



HIGHLIGHTS TECNOLOGIE INNOVATIVE

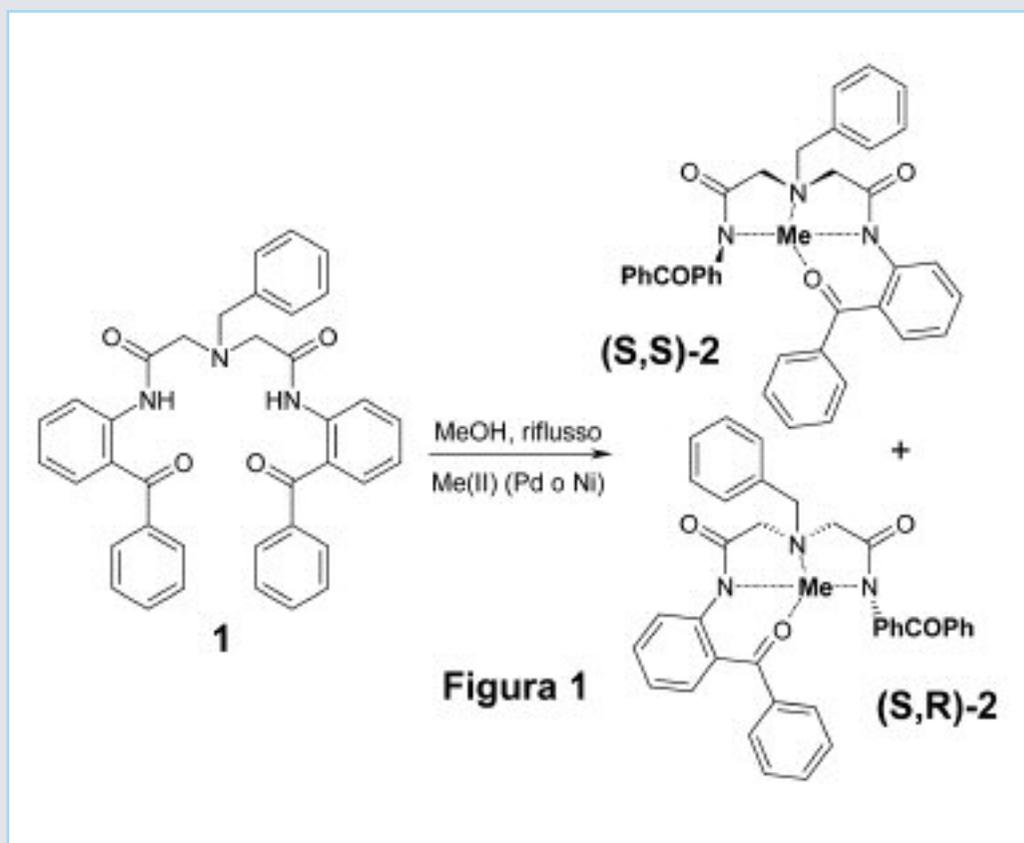
a cura di Pierfausto Seneci - Dipartimento di Chimica organica - Università di Milano

Eccoci qui, per terminare il discorso sulla chiralità cominciato nell'ultimo numero di questa rubrica. Iniziamo dalla creazione di "chiralità intercambiabile", o meglio, *switchable chirality*, attraverso la coordinazione di metalli con ligandi polifunzionali chirali. Il ligando pentadentato **1** (2 carbonili chetonici, 2 azoti amidici ed 1 azoto amminico, Fig. 1) può essere reso chirale dall'interazione di un metallo bivalente con il CO a sinistra (diastereoisomero (S,S)-**2**) o a destra ((S,R)-**2**, Fig. 1); l'articolo in questione (V.A. Soloshonok, *et al.*, *JACS*, 2007, **129**, 3512) caratterizza sia i due diastereoisomeri ottenuti con Ni(II) e con Pd(II), che altri metallo-complessi in termini di stabilità, velocità di interconversione ed altro, allo scopo di proporli e svilupparli come "interruttori molecolari di chiralità" (meglio *chiroptical molecular switches*, no?) per applicazioni nanotecnologiche (accumulo e trasmissione dati). Più in generale, e sempre a riguardo di complessi metallociclici chirali, vi segnalano anche una review recente (S.J. Lee, W. Lin, *Acc. Chem. Res.*, 2008, **41**, 521), che riporta i metodi sintetici più moderni ed efficaci verso metallocicli semplici e complessi (fino a 47 unità metalliche inserite nel macrociclo!), insieme ad un elenco delle loro applicazioni principali (ad esempio, come sensori chirali, catalizzatori, materiali luminescenti ecc.).

Continuiamo ora con due segnalazioni riguardanti la chiralità, dove però la sintesi non è argomento principale. In primis, una review (G.P. Spada *et al.*, *Chirality*, 2008, **20**, 471) in cui si esaminano criticamente le applicazioni del dicroismo circolare (CD) nello studio dell'assemblaggio di sistemi sopramolecolari chirali, soprattutto di natura biologica, e nella loro struttura. In secondo luogo la pubblicazione (A. Hierlemann *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, **47**, 913) di un sensore basato su strutture ciclodestriniche "annega-

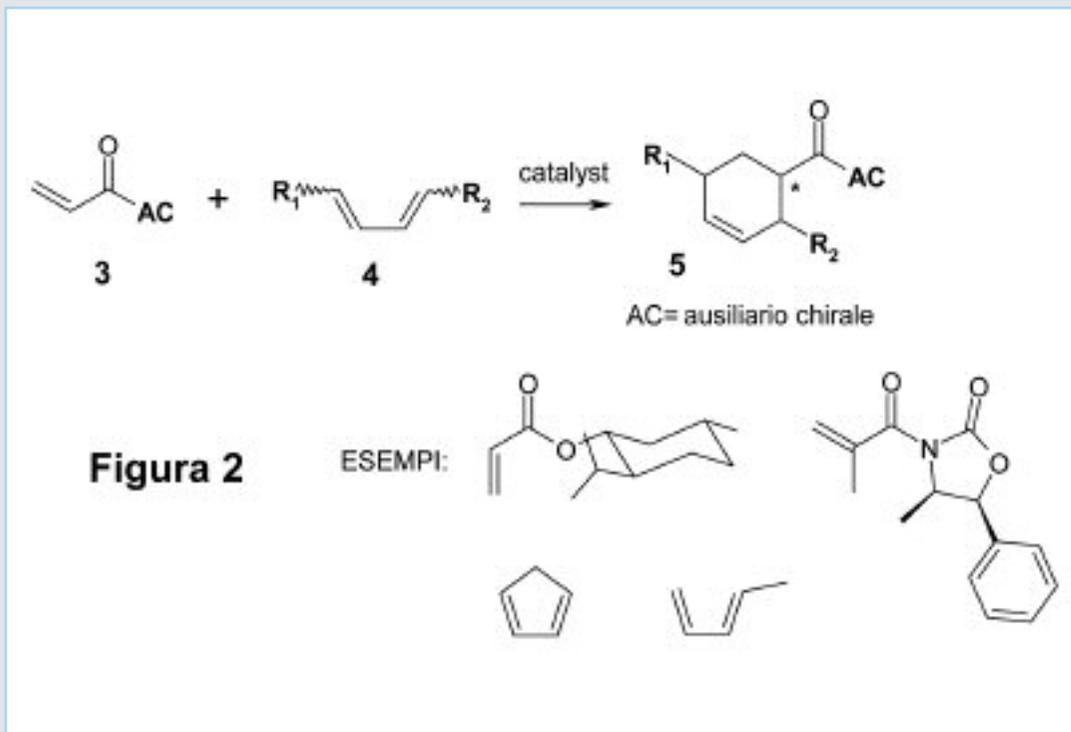
te" in una matrice polimetildisilossanica, e capace di discriminare i singoli enantiomeri del metil-2-cloropropionato generando segnali di segno opposto in presenza dell'enantiomero (S) od (R); ciò è significativo se si pensa che i due analiti hanno le stesse caratteristiche chimico-fisiche, a parte l'ovvia specularità del potere rotatorio.

Vediamo poi un lavoro riportante un approccio computazionale/predittivo alla determinazione del risultato stereochimico di una reazione asimmetrica catalizzata (N. Moitessier *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, **47**, 2635): gli autori riportano una versione preliminare di ACE (che sta per "asymmetric catalytic evaluation"), cioè di un programma atto a caratterizzare l'efficienza stereochimica e catalitica di una serie di catalizzatori asimmetrici e/o di ligandi ausiliari in una reazione catalitica, attraverso lo studio degli stati di transizione più plausibili e il loro tradursi in energie più o meno basse per incanalare la reazione verso l'uno o l'altro enantiomero. La reazione di cicloaddizione asimmetrica di Diels-Alder fra alcuni dienofili **3** (contenenti un ausiliario chirale) e dieni **4**, a dare





HIGHLIGHTS TECNOLOGIE INNOVATIVE



ricamente puri; *racemato vero e proprio* composto da cristalli a struttura organizzata e contenenti ognuno miscele equimolari dei due enantiomeri; e *pseudoracemato* composto da miscele cristalline non organizzate contenenti gli enantiomeri), e quindi adattando ogni strategia sperimentale al composto di interesse.

Come si è sviluppata la chiralità, o meglio l'omochiralità (ad esempio, i 20 L-aminoacidi naturali) nei sistemi viventi sulla Terra? Un'altra review recente (P. Cintas, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, **47**, 2918) ana-

una miscela racemica arricchita in uno o nell'altro degli enantiomeri dei cicloeseni **5** (Fig. 2), è stata studiata come esempio, ed ACE è riuscito a prevedere correttamente in 41 su 44 casi diversi studiati quale risultasse essere l'enantiomero maggioritario. In più, 19 fra i 20 "sistemi catalitici" migliori hanno riportato valori di e.e. >80%, e 13 fra essi valori >95%; di converso, fra i 10 sistemi peggio classificati (meno enantio-selettivi) solo 1 risulta dare un e.e. >95%, mentre 6 su 10 danno un e.e. <70%.

Per finire con argomenti più "filosofici", e cioè chiralità in ambienti extraterrestri, oppure generazione di miscele enantioarricchite da sistemi racemici prima dell'apparizione della vita sul nostro pianeta, ci serve un piccolo *addendum* sulla separazione di miscele racemiche. Non useremo però l'ottica del ricercatore di laboratorio orientato verso le ultime novità scientifiche, ma piuttosto quella del chimico farmaceutico di sviluppo, interessato ad ottenere candidati ad alta purezza enantiomerica (adatti alle richieste degli enti regolatori) ed in grande quantità. Una review recente (Y. Wang, A.M. Chen, *Org. Proc. Res. Dev.*, 2008, **12**, 282) illustra l'uso razionale di tecniche di cristallizzazione e il disegno di strategie mirate a composti specifici, passando attraverso una caratterizzazione termodinamica della natura della miscela racemica (tre possibilità: *conglomerato* contenente miscele meccaniche di cristalli enantiome-

lizza questo fatto da un punto di vista metodologico, correttamente spiegando che se si utilizzano conglomerati (cioè cristalli enantiomericamente puri miscelati fra loro) o veri e propri racemati (cristalli contenenti un numero eguale di molecole L- e D-) i risultati ottenuti da diversi esperimenti possono variare; ed elenca alcuni esperimenti a volte apparentemente contraddittori, cercando di razionalizzarne i risultati. In generale, viene avvalorata la tesi di processi di sublimazione su miscele anche di poco enantioarricchite (sia in atmosfera terrestre che nel vuoto, cioè in ambito non-planetario/pre-atmosferico), per la graduale comparsa di omochiralità in ecosistemi di nicchia. Finiamo con un articolo (S. Pizzarello *et al.*, *PNAS*, 2008, **105**, 3700) dal titolo "Asimmetria molecolare nella chimica extraterrestre: indizi ricavati da un meteorite non contaminato". Fermo restando che ve ne consiglio la lettura, e che le sue conclusioni supportano la creazione di sostanze enantioarricchite nel mondo prebiotico, poi disseminate in varie parti dell'universo attraverso viaggi interstellari, vorrei finire con una citazione dal lavoro in questione: "L'esame di un meteorite in condizioni non-contaminate da materiali terrestri omochirali ha espanso la nostra percezione dei materiali organici prebiotici che potrebbero essere stati disponibili sulla Terra prima della comparsa della vita, e anche la nostra comprensione dei processi di selezione che potrebbero averli resi adatti all'inizio della vita".