

Ferruccio Trifirò

LA CATALISI DI METATESI

I premi Nobel per la Chimica 2005

La motivazione del premio Nobel a Chauvin, Grubbs e Schrock è stata per il loro contributo alla catalisi di metatesi, in particolare per l'interpretazione del meccanismo, per la messa a punto di catalizzatori stabili e riproducibili e per lo studio della loro attività catalitica in diverse reazioni, come il disproporzionamento di olefine, la polimerizzazione di cicloolefine e dieni e la formazione di macrocicli a partire da dieni, trieni o acetileni. Oltre alle applicazioni della metatesi già realizzate da anni nella petrolchimica, se ne prevedono molte altre nella farmaceutica, nella chimica fine e nella biotecnologia, proprio a seguito del contributo dei tre laureati.

Quest'anno il premio Nobel per la Chimica è stato attribuito al francese Yves Chauvin, a Robert Grubbs e Richard Schrock entrambi statunitensi, per le loro ricerche nel campo della catalisi di metatesi [1-2]. Quello che caratterizza maggiormente questi tre premi Nobel è la forte implicazione applicativa delle loro ricerche, evidenziata non solo dalle diverse ricadute industriali, ma anche dal fatto che le spinte alla ricerca sono venute da esigenze industriali [3-4]. Questi laureati ricordano molto la figura di ricercatore di Nobel stesso e di altri laureati, fra i quali Ziegler e Natta. Innanzitutto le prime ricerche sulla metatesi, antecedenti a quelle dei tre laureati, sono state tutte realizzate nell'industria e la gran

parte si sono esterne con brevetti. Due dei tre laureati hanno iniziato nell'industria le ricerche importanti per le ricadute sulla metatesi, Chauvin presso l'Institut Français du Pétrole, dove ha lavorato tutta la vita, e Schrock presso la DuPont, prima di trasferirsi al Mit di Boston. Il terzo, Grubbs, che ha sempre lavorato all'Università, attualmente è al Caltech di Pasadena, nel 1997 ha fondato un'industria, la "Materia", per commercializzare catalizzatori e diverse tecnologie di applicazione della catalisi di metatesi. Infine tutti e tre i laureati hanno nel loro curriculum dei brevetti, fatto che evidenzia non solo il loro desiderio di coprire i diritti dell'utilizzo industriale delle loro ricerche, ma anche la profonda conoscenza delle esigenze dei diversi settori industriali. I

tre laureati hanno lavorato sia sulla preparazione di catalizzatori, ottimizzandoli nel corso degli anni, per un più facile e largo loro utilizzo, sia sul loro impiego in reazioni di forte rilevanza industriale.

Le basi del loro successo sono state le profonde competenze in chimica metallorganica, accompagnate da sensibilità industriale. Chauvin sarà ricordato per avere proposto il meccanismo di metatesi via formazione di doppi legami metallo-alchilidene ($M=CHR$), gli altri due, lo saranno per avere individuato fra le centinaia di complessi che contenevano questi leganti, alcuni che presentavano proprietà catalitiche di metatesi, Grubbs dei rutenio-alchilidene e Schrock dei molibdeno (o tungsteno)-alchilidene. Per Chauvin la metatesi è stata sempre solo una piccola

frazione di tutta la sua attività di ricerca, per gli altri due, soprattutto negli ultimi quindici anni, la catalisi per metatesi è stata una parte importante della loro attività.

La catalisi di metatesi

La reazione di metatesi, che consiste nella rottura di doppi legami di due molecole con scambio dei gruppi afferenti e riformazione di un nuovo doppio legame, viene anche spiegata, in maniera figurativa, come la danza con scambio del partner (vedi figura di apertura) [5]. Qui di seguito sono elencate le reazioni che i catalizzatori di metatesi realizzano a partire da molecole acicliche e cicliche contenenti doppi e/o tripli legami (V. Schema):

1) disproporzionamento di olefine, dove due olefine acicliche si scambiano i gruppi afferenti al doppio legame (Cross-metathesis CM);

2) polimerizzazione di dieni aciclici (Acyclic diene metathesis polymerization ACDMP);

3) formazione di macroanelli a partire da dieni o trieni aciclici (Ring closure metathesis RCM);

4) polimerizzazione di olefine cicliche per apertura dell'anello (Ring opening metathesis polymerization ROMP);

5) formazione di anelli a partire da molecole che contengono doppi e tripli legami (Enyne metathesis EYM);

6) formazione di dieni per reazione fra olefine cicliche e acicliche (Ring-opening-cross metathesis ROCM).

Altre reazioni importanti sono le trasformazioni di acetileni con gruppi terminali a polimeri o a macrocicli. Quindi, grosso modo,

sono tre le famiglie di molecole che si possono ottenere per catalisi di metatesi: olefine complesse funzionalizzate, polimeri e copolimeri alternati e macrocicli a partire da olefine, diolefine e acetileni più semplici.

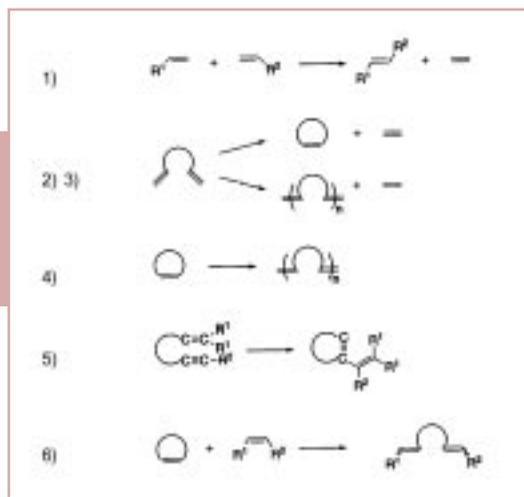
La catalisi di metatesi è concentrata negli ossidi o nei complessi di Mo, W, Ru, Re ed in minor misura di Os, Ta, Nb e Ti. Fra i catalizzatori omogenei oltre ai cloruri metallici coadiuvati da un alchilante sono stati utilizzati, negli ultimi anni, per merito dei due premi Nobel americani, complessi molecolari ben definiti a base di metallo-alchilidendi. Oltre ai catalizzatori classici eterogenei ed omogenei sono stati proposti catalizzatori omogenei eterogeneizzati, attraverso la loro deposi-

zione su un supporto polimerico o con l'utilizzo di liquidi ionici come solventi. Tutte le reazioni sopradescritte possono essere condotte in condizioni blande, anche in solventi acquosi.

Le ricerche precedenti sulla metatesi

La prima notizia sulla metatesi è la scoperta, da parte di Eleuterio [6] della Dupont nel 1957, avvenuta mentre studiava la polimerizzazione di propilene con MoO₃ supportato su allumina, della formazione di copolimeri di etilene e 2-butene e la successiva sorpresa di trovare nella fase gas, insieme al propilene residuo, etilene e 2-butene. Nel 1960, questa reazione di disproporzionamento di propilene è stata rivendicata sia in un brevetto di Edwin e Bernard della Standard Oil dell'Indiana [7], utilizzando un

catalizzatore a base di MoO₃ supportato su allumina e attivato con triisobutilalluminio, sia descritta in una pubblicazione di Banks e Bailey della Phillips Petroleum [8], dove era stato utilizzato un catalizzatore a base di carbonili di tungsteno supportati su allumina. A quei tempi nell'industria c'era un surplus di propilene, prodotto dallo steam-cracking, e c'era, quindi, l'esigenza di trasformarlo in etilene e buteni, che invece avevano un più largo uso. Attualmente c'è la necessità opposta, e quindi è più interessante il disproporzionamento di etilene e 2-butene a propilene. L'altra esigenza di quei



Schema

tempi era la necessità di trovare un utilizzo delle ciclolefine (provenienti dal petrolio), e qui sono da citare i lavori fondamentali di Natta e di Dall'Asta [9], ricercatore della Montedison. Il catalizzatore utilizzato dal gruppo italiano era WCl₆, coadiuvato da dietilalluminocloruro o trietilalluminio cloruro. Natta e dall'Asta avevano studiato anche i catalizzatori a base di rutenio [10], poi ottimizzati da Grubbs. I risultati di queste prime ricerche sono stati razionalizzati nel 1972 da Calderon della Goodyear [11], che intuì che il disproporzionamento delle olefine e la polimerizzazione delle ciclolefine erano la stessa reazione, che avveniva per

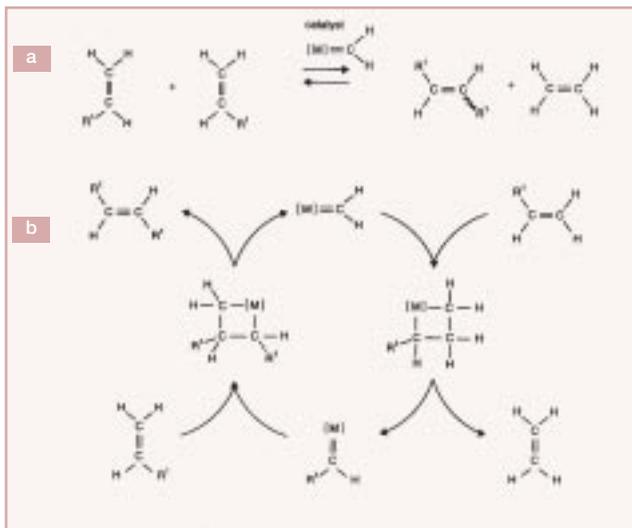


Fig. 1 - a) Reazione di metatesi; b) meccanismo di metatesi via metallo-achilidene secondo Chauvin

rottura dei doppi legami con scambio dei gruppi ad essi legati e successiva loro ricucitura. Calderon chiamò questa reazione con due parole greche *meta* (cambia) *tesi* (posizione).

Fra le ricerche precedenti a quelle dei tre laureati occorre ricordare la scoperta di Fischer nel 1964 di complessi con doppi legami metallo-carbonio, anche se non avevano nessun legame diretto con la metatesi, la messa a punto da parte di Tebbe della Dupont nel 1978 di uno degli ultimi catalizzatori a base di due componenti, come i complessi di titanio e alluminio trimetilico che formavano *in situ* legami metallo-metileno ed infine il passaggio al primo complesso ad un solo componente attivo nella metatesi a base di tungsteno-achilidene da parte di Kratz nel 1976.

Chauvin: il ruolo dei leganti achilidеници

Le prime pubblicazioni di Chauvin risalgono al 1964 e sono in gran parte dedicate all'utilizzo della catalisi omogenea nel campo della petrolchimica, con una certa predilezione per le reazioni di dimerizzazione, oli-

gomerizzazione e polimerizzazione delle olefine. Chauvin iniziò la sua attività di ricerca nel campo della metatesi alla fine degli anni Sessanta; due brevetti di quei tempi sono significativi, uno sulla polimerizzazione e uno sul disproporzionamento di olefine con catalizzatori simili a quelli usati da Natta e dall'Asta a base di composti di tungsteno. Ma il lavoro fondamentale è un articolo del 1971: in questo articolo

Chauvin e Herrison, a seguito di una ricerca approfondita sul disproporzionamento di olefine acicliche, sulla polimerizzazione di ciclolefine e sulla sintesi di olefine da ciclolefine e olefine acicliche con catalizzatori a base di $WOCl_4$ e $Sn(C_4H_9)_4$ o $Al(C_2H_5)_2Cl$ simili quest'ultimi a quelli utilizzati da Natta, proposero la formazione di legami achilidеници, come intermedi della reazione di metatesi o centri attivi del catalizzatore [12]. Questa ipotesi è stata la spinta che ha mosso gli altri due laureati a cercare complessi che presentavano questi tipi di leganti. Il fatto che Chauvin non avesse cercato di sintetizzare questi complessi, pur avendo competenze di metallorganica, potrebbe anche essere dovuto al fatto, che per il settore industriale per il quale lavorava, i catalizzatori eterogenei ed omogenei noti erano già soddisfacenti.

La Figura 1 spiega il meccanismo proposto da Chauvin: in un primo stadio il metallo-achilidene reagisce con una delle olefine formando un anello a quattro atomi con rottura dei doppi legami. Nello stadio successivo due legami si rompono formando una nuova olefina ed un nuovo achilidene che

reagisce con l'altra olefina per formare un nuovo ciclobutano e così via. Al termine di questi passaggi avviene lo scambio dei gruppi afferenti ai doppi legami ed il ripristino del sistema catalitico.

Il meccanismo proposto da Chauvin rimase un po' in ombra per alcuni anni e gli stessi proponenti non dedicarono troppo tempo per dimostrarne la sua validità. Questo meccanismo è comunque quello universalmente accettato, confermato anche dalle ricerche degli altri due laureati. Negli anni Settanta Chauvin non sembra si sia interessato molto della metatesi, pubblicò solo qualche lavoro utilizzando catalizzatori omogenei per la polimerizzazione di ciclolefine. Negli anni Ottanta Chauvin iniziò ad interessarsi alle reazioni di disproporzionamento di propilene con catalizzatori eterogenei a base di ossidi di renio supportati su allumina ed anche ossidi di renio e niobio o tantalio. Negli anni Novanta tornò ai catalizzatori omogenei a base di complessi di tungsteno attivi in reazioni di metatesi, utilizzandoli in presenza di solventi ionici, come i sali di ammonio quaternari. Il catalizzatore è solubile in questi solventi, ma non l'idrocarburo e questo facilita la successiva separazione del catalizzatore dall'ambiente di reazione, che è sempre un problema cruciale in questo tipo di catalisi. A metà degli anni Novanta possiamo ancora trovare dei brevetti di Chauvin sia sul disproporzionamento di olefine in presenza di liquidi ionici con catalizzatori omogenei, sia sull'utilizzo di catalizzatori eterogenei a base di renio [13].

Schrock: catalizzatori a base di achilidеници di Mo e W

L'attività di ricerca di Schrock è stata quasi tutta dedicata alla sintesi di complessi contenenti legami metallo-carbonio, specialmente legami multipli metallo-carbonio con

metalli al più alto possibile stato di ossidazione, chiamati metallo alchilideni ($M=CHR$), diversi dai carbeni di Fischer che sono a basso stato di ossidazione del metallo e contengono in genere un eteroatomo [14-15]. Le reazioni investigate sono state, oltre a quelle di metatesi, anche la riduzione di azoto molecolare ad ammoniaca con complessi a base di molibdeno e leganti triammido/ammine e la polimerizzazione controllata di olefine, diolefine e acetileni. Nel campo della metatesi l'attività di ricerca è stata soprattutto indirizzata alla preparazione di complessi alchilidenici di molibdeno e tungsteno e al loro utilizzo in reazioni di polimerizzazione per apertura dell'anello, alla metatesi delle olefine acicliche, alla metatesi asimmetrica con chiusura o apertura dell'anello, anche accoppiata a quella di olefi-

era ormai al Mit, dove aveva continuato la ricerca, scoperse la loro attività catalitica, anche se modesta, utilizzando leganti a base di alcossidi. Successivamente, Schrock, sfruttando le conoscenze che aveva acquisito nella sintesi di complessi alchilidenici del tantalio, mise a punto la sintesi di quelli a base di molibdeno o tungsteno, che invece presentano elevate attività e selettività in reazioni di metatesi. Iniziò questa ricerca a metà degli anni Ottanta e i catalizzatori ottimizzati furono disponibili ai primi del Novanta, mettendo a punto leganti che rendevano i complessi attivi e stabili. Un catalizzatore tipico di Schrock con leganti immidici ed alchilidenici e gruppi alcossi è riportato in Figura 2. Schrock nel 1993 realizzò anche le prime sintesi asimmetriche con reazioni di polimerizzazione

catalizzatori a base di rutenio-alchilideni (con Ru(II) cloruri) per reazioni di polimerizzazione di ciclolefine, già utilizzati anche da Natta, e, attraverso una ricerca di miglioramento, nel 1992 arrivò alla preparazione di catalizzatori molecolari ben definiti, che continuò a migliorare negli anni successivi. Questi catalizzatori sono stabili all'aria e all'umidità e alla presenza di alcoli, acidi ed aldeidi, diversamente da quelli di Schrock, anche se sono meno attivi di questi. L'insensibilità del complesso ad altri gruppi reattivi, eccetto i doppi legami, ha permesso di utilizzare olefine funzionalizzate. In Figura 3a è riportato uno dei primi catalizzatori proposti da Grubbs e in Figura 3b uno degli ultimi, più attivo del precedente che si avvicina per attività ai catalizzatori di Schrock.

ne acicliche e alla metatesi degli acetileni. Schrock iniziò la sua attività di ricerca, dopo il dottorato, presso la DuPont nel 1972, studiando la sintesi di complessi di tantalio-alchilideni che comunque non presentavano proprietà catalitiche in metatesi e solo molti anni dopo, nel 1980 quando

per apertura dell'anello di olefine cicliche, utilizzando leganti chirali.

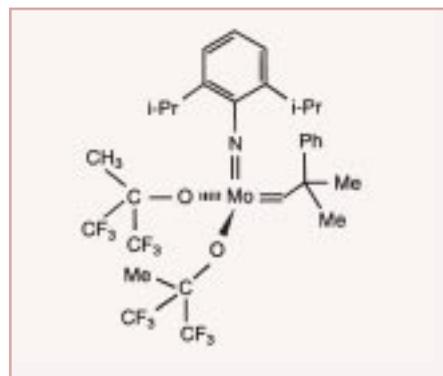


Fig. 2 - Catalizzatore di metatesi di Schrock

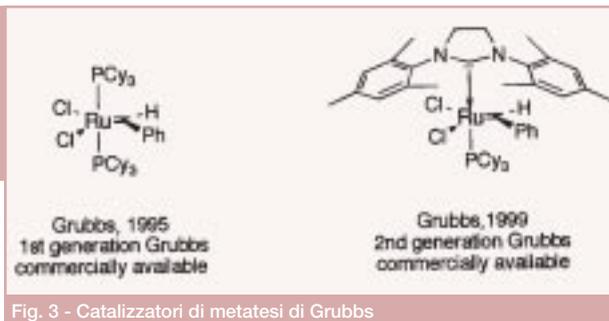


Fig. 3 - Catalizzatori di metatesi di Grubbs

Grubbs: catalizzatori a base di rutenio-alchilideni

L'attività di ricerca di Grubbs è stata sempre nel campo della metallorganica applicata alle sintesi chimiche ed in particolare negli ultimi anni è stata concentrata sulle reazioni di metatesi [16-17]. Agli inizi anni Settanta incominciò ad interessarsi al meccanismo di metatesi proponendo prima un meccanismo ciclopentano, poi risultato erroneo, e successivamente confermando il meccanismo alchilidenico di Chauvin. La parte più importante del suo contributo alla metatesi iniziò però a metà degli anni Ottanta. La ricerca partì con l'utilizzo di

L'attività di sintesi soprattutto negli ultimi anni, è stata dedicata essenzialmente alla metatesi di ciclolefine per apertura d'anello ottenendo polimeri funzionalizzati e con struttura controllata, alla sintesi di macrocicli per chiusura di diolefine, ottenendo anche prodotti di rilevante interesse biologico.

Notevole è stata la varietà delle reazioni realizzate: la polimerizzazione di ciclottoni, dicitlopentadiene e norbornene, la metatesi di acilonitrile e allilbenzene, l'apertura di ciclolefine con diolefine lineari e la richiusura dell'anello, creando così macrocicli, la metatesi di stireni funzionalizzati con alcoli



Fig. 4 - Reazione di chiusura di anello per metatesi

alilici, la sintesi di catenani e rotaxani, la sintesi di polimeri alternati di una ciclolefina e di un diacrilato, la polimerizzazione di derivati del norbonene, la sintesi di olefine trisostituite per metatesi di olefine interne e 2-metil-2-butene.

Inoltre i catalizzatori di Grubbs, che sono indifferenti a diversi gruppi funzionali, permettono di polimerizzare le ciclolefine, anche in presenza di additivi e stabilizzanti, facilitando, così, la loro formulazione. Infine è necessario ricordare anche la sintesi per metatesi di feromoni, utilizzati come insetticidi.

Applicazioni industriali e prospettive

Negli anni Settanta erano in marcia impianti di disproporzionamento di propilene (processo triolefine della Phillips Petroleum) ad etilene e 2-butene. Attualmente sono solo in funzione impianti di disproporzionamen-

to di miscele etilene e 2-butene (OCT Shell Process) per produrre propilene e processi di oligomerizzazione di etilene ad olefine C10-C16 (Processo Shop della Shell) costituiti da due stadi, uno di oligomerizzazione ed uno di metatesi. Esistono impianti di polimerizzazione di norborneni e di dicitlopentadiene. Utilizzando i catalizzatori di Grubbs è stata realizzata la sintesi di polimeri contenenti carboidrati con attività biologica e la sintesi totale di un antifungo per chiusura enantioselettiva. Per intuire le potenzialità applicative di questi sistemi catalitici in Figura 4 è riportata la sintesi di un macrociclo con un catalizzatore di metatesi [1].

In conclusione per la catalisi di metatesi, che è stata scoperta all'interno della petrolchimica, sono previste molteplici ricadute nella farmaceutica, nella sintesi totale di sostanze naturali utili per la biotecnologia e nella sintesi di nuovi polimeri funzionalizzati.

La metatesi è un bell'esempio dell'unicità della chimica. L'industria chimica, per comodità di mercato, è stata divisa in settori, petrolchimica, base, chimica fine, farmaceutica e materiali e qualcuno può pensare che occorrono competenze molto diverse, ma i fattori innovativi, il più delle volte, sono gli stessi.

Tanti sono gli esempi, a conferma di questa affermazione, oltre la metatesi, nel campo della catalisi. Emblematico è stato il caso dei processi catalitici con zeoliti che sono stati utilizzati per la prima volta in raffineria per il cracking catalitico, poi introdotti nella petrolchimica per le reazioni di alchilazione ed ultimamente in diverse reazioni acido-catalizzate nella chimica fine.

Quindi, cinque sono stati i fattori che hanno portato al successo i tre laureati: le profonde competenze di metallorganica, la sensibilità industriale a largo raggio, l'aver avuto a disposizione abbastanza presto il meccanismo di reazione corretto, l'incredibile fantasia sintetica che li ha fatti spaziare dai polimeri alternati alla sintesi totale di molecole di interesse biologico, anche aiutati da scelte fortunate di collaborazione esterna, ed un'idea molto chiara dell'obiettivo da raggiungere, che li ha spinti a perseverare nella ricerca dei catalizzatori ottimali.

Bibliografia

- | | |
|---|--|
| [1] http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/info.pdf | 76 , 765. |
| [2] http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/chemadv05.pdf | [10] G. Natta, G. Dall'Asta, L. Porri, <i>Mackromol.Chem.</i> , 1965, 81 , 253. |
| [3] A. Maureen Mauhi, <i>C&EN</i> , 2002, 80 (51), 34. | [11] N. Calderon, H.Y. Chen, K.W. Scott, <i>Tetrahedron Lett.</i> , 1967, 3327. |
| [4] A. Maureen Mauhi, <i>C&EN</i> , 2002, 80 (51), 29. | [12] J.L. Herrison, Y. Chauvin, <i>Macromol. Chem.</i> , 1971, 141 , 161. |
| [5] H.C. Eleuterio, <i>US Pat.</i> 1072811, 1960. | [13] Y. Chauvin, D. Commeneu, <i>Eur. Pat.</i> 639549, 1995. |
| [6] E.P. Edwin, I. Bernard, <i>US Pat.</i> 2963447, 1963. | [14] R.H. Schrock, <i>J. Chem. Soc. Dalton Trans.</i> , 2001, 2541. |
| [7] R.L. Banks, G.C. Bailey, <i>Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.</i> , 1963, 3 , 170. | [15] R.H. Schrock, A.H. Hoyeda, <i>WO Pat.</i> 2000002834, 2000. |
| [8] M. Schuster, S. Blechert, <i>Chemie in unserer Zeit</i> , 2001, 35 (1), 24. | [16] R.H. Grubbs, <i>Tetrahedron</i> , 2004, 60 , 7117. |
| [9] G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mozzanti, <i>Angew. Chem.</i> , 1964, | [17] R.H. Grubbs et al., <i>US Pat. Appl.</i> , 2003069374, 2003. |