



CATALIZZATORI NON NOBILI PER REAZIONI “NOBILI”

La tesi di dottorato intitolata “Catalizzatori a base di manganese e cobalto per idrogenazioni in fase omogenea”, descrive la sintesi e l’applicazione di una nuova classe di complessi “pincer” NNP-manganese(I). I complessi sono stati testati in reazioni di idrogenazione e le loro prestazioni catalitiche sono notevoli per substrati che, generalmente, sono difficili da ridurre, come ammidi e N-eterocicli. Inoltre, l’idrogenazione delle ammidi è stata studiata nel dettaglio utilizzando anche un sistema catalitico formato in situ, basato su un precursore di cobalto ed una fosfina tridentata del tipo Triphos.

La catalisi è uno dei più importanti campi della chimica e interessa la ricerca scientifica sia a livello accademico che industriale [1]; la comunità scientifica è continuamente impegnata nella progettazione e nello studio di nuovi sistemi catalitici. La *driving force* per la crescita e lo sviluppo di questo ambito della chimica si può riassumere al meglio nel 9° principio della *green chemistry* [2]: “*I catalizzatori, il più possibile selettivi, sono da preferire ai reagenti stechiometrici*”.

Probabilmente questa è una delle parti della chimica che meglio rappresenta il concetto di sostenibilità; la catalisi consente l’accelerazione di una trasformazione e, a volte, l’accesso a nuove reazioni. Inoltre, essa può portare a una riduzione delle materie prime utilizzate e dei rifiuti prodotti, migliorando allo stesso tempo l’efficienza complessiva e i costi del processo [3]. Le aziende chimiche, pertanto, non possono avere una produzione economicamente sostenibile, senza il suo utilizzo.

Se è vero che il concetto di catalisi è strettamente legato a quello di sostenibilità, allora diventa fondamentale utilizzare metodi di “catalisi sostenibile”.

Recentemente Zimmerman *et al.* hanno nuovamente affrontato la necessità di “progettare il futuro della chi-

mica verde” [4] mostrando in modo semplice ed esauriente l’importanza di considerare le proprietà delle molecole sin dalla loro progettazione, così da valutare meglio l’impatto ambientale legato alla loro produzione. Inoltre, molto interessanti, sono le riflessioni riguardanti la definizione classica di “*performance*” che dovrebbe ampliarsi, includendo non solo il concetto di rendimento, ma anche quello di sostenibilità.

Queste riflessioni suggeriscono la necessità di nuovi approcci anche nella catalisi; oggi, uno dei *trend* più in voga nella comunità scientifica è quello di sostituire l’utilizzo di catalizzatori a base di metalli preziosi (es. palladio, rutenio, iridio o rodio), con quelli a base di metalli non nobili. Questi

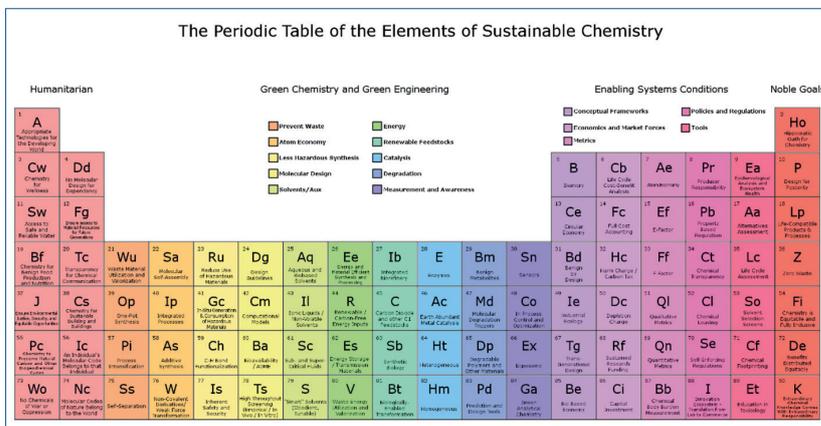


Fig. 1 - Tavola periodica degli elementi della Chimica verde [5]

A Veronica Papa è stato conferito il Premio Miglior Tesi di Dottorato nel campo della Chimica Industriale 2021 dalla Divisione di Chimica Industriale della SCI.

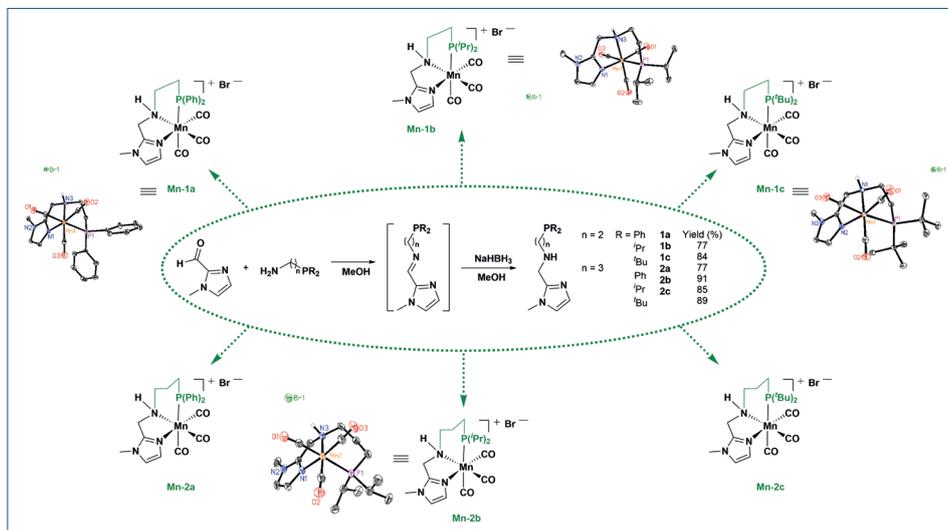


Fig. 2 - Famiglia di complessi pincer $N^mN^H P-Mn(I)$

2.5 mol% Mn complex + 10 mol% KO ^t Bu, no base in the runs with only Mn(CO) ₅ Br	Mn-1a	Mn-1b	Mn-1c	Mn-2a	Mn-2b	Mn-2c	Mn(CO) ₅ Br
	-	-	X	-	X	X	X
	-	+	+	X	+	X	X
	X	X	X	-	+	-	-
	-	+	X	X	-	X	X
	X	X	-	X	+	-	-

Conversion: **+** >80% **-** 35-80% **X** <35%

Fig. 3 - Applicazioni catalitiche dei complessi $N^mN^H P-Mn(I)$ in reazioni d'idrogenazione

ultimi sono più abbondanti in natura, spesso meno tossici e meno costosi, sono “biocompatibili” e, infatti, spesso prendono parte in processi biochimici; quindi il loro utilizzo è considerato uno dei prossimi passi indispensabili per ottenere un'industria più sostenibile.

A questo proposito, la tematica di questa tesi è stata lo studio di nuovi sistemi catalitici omogenei a base di metalli non nobili, applicati alle trasformazioni redox di rilevanza industriale. Più specificatamente, le reazioni prese in esame sono quelle di riduzione con idrogeno molecolare, un agente ri-

ducente preferibile in termini di *atom economy*, impatto ambientale e prevenzione nella produzione di rifiuti. In Fig. 1 è mostrata una tavola periodica “rivisitata”, pubblicata in occasione del 150° anniversario della tavola periodica [5] che riassume al meglio le motivazioni che hanno condotto alla nascita e allo sviluppo del mio progetto di ricerca, nonché alla stesura finale di questa tesi.

Un metodo consolidato per la progettazione di nuovi catalizzatori omogenei è l'utilizzo della chimica organometallica; in questo modo è possibile creare nuovi complessi organometallici in cui le caratteristiche chimiche specifiche di un legante, possono modulare la reattività del centro metallico. Tradizionalmente, l'uso di complessi a base di metalli nobili, ha dominato nella catalisi omogenea per più di cinquant'anni. Attualmente, c'è un crescente interesse verso lo sviluppo di complessi organometallici basati su *earth-abundant transition metals*.

In effetti, questo progetto di ricerca descrive la sintesi e l'applicazione di una nuova classe di leganti pincer del tipo fosfinoamminoimidazolo che sono stati successivamente coordinati a un centro metallico di manganese(I) per ottenere una famiglia di complessi $N^mN^H P-Mn(I)$ (Fig. 2).

Questi complessi molecularmente ben definiti sono stati testati in reazioni di idrogenazione e le loro prestazioni catalitiche sono notevoli anche per i composti organici insaturi più difficili da ridurre come ammidi ed *N*-eterocicli (Fig. 3).

Ad esempio, il catalizzatore Mn-1b è performante

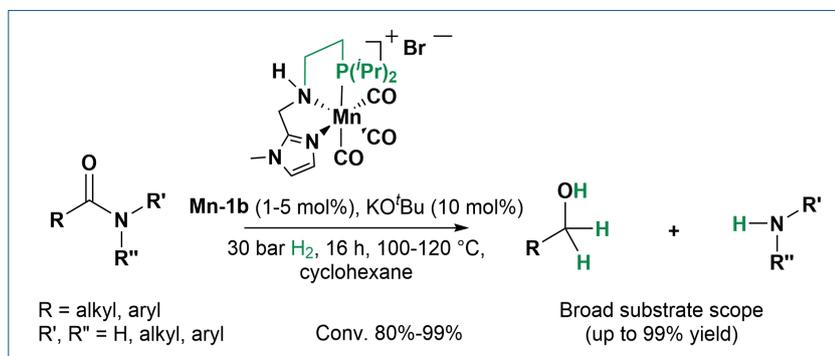


Fig. 4 - Idrogenolisi di ammidi ad ammine ed alcoli catalizzata dal complesso Mn-1b

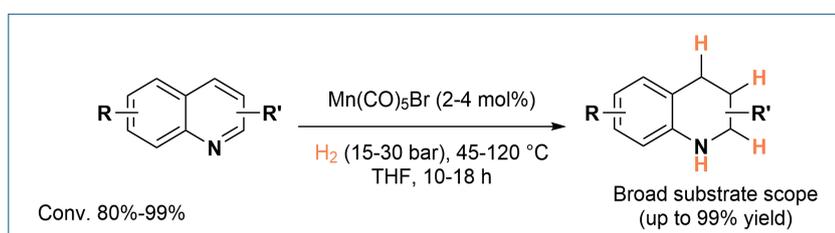


Fig. 5 - Idrogenazione di N-eterocicli catalizzata da Mn(CO)₅Br

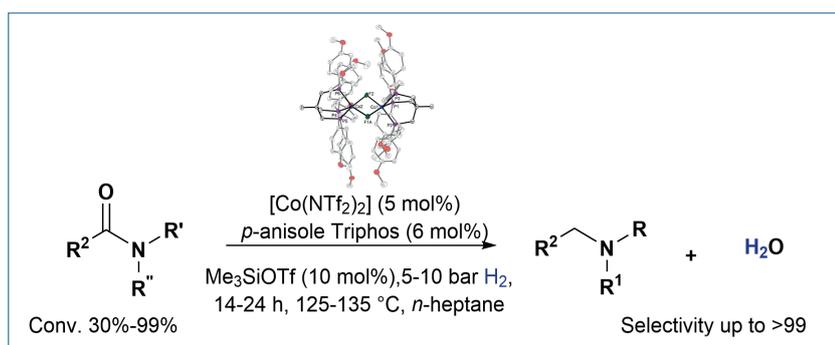


Fig. 5 - Idrogenazione di N-eterocicli catalizzata da Mn(CO)₅Br

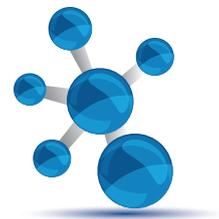
per l'idrogenolisi delle ammidi ai corrispondenti alcoli e ammine tramite la rottura del legame C-N (Fig. 4) [6]. Il complesso mostra un'elevata attività e selettività nell'idrogenazione di un'ampia gamma di ammidi secondarie e terziarie in condizioni relativamente moderate. Per la prima volta, utilizzando un catalizzatore organometallico omogeneo a base di manganese, sono stati idrogenati anche substrati più impegnativi come le ammidi aromatiche primarie e gli erbicidi. Per quanto riguarda l'idrogenazione degli N-eterocicli, è stata studiata non solo l'attività catalitica dei complessi pincer NNP-Mn, ma anche quella del semplice complesso carbonilico bromopentacarbonilmanganese(I), commercialmente disponibile (Fig. 5) [7].

In passato, l'utilizzo di leganti sofisticati e costosi (ad esempio quelli fosfinici), in combinazione con metalli del blocco 3d, permetteva di eguagliare le prestazioni di catalizzatori composti da metalli preziosi; questo preclude chiaramente la loro implementazione in uno scenario reale. L'uso di un semplice complesso carbonilico di manganese apre la strada a idrogenazioni catalitiche omogenee efficienti, prive di leganti e di additivi. Questo protocollo catalitico è stato testato nella riduzione di chinoline e relativi N-eterocicli, tra cui isochinoline, acridina e benzochinolina; questi *scaffold* sono presenti in molti composti bioattivi, compresi i prodotti farmaceutici commercializzati e questo protocollo di riduzione catalitica mostra una chemioselettività molto elevata. Sorprendentemente, la specie cataliticamente attiva (pentacarbonilmanganese idruro), consente un'efficace idrogenazione anche a temperatura ambiente ed alla pressione di 1 bar di H₂.

Condizioni così blande per l'idrogenazione degli N-eterocicli, catalizzata da complessi organometallici a base di metalli non-nobili, non risulta essere stata riportata in precedenza. Studi di meccanicistici hanno rivelato la formazione del complesso idruro come specie cataliticamente attiva e la formazione *in situ* anche di specie di Mn(II) e HBr aventi un importante ruolo come promotori del ciclo catalitico.

Inoltre, è stata studiata in modo approfondito l'idrogenazione delle ammidi catalizzata dal cobalto (Fig. 6) [8]. Utilizzando un sistema catalitico formato *in situ*, è possibile modulare la selettività dell'idrogenazioni delle ammidi, ottenendo la scissione del legame C-O, piuttosto che la rottura del legame C-N, precedentemente studiato utilizzando il complesso pincer Mn-1b.

Il sistema catalitico ottimale è formato dalla combinazione di Co(NTf₂)₂ e un legante di tipo Triphos,



in presenza di Me_3SiOTf come co-catalizzatore acido. Tale sistema permette la riduzione diretta di un'ampia gamma di ammidi alle corrispondenti ammine in condizioni blande.

I risultati descritti in questa tesi sono un contributo al campo della catalisi dei metalli non nobili, argomento in costante ascesa. I nuovi protocolli catalitici descritti e la loro applicazione ispirerà altri chimici nel campo della catalisi, così come nella chimica organometallica e organica.

BIBLIOGRAFIA

- [1] a) J. Hagen, *Industrial catalysis. A practical approach*, Wiley-VCH, Weinheim, 2015; b) G.P. Chiusoli, P.M. Maitlis, *Metal-catalysis in industrial organic processes*, RSC Publishing, Cambridge, 2008; c) L. Lloyd, *Handbook of industrial catalysts*, Springer, Boston, 2011.
- [2] P.T. Anastas, J. Warner, *Green chemistry: theory and practice*, Oxford University Press, 2000.
- [3] P.T. Anastas, M.M. Kirchhoff, T.C. Williamson, *Appl. Catal. A*, 2001, **221**, 3.
- [4] J.B. Zimmerman, P.T. Anastas *et al.*, *Science*, 2020, **367**, 397.
- [5] P.T. Anastas, J.B. Zimmerman, *Green Chem.*, 2019, **21**, 6545.
- [6] V. Papa, J.R. Cabrero-Antonino *et al.*, *Chem. Sci.*, 2017, **8**, 3576.
- [7] V. Papa, Y. Cao *et al.*, *Nat. Catal.*, 2020, **3**, 135.
- [8] V. Papa, J.R. Cabrero-Antonino *et al.*, *Sci. Technol.*, 2020, **10**, 6116.

Non-noble catalysts for “noble” reactions

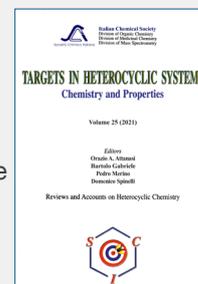
The PhD thesis entitled “Manganese- and cobalt-based catalysts for homogeneous hydrogenations” reports the synthesis and application of a new class of NNP-manganese(I) pincer complexes. These complexes have been tested in hydrogenation reactions and their catalytic performance is remarkable for challenging substrates such as amides and *N*-heterocycles. Additionally, the hydrogenation of amides was studied in depth using an *in situ* formed cobalt catalyst in the presence of the tridentate phosphine Triphos.

LIBRI E RIVISTE SCI

Targets in Heterocyclic Systems Vol. 25

È disponibile il 25° volume della serie “Targets in Heterocyclic Systems”, a cura di Orazio A. Attanasi, Bortolo Gabriele, Pedro Merino e Domenico Spinelli

http://www.soc.chim.it/it/libri_collane/th/s/vol_25_2021



Sono disponibili anche i volumi 1-24 della serie.

I seguenti volumi sono a disposizione dei Soci gratuitamente, è richiesto soltanto un contributo spese di € 10:

- G. Scorrano “La Storia della SCI”, Edises, Napoli, 2009 (pp. 195)
- G. Scorrano “Chimica un racconto dai manifesti”, Canova Edizioni, Treviso, 2009 (pp. 180)
- AA.VV. CnS “La Storia della Chimica” numero speciale, Edizioni SCI, Roma 2007 (pp. 151)
- AA.VV. “Innovazione chimica per l'applicazione del REACH” Edizioni SCI, Milano, 2009 (pp. 64)

Oltre “La Chimica e l'Industria”, organo ufficiale della Società Chimica Italiana, e “CnS - La Chimica nella Scuola”, organo ufficiale della Divisione di Didattica della SCI (www.soc.chim.it/riviste/cns/catalogo), rilevante è la pubblicazione, congiuntamente ad altre Società Chimiche Europee, di riviste scientifiche di alto livello internazionale:

- ChemPubSoc Europe Journal
- Chemistry A European Journal
- EURJOC
- EURJIC
- ChemBioChem
- ChemMedChem
- ChemSusChem
- Chemistry Open

- ChemPubSoc Europe Sister Journals
- Chemistry An Asian Journal
- Asian Journal of Organic Chemistry
- Angewandte Chemie
- Analytical & Bioanalytical Chemistry
- PCCP, Physical Chemistry Chemical Physics

Per informazioni e ordini telefonare in sede, 06 8549691/8553968, o inviare un messaggio a segreteria@soc.chim.it