utilizzo come nano-catalizzatori in chimica organica [1]. Inizialmente, ci siamo focalizzati sull'utilizzo dei CDs come fotocatalizzatori per la funzionalizzazione radicalica di composti organici elet-

tron-ricchi [2]. Successivamente, sfruttando CDs con un'elevata densità di gruppi amminici superficiali, abbiamo sviluppato catalizzatori utili in aminocatalisi (Fig. 1) [3]. Questa attività ha richiesto la valutazione del numero, della natura chimica e della reattività dei gruppi amminici presenti sulla superficie di carbon dots (CDs-1) preparati da precursori ricchi in azoto come L-arginina e etilendiammina. Sulla base di evidenze sperimentali, ottenute tramite molteplici tecniche analitiche e spettroscopiche, è stato possibile fornire una descrizione accurata delle funzionalità amminiche superficiali con

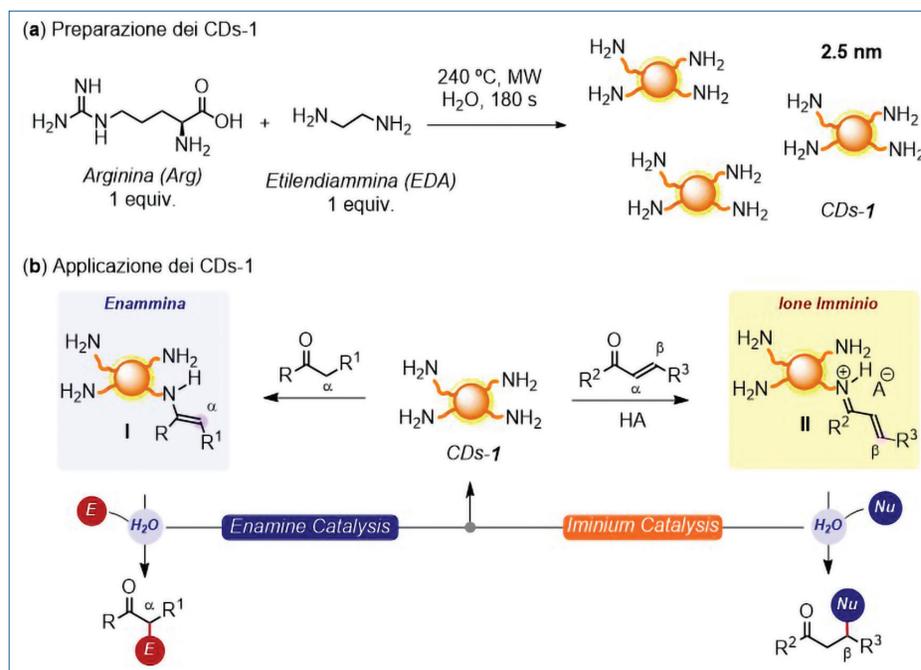


Fig. 1

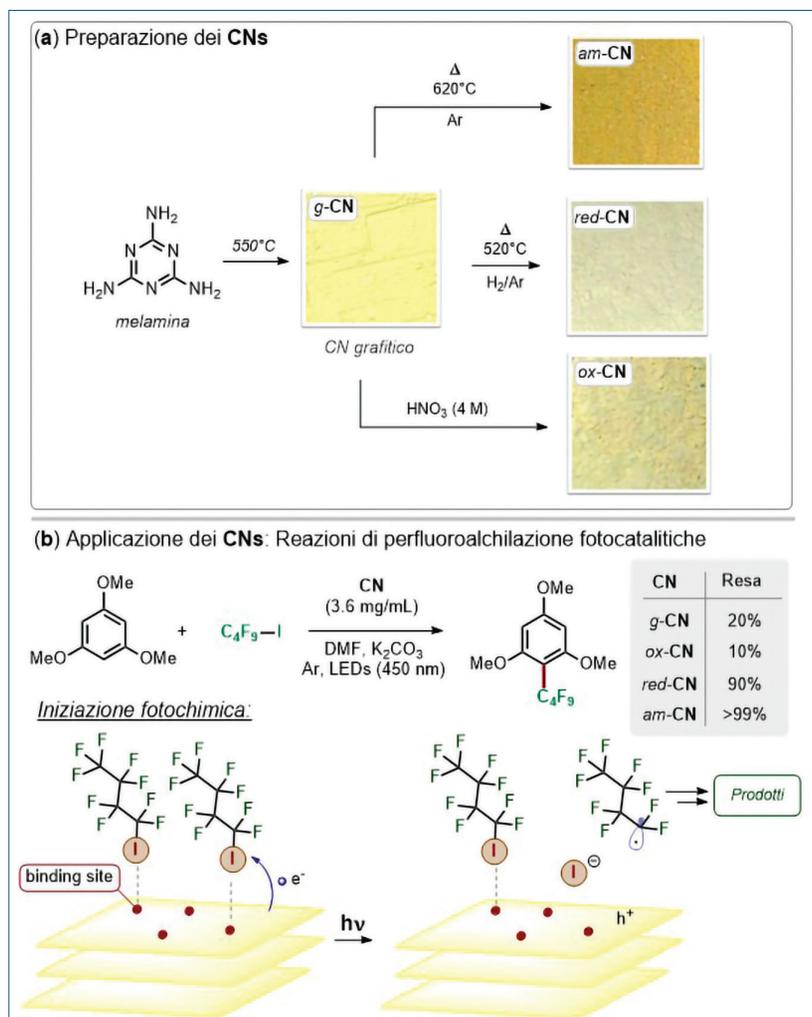


Fig. 2

un livello di dettaglio senza precedenti per questo tipo di nanoparticelle. Ciò ha consentito l'utilizzo dei CDs-1 come amminocatalizzatori per la preparazione, in acqua, di numerosi composti carbonilici di rilevanza sintetica. In aggiunta, l'impiego di CDs intrinsecamente chirali e otticamente attivi ci ha consentito di ottenere addotti aldolici con una buona resa e moderata stereoselettività, aprendo così le porte all'utilizzo di questi materiali in nano-catalisi enantioselettiva.

Catalisi basata su materiali 2D

Negli ultimi anni, le eccezionali caratteristiche elettroniche di alcuni semiconduttori bidimensionali (2D) hanno proiettato questi materiali nel mondo della sintesi organica, dove possono funzionare come (foto)catalizzatori eterogenei per la prepa-

razione sostenibile di molecole organiche ad alto valore aggiunto. Inoltre, i materiali 2D privi di metalli sono di grande interesse per via del loro migliore rapporto efficacia-costi nonché della loro minore tossicità rispetto a molti catalizzatori inorganici molecolari o nanostrutturati [4]. In questo campo, la nostra attività di ricerca si è focalizzata sullo studio di composizione, struttura e morfologia di foto-catalizzatori a base di nitruro di carbonio (CN), ottenendo informazioni di fondamentale importanza nel definirne l'attività per specifiche trasformazioni organiche. I nostri studi hanno dimostrato che il CN è un materiale estremamente versatile, di cui si può facilmente modulare la reattività mediante semplici processi di modifica post-sintetica (Fig. 2). In tal maniera, è stato possibile ottenere efficienti piattaforme fotocatalitiche *ad hoc* per la funzionalizzazione di opportune molecole organiche [5, 6]. Questi studi hanno anche stimolato un'approfondita indagine sulla relazione struttura/attività di vari fotocatalizzatori a base di CN, il che costituirà il punto di partenza per future applicazioni di questo materiale [7-9].

Foto-organocatalisi con composti aromatici

I composti aromatici e poliaromatici sono recentemente emersi come una promettente classe di fotocatalizzatori privi di metalli per la sintesi organica. Infatti, la grande varietà strutturale di questi composti, unita alla facile modulazione delle loro proprietà elettroniche, ha aperto nuove possibilità per la generazione di intermedi reattivi in condizioni operative blande. In particolare, ci siamo occupati dell'utilizzo di perileni bisimmidi come fotocatalizzatori, già attivi sulla scala delle ppm, per la funzionalizzazione radicalica di olefine con ioduri perfluoroalchilici [10]. Questa efficiente trasformazione fotocatalitica è stata successivamente implementata in condizioni di flusso e applicata alla produzione su larga scala di un intermedio farmaceutico chiave nella sintesi del Fulvestrant, un

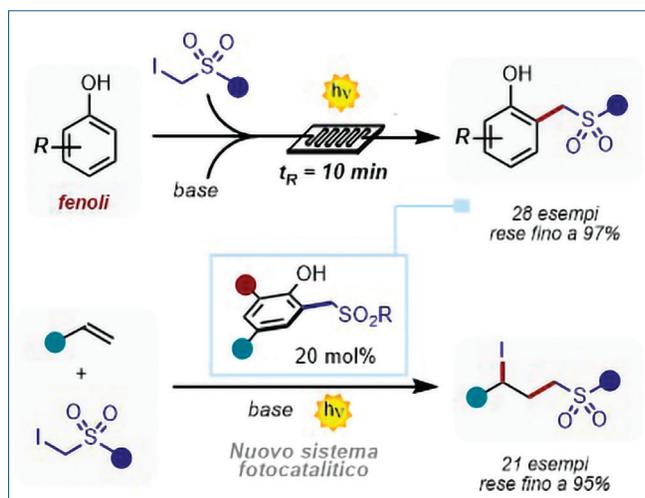


Fig. 3

importante agente antitumorale per il trattamento del carcinoma mammario [11]. Inoltre, abbiamo recentemente ideato un innovativo protocollo sintetico, che utilizza un semplice fenolo sostituito come fotocatalizzatore (Fig. 3), per l'ottenimento di rilevanti ioduri alchilici [12]. Quest'ultima reattività è stata ulteriormente espansa allo sviluppo di nuovi protocolli fotochimici per (i) l'alchilazione diretta di fenoli in condizioni di flusso (Fig. 3) [13], (ii) la produzione di 2,3-diidrobenzofurani sostituiti [14], e (iii) la funzionalizzazione radicalica di composti aromatici ed eteroaromatici [15]. In conclusione, la mia attività di ricerca ambisce allo sviluppo di nuovi sistemi (foto)catalitici e di nuove metodologie sintetiche da impiegare in svariati processi per la preparazione, in condizioni di reazione blande, di molecole organiche ad elevato valore aggiunto. Il ricorso a fotocatalizzatori o organocatalizzatori nanostrutturati si pone, inoltre, nel contesto di una chimica organica di sintesi più sostenibile e meno dipendente da risorse strategiche, come alcuni metalli di transizione, rispetto ad approcci sintetici tradizionali.

Ringraziamenti

La natura multidisciplinare della mia attività di ricerca si colloca nell'ambito delle tematiche promosse dalla Divisione di Chimica Organica della Società Chimica Italiana, che ringrazio sentitamente per il riconoscimento assegnatomi. Vorrei anche ringraziare i miei mentori scientifici, ovvero i professori

Maurizio Prato, Paolo Melchiorre, Giorgio Bencivenni e Luca Bernardi, per tutto ciò che mi hanno insegnato e per il loro costante e inestimabile supporto.

BIBLIOGRAFIA

- [1] C. Rosso, G. Filippini, M. Prato, *ACS Catalysis*, 2020, **10**, 8090.
- [2] C. Rosso, G. Filippini, M. Prato, *Chem. Eur. J.*, 2019, **25**, 16032.
- [3] G. Filippini, F. Amato *et al.*, *Chem*, 2020, **6**, 3022.
- [4] C. Rosso, G. Filippini *et al.*, *ACS Nano*, 2021, **15**, 3621.
- [5] G. Filippini, F. Longobardo *et al.*, *Sci. Adv.*, 2020, **6**, eabc9923.
- [6] M. Marchi, E. Raciti *et al.*, *Adv. Sci.* 2023, **10**, 2303781.
- [7] E. Raciti, S.M. Gali *et al.*, *Chem. Sci.*, 2022, **13**, 9927.
- [8] A. Actis, M. Melchionna *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2022, e202210640.
- [9] A. Actis, M. Melchionna *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2023, e202313540.
- [10] C. Rosso, G. Filippini *et al.*, *ChemPhotoChem*, 2019, **3**, 193.
- [11] C. Rosso, J.D. Williams *et al.*, *Org. Lett.*, 2019, **21**, 5341.
- [12] C. Rosso, S. Cuadros *et al.*, *ACS Catalysis*, 2022, **12**, 4290.
- [13] S. Cuadros, C. Rosso *et al.*, *Org. Lett.*, 2022, **24**, 2961.
- [14] V. Corti, J. Dosso *et al.*, *J. Org. Chem.*, 2023, **88**, 6008.
- [15] G. Gentile, B. Bartolomei *et al.*, *Chem. Commun.*, 2024, **60**, 602.

New Catalytic Approaches in Organic Synthesis

The research activity related to the “Giacomo Ciamician Medal 2024” of the Division of Organic Chemistry of Società Chimica Italiana mainly refers to the design and development of new catalytic organic transformations which address unsolved problems in synthetic chemistry.