



## INNOVAZIONE NELL'ELETTROSINTESI ORGANICA

*Sin dalla nascita della chimica, l'utilizzo dell'elettricità come mezzo per condurre reazioni ha ispirato numerose generazioni di scienziati. Recentemente, lo sviluppo tecnologico ha riportato all'attenzione della comunità scientifica la sua applicazione nella chimica organica. In questo articolo vengono considerati i progressi che hanno reso l'elettrosintesi organica innovativa e appetibile.*

### Introduzione

L'utilizzo dell'elettricità come mezzo per fornire l'energia necessaria alla costruzione di nuove molecole ha da sempre affascinato i chimici di ogni era. I contributi di Kolbe [1] e Faraday [2] nell'applicazione dell'elettrochimica riflettono tale originale aspirazione, che contribuì incisivamente all'evoluzione storica della chimica come la conosciamo oggi. In particolare, l'elettrochimica applicata alla sintesi organica ha suscitato notevole interesse, inizialmente per la maniera non convenzionale con cui le molecole reagivano e, in seguito, per le opportunità di ottenere risultati divergenti dalla tradizionale chimica termica. Con il passare delle decadi, la branca dell'elettrosintesi organica si è sempre più ampliata, arrivando a un picco tra gli anni Settanta e Ottanta. Tuttavia, la scarsità di materiali standardizzati, assieme alla manchevole unificazione del design delle celle elettrolitiche, interruppe bruscamente il progresso di quello che, fino a quel momento, era considerato uno dei rami più promettenti nell'ambito della sintesi. I recenti sviluppi nel controllo e nella comprensione della chimica dei radicali, assieme all'avvento di celle elettrolitiche commercialmente disponibili e di facile utilizzo, ha riacceso l'interesse per una tecnologia che era stata quasi dimenticata [3]. Questo nuovo impulso ha riportato in auge l'elettrosintesi organica, proiettandola verso un nuovo futuro di infinite possibilità.

Tra le più convincenti motivazioni che hanno reso l'innovazione elettrochimica appetibile spiccano le

semplici e blande condizioni di reazione, l'opportunità di sostituire reagenti ossidoriduttivi tossici o pericolosi con gli elettroni derivanti dalla corrente, e la facile scalabilità di questi protocolli, data la grande disponibilità dei reattori elettrochimici a larga scala, spesso impiegati per altri utilizzi [4]. Questi fattori rendono l'elettrosintesi organica sostenibile e interessante dal punto di vista della ricerca, aprendo gli orizzonti a nuove frontiere di reattività finora non esplorate. L'elettrochimica, assieme ad altre tecnologie come la chimica in flusso, hanno reso possibile l'investigazione di aree precedentemente inaccessibili, con il conseguente sviluppo di tecniche per ovviare a limitazioni nella piccola (<1 mg) e grande (>10 kg) scala.

### Elettrosintesi organica: selezione della cella elettrolitica per diverse applicazioni

Nella valutazione delle tipiche iterazioni per la preparazione di composti di interesse farmaceutico e agrochimico, la possibilità di condurre reazioni in maniera versatile da regimi molto bassi fino a produzioni massive risulta una componente essenziale nello sviluppo di una tecnologia sintetica. Nel caso dell'elettrosintesi organica, l'utilizzo di celle specificamente progettate per determinati settori risulta fondamentale per il successo di ogni stadio sintetico (Fig. 1).

L'utilizzo di ridotte quantità di reagenti, tipico di sperimentazioni ad alto rendimento (*High Throughput Experimentation*) risulta molto complesso

A Gabriele Laudadio è stato conferito il premio "Chimica organica per l'ambiente, l'energia e le nanos scienze 2025" dalla Divisione di Chimica Organica della SCI.

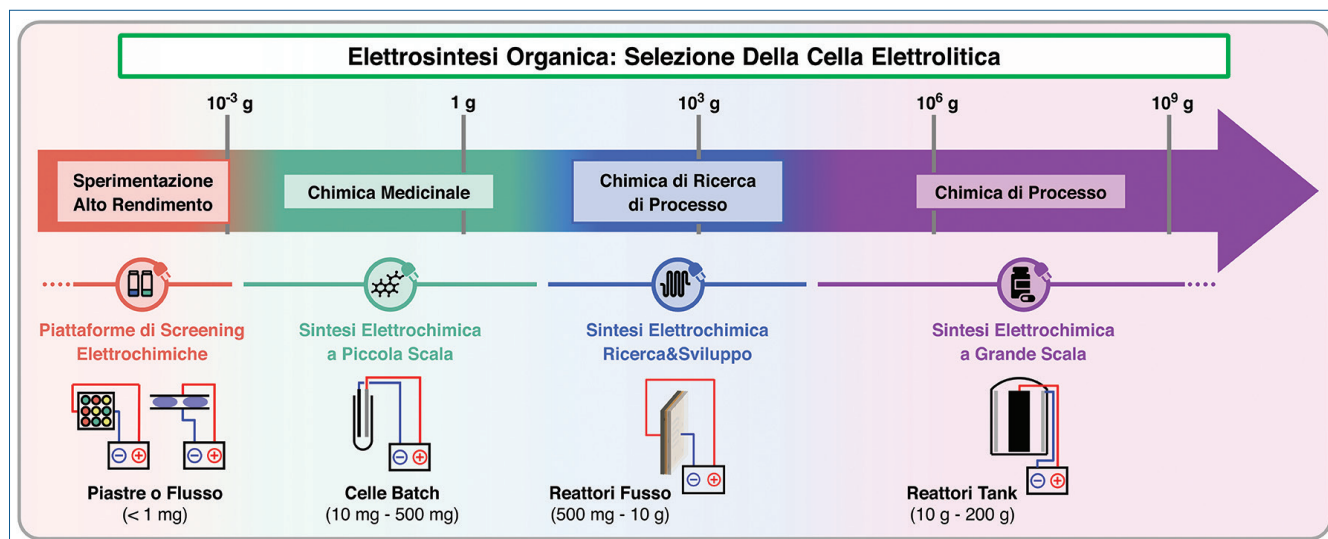


Fig. 1 - Suddivisione delle diverse aree di interesse per l'esecuzione di reazioni elettrochimiche in sintesi organica. A diversi regimi e applicazioni corrispondono differenti celle elettrochimiche che possono essere utilizzate di diversa provenienza geografica

da un punto di vista ingegneristico. La miniaturizzazione degli elettrodi compromette i sistemi elettrolitici in termini di riproducibilità praticabilità. Tra le varie soluzioni sviluppate, l'utilizzo di elettrodi 'wireless' attivati da fotoni sembrano ovviare al tedioso problema [5].

In alternativa, l'impiego di reattori a flusso continuo con ridotti volumi ( $<100\ \mu\text{L}$ ) possiede numerosi vantaggi in termini di praticabilità e accumulo dati, in quanto differenti miscele di reazione possono essere iniettate in poco tempo, generando un cospicuo quantitativo di informazioni. Inoltre, suddetti sistemi ben si prestano ad essere automatizzati, garantendo un costante e versatile sistema elettrochimico [6]. In questo contesto, il nostro gruppo di ricerca ha sviluppato piattaforme elettrochimiche automatizzate per la generazione di librerie di frammenti PROTAC mediante elettrocatalisi di nichel e per l'ottimizzazione automatizzata di diverse reazioni algoritmi specifici (*Bayesian Optimization algorithm*) [7, 8].

Nell'elaborazione di nuove metodologie di sintesi, utili nel contesto della chimica medicinale, si tende a testare reazioni in piccole scale sufficienti a isolare i prodotti desiderati. In elettrochimica, tale pratica viene condotta oggi giorno mediante celle commerciali che garantiscono alta riproducibilità su scale dai 10 ai 500 mg [9]. In questo modo, le reazioni possono essere ottimizzate in maniera classica, minimizzando il consumo dei reagenti.

Nel nostro gruppo, reazioni come l'idroformilazione di alcheni tramite attivazione radicalica della dimetilformammide sono state eseguite secondo questo approccio [10].

A seguito di queste metodologie, in contesti industriali le reazioni vengono eseguite su quantitativi maggiori per facilitare l'accumulo di materiali utili nei test biologici. Per eseguire questo *scale-up*, in elettrochimica vengono utilizzati reattori a flusso continuo a piastre parallele. In questo modo, le condizioni di reazione restano costanti e possono essere condotte per lungo tempo, accumulando materiale in maniera controllata, grazie al migliore trasporto di massa tipico di questa soluzione ingegneristica [11]. Nel nostro laboratorio, tale strategia è stata adottata nella sintesi di un frammento del farmaco Delamanid, utilizzato nel trattamento contro la tubercolosi [12].

Infine, la produzione massiva di composti mediante elettrochimica viene generalmente condotta in reattori tank, dove spesso la miscela di reazione viene spostata in multiple celle tramite pompe idrauliche [4].

### Conclusioni

In conclusione, l'elettrosintesi organica ricopre oggi giorno un ruolo rilevante nella scoperta di nuove reazioni e nella sostituzione di metodi tradizionali poco sostenibili, accelerando la transizione *green* della ricerca chimica sia in ambito accademico

che industriale. Il compimento di questo ambizioso progetto passa dalla accurata selezione degli appropriati reattori a seconda dell'applicazione desiderata, facilitando l'impiego della tecnologia elettrochimica a tutte le scale.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] W.B. Smith, H.-G. Glide, *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 5325.
- [2] M. Faraday, *Phil. Trans. R. Soc.*, 1832, **122**, 125.
- [3] M. Yan, Y. Kawamata, P.S. Baran, *Chem. Rev.*, 2017, **117**, 13230.
- [4] G. Laudadio, *CHIMIA*, 2025, **79**, 417.
- [5] B. Górski, J. Rein *et al.*, *Nature*, 2025, **637**, 354.
- [6] E. Rial-Rodríguez, C.O. Kappe, G. Laudadio, *Chem. Methods*, 2025, e202500104.
- [7] E. Rial-Rodríguez, J.D. Williams *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2024, **63**, e202412045.
- [8] E. Rial-Rodríguez, F.L. Wagner *et al.*, *ChemRxiv*, 2025, DOI: **10.26434/chemrxiv-2025-d1z1f**
- [9] M. Yan, Y. Kawamata, P.S. Baran, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, **57**, 4149.
- [10] Y. Xi, S. Sharma, C.O. Kappe, G. Laudadio, *ChemRxiv*, 2025, DOI: **10.26434/chemrxiv-2025-526dj**
- [11] T. Noël, Y. Cao, G. Laudadio, *Acc. Chem. Res.*, 2019, **52**, 2858.
- [12] M. Prieschl, D. Cantillo *et al.*, *React. Chem. Eng.*, 2025, **10**, 130.

### Innovation in Synthetic Organic Electrochemistry

In the chemistry field, the use of electricity to conduct chemical reactions has intrigued and inspired numerous generations of chemists. Recently, the technological improvements of materials brought back the attention of the scientific community of its application in organic chemistry. In this article, the reasons behind the renewed interest in synthetic organic electrochemistry are analyzed.

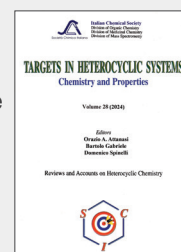
## Libri e riviste Sci

### Targets in Heterocyclic Systems Vol. 28

È disponibile il 28° volume della serie "Targets in Heterocyclic Systems", a cura di Orazio A. Attanasi, Bortolo Gabriele e Domenico Spinelli

[https://www.soc.chim.it/it/libri\\_collane/th/s/vol\\_28\\_2024](https://www.soc.chim.it/it/libri_collane/th/s/vol_28_2024)

Sono disponibili anche i volumi 1-27 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](http://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](mailto:segreteria@soc.chim.it)**