Università
Ca'Foscari
Venezia

Dipartimento
di Scienze Molecolari
e Nanosistemi

Corso di Laurea Magistrale
in Chimica e Tecnologie Sostenibili

Tesi di Laurea

Reazioni bifasiche acquose di idrogenazione e di idroformilazione catalizzate da complessi di rodio contenenti tioleganti idrosolubili

Relatori

Prof. Stefano Paganelli

Prof. Oreste Piccolo

Laureando

Pietro Pontini

Matricola 813870

Anno Accademico

2013 / 2014

All'ospite di Francesca

1. INTRODUZIONE

Il perseguimento del benessere è il principale motore del progresso scientifico, tuttavia, lo stretto collegamento tra esso e la sensibilità ambientale è stato compreso nonché globalmente condiviso solo negli ultimi decenni. In quest'ambito è nato il concetto di Chimica Verde e con esso la consapevolezza che un qualsiasi processo chimico non debba tener conto solo dell'efficienza con la quale si ottiene il prodotto desiderato ma anche della sua sostenibilità in termini di impatto sull'ambiente e sulla salute dell'uomo. La Chimica Verde ha fornito al ricercatore una serie di regole pratiche anche per aiutarlo a rispettare il crescente numero di leggi che impongono alla ricerca scientifica di seguire un'etica ambientale. Tali regole sono state razionalizzate nei dodici principî fondamentali della *Green Chemistry* [1a]:

1. Prevenire l'inquinamento all'origine è più conveniente rispetto a doverlo trattare in seguito
2. La sintesi dovrebbe massimizzare l'inclusione di tutti i materiali di partenza (*atom economy*)
3. La sintesi dovrebbe prevedere la produzione e l'uso di sostanze con tossicità minima o nulla
4. I prodotti dovrebbero essere disegnati per rimanere adatti al loro scopo, pur presentando una tossicità ridotta
5. L'uso dei solventi dovrebbe essere evitato o limitato a sostanze innocue
6. Il consumo energetico dovrebbe essere minimizzato
7. Le materie prime e le fonti d'energia dovrebbero essere innocue. Quelle rinnovabili dovrebbero sostituire quelle destinate a scomparire
8. L'uso di gruppi protettivi nelle sintesi dovrebbero essere evitati
9. Preferire le reazioni catalitiche a quelle stechiometriche
10. I prodotti chimici, una volta nell'ambiente, non dovrebbero rimanere inalterati ma trasformarsi in sostanze innocue
11. Le metodologie analitiche dovrebbero permettere il monitoraggio ambientale ed il controllo dell'inquinamento in tempo reale durante la manifattura dei prodotti chimici
12. Impianti e processi devono essere progettati per minimizzare il rischio di incidenti

Oltre a queste linee guida, sono state introdotti dei nuovi parametri utili a quantificare l'impatto ambientale di un qualsiasi processo. Ai concetti classici di *resa* e *selettività di reazione*, si è affiancato quello di *atom economy,* od *efficienza atomica*, che mette in risalto l'importanza della conservazione della massa anche a livello molecolare.

resa (%) = [prodotto ottenuto/prodotto ottenibile] x 100 (eq. 1)

selettività (%) = [prodotto desiderato/substrato convertito] x 100 (eq. 2)

efficienza atomica (%) = [PM del prodotto/∑PM dei reagenti] x 100 (eq. 3)

L'efficienza atomica non tiene però conto degli eventuali eccessi di reagente, per questo è stato introdotto RME o efficienza massiva di reazione, utile a calcolare la percentuale di reagenti che rimane nel prodotto. Per una reazione A + B → C si calcola

RME = (PM(C) x resa)/[PM(A) + PM(B) x (moli B/moli A)] (eq. 4)

O più semplicemente:

RME = [massa (C)/massa (A) + (B)] x 100 (eq. 5)

Un altro nuovo concetto è costituito dal fattore ambientale *E,* da *environment*, che viene definito come il rapporto tra la massa di sottoprodotti e la massa di prodotto desiderato, evidenziando l'importanza di minimizzare l'impiego di tutte le specie chimiche e del riciclo.

E = [kg di materie prime – kg di prodotto]/kg di prodotto (eq. 6)

In tale equazione viene incluso il solvente utilizzato di fresco, quando non è possibile riciclarlo efficientemente; in questo conto è possibile escludere l'acqua, quando è utilizzata come reagente/solvente e non necessita di successivi trattamenti depurativi. Il processo ideale prevede che il fattore *E* sia uguale a zero, risultato quasi impossibile per le tradizionali sintesi stechiometriche, poiché necessitano quasi sempre di un reagente in eccesso. Un'altra equazione, che è stata riconosciuta dall'American Chemical Society Green Chemistry Institute's Pharmaceutical Roundtable come la più utile a valutare la

produzione più sostenibile tra varie possibili metodiche è l'impatto di massa di un processo (PMI).

PMI = [massa totale usata in un processo (Kg)/massa del prodotto (Kg)] (eq. 7)

Bisogna inoltre considerare che l'impatto ambientale di un prodotto chimico di scarto è in funzione della sua pericolosità/tossicità quantificabile da un parametro arbitrario ***Q*** che va moltiplicato al fattore ambientale ***E*** per ottenere il quoziente ambientale (*environmental quotient)* ***EQ*** [1b,c].

Ciascun principio della "chimica verde" può fornire spunti di ricerca atti a far quadrare il delicato bilancio che sussiste tra fabbisogno e sostenibilità. Si esamini ad esempio il punto 5, riguardante la limitazione dell'uso dei solventi. I solventi rappresentano circa l'85% della massa di prodotti chimici utilizzati nell'industria, di tale mole, dopo il suo utilizzo primario, circa il 68% viene bruciato per recuperare calore, il 4% viene trattato negli impianti di depurazione ed il 28% viene riciclato. Al giorno d'oggi i principali solventi utilizzati a livello industriale sono di natura organica, in primis toluene, metanolo ed acetone [2, 3]. Quello dei solventi alternativi è un ambito di ricerca ampiamente indagato: i principali sistemi studiati che, in un probabile futuro, potrebbero sostituire i solventi tradizionali sono i liquidi ionici, i fluidi supercritici, i solventi perfluorurati e l'acqua [4]. L'uso di solventi alternativi porterebbe ad indubbi vantaggi in ambito ambientale, se a questi non fossero contrapposti svantaggi di tipo economico e limitazioni nell'applicabilità. Il solvente *green* per eccellenza è l'acqua: essa è sicura, atossica, economica, non infiammabile e spesso non comporta rischi in fase di smaltimento. Tuttavia la scarsa solubilità della maggior parte dei substrati organici e la bassa stabilità idrolitica di molti composti ne hanno limitato fortemente l'uso come solvente [5]. L'approccio ha iniziato a cambiare quando, negli anni '80, si è osservato che parecchie reazioni organiche non solo non venivano inibite dalla presenza di acqua nell'ambiente di reazione ma venivano addirittura accelerate come per esempio la reazione di Diels-Alder, grazie all'effetto idrofobico [6]. Altri vantaggi che hanno spinto la ricerca all'uso dell'acqua come solvente, oltre a quelli già citati, sono: la possibilità di condurre le reazioni in condizioni sperimentali sufficientemente miti, il diretto utilizzo di composti organici idrosolubili, senza che essi debbano subire trasformazioni e, come verrà illustrato più innanzi,

l'opportunità di usare catalizzatori solubili in acqua facilmente separabili dai prodotti di reazione e quindi riutilizzabili.

In questo lavoro di tesi saranno illustrati esempi di come l'acqua possa essere utilizzata come efficace solvente applicato alla *catalisi bifasica acquosa.*

1.1 Cenni sulla catalisi

Si definisce catalizzatore un metallo o un composto organico od inorganico che modifica la velocità di una reazione, abbassando l'energia di attivazione senza influire sulla termodinamica e rimanendo praticamente inalterato a fine processo. I catalizzatori sono in grado di influire sulla cinetica anche a concentrazioni molto inferiori a quelle dei reagenti. Hanno inoltre la capacità di far interagire i substrati con un orientamento specifico indirizzando la selettività di una reazione verso un determinato prodotto [7]. I parametri utili per descrivere un catalizzatore sono l'attività, la selettività e la stabilità: la prima esprime la velocità di conversione di un substrato da parte della specie catalitica, la seconda è il rapporto percentuale tra prodotto desiderato e substrato convertito (eq. 2), la terza si riferisce al tempo nel quale il sistema catalitico mantiene le sue proprietà senza subire decomposizioni termiche, meccaniche o chimiche. La produttività di un catalizzatore è solitamente definita attraverso il *turn over number (TON)* ed il *turn over frequency (TOF)* (eq. 8, 9).

TON = [moli di substrato convertite/moli di catalizzatore] (eq. 8)

TOF = [TON] x h^{-1} (eq. 9)

Più alti sono i valori raggiunti, migliore è la prestazione di un catalizzatore.

Un catalizzatore può agire in fase omogenea od eterogenea: nel primo caso, reagenti, prodotti e specie catalitica sono in una singola fase; il secondo caso si ha quando il catalizzatore è solido o confinato in una fase diversa rispetto a reagenti e/o prodotti; questi ultimi a loro volta possono essere in fase solida, liquida o gassosa. La maggior parte dei catalizzatori usati a livello industriale sono composti degli elementi di transizione tra i

quali ferro, cobalto, nichel, rutenio, platino, palladio, rodio ed altri. I metalli di transizione sono in grado di attivare, mediante coordinazione, molecole relativamente inerti come CO e H_2, possono dare origine ad intermedi di reazione più o meno stabili come gli idruri metallici o le specie metallo-alchiliche, hanno la possibilità di variare il proprio stato di ossidazione ed il numero di coordinazione e riescono ad organizzare ed orientare più reagenti all'interno della loro sfera di coordinazione.

1.1.1 Catalisi omogenea

Quando si parla di catalizzatori omogenei ci si può riferire a ioni o molecole con caratteristiche acide o basiche, enzimi o ai composti di coordinazione degli elementi di transizione (complessi), molecole composte da uno o più atomi metallici centrali legati a gruppi organici od inorganici chiamati leganti. I catalizzatori omogenei sono caratterizzati da maggiore attività, selettività e riproducibilità rispetto a quelli eterogenei, ciononostante, i secondi rappresentano ancora la maggior parte dei sistemi catalitici usati industrialmente. Questo fatto è imputabile alla difficoltà di separazione del catalizzatore omogeneo dalla miscela di reazione, operazione possibile solo attraverso processi energivori come la distillazione. Negli ultimi anni, l'uso di specie metalliche modificate con opportuni leganti idrosolubili ha concesso ai ricercatori la possibilità di condurre reazioni in sistemi bifasici (acqua/solvente organico) così da permettere una semplice separazione del catalizzatore, confinato in una fase diversa da quella contenente reagenti e prodotti, ed il suo riciclo per reazioni successive [7-10]. Il caso ideale prevede che il substrato sia ben solubile nella fase contenente il catalizzatore mentre i prodotti devono risultare poco affini a questa fase; tra i processi industriali che impiegano questo sistema si ricorda l'idroformilazione bifasica acquosa di olefine leggere ad aldeidi della Rhurchemie Rhône-Poulenc la quale produce, con questa metodologia, all'incirca 1000000 t/a di prodotti *oxo* [11, 12]. Più frequente è la situazione ove i reagenti risultano poco solubili nella fase contenente il catalizzatore, in tal caso è necessario un efficace mescolamento per garantire il contatto, in quanto i siti attivi della specie catalitica sono limitati nella zona interfasale [13].

1.1.2 Catalisi eterogenea

Un catalizzatore metallico eterogeneo è generalmente composto da un supporto che può essere inerte o meno, sul quale vengono disperse particelle del metallo; ne risulta un sistema ove non tutti gli atomi metallici risultano attivi, ma solo quelli dove è possibile l'adsorbimento del substrato. I catalizzatori eterogenei sono generalmente termostabili, rigenerabili da eventuali avvelenamenti e, soprattutto, sono facilmente separabili da substrati e prodotti [10].

1.2 Leganti idrosolubili

Come anticipato nel paragrafo 1.1.1, l'uso dell'acqua come solvente può prevedere l'uso di complessi intrinsecamente idrosolubili come idrossidi ed acquo-complessi o la modifica dei leganti affinché essi risultino sufficientemente idrofili. Questa operazione è spesso compiuta funzionalizzando un legante con un gruppo ionico o in grado di formare legami a idrogeno. Gli elementi strutturali più largamente usati sono il gruppo ammonio ed il gruppo solfonico, esistono però anche complessi metallici ionici solubili in acqua pur non presentando leganti funzionalizzati [14]. Le fosfine sono state i leganti più usati per le reazioni in acqua e le più rappresentative, nonché le più studiate, sono i sali sodici della trifenilfosfina monosolfonata (TPPMS) e della trifenilfosfina trisolfonata (TPPTS) (Fig. 1.1)[15-17].

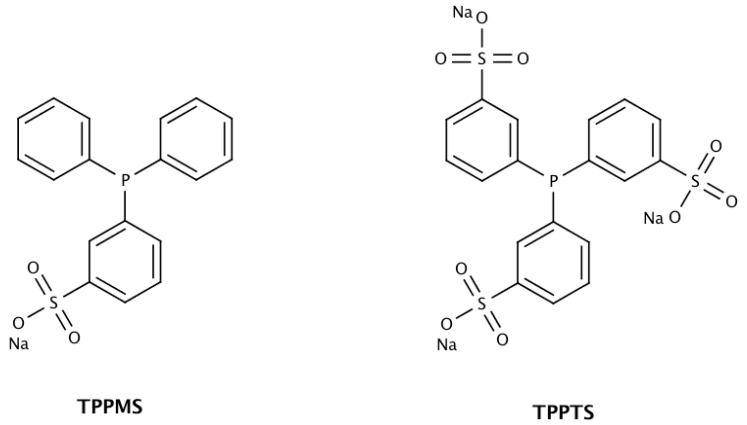
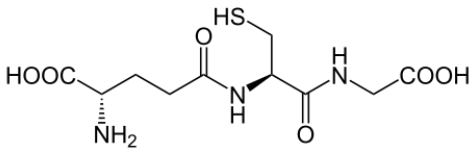


Figura 1.1. Sali sodici di fosfine solfonate impiegati come leganti idrosolubili

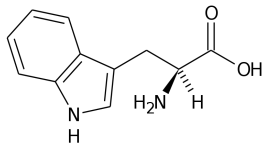
In seguito alla dimostrazione del funzionamento di tali sistemi, sono stati provati leganti contenenti azoto, che, una volta modificati con la stessa strategia, hanno esibito solubilità in acqua; esempi tipici includono diammine, immine e piridine modificate [9c]. I catalizzatori idrosolubili sono perlopiù preparati *in situ* facendo reagire un complesso precursore con il legante idrofilo. Sviluppi più recenti hanno introdotto anche l'uso di polimeri come leganti idrosolubili come poli-vinilalcoli parzialmente ossidati, poli-carbossilati, biopolimeri (e.g. proteine) [18] e l'uso di molecole d'origine biologica [19-21].

In quest'ambito, il gruppo di ricerca dove è stato svolto questo lavoro di tesi ha riportato esempi di reazioni di idroformilazione [18, 22, 23] ed idrogenazione [20], catalizzate da complessi di Rh e Ir modificati con una proteina (HSA, Human Serum Albumine), caratterizzate da alte rese e selettività. Questi studi hanno permesso di verificare le forti interazioni tra Rh e gli atomi di zolfo contenuti nella proteina, ipotesi supportata anche da paralleli lavori condotti con tio-leganti in ambiente omogeneo organico [24-30]. Tali risultati hanno spinto il gruppo di ricerca a condurre reazioni in ambiente acquoso modificando precursori di rodio con tio- ed azo-leganti di origine naturale sempre più semplici ed economici. A tale scopo sono state effettuate idroformilazioni dello stirene catalizzate dal complesso [$Rh(CO)_2$acac] (acac = acetilacetonato) modificato con il tripeptide glutatione nella sue forme ridotta (GSH) ed ossidata, il dipeptide (L)-cistina o con gli amminoacidi (L)-triptofano e (L)-metionina (Figura 1.2): in questa serie di prove si è osservato che solo il complesso preparato con GSH (l'unico legante a presentare un

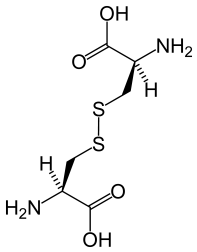
gruppo tiolico –SH) era sufficientemente stabile tanto da non essere affetto da fenomeni di *leaching* e quindi disponibile ad ulteriori ricicli [31].



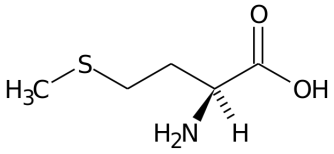
Glutatione ridotto (GSH)



(L)-Triptofano



(L)-Cistina

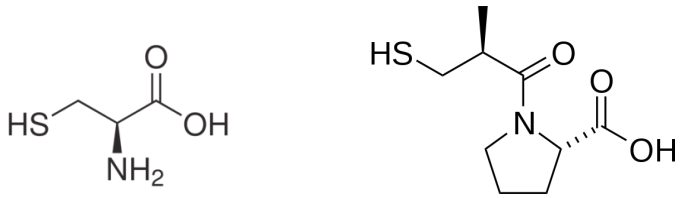


(L)-Metionina

Figura 1.2. Glutatione ridotto (GSH), (L)-triptofano, (L)-cistina e (L)-metionina

Un'altra interessante osservazione riguarda la capacità dei complessi di Rh di promuovere l'ossidazione di GSH nel suo corrispondente dimero GSSG, mediante formazione di un legame S-S [32].

Più recentemente sono stati preparati precursori catalitici a base di Rh o Ir modificati con l'amminoacido (L)-cisteina e l'acido (S)-1-[(S)-3-mercapto-2-metilpropanoil]pirrolidin-2-carbossilico (capostipite della classe degli ACE inibitori, venduto con il nome commerciale di (S)-CAPTOPRIL®) che hanno dimostrato di saper promuovere efficientemente alcune reazioni di idrogenazione in ambiente bifasico acquoso, e, nel contempo, hanno consentito un loro semplice recupero per il riutilizzo in reazioni successive [33].



(L)-Cisteina (S)-Captopril

Figura 1.3. (L)-Cisteina e (S)-Captopril®

2. SCOPO DELLA TESI

L'obiettivo di questo lavoro di tesi è consistito nella sintesi e nello studio della reattività di nuovi catalizzatori a base di rodio contenenti tioleganti che presentassero le seguenti caratteristiche:

- Solubilità e stabilità in ambiente acquoso
- Attività nella reazione di idrogenazione di doppi legami C=C e C=O
- Attività nella reazione di idroformilazione
- Facilità di recupero della specie catalitica e riciclo

A tale scopo sono stati presi in esame il tripeptide glutatione nella sua forma ridotta (**GSH**), il sale sodico dell'acido 6,8-disulfanilottanoico, o diidrotiottico (**DHTANa**) ed il corrispondente dimetil tioetere (**DMTANa**).

Poiché, in un precedente lavoro di questo gruppo di ricerca [31], sistemi catalitici in cui erano presenti interazioni tra rodio e **GSH** avevano dato buoni risultati nella reazione di idroformilazione in ambiente bifasico acquoso, si è deciso di intraprendere uno studio esplorativo sull'attività catalitica del complesso [Rh(GSH)] nella reazione di idrogenazione di doppi legami C=C e C=O.

Si è deciso inoltre di tentare la sintesi di nuovi precursori catalitici idrosolubili contenenti leganti (più piccoli e semplici) aventi gruppi tiolici in grado di complessare Rh [33]. Tra i composti aventi queste caratteristiche, si è stabilito di indirizzare la ricerca verso l'acido diidrotiottico, forma ridotta dell'acido tiottico (Figura 2.1); tale composto risulta tra l'altro facilmente reperibile ed economico. L'acido tiottico (**TA**), noto anche come acido α-lipoico, è un derivato dell'acido ottanoico, contiene due atomi di zolfo in posizione 6 e 8 connessi tra loro da un legame disolfuro ed il carbonio in posizione 6 presenta un centro di chiralità; ha l'aspetto di un solido cristallino giallo. **TA** è una sostanza naturale presente a basse concentrazioni nell'organismo ove ha funzioni essenziali nel metabolismo aerobico. Può essere anche di origine sintetica ed è disponibile in alcuni paesi come integratore alimentare dove è venduto come antiossidante. La forma ridotta (**DHTA**), che presenta due

gruppi tiolici in vece del disolfuro ciclico, si può facilmente ottenere in laboratorio mediante trattamento con agenti riducenti [34, 35]. Essa è piuttosto instabile ed in presenza di ossigeno può riconvertirsi nella forma ciclica o polimerizzare [36]; pertanto, per migliorarne la stabilità, questo legante è stato trasformato nel corrispondente dimetiltioetere (**DMTA**) (Figura 2.1), dal momento che alcuni studi condotti in solvente organico avevano evidenziato le buone capacità chelanti anche dei tioeteri nei confronti del Rh [39].

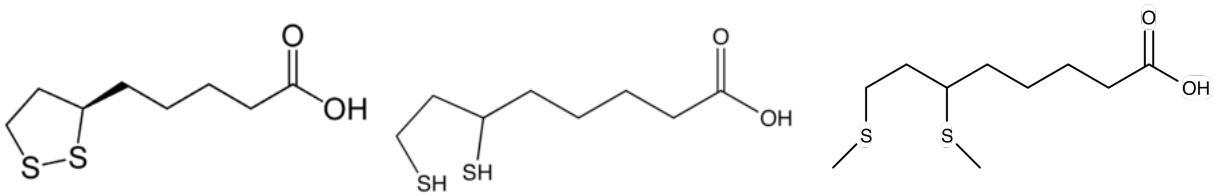


Figura 2.1: Acido tiottico (TA), diidrotiottico (DHTA) e 6,8-bis(metilsulfanil)tiottico (DMTA)

L'acido diidrotiottico potrebbe fungere da legante bidentato nei confronti di un centro metallico "soft" quale il rodio mediante i due gruppi tiolici "soft" in posizione 6 e 8; il gruppo carbossilico, una volta salificato, oltre a costituire un terzo possibile sito di coordinazione, consentirebbe alla molecola solubilità in acqua rendendo questa molecola idealmente adatta ad un'applicazione in catalisi bifasica. Inoltre, poiché la forma enantiopura (R)-**TA** è commercialmente disponibile, è possibile pensare ad un suo impiego in catalisi asimmetrica.

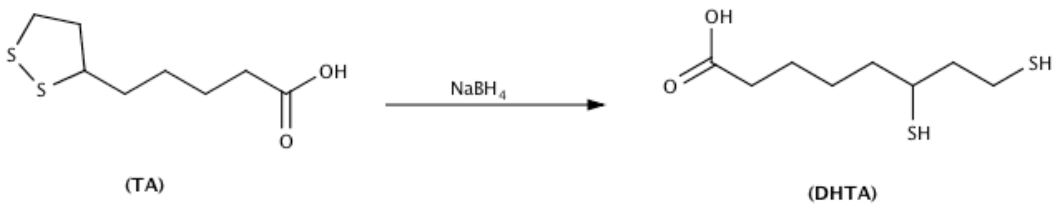
Nel corso di questa indagine non è passata in secondo piano la questione della sostenibilità in quanto tutte le prove di catalisi sono state effettuate in ambiente bifasico acquoso, e, quando è stato possibile, in sola acqua, permettendo così anche una facile separazione del catalizzatore idrosolubile dai prodotti di reazione ed un suo riutilizzo in reazioni successive.

Per le prove di idrogenazione del furfurale si è deciso di utilizzare, oltre ad un prodotto commerciale, anche uno sintetizzato in laboratorio mediante pirolisi acida di biomasse.

3. RISULTATI E DISCUSSIONE

3.1 Preparazione dei tioleganti e dei precursori catalitici a base di Rh

L'acido tiottico (**TA**) è una molecola naturale presente nell'organismo che compartecipa a vari meccanismi antiossidativi. Esso è un composto anfifilico che presenta una catena di otto atomi di carbonio, un gruppo carbossilico e due atomi di zolfo; in natura si presenta in forma ossidata (**TA**) (come disolfuro ciclico) e ridotta (avente due gruppi tiolici in posizione 6 e 8), quest'ultima prende il nome di acidio diidrotiottico (**DHTA**). Le due forme sono facilmente interconvertibili mediante reazioni di ossido-riduzione [34]. In laboratorio si può facilmente ottenere (**DHTA**) riducendo la sua forma ossidata con $NaBH_4$ (Schema 3.1.1) [35, 36].

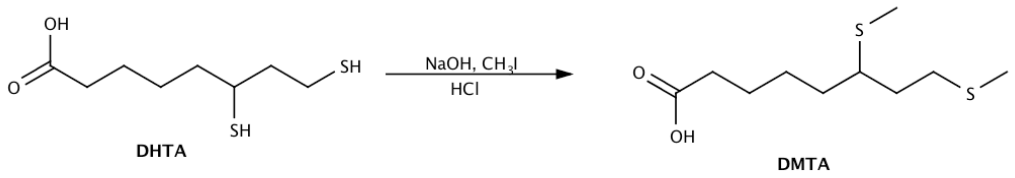


Schema 3.1.1. Riduzione dell'acido tiottico ad acido diidrotiottico

Tale molecola non presenta una spiccata solubilità in acqua a differenza del suo sale, **DHTANa** ottenuto per reazione con un equivalente di Na_2CO_3. La particolare struttura della molecola e la sua idrosolubilità ha spinto il gruppo di ricerca ad indagare sulla possibilità di impiegare **DHTANa** quale legante bidentato per precursori catalitici di rodio utilizzabili nelle reazioni di idrogenazione e idrofomilazione in sistemi bifasici acquosi od omogenei acquosi.

Il precursore catalitico è stato preparato introducendo $[Rh(COD)Cl]_2$ (COD = 1,5-cicloottadiene) in una soluzione acquosa deaerata contenente il sale sodico di **DHTA**, ove il rapporto molare legante/metallo è stato di 1:1 o 2:1. Si è ottenuta così una soluzione che per scopi cautelativi è stata conservata sotto azoto a 4°C che ha anche dimostrato una

buona stabilità in tempi medio-lunghi, mantenendo la sua attività catalitica. Il sistema catalitico così ottenuto (Rh/legante = 1) è stato preliminarmente studiato mediante analisi ^{1}H-NMR e spettrometria IR. Paragonando gli spettri protonici del legante libero e del complesso è possibile osservare un marcato spostamento del *chemical shift* verso campi più bassi dei protoni legati ai carboni adiacenti ai gruppi tiolici: il multipletto attribuito al protone sul carbonio ternario si sposta da 2.92 a 3.61 ppm mentre il segnale dei protoni sul carbonio in posizione 8 si sposta da 2.6 a 3.12 ppm. Ciò suggerisce una possibile chelazione degli atomi di zolfo nei confronti del centro metallico. Lo spettro infrarosso del complesso, registrato tra 4400 e 400 cm^{-1}, manifesta la scomparsa della banda a 2560 cm^{-1} dovuta allo stretching S-H, presente invece nello spettro del legante libero. Analogamente al metodo appena descritto, è stato preparato anche il sistema catalitico [Rh(DMTANa)], ove, in luogo del legante ditiolico è stato utilizzato il relativo dimetil-tioetere (**DMTA**) ottenuto per metilazione con CH_3I (Schema 3.1.2).



Schema 3.1.2. Metilazione dell'acido diidrotiottico al relativo dimetil-tioetere

L'altro legante impiegato, il glutatione ridotto (Fig. 3.2), è un tripeptide solubile in acqua composto da cisteina, glicina ed acido glutammico. Nell'organismo esso ha il compito di prevenire i danni cellulari provocati da radicali liberi e perossidi [40]. La sua capacità di formare complessi idrosolubili con precursori di Rh in grado di catalizzare reazioni di idroformilazione è stata già descritta in un precedente lavoro di questo gruppo di ricerca [31].

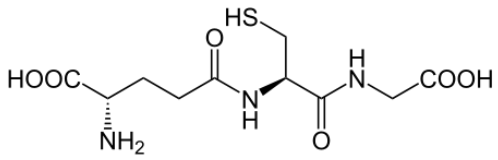


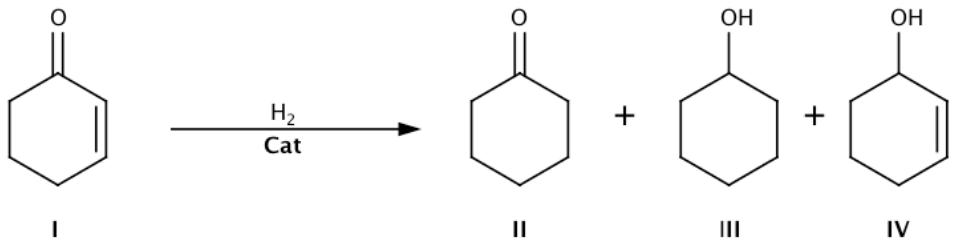
Figura 3.2. Glutatione ridotto (GSH)

Il sistema catalitico [Rh(GSH)], di cui si è valutata l'attività in questo lavoro d'indagine, è stato preparato introducendo il complesso $[Rh(COD)Cl]_2$ in una soluzione acquosa od acquosa tamponata a pH neutro, ove era stato precedentemente disciolto GSH in quantità equimolare rispetto al metallo. Lo spettro ^{1}H-NMR del complesso mostra un evidente spostamento e *splitting* dei segnali rispetto al tripeptide libero: il segnale dei protoni del carbonio adiacente al gruppo –SH si sposta da 2,34-2,44 a 2,43-2,52 ppm, il tripletto assegnabile al –CH legato a $-CH_2SH$ si sposta da 4,4 a 4,5 ppm; il tripletto dovuto al protone del carbonio adiacente al gruppo amminico si sposta da 3,67 a 3,74 ppm, così come il multipletto dato dai protoni $-CH_2$ legati a $-CH-NH_2$, del quale si può osservare uno *shift* da 1,94-2,06 a 2,05-2,14 [41].

3.2 Reazioni di idrogenazione

*3.2.1 Idrogenazione del cicloes-2-en-1-one (**I**)*

Come substrato modello per la reazione di idrogenazione è stato selezionato il cicloes-2-en-1-one (**I**) in quanto rappresentante della classe dei composti carbonilici α,β-insaturi, che trovano ampia applicazione nelle sintesi di prodotti della chimica fine [42]. Risultava interessante anche valutare la chemioselettività dei nuovi sistemi catalitici in quanto il substrato in esame contiene sia un doppio legame C=C che un gruppo carbonilico C=O. Un'ulteriore ma non secondaria motivazione per l'uso del cicloes-2-en-1-one è la sua facile reperibilità ed il costo non elevato. Nello schema seguente sono riportati i possibili prodotti di idrogenazione: cicloesanone (**II**), cicloesanolo (**III**) e cicloes-2-en-1-olo (**IV**) (Schema 3.2).



Schema 3.2. Idrogenazione del cicloes-2-en-1-one

La prima prova è stata condotta in ambiente bifasico (H_2O/toluene) a 60°C, 2 MPa di H_2 per un tempo di 18 h e con un rapporto molare substrato/catalizzatore 500:1. La conversione è stata pressoché quantitativa con una resa del 80% in cicloesanone (**II**) e del 19% in cicloesanolo (**III**) (Esp. 1, Tab. 3.1). I primi due ricicli, effettuati riutilizzando la fase acquosa contenente la specie catalitica, hanno dato entrambi un'alta conversione ed addirittura un aumento della selettività (>90%) verso il chetone saturo (**II**) (Esp. 2-3, Tab. 3.1). Al terzo riciclo è stato osservato il decrescere dell'attività catalitica (74% di conversione) ed un ulteriore aumento della selettività verso l'idrogenazione del solo doppio legame olefinico; l'ultimo riciclo effettuato ha portato ad una conversione ancora inferiore (47%) ma ad una selettività totale (Esp. 4-5, Tab 3.1). Per escludere l'ipotesi che il diminuire dell'attività fosse dovuto al *leaching* del rodio in fase organica, sono state condotte delle prove di idrogenazione omogenea alle medesime condizioni (60°C, 2 Mpa H_2, 18 h) dell'1-undecene, utilizzando la fase organica proveniente dagli esperimenti appena descritti; poiché non è stata osservata la formazione di *n*-undecano è possibile affermare che il sistema catalitico è stabile e riutilizzabile, anche se affetto da disattivazione. Tale fenomeno è probabilmente attribuibile alla perdita di fase acquosa durante la separazione dei prodotti organici o da un accidentale avvelenamento, ad esempio da parte dell'aria, nella fase di recupero del catalizzatore. Vista l'alta conversione ottenuta, sono stati condotti esperimenti per un tempo di reazione di 4 ore (Esp. 6-9 Tab. 3.1); anche in questo caso la conversione è stata quantitativa fino al secondo riciclo per poi diminuire, ma la selettività verso (**II**) è nettamente migliorata fin dalla prima reazione.

Tabella 3.1 Idrogenazione bifasica acquosa (H_2O/toluene) del cicloes-2-en-1-one (**I**) catalizzata da [Rh(DHTANa)] 1:500

Esp.	pH_2 (MPa)	t (h)	Conv. (%)	**II** (%)	**III** (%)	**IV** (%)
1	2	18	99	80	19	nd
2[a]	2	18	99	90	9	nd
3[a]	2	18	97	94	3	nd
4[a]	2	18	74	73	1	nd
5[a]	2	18	47	47	nd	nd
6	2	4	99	95	4	nd
7[a]	2	4	99	90	9	nd
8[a]	2	4	99	93	6	nd
9a	2	4	84	82	2	nd

Condizioni sperimentali: substrato = 5 mmol; T = 60°C; Sub/Rh (rapporto molare) = 500/1; H_2O = 2ml; toluene = 1ml.

[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

Le percentuali riportate sono state ottenute mediante analisi gas-cromatografica.

Vista l'alta attività di questo sistema, sono state effettuate altre prove con un rapporto molare substrato/Rh di 1000:1 (Esp. 1-3, Tab 3.2). Dopo 4 ore a 60°C e 2 MPa di H_2, la conversione risulta minore (69%) ma la selettività verso (**II**) è quasi del 99%. Riutilizzando la fase acquosa di questo esperimento per un'altra reazione di idrogenazione si è osservato che conversione e selettività sono rimaste costanti, mentre, al secondo riciclo si è vista scendere la conversione, pur mantenendo un'alta selettività. Per

aumentare la conversione è stato deciso di aumentare il tempo di reazione da 4 a 6 h. In questo caso, sia la prima prova effettuata con catalizzatore fresco che i due successivi ricicli hanno portato sempre ad una conversione quantitativa ed una selettività verso il cicloesanone (**II**) del 98% (Esp. 4-6, Tab. 3.2). Le fasi organiche delle prove 1 e 4 sono state utilizzate per condurre reazioni di idrogenazione omogenea sull'1-undecene alle stesse condizioni: non è stata osservata la formazione di *n*-undecano, permettendo di escludere la presenza di fenomeni di *leaching*.

Tabella 3.2 Idrogenazione bifasica acquosa (H_2O/toluene) del cicloes-2-en-1-one (**I**) catalizzata da [Rh(DHTANa)]

Esp.	pH_2 (MPa)	t (h)	Conv. (%)	**II** (%)	**III** (%)	**IV** (%)
1	2	4	69	68	1	nd
2[a]	2	4	69	68	1	nd
3[a]	2	4	55	54	1	nd
4	2	6	99	96	3	nd
5[a]	2	6	99	97	2	nd
6[a]	2	6	99	97	2	nd

Condizioni sperimentali: substrato = 5 mmol; T = 60°C; Sub/Rh (rapporto molare) = 1000/1; H_2O = 2ml; toluene = 1ml.

[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

Le percentuali riportate sono state ottenute mediante analisi gas-cromatografica.

Volendo valutare l'effetto di un altro solvente, è stata condotta una prova in un differente sistema bifasico (H_2O/esano) alle stesse condizioni degli esperimenti precedenti. In questo caso, dopo una prima reazione avente conversione quantitativa e discreta selettività, si è

osservata decomposizione della fase catalitica acquosa, ed il riciclo di quest'ultima, per un'ulteriore prova, ha dato una conversione minore (Esp.2, Tab. 3.3).

Tabella 3.3 Idrogenazione bifasica acquosa (H_2O/n-esano) del cicloes-2-en-1-one (**I**) catalizzata da [Rh(DHTANa)]

Esp.	pH_2 (MPa)	t (h)	Conv. (%)	**II** (%)	**III** (%)	**IV** (%)
1	2	4	99	79	20	nd
2[a]	2	4	36	35	1	nd

Condizioni sperimentali: substrato = 5 mmol; T = 60°C; Sub/Rh (rapporto molare) = 500/1; H_2O = 2ml; n-esano = 1ml.

[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

Le percentuali riportate sono state ottenute mediante analisi gas-cromatografica.

A causa della buona solubilità in acqua del substrato in esame, s'era stabilito di tentare la reazione usando H_2O come unico solvente. Si sono ottenute buone conversioni a 60°C, 2 MPa DI H_2, 4h e rapporto molare substrato/Rh 500:1, sia per la prima reazione che per i ricicli successivi (Esp. 1-4, Tab. 3.4). Operando con un rapporto molare 1000:1 si sono ottenute conversioni altrettanto elevate ed addirittura un aumento della selettività nei confronti del cicloesanone (**II**) (Esp. 5-7, Tab. 3.4).

Vista l'alta attività di questo sistema in sola acqua si è deciso di ottimizzare le condizioni di reazione per renderla ancor più economica e sostenibile: un primo ciclo di reazioni è stato effettuato dimezzando la pressione di H_2 a 1 MPa (Esp. 8-10, Tab. 3.4). La conversione è rimasta nuovamente quantitativa sia per la prima reazione che per i due successivi ricicli ed anche la selettività è rimasta pressoché costante (90-95%). Si è tentato infine di dimezzare anche il tempo di reazione a 2 h (Esp. 11-14, Tab. 3.4): la prima reazione, avente catalizzatore fresco, ha dato il 97% di conversione e il 97% di selettività per (**II**), mentre nei tre ricicli successivi l'attività è scesa pur mantenendo costante la selettività. Le fasi

organiche recuperate dalle prime prove di ciascun ciclo di esperimenti sono state utilizzate come miscela catalitica per l'idrogenazione omogenea dell'1-undecene (condizioni: 60°C, 2 MPa, 18h) ma non è stata osservata la formazione di n-undecano. Come ultima prova si è deciso di effettuare la reazione a 0,1 MPa di idrogeno, 60°C per 18 ore (Esp. 15-17, Tab. 3.4). La conversione è risultata di molto inferiore (24%), di contro, l'attività si è mantenuta costante nei due successivi ricicli e la selettività verso il chetone saturo è stata quasi del 98%.

Tabella 3.4 Idrogenazione in ambiente acquoso del cicloes-2-en-1-one (**I**) catalizzata da [Rh(DHTANa)]

Esp.	Sub/Cat (rapp. molare)	pH_2 (MPa)	t (h)	Conv. (%)	**II** (%)	**III** (%)	**IV** (%)
1	500	2	4	96	83	13	nd
2[a]	500	2	4	99	85	14	nd
3[a]	500	2	4	99	83	16	nd
4[a]	500	2	4	94	90	4	nd
5	1000	2	4	99	95	4	nd
6[a]	1000	2	4	99	94	5	nd
7[a]	1000	2	4	99	94	4	nd
8	1000	1	4	99	90	9	nd
9[a]	1000	1	4	99	93	6	nd
10[a]	1000	1	4	99	95	4	nd
11	1000	1	2	97	94	3	nd
12[a]	1000	1	2	82	80	2	nd
13[a]	1000	1	2	80	78	2	nd
14[a]	1000	1	2	60	58	2	nd
15	1000	0,1	18	24,5	24	0,5	nd
16[a]	1000	0,1	18	24,5	24	0,5	nd
17[a]	1000	0,1	18	24	23	1	nd

Condizioni sperimentali: substrato = 5 mmol; T = 60°C; H_2O = 2ml,

[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

Le percentuali riportate sono state ottenute mediante analisi gas-cromatografica.

Si è voluto inoltre valutare l'attività del sistema catalitico preparato in presenza di una quantità doppia di legante rispetto al metallo. Dopo 18 h di reazione, condotte a 60°C e 2 MPa di H_2, si ha avuto una conversione quasi nulla: la presenza di due tioligandi chelanti rende sicuramente più difficile la coordinazione del substrato insaturo e/o l'addizione ossidativa di H_2 al metallo cataliticamente attivo.

Tabella 3.5 Idrogenazione in ambiente acquoso del cicloes-2-en-1-one (**I**) catalizzata da $[Rh(DHTANa)_2]$

Esp.	pH2 (MPa)	t (h)	Conv. (%)	II (%)	III (%)	IV (%)
1	2	18	3	2	1	nd

Condizioni sperimentali: substrato = 5 mmol; Sub/Rh (rapporto molare) = 1000/1; T = 60°C; H_2O = 2ml.

Le percentuali riportate sono state ottenute mediante analisi gas-cromatografica.

Si è quindi indagato sull'attività del sistema catalitico [Rh(GSH)] in questa reazione. Le condizioni ottimali (60°C, 0,5 MPa di H_2, 24h, soluzione tampone a pH 7,2) riportate nella seguente tabella sono frutto di un'estesa indagine atta a modulare efficientemente i parametri di reazione in quanto si è osservato che la soluzione catalitica contenente [Rh(GSH)] decompone facilmente:

- in ambiente non tamponato

- in presenza di pressione di H_2 maggiore di 1MPa

- a temperature maggiori di 60°C.

In questo caso la soluzione acquosa contenente il catalizzatore è stata direttamente preparata in un tampone fosfato a pH neutro. Dopo una prima reazione caratterizzata da una conversione non quantitativa (76%) ed una selettività quasi totale verso (**II**) (Esp. 1, Tab. 3.6), la soluzione catalitica ha dimostrato una maggiore attività e un'ottima selettività

nei quattro ricicli successivi. Questi risultati fanno pensare che il sistema catalitico studiato necessiti di una pre-attivazione .

Tabella 3.6 Idrogenazione in ambiente acquoso tamponato a pH 7,2 del cicloes-2-en-1-one (**I**) catalizzata da [Rh(GSH)]

Esp.	pH_2 (MPa)	t (h)	Conv. (%)	**II** (%)	**III** (%)	**IV** (%)
1	0,5	24	76	76	tracce	nd
2[a]	0,5	24	99	99	tracce	nd
3[a]	0,5	24	99	97	2	nd
4[a]	0,5	24	99	98	1	nd
5[a]	0,5	24	99	98	1	nd

Condizioni sperimentali: substrato = 1,25 mmol; Sub./Rh (rapporto molare) = 250/1; T = 60°C; tampone fosfato pH 7,2= 2ml,

[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

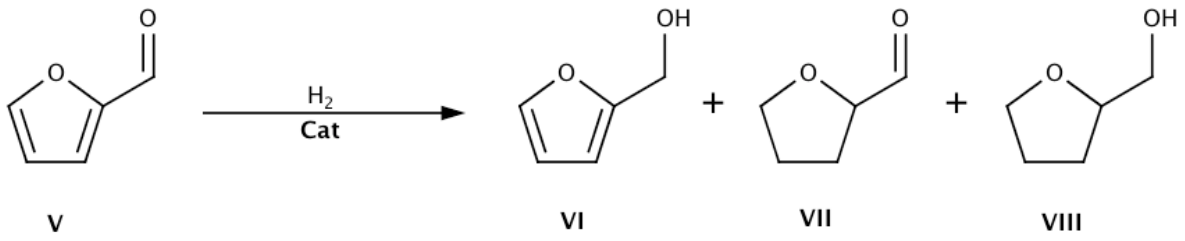
Le percentuali riportate sono state ottenute mediante analisi gas-cromatografica.

*3.2.2 Idrogenazione del furfurale (**V**)*

A questo punto dell'indagine è parso interessante testare l'attività del nuovo sistema catalitico [Rh(DHTANa)] nell'idrogenazione del furfurale (**V**). L'interesse non è solamente accademico in quanto questa molecola può essere impiegata come *building-block* di carburanti e prodotti chimici [43], ed ha il vantaggio di poter essere ottenuta da fonti rinnovabili come le bio-masse. Lo sviluppo di nuovi sistemi catalitici a basso costo ed efficienti nella trasformazione di prodotti provenienti da risorse naturali è di fatto un ambito di ricerca promettente [44-46]. Il furfurale è ottenuto dalla disidratazione acido-catalizzata di pentosi come l'arabinosio e lo xilosio o dalla pirolisi di biomasse ricche di emicellulosa; il suo alto contenuto in ossigeno, però, lo rende particolarmente vulnerabile

a reazioni di condensazione e polimerizzazione, ciò comporta non poche difficoltà nella sua conservazione e stoccaggio. L'idrogenazione di (**V**) ad alcool furfurilico (**VI**) è uno dei metodi conosciuti per evitare queste reazioni indesiderate [47, 48]. Anche (**VI**) trova svariate applicazioni industriali come la produzione di resine, adesivi, agenti bagnanti etc. [49-53]. Questa reazione di idrogenazione, può essere condotta sia in fase gas che in fase liquida. La reazione in fase gas risulta un processo molto energivoro che porta alla formazione di svariati sottoprodotti [54], mentre gli esempi di reazioni in fase liquida riportati in letteratura sono caratterizzati da un'alta selettività verso l'alcool furfurilico (**VI**) ma anche dall'uso di solventi tradizionali, alte pressioni di idrogeno e alte temperature. Pochi sono gli esempi di questa reazione catalizzata da complessi di metalli di transizione in ambiente omogeneo, ma nessuno di questi descrive l'uso di catalizzatori a base di rodio [55-58].

Nel seguente schema sono descritti i possibili prodotti di idrogenazione del furfurale (**V**).



Schema 3.3. Idrogenazione del furfurale (V)

La prima prova di idrogenazione di (**V**) è stata condotta a 60°C, 2 MPa di H_2, con un rapporto molare substrato/Rh di 500:1 ed usando solo l'acqua come solvente di reazione (Esp 1, Tab. 3.7). Si è ottenuta una conversione del 38% ed una selettività totale verso l'alcool furfurilico (**VI**).

La reazione è stata quindi effettuata in ambiente bifasico (H_2O/THF) per permettere un miglior contatto tra la fase catalitica acquosa ed il substrato. Operando a 60°C, 2 MPa di idrogeno, 6 ore e rapporto molare substrato/Rh di 500:1 si è ottenuta una conversione del 69% e si è osservata unicamente la formazione di (**VI**) (Esp. 2, Tab. 3.7). Al primo riciclo sia attività che selettività sono risultate praticamente inalterate, mentre un ulteriore

riciclo ha portato solo al 40% di conversione pur mantenendo totale la selttività (Esp. 3, 4, Tab. 3.7). Le prove successive sono state condotte utilizzando del furfurale sintetizzato in laboratorio mediante pirolisi acidi di biomasse, in questo caso, dalla pula di riso. Gli esperimenti sono stati effettuati aumentando il tempo di reazione a 16 ore, mantenendo inalterati gli altri parametri (Esp. 5-8, Tab. 3.7). Per la prima reazione, con catalizzatore fresco ed i due successivi ricicli si è ottenuta una conversione quantitativa e selettività totale verso l'alcool furfurilico (**VI**), mentre per il terzo riciclo la conversione è scesa al 71% ma la selettività verso (**VI**) è rimasta totale.

Tabella 3.7 Idrogenazione del furfurale (**V**) in ambiente bifasico catalizzata da [Rh(DHTANa)].

Esp.	t (h)	Conv. (%)	**VI** (%)	**VII** (%)	**VIII** (%)
1*	6	38	38	nd	nd
2[a]	6	69	69	nd	nd
3[a]	6	67	67	nd	nd
4[a]	6	40	40	nd	nd
5[b]	16	99	99	nd	nd
6[a,b]	16	98	98	nd	nd
7[a,b]	16	99	99	nd	nd
8[a,b]	16	71	71	nd	nd

Condizioni sperimentali: substrato = 2,5 mmol; Sub./Rh (rapporto molare) = 500/1; T = 60°C; pressione H_2 = 2 MPa; H_2O = 2mL, THF = 1 mL

*: reazione condotta in sola H_2O (2mL)

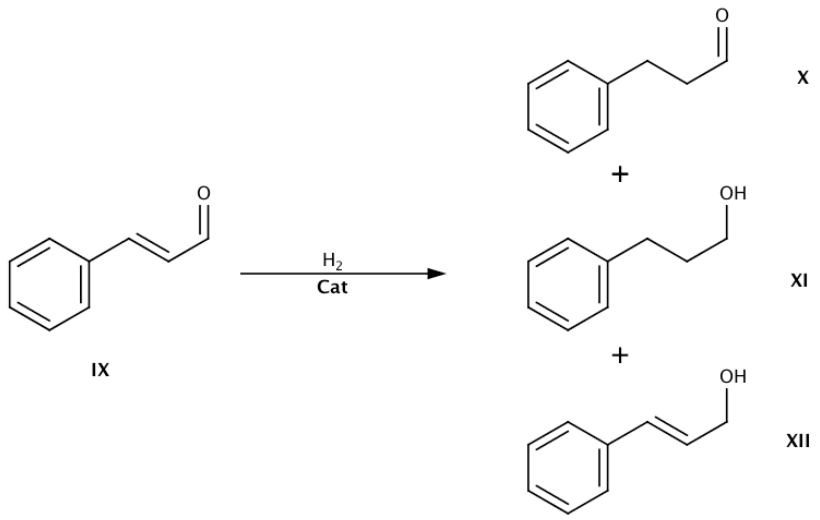
[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

Le percentuali riportate sono state ottenute mediante analisi gas-cromatografica.

[b]: substrato ottenuto da pula di riso.

*3.2.3 Idrogenazione del 3-fenilprop-2-enale (**IX**)*

La cinnamaldeide o 3-fenilprop-2-enale (**IX**) è un altro substrato modello per le reazioni di idrogenazione in quanto rappresentante della classe delle aldeidi α,β-insature. Nello schema seguente sono indicati i principali prodotti di questa reazione: 3-fenilpropanale (**X**), 3-fenilpropan-1-olo (**XI**) e 3-fenilprop-2-en-1-olo (**XII**) (Schema 3.4).



Schema 3.4. Idrogenazione della 3-fenilprop-2-enale (IX)

La prima reazione è stata condotta in ambiente bifasico (acqua/*i*-propanolo), a 60°C, 2 MPa di idrogeno catalizzata dal sistema [Rh(DHTANa)] in rapporto molare Rh/substrato 1:500. Dopo 24 ore di reazione si è osservata una bassa conversione (8%) accompagnata dalla decomposizione della fase acquosa o del prodotto (presenza di solidi in sospensione); il riciclo della fase acquosa per un'ulteriore prova ha dato una conversione ancor più bassa (2%) (Esp. 1, 2, Tab. 3.8). Le prove successive sono state effettuate alle medesime condizioni ma utilizzando un sistema catalitico in cui il legante era stato modificato, mediante metilazione dei gruppi di tiolici di **DHTA**, trasformandolo nell'analogo dimetil-tioetere **DMTA** per migliorarne la stabilità. Il catalizzatore [Rh(DMTANa)] (Esp. 3, Tab. 3.8) è risultato più attivo di [Rh(DHTANa)], e, seppur la reazione non abbia mostrato un'alta conversione (16%), la fase acquosa non è stata soggetta a decomposizione. I due successivi ricicli (Esp. 4,5, Tab. 3.8) hanno mostrato un modesto aumento della conversione ed un'elevata selettività verso (**X**). Purtroppo, dopo il secondo riciclo, la soluzione acquosa è risultata decomposta e quindi difficilmente

riutilizzabile. Allo scopo di ottenere un ambiente ancor meno "ostile" per il legante utilizzato, si è provato ad usare un tampone fosfato neutro a pH 7,2 come solvente del sistema catalitico. La prima prova, condotta a 60°C, 2 MPa di idrogeno per 24 ore, ha portato al 43% di conversione e quasi all'80% di selettività verso l'aldeide satura (**X**) (Esp. 6, Tab. 3.8). I due ricicli successivi hanno invece dato sorprendentemente una conversione quantitativa del substrato ed una selettività del 91% verso (**X**) (Esp. 7, 8, Tab. 3.8). Al terzo riciclo il catalizzatore è risultato invece meno attivo (81% di conversione), ma ancor più selettivo. L'ultimo ciclo di prove è stato sostenuto ad un tempo di reazione inferiore (17 ore) (Esp. 10-13, Tab. 3.8). Anche in questo caso, il catalizzatore si è dimostrato meno attivo nella prima reazione piuttosto che nei ricicli, seppur totalmente selettivo verso l'aldeide satura. Riciclando la fase acquosa si sono ottenute conversioni maggiori (85% per il primo riciclo e quasi quantitative per le due successive) e con selettività del tutto paragonabili a quelle ottenute in 24 ore di reazione (Esp.11-13, Tab. 3.8). La fase acquosa, in questo ciclo di reazioni, non ha subito decomposizione. Visti i risultati riguardanti quest'ultimo sistema catalitico si può supporre che esso necessiti di una pre-attivazione sotto pressione di H_2.

Tabella 3.8 Idrogenazione del 3-fenilprop-2-enale (**IX**) in ambiente bifasico acquoso o bifasico tamponato (pH 7,2).

Esp.	Sistema catalitico	Solvente del sistema catalitico	t (h)	Conv. (%)	**X** (%)	**XI** (%)	**XII** (%)
1	[Rh(DHTANa)]	H_2O	24	8	5	nd	3
2[a]			24	2	2	nd	nd
3	[Rh(DMTANa)]	H_2O	24	16	14	nd	2
4[a]			24	27	24	1	2
5[a]			24	32	32	tracce	nd
6	[Rh(DMTANa)]	tampone	24	43	34	2	7
7[a]			24	99	90	9	nd
8[a]			24	99	90	9	nd
9[a]			24	81	80	1	nd
10	[Rh(DMTANa)]	tampone	17	28	28	nd	nd
11[a]			17	85	78	7	nd
12[a]			17	94	87	7	nd
13[a]			17	97	91	6	nd

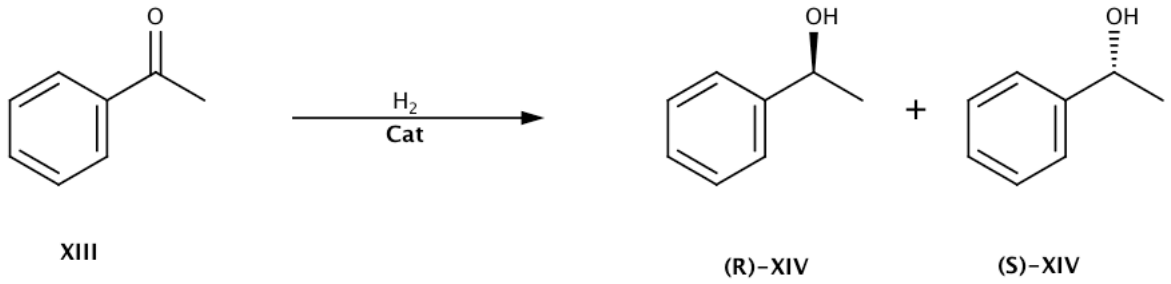
Condizioni sperimentali: substrato = 2,5 mmol; Sub./Rh (rapporto molare) = 500/1; T = 60°C; pressione H_2 = 2 MPa; H_2O = 2mL, isopropanolo = 1 mL

[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

Le percentuali riportate sono state ottenute mediante analisi gas-cromatografica.

*3.2.4 Idrogenazione dell'acetofenone (**XIII**)*

L'acido (R)-tiottico, o (R)-**TA**, è un composto facilmente reperibile, e, mediante riduzione e salificazione si può ottenere altrettanto facilmente il sale sodico (R)-**DHTANa,** per questo motivo si è deciso valutare sia l'attività che l'enantioselettività di un sistema catalitico a base di rodio modificato con questo legante. Si è deciso di studiare la reazione d'idrogenazione dell'acetofenone (**XIII**) (Schema 3.5)**.**



Schema 3.5. Idrogenazione dell'acetofenone (XIII)

Questa reazione è stata condotta usando la sola acqua come mezzo solvente in quanto il catalizzatore è idrosolubile ed il substrato studiato, in presenza di una buona agitazione, forma una fine emulsione con l'acqua. La prima prova è stata effettuata a 60°C, 2 MPa di H_2 per 20 ore con un rapporto molare substrato/Rh di 500:1, in questo caso la conversione in 1-feniletanolo (**XIV**) è stata del 70% ma l'enantioselettività (determinata con un gascromatografo equipaggiato con una colonna capillare cyclodex B (Agilent) 30 m x 0,32 nm x 0,25 mm) verso l'isomero (R) è stata solamente del 15% (Esp. 1, Tab. 3.8); nei due ricicli successivi il sistema catalitico ha dimostrato scarsa stabilità poiché v'è stata una forte diminuzione sia della conversione che dell'enantioselettività (Esp. 2, 3, Tab. 3.8). Provando la reazione in presenza di una maggiore quantità di catalizzatore, con un rapporto molare substrato/Rh di 100:1, si è osservato solamente un aumento della conversione ma l'eccesso enantiomerico è risultato ancora molto basso (5%) (Esp. 4, 5, Tab. 3.8).

Tabella 3.8 Idrogenazione dell'acetofenone (**XIII**) catalizzata da [Rh-(R)-(DHTANa)]

Esp.	Sub/Cat (rapp. molare)	Conv. (%)	**XIV** (%)	ee[b] (Conf.)
1	500	70	70	15 (R)
2[a]		57	57	8 (R)
3[a]		30	30	4 (R)
4	100	95	95	5 (R)
5[a]		65	65	5 (R)

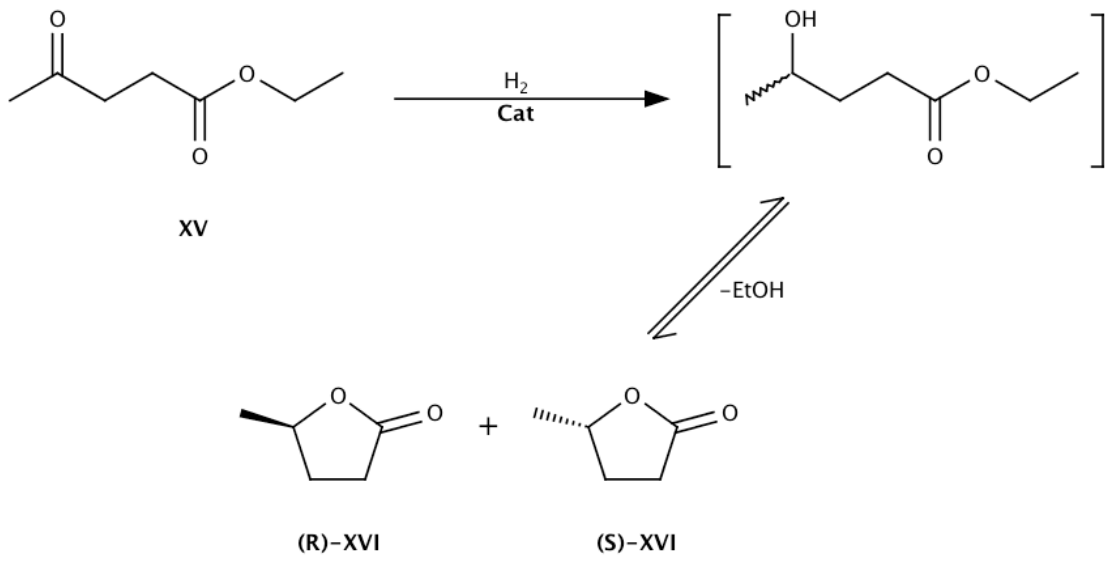
Condizioni sperimentali: substrato = 4mmol; T = 60°C; pressione; t = 24 h; H_2O = 2mL

[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

[b]: percentuali determinate con un gascromatografo equipaggiato con colonna capillare cyclodex B (Agilent) 30 m x 0,32 nm x 0,25 mm; ($[\alpha]^{20}_{D}$ = + 43, c = 5 in CH_3OH).

*3.2.5 Idrogenazione dell'etil-levulinato (**XV**)*

Un'altra interessante reazione per valutare l'attività del sistema catalitico [Rh-(R)-(DHTANa)] è stata l'idrogenazione dell'etil-levulinato (**XV**) a γ-valerolattone (**XVI**). L'etil-levulinato è facilmente sintetizzabile per esterificazione dell'acido levulinico il quale è un composto che si può ottenere dalle bio-masse o dai fanghi di cartiera mediante idrolisi acida della cellulosa [59]. E' un intermedio per altri prodotti d'interesse industriale come farmaci, plasticizzanti ed additivi alimentari [60]; assieme al valerolattone (**XVI**) può essere impiegato nella produzione di bio-carburanti [61]. Nello schema 3.6 è illustrato il meccanismo della reazione studiata: in seguito alla riduzione del gruppo carbonilico chetonico di (**XV**) si ha una spontanea autocondensazione dell'etil-4-idrossipentanoato verso il più stabile estere ciclico (**XVI**).



Schema 3.6. Idrogenazione dell'etil-levulinato (XV)

Inizialmente si è tentato di idrogenare enantioselettivamente questo substrato a 60°C, 2 MPa di H_2 per 24 ore in ambiente tamponato, ma la conversione è risultata molto bassa; non è stato osservato eccesso enantiomerico ed il riciclo non ha dato risultati ancor più insoddisfacenti (Esp.1, 2, Tab. 3.9). Allo scopo di aumentare la conversione la reazione è stata effettuata a 3 MPa di H_2 e diminuendo il rapporto molare substrato/Rh a 100:1. In questo caso la prima reazione ha dato una buona resa (60%) per poi diminuire già al primo riciclo; anche in questo caso, però, il sistema catalitico non si è dimostrato in grado di indurre eccesso enantiomerico al prodotto (Esp. 3,4, Tab. 3.9)

Tabella 3.9 Idrogenazione dell'etil-levulinato (**XV**) catalizzata da [Rh-(R)-(DHTANa)]

Esp.	Sub/Cat (rapp. molare)	pH_2 (MPa)	Conv. (%)	**XVI** (%)	ee[b] (Conf.)
1	500	2	8	8	0
2[a]		2	3	3	0
3	100	3	60	60	0
4[a]		3	40	40	0

Condizioni sperimentali: substrato = 1 mmol; T = 60°C; t = 24 h; tampone fosfato pH 7,2 = 2mL

[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

[b]: percentuali determinate con un gascromatografo equipaggiato con colonna capillare cyclodex B (Agilent) 30 m x 0,32 nm x 0,25 mm

3.3 Reazioni di idrofomilazione

A livello industriale, la reazione di idrofomilazione è il processo più importante dove vengono impiegati complessi di metalli di transizione come catalizzatori omogenei [9, 62] e tra questi, quelli che hanno dimostrato migliore efficienza in termini di attività e selettività, anche in condizioni blande, sono i complessi di rodio [63].

*3.3.1 Idroformilazione dello stirene (**XVII**)*

Come substrato modello per la reazione di idroformilazione è stato scelto lo stirene (**XVII**) (Schema 3.7), non perché tale reazione sia di interesse industriale ma per motivi più pratici: è un reagente liquido poco volatile e quindi più maneggevole e non ha doppi legami suscettibili di isomerizzazione, per questo non dà miscele complesse di prodotti. L'idroformilazione di questo specifico substrato possiede, inoltre, una particolarità dal punto di vista regioselettivo: generalmente, per la maggior parte di substrati insaturi, si

ottiene in maggior misura l'aldeide lineare, in quanto è il prodotto meno ingombrato stericamente. Nell'*oxo*-sintesi dello stirene si hanno maggior selettività verso il prodotto ramificato. L'ipotesi più condivisa che giustificherebbe tale risultato paragona la stabilità dei due possibili intermedi di reazione σ-alchilici. L'intermedio ramificato risulterebbe più stabile poiché la parziale carica negativa presente sul C adiacente al centro metallico verrebbe più facilmente delocalizzata nel vicino anello aromatico (Fig. 3.3) [63].

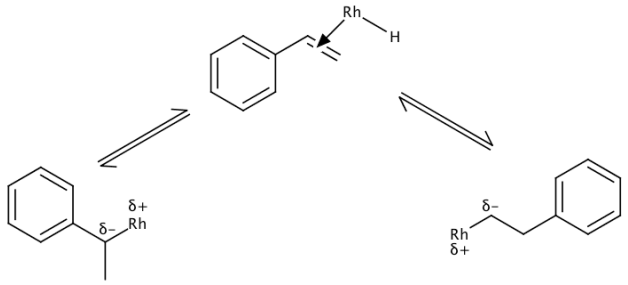
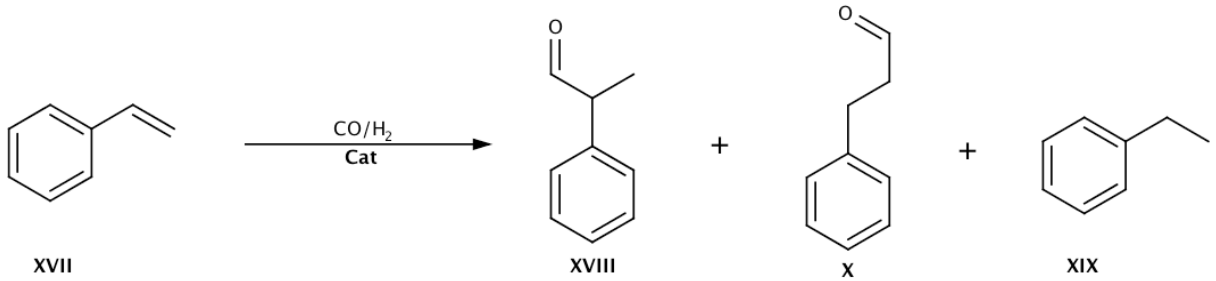


Figura 3.3. Probabili coordinazioni σ-alchiliche Rh-stirene

Nello schema 3.7 sono illustrati i possibili prodotti della reazione di idroformilazione dello stirene (**XVII**).



Schema 3.7. Idroformilazione dello stirene (XVII)

La reazione catalizzata da [Rh(DHTANa)] è stata effettuata a 80°C, 8 MPa di gas di sintesi (CO/H_2 = 1/1) con un rapporto molare substrato/Rh di 1000:1. Dopo 18 ore la conversione è stata quantitativa ed il principale prodotto, come atteso [63], è stato il 2-fenilpropanale (**XVIII**), con una selettività dell'85% (Esp. 1, Tab. 3.10). Nei due successivi ricicli, condotti riutilizzando la fase acquosa contenente il catalizzatore, sia l'attività che la

selettività sono rimaste costanti; solo al terzo riciclo è leggermente diminuità la selettività (Esp. 2-4, Tab. 3.10); sia nella prima reazione che nei ricicli non è stata osservata la formazione di etilbenzene (**XIX**). Per verificare se si era in presenza di fenomeni di *leaching*, la fase organica separata dalla prima prova è stata impiegata come catalizzatore nella reazione di idroformilazione dell'1,3-isopropenilbenzene, condotta alle medesime condizioni; si è osservata la formazione di aldeidi: si può supporre che tracce della fase acquosa, contenente il catalizzatore, sia stata involntariamente trascinata in fase organica.

I successivi esperimenti sono stati effettuati in presenza del sistema catalitico modificato con due equivalenti di tiolegante, ovvero [Rh(DHTANa)$_2$]. La prima prova, condotta alle stesse condizioni degli esperimenti appena descritti, ha portato ad una conversione del 4% (Esp. 5, Tab. 3.10), mentre i tre ricicli successivi hanno dato conversioni quantitative e selettività molto simili alle prove con [Rh(DHTANa)]; anche in queste prove il prodotto principale è stata l'aldeide ramificata (**XVIII**) (Esp. 6-8, Tab. 3.10). Il quarto riciclo (Esp. 9), pur rimanendo egualmente selettivo, ha mostrato un calo della conversione, forse a causa d'una parziale disattivazione del sistema catalitico.

Il vertiginoso aumento di attività del catalizzatore dalla prima reazione al suo riciclo (Esp. 5,6, Tab. 3.10) poteva essere attribuito a fenomeni di *leaching* del metallo, perciò, anche in questo caso, la fase organica separata dall'esperimento 5 è stata usata per l'idroformilazione omogenea dell'1,3-diisopropenilbenzene. Dopo 18 ore ad 80°C, 8 MPa di CO/H_2 (in rapporto 1:1), meno dell'1% delle 5 mmoli di substrato si è trasformato in aldeidi mostrando così un fenomeno di leaching praticamente trascurabile e quindi la buona stabilità del sistema catalitico.

Tabella 3.10 Idroformilazione dello stirene (**XVII**) in ambiente bifasico acquoso catalizzata da complessi di Rh modificati con DHTANa.

Esp.	Cat.	Conv. (%)	**XVIII** (%)	**X** (%)	**XIX** (%)
1	[Rh(DHTANa)]	99	83	16	nd
2[a]		97	82	15	nd
3[a]		99	84	15	nd
4[a]		99	80	18	nd
5	$[Rh(DHTANa)_2]$	4	4	nd	nd
6[a]		99	86	13	nd
7[a]		99	83	16	nd
8[a]		96	81	15	nd
9[a]		55	47	6	nd

Condizioni sperimentali: substrato = 5 mmol; rapporto molare Substrato/Rh = 1000:1; T = 80°C; p(CO) = p(H_2) = 4 MPa; t = 18 h; H_2O = 2mL, toluene = 1 mL

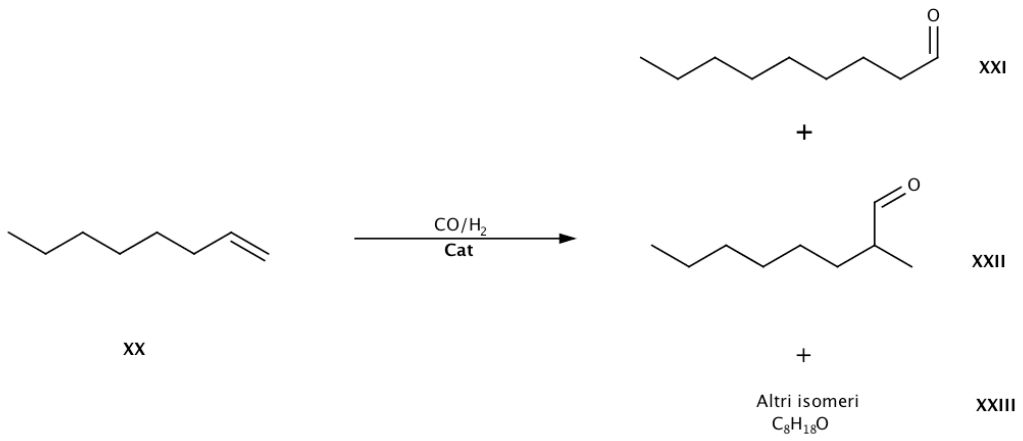
[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

Le percentuali riportate sono state ottenute mediante analisi gas-cromatografica.

*3.3.2 Idroformilazione dell'1-ottene (**XX**)*

Si è voluto infine valutare l'attività del sistema catalitico $[Rh(DHTANa)_2]$ nella reazione di idroformilazione di un'olefina alifatica lineare. Le alfa olefine lineari [*linear alpha olefines* (LAO)] sono una classe di importanti precursori per applicazioni industriali; una significativa parte della frazione C_4-C_8 viene sottoposta a idroformilazione per formare aldeidi lineari le quali vengono ulteriormente ossidate ad acidi carbossilici o ridotte ad

alcoli che a loro volta sono usati come plasticizzanti [64]. Come substrato modello è stato utilizzato l'1-ottene (**XX**) di cui sono mostrati i possibili prodotti della reazione di idroformilazione (Schema 3.8).



Schema 3.8. Idroformilazione dell'1-ottene (XX)

La prima reazione è stata effettuata ad 80 °C, 8 MPa di gas di sintesi (CO/H_2) ed usando la sola acqua come solvente di reazione (Esp. 1, Tab. 3.11). Dopo 18 ore non c'è stata conversione. La stessa fase acquosa è stata utilizzata nelle prove successive condotte in ambiente bifasico in presenza di toluene (Esp. 2-5, Tab. 3.11). I primi tre ricicli hanno portato ad una conversione quantitativa in aldeidi, i prodotti principali sono stati il nonanale (**XXI**) con il 50% di selettività ed il 2-metilottanale con il 39% (**XXII**). E' stata osservata, mediante GC-MS, anche la formazione di aldeidi aventi il gruppo carbonilico in posizione diversa dal carbonio 1 o 2; probabilmente, ciò è dovuto al fatto che le olefine lineari, nelle condizioni succitate, isomerizzino nelle più stabili olefine interne. Un ulteriore riciclo (Esp. 5, Tab. 3.11) ha evidenziato una drammatica diminuzione dell'attività del catalizzatore. Anche in questo ciclo di prove si è osservata una probabile attivazione del sistema catalitico solo dopo la prima reazione.

Tabella 3.11 Idroformilazione dell'1-ottene (**XX**) in ambiente bifasico acquoso catalizzata da $[Rh(DHTANa)_2]$

Esp.	Conv. (%)	**XXI** (%)	**XXII** (%)	**XXIII** (%)
1*	0	nd	nd	nd
2	99	50	39	10
3[a]	99	52	39	8
4[a]	96	51	37	8
5[a]	11	5	2	4

Condizioni sperimentali: substrato = 5 mmol; rapporto molare Substrato/Rh = 1000:1; T = 80°C; p(CO) = p(H_2) = 4 MPa; t = 18 h; H_2O = 2mL, toluene = 1 mL

*: prova effettuata in sola acqua (2 mL).

[a]: prova effettuata utilizzando la fase catalitica acquosa recuperata dalla prova precedente.

Le percentuali riportate sono state ottenute mediante analisi gas-cromatografica.

4. CONCLUSIONI

In questo lavoro d'indagine è stata studiata l'attività di nuovi sistemi catalitici per le reazioni di idrogenazione ed idrofomilazione in ambiente acquoso o bifasico acquoso. Per quanto riguarda le specie catalitiche [Rh(DHTANa)], [Rh(DHTANa)$_2$] e [Rh(DMTANa)], lo studio condotto ha avuto un carattere perlopiù esplorativo, che ha permesso di valutare le potenzialità ed i limiti di questi nuovi sistemi, e che permetterà in futuro delle applicazioni più mirate e commisurate ad essi. Per ciascun sistema sono stati individuati limiti di applicabilità in termini di parametri di reazione come pressione, temperatura e rapporto molare. Per la specie catalitica [Rh(GSH)], già risultata attiva nella reazione di idroformilazione in un precedente lavoro di questo gruppo di ricerca [31], sono state trovate le condizioni per condurre reazioni d'idrogenazione aventi buona resa e selettività.

In primo luogo si è verificata la buona stabilità del complessi precursori modificati con i tioleganti **DHTANa**, **DMTANa** e **GSH** in quanto essi non sono stati preparati tradizionalmente *in situ* bensì sono state preparate delle soluzioni acquose a titolo di [Rh] noto da cui sono state di volta in volta prelevate le quantità necessarie: l'attività delle specie catalitiche è risultata sempre costante, anche in cicli di prove condotti settimane dopo la preparazione delle soluzioni; le operazioni di caratterizzazione (IR, NMR) sono state effettuate all'aria, senza che i campioni manifestassero fenomeni di decomposizione.

4.1 Reazioni di idrogenazione

In tutte le reazioni d'idrogenazione è stato osservato, come carattere generale, che la specie catalitica è risultata attiva solo quando è stata preparata con un rapporto molare Rh/legante uguale a 1. Tale osservazione permette di supporre che la coordinazione del substrato e/o l'addizione ossidativa di H_2 al centro metallico avvenga solo quando non è presente un eccessivo ingombro sterico attorno ad esso. La presenza di un solo tiolegante ha comunque portato ad ottenere sistemi piuttosto stabili e robusti, a differenza di molte comuni specie catalitiche idrosolubili che necessitano d'un rapporto molare maggiore per

essere sufficientemente resistenti e riciclabili. Per questi catalizzatori è stato osservato che la temperatura ottimale di reazione è attorno ai 60°C poiché temperature maggiori hanno portato a fenomeni di decomposizione.

*4.1.1 Idrogenazione del ciclo-2-es-1-one (**I**)*

La reazione di idrogenazione di questo substrato catalizzata da [Rh(DHTANa)], dopo l'ottimizzazione dei parametri è risultata altamente chemioselettiva per il doppio legame carbonio-carbonio. Tale reazione avviene in condizioni piuttosto blande e la buona solubilità in acqua di (**I**) ha permesso di condurre l'idrogenazione in assenza di un co-solvente organico, rendendo il processo ancor più sostenibile. L'attività della specie catalitica contenuta nella fase acquosa si è mantenuta alta anche in esperimenti di riciclo. Tale reazione è ancora passibile di miglioramento dei parametri, essendo stata osservata una sufficiente attività anche quando la reazione è stata condotta per 18 ore a 60°C e 0,1 MPa H_2. Per questa reazione non è stata necessaria alcuna pre-attivazione del sistema catalitico. Anche la specie [Rh(GSH)] ha dimostrato una buona capacità nel promuovere questa reazione, anche se si è dovuto aumentare la quantità di catalizzatore ed il tempo di reazione pur mantenendo blande le altre condizioni di reazione (60°C, 0,5 MPa). Poiché tale specie è risultata meno resistente s'è visto necessario l'uso di una soluzione tampone a pH neutro per favorire la stabilità del catalizzatore.

*4.1.2 Idrogenazione del furfurale (**V**)*

Questa idrogenazione, catalizzata dalla specie [Rh(DHTANa)] con un rapporto molare Rh/(**V**) 1:500 a 60°C, 2 MPa di H_2 per 16 ore, ha portato a conversioni quantitative e ad una selettività totale verso l'alcool furfurilico (**VI**). La separazione catalizzatore/prodotto è risultata semplice, consentendo di effettuare altre prove con la medesima fase acquosa. L'aspetto più interessante è che in letteratura non sono riportati esempi ove questa reazione risulti catalizzata da Rh; la maggior parte dei catalizzatori omogenei usati sono a base di rutenio, di cui alcuni esempi sono riportati nella tabella 4.1.

Tabella 4.1: idrogenazione del furfurale (**V**) a furfurolo (**VI**) da parte di diversi sistemi catalitici a base di rutenio.

Sistema catalitico	Sub/Cat	T (°C)	p (MPa)	t (h)	Conv. (%)	**VI** (%)	fonte, note
$Ru(TMHD)_3$	100	80	2,8	5	82	82	[54]
$RuCl_2(PPh_3)_3$	39	70	3	3	99	99	[56]
complessi Ru-bis(diimmine)	100	100	5	2	99	99	[57]
complessi Ru-carbene		60	*i*-propanolo come H-donatore	24	99	99	[58], acetone come sottoprodotto

TMHD = 2,2,6,6-tetrametil-3,5-eptandione

Tutte le reazioni sopra elencate sono condotte in solventi organici. Alla luce di questi risultati, si può asserire che il sistema catalitico [Rh(DHTANa)] è attivo in ambiente bifasico acquoso ed è efficace a concentrazioni inferiori ed a condizioni di pressione e temperatura più blande.

*4.1.3 Idrogenazione del 3-fenilprop-2-enale (**IX**)*

Per questo substrato, il sistema catalitico più efficace per idrogenare il doppio legame C=C è stato [Rh(DMTANa)]. Anche in questo caso, come in quello del sistema [Rh(GSH)], è stato necessario condurre la reazione in presenza di una soluzione acquosa tamponata a pH neutro per favorire la stabilità della specie attiva. I risultati ottenuti dalle prove condotte per 17 ore con un rapporto molare Rh/(**IX**) di 1:500 a 60°C, 2 MPa fanno supporre che il sistema catalitico necessiti di una pre-attivazione in atmosfera d'idrogeno. Dopo la prima reazione sono state ottenute conversioni quantitative ed alte selettività verso l'aldeide satura (**X**) e la fase acquosa contente il catalizzatore è stata efficacemente separata e riutilizzata. Nonostante si sia usato *i*-propanolo come co-solvente organico, non è stata osservata la formazione degli acetali di (**IX**) e (**X**), probabilmente perché l'ambiente tamponato ha sfavorito la reazione che porta a questi prodotti non voluti.

*4.1.4 Idrogenazione asimmetrica dell'acetofenone (**XIII**) e dell'etil-levulinato (**XV**)*

La possibile riduzione di questi substrati prochirali ha consentito di valutare la capacità d'induzione asimmetrica del sistema catalitico [Rh-(R)-(DHTANa)]. Sfortunatamente questo catalizzatore si è dimostrato incapace di dare un'elevata enantioselettività; inoltre, per entrambi i substrati, si è rivelato poco attivo, anche ad alte concentrazioni e facilmente disattivabile.

4.2 Reazioni di idroformilazione

Le prove preliminari di idroformilazione sono state condotte in presenza di un complesso precursore di rodio modificato con **DHTANa** in rapporto 1:1 e 1:2. Sebbene entrambe le prove abbiano consentito di arrivare a conversioni quantitative, solamente il complesso modificato con due equivalenti di legante ha dimostrato sufficiente stabilità, superando i test di *leaching.* La soluzione acquosa contenente il sistema catalitico [Rh(DHTANa)] 1:1, avendo comunque esibito un'alta attività nei ricicli successivi, lascerebbe supporre che il fenomeno di *leaching* di rodio in fase organica sia dovuto piuttosto ad un accidentale trascinamento di tracce di fase acquosa durante la separazione.

*4.2.1 Idroformilazione dello stirene (**XVII**)*

La reazione è stata condotta ad 80°C, 8 MPa di gas di sintesi per 18 ore, con un rapporto molare Rh/(**XVII**) di 1:1000. Il sistema catalitico [Rh(DHTANa)$_2$] a queste condizioni si è mostrato attivo in ambiente bifasico acquoso dando conversioni totali del substrato, e selettivo verso la reazione di idroformilazione, in quanto non è stata osservata formazione del prodotto di sola idrogenazione (**XIX**). La bassa attività data dalla prima reazione lascerebbe pensare che il sistema necessiti di una fase di pre-attivazione per formare la specie attiva. Le prove effettuate con la fase acquosa riciclata hanno mantenuto un'elevata conversione fino a tre riutilizzi. Il rapporto tra aldeide ramificata (**XVIII**) e lineare (**X**) per tutte le prove è rimasto compreso nell'intervallo tra 5,5 e 7. Paragonando gli analoghi risultati ottenuti con il precursore di rodio modificato con una o due molecole di **DHTANa**, si potrebbe supporre che la specie attiva in entrambi i casi sia quella che presenta il centro

metallico coordinato ad un solo legante. Nel caso di [Rh(DHTANa)$_2$] la specie attiva si formerebbe alle condizioni di reazione, dissociando uno dei leganti e formando presumibilmente il complesso [HRh(CO)DHTANa].

*4.2.2 Idroformilazione dello 1-ottene (**XX**)*

Visti i risultati precedenti per questa reazione si è deciso di testare l'attività del solo sistema catalitico modificato con due leganti. Analogamente alla prova di idroformilazione dello stirene, la prima reazione, condotta per 18 ore ad 80°C, 8 MPa di gas di sintesi, con un rapporto molare Rh/(**XX**) di 1:1000, ha dato conversione nulla. Le successive prove, condotte usando la fase acquosa riciclata hanno dato conversione totale con una discreta selettività verso l'aldeide lineare (**XXI**). È stata inoltre osservata la formazione di aldeidi ramificate interne, ciò è dovuto alla capacità della specie attiva, alle condizioni di reazione, di isomerizzare l'1-ottene nelle più stabili olefine interne.

I nuovi sistemi catalitici [Rh(DHTANa)], [Rh(DHTANa)$_2$], [Rh(DMTANa)] e [Rh(GSH)] hanno complessivamente dimostrato buone attività regio- e chemio-selettività nella maggior delle reazioni studiate. I punti di forza di questi sistemi sono l'economicità dei leganti, la buona stabilità e la possibilità di riciclo.

5. PARTE SPERIMENTALE

5.1 Lista dei principali reagenti e solventi commerciali utilizzati

- Acetofenone (Janssen Chimica)
- Acido cloridrico al 37% (Sigma-Aldrich)
- Acido tiottico (Prochifar s.r.l.)
- Acido R-tiottico (Sintactica s.r.l.)
- Acqua distillata
- Azoto (SIAD)
- Benzalacetone (Janssen Chimica)
- Carbonato di Sodio (Carlo Erba)
- Cicloes-2-en-1-one (Sigma-Aldrich)
- Cinnamaldeide (Sigma-aldrich)
- Diclorometano (Fluka)
- Dietiletere (VWR chemicals)
- 1,3-Diisopropenilbenzene (Sigma-Aldrich)
- n-Esano (VWR chemicals)
- Etanolo (VWR chemicals)
- Etil-levulinato (Sigma-Aldrich)
- Furfurale (Sigma-Aldrich)
- Furfurale ottenuto da biomasse
- Glutatione ridotto (Sigma-Aldrich)
- Idrogeno (SIAD)
- Idrossido di sodio (Carlo Erba)
- Iodometano (Sigma-Aldrich)
- Isopropanolo (Sigma-Aldrich)
- Metanolo (Fluka)
- Monossido di carbonio (SIAD)

- 1-Ottene (Sigma-Aldrich)
- $[Rh(COD)Cl]_2$ (Sigma-Aldrich)
- Sodio boroidruro (Carlo Erba)
- Stirene (Sigma-Aldrich)
- Tampone pH 7.2 (monopotassio fosfato, carbonato di sodio) (Fluka)
- Tetraidrofurano (VWR chemicals)
- Toluene (Sigma-Aldrich)
- 1-Undecene (Sigma-Aldrich)

5.2 Catalizzatori impiegati

- **[Rh(DHTANa)]**
- **[Rh-(R)-(DHTANa)]**
- **$[Rh(DHTANa)_2]$**
- **[Rh(DMTANa)]**
- **[Rh(GSH)]**

5.3 Prodotti sintetizzati nel corso dell'indagine

- *Acido 6,8-disulfanilottanoico e relativo sale sodico (**DHTA**)*
- *Acido 6,8-bis(metilsulfanil)ottanoico e relativo sale sodico (**DMTA**)*
- *Cicloesanone*
- *Cicloesanolo*
- *Etilbenzene*
- *2-Fenilpropanale*
- *3-Fenilpropanale*
- *3-Fenilpropanolo*
- *3-Fenilprop-2-en-1-olo*
- *4-Fenilbutan-2-one*
- *4-Fenilbutan-2-olo*
- *Furan-2-ilmetanolo*

- *1-Feniletan-1-olo*
- *2-Metilottanale*
- *Nonanale*
- *γ-Valerolattone*

5.4 Metodi analitici

5.4.1 Analisi gascromatografiche

Per le analisi gascromatografiche è stato utilizzato un gascromatografo Agilent Technologies 6850A equipaggiato con una colonna capillare HP1 (30m x 0.32 mm x 0.25 μm) ed un rilevatore a ionizzazione di fiamma (FID). La programmata di temperatura impiegata è stata: T iniziale 50°C x 5', rampa 10°C/min, T finale 280°C, flusso di azoto 14,2 ml/min. Nel caso della cinnamaldeide, dell'acetofenone e dei loro prodotti la T iniziale è stata di 100°C mentre sono rimasti invariati gli altri parametri.

5.4.2 Analisi GC-MS

Per le analisi GC-MS è stato utilizzato un gascromatografo ThermoFinnigan (Trace GC 2000) equipaggiato con una colonna capillare HP5-MS (30m x 0,25mm x 0,25μm), accoppiato ad uno spettrofotometro di massa a quadrupolo ThermoFinnigan (Trace MS) ed interfacciato con un computer. La programmata di temperatura impiegata è stata: T iniziale 50°C x 5', rampa 10°C/min, T finale 280°C. Il flusso del carrier è di 0,8ml/min.

5.4.3 Analisi per la determinazione dell'eccesso enantiomerico

Per la determinazione dell'eccesso enantiomerico del 1-feniletan-1-olo si è equipaggiato il gascromatografo con una colonna capillare cyclodex B (Agilent) (30m x 0.32mm x 0.25μm): temperatura iniziale 50°C x 1', rampa 1,3°C/min, temperatura finale 150°C. La configurazione (R) è stata determinata mediante misurazioni polarimetriche con un polarimetro Perkin Elmer 241 ($[\alpha]^{20}_{D}$ = + 43, c = 5 in CH_3OH per il prodotto (R) puro) [65].

5.4.4 Analisi di risonanza magnetica nucleare

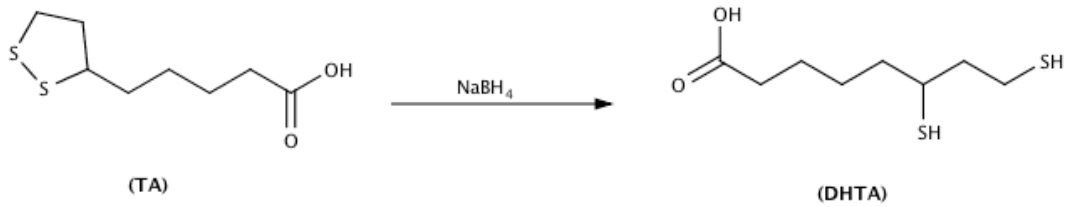
Gli spettri ^{1}H-NMR e ^{13}C-NMR sono stati registrati con uno spettrometro Brucker Avance 300 operante a 300 MHz. Come solventi sono stati impiegati il cloroformio deuterato, metanolo deuterato D_4, ossido di deuterio e acqua.

5.4.5 Analisi IR

Gli spettri infrarossi sono stati registrati utilizzando lo spettrofotometro Perkin-Elmer Spectrum One. I campioni solidi sono analizzati in pasticche di KBr mentre sono state utilizzate delle lamine, sempre di KBr, per le analisi dei campioni liquidi od oleosi.

5.5 Sintesi dei leganti

*5.5.1 Sintesi dell'acido 6,8-disulfanilottanoico (acido diidrotioctico o **DHTA**)*

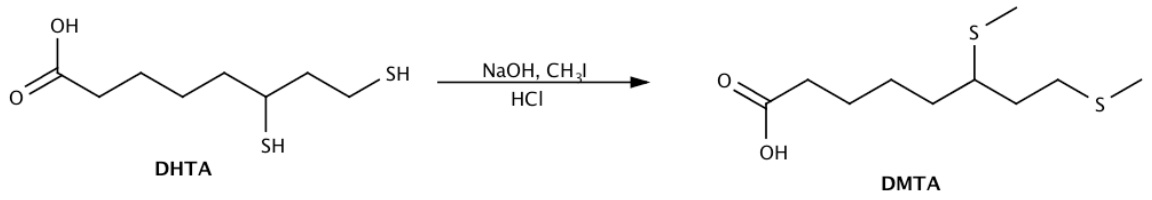


Per la sintesi di questo composto si è usata, salvo lievi modifiche, la metodologia già descritta in letteratura [35]. In un pallone da 25 mL dotato di ancoretta magnetica si sciolgono 2,5 mmol (210 mg) di Na_2CO_3 in 12 ml di acqua, si introduce quindi l'acido tiottico (**TA**) (510 mg, 2,5 mmol) e si lascia agitare la miscela fino a completa dissoluzione; si raffredda poi il pallone in un bagno a ghiaccio e si introducono lentamente 190 mg (5 mmol) di $NaBH_4$, lasciando sotto agitazione per altre 2 ore e mantenendo la temperatura al di sotto di 4°C. La miscela di reazione viene quindi acidificata a pH 1 con HCl 2 M ed estratta con $CHCl_3$ (3x10 mL). Si separa la fase organica, si anidrifica su $MgSO_4$ e si filtra. Il solvente viene fatto evaporare a pressione ridotta e si ottengono 507 mg (2,46 mmol, resa 98%) di **DHTA**, un olio incolore. L'olio ottenuto si conserva in atmosfera inerte a -20°C. Analogamente, l'acido (**R)-DHTA** viene preparato partendo dall'acido (R)-tiottico. ^{1}H-NMR

($CDCl_3$): δ 10.1 (bs, 1H, OH), 2.89 (m, 1H, S-CH), 2.7 (m, 2H, S-CH_2), 2.4 (t, 2H, CH_2-COOH, J = 7.1 Hz), 1.92-1.4 (m, 8H, $(CH_2)_4$), 1.36 (t, 1H, SH, J = 7.9), 1.31 (d,1H, SH, J = 7.6). ^{13}C-NMR: δ 180.4 (COOH), 43.1 (SH-CH_2-**CH_2**-CH), 39.7 (**CH_2**-COOH), 39.1 (**CH_2**-CH-SH), 34.3 (CH-SH), 26.9 (CH-CH_2-**CH_2**), 24.7 (**CH_2**-CH_2-COOH), 22.7 (CH_2-SH).

Il sale sodico corrispondente **DHTANa** si ottiene trattando 507 mg (2,46 mmol) di **DHTA** con un equivalente di Na_2CO_3 sciolto in 10 ml di H_2O deaerata. ^{1}H-NMR (H_2O/D_2O): δ 2.92 (m, 1H, S-CH), 2.6 (m, 2H, S-CH_2), 2.08 (t, 2H, CH_2-COONa, J = 7.2 Hz), 1,85-1,78 (m, 2H,, HS-CH_2-C**H_2**-CH-SH) 1.72-1.3 (m, 10H, $(CH_2)_4$; 2 SH).

*5.5.2 Sintesi dell acido 6,8-bis(metilsulfanil)ottanoico (**DMTA**)*



Per la sintesi di questo composto si è usata, salvo lievi modifiche, la metodologia già descritta in letteratura [66]. In una pallone da 25 mL dotato di ancoretta magnetica si introduce una soluzione acquosa (5 mL) contenente 1212 mg (4,85 mmol) di **DHTANa** ottenute mediante la preparativa descritta nel precedente paragrafo, vengono poi aggiunti 5 mL di una soluzione 2 M di NaOH ed a seguire due equivalenti (0,604 mL) di CH_3I. La miscela è lasciata ad agitare a temperatura ambiente per 45 minuti, viene quindi diluita con 10 mL di MTBE e acidificata con HCl concentrato fino a pH<2. La fase organica viene separata, anidrificata e concentrata a pressione ridotta fino ad ottenere 1050 mg (4,48 mmol, resa 92%) di **DMTA**, come olio incolore. ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ 10.7 (bs, 1H, OH), 2.90 (m, 1H, S-CH), 2.64 (m, 2H, S-CH_2), 2.47 (t, 2H, CH_2-COOH, J = 7.1 Hz), 2.1 (s, 3H , S-CH_3), 2.00 (s, 3H , S-CH_3) 1.92-1.42 (m, 8H, $(CH_2)_4$).

Il sale sodico **DMTANa** si ottiene trattando l'acido con un equivalente di Na_2CO_3 sciolto in 10 ml di H_2O deaerata.

5.6 Sintesi dei precursori catalitici

5.6.1 Sintesi del sistema catalitico [Rh(DHTANa)]

In un pallone di vetro a due colli da 25 mL dotato di ancoretta magnetica vengono introdotti sotto atmosfera di N_2 10.3 mg di **DHTA** (0,05 mmol) e disciolti in una soluzione di acqua deaerata (10 mL) contenente un equivalente di Na_2CO_3; la miscela si lascia agitare fino alla completa salificazione dell'acido. Successivamente vengono introdotti 12,4 mg (0,025 mmol) di $[Rh(COD)Cl]_2$. La miscela è lasciata agitare fino a completa dissoluzione. La soluzione acquosa ([Rh] = 0,005 M), di colore rosso arancio, dimostra una sufficiente stabilità all'aria ma a scopo cautelativo viene conservata sotto azoto a 4°C. Il complesso è stato isolato anche in forma solida: l'acqua è stata fatta evaporare a pressione ridotta, il solido ottenuto è stato ridisciolto in metanolo, filtrato e fatto riprecipitare mediante aggiunta di piccole aliquote di etere dietilico. Il precipitato è stato infine filtrato ed essicato. Il solido arancione ottenuto, stabile all'aria, è stato sottoposto a caratterizzazione. ^{1}H-NMR (H_2O/D_2O): δ 3.61 (m, 1H, S-CH), 3.12 (m, 2H, S-CH_2), 2.08 (t Hz, 2H, CH_2-COONa, J = 7.2), 1,85-1,78 (m, 2H, HS-CH_2-C**H_2**-CH-SH) 1.72-1.3 (m, 10H, $(CH_2)_4$; 2 SH).

I sistemi catalitici [Rh-(R)-DHTANa], [Rh(DMTANa)] e $Rh(DHTANa)_2$ vengono preparati con le medesime condizioni, usando però rispettivamente **(R)-DHTANa**, **DMTANa** e un quantitativo doppio di **DHTANa**. Ove necessario, in sostituzione dell'acqua, è stata utilizzata una soluzione tampone fosfato avente pH 7,2.

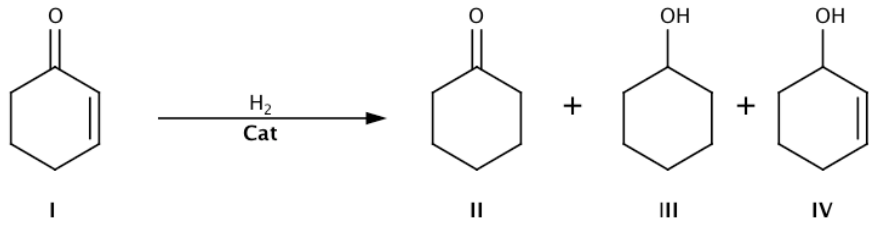
5.6.2 Sintesi del sistema catalitico [Rh(GSH)]

In un pallone di vetro a due colli da 25 mL dotato di ancoretta magnetica e in atmosfera di N_2, vengono disciolti 15,4 mg (0,05 mmol) di glutatione ridotto (**GSH**) in 10 mL di H_2O o di soluzione tampone fosfato. Successivamente si introduce mezzo equivalente di $[Rh(COD)Cl]_2$. La miscela viene lasciata agitare fino a completa dissoluzione. La soluzione acquosa, di colore giallo, viene conservata sotto azoto a 4°C.

5.7 Reazioni di idrogenazione

*5.7.1 Idrogenazione del cicloes-2-en-1-one (**I**)*

*5.7.1.1 Idrogenazione del cicloes-2-en-1-one (**I**) catalizzata da [Rh(DHTANa)]*



In un provettone di vetro da 60 mL, dotato di un'ancoretta magnetica, sottoposto a tre ciclo di vuoto/azoto, vengono introdotti 1 mL di una soluzione 0,005 M di [Rh(DHTANa)] in acqua deaerata e 480 mg (5 mmol) di cicloes-2-en-1-one (**I**) sciolto in 2 mL di acqua deaerata e la miscela viene lasciata agitare sotto azoto. Il provettone viene chiuso mediante un tappo di vetro forato e trasferito in un'autoclave d'acciaio da 150 mL, dotata di camicia esterna, sotto flusso d'azoto. L'autoclave è poi caricata con 1 MPa di H_2 e agitata per 4 ore a 60°C. In seguito l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente ed i gas residui vengono rilasciati. La separazione dei prodotti avviene mediante estrazione con dietiletere (3 x 5 mL), la fase organica è quindi anidrificata con Na_2SO_4, filtrata e analizzata mediante gascromatografia. Si ottiene una conversione cromatografica del 99% di cui il 90% in cicloesanone (**II**) ed il 9% in cicloesanolo (**III**). La fase acquosa contenente il catalizzatore viene riciclata per ulteriori prove, ripetendo la procedura descritta.

GC-MS m/z II: 98 $[M]^+$; 82 $[M - O]^+$; 55 $[M – C_2H_3O]^+$; 42 $[M – C_4H_8]^+$.

GC-MS m/z III: 100 $[M]^+$; 83 $[M - OH]^+$; 57 $[M – C_2H_3O]^+$; 44 $[M – C_4H_8]^+$.

*5.7.1.2 Idrogenazione del cicloes-2-en-1-one (**I**) catalizzata da [Rh(GSH)]*

In un provettone di vetro da 60 mL, dotato di un'ancoretta magnetica, sottoposto a tre ciclo di vuoto/azoto, vengono introdotti 1 mL di una soluzione 0,005 M di [Rh(GSH)] in tampone fosfato a pH 7,2 e 120 mg (1,25 mmol) di cicloes-2-en-1-one (**I**) in 2 mL di soluzione tampone e la miscela viene lasciata agitare sotto azoto. Il provettone viene

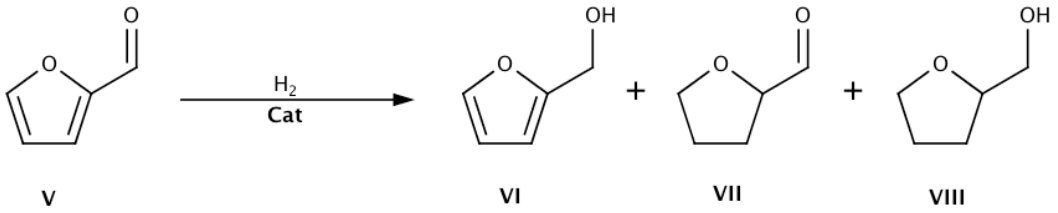
chiuso mediante un tappo di vetro forato e trasferito in un'autoclave d'acciaio da 150 mL, dotata di camicia esterna, sotto flusso d'azoto. L'autoclave è poi caricata con 0,5 MPa di H_2 e agitata per 24 ore a 60°C. In seguito l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente ed i gas residui vengono rilasciati. La separazione dei prodotti avviene mediante estrazione con dietiletere (3 x 5 mL), la fase organica è quindi anidrificata con Na_2SO_4, filtrata e analizzata mediante gascromatografia. Si ottiene una conversione cromatografica del 76% di cui il 75% in cicloesanone (**II**) ed 1% in cicloesanolo (**III**). La fase acquosa contenente il catalizzatore viene riciclata per ulteriori prove, ripetendo la procedura descritta. I prodotti sono stati caratterizzati come riportato nel paragrafo 5.7.1.1.

*5.7.2 Idrogenazione del furfurale (**V**)*

*5.7.2.1 Sintesi del furfurale (**V**) per pirolisi acida di pula di riso*

La sintesi è stata condotta analogamente a quanto descritto in letteratura, salvo lievi modifiche [67]. In un pallone da 1000 mL sono stati introdotti 65 g di pula di riso, 500 mL di H_2SO_4 al 10% e 100 g di NaCl. Il reattore è stato quindi agitato per assicurare l'omogeneità della miscela e connesso ad un apparato Dean-Stark munito di refrigerante a bolle. La mistura è stata scaldata a riflusso per 10 ore. A fine reazione il contenuto del Dean-Stark è stato raccolto e neutralizzato a pH>7 con una quantità opportuna di NaOH; si è proceduto estraendo con 3 aliquote da 10 mL di etere dietilico, la fase organica ottenuta è stata poi anidrificata su $MgSO_4$, filtrata e concentrata a pressione ridotta. Sono stati ottenuti 1,5 g di olio grezzo che sono stati successivamente distillati a 0 mmHg e 48,5°C per ottenere 1,14 g di furfurale (**V**). La caratterizzazione è stata condotta per confronto dei tempi di ritenzione del campione ottenuto e del prodotto di origine commerciale.

*5.7.2.2 Idrogenazione del furfurale (**V**)*

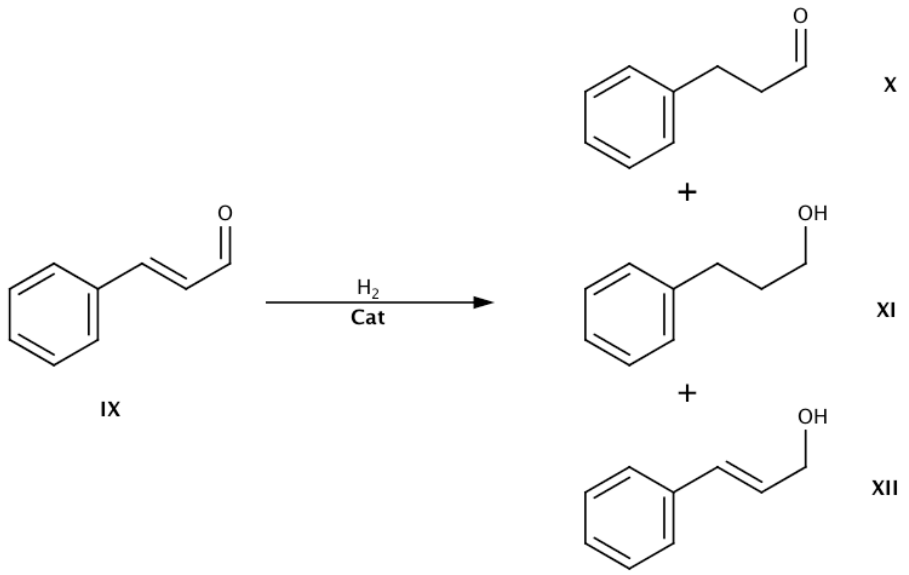


In un provettone di vetro da 60 mL, dotato di un'ancoretta magnetica, sottoposto a tre ciclo di vuoto/azoto, vengono introdotti 2 mL di una soluzione 0,005 M di [Rh(DHTANa)] in acqua deaerata e 480 mg (5 mmol) di furfurale in 1 mL di THF e la miscela viene lasciata agitare sotto azoto. Il provettone viene chiuso mediante un tappo di vetro forato e trasferito in un'autoclave d'acciaio da 150 mL, dotata di camicia esterna, sotto flusso d'azoto. L'autoclave è poi caricata con 2 MPa di H_2 e agitata per 6 ore a 60°C. In seguito l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente ed i gas residui vengono rilasciati. La separazione dei prodotti avviene mediante estrazione con dietiletere (3 x 5 mL), la fase organica è quindi anidrificata con Na_2SO_4, filtrata e analizzata mediante gascromatografia. Si ottiene una conversione cromatografica del 69% ove l'unico prodotto ottenuto è **VI**. La fase acquosa contenente il catalizzatore viene riciclata per ulteriori prove, ripetendo la procedura descritta.

GC-MS m/z V: 96 $[M]^+$; 67 $[M - CHO]^+$; 39 $[M – C_2HO_2]^+$; 29 $[M – C_4H_3O]^+$

GC-MS m/z VI: 98 $[M]^+$; 81 $[M - OH]^+$; 70 $[M – CO]^+$; 53 $[M – CHO_2]^+$; 39 $[M – C_2H_3O_2]^+$.

*5.7.3 Idrogenazione del 3-fenilprop-2-enale (**IX**)*



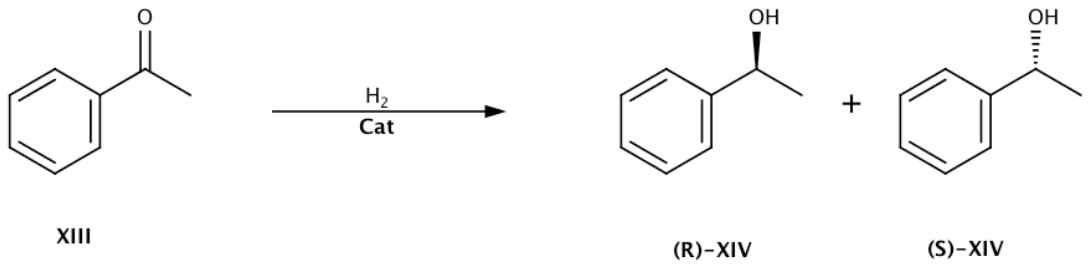
In un provettone di vetro da 60 mL, dotato di un'ancoretta magnetica, sottoposto a tre ciclo di vuoto/azoto, vengono introdotti 1 mL di una soluzione 0,005 M di [Rh(DMTANa)] in tampone fosfato a pH 7,2 e 330 mg (2,5 mmol) di 3-fenilprop-2-enale (**IX**) in 1 mL di isopropanolo e la miscela viene lasciata agitare sotto azoto. Il provettone viene chiuso mediante un tappo di vetro forato e trasferito in un'autoclave d'acciaio da 150 mL, dotata di camicia esterna, sotto flusso d'azoto. L'autoclave è poi caricata con 2 MPa di H_2 e agitata per 24 ore a 60°C. In seguito l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente ed i gas residui vengono rilasciati. La separazione dei prodotti avviene mediante estrazione con dietiletere (3 x 5 mL), la fase organica è quindi anidrificata con Na_2SO_4, filtrata e analizzata mediante gascromatografia. Si ottiene una conversione cromatografica del 43% di cui il 34% in fenil-propanale (**X**), il 2% in fenil-propanolo (**XI**) ed il 7% in fenil-propenolo (**XII**). La fase acquosa contenente il catalizzatore viene riciclata per ulteriori prove, ripetendo la procedura descritta.

GC-MS m/z X: 134 $[M]^+$; 105 $[M – H_2O]^+$, 91 $[M – C_2H_3O]^+$; 77 $[M – C_3H_5O]^+$.

GC-MS m/z XI: 136 $[M]^+$; 120 $[M – H_2O]^+$; 105 $[M - CH_3O]^+$; 91 $[M – C_2H_6O]^+$; 77 $[M – C_3H_7O]^+$.

GC-MS m/z XII: 134 $[M]^+$; 117 $[M - H_2O]^+$; 103 $[M - CH_3O]^+$; 91 $[M – C_2H_7O]^+$.

*5.7.4 Idrogenazione dell'acetofenone (**XIII**)*

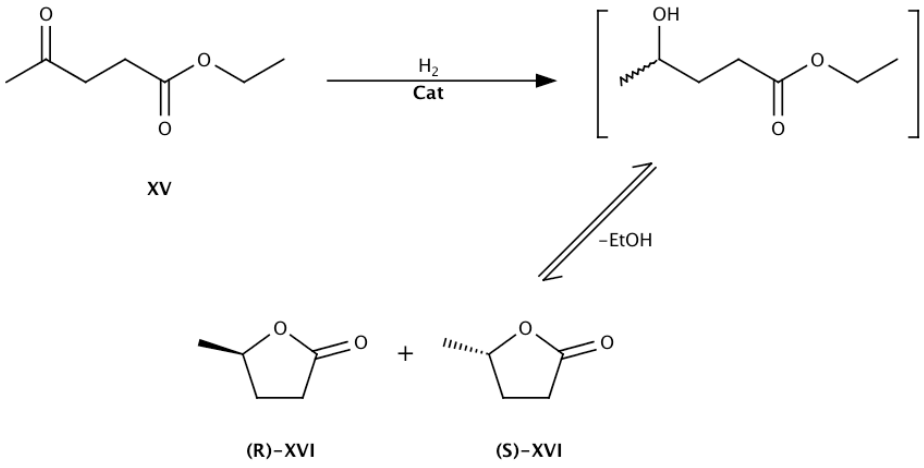


In un provettone di vetro da 60 mL, dotato di un'ancoretta magnetica, sottoposto a tre ciclo di vuoto/azoto, vengono introdotti 2 mL di una soluzione 0,005 M di [Rh-(R)-(DHTANa)] in acqua deaerata e 300 mg (2,5 mmol) di acetofenone (**XIII**) in 1 mL di THF e la miscela viene lasciata agitare sotto azoto. Il provettone viene chiuso mediante un tappo di vetro forato e trasferito in un'autoclave d'acciaio da 150 mL, dotata di camicia esterna, sotto flusso d'azoto. L'autoclave è poi caricata con 2 MPa di H_2 e agitata per 20 ore a 60°C. In seguito l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente ed i gas residui vengono rilasciati. La separazione dei prodotti avviene mediante estrazione con dietiletere (3 x 5 mL), la fase organica è quindi anidrificata con Na_2SO_4, filtrata e analizzata mediante gascromatografia. Si ottiene una conversione cromatografica del 95% ove l'unico prodotto ottenuto è l'1-feniletanolo (**XIV**). La fase acquosa contenente il catalizzatore viene riciclata per ulteriori prove, ripetendo la procedura descritta.

GC-MS m/z XIII: 120 $[M]^+$; 105 $[M, -CH_3]^+$; 77 $[M, -COCH_3]^+$

GC-MS m/z XIV: 122 $[M]^+$; 107 $[M, -CH_3]^+$; 77 $[M, -C(OH)CH_3]^+$

*5.7.5 Idrogenazione dell'etil-levulinato (**XV**)*



In un provettone di vetro da 60 mL, dotato di un'ancoretta magnetica, sottoposto a tre ciclo di vuoto/azoto, vengono introdotti 2 mL di una soluzione tamponata 0,005 M di [Rh-(R)-(DHTANa)] e 144 mg (1 mmol) di etil-levulinato (**XV**) e la miscela viene lasciata agitare sotto azoto. Il provettone viene chiuso mediante un tappo di vetro forato e trasferito in un'autoclave d'acciaio da 150 mL, dotata di camicia esterna, sotto flusso d'azoto. L'autoclave è poi caricata con 3 MPa di H_2 e agitata per 23 ore a 60°C. In seguito l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente ed i gas residui vengono rilasciati. La separazione dei prodotti avviene mediante estrazione con dietiletere (3 x 5 mL), la fase organica è quindi anidrificata con Na_2SO_4, filtrata e analizzata mediante gascromatografia. Si ottiene una conversione cromatografica del 60% ove l'unico prodotto ottenuto è il γ-valerolattone (**XVI**). La fase acquosa contenente il catalizzatore viene riciclata per ulteriori prove, ripetendo la procedura descritta.

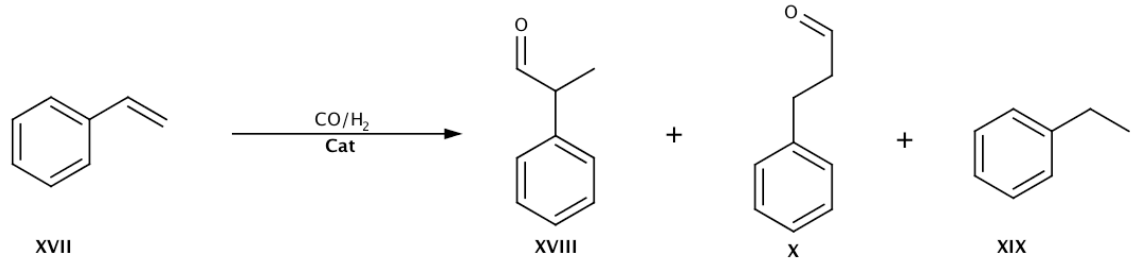
GC-MS m/z XV: 144 $[M]^+$; 129 $[M - CH_3]^+$; 99 $[M - C_2H_5O]^+$.

GC-MS m/z XVI: 100 $[M]^+$; 85 $[M - CH_3]^+$; 56 $[M - C_2H_4O]^+$.

5.8 Reazioni di idroformilazione

5.8.1 Idroformilazione dello stirene

*5.8.1.1 Idroformilazione dello stirene (**XVII**) catalizzata da [Rh(DHTANa)]*



In un provettone di vetro da 60 mL, dotato di un'ancoretta magnetica, sottoposto a tre ciclo di vuoto/azoto, vengono introdotti 1 mL di una soluzione 0,005 M di [Rh(DHTANa)] in acqua deaerata e 520 mg (5 mmol) di stirene (**XVII**) in 1 mL di toluene e la miscela viene lasciata agitare sotto azoto. Il provettone viene chiuso mediante un tappo di vetro forato e trasferito in un'autoclave d'acciaio da 150 mL, dotata di camicia esterna, sotto flusso d'azoto. L'autoclave è poi caricata con 8 MPa di gas di sintesi (CO/H_2 = 1) e agitata per 18 ore a 80°C. In seguito l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente ed i gas residui vengono rilasciati. La separazione dei prodotti avviene mediante estrazione con dietiletere (3 x 5 mL), la fase organica è quindi anidrificata con Na_2SO_4, filtrata e analizzata mediante gascromatografia. Si ottiene una conversione cromatografica del 99% di cui l'83% in 2-fenilpropanale (XVIII), il 16% in 3-fenilpropanale (X). La fase acquosa contenente il catalizzatore viene riciclata per ulteriori prove, ripetendo la procedura descritta.

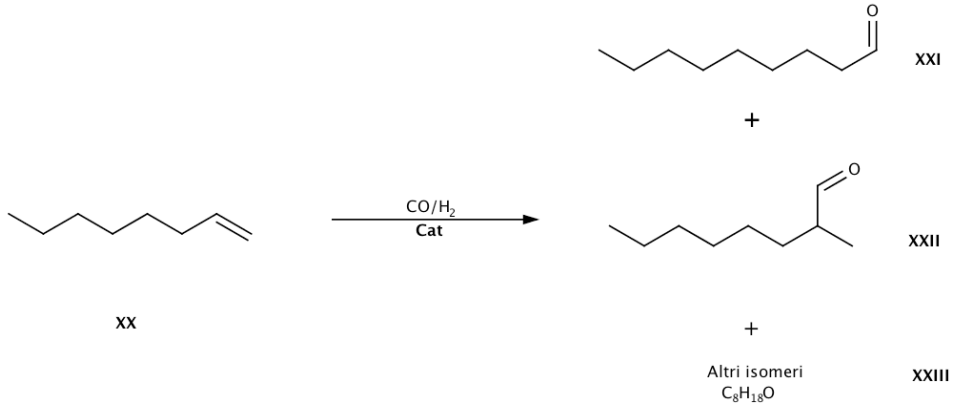
GC-MS m/z XVIII: 134 $[M]^+$; 105 $[M, -HCO]^+$; 77 $[M - C_3H_5O]^+$.

GC-MS m/z X: 134 $[M]^+$; 105 $[M, -HCO]^+$; 91 $[M, -CH_2CHO]^+$; 77 $[M - C_3H_5O]^+$.

*5.8.1.2 Idroformilazione dello stirene (**XVII**) catalizzata da Rh(DHTANa)$_2$*

In un provettone di vetro da 60 mL, dotato di un'ancoretta magnetica, sottoposto a tre ciclo di vuoto/azoto, vengono introdotti 1 mL di una soluzione 0,005 M di [Rh-(DHTANa)$_2$] in acqua deaerata e 520 mg (5 mmol) di stirene (**XVII**) in 1 mL di toluene e la miscela viene lasciata agitare sotto azoto. Il provettone viene chiuso mediante un tappo di vetro forato e trasferito in un'autoclave d'acciaio da 150 mL, dotata di camicia esterna, sotto flusso d'azoto. L'autoclave è poi caricata con 8 MPa di gas di sintesi (CO/H_2 = 1) e agitata per 18 ore a 80°C. In seguito l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente ed i gas residui vengono rilasciati. La separazione dei prodotti avviene mediante estrazione con dietiletere (3 x 5 mL), la fase organica è quindi anidrificata con Na_2SO_4, filtrata e analizzata mediante gascromatografia. Si ottiene una conversione cromatografica del 4% alla prima reazione e 99% al primo riciclo di cui l'86% in **XVIII**, il 13% in **X.** La fase acquosa contenente il catalizzatore viene riciclata per ulteriori prove, ripetendo la procedura descritta. I prodotti sono stati caratterizzati come riportato nel paragrafo 5.8.1.1.

*5.8.2 Idroformilazione dell'1-ottene (**XX**)*



In un provettone di vetro da 60 mL, dotato di un'ancoretta magnetica, sottoposto a tre ciclo di vuoto/azoto, vengono introdotti 1 mL di una soluzione 0,005 M di $[Rh(DHTANa)_2]$ in acqua deaerata e 560 mg (5 mmol) di 1-ottene (**XX**) in 1 mL di toluene e la miscela viene lasciata agitare sotto azoto. Il provettone viene chiuso mediante un tappo di vetro forato e trasferito in un'autoclave d'acciaio da 150 mL, dotata di camicia esterna, sotto flusso d'azoto. L'autoclave è poi caricata con 8 MPa di gas di sintesi (CO/H_2 = 1) e agitata per 18 ore a 80°C. In seguito l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente ed i gas residui vengono rilasciati. La separazione dei prodotti avviene mediante estrazione con dietiletere (3 x 5 mL), la fase organica è quindi anidrificata con Na_2SO_4, filtrata e analizzata mediante gascromatografia. Si ottiene una conversione cromatografica dello 0% alla prima reazione e 99% al primo riciclo di cui il 47% in nonanale (**XXI**), il 37% in 2-metilottanale (**XXII**) ed il 16% in altri isomeri aventi lo stesso peso molecolare**.** La fase acquosa contenente il catalizzatore viene riciclata per ulteriori prove, ripetendo la procedura descritta.

GC-MS m/z XXI: 142 $[M]^+$; 98 $[M, -C_2H_4O]^+$; 70 $[M, -C_4H_6O]^+$; 57 $[M - C_5H_7O]^+$; 43 $[M - C_6H_9O]^+$.

GC-MS m/z XXII: 142 $[M]^+$; 84 $[M, -C_3H_6O]^+$; 71 $[M, -C_4H_7O]^+$.

6. BIBLIOGRAFIA

[1] a) P. T. Anastas, J.C. Warnar (Ed.), *Green chemistry. Theory and practice*, Oxford Un. Press, 1998; b) A. Lapkin, D.J.C. Constable (Eds.), *Green Chemistry Metrics-Measuring and Monitoring Sustainable Processes,* Wiley-VCH, NY, 2008; c) B.M. Trost, Science 254 (1991), 1471-1477.

[2] C. Seyler, C. Capello, S. Hellweg, C. Bruder, D. Bayne, A. Huwiler, K. Hungerbühler, Ind. Eng. Chem. Res. 45 (2006), 7700-7709.

[3] C. Capello, U. Fischer, K. Hungerbühler, Green Chem. 9 (2007), 927–934.

[4] a) U. M. Lindstrom, Chem. Rev. 102 (2002), 2751-2772; b) U. M. Lindstrom , *Organic Reactions in Water*, Blackwell, 2008.

[5] P. Grieco (Ed.) *Organic Sinthesys in Water*, Blackie Acad. & Professional, London, 2008.

[6] D. C. Rideout, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (26), (1980), 7816–7817

[7] F, Joò, *Aqueous Organometallic Catalysis*, Kluwer Acad. Publ., Dordrecht, 2001.

[8] M. Lamblin, L. Nassar-Hardy, J. C. Hierso, E. Fouquet, F. X. Felpin, Adv. Synth. Catal. 352 (2010) 33-79.

[9] a) B. Cornils, W.A. Herrmann, I.T. Horvath, W. Leitner, S. Mecking, H. Olivier-Bourbigou, D. Vogt (Eds.), *Multiphase Homogeneous Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2005; b) B. Cornils, W.A. Herrmann (Eds.), *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compound*, Wiley-VCH, Weinheim, 2000; c) P. H. Dixneuf, V. Cadierno (Eds.), *Metal-Catalyzed Reactions in Water,* Wiley-VCH, Weinheim, 2013.

[10] H. Knozinger, K. Kochloefl, *Heterogeneous Catalysis and Solid Catalysts* in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH, Weinheim, 2002.

[11] E. G. Kuntz, Chem. Tech. 17 (1987), 570-575.

[12] E. G. Kuntz, B. Cornils, J. Organomet. Chem. 502 (1995), 177-186.

[13] D. Cole-Hamilton (Ed.), *Catalyst Separation. Recovery and Recycling*, Springer, Dordrecht, 2006.

[14] C. Larpent, R. Dabard, H. Patin, Tetrahedron Lett. 28 (1987), 2507-2510.

[15] F. Joò, A. Benyei, J. Organomet. Chem. 363 (1989), C19-C21.

[16] F. Joò, A. Katho, J. Mol. Catal. A-Chem. 116 (2002), 3-26.

[17] T. Dwars, G. Oehme, Adv. Synth. Catal. 344 (2002), 239-260.

[18] M. Marchetti, G. Mangano, S. Paganelli, C. Botteghi, Tetrahedron Lett. 41 (2000), 3717-3720.

[19] Y. Watanabe, T. Ueno, S. Abe, US 49405 (2005); Y. Watanabe, T. Ueno, M. Ohashi, T. Koshiyama, N. Yokoi, US 96260 (2005).

[20] M. Marchetti, F. Minello, S. Paganelli, O. Piccolo, Appl. Catal. A: General 373 (2010) 76-80.

[21] H. Mao, X. Liao, B. Shi, Catal. Commun. 16 (2011) 210-214.

[22] M. Marchetti, S. Paganelli, Chim. Ind. 10 (2005) 44-46.

[23] C. Bertucci, C. Botteghi, D. Giunta, M. Marchetti, S. Paganelli, Adv. Synth. Catal. 344 (2002) 556-562.

[24] B. Bresson, P. Kalck, A. Thorez, (Rhône-Poulenc Chemie de Base), US 4778905 (1988).

[25] D. Sellmann, J. Kappler, M. Moll, J. Am. Chem. Soc. 115 (1993) 1830-1835.

[26] S. Gladiali, D. Fabbri, L. Kollar, C. Claver, N. Ruiz, A. Alvarez-Larena, J. F. Piniella, Eur. J. Inorg. Chem. (1998) 113-118.

[27] Z. Freixa, E. Martin, S. Gladiali, J. C. Bayon, Appl. Organometal. Chem. 14 (2000) 57–65.

[28] S. Rojas, J.L. García Fierro, R. Fandos, A. Rodríguez, P. Terreros, J. Chem. Soc., Dalton Trans. (2001) 2316–2324.

[29] N. Khiar, R. Navas, E. Álvarez, I. Fernández, ARKIVOC (2008) 211-224.

[30] S. Kundu, B. E.R. Snyder, A. P. Walsh, W. W. Brennessel, W. D. Jones, Polyhedron 58 (2013) 99–105.

[31] S. Paganelli, M. Marchetti, M. Bianchin, C. Bertucci, J. Mol. Catal. A: Chem. 269 (2007) 234-239.

[32] L. Trynda, F. Pruchnik, J. Inorg. Biochem. 58 (1995) 69-77.

[33] [C] S. Di Dio, M. Marchetti, S. Paganelli, O. Piccolo, Appl. Catal. A: Gen. 399 (2011) 205–210.

[34] R. Banerjee (Ed.), *Redox Biochemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2007.

[35] H.T. Uyeda, I.L. Medintz, J.K. Jaiswal, S.M. Simon, H. Mattoussi, J. Am. Chem. Soc. 127 (2005) 3870-3878.

[36] A.F. Wagner, E. Walton, G. E. Boxer, M. P. Pruss, F.W. Holly, K. Folkers, J. Am. Chem. Soc. 78 (1956) 5079-5081.

[37] S. Crobu, M. Marchetti, G. Sanna, J. Inorg. Biochem. 100 (2006) 1514-1520.

[38] S. G. Murray, F. R. Hartley, Chem Rev. (1981) 365-414.

[39] N. Ruiz, A. Aaliti, J. Fornies-Camer, A. Ruiz, C. Claver, C. J. Cardin, D. Fabbri, S. Gladiali, J. Organomet. Chem. 545-546 (1997) 79-87.

[40] A. Pompella, A. Visvikis, A. Paolicchi, V. Tata, A.F. Casini, Biochem. Pharmacology 66 (2003) 1499–503

[41] M. Bianchin, Tesi di Laurea, Univ. Ca' Foscari, Venezia, AA 2001-2002.

[42] J. Falbe, H. Bahrmann, W. Lipps and D. Meyer, in *Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH &Co, Weinheim, 2005.

[43] R. J. Harrison and M. Moyle, Organic Syntheses, Coll. Vol. 4 (1963) 493; Vol. 36 (1956) 36.

[44] J.Q. Bond, D.M. Alonso, D. Wang, R.M. West, J.A. Dumesic, Science 327 (2010) 1110–1114.

[45] X.H. Zhang, T.J. Wang, L.L. Ma, C.Z. Wu, Fuel 89 (2010) 2697-2702.

[46] K. Yan, A. Chen, Fuel 115 (2014) 101–108.

[47] S. Sitthisa, T. Sooknoi, Y. Ma, P.B. Balbuena, D.E. Resasco, J. Catal. 277 (2011) 1–13.

[48] D. Vargas-Hernández, J.M. Rubio-Caballero, J. Santamaria-Gonzalez, R. Moreno-Tost, J.M. Merida-Robles, M.A. Perez-Cruz, A. Jimenez-Lopez, R. Hernandez-Huesca, P. Maireles-Torres, J. Mol. Catal. A: Chem. 383-384 (2014) 106-113.

[49] P.D. Vaidya, V.V. Mahajani, Ind. Eng. Chem. Res. 42 (2003) 3881–3885.

[50] H. Li, S. Zhang, H. Luo, Mat. Letters 58 (2004) 2741–2746.

[51] C. Xu, L. Zheng, D. Deng, J. Liu, S. Liu, Catal. Commun. 12 (2011) 996–999.

[52] A. Corma, S. Iborra, A. Velty, Chem. Rev. 107 (2007) 2411–2502.

[53] M.M. Villaverde, N.M. Bertero, T.F. Garetto, A.J. Marchi, Catalysis Today 213 (2013) 87– 92.

[54] H.Y. Zheng, Y.L. Zhu, B.T. Teng, Z.Q. Bai, C.H. Zhang, H.W. Xiang, Y.W. Li, J. Mol. Catal. A: Chem. 246 (2006) 18–23.

[55] M. D. Bhor, A. G. Panda, Tetrahedron Lett. 49 (2008) 6475-6479.

[56] F. Huang, W. Li, Q. Lu, X. Zhu, Chem. Eng. Technol. 33 (2010) 2082–2088.

[57] A.S. Gowda, S. Parkin, F.T. Ladipo, Appl. Organometal. Chem. 26 (2012) 86–93.

[58] Z. Strassberger, M. Mooijman, E. Ruijter, A. H. Alberts, C. de Graaff, R.V. A. Orru, G. Rothenberg, Appl. Organometal. Chem. 24 (2010) 142–146.

[59] *La Chimica e l'Industria*, 86 (2004), 56-58

[60] F. D. Klingler, W. Ebertz, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH, Weinheim, 2005.

[61] G. W. Huber, S. Iborra, A. Corma, Chemical Reviews 106 (2006), 4044-4098.

[62] B. Cornils, W.A. Herrmann, M. Rasch, Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 33 (1994) 2144-2163.

[63] P.W.N.M. van Leeuwen, C. Claver (Eds.), *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, Kluver Academic Publishers, Dordrecht, 2000.

[64] G.Lappin (Ed.), *Alpha Olefins Applications Handbook*, CRC Press, Boca Raton, 1985.

[65] R. Weast (Ed.), *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, Boca Raton, 1980

[66] F. Gibson, L. Boteju, R. Shorr, R. Rodriguez, Pat. WO2010/110771 A2 (2010).

[67] R. Adam, V. Voorhees, Organic Syntheses, Coll. Vol. 1, 280 (1941).

RINGRAZIAMENTI

Grazie ai Proff. Stefano Paganelli ed Oreste Piccolo per la cortesia di avermi permesso di laureare, Laura per le masse, Barbara per la disponibilità e Kit per i lavori fatti bene.

Roberto e Barbara, detti anche genitori, per tutto quanto, il che è moltissimo.

Sandra perché c'è, il che è tantissimo.

Francesca e Mauro perché hanno tutta la mia approvazione.

Massimiliano, Alberto, Enrico e Matteo per gli abominevoli suoni.

Giorgio, Veronica, Chiara, Francesca, Tiziano e Vanessa per l'orrenda compagnia.

Riccardo e Vikas per i pessimi odori.

Terence L., Ivano T., Denis "nobel", "tenaje", "amianto", "carne", "me pare me bate" S., nonno Formajo, le due Sabrine, Manolo "fis-ci" L., la Marisa, Ciano "macchinetta" M. e tutti gli amici del bar, se non ci foste bisognerebbe inventarvi.

INDICE

1. INTRODUZIONE 3

1.1 Cenni sulla catalisi 6

1.1.1 Catalisi omogenea 7

1.1.2 Catalisi eterogenea 8

1.2 Leganti idrosolubili 8

2. SCOPO DELLA TESI 12

3. RISULTATI E DISCUSSIONI 14

3.1 Preparazione dei tioleganti e dei precursori catalitici a base di Rh 14

3.2 Reazioni di idrogenazione 16

*3.2.1 Idrogenazione del cicloes-2-en-1-one (**I**)* 16

*3.2.2 Idrogenazione del furfurale(**V**)* 24

*3.2.3 Idrogenazione del 3-fenilprop-2-enale (**IX**)* 27

*3.2.4 Idrogenazione dell'acetofenone (**XIII**)* 30

*3.2.5 Idrogenazione dell'etil-levulinato (**XV**)* 31

3.3 Reazioni di idrofomilazione 33

*3.3.1 Idroformilazione dello stirene (**XVII**)* 33

*3.3.2 Idroformilazione dell'1-ottene (**XX**)* 36

4. CONCLUSIONI 39

4.1 Reazioni di idrogenazione 39

*4.1.1 Idrogenazione del ciclo-2-es-1-one (**I**)* 40

*4.1.2 Idrogenazione del furfurale (**V**)* 40

*4.1.3 Idrogenazione del 3-fenilprop-2-enale (**IX**)* 41

*4.1.4 Idrogenazione asimmetrica dell'acetofenone (**XIII**) e dell'etil-levulinato (**XV**)* 42

4.2 Reazioni di idroformilazione 42

*4.2.1 Idroformilazione dello stirene (**XVII**)* 42

*4.2.2 Idroformilazione dello 1-ottene (**XX**)* 43

5. PARTE SPERIMENTALE 44

5.1 Lista dei principali reagenti e solventi commerciali utilizzati 44

5.2 Catalizzatori impiegati 45

5.3 Prodotti sintetizzati nel corso dell'indagine 45

5.4 Metodi analitici 46

5.4.1 Analisi gascromatografiche 46

5.4.2 Analisi GC-MS 46

5.4.3 Analisi per la determinazione dell'eccesso enantiomerico 46

5.4.4 Analisi di risonanza magnetica nucleare 47

5.4.5 Analisi IR 47

5.5 Sintesi dei leganti 47

*5.5.1 Sintesi dell'acido 6,8-disulfanilottanoico (acido diidrotioctico o **DHTA**)* 47

*5.5.2 Sintesi dell acido 6,8-bis(metilsulfanil)ottanoico (**DMTA**)* 48

5.6 Sintesi dei precursori catalitici 49

5.6.1 Sintesi del complesso [Rh(DHTANa)] 49

5.6.2 Sintesi del complesso [Rh(GSH)] 49

5.7 Reazioni di idrogenazione 50

*5.7.1 Idrogenazione del cicloes-2-en-1-one (**I**)* 50

*5.7.1.1 Idrogenazione del cicloes-2-en-1-one (**I**)catalizzata da [Rh(DHTANa)]* 50

*5.7.1.2 Idrogenazione del cicloes-2-en-1-one (**I**) catalizzata da [Rh(GSH)]* 50

*5.7.2 Idrogenazione del furfurale (**V**)* 51

*5.7.2.1 Sintesi del furfurale (**V**) per idrolisi acida di pula di riso* 51

*5.7.2.2 Idrogenazione del furfurale (**V**)* 52

*5.7.3 Idrogenazione del 3-fenilprop-2-enale (**IX**)* 53

*5.7.4 Idrogenazione dell'acetofenone (**XIII**)* 54

*5.7.5 Idrogenazione dell'etil levulinato (**XV**)* 55

5.8 Reazioni di idroformilazione 56

*5.8.1 Idroformilazione dello stirene (**XVII**)* 56

*5.8.1.1 Idroformilazione dello stirene (**XVII**) catalizzata da [Rh(DHTANa)]* 56

*5.8.1.2 Idroformilazione dello stirene (**XVII**) catalizzata da $Rh(DHTANa)_2$* 57

*5.8.2 Idroformilazione dell'1-ottene (**XX**)* 58

6. BIBLIOGRAFIA 60

RINGRAZIAMENTI 63

INDICE 64