



SINERGIA TRA FOTOCHIMICA ED ELETTROCHIMICA CON LA TECNOLOGIA A FLUSSO CONTINUO PER LO SVILUPPO DI NUOVI METODI SINTETICI

In questo articolo viene descritto come la tecnologia del flusso continuo, in combinazione alla fotochimica e all'elettrochimica, crei nuove opportunità per lo sviluppo di nuove metodologie di sintesi. Infatti, le peculiari caratteristiche fisiche dei reattori capillari permettono migliori efficienza e selettività delle trasformazioni chimiche, ottenendo reazioni talvolta impossibili da condurre negli ordinari reattori batch.

In un mondo nel quale risulta sempre più impellente la ricerca di processi più sostenibili al fine di garantire un futuro più luminoso e sicuro alle generazioni future, la comunità scientifica si è sempre più impegnata nello sviluppo di valide alternative alle tradizionali metodologie chimiche, nelle quali vengano impiegati ossidanti non tossici (e.g. ossigeno molecolare), catalizzatori basati su metalli di transizione non rari o l'utilizzo di reagenti che non generino scarti nella miscela di reazione, quali, ad esempio, fotoni o elettroni. Nello specifico, la fotochimica [1] e l'elettrochimica [2] hanno sperimentato un rinato interesse negli ultimi anni. Ciò è dovuto a innata sostenibilità, efficienza e selettività di queste tecniche. Inoltre, l'impiego della chimica dei radicali promossa da processi fotochimici o elettrochimici permette la formazione di intermedi reattivi a temperatura ambiente, con conseguente apertura di nuovi orizzonti sulla reattività chimica di molecole organiche.

Tuttavia, queste tecniche sono efficaci solamente in piccoli reattori e la loro scalabilità risulta difficoltosa. Ciò è dovuto ad una serie di problemi che

devono essere affrontati quando si vuole condurre una reazione elettrochimica o fotochimica su larga scala. Più in dettaglio, nel caso dei processi fotochimici l'efficiente e omogenea penetrazione della luce nella miscela di reazione risulta cruciale: data l'equazione di Lambert-Beer, i fotoni riescono a penetrarne solamente una piccola porzione quando condotta in grandi scale, creando un sistema non idoneo alla buona riuscita del processo [3]. Nel caso di processi elettrochimici, invece, le reazioni sono generalmente limitate dal trasporto di massa, ossia dal movimento delle molecole verso gli elettrodi; inoltre, l'utilizzo di elettroliti di supporto al fine di abbattere la resistenza nella cella elettrolitica, unito alla possibile passivazione degli elettrodi, dovuta alla deposizione di materiali organici isolanti, rendono tali processi molto difficoltosi su larga scala e possono addirittura compromettere la riproducibilità delle reazioni stesse [4].

Tali problemi possono essere risolti mediante la combinazione delle sopracitate tecniche con reattori a flusso continuo (Fig. 1). Infatti, l'utilizzo di reattori tubulari, nel quale la miscela di reazione

A Gabriele Laudadio è stato conferito il Premio Tesi di Dottorato Chimica Organica nei suoi Aspetti Metodologici 2021 dalla Divisione di Chimica Organica della SCI.

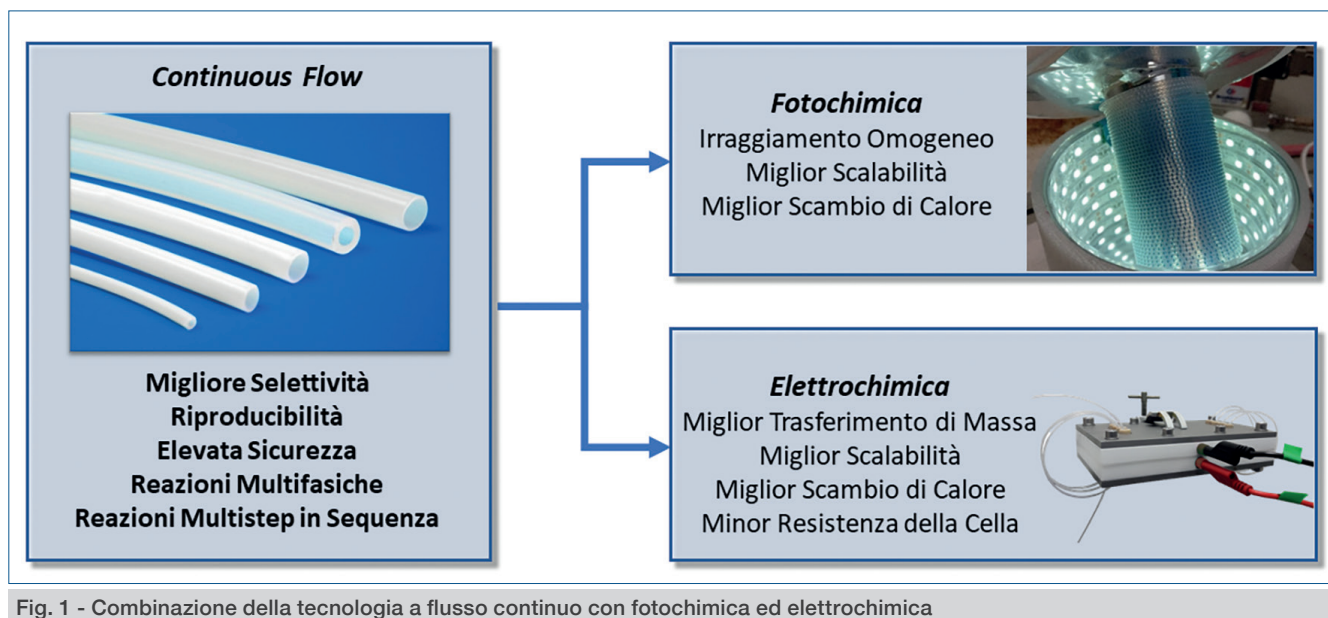


Fig. 1 - Combinazione della tecnologia a flusso continuo con fotochimica ed elettrochimica

fluisce, consiste in un sistema ad alto rapporto superficie-volume e piccole dimensioni, creando un ambiente ideale in termini di praticabilità di determinate trasformazioni [5]. Le ridotte dimensioni del capillare garantiscono un'irradiazione omogenea ed efficiente della miscela di reazione. In maniera analoga, il ridotto divario tra i due elettrodi genera una minore resistenza nei processi elettrochimici, ottenendo reazioni elettrochimiche più veloci con un minore utilizzo di elettroliti di supporto [4]. Infine, l'utilizzo di microreattori risulta utile nel caso di:

- 1) reazioni multifasiche (e.g. gas-liquido o liquido-liquido) data l'elevata miscelazione delle diverse componenti;
- 2) reazioni pericolose o in cui sono coinvolti composti tossici, grazie alle ridotte dimensioni del reattore che minimizzano le componenti di rischio;
- 3) reazioni che generano intermedi instabili o sensibili, che possono essere maneggiati in maniera cosiddetta *telescopica* semplicemente aggiungendo il reagente successivo in un secondo microreattore connesso al precedente [6].

Esistono numerosi esempi in letteratura che dimostrano l'efficacia di questa combinazione. Ad esempio, l'ossidazione di forti legami C-H (cicloesano, **1**), fotocalizzata dal poliossometallato tetrabutylammonio decatungstato (TBADT) impiegando

ossigeno molecolare (**2**), risulta essere sensibilmente accelerata utilizzando reattori a flusso continuo, ottenendo rese più alte in minor tempo (Fig. 2A) [7].

Un ulteriore esempio della superiorità della piattaforma è l'aziridinazione elettrochimica di alcheni elettronricchi (**4**). Quando si conduce questa reazione in reattori *batch*, infatti, l'eccesso di ammina **5** compromette l'isolamento del prodotto desiderato, in quanto l'ammina può reagire ulteriormente con il composto **6**. D'altro canto, l'utilizzo di celle in *flow* garantisce una migliore riuscita della reazione grazie alla riduzione dei tempi necessari alla produzione dell'aziridina [8].

In conclusione, l'utilizzo di microreattori ha aperto nuovi orizzonti nello sviluppo di metodologie di sintesi organica, grazie alle loro peculiari caratteristiche fisiche. In particolare, la *flow chemistry* risulta una piattaforma ideale in combinazione con tecniche quali fotochimica ed elettrochimica, migliorandone le prestazioni e rendendole riproducibili e facilmente scalabili.

BIBLIOGRAFIA

- [1] a) J. Twilton, C. Le *et al.*, *Nat. Rev. Chem.*, 2017, **1**, 52; b) C.K. Prier, D.A. Rankic, D.W.C. MacMillan, *Chem. Rev.*, 2013, **113**, 5322.
- [2] a) S. Tang, Y. Liu, A. Lei, *Chem*, 2018, **4**, 27; b) A. Wiebe, T. Gieshoff *et al.*,

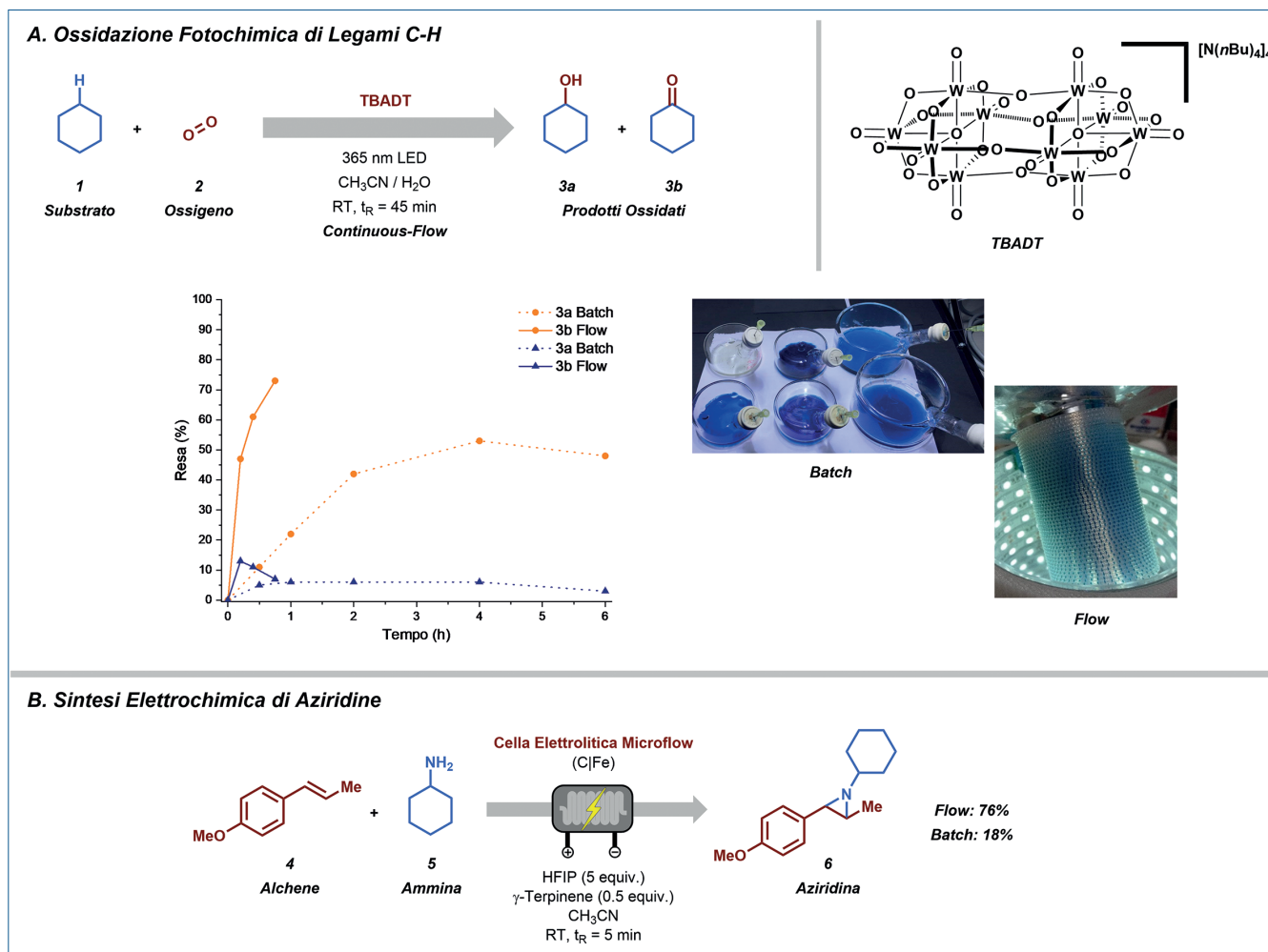


Fig. 2 - a) Ossidazione C-H fotocatalizzata da TBADT. Confronto della cinetica di reazione in *batch* e in *flow*; b) sintesi elettrochimica di aziridine

- Angew. Chem., Int. Ed.* 2018, **57**, 5594;
c) M. Yan, Y. Kawamata, P.S. Baran, *Chem. Rev.*, 2017, **117**, 13230; d) R. Francke, R.D. Little, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, **43**, 2492;
e) J.-I. Yoshida, K. Kataoka *et al.*, *Chem. Rev.*, 2008, **108**, 2265.
- [3] a) L. Buglioni, F. Raymenants *et al.*, *Chem. Rev.*, 2022, **122**, 2752; b) D. Cambiè, C. Bottecchia *et al.*, *Chem. Rev.*, 2016, **116**, 10276.
- [4] T. Noël, Y. Cao, G. Laudadio, *Acc. Chem. Res.*, 2019, **52**, 2858.
- [5] a) N. Kockmann, P. Thenee *et al.*, *React. Chem. Eng.*, 2017, **2**, 258; b) T. Noël, Y. Su, V. Hessel, Beyond organometallic flow chemistry: The principles behind the use of continuous-flow reactors for synthesis, in *Organometallic Flow Chemistry*, Springer, 2015, pp. 1-41.
- [6] M.B. Plutschack, B. Pieber *et al.*, *Chem. Rev.*, 2017, **117**, 11796.
- [7] G. Laudadio, S. Govaerts *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2018, **130**, 4142.
- [8] M. Oseka, G. Laudadio *et al.*, *Chem*, 2021, **7**, 255.

New Synthetic Methods Enabled by Photochemistry and Electrochemistry in Flow

Combining continuous flow technology with photochemistry and electrochemistry creates a new opportunity for the development of novel synthetic methods. Thanks to the peculiar properties of microreactors, continuous flow guarantees more selective and efficient transformations, which are often difficult to carry out in standard batch reactors.