
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

MARIO FARINA, MARIO MODENA, WILLIAM GHIZZONI

Configurazione sierica assoluta di polimeri otticamente attivi

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 32 (1962), n.1, p. 91-99.*

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_32_1_91_0

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

Chimica. — *Configurazione sterica assoluta di polimeri otticamente attivi* (*). Nota di MARIO FARINA, MARIO MODENA e WILLIAM GHIZZONI, presentata (**) dal Socio G. NATTA.

In alcune precedenti comunicazioni relative alla polimerizzazione di sorbati e β -stiril acrilati alchilici ottenuta in presenza di catalizzatori asimmetrici [1, 2], era stata annunciata la realizzazione della prima sintesi asimmetrica catalitica di polimeri.

I polimeri in tal modo ottenuti presentano infatti una rilevante attività ottica, che non può essere attribuita alla eventuale presenza di gruppi terminali asimmetrici. Con i catalizzatori complessati descritti in [2], preparati da litio butile e (—) mentil etil etere, la presenza di gruppi asimmetrici derivati dal catalizzatore può essere infatti praticamente esclusa, mentre anche nel caso dell'uso come catalizzatore asimmetrico di (R) 2 metilbutil litio [3], l'influenza di tali gruppi è decisamente trascurabile, come si può dimostrare usando catalizzatori marcati con ^{14}C [4].

La struttura di questi polimeri era stata determinata mediante esame ai raggi X e I.R. [5]. Da essi risulta che il polimero ha concatenamento 1,4 testa-coda e che il doppio legame residuo ha configurazione *trans*. Dal valore del periodo di identità ($\simeq 4,8 \text{ \AA}$) è stato possibile dedurre l'esistenza di una doppia isotassia, relativa a ciascuno dei due atomi di carbonio tetraedrici in 1 e 4. La forma della catena, simile a quella del polibutadiene 1,4 *trans*, permette inoltre di prevedere un rapporto di tipo *eritro* fra le configurazioni dei due atomi tetraedrici adiacenti, per i minimi ingombri fra sostituenti laterali risultanti per tale configurazione.

L'esame delle caratteristiche di simmetria delle strutture descritte fa concludere che questi polimeri, che possono essere chiamati tri-tattici o in modo più completo *eritro*-di-*iso*-*trans*-tattici, sono costituiti da macromolecole capaci di esistere in forme enantiomorfe e posseggono nella catena principale per ciascuna unità monomerica due atomi di carbonio asimmetrici non compensati.

La rappresentazione zig-zag planare di tali catene è riportata in fig. 1.

L'ottenimento di polimeri otticamente attivi è spiegato in linea teorica con una prevalenza di macromolecole di un segno (I o II) rispetto a quelle di segno opposto, oppure, considerando catene reali a struttura non completamente regolare, con la prevalenza di blocchi di unità monomeriche di un segno rispetto a quelle di segno opposto, anche all'interno delle singole macromolecole.

(*) Lavoro eseguito presso l'Istituto di Chimica Industriale del Politecnico di Milano.

(**) Nella seduta del 13 gennaio 1962.

Sulla base di queste conoscenze è stato intrapreso uno studio con metodi chimici per confermare la struttura proposta, accertare l'effettivo svolgimento della sintesi asimmetrica e determinarne il decorso sia qualitativo che quantitativo.

Il metodo da noi adottato consiste in un processo di demolizione del polimero fino a composti a basso peso molecolare a struttura nota, aventi ancora almeno un atomo di carbonio asimmetrico.

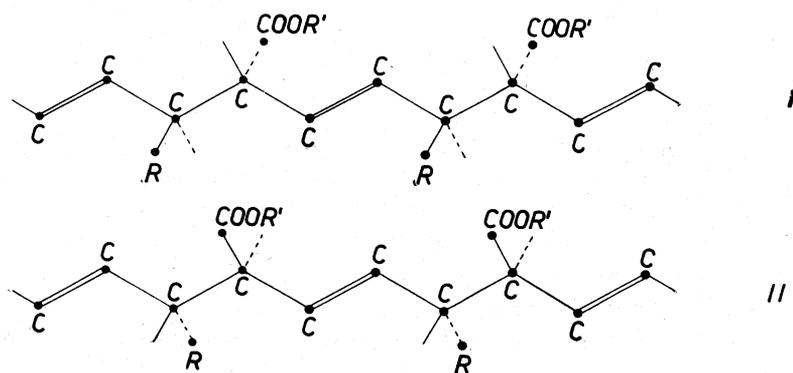


Fig. 1.

Il segno e il valore dell'attività ottica dei prodotti di demolizione, se di questi si conosce la configurazione assoluta e il potere rotatorio, possono pertanto essere messi in relazione con la struttura sterica del polimero.

DEMOLIZIONE OSSIDATIVA DI POLIMERI TRITATTICI.

La demolizione dei poli sorbati e β -stiril acrilati è stata compiuta secondo due diverse vie, entrambe basate su una rottura della catena per trattamento con ozono.

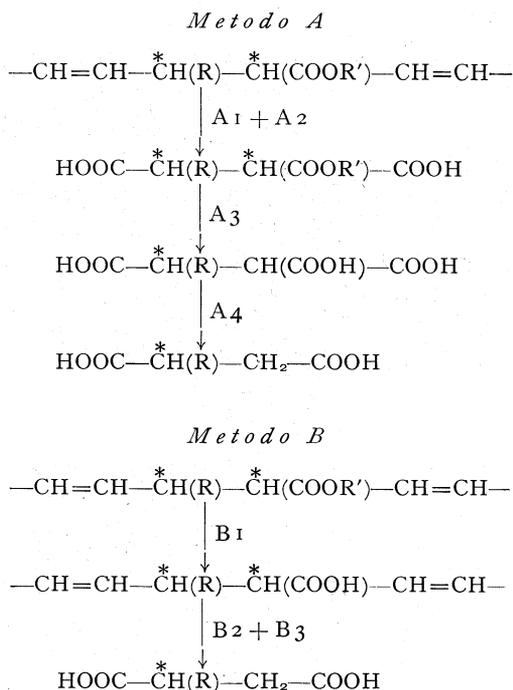
Questo tipo di ossidazione rappresenta il metodo chimico di più larga applicazione per lo studio della struttura dei polimeri insaturi; numerosi dati sono stati riportati in letteratura, riguardanti la determinazione dei tipi di concatenamento o la composizione di copolimeri [6]. Il presente lavoro rappresenta tuttavia il primo esempio di ozonolisi di un polimero, compiuto al fine di determinarne la struttura sterica.

I due metodi da noi usati conducono al medesimo prodotto finale e sono illustrati nella Tabella I. Il primo di essi (metodo A) consiste nell'ozonizzazione dei poli carboalcoosi butadieni in soluzione cloroformica, il secondo (metodo B) nell'ozonizzazione di una sospensione-soluzione in metanolo dei poli acidi ottenuti per saponificazione dei predetti polimeri.

In ambedue i metodi è stato poi preso in esame per le fasi successive all'ozonolisi, uno schema di reazione ossidante, al fine di ottenere acidi bi- o tricarbossilici di cui fossero noti il potere rotatorio e la configurazione assoluta.

Il prodotto finale della demolizione dei poli sorbati è risultato infatti un composto acido molto solubile in acqua, avente un punto di fusione di 105–108°C e un peso equivalente acidimetrico di 66–67. L'identità fra il composto così ottenuto e l'acido metil succinico (polimorfo: forma A p. f. 113–114°C; forma B p. f. 108–110°C; forma C p. f. 111–112°C [7]; peso equivalente calcolato 66) è stata accertata per confronto con le proprietà di un campione di acido puro, e precisamente mediante l'esame dello spettro di assorbimento I.R. e dello spettro di diffrazione ai raggi X (corrispondente alla forma B) e del punto di fusione in miscela. Analogamente dai poli β -stiril acrilati è stato ottenuto un prodotto cristallizzabile da acqua avente un punto di fusione di 160–162°C e peso equivalente acidimetrico di 95, identificato nell'acido fenilsuccinico (punto di fusione della forma stabile alto fondente 168°C [8], peso equivalente calcolato 97), come ha dimostrato il confronto con un campione puro di tale acido.

TABELLA I.

Demolizione ossidativa di polimeri tritattici.

Il concatenamento 1-4 del polimero è stato così confermato per via chimica.

Come verrà descritto più dettagliatamente nella parte sperimentale, l'ozonizzazione secondo il primo metodo (A 1) è stata eseguita in soluzione

cloroformica a temperatura compresa fra -10 e 0°C , con una concentrazione di ozono nel gas di 1-3 %.

L'ulteriore ossidazione dei prodotti di decomposizione dell'ozonuro (A₂) è stata effettuata con H_2O_2 neutra [9], in quanto in tal modo si è riusciti a controllare meglio il grado di ossidazione e a realizzare una maggiore facilità di operazione rispetto ad altre tecniche note. Il prodotto della successiva saponificazione (A₃), per quanto ottenuto in forma non particolarmente pura, è stato identificato per i polisorbati nell'acido 1, 1, 2 propan tricarbossilico.

Il passaggio finale, ossia la decarbossilazione degli acidi tricarbossilici (A₄) è stato compiuto per riscaldamento della soluzione acquosa concentrata, secondo quanto descritto da Fischer e Flatau [10] nel caso dell'acido metilsuccinico, mentre per il fenil succinico si è operato in soluzione fortemente acida per acido cloridrico.

Il secondo metodo consiste invece in una preliminare saponificazione del polimero (B₁) ottenuta per ebollizione con una soluzione di potassa in una miscela di acqua e alcool. Dopo acidificazione, il poliácido viene rigonfiato o disciolto in metanolo, ed ozonizzato a -20°C (B₂). Il prodotto perossidico ottenuto viene ulteriormente ossidato con acqua ossigenata al 3 % (B₃): in questa fase si ha pure la decarbossilazione ad acido succinico sostituito. Accanto ad esso si ottiene anche una rilevante quantità di un monoestere metilico. La presenza di questo composto può derivare da una scissione anomala dell'intermedio idroperossidico [6], favorita dall'ambiente solo debolmente acido.

Alquanto laborioso è risultato l'isolamento del prodotto specie nel caso dell'acido metil succinico: esso è altamente solubile in acqua, e inoltre assai spesso viene ottenuto, per evaporazione dei solventi, in forma oleosa. Il prodotto solido cristallino può essere ottenuto per prolungato trattamento a temperatura ambiente con cloroformio e successivamente può essere purificato per cristallizzazione da benzolo o toluolo.

Le rese totali di questi processi si aggirano sul 20-30 %. Fra i sottoprodotti sono stati ottenuti composti di ulteriore ossidazione o decarbossilazione: nel caso dei β -stiril acrilati ad esempio, è stato fra essi identificato l'acetofenone, tramite il suo 2,4 dinitrofenilidrazone. Tali composti non hanno costituito oggetto di particolare ricerca in quanto per la massima parte essi non contengono atomi di carbonio asimmetrico.

DETERMINAZIONE DELLA CONFIGURAZIONE ASSOLUTA.

L'attività ottica rilevata negli acidi bicarbossilici ottenuti per demolizione di polimeri otticamente attivi dimostra che l'asimmetria del polimero è dovuta alla presenza di quantità non equivalenti di unità monomeriche enantiomorfe e che pertanto una sintesi asimmetrica è veramente avvenuta durante la polimerizzazione.

TABELLA II.

Demolizione di polimeri otticamente attivi.

Monomero	Metodo di polimerizzazione (a)	[M] _D polimero (b)	[η] 100 cm ³ /g (c)	Metodo di demolizione (d)	[M] _D acido bicarbossilico	Purezza sterica %
Metil sorbato	II	+ 10	1,67	A	+ 0,65 (e)	6
Metil sorbato	I	— 6,8	1,36	A	— 1,0 (f)	5
Metil sorbato	I	— 4,85	1,3	B	— 0,7 (f)	3
Metil sorbato	II	+ 6,7	n.d.	B	+ 0,45 (f)	2
Butil sorbato	I	+ 4,1	2,2	B	+ 0,35 (f)	1,5
Butil sorbato	I	+ 4,1	2,2	A	+ 0,35 (f)	1,5
Metil β-stirilacrilato	II	+ 8,2	0,3	A	+ 1,7 (g)	0,5
Butil β-stirilacrilato	II	+ 7,3	0,4	A	+ 1,5 (f)	0,4
(—) mentil sorbato	III	— 159	n.d.	A	+ 1,3 (f)	6
(+) (S) 2 metil butil sorbato	II	+ 4,75	1,4	B	— 0,35 (f)	1,5
(+) (S) 2 metil butil sorbato	I	+ 5,45	1,6	B	— 0,4 (f)	2

(a) I: in presenza di (R) litio 2 metil butile; II: in presenza di butil litio complessato con (—) mentil etil etere; III: in presenza di butil litio;

(b) determinato in CHCl₃;

(c) determinato in CHCl₃ a 30°C;

(d) A: ozonolisi del poliestere; B: ozonolisi del poliacido;

(e) determinato in acqua;

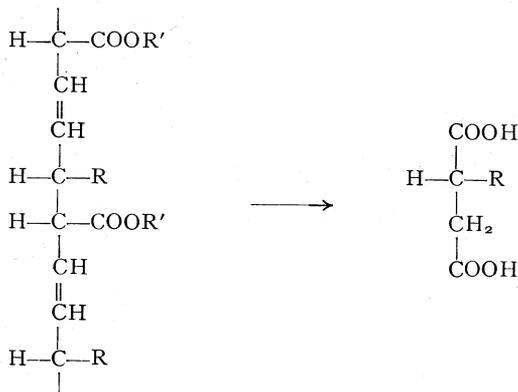
(f) determinato in etanolo assoluto;

(g) determinato in acetone.

L'esame dei risultati di diverse demolizioni (Tabella II) permette inoltre di stabilire la configurazione assoluta dei polimeri otticamente attivi. La correlazione fra il segno ottico del polimero e la sua configurazione si basa sul fatto che i polimeri aventi come sostituente al carbossile (R') un gruppo alifatico privo di atomi di carbonio asimmetrici si convertono in acidi bicarbossilici di ugual segno, e sull'ipotesi assai verosimile che l'atomo di carbonio asimmetrico portante il sostituente laterale idrocarburico (R) non subisca alcuna inversione di configurazione durante la demolizione.

La conoscenza della configurazione assoluta degli acidi metil e fenil succinico, che sono stati correlati alla D gliceraldeide secondo lo schema

riportato in Tabella III, permette di determinare la struttura sterica assoluta prevalente delle unità monomeriche del polimero, almeno per quanto riguarda l'atomo asimmetrico in posizione 4. Per l'atomo 1, si assume come più probabile la configurazione che risulta da un rapporto sterico di tipo *eritro* fra i due atomi asimmetrici adiacenti, come indicato dall'esame ai raggi X [5]. In proiezione di Fischer la struttura di una catena polimerica di segno (+) e del prodotto di demolizione viene così rappresentata:



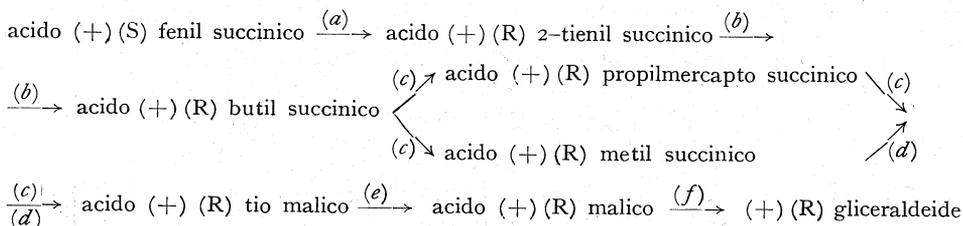
poli (+) 1(R), 4(S) 1-carboalcoali
 4-metil-butenamero \longrightarrow acido (+) (R) metil succinico

poli (+) 1(R), 4(S) 1-carboalcoali
 4-fenil-butenamero \longrightarrow acido (+) (S) fenil succinico

In proiezione « zig-zag planare » tale struttura corrisponde alla formula I di figura 1.

TABELLA III.

Configurazione assoluta degli acidi (+) metil succinico e (+) fenil succinico.



(a) Metodo dei quasi racemati, K. PETERSON, « Arkiv för Kemi », 7, n. 37, 347 (1954).

(b) Riduzione, K. PETERSON « Arkiv för Kemi », 7, n. 5, 39 (1954).

(c) Metodo dei quasi racemati, M. MATELL, « Arkiv för Kemi », 5, n. 3, 17 (1952).

(d) Metodo dei quasi racemati, A. FREDGA, « Arkiv för Kemi », 15 B, n. 23, 1 (1942).

(e) Metodo dei quasi racemati, A. FREDGA, « Arkiv för Kemi », 14 B, n. 27, 1 (1941).

(f) Numerosi, passaggi; J. A. MILLS e W. KLYNE, in *Progress in Stereochemistry* - Butterworths Sci. Publication, London (1954) Vol. I, cap. 5, p. 183.

Le correlazioni steriche ora accennate valgono solo per polimeri ottenuti da monomeri inattivi e aventi un grado di polimerizzazione sufficiente per poter trascurare l'effetto di un gruppo iniziale asimmetrico eventualmente presente.

Per polimeri derivati da monomeri otticamente attivi, l'asimmetria proviene dalla catena principale e dai gruppi laterali: come appare dalla Tabella II, il contributo all'attività ottica dei gruppi laterali può essere prevalente e mascherare l'effetto dovuto alla catena principale.

ENTITÀ MINIMA DELLA SINTESI ASIMMETRICA.

L'uso di processi di demolizione per determinare la purezza sterica di composti otticamente attivi richiede un attento esame delle possibilità di racemizzazione in ciascuno stadio della reazione. Nel caso da noi affrontato, l'atomo di carbonio asimmetrico in posizione 4, legato al gruppo R (metile o fenile) non è formalmente interessato alle diverse reazioni, ma il fatto che esso dopo rottura della catena si trovi in posizione α rispetto ad una funzione carbossilica non permette di escludere la possibilità di racemizzazioni, dovute a tautomerie del tipo cheto-enolico.

La saponificazione del prodotto ozonizzato (reazione A3) rappresenta un punto critico a questo riguardo e fu appunto a seguito di queste considerazioni che venne preso in esame il secondo metodo di demolizione. La saponificazione (B1) avviene in questo caso nel polimero prima dell'ossidazione: in queste condizioni l'atomo di carbonio in posizione 4 è meno esposto al pericolo di racemizzazione. Il confronto fra i dati della Tabella II indica che i due metodi sono praticamente equivalenti.

I dati riportati da Fischer [10] sulla decarbossilazione dell'acido tricarbossilico e che denunciano una racemizzazione di circa il 30% nella conversione dell' α -bromopropionato d'etile in acido metil succinico, giustificano una relativa tranquillità per quanto riguarda l'ultimo passaggio (A4 e B3). Bisogna tuttavia rilevare che i dati citati non sono probanti in modo definitivo, poiché nella cristallizzazione dell'acido metil succinico è possibile un arricchimento nel composto attivo. La presenza di un eutettico fra componente puro e racemato è stata infatti accertata nel diagramma di fusione [11] e probabilmente esso persiste, sia pure con diversa composizione, anche nell'equilibrio di cristallizzazione da soluzioni. Qualora però si operi a composizioni comprese fra il racemato e l'eutettico, come praticamente avviene nella cristallizzazione dei prodotti di demolizione, questo stesso fatto porta ad un impoverimento nel componente attivo.

Le osservazioni ora fatte impongono perciò di considerare i dati di purezza sterica ricavati dall'ossidazione come valori minimi, che possono avvicinarsi ai dati effettivi operando in adatte condizioni sperimentali.

Per determinare la purezza sterica dell'acido fenil succinico è stato usato come dato di riferimento il valore riportato da Petterson [12] $[M_D] = 333^\circ$

per misure in acetone a concentrazioni attorno all'1%. Per l'acido metil-succinico data la notevole variabilità di $[M]_D$ con la concentrazione soprattutto in soluzione acquosa, si sono usati dei valori di riferimento interpolati graficamente dai dati di Berner e Leonardsen [11], che sono compresi fra 11,7 e 13° in soluzione acquosa e fra 21,4 e 22,3° in etanolo assoluto.

Come si osserva dalla Tabella II, i valori di purezza sterica dei polimeri da noi ossidati si aggirano attorno al 5%, ed appare dello stesso ordine di grandezza, sia per polimeri ottenuti per sintesi asimmetrica, sia per polimeri in cui la configurazione preferenziale della catena è stata indotta dalla presenza di un gruppo laterale asimmetrico (ad esempio nel polisorbato di (—)mentile).

Poiché i valori non molto elevati di purezza sterica qui riportati possono essere attribuiti sia ad una carenza di stereospecificità che di asimmetria del sistema catalitico, oltre che ad una parziale racemizzazione durante il processo di demolizione, ulteriori studi sono in corso per esaminare più dettagliatamente le diverse variabili in gioco nella polimerizzazione asimmetrica.

PARTE SPERIMENTALE.

Le misure di attività ottica sono state eseguite con un polarimetro di Lippich-Landolt della Ditta Schmidt-Haensch munito di lampada al sodio Philips tipo SO 45 W: operando con angoli di penombra di 1-2° si è ottenuta una precisione di lettura di $\pm 0,005^\circ$,

Riportiamo un esempio di demolizione per ciascuno dei due metodi.

Metodo A.

g 2 di poli-metilsorbato sciolto in 100 cm³ di cloroformio sono ozonizzati per 1 ora a -10°C (bagno di ghiaccio e sale) con concentrazione di ozono nel gas del 3% in peso.

Finita l'ozonolisi, si allontana l'ozono disciolto per aspirazione alla pompa ad acqua. Si aggiungono 10 cm³ di CH₃OH e si evapora sotto vuoto tutto il solvente scaldando debolmente. Si riprende con 30 cm³ di H₂O₂ al 3% e si scalda a ricadere per 4 ore.

Dopo ripetute estrazioni con etere ed evaporazione del solvente, si scioglie il residuo in 50 cm³ di NaOH al 5% e si scalda a ricadere per 3 ore. La soluzione viene estratta con etere, acidificata e nuovamente estratta varie volte con etere. La soluzione eterea è evaporata sotto vuoto, e il prodotto ottenuto viene sciolto in 3 cm³ di acqua e tenuto per 4 ore su bagno maria.

Dopo aver acidificato con H₂SO₄, si estrae 15-20 volte con etere, si essicca su MgSO₄ e si evapora l'etere a freddo.

L'olio viscoso ottenuto si tratta ripetutamente con cloroformio che viene sempre lasciato evaporare a temperatura ambiente.

Dopo alcuni giorni si separano dei cristalli, che vengono ricristallizzati da toluolo.

I cristalli di acido metilsuccinico così ottenuti sono separati per filtrazione e lavati con poco cloroformio.

Analisi: g 0,082 di sostanza vengono titolati con 12,2 cm³ di NaOH N/10; peso equivalente determinato 67, calcolato 66. Punto di fusione corretto 106°C. Lo spettro di diffrazione ai raggi X presenta un riflesso intenso corrispondente ad una distanza reticolare di 4,80 Å. Tali dati confermano la presenza della forma B dell'acido metilsuccinico (punto di fusione 108°C; distanza reticolare 4,81 Å [7]).

Metodo B.

g 2 di polimetil sorbato finemente macinato sono saponificati con 45 cm³ di KOH etilalcolica al 15 % (rapp. H₂O : alcool = 2 : 1) su bagno maria per diverse ore: a mano a mano che si forma il poli sale potassico, questo passa in soluzione e la fine della saponificazione è segnata dalla scomparsa delle particelle solide.

Si diluisce poi con molta acqua (400–500 cm³) e si acidifica con HCl diluito. Si filtra e si lava più volte con H₂O fino a scomparsa della reazione dello ione cloro, si secca sotto vuoto e si pesa. L'ozonolisi si effettua su una soluzione (o sospensione) all'1 % del poliacido in metanolo a temperature comprese fra –30° e –20°C, sotto agitazione magnetica. Finita l'ozonizzazione si elimina il metanolo sotto vuoto, scaldando debolmente. Si riprende il residuo con 30 cm³ di H₂O₂ al 3 % e si scalda su bagno maria per 4 ore. Si estrae poi 15–20 volte con etere, si anidrifca su MgSO₄ e si elimina l'etere sotto vuoto, scaldando ancora debolmente.

Per l'isolamento del prodotto si procede come indicato nel metodo A.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] G. NATTA, M. FARINA, M. DONATI e M. PERALDO, «Chimica e Industria», 42, 1363 (1960).
- [2] G. NATTA, M. FARINA e M. DONATI, «Makromol. Chemie», 43, 251 (1961).
- [3] Per i composti otticamente attivi viene qui usata, ove sia conveniente, la nomenclatura proposta da R. S. CAHN, C. K. INGOLD e V. PRELOG, «Experientia» (Basilea) 12, 81 (1956).
- [4] Lavoro in corso di completamento.
- [5] G. NATTA, M. FARINA, P. CORRADINI, M. PERALDO, M. DONATI e P. GANIS, «Chimica e Industria», 42, 1361 (1960).
- [6] P. S. BAILEY, «Chem. Rev.», 58, 925 (1958).
- [7] G. D. BUCKLEY, «J. Chem. Soc.», 1325 (1953).
- [8] A. FREDGA e M. MATELL, «Bull. Soc. Chim. Belge», 62, 47 (1953).
- [9] N. RABJOHN, C. E. BRYAN, G. E. INSKEEP, H. M. JOHNSON e J. K. LAWSON, «J. Am. Chem. Soc.», 69, 314 (1947).
- [10] E. FISCHER ed E. FLATAU, «Ann.», 365, 13 (1909).
- [11] E. BERNER e R. LEONARDESEN, «Ann.», 538, 1 (1939).
- [12] K. PETTERSON, «Arkiv Kemi», 7, n. 37, 347 (1954).