

Relazione sull'attività svolta dal
Dott. **Cosimo Cardellicchio**
all'Università Autonoma di Barcellona (UAB)
nell'ambito del programma **Short Term Mobility** (STM)
del Consiglio Nazionale delle Ricerche.

Note introduttive.

Io sottoscritto, Dottor Cosimo Cardellicchio, Primo Ricercatore in servizio presso l'Istituto di Chimica dei Composti Organometallici (ICCOM), (sezione di Bari, c/o Dipartimento di Chimica dell'Università di Bari) ho svolto il periodo di studio e ricerca previsto dal programma Short Term Mobility dal 5 al 26 novembre 2014 presso l'Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Geologia, Unitat de Cristal·lografia i Mineralogia, Servei de Difracció de Raigs X, ospitato dal responsabile del Servizio, il Prof. Joan Francesc Piniella Febrer e dal Dott. Angel Alvarez Larena.

Il progetto presentato si proponeva di iniziare un nuovo programma di ricerca con i colleghi catalani, con cui si era già collaborato in precedenza, volto a studiare le interazioni deboli in fase cristallina di nuovi composti, con particolare riguardo a eventuali strutture co-cristalline, che stanno attirando oggi un notevole interesse da parte delle industrie farmaceutiche.

La scelta della sede ospitante è stata determinata dalla disponibilità della strumentazione in quel particolare periodo dell'anno, dalla notevole competenza dei colleghi catalani sulla diffrazione a Raggi X in generale, e in particolare sulle interazioni deboli in fase cristallina e, non ultima, dalla loro familiarità sui temi di ricerca in oggetto, derivante da un quotidiano scambio di informazioni con le industrie farmaceutiche.

Fasi preliminari.

Le prime fasi dell'attività si sono dirette verso l'acquisizione della tecniche di diffrazione a raggi X a cristallo singolo e dell'elaborazione matematica dei risultati ottenuti dagli esperimenti di diffrazione.

Sono state acquisite le procedure di preparazione del campione, fra cui il riconoscimento di un cristallo adatto all'esperimento di diffrazione, la sua selezione e il suo montaggio.

Sono state acquisite anche le tecniche matematiche per l'elaborazione dei diffrattogrammi e per il raffinamento delle strutture.

L'acquisizione di queste tecniche sperimentali e di elaborazione dati rappresenta un significativo avanzamento delle mie conoscenze, perché provengo da una formazione in metodologie di sintesi e analisi spettroscopiche di campioni in soluzione.

Aver acquisito le tecniche di selezione e montaggio di cristalli adeguati all'esperimento di diffrazione a Raggi X su cristallo singolo consente ora di poter valutare in autonomia, e con un ragionevole grado di attendibilità, se i cristalli sintetizzati dal proponente all'ICCOM di Bari siano di qualità soddisfacente per un esperimento di diffrazione a Raggi X. Se essi non lo fossero, si potranno ora variare le condizioni di accrescimento, sino a

ottenere buoni candidati per il citato esperimento, senza attendere un responso di colleghi di altri istituti, che alle volte arriva dopo settimane.

Esperimenti di diffrazione.

Passando poi agli esperimenti di diffrazione veri e propri, all'inizio del Programma erano stati portati a Barcellona 32 cristalli, divisi fra potenziali forme co-cristalline e composti di base per sintetizzare le stesse.

L'esperimento completo di diffrattometria a Raggi X si articola usualmente in tre fasi: la prima è un'acquisizione preliminare, della durata di circa 20 minuti, in cui si determinano le costanti di cella e si valuta la bontà del cristallo; segue poi l'esperimento di diffrazione vero e proprio, della durata di circa 7 ore, con la raccolta dei dati; infine questi dati sono elaborati matematicamente con una serie di procedure che richiedono circa due ore. Per ottimizzare, allora, il tempo a disposizione, si elaboravano i dati di un esperimento precedente, mentre si acquisiva un altro insieme di dati diffrattometrici.

Per quanto riguarda gli esperimenti condotti, come delineato nel progetto originale, si è preferito partire dalla strutture di base, per conoscere meglio i componenti di quelle più complesse.

Nel breve tempo concesso dal programma, sono state risolte 12 strutture cristalline, di cui 2 note e ben 10 mai acquisite in precedenza, un patrimonio veramente cospicuo di dati. Si è cercato di acquisire informazioni su molecole il più possibile diverse fra loro, identificando alcune fra esse particolarmente significative, in modo tale da avere il maggior numero di indicazioni sui cristalli delle famiglie di composti sintetizzati a Bari.

Fra i cristalli risolti sono presenti aril benzil solfossidi enantiopuri, solfossidi fluorurati, amminobenzilnaftoli derivanti da amminoacidi naturali, triflati di amminobenzilnaftoli e altri amminobenzilnaftoli di varia natura.

Oltre a questi risultati, già essi stessi di rilievo, vi è da aggiungere anche che la risoluzione di queste strutture ha suggerito differenti direttive per nuove sintesi di cristalli.

Nel tempo rimanente, si è cercato anche di risolvere alcune strutture che potevano essere co-cristalline. Purtroppo, molto di esse sono risultate amorfe, probabilmente a causa di una scelta non opportuna del solvente di cristallizzazione. Arrivati a questo punto, le sintesi dei potenziali co-cristalli saranno ripetute con nuove condizioni di accrescimento, come suggerito dal confronto con i colleghi di Barcellona.

Da una prima analisi delle interazioni deboli che assemblano le strutture analizzate, è stata riconosciuta la presenza, accanto ad attesi legami a idrogeno, di nuove interazioni connesse alla presenza di gruppi arilici e di atomi di fluoro, argomenti di ricerca di grande attualità, su cui il proponente ha già pubblicato articoli su riviste ad alto fattore di impatto negli ultimi due anni.

Considerazioni finali.

Riassumendo le considerazioni sviluppate, pur nell'esiguità del tempo a disposizione, la fruizione del Programma di Short Term Mobility è stata senz'altro un completo successo, perché sono state acquisite nozioni

fondamentali sulla diffrazione a Raggi X, perché si è consolidata la collaborazione con il gruppo di ricerca del Prof. Piniella, perché sono state risolte ben 10 strutture cristalline incognite e perché sono state progettate nuove direttive sintetiche, che potrebbero a loro volta dare origine a nuovi e rilevanti risultati.

Cosimo Cardellicchio

Dott. Cosimo Cardellicchio
Primo Ricercatore