



Ei-ichi Negishi

Akira Suzuki

Richard F. Heck

di *Walter Cabri*
 Coordinatore Nazionale del Gruppo
 Interdivisionale di Catalisi - SCI
 Sigma-tau
 Pomezia (Roma)
 walter.cabri@sigma-tau.it

RICHARD F. HECK, AKIRA SUZUKI, EI-CHI NEGISHI PREMI NOBEL PER LA CHIMICA 2010

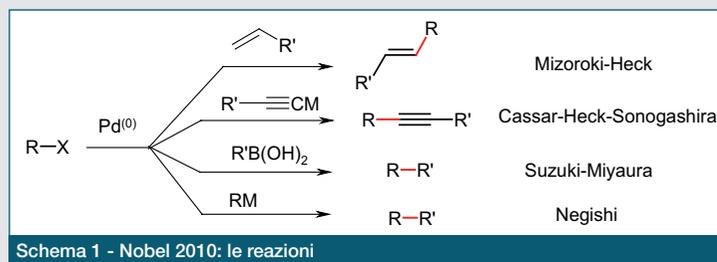
I tre studiosi insigniti del Nobel 2010 hanno sviluppato una tecnica che permette di creare sintesi molecolari complesse quanto quelle rilevabili in natura, oggi largamente utilizzata nell'industria, dalla farmaceutica all'elettronica.

Entrando nei laboratori di ricerca della Sigma-tau il giorno dopo l'annuncio dei premi Nobel della Chimica 2010, ho notato moltissimi volti sorridenti e commenti estremamente positivi sulla scelta del comitato svedese. Ognuno di loro aveva spesso utilizzato, nel corso della propria carriera, le reazioni di formazione del legame carbonio-carbonio palladio catalizzate, scoperte da Richard Heck (mainly University of Delaware) [1], Akira Suzuki (Hokkaido University) [2] e/o Ei-chi Negishi (mainly Purdue University) [3]. Questo fatto è una semplice misura del successo e della popolarità di queste reazioni di coupling e della "catalisi" (Schema 1) nella chimica moderna.

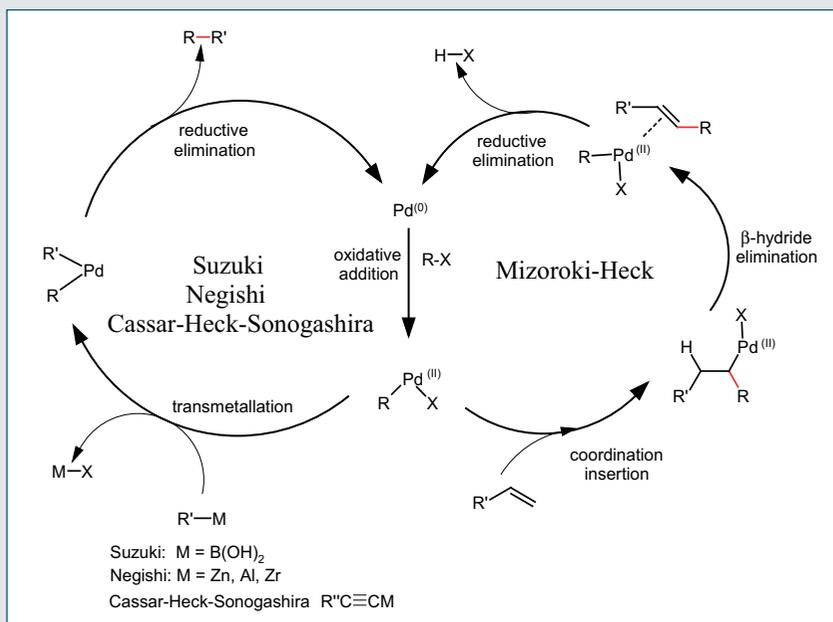
Nella letteratura corrente non si parla di reazione o reazioni di Heck, ma di Mizoroki-Heck o Cassar-Heck-Sonogashira. È un vero piacere citare, in questo contesto, la scuola italiana dell'Istituto Guido Donegani che un grande contributo ha dato alla catalisi con Luigi Cassar e Gianpaolo Chiusoli. Ma indubbiamente Heck con la sua enorme attività scientifica ha reso e dimostrato l'estrema flessibilità ed utilità di questi coupling determinandone il successo presso i chimici sintetici. La stessa cosa è avvenuta con il coupling di Suzuki-Miyaura o la "rivoluzione/rinnovamento" dei reattivi di organometallici operata da Negishi (Schema 2). Se John Stille non fosse mancato a causa della morte pre-

matura in un incidente aereo avrebbe probabilmente meritato anch'egli il premio Nobel per il coupling con derivati di alchil stagno [4]. L'addizione ossidativa di un complesso di palladio(0) permette di attivare gruppi funzionali, altrimenti stabili, trasformandoli in complessi di palladio(II) estremamente reattivi. Questi possono reagire con prodotti insaturi o con derivati organometallici formando un nuovo legame carbonio-carbonio in condizioni di reazione estremamente blande. Inutile discutere in dettaglio queste reazioni vista la grande letteratura a disposizione.

Innumerevoli scienziati si sono dedicati all'identificazione di nuovi leganti, leaving groups, meccanismi di reazione permettendo, attraverso la scelta delle opportune condizioni di reazione, di progettare sintesi di architetture complesse. A differenza di quello che sta avvenendo recentemente,



Schema 1 - Nobel 2010: le reazioni



Schema 2 - Nobel 2010: schemi semplificati del meccanismo di reazione.

se una reazione non funziona la si mette in un microonde a 150 °C, il successo di Heck, Suzuki e Negishi è legato alla possibilità di utilizzare “mild reaction conditions”, cioè condizioni di reazione compatibili con la presenza di gruppi funzionali e strutture particolarmente sensibili a condizioni estreme di pH, stress termico etc., determinando, ad esempio, la possibilità di utilizzare la catalisi in sintesi particolarmente complesse.

Tutte queste reazioni sono state largamente utilizzate nella sintesi di molecole complesse da parte dell'accademia [5] (Schema 3). La reazione di Heck e il coupling di Suzuki sono largamente utilizzate dalle aziende in chimica farmaceutica e nella sintesi di fine chemicals. Per brevità riporto solamente qualche esempio: Losartan (Merck, antipertensivo) [6a], Nabumetone (generico, antiinfiammatorio) [6a], Adarotene (Sigma-tau, anticancro) [6a], monomero del Cyclotene (Dow, resina ad alte prestazioni utilizzata in microelettronica) [6b], Erlotinib (OSI Pharmaceutical, anticancro) [6c].

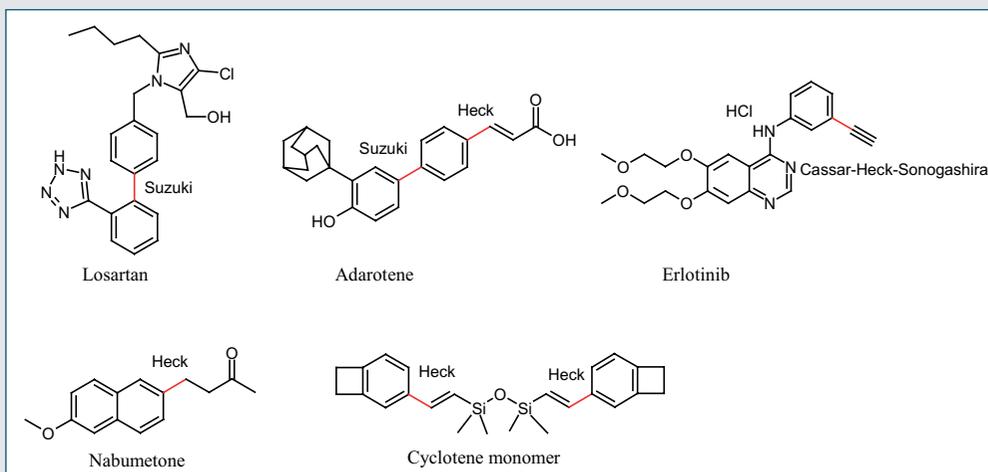
Analizzando i premi Nobel per la chimica degli ultimi dieci anni si nota come per ben quattro volte il premio sia andato a ricercatori che da una parte hanno scoperto e sviluppato nuove metodologie catalitiche che hanno determina-

to dei salti quantici nella chimica moderna, ma sono state privilegiate anche reazioni che hanno permesso lo sviluppo di una chimica “industriale” sostenibile: 2001, Catalisi asimmetrica William S. Knowles, Ryoji Noyori, K. Barry Sharpless; 2005, Metatesi, Yves Chauvin, Robert H. Grubbs, Richard R. Schrock; 2007, Processi chimici su superfici solide, Gehrart Ertl; e finalmente Heck-Noyori-Suzuki.

Si va da processi tipici delle aziende farmaceutiche (L-Dopa) alle marmitte catalitiche. Dimostrando nei fatti la reale interdisciplinarietà della catalisi. È interessante notare come l'unico premio Nobel in una disciplina scientifica italiana dopo la seconda guerra mondiale, italiano perché la ricerca si è svolta nel nostro Paese, è quello della chimica 1963 dato a Giulio Natta.

Il messaggio del comitato dei Nobel è chiaro e costante nel tempo: la catalisi è la più importante tecnologia che abbiamo a disposizione per lo sviluppo di processi sostenibili che permettano di mantenere con nuovi materiali, farmaci, fuels etc. uno standard di vita elevato sul nostro pianeta. Estendendo,

possibilmente, con la riduzione dei costi associata alle nuove tecnologie, questo benessere anche ai Paesi che non ne hanno accesso. Il Gruppo Interdivisionale di Catalisi ha fatto proprie da tempo queste linee guida. Richard Heck, Akira Suzuki e Ei-chi Negishi con le loro scoperte hanno determinato un cambiamento enorme nella chimica moderna e rappresentano un modello per i giovani ricercatori. Lo sviluppo di nuove tecnologie sempre più green deve essere il filo conduttore della ricerca nei paesi avanzati.



Schema 3 - Alcune molecole sintetizzate con le reazioni messe a punto dai tre Nobel

Bibliografia

- [1] R.F. Heck, J.P. Nolley, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 2320.
[2] N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1979, 866.
[3] E.-I. Negishi, A.O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 1821.
[4] J. K. Stille, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, **101**, 4992.

- [5] K.C. Nicolaou, P.G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, **44**, 4442.
[6] a) W. Cabri, R. Di Fabio, *From Bench to Market. The Evolution of Chemical Synthesis from Discovery to Industrial Production*, Oxford University Press, 2000; b) A.K. Schrock, *US Pat.* US4812588, 1989; c) W. Cabri, E. Oldani, *US Pat.* US5902902, 1999.