

2-(Idrossiimino)aldeidi

L'attività di ricerca si concentra sullo studio delle proprietà chimico-fisiche e fotochimiche delle 2-(idrossiimino)aldeidi (HIA) di struttura generale R-C(=NOH)CHO, dove R è una catena alchilica variamente sostituita, contenente doppi e/o tripli legami, anelli triazolici e/o benzenici. Lo studio riguarda due aspetti principali: il comportamento fotochimico delle HIA e la sintesi di copolimeri multi-stimolo sensibili contenenti questo nuovo gruppo funzionale. In quest'ultimo ambito, si è iniziato anche a studiare le capacità complessanti delle 2-(idrossiimino)aldeidi.

a) Sintesi diastereoselettiva di ciclobutanoli ossime

In collaborazione con la Dott.ssa Francesca D'Acunzo (Istituto di Metodologie Chimiche - CNR), con il Dott. Fabrizio Vetica e il Prof. Enrico Bodo (Dipartimento di Chimica, Università La Sapienza)

Il comportamento fotochimico delle HIA coinvolge la presenza del doppio legame C=NOH e del gruppo aldeidico. Nel caso specifico, è stato osservato che l'assorbimento di una radiazione a 278 nm porta all'isomerizzazione *E/Z* del doppio legame imminico C=NOH, mentre la fotostimolazione a 365 nm conduce alla formazione di ciclobutanolo ossime (CBO) attraverso il meccanismo della reazione di Norrish-Yang. I ciclobutanoli, di cui le CBO sono una sottoclasse, sono presenti in molti prodotti naturali e sono utilizzati come intermedi chiave nella sintesi totale di molecole complesse. La loro sintesi diastereo- ed enantioselettiva, tuttavia, rimane ancora una sfida sintetica.

Nel nostro gruppo di ricerca è stata quindi sviluppata un'efficiente sintesi diastereoselettiva delle ciclobutanoli ossime sfruttando la reazione di fotoisomerizzazione di Norris-Yang delle HIA ed utilizzando come sorgente luminosa LED emittenti alla lunghezza d'onda di 365 nm. Lo studio stereochimico della reazione è stato condotto attraverso un'accurata analisi dei dati spettroscopici NMR, calcoli di dinamica molecolare e DFT. La metodologia sintetica è applicabile a 2-(idrossiimino)aldeidi variamente sostituite e permette di ottenere ciclobutanoli ossime con rese quantitative ed eccellenti rapporti diastereomerici (superiori a 99:1)

A. Di Sabato, F. D'Acunzo, D. Filippini, F. Vetica, A. Brasiello, D. Corinti, E. Bodo, C. Michenzi, E. Panzetta, and P. Gentili Unusually "Chemoselective photocyclization of 2-(hydroxyimino)aldehydes to cyclobutanol oximes: synthetic, stereochemical and mechanistic aspects"; *J. Org. Chem.*, **2022**, *87*, 13803-13818.

F. D'Acunzo, L. Carbonaro, A. Dalla Cort, A. Di Sabato, D. Filippini, F. Leonelli, L. Mancini, P. Gentili "Click-connected 2-(hydroxyimino)aldehydes for the design of UV-responsive functional molecules", *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 289–294.

P. Gentili, M. Nardi, I. Antignano, P. Cambise, M. D'Abramo, F. D'Acunzo, A. Pinna, E. Ussia "2-(Hydroxyimino)aldehyde: photochemical and physico-chemical properties of a versatile functional group for monomer design" *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 7680-7694.

b) Sintesi di nuovi copolimeri multi-stimolo sensibili

In collaborazione con la Dott.ssa Francesca D'Acunzo (Istituto di Metodologie Chimiche - CNR), e con il Prof. Giancarlo Masci (Dipartimento di Chimica, Università La Sapienza)

Grazie alla polimerizzazione radicalica controllata RAFT, sono sintetizzati diversi copolimeri anfifilici a blocchi dei monomeri OEGMA ed HIABMA [CH₂=C(CH₃)CO₂(CH₂)₄C(=NOH)CHO]. Sono preparate micelle sferiche polimeriche sfruttando la tecnica di allontanamento del solvente (*solvent displacement*: SD) e quella della micellizzazione indotta dal pH (*pH-induced micellization*: PIM). I nanoaggregati sono studiati con DLS, TEM, SAXS; lo studio della loro risposta alla variazione temperatura è condotto tramite turbimetria e DLS. La tecnica PIM ha permesso la

formazione di micelle stabili in un buon intervallo di pH e più piccole rispetto a quelle ottenute con la metodologia SD; in particolare, ha permesso di ottenere nanoaggregati anche da quei copolimeri che danno solo una separazione di fase quando trattati con il metodo solvent displacement

I. Antignano, F. D'Acunzo, D. Arena, S. Casciardi, A. Del Giudice, F. Gentile, M. Pelosi, G. Masci, P. Gentili “Influence of nanoaggregation routes on the structure and thermal behavior of multiple-stimuli-responsive micelles from block copolymers of oligo(ethylene glycol) methacrylate and the weak acid [2-(hydroxyimino)aldehyde]butyl methacrylate”; *Langmuir* **2022**, *38*, 14371–14386.

F. D'Acunzo, S. De Santis, G. Masci, M. Nardi, P. Renzi, A. P. Sobolev “A remarkably large phase-transition effect in a random copolymer of oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate (OEGMA)₅₀₀ induced by the photochemistry of the 2-(hydroxyimino)aldehyde group”; *Macromol. Chem. Phys.* **2019**, 1900200.

M. Nardi, F. D'Acunzo, M. Clemente, G. Proietti, G., P. Gentili, “A first study on copolymers of a methacrylate containing the 2-(hydroxyimino)aldehyde group and OEGMA. RAFT polymerization and assessment of thermal and photoresponsive polymer behavior” *Polymer Chemistry*, **2017**, *8*, 4233-4245.