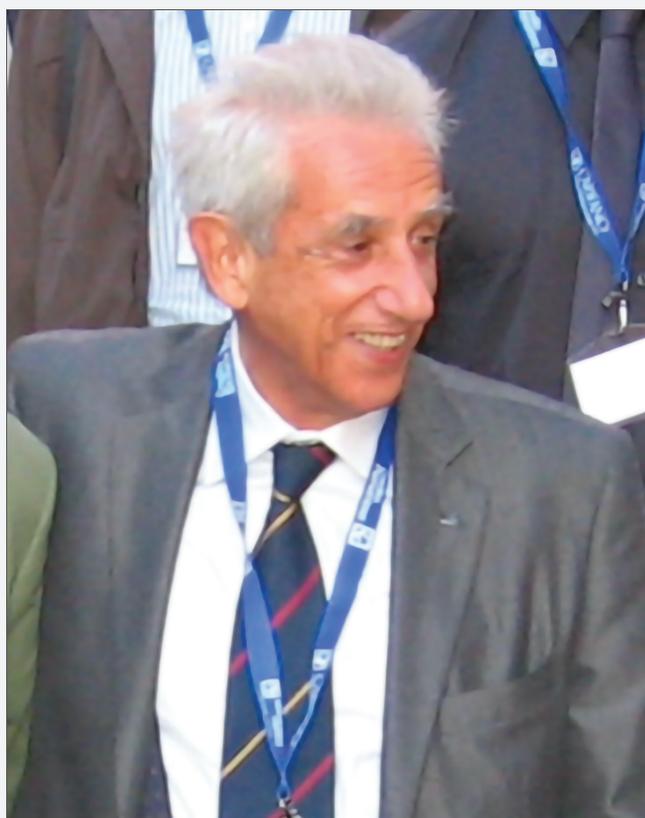




Renato Noto
Professore Emerito, Università di Palermo
renato.noto@people.unipa.it

DOMENICO SPINELLI, SETTANT'ANNI TRA E CON GLI ETEROCICLI

Il prof. Spinelli è stato un punto di riferimento, come ricercatore, divulgatore e promotore, nell'ambito della sintesi, della reattività e dell'attività biologica dei composti eterociclici. Spinelli è stato un punto di riferimento umano e professionale: maestro generoso e presente, un collega appassionato, un uomo di scienza che ha saputo lasciare un'impronta indelebile in chi lo ha conosciuto.



L'attività scientifica del professor Domenico Spinelli, dedicata quasi interamente allo studio della chimica dei composti eterociclici, si è sviluppata lungo un arco di settant'anni. Ebbe inizio a metà degli anni Cinquanta del secolo scorso con la discussione della sua tesi di laurea dal titolo “Sulla reazio-

ne del 4(o 5)-nitroso-2,5(o 4)-difenilimidazolo con acido cloridrico”, relatore il professor Sigismondo Cusmano, per concludersi nell'anno corrente con una pubblicazione riguardante la sintesi di nuovi sistemi eterociclici [1].

Per cercare di capire il ruolo del professor Spinelli nel panorama della chimica organica italiana è utile ripercorrere le tappe della sua carriera accademica. Nato a Bari nel 1932, si laureò nel 1955 presso l'Ateneo della sua città. Dopo la laurea entrò a far parte del gruppo di ricerca del professor Giuseppe Leandri che riconoscerà sempre come suo maestro. Nel 1962 si trasferì a Genova, anticipando lo stesso Leandri che fu poi raggiunto dagli allora giovani ricercatori Carlo Dell'Erba e Giuseppe Guanti e con questi iniziò ad occuparsi della chimica del tiofene. Per un tacito accordo a livello nazionale, il gruppo di Genova si interessò del comportamento del tiofene nei confronti dei nucleofili, in particolare delle reazioni di sostituzione nucleofila. Parallelamente, il gruppo del professor Gianlorenzo Marino (Perugia) delle reazioni di sostituzione elettrofila, mentre quello del professor Antonino Arcoria (Catania) delle reazioni in catena laterale.

Vincitore di un concorso a cattedra, Spinelli si trasferì a Sassari nel 1968 e l'anno successivo alla Facoltà di Scienze MM.FF.NN. dell'Università di Palermo come straordinario di Chimica Organica Superiore. Infine, nel 1974 si trasferì alla cattedra di Chimica Organica della Facoltà di Farmacia dell'Università di



Bologna, dove concluse la sua carriera accademica. Scorrendo le sue numerose, più di trecento, pubblicazioni scientifiche si può notare che anche dalla sede bolognese continuò a collaborare sia con i colleghi genovesi che palermitani e tali collaborazioni si sono protratte anche dopo il suo pensionamento. Al nucleo storico dei colleghi genovesi, Leandri, Dell'Erba e Guanti, si aggiunsero negli anni Marino Novi, Giovanni Petrillo, Fernando Sancassan e Angelo Mugnoli. Con questo gruppo iniziò lo studio meccanicistico della reazione di sostituzione nucleofila su substrati tiofenici e selenofenici. Sulla base di alcuni risultati ottenuti, iniziò lo studio della reazione di cine-sostituzione sul 3,4-dinitrotiofene [2]; successivamente, investigando il comportamento benzenoide e non-benzenoide di tiofeni nitrosostituiti si giunse alla sintesi di prodotti, derivanti dall'apertura d'anello, di tipo nitro- o dinitro-butadienico che non solo si sono rivelati utili e interessanti *building blocks* ma che possiedono interessanti proprietà farmacologiche. Con il gruppo genovese, Spinelli ottenne lusinghieri risultati sia in ambito meccanicistico che in quello sintetico per poi arrivare a esplorare le interessanti proprietà di tipo biologico e farmacologico (Fig. 1). A Palermo diede vita al gruppo di chimica organica fisica e meccanicistica e con i suoi allievi, Antonio Corrao, Giovanni Consiglio, Renato Noto e Vincenzo Frenna, e condusse interessanti ricerche essenzialmente in due direzioni: lo studio degli effetti di vicinanza nei derivati tiofenici [3] e lo studio meccanicistico della reazione di trasformazione eterociclica mononucleare (reazione di Boulton-Katritzky) [4]. La geometria pentatomica del tiofene fa sì che i sostituenti su carboni vicinali sono più distanti rispetto agli analoghi derivati benzenici; per tale motivo nel caso di tiofeni *orto* sostituiti vengono minimizzati gli effetti di vicinanza (effetti sterici) che in serie benzenica non consentono l'applicazione di relazioni lineari di energia libera. Inoltre, la particolare distribuzione elettronica π nell'anello tiofenico fa sì che le due possibili relazioni *orto* 2,3 e 3,4 sono diverse

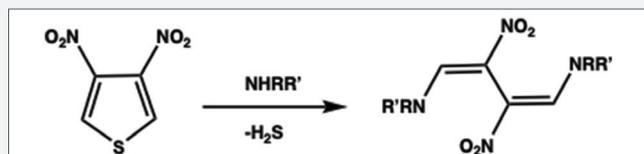


Fig. 1 - La reazione di apertura del 3,4-dinitrotiofene con nucleofili azotati

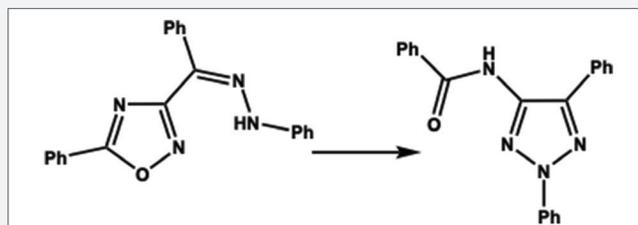


Fig. 2 - La reazione di Boulton-Katritzky sullo (Z)-fenilidrazone del 3-benzoil-5-fenil-1,2,4-ossadiazolo

e caratterizzate da quello che fu battezzato, da Spinelli e coautori, effetto *iper-orto* (2,3) e *ipo-orto* (3,4). Per quanto riguarda l'indagine circa la reazione di riarrangiamento eterociclico, questa veniva ampiamente studiata presso l'istituto di Chimica Organica dal gruppo del professor Michele Ruccia, collega e amico di Spinelli fin dai tempi in cui ambedue lavoravano nello stesso laboratorio presso l'Università di Bari. La collaborazione fra i gruppi Ruccia e Spinelli chiarì il meccanismo della reazione; ad esempio, nel caso degli (Z)-fenilidrazoni del 3-benzoil-5-fenil-1,2,4-ossadiazolo, fu trovato che questi riarrangiavano attraverso tre diverse vie (acido-catalizzata specifica, non catalizzata e base-catalizzata generale) [4] (Fig. 2).

Anche dopo il trasferimento a Bologna, Spinelli mantenne attive e proficue collaborazioni con i colleghi palermitani; in particolare, il gruppo palermitano si interessò di studiare la trasmissione degli effetti elettronici nei tiofeni sostituiti, la basicità di ammine e chetoni tiofenici. Un altro filone di ricerca particolarmente innovativo fu quello riguardante mezzi di reazione organizzati od organizzabili quali ciclodestrine, micelle e liquidi ionici. Il comportamento di tali sistemi venne indagato attraverso l'influenza che questi avevano nei confronti di reazioni di substrati eterociclici di cui era stato in precedenza studiato il meccanismo. Ad esempio, la reazione di Boulton-Katritzky fu scelta poiché gli studi meccanicistici avevano indicato che avveniva attraverso uno stato di transizione planare e pseudo-aromatico, quindi idoneo a verificare come mezzi di reazione quali, micelle [5], la β -ciclodestrina [6] o come i liquidi ionici con cationici aromatici quali ioni imidazolio [7] influenzavano il cammino di reazione.

Nel trasferimento a Bologna lo seguirono Corrao, Consiglio e Caterina Arnone, e successivamente entrarono a far parte del gruppo bolognese anche Susanna Guernelli e Barbara Cosimelli. A Bologna

venne accuratamente studiata la reazione di sostituzione nucleofila di derivati tiofenici, in particolare il tipo di catalisi basica che agisce in questa reazione [8]. Con i collaboratori bolognesi riscoprì un vecchio “amore”: la reazione denominata Cusmano-Ruccia che era stata argomento della sua tesi di laurea e che consiste nell’apertura e chiusura di anelli eterociclici [9]. Nell’ultimo periodo bolognese sono di particolare rilievo i lavori rivolti alla sintesi di sistemi eterociclici capaci di svolgere attività in qualità di bloccanti dei canali del calcio [10]. La curiosità di Spinelli, verso altri sistemi di indagine, utili ad ampliare le conoscenze sui sistemi eterociclici e le reazioni degli stessi, lo portò a collaborare con il professor Andrea Bottoni. Ciò condusse a una decina di pubblicazioni riguardanti la sinergia tra la sintesi eterociclica, le proprietà biologiche dei sistemi sintetizzati e lo studio computazionale [11].

Quando nel 2007, per raggiunti limiti d’età, andò in quiescenza non interruppe la sua attività di ricercatore attivo nel campo della chimica degli eterocicli. La sua esperienza, fantasia e sagacia tornò utile per instaurare una proficua collaborazione con la professoressa greca Athina Geronikaki e con il gruppo armeno guidato dal professor Samvel Sirakanyan. Tale collaborazione è attestata da circa trenta pubblicazioni riguardanti, per lo più, la sintesi di nuovi sistemi eterociclici e l’attività biologica degli stessi.

Il suo impegno nella ricerca ha ricevuto numerosi riconoscimenti, premi e medaglie, tra cui il “Sigillum Magnum” dall’Università di Palermo e la medaglia d’oro “Angelo Mangini” della Divisione di Chimica Organica della SCI.

Per avere un quadro più completo del professor Domenico Spinelli, del suo impatto nella comunità chimica e nell’ambiente della chimica degli eterocicli, è indispensabile ricordare che è stato co-editore delle serie “Topics in Heterocyclic Systems” e “Targets in Heterocyclic Systems”, ed è stato, insieme al professor Giuseppe Musumarra, referente, per la parte italiana, delle 15 edizioni del *RSC-SCI Joint Meeting on Heterocyclic Chemistry*. Da ultimo è bene ricordare che ha promosso il SAYCS (Sigma Aldrich Young Chemists Symposium), utile luogo di incontro e confronto di giovani chimici.

Il professor Spinelli si è lungamente e proficuamente impegnato al servizio della Società Chimica Italiana: è stato infatti Presidente della Divisione di Chimica Organica (1993-1995) e successivamente, dapprima

Vicepresidente (1996-1998) e, infine, Presidente nazionale (1999-2001) della Società. In riconoscimento della sua preziosa attività organizzativa volta a diffondere la cultura chimica nel 2003 gli fu conferita la medaglia d’oro “Domenico Marotta” e, nel 2007, ha ricevuto il sigillo d’oro della SCI.

Oltre che uno scienziato di grande rigore e creatività, Domenico Spinelli è stato per molti un punto di riferimento umano e professionale: un maestro generoso e presente, un collega appassionato e, un uomo di scienza che ha saputo lasciare un’impronta indelebile in chi lo ha conosciuto.

BIBLIOGRAFIA

- [1] S.N. Sirakanyan, D. Spinelli *et al.*, *Chemistry Open*, 2025.
- [2] D. Spinelli, C. Dell’Erba *et al.*, *Gazz. Chim. It.*, 1997, **127**, 753.
- [3] D. Spinelli, G. Consiglio *et al.*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 1975, 620.
- [4] D. Spinelli, A. Corrao *et al.*, *J. Heterocycl. Chem.*, 1976, **13**, 357.
- [5] S. Guernelli, R. Noto *et al.*, *J. Colloid Sci.*, 2001, **239**, 217.
- [6] S. Guernelli, S. RIELA *et al.*, *J. Org. Chem.*, 2002, **67**, 2948.
- [7] F. D’Anna, V. Frenna *et al.*, *J. Org. Chem.*, 2005, **70**, 2828.
- [8] D. Spinelli, G. Consiglio *et al.*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 1977, 1316.
- [9] B. Cosimelli, V. Frenna *et al.*, *Tetrahedron Letters*, 2014, **55**, 1488.
- [10] R. Budriesi, B. Cosimelli *et al.*, *Journal of Medicinal Chemistry*, 2009, **52**, 2352.
- [11] A. Bottoni, V. Frenna *et al.*, *Journal of Physical Chemistry A*, 2004, **108**, 1731.

Domenico Spinelli, Seventy Years between and with Heterocycles

Prof. Spinelli was a reference, as a researcher, science communicator and promoter, in the field of the synthesis, reactivity and biological activity of heterocyclic compounds. Spinelli was for many people a human and professional reference point: a generous and present teacher, a passionate colleague, a man of science who was able to leave an indelible mark on those who knew him.