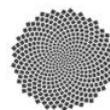


BENVENUTO CHIRITALY!

a cura di Alessia Ciogli, Claudio Villani, Lorenzo Di Bari, Roberto Purrello

La tre-giorni di Roma ha visto la partecipazione attiva dei gruppi di ricerca che in Italia si occupano di chiralità. Una settantina di partecipanti, un fitto programma multidisciplinare per aggiornarsi e confrontarsi, con l'idea di costruire un network interattivo che produca ricerca sempre più di frontiera.



ChirItaly

Roma, 8-10 settembre 2015



A settembre, presso il Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco dell'Università "La Sapienza" di Roma, si è svolta la seconda edizione di ChirItaly, un incontro scientifico dei gruppi italiani interessati al tema della chiralità.

La prima edizione si è svolta presso l'Università di Pisa su iniziativa di Lorenzo Di Bari (Università di Pisa), Roberto Purrello (Università di Catania) e Claudio Villani (Università "La Sapienza" di Roma), che hanno avuto l'idea di promuovere una serie annuale di incontri tra gruppi di ricerca multidisciplinare aventi come tema comune il mondo chirale.

L'iniziativa ha raccolto l'interesse della Società Chimica Italiana, della Divisione di Chimica dei Sistemi Biologici e della Divisione di Chimica Organica, che hanno patrocinato questa seconda edizione.

Il Workshop ha ospitato ricercatori, dottorandi e docenti, provenienti da 13 diverse sedi universitarie e 9 sedi di enti di ricerca e/o imprese. I 28 contributi orali e i 19 poster hanno spaziato dalla chimica supramolecolare alla sintesi enantioselettiva, dall'analisi chiro-ottica alla chimica computazionale, dalla cromatografia enantioselettiva allo studio di molecole chirali labili.

Due i tratti peculiari del workshop: un carattere informale di presentazioni e discussioni ed una programmazione degli interventi fatta non per settore ma in maniera alternata, cambiando continuamente area di ricerca. In questo modo, sono stati favoriti maggiormente il confronto e l'instaurarsi di fruttuose collaborazioni interdisciplinari soprattutto tra i giovani.



Un momento dell'apertura dei lavori insieme al Direttore del Dipartimento Prof. B. Botta

Due le aree più rappresentate tra gli interventi: le tecniche chiro-ottiche e la chimica supramolecolare. Per quanto riguarda il primo tema, sono stati presentati studi riguardanti la determinazione della configurazione assoluta di molecole organiche di sintesi e di prodotti naturali mediante l'uso della spettroscopia di dicroismo circolare vibrazionale ed elettronico (VCD e ECD). In particolare, è stato mostrato come l'analisi VCD sia importante nello studio dell'attività catalitica di organo-catalizzatori stereoselettivi la cui natura non permette una classica analisi mediante UV-CD (assenza di cromofori) o NMR-NOE (difficile monitoraggio con la specie reagente). Sono stati illustrati esempi riguardanti la determinazione della configurazione assoluta di sistemi bis-tiofenici chirali e di molecole aventi porzioni bis-ossazoliniche e contenenti gruppi sulfonilici, oltre allo studio di *organogelators* e lo sviluppo e le applicazioni di dispositivi optoelettronici di luminiferi chirali a base di lantanidi in grado di emettere luce circolarmente polarizzata dal loro stato eccitato.

Interventi successivi hanno riguardato l'analisi di eccitoni vibrazionali, nella regione del medio-IR dello spettro VCD, osservati per lo stretching di legami C-C di porzioni aromatiche. Accanto agli studi VCD e ECD, sono stati presentati i risultati relativi all'uso della luminescenza circolarmente polarizzata (CPL) nello studio di sistemi quali canfora, esaeliceni, molecole coniugate contenenti gruppi tiofenici e complessi organici dell'europio.

Dal punto di vista più strettamente teorico e di chimica computazionale, sono stati presentati lavori basati su nuovi approcci, adiabatici e non-adiabatici, per la simulazione di spettri vibronici ECD e CPL. Gli approcci computazionali adiabatici, di tipo *time-dependent* e *time-independent*, sono risultati utili a) nella identificazione dei conformeri principali di piridociclofani chirali, b) nell'interpretazione della differenza delle linee spettrali di assorbimento (ECD) e di emissione (CPL) di una serie di eliceni, c) nella comprensione dell'inversione del segnale



negli spettri ECD di benzeni sostituiti chirali. Infine, è stata presentata un'introduzione, dal punto di vista computazionale, alle tecniche spettroscopiche chiro-ottiche non lineari: a) *electric* e *magnetic field induced second harmonic generation* (EFISHG e MFISHG) e relative differenze d'intensità della luce circolarmente polarizzata (CIDs); b) dicroismo magnetochirale e birifrangenza; c) fosforescenza circolarmente polarizzata.

Antonio Rizzo, CNR Pisa, durante il suo intervento

Nutriti gli interventi sulle architetture supramolecolari chirali generate da precursori chirali e achirali. Nel primo caso, l'informazione stereochimica del singolo building block è trasmessa alla struttura dell'aggregato, nel secondo caso, la chiralità è dovuta alla organizzazione spaziale asimmetrica a livello macroscopico della struttura in presenza o in assenza di un agente induttore (*template*) chirale. Sono stati presentati e discussi studi di induzione di chiralità in aggregati di porfirine achirali cationiche e/o anioniche utilizzando come *templates* amminoacidi, sequenze di DNA o complessi Ru-fenantrolinici. La formazione delle strutture supramolecolari chirali è guidata dall'interazione elettrostatica tra le porfirine tetra-anioniche e/o tetra-cationiche e le strutture risultanti sono cineticamente inerti (conservazione della informazione stereochimica per lunghi periodi) e termodinamicamente stabili (fino a temperature di 80 °C). Interessante che alcuni di questi sistemi supramolecolari, a bassissime concentrazioni, si comportano come *templates* chirali in grado di indurre una loro auto-propagazione per aggiunta di porfirine monomeriche achirali con una crescita enantiospecifica vicina al 100%. Gli aggregati di porfirine derivatizzate possono essere ottenuti non solo in soluzione (*3D aggregation*) ma anche su un substrato solido (*2D aggregation*) generando delle strutture multistrato di composizione e spessore variabili. I *films* nanostrutturati sono impiegati nella catalisi eterogenea o in dispositivi ottici, elettronici o come sensori. Lo studio del confronto delle caratteristiche strutturali e chimiche degli aggregati ottenuti in soluzione e dopo deposizione su solidi è utile nella comprensione del meccanismo di aggregazione. In particolare questo approccio è stato adottato, insieme a studi di meccanica molecolare, nel caso di porfirine derivatizzate con gruppi steroidici nella posizione meso del nucleo porfirinico. Tali studi hanno fornito indicazioni sul ruolo degli steroidi sul processo di aggregazione in termini di contributo dei legami idrogeno sviluppatisi, degli effetti di ingombro sterico e dell'interazione complementare delle superfici anfifiliche. Sempre rimanendo nel mondo delle porfirine, è stato presentato uno studio sull'attività ottica degli aggregati J di porfirine solfonate (meso-tetrakis 4-solfonatofenilporfirine). Tali porfirine sono in grado di generare aggregati otticamente attivi in assenza di *templates* chirali. La



chiralità delle strutture supramolecolari non è prevedibile e sembra essere condizionata fortemente dai parametri sperimentali, quali concentrazione e ordine di mescolamento dei reagenti.

L'assemblea al lavoro

Il panorama sulla chimica supramolecolare è stato ampliato con i risultati ottenuti da alcuni gruppi di ricerca nello sviluppo di foldameri e di altri gruppi coinvolti nello studio di dispositivi supramolecolari in fase gas (via spettrometria di massa) e in soluzione (via NMR).

Foldameri contenenti dipeptidi Fmoc protetti (Fmoc-Phe-Phe-OH) e porzioni 4-carbossi-5-metil-ossazolidinoniche (D-Oxd) sono in grado di generare supramolecole con una definita struttura secondaria (eliche e foglietti beta) e di funzionare come *organogelators* e *hydrogelators* per applicazioni biomediche. Per quanto riguarda lo studio della chiralità supramolecolare mediante spettrometria di massa o risonanza magnetica nucleare, sono stati presentati i risultati relativi alla formazione di complessi *host-guest* tra macrocicli a nucleo resorcarenico e piccole molecole (amminoacidi e derivati, nucleosidi e alcaloidi). Lo studio del fenomeno in fase gassosa ha permesso di ottenere informazioni strutturali (mediante esperimenti IRMPD) e termodinamici (mediante prove ESI-CID), mentre in soluzione, grazie ad esperimenti NMR-NOE, è stato possibile identificare i siti di interazione *host-guest*. Oltre a studi relativi ad architetture supramolecolari generate in soluzione, in fase gas, su superfici solide e all'interfase solido-liquido, è stato illustrato un lavoro sull'amplificazione di chiralità in film sottili di polistireni mediante co-cristallizzazione con *guest* chirali di basso peso molecolare.

Altri interventi hanno posto l'accento sullo sviluppo di reazioni *solvent free* (addizione di nitro-Mannich non catalizzata), sulla progettazione di *probes* bifenilici quali sensori ed induttori di chiralità, sulla sintesi di organo-catalizzatori per reazioni asimmetriche (*cascade reactions* per la sintesi di composti eterociclici chirali) e sullo sviluppo di reazioni stereoselettive con organo-catalizzatori supportati per sintesi realizzate in *flow mode*.

Non sono mancate comunicazioni sul tema della cromatografia enantioselettiva nei suoi diversi impieghi: a) controllo dei prodotti in reazioni stereoselettive; b) sviluppo di nuove fasi stazionarie chirali per analisi ultra veloci ed ultra efficienti; c) studio della labilità strutturale di molecole chirali mediante cromatografia dinamica.

A conclusione dei lavori, è emersa la volontà e il piacere tra i partecipanti di far crescere ChirItaly pensando alla 3^a edizione che si svolgerà a Catania nel 2016.