

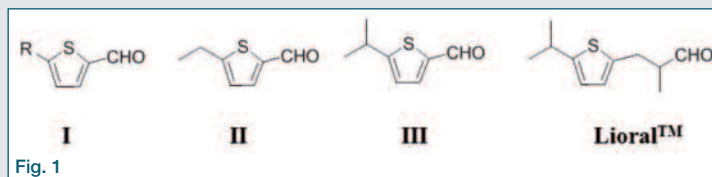
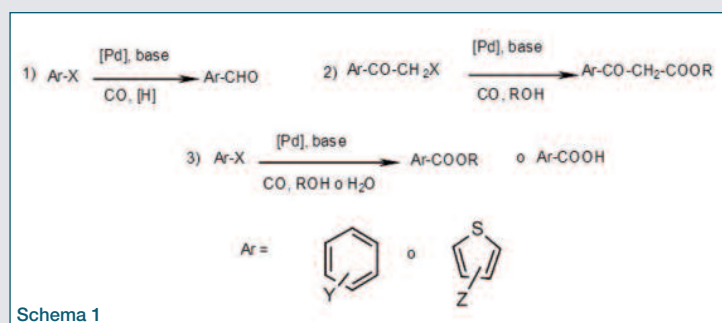


Riccardo Tassini^a, Giorgio La Sorella^a, Davide Montin^{a,b},
Stefano Paganelli^a, Franco Baldi^a, Oreste Piccolo^c
^aDipartimento di Scienze Molecolari e Nanosistemi
Università Ca' Foscari, Venezia
^bindirizzo attuale: Reckitt Benckiser Italia SpA
^cSCSOP
orestepiccolo@tin.it

SINTESI SOSTENIBILI CON CO

La funzionalizzazione sia di aril- ed eteroaril-alogenuri che di alochetoni riveste grande importanza nella moderna sintesi organica poiché i prodotti di reazione sono spesso preziosi intermedi per agrochimici, prodotti farmaceutici, prodotti della chimica fine e nuovi materiali. Una reazione molto importante per ottenere questi prodotti in modo sostenibile utilizza CO e catalizzatori a base di palladio; fino ad oggi però questo approccio ha trovato poche applicazioni sia nella sintesi organica che nell'industria, probabilmente a causa della complessità delle reazioni coinvolte, come si vedrà nell'articolo.

La reazione che impiega CO e catalizzatori a base di Pd è molto importante per ottenere la funzionalizzazione in modo sostenibile di aril- ed eteroaril-alogenuri e di alochetoni, precursori di numerosi prodotti di grande rilevanza industriale. Tuttavia sono molteplici i parametri che influenzano la reattività e la selettività di questa reazione, quali la natura della specie catalitica coinvolta, la pressione di CO, il tipo di solvente e della base e, nel caso della formilazione riduttiva, la pressione di H₂ o la natura del donatore di idrogeno. Tutte queste variabili devono essere approfonditamente studiate in modo da poter trovare le condizioni ottimali per un'applicazione industriale sostenibile [1-3]. Lo scopo di questo lavoro è stato pertanto quello di individuare le migliori condizioni, in termini di sostenibilità, per effettuare reazioni con CO sia su alogenuri aromatici che α-alochetoni aromatici per la sintesi di intermedi per prodotti della chimica fine (Schema 1).



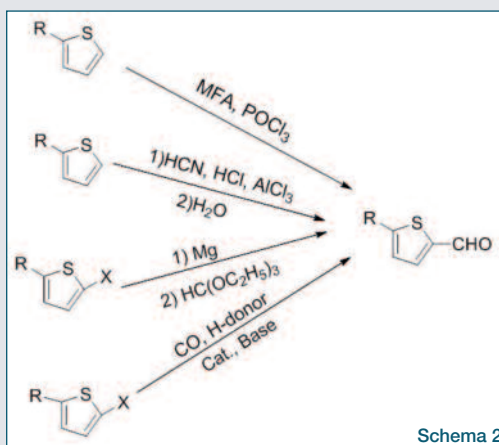
Sintesi di aldeidi

Dato l'interesse del nostro gruppo di ricerca per la sintesi di fragranze, abbiamo inizialmente rivolto la nostra attenzione alla sintesi di tiofen-carbaldeidi (**I**), sostanze odorose commercializzate come tali o in quanto precursori di note fragranze. Ad esempio, la 5-etiltiofen-2-carbaldeide (**II**) è un interessante aroma commerciale, mentre la 5-isopropiltiofen-2-carbaldeide (**III**) è una potente nuova essenza, nonché un importante intermedio per la sintesi del LioralTM, una fragranza fine di odore floreale (mughetto), non allergenica, persistente ed usata come esaltatore di profumo [4] (Fig. 1).

Fra i vari metodi noti per la sintesi di aldeidi tiofeniche, riportati sinteticamente nello Schema 2, abbiamo ritenuto interessante studiare la carbonilazione riduttiva di alogenuri tienilici in quanto questa reazione in principio può soddisfare maggiormente i criteri di sostenibilità. Qui vengono riportati in particolare i dati ottenuti sul 5-etil-2-iodo-tiofene (**IV**). La reazione, catalizzata da complessi di palladio, è stata condotta sia in presenza di idrogeno molecolare che di donatori di idrogeno, quali il polimetilidrosilossano (PMHS) ed il trietilsilano (TES) (Fig. 2). Inizialmente, basandoci su dati di letteratura [5], è stata effettuata una rea-

zione di carbonilazione riduttiva del 5-etil-2-iodo-tiofene (**IV**) catalizzata da $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, con un rapporto molare substrato/Pd 50/1, in presenza di tributilammina (TBA) quale base: dopo 22 h a 110 °C e sotto una pressione di 4 MPa di CO e 4 MPa di H_2 è stata ottenuta una conversione quantitativa, ma oltre al 63% della desiderata aldeide **V** si è avuta la formazione anche del 37% di 2-etiltiofene (**VI**) (Schema 3, Tab. 1).

La formazione indesiderata del 2-etiltiofene (**VI**) ci ha spinto a cambiare alcuni parametri della reazione in modo da cercare di ottenere la massima resa possibile dell'aldeide **V**. Basandoci sempre su dati di letteratura [6] al posto della tributilammina è stata utilizzata inizialmente come base la esametilfosforoammide (HMPA); inoltre, per evitare l'uso di idrogeno molecolare ad alte pressioni, necessarie per avere buone conversioni, è stato impiegato un donatore di idrogeno, quale il polimetilidrossilossano. Operando a 80 °C in CH_3CN come solvente, sotto la pressione di 1 MPa di CO per 20 h, in presenza di $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (rapporto molare substrato/Pd = 100) è stata ottenuta una conversione quasi quantitativa del substrato nella desiderata aldeide **V**; l'unico sotto prodotto di reazione, il 2-etiltiofene (**VI**), si è formato solo per il 2% (prova 2 di Tab. 1). Nonostante il risultato molto positivo, la esametilfosforoammide non poteva soddisfare i criteri di ecosostenibilità e pertanto è stato deciso di usare una base che presentasse un minore impatto ambientale: la scelta è pertanto ricaduta su Na_2CO_3 . Tale prodotto, anche se rispetto alla base organica precedentemente impiegata presenta lo svantaggio di non essere solubile nell'ambiente di reazione, ha però un costo decisamente inferiore, ha una minore tossicità ed è facilmente separabile dai prodotti di reazione per semplice decantazione. La reazione è stata effettuata nelle stesse condizioni sopra riportate ma utilizzando inizialmente la dimetilformammide come solvente: anche in questo caso la conversione è stata praticamente quantitativa ma la resa nell'aldeide **V** è stata solo del 69%, essendosi formato ben il 30% di 2-etiltiofene (**VI**). Sempre nell'ottica di effettuare la reazione nelle condizioni quanto più possibili sostenibili, è stato impiegato come alternativa alla DMF un solvente valutato come "green", quale il 2-metil tetraidrofurano (Me-THF). Sorprendentemente, questa volta, l'aldeide **V** è risultata l'unico prodotto formatosi con una resa del 99%. Nell'ottica di ottimizzare ulteriormente la reazione dal punto di vista della sostenibilità, si è valutata anche la possibilità di sostituire il catalizzatore omogeneo $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ con un catalizzatore eterogeneo, esente quindi da fosfina. È stato perciò impiegato un catalizzatore eterogeneo non commerciale a base di palladio su allumina da noi sintetizzato. Questo catalizzatore, non solo può essere facilmente separato e recuperato dai prodotti di reazione, ma presenta anche il notevole vantaggio economico di avere un basso



Schema 2

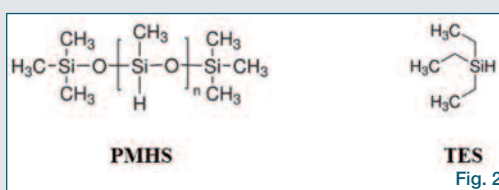


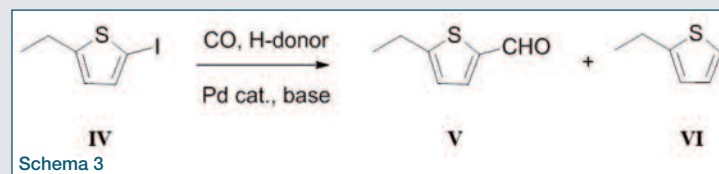
Fig. 2

contenuto di Pd (solo 0,28%). Operando nelle medesime condizioni sopra riportate, senza ulteriori ottimizzazioni, è stato possibile ottenere una conversione del 69% ma una completa selettività nell'aldeide **V** (prova 5 di Tab. 1). Il risultato si presenta, a nostro avviso, adatto per ulteriori ottimizzazioni e per uno sviluppo industriale.

Utilizzo di un catalizzatore di palladio biogenerato

Recentemente, partendo da cellule batteriche di *Klebsiella oxytoca* BAS-10 cresciute in modo statico aerobico in presenza di $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$, è stato da noi preparato un nuovo derivato a base di Pd, denominato Pd-EPS, dove il metallo, pari a 1,7% in peso, legato ad un esopolisaccaride (EPS), risulta nello stato di ossidazione +2, come dimostrato da misu-

re XPS [7, 8]. Per successivo trattamento con 1 MPa di H_2 a temperatura di 30 °C per 21 h, si è ottenuta una nuova specie denominata "Pd-EPS attivato", che presenta nella sua struttura sia Pd(II) che Pd(0) nel rapporto molare 1,9/1 e che è stata utilizzata come catalizzatore in una reazione di carbonilazione riduttiva in acqua/THF del composto **IV**. Inizialmente la reazione è stata condotta a 80 °C, con 3,5 MPa di CO e 3,5 MPa di H_2 per 24 ore in presenza di Na_2CO_3 . In queste condizioni è stata ottenuta solo la reazione di idrodeiodurazione con conversione quantitativa a 2-etiltiofene (**VI**) (prova 1 di Tab. 2). Operando in presenza di quantità minori sia di catalizzatore che di base ed in condizioni più blande di pressione (3 MPa di CO e 2 MPa di H_2) non è stata riscontrata comunque la presenza della 5-etiltiofen-2-carbaldeide (**V**) tra i prodotti di reazione, però è stata registrata la formazione del 22%



Schema 3

Tab. 1 - Carbonilazione riduttiva del 5-etil-2-iodo-tiofene (**IV**)

Es.	Catalizzatore	Base	Solvente	Conversione (%)	V (%)	VI (%)
1 ^a	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	TBA	Toluene	>99	63	37
2 ^a	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	HMPA	CH_3CN	>99	97	2
3 ^a	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	Na_2CO_3	DMF	>99	69	30
4 ^a	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	Na_2CO_3	Me-THF	>99	>99	-
5 ^a	0,28% Pd/ Al_2O_3	Na_2CO_3	Me-THF	>99	69	-

^aCondizioni di reazione: substrato/Pd = 50/1 (rapporto molare);

T = 110 °C; t = 22 h; p(CO) = p(H_2) = 4 MPa

^bCondizioni di reazione: substrato = 7,92 mmoli; PMHS = 3,36 ml, HMPA/substrato 4/1;

substrato/Pd = 50/1 (rapporto molare); T = 80 °C; p(CO) = 1 MPa; t = 20 h

^cCondizioni di reazione: substrato = 7,92 mmoli; PMHS = 3,36 ml, Na_2CO_3 /substrato 2/1;

substrato/Pd = 100/1 (rapporto molare); T = 80 °C; p(CO) = 1 MPa; t = 20 h

^dCondizioni di reazione: substrato = 7,92 mmoli; PMHS = 3,36 ml, Na_2CO_3 /substrato 2/1;

substrato/Pd = 180/1 (rapporto molare); T = 80 °C; p(CO) = 1 MPa; t = 20 h

Tab. 2 - Reazioni con CO in presenza o assenza di H₂ su IV usando "Pd-EPS attivato"^a

Es.	p(CO) MPa	p(H ₂) MPa	Conversione (%)	V (%)	VI (%)	VII (%)
1 ^a	3,5	3,5	100	-	100	-
2	2	2	85	-	63	22
3	-	-	100	-	-	100

^aCondizioni di reazione: substrato = 0,1 mmoli; substrato/Pd. = 100/1 (rapporto molare); substrato/Na₂CO₃ = 2/1 (rapporto molare); H₂O = 2 ml; THF = 2 ml; T = 80 °C; t = 24 h
^bSubstrato/Pd = 50/1 (rapporto molare)

Tab. 3 - Carbonilazione bifasica acquosa di (IV) catalizzata da "Pd-EPS attivato" in presenza di TES^a

Es.	T(°C)	Conversione (%)	V (%)	VI (%)	VII (%)
1	80	98,5	88,0	3,0	7,5
2 ^b	80	99	82,0	-	17,0
3 ^b	80	98,2	85,0	tracce	13,0
4 ^c	80	97,0	76,0	17,0	4,0
5 ^{b,c}	80	98,5	85,0	6,0	7,5
6 ^{b,c}	80	98,0	67,0	23,0	8,0
7	80	88,6	82,0	6,5	tracce

^aCondizioni di reazione: substrato = 0,1 mmoli; substrato/Pd. = 100/1 (rapporto molare); substrato/Na₂CO₃ = 2/1 (rapporto molare); donatore di H₂ = TES; TES/substrato = 1/1 (rapporto in equivalenti); H₂O = 2 ml; THF = 2 ml; t = 24 h, p(CO) = 5 MPa
^bProva effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla reazione precedente
^cSubstrato/Pd = 500/1 (rapporto molare)

di acido 5-etiltiofen-2-carbossilico (**VII**), oltre al 2-etiltiofene (**VI**), che rimane il prodotto principale di reazione (prova 2 di Tab. 2). Poiché la formazione dell'acido come prodotto di ossidazione della desiderata aldeide ci sembrava poco probabile dato l'ambiente di reazione riducente, abbiamo ipotizzato che questo potesse essere dovuto ad un attacco competitivo dell'acqua sul complesso (Pd-substrato). Per poter confermare questa nostra ipotesi, la reazione è stata ripetuta però in assenza di idrogeno: in questo caso è stata ottenuta una conversione quantitativa del substrato **IV** ad acido **VII** (prova 3 di Tab. 2), dimostrando così che non c'era stata formazione intermedia dell'aldeide **V** ed individuando una metodica sintetica promettente e più vantaggiosa della carbonatazione del reattivo di Grignard derivato da **IV**.

A questo punto abbiamo provato a sostituire l'idrogeno molecolare con un donatore di idrogeno, sperando di ottenere, con rese apprezzabili, l'aldeide desiderata. La reazione è stata quindi effettuata a 80 °C e 5 MPa di CO per 24 h, in presenza di TES come donatore di idrogeno e di Na₂CO₃ come base, ed utilizzando un rapporto molare substrato/"Pd-EPS attivato" = 100/1: in questo caso è stato possibile raggiungere una resa di **V** di poco inferiore al 90% e come sottoprodotti i composti **VI** e **VII**. Riciclando la fase acquosa dove è confinata la specie catalitica ed aggiungendo però ogni volta Na₂CO₃ fresco, si è osservato che l'attività rimane elevata in due prove consecutive (prove 2 e 3 di Tab. 3) ma si ha un aumento dell'acido **VII**. Volendo ottimizzare questa procedura è stato deciso di operare in presenza di una quantità inferiore di catalizzatore, passando così da un rapporto molare substrato/Pd = 100/1 a 500/1, mantenendo però costanti gli altri parametri di reazione. Anche in questo caso è stata ottenuta una conversione elevata, ma è stato riscontrato un calo evidente della resa

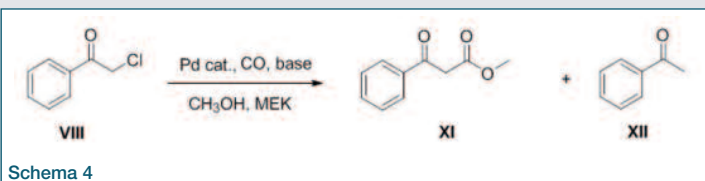
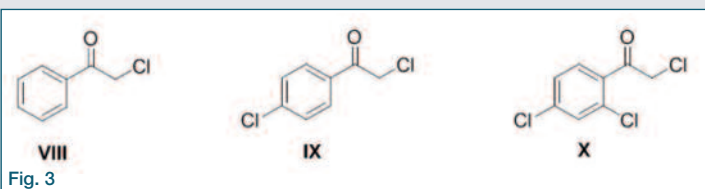
verso l'aldeide desiderata **V** (76%), con formazione non trascurabile del prodotto di deiodurazione **VI** (prova 4 di Tab. 3). Anche in questo caso la fase catalitica ha mostrato una buona attività in due prove consecutive di riciclo (prove 5 e 6 di Tab. 3). Infine, operando a 60 °C, invece che a 80 °C, si è riscontrato un abbassamento della conversione accompagnato però da un aumento rilevante della selettività per l'aldeide **V** (prova 7 di Tab. 3).

Sintesi di β-chetoesteri-β-arilati

Risultati interessanti sono stati anche ottenuti nella carbometossilazione di alcuni α-clorochetoni, quali 2-cloroacetofenone (**VIII**), 2-cloro-1-(4-clorofenil)etanone (**IX**) e 2-cloro-1-(2,4-diclorofenil)etanone (**X**) (Fig. 3), per l'ottenimento dei corrispondenti β-chetoesteri, importanti intermedi per la sintesi di prodotti della chimica fine, in particolare intermedi di agrochimici [9, 10].

Fino ad oggi il numero di pubblicazioni riguardo questa reazione è alquanto limitato [11-13] ed i catalizzatori preferiti sono catalizzatori omogenei a base di Pd, molto più attivi dei corrispondenti catalizzatori a base di Rh e Co. Meno usati risultano essere i catalizzatori eterogenei la cui efficacia sembra sia dovuta alla formazione *in situ* di specie colloidali di metallo o addirittura di veri e propri catalizzatori omogenei; dati di letteratura però non escludono la possibilità, al termine della reazione, di poter riassorbire su un opportuno supporto la specie metallica in soluzione [14].

Prove preliminari di carbometossilazione sono state da noi eseguite con successo sul 2-cloroacetofenone (**VIII**) per ottenere il corrispondente β-chetoestere **XI** (Schema 4, Tab. 4), usando come sistema ottimale un catalizzatore omogeneo generato da Pd(OAc)₂ in presenza di 2 equivalenti di trifenilfosfina (prove 1 e 2 di Tab. 4). Aspetti innovativi di questa nostra procedura sono l'introduzione come solvente del metil-etil-chetone (MEK), l'uso controllato della quantità di solvente alcolico che è ovviamente un reattivo necessario ma che può anche essere fonte di sottoprodotti (Fig. 4), la pre-attivazione del catalizzatore per trattamento con 1 MPa di CO per 2 h a temperatura ambiente, l'uso di sodio bicarbonato come base. Più recentemente è iniziato lo studio operando con catalizzatori eterogenei commerciali (5% Pd/C) o preparati da noi (0,28% Pd/Al₂O₃), in assenza di un legando fosfinico (prove 3-8 di Tab. 4), ottenendo risultati assai incoraggianti.



Tab. 4 - Carbometossilazione del 2-cloroacetofenone (VIII)^a

Es.	Catalizzatore	T (°C)	P (MPa)	t (h)	Conv. (%)	XI (%)	XII (%)	Sottoprodotti altobollenti
1 ^b	Pd (OAc) ₂ /PPh ₃	80	4	4	99	93	6	-
2 ^b	Pd (OAc) ₂ /PPh ₃	80	2,5	18	99	89	10	-
3	0,28% Pd/Al ₂ O ₃	100	4,5	22	84	84	---	---
4	0,28% Pd/Al ₂ O ₃	100	2,5	22	81	73	8	---
5	0,28% Pd/Al ₂ O ₃	100	2,5	5	37	37	-	-
6	5% Pd/C	100	2,5	5	36	30	-	6
7	0,28% Pd/Al ₂ O ₃	100	2,5	5	35	35	-	-
8	5% Pd/C	100	2,5	5	34	34	-	-

^aCondizioni di reazione: substrato = 1 mmole; substrato/Pd (rapporto molare) = 500/1; NaHCO₃ = 1,5 mmoli; CH₃OH = 8 mmoli; MEK = 5 ml; ^bsubstrato/Pd (rapporto molare) = 100/1; Pd/PPh₃ = 1/2 (rapporto molare).

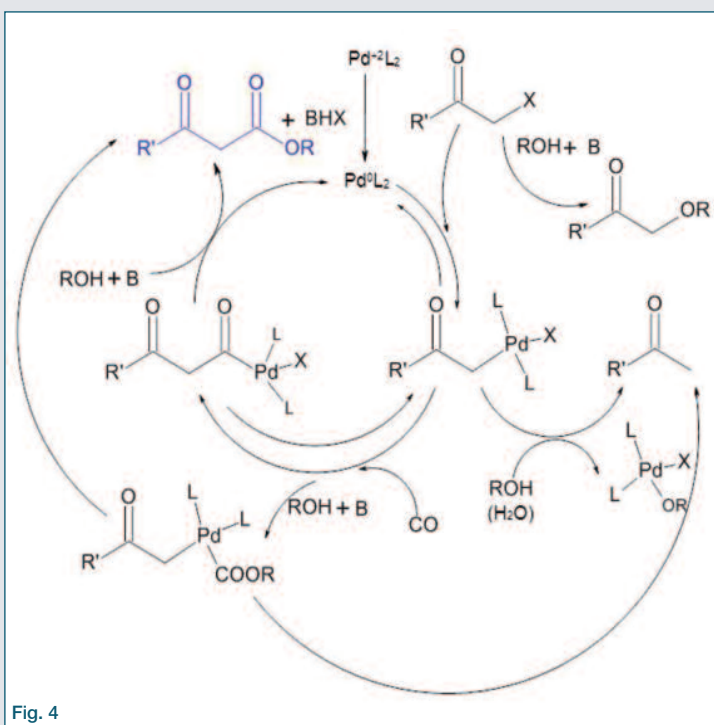


Fig. 4

I risultati migliori sono stati ottenuti in fase omogenea in presenza di Pd(OAc)₂/PPh₃: le rese nel desiderato chetoestere **XI** sono state decisamente alte e l'unico sottoprodotto di reazione è stato l'acetofenone (**XII**), formatosi per idrogenolisi del substrato di partenza (Fig. 4).

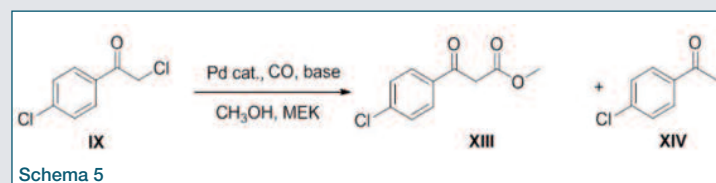
A parità di condizioni sperimentali, come era prevedibile, i due catalizzatori eterogenei 5% Pd/C commerciale e 0,28% Pd/Al₂O₃ da noi preparato si sono dimostrati meno attivi, anche se entrambi mostrano un'elevata selettività verso il prodotto desiderato.

È interessante però notare che il catalizzatore eterogeneo commerciale ha un contenuto in Pd del 5% mentre quello da noi preparato, ha un bassissimo contenuto di Pd (0,28%), rendendo pertanto tale catalizzatore molto più appetibile da un punto di vista di sostenibilità. Inoltre operando in condizioni un po' più drastiche e con tempi più lunghi di reazione con il catalizzatore di palladio fatto in casa è stato possibile ottenere un risultato confrontabile (prove 3 e 4 di Tab. 4) con i dati ottenuti con il sistema omogeneo.

La nostra ricerca è proseguita utilizzando come substrati i clorochetoni **IX** e **X**, in modo da poter valutare l'influenza nella reazione di uno o più atomi di cloro presenti sull'anello aromatico in termini di reattività e soprattutto di selettività. Risultati positivi sono stati ottenuti nella carbometossilazione del substrato **IX** che presenta un atomo di cloro in posizione para sull'anello fenilico (Schema 5, Tab. 5).

Le prove riportate in Tab. 5 mostrano un andamento abbastanza simile a quello riscontrato per le reazioni effettuate sul clorochetone **VIII**; in questo caso, sebbene con condizioni di pressione più elevate, il catalizzatore da noi preparato fornisce i risultati migliori.

Infine sono state effettuate alcune prove esplorative di carbometossilazione anche sul triclorochetone **X**, impiegando però solo i catalizzatori eterogenei (Schema 6, Tab. 6). È interessante notare che, anche in questo caso, il catalizzatore da noi preparato, nonostante il basso tenore di metallo cataliticamente attivo rispetto al prodotto commerciale, presenti una maggiore attività e selettività verso il chetoestere desiderato **XVI** a parità di condizioni di reazione.

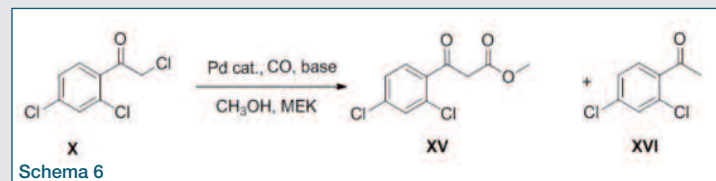


Schema 5

Tab. 5 - Carbometossilazione del 2-cloro-1-(4-clorofenil)etanone (IX)^a

Es.	Catalizzatore	P (MPa)	t (h)	Conv. (%)	XIII (%)	XIV (%)	Sottoprodotti altobollenti
1	Pd (OAc) ₂ /PPh ₃	2,5	2	99	61	38	-
2 ^b	Pd (OAc) ₂ /PPh ₃	2,5	17	99	91	8	-
3	0,28% Pd/Al ₂ O ₃	4,5	22	99	93	6	-
4	0,28% Pd/Al ₂ O ₃	2,5	5	72	67	6	6
5	5% Pd/C	2,5	5	71	46	-	25
6	0,28% Pd/Al ₂ O ₃	2,5	2	42	36	-	6
7	5% Pd/C	2,5	2	41	31	-	10

^aCondizioni di reazione: substrato = 1 mmole; substrato/Pd (rapporto molare) = 500/1; T = 100 °C; p(CO) = 2,5 MPa; NaHCO₃ = 1,5 mmoli; CH₃OH = 8 mmoli; MEK = 5 ml; ^bT = 70 °C.



Schema 6

Tabella 6. Carbometossilazione del 2-cloro-1-(2,4-diclorofenil)etanone (X)^a

Es.	Catalizzatore	P (MPa)	t (h)	Conv. (%)	XV (%)	XVI (%)	Sottoprodotti altobollenti
1	0,28% Pd/Al ₂ O ₃	4,5	22	99	93	6	---
2	0,28% Pd/Al ₂ O ₃	2,5	4	87	87	-	-
3	5% Pd/C	2,5	4	57	57	8	7
4	0,28% Pd/Al ₂ O ₃	2,5	2	41	41	-	-
5	5% Pd/C	2,5	2	38	38	-	1

^aCondizioni di reazione: substrato = 1 mmole; substrato/Pd (rapporto molare) = 500/1; T = 100 °C; p(CO) = 2,5 MPa; NaHCO₃ = 1,5 mmoli; CH₃OH = 8 mmoli; MEK = 5 ml

Conclusioni

La chimica verde deve essere anche chimica sostenibile. Pertanto, quando si vuole affrontare una sintesi che soddisfi questi requisiti, non solo è necessario utilizzare sistemi che sfruttino catalizzatori ma altresì è importante l'ottimizzazione delle condizioni di reazione al fine di ottenere minori reflui e migliori selettività, con l'impiego anche di solventi più rispettosi per l'ambiente. Con questo approccio noi abbiamo affrontato le sintesi qui riportate cercando di rivalutare l'utilizzo del monossido di carbonio che, pur essendo un gas tossico, a nostro avviso presenta dei notevoli vantaggi, non solo in termini di economia atomica, rispetto ad altre alternative, quali per esempio il cianuro, un reattivo di Vilsmeier o di Grignard, che vengono utilizzati anche industrialmente per ottenere gli stessi prodotti finiti. Anche se i procedimenti da noi studiati possono essere, a nostro avviso, già considerati adatti per uno sviluppo industriale, essi sono comunque suscettibili di ulteriori ottimizzazioni che potrebbero essere raggiunte trasformandoli da modalità batch a processi condotti in fase continua.

Bibliografia

- [1] a) L. Ashfield, C.F.J. Barnard, *Org. Process Res. Dev.*, 2007, **11**, 39; b) C.F.J. Barnard, *Org. Process Res. Dev.*, 2008, **12**, 566.
- [2] A. Brennfürer *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, **48**, 4114.
- [3] O. Piccolo *et al.*, XVII Congresso Nazionale di Chimica Industriale, Genova, 2008, Cat-P31.
- [4] L. Turin, *US. Patent* US 2005/0096476 A1, 2005.
- [5] A. Schoenberg, R.F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 7761
- [6] I. Pri-Bar, O. Buchman, *J. Org. Chem.*, 1984, **49**, 4009.
- [7] F. Baldi *et al.*, *New Biotechnology*, 2011, **29**, 74.
- [8] S. Paganelli *et al.*, *Appl. Catal. A: General*, in stampa.
- [9] A. Yoshiura *et al.*, *EP* 675102, 1995.
- [10] J.R. Zoeller, *US* 2006/0149095, 2006.
- [11] S.R. Adapa, C.S.N. Prasad, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1989, 1706.
- [12] A.L. Lapidus *et al.*, *Kinetics and Catalysis*, 2004, **45**, 234.
- [13] A.L. Lapidus *et al.*, *Synthesis*, 2002, 317.
- [14] I. Pryjomska-Ray *et al.*, *Topics in Catalysis*, 2006, **40**, 173.

ABSTRACT

Sustainable Syntheses with CO

Functionalizations of aryl and heteroaryl halides as well as of haloketones are of major importance for modern organic synthesis since the resulting products are frequently present in agrochemicals, pharmaceuticals, fine chemicals and new materials. Palladium catalyzed reactions with carbon monoxide can represent a powerful tool to obtain the target molecules even if many parameters, as nature of Pd catalyst, CO pressure, solvent, base and H-donor, have to be investigated and optimized for sustainable industrial applications.

Istruzioni per gli Autori

La Chimica e l'Industria è una rivista di scienza e tecnologia e di informazione per i chimici. Nella rubrica "Attualità" ospita articoli o comunicati brevi su argomenti di interesse rilevante per tutti coloro che operano nella chimica, richiesti dalla redazione o ricevuti come lettere al direttore. Nella sezione "Science and Technology" pubblica in inglese monografie scientifiche di chimica, ingegneria chimica e tecnologie farmaceutiche, concordate o richieste dal comitato scientifico o dalla redazione. Nella sezione "Chimica e..." ospita articoli in italiano o in inglese di carattere applicativo, tecnologico e informativo per tutti i settori rilevanti della chimica.

Testi

I testi possono essere trasmessi via e-mail, completi di tabelle e figure, con chiara indicazione dei nomi degli autori, scrivendo per esteso anche il nome di battesimo, gli Istituti o Enti presso i quali svolgono la loro attività e relativo indirizzo. Va allegato inoltre un breve riassunto del testo sia in italiano sia in inglese (max 300 battute). I testi dovranno essere contenuti in non più di 30.000 battute per quanto riguarda la sezione "Science and Technology", e non più di 16.000 battute per quanto riguarda la sezione "Chimica e...". Il numero complessivo di tabelle e figure non dovrebbe essere superiore a 10 per la sezione "Science..." e a 5 per la sezione "Chimica e...". Tutti gli articoli dovranno essere corredati di un'immagine esplicativa dell'argomento da poter utilizzare come foto di apertura. Il titolo non dovrà essere lungo più di 30 battute.

Immagini, schemi, figure vanno inviate in formato jpg, tiff o gif in file separati. Si raccomanda di uniformare la lingua delle immagini a quella del testo.

I richiami bibliografici (*non più di 30-35*), da citare all'interno del testo, devono essere numerati progressivamente, con numeri arabi tra parentesi quadre. La bibliografia va riportata in fondo al testo secondo gli esempi:

- [1] D.W. Breck, *Zeolite Molecular Sieves*, J. Wiley, New York, 1974, 320.
- [2] R.D. Shannon, *Acta Crystallogr.*, 1976, **32**, 751.
- [3] *U.S. Pat.* 4.410.501, 1983.
- [4] Chemical Marketing Reporter, Schnell Publ. Co. Inc. (Ed.), June 15, 1992.
- [5] G. Perego *et al.*, *Proceedings of 7th Int. Conf. on Zeolites*, Tokyo, 1986, Tonk Kodansha, Elsevier, Amsterdam, 129.

La redazione invita inoltre gli Autori ad inviare in allegato (fuori testo) con gli articoli anche fotografie o illustrazioni relative al contenuto, sia di tipo simbolico sia descrittivo, per migliorare l'aspetto redazionale e comunicativo (la direzione se ne riserva comunque la pubblicazione). Tutto il materiale deve essere inviato per e-mail a: dott. Anna Simonini, anna.simonini@soc.chim.it