

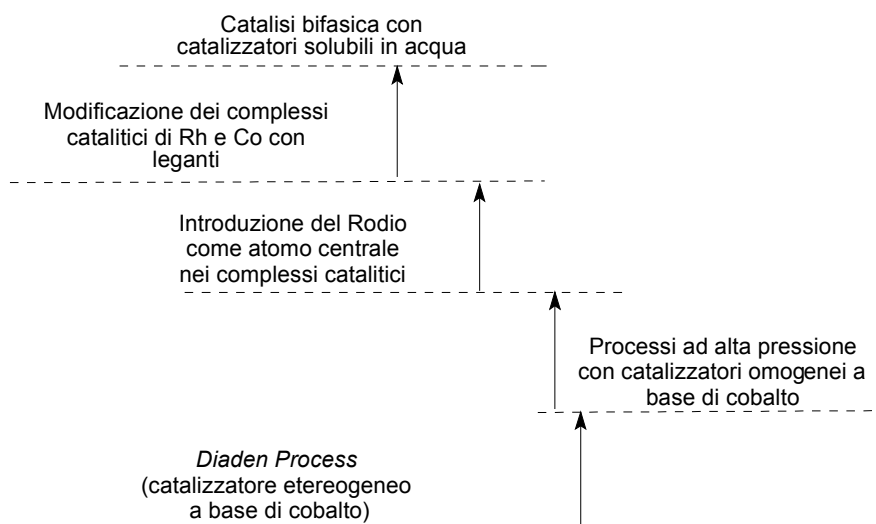
Prospettive della reazione di idroformilazione nella sintesi di composti biologicamente attivi

M. Marchetti

Istituto per l'Applicazione per le Tecniche Chimiche Avanzate ai Problemi Agrobiologici - CNR,
Via Vienna 2, I-07100 Sassari; Tel. 079210162, E-mail: mauro@ss.cnr.it

Negli ultimi anni la reazione di idroformilazione è stata oggetto di un notevole interesse da parte sia del mondo accademico sia del mondo industriale per le grandi potenzialità che essa offre [1], questo è dovuto essenzialmente alla sua versatilità ed alla grande utilità delle *oxo*-aldeidi che spesso sono gli intermedi ideali per la preparazione di composti biologicamente attivi. L'evoluzione della reazione dalla sua scoperta ad oggi è schematizzabile in cinque grandi salti:

I complessi carbonilici di rodio si sono rivelati molto più reattivi rispetto a tutti gli altri



complessi dei metalli di transizione, inoltre essi generalmente tollerano, senza particolare difficoltà, la presenza nell'olefina di vari gruppi funzionali. Questo ha permesso all'industria e ai gruppi di ricerca, di utilizzare il processo *oxo* nella preparazione di composti intermedi per l'ottenimento di numerosi *fine chemicals* tra cui: prodotti naturali, composti di interesse agrobiologico, principi attivi per farmaci, additivi per cibi, ecc. In particolare, quando vengono utilizzati come precursori catalitici complessi carbonilici di rodio, l'idroformilazione è in grado di fornire alte chemo- e regioselettività ed in molti casi rese superiori all'80% [2]. Inoltre recentemente sono stati utilizzati, come modificatori dei complessi di rodio, leganti difosforati chirali non racemi particolarmente efficaci nel condurre questa reazione in maniera enantioselettiva così da ottenere aldeidi anche complesse con uno o più centri stereogenici aventi configurazione definita [3]. L'ultimo stadio evolutivo della reazione è rappresentato dalla catalisi effettuata in solventi non miscibili né con i prodotti di partenza né con quelli di reazione. Tali processi accomunano i vantaggi della catalisi omogenea a quelli della catalisi eterogenea, i principali solventi utilizzati sono l'acqua [4] ed alcuni composti perfluorurati [5]. I vantaggi dell'idroformilazione bifasica in acqua, sono dovuti alla semplice separazione del catalizzatore dai prodotti di reazione immiscibili nella fase acquosa e agli indubbi benefici ambientali derivanti dall'uso dell'acqua come solvente. Anche la reazione condotta in solvente perfluorurato presenta sia vantaggi pratici di semplice separazione del catalizzatore dal solvente sia vantaggi ambientali in quanto i perfluorocarburi sono assolutamente insolubili nei solventi organici ed in acqua, quindi sono prodotti facilmente confinabili in ambienti controllati.

Il nostro gruppo sta conducendo uno studio su complessi di rodio con una nuova classe di leganti idrosolubili di origine proteica, tali complessi impiegati nell'idroformilazione bifasica in solvente acquoso di diversi substrati hanno fornito buoni risultati [6].

Tra le diverse proteine idrosolubili disponibili, sono state scelte la sieroalbumina umana (HSA), l'ovoalbumina e la papaina. In particolare il sistema catalitico Rh(I)-HSA ha mostrato un'elevata attività, infatti la soluzione catalitica, utilizzata per successivi cicli di reazione sullo stesso substrato, ha mantenuto praticamente inalterati i valori di conversione, di chemo- e di regioselettività riscontrate all'inizio, almeno per i primi cinque cicli. L'analisi all'ICP massa del complesso Rh(I)-HSA ha rivelato che ogni molecola di proteina complessa ca. 30 atomi di rodio. Prove di diluizione hanno mostrato che il catalizzatore Rh(I)-HSA è estremamente attivo a bassissime concentrazioni infatti sono stati registrati alti valori di TOF anche per rapporti substrato/catalizzatore pari a 1.000.000/1.

Bibliografia

1. C. Botteghi, M. Marchetti, S. Paganelli in *Transition Metals for Fine Chemicals and Organic Synthesis*, M.Beller and C.Bolm eds., VCH Publisher Inc., Weinheim, Germany, **1998**, vol. 1, pp. 25-48.
2. *New Synthesis with Carbon Monoxide*, Ed.: J. Falbe, Springer Verlag, Berlin, Germany, **1980**.
3. K. Nozaki, N. Sakai, T. Nanno, T. Higashijima, S. Mano, T. Horiuchi, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 4413.
4. B. Cornils, W. A. Herrmann, "*Aqueous Phase Organometallic Catalysis*", VCH, Weinheim, **1999**.
5. R. H. Fish, *Chem. Eur. J.*, **5**, **1999**, 1667.
6. M.Marchetti, G. Mangano, S. Paganelli, C. Botteghi, *Tetrahedron Lett.*, in stampa