



A CURA DI SILVIA CAUTERUCCIO E MONICA CIVERA

Dipartimento di Chimica
Università di Milano
silvia.cauteruccio@unimi.it
monica.civera@unimi.it

Fotocatalizzatori per la riduzione di anidride carbonica

La trasformazione di CO_2 in prodotti ad elevato valore aggiunto rappresenta una strategia molto vantaggiosa da un punto di vista ambientale e industriale per diminuire le emissioni di CO_2 nell'atmosfera. In questo contesto numerosi studi sono stati focalizzati alla messa a punto di processi fotocatalitici in grado di convertire, mediante opportuna riduzione, la CO_2 in carburanti sintetici e composti organici utili. L'obiettivo di questi processi è quello di ottenere dei fotocatalizzatori sempre più efficienti e selettivi per la fotoriduzione della CO_2 , utilizzando, in particolare, catalizzatori eterogenei in grado di promuovere processi di trasferimento elettronico. I polimeri cristallino-porosi *Covalent Organic Frameworks* (COFs) sono una classe di fotocatalizzatori eterogenei molto promettente in questo ambito, data la loro struttura cristallina regolare e ben definita, caratterizzata da ampi e numerosi canali che permettono facile accesso ai substrati. Recentemente, due diverse tipologie di COF sono stati sintetizzati quali fotocatalizzatori per la riduzione selettiva di CO_2 a CO in presenza di acqua: a) un COF a base di dianidride piro-mellitica (**PI-COF**, Fig. 1a) drogato con nichel [Z. Zou, *Chem. Sci.*, DOI: [10.1039/d0sc01747g](https://doi.org/10.1039/d0sc01747g)]; b) un COF *metal-free* a base porfirinica contenente una

porzione aromatica bromurata (**TAPBB-COF**, Fig. 1b) [Z. Su, *ChemSusChem*, 2020, **13**, 2973].

Entrambi i sistemi presentano un'ottima stabilità termica (fino a 400-450 °C), una notevole stabilità chimica nei solventi organici, in acqua ed in ambienti fortemente acidi o alcalini, e sono in grado di assorbire quantità significative di CO_2 (fino a 18,1 cm³/g a 273 K). **PI-COF** e **TAPBB-COF** promuovono efficacemente e selettivamente la riduzione fotocatalitica di CO_2 in presenza di acqua per irraggiamento con luce UV-visibile, producendo fino a 1933 $\mu\text{mol/g}$ di CO con il 93% di selettività rispetto alla produzione di H_2 (per **PI-COF**), e 295,2 $\mu\text{mol/g}$ di CO con il 95,6% di selettività (per **TAPBB-COF**). Esperimenti con ¹³ CO_2 hanno dimostrato che il CO prodotto nel corso del processo fotocatalitico promosso da entrambi i COF deriva esclusivamente dalla riduzione della CO_2 adsorbita e non dalla decomposizione di altre specie organiche presenti nel sistema, così come non è stata osservata la formazione di sottoprodotti organici, quali l'acido formico o il metanolo.

Studi meccanicistici basati su calcoli DFT e modelli di strutture cristalline indicano meccanismi di trasferimento elettronico differenti per i due COF. Nel caso di **PI-COF**, sono stati proposti dei meccanismi di trasferimento di carica intra e intermolecolari in cui gli elettroni generati dalla struttura orga-

nica di **PI-COF** mediante irraggiamento sono separati e trasferiti sui singoli siti attivi degli atomi di nichel, dove avviene l'attivazione e la riduzione di CO_2 . Nel caso di **TAPBB-COF**, gli atomi di azoto del legante porfirinico e della base di Schiff così come gli atomi di bromo svolgono insieme un ruolo chiave nell'attivazione e riduzione di CO_2 in presenza acqua.

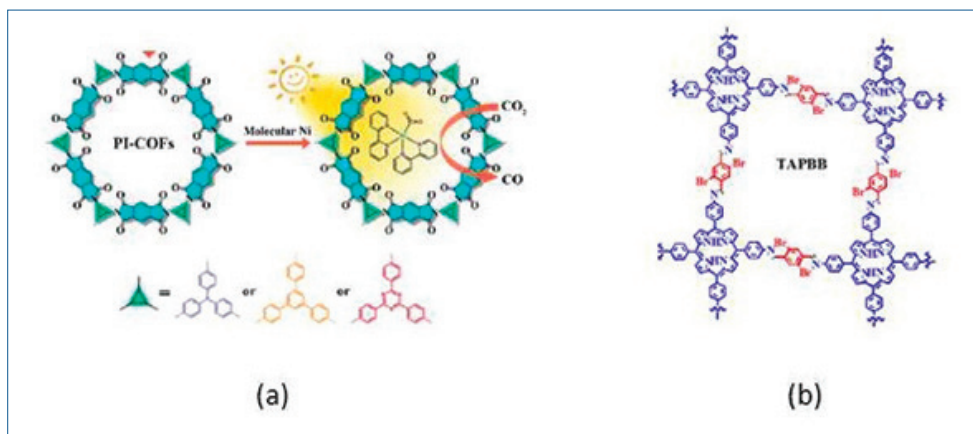
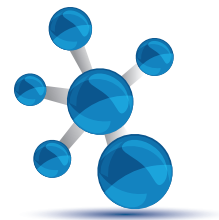


Fig. 1 - a) Struttura del **PI-COF** e schema generale della fotoriduzione di CO_2 ; b) struttura del **TAPBB-COF**



Strategie per accelerare la progettazione di molecole bioattive a partire da frammenti

Nel *Fragment-Based Drug Design* (FBDD) il processo di identificazione di un potenziale nuovo *lead* è basato sull'utilizzo di piccole molecole organiche. I frammenti, legandosi a specifiche cavità presenti nel target biologico si comportano come *weak binders* ma, una volta collegati e combinati, possono generare un composto con elevata affinità. Rispetto al classico approccio di *high-throughput screening* (HTS), il FBDD offre vantaggi in termini di campionamento dello spazio chimico e velocità. In questa recente review [N.S. Troelsen, M.H. Clausen, *Chem. Eur. J.*, 2020, DOI: [10.1002/chem.202000584](https://doi.org/10.1002/chem.202000584)], gli autori evidenziano quali strategie siano state recentemente implementate per migliorare e velocizzare il processo di *fragment-to-hit*.

Rispetto alla spettroscopia NMR classica basata su protoni, l'uso di altri probe come ^{19}F o ^{31}P aumenta la sensibilità e la semplicità dello spettro e permette di utilizzare un numero maggiore di composti nello screening. Il vantaggio principale deriva dalla combinazione di dispersioni di *chemical shift* più ampi, rumore di fondo minimo e meno segnali di riferimento (generalmente uno) per composto di screening. Ciò semplifica notevolmente l'output analitico, aumenta la velocità di campionamento e riduce il consumo di proteine. Nel caso del fluoro inoltre, la presenza di questo alogeno in un *lead* può migliorare le proprietà fisico-chimiche e metaboliche del composto e quindi può non essere rimosso nella fase di generazione dell'hit. Lo

screening mediante ^{19}F o ^{31}P NMR è limitato dalla necessità di utilizzare librerie di frammenti *ad hoc* e di dover utilizzare altre tecniche sperimentali per caratterizzare l'interazione formata con il target. La tecnica più potente nel campo del FBDD e che si applica abitualmente in molti laboratori, è la spettroscopia X-ray. L'uso di frammenti alogenati (principalmente bromurati), o di tecniche come il *soaking* ad alte concentrazioni facilitano il rilevamento e l'inserimento dei frammenti nelle tasche di legame. Nel caso di librerie di alogeni, il *probe* non agisce solo da *tag* ma può formare specifici legami nella tasca.

Se il target può formare legami covalenti con dei composti grazie alla presenza di residui reattivi nel sito attivo, o può essere ingegnerizzato per farlo, si possono utilizzare frammenti opportunamente funzionalizzati per reagire e formare legami covalenti con la proteina. I complessi così formati possono essere identificati mediante la spettroscopia di massa (MS).

Nel FBDD, la *target directed dynamic combinatorial chemistry* (tdDCC) (Fig. 2) è una tecnica molto innovativa che sfrutta la formazione di legami tra frammenti, combinando sia l'identificazione di un hit che la creazione di legame tra frammenti. Tuttavia il successo della tecnica dipende molto dall'affidabilità del metodo analitico. Nel procedimento vengono preparate miscele di composti che possono formare legami in modo dinamico e si sfrutta l'effetto della presenza del target per spostare l'equilibrio verso un complesso stabilizzato dall'interazione con ligandi ad alta affinità.

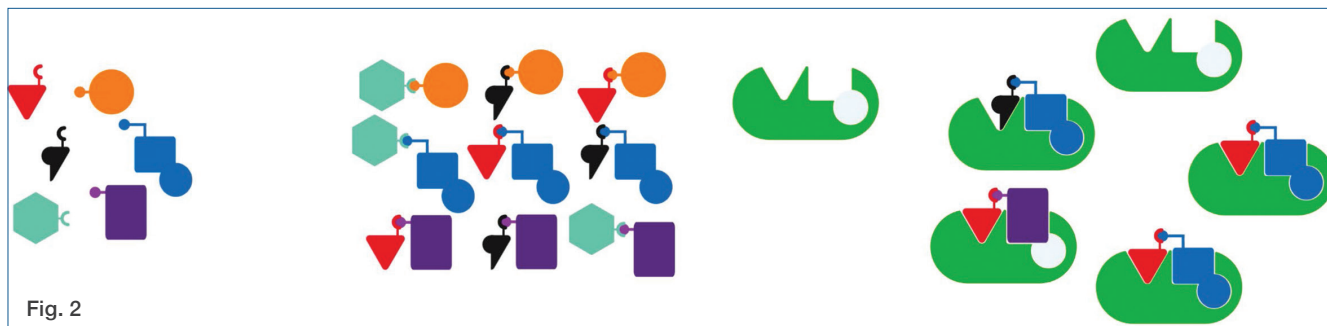


Fig. 2