

La versatilità della chimica inorganica

Dai materiali alla bioinorganica

di Luigi Busetto

Il XXX Congresso Nazionale di Chimica inorganica si è tenuto a Modena lo scorso settembre, offrendo un ragguardevole numero di partecipanti (178) e di contributi (7 conferenze plenarie, 52 comunicazioni orali e 95 poster), che hanno spaziato attraverso una vasta scelta di argomenti tratti dalla chimica di coordinazione e metallorganica alla catalisi e caratterizzazione spettroscopica, dai materiali alla bioinorganica. La manifestazione si è potuta pregiare della presenza del premio Nobel 2002, Ryoji Nojori, al quale è stata conferita la medaglia Sacconi. In questa rassegna vengono sommariamente descritti i contributi presentati nelle conferenze plenarie dell'annuale evento nazionale.



È a Rinaldo Poli del Laboratoire de Synthèse et d'Electrosynthèse Organométalliques, Faculté de Sciences "Gabriel", Université de Bourgogne (F) che è stato affidato il compito di iniziare i lavori del Congresso con una conferenza sulla polimerizzazione radicalica vivente. È stato evidenziato dal relatore che la polimerizzazione radicalica controllata, di recente sviluppo, ha suscitato un grande interesse poiché unisce la possibilità di controllare la microstruttura del polimero e la tolleranza verso un gran numero di gruppi funzionali polari. Inoltre, può essere condotta in ambiente acquoso o in emulsione. Il carattere "vivente" è dovuto a un rapido equilibrio che trasforma reversibilmente il radicale organico reattivo in una specie non radicalica stabile (specie "dormiente"), abbassandone la concentrazione. Di conseguenza, le reazioni di terminazione bimolecolari sono efficacemente sopresse. Si conoscono due meccanismi principali per controllare la concentrazione dei radicali liberi, che fanno appello all'uso di metalli di transizione e dunque alla chimica di coordinazione. L'uno, chiamato Sfrp dall'inglese "Stable Free Radical Polymerization", comporta la rottura omolitica reversibile del legame metallo-catena polimerica. L'altro, chiamato Atrp (Atom Transfer radical Polymerization),

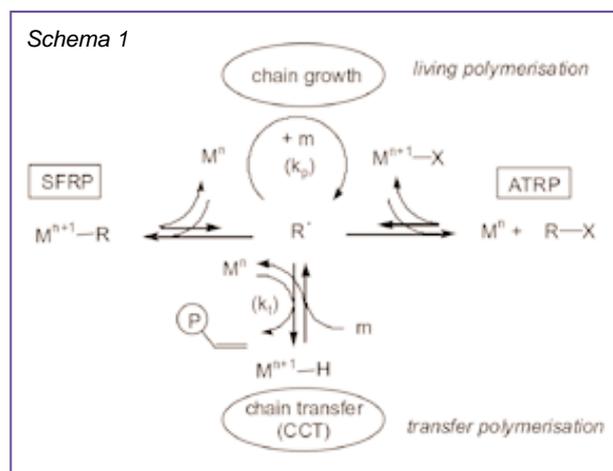
comporta il trasferimento reversibile di un atomo (generalmente un alogeno) dalla catena alogeno-terminata a un complesso metallico (Schema 1). Un approccio chimico inorganico, basato sul calcolo della forza omolitica dei legami metallo-carbonio, metallo-alogeno e carbonio-alogeno tramite tecniche Dft, ha permesso lo sviluppo di una nuova famiglia di complessi organometallici e di coordinazione per la polimerizzazione controllata dello stirene che sono basati sulla coppia redox $\text{Mo}^{\text{III}}/\text{Mo}^{\text{IV}}$. È stato scoperto che questi composti conducono ad una polimerizzazione controllata, che ha luogo *contemporaneamente* secondo entrambi i meccanismi. La natura dei leganti, inoltre, condiziona la velocità di trasferimento di catena per le polimerizzazioni condotte in condizioni Atrp: infatti

la polimerizzazione ha carattere vivente utilizzando complessi con leganti fosfinici, mentre si ha una catalisi di trasferimento di catena con complessi aventi leganti dienici. Questo delicato controllo da parte della sfera di coordinazione sulla velocità di trasferimento di catena è ugualmente inedito. Tutti i comportamenti osservati sperimentalmente sono stati razionalizzati sulla base di un modello cinetico, con relativa simulazione.

Determinazione strutturale di aggregati metallorganici in soluzione

Di notevole interesse sono state le relazioni di Alceo Macchioni (Università di Perugia) e Davide Proserpio (Università di Milano) insigniti ex-aequo del premio

Nasini. Il primo ha sviluppato esaurientemente il tema della determinazione delle strutture in soluzione di aggregati metallorganici non covalenti in relazione alla loro reattività. Alceo Macchioni, osservando che le energie di interazione non-covalente risultano paragonabili sia con quella di impaccamento allo stato solido sia con la solvatazione, suggerisce che l'interpretazione



L. Busetto, Presidente della Divisione di Chimica industriale - Università di Bologna. busetto@ms.fci.it

delle variazioni di reattività in soluzione, dedotte da dati strutturali allo stato solido, protrebbero condurre a conclusioni errate. Per questo motivo l'applicazione di metodologie Nmr allo studio delle interazioni non-covalenti consente di utilizzare la complementarità di informazione derivante dagli esperimenti Nmr Noe (Nuclear Overhauser Effect) e Pgse (Pulsed Field Gradient Spin-Echo).

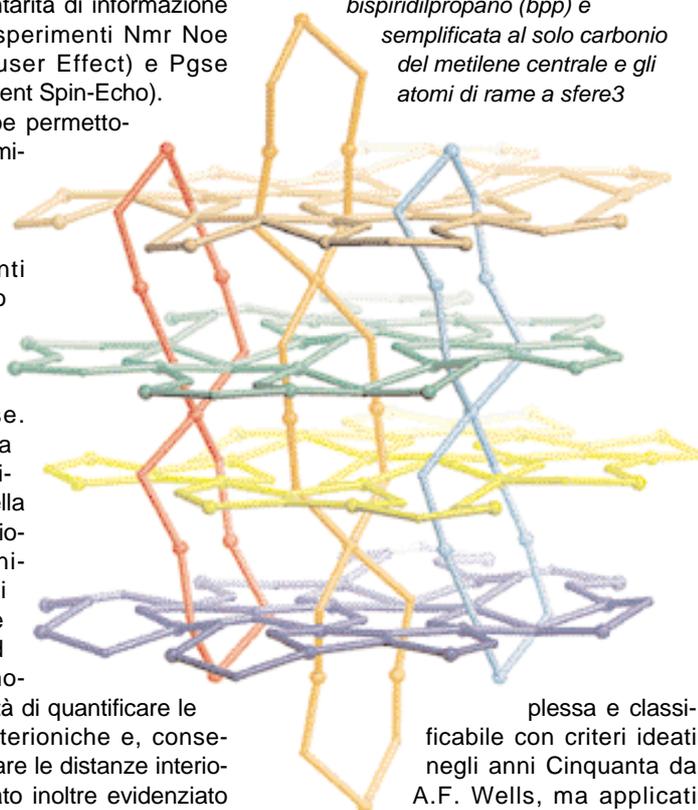
Gli esperimenti Noe permettono, infatti, di discriminare tra diverse possibili orientazioni relative delle unità interagenti mentre il loro stato di aggregazione può essere dedotto dai risultati delle misure Pgse. L'attenzione è stata prevalentemente rivolta allo studio della struttura di coppie ioniche metallorganiche applicando gli esperimenti 1D- e 2D-Noe, omo- ed eteronucleari, dimostrando la possibilità di quantificare le interazioni Noe interioniche e, conseguentemente, stimare le distanze interioniche medie. È stato inoltre evidenziato che ioni quadrupli e aggregati di ordine superiore sono presenti in solventi con bassa costante dielettrica ad elevati valori di concentrazione. L'esame della struttura e dell'aggregazione in soluzione di complesse unità neutre dei metalli di transizione è stato rivolto in particolare verso sistemi in cui la struttura intermolecolare in soluzione è relazionata alla reattività e, in alcuni casi, alle prestazioni catalitiche (Schema 2).

Crystal engineering

La brillante epiziosione di Davide Proserpio sui polimeri di coordinazione e le architetture supramolecolari ha illustrato la "crystal engineering", ovvero la capacità di orientare la sintesi di nuovi composti con precise caratteristiche strutturali allo stato solido (materiali nanoporosi, ad esempio tipo zeolite). La ricerca, interamente sviluppata all'interno del Dipartimento di Chimica strutturale (Università di Milano), ha portato alla sintesi di nuovi materiali caratterizzati da una struttura allo stato solido particolarmente com-

Figura 1 - Un esempio della nuova complessità dello stato solido: vista schematica dell'intreccio osservato nel polimero di coordinazione nanoporoso $[Cu_5(bpp)_8(SO_4)_4(EtOH)(H_2O)_5](SO_4)$.

La rappresentazione del bispiridilpropano (bpp) è semplificata al solo carbonio del metilene centrale e gli atomi di rame a sfere3



plexa e classificabile con criteri ideati negli anni Cinquanta da A.F. Wells, ma applicati principalmente a composti strettamente inorganici. La ricerca di questo settore in forte sviluppo ha prodotto nuovi composti di coordinazione con strutture tridimensionali (semplici o interpenetrate) riconducibili a $SrSi_2$, $ThSi_2$,

diamante ed altri nuovi network. Dai risultati finora ottenuti si evidenziano alcuni fattori importanti per il futuro sviluppo della "crystal engineering":

- i tipi di topologia, in relazione con la natura del centro metallico, le dimensioni e flessibilità dei leganti, le dimensioni e capacità coordinative dei controioni, la presenza di molecole ospiti non coordinate;
- gli effetti delle interazioni supramolecolari (legami ad idrogeno, interazioni di tipo π e secondarie);
- gli effetti della interdigitazione (complementarietà della forma delle molecole e dei requisiti sterici);
- grado di interpenetrazione e suo controllo (Figura 1).

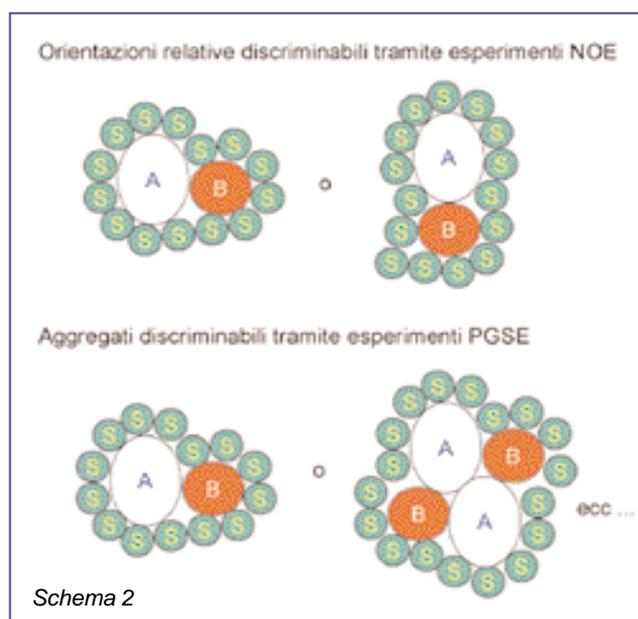
Il chimico e la scienza della vita

Ivano Bertini ha parlato del ruolo del chimico nel settore della scienza della vita nell'era postgenomica, ha accennato all'esigenza di aggregare i ricercatori intorno a grandi infrastrutture e infine ha mostrato alcuni risultati della sua ricerca. La disponibilità in rete delle sequenze complete dei genomi di esseri viventi (un centinaio di batteri, una quindicina di eucarioti, oltre un migliaio di virus e numerosi plasmidi) permette di affrontare la sfida della comprensione di meccanismi chimici della vita.

Per questa sfida è opportuno risolvere la struttura di tutte le proteine codificate nel genoma. Le infrastrutture di sincrotrone, Nmr e electron microscopy sono i luoghi ideali per risolvere strutture, per svilup-

pare tecnologie e per discutere i risultati.

Firenze ha una infrastruttura finanziata dalla Commissione Europea per "biological Nmr". I progetti di determinazione di strutture delle proteine codificate nei genomi si chiamano progetti di genomica strutturale. Essi possono essere molto tecnici: per questo gli scienziati europei vogliono includere la funzione nei progetti di genomica strutturale. Il motto è: dal gene alla funzione attraverso la struttura.



L'infrastruttura fiorentina ha un progetto di genomica strutturale per la determinazione della struttura delle proteine coinvolte nell'omeostasi del rame. Non c'è rame libero nelle cellule ma è quasi 1 mM sotto forma di complessi con proteine. Quando una cellula ha bisogno di rame per una data metalloproteina produce tutte le proteine necessarie per la cattura del rame esterno, per il trasporto transmembranico, per il trasporto nel citoplasma e per la consegna al sito finale. L'infrastruttura fiorentina in questo programma ha risolto una decina di strutture di proteine con e senza rame, ha modellato 150 proteine omologhe, le ha caratterizzate dal punto di vista bioinformatico, ha studiato l'interazione proteina-proteina e il trasferimento del rame. Questi studi, accoppiati con l'analisi dei genomi, hanno portato alla produzione di modelli dettagliati dei processi cellulari di uptake, traffico, immagazzinamento ed eliminazione del rame.

Ovviamente ciascuna specie di essere vivente ha un suo processo diverso da quello di altre specie, particolarmente nei batteri. Poi c'è il "single nucleotide polymorphism" che cambia un amminoacido nella proteina di un determinato individuo e può cambiare il processo. Errori metabolici sono causa di molte comuni malattie e gli orizzonti si allargano...

La chimica e un chimico: Lamberto Malatesta

Un illustre ospite è stato Lamberto Malatesta, che ha letteralmente emozionato suscitando uno spontaneo plauso durato parecchi minuti di una platea, per l'occasione infoltita di parecchi esponenti dell'Università di Milano, con una pagina enciclopedica dei suoi "60 anni di Chimica", saggio di vita intrecciata ad un'eclatante sperimentazione chimica.

Per circa 12 anni ha condotto la sua ricerca praticamente con un solo collaboratore, tanto che quando, nel 1947, si presenta al concorso a cattedra 27 delle sue 44 pubblicazioni erano a un solo nome. Fra i primi lavori vanno ricordate le ricerche che riuscirono a dimostrare come i periodati e i tellurati di Cu^{III} e Ag^{III} sono diamagnetici, confermando l'insolito stato di ossidazione di questi metalli, e la presenza di ossigeno perossidico nelle perossoammine di Co^{III} - Co^{IV} . Pur nella penuria di prodotti chimici e di strumentazione durante il periodo della guerra, preparò reagenti di Grignard,

che utilizzò per produrre composti metalorganici di Si, Sn, Pb, e Hg e che fece anche reagire con solfuri di fosforo.

Numerose reazioni vennero studiate sul solfuro di silicio ed in particolare con alcali riuscì ad ottenere in un solo passaggio i silicati tetraalchilici, reazione che fu oggetto di un brevetto ceduto alla Carbon e Carbide americana. A causa della guerra, solo nel 1947 venne a conoscenza che negli anni 40-41 erano stati ottenuti negli Stati Uniti i complessi $\text{K}_4[\text{Ni}(\text{CN})_4]$ e l'omologo del Pd, che rappresentavano i primi casi di composti con il metallo nello stato di ossidazione zero. Il confronto fra le specie $\text{Ni}(\text{CO})_4$ e $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{4-}$ suggeriva una coordinazione al carbonio dei leganti, e fece supporre che gli isonitrili, RNC, potessero stabilizzare insoliti stati di ossidazione.

Ciò portò alla sintesi con un nuovo metodo di $\text{Ni}(\text{CNR})_4$ (R=alchile, arile), per riduzione di composti del Ni^{II} , di poco preceduto dalla sintesi di $\text{Ni}(\text{CNPh})_4$ da parte di Hieber per sostituzione dei CO con PhNC del $\text{Ni}(\text{CO})_4$.

Furono poi sintetizzati i derivati isonitrilici zerovalenti degli elementi del VI gruppo, $\text{M}(\text{CNR})_6$ (M=Cr, Mo, W) e i derivati del palladio, $\text{Pd}(\text{CNR})_2$. Con metalli quali Mn, Re, Co, Rh e Ir furono ottenuti i derivati isonitrilici in composti cationici con il metallo nello stato di ossidazione +1.

Malatesta, coadiuvato da validi collaboratori, fu in grado di sintetizzare e caratterizzare primi derivati nitrosilici quali $\text{M}(\text{NO})_x(\text{Dtc})_y$ (M=V, Fe, Ru, Cr, X=1, Dtc=1; M=Co, X=2, Dtc=2; Dtc= R_2NC (S)S). Già negli anni Cinquanta, dallo studio delle frequenze di stiramento dello NO coordinato, risultava che esso di norma doveva essere considerato come NO^+ , isostero con CO e CN^- . Era così probabile che potessero esistere derivati nitrosilisonitrilici e furono infatti sintetizzati complessi quali $\text{Co}(\text{CNR})_3\text{NO}$ e $\text{Fe}(\text{CNR})_2(\text{NO})_2$, con il metallo rispettivamente nello stato di ossidazione -1 e -2.

Negli anni Cinquanta erano inoltre stati sintetizzati dal gruppo di Chatt in Inghilterra i derivati $\text{Ni}(\text{PR}_3)_4$ (R=Cl) e $\text{Ni}(\text{PR}_3)_3(\text{P}(\text{OR}')_3)$ per sostituzione dei CO nel $\text{Ni}(\text{CO})_4$ con le fosfine. Ciò lo indusse a cercare la sintesi di derivati quali

$\text{Pd}(\text{PR}_3)_4$ e $\text{Pt}(\text{PR}_3)_{3,4}$ con metodi di sintesi riduttivi. Tali ricerche vennero estese ai derivati nitrosilcarbonilici, ottenendo i complessi $\text{Fe}(\text{NO})_2(\text{PR}_3)_2$ e $\text{Co}(\text{NO})(\text{CO})(\text{PR}_3)_2$. Nella fase finale della sua ricerca l'interesse si rivolse allo studio della sintesi di derivati dell'iridio quali i derivati a cluster, e i numerosi derivati mononucleari, fra i quali sono degni di nota le specie $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PR}_3)_2$.

Derivati idrurici di particolare interesse, quale $\text{H}_5\text{Re}(\text{PPh}_3)_3$, furono ottenuti con il renio. Infine negli anni Settanta-Ottanta compì studi sulla sintesi di cluster fosfinici dell'oro, quale ad esempio $\text{Au}_{11}(\text{PR}_3)_3\text{Cl}_3$, la cui struttura poté solo essere definita tramite una determinazione strutturale ai raggi X.

Nel 1987, dopo i cinque anni di fuori ruolo durante i quali ha continuato ad essere il Direttore del Dipartimento di Chimica inorganica, è andato in pensione, continuando però a frequentare regolarmente il Dipartimento nella qualità di Professore



Figura 2 - Il conferimento della medaglia "Luigi Sacconi" a Ryoji Noyori

Emerito e a collaborare con *La Chimica e l'Industria*, ove tutt'ora appaiono le sue recensioni sui risultati più interessanti riportati nella letteratura scientifica.

L'attività scientifica di un premio Nobel: Ryoji Noyori

L'ospite più illustre del Congresso è stato certamente Ryoji Noyori, che, nella memoria tenuta per il conferimento della medaglia intitolata a Luigi Sacconi, ha ripercorso le tappe e presentato gli aspetti più significativi dei suoi studi condotti nel campo dell'idrogenazione catalitica, mettendo in evidenza, inoltre, l'importanza imprescindibile della configurazione dei diversi enantiomeri nei prodotti naturali e

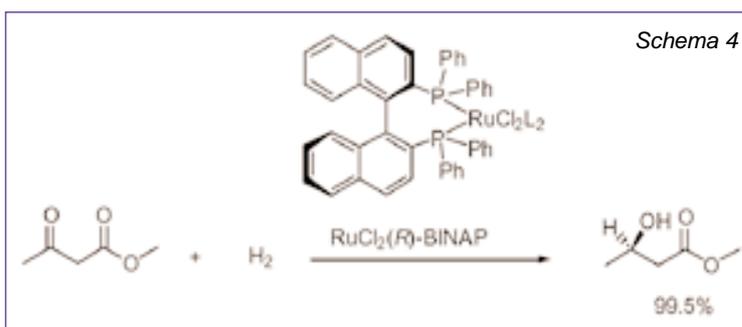
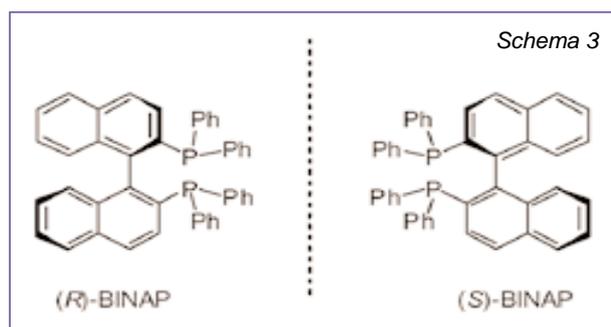


Figura 3 - 2001: Ryoji Noyori vince il premio Nobel per la Chimica

di sintesi in relazione ad attività biologica e percettività recettoriale, citando noti esempi quali la talidomide ed il limonene. I temi della prolusione sono stati quelli della lezione dottorale tenuta subito dopo la chiusura del Congresso in occasione del conferimento della Laurea ad Honorem in Chimica industriale dell'Università di Bologna, il 20 settembre 2002, tuttavia il clima meno formale e celebrativo ha consentito a Noyori di esporre più dettagliatamente la reattività fino a rispondere ad alcune domande della platea, da lui stesso sollecitate.

La ricerca scientifica di Noyori ha spaziato per decenni tra orizzonti vastissimi che includono l'elaborazione di nuove metodologie sintetiche, la sintesi di im-

comunità scientifica internazionale la realizzazione di sintesi altamente efficienti di molecole applicate universalmente non solo nell'ambito della ricerca di base ma anche in quella industriale. Per le ricerche condotte nel campo della sintesi asimmetrica a Noyori nel 2001 è stato assegnato ex-aequo con William S. Knowles e Barry K. Sharpless il Premio Nobel per la Chimica. Nel 1980 Noyori ed i suoi collaboratori decisero di affrontare l'idrogenazione, che è una delle reazioni fondamentali nella sintesi chimica. Va considerato il fatto che l'idrogeno H_2 , costituisce una risorsa estremamente abbondante e 'pulita' sotto il profilo ecologico. Inoltre, l'idrogenazione asimmetrica è suscettibile di un numero illimitato di applicazioni alla ricerca fondamentale, alla tecnologia ed ai processi industriali. Questi studi condussero nel 1980, alla pubblicazione di un articolo relativo alla sintesi di ambedue gli enantiomeri di un legante difosfinico il BINAP (Schema 3). Questi, complessati con il rodio, risultarono efficienti catalizzatori nella sintesi di alcuni amminoacidi, portando ad eccessi enantiomerici molto prossimi al 100%.



portanti molecole biologicamente attive, lo studio di nuove reazioni stereoselettive, l'uso di nuovi mezzi di reazione, ricerche nel campo dei composti organometallici, ed infine un contributo fondamentale allo sviluppo ed all'applicazione della catalisi omogenea. Innovazione e creatività costituiscono le caratteristiche individuabili nelle numerosissime conquiste scientifiche di Noyori in tutte le aree prima menzionate. La sua chimica originale e versatile ha consentito alla

La Tagasako International Corporation utilizza sin dai primi anni Ottanta il BINAP nella sintesi industriale del (-)-mentolo, una sostanza chirale aromatica prodotta su scala annua di 1.000 tonnellate all'anno, corrispondenti ad un terzo della richiesta di questo prodotto a livello mondiale.

L'evoluzione dell'idrogenazione catalitica condotta dalla scuola di Noyori, porta negli anni successivi a sistemi catalitici caratterizzati da una maggiore flessibilità

e generalità di applicazioni. Lo scambio del rodio con un altro metallo di transizione, il rutenio (Ru^{II}), è coronato da successo: il complesso Ru -BINAP si rivela un eccellente catalizzatore per l'idrogenazione di una grande varietà di molecole anche recanti gruppi funzionali reattivi i quali sopravvivono alle condizioni di reazione.

Queste reazioni caratterizzate da elevatissimi eccessi enantiomerici ed alte rese, possono essere sottoposte a scale-up per utilizzazioni di tipo industriale. Il catalizzatore Ru -BINAP viene oggi utilizzato nella produzione dell'(*R*)-1,2-propandiolo per la sintesi dell'antibiotico levofloxacina e di altre molecole con proprietà antibiotiche (Schema 4).

La breve ed esemplificativa esposizione di Ryoji Noyori lungi dall'essere esaustiva, ha comunque fatto intravedere le grandi intuizioni che sono alla base di una ricerca condotta con dedizione, perseveranza e rigore scientifico e che ha condotto alle elaborazioni di protocolli di catalisi asimmetrica con enorme impatto a livello di ricerca di base e di applicazioni industriali. I numerosi colleghi presenti hanno tributato una prolungata "standing ovation".

Note conclusive

Al termine di questa rassegna, desidero rivolgere un sentito ringraziamento a tutti i colleghi che hanno attivamente parteci-

pato con i loro eccellenti contributi all'ottima riuscita del nostro Congresso Nazionale, in particolare voglio esprimere il mio compiacimento per tutti i giovani ricercatori che, con la loro presenza, hanno nobilitato la nostra manifestazione. Infine consentitemi di ringraziare pubblicamente, alla fine del mio mandato il Consiglio Direttivo della Divisione di Chimica inorganica per la dedizione con cui ha diretto in questi ultimi tre anni la comunità scientifica italiana dei chimici inorganici.