



Sara Grecchi
Dipartimento di Chimica
Università degli Studi di Milano
sara.grecchi@unimi.it

CHIRALITÀ INERENTE E VOLTAMMETRIA ENANTIOSELETTIVA

L'approccio elettroanalitico all'enantioselezione è di grande potenziale interesse applicativo. Ampie differenze di potenziali per gli enantiomeri di probe chirali sono state osservate in esperimenti di voltammetria, implementando selettori chirali enantiopuri (i) sulla superficie dell'elettrodo o (ii) nel mezzo. Inoltre, film a chiralità inerente hanno mostrato straordinari effetti in prove di magnetolettrocimica, e li consideriamo candidati di eccellenti potenzialità per spintronica molecolare.

La purezza enantiomerica di composti chirali è importante in vari campi, come quello farmaceutico; quindi l'enantiodiscriminazione costituisce un aspetto chiave della chimica analitica moderna. La prospettiva di ottenerla mediante tecniche elettrochimiche presenta molti potenziali vantaggi, tra cui il basso costo, l'elevata sensibilità e semplicità, la possibilità di effettuare analisi *in situ* senza precedenti passaggi di separazione, la facile trasduzione della risposta. In questo contesto, il nostro gruppo di ricerca sta sviluppando efficaci protocolli di enantiodiscriminazione in voltammetria, sfruttando due differenti strategie:

- elettrodi modificati con film chirali (Fig. 1a) [1];
- liquidi ionici chirali o con additivi chirali (Fig. 1b) [2].

In un ambiente non chirale i due enantiomeri sono caratterizzati dalle stesse proprietà fisico-chimiche e

quindi dal medesimo comportamento elettrochimico. Invece, per interazione con un ambiente enantiopuro si creano condizioni diastereoisomeriche associate ad energie differenti, consentendo la discriminazione tra i due enantiomeri.

Questo lavoro di tesi magistrale si è particolarmente focalizzato sullo studio e sullo sviluppo di selettori chirali, sia superfici che mezzi, per applicazioni in elettroanalisi enantioselettiva. Alcuni di essi sono inerentemente chirali, ovvero in essi l'elemento stereogenico responsabile della chiralità coincide con il gruppo funzionale responsabile delle proprietà chiave della molecola (qui l'elettroattività). Film inerentemente chirali sono stati anche impiegati in misure di magneto-elettrocimica, sfruttando e mettendo a punto un *set-up* innovativo.

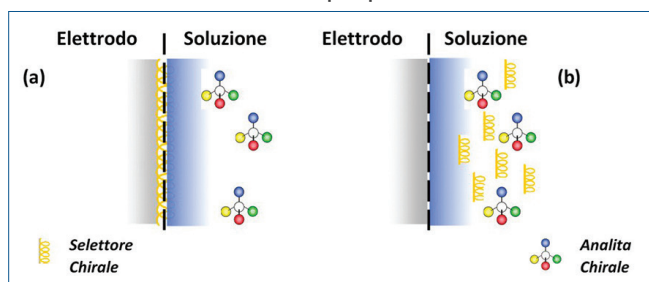
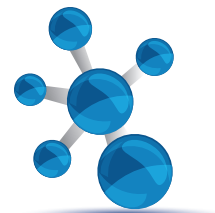


Fig. 1 - I due possibili approcci per l'elettroanalisi enantioselettiva: superfici elettrodiche modificate con film chirali (a) e mezzi chirali (b)

Liquidi ionici (inerentemente) chirali

I liquidi ionici sono sali organici con un punto di fusione $<100\text{ }^{\circ}\text{C}$; sono definiti liquidi ionici a temperatura ambiente quelli che presentano un punto di fusione $<25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Essi possono essere sali di cationi eteroaromatici (per esempio, il piridinio) caratterizzati da almeno una catena alchilica lunga, e anioni come il bistrifilimidato (CF_3SO_2) $_2\text{N}^-$, particolarmente adatto per abbassare il punto di fusione. Hanno caratteristiche molto interessanti, come bassa tensione di vapore,

Sara Grecchi è risultata vincitrice del Premio di Laurea "Metrohm" 2020 della Divisione di Elettrocimica della Società Chimica Italiana.



non infiammabilità, stabilità chimica e termica. Inoltre, da un punto di vista elettrochimico possono fungere sia da solvente che da elettrolita di supporto, hanno ampie finestre di potenziale e presentano all'interfase una struttura estremamente ordinata, che, come per i cristalli liquidi, può essere modulata da additivi. Lavorando con elettrodi *screen-printed* (SPE, in particolare in queste misure sono stati usati SPE Dropsens con Au come elettrodo di lavoro e contro elettrodo, e Ag come pseudoriferimento) è possibile utilizzare piccolissime quantità di questi mezzi.

In questo contesto, sono state studiate le capacità di enantioselezione di un sale 3,3'-bicollidinico ((S)- o (R)-*N,N'*-diethyl-bicollidinio), utilizzandolo come additivo a bassa concentrazione in un liquido ionico achirale commerciale. Le misure sono state effettuate con due probe copresenti in soluzione: un ferrocene chirale ((R)-(+)- o (S)-(-)-*N,N'*-dimetil-1-ferrocenilettilammina) e un monomero inerentemente chirale ((R)- o (S)-BT₂T₄). In seguito a misure preliminari, sono state testate tutte le possibili combinazioni binarie e ternarie, da cui sono emerse evidenze di discriminazione simultanea.

Successivamente è stato studiato un induttore azaeliceno, costituito da 5 anelli benzenici e un anello piridinico condensati (Fig. 2), dove l'azoto è stato funzionalizzato con una catena ottilica (il controanione invece è il (CF₃SO₂)₂N⁻). Anche questo composto presenta chiralità inerente, ma con un elemento stereogenico differente rispetto al sale bicollidinico, ossia un'elica invece che un asse stereogenico. L'induttore azaeliceno è stato utilizzato come additivo a bassa concentrazione e si è osservata una separazione tra gli enantiomeri del probe ferrocenilico di ~135 mV, con risultati speculari invertendo la configurazione del probe o del selettore [3].

Per condurre un confronto delle capacità di enantioselezione e dimostrare le potenzialità della strategia della chiralità inerente, sono, infine, stati analizzati dei liquidi ionici di origine naturale (che, dunque, a differenza dei

casi precedenti sono disponibili in una sola configurazione enantiomerica) [4]. Le misure sono state condotte a concentrazioni crescenti di selettore chirale (0,0084 M - 0,06 M) testando gli enantiomeri del probe ferrocenilico; inoltre, due di essi (liquidi a temperatura ambiente) sono anche stati testati come mezzo *bulk*, ottenendo in questo caso le maggiori separazioni di potenziale (~70 mV).

Superfici elettrodiche inerentemente chirali

Per quanto riguarda la seconda strategia, film oligomericamente chirali possono essere facilmente ottenuti effettuando una elettrooligomerizzazione del corrispondente monomero enantiopuro. In particolare, sono stati caratterizzati, studiandone oligomerizzazione e stabilità dei film prodotti, nonché le capacità di enantioselezione, tre diversi monomeri che presentano un asse stereogenico con simmetria C₂ (che genera una torsione interna controllata lungo la catena elettroattiva principale), ma con tre diversi core atropisomerici: un bibenzotiofene ((S)-BT₂CPDT₂), un bisindolo (Ind₂BT₂Hex, fornito solo come racemo) e un binaftalene ((S)-Naph₂T₄) [5]. Inoltre, è stato anche studiato un monomero a base elicenoica [6], inerentemente chirale ma con un diverso elemento stereogenico rispetto ai tre precedenti (elica vs asse). I risultati più promettenti (Fig. 3) in termini di differenze di potenziale tra gli antipodi del probe chirale ferrocenilico sono stati ottenuti con i) oligo-(S)-Naph₂T₄ (ottenuto effettuando 36 cicli a 200

mV/s) con una separazione in termini di potenziale di picco di ~80 mV; ii) oligo-(M) o (P)-7TH (ottenuti effettuando 100 cicli a 200 mV/s) con una separazione di 250 mV e risposta speculare invertendo la configurazione del probe o del selettore.

Magnetolettrochimica Film inerentemente chirali [7]

Nelle misure riportate di seguito è stata studiata l'influenza tra chiralità, spin elettronico e magnetismo, un campo di ricerca già molto documentato in letteratura [8]. È stato osservato,

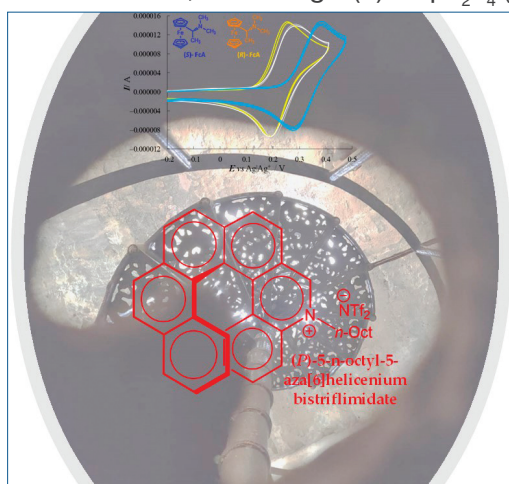


Fig. 2 - Struttura dell'induttore azaeliceno e misure di enantioselezione sugli enantiomeri del probe ferrocenilico

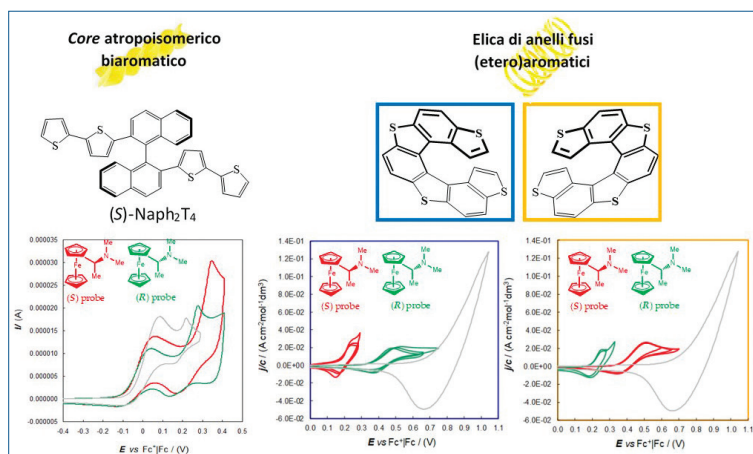


Fig. 3 - Test di enantioselezione su oligo-(S)-Naph₂T₄ (a sinistra) e su oligo-(M) o (P)-7TH (a destra [6]) in presenza di Fc S (linea rossa) e Fc R (linea verde) in DCM+TBAPF₆ 0,1 M, 50 mV/s

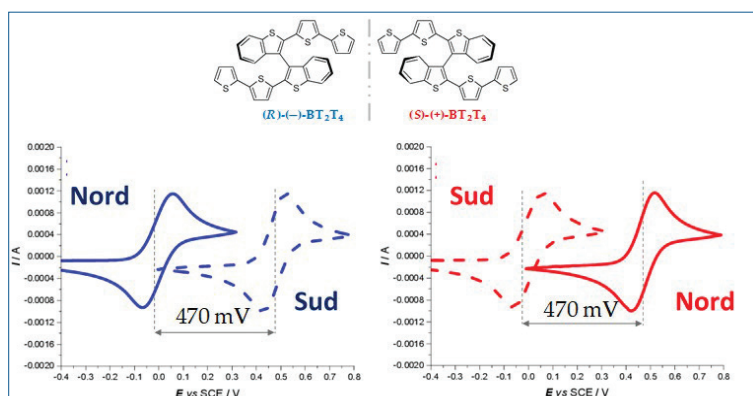


Fig. 4 - Pattern CV registrati a 50 mV s⁻¹ in presenza di (R)- (in blu) o (S)- (in rosso) oligo-BT₂T₄, variando l'orientamento del magnete permanente esterno (nord linea continua e sud linea tratteggiata). La soluzione achirale è costituita da K₃[Fe(CN)₆] e K₄[Fe(CN)₆], ognuno dei quali a una concentrazione 2,5 mM [7]

infatti, uno straordinario effetto esercitato da un campo magnetico applicato ad un'interfaccia chirale non ferromagnetica, costituita da un sottile film inerentemente chirale, a contatto con una soluzione achirale di Fe(III)/Fe(II). Il potenziale formale della coppia redox risulta essere funzione dell'orientamento del campo magnetico, ottenendo una separazione, in termini di potenziale, di ~470 mV invertendo l'orientamento dei poli (nord vs sud). I risultati più promettenti sono riportati in Fig. 4.

Elettrodo di nichel templato chirale [9]

Infine, sempre nel contesto sia della magnetoelettrochimica che dell'elettroanalisi enantioselettiva, è stato sviluppato e progettato un protocollo, per la

realizzazione di un elettrodo di nichel, templato con una molecola chirale (acido L- o D-tartarico) depositato su un magnete; il processo di trasferimento di carica è stato analizzato tramite voltammetria ciclica, testando gli enantiomeri di zuccheri chirali al variare sia delle configurazioni dell'acido tartarico e degli zuccheri, sia della polarità del magnete (nord vs sud). Sono emerse, anche in questo caso, capacità di enantioselezione, oltre che una dipendenza delle intensità di corrente dal campo magnetico.

BIBLIOGRAFIA

- [1] S. Arnaboldi, S. Grecchi *et al.*, *Curr. Opin. Electrochem.*, 2018, **7**, 188.
- [2] S. Arnaboldi, M. Magni, P.R. Mussini, *Curr. Opin. Electrochem.*, 2018, **8**, 60.
- [3] F. Fontana, G. Carminati *et al.*, *Molecules*, 2021, **26**(2), 311.
- [4] M. Longhi, S. Arnaboldi *et al.*, *Electrochim. Acta*, 2019, **298**, 194.
- [5] G. Bonetti, S. Arnaboldi *et al.*, *Molecules*, 2020, **25**(9), 2175.
- [6] S. Arnaboldi, S. Cauteruccio *et al.*, *Chem. Sci.*, 2019, **10**, 1539.
- [7] T. Benincori, S. Arnaboldi *et al.*, *Chem. Sci.*, 2019, **10**, 2750.
- [8] R. Naaman, Y. Paltiel, D.H. Waldeck, *J. Phys. Chem. Lett.*, 2020, **11**(9), 3660.
- [9] M. Gazzotti, S. Arnaboldi *et al.*, *Electrochim. Acta*, 2018, **286**, 271.

Inherent Chirality and Enantioselective Voltammetry

The electroanalytical approach to enantioselection is of great potential applicative interest. Large potential differences were observed in voltammetry experiments for the enantiomers of chiral probes, implementing enantiopure chiral selectors (i) on the electrode surface or (ii) in the medium. Moreover, inherently chiral films displayed outstanding effects in magnetoelectrochemistry experiments; we regard to them as excellent potential candidates for molecular spintronics applications.