

Il controllo della **STEREOCHIMICA**

Polimerizzazione **asimmetrica**

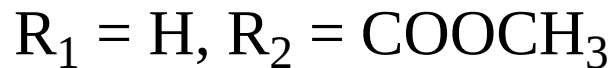
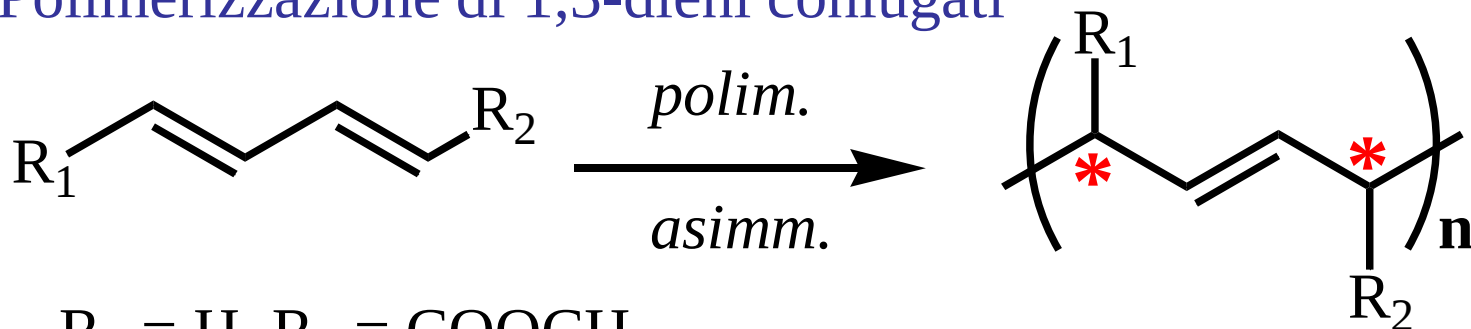
Polimerizzazione via sintesi asimmetrica

Un monomero *prochirale* è polimerizzato per dare un polimero stereoregolare. Durante la polimerizzazione, l'attacco del monomero entrante sulla catena in crescita avviene in modo selettivo attraverso *una sola enantiofaccia*.

Esempi:

Polimerizzazione di monomeri vinilici, tipo propilene, stirene

Polimerizzazione di 1,3-dieni coniugati

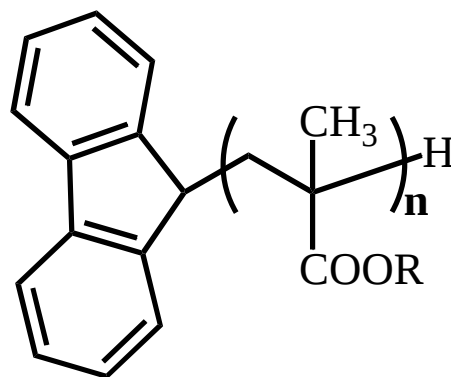
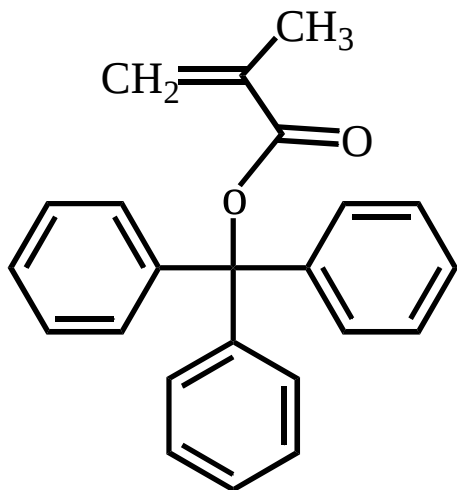


Polimerizzazione **asimmetrica**

Polimerizzazione *selettiva nel senso dell'elica*

Si ottengono polimeri otticamente attivi, la cui chiralità è basata su una **conformazione ad elica**, che può essere destrorsa o sinistrorsa. Viene sintetizzata una catena polimerica con **preferenzialmente una delle due conformazioni**.

Esempi:



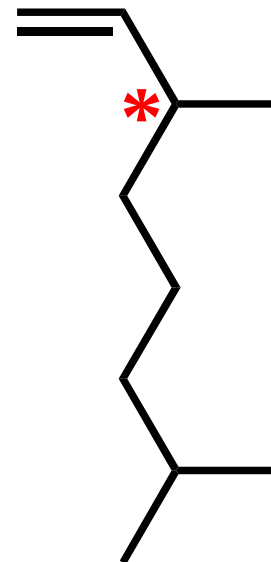
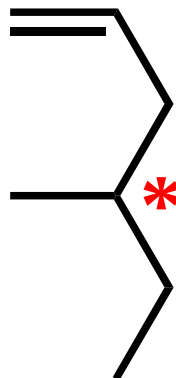
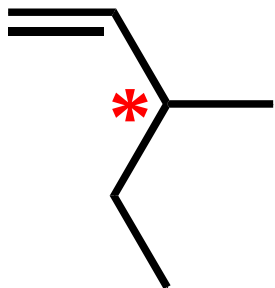
Polimerizzazione **asimmetrica**

Polimerizzazione
enantiomericamente
selettiva

Polimerizzazione di
stereoelezione

Un *enantiomero di un monomero racemo chirale* è polimerizzato preferenzialmente per dare un polimero otticamente attivo. Si tratta di una *risoluzione ottica cinetica* di un monomero racemo.

Esempi:



Il controllo della **STEREOCHIMICA**

Polimerizzazione **asimmetrica**

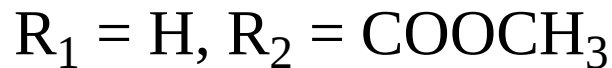
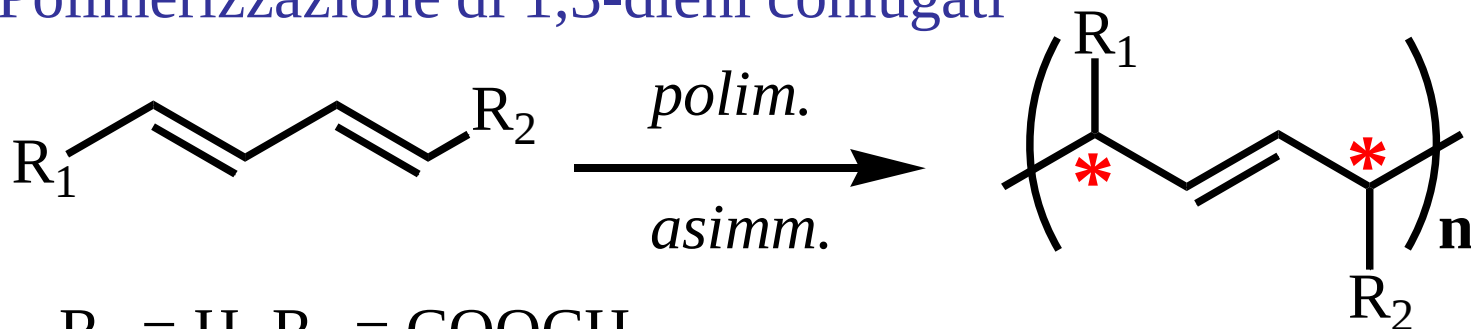
Polimerizzazione via sintesi asimmetrica

Un monomero *prochirale* è polimerizzato per dare un polimero stereoregolare. Durante la polimerizzazione, l'attacco del monomero entrante sulla catena in crescita avviene in modo selettivo attraverso *una sola enantiofaccia*.

Esempi:

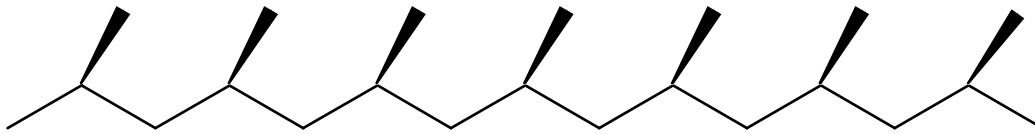
Polimerizzazione di monomeri vinilici, tipo propilene, stirene

Polimerizzazione di 1,3-dieni coniugati

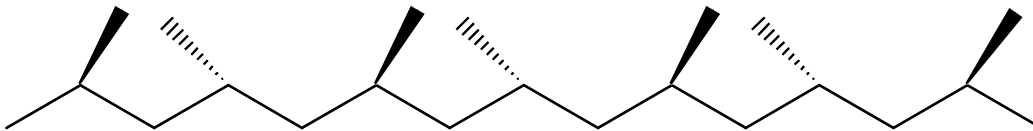


Sintesi di polipropilene

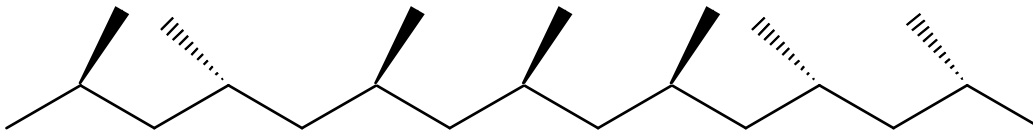
Polimerizzazione *stereocontrollata*:
Controllo della stereochimica attraverso la
definizione dei leganti sul centro metallico.



isotattico

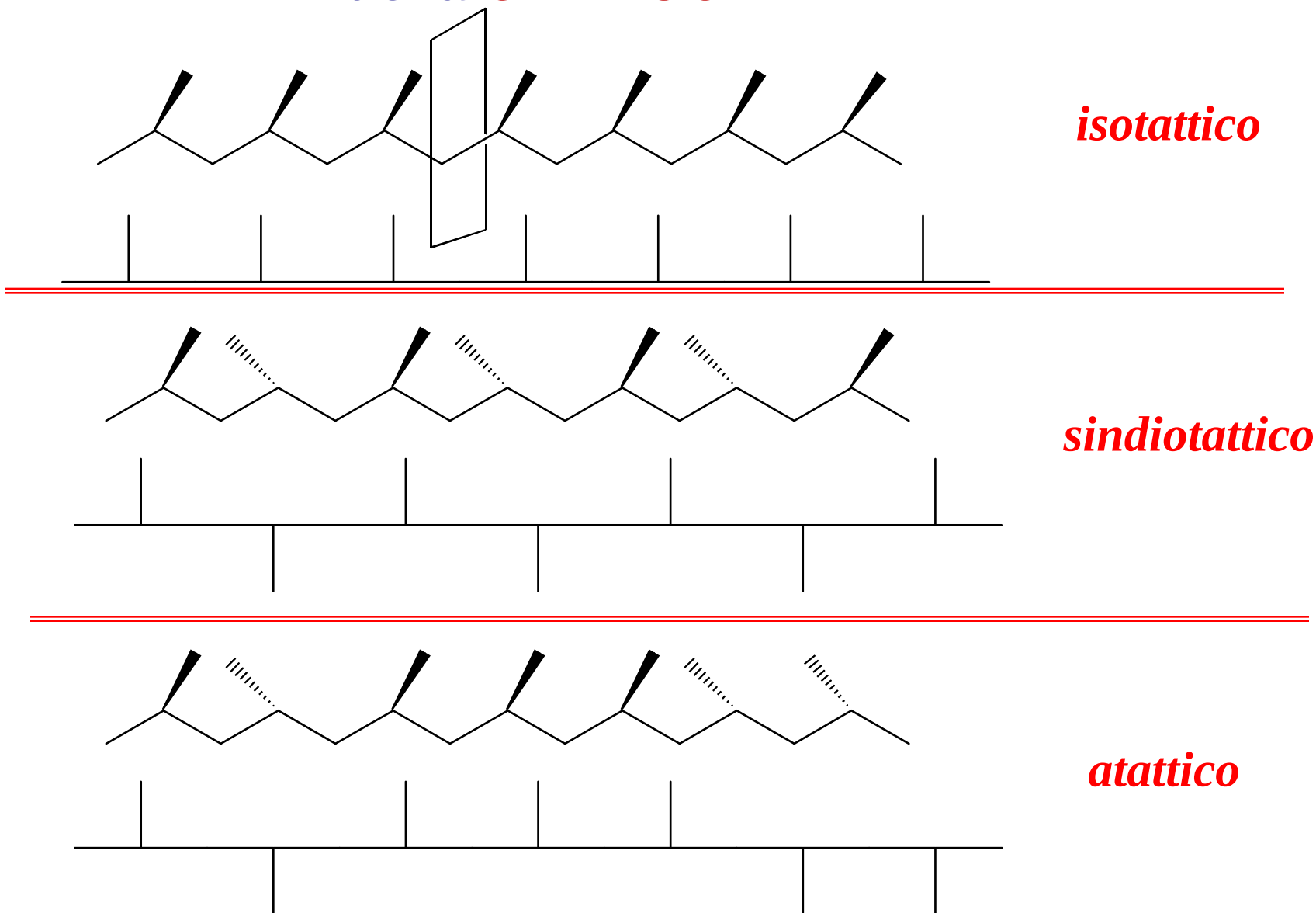


sindiotattico



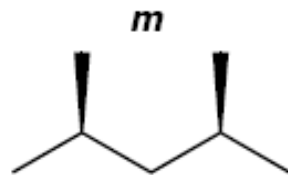
atattico

Il controllo della **STEREOCHIMICA**: e il fenomeno della **CRIPTOCHIRALITA'**

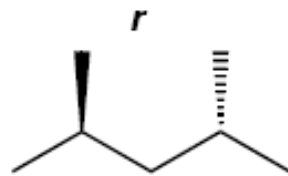


Tacticity

Dyad Tacticity

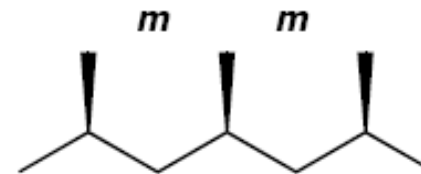


isotactic (*meso*, *m*)

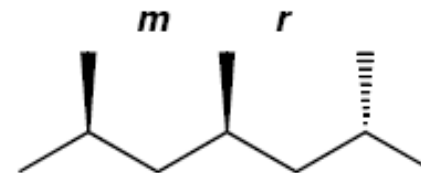


syndiotactic (*racemic*, *r*)

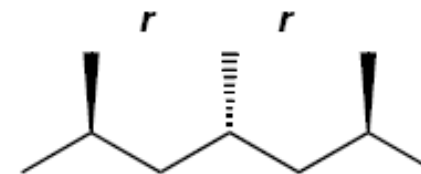
Triad Tacticity



isotactic (*mm*)



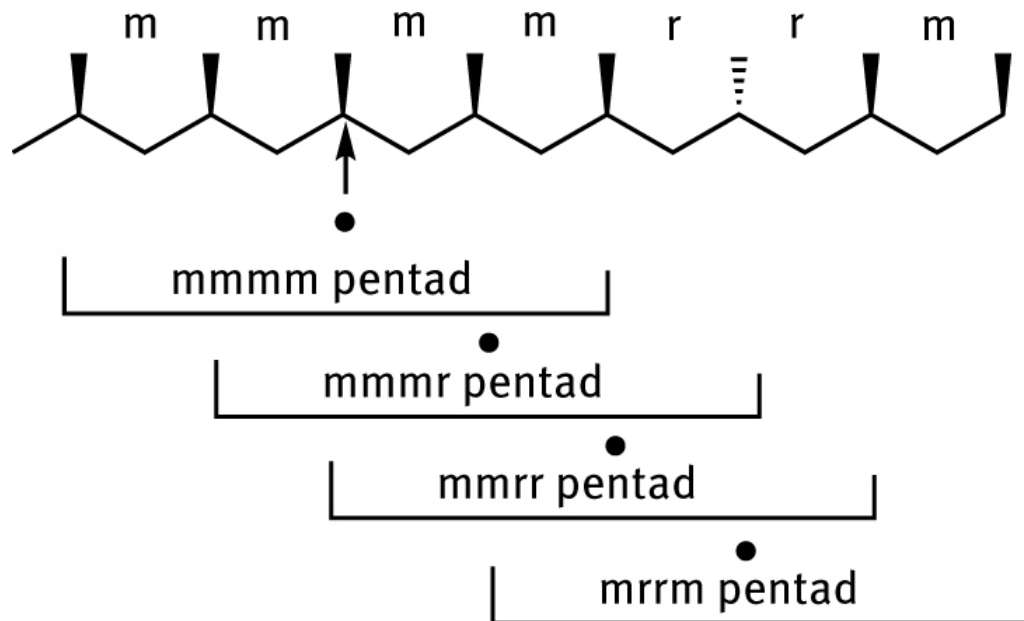
atactic (*mr*)



syndiotactic (*rr*)

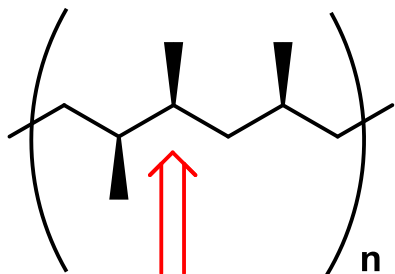
Tacticity

- Isotactic and syndiotactic polymers are crystalline, atactic is amorphous
- NMR spectroscopy is a powerful tool for studying polymer stereochemistry
- Tacticity of polymer is determined by % *m* or *r* dyads
e.g. Perfectly isotactic polypropylene has 100% *m* dyads

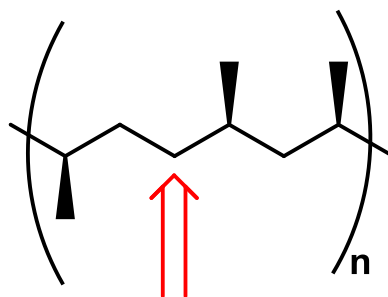


Regiochemistry

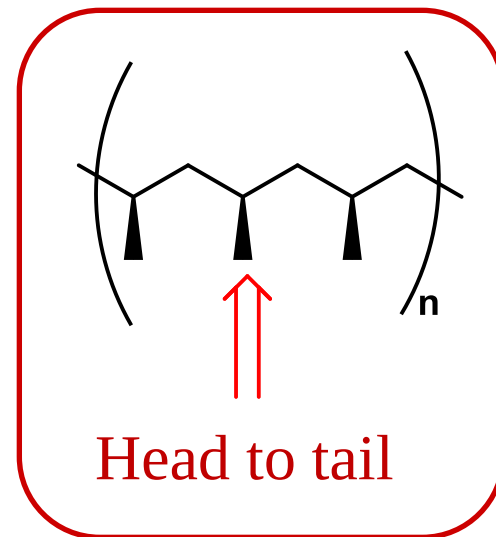
The possible regiosequences



Tail to tail

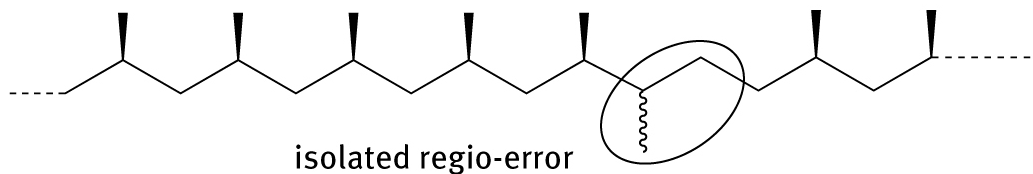


Head to head



Head to tail

are originated by 1,2-Insertion or 2,1-Insertion



La catalisi **asimmetrica**

Life depends on molecular chirality. R. Noyori

Rappresenta il metodo più conveniente per la sintesi di un composto enantiomericamente puro.

Altri metodi sono:

- Reazione tra il substrato prochirale e un **reagente achirale** con l'ottenimento di una miscela racema che viene poi risolta nei due antipodi ottici;
- Reazione tra il substrato prochirale e un **reagente chirale** in quantità stechiometrica;
- **Catalisi enzimatica.**

Inizi anni '90: **88 %** dei farmaci chirali di sintesi è **racemo**;
Distribuzione dei farmaci nel **2008**: **63 %** enantiomeri puri,
32 % composti achirali; **5 %** **racemo**.

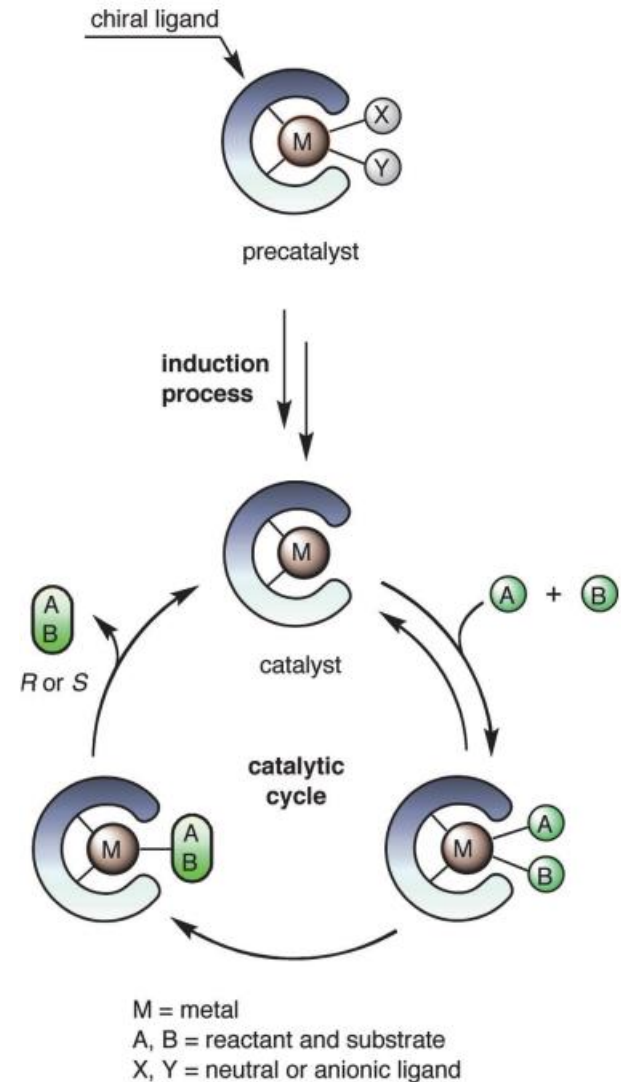
R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 79.

La catalisi **asimmetrica**

La catalisi asimmetrica si basa sulla capacità di un **composto di coordinazione chirale** di discriminare con alta precisione (differenze energetiche di più di 10 kJ mol^{-1}) tra le due facce enantiotopiche di un substrato prochirale.

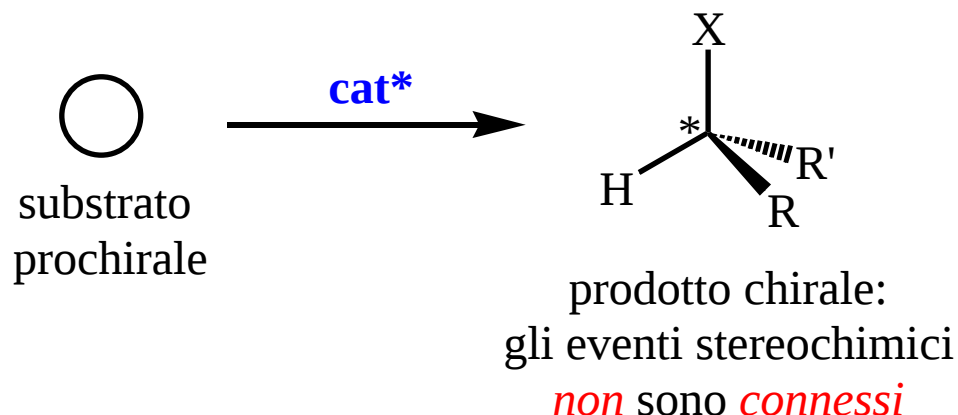
Il **composto di coordinazione chirale** presenta un legante chirale coordinato allo ione metallico.

Determinazione dell'eccesso enantiomerico: HPLC con fase **stazionaria chirale polisaccaridica**. Si ha l'analisi diretta dei composti chirali, **senza** alcuna derivatizzazione.

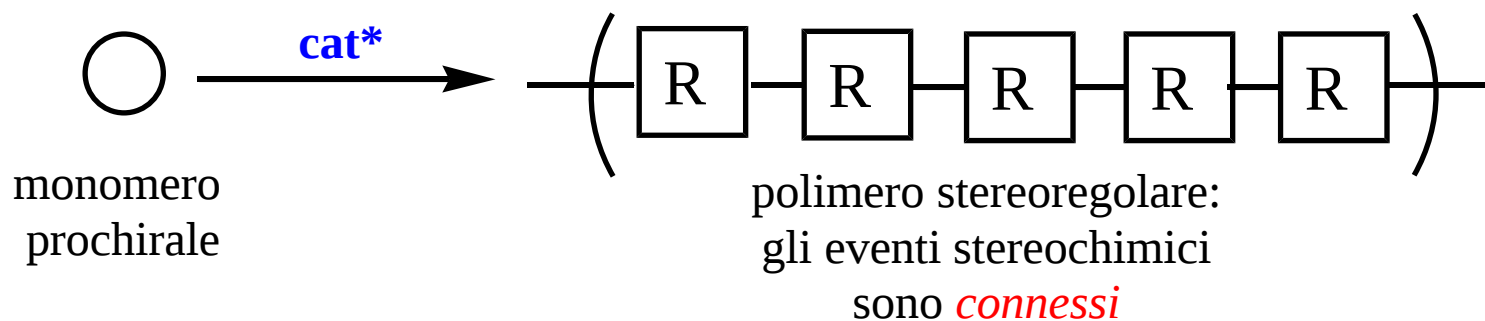


La catalisi **enantioselettiva**¹

Sintesi **enantioselettiva** di piccole molecole



Polimerizzazione **stereospecifica**

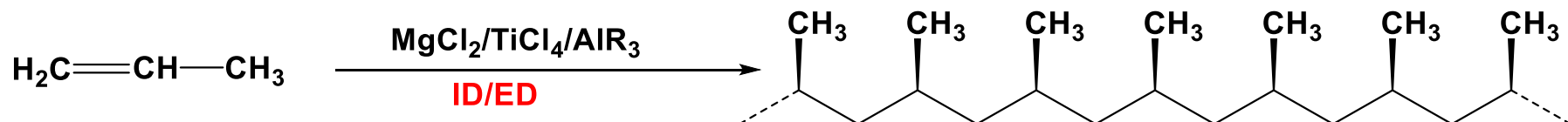


cat* = composto di coordinazione chirale

¹G. W. Coates et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3626.

Catalizzatori Ziegler-Natta **STEREOSPECIFICI**

Sintesi di polipropilene *isotattico*



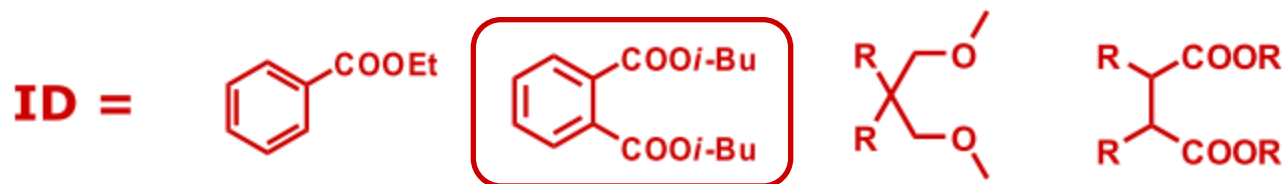
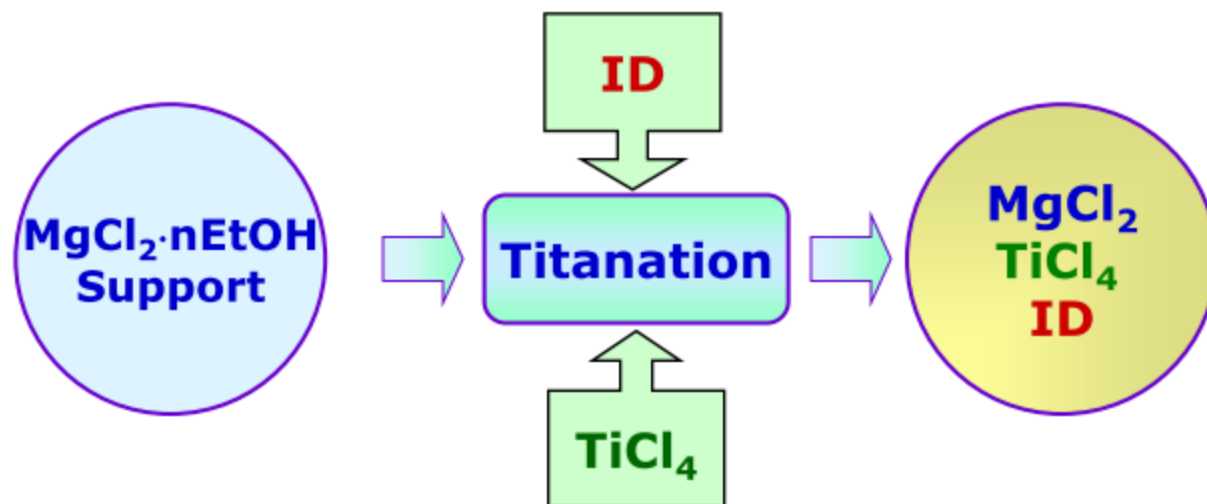
ID = internal donor

ED = external donor

Natura del catalizzatore: *eterogeneo*

Z-N Catalyst Preparation

The solid Catalyst Precursor

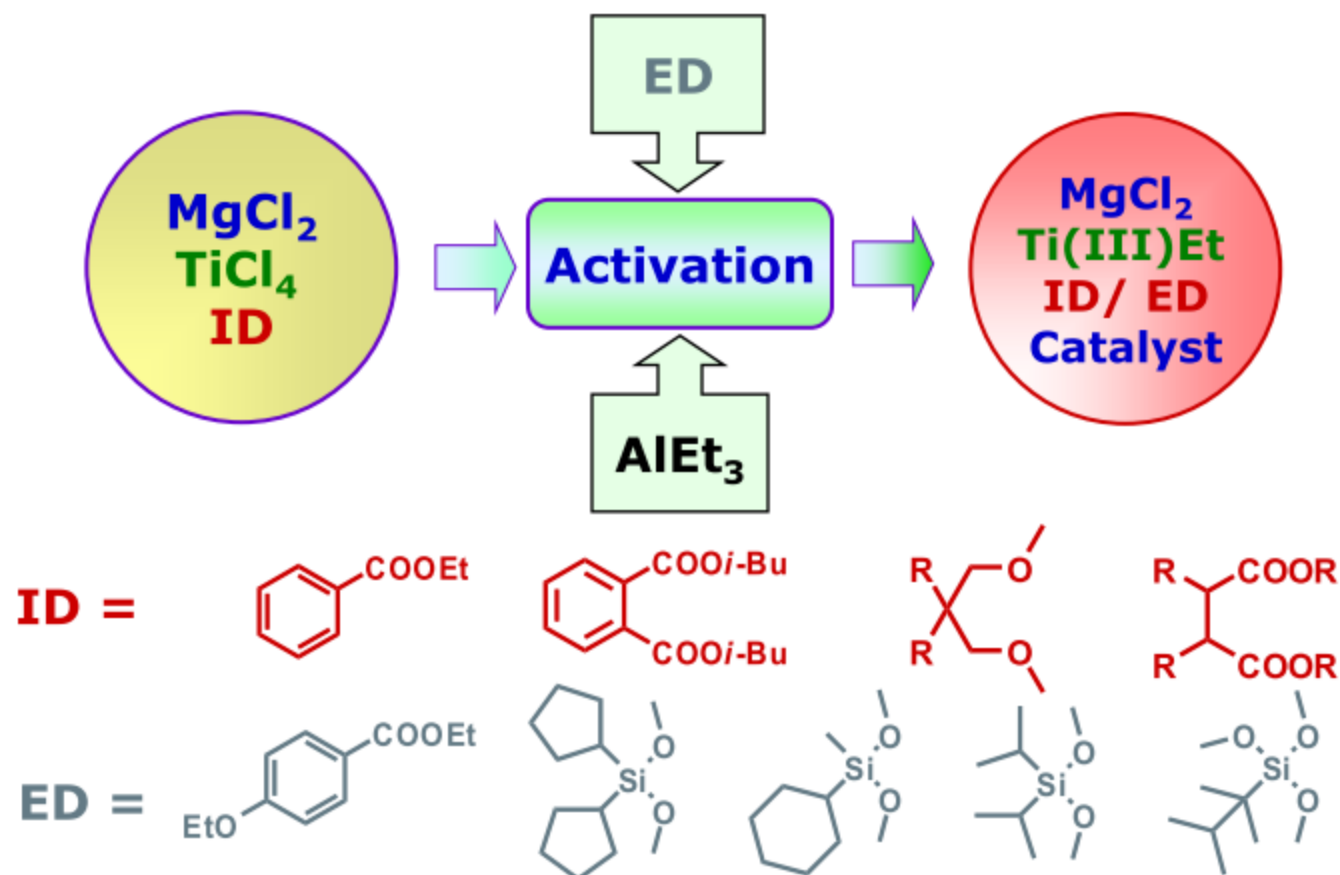


The Internal Donor is added (alone or in mixture) during the catalyst preparation, with the goal to:

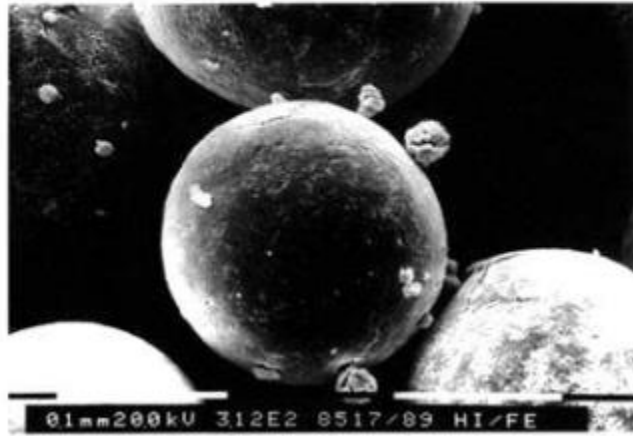
- stabilize nascent MgCl_2 crystallites
- influence the crystallite dimensions and thus the “*working surface*” connected with the productivity of the resulting catalyst
- control of the distribution of TiCl_4 on the possible MgCl_2 cuts

Z-N Catalyst Preparation

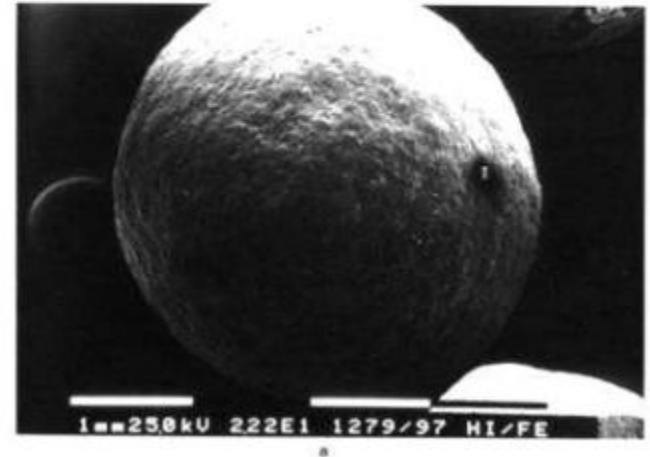
Activation of the catalyst: ED structures



Morphology of supports and PP particle



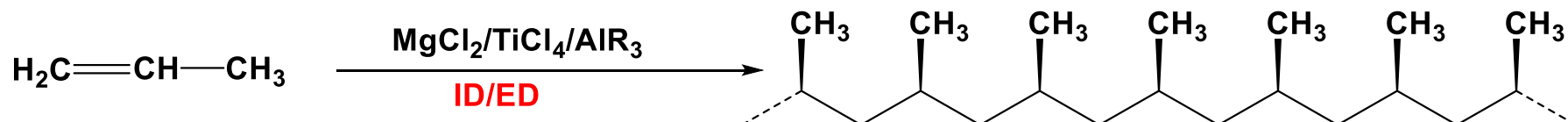
Morfologia del supporto:
delle sfere



Morfologia delle particelle
di PP

Catalizzatori Ziegler-Natta **STEREOSPECIFICI**

Sintesi di polipropilene *isotattico*

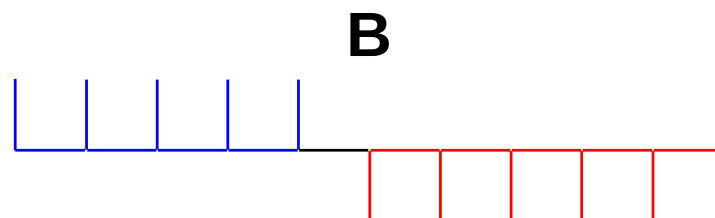
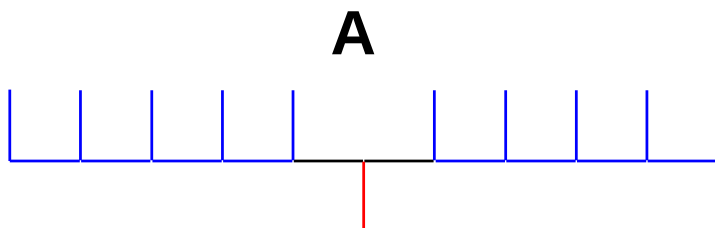


ID = internal donor

ED = external donor

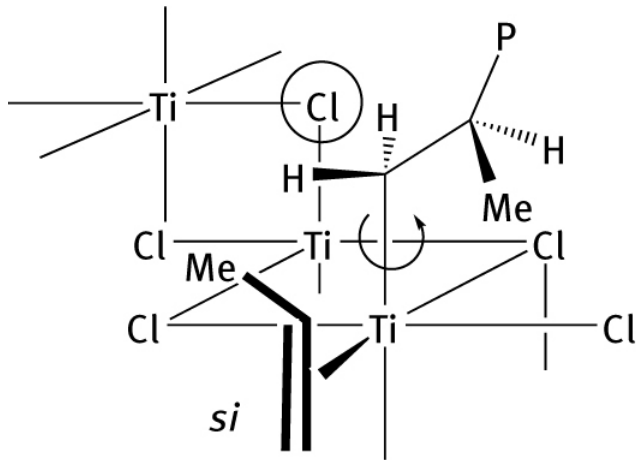
Natura del catalizzatore: *eterogeneo*

Natura degli errori nella stereochimica dell'inserzione:

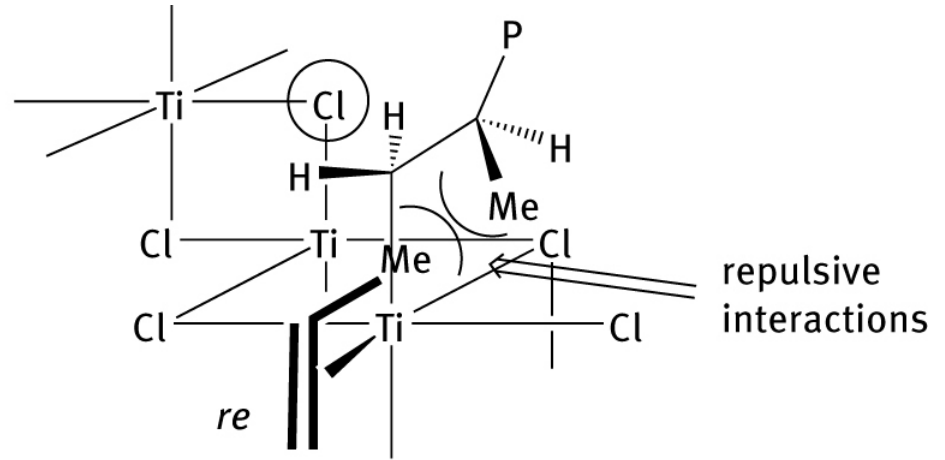


*Gli errori di tipo **A** indicano la **natura chirale del catalizzatore**.*

Enantiomorphous site



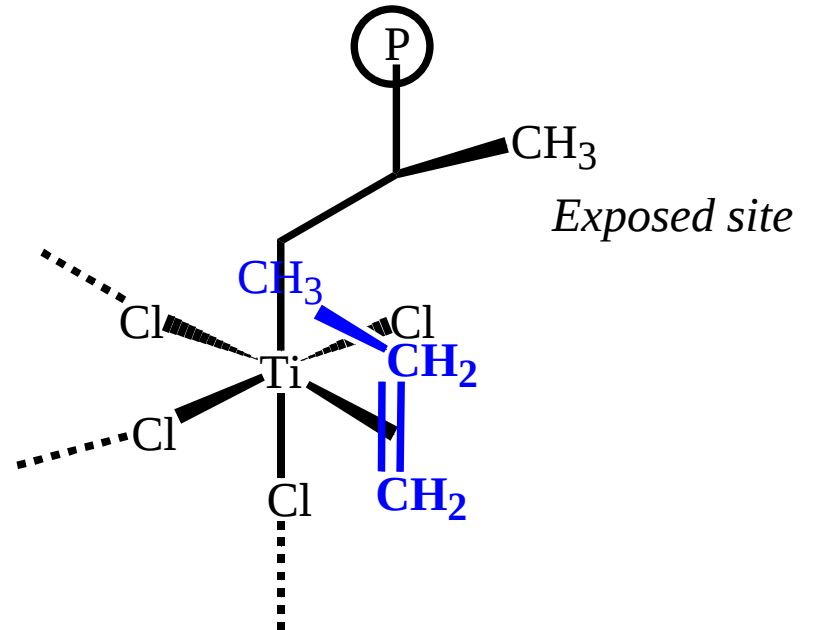
favoured conformation



disfavoured conformation

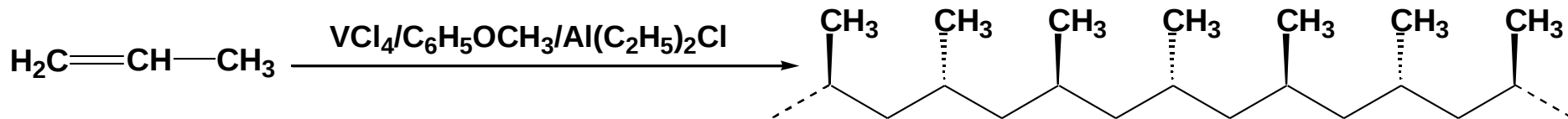
Ⓟ = growing polymeric chain

Blocked site



Catalizzatori Ziegler-Natta **STEREOSPECIFICI**

Sintesi di polipropilene *sindiotattico*

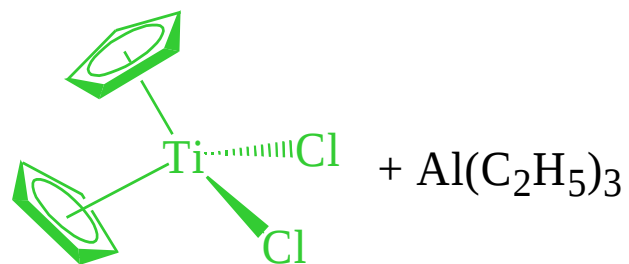


Natura del catalizzatore: *omogeneo*

Aspetti generali della polimerizzazione **stereospecifica** del propilene

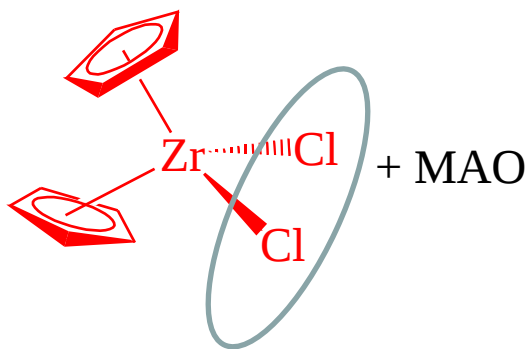
Catalizzatore	$\text{MgCl}_2/\text{TiCl}_4/\text{AlR}_3$	$\text{VCl}_4/\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3/\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cl}$
Stereoregolarità	isotattico	sindiotattico
Regioselettività	primaria	secondaria
Controllo della stereochimica	sito enantiomorfo	fine della catena
	$\text{L}_n\text{M}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{P}$	$\text{L}_n\text{M}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{P}$

Catalizzatori solubili



Bassa attività nel caso dell'etilene

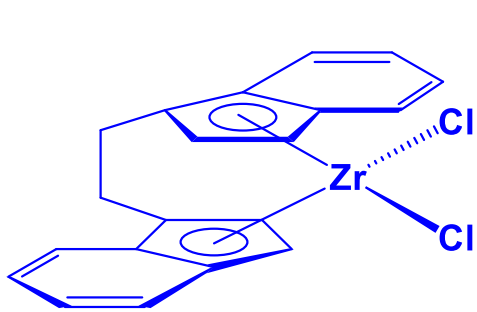
Attività nulla nel caso del propilene



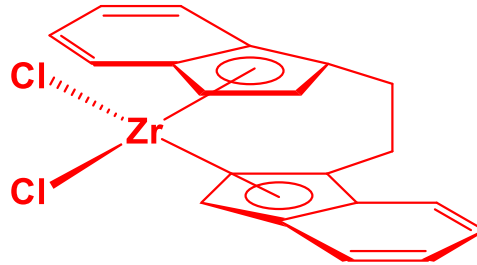
Attività molto alta nel caso dell'etilene

Buona attività nel caso del propilene

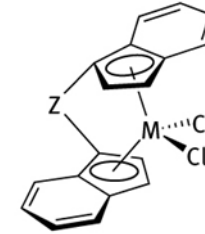
Catalizzatori metallocenici



chirale A

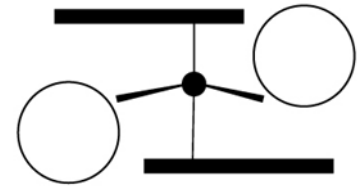


C_2 -symmetric ligand framework:

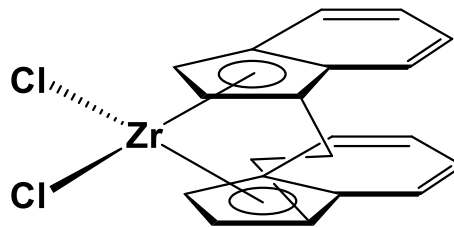


M = Ti, Zr, Hf
Z = SiMe₂, CMe₂, CH₂CH₂, etc.

Schematic front view



circles indicate more open quadrants of the ligand sphere

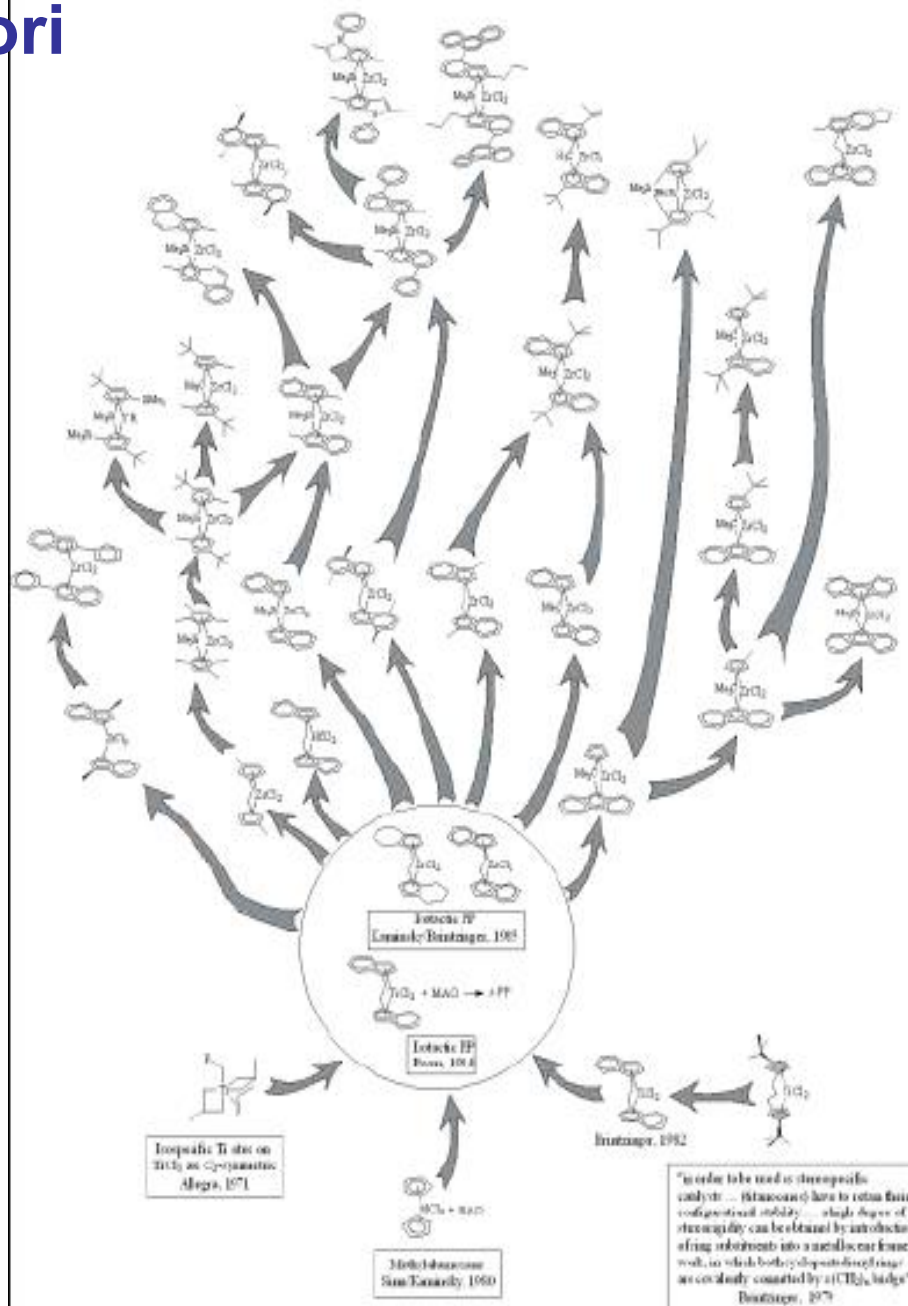


achirale B

A + MAO porta al polipropilene *isotattico*

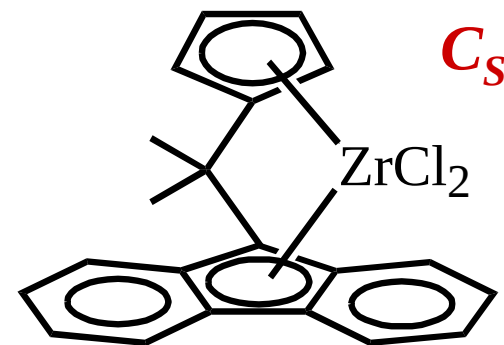
B + MAO porta al polipropilene *atattico*

L'albero dei catalizzatori metallocenici¹

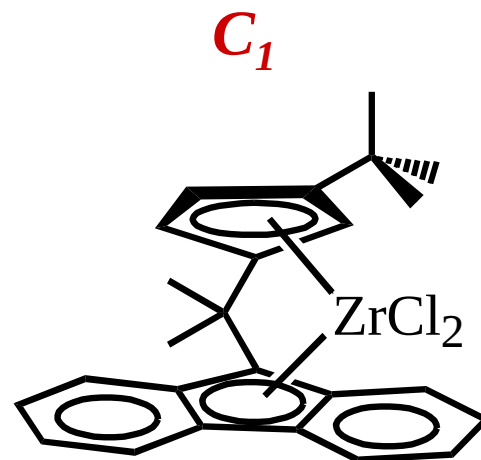
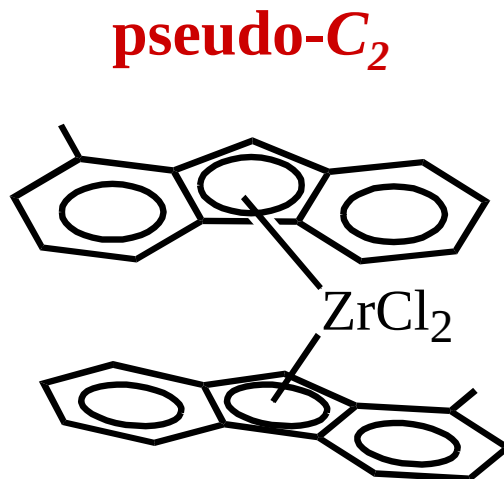
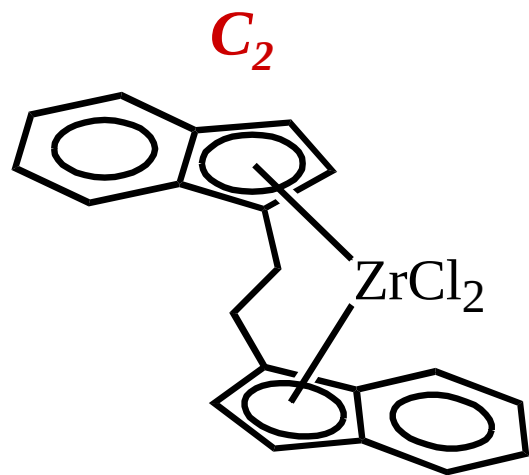


¹L. Resconi et al., *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1253.

Catalizzatore **SINDIOSPECIFICO**¹



Catalizzatori **ISOSPECIFICI**¹

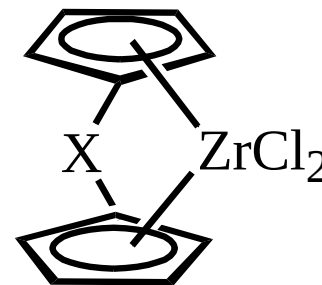


¹L. Resconi et al., *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1253.

Catalizzatori *ansa-zirconocenici* stereorigidi a simmetria C_2

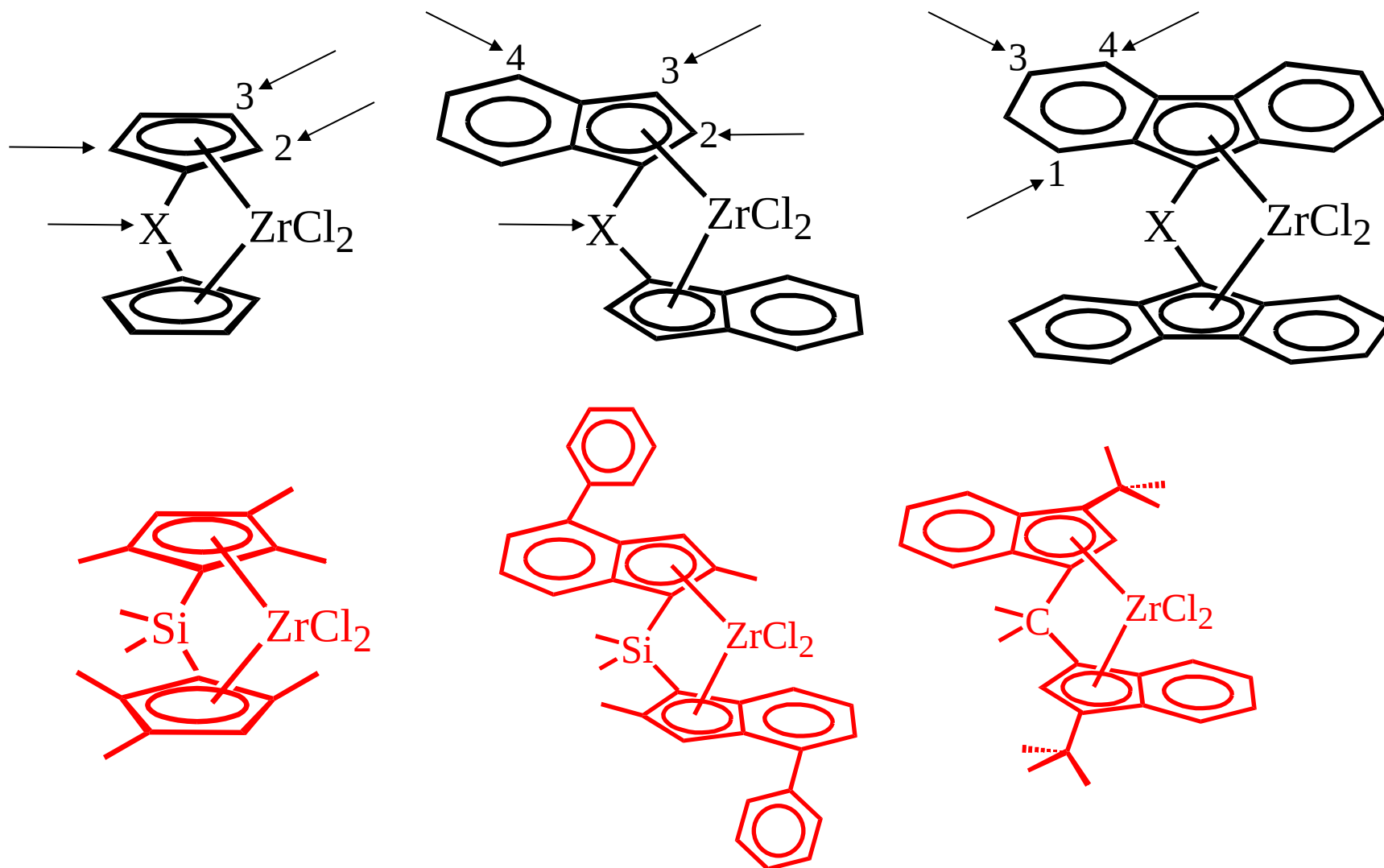
Il **PP isotattico** ottenuto con i metalloceni, rispetto a quello ottenuto con il Ti presenta:

- ❖ un **peso molecolare** più basso.
- ❖ una **distribuzione di pesi molecolari** più stretta;
- ❖ una **tatticità** che può andare da quasi atattico a perfettamente isotattico;
- ❖ una **regioregolarità** incompleta (con inserzioni di tipo secondario);
- ❖ una distribuzione casuale degli **stereo- e regioerrori**.



25 milioni t /anno

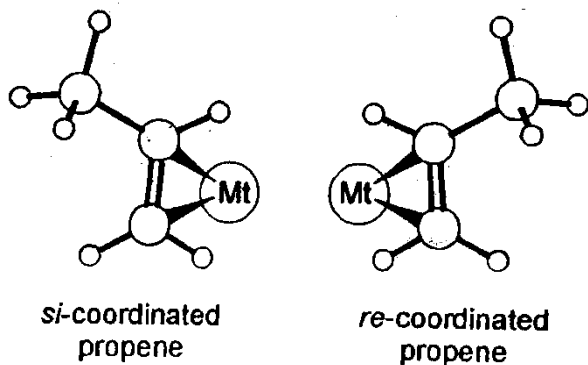
Catalizzatori *ansa-metallo*cenici a simmetria C_2^1



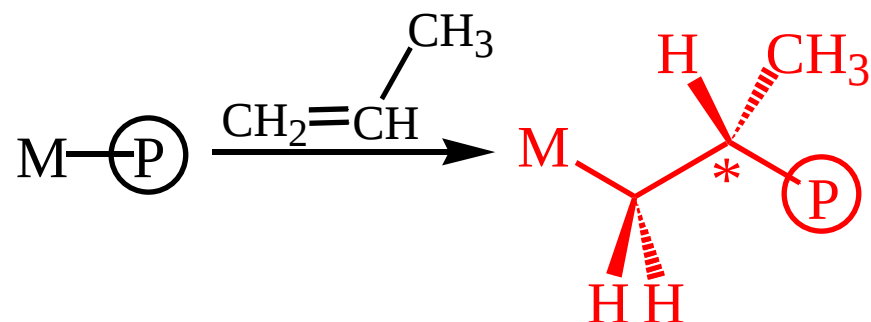
¹L. Resconi et al., *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1253.

ELEMENTI DI CHIRALITA'¹

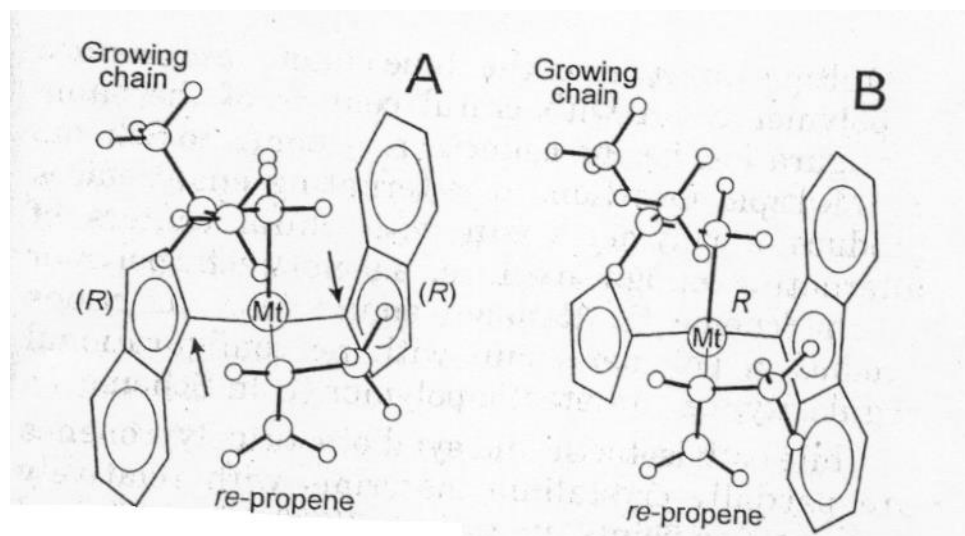
L'enantiofaccia del propilene



La catena in crescita

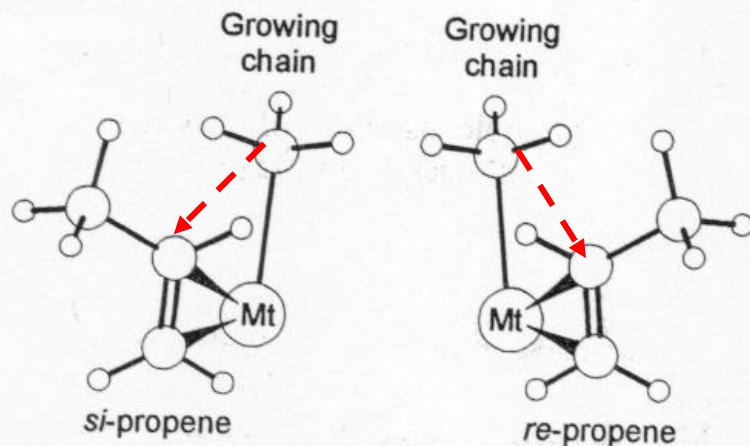


La chiralità del sito catalitico



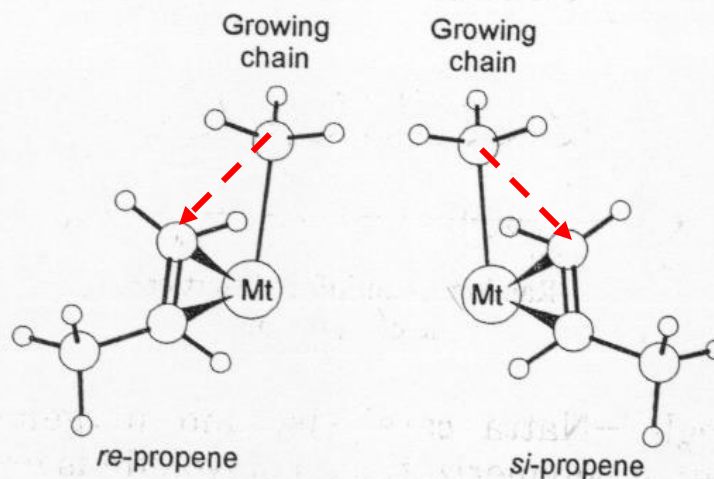
¹L. Resconi et al., *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1253.

MODI DI INSERZIONE DEL PROPILENE¹



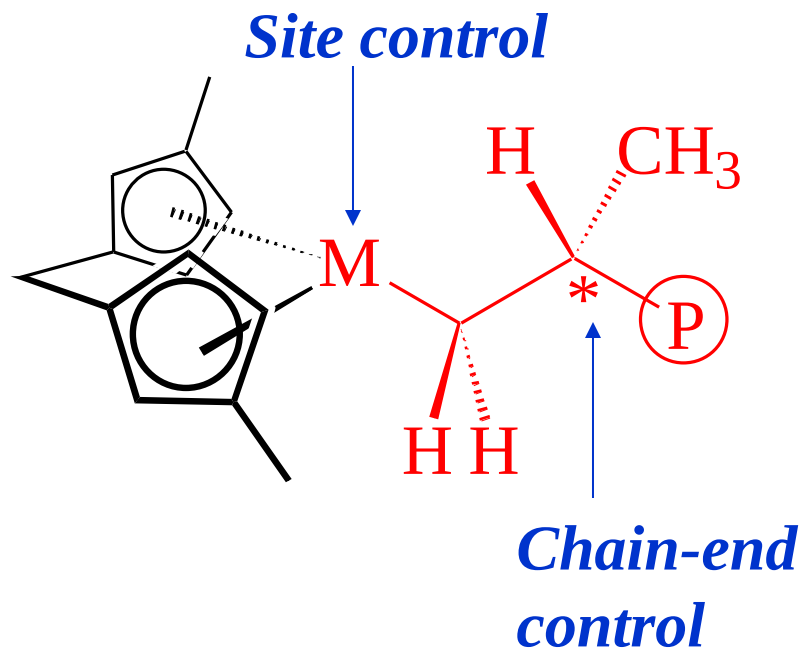
Inserzione primaria

Inserzione secondaria



¹L. Resconi et al., *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1253.

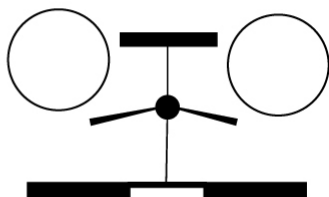
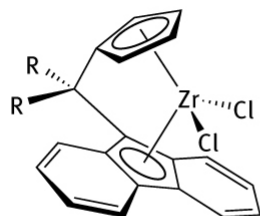
INDUZIONE CHIRALE NELL'INSERZIONE PRIMARIA¹



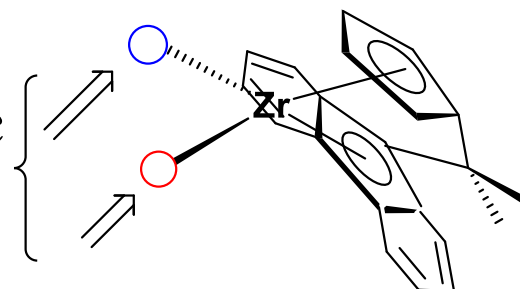
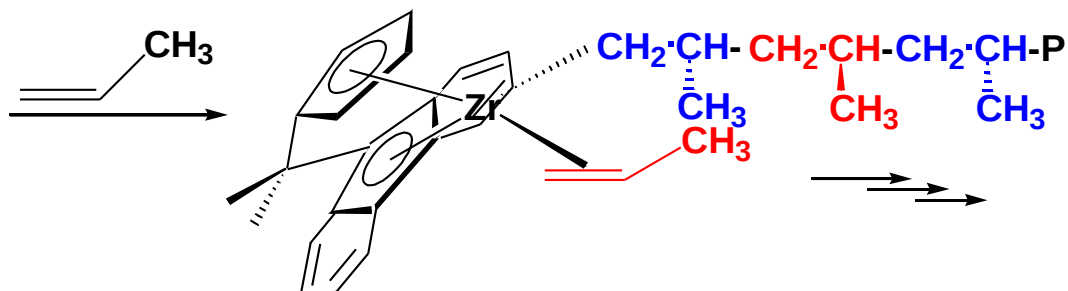
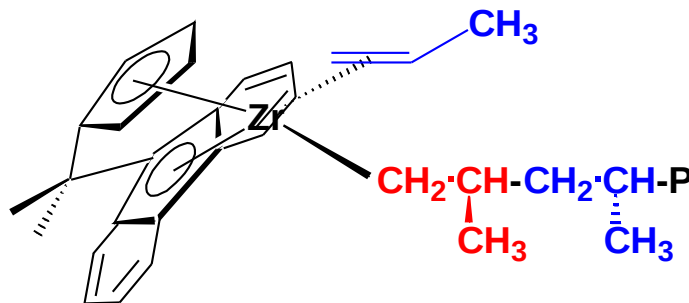
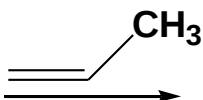
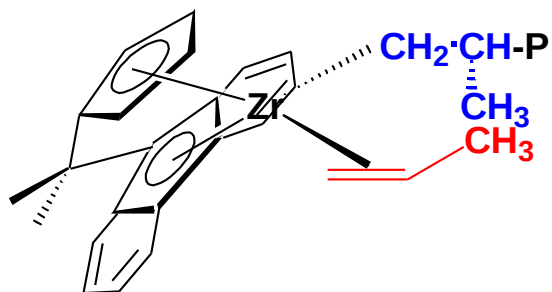
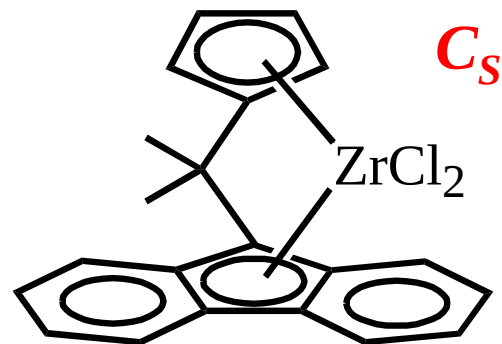
¹L. Resconi et al., *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1253.

SYNDIOSPECIFIC Catalyst¹

C_5 -symmetric ligand framework:

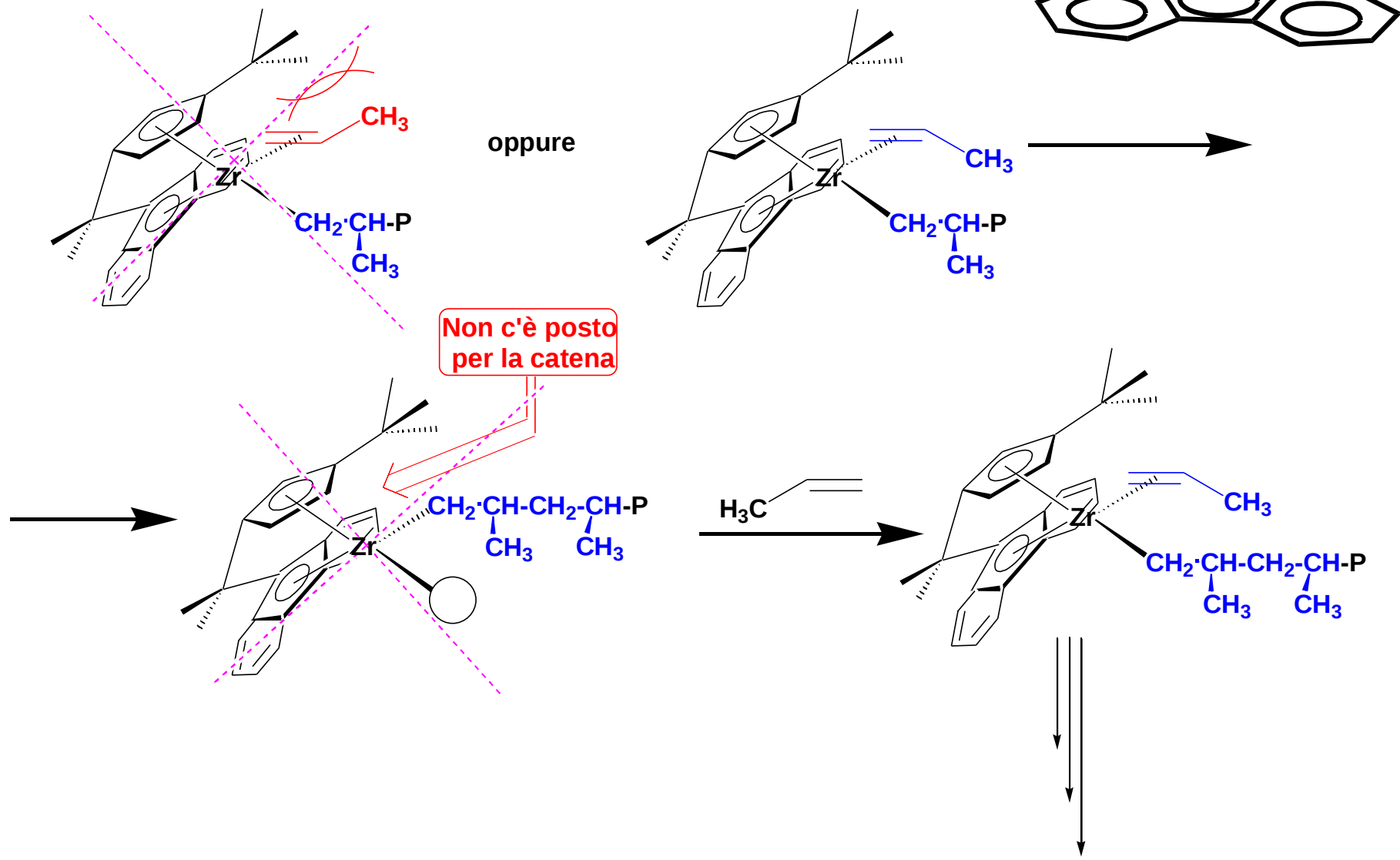


circles indicate more open
quadrants of the ligand sphere



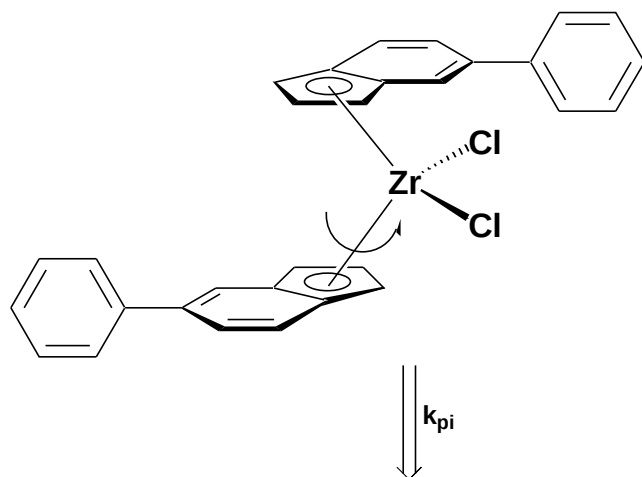
¹L. Resconi et al.,
Chem. Rev. **2000**,
100, 1253.

Catalizzatori ISOSPECIFICI¹



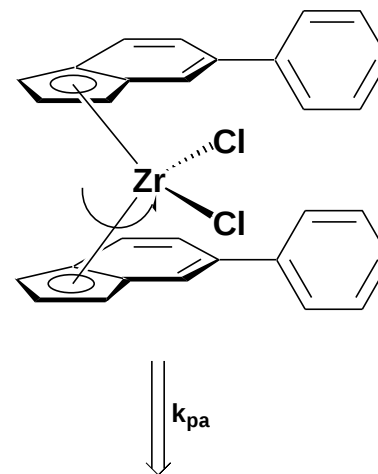
Catalizzatori per la sintesi di *polipropilene a stereoblocchi*

Catalizzatore nella
conformazione chirale

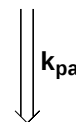
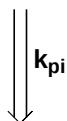
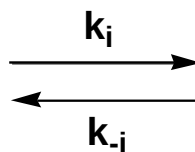


Blocco isotattico

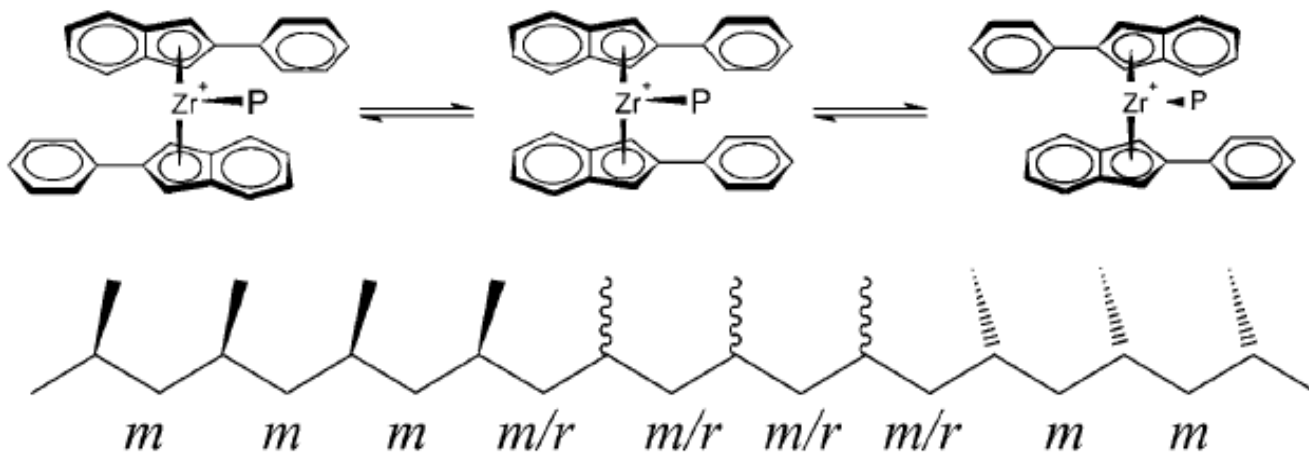
Catalizzatore nella
conformazione meso



Blocco atattico



Catalizzatori per la sintesi di *polipropilene a stereoblocchi*

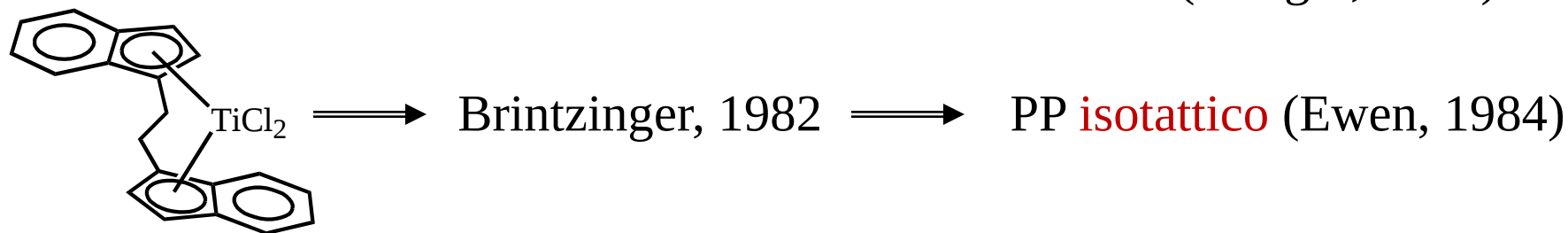


Andamento della produttività:



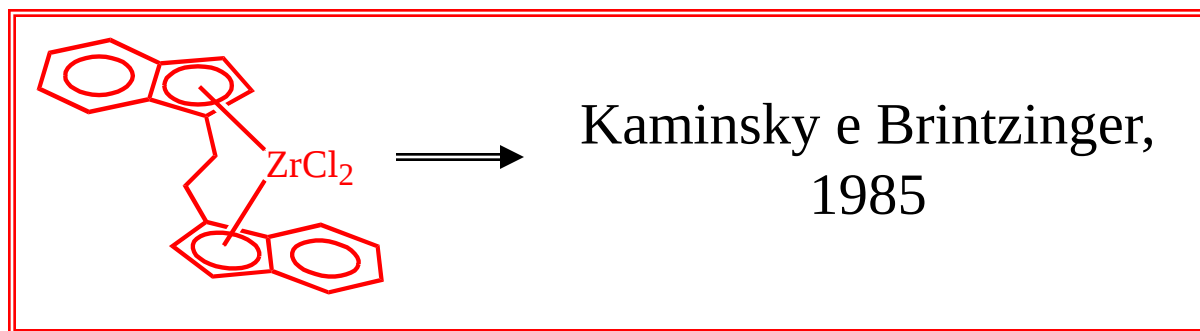
Catalizzatori STEREOSPECIFICI¹

$\text{TiCl}_3 \implies$ I siti di Ti **isospecifici** hanno **simmetria C_2**
(Allegra, 1971)



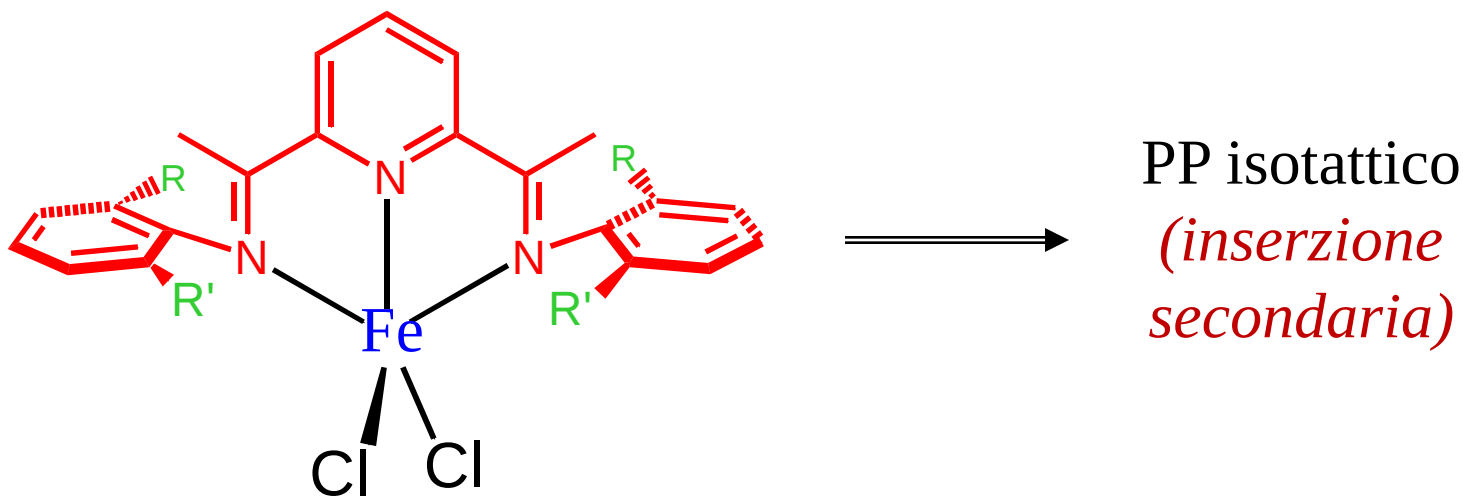
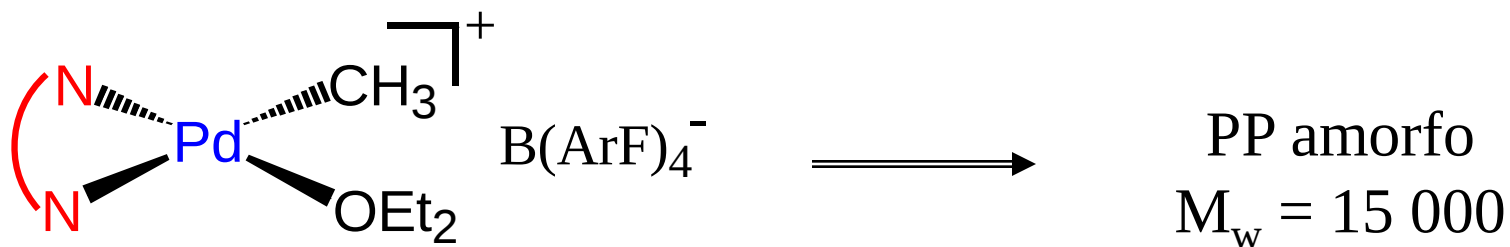
Complesso racemo $\implies$ *PP isotattico*

Complesso meso $\implies$ *PP atattico*

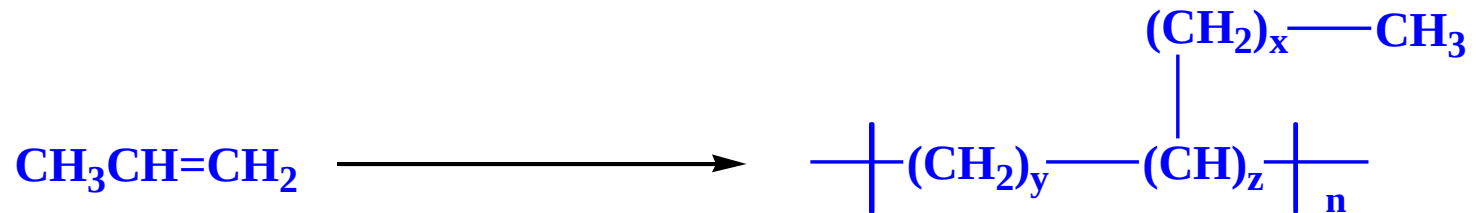


¹L. Resconi et al., *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1253.

Polimerizzazione del propilene con catalizzatori **NON** metallocenici



Polimerizzazione del propilene con catalizzatori di **Pd(II)**: *microstruttura* del polipropilene prodotto

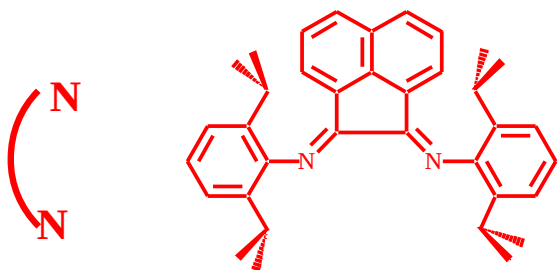
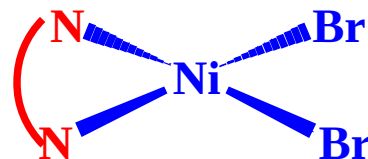


La *microstruttura* del polimero può essere spiegata considerando le seguenti caratteristiche del catalizzatore:

- l'inserzione può essere sia di tipo **primario** che **secondario**;
- il catalizzatore si può **muovere** lungo la catena **in entrambe** le direzioni.

Leganti **bidentati α -diiminici** per la sintesi del polipropilene

Catalizzatori di **Ni(II)**



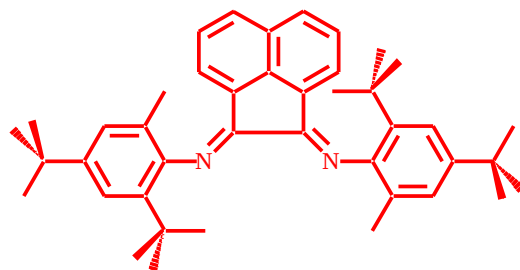
C_{2v}

g PP

1.5

PP tatticità

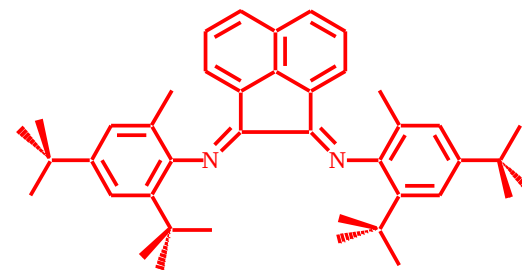
sindiotattico



C_2

1.6

atattico

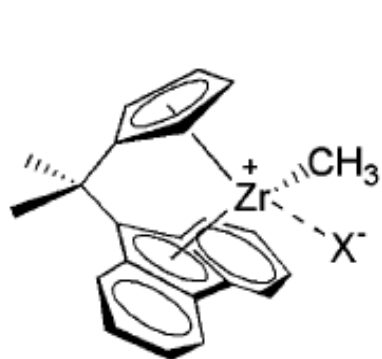


C_s

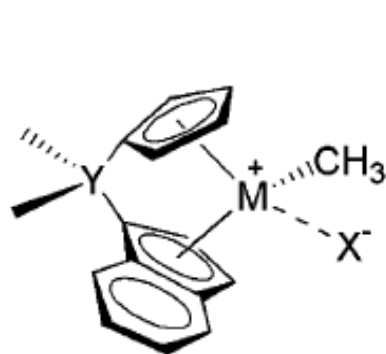
0.3

sindiotattico

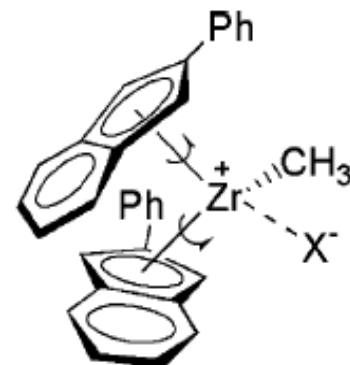
Effetto della **coppia ionica** sulla **stereochimica** del polimero



ansa-C_S

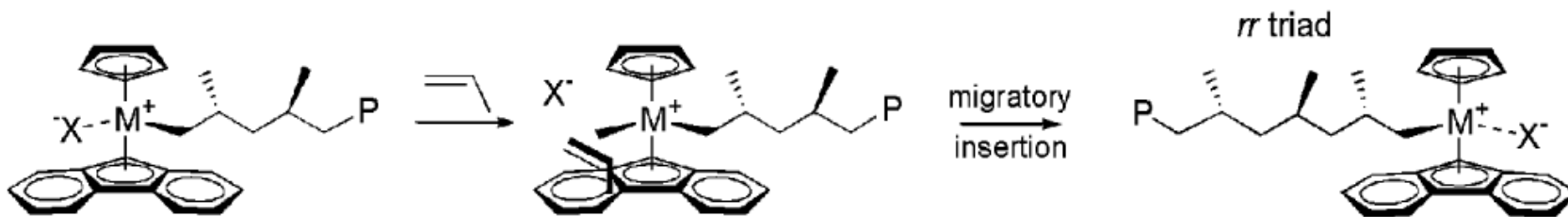


ansa-C₁



Sistema non
pontato

A. Chain Migratory Insertion



B. Site Epimerization

