



Università
Ca' Foscari
Venezia

Corso di Laurea magistrale in Chimica e Tecnologie Sostenibili

Tesi di Laurea

—
Ca' Foscari
Dorsoduro 3246
30123 Venezia

Il glicerolo come reagente nelle transfer hydrogenations

Relatore

Ch. Prof. Alvise Perosa

Laureando

Riccardo Zabeo

Matricola 818792

Anno Accademico

2013 / 2014

INDICE

1. Introduzione	1
1.1. Il glicerolo	1
1.1.1. Proprietà.....	1
1.1.2. Sintesi.....	2
1.2. Idrogenazione per trasferimento di idrogeno.....	7
1.2.1. Catalizzatori	9
1.2.2. Donatori di idrogeno.....	12
1.2.3. Influenza della temperatura.....	15
1.2.4. Influenza del solvente.....	17
1.2.5. Il glicerolo come donatore di idrogeno	18
2. Scopo della tesi	20
3. Sistema bifasico	21
3.1 Obiettivi.....	23
3.2 Risultati.....	23
3.2.1 Reazione del nitrobenzene	23
3.2.1.1 Catalizzatori	23
3.2.1.2 Influenza della temperatura.....	24
3.2.1.3 Influenza della base	25
3.2.1.4 Influenza del rapporto molare.....	26
3.2.2 Reazione della benzaldeide	27
3.2.2.1 Catalizzatori	27
3.2.2.2 Influenza della base	28
3.2.2.3 Influenza del rapporto molare.....	29
3.2.3 Reazione dello stirene	29
3.2.3.1 Catalizzatore	30

3.2.3.2	Influenza della base	31
3.3	Discussione	31
3.3.1	Nitrobenzene.....	31
3.3.2	Benzaldeide.....	33
3.3.3	Stirene.....	34
4.	Sistema trifasico	35
4.1	Obiettivi.....	36
4.2	Risultati.....	36
4.2.1	Scelta del liquido ionico e del catalizzatore non supportato	36
4.2.2	Reazione del nitrobenzene	39
4.2.2.1	Transfer hydrogenation con glicerolo.....	39
4.2.2.2	Transfer hydrogenation con sodio formiato	40
4.2.3	Reazione della benzaldeide	41
4.2.3.1	Transfer hydrogenation con glicerolo	41
4.2.3.2	Transfer hydrogenation con sodio formiato	42
4.2.4	Reazione dello stirene	43
4.2.4.1	Transfer hydrogenation con glicerolo	43
4.2.4.2	Transfer hydrogenation con sodio formiato	44
4.3	Discussione	45
4.3.1	Nitrobenzene.....	45
4.3.2	Benzaldeide.....	46
4.3.3	Stirene.....	46
5.	Conclusioni.....	48
6.	Parte sperimentale	50
7.	Appendice.....	54

7.1	NMR.....	54
7.2	MS.....	55
7.3	Retta di taratura e bilancio di massa riduzione dello stirene	56
8.	Bibliografia	58

1 Introduzione

1.1 Il glicerolo

1.1.1 Proprietà

Il glicerolo (1,2,3 – propantriolo) è un prodotto incolore, inodore, dal sapore dolce e si presenta come liquido viscoso. Generalmente è conosciuto con il nome di glicerina, una definizione più commerciale, che corrisponde ad una soluzione acquosa al 95% di glicerolo. La molecola di glicerolo è completamente solubile in acqua e in metanolo, leggermente solubile in altri solventi polari e insolubile in solventi apolari come etere etilico e gli idrocarburi. Il glicerolo puro e anidro ha una densità di 1.261 g/mL, un punto di fusione di 18.2 °C e di ebollizione di 290 °C con contemporanea decomposizione della molecola. Il glicerolo è atossico e commestibile quindi si presta ad essere aggiunto nelle formulazioni dei prodotti farmaceutici per uso terapeutico, prodotti per l'igiene personale e in campo alimentare (Figura 1.3) [1] [2]. Inoltre, il glicerolo mantiene una stabilità chimica durante lo stoccaggio, non è irritante nelle sue applicazioni e non è pericoloso per l'ambiente essendo completamente biodegradabile.

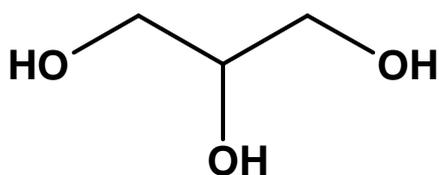


Figura 1.1 Molecola di glicerolo

Proprietà chimico-fisiche del glicerolo a 20°C

Formula chimica	$C_3H_5(OH)_3$
Massa molecolare	92.09382 g mol ⁻¹
Densità	1.261 g cm ⁻³
Viscosità	1.5 Pa.s
Punto di fusione	18.2 °C
Punto di ebollizione	290 °C
Valore nutrizionale	4.32 kcal g ⁻¹
Flash Point	160 °C
Tensione superficiale	64.00 m N m ⁻¹

Figura 1.2 Proprietà del glicerolo

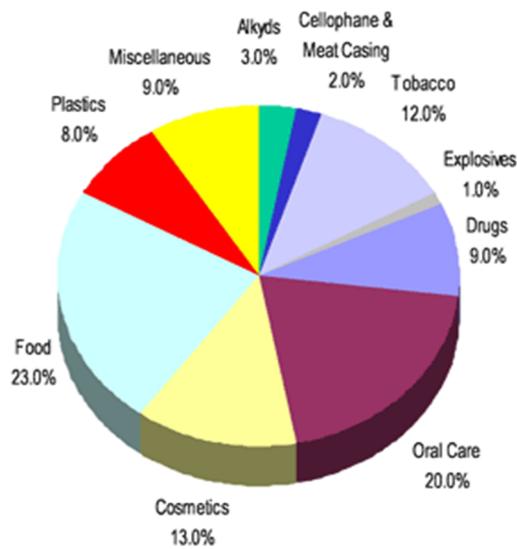


Figura 1.3 Prodotti derivanti dalla glicerina ^a

^a Da http://biofueltechnologyllc.com/Crude_Glycerine.html

Il glicerolo contiene tre gruppi idrossilici che sono responsabili della sua elevata solubilità in acqua e del suo carattere igroscopico. Il glicerolo in fase condensata, è caratterizzato da un alto grado di associazione molecolare dovuto ai numerosi legami idrogeno. Una simulazione dinamica molecolare ha suggerito che mediamente oltre il 95% delle molecole sono connesse tra loro in fase liquida [3]. La rete di legami è molto ramificata e stabile a tutte le temperature e quindi raramente le molecole di glicerolo si ritrovano come monomeri, dimeri o trimeri, specialmente a

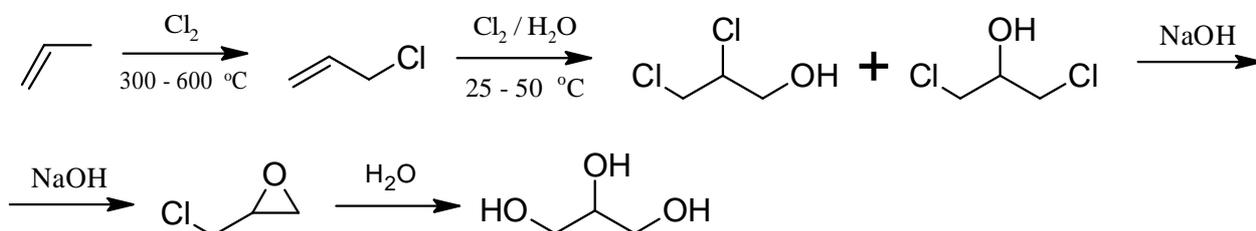
basse temperature. Mediamente il numero di legami idrogeno per molecola va da 2.1 allo stato vetroso a 1.2 allo stato liquido ad alte temperature [4]. A causa dell'elevata rete di legami idrogeno così interconnessi tra loro, la viscosità e il punto di ebollizione sono oltremodo elevati. Il glicerolo forma un liquido sottoraffreddato il quale, abbassando la temperature al di sotto dei 187 K, passa allo stato vetroso la cui natura è stata soggetta a numerose indagini [5].

1.1.2 Sintesi

La molecola di glicerolo è lo scheletro molecolare dei grassi animali e vegetali, i trigliceridi, ed esso costituisce in media il 10% in peso della materia grassa presente negli organismi [6]. Il glicerolo naturale può essere ottenuto per idrolisi di grassi e olii durante la manifattura dei saponi, oppure durante il processo di transesterificazione per la produzione di combustibile biodiesel.

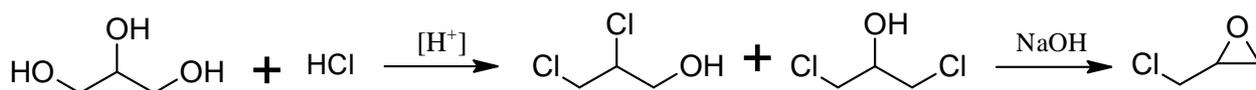
Storicamente la gran parte del glicerolo prodotto dai processi di saponificazione venne impiegata nella produzione di nitroglicerina, e data la grande richiesta di esplosivi nel periodo delle due guerre mondiali, l'industria degli armamenti decise di non attingere più il glicerolo dalla manifattura dei saponi e iniziò a sintetizzarlo direttamente mediante processi petrolchimici. Il

glicerolo cominciò così ad essere prodotto dalla reazione di idratazione della epicloridrina, ottenuta tradizionalmente dalla clorurazione del propene (Schema 1.1).



Schema 1.1 Sintesi del glicerolo via epicloridrina dal propene

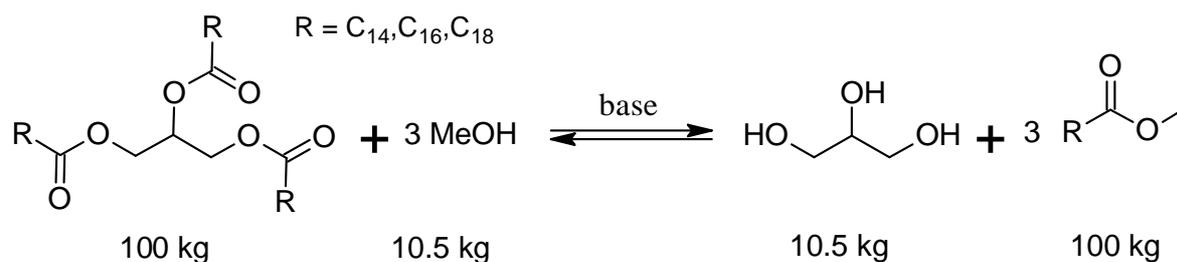
Il crollo del prezzo del glicerolo causato dalla sua abbondanza nel mercato come sottoprodotto del biodiesel unito con l'aumento del prezzo di materie prime come il propene e il cloro, ha indotto le industrie a utilizzare il glicerolo grezzo derivante dal biodiesel, malgrado necessiti di diversi e costosi processi di purificazione. La disponibilità di glicerolo ha causato cambiamenti nello scenario della chimica industriale. Attualmente i vecchi impianti per la produzione della epicloridrina sono stati chiusi o modificati in modo da ottenerla come prodotto dal glicerolo in un processo GTE (glycerol to epichlorohydrin) e non viceversa [7].



Schema 1.2 Sintesi della epicloridrina dal glicerolo

Inoltre, la richiesta mondiale di epicloridrina è aumentata negli anni data la versatilità della molecola come intermedio di reazione per l'ottenimento di molti prodotti commerciali. In particolare nel campo dei polimeri di sintesi la condensazione con polialcoli come il bisfenolo A è in grado di mantenere una struttura lineare nel polimero etero ottenuto, come nelle resine epossidiche molto importanti commercialmente. L'epicloridrina è anche impiegata nella purificazione delle acque e come agente rinforzante per la carta [8]. Inoltre viene utilizzata anche nell'industria farmaceutica come intermedio nella sintesi di principi attivi [9].

Lo sfruttamento di grandi quantità di glicerolo è argomento di grande interesse per l'industria chimica. La reazione che ha dato il via alla produzione di glicerolo in quantità rilevanti per il mercato mondiale è la transesterificazione di olii vegetali con metanolo e basi forti come KOH o NaOH come catalizzatori. Il processo classico di transesterificazione è una reazione all'equilibrio e stechiometrica.



Schema 1.3 Sintesi del biodiesel

Colza, soia e palma sono gli oli maggiormente utilizzati aventi le caratteristiche chimico-fisiche adatte per essere trasformati in biodiesel. L'olio utilizzato dipende dalla economicità della materia prima e dal luogo geografico di provenienza.

Nella prima fase del processo la materia base viene prima pulita dalla lecitina, dalle fibre vegetali e dal fosforo (degumming) e poi acidificata eliminando gli acidi grassi liberi. Questi ultimi costituiscono circa il 2% del prodotto originario e dopo la distillazione vengono recuperati e possono essere venduti come sottoprodotti. L'olio viene caricato in un grande reattore discontinuo e scaldato a 55 °C con un eccesso di metanolo e con KOH al 33%. Durante la reazione di transesterificazione vengono controllati il contenuto di acqua e di acidi grassi liberi, questo perché se i loro livelli sono troppo elevati si verificano reazioni di saponificazione e la separazione della glicerina che viene fatta per decantazione diviene difficoltosa. Dopo due ore di reazione la miscela viene lasciata a riposo, in seguito deve essere neutralizzata con una soluzione acquosa di acidi minerali, ad esempio acido cloridrico. La soluzione glicerolo/metanolo è più pesante degli esteri, quindi si accumula sul fondo del reattore per decantazione, oppure può essere separata per centrifugazione per velocizzare il processo. La miscela rimanente comprendente biodiesel e in minor concentrazione glicerolo e metanolo, viene recuperata per riutilizzare l'alcol e lavata e centrifugata per eliminare le tracce di glicerolo. Il prodotto risultante che consiste in biodiesel e acqua viene

essiccato sotto vuoto spinto. La miscela di glicerolo che viene separata durante il processo contiene un miscuglio di glicerolo, metanolo, acqua, residui inorganici, acidi grassi liberi, mono-, di-, e trigliceridi non reagiti, esteri metilici e altra materia organica non costituente glicerolo (MONG). Nel suo stato grezzo (*crude glycerol*, Figura 1.4) il glicerolo contiene ancora quantità elevate di sali e acidi grassi liberi saponificati che devono essere neutralizzati ed eliminati, di conseguenza in questo stato il glicerolo non si presta ad essere utilizzato. La successiva purificazione può avvenire generalmente con una distillazione a pressione ridotta oppure mediante la combinazioni di elettrodialisi e nanofiltrazione, ottenendo una purezza di grado farmaceutico (*treated glycerol*, Figura 1.4).



Figura 1.4 Campioni di glicerolo con diversi gradi di purezza

The High Efficiency Electro-Pressure Membrane (HEEPM™) è un brevetto [10].

Il glicerolo recuperato dopo l'operazione di purificazione mediante membrane ottiene un elevato grado di purezza ed evita l'uso di processi come evaporazione e distillazione più energivori e che limiterebbero il recupero. In generale il tradizionale processo di produzione del biodiesel porta diversi svantaggi come la formazione di saponi; l'uso di grandi quantità di metanolo necessarie per spostare l'equilibrio verso i prodotti che vanno poi recuperate per essere riutilizzate; l'uso di una base forte che deve essere neutralizzata con la conseguente formazione di sali; una costosa purificazione della miscela finale sia in costo di macchinari che in energia; costi operativi e di investimento difficili da ammortizzare (vedi Figura 1.5).

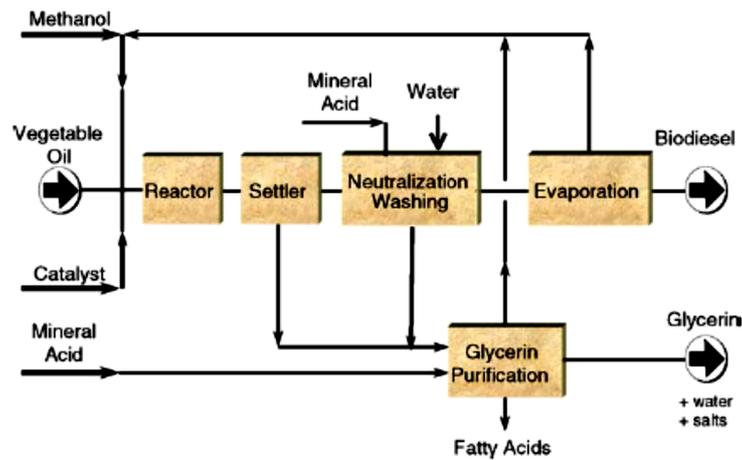


Figura 1.5 Tipico processo di transesterificazione in catalisi omogenea

Negli ultimi anni parte della ricerca sul ottenimento del glicerolo si è concentrata sul migliorare i processi di transesterificazione per la sua produzione. Ad esempio usando trigliceridi come materia prima, la transesterificazione può avvenire anche tramite un catalizzatore eterogeneo costituito da ossidi misti di zinco e alluminio [11]. Il processo avviene ad alte temperature e pressioni e usa grandi eccessi di metanolo il quale viene vaporizzato e riciclato. L'impianto è costituito da due reattori e due separatori, necessari per spingere la reazioni di equilibrio di metanolisi. Ad ogni step, l'eccesso di metanolo viene rimosso per parziale evaporazione e gli esteri e il glicerolo sono separati in un separatore [12] (Figura 1.6).

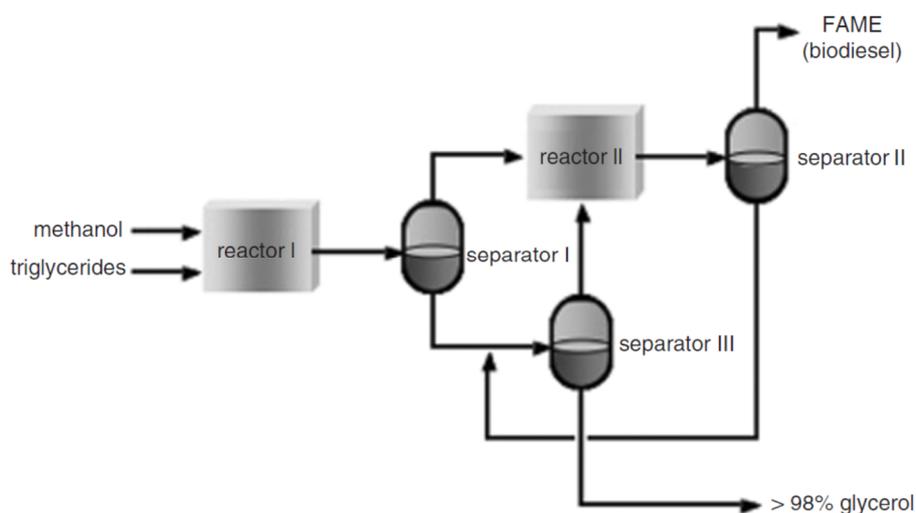


Figura 1.6 Processo IFP Esterif per la produzione di biodiesel

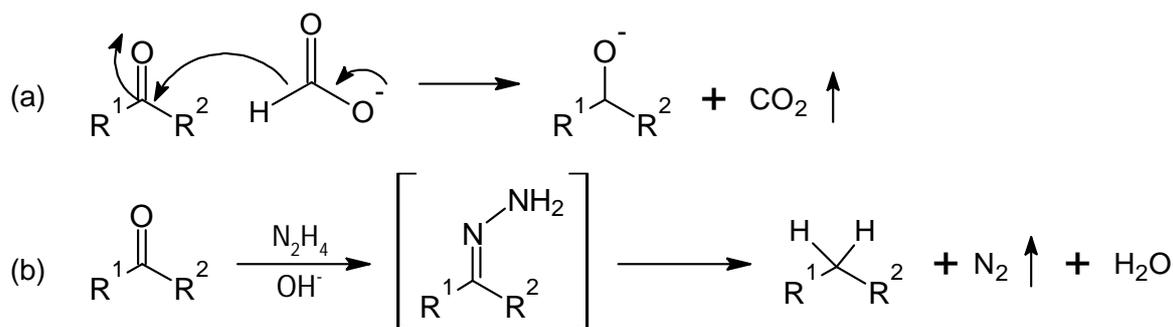
Il vantaggio principale di questo nuovo processo è quello di utilizzare un catalizzatore completamente eterogeneo che non viene consumato durante la reazione e di massimizzare la resa in biodiesel. Non essendo previste fasi di neutralizzazione con consumo di acidi minerali, il glicerolo è ottenuto con un minor contenuto di impurezze e quindi più facilmente purificabile.

1.2 Idrogenazione per trasferimento di idrogeno (transfer hydrogenation)

Le reazioni di riduzione sono tra le più importanti della chimica organica e trovano larghissima applicazione sia a livello industriale che in laboratorio. La riduzione dei gruppi funzionali delle molecole organiche può essere suddivisa in due categorie: l'idrogenazione di gruppi aventi un qualche tipo di insaturazione, dagli alcheni più semplici ai carbonili fino ad arrivare ai nitro gruppi; l'idrogenolisi di gruppi funzionali o singoli atomi legati alla molecola che vengono sostituiti da un atomo di idrogeno, come nel caso degli alogenuri arenici [13] [14]. Le fonti più tradizionali di idrogeno sono gli idruri inorganici e l'idrogeno molecolare, per cui la ricerca prese la direzione dell'uso di quest'ultimi nelle reazioni chimiche [15]. Da diverso tempo le transfer hydrogenations catalizzate da metalli di transizione sono state rivalutate per diversi motivi tra cui:

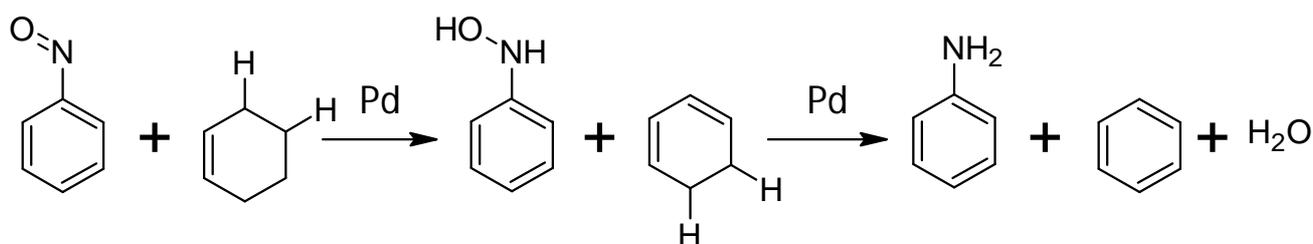
- L'idrogeno molecolare deve essere prodotto da processi petrolchimici come lo steam reforming di idrocarburi, quindi con elevata richiesta di energia e la necessità di appositi impianti; l'idrogeno è altamente esplosivo e leggero, il suo stoccaggio, trasporto e impiego richiedono apparecchiature costose che siano in grado di sopportare pressioni elevate.
- Gli idruri inorganici sono costosi da produrre e creano grandi quantità di sottoprodotti che vanno smaltiti.

Le molecole che possono essere impiegate come riducenti nelle reazioni di transfer hydrogenation possono essere di diverso genere, ad esempio: cicloolefine, formiati, idrazina e fosfiti. La reattività di alcune molecole riducenti è spinta dalla favorevole entalpia di formazione dei prodotti corrispondenti, come nel caso dei formiati e dell'acido formico i quali sviluppano anidride carbonica che abbandona il sistema di reazione spingendo l'equilibrio verso i prodotti, oppure nel caso dell'idrazina che sviluppa azoto (Schema 1.4).



Schema 1.4 (a) Donazione di idrogeno da formiato e (b) riduzione di Wolff-Kishner mediante idrazina

Lo spostamento dell'equilibrio viene favorito anche dalla maggior stabilità del relativo prodotto ossidato, come nel caso del cicloesene che si ossida a benzene.



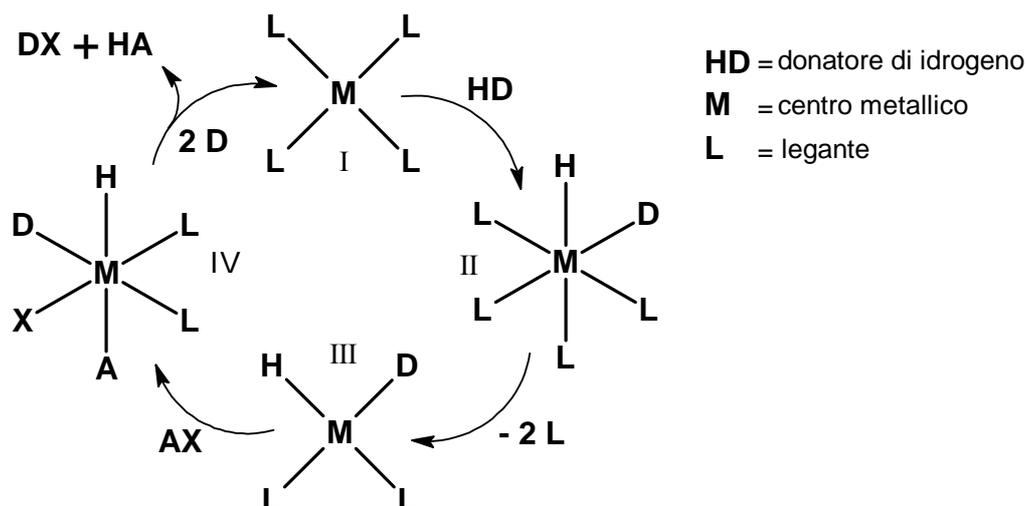
Schema 1.5 Transfer hydrogenation del nitrosobenzene con cicloesene [16]

1.2.1 Catalizzatori per le transfer hydrogenation

Omogenei

Come catalizzatori per le transfer hydrogenations sono stati usati molti complessi di metalli di transizione come Fe, Ru e quelli del XII e XIII gruppo. I più attivi sono il Ru, Pd, Rh ma questi sono anche metalli rari e costosi, per cui la ricerca da tempo si sta impegnando nel rendere impiegabili metalli generalmente meno reattivi ma più economici. L'attività catalitica di questi complessi dipende da un delicato equilibrio di energie di legame delle diverse parti in gioco durante il ciclo catalitico [17]. Il legame tra il donatore di idrogeno e il metallo deve essere forte abbastanza per permettere la sua coordinazione, ma non eccessivamente da impedirne l'attività catalitica [18] [19]. Allo stesso tempo il complesso deve permettere la coordinazione anche del substrato da ridurre e la sua reazione con il riducente. In seguito i prodotti di reazione devono allontanarsi e liberare il

complesso evitando così il rischio di una autoinibizione, la quale non è rara da osservare [20]. Così alla fine il bilancio totale di energia dipenderà dall'energia di adsorbimento e da quella di desorbimento delle molecole coinvolte [21]. Un generico processo di idrogenazione per trasferimento di idrogeno mediante catalisi omogenea può essere rappresentato come nello Schema 1.6.



Schema 1.6 Ciclo catalitico di idrogenazione con complesso metallico

La molecola HD è il donatore di idrogeno che coordinandosi al complesso **I** forma una nuova specie intermedia (**II**). Il complesso intermedio **II** perde due dei leganti che aveva originariamente per riformare un complesso con quattro leganti (**III**) e liberando così i due siti di coordinazione necessarie per coordinare la molecola AX da ridurre. Nel complesso **IV** la formazione ed espulsione delle nuove molecole HA e DX portano al ripristino del complesso di partenza (**I**). Di grande importanza è l'esistenza di un sito libero attorno all'atomo metallico per la coordinazione del donatore e del substrato. Chiaramente l'energia di legame tra leganti e metallo come pure quella tra solvente e metallo è di importanza cruciale per il decorso della catalisi, legami troppo forti non porterebbero ad alcuna attività catalitica. Per questo motivo va ricercata la giusta combinazione di metallo-leganti in modo tale da far avvenire una reazione in cui a fine ciclo si abbia il ripristino del catalizzatore originario.

Uno dei principali problemi della catalisi omogenea riguarda il recupero del catalizzatore dalla miscela di reazione [22] [23]. Spesso si escogitano sistemi per migliorarne il recupero, ad

esempio l'immobilizzazione del complesso metallico su di una superficie polimerica oppure l'uso di leganti adatti a stabilizzare il complesso in una fase separata dai reagenti e prodotti. Quando non è possibile il recupero del catalizzatore questo viene distrutto e il metallo raccolto e riusato. Per quanto riguarda il loro uso nelle condizioni di reazione, i complessi devono essere tali da mantenere la loro stabilità nel sistema di reazione, senza rischiare la disattivazione dovuta a veleni o riduzione del catione metallico allo stato zero valente.

Eterogenei

Le transfer hydrogenations sono state intensamente applicate alla catalisi eterogenea e il palladio metallico è stato riconosciuto come metallo più attivo [16]. Generalmente il catalizzatore più utilizzato è il palladio su carbone, ma il metallo può anche essere adoperato in forma dispersa (black) oppure depositato su altri supporti quali allumina, asbesto, calcio carbonato e bario solfato [24]. Chiaramente possono essere usati anche altri metalli catalitici come Rh, Ru, Ni e Pt per le reazioni in catalisi eterogenea, spesso supportati su carbone attivo o impiegati in forma metallica del tipo nichel Raney [25]. Ogni supporto ha delle proprie caratteristiche per cui si possono avere delle diverse reattività del catalizzatore. A volte i metalli in forma black hanno dimostrato di essere più attivi di quelli supportati, per esempio nell'idrogenazione del metil linoleato usando indolina (2,3-diidroindolina) come donatore di idrogeno, fu trovato che l'attività catalitica decresce nell'ordine Pd black > Pd/C > Pd/asbesto > Pt black > Nichel Raney > Pt/asbesto [26]. In altre circostanze invece questo ordine di attività può essere invertito, ad esempio è stato osservato che i metalli Ru, Rh, Pd, Pt finemente suddivisi erano inattivi per la reazione di deidrogenazione del difenil metanolo [27], ma se supportati su carbone attivo permettevano lo svolgersi della reazione. Infatti fu trovato che nei catalizzatori supportati erano presenti tracce di ioni cloruro responsabili dell'attività dei catalizzatori, mentre i catalizzatori preparati in condizioni di assenza di cloruri si rivelarono inattivi. In un altro caso invece, la presenza di tracce di cloruri inibisce istantaneamente l'attività catalitica, come nella riduzione del 1,3-dinitrobenzene usando acido formico come donatore di idrogeno e catalizzata da Pd/C, dove l'aggiunta di piccole quantità di HCl blocca immediatamente la reazione [28].

L'attività catalitica dei metalli finemente suddivisi, sia in forma black che supportati, dipende dal metodo di preparazione. Durante la fase di riduzione dei precursori metallici, i metalli possono agglomerarsi in particelle eccessivamente grandi con conseguente perdita di area superficiale del

metallo e quindi una drastica riduzione dell'attività del catalizzatore. In questo caso la precipitazione del metallo su di un supporto con un'elevata area superficiale permette di ottenere particelle metalliche uniformi e ben distribuite.

I catalizzatori eterogenei sono particolarmente delicati nei confronti dei veleni, i quali disattivano la loro attività catalitica. Elementi e molecole anche in tracce, sia di origine organica che inorganica contenenti N, S, P, Hg, Pb possono inibire reversibilmente o irreversibilmente l'attività del catalizzatore adsorbendosi sul metallo oppure sul supporto. Non tutti i composti contenenti S, P e N inibiscono l'attività catalizzatore. Infatti, lo stato di ossidazione degli elementi avvelenanti è spesso determinante nel conferire loro la capacità inibitoria. Per esempio lo ione solfuro è un noto inibitore [29], mentre gli stati di ossidazione +4 e +6 dello zolfo corrispondenti ai gruppi solfossido e solfone conferiscono una bassissima attività inibitoria. A volte la capacità di uno ione di avvelenare un metallo può essere spiegata con la teoria HSAB (Hard/Soft-Acid/Base) [30], in cui i metalli di transizione mostrano principalmente un carattere acido "soft" mentre il corrispondente veleno mostra un carattere basico "soft", per esempio lo ione solfuro (n.o. -2). Una volta che la superficie catalitica è stata ricoperta non si ha più attività catalitica e il catalizzatore diventa inerte.

Infine i catalizzatori eterogenei a differenza di quelli omogenei possono essere recuperati molto più agevolmente attraverso processi unitari quali filtrazione, decantazione o centrifugazione.

1.2.2 Donatori di idrogeno

Catalisi omogenea

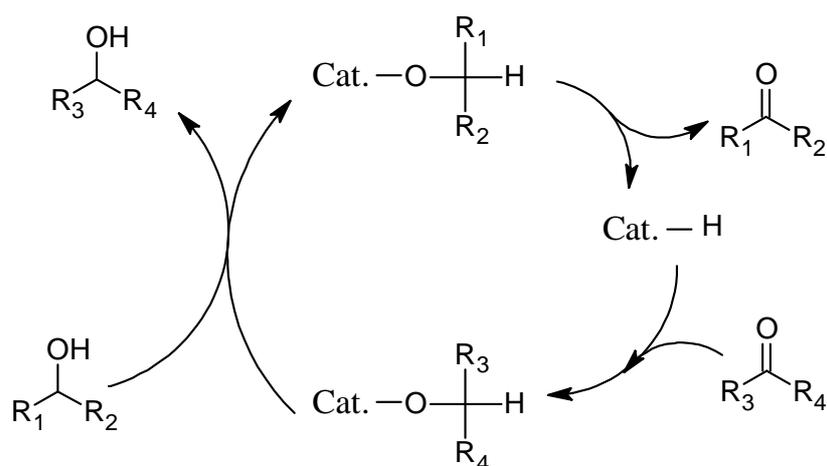
Sebbene sia i catalizzatori omogenei che quelli eterogenei possano operare in presenza degli stessi riducenti, ciascuno funziona meglio con alcuni donatori di idrogeno rispetto ad altri, anche se non sempre in modo marcato.

Catalisi omogenea	Catalisi eterogenea
Etanolo	Cicloesene
Propan-2-olo	Acido formico
Alcol benzilico	Formiati
Indolina	Ipofosfiti
Tetraidrochinolina	Idrazina

Figura 1.7 Principali donatori di idrogeno utilizzati nelle transfer hydrogenation

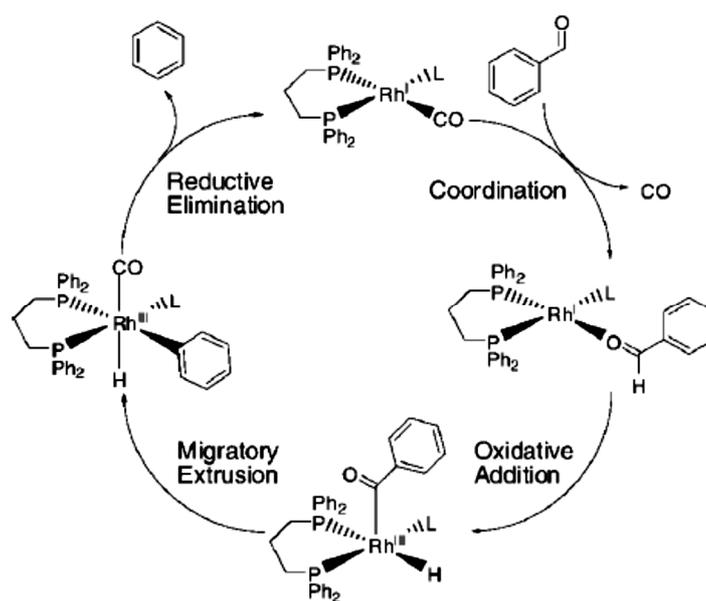
La versatilità di un donatore di idrogeno può venir meno nei casi in cui le condizioni di reazione non permettano il suo utilizzo. Spesso nella catalisi eterogenea vengono usati sali inorganici solubili in acqua come formiati o ipofosfiti mentre le reazioni in catalisi omogenea avvengono principalmente in solventi organici che non permettono la solubilizzazione di sali o molecole polari, oppure nel caso in cui le condizioni acide o basiche delle soluzioni di reazione possano interferire con la molecola riducente.

I donatori di idrogeno più usati in catalisi omogenea sono gli alcoli e la loro reattività può essere descritta in base al gruppo idrossilico coinvolto. I più reattivi sono quelli secondari, in cui l'idrogeno in alfa al gruppo idrossilico viene trasferito mediante catalisi alla molecola da ridurre.



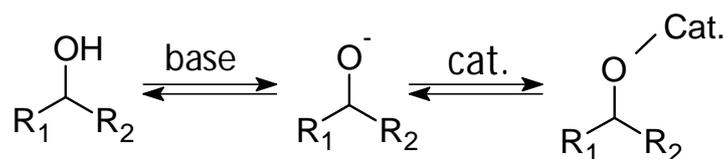
Schema 1.7 Transfer hydrogenation con un alcol secondario come donatore di idrogeno

Un alcol terziario invece, non avendo alfa idrogeni non può dare reazioni di idrogenazione. La reattività degli alcoli primari è minore di quella degli alcoli secondari, questo perché l'effetto induttivo elettron donatore proviene solamente da un gruppo alchilico e non da due come negli alcoli secondari. Un altro motivo per evitare l'utilizzo degli alcoli primari deriva dal loro relativo prodotto ossidato, le aldeidi, le quali possono essere degli inibitori per i catalizzatori omogenei. Le aldeidi possono coordinarsi al metallo di transizione e in seguito decarbonilare, la molecola di monossido di carbonio prodotta può coordinarsi al metallo rendendo inattivo il complesso [31] [32] [33] [34]. In questo campo Madsen et al. hanno suggerito un ciclo di reazione catalizzato da un complesso al rodio con dppp (Schema 1.8) [35].



Schema 1.8 Ciclo di decarbonilazione della benzaldeide

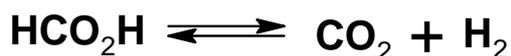
In letteratura vengono riportati esempi in cui la decarbonilazione è minima [36] mentre in altri avviene in maniera cospicua con conseguente modifica del complesso metallico [37]. Nonostante l'estesa offerta di alcoli in commercio, quello maggiormente impiegato è il 2-propanolo. I motivi sono molteplici: l'economicità, la larga disponibilità e la facilità con cui viene rimosso il suo prodotto deidrogenato (acetone). Il meccanismo di idrogenazione dei chetoni con 2-propanolo usando il catalizzatore di Wilkinson è stato largamente investigato [38] ed è una reazione di equilibrio. Inoltre è stato osservato come la presenza di una base forte come KOH promuova il trasferimento di idrogeno dall'alcol ad altri substrati, probabilmente mediante deprotonazione del gruppo idrossilico e coordinazione dell'alcolossido al centro metallico [39] [40] [41] [42].



Schema 1.9 Equilibrio di deprotonazione dell'alcol e coordinazione al catalizzatore

Catalisi eterogenea

Tradizionalmente per le transfer hydrogenations in catalisi eterogenea vengono impiegati metalli di transizione nobili come il Pd, il Pt e Rh a temperature che generalmente non superano i 100 °C. Sono stati impiegati anche altri metalli come il Cu e il Ni Raney ma a temperature più elevate essendo meno reattivi [16]. Questo tipo di catalisi è meno soggetta al problema dovuto all'inibizione del catalizzatore da parte dei sottoprodotti di reazione, anche perché questi ultimi possono essere agevolmente eliminati per riscaldamento o lavando con solventi il catalizzatore. Molti donatori di idrogeno subiscono una decomposizione in molecole più stabili in presenza di catalizzatori eterogenei senza che essi prendano parte alla reazione di idrogenazione. Numerosi esempi, come nello Schema 1.10 in cui si ha la decomposizione dell'acido formico per dare H₂ e CO₂ su di un metallo nobile in un catalizzatore eterogeneo, vengono riportati in letteratura [43] [44] [45].



Schema 1.10 Equilibrio di decomposizione dell'acido formico

Le deidrogenazioni sono più favorite termodinamicamente quando l'idrogeno è trasferito ad un accettore invece che evolversi in idrogeno molecolare [46]. Ad ogni modo, l'adsorbimento e la decomposizione del donatore di idrogeno sulla superficie catalitica devono essere bilanciate con la competizione delle molecole di solvente, dei prodotti e sottoprodotti di reazione sui siti attivi del metallo. L'aumento dell'energia di adsorbimento di una qualsiasi di questi composti può portare all'evoluzione di idrogeno senza che alcuna reazione di riduzione avvenga. Questi fenomeni sono conosciuti in catalisi eterogenea ed aiutano a spiegare perché i risultati che si possono ottenere con questo tipo di catalisi impiegando diversi donatori e catalizzatori a confronto a volte possono essere

discordanti tra loro [16]. Per tale motivo non si può semplificare la catalisi eterogenea ipotizzando meccanismi di reazione che avvengono utilizzando l'idrogeno molecolare come modello ma si cerca di ragionare sui quelli proposti alla catalisi omogenea e applicarli e adattarli a quella eterogenea [16].

1.2.3 Influenza della temperatura

Catalisi omogenea

Un incremento della temperatura porta solitamente a maggiori velocità di reazione, nel nostro caso a idrogenazioni più rapide, ma in una reazione all'equilibrio non è di facile previsione il verso della reazione all'incremento della temperatura [47]. In molte reazioni di riduzione sono stati osservati incrementi lineari della velocità di reazione all'aumentare della temperatura. Ad ogni modo, temperature elevate possono favorire reazioni secondarie di isomerizzazione e ulteriori idrogenazioni, con perdita della selettività della reazione [48] [49]. Generalmente dove le reazioni secondarie non sussistono, incrementi di temperatura aiutano ad avere migliori rese in tempi brevi. Per loro natura i sistemi omogeni possono essere trattati con analisi cinetiche applicate alle reazioni in soluzione, i composti utilizzati (catalizzatore, accettore, donatore e solvente) sono tutti presenti in condizioni standard e i risultati che si ottengono si rappresentano in termini di equazioni cinetiche. Le cinetiche di reazione per ottenere i prodotti sono spesso diverse da quelle che spingono la reazione nel verso dei reagenti e quindi si possono avere degli incrementi di velocità nel verso prescelto. Tale situazione viene confermata nel caso delle reazioni di transfer hydrogenation, in cui i vari prodotti di reazione vengono spesso rimossi velocemente dalla soluzione. Come nel caso del 2-propanolo in cui il relativo prodotto ossidato acetone può essere eliminato velocemente per distillazione inibendo così la reazione nel verso opposto.

Catalisi eterogenea.

La maggior differenza tra i due tipi di catalizzatori, oltre che per lo stato fisico, è la difficoltà di assicurare a quello eterogeneo una uniformità di superficie attiva e una completa riproducibilità del catalizzatore. Mentre una soluzione contenente un complesso metallico catalitico può essere analizzata con diverse tecniche, in primis le spettroscopie, nel caso del catalizzatore eterogeneo

risulta più difficile fare uno studio completo della superficie del catalizzatore, inoltre il metodo di preparazione ricopre un ruolo fondamentale nella raccolta di informazioni che saranno usate per valutare l'attività catalitica. Nel caso dei catalizzatori eterogenei i meccanismi sono difficilmente comprensibili non solo per la ridotta applicabilità delle tecniche di indagine ma anche per la diversità di catalizzatore che si ha da un supporto ad un altro. Per alcuni donatori di idrogeno un incremento della temperatura di reazione porta ad un aumento della velocità di decomposizione senza che sia osservato un equivalente incremento della velocità di idrogenazione del substrato da ridurre [37]. Un paragone fra catalizzatore omogeneo ed eterogeneo può essere fatto misurando in ciascun caso l'energia di attivazione (E_a) e l'entalpia (ΔH) di una reazione standard. In un esperimento sono state calcolate E_a e ΔH per l'idrogenazione del cicloeptene in toluene usando indolina e Pd/C come catalizzatore [51].

Tabella 1.1 dati termodinamici dell'idrogenazione del cicloeptene

Catalizzatore	E_a (kcal/mol)	ΔH (kcal/mol)
RhCl(PPh ₃) ₃	33.2	32
Pd/C	11.6	10.6

I valori sono significativamente più bassi nel caso del Pd/C rispetto a quelli della stessa reazione utilizzando RhCl(PPh₃)₃. Questi risultati forniscono un supporto quantitativo per comparare la stessa reazione in due diverse catalisi, e affermano che nonostante l'indolina sia un comune donatore di idrogeno per i catalizzatori omogenei, la catalisi eterogenea richiede temperature minori per la sua attività rispetto a quella omogenea [52].

1.2.4 Influenza del solvente

Catalisi omogenea

Una corretta scelta del solvente è un fattore importante che governa l'attività del catalizzatore nelle reazioni di transfer hydrogenation, e più in generale nella catalisi omogenea. I complessi catalitici possono essere coordinati sia da leganti che da molecole di solvente. Spesso un

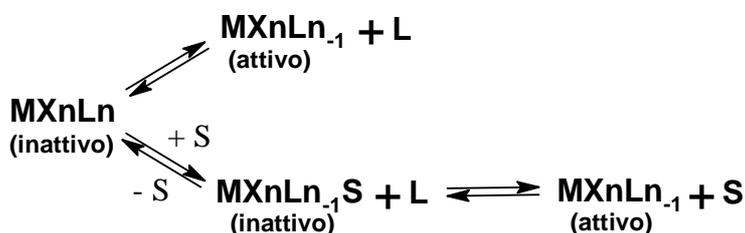
legante del complesso originario viene rimpiazzato da una molecola di solvente per formare un nuovo complesso, il quale può essere più o meno attivo rispetto a quello originario.

L = legante dissociabile
X = legante indissociabile
M = centro metallico



Schema 1.11 Equilibrio di scambio solvente-legante

La nuova coordinazione altera la densità elettronica attorno al metallo centrale e questo modifica la sua capacità di dare addizioni ossidative. Altri complessi invece sono attivi solo dopo la perdita di un legante e la creazione di un'insaturazione sterica, se la molecola di solvente satura il sito vacante senza dissociarsi in seguito, il complesso rimane inattivo.



Schema 1.12 Equilibrio di dissociazione solvente-legante

Oltre alla sostituzione dei leganti con le molecole di solvente, l'attività catalitica può venir meno se la molecola di solvente si coordina meglio al metallo del donatore di idrogeno o del substrato da ridurre. L'importanza della competizione tra il solvente e il substrato nella coordinazione si può trovare nell'esempio della riduzione del nitrobenzene usando RhCl_3 come catalizzatore e indolina come donatore di idrogeno [53]. In solventi polari quali metanolo, etanolo, etil acetato, diossano e N-metil formammide si osservano piccole variazioni nella resa finale. La riduzione invece risulta lenta in dimetil solfossido e benzonitrile. Questi risultati dimostrano che il nitrobenzene e l'indolina coordinano meglio di molti solventi polari ma non così bene come i solventi tra i più polari.

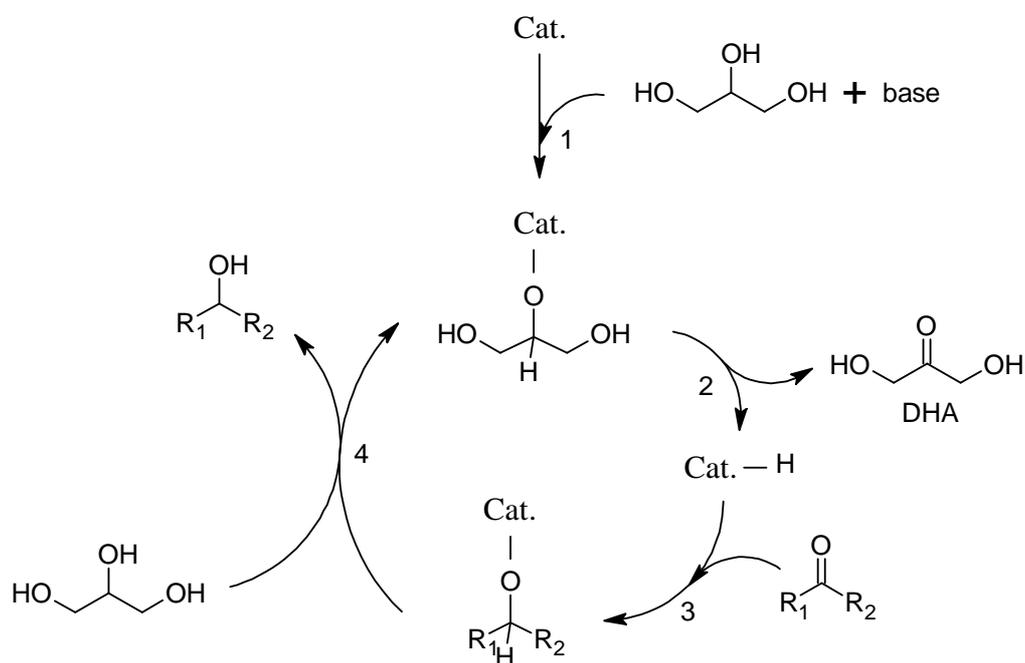
Catalisi eterogenea

Come nel caso dei sistemi catalitici omogenei, la coordinazione del solvente al catalizzatore nei sistemi eterogenei va a competere con quella del substrato da ridurre e con il donatore di idrogeno. Se il legame tra la molecola di solvente e il catalizzatore è più forte di quello degli altri partecipanti alla reazione, la transfer hydrogenation viene inibita oppure soppressa. Per esempio il cicloeptene può essere ridotto dal Pd/C e indolina a 90 °C in toluene, etanolo, dietil etere e tetraidrofurano ma non in solventi più polari come acido acetico, dimetil solfossido, piridina e benzonitrile [54]. Il solvente utilizzato nella reazione può influenzare la catalisi, ma essendo spesso usati solventi ossigenati come alcoli ed eteri oppure solventi clorurati, la loro coordinazione al metallo è spesso debole e non interferiscono nella catalisi, inoltre la probabilità che interagiscano con il metallo diminuisce all'aumentare della temperatura del sistema [55] [56].

1.2.5 Il glicerolo come donatore di idrogeno

I donatori di idrogeno illustrati precedentemente sono per niente o poco rinnovabili, l'utilizzo del glicerolo in questo campo è auspicabile dato il basso costo e la larga disponibilità a basso impatto ambientale ed entra così nell'ottica della Green Chemistry. Studi compiuti da Wolfson et al. hanno dimostrato che il glicerolo può agire sia come solvente che come donatore di idrogeno nelle reazioni di transfer hydrogenation catalizzate da metalli di transizione [57]. L'utilizzo del glicerolo in queste reazioni permette la riduzione di diversi composti organici insaturi (chetoni, aldeidi, olefine, etc.) e costituisce una valida alternativa all'impiego dell'idrogeno molecolare, evitando così la necessità di avere impianti per gestire alte pressioni e apparati di sicurezza contro incendi ed esplosioni [58]. E' risultato che è in grado di rimpiazzare donatori di idrogeno come il 2-propanolo permettendo di poter portare le temperature delle reazioni a valori più elevati, sfortunatamente l'elevata viscosità può causare rese più basse durante le idrogenazioni anche in funzione dei substrati e dei catalizzatori utilizzati. Per attivare il glicerolo nella catalisi di transfer hydrogenation, è sempre necessario operare in presenza di una base forte del tipo NaOH o KOH in modo paragonabile a quello degli alcoli. E' stato ipotizzato da diversi autori [59] che il ruolo della base è quello di deprotonare gli idrogeni dei gruppi idrossilici in modo tale che essi possano, una volta sotto forma di alcossidi, coordinarsi al metallo e procedere con il trasferimento di un idrogeno come idruro. Colacino et al. hanno proposto un generico ciclo catalitico per spiegare la riduzione di

un gruppo carbonilico e la concomitante ossidazione del glicerolo a diidrossiacetone (DHA) [60] (Schema 1.13).



Schema 1.13 Meccanismo di transfer hydrogenation con glicerolo

Nel ciclo catalitico la base ha la funzione di aiutare la deprotonazione di uno dei gruppi idrossilici secondari per permettere la coordinazione del gruppo alcossido al catalizzatore (1). Nel secondo passaggio si ha il trasferimento dell'idrogeno dal carbonio secondario al metallo e la formazione di DHA (2). Nel terzo passaggio il gruppo carbonilico del substrato si coordina al catalizzatore e avviene il trasferimento dell'idruro al carbonio (3). Infine una nuova molecola di glicerolo cede un protone del gruppo idrossilico secondario al substrato e permette la sua dissociazione dal catalizzatore (4). Nell'ultimo passaggio il protone può essere fornito anche da una molecola d'acqua, in tal caso la base utilizzata inizialmente viene rigenerata e riusata per un nuovo ciclo catalitico.

2 Scopo della tesi

L'obiettivo di questo lavoro di tesi è stato quello di sviluppare un sistema catalitico che coinvolga il glicerolo come donatore di idrogeno per le reazioni di riduzione di gruppi funzionali di molecole organiche e che permetta un facile recupero dei prodotti di reazione e del catalizzatore senza l'aggiunta di solventi. Un obiettivo secondario è stato quello di identificare eventuali prodotti di ossidazione del glicerolo, in particolare il DHA.

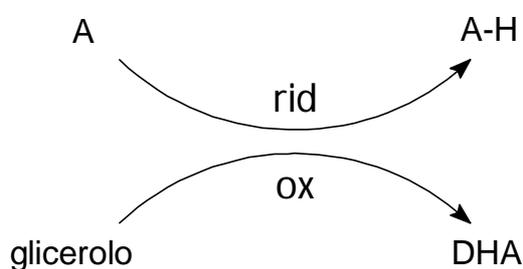


Figura 2.1 Ossidazione del glicerolo e contemporanea riduzione del substrato

Lo studio di questa applicazione del glicerolo è avvenuto in due diversi passaggi. Dapprima è stato osservato il comportamento di un sistema bifasico composto da una fase contenente il glicerolo e un catalizzatore eterogeneo e una fase organica costituita dal substrato da ridurre. Dopo aver scelto le migliori condizioni di reazione per la riduzione dei substrati, è stato sviluppato un sistema trifasico in cui è presente un liquido ionico in grado di stabilizzare il catalizzatore al suo interno. A fine reazione le tre fasi si mantengono ben separate tra loro permettendo di recuperare sia il catalizzatore che i prodotti di reazione.

3 Sistema bifasico

Nella descrizione di un sistema catalitico, una prima suddivisione avviene in base allo stato fisico del catalizzatore e dei reagenti. Un sistema può essere omogeneo se il catalizzatore è presente nella stessa fase dei reagenti e dei prodotti di reazione, oppure eterogeneo se presente in una fase diversa. Entrando nello specifico dei complessi dei metalli di transizione in soluzione, i catalizzatori omogenei sono di gran lunga i più versatili e modellabili in base alle esigenze di attività e selettività della reazione chimica. Inoltre, vengono in contatto maggiormente con i reagenti rispetto ad un catalizzatore eterogeneo, rappresentato generalmente da un semplice metallo catalitico depositato su un supporto inerte. L'isolamento del catalizzatore dal resto della miscela di reazione è da sempre uno dei principali problemi della catalisi omogenea; anche nei casi in cui i reagenti e prodotti sono basso bollenti, la distillazione necessaria per la loro estrazione comporta una perdita se non addirittura la distruzione del catalizzatore. Al contrario, i catalizzatori eterogenei permettono di isolare in modo semplice i prodotti e di essere recuperati e riciclati. Inoltre questo tipo di catalizzatori permettono normalmente di far avvenire la reazione in un più ampio intervallo di temperature senza incorrere in disattivazioni.

Sono stati fatti molti tentativi per coniugare l'elevata attività e selettività dei catalizzatori omogenei con l'alta praticità d'uso di quelli eterogenei: dall'ancoraggio dei complessi metallici a polimeri per mezzo di fosfine all'impregnazione di supporti con elevata area superficiale come zeoliti e carbone attivo. Una soluzione arriva dallo sviluppo delle tecnologie SAP (Supported Aqueous Phase) e SILP (Supported Ionic Liquid Phase), in cui il complesso metallico si trova all'interno di una fase polare (rispettivamente una sostanza altamente polare o un liquido ionico) depositata su di un supporto con elevata area superficiale in cui la catalisi avviene all'interfaccia tra la fase organica e quella polare.

Un altro modo di eterogenizzare il sistema catalitico è quello di separare i reagenti e il catalizzatore in due fasi distinte immiscibili. Uno dei primi sistemi studiati è stato quello bifasico acquoso, dove solitamente si ha una fase acquosa e una fase contenente un solvente organico. Ad ogni modo, l'acqua può essere sostituita da un solvente altamente polare e la fase organica dai soli reagenti e prodotti senza la necessità di utilizzare un solvente aggiuntivo.

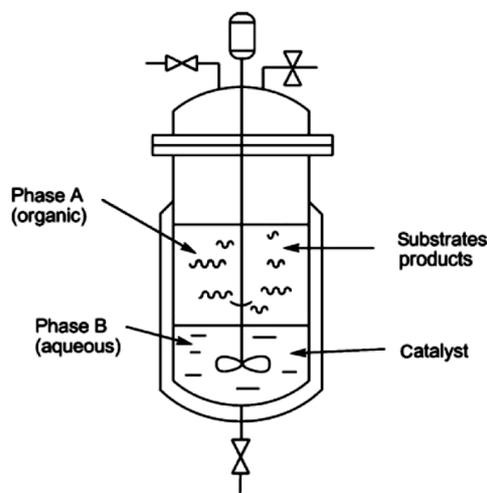


Figura 3.1 Reattore di un sistema bifasico acquoso

La catalisi bifasica per essere tale richiede dei requisiti minimi ma fondamentali:

- separazione di fase tra la fase acquosa contenente il catalizzatore e la fase organica;
- immutabilità delle due fasi durante la catalisi;
- parziale solubilità dei reagenti nella fase acquosa per poter entrare in contatto con il catalizzatore.

Le due fasi mantengono sempre una certa reciproca solubilità residua in base alla costante di ripartizione del sistema in esame. Comunque le due fasi si saturano immediatamente l'una con l'altra arrivando ad una sorta di equilibrio. Questa reciproca solubilità può portare ad una minor resa teorica della reazione dovuta al trasferimento di una piccola parte di catalizzatore dalla fase acquosa alla fase organica.

Come detto precedentemente, in un sistema bifasico acquoso l'acqua può essere sostituita da un'altra sostanza polare insolubile nella fase organica. Nel nostro caso, il glicerolo può ricoprire il ruolo di fase polare essendo insolubile nella maggior parte dei solventi organici e in molti substrati. Il glicerolo possiede un alto punto di ebollizione e una pressione di vapore trascurabile, questo è un vantaggio rispetto ad una semplice soluzione acquosa in quanto è possibile aumentare la temperatura di reazione oltre i 100 °C ed estrarre per distillazione prodotti che possono essere disciolti in esso. Inoltre la sua natura di molecola altamente polare permette la dissoluzione di sali, acidi, basi e complessi di metalli di transizione necessari per lo svolgimento della reazione.

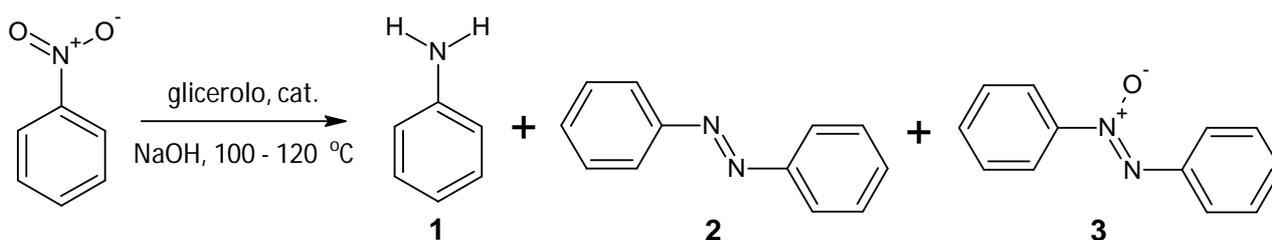
3.1 Obiettivo

Lo scopo della prima parte di questo lavoro di tesi è stato quello di individuare le condizioni di reazione ottimali per l'idrogenazione di alcune molecole organiche insolubili in glicerolo quali nitrobenzene, benzaldeide e stirene usando lo stesso glicerolo come donatore di idrogeno. Sono state effettuate prove di idrogenazione dei substrati in un sistema bifasico composto dal glicerolo e dai substrati stessi, impiegando come catalizzatori Pd, Ni Raney e Ru e modificando la concentrazione di base, il rapporto substrato/glicerolo e la temperatura di reazione.

3.2 Risultati

3.2.1 Reazione del nitrobenzene

Le prove di riduzione del nitrobenzene sono state svolte in un provetta con tappo a chiusura a vite facendo reagire glicerolo (4.6 g, 50 mmol), nitrobenzene (0.62 g, 5 mmol), NaOH (2 e 0.04 g, 50 e 1 mmol) e il catalizzatore (1 mol%). La soluzione bifasica è stata riscaldata mediante bagno ad olio termostato. Isolamento e caratterizzazione dei prodotti di reazione è avvenuta estraendo l'intera miscela bifasica con aliquote di etere dietilico ed analisi al GC-MS. Nello Schema 3.1 vengono riportati i prodotti di reazione osservati: anilina (**1**), azobenzene (**2**) e azossibenzeno (**3**).



Schema 3.1 Reazione di riduzione del nitrobenzene nel sistema bifasico

3.2.1.1 Catalizzatori

La prima operazione è stata quella di individuare il catalizzatore più attivo per la reazione, per cui sono state eseguite delle prove con alcuni dei metalli più noti nelle reazioni di idrogenazione, nel nostro caso sono stati impiegati Pd/C 5%, Ru/C 5% e nichel Raney. I primi due sono stati aggiunti

tal quali direttamente nel sistema di reazione, mentre il nichel Raney disponibile come sospensione basica ha subito una serie di operazioni di lavaggio. Infine è stata eseguita una prova senza catalizzatore metallico per confrontare i dati raccolti.

Tabella 3.1 Conversione e selettività nella reazione del nitrobenzene nel sistema bifasico con diversi catalizzatori^a

Catalizzatore	Tempo (h)	Conversione (%) ^c	Selettività (%) ^c		
			1	2	3
Pd/C 5%	5	59.8	95.5	0.5	0
Ru/C 5%	15	16.3	41.1	16	42.9
Nichel Raney ^b	5	11.4	9.2	0.9	89.9
-	5	15.5	11.6	0	88.4

a 50 mmol glicerolo, 5 mmol nitrobenzene, 50 mmol NaOH, 0.05 mmol catalizzatore, 120 °C, 5 h.

b 0.1 g.

c al GC-MS.

Dalla tabella si può notare che il Pd/C è il catalizzatore più attivo tra quelli investigati, dando una buona conversione e selettività verso il prodotto **1**. Il Ru/C è meno attivo e meno selettivo verso il prodotto di riduzione **1** rispetto al Pd/C, mentre il nichel Raney oltre ad essere anch'esso meno attivo del Pd/C ha un'elevata selettività verso il prodotto **3**. Infine osserviamo che il nitrobenzene può essere ridotto anche in presenza della sola base senza un catalizzatore metallico, ma si ha una netta selettività verso il prodotto **3**.

3.2.1.2 Influenza della temperatura

Dopo aver identificato come miglior catalizzatore il Pd/C 5%, è stato studiato l'effetto della temperatura sul decorso della reazione.

Tabella 3.2 Conversione e selettività nella reazione del nitrobenzene nel sistema bifasico a diverse temperature^a

T (°C)	Conversione (%) ^b	Selettività (%) ^b		
		1	2	3
100	12.4	100	0	0
120	59.8	95.5	0.5	0

a 50 mmol glicerolo, 5 mmol nitrobenzene, 50 mmol NaOH, 0.05 mmol Pd/C 5%, 5 h.

b al GC-MS.

Una diminuzione di 20°C di temperatura in 5 ore di reazione porta ad una riduzione di quasi il 50% della conversione del nitrobenzene ma si ottiene una selettività totale verso il prodotto **1**.

3.2.1.3 Influenza della base

Per dimostrare che la presenza di base nel sistema di reazione è indispensabile è stata eseguita una serie di prove riducendone fortemente la quantità e in sua assenza della stessa.

Tabella 3.3 Conversione e selettività nella reazione del nitrobenzene nel sistema bifasico a diverse concentrazioni di base^a

Base/substrato	Conversione (%) ^c	Selettività (%) ^c		
		1	2	3
10	59.8	95.5	0.5	0
10 (NEt ₃) ^b	0	-	-	-
0.2	4.4	100	0	0
0	0	-	-	-

a 50 mmol glicerolo, 5 mmol nitrobenzene, 0.05 mmol Pd/C 5%, 120 °C, 5 h.

b 50 mmol trietil ammina (NEt₃).

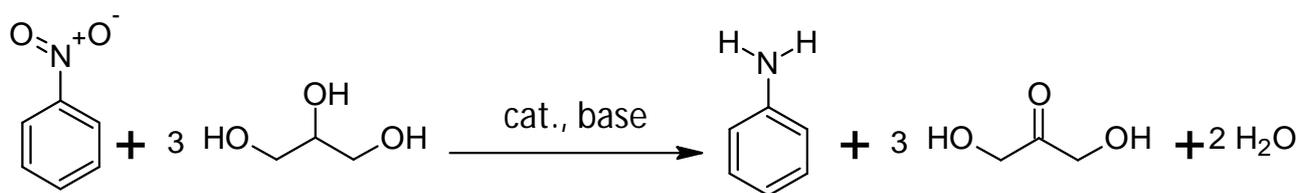
c al GC-MS.

Dalla tabella si può notare come la concentrazione di base sia direttamente responsabile della riduzione del nitrobenzene ed una sua drastica riduzione non attiva il glicerolo. In assenza di base nel sistema non si è osservata conversione. Per confermare la necessità di una base forte, in un esperimento è stata sostituita la base NaOH con trietil ammina non ottenendo alcuna conversione.

3.2.1.4 Influenza del rapporto molare glicerolo/substrato

E' stato investigato l'effetto della concentrazione del glicerolo sulla riduzione del nitrobenzene, in modo da spingere la reazione verso i prodotti di reazione ma evitando una eccessiva diluizione del catalizzatore.

In letteratura viene riportato che per la riduzione di una mole di nitrobenzene ad anilina servono tre moli di glicerolo [61], per questo motivo gli esperimenti sono stati eseguiti con un rapporto molare glicerolo/nitrobenzene di almeno 3/1.



Schema 3.2 Reazione di riduzione del nitrobenzene con glicerolo

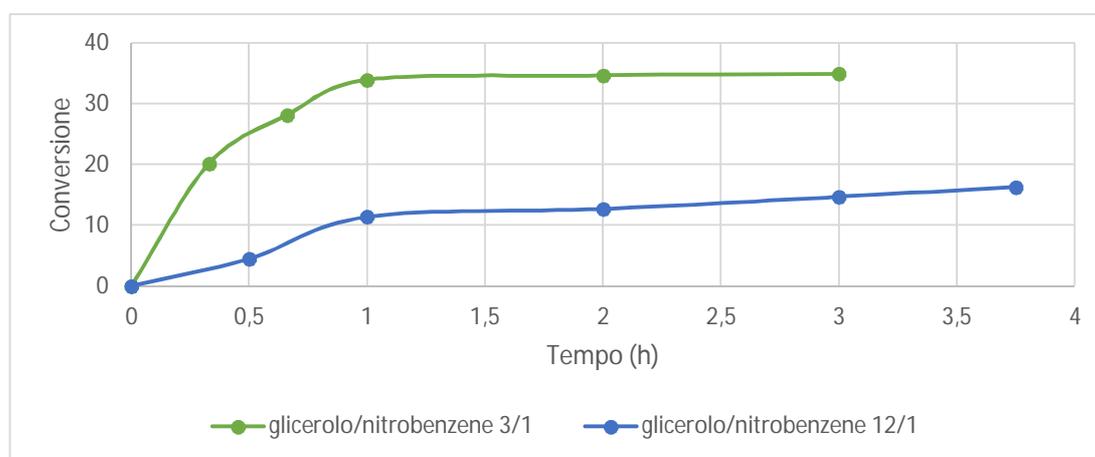
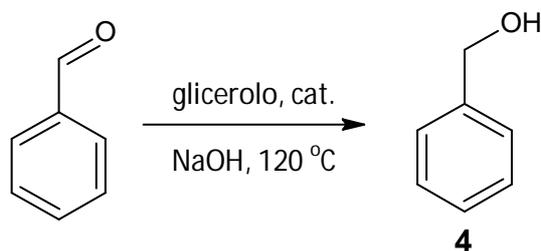


Figura 3.2 Profili di reazione con diversi rapporti molari glicerolo/nitrobenzene

Il rapporto molare 3/1 (Figura 3.2, colore verde) presenta una elevata velocità di reazione iniziale ma dopo la prima ora la conversione si attesta al 35%. Mentre nel rapporto 12/1 (Figura 3.2, colore blu) la reazione è più lenta entro la prima ora ma la pendenza della curva appare maggiore che nell'altro caso per il restante tempo di reazione.

3.2.2 Reazione della benzaldeide

Le prove di riduzione della benzaldeide sono state svolte in un provetta con tappo a chiusura a vite facendo reagire glicerolo (4.6 g, 50 mmol), benzaldeide (0.53 g, 5 mmol), NaOH (0.2 e 0.05 g, 5 e 1.25 mmol) e il catalizzatore (1 mol%). La soluzione bifasica è stata riscaldata mediante bagno ad olio termostato. Isolamento e caratterizzazione dei prodotti di reazione è avvenuta estraendo la miscela bifasica con aliquote di etere dietilico ed analisi al GC-MS. Nello Schema 3.3 viene riportato l'alcol benzilico (**4**) come unico prodotto di reazione osservato.



Schema 3.3 Reazione di riduzione della benzaldeide con glicerolo nel sistema bifasico

3.2.2.1 Catalizzatori

Come nel caso del nitrobenzene, la prima operazione è stata quella di verificare la miglior attività del Pd/C 5% rispetto agli altri catalizzatori. Sono state effettuate delle prove solo con Pd/C 5% e nichel Raney con le stesse modalità della reazione di riduzione del nitrobenzene. Inoltre è stata fatta una prova senza catalizzatore.

Tabella 3.4 Conversione nella reazione della benzaldeide nel sistema bifasico con diversi catalizzatori^a

Catalizzatore	Conversione (%) ^c
Pd/C 5%	90.5
Nichel Raney ^b	61.4
-	0

a 50 mmol glicerolo, 5 mmol benzaldeide, 5 mmol NaOH, 0.05 mmol catalizzatore, 120 °C, 5 h .

b 0.1 g.

c al GC-MS.

Per la reazione di idrogenazione della benzaldeide il Pd/C 5% risulta essere il miglior catalizzatore con una conversione del 90.5% mentre quella del nichel Raney si ferma allo 61.4%. A differenza della reazione del nitrobenzene, in assenza di catalizzatore non si osserva l'idrogenazione della benzaldeide.

3.2.2.2 Influenza della base

Sono stati condotti degli esperimenti per osservare l'effetto della concentrazione sulla reazione.

Tabella 3.5 Conversione nella reazione della benzaldeide nel sistema bifasico in presenza di base^a

Base/substrato	Conversione (%) ^b
1	90.5
0.25	6.5
0	0

a 50 mmol glicerolo, 5 mmol benzaldeide, 0.05 mmol Pd/C 5%, 120 °C, 5 h.

b al GC-MS.

Una minore concentrazione di base riduce drasticamente la conversione della benzaldeide fino ad arrivare a 0 in sua assenza.

3.2.2.3 Influenza del rapporto molare glicerolo/substrato

Come nella reazione del nitrobenzene, è stato investigato il miglior rapporto glicerolo/benzaldeide, in modo da trovare un compromesso tra massima conversione e tempi di reazione.

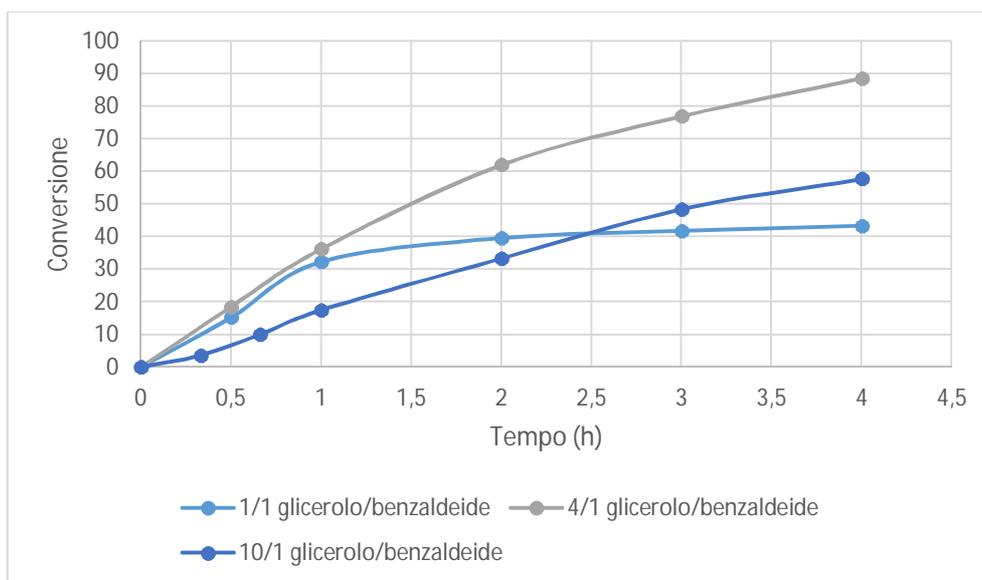


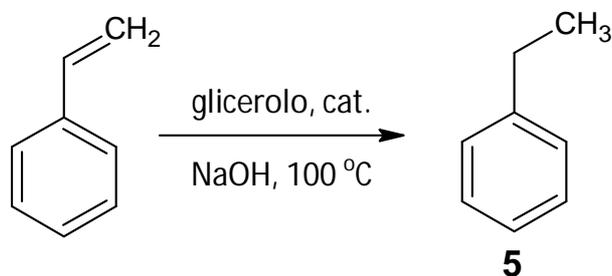
Figura 3.3 Profili di reazione con diversi rapporti molari glicerolo/benzaldeide

I rapporti molari 1/1 e 4/1 (Figura 3.3, colori azzurro e grigio) presentano una elevata velocità di conversione entro la prima ora, ma mentre la conversione del rapporto 1/1 si attesta intorno al 40%, quella del rapporto 4/1 si mantiene elevata per tutto il periodo di monitoraggio con una conversione del 90% dopo 4 ore. La curva del rapporto molare 10/1 (Figura 3.3, colore blu) mantiene una velocità di reazione costante, dopo le 3 ore la conversione di questo rapporto supera quella del rapporto 1/1 ma con il 60% rimane minore rispetto a quella del rapporto 4/1.

3.2.3 Reazione dello stirene

Le prove di idrogenazione dello stirene sono state svolte in una provetta con tappo a chiusura a vite facendo reagire glicerolo (0.37 g, 4 mmol), stirene (0.104 g, 1 mmol), NaOH (0.04 g, 1 mmol) e il catalizzatore (1 mol% di Pd/C 5%). La soluzione bifasica è stata riscaldata mediante bagno ad olio termostato. Isolamento e caratterizzazione dei prodotti di reazione è avvenuta estraendo la

miscela bifasica con aliquote di etere dietilico ed analisi al GC-MS. Nello Schema 3.4 viene riportato l'etil benzene (**5**) come unico prodotto di reazione osservato.



Schema 3.4 Reazione dello stirene con glicerolo

3.2.3.1 Catalizzatore

In questa reazione si è proceduto a valutare solamente l'efficacia del Pd/C 5% come catalizzatore. Inoltre è stata effettuata una prova senza catalizzatore con solo la presenza di base.

Tabella 3.6 Conversione nella reazione dello stirene nel sistema bifasico in presenza del catalizzatore^a

Catalizzatore	Conversione (%) ^b
Pd/C 5%	62.9
-	0

^a 1 mmol stirene, 4 mmol glicerolo, 1 mmol NaOH, 0.01 mmol Pd, 120°C, 5 h.

^b al GC-MS.

Nella reazione di idrogenazione dello stirene con Pd/C 5% è stata ottenuta una conversione del 62.9%, mentre nessuna conversione è stata osservata in assenza di catalizzatore.

3.2.3.2 Influenza della base

Sono stati condotti degli esperimenti per osservare l'effetto della concentrazione sulla reazione.

Tabella 3.7 Conversione nella reazione dello stirene nel sistema bifasico in presenza di base^a

Base/substrato	Conversione (%) ^b
1	62.9
0	0

^a 1 mmol stirene, 4 mmol glicerolo, 1 mmol NaOH, 0.01 mmol Pd, 120°C, 5 h.

^b al GC-MS.

La presenza di base in rapporto 1/1 con lo stirene porta la conversione al 62.9%. Mentre in assenza di base il prodotto **5** non è stato osservato.

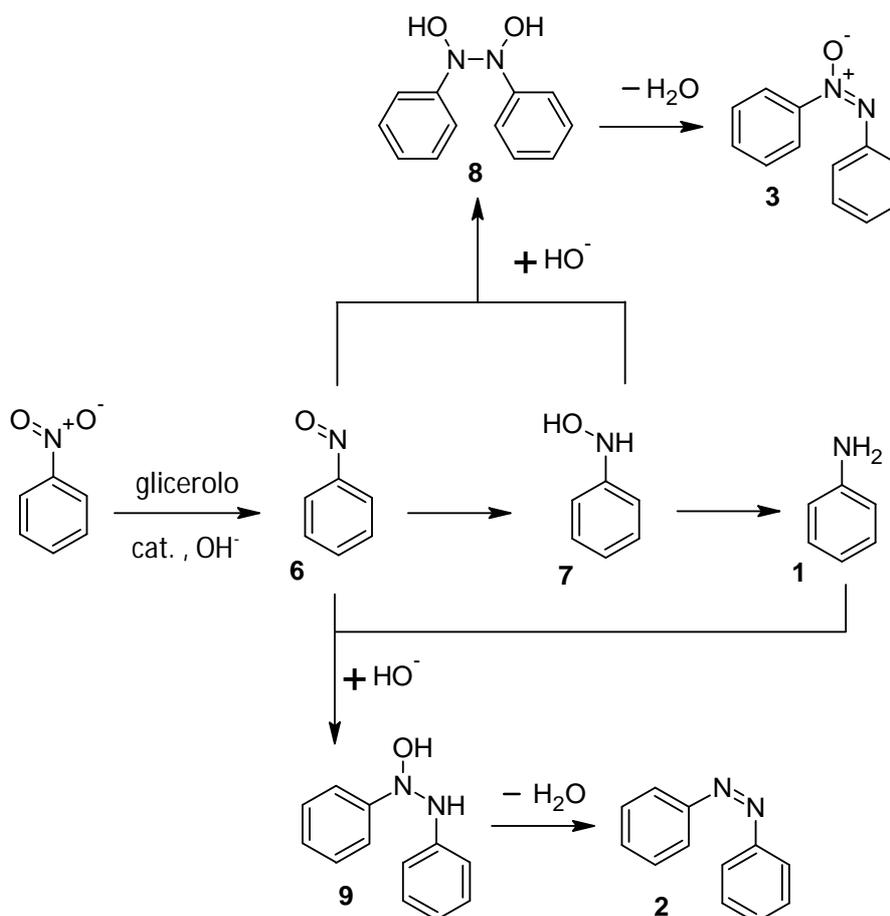
3.3 Discussione

Nella prima parte di questo lavoro di tesi sono state prese in considerazione le riduzioni di una serie di substrati oltre a quelli poi presi in esame, ma sono risultati inattivi (per esempio cicloesano e acetofenone) o fortemente non selettivi (disproporzionamento del cicloesene e del cicloesen-2-one). Quindi sono state illustrate solamente le reazioni con il nitrobenzene, la benzaldeide e lo stirene. Nelle reazioni in cui è stata ottenuta una maggior conversione del substrato è stata analizzata la fase glicerolo al GC-FID alla ricerca di prodotti di ossidazione, ma non è stata osservata la presenza di DHA.

3.3.1 Nitrobenzene

Analizzando i prodotti della reazione di riduzione del nitrobenzene sono stati osservati oltre all'anilina (**1**), che è il prodotto idrogenato atteso da questa reazione, anche i prodotti azobenzene (**2**) e azossibenzene (**3**). Studiando la reazione con tre diversi catalizzatori (vedi Tabella 3.1), è stato osservato che il Pd/C 5% dà una conversione maggiore rispetto agli altri con una selettività

praticamente totale verso il prodotto **1**. Invece nelle prove in cui è stato impiegato il Ru/C e il nichel Raney come catalizzatore sono state ottenute basse conversioni ed elevate quantità del prodotto **3**. Sempre dalla Tabella 3.1 si nota inoltre che il Ru/C è quello con la selettività maggiore verso il prodotto **2**, allo stesso tempo ha una migliore selettività verso il prodotto **1** rispetto al nichel Raney. Infine nella reazione in assenza del catalizzatore si ha una bassa conversione ed un'elevata selettività verso il prodotto **3**. Nello Schema 3.5 vengono proposte delle possibili vie di sintesi dei prodotti osservati.



Schema 3.5 Meccanismo di riduzione del nitrobenzene

Questo schema è basato su quello presentato da Gu et al. nello studio della formazione degli azocomposti da nitrobenzene [62]. Il primo passaggio fondamentale della reazione è la riduzione del nitrobenzene a nitrosobenzene (**6**), dopo di che la stessa reazione può ripetersi altre due volte passando per l'intermedio N-idrossibenzene (**7**) fino al prodotto **1**. In ogni passaggio si ha la

donazione di idrogeno da una molecola di glicerolo. Si ipotizza che la via diretta di sintesi di **1** avvenga mediante coordinazione degli intermedi e del alcossido al catalizzatore e che la base abbia solo il compito di deprotonare i gruppi idrossilici del glicerolo. Mentre la formazione dei prodotti **2** e **3** deriva da due diverse reazioni secondarie favorite dal forte ambiente basico. Entrambe comprendono la deprotonazione dei rispettivi gruppi azotati e l'attacco nucleofilo verso l'azoto nitroso dell'intermedio **6**. Jiang et al. nel loro lavoro sulla sintesi di azocomposti hanno confermato che la formazione del prodotto **2** è direttamente imputabile alla concentrazione di **1** e all'ambiente basico di reazione [63].

Basandoci sulla descrizione dello Schema 3.5 possiamo spiegare i dati sulle selettività della Tabella 3.1. Le elevate concentrazioni del prodotto **2** nella prova con Ru/C sono coerenti con la selettività verso il prodotto **1**. Essendo **1** un diretto precursore di **2**, è necessario che sia presente in una certa quantità. Al contrario nel caso del nichel Raney i valori sono entrambi bassi. Inoltre si potrebbe confermare l'idea che ad un'elevata concentrazione di **3** ne corrisponda una minore di **1**. Questo perchè i precursori di **1** vengono consumati nella reazione secondaria che porta a **3**. Il Pd/C è molto più attivo degli altri catalizzatori e i prodotti secondari **2** e **3** non hanno tempo di formarsi. In questa reazione sono indispensabili sia la base che il catalizzatore per ottenere buone conversioni. E' stato osservato che mentre l'assenza di base non permette alcuna conversione con tutti catalizzatori adoperati, la presenza della sola base dà piccole percentuali di conversione con una grande selettività a favore del prodotto **3**. Questo è in linea con quello che è già stato osservato da Wolfson et al. [62].

3.3.2 Benzaldeide

Analizzando i prodotti della reazione di riduzione della benzaldeide è stato osservato l'alcol benzilico (**4**) come unico prodotto. La reazione è stata studiata con due catalizzatori, il Pd/C e il nichel Raney (vedi Tabella 3.4), e in assenza di catalizzatore. Con il Pd/C è stata ottenuta una conversione del 90.5% mentre quella della prova con il nichel Raney si è fermata al 61.4%, quindi anche con questo substrato il Pd/C è il catalizzatore più attivo. Invece la prova effettuata in assenza di catalizzatore non ha dato conversione. In un altro esperimento condotto con il solo Pd/C nel sistema e in assenza di base non è stata ottenuta alcuna conversione. Dalla Tabella 3.5 si può vedere che riducendo la quantità di base presente nel sistema di quattro volte si passa da una conversione

del 93.5% a 6.5%. Quindi anche in questa reazione è indispensabile una certa quantità di base per ottenere buone conversioni in tempi di reazione non troppo lunghi. Il meccanismo di reazione è come quello riportato nello Schema 1.13, in cui lo step fondamentale della reazione è plausibilmente la deprotonazione dei gruppi idrossilici del glicerolo [64].

Per i substrati nitrobenzene e benzaldeide sono state fatte delle indagini per individuare un comune rapporto molare glicerolo/substrato di reazione che permetta buone conversioni ma senza impiegare quantitativi di glicerolo troppo elevati e tempi di reazione eccessivamente lunghi. Nel grafico della Figura 3.2 sulla riduzione del nitrobenzene si osserva che con un rapporto molare 12/1 la velocità di reazione è minore essendo il catalizzatore molto più diluito, per cui si allungano i tempi di reazione per ottenere conversioni più elevate. Nonostante ciò la conversione massima potrebbe essere maggiore di quella del rapporto 3/1. Ritenendo sufficiente un quantitativo di glicerolo 12/1 rispetto al substrato non sono state eseguite prove con rapporti maggiori. Nel grafico della Figura 3.3 sulla riduzione della benzaldeide si osserva che il rapporto molare 4/1 è un buon compromesso tra velocità di reazione nel tempo e conversione massima ottenibile. Infatti con un rapporto 1/1 si ha una buona velocità di reazione solamente entro la prima ora per poi avere una conversione massima del 40%. Mentre con un rapporto molare 10/1 la velocità di reazione è minore ma la conversione massima ottenibile è molto più elevata.

3.3.3 Stirene

Analizzando i prodotti della reazione dello stirene è stato osservato l'etil benzene (5) come unico prodotto. In questa reazione non sono state cercate nuove condizioni di reazione ma è stata solamente osservata la capacità di idrogenazione dello stirene col glicerolo come donatore. Le condizioni di reazione scelte per questa reazione sono state i rapporti molari 1/100/100 tra Pd/substrato/base e un rapporto molare glicerolo/substrato 4/1. La scelta deriva dalle osservazioni fatte con i due substrati precedenti e rappresentano un compromesso tra la conversione e le quantità di reagenti utilizzati. È stata studiata l'influenza della base sulla reazione (vedi Tabella 3.7), ed è stato riscontrato che anche in questa reazione è indispensabile la presenza sia della base che del catalizzatore.

4 Sistema trifasico

Nella catalisi multifasica, i sistemi trifasici si differenziano da quelli bifasici per la presenza di tre fasi liquide rispettivamente insolubili, quali ad esempio una fase acquosa, una organica e un liquido ionico. In questo caso è possibile ottenere la separazione del catalizzatore in una fase indipendente da quella dei reagenti, dei prodotti e dei solventi di reazione. Al contrario della catalisi bifasica, in questa è in linea di principio possibile recuperare e riciclare la fase catalitica. In secondo luogo, i prodotti di reazione si possono dividere in due fasi distinte a seconda della loro polarità e solubilità, e questo è un altro grande vantaggio. Chiaramente per far sì che il sistema trifasico si mantenga tale, le diverse fasi devono essere insolubili tra loro e chimicamente inerti nel corso della reazione. In questo scenario i liquidi ionici possono essere impiegati come terza fase in grado di incorporare il catalizzatore metallico e di stabilizzarlo. E' noto che i liquidi ionici possono essere utilizzati per produrre e stabilizzare nanoparticelle metalliche direttamente in situ [65] e per controllare la loro grandezza [66] partendo da un appropriato precursore. Reetz et al. [67] hanno dimostrato che i liquidi ionici del tipo $R_4N^+X^-$ sono in grado di stabilizzare le nanoparticelle di un metallo e che possono essere preparate in modi diversi. Questo ha stimolato l'interesse di conoscere le potenzialità di quei sistemi aventi una fase organica, una fase acquosa e una fase catalitica intermedia con un catalizzatore altamente disperso [68].

Le nanoparticelle metalliche sono note per presentare una elevata attività grazie all'effetto della loro area superficiale [69] [70]. Spesso però accade che la caratteristica di avere un'ampia superficie catalitica porti a fenomeni di aggregazione con conseguente riduzione dell'attività catalitica. Attualmente per prevenire questo problema si può ricorrere all'aggiunta di stabilizzatori alla fase catalitica oppure supportando le nanoparticelle su di un solido adeguato [71] [72]. La deposizione del metallo su di un solido ha il pregio di facilitare notevolmente il lavoro di recupero del catalizzatore, ma questo può portare anche ad una significativa riduzione della superficie attiva del metallo. Perciò, lo sviluppo di nuovi sistemi catalitici capaci di mantenere intatta l'attività e la stabilità del catalizzatore e al tempo stesso permetterne una facile separazione e riutilizzo è di notevole interesse applicativo.

4.1 Obiettivo

Nel sistema bifasico glicerolo/substrato il catalizzatore si disperdeva sempre nella fase glicerolo, questo creava difficoltà nel recupero o riciclo del catalizzatore e inoltre c'è il rischio che una piccola parte del catalizzatore diffonda nella fase organica mescolandosi ai prodotti di reazione. In questo contesto la catalisi trifasica può venire in aiuto. La terza fase, nel nostro caso un liquido ionico, stabilizza e sequestra il catalizzatore in modo tale da agevolarne il recupero. Nel precedente capitolo è stato scelto il Pd/C come miglior catalizzatore per le transfer hydrogenations con glicerolo come donatore di idrogeno. In questo capitolo si vuol studiare il comportamento delle stesse reazioni con due diversi catalizzatori di palladio, uno supportato su di un solido e uno non supportato, entrambi confinati in un liquido ionico e studiarne il comportamento in un sistema trifasico. Per valutare la reattività del glicerolo si sono messe a confronto le condizioni di reazione di un sistema trifasico avente glicerolo come riducente con un altro sistema con sodio formiato come substrato riducente. Lo scopo di questo studio è quello di verificare la possibilità di idrogenare un substrato (fase organica) e contemporaneamente ossidare il glicerolo, mantenendo la separazione di fase e potendo recuperare il catalizzatore.

4.2 Risultati

4.2.1 Scelta del liquido ionico e del catalizzatore non supportato

Nella scelta di un liquido ionico adatto a ricoprire il ruolo di supporto del catalizzatore si è proceduto per prima cosa a valutare la sua insolubilità in glicerolo. L'indagine è stata condotta con alcuni liquidi ionici tra i più accessibili, prospettando che vengano usati solamente come fase per contenere il catalizzatore (Figura 4.1).

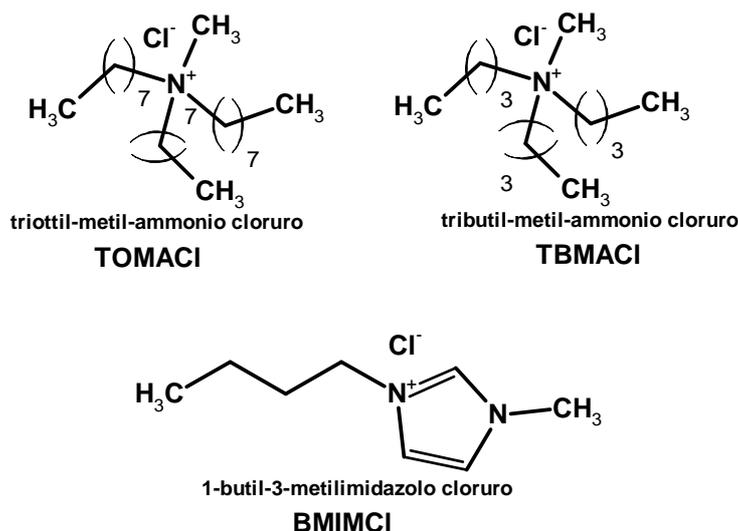


Figura 4.1 Liquidi ionici utilizzati

Le prove di solubilità sono state effettuate mescolando diverse quantità di liquidi ionici in provette contenenti il glicerolo.

Tabella 4.1 Solubilità del glicerolo in liquidi ionici

Liquido ionico	Solubilità in glicerolo
TBMACI	Completa
BMIMCI	Completa
TOMACI	Insolubile

Dalle osservazioni raccolte nella Tabella 4.1 si è constatato, anche se solo qualitativamente, che l'unico liquido ionico insolubile nel glicerolo è il TOMACI. Si è proceduto poi con la verifica dell'insolubilità dello stesso con una fase organica, costituita in questo caso da isottano. Questo solvente successivamente è stato utilizzato in tutti gli esperimenti svolti in questo capitolo.

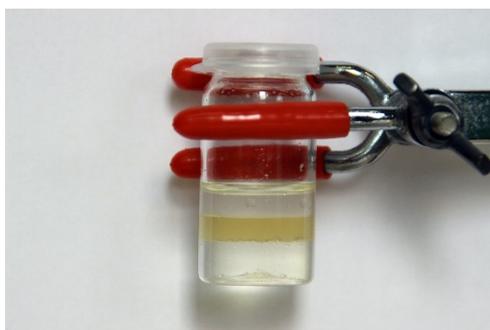


Figura 4.2 Miscela glicerolo/TOMA Cl/isottano

Come si può vedere dalla Figura 4.2 il TOMACI è risultato insolubile in isoottano, perciò è stato scelto come terza fase per tutte le prove effettuate in questo lavoro di tesi.

In passato è stato osservato che il TOMACI può incorporare facilmente e selettivamente un catalizzatore supportato su carbone attivo [73], perciò sono state eseguite delle prove per valutare il miglior rapporto tra il volume delle fasi e la quantità di catalizzatore da impiegare. Nelle prove eseguite usando carbone attivo come modello è stato riscontrato che la sua aggiunta al sistema trifasico porta ad una miscelazione del glicerolo e del liquido ionico e non consente di mantenere la separazione tra le fasi con nessun rapporto accettabile. È stata trovata la soluzione a questo problema con un'aggiunta di acqua al sistema, questo fa sì che la fase diluita di glicerolo sia immiscibile con il liquido ionico che confina il carbone attivo al suo interno. Dopo una serie di test in cui è stato usato lo stesso volume di carbone attivo che si avrebbe impiegando il Pd/C al 5% (21 mg), si è osservato che una quantità di circa 0.2 g di TOMACI può contenere tutto il carbone attivo senza leaching apparente nelle altre fasi, per cui questa quantità è stata utilizzata per tutte le prove effettuate. Infine è stato deciso che nelle reazioni con il nitrobenzene, che richiedono una maggior quantità di glicerolo (1.1 g), si aggiunga 1 mL di acqua mentre quelle con la benzaldeide e con lo stirene, che necessitano solo di 0.37 g di glicerolo, solo 0.5 mL.

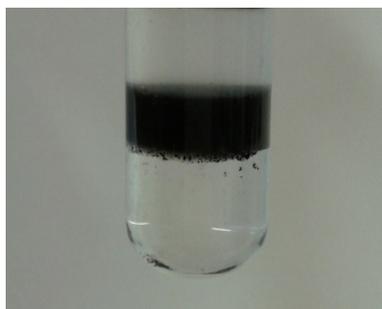


Figura 4.3 Miscela glicerolo + H₂O/TOMACI + C/isoottano

Un'alternativa ai catalizzatori supportati su carbone attivo sono quelli in forma "black", in cui il catalizzatore è il metallo stesso sotto forma di particelle di grandezza variabile nell'ordine dei micrometri. Questa forma del catalizzatore permette di avere diversi vantaggi: le particelle di metallo possono essere create direttamente all'interno del reattore; si possono facilmente separare dalla fase organica per decantazione; la morfologia delle particelle è regolabile scegliendo un adatto

precursore del metallo e condizioni di riduzione ottimali; le particelle metalliche vengono stabilizzate dal liquido ionico. Per questo lavoro di tesi è stato scelto il PdCl₂ come precursore del palladio non supportato, la scelta è ricaduta su questo precursore per la pronta disponibilità e per la nota capacità di ridursi facilmente ed essere attivo nelle reazioni di idrogenazione [74]. In questo lavoro di tesi il precursore metallico è stato aggiunto direttamente nel sistema di reazione già in temperatura e la formazione delle particelle metalliche è avvenuta entro due minuti dall'aggiunta.

4.2.2 Reazione del nitrobenzene

4.2.2.1 Transfer hydrogenation con glicerolo

Le prove di riduzione del nitrobenzene nel sistema trifasico sono state svolte in una provetta con tappo a chiusura a vite. Le quantità di catalizzatore (21 mg Pd/C, 0.01 mmol), di base (40 mg NaOH, 1 mmol), di glicerolo (1.1 g, 12 mmol) e di nitrobenzene (123 mg, 1 mmol) sono state stabilite in precedenza per il sistema bifasico e mantenute per tutte le esperienze svolte. Il sistema trifasico è stato riscaldato mediante bagno a olio termostato. Per valutare l'attività dei catalizzatori di palladio sono state svolte delle prove a due diverse temperature, 100 °C e 130°C. Il PdCl₂ necessario per la formazione del palladio non supportato è stato aggiunto direttamente all'interno del reattore (1.8 mg PdCl₂, 0.01 mmol). I dati di conversione e selettività riportati in Tabella 4.2, come in tutte le tabelle se non diversamente riportato, si riferiscono all'intero sistema di reazione e non solamente alla fase organica e sono stati raccolti con analisi GC-MS. Per i prodotti di reazione osservati si fa riferimento allo Schema 3.1 (anilina (**1**), azobenzene (**2**) e azossibenzene (**3**)).

Tabella 4.2 Conversione e selettività nella reazione del nitrobenzene nel sistema trifasico^a

Precursore catalitico	T (°C)	Conversione (%) ^b	Selettività (%) ^b		
			1	2	3
Pd/C 5%	100	27.8	19.8	12.6	67.6
Pd/C 5%	130	49.9	6.2	52.2	41.6
PdCl ₂	100	16	9.4	1.9	88.7
PdCl ₂	130	33.2	0	74.7	25.3

^a 1 mmol nitrobenzene, 12 mmol glicerolo, 1 mmol NaOH, 0.01 mmol Pd, 0.2 g TOMACI, 2 mL isottano, 1 mL acqua, 18 h.

^b al GC-MS.

La reazione è lenta alla temperatura di 100 °C per entrambi i sistemi catalitici, in particolare per quello con il catalizzatore non supportato. Le conversioni aumentano con l'incremento della temperatura di reazione da 100°C a 130°C, anche se meno del 20% per entrambi i sistemi. Alla temperatura di 100 °C si ottiene in prevalenza il prodotto **3** mentre a 130 °C il prodotto **2**. In concomitanza con l'aumento di selettività del prodotto **2** si osserva una decisa riduzione del prodotto **1**.

4.2.2.2 Transfer hydrogenation con sodio formiato

Per confrontare la capacità del glicerolo di ridurre il nitrobenzene è stato fatto un confronto con il sistema trifasico catalizzato da palladio non supportato (black) alla temperatura di reazione di 100 °C usando sodio formiato come donatore di idrogeno al posto del glicerolo.

Tabella 4.3 Confronto di conversione e selettività nella reazione del nitrobenzene nel sistema trifasico^a

Riducente	Base	Conversione (%) ^b	Selettività (%) ^b		
			1	2	3
Glicerolo	NaOH	16	9.4	1.9	88.7
Sodio formiato	NaOH	65.1	61.8	21	17.2
Sodio formiato	Nessuna	94.5	100	0	0

^a 1 mmol nitrobenzene, 12 mmol riducente, 1 mmol NaOH (se presente), 0.01 mmol Pd cloruro, 0.2 g TOMACI, 2 mL isotano, 1 mL acqua, 18 h, 100 °C.

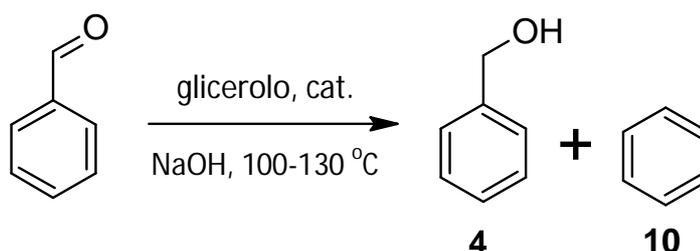
^b al GC-MS.

Come si può vedere dalla Tabella 4.3, il potere riducente del sodio formiato è di gran lunga maggiore rispetto a quello del glicerolo nelle stesse condizioni di reazione. La presenza di base nel sistema con il sodio formiato riduce notevolmente la conversione rispetto alla prova senza base. Nel sistema con il sodio formiato in cui non è stata aggiunta la base la conversione è stata completa totale e la selettività totale verso il prodotto **1**.

4.2.3 Reazione della benzaldeide

4.2.3.1 Transfer hydrogenation con glicerolo

Le prove di riduzione della benzaldeide nel sistema trifasico sono state svolte in un provetta con tappo a chiusura a vite. Le quantità di catalizzatore (21 mg Pd/C, 0.01 mmol), di base (40 mg NaOH, 1 mmol), di glicerolo (0.37 g, 4 mmol) e di benzaldeide (106 mg, 1 mmol) sono state stabilite in precedenza per il sistema bifasico e mantenute per tutte le esperienze svolte. Il sistema trifasico è stato riscaldato mediante bagno a olio termostato. Per valutare l'attività dei catalizzatori di palladio sono state svolte delle prove a due diverse temperature, 100 °C e 130 °C. Il PdCl₂ necessario per la formazione del palladio non supportato è stato aggiunto direttamente all'interno del reattore (1.8 mg PdCl₂, 0.01 mmol). I dati di conversione e selettività riportati in Tabella 4.4, come in tutte le tabelle se non diversamente riportato, si riferiscono all'intero sistema di reazione e non solamente alla fase organica e sono stati raccolti con analisi GC-MS. Per i prodotti di reazione osservati si fa riferimento allo Schema 4.1 (alcol benzilico (**4**) e benzene (**10**)).



Schema 4.1 Reazione di riduzione della benzaldeide nel sistema trifasico

Tabella 4.4 Conversione e selettività nella reazione della benzaldeide nel sistema trifasico

Precursore catalitico	T (°C)	Conversione (%) ^b	Selettività (%) ^b	
			4	10
Pd/C 5%	100	28	15.7	84.3
Pd/C 5%	130	65.1	8.6	91.4
PdCl ₂	100	35.4	23.4	76.6
PdCl ₂	130	44.3	11.3	88.7

a 1 mmol benzaldeide, 4 mmol glicerolo, 1 mmol NaOH, 0.01 mmol Pd, 0.2 g TOMACI, 2 mL isottano, 0.5 mL acqua, 18 h.

b al GC-MS.

Dalla tabella si può osservare che da un incremento della temperatura di reazione da 100 °C a 130 °C si ottengono maggiori conversioni, in particolare nel caso del palladio non supportato si passa dal 28% al 65.1%. I catalizzatori sono molto selettivi verso il benzene (**10**) sia a 100°C che a 130°C. Con l'innalzamento della temperatura di reazione sia ha maggior selettività per il prodotto **10** e meno per il **4** con entrambi i catalizzatori.

4.2.3.2 Transfer hydrogenation con sodio formiato

Per confrontare la capacità del glicerolo di ridurre la benzaldeide è stato fatto un confronto con il sistema trifasico catalizzato da palladio non supportato alla temperatura di reazione di 100 °C usando sodio formiato come donatore di idrogeno al posto del glicerolo.

Tabella 4.5 Confronto di conversione e selettività nella reazione della benzaldeide nel sistema trifasico^a

Riducete	Base	Conversione (%) ^b	Selettività (%) ^b	
			4	10
Glicerolo	NaOH	35.4	23.4	76.6
Sodio formiato	NaOH	38.2	83	17
Sodio formiato	Nessuna	11.7	15.4	84.6

a 1 mmol benzaldeide, 4 mmol riducete, 1 mmol NaOH, 0.01 mmol Pd cloruro, 0.2 g TOMACI, 2 mL isotano, 0.5 mL acqua, 18 h, 100 °C.

b al GC-MS.

Le reazioni con il sodio formiato hanno dato risultati differenti a seconda della presenza o meno della base. In presenza di base sono state ottenute conversioni simili a quelle della reazione con il glicerolo ma selettività opposte, nel caso del sodio formiato è stata osservata una selettività del 83% verso il prodotto **4** contro il 23.4% del glicerolo. Nella reazione in assenza di base, oltre ad una minor conversione della reazione, è stata osservata una grande selettività verso il prodotto **10**.

4.2.4 Reazione dello stirene

4.2.4.1 Transfer hydrogenation con glicerolo

Le prove di riduzione dello stirene nel sistema trifasico sono state svolte in un provetta con tappo a chiusura a vite. Le quantità di catalizzatore (21 mg Pd/C, 0.01 mmol), di base (40 mg NaOH, 1 mmol), di glicerolo (0.37 g, 4 mmol) e di stirene (106 mg, 1 mmol) sono state stabilite in precedenza per il sistema bifasico e mantenute per tutte le esperienze svolte. Il sistema trifasico è stato riscaldato mediante bagno a olio termostato. Per valutare l'attività dei catalizzatori di palladio sono state svolte delle prove a due diverse temperature, 100 °C e 130°C. Il PdCl₂ necessario per la formazione del palladio non supportato è stato aggiunto direttamente all'interno del reattore (1.8 mg PdCl₂, 0.01 mmol). I dati sulla conversione riportati in Tabella 4.6 si riferiscono all'intero sistema di reazione negli esperimenti condotti alla temperatura di 100 °C mentre quelli condotti alla 130 °C riportano la conversione solamente analizzando la fase organica al GC-MS. L'unico prodotto di reazione osservato è l'etil benzene (5).

Tabella 4.6 Conversione nella reazione dello stirene nel sistema trifasico^a

Precursore catalitico	T (°C)	Conversione (%) ^b
Pd/C 5%	100	2.9
Pd/C 5%	130	4
PdCl ₂	100	0.2
PdCl₂	130	0.1

^a 1 mmol stirene, 4 mmol glicerolo, 1 mmol NaOH, 0.01 mmol Pd, 0.2 g TOMACI, 2 mL isotano, 0.5 mL acqua, 18 h.

^b al GC-MS.

Dai dati si osserva che le conversioni sono estremamente basse in tutti i sistemi di reazione, inoltre non si osservano variazioni significative aumentando la temperatura di reazione.

Con questo substrato si è voluto valutare la reale capacità del sistema di separare il prodotto di reazione dalle altre fasi. Per i sistemi trifasici portati alla temperatura di 130 °C è stato effettuato un bilancio di massa per analizzare la quantità di substrato e prodotto presenti all'interno della sola fase organica. E' stata costruita una retta di taratura usando dodecano come standard interno, lo

stesso standard è stato aggiunto ai sistemi di reazione analizzati. Tutti i dati possono essere consultati in Appendice. Dal bilancio di massa è risultato che nel sistema contenente il catalizzatore Pd/C si ha avuto una perdita di massa tra stirene ed etil benzene del 10%, mentre nel sistema contenente il palladio non supportato la perdita si è attestata al 7%.

Nel caso della prova con PdCl₂ a 130 °C (Tabella 4.6, riga 4) la fase catalitica di liquido ionico contenente le particelle di palladio stata analizzata con il microscopio elettronico a scansione (SEM). La Figura 4.4 mostra l'immagine in cui sono osservabili le particelle di palladio formatesi dal precursore e inglobate nel liquido ionico. In base alla scala della misura, le particelle hanno un diametro tra i 2 e i 5 µm.

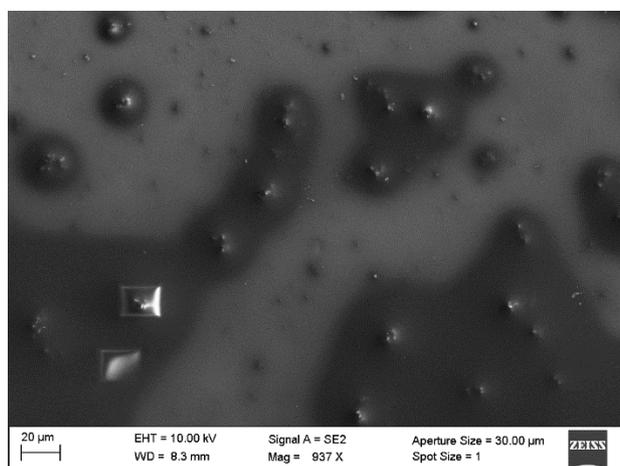


Figura 4.4 Immagine SEM del TOMACI con particelle di Pd

4.2.4.2 Transfer hydrogenation con sodio formiato

Per confrontare la capacità del glicerolo di ridurre la benzaldeide è stato fatto un confronto con il sistema trifasico catalizzato da palladio non supportato alla temperatura di reazione di 100 °C usando sodio formiato come donatore di idrogeno al posto del glicerolo.

Tabella 4.7 Confronto di conversione nella reazione dello stirene nel sistema trifasico^a

Riducente	Conversione (%) ^b
Glicerolo	0.2
Sodio formiato	100

a 1 mmol stirene, 4 mmol riducente, 1 mmol NaOH, 0.01 mmol Pd cloruro, 0.2 g TOMACI, 2 mL isotano, 0.5 mL acqua, 18 h, 100 °C.

b al GC-MS.

Nella prova di idrogenazione dello stirene con sodio formiato è stata ottenuta una conversione totale, quindi non sono state eseguite ulteriori prove. E' stato fatto un bilancio di massa con le stesse modalità riportate precedentemente. Dai dati raccolti è risultato che la perdita di massa si è attestata al 3%.

4.3 Discussione

Nelle reazioni di riduzione del nitrobenzene e della benzaldeide le analisi al GC-MS si riferiscono all'intero sistema di reazione. Non è stata presa in considerazione la sola fase organica a causa della parziale solubilità dei prodotti di reazione nell'acqua presente nella fase glicerolo con conseguente perdita di prodotto.

4.3.1 Nitrobenzene

Nella reazione di riduzione del nitrobenzene le conversioni aumentano con l'incremento della temperatura di reazione per entrambi i sistemi catalitici di palladio. Con il Pd/C sono state ottenute maggiori conversioni rispetto al palladio non supportato, spiegabile con la perdita di superficie attiva di quest'ultimo causata dalla formazione di agglomerati metallici eccessivamente grandi. Per entrambi i sistemi alla temperatura di 100 °C si ha maggior formazione di azossibenzene (**3**) e in minima parte di azobenzene (**2**), mentre a 130 °C si ha un'inversione di selettività, diminuisce la selettività verso l'anilina (**1**) e **3** e aumenta molto per il **2**. Questo risultato è interpretabile basandosi sulle reazioni dello Schema 3.5 riportato nel capitolo precedente. La temperatura di

reazione più elevata porta sia alla formazione di maggior quantità di nitrosobenzene (**6**) che di prodotto **1**, quest'ultimo viene consumato per dare il prodotto **2**, e questo spiegherebbe la diminuzione di **1** a 130 °C. Nella reazione di idrogenazione in cui è stato utilizzato sodio formiato come donatore di idrogeno, la presenza o meno della base è responsabile della selettività e conversione del nitrobenzene. Infatti si è osservato che con questo donatore non è necessaria la presenza di NaOH dato che è possibile ottenere conversioni quasi totali e selettività totale verso il prodotto **1**. La presenza di base invece abbassa la conversione di reazione, e permette le reazioni secondarie che portano ai prodotti **2** e **3**. Quindi in questo sistema di reazione la base è necessaria solo usando glicerolo come donatore di idrogeno.

4.3.2 Benzaldeide

Nella reazione di riduzione della benzaldeide, come nel caso del nitrobenzene, un aumento di temperatura porta a maggiori conversioni sia per i sistemi catalizzati da Pd/C che da palladio non supportato. La selettività verso l'idrogenazione ad alcol benzilico (**4**) diminuisce aumentando la temperatura, mentre si ha una maggior formazione di benzene (**10**). Un possibile meccanismo di formazione di **10** viene fornito dallo Schema 1.8, in cui avviene la decarbonilazione della benzaldeide mediante un metallo di transizione. Per entrambi i sistemi catalitici la formazione di **10** è sempre favorita rispetto alla riduzione a **4**. Quest'ultima reazione parassita è evidentemente favorita alle alte temperature a discapito della formazione di **4**. Dalla Tabella 4.5 si osserva che la selettività della reazione di idrogenazione con sodio formiato cambia in funzione della presenza o meno della base nel sistema. La presenza di base favorisce la formazione di prodotto **4**, mentre non ha grandi ripercussioni sulla conversione. L'assenza di base nel sistema invece, diminuisce sia la conversione che la selettività verso **4** rispetto al glicerolo [75].

4.3.3 Stirene

Nella reazione di idrogenazione dello stirene sono state ottenute scarse conversioni con tutti i catalizzatori impiegati e a tutte le temperature impostate, mentre la selettività si è mantenuta totale verso l'etil benzene (**5**). La causa della mancata resa in prodotto potrebbe essere attribuita alla probabile incompatibilità delle sostanze coinvolte. La diversa natura dello stirene e del glicerolo potrebbe non aver permesso un corretto mescolamento dei reagenti e quindi la reazione non è

potuta avvenire. Nella reazione con sodio formiato è stata ottenuta una completa conversione dello stirene e una selettività totale verso **5** nonostante il sale fosse insolubile nella fase organica. Si potrebbe affermare che il glicerolo oltre a essere insolubile nello stirene è anche un cattivo donatore di idrogeno. Infine dal bilancio di massa effettuato è stato osservato che mediamente più del 90% del prodotto si ritrova nella fase organica. Questo è un buon risultato perché così si ha la possibilità di recuperare il prodotto direttamente da un'unica fase, ma la bassissima conversione rende questo pregio non sfruttabile.

5 Conclusioni

L'obiettivo iniziale di questa tesi era di sviluppare un sistema catalitico multifasico capace di ridurre gruppi funzionali di molecole organiche attraverso reazioni di transfer hydrogenation. In queste reazioni il glicerolo ha ricoperto il ruolo sia di donatore di idrogeno che di fase polare immiscibile con i prodotti di reazione. Sono state studiate le reazioni di riduzione di tre diverse molecole (nitrobenzene, benzaldeide e stirene) con due sistemi catalitici differenti, uno bifasico in cui il catalizzatore è contenuto nella fase glicerolo e uno trifasico in cui il catalizzatore è incorporato nella terza fase costituita da TOMACI. In contemporanea si è cercato di identificare all'interno dei sistemi catalitici il prodotto di ossidazione del glicerolo DHA ma senza successo. In generale, in tutte le reazioni studiate i sistemi trifasici sono stati meno efficienti di quelli bifasici, anche se i primi hanno il pregio di permettere un facile recupero del catalizzatore. In questo lavoro di tesi non è stato possibile valutare il grado di decomposizione del TOMACI alle alte temperature e nemmeno la presenza di leaching del catalizzatore.

Nella reazione di riduzione del nitrobenzene nel sistema bifasico si è visto che il glicerolo è in grado di ridurre la molecola ad anilina (**1**) impiegando Pd/C 5% come catalizzatore, ottenendo ottime conversioni e selettività. In questo sistema sono stati osservati altri due prodotti di reazione, azobenzene (**2**) e azossibenzene (**3**), derivanti da reazione secondarie catalizzate dalla base NaOH. Per la riduzione del nitrobenzene ad anilina la presenza della base è indispensabile, perché permette la deprotonazione dei gruppi idrossilici del glicerolo e la possibilità di coordinarsi al metallo e procedere con il trasferimento di idrogeno, quindi la formazione del prodotto **1** e legata indissolubilmente anche a quella di **2** e **3**. Questo legame tra i tre prodotti è stato confermato nel sistema trifasico, in cui si è osservato che la formazione di **2** dipende inoltre dalla quantità di **1** presente nel sistema. Usando sodio formiato al posto del glicerolo nel sistema trifasico si è visto che la reazione di riduzione avviene molto più velocemente e che non necessita della presenza di base, in tal modo si possono ottenere selettività totali verso **1** e conversioni elevate. Quindi possiamo affermare che il glicerolo non è un buon donatore di idrogeno per la riduzione del nitrobenzene, e il fatto che sia necessaria la presenza di base penalizza la resa in prodotto **1**. Nel sistema bifasico si hanno conversioni maggiori e miglior selettività in minor tempo per il prodotto **1** rispetto al sistema trifasico, quindi il primo è sicuramente più desiderabile nonostante il catalizzatore si disperda nella

fase glicerolo. Se invece i prodotti **2** e **3** fossero impiegati come intermedi di reazione per la sintesi di altri prodotti (come ad esempio i coloranti sintetici [76] [77]), si potrebbe riconsiderare l'utilità del sistema trifasico, il quale facilita il recupero dei prodotti di reazione e il riciclo del catalizzatore.

Nella reazione di riduzione della benzaldeide nel sistema bifasico è stato osservato che il glicerolo è in grado di ridurre il substrato ad alcol benzilico (**4**) con grande facilità e selettività totale impiegando Pd/C 5% come catalizzatore. Anche in questa reazione la presenza di base è indispensabile per deprotonare i gruppi idrossilici del glicerolo. E' stato inoltre osservato che sostituendo il glicerolo con il sodio formiato come donatore di idrogeno nel sistema trifasico si ottengono conversioni simili alla reazione col glicerolo ma si ha una migliore selettività verso il prodotto **4**. Anche in questo caso il glicerolo non è un buon donatore di idrogeno anche se la sua reattività è migliore rispetto al caso del nitrobenzene. La riduzione della benzaldeide potrebbe essere condotta solamente nel sistema bifasico, a causa della eccessiva decarbonilazione che avviene nel sistema trifasico.

Nella reazione di riduzione dello stirene il prodotto etil benzene (**5**) è notevolmente più idrofobico del **1** o del **4**. E' stato fatto un bilancio di massa per dimostrare la capacità del sistema trifasico di permettere una separazione tra le fasi in modo da recuperare il prodotto per sola decantazione. Purtroppo la reattività estremamente bassa dello stirene in quelle condizioni non permette la sua riduzione, e questo anche nel sistema bifasico. Inoltre il glicerolo si è dimostrato un cattivo donatore di idrogeno se confrontato con il sodio formiato.

Ulteriori sviluppi futuri di questo lavoro di ricerca possono essere indirizzati nella scelta di un liquido ionico economico e resistente alle alte temperature e capace di stabilizzare nanoparticelle metalliche, oppure nella sintesi di un liquido ionico funzionalizzato in grado di coordinare un complesso catalitico in modo permanente. Un altro possibile sviluppo è la ricerca di una via alternativa per attivare il glicerolo nelle transfer hydrogenations evitando l'utilizzo di basi come NaOH oppure la sua sostituzione nel sistema trifasico con un donatore di idrogeno più attivo, ad esempio il sodio formiato.

6 Parte sperimentale

Tutti i reagenti utilizzati sono di grado ACS e non hanno subito ulteriori purificazioni. DMC, metanolo, etere dietilico, benzaldeide, anilina, alcol benzilico, etil benzene, HCl 37%, Pd/C 5% e Ru/C 5% sono prodotti Sigma-Aldrich. Nitrobenzene, triottil ammina, sodio formiato e palladio dicloruro sono prodotti Fluka. Stirene è un prodotto SAFC. NaOH è un prodotto Analyticals Carlo Erba. Il nichel Raney è stato gentilmente offerto in soluzione basica da Basf.

Le conversioni e selettività dei prodotti di reazione riportate in questa tesi sperimentale sono state ottenute utilizzando un GC-MS Agilent Technologies (GC System 7890 A; VL MSD 5975 C with Triple-Axis Detector) con una colonna Agilent (HM-5MS 5% Phenyl Methyl Silox). Gli spettri ^1H NMR dei liquidi ionici sono stati acquisiti con uno spettrometro Varian Unity 400 MHz in cloroformio- d^1 . I chemical shift sono riportati in ppm rispetto al TMS.

Sintesi del liquido ionico triottil metil ammina carbonato TOMAMC.

In un'autoclave sigillata da 200 mL dotata di misuratore di pressione e di una termocoppia per il controllo della temperature vengono versati 20 mL (45.7 mmol) di triottil ammina (TOA), 30 mL (356 mmol) di dimetil carbonato (DMC) e 20 mL di metanolo. La miscela bifasica risultante è stata degasata e posta sotto azoto mediante tre cicli di freeze-pump-thaw. Il volume morto è stato poi riempito con azoto. L'autoclave viene riscaldata sotto agitazione magnetica per 20 ore a 140 °C e in seguito viene raffreddata e sfiatata. Il metanolo ed il DMC residuo sono stati rimossi utilizzando un evaporatore rotante ottenendo il TOMAMC in forma di liquido viscoso incolore. Una piccola quantità di metanolo rimane in soluzione anche dopo un prolungato essiccamento in condizioni di alto vuoto. Il liquido ionico e il metanolo residuo sono stati poi identificati con uno spettro ^1H NMR. La presenza di metanolo comunque non interferisce in alcun modo nelle trasformazioni successive.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 3.5 (s, O- CH_3); 3.35 (s, CH_3 -O); 3.3 (br, 6H); 3.25 (s, 3H); 1.6-1.7 (br, 6H); 1.2-1.4 (br, 32H); 0.75 (t, 3H).

Sintesi del liquido ionico triottil metil ammina cloruro TOMACl.

In un pallone da 100 mL munito di ancoretta magnetica vengono aggiunti 7.8 g (17 mmol)^a di TOMAMC e si portano alla temperatura di 50 °C mediante un bagno ad olio e sotto agitazione magnetica. Si prepara una soluzione acquosa contenente 0.6 g HCl (17mmol) in 3 mL e la si versa nel pallone goccia a goccia mantenendo l'agitazione per migliorare lo sviluppo di CO₂, osservabile dalla effervescenza di bolle all'interno del liquido ionico. Quando non si osserva più lo sviluppo di gas, si elimina la fase acquosa della soluzione prima mediante rotavapor e in seguito mantenendo il composto sotto alto vuoto per almeno 5 ore. Il liquido ionico è stato identificato con uno spettro ¹H NMR.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 3.3 (br, 6H); 3.25 (s, 3H); 1.6-1.7 (br, 6H); 1.2-1.4 (br, 32H); 0.75 (t, 3H).

Preparazione del catalizzatore Ni Raney per le reazioni in sistema bifasico.

In una provetta per centrifuga da 15 mL vengono versati 3 mL di slurry di nichel Raney. Il contenuto della provetta viene centrifugato per 2 minuti alla velocità di 50 giri al minuto. In seguito viene eliminata la fase acquosa dello slurry e sostituita con 2 mL di acqua deionizzata. La miscela viene mescolata con una bacchetta di vetro e centrifugata. La procedura viene ripetuta tre volte dopo di che si verifica la basicità della miscela con una cartina tornasole. Se la soluzione è ancora basica si ripetono nuovamente i lavaggi fino a neutralità. A fine procedura, viene eliminata l'acqua sulla sommità del deposito di nichel Raney e il contenuto viene conservato umido. Il minimo contenuto di acqua presente nel nichel Raney non interferisce in alcun modo nelle reazioni.

Procedura generale di preparazione delle reazioni di transfer hydrogenations in un sistema bifasico.

In un provetta da 15 mL con tappo a chiusura a vite contenente un'ancoretta magnetica sono stati aggiunti il glicerolo e la base NaOH finemente suddiviso. La miscela viene portata in agitazione a una temperatura di 50°C mediante bagno ad olio per aiutare la dissoluzione della base nel glicerolo. Poi vengono aggiunti il catalizzatore e il substrato da ridurre, si chiude la provetta e si porta la miscela alla temperatura di reazione mantenendo una vigorosa agitazione (1200 rpm). A

^a Il calcolo viene effettuato con il peso molecolare corretto.

reazione terminata, si lascia raffreddare la provetta a temperatura ambiente. La miscela viene estratta con tre aliquote di etere dietilico da 2 mL. La soluzione eterea viene purificata eluendola all'interno di una pipetta pasteur riempita di silice. Infine la soluzione eterea collezionata può essere direttamente analizzata al GC-MS. I prodotti **1**, **4** e **5** sono stati identificati per confronto con campioni standard. I prodotti **2** e **3** sono stati identificati mediante spettro di massa.

GC-MS di **2** (relativa intensità) m/z: 182 ($[M]^+$, 25), 152 (8), 105 (17), 77 (100), 51 (9).

GC-MS di **3** (relativa intensità) m/z: 198 ($[M]^+$, 29), 169 (10), 141 (9), 105 (17), 91 (33), 77 (100), 65 (26), 51 (25).

Procedura generale di preparazione delle reazioni di transfer hydrogenations in un sistema trifasico.

In un provetta da 15 mL con tappo a chiusura a vite contenente un'ancoretta magnetica sono stati aggiunti 370 mg di glicerolo e una soluzione di 40 mg di NaOH in 0.5 mL di acqua deionizzata (1 mL nelle prove con nitrobenzene). Sono stati poi aggiunti 70 mg di TOMACI e 2 mL di isoottano. In seguito viene pesato il catalizzatore (21 mg di Pd/C 5% o 1.8 mg di PdCl₂) e la miscela viene posta in agitazione per alcuni minuti, dopo di che viene fermata l'agitazione e viene aggiunto 1 mmol di substrato da ridurre. Infine si chiude la provetta e la si immerge nel bagno ad olio già alla temperatura di reazione mantenendo una vigorosa agitazione (1200 rpm) per 18 ore. A reazione terminata si lascia raffreddare la provetta a temperatura ambiente. Con una pipetta pasteur si prelevano le fasi glicerolo e organica, la fase glicerolo viene estratta con 1 mL di etere e la nuova soluzione eterea viene unita alla fase organica precedentemente prelevata. La soluzione viene purificata eluendola all'interno di una pipetta pasteur riempita di silice. Infine la soluzione collezionata può essere direttamente analizzata al GC-MS.

I prodotti osservati al GC-MS sono gli stessi del sistema bifasico ad esclusione del prodotto **10** identificato mediante spettro di massa.

GC-MS di **10** (relativa intensità) m/z: 78 ($[M]^+$, 100), 51 (22).

Metodo generale per la preparazione della retta di taratura per il bilancio di massa nella reazione dello stirene^b.

Vengono preparate quattro soluzioni in matracci da 10 mL contenenti una quantità nota di dodecano come standard interno (1 mmol, 0.226 mL) e lo stirene in varie concentrazioni (1, 0.65, 0.45, 0.22 mmol; 0.115, 0.075, 0.050, 0.025 mL), i matracci sono stati portati a volume con isoottano. La retta di taratura è stata quindi costruita impiegando i dati raccolti dalle analisi dei campioni iniettati al GC-MS.

^b Vedi appendice.

7 Appendice

7.1 NMR

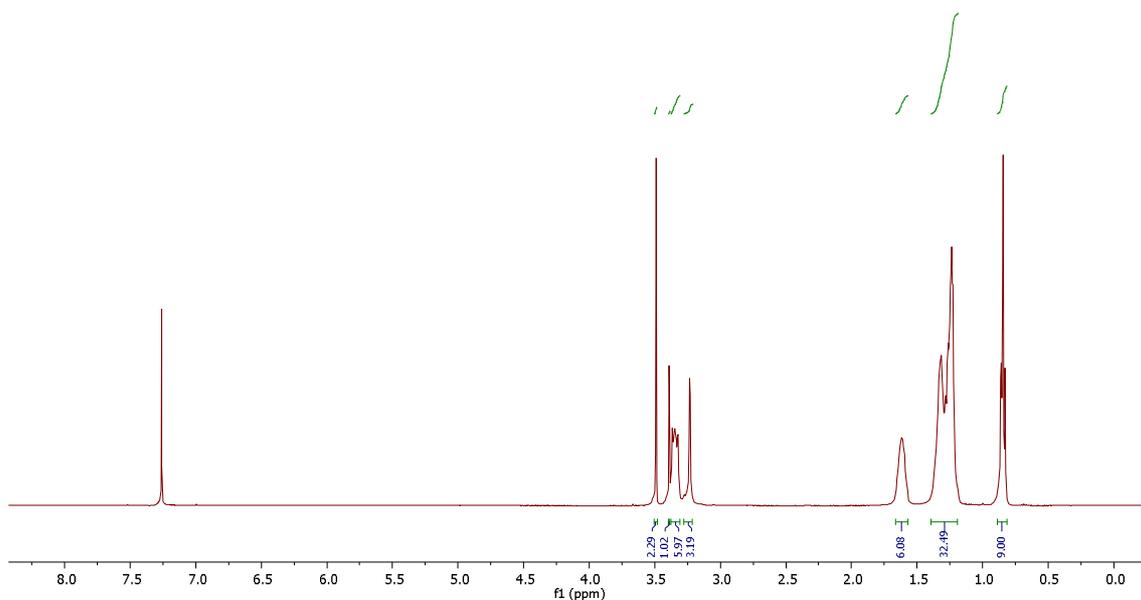


Figura 7.1 Spettro ¹H NMR del composto [N_{8,8,8,1}]MC

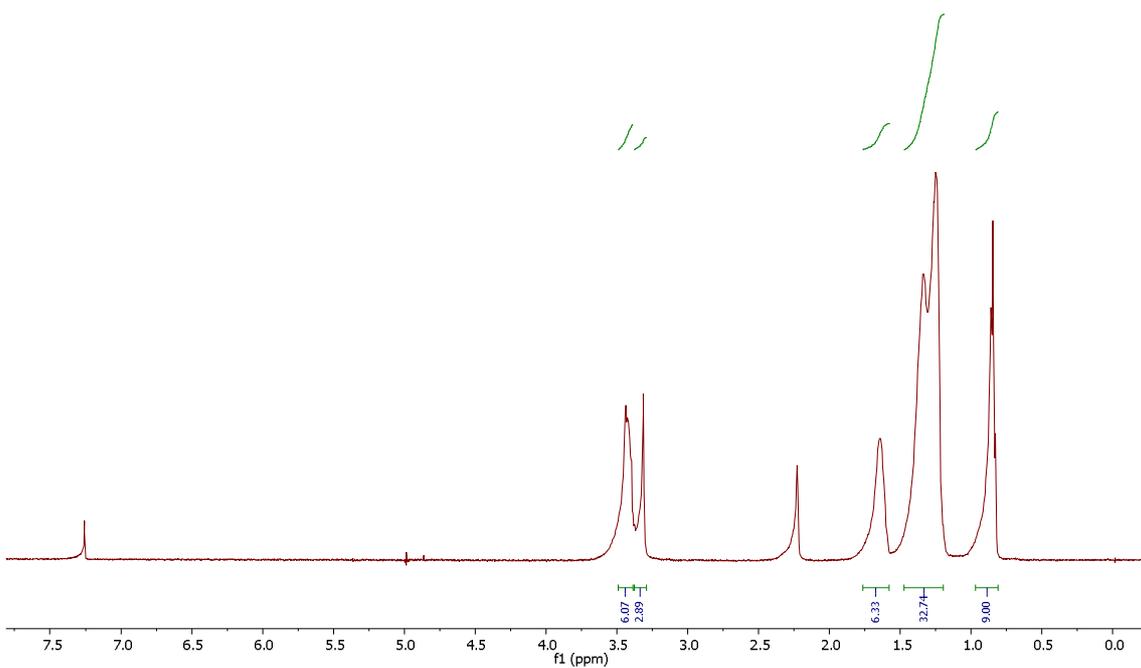
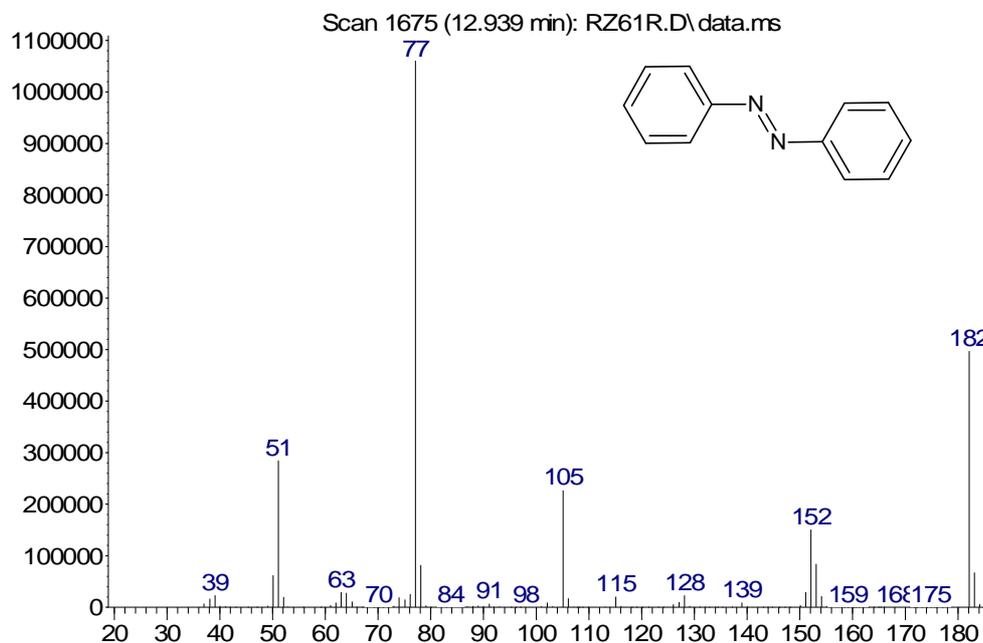


Figura 7.2 Spettro ¹H NMR del composto [N_{8,8,8,1}]Cl

7.2 MS

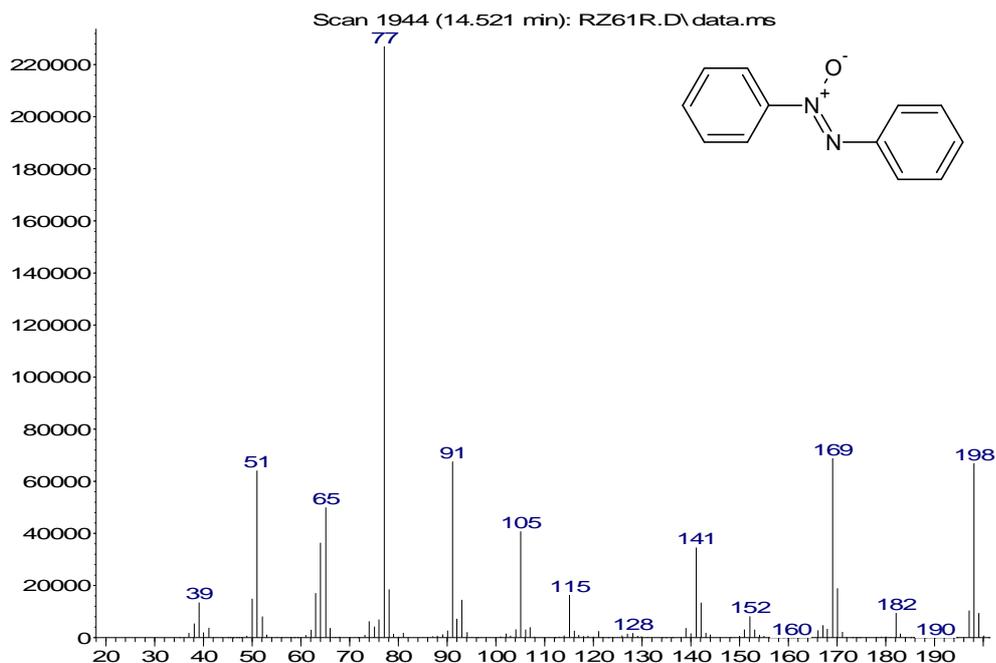
Abundance



m/z->

Figura 7.3 Spettro di massa del prodotto 2

Abundance



m/z->

Figura 7.4 Spettro di massa del prodotto 3

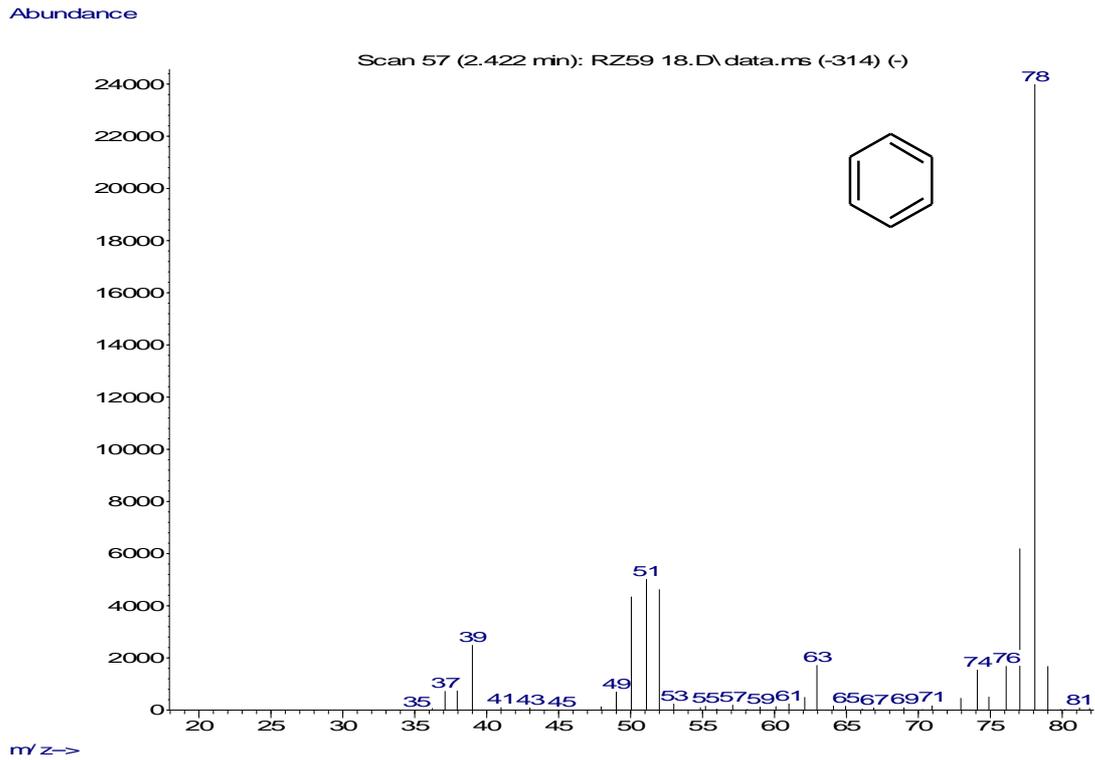


Figura 7.7 Spettro di massa del prodotto 10

7.3 Retta di taratura e bilancio di massa riduzione dello stirene

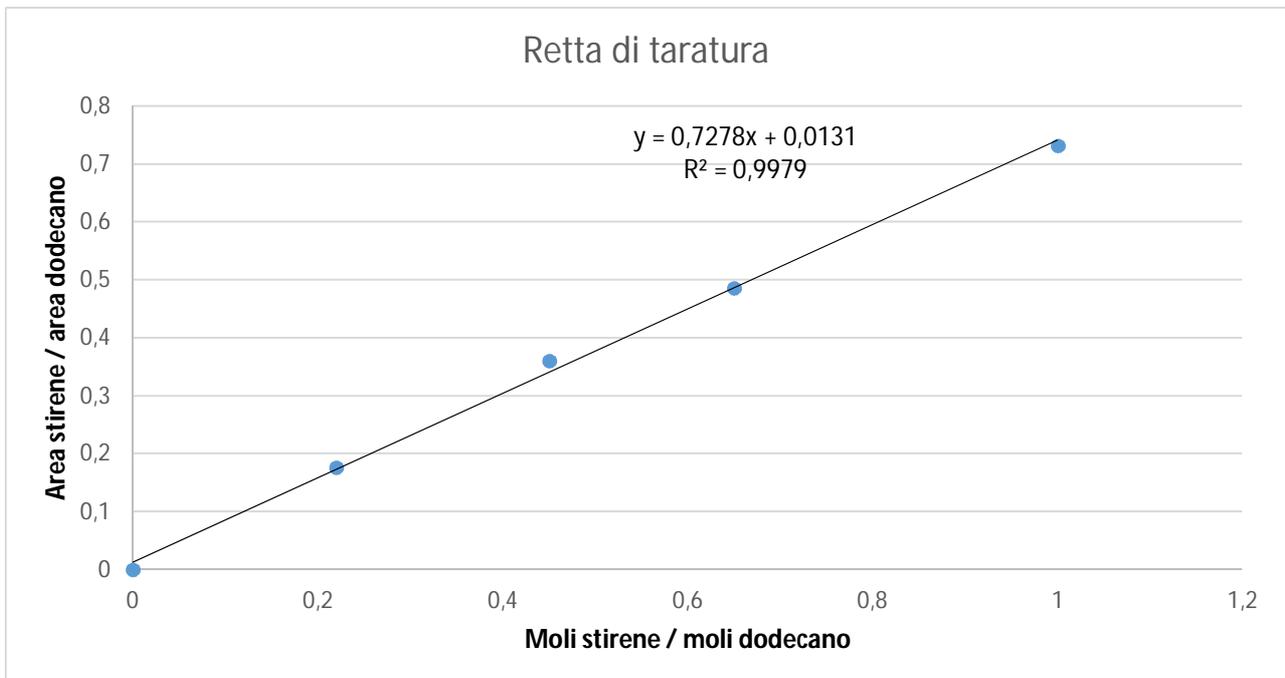


Figura 7.5 Retta di taratura per il bilancio di massa nella reazione dello stirene

	Area stirene	Area dodecano	Aree stirene/dodecano	Dodecano(mmol)	Stirene(mmol)	Stirene/Dodecano	Area etilbenzene
1	944257112	1290747632	0,731558276	1	1	1	
2	677553751	1394766751	0,485782838	1	0,65	0,65	
3	469296098	1301956210	0,360454595	1	0,45	0,45	
4	231090989	1312155652	0,176115531	1	0,22	0,22	
5	0	0	0	0	0	0	
Pd/C	486819170	772608046	0,630098499			0,865519916	20317271
PdCl2	495183471	737926834	0,671046841			0,921767639	4985517
PdCl2 con formiato	0	651118757	0,707061531			0,971238366	460381025
						Massa totale	
					Pd/C	0,901395764	
					PdCl2	0,93098471	

8 Bibliografia

- [1] *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 87th edn., Boca Raton (FL), **2006**.
- [2] M., Ash; I., Ash, *Handbook of Preservatives*, USA: Synapse info. Resources., **2004**.
- [3] P., Procacci; G., Cardini; S. Califano; R. Chelli, *Phys. Chem.*, **1999**, 1, 879.
- [4] J., Dashnau; N., Nucci; K., Sharp; J., Vanderkooi, *J. Phys. Chem. B*, **2006**, 110, 13670-13677.
- [5] R., Zondervan; F., Kulser; M., Orrit; *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **2007**, 104, 12628-12633.
- [6] M., Gurr; J., Harwood, *Lipid biochemistry: An Introduction*, 4th ed., London: Chapman & Hall, **1991**.
- [7] M. M., Coy, Glycerin Surplus, *Chem. Eng. News*, **2006**, 84 (6), 7.
- [8] «<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/challenge-defi/summary-sommaire/batch-lot-2/106-89-8-eng.php>,» [Online].
- [9] *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 7th edn., Weinheim: Wiley-VCH, **2006**.
- [10] «<http://www.eetcorp.com/heepm/glycerine.htm>,» [Online].
- [11] L., Bournay; D., Casanave; B., Delfort; G., Hillion; J.A. Chodorge, *Catal. Today*, **2005**, 106, 190-192.
- [12] G., Rithenberg, *Catalysis: Concepts and Green Applications*, Weinheim: Wiley-VCH ISBN978-3-527-31824-7, **2008**.
- [13] C. A., Marquez; M., Selva; P., Tundo, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1993**.
- [14] H. Wiener; J., Blum; Y., Sasson, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 6145-6148.
- [15] R., Johnstone; A. H., Wilby, *Chem. Rev.*, **1985**, 85 (2), 129-170.
- [16] R., Johnstone; A. Wilby, *Chemical Review*, **1985**, 85 (2), 149.
- [17] J., Hagen, *Chemie fur Labor und Betrieb*, **1988**, 39 (12), 605.
- [18] J., Hagen, *Chemiker-ZTG vol. Teil I*, **1985**, 109 (2), 63.
- [19] J., Hagen, *Chemiker-Ztg*, **1985**, 109 (6), 203.
- [20] C., Masters; A. A., Kiffen; J., Visser, *Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 1357.
- [21] R., Taube, *Z. Chem.*, **1975**, 15 (11), 426.
- [22] A., Camus; G., Mestroni; G., Zassinovich, *J. Mol. Catal.*, **1979**, 6, 231.
- [23] T., Nishiguchi; K., Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 92, 8916.

- [24] A. B., Stiles; T. A., Koch, *Catalyst Manufacture*, New York-Basel-Hong Kong: Marcel Dekker, Inc..
- [25] J., Anderson, *Structure of Metallic Catalysts*, New York: Academic Press, **1975**.
- [26] T., Nishiguchi; T., Tagawa; K., Fukuzumi, *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, **1979**, 28, 174.
- [27] J., Blum, *J. Mol. Catal.*, **1977**, 3, 33.
- [28] I., Entwistle; A., Jackson, *J. Chem. Soc.*, **1977**, 43.
- [29] P. K., Agrawal; C. H., Bartholomew; J. R., Katzer, *Adv. Catal.*, **1982**, 31, 136.
- [30] J., Huheey; E., Keiter; R. Keiter, *Chimica Inorganica*, Piccin, **1999**.
- [31] T., Tatsumi; K., Kizawa; H., Tominaga, *Chem. Lett.*, **1977**, 191.
- [32] T., Nishiguchi; K. B., Fukuzumi; *Chem. Soc. Jpn*, **1972**, 45, 1656.
- [33] J. R., Anderson, *Structure of Metallic Catalyst*, New York: Accademic Press, **1975**.
- [34] Y., Sasson; G. L., Rempel, *Tetrahedron Letter*, **1974**, 3221.
- [35] P., Fristrup; M., Kreis; R., Madsen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 5206-5215.
- [36] H., Imai; T., Nishiguchi; K., Fukuzumi, *J. Org. Chem.*, **1976**, 41, 665.
- [37] G., Speir, *Proc. Int. Conf. Coord. Chem.*, 16th, **1974**.
- [38] V. Z., Sharf; L. K., Freidlin; V. N., Krutii, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, **1977**, 735.
- [39] A., Camus; G., Mestroni; G., Zassinovich, *J. Mol. Catal.*, **1979**, 6, 231.
- [40] A., Camus; G., Mestroni; G., Zassinovich, *J. Organomet. Chem.*, **1980**, 84, 1.
- [41] C., Fregale; M., Gargano; M., Rossi, *J. Mol. Catal.*, **1979**, 5, 65.
- [42] A., Camus; G., Mestroni; G., Zassinovich, *J. Organomet. Chem.*, **1979**, 168.
- [43] D. J., Pasto, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 5, 19-29.
- [44] A., Ozaki, *Isotopic Studies of heterogeneous Catalysis*, Tokyo, Kodansha, **1977**, 89-140-186.
- [45] G., Bond, *Catalysis By Metals*, London, Academic Press, **1964**, 412-436.
- [46] I. D., Entwistle, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 555.
- [47] H., Imai; T., Nishiguchi; M., Tomaka; K., Fukuzumi, *J. Org. Chem.*, **1977**, 42, 2309.
- [48] T. T. T., Nishiguchi; K., Fukuzumi, *Yukagaku*, **1978**, 27.
- [49] T. T. T., Nishiguchi; K., Fukuzumi, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **1978**, 55, 332.
- [51] T., Nishiguchi; H. H., Nimai; K., Fukuzumi, *J.Catal.*, **1976**, 41, 249.

- [52] D. H. S., Ying; R. S. Madix, *Prep.-Can. Symp. Catal. 5th*, **1977**, 317.
- [53] H., Imai; T., Nishiguki; K., Fukuzumi, *J. Org. Chem.*, **1977**, 42, 431.
- [54] G. W. Parshall, *Homogeneous Catalysis. The Applications and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes*, New York: Wiley-Interscience, **1980**.
- [55] A., Felix; E., Heimer; T., Lambros; C., Tzougraki; J., Meinhofer, *J. Org. Chem.*, **1978**, 43, 4194.
- [56] N., Ayyanger; A., Lugade; P., Nikrad; V., Sharma, *Synthesis*, **1981**, 640.
- [57] D., Tavor; O., Sheviev; C., Dlugy; A. Wolfson, *Can. J. Chem.*, **2010**, 88, 305-308.
- [58] P., Andersson; I., Munslow, *Modern Reductions Methods*, Weinheim-Germany: Wiley-VCH, **2008**.
- [59] *Synthetic Communications*, **2011**, 41, 3409-3416.
- [60] A., Azua; J. Mato; E., Peris; F., Lamaty; J., Martinez; E., Colacino, *Organometallics*, **2012**, 31, 3911-3919.
- [61] A., Wolfson; C., Dlugy; Y., Shotlan; D., Tavor, *Tetrahedron Letters*, **2009**, 50, 5951-5953.
- [62] L., Hu; X., Cao; L., Shi; F., Qi; Z., Guo; J., Lu; H., Gu, *Organic Letters*, **2011**, 13 (20), 5640-5643.
- [63] R., Zhao; C., Tan; Y., Xie; C., Gao; H., Liu; Y., Jiang, *Tetrahedron Letters*, **2011**, 52, 3805-3809.
- [64] D., Tavor; O., Sheviv; C., Dlugy; A., Wolfson, *Can. J. Chem.*, **2010**, 88, 305-308.
- [65] M., Reetz; W., Helbing; S., Quaiser; U., Stimming; N., Breure; R., Vogel, *Science*, **1995**, 267, 367-369.
- [66] P., Ho; K., Chi, *Nanotechnology*, **2004**, 15, 1059-1064.
- [67] M. T., Reetz; J., de Vries, *Chem. Comm.*, **2004**, 1559-1563.
- [68] A. Perosa; P. Tundo; M. Selva; P. Canton, *Chem. Comm.*, **2006**, 4480-4482.
- [69] Y., Nkshihata; J., Mizuki; T., Akao; H., Tonako; M., Uenshi; M., Kimura; T., Okamoto; N. Homado, *Nature*, **2002**, 418, 164-167.
- [70] S., Hamid; R., Schogl, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 1628-1637.
- [71] A., Roucoux; J., Schulz; H., Patin, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 3757-3778.
- [72] Y., jiang; Q., Gao, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 716-717.
- [73] M., Selva; M., Gottardo; A., Perosa, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2013**, 1, 180-189.
- [74] A., Perosa; P., Tundo; M., Selva; P., Canton, *Chem. Comm.*, **2006**, 4480-4482.
- [75] *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100 (22), 7083-7085.
- [76] K., Hunger; J., Wiley, *Industrial Dyes Chemistry Properties Applications*, Weinheim: Wiley-VCH, **2003**.
- [77] A., Latif; S., Noor; Q., Sharif; M. Najeebullah, *J. Chem. Soc. Pak.*, **2010**, 32, 115-1214.

- [78] T., Nishiguchi; H. H. Y., Imai; K., Fukuzumi, *J. Catal.*, **1976**, 41, 249.
- [79] Y., Sasson; J., Blum, *J. Org. Chem.*, **1975**, 40, 1887.
- [80] T., Horváth; J., Rábai, *Science*, **1994**, 266, 72-75.
- [81] T., Welton, *Ionic liquids in synthesis*, Wiley-Weinheim, **2003**.
- [82] W., Nelson, *Green Solvents for Chemistry*, New York: Oxford University Press, **2003**.
- [83] J., Clark; S., Taverner, Alternatives solvents: Shades of green, *Org. Process Res. Dev.*, **2007**, 11, 149-155.
- [84] F., Kerton, *Alternative Solvents for Chemistry*, Cambridge-UK: RCS Publishing, **2009**.
- [85] P., Jessop, Searching for green solvents, *Green Chem.*, **2011**, 13, 1391-1398.
- [86] C., Li; L., Chen, Organic chemistry in water, *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, 35, 68-82.
- [87] Y., Gu; F., Jérôme, Glycerol as a sustainable solvent for green chemistry, *Green. Chem.*, **2010**, 12, 1127-1138.
- [88] V., Calvino-Casilda, Glycerol as an Alternative Solvent for Organic Reactions, in *green Solvents I: Properties and Applications in Chemistry*, Dordrecht-Netherlands, Springer Science & Business Media, **2012**, 187-207.
- [89] H., Adkins; R., Elofson; A., Rossow, The oxidation potentials of aldehydes and ketones, *J. Am. Chem. Soc.*, **1949**, 71, 3622-3629.
- [90] B., Katryniok; H., Kimura, Selective catalytic oxidation of glycerol : prospectives for high value chemicals, *Green. Chem.*, **2011**, 13, 1960-1979.
- [91] T., Xia; C., Storm; F., Kulzer; M., Orrit, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **2008**, 105 (13), 4993-4998.
- [92] M. W. J., Hawthorne, *J. Org. Chem.*, **1960**, vol. 25 (12), 2215-2216.