



Università  
Ca' Foscari  
Venezia

Corso di Laurea  
magistrale  
In Chimica e  
Tecnologie Sostenibili

Tesi di Laurea

# Sintesi, caratterizzazione ed uso di complessi idrosolubili di metalli soft con acido diidrotiottico per reazioni di idrogenazione in ambiente acquoso

**Relatore**

Ch. Prof. Stefano Paganelli

**Correlatore**

Dott. Oreste Piccolo

**Laureanda**

Chiara Buranello

Matricola 847934

**Anno Accademico**

2018 / 2019

## Sommario

1. INTRODUZIONE.....	1
1.1 La catalisi .....	1
1.2 Catalizzatori omogenei e eterogenei.....	2
1.3 L'acqua come solvente per la chimica verde.....	4
1.4 L'incontro tra catalisi omogenea e reazioni in ambiente acquoso: i leganti idrosolubili.....	6
1.5 L'acido lipoico .....	7
1.6 Riduzione per via elettrochimica dell'acido lipoico a acido diidrolipoico .....	9
1.7 Complessi con l'acido lipoico e diidrolipoico: lo stato dell'arte .....	12
1.8 <i>Electrospray ionization-mass spectrometry (ESI/MS)</i> .....	14
2. SCOPO DELLA TESI .....	15
3. RISULTATI E DISCUSSIONE .....	17
3.1 Sintesi dell'acido diidrolipoico (DHTA) e del corrispondente sale sodico .....	17
3.2 Studio elettrochimico dell'acido lipoico e dell'acido diidrolipoico .....	20
3.2.1 Studio su grafite vetrosa.....	22
3.2.2 Studio su oro.....	25
3.2.3 Studio su argento.....	28
3.3 Sintesi del complesso di Rh/DHTANa .....	30
3.4 Sintesi del complesso Ir/DHTANa .....	36
3.5 Sintesi del complesso Ru/DHTANa .....	37
3.6 Analisi spettrometria di massa mediante electrospray.....	38
3.7 Prove catalitiche .....	45
3.7.1 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da sali di rodio, iridio e rutenio .....	45
3.7.2 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da sali di rodio, iridio e rutenio .....	47
3.7.3 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da Rh/DHTANa, Ir/DHTANa e Ru/DHTANa.....	48
3.7.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da Rh/DHTANa, Ir/DHTANa e Ru/DHTANa .....	50
3.7.5 Idrogenazione del furfurale catalizzata da Rh/DHTANa, Ir/DHTANa e Ru/DHTANa .....	55
4. CONCLUSIONI .....	58
4.1 Sintesi e caratterizzazione dei complessi metallici con il sale dell'acido diidrolipoico .....	58
4.2 Prove catalitiche .....	59
5. PARTE SPERIMENTALE .....	60
5.1 Solventi e reagenti impiegati.....	60
5.2 Metodi analitici impiegati.....	61
5.3 Sintesi dell'acido diidrolipoico (DHTA) .....	63
5.4 Sintesi del legante idrosolubile DHTANa (sale sodico dell'acido diidrolipoico) .....	64

5.5 Riduzione dell'acido lipoico a acido diidrolipoico per via elettrochimica .....	65
5.6 Sintesi dei catalizzatori .....	66
5.6.1 Sintesi del complesso catalitico a base di rodio .....	66
5.6.2 Sintesi del complesso catalitico a base di iridio .....	67
5.6.3 Sintesi del complesso catalitico a base di rutenio .....	67
5.7 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one .....	68
5.7.1 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da [Rh]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	68
5.7.2 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da [Rh]/DHTANa (sol) in acqua .....	69
5.7.3 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da [Ir]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	70
5.7.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da [Ir]/DHTANa (sol) in acqua .....	71
5.7.5 Idrogenazione del 2-Cicloesen-1-one catalizzata da [Ru]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	72
5.7.6 Idrogenazione del 2-Cicloesen-1-one catalizzata da [Ru]/DHTANa (sol) in acqua contenente Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	73
5.8 Idrogenazione del nitrobenzene .....	74
5.8.1 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Rh]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	74
5.8.2 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Rh]/DHTANa (sol) in acqua.....	74
5.8.3 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Ir]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	75
5.8.4 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Ir]/DHTANa (sol) in acqua .....	76
5.8.5 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Ru]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	77
5.8.6 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Ru]/DHTANa (sol) in acqua.....	77
5.9 Idrogenazione del furfurale .....	78
5.9.1 Distillazione del furfurale .....	78
5.9.2 Idrogenazione del furfurale catalizzata da [Rh]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	78
5.9.3 Idrogenazione del furfurale catalizzata da [Ir]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	79
5.9.4 Idrogenazione del furfurale catalizzata da [Ru]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	80
6. BIBLIOGRAFIA .....	81

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 La catalisi

La catalisi è un fenomeno chimico grazie al quale la velocità di una reazione chimica aumenta in seguito all'introduzione nell'ambiente di reazione di una sostanza detta "catalizzatore". La definizione attuale di catalizzatore fu formulata per la prima volta dal tedesco Wilhelm Ostwald, premio Nobel per la chimica nel 1909: "un catalizzatore accelera una reazione chimica senza influenzarne l'equilibrio." <sup>1</sup>

L'azione del catalizzatore quindi è di natura cinetica e non termodinamica; nello specifico esso agisce abbassando la barriera energetica tipica di ogni reazione chimica, definita energia di attivazione, che i reagenti devono superare per potersi trasformare in prodotti.

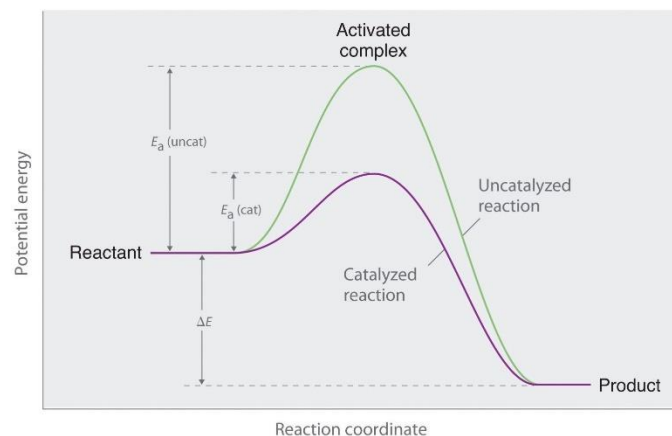


Figura 1: azione del catalizzatore

L'energia di attivazione è direttamente collegata alla costante cinetica attraverso l'equazione di Arrhenius:

$$k = A e^{-E_a/RT}$$

A = costante di frequenza (dipende dalla natura dei reagenti)

e = numero di Nepero equivalente circa a 2,72

R = costante dei gas equivalente a 8,31 J/K mol

T = temperatura assoluta alla quale avviene la reazione

La costante cinetica rappresenta a sua volta la velocità della reazione, quindi minore è il valore dell'energia di attivazione maggiore sarà la costante cinetica e di conseguenza la velocità.

Il catalizzatore interagisce con i reagenti della reazione ciclicamente. Esso infatti si lega al substrato che deve essere convertito formando la specie attiva, e una volta formato il prodotto, esso torna nella sua forma originaria per dare inizio a un nuovo ciclo catalitico. Gli intermedi che si formano durante il ciclo risultano difficilmente identificabili, anche con l'uso di tecniche spettroscopiche avanzate come la risonanza magnetica nucleare, la spettroscopia infrarossa, o la spettrometria di massa. Ciò è dovuto soprattutto all'estrema reattività delle specie formatesi che comporta un tempo di vita troppo breve delle stesse.

La vita del catalizzatore all'interno del ciclo catalitico inoltre non è eterna, infatti tutti i tipi di catalizzatore col tempo vanno incontro a disattivazione e devono essere sostituiti. Le possibili cause possono essere: veleni, leaching, sinterizzazione e altre.

Per quantificare l'efficacia di un catalizzatore all'interno di una reazione chimica sono stati formulati tre parametri:

- L'attività: ovvero quanto esso riesca a velocizzare la reazione in termini di quantità di sostanza reagente convertita nell'unità di tempo e volume di catalizzatore.
- La stabilità: ovvero la capacità di conservare inalterate le sue caratteristiche nel tempo, resistendo a tutte le possibili cause di disattivazione.
- La selettività: ovvero la capacità di accelerare solamente la reazione d'interesse e non quelle collaterali, evitando la formazione di sottoprodotti indesiderati.

A livello prettamente industriale, esistono altri due parametri che definiscono l'efficacia di un catalizzatore ovvero il TON (Turn Over Number) ovvero il numero di cicli catalitici che il catalizzatore riesce a effettuare prima di disattivarsi, e il TOF (Turn Over Frequency) ovvero il numero di cicli catalitici che il catalizzatore riesce a compiere nell'unità di tempo.

## 1.2 Catalizzatori omogenei e eterogenei

I catalizzatori si dividono in due grandi categorie: i catalizzatori omogenei sono quelli che si trovano nella stessa fase di reagenti e prodotti, spesso liquida; i catalizzatori eterogenei invece sono quelli

che sono presenti in una fase diversa (solitamente solida), rispetto ai reagenti e ai prodotti (liquidi o gas).

Numerose sono le caratteristiche che distinguono i catalizzatori omogenei e eterogenei. I catalizzatori omogenei presentano generalmente attività e selettività maggiore rispetto a quelli eterogenei, e possono essere quindi utilizzati in quantità minore: questa peculiarità è dovuta al fatto che, mentre nei catalizzatori eterogenei la fase attiva spesso è solo sulla superficie del catalizzatore, nei catalizzatori omogenei ogni molecola che entra in contatto con il reagente esercita una funzione attiva. Questa loro spiccata attività permette anche di lavorare in condizioni di temperatura e pressione più blande. Un ulteriore vantaggio della catalisi omogenea è che non si verificano problemi di diffusione causati dall'interazione tra fasi diverse, dato che si lavora in un'unica fase.

D'altro canto, nei catalizzatori omogenei il processo di disattivazione è pressoché irreversibile, mentre nei catalizzatori eterogenei l'attività del catalizzatore può essere ristabilita ad esempio mediante un trattamento termico, come succede durante le reazioni di piroschissione quando sulla loro superficie si deposita del coke. I catalizzatori eterogenei hanno infatti una resistenza termica molto più elevata rispetto ai catalizzatori omogenei e i vari trattamenti termici che possono essere eseguiti per rigenerarli lasciano il catalizzatore inalterato.

Il vantaggio fondamentale dei catalizzatori eterogenei rimane comunque la facilità di separazione dei prodotti e la facile purificazione e riutilizzo del catalizzatore stesso. Essendo spesso il catalizzatore in fase solida, con i reagenti e prodotti in fase liquida o gassosa, è sufficiente una filtrazione per separarli e procedere con una nuova reazione.

L'ultimo punto a favore dei catalizzatori eterogenei è il costo, generalmente più basso rispetto a quello dei catalizzatori omogenei.

La catalisi omogenea viene impiegata soprattutto nel settore della chimica fine, grazie alla capacità dei catalizzatori di operare in condizioni blande e di rendere molto selettiva la reazione, anche verso la formazione di prodotti enantiopuri di estrema importanza nei settori della farmaceutica e dell'agrochimica. La catalisi eterogenea invece viene sfruttata per la produzione di bulk chemicals come ammoniaca, acido solforico, metanolo e nell'industria petrolchimica grazie al basso costo e all'elevata resistenza dei suoi catalizzatori, ma anche in processi relativi a prodotti di chimica fine

quando si riescono a realizzare buone o elevate selettività e alte produttività in condizioni relativamente blande.

Per concludere, non è possibile definire a priori il tipo di catalisi migliore in assoluto, ma la scelta del catalizzatore dipenderà dal tipo di reazione che si desidera effettuare, dalle condizioni operative e dal costo della reazione stessa.

### 1.3 L'acqua come solvente per la chimica verde

La definizione e il concetto di chimica verde furono formulati per la prima volta all'inizio degli anni '90, quando crebbe la necessità di trovare delle vie alternative, più sicure e sostenibili, per la produzione di tutti i maggiori prodotti chimici di produzione mondiale. Per chimica verde si intende: "la progettazione di prodotti e processi chimici per ridurre o eliminare l'uso e la generazione di sostanze pericolose" <sup>ii</sup> <sup>iii</sup>.

L'approccio della green chemistry è quello di raggiungere la sostenibilità nel maggior numero possibile di processi industriali e per questo motivo essa è stata applicata alla grande maggioranza dei settori industriali; numerosi sono gli esempi di tecnologie all'avanguardia e economicamente competitive nei settori dell'energia, della farmaceutica, dell'agroalimentare e dell'elettronica derivanti dai fondamenti della green chemistry.<sup>iv</sup>

La chimica verde si basa su dodici principi che vennero introdotti per la prima volta nel 1998 da Paul Anastas e John Warner<sup>v</sup>; essi costituiscono una guida per la progettazione di nuovi prodotti, che si applicano a tutte le fasi del ciclo di vita del processo: dalle materie prime utilizzate, all'efficienza e sicurezza della trasformazione, alla tossicità e biodegradabilità dei prodotti e dei reagenti utilizzati.<sup>vi</sup>

Di seguito vengono elencati i dodici principi della green chemistry, come originariamente formulati:

1. It is better to prevent waste than to treat or clean up waste after it is formed.
2. Synthetic methods should be designed to maximize the incorporation of all materials used in the process into the final product.
3. Wherever practicable, synthetic methodologies should be designed to use and generate substances that possess little or no toxicity to human health and the environment.
4. Chemical products should be designed to preserve efficacy of function while reducing toxicity.

5. The use of auxiliary substances (e.g. solvents, separation agents, etc.) should be made unnecessary wherever possible and, innocuous when used.
6. Energy requirements should be recognized for their environmental and economic impacts and should be minimized. Synthetic methods should be conducted at ambient temperature and pressure.
7. A raw material or feedstock should be renewable rather than depleting wherever technically and economically practicable.
8. Unnecessary derivization (blocking group, protection/deprotection, temporary modification of physical/chemical processes) should be avoided whenever possible.
9. Catalytic reagents (as selective as possible) are superior to stoichiometric reagents.
10. Chemical products should be designed so that at the end of their function they do not persist in the environment and break down into innocuous degradation products.
11. Analytical methodologies need to be further developed to allow for real-time, in-process monitoring and control prior to the formation of hazardous substances.
12. Substances and the form of a substance used in a chemical process should be chosen so as to minimize the potential for chemical accidents, including releases, explosions, and fires.

Da quello che si evince dai dodici fondamenti della green chemistry uno dei problemi principali delle reazioni chimiche è l'uso dei solventi, che spesso causano problemi di tossicità, infiammabilità e gestione dei rifiuti; inoltre l'uso dei solventi aumenta notevolmente il problema della carbon economy in una reazione chimica. Dal punto di vista della chimica verde quindi la soluzione al problema sarebbe quello di condurre tutte le reazioni chimiche in assenza di solvente<sup>vii</sup>; tuttavia eseguire una reazione in un solvente è spesso essenziale per facilitare il trasporto di massa e calore. Inoltre la scelta appropriata del solvente consente di agire sulla velocità di reazione, sulla selettività e sugli equilibri della reazione.<sup>viii</sup>

Per cercare di trovare una soluzione a questo problema la ricerca si è spinta verso lo studio di mezzi di reazione sostenibili, primo tra tutti l'acqua. Essa infatti risulta economica, in genere di facile reperibilità, non infiammabile e soprattutto più facilmente trattabile per evitare problemi sia per le persone sia per l'ambiente.

A primo impatto però, l'acqua potrebbe apparire come un solvente non ottimale per le reazioni organiche, a causa della bassa solubilità delle sostanze organiche in essa. È ormai noto però che le proprietà chimico fisiche dell'acqua causano interazioni particolari come la polarità, il legame a

idrogeno, l'effetto idrofobico e le interazioni tra una fase e un'altra nel caso delle reazioni bifasiche, che potrebbero influenzare in maniera positiva il corso della reazione.

Il primo significativo esempio di come l'acqua potesse apportare un notevole vantaggio al decorso della reazione si ebbe nei primi anni '80, grazie al lavoro di Breslow<sup>ix</sup>, che studiò diverse reazioni di Dies-Alder effettuate sia in acqua sia in solvente organico. In questi studi egli provò che la reazione di cicloadizione tra butenone e ciclopentadiene avveniva 740 volte più velocemente in acqua rispetto che in isoottano, e che inoltre essa risultava anche più selettiva, con un rapporto endo/eso in acqua di 21,4 contro un rapporto di 3,85 in isoottano. Questi risultati sono stati attribuiti all'effetto idrofobico<sup>x</sup>, che favorisce l'avvicinamento delle molecole idrofobe accelerando significativamente la velocità di reazione.

Un ulteriore esempio è stato fornito da Sharpless, che definisce le reazioni di sostanze idrofobe in ambiente acquoso come reazioni "on water"<sup>xi</sup>. In particolare, il suo gruppo ha studiato la reazione tra quadriciclano e dimetil azodicarbossilato in condizioni "on water", comparandola con quelle svolte in differenti solventi organici. Nel primo caso la reazione giungeva a completamento in 10 minuti, mentre nel secondo erano richiesti tempi notevolmente più lunghi: 120 ore in toluene, 84 ore in acetonitrile, 72 ore in diclorometano, 18 in metanolo. In questo caso la spiegazione del fenomeno è stata attribuita all'eterogeneità dell'ambiente di reazione.

## 1.4 L'incontro tra catalisi omogenea e reazioni in ambiente acquoso: i leganti idrosolubili

Per unire i vantaggi della catalisi omogenea a quelli di eseguire una reazione in acqua è necessario un legante idrosolubile, che riesca a portare in soluzione acquosa il catalizzatore (quando di natura metallica). Il problema legato alla catalisi omogenea è soprattutto come abbiamo visto, quello della separazione e recupero del catalizzatore dalla fase dei prodotti nella quale esso è solubile. Sono necessari quindi processi termici come la distillazione, che causano notevoli stress termici al catalizzatore e talvolta anche la sua disattivazione. In altri casi invece, anche quando non si verifica disattivazione, la quantità di fase attiva che viene recuperata attraverso questi processi termici è sempre inferiore alla quantità di fase attiva iniziale, e ciò comporta una perdita di produttività.<sup>xii</sup> Con

l'utilizzo di un catalizzatore idrosolubile il problema del recupero del catalizzatore si riduce notevolmente, dato che esso rimane confinato in fase acquosa mentre i reagenti non convertiti e i prodotti vengono estratti facilmente in fase organica,

Esempio di come i leganti idrosolubili abbiano già trovato una grande applicazione, anche a livello industriale, è nella reazione di idroformilazione del propene a butiraldeide in ambiente bifasico acquoso, effettuata a Oberhausen in Germania a partire dal 1984. In questa reazione si sfrutta la buona solubilità del propene in acqua e si utilizza come catalizzatore idrosolubile un complesso di rodio modificato con il legante trifenilfosfinatrisolfonata (TPPTS), anch'esso estremamente solubile in acqua. Il prodotto della reazione, la butiraldeide, non è idrosolubile e quindi viene recuperata in fase organica. Sebbene la solubilità delle olefine in acqua diminuisca all'aumentare del numero di atomi di carbonio della catena, e quindi il processo sia applicabile solo fino alle olefine  $< C_4$ , esso rappresenta l'esempio più chiaro di come i leganti idrosolubili abbiano avuto un grande impatto nella chimica industriale con una produzione di butiraldeide pari a 800000 t/a e un risparmio complessivo del 10 % rispetto al costo del processo originario in ambiente organico.

## 1.5 L'acido lipoico

L'acido lipoico ha cominciato a assumere una notevole importanza nel mondo della ricerca alla fine degli anni '40, quando si intuì che esso poteva essere un fattore di crescita per i microorganismi. Un'idea più chiara della sua struttura chimica si ebbe per la prima volta nel 1951, quando Reed *et al.* riuscirono a isolarne circa 30 mg a partire da 100 kg di fegato umano<sup>xiii</sup>.

Il nome IUPAC di questo composto è acido-5-(1,2-ditiolano-3-il)pentanoico, un acido carbossilico formato da una catena di 8 atomi di carbonio, in cui sugli atomi di carbonio 6 e 8 si trovano due atomi di zolfo legati insieme da un ponte disolfuro. Esso presenta inoltre un centro chirale sul carbonio C3.

Nella nostra dieta si può trovare nella carne, in particolare fegato e cuore, nelle patate e negli spinaci, è anche disponibile sotto forma di integratore per impieghi nel campo della dietetica, dello sport e del fitness.

Sono ormai note infatti le sue proprietà, dopo studi in vitro e in vivo, sia farmacologiche sia antiossidanti.<sup>xiv</sup> Dal punto di vista farmacologico infatti l'acido lipoico migliora il controllo glicemico,

mitiga le polineuropatie associate al diabete e aiuta a combattere l'avvelenamento da metalli pesanti. Come antiossidante invece, l'acido lipoico combatte i radicali liberi, chela gli ioni dei metalli di transizione, ad esempio ferro e rame, e aumenta i livelli di vitamina C. Tuttora le proprietà biologiche di questo composto sono oggetto di studi.

Le proprietà antiossidanti dell'acido lipoico si manifestano in maniera più marcata soprattutto nella sua forma ridotta, ovvero l'acido diidrolipoico; per questo motivo lo studio dei meccanismi di riduzione dell'acido lipoico ha assunto un'importanza molto rilevante.

La riduzione può avvenire grazie all'azione di numerosi enzimi<sup>xv</sup>, per via chimica grazie a agenti riducenti come il sodio boridruro o per via elettrochimica.

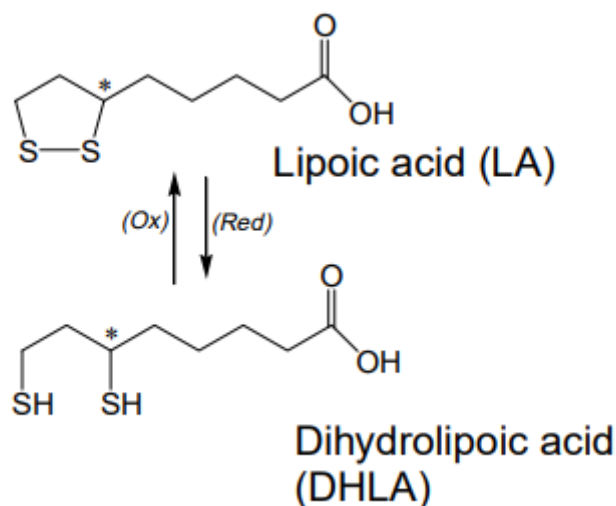


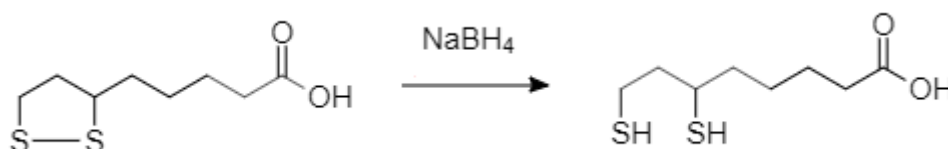
Figura 2: struttura molecolare dell'acido lipoico e dell'acido diidrolipoico

L'acido diidrolipoico, data la presenza di due gruppi SH liberi, e nota la natura soft dello zolfo, si presta come un ottimo legante bidentato per tutti i metalli soft come Rutenio, Rodio, Palladio, Argento, Iridio, Platino, Oro, Mercurio e altri, secondo la teoria formulata da Pearson "hard and soft acids and bases".<sup>xvi</sup>

Per poter essere utilizzato come legante idrosolubile, l'acido diidrolipoico, data la sua scarsa solubilità in acqua, deve essere modificato nella sua forma di sale, attraverso il trattamento con un equivalente di  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Il sale sodico così formato può essere utilizzato come legante idrosolubile per la formazione di complessi idrosolubili di metalli soft per reazioni di idrogenazione e idroformilazione in ambiente acquoso.

## 1.6 Riduzione per via elettrochimica dell'acido lipoico a acido diidrolipoico

L'acido lipoico per poter esplicare al meglio la sua funzione di legante idrosolubile deve essere trasformato nella sua forma ridotta di acido diidrolipoico, in modo tale che i due gruppi SH liberi fungano da centri per la coordinazione con il metallo. Normalmente la riduzione avviene trattando l'acido lipoico con un riducente quale il sodio boroidruro.



*Schema 1: riduzione dell'acido lipoico a acido diidrolipoico tramite sodio boroidruro*

In questa reazione un equivalente di acido lipoico viene trattato con circa due equivalenti di sodio boroidruro per avere la certezza che la riduzione del ponte disolfuro sia completa.

Il sodio boroidruro è tuttavia un riducente relativamente costoso e produce reflui abbondanti; inoltre la reazione essendo esotermica deve essere condotta a bassa temperatura (circa 0-5°C) sotto flusso costante di azoto.

Per via di queste problematiche, al fine di poter condurre questa reazione anche a livello industriale in modo più sicuro e economico, la ricerca si è spostata verso alternative più *green*, che escludano l'uso di sodio boroidruro come riducente.

Una di queste è l'utilizzo di un sistema elettrochimico per la riduzione dell'acido lipoico a acido diidrolipoico. In letteratura sono già presenti numerosi studi riguardanti questa reazione<sup>xvii</sup>, incluse due applicazioni brevettuali<sup>xviii</sup> <sup>xix</sup>, anche se per una reale applicabilità è necessario uno studio approfondito sia della tipologia di elettrodi da applicare sia delle condizioni di reazione.

L'elettrochimica dell'acido lipoico è stata studiata in maniera approfondita con la tecnica della voltammetria ciclica.

La voltammetria è la tecnica elettroanalitica con le più ampie e variegata potenzialità diagnostiche, e fornisce informazioni qualitative, quantitative e meccanicistiche su tutte le specie elettroattive presenti nella soluzione di lavoro e sulla superficie elettrodica. Queste informazioni vengono ricavate, in una cella a tre elettrodi, dalla misura della corrente che passa tra l'elettrodo di lavoro W e un controelettrodo C. La corrente misurata varia in funzione del potenziale applicato all'elettrodo W, il quale viene fatto variare con modulazione regolare nel tempo in senso positivo o in senso negativo. Se il potenziale è fatto variare in senso positivo si osservano i processi di ossidazione, dal più facile al meno facile; se invece il potenziale è fatto variare in senso negativo si osservano i processi di riduzione, sempre dal più facile al meno facile. Il potenziale dell'elettrodo di lavoro viene misurato rispetto ad un elettrodo di riferimento R a potenziale costante, generalmente Ag|AgCl saturo o calomelano saturo, eventualmente con un doppio ponte se vi sono problemi di inquinamento/incompatibilità.

Le forme dei segnali di corrente, convenzionalmente positivi per le ossidazioni e negativi per le riduzioni, sono "a gradino" se il potenziale viene fatto variare molto lentamente, mentre sono "a picco" a velocità più elevate di variazione del potenziale.

Le correnti dei segnali voltammetrici dipendono dalla concentrazione della specie elettroattiva (oltre che dalla superficie dell'elettrodo, dal numero di elettroni scambiati e dal coefficiente di diffusione della specie elettroattiva) e quindi forniscono informazioni di tipo quantitativo. I potenziali dipendono dalla natura della specie che reagisce e quindi forniscono informazioni di tipo qualitativo. La forma dei segnali infine fornisce informazioni di tipo meccanicistico.

Nella voltammetria ciclica un particolare il potenziale viene fatto variare in senso alternativamente positivo e negativo; questo permette di osservare, per i processi "chimicamente reversibili" (cioè il cui prodotto non subisce step chimici successivi nella scala di tempo dell'esperimento) un picco di andata e un picco simmetrico di ritorno. Dalla relazione tra il potenziale di picco e la velocità di scansione del potenziale si possono ottenere importanti informazioni sul meccanismo del processo elettrodico. Si possono distinguere inoltre i normali processi "faradici" (le cui correnti di picco variano con la radice quadrata della velocità di scansione) dai processi con adsorbimenti specifici sulla superficie elettrodica (le cui correnti di picco variano con la velocità di scansione e sono limitate dai siti catalitici disponibili sulla superficie).

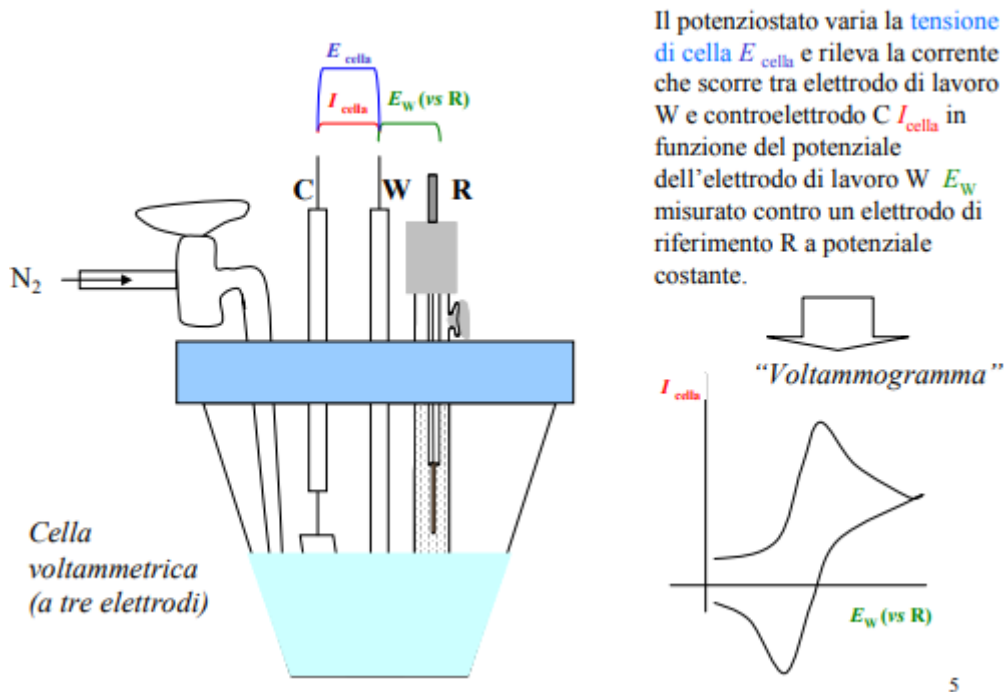


Figura 3: cella voltammetrica a tre elettrodi

In letteratura sono riportati studi voltammogrammici riguardanti l'acido lipoico, in acetonitrile e in acqua a pH neutro con TeaP come elettrolita di supporto e elettrodo d'oro come elettrodo di lavoro.<sup>xx</sup> In queste condizioni il potenziale di riduzione dell'acido lipoico cade a valori estremamente negativi (-1,92 V vs SCE) in acetonitrile mentre non si osserva in acqua.

In seguito a questi studi, in cui si è tra l'altro evidenziato il problema di distinguere il processo di riduzione degli idrogeni acidi da quello della riduzione diretta del ponte disolfuro, si è proposto un complesso schema interpretativo meccanicistico, che stabilisce che la riduzione in acetonitrile non avviene secondo un meccanismo di trasferimento elettronico. L'acido lipoico viene bensì ridotto molto facilmente dall'idrogeno molecolare prodotto elettrochimicamente; quindi la riduzione del ponte disolfuro nelle condizioni suddette avviene grazie a un meccanismo di trasferimento atomico.

Per rispettare il meccanismo biologico di ossidoriduzione dell'acido lipoico è stato necessario condurre degli studi elettrochimici anche in soluzione acquosa: questi però si limitano a degli studi polarografici, che vedono l'utilizzo di un elettrodo a mercurio come elettrodi di lavoro.<sup>xxi</sup> Per il nostro scopo non è sostenibile l'uso di elettrodi a mercurio per questioni di biocompatibilità; d'altronde la reattività dell'acido lipoico su mercurio è peculiare, con formazione di composti organometallici.

Per queste ragioni durante questo lavoro si è deciso di approfondire lo studio dell'elettrochimica dell'acido lipoico in soluzione acquosa.

## 1.7 Complessi con l'acido lipoico e diidrolipoico: lo stato dell'arte

In letteratura sono presenti numerosi esempi di come l'acido lipoico e l'acido diidrolipoico siano stati impiegati come leganti per la preparazione di complessi di metalli di transizione. Nel caso dell'acido lipoico la coordinazione con il centro metallico avviene principalmente tramite il gruppo carbossilico, mentre nel caso dell'acido diidrolipoico, data la presenza dei due gruppi SH liberi, la coordinazione con il centro metallico avviene preferibilmente tramite essi.

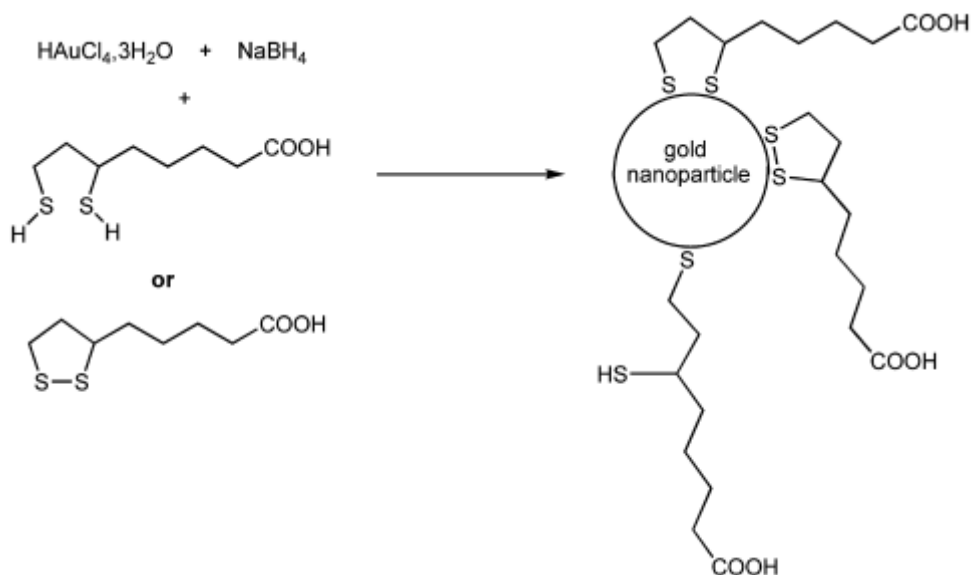
Per i complessi che vedono l'acido lipoico come legante, vari esempi sono stati proposti dal gruppo di Pearson *et al.* Questo gruppo di ricerca si è occupato della sintesi di complessi di magnesio, rame e zinco con formula generica  $M^{2+}(C_8H_{13}O_2S_2)_2$  nei quali la coordinazione tra metallo e legante avviene per opera del gruppo carbossilato.<sup>xxiii</sup> Le sintesi di questi complessi avvengono in solventi organici quali etanolo o metanolo.

Per quanto riguarda invece i complessi con l'acido diidrolipoico, uno studio approfondito è stato proposto dal gruppo di Bonomi *et al.*. Nelle loro ricerche l'acido diidrolipoico è stato usato come legante per la preparazione di complessi di Nickel, Cobalto, Mercurio e Rame. In questi complessi, partendo dai sali dei rispettivi metalli, avviene la sostituzione dei due atomi di idrogeno dei gruppi tioli con il catione metallico. I metodi di preparazione vedono l'uso di solventi organici quali tris idrossimetilammino metano e dimetilformammide. Solo i complessi di cobalto e nickel risultavano solubili in acqua a pH leggermente basico (8-9).<sup>xxiv</sup>

Lo stesso gruppo ha anche studiato l'interazione dell'acido diidrolipoico con cationi di Fe(II) e Fe(III). In questo caso il sale del metallo sciolto in acqua viene fatto reagire con una soluzione tampone in cui è sciolto il legante; il complesso si ottiene per precipitazione abbassando il pH a valori leggermente acidi (5). Il complesso formato è dinucleare la coordinazione tra legante e centro metallico avviene sempre tramite gli atomi di zolfo dei tioli. Esso risulta solubile in acqua solo in presenza di un eccesso di legante.<sup>xxv</sup>

Questi due leganti non vengono solamente utilizzati per la formazione di complessi metallici, ma essi appaiono estremamente interessanti anche per la stabilizzazione e funzionalizzazione di nano

particelle d'oro. Essendo l'oro un metallo soft, la coordinazione è promossa attraverso gli atomi di zolfo dell'acido lipoico e diidrolipoico; di conseguenza, la funzionalità carbossilica garantisce la solubilità in acqua di tutto il sistema, oltre a offrire la stabilità della soluzione colloidale risultante, grazie alle repulsioni elettrostatiche dei gruppi carbossilato.<sup>xxvi</sup>



*Schema 2: stabilizzazione e funzionalizzazione di nanoparticelle d'oro ad opera dell'acido lipoico e dell'acido diidrolipoico*

Il primo esempio di come l'acido diidrolipoico possa svolgere in modo eccellente la funzione di legante idrosolubile, così da sfruttare i vantaggi della catalisi omogenea in acqua e ottenere processi più green, è stato proposto dal gruppo di ricerca presso il quale è stato effettuato questo lavoro di tirocinio. La sua forma salificata DHTANa infatti, presenta un'altissima solubilità in acqua e i due gruppi SH liberi chelano molto bene tutti i metalli soft. Questo primo esempio di complesso idrosolubile è stato sintetizzato utilizzando il rodio come centro metallico, facendo reagire in acqua il precursore di rodio  $[Rh(COD)Cl]_2$  e il sale dell'acido diidrolipoico (DHTANa), fino a completa dissoluzione del precursore. Questo rodio complesso è stato poi testato in processi di idrogenazione di substrati quali 2-cicloesen-1-one, furfurale e acetofenone e di idroformilazione dello stirene, mostrando ottimi risultati.<sup>xxvii</sup> Entrambi i processi sono stati eseguiti in ambiente bifasico acquoso e ciò ha permesso un facile riciclo dei catalizzatori senza il verificarsi di fenomeni di leaching.

Lo stesso catalizzatore idrosolubile è stato testato dallo stesso gruppo di ricerca anche in reazioni di idrogenazione di composti aromatici alogeno e nitro sostituiti, sempre in ambiente bifasico

acquoso.<sup>xxviii</sup> Questa reazione di riduzione del nitrocomposto alla corrispondente anilina, preservando l'alogeno iniziale, è una reazione di importanza industriale per la produzione di pigmenti, prodotti farmaceutici e per l'agricoltura, e non è facile da ottenere. Con il catalizzatore in esame sono state ottenute ottime conversioni di specie quali nitrobenzene e 1-cloro-3-nitrobenzene e 1-iodio-4-nitrobenzene, un'elevata selettività per la riduzione del gruppo nitro lasciando inalterato l'alogeno, e buona riciclabilità della specie catalitica.

Sulla base di queste considerazioni si andranno a investigare ulteriormente le proprietà dell'acido lipoico e diidrolipoico come legante idrosolubile per complessi di diversi metalli soft come rodio, iridio e rutenio e si cercherà di indagare maggiormente sulla struttura di tali complessi, usando tecniche analitiche differenti, quali IR, NMR e ESI/MS.

## 1.8 *Electrospray ionization-mass spectrometry (ESI/MS)*

Questa tecnica può risultare molto utile ed efficiente per aiutare a determinare la struttura di complessi metallici<sup>xxix</sup> e procede essenzialmente attraverso tre fasi:

1. Produzione di goccioline cariche sulla punta capillare ESI;
2. Restringimento delle goccioline cariche per evaporazione del solvente a carica costante; quando il raggio diminuisce al di sotto di Valore di Rayleigh, si verifica la fissione in goccioline più piccole;
3. Produzione di ioni in fase gassosa

Il tipo di solvente in cui il campione da analizzare è disciolto ha un'importante rilevanza e deve avere un'alta costante dielettrica ed un'alta polarità. Pertanto, l'acqua risulta un buon candidato per questa tipologia di analisi anche se ha un'alta tensione superficiale; il metanolo, l'acetonitrile e preferibilmente miscele di acqua metanolo (o acetonitrile) possono essere un migliore compromesso dal punto di vista delle caratteristiche del solvente usato.

Ci è sembrato quindi utile nel corso di questa indagine effettuare delle analisi preliminari dei vari complessi preparati usando questa tecnica.

## 2. SCOPO DELLA TESI

Presso il gruppo di ricerca dove è stato svolto questo lavoro di tesi, era già stato svolto un lavoro preliminare riguardante le proprietà dell'acido lipoico e dell'acido diidrolipoico come leganti per i metalli soft, in particolare per il rodio e il palladio. Le soluzioni dei complessi metallici formatesi, erano state testate come catalizzatori per reazioni di idrogenazione e di idroformilazione in ambiente bifasico acquoso di vari substrati organici, e avevano fornito buoni risultati sia in termini di resa sia in termini di facilità di recupero e riutilizzo della fase attiva.

Nel presente lavoro di tesi si è deciso di approfondire ulteriormente alcuni aspetti riguardanti la preparazione, la caratterizzazione e l'attività catalitica di questi complessi metallici e inoltre si è deciso di investigare l'uso di altri metalli per la formazione di complessi con questi leganti. In particolare questo lavoro si proponeva di:

- Ottimizzare la metodica di sintesi del complesso Rh/DHTANa per reazione del precursore  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  con il sale sodico dell'acido diidrolipoico (DHTANa). La procedura precedentemente utilizzata infatti prevedeva l'inserimento del carbonato di sodio per favorire la solubilizzazione del prodotto di reazione, si cercherà di effettuare la reazione in ambiente acquoso senza l'aggiunta della base. Inoltre, ci si proponeva di verificare la fattibilità di una preparazione alternativa a partire da  $\text{RhCl}_3$ .
- Isolare il complesso Rh/DHTANa, sintetizzato in acqua, allo stato solido. In passato il complesso sintetizzato era lasciato in soluzione e utilizzato per le varie prove catalitiche.
- Caratterizzare il complesso via IR, NMR e spettrometria di massa. Questo potrebbe contribuire ad ottenere informazioni aggiuntive ad esempio la geometria del complesso formato, in che modo il legante interagisca con il centro metallico, e il peso molecolare del complesso stesso.
- Testare la reattività di altri metalli come Iridio e Rutenio con l'acido diidrolipoico in acqua per la formazione del complesso metallico Ir/DHTANa e Ru/DHTANa a partire dai precursori metallici  $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  e bis(2-metilallil)(1,5-cicloottadiene)rutenio(II). L'utilizzo di altri metalli potrebbe portare all'ottenimento di ulteriori proprietà catalitiche nei complessi che non erano presenti nel complesso di rodio, le quali potrebbero essere testate nelle reazioni di idrogenazione di nuovi substrati organici.

- Isolare i complessi di iridio e rutenio allo stato solido e caratterizzarli.
- Testare la reattività catalitica di tutti e tre questi complessi in reazioni di idrogenazione in ambiente acquoso su substrati organici quali 2-cicloesen-1-one, nitrobenzene e furfurale.
- Riutilizzare questi catalizzatori per reazioni di riciclo in ambiente acquoso.
- Verificare la possibilità di preparare l'acido diidrolipoico attraverso indagine preliminare di metodi elettrochimici.

## 3. RISULTATI E DISCUSSIONE

### 3.1 Sintesi dell'acido diidrolipoico (DHTA) e del corrispondente sale sodico

L'acido diidrolipoico (DHTA) è stato preparato per riduzione con sodio boroidruro in acqua a bassa temperatura.<sup>xxx</sup> Per avere la conferma dell'avvenuta riduzione sono state eseguite delle analisi spettrometriche e spettroscopiche del prodotto di reazione. Le tecniche utilizzate sono state rispettivamente la spettrometria infrarossa e la risonanza magnetica nucleare. Di seguito vengono riportati gli spettri infrarossi sia della specie ossidata sia della specie ridotta.

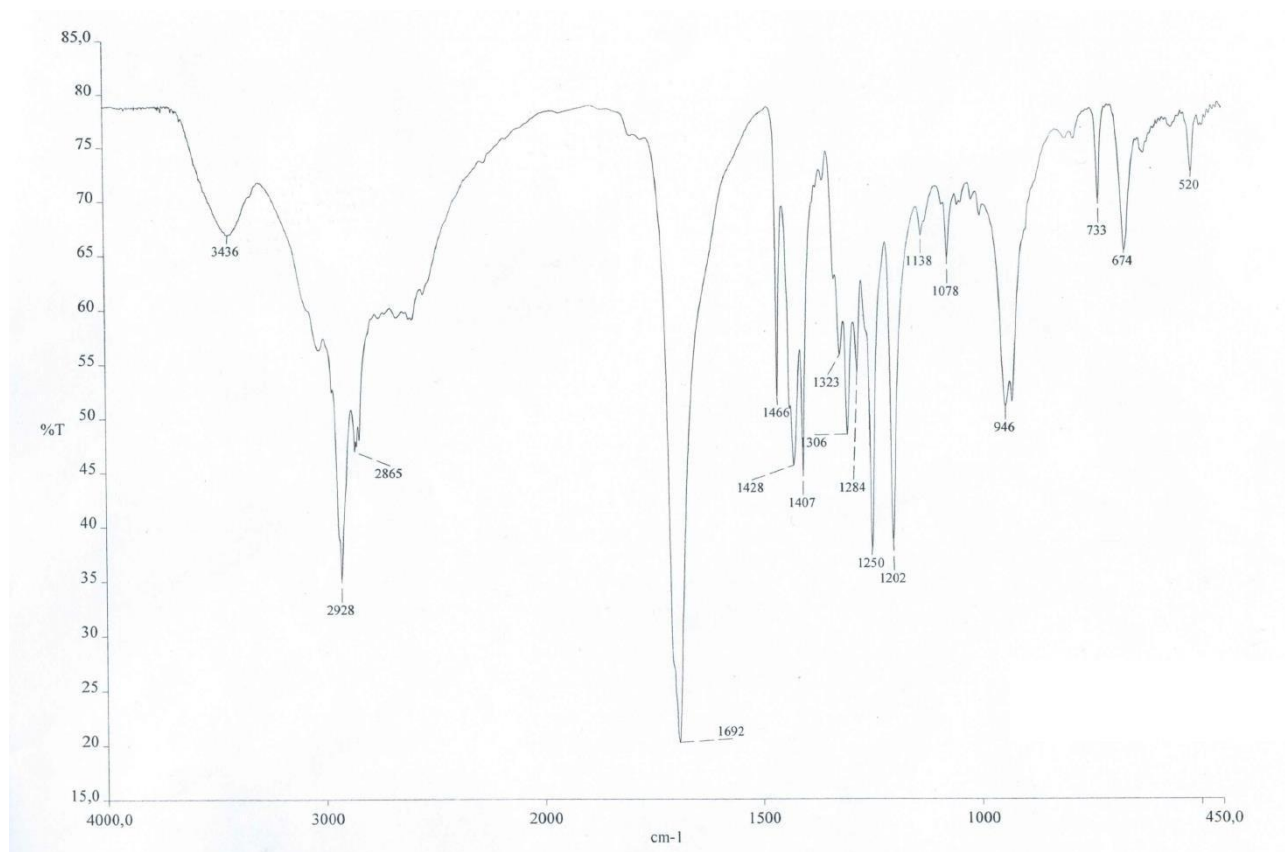


Figura 4: spettro infrarosso dell'acido lipoico registrato su pastiglia di KBr

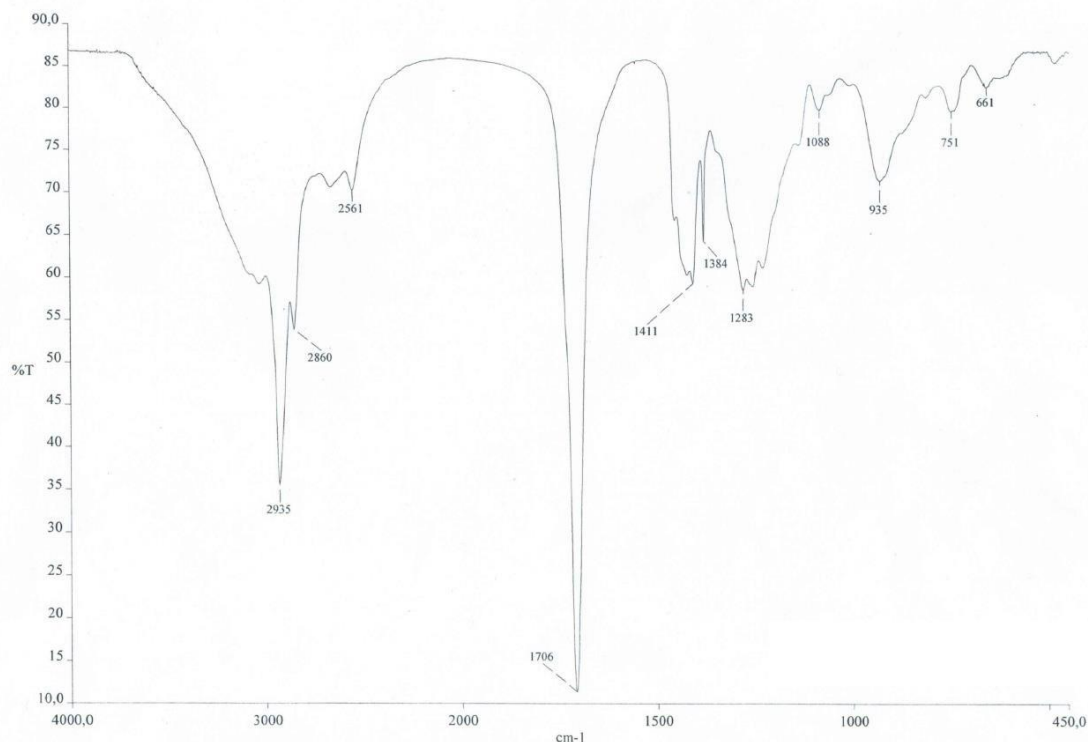


Figura 5: spettro infrarosso dell'acido diidrolipoico registrato su pastiglia di KBr

Nello spettro della specie ossidata è presente la banda caratteristica dello stretching del legame S-S a  $520\text{ cm}^{-1}$ ; inoltre si osservano i vari stretching dei legami C-H nella regione dello spettro tra  $1450$  e  $1200\text{ cm}^{-1}$ , lo stretching del carbonile a  $1692\text{ cm}^{-1}$ , e gli stretching del gruppo OH carbossilico a circa  $2900\text{ cm}^{-1}$ .

Per quanto riguarda l'acido diidrolipoico, sebbene la preparazione della pastiglia di KBr sia stata effettuata velocemente per evitare la riossidazione del prodotto a contatto con l'aria, non si può escludere completamente la presenza di specie ossidata all'interno della pastiglia stessa. In ogni caso nello spettro registrato è evidente la scomparsa della banda relativa allo stretching del legame S-S e la comparsa della banda relativa allo stretching del gruppo C-SH a  $2561\text{ cm}^{-1}$ . Restano invariati i segnali relativi al gruppo carbossilico e alla catena alifatica.

Per quanto riguarda invece le analisi spettroscopiche di risonanza magnetica nucleare sono stati eseguiti gli spettri in acqua dell'acido lipoico salificato con un equivalente di carbonato di sodio e dell'acido diidrolipoico anch'esso salificato con carbonato di sodio.

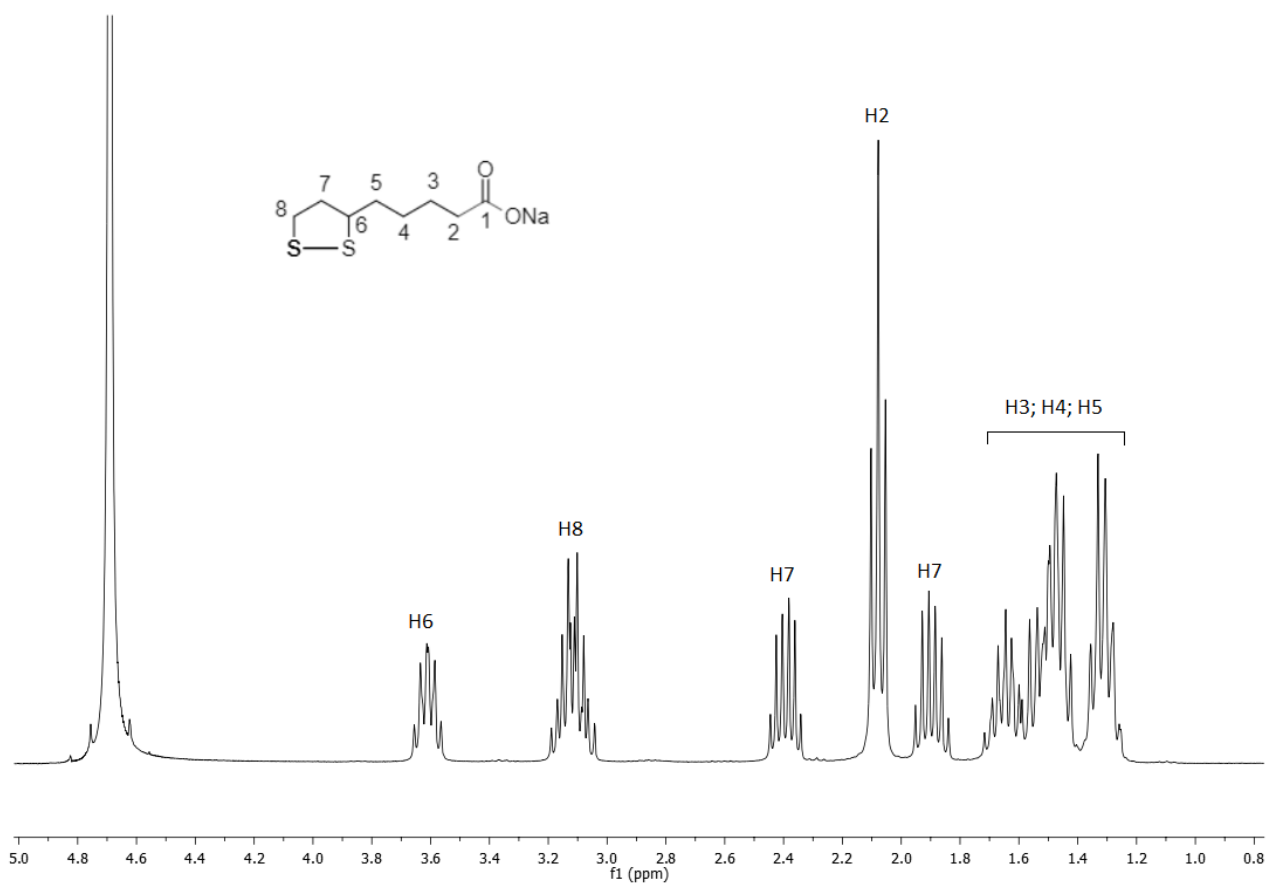


Figura 6: spettro NMR in D<sub>2</sub>O del sale dell'acido lipoico

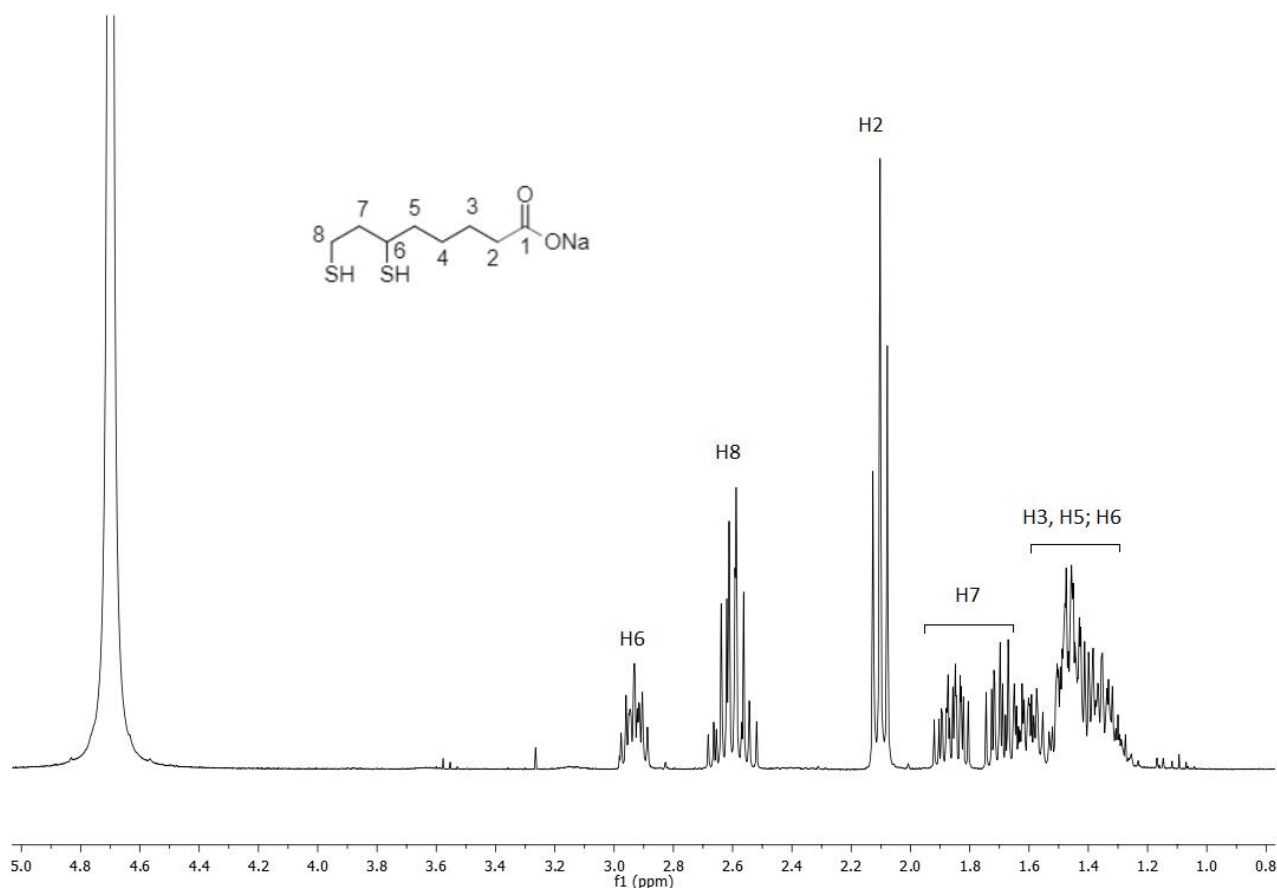


Figura 7: spettro NMR in D<sub>2</sub>O del sale dell'acido diidrolipoico

La differenza sostanziale tra i due spettri riguarda i segnali relativi ai protoni del carbonio 7. I protoni in questione sono diastereotopici e il loro segnale corrisponde a due multipletti distinti che cadono a differenti chemical shift. Nel caso della specie ossidata la separazione tra i due multipletti è molto marcata, essendo il sistema rigido a causa del ponte disolfuro. Nella specie ridotta invece, il sistema è meno rigido e i due protoni sono più liberi di ruotare risentendo meno del diverso intorno chimico.

### 3.2 Studio elettrochimico dell'acido lipoico e dell'acido diidrolipoico

Durante questo lavoro si è deciso di approfondire lo studio dell'elettrochimica dell'acido lipoico e dell'acido diidrolipoico in soluzione acquosa, scegliendo in particolare Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0.1 M come elettrolita di fondo che assicura un pH decisamente alcalino (>11) al quale si ha completa solubilizzazione dell'acido lipoico come sale sodico (Figura 8).

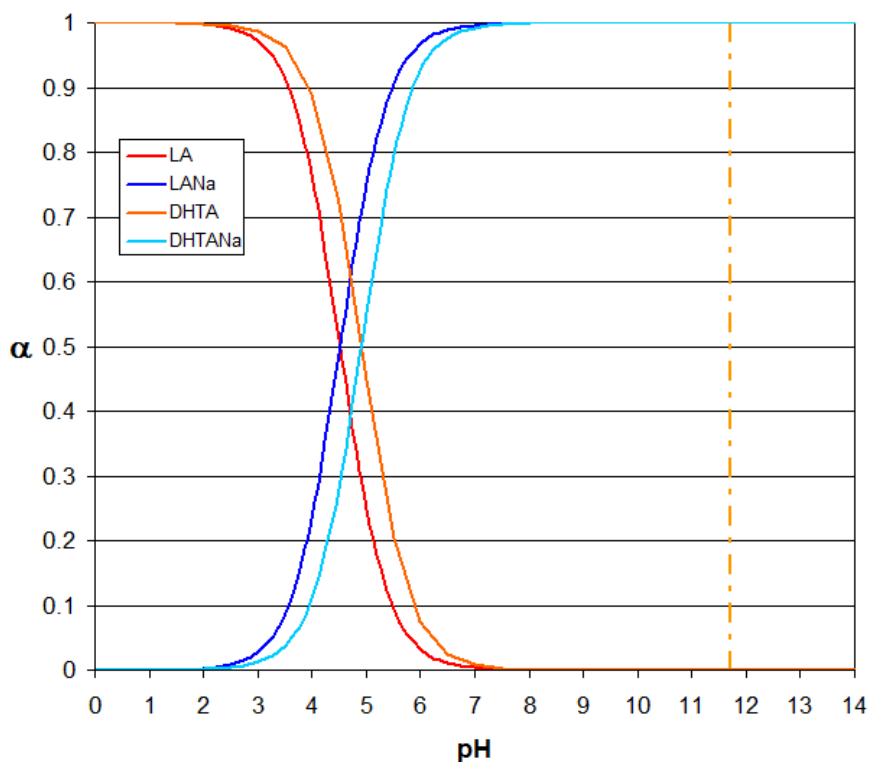


Figura 8: diagramma di distribuzione dell'acido lipoico e dell'acido diidrolipoico

Si è mirato a ottenere la riduzione diretta del gruppo funzionale disolfuro:

- per allargamento della finestra elettrochimica in senso catodico (il che richiede materiali con alta sovratensione di idrogeno);
- e/o per attività catalitica del materiale elettrodico per la rottura del legame disolfuro (il che richiede materiali con affinità specifica per gli atomi di zolfo).

È stata studiata la reattività dell'acido lipoico e per confronto dell'acido diidrolipoico su diversi elettrodi: *glassy carbon*, oro e argento. Tra di essi il *glassy carbon* è quello con più alta sovratensione di idrogeno e più larga finestra elettrochimica, ma non ha particolare affinità con gli atomi di zolfo, al contrario di argento e oro. Il mercurio avrebbe sia elevatissima sovratensione di idrogeno, sia affinità per gli atomi di zolfo, come dimostrato da numerosi studi di riduzione di composti con ponte disolfuro quali la cistina<sup>xxxi</sup>.

Non si esclude quindi di esplorare in futuro altri materiali con caratteristiche simili al mercurio ma più ecocompatibili.

Il legame disolfuro ha l'interessante caratteristica di essere reattivo sia nel senso dell'ossidazione sia nel senso della riduzione. L'ossidazione porta alla formazione di solfossidi e solfoni su ciascuna delle due posizioni in cui sono presenti gli atomi di zolfo; è interessante notare come la formazione di un solfossido porti all'aggiunta di un secondo centro stereogenico, oltre allo stereocentro adiacente all'anello, con conseguente formazione di diastereoisomeri, che hanno proprietà chimico fisiche ed elettrochimiche non coincidenti. La riduzione può portare alla formazione di diversi prodotti, a seconda delle condizioni, primo tra tutti l'acido diidrolipoico.

La maggior parte degli studi di letteratura si focalizzano sul picco di prima ossidazione, facilmente osservabile, irreversibile e indipendente dal pH, utilizzato anche a scopo analitico quantitativo. In pochi casi (e soprattutto su elettrodi come il mercurio) si prende in esame il versante delle riduzioni, al quale invece siamo interessati per la prospettiva di elettrogenerare *in situ* l'acido diidrolipoico.

### 3.2.1 Studio su grafite vetrosa

Per quanto riguarda l'acido lipoico, sul versante ossidativo si osserva un picco diffusivo canonico, relativo ad un processo chimicamente irreversibile ed elettrochimicamente irreversibile, infatti il picco si sposta significativamente all'aumentare della velocità di scansione (Figura 11). Il potenziale di questo picco è coerente con i dati di letteratura.<sup>xxxii</sup> Come già detto, esso dovrebbe corrispondere alla creazione di uno o più solfossidi (e di un secondo elemento stereogenico).

Benché in letteratura si riferisca che non si rilevano picchi di riduzione su GC in soluzione acquosa fino a pH 9, al nostro pH operativo prescelto, ancora più alcalino, si coglie un processo riduttivo come spalla a ridosso del fondo, o anche come picco, sottraendo il fondo al voltammogramma (Figura 9). Poiché al nostro pH operativo l'acido è completamente salificato, si dovrebbe poter escludere che tale segnale si riferisca alla riduzione del protone acido del gruppo carbossilico; così questo segnale osservato potrebbe dunque corrispondere alla riduzione cercata.

Nelle medesime condizioni l'acido diidrolipoico presenta nella parte ossidativa un pattern simile a quello dell'acido lipoico (Figura 12) mentre nella parte catodica non si osserva nessun picco di riduzione (Figura 10).

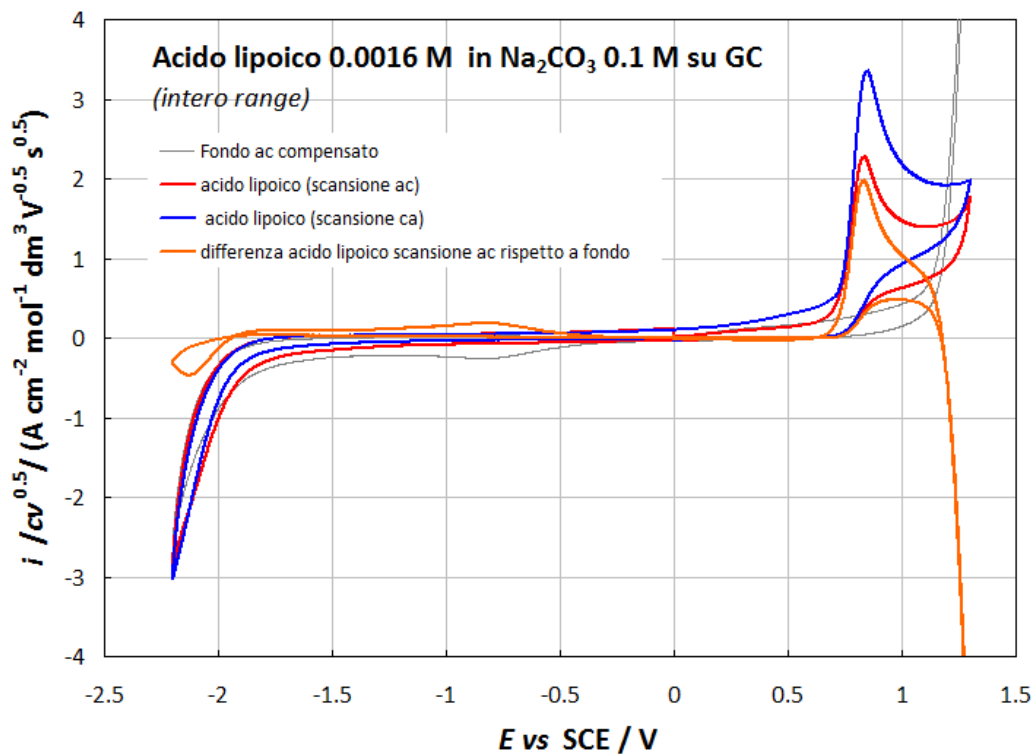


Figura 9: confronto tra le scansioni effettuate nei due sensi e voltammogramma differenziale della scansione in senso catodico/anodico rispetto al fondo registrato nelle stesse condizioni.

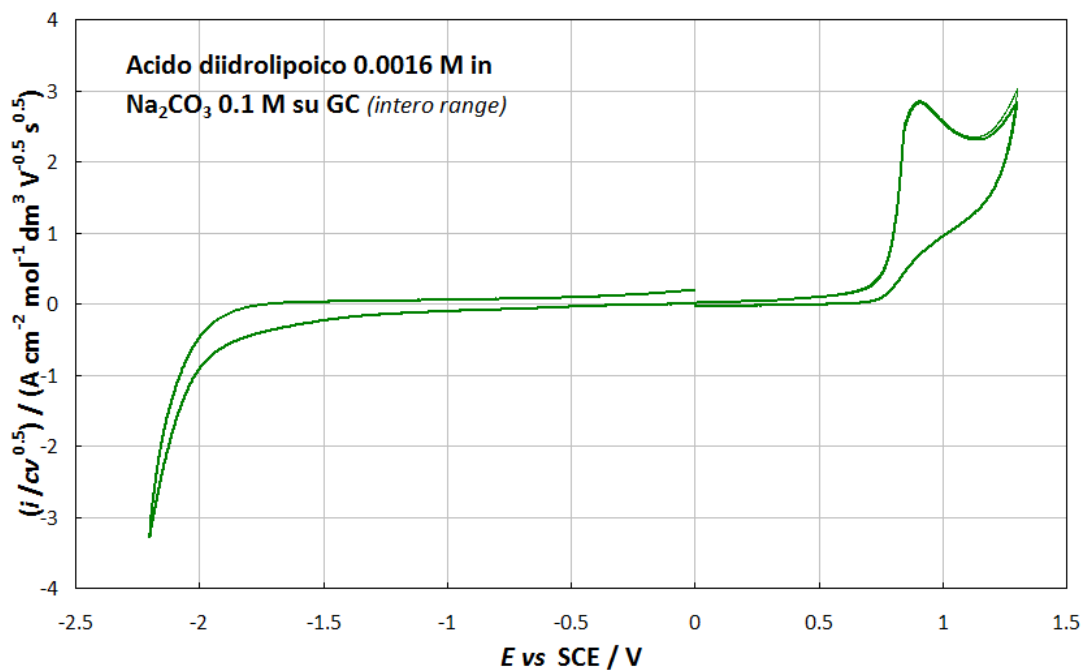


Figura 90: Voltammogramma totale a 0.2 V/s dell'acido diidrolipoico in soluzione acquosa di carbonato di sodio 0.1 M su elettrodo di grafite vetrosa, registrato in senso anodico/catodico

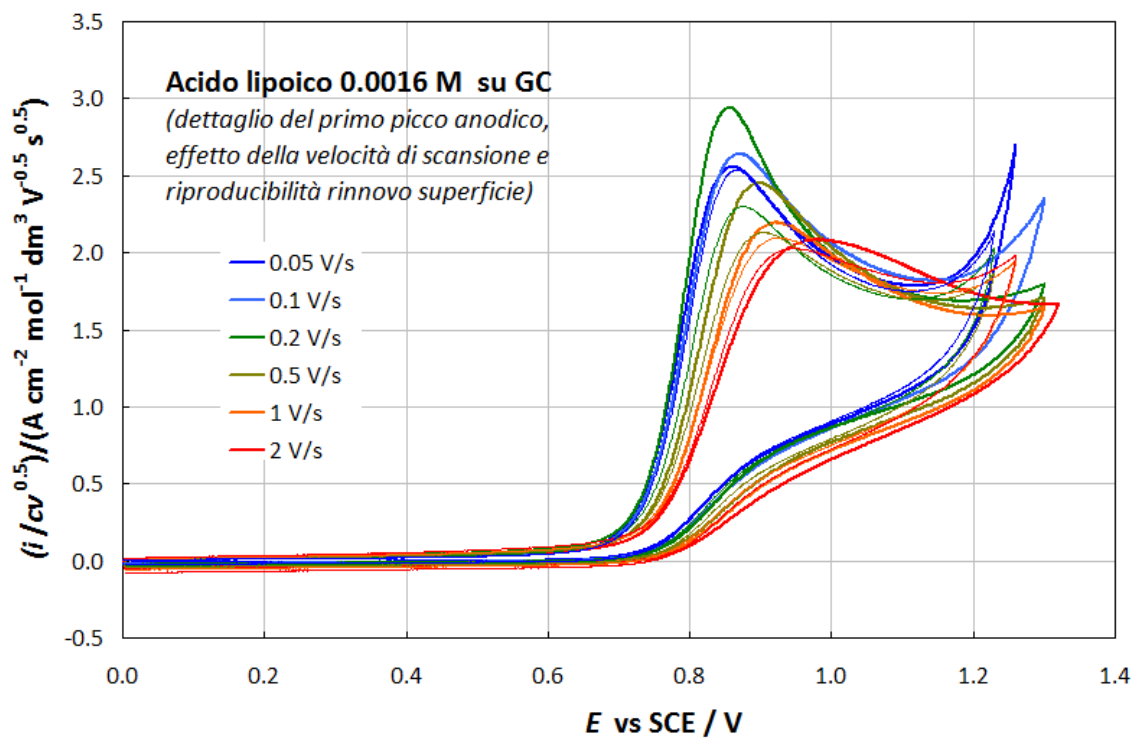


Figura 11: Dettaglio della evoluzione dei pattern ossidativi normalizzati dell'acido lipoico al variare della velocità di scansione

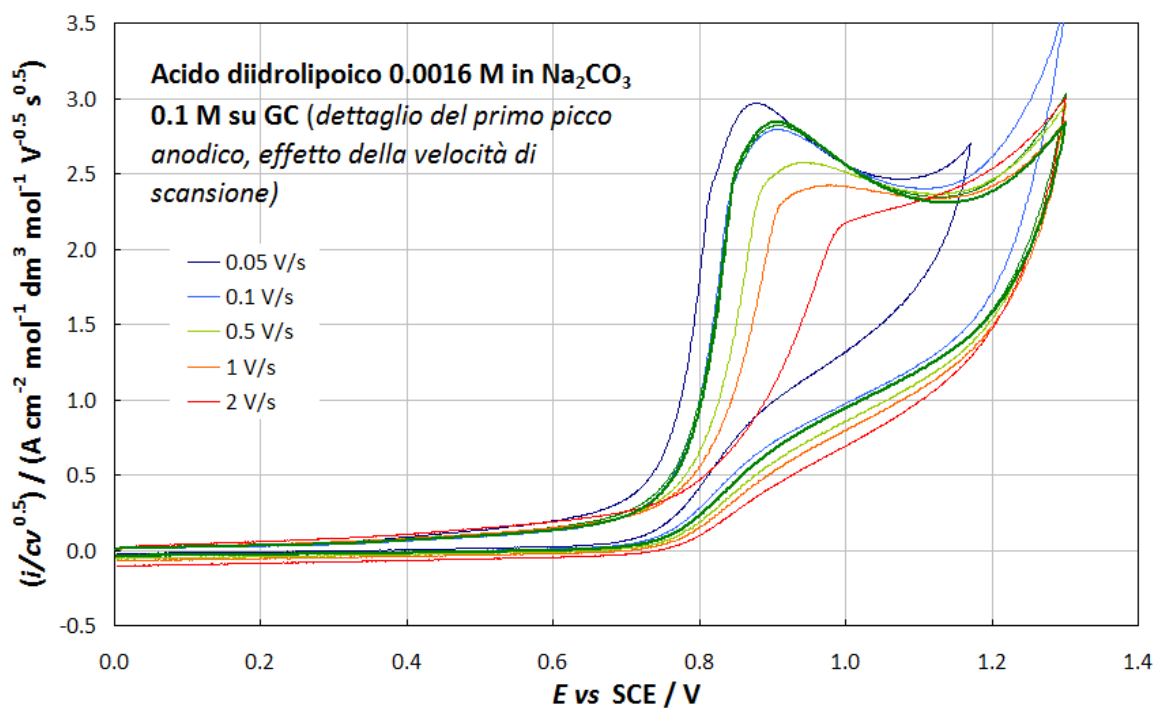


Figura 12: Evoluzione dei pattern ossidativi normalizzati dell'acido diidrolipoico al variare della velocità di scansione

### 3.2.2 Studio su oro

Per quanto riguarda l'elettrodo d'oro, esso presenta una particolare affinità per gli atomi di zolfo, e questo dovrebbe favorire la rottura del legame disolfuro anticipando la riduzione a potenziali meno negativi rispetto all'elettrodo di grafite di vetro. Purtroppo, esso presenta anche una minor sovratensione per l'evoluzione di idrogeno rispetto all'elettrodo di grafite, il che riduce molto la finestra utile di potenziale.

Nello studio dell'acido lipoico, si osserva nella parte anodica un picco di ossidazione a potenziale simile a quelli registrati con l'elettrodo a grafite di vetro, sempre attribuibile alla formazione di solfoni o solfossidi (Figura 13 e Figura 15). Nella parte catodica si osserva un picco di riduzione a un potenziale molto meno negativo di quello del segnale rilevato sull'elettrodo di grafite (Figura 14). Questo è concorde con quanto ci si aspettava, grazie alla particolare affinità dell'oro verso lo zolfo. Tale picco, evidente anche senza sottrazione del fondo, per le ragioni suddette ossia che al pH di lavoro l'acido carbossilico è completamente salificato, potrebbe corrispondere al processo di riduzione cercato. Purtroppo, in queste prove preliminari si è osservata una certa irriproducibilità di forma, forse legata ad un condizionamento della superficie (molto affine agli atomi di zolfo) solo parzialmente eliminato con la pulitura dell'elettrodo.

Come nel caso dell'elettrodo grafite di vetro, l'acido diidrolipoico presenta un picco di ossidazione in posizione simile a quello dell'acido lipoico. Imprevista è invece la presenza di un segnale in riduzione non dissimile da quello dell'acido lipoico, anche se più piccolo e meno nitido (Figura 16). Occorrerebbe ripetere l'esperimento per escludere la spontanea riossidazione dell'acido diidrolipoico nel bulk della soluzione.

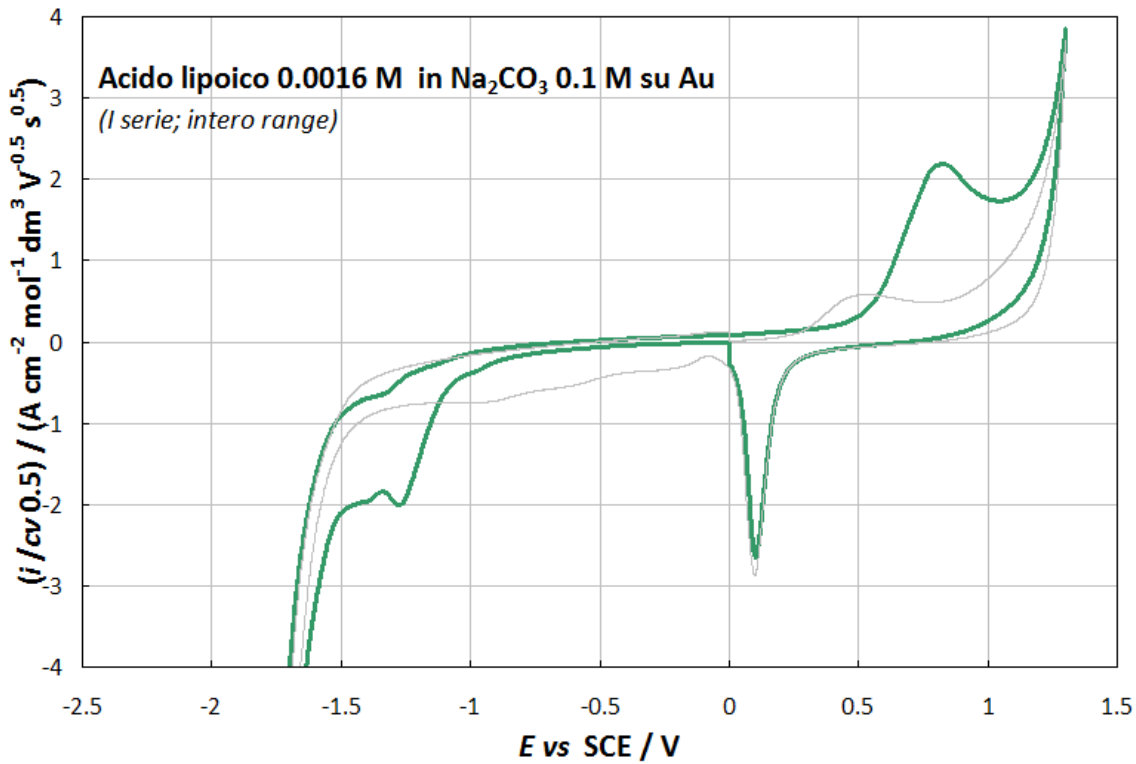


Figura 103: Voltammogramma totale a 0.2 V/s dell'acido lipoico in soluzione acquosa di carbonato di sodio 0.1 M su elettrodo di oro (in grigio il voltammogramma del fondo)

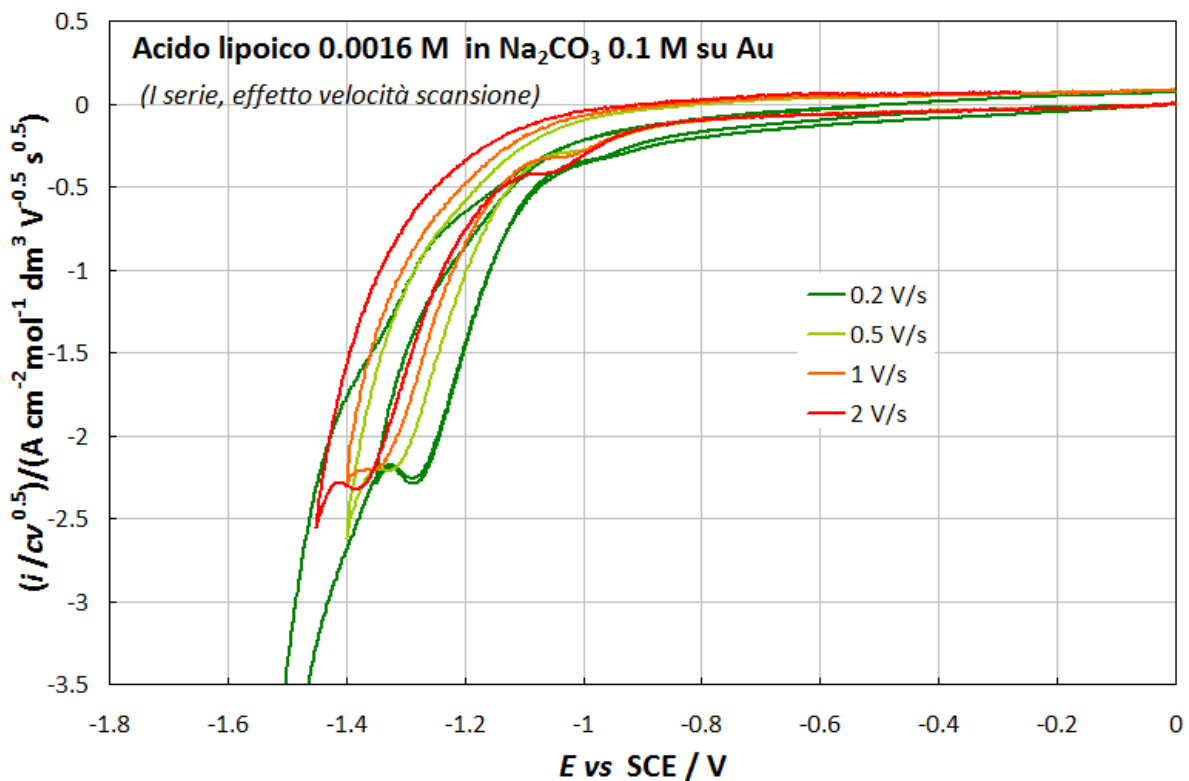


Figura 114: Dettaglio dei pattern riduttivi dell'acido lipoico su Au in funzione della velocità di scansione del potenziale

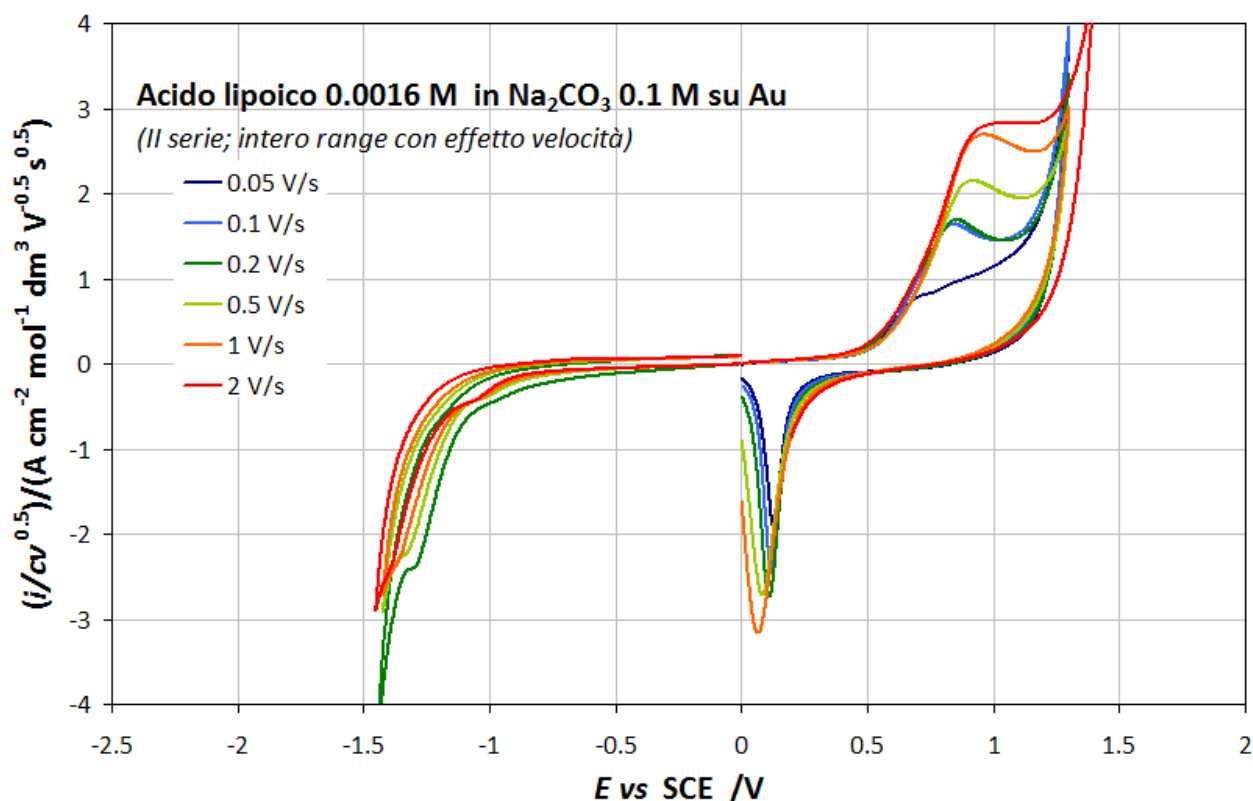


Figura 15: Pattern globali normalizzati dell'acido lipoico in soluzione acquosa di carbonato di sodio 0.1 M su elettrodo di oro, con effetto della velocità di scansione

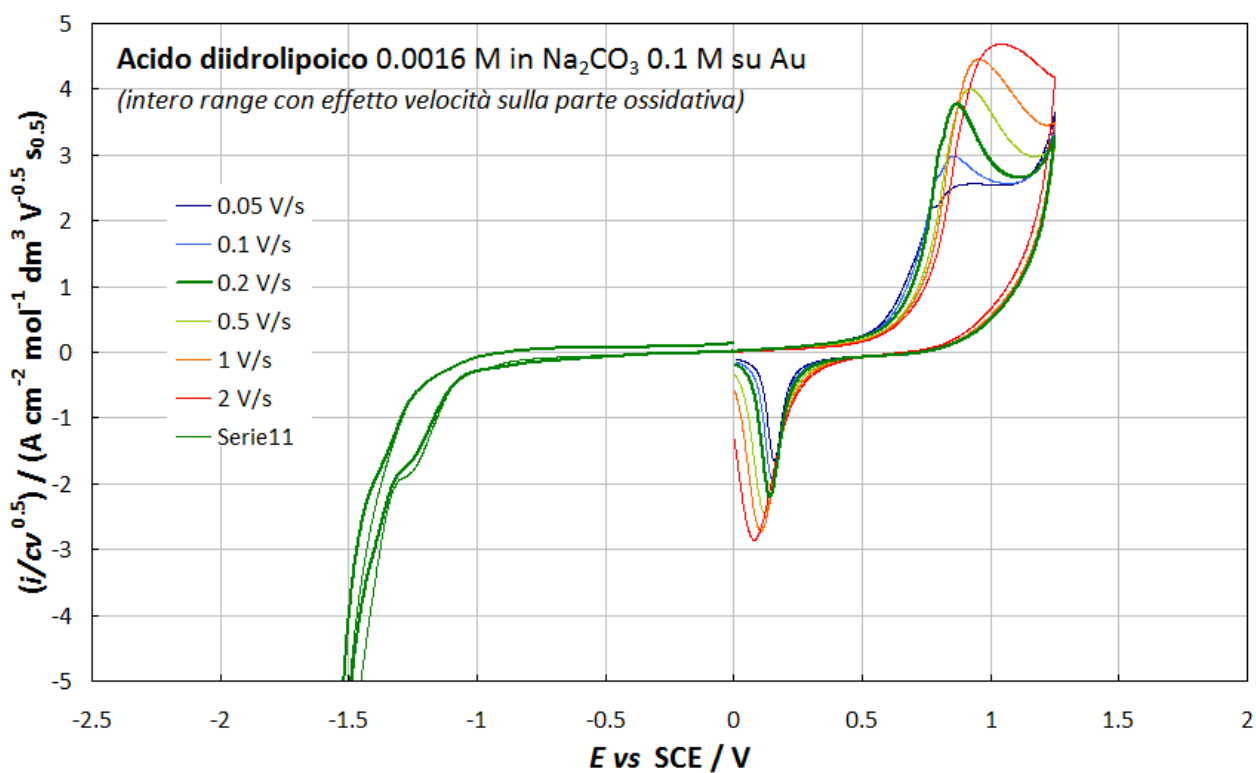


Figura 16: Pattern CV globali normalizzati dell'acido diidrolipoico in soluzione acquosa di carbonato di sodio 0.1 M su elettrodo di oro, con effetto della velocità di scansione

### 3.2.3 Studio su argento

I risultati su argento risultano abbastanza simili a quelli su oro, come prevedibile; naturalmente in questo caso è stato tuttavia possibile solo studiare la parte delle riduzioni a causa della precoce ossidazione del materiale elettrodico. Si rileva un netto segnale di riduzione chimicamente e elettrochimicamente irreversibile, a potenziali simili al caso dell'oro (Figura 17).

Questa volta, per escludere che il segnale potesse corrispondere alla riduzione del gruppo carbossilico è stata aggiunta alla soluzione una piccola quantità di acido acetico; poiché l'intensità del picco di riduzione non ne è stata significativamente influenzata, pare ancora più probabile che il segnale possa corrispondere alla riduzione del ponte disolfuro.

Di nuovo inoltre si osserva la inaspettata presenza di un segnale riduttivo, sia pure più piccolo e meno netto, anche per l'acido diidrolipoico (Figura 18) è. Valgono dunque le stesse considerazioni fatte sopra per il caso dell'oro.

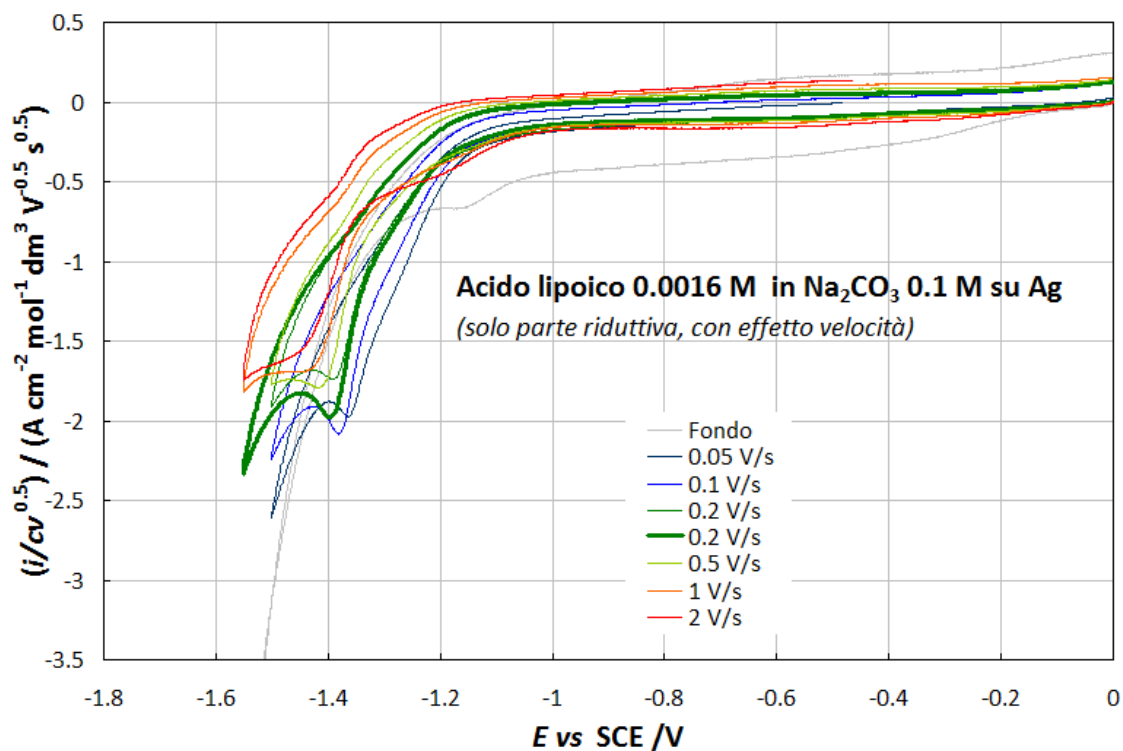


Figura 17: Pattern riduttivi dell'acido lipoico su Ag in funzione della velocità di scansione del potenziale

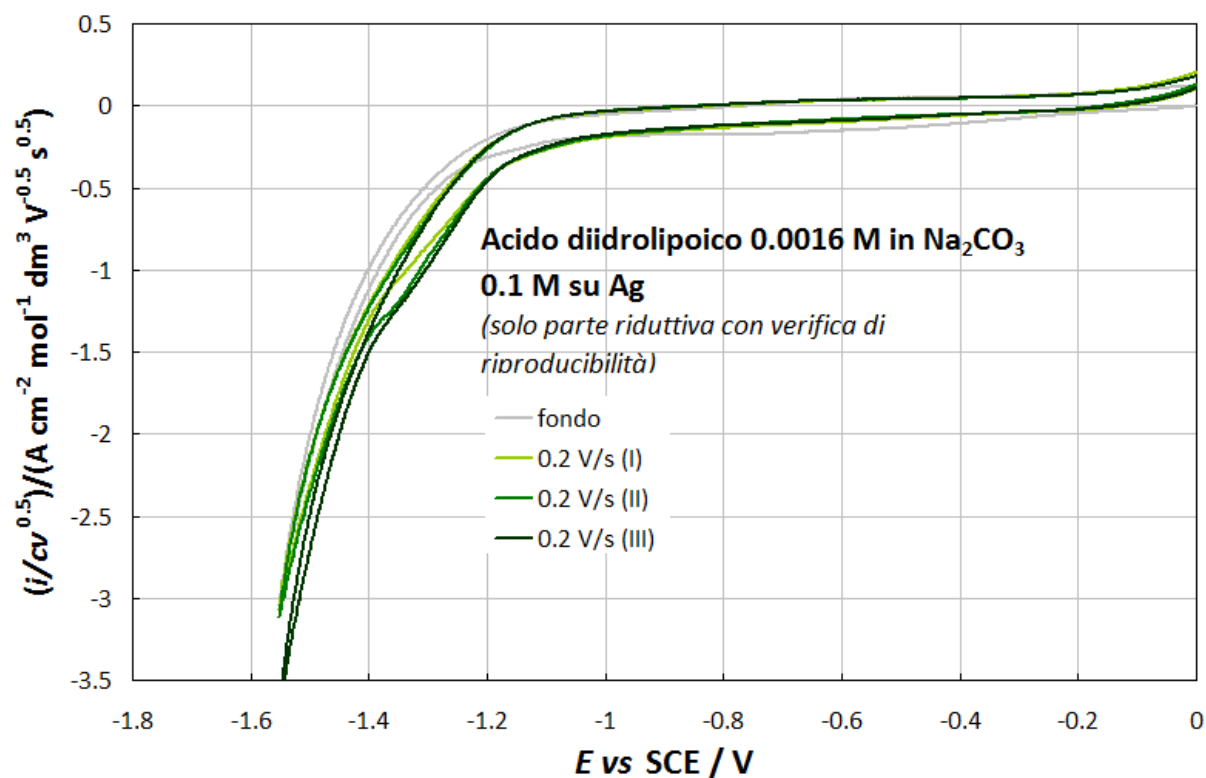


Figura 1812: Pattern CV riduttivi dell'acido diidrolipoico su Ag in funzione della velocità di scansione del potenziale

Una prova preliminare è stata anche eseguita con un elettrodo di rame, ma senza trattare la superficie in modo da eliminarne l'ossido, che ha probabilmente coperto i segnali di nostro interesse. Sarà interessante provare in futuro questo ed altri materiali alternativi, sviluppando gli opportuni protocolli.

Dati i buoni risultati ottenuti, in futuro si potrebbe procedere con una prova preparativa di riduzione dell'acido lipoico, per avere a disposizione una quantità sufficiente di acido diidrolipoico da essere testata per la preparazione del complesso catalitico di rodio, per poi confrontarlo con quello ottenuto con la sintesi classica via sodio boroidruro.

### 3.3 Sintesi del complesso di Rh/DHTANa

All'interno del gruppo di ricerca nel quale è stato svolto questo lavoro era già stata studiata la reazione tra il precursore metallico  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  e DHTANa in ambiente acquoso lavorando con un eccesso di carbonato di sodio per agevolare la solubilizzazione del prodotto che si veniva a formare. Questo prodotto, che era stato ricondotto a un complesso di rodio con il legante DHTANa, veniva utilizzato per le prove catalitiche eseguite, sempre in soluzione acquosa, senza mai essere stato isolato allo stato solido.<sup>xxx</sup> In questo lavoro si è deciso quindi di ricercare delle metodiche di sintesi che evitassero l'introduzione del carbonato in ambiente di reazione e inoltre si è deciso di cercare di investigare meglio la natura del prodotto formato in seguito alla reazione tra  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  e DHTANa.

Le prime prove di sintesi del complesso di rodio con il sale sodico dell'acido diidrolipoico sono state eseguite in una miscela 1:1 acqua/etanolo per favorire la dissoluzione del precursore metallico di rodio  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ , vista la sua scarsa solubilità in acqua. Questa metodica è già stata eseguita da Makhubela *et al.* in una prova di sintesi del complesso di rodio con un legante di tipo salicidamminico<sup>xxxiii</sup>. Nonostante questa accortezza la miscela finale di reazione presentava al suo interno piccoli residui solidi insolubili, quindi questa procedura è stata abbandonata vista la sua inefficacia nello sciogliere il complesso catalitico finale.

Al fine di ricercare una via di sintesi che riuscisse a soddisfare al meglio i principi della green chemistry si è deciso quindi di sintetizzare il complesso di Rh/DHTANa in ambiente totalmente acquoso. Nonostante il precursore  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  abbia una scarsa solubilità in acqua, la coordinazione con il legante idrosolubile al posto del cicloottadiene avrebbe dovuto favorire la sua

dissoluzione. Dopo 24 ore la soluzione presentava gli stessi residui solidi insolubili della prova effettuata in miscela acqua/etanolo, quindi al fine migliorare la solubilità del complesso formato si è provato a scaldare la miscela a 50°C, senza ottenere risultati soddisfacenti. Un ulteriore tentativo effettuato per aumentare la solubilità del complesso di Rh/DHTANa è stato quello di inserire in ambiente di reazione una quantità doppia di legante idrosolubile rispetto al precursore metallico. La possibile coordinazione di due leganti idrosolubili infatti avrebbe potuto favorire la dissoluzione del complesso in acqua. Anche questa soluzione però non ha portato al risultato desiderato.

È stata quindi eseguita una prova di sintesi del complesso con un precursore diverso, il  $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ ; al termine delle ore di reazione la soluzione presentava un aspetto torbido, con delle particelle in sospensione. È stato comunque deciso di eliminare l'acqua tramite evaporatore rotante a pressione ridotta e isolare il possibile complesso formato allo stato solido. Per tentare di caratterizzare il prodotto è stata eseguita un'analisi spettroscopica di risonanza magnetica nucleare in acqua deuterata e lo spettro del prodotto è di seguito riportato.

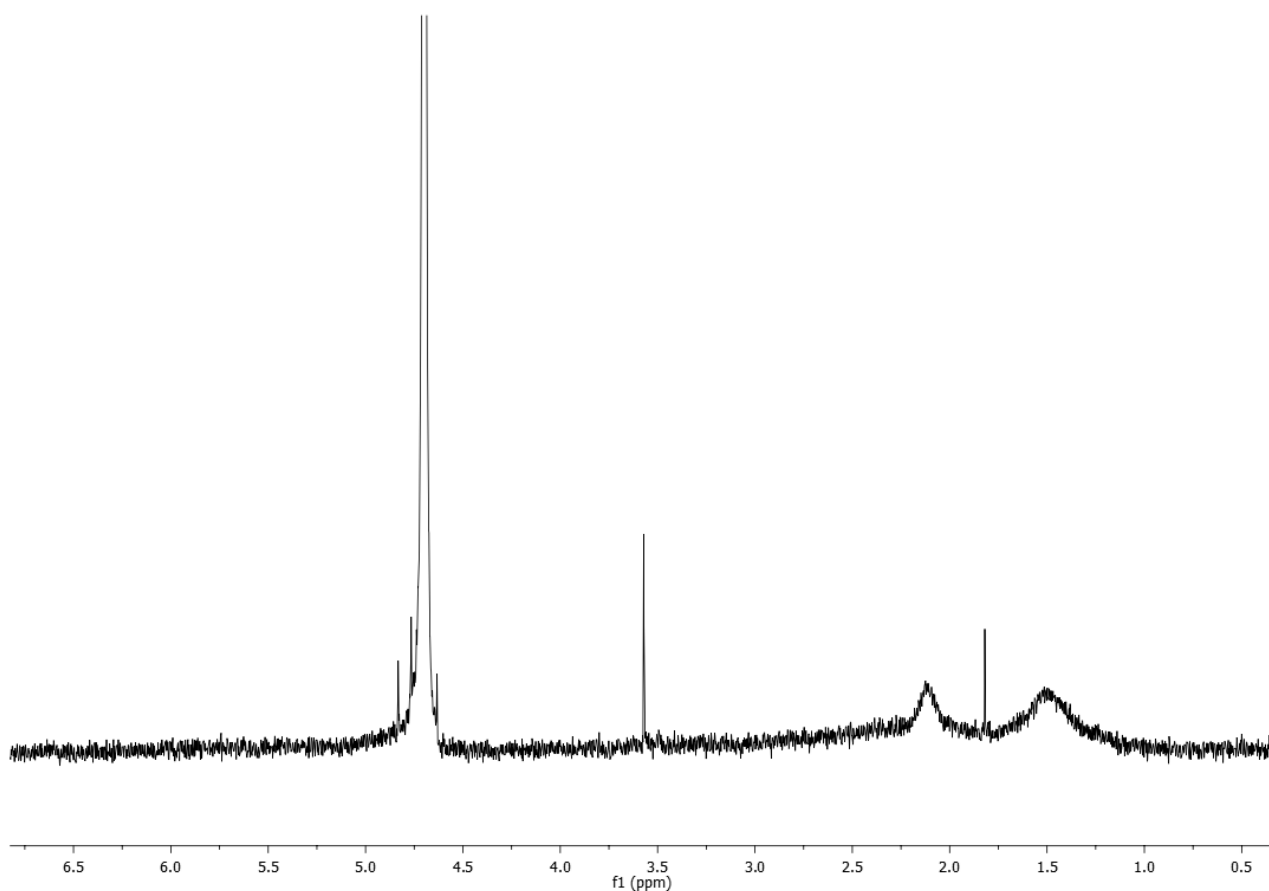
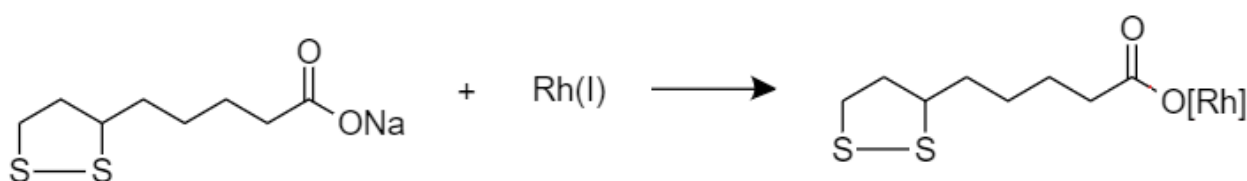


Figura 19: spettro NMR in  $\text{D}_2\text{O}$  del prodotto di reazione tra  $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$  + DHTANa in acqua

Come è possibile notare lo spettro non presenta i segnali tipici del legante DHTANa ma sono visibili due bande abbastanza allargate nella regione dello spettro che va all'incirca da 1 a 2 ppm. Sembra quindi che la reazione non abbia portato al prodotto desiderato e per questo motivo le successive prove di sintesi si sono riconcentrate nuovamente sul precursore metallico  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ .

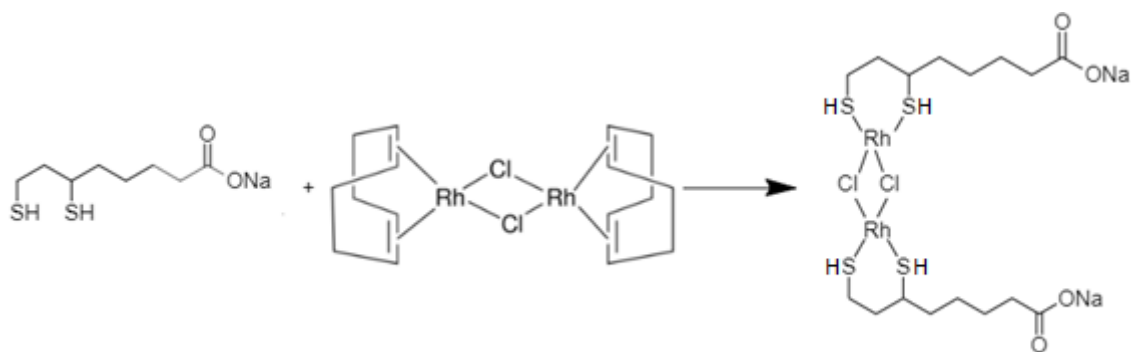
La reazione tra  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  e DHTANa in ambiente acquoso aveva visto la formazione di residui solidi all'interno della soluzione e si è tentato perciò di approfondire la natura di entrambe le due parti.

La soluzione ottenuta è stata quindi sottoposta a centrifugazione, per separarla dai residui insolubili, e entrambe le parti sono state tirate a secco e essiccate sotto vuoto per eliminare completamente ogni traccia d'acqua. Per quanto riguarda la soluzione, il prodotto solido ottenuto in seguito all'evaporazione dell'acqua è stato sciolto in acqua deuterata e l'analisi NMR su di esso effettuata rivela uno spettro coincidente con quello del sale solido dell'acido lipoico. Questo potrebbe significare che durante la reazione e il successivo trattamento per eliminare il solvente, l'acido diidrolipoico si sia ossidato nuovamente a acido lipoico, probabilmente a causa del contatto con l'aria. Dato che i segnali del prodotto mostrano anche lo stesso chemical shift dell'acido lipoico libero, è probabile che la coordinazione con il metallo non sia avvenuta. La soluzione però risulta colorata di un arancione chiaro e questo fa pensare che del rodio sia comunque passato in soluzione, anche se non in forma complessata con il sale dell'acido lipoico. Un'ipotesi che spieghi il passaggio del metallo in soluzione potrebbe essere quella di un possibile scambio di controione nel legante di tipo sodio-rodio. Per avere una riprova dell'effettiva presenza di metallo in soluzione innanzitutto sono state eseguite delle analisi all'ICP-massa sulla soluzione. I risultati mostrano una concentrazione di metallo pari a 343 mg/L. Questo dato rispetta la stechiometria della reazione ipotizzata ed è quindi possibile che il catione rodio sostituisca il catione sodio nel sale dell'acido lipoico e che la solubilità dello stesso sia data dall'effettiva forma salificata.



*Schema 3: scambio del controione sodio-rodio*

Per quanto concerne invece il residuo insolubile, è stata inizialmente ipotizzata la formazione di un complesso che mantenesse la struttura dimera del precursore metallico di partenza, nel quale il legante DHTANa andasse a sostituire le due molecole di ciclottadiene, chelandosi al metallo tramite i due gruppi SH. Il complesso avrebbe in questo modo geometria planare quadrata che è tipica dei complessi di rodio(I).<sup>xxxiv</sup>



Schema 4: reazione tra DHTANa e  $[Rh(COD)Cl]_2$

Per cercare di avvalorare questa ipotesi e caratterizzare quindi il complesso, sono stati eseguiti dei test di solubilità in diversi solventi organici come metanolo, etanolo, cloroformio, acetone, toluene, ma tutte le prove effettuate non hanno portato a una solubilità tale da poter registrare uno spettro NMR sufficientemente chiaro del complesso in questione.

Un ulteriore tentativo di caratterizzazione è stato eseguito trattando il residuo insolubile con una soluzione acquosa di NaOH 0,1 M. Questo perché l'idrossido di sodio agendo da base forte avrebbe potuto andare a deprotonare i due gruppi SH dell'acido didirolipoico formando un complesso dianionico, la cui solubilità in acqua è maggiore rispetto a quella del complesso protonato.

In seguito a questo trattamento il complesso è stato parzialmente disciolto, ma la soluzione ha assunto un aspetto torbido, simile a quello della prova effettuata con il  $Rh(CO)_2acac$ . Anche questa volta infatti lo spettro NMR registrato non ha mostrato i segnali relativi al legante idrosolubile, e ciò porta a pensare che la reazione non abbia portato alla formazione del prodotto desiderato.

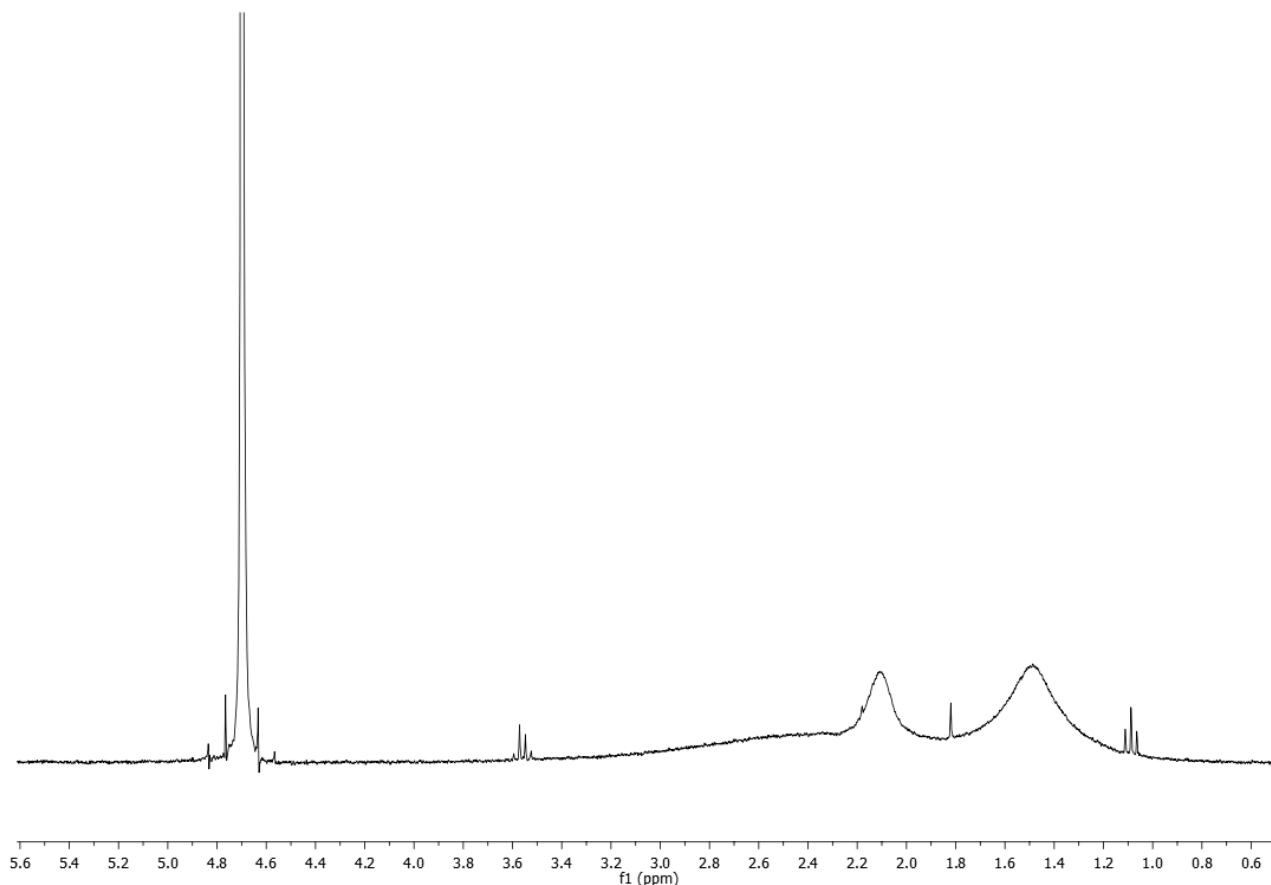


Figura 130: spettro NMR del complesso trattato con NaOH in D<sub>2</sub>O

Si è deciso quindi di tentare la solubilizzazione del complesso trattandolo con una soluzione di carbonato di sodio a pH di circa 11, visto che questo trattamento, adottato per questa stessa reazione in studi precedenti, aveva portato alla solubilizzazione totale del prodotto.

Questa base infatti, più debole rispetto all'idrossido di sodio, dovrebbe evitare la formazione di specie polimeriche e aumentare la solubilità del complesso per deprotonazione dei gruppi SH con conseguente formazione di una specie dianionica. È ragionevole pensare i protoni dei gruppi SH siano resi maggiormente acidi in seguito alla coordinazione con il metallo, e che per questo motivo anche una base debole come il carbonato di sodio sia sufficiente per la deprotonazione.

È anche possibile che, vista la catena alchilica molto lunga dell'acido diidrolipoico, il carbossilato vada anch'esso a interagire con il rodio, e che questa forma "ripiegata" possa essere la causa della bassa solubilità del complesso. L'eccesso di carbonato in questo caso, ripristinando la funzione carbossilato, contribuirebbe a riportare il complesso in soluzione. Complessi di questo tipo, in cui il legante DHTANa interagisce con il metallo anche con la funzione carbossilato, sono già stati studiati

con altri metalli, come il palladio<sup>xxxv</sup>, o il ferro<sup>xxxvi</sup>, i quali, avendo un carattere meno soft rispetto al rodio, presentano una maggiore affinità con leganti ossigenati.

In seguito all'aggiunta di carbonato di sodio, il residuo solido è stato effettivamente solubilizzato e la soluzione appariva limpida, al contrario di tutte le precedenti prove effettuate. Si è quindi deciso di condurre delle analisi spettroscopiche di risonanza magnetica nucleare per avere maggiori informazioni riguardo la struttura del complesso Rh/DHTANa. Lo spettro è stato registrato in acqua deuterata aggiungendo un eccesso di carbonato di sodio. Lo spettro ottenuto è di seguito riportato e paragonato a quello del sale del legante libero.

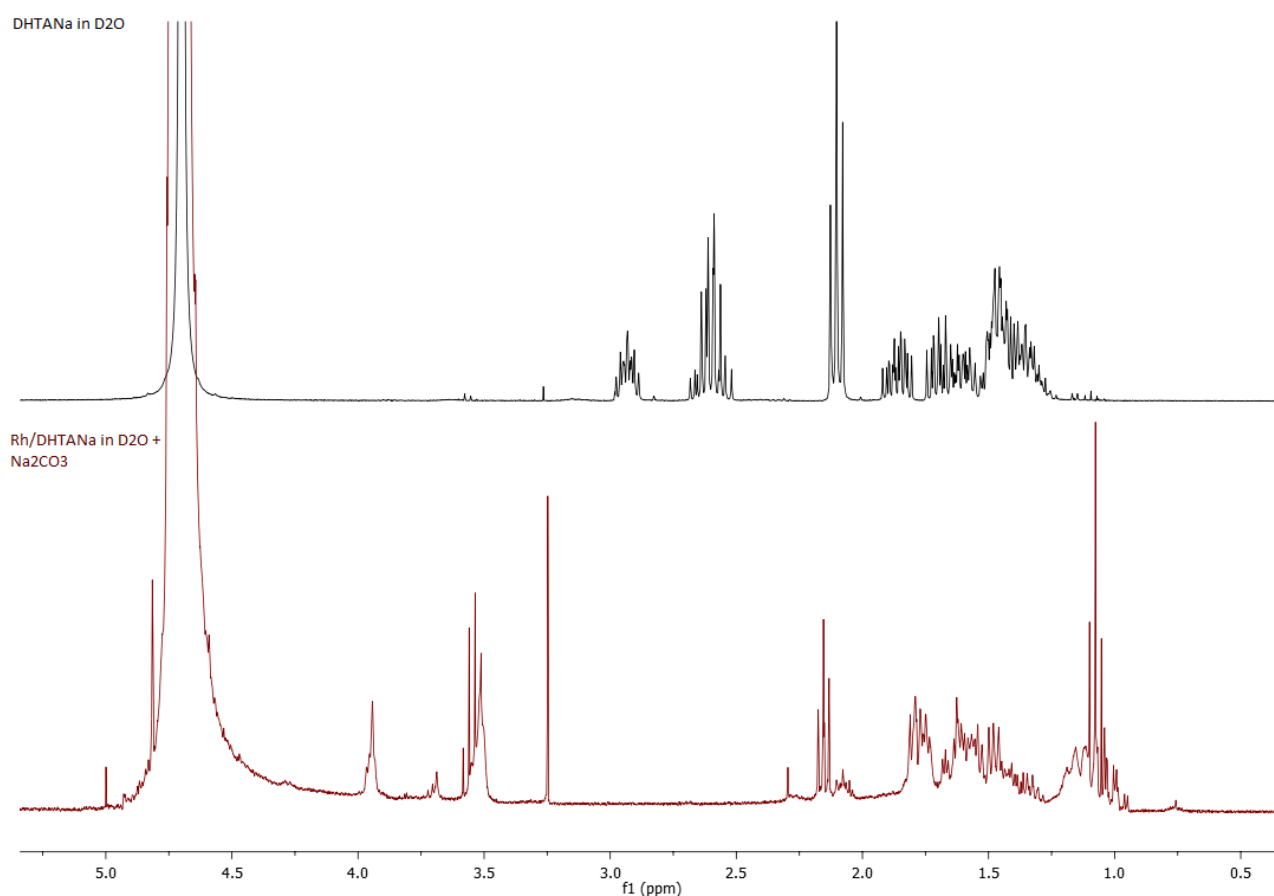


Figura 141: spetti NMR in D2O di DHTANa libero e DHTANa coordinato

Come è possibile notare i segnali relativi ai protoni degli atomi di carbonio direttamente legati agli atomi di zolfo sono shiftati a campi più bassi rispetto a quelli relativi al sale dell'acido diidrolipoico libero. Questo testimonia l'effettiva chelazione degli atomi di zolfo sul rodio, che depaupera di densità elettronica gli atomi del suo intorno chimico, facendo spostare i loro segnali a ppm maggiori.

Per concludere, rispetto agli studi preliminari in cui si lavorava fin da subito con un eccesso di carbonato di sodio, si è potuta osservare che la reazione tra  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  e DHTANa in soluzione acquosa porta alla formazione di due specie metalliche di diversa natura. La prima, completamente solubile in acqua, in cui il metallo è presente come controione del sale dell'acido lipoico, e una seconda, solubile in acqua con un eccesso di  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , in cui il legante DHTANa è legato al metallo tramite i due atomi di zolfo.

### 3.4 Sintesi del complesso Ir/DHTANa

Una volta ottimizzata la procedura di sintesi del complesso di rodio, la stessa è stata ripetuta anche per la sintesi del complesso a base d'iridio. La reazione tra il precursore metallico  $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  e il legante DHTANa (in rapporto stechiometrico 1:1) è stata eseguita in ambiente acquoso per 24 ore. Anche in questo caso al termine della reazione la soluzione risultante presentava dei residui insolubili al suo interno ed è stata quindi sottoposta a centrifugazione per separare la soluzione dal solido. La soluzione, dal colore rosso/marrone, è stata tirata a secco e il prodotto è stato sciolto in acqua deuterata e sottoposto ad analisi NMR. Come per la prova con il rodio, lo spettro risulta uguale allo spettro dell'acido lipoico, quindi anche in questo caso sembra valere l'ipotesi che il legante DHTANa si sia riossidato e che sia avvenuto lo scambio di controione tra il sodio e l'iridio. Le analisi ICP-massa effettuate sulla soluzione confermano la presenza dell'iridio in soluzione.

I residui solidi anche in questo caso sono stati solubilizzati in seguito al trattamento con una soluzione alcalina di carbonato di sodio e si è proceduto con l'analisi NMR in acqua deuterata.

Lo spettro ottenuto è di seguito riportato, insieme allo spettro del legante libero.

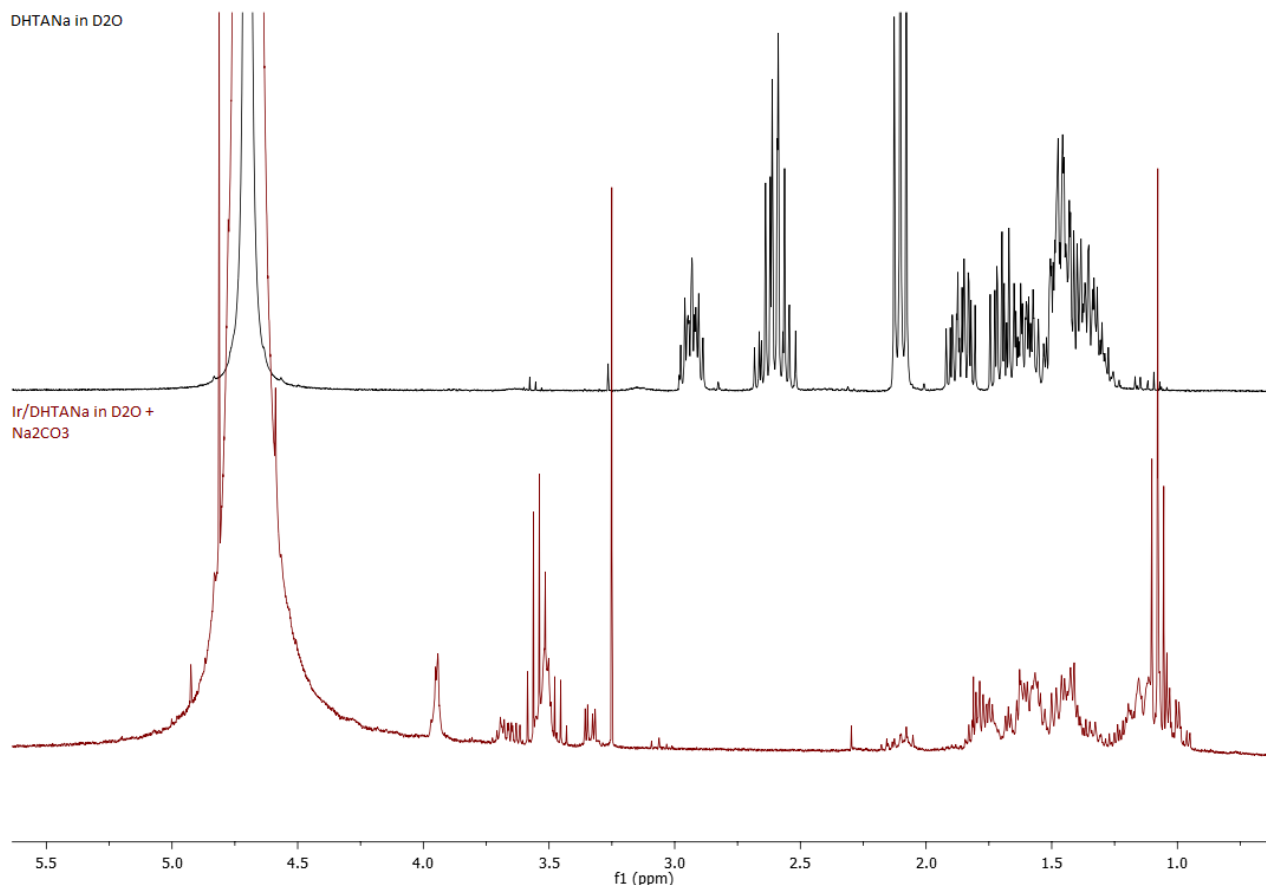


Figura 152: spetti NMR in D2O di DHTANa libero e DHTANa coordinato

Anche con la prova con l'iridio, i segnali relativi ai protoni dei carboni direttamente legati agli atomi di zolfo risultano shiftati a campi più bassi rispetto ai segnali relativi al legante libero, a testimonianza dell'avvenuta chelazione degli atomi di zolfo sul metallo.

### 3.5 Sintesi del complesso Ru/DHTANa

La sintesi del complesso di rutenio è stata condotta partendo dal precursore metallico bis(2-metilallil)(1,5-cicloottadiene)rutenio(II), per reazione con un equivalente di legante DHTANa in ambiente acquoso. Anche in questo caso al termine della reazione la soluzione presentava dei residui solidi al suo interno, che sono stati da essa separati sempre tramite centrifugazione. Sebbene entrambe le parti siano state utilizzate per i vari test catalitici, su di esse non sono state condotte le caratterizzazioni che hanno interessato invece le specie di rodio e iridio. In futuro si cercherà di approfondire quindi la natura della soluzione e della parte solida, anche se ci si aspetta che anche per il rutenio risultati simili a quelli degli altri due metalli.

### 3.6 Analisi spettrometria di massa mediante electrospray

Allo scopo di cercare di ricavare maggiori informazioni sulle strutture dei complessi idrosolubili a base di Rh, Ir e Ru sono state effettuate misure preliminari di spettrometria di massa mediante electrospray. Tale tecnica infatti può essere talvolta utile per questo tipo di problema.

Sono state quindi analizzate soluzioni acquose opportunamente diluite 1 a 100 con ulteriore acqua distillata a bassa ed a alta energia in sorgente preparate a partire da:

[Rh(COD)Cl]<sub>2</sub> e sale sodico dell'acido diidrolipoico e sodio carbonato (campione A);

[Ir(COD)Cl]<sub>2</sub> e sale sodico dell'acido diidrolipoico e sodio carbonato (campione D);

Bis(2-metilallil)(1,5-cicloottadiene)rutenio(II) e sale sodico dell'acido diidrolipoico e sodio carbonato (campione E);

È stata altresì analizzata la soluzione del campione A dopo trattamento con idrogeno per 24 ore ad una pressione 2 Mpa (campione B);

Infine è stata sottoposta ad indagine la soluzione acquosa ottenuta usando RhCl<sub>3</sub> come precursore al posto di [Rh(COD)Cl]<sub>2</sub>, diluendola sempre in rapporto 1 a 100 con metanolo, solvente in genere più adatto dell'acqua per misure di electrospray (campione C); lo scopo era anche quello di vedere se si riuscisse a ottenere uno spettro più "semplificato", magari eliminando l'interazione dei nostri complessi con alcuni ioni inorganici presenti nella miscela e per poter in futuro analizzare anche complessi non solubili a base di acido diidrolipoico.

Qui di seguito sono riportati alcuni degli spettrogrammi ottenuti messi in ordine opportuno per facilitare i confronti. Per primi sono riportati i campioni ottenuti con bassa energia in sorgente (ioni positivi) (Figure 23-27; B.E.) e poi i medesimi campioni ottenuti con alta energia in sorgente (ioni positivi) (Figure 28-32; A.E.). In genere questi ultimi permettono di vedere meglio prodotti di frammentazione e inoltre possono esaltare l'intensità dei picchi osservabili anche negli spettri ottenuti con bassa energia.

Come si può capire l'analisi degli spettri risulta molto più complessa di quanto ci si poteva aspettare; in futuro perciò si richiederà l'analisi dei reattivi usati per capire meglio quali segnali siano da attribuirsi a questi ultimi, essendo possibile che essi si trovino ancora presenti nelle miscele di reazione. Sarà pertanto necessario effettuare le analisi dopo solubilizzazione in un solvente

alternativo all'acqua, quale ad esempio il metanolo, visto che taluni reagenti sono insolubili in mezzo acquoso; in metanolo potranno eventualmente essere indagati anche i medesimi complessi sotto forma di acidi anziché di sali sodici.

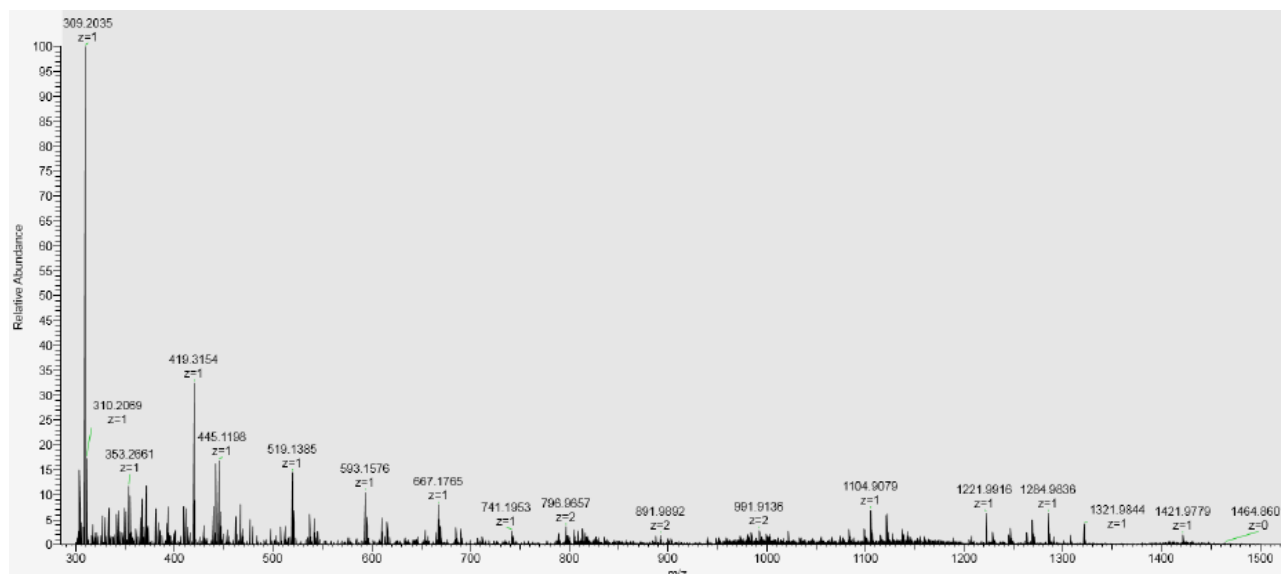


Figura 23: Campione «A» (B.E.)

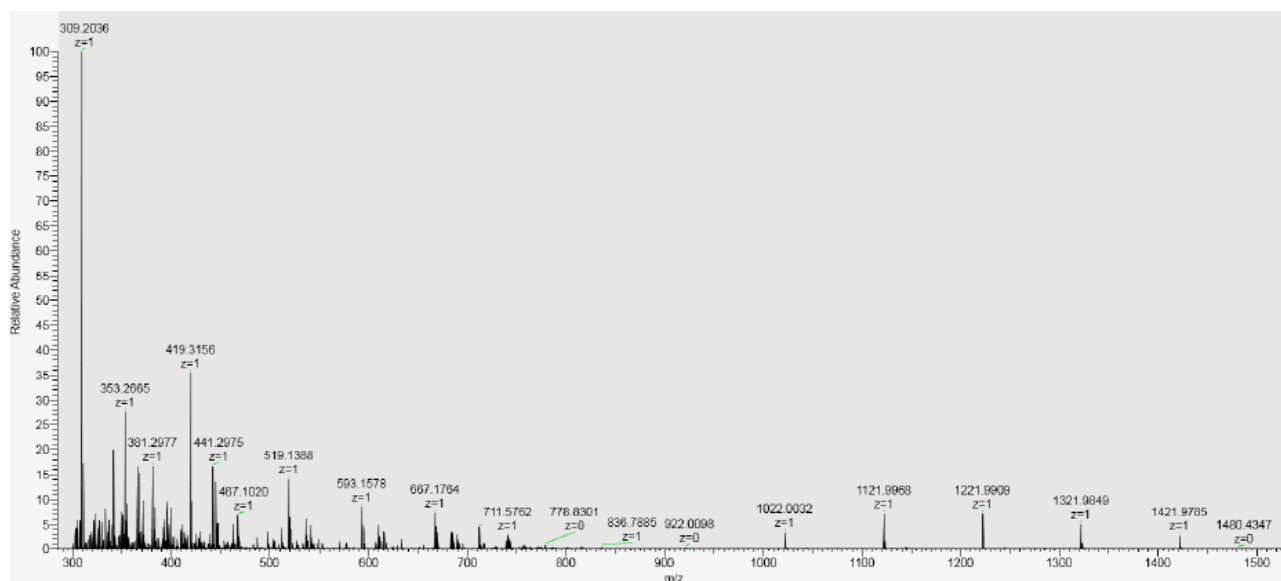


Figura 24: Campione «B» (B.E.)

Se si confrontano gli spettri di Figure 23 e 24, si può osservare che anche dopo il trattamento con idrogeno, non si osservano significative differenze nonostante che ci si aspetti che sia avvenuta la riduzione a Rh(0) o la sua trasformazione nei corrispondenti idruri e/o diidruri. Questa osservazione viene confermata dal confronto dei medesimi campioni ottenuti ad alta energia (successive Figure 28 e 29).

Si potrebbe quindi anche ipotizzare che non si siano formati in tali miscele quantità significative di composti aventi un legame S-S, (acido lipoico non complessato ed inavvertitamente riformatosi per contatto con l'aria o oligomeri dell'acido lipoico) che dovrebbero probabilmente riidrogenarsi per trattamento con idrogeno. Questa ipotesi richiederà tuttavia ulteriori conferme.

Sembra invece significativo e degno di approfondimento per il complesso con il rodio il segnale a 928 m/z (Figura 28) che contiene sicuramente un atomo di cloro (abbondanza relativa dei picchi a 928 e 930 m/z) che resiste sorprendentemente anche nel campione trattato con idrogeno (Figura 29). Non si può invece stabilire per il momento se si tratta del picco molecolare o di un frammento.

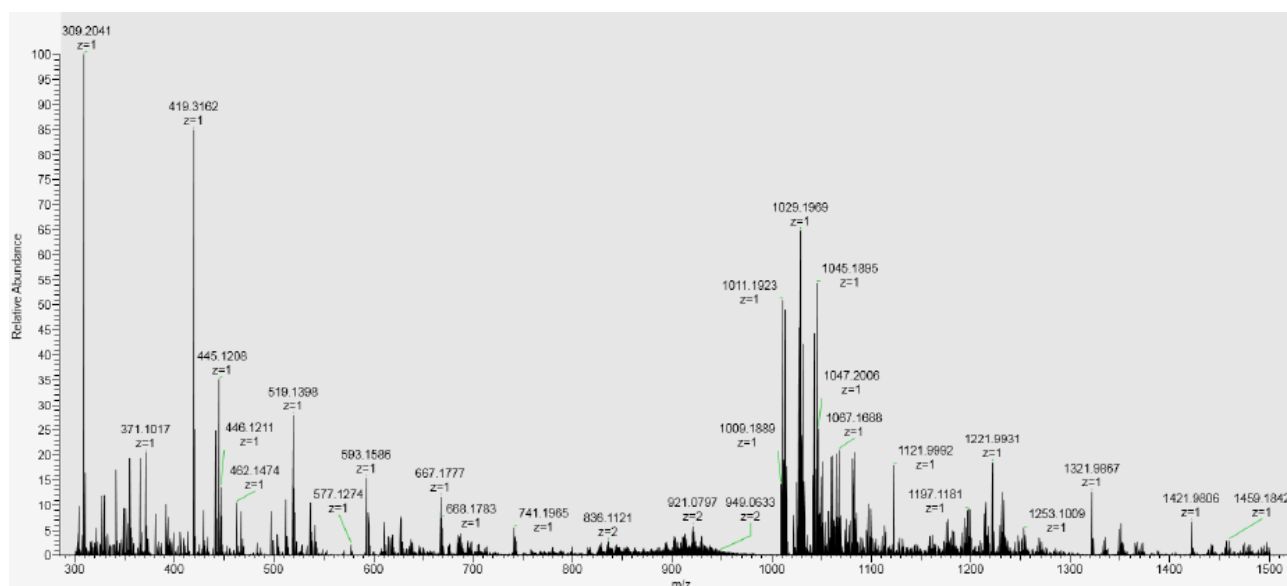


Figura 25: Campione «D» (B.E.)

Confrontando le Figure 23 e 25 si osservano molti segnali identici (ad esempio a 309, 419, 445, 519, 593, 667, 741 m/z) ma anche alcuni segnali peculiari del complesso contenente il rodio e del complesso contenente l'iridio (in particolare per quest'ultimo gli intensi segnali tra 1000 e 1100 m/z). I segnali identici potrebbero essere attribuiti a frammenti privi di metallo, mentre è ragionevole supporre che i segnali nella zona tra 1000 e 1100 m/z siano relativi al complesso dell'iridio con l'acido diidrolipoico. Questa informazione risulta molto utile volendo ipotizzare possibili strutture del complesso, le quali tuttavia risultano molto più complesse di quanto si poteva prevedere. Dall'analisi comparata dei corrispondenti spettri ad A.E. (Figure 28 e 30) si riconferma una situazione analoga, anche se i segnali che si ritrovano in entrambi i campioni corrispondono a

rapporti m/c diversi rispetto a quelli registrati a B.E (340, 380, 446, 552 m/z). Restano invariati i segnali che caratterizzano lo spettro del derivato di iridio, per il quale ritroviamo intensi segnali nella zona tra 1000 e 1100 m/z come nello spettro a B.E.

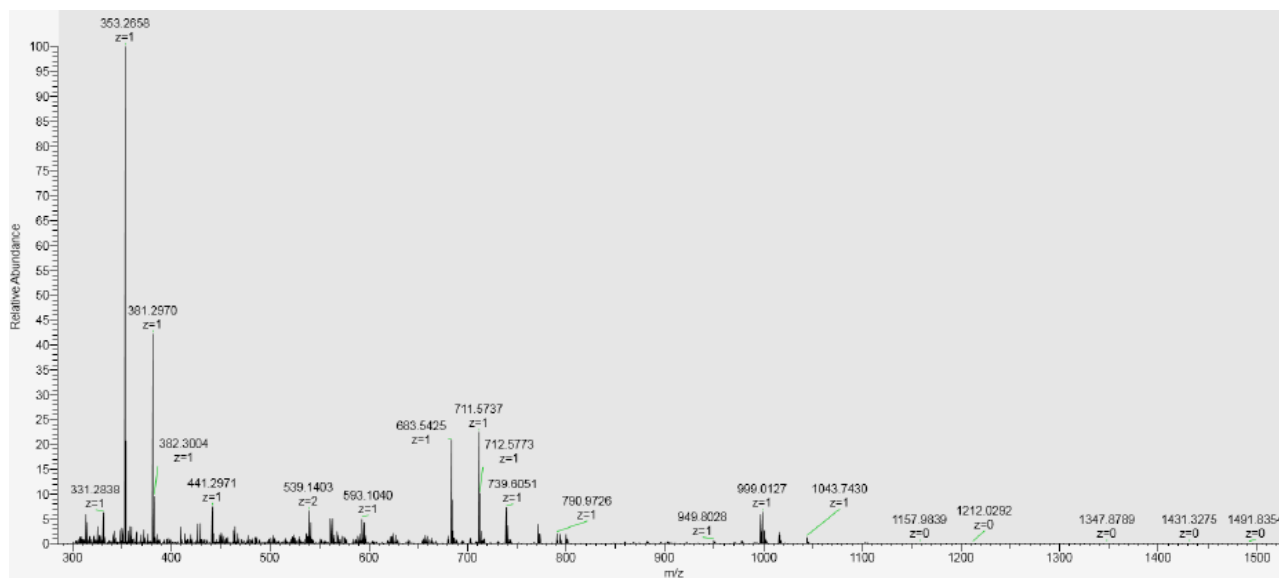


Figura 26: Campione «C» (B.E.)

Per quanto riguarda il campione C, confrontando gli spettri registrati a B.E. e a A.E (Figure 26 e 31) si notano minori differenze rispetto a quanto osservato ad esempio per il campione A nelle due diverse modalità di esecuzione; inoltre il fatto che questo campione sia sostanzialmente disciolto in metanolo fa sì che i segnali degli spettri siano più puliti. In futuro quindi, come detto già precedentemente, andranno probabilmente riefettuate le misure in questo solvente o in solvente analogo. Anche se per il momento un confronto tra i complessi rodio-diidrolipoici a partire da  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  e  $\text{RhCl}_3$  potrebbe essere azzardato, alla luce di questi spettri (Figure 23 e 26), fatti in condizioni non comparabili, l'ipotesi che si possano formare complessi con strutture differenti rimane plausibile e da confermare.

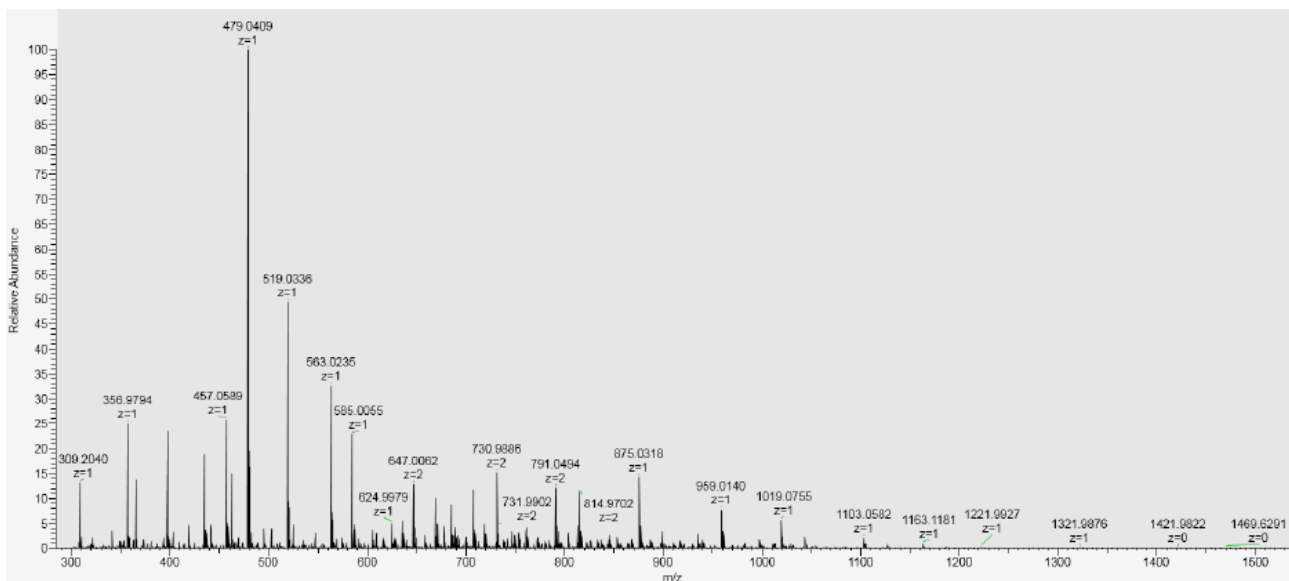


Figura 27: Campione «E» (B.E.)

Infine, nulla si può ragionevolmente dire sulla possibile struttura del complesso a base di Ru sulla base degli spettri di Figure 27 e 32, anche perché per il rutenio è stato usato nella sintesi un precursore non contenente atomi di cloro e quindi non correlabile con i dati ricavabili per i corrispondenti complessi di rodio e iridio. Sembrano tuttavia significativi i segnali a 479, 519 e 585 m/z ed in particolare il segnale a 519m/z che appare sufficientemente intenso in entrambi gli spettri a B.E e a A.E.

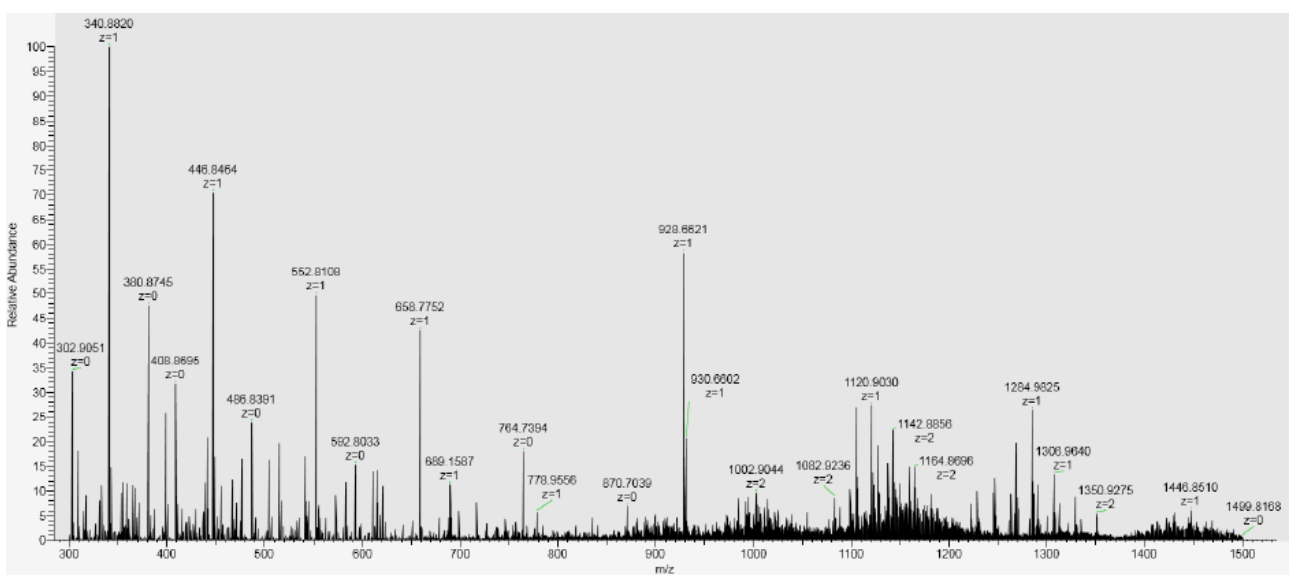


Figura 28: Campione «A» (A.E.)

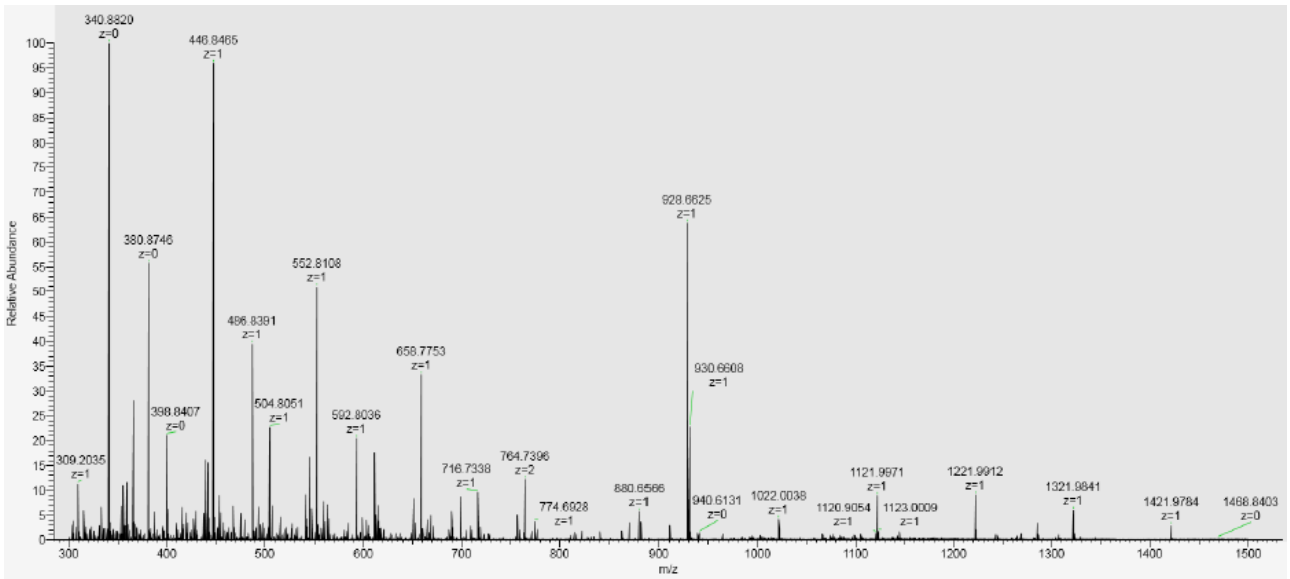


Figura 29: Campione «B» (A.E.)

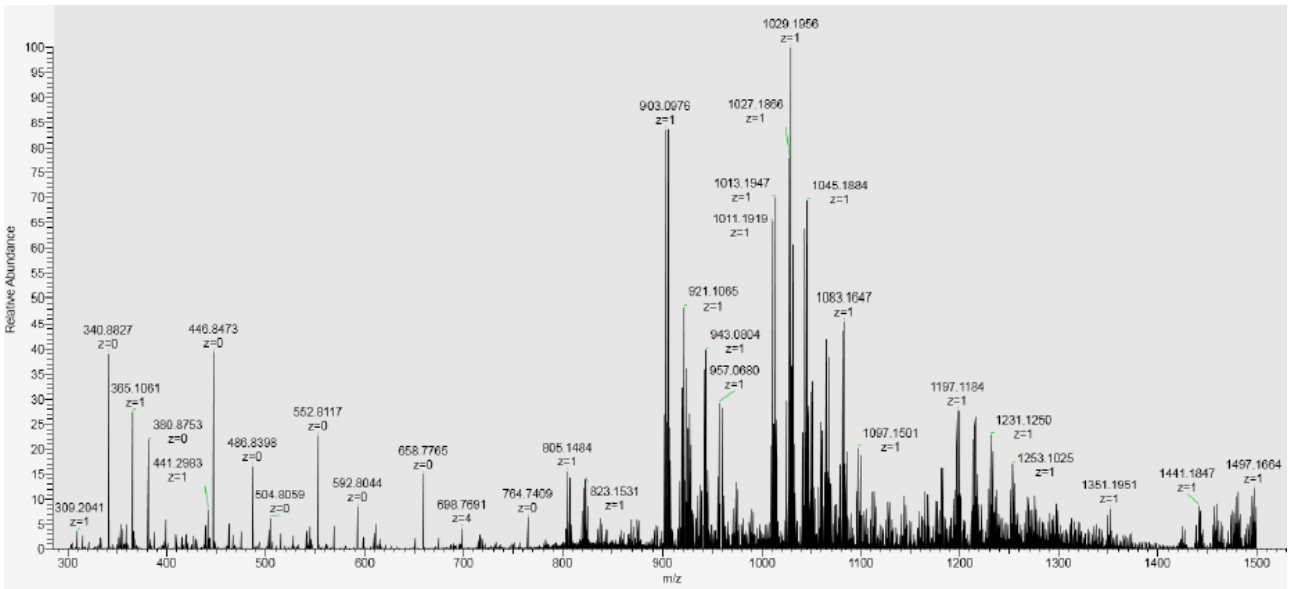


Figura 30: Campione «D» (A.E.)

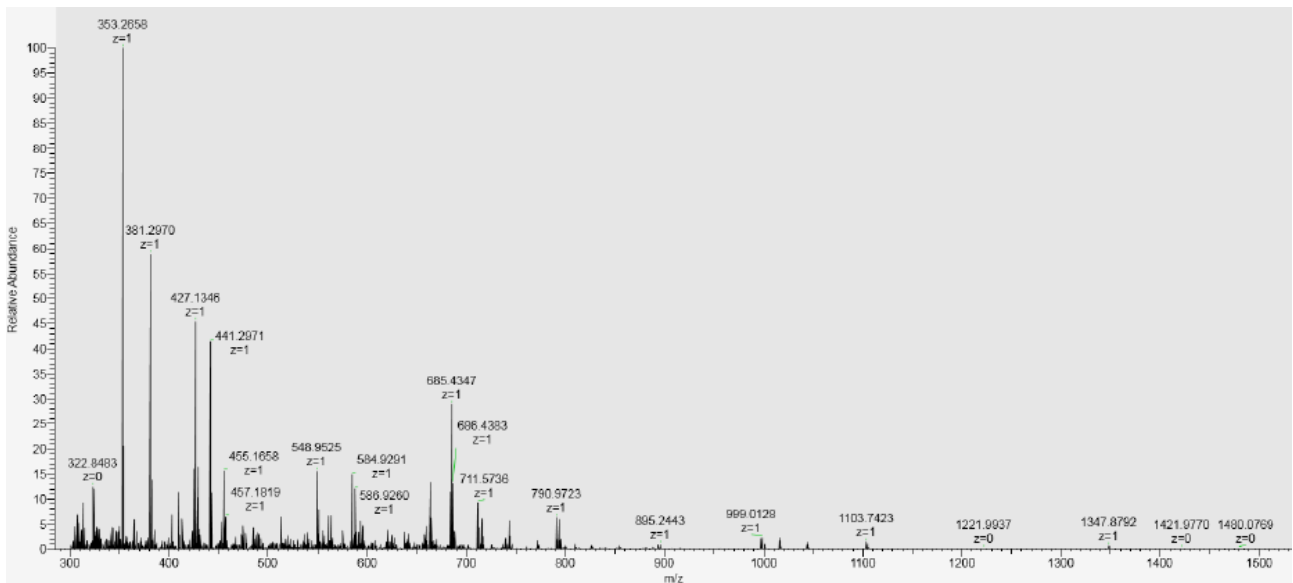


Figura 31: Campione «C» (A.E.)

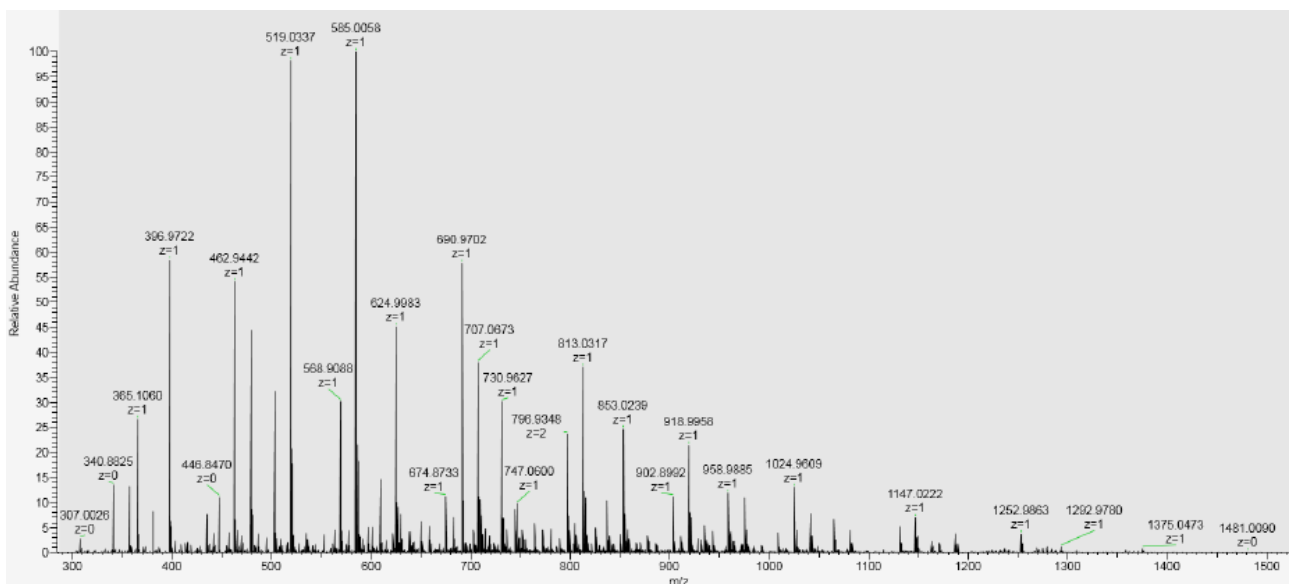


Figura 32: Campione «E» (A.E.)

In conclusione, tale tecnica non ha permesso di ottenere già da ora le informazioni strutturali che ci si era prefissato sui complessi metallo diidrolipoici, e per questo motivo sarà richiesto un successivo approfondimento secondo i suggerimenti ottenuti da questa indagine preliminare.

## 3.7 Prove catalitiche

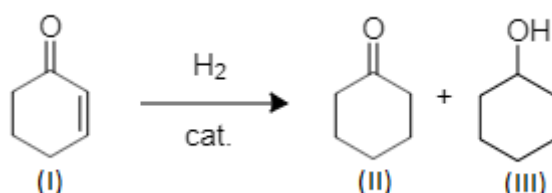
Gli studi riguardanti la reazione tra i vari precursori metallici e il legante DHTANa hanno evidenziato la formazione di almeno due specie diverse, una solubile in acqua, in cui il metallo è presente come controione del lipoato e una solubile in acqua con aggiunta di un eccesso di carbonato di sodio, in cui il legante idrosolubile è chelato al centro metallico tramite gli atomi di zolfo. Sulla base di queste considerazioni, si è deciso di studiare l'efficacia di entrambe queste specie nel catalizzare reazioni di idrogenazione in ambiente acquoso.

Le prove catalitiche sono state eseguite su substrati organici di varia natura, nello specifico: il 2-cicloesen-1-one, il nitrobenzene e il furfurale.

### 3.7.1 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da sali di rodio, iridio e rutenio

Nella prima parte dello studio, l'attenzione si è concentrata sull'attività catalitica dei composti completamente solubili in acqua, nei quali si ipotizza la presenza di specie metallica come controione del lipoato. Queste specie da qui in avanti verranno descritte come Rh(sol) Ir(sol) e Ru(sol).

I primi test di idrogenazione sono stati effettuati sul 2-cicloesen-1-one.



Schema 5: reazione di idrogenazione del 2-Cicloesen-1-one

Il rapporto molare substrato/catalizzatore utilizzato è di 500/1 e le condizioni operative sono state di 60°C e 2 Mpa di pressione di idrogeno. I risultati ottenuti sono riportati in Tabella 1.

La conversione maggiore è stata ottenuta dalla prova di idrogenazione eseguita con Rh(sol) come catalizzatore; nonostante ciò tutti i catalizzatori testati non sono molto attivi per la riduzione della funzionalità carbonilica, ma bensì per quella del doppio legame, mostrando infatti delle rese molto basse in cicloesano. Si è comunque deciso di riutilizzare la soluzione catalitica in una prova di riciclo, pensando che questa volta i catalizzatori, preattivati dal precedente trattamento con

idrogeno, potessero mostrare attività maggiore, sufficiente ad alzare la resa in cicloesano. I risultati della prova di riciclo sono mostrati in Tabella 2. Nonostante la preattivazione del catalizzatore, nella prova di riciclo non solo non si osserva un aumento della resa di cicloesano, ma oltretutto le conversioni si abbassano notevolmente. Questo comportamento potrebbe essere imputabile al fatto che il metallo passato in soluzione sotto forma di controione del lipoato, non risulti legato in maniera sufficientemente forte al legante idrosolubile e che quindi soggetto a fenomeni di leaching che abbassano l'attività del catalizzatore stesso.

*Tabella 1. Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one in acqua*

<b>Exp.</b>	<b>Conv. (%)<sup>a</sup></b>	<b>Resa (%) cicloesanone</b>	<b>Resa (%) cicloesano</b>
<b>1<sup>b</sup></b>	97	88	7
<b>2<sup>c</sup></b>	65	63	3
<b>3<sup>d</sup></b>	38	30	8

Condizione di reazione: 308 mg (3,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one; rapporto molare substrato/catalizzatore: 500/1; T= 60°C; p<sub>H<sub>2</sub></sub> = 2 Mpa; t = 24 h; H<sub>2</sub>O = 2 mL

<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Rh(sol)

<sup>c</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ir(sol)

<sup>d</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru(sol)

*Tabella 2. Prova di riciclo della reazione di idrogenazione del 2-cicloesen-1-one in acqua*

<b>Exp.</b>	<b>Conv. (%)<sup>a</sup></b>	<b>Resa (%) cicloesanone</b>	<b>Resa (%) cicloesano</b>
<b>1<sup>b</sup></b>	52	52	-
<b>2<sup>c</sup></b>	23	23	-
<b>3<sup>d</sup></b>	13	11	2

Condizione di reazione: 308 mg (3,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one); rapporto molare substrato/catalizzatore: 500/1; T= 60°C; p<sub>H<sub>2</sub></sub> = 2 Mpa; t = 24 h; H<sub>2</sub>O = 2 mL

<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

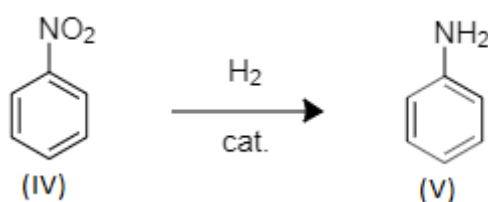
<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Rh(sol)

<sup>c</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ir(sol)

<sup>d</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru(sol)

### 3.7.2 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da sali di rodio, iridio e rutenio

Visti gli scarsi risultati ottenuti nell'idrogenazione del 2-cicloesen-1-one l'attenzione si è spostata sulla riduzione di un altro gruppo funzionale, il nitro gruppo. I vari catalizzatori metallici solubili sono stati testati in reazioni di idrogenazione del nitrobenzene.



*Schema 6: reazione di idrogenazione del nitrobenzene*

Data l'insolubilità del nitrobenzene in acqua, queste reazioni sono state condotte in una miscela di acqua e THF (1:1), per permettere la solubilizzazione sia del substrato organico da ridurre sia del catalizzatore. Una prova preliminare di riduzione del nitrobenzene è stata condotta con il catalizzatore Ir(sol) a 60°C e 2Mpa di pressione di H<sub>2</sub>, ma dopo 24 ore non è stata osservata la presenza di anilina in ambiente di reazione. Per questo motivo si è deciso di operare in condizioni di lavoro leggermente più spinte (80°C e 5Mpa di pressione di H<sub>2</sub>). I risultati ottenuti sono riportati in Tabella 3.

Le reazioni effettuate con i catalizzatori Rh(sol) e Ir(sol) hanno mostrato basse conversioni e scarse rese in anilina arrivando al massimo al 23% nel caso di Ir(sol). Nella prova con Ru(sol), sebbene anche in questo caso la conversione e la resa di anilina non siano molto elevate (15% di anilina) l'analisi gas cromatografica ha evidenziato la presenza di un ulteriore picco, riconducibile alla fenilidrossilammina, normale intermedio per la riduzione del nitrobenzene a anilina la cui

formazione andrebbe evitata per ragioni di sicurezza.<sup>xxxvii</sup> Probabilmente, lavorando in condizioni più spinte, la permanenza di questo intermedio nella miscela di reazione potrebbe essere evitata; questa reazione sarà quindi oggetto di ulteriori studi futuri.

*Tabella 3. Idrogenazione del nitrobenzene in acqua/THF*

<b>Exp.</b>	<b>Conv. (%)<sup>a</sup></b>	<b>Resa (%) anilina</b>
<b>1<sup>b</sup></b>	1,5	1,5
<b>2<sup>c</sup></b>	23	23
<b>3<sup>d</sup></b>	23	15

Condizione di reazione: 255  $\mu$ L (2,5 mmol) di nitrobenzene; rapporto molare substrato/catalizzatore: 500/1; T= 80°C;  $p_{H_2}$  = 5 Mpa; t = 24 h; H<sub>2</sub>O = 1 mL; THF= 1 mL

<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Rh(sol)

<sup>c</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ir(sol)

<sup>d</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru(sol)

Visti gli scarsi risultati ottenuti utilizzando questi catalizzatori solubili per reazioni di idrogenazione di vari gruppi funzionali, si è deciso di non utilizzarli ulteriormente per testare invece i complessi dei metalli solubili in ambiente acquoso con un eccesso di carbonato di sodio sempre in reazioni di idrogenazione. Tutte le reazioni studiate da qui in avanti infatti sono state eseguite lavorando con un eccesso di Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> per permettere la solubilizzazione del catalizzatore.

### 3.7.3 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da Rh/DHTANa, Ir/DHTANa e Ru/DHTANa

Come prima attività , ci si è concentrati nuovamente sulla riduzione del gruppo nitro, per verificare se questi complessi mostrassero attività maggiore rispetto ai precedentemente studiati

metallolipoi. Per avere un confronto più mirato sull'attività dei due tipi di catalizzatori si è mantenuto inalterato sia il substrato da idrogenare, ossia il nitrobenzene, sia le condizioni operative di temperatura, pressione di idrogeno e durata della reazione. La riduzione infatti è stata condotta a 80°C e 5 Mpa di pressione di H<sub>2</sub>, per 24 ore. I risultati ottenuti sono riportati in Tabella 4.

Questa volta i risultati sono stati di gran lunga migliori di quelli ottenuti con i precedenti catalizzatori, arrivando a una conversione totale del nitrobenzene e a una resa del 100% in anilina per quanto riguarda le prove eseguite con Rh/DHTANa e Ir/DHTANa. Nella prova con Ru/DHTANa invece la resa di anilina si è fermata al 45%. Questo è concorde con quello che ci si aspettava dato che il rutenio non è considerato un buon catalizzatore per la riduzione dei nitro gruppi, al contrario di rodio e iridio. Si è comunque deciso di effettuare delle prove di riciclo per tutti e tre i catalizzatori, e i risultati ottenuti sono riportati in Tabella 5. Anche in queste prove è stata ottenuta una conversione totale di nitrobenzene e il 100% di anilina per i catalizzatori Rh/DHTANa e Ir/DHTANa. La conversione nella prova di riciclo con il Ru/DHTANa si è invece ulteriormente abbassata forse a causa di una disattivazione del catalizzatore. Infatti durante l'estrazione del prodotto condotta a fine della prima reazione con etere dietilico, la fase estratta si presentava di color grigio scuro. La minore conversione potrebbe quindi essere attribuita a una perdita di fase attiva tra la prima reazione e il successivo riciclo.

Visti i buoni risultati ottenuti per la riduzione del nitrobenzene con questi complessi metallici, in futuro si tenterà, per ragioni di sostenibilità, di abbassare le condizioni operative della reazione come pressione e temperatura, o di lavorare con rapporti substrato/catalizzatore minori.

*Tabella 4. Idrogenazione del nitrobenzene in H<sub>2</sub>O/THF*

<b>Exp.</b>	<b>Conv. (%)<sup>a</sup></b>	<b>Resa (%) anilina</b>
<b>1<sup>b</sup></b>	100	100
<b>2<sup>c</sup></b>	100	100
<b>3<sup>d</sup></b>	45	45

Condizione di reazione: 255 µL (2,5 mmol) di nitrobenzene; rapporto molare substrato/catalizzatore: 500/1; T= 80°C; p<sub>H<sub>2</sub></sub> = 5 Mpa; t = 24 h; H<sub>2</sub>O = 1 mL; THF= 1 mL

<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Rh/DHTANa

<sup>c</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ir/DHTANa

<sup>d</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru/DHTANa

*Tabella 5. Prova di riciclo della reazione di idrogenazione del nitrobenzene in H<sub>2</sub>O/THF*

<b>Exp.</b>	<b>Conv. (%)<sup>a</sup></b>	<b>Resa (%) anilina</b>
<b>1<sup>b</sup></b>	100	100
<b>2<sup>c</sup></b>	100	100
<b>3<sup>d</sup></b>	30	30

Condizione di reazione: 255  $\mu$ L (2,5 mmol) di nitrobenzene; rapporto molare substrato/catalizzatore: 500/1; T= 80°C; p<sub>H<sub>2</sub></sub> = 5 Mpa; t = 24 h; H<sub>2</sub>O = 1 mL; THF= 1 mL

<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Rh/DHTANa

<sup>c</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ir/DHTANa

<sup>d</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru/DHTANa

### 3.7.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da Rh/DHTANa, Ir/DHTANa e Ru/DHTANa

Visti gli ottimi risultati ottenuti nell'idrogenazione del nitrobenzene, si è deciso di testare questi catalizzatori anche per reazioni di idrogenazione del 2-cicloesen-1-one, substrato già esaminato nelle reazioni con i precedenti catalizzatori metallo lipoti. L'intenzione era quella di verificare se anche in questo caso i complessi metallici del sale dell'acido diidrolipoico potessero essere catalizzatori migliori, anche per reazioni di idrogenazione di gruppi carbonilici e doppi legami C=C.. I vari test di reazione quindi sono stati inizialmente eseguiti nelle medesime condizioni operative delle prove precedenti, ossia 60°C di temperatura, 2 Mpa di pressione di idrogeno, per 24 ore,

utilizzando un rapporto molare substrato/catalizzatore di 500/1. I risultati ottenuti sono riportati in Tabella 6.

In tutte le prove effettuate la conversione è risultata totale e l'idrogenazione interessa sia la funzionalità carbonilica sia il doppio legame, portando a una resa del 100% di cicloesano. Nei test con i catalizzatori solubili, oltre a una conversione non completa, si osservava la presenza di cicloesanone come prodotto principale di reazione, a riprova del fatto che essi risultavano attivi solo per l'idrogenazione di gruppi funzionali facilmente riducibili come il doppio legame C=C, e non per il doppio legame C=O. Vista la maggiore attività dei complessi metallici, si è deciso di effettuare anche delle prove di riciclo, che hanno anch'esse portato ad ottimi risultati, con conversioni e rese totali in cicloesano.

*Tabella 6. Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one in acqua (sub/cat: 500/1)*

<b>Exp.</b>	<b>Conv.(%)<sup>a</sup></b>	<b>Resa (%) cicloesano</b>
<b>1<sup>b</sup></b>	100	100
<b>2<sup>c</sup></b>	100	100
<b>3<sup>d</sup></b>	100	100
<b>1*<sup>b</sup></b>	100	100
<b>2*<sup>c</sup></b>	100	100
<b>3*<sup>d</sup></b>	100	100

Condizione di reazione: 308 mg (3,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one; rapporto molare substrato/catalizzatore: 500/1; T= 60°C; p<sub>H<sub>2</sub></sub> = 2 Mpa; t = 24 h; H<sub>2</sub>O = 2 mL.

<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Rh/DHTANa

<sup>c</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ir/DHTANa

<sup>d</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru/DHTANa

\*Reazione di riciclo

A seguito dei buoni risultati ottenuti nelle prove effettuate con un rapporto molare substrato/catalizzatore 500/1, si è deciso di abbassare questo rapporto a 1000/1 per cercare di ridurre i costi di reazione e adottare una via di sintesi più green. Le altre condizioni di lavoro sono state mantenute inalterate. I risultati ottenuti sono riportati in Tabella 7.

Anche in questo caso tutti e tre i complessi metallici nella prima reazione si sono mostrati ugualmente attivi nonostante la minore quantità di fase attiva presente nell'ambiente di reazione. Per quanto riguarda il primo riciclo, una risposta diversa è stata ottenuta per il catalizzatore a base di rodio. La reazione di idrogenazione questa volta dà come prodotto principale il cicloesanone. La spiegazione di ciò potrebbe essere attribuita al fatto che il catalizzatore di rodio, meno attivo rispetto a quello di iridio e rutenio per l'idrogenazione di gruppi carbonilici, potrebbe risentire maggiormente di eventuali leaching o avvelenamenti rispetto a quanto ne risentisse nella precedente prova effettuata in rapporto 500/1, data la minor quantità di fase attiva presente nell'ambiente di reazione. Per i catalizzatori Ir/DHTANa e Ru/DHTANa che nella prima prova di riciclo avevano portato a rese del 100% in cicloesano, si è effettuata anche una seconda prova di riciclo. Anche in questo caso la conversione è totale, sebbene si osservi una leggera diminuzione nella resa del cicloesano, probabilmente attribuibile a una piccola perdita di fase attiva avvenuta durante la fase di estrazione del prodotto idrogenato.

*Tabella 7. Idrogenazione 2-cicloesen-1-one in acqua (sub/cat: 1000/1)*

<b>Exp.</b>	<b>Conv.(%)<sup>a</sup></b>	<b>Resa (%) cicloesanone</b>	<b>Resa (%) cicloesano</b>
<b>1<sup>b</sup></b>	100	-	100
<b>2<sup>c</sup></b>	100	-	100
<b>3<sup>d</sup></b>	100	-	100
<b>1*<sup>b</sup></b>	100	90	10
<b>2*<sup>c</sup></b>	100	-	100
<b>3*<sup>d</sup></b>	100	1	99
<b>2**<sup>b</sup></b>	100	7	83
<b>3**<sup>c</sup></b>	100	18	82

Condizione di reazione: 500 mg (5,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one; rapporto molare substrato/catalizzatore: 1000/1; T= 60°C; p<sub>H<sub>2</sub></sub> = 2 Mpa; t = 24 h; H<sub>2</sub>O = 2 mL.

<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Rh/DHTANa

<sup>c</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ir/DHTANa

<sup>d</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru/DHTANa

\*Prima reazione di riciclo

\*\*Seconda reazione di riciclo

Dalle prove precedenti si è evidenziato come i catalizzatori metallici a base di iridio e rutenio siano quelli più attivi per l'idrogenazione sia di gruppi carbonilici che di doppi legami C=C. È stato deciso quindi di provare a ottimizzare le condizioni di reazione per la riduzione del 2-cicloesen-1-one, in modo tale che esse risultino le più blande possibili utilizzando questi due catalizzatori. Il rapporto substrato/catalizzatore è mantenuto a 1000/1, dati i buoni risultati ottenuti nelle prove precedentemente svolte. Nello specifico, le condizioni di temperatura e pressioni adottate sono state 40°C e 1 Mpa di pressione di idrogeno. È stato anche studiato come l'effetto del tempo di reazione influisca sulle conversioni e sulle rese, abbassando la durata della reazione da 24 ore a 6 o 4 ore. I risultati ottenuti sono stati riassunti in Tabella 8.

Il complesso Ir/DHTANa, nelle condizioni di temperatura e pressione adottate, non sembra essere sufficientemente attivo per la riduzione dei gruppi carbonilici; infatti la conversione di 2-cicloesen-1-one si arresta al 46% mostrando come unico prodotto il cicloesanone. Nel riciclo la resa di cicloesanone si abbassa al 34%. Al contrario il Ru/DHTANa, anche in queste blande condizioni operative, si è mostrato estremamente attivo per la riduzione di entrambi i gruppi funzionali del 2-cicloesen-1-one, portando a una resa del 100% in cicloesanolo nella prima reazione e del 89% nella prova di riciclo. Questo andamento è concorde con quello che ci si aspettava dato che sono note buone proprietà del rutenio per la riduzione di gruppi carbonilici. Sulla base di queste considerazioni la reazione di idrogenazione del 2-cicloesen-1-one con Ru/DHTANa è stata studiata anche per tempi di reazioni minori, nello specifico 4 e 6 ore. In questi test effettuati, le prove di riciclo hanno mostrato sempre conversioni e rese migliori rispetto alla prima reazione eseguita. Questo comportamento

potrebbe essere attribuito o a un'attivazione del catalizzatore a seguito al primo trattamento con idrogeno o alla formazione di nanoparticelle o particelle in forma colloidale presenti in acqua.

*Tabella 8. Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one in acqua (sub/cat: 1000:1, 40°C, 1 Mpa di H<sub>2</sub>)*

Exp.	Durata (h)	Conv. <sup>a</sup> (%)	Resa (%) cicloesanone	Resa (%) cicloesanololo
<b>1<sup>b</sup></b>	24	46	46	-
<b>2<sup>c</sup></b>	24	100	-	100
<b>1<sup>b*</sup></b>	24	34	34	-
<b>2<sup>c*</sup></b>	24	100	11	89
<b>3<sup>c</sup></b>	4	70	55	15
<b>4<sup>c</sup></b>	6	97	45	52
<b>3<sup>c*</sup></b>	4	91	79	12
<b>4<sup>c*</sup></b>	6	98	58	40

Condizione di reazione: 500 mg (5,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one; rapporto molare substrato/catalizzatore: 1000/1; T= 40°C; p<sub>H<sub>2</sub></sub> = 1 Mpa; H<sub>2</sub>O = 2 mL.

<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ir/DHTANa

<sup>c</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru/DHTANa

\*Reazione di riciclo

Per concludere lo studio della reazione di idrogenazione del 2-cicloesen-1-one, gli ultimi test sono stati eseguiti abbassando drasticamente le condizioni di pressione e temperatura, aumentando però la durata della reazione a 24 ore e il rapporto substrato/catalizzatore a 500/1. Il complesso metallico considerato è stato il Ru/DHTANa, ossia quello che nelle prove precedenti aveva portato ai risultati migliori. I risultati ottenuti sono riportati in Tabella 9. Sono state eseguite delle prove di reazione a pressione atmosferica (0,1 Mpa): la prima a 20°C (prova 1<sup>b</sup> in Tabella 9) e la seconda a 40°C (prova 3<sup>b</sup> in Tabella 9). Da queste due prove si evince come la temperatura non influisca in maniera significativa sulla reazione, dato che le conversioni e le rese rimangono per lo più invariate in entrambe le prove. Più significativo sembra essere invece l'effetto della pressione di idrogeno:

aumentando infatti questo parametro da pressione atmosferica a 0,2 Mpa le conversioni e le rese migliorano visibilmente, fino ad arrivare a una conversione totale con resa del 100% di cicloesanolo nella prova a 0,5 Mpa.

*Tabella 9. Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one in acqua (sub/cat: 500:1, 24 h)*

Exp.	T (°C)	p (Mpa)	Conv. <sup>a</sup> (%)	Resa (%) cicloesanone	Resa (%) cicloesanolo
1 <sup>b</sup>	20	0,1	15	12	3
2 <sup>b</sup>	40	0,2	53	46	7
3 <sup>b</sup>	40	0,1	16	14	2
4 <sup>b</sup>	40	0,5	100	-	100
4 <sup>b*</sup>	40	0,5	100	-	100

Condizione di reazione: 200 mg (2,1 mmol) di 2-cicloesen-1-one; rapporto molare substrato/catalizzatore: 500/1; t: 24 h; H<sub>2</sub>O = 2 mL.

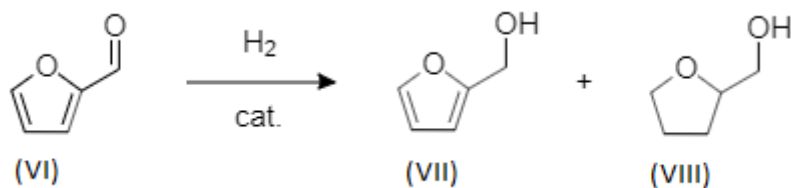
<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru/DHTANa

\*Reazione di riciclo

### 3.7.5 Idrogenazione del furfurale catalizzata da Rh/DHTANa, Ir/DHTANa e Ru/DHTANa

L'ultimo substrato organico studiato per la reazione di idrogenazione catalizzata dai complessi metallici del sale dell'acido diidrolipoico è il furfurale. L'interesse verso questo composto è cresciuto negli ultimi anni poiché esso è facilmente ottenibile da biomasse di natura lignocellulosica e può essere utilizzato per la produzione sostenibile di sostanze chimiche a alto valore aggiunto e biocarburanti.<sup>xxxviii</sup>



*Schema 7: reazione di idrogenazione del furfurale*

L'idrogenazione del furfurale è stata studiata inizialmente nelle stesse condizioni di temperatura e pressione di idrogeno del 2-cicloesen-1-one per 24 ore, utilizzando tutti e tre i catalizzatori metallici in rapporto molare substrato/catalizzatore di 500/1. I risultati ottenuti nelle prove di idrogenazione sono riportati in Tabella 10.

Nelle prove effettuate, le conversioni registrate non sono molto alte, e si arrestano al massimo al 56% nel caso del catalizzatore Rh/DHTANa con formazione di alcol furfurilico. Le prove di riciclo dei catalizzatori Rh/DHTANa e Ru/DHTANa, mostrano anche la formazione, seppur in quantità minima, del prodotto tetraidrofurfuril alcol; questo comportamento potrebbe essere spiegato dal fatto che questi catalizzatori metallici necessitano di una preliminare attivazione con idrogeno per poter svolgere al meglio la loro funzione catalitica.

*Tabella 10: idrogenazione del furfurale in acqua*

Exp.	Conv. <sup>a</sup> (%)	Resa (%) Alcol furfurilico	Resa (%) Tetraidrofurfuril alcol
<b>1<sup>b</sup></b>	56	56	-
<b>2<sup>c</sup></b>	37	37	-
<b>3<sup>d</sup></b>	46	46	-
<b>1*<sup>b</sup></b>	60	56	4
<b>2*<sup>c</sup></b>	27	27	-
<b>3*<sup>d</sup></b>	68	67	1

Condizione di reazione: 200 mg (2,1 mmol) di furfurale; rapporto molare substrato/catalizzatore: 500/1; T= 60°C; p<sub>H<sub>2</sub></sub> = 2 Mpa; t = 24 h; H<sub>2</sub>O = 2 mL.

<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Rh/DHTANa

<sup>c</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ir/DHTANa

<sup>d</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru/DHTANa

\*Reazione di riciclo

Al fine di tentare di aumentare le conversioni di furfurale, ulteriori prove sono state condotte in condizioni di temperatura e pressione più spinte, nello specifico 80°C e 5 Mpa di pressione di idrogeno, mantenendo inalterata la durata della reazione e il rapporto molare substrato/catalizzatore. È stato inoltre deciso di aumentare la quantità di solvente, passando da 2 a 4 mL, per facilitare il contatto tra substrato da ridurre e idrogeno. I risultati ottenuti sono riportati in Tabella 11. Per quanto riguarda le prove con Ir/DHTANa e Ru/DHTANa le condizioni di lavoro più spinte e l'aumento della quantità di solvente hanno, come sperato, alzato notevolmente le conversioni, portando a una resa del 99% di alcol furfurilico nel caso della prova con il catalizzatore di iridio. La prova con Rh/DHTANa invece, non sembra aver portato ad alcun prodotto, ma, visto che nella prova effettuata precedentemente con lo stesso catalizzatore in condizioni di lavoro più blande (Exp. 1<sup>b</sup>, Tabella 10) la percentuale di alcol furfurilico era pari al 56%, è possibile pensare che ci sia stato qualche problema relativo all'agitazione in autoclave durante la reazione.

*Tabella 11: idrogenazione del furfurale in acqua*

Exp.	Conv. <sup>a</sup> (%)	Resa (%) Alcol furfurilico	Resa (%) Tetraidrofurfuril alcol
1 <sup>b</sup>	1	1	-
2 <sup>c</sup>	99	99	-
3 <sup>d</sup>	77	77	-

Condizione di reazione: 200 mg di furfurale (2,1 mmol); rapporto molare substrato/catalizzatore: 500/1; T= 80°C; p<sub>H<sub>2</sub></sub> = 5 Mpa; t = 24 h; H<sub>2</sub>O = 4 mL.

<sup>a</sup> Conversione determinata via gas cromatografica, usando come standard interno il dodecano

<sup>b</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Rh/DHTANa

<sup>c</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ir/DHTANa

<sup>d</sup> Reazione condotta usando come catalizzatore Ru/DHTANa

\*Reazione di riciclo

## 4. CONCLUSIONI

### 4.1 Sintesi e caratterizzazione dei complessi metallici con il sale dell'acido diidrolipoico

A seguito degli studi svolti durante questo lavoro di tesi è stato possibile approfondire le caratteristiche dei composti formati in seguito alla reazione tra i vari precursori metallici e il sale dell'acido diidrolipoico. La reazione tra il precursore di rodio e il legante idrosolubile era già stata studiata in passato e veniva effettuata in acqua con l'aggiunta di un eccesso di carbonato di sodio. Il prodotto di questa reazione veniva mantenuto in soluzione acquosa e usato per test catalitici. Si è deciso quindi di cercare di approfondire meglio il tipo di composto che si generava in ambiente di reazione. Da questi nuovi studi è apparso come la reazione in soluzione acquosa porti alla formazione di due specie di natura diversa: la prima, completamente solubile in acqua, in cui il metallo è presente come controione del lipoato, e la seconda, solubile in soluzione acquosa solo a pH alcalino, in cui il legante DHTANa è chelato al metallo attraverso i due atomi di zolfo. La coordinazione è stata confermata dalle analisi spettroscopiche di risonanza magnetica nucleare che ha evidenziato uno shift dei segnali relativi ai protoni dei carboni direttamente legati agli atomi di zolfo a campi più bassi rispetto ai segnali della specie DHTANa libera. Per ottenere ulteriori informazioni riguardante la struttura dei complessi in questione sono state eseguite anche delle analisi *esi-ms*. Esse hanno rivelato che in realtà la struttura molecolare di tutti i complessi metallici esaminati è molto più complessa di quello che ci si poteva aspettare, evidenziando pesi molecolari più elevati e frammentazioni articolate. Sarà necessario quindi in futuro approfondire queste indagini preliminari al fine di identificare con certezza il peso molecolare dei complessi di rodio, iridio e rutenio.

È stato effettuato anche uno studio elettrochimico dell'acido lipoico e dell'acido diidrolipoico, volto a mettere le basi per poter arrivare a sintetizzare su scala preparativa l'acido diidrolipoico per via elettrochimica e non più per riduzione con sodio boridruro, e utilizzarlo poi per la sintesi dei complessi metallici. Dai voltammogrammi registrati con elettrodi in grafite di vetro, oro e argento, è evidente che l'acido lipoico è attivo sia per le riduzioni sia per le ossidazioni, e che il picco della riduzione di interesse è ben visibile sugli elettrodi di oro e argento, ma anche su quello in grafite di vetro se il voltammogramma del campione viene sottratto a quello del fondo.

## 4.2 Prove catalitiche

Una volta identificate le due specie formate in ambiente di reazione entrambe sono state testate come catalizzatori per reazioni di idrogenazione in ambiente acquoso. I substrati esaminati sono stati: 2-cicloesen-1-one, nitrobenzene, e furfurale.

Le specie metallo-lipoato non hanno mostrato una particolare attività per la riduzione di nessuno dei gruppi funzionali analizzati, portando conversioni e rese molto basse. Per questo motivo si è deciso di concentrarsi principalmente sui complessi metallici e testare la loro efficacia come catalizzatori per le medesime reazioni. Questa volta essi si sono mostrati molto attivi per la riduzione di legami C=C, gruppi carbonilici e gruppi nitro, e si sono osservate alte conversioni e alte rese per la maggior parte delle reazioni studiate. I catalizzatori si sono mostrati attivi anche nelle reazioni di riciclo. Per concludere, in futuro si procederà con l'analisi di nuovi substrati organici, che presentino altri gruppi funzionali da ridurre, e se i risultati saranno promettenti, si potrà procedere con le prove di riduzione di substrati di interesse industriale.

## 5. PARTE SPERIMENTALE

### 5.1 Solventi e reagenti impiegati

Acido cloridrico > 37% (Sigma-Aldrich);

Acido tiottico (Prochifar s.r.l);

Acqua distillata;

Acqua deuterata (Sigma-Aldrich);

Alcol furfurilico (Sigma Aldrich);

Anilina (Carlo Erba);

Azoto (SIAD);

Bis(2-metilallil)(1,5-cicloottadiene)rutenio(II) (Sigma Aldrich);

Cloro(1,5-cicloottadiene)rodio(I) dimero (Sigma Aldrich);

Cloro(1,5-cicloottadiene)iridio(I) dimero (Sigma Aldrich);

Cloroformio (AnalaR NORMAPUR);

Cloroformio deuterato (Sigma Aldrich);

Cicloesano (Sigma Aldrich);

Cicloesanone (Sigma Aldrich);

2-Cicloesen-1-one (Sigma Aldrich);

Carbonato di sodio anidro (Carlo Erba);

Etere dietilico (Honeywell);

Furfurale (Sigma Aldrich);

Idrogeno (SIAD);

Nitrobenzene (Carlo Erba);

Sodio boroidruro (Sigma Aldrich);

Solfato di sodio (Sigma Aldrich)

Tetraidrofurano (AnalaR NORMAPUR);

## 5.2 Metodi analitici impiegati

### *Analisi gascromatografiche*

Le analisi gascromatografiche sono servite all'analisi qualitativa e alla quantificazione delle sostanze formate durante le reazioni di idrogenazione. È stato utilizzato un gascromatografo Agilent 6850 dotato di un rivelatore di tipo FID (rivelatore a ionizzazione di fiamma).

Per le analisi dei prodotti delle reazioni di idrogenazione di 2-Cicloesen-1-one e furfurale è stata impiegata una colonna capillare HP-FFAP e la programmata utilizzata per le analisi dei prodotti è la seguente:

- ❖ temperatura iniziale: 60°C;
- ❖ tempo iniziale: 5 minuti;
- ❖ rampa di riscaldamento: 20°C/min;
- ❖ temperatura iniettore: 250°C;
- ❖ pressione iniettore: 0,689 bar;
- ❖ flusso d'azoto (gas carrier): 7,2 mL/min.

Per le analisi dei prodotti delle reazioni di idrogenazione del nitrobenzene è stata impiegata una colonna capillare HP5. La programmata utilizzata è la seguente:

- ❖ temperatura iniziale: 120°C;
- ❖ tempo iniziale: 5 minuti;
- ❖ rampa di riscaldamento: 15°C/min;
- ❖ temperatura iniettore: 240°C;
- ❖ pressione iniettore: 0,689 bar;
- ❖ flusso d'azoto (gas carrier): 7,2 mL/min.

### *Analisi GC-Massa*

Le analisi GC-Massa, sono state effettuate utilizzando un gascromstografo Agilent Technologies (7820A GC System) fornito di una colonna HP5-MS, accoppiato a uno spettrometro di massa a quadrupolo Agilent Technologies (5977B MSD). Le condizioni di lavoro dello strumento sono le seguenti:

- ❖ colonna capillare: HP5-MS;
- ❖ temperatura iniziale: 50°C;
- ❖ tempo iniziale: 5 minuti;
- ❖ rampa di riscaldamento: 15°C/min fino a 240°C;
- ❖ temperatura iniettore: 250°C
- ❖ flusso d'elio (carrier): 1 mL/min;
- ❖ mass range: 50-500 u.m.a.;
- ❖ voltaggio detector: 70 eV;
- ❖ temperatura d'interfaccia: 300°C;
- ❖ temperatura della sorgente: 300°C.

### *Analisi IR*

Gli spettri infrarossi sono stati registrati con uno spettrometro Nicolet Magna 750. Per la registrazione degli spettri delle sostanze liquide sono state impiegate delle lamine di bromuro di potassio, e per la registrazione degli spettri delle sostanze solide, sono state preparate delle pastiglie di bromuro di potassio.

### *Analisi ICP*

Le analisi ICP Massa sono state condotte usando uno spettrometro ICP MS NEXION 350 X.

### *Analisi ESI/MS*

La metodica seguita durante l'analisi dei campioni è la seguente:

un'aliquota di 50  $\mu\text{L}$  di campione è stata diluita 100 volte in acqua milliQ (MeOH nel caso del campione  $\text{RhCl}_3$ ), e 200  $\mu\text{L}$  della soluzione risultante sono stati iniettati tramite infusione diretta (3  $\mu\text{L}/\text{min}$ ) nello spettrometro di massa (Orbitrap Fusion, ThermoFisher Scientific). La desolvatazione e ionizzazione del campione è avvenuta tramite sorgente electrospray, applicando un voltaggio di + 3500 V. I cationi generati sono stati rilevati in un intervallo di valori massa/carica pari a 300-1500, utilizzando un analizzatore Orbitrap con una risoluzione pari a 60.000. Per ogni campione sono stati acquisiti spettri a due valori di source fragmentation, pari a 5 e 55 V. Gli spettri di massa finali sono il risultato di una media ottenuta su un'acquisizione di 1 minuto.

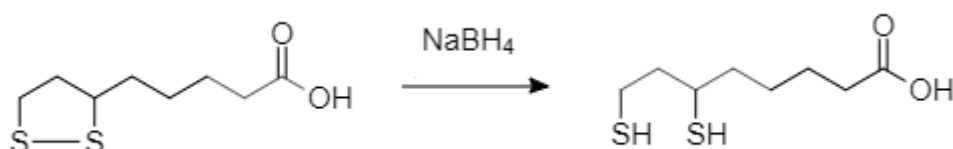
### *Risonanza Magnetica Nucleare*

Gli spettri  $^1\text{H-NMR}$  e  $^{13}\text{C-NMR}$  sono stati eseguiti con un apparecchio Bruker Avance 300. I solventi impiegati sono stati: acqua deuterata e cloroformio deuterato.

### *Autoclave*

Le reazioni di idrogenazione sono state eseguite in un reattore di acciaio da 150 mL, costituito da un "corpo", dotato di camicia esterna per il passaggio del glicole, e di una "testa", dotata di manometro e di due rubinetti per la carica dell'idrogeno. Al suo interno è stato posto un provettone di vetro da 50 mL dotato di ancoretta magnetica e tappo forato.

## 5.3 Sintesi dell'acido diidrolipoico (DHTA)



*Schema 8: sintesi dell'acido diidrolipoico via sodio boroidruro*

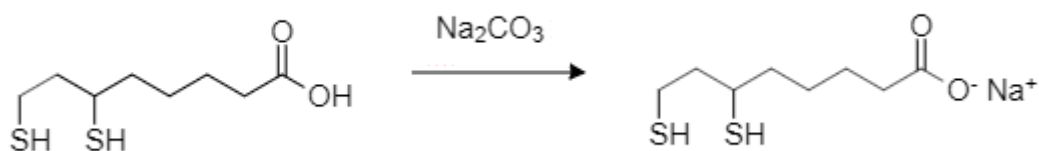
In un pallone a due colli da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica e di un rubinetto per l'introduzione di gas, vengono posti 515 mg (4,85 mmol) di  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  e 25 mL di acqua disareata, sotto atmosfera inerte di azoto. A dissoluzione completa del sale si introducono 1000 mg (4,85 mmol) di acido lipoico

sempre sotto azoto. Quando tutto l'acido lipoico è passato in soluzione acquosa il pallone viene posto in un bagno a ghiaccio e si controlla con un termometro che la temperatura arrivi a circa 0°C. A quel punto si introducono 733,9 mg (19,4 mmol) di NaBH<sub>4</sub> in piccole aliquote. terminate le aggiunte si lascia la miscela in agitazione per circa due ore, controllando che la temperatura non salga mai al di sopra dei 5°C. La soluzione viene acidificata a pH 1 con una soluzione di acido cloridrico 2 M e il prodotto formatosi viene estratto con cloroformio (3 x 20 mL). La fase organica viene anidrificata con l'aggiunta di sodio solfato e filtrato su carta. Il prodotto finale viene portato a secco tramite evaporatore rotante a pressione ridotta. Si ottengono 885,4 mg (4,256 mmol; resa 87,7%) di acido diidrolipoico, che viene conservato sotto azoto e a una temperatura di circa 6-8°C vista la sua tendenza a ossidarsi facilmente.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):** δ 10.1 (bs, 1H, OH), 2.89 (m, 1H, S-CH), 2.70 (m, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 2.40 (t, J = 7.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-COOH), 2.00-1.88 (m, 2H, HSCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHSH), 1.85-1.40 (m, 6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 1.36 (t, J = 7.9, 1H, SH), 1.31 (d, J = 7.6, 1H, SH).

**<sup>13</sup>C-NMR(CDCl<sub>3</sub>):** δ 180.4 (COOH), 43.1 (SH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH), 39.7 (CH<sub>2</sub>-COOH), 39.1 (SH-CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 34.3 (CH-SH), 26.9 (CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH), 24.7 (CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH), 22.7 (CH<sub>2</sub>-SH).

## 5.4 Sintesi del legante idrosolubile DHTANa (sale sodico dell'acido diidrolipoico)



Schema 9: sintesi del sale sodico dell'acido diidrolipoico

In un pallone a un collo si inseriscono, sotto atmosfera di azoto, 885,4 mg (4,256 mmol) di acido diidrolipoico e 20 mL di acqua disareata. Si aggiunge poi un equivalente di Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> corrispondente a 225,6 mg (2,128 mmol). Si lascia la miscela sotto agitazione fino a che l'effervescenza, dovuta alla

reazione dell'acido con il carbonato, sarà terminata. La soluzione di sale sodico dell'acido diidrolipoico avrà una concentrazione pari a 0.2128 M.

**<sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O):** δ 2.92 (m, 1H, S-CH), 2.6 (m, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 2.08 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>-COONa), 1.90-1.78 (m, 2H, HSCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHSH), 1.72-1.30 (m, 8H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, 2 SH).

## 5.5 Riduzione dell'acido lipoico a acido diidrolipoico per via elettrochimica

Le analisi sono state condotte in una minicella di vetro (volume operativo di pochi cm<sup>3</sup>) a tre elettrodi:

- Elettrodo di lavoro a disco di grafite vetrosa in tip di vetro (Metrohm), la cui superficie veniva ripulita quando necessario meccanicamente (con carta assorbente o con polvere di diamante sintetico su panno umido)
- Controelettrodo di platino
- Elettrodo di riferimento a calomelano saturo in adattatore con setto poroso (in cui veniva messo il mezzo di lavoro) per evitare leakage di cloruri.

Le molecole da studiare erano sciolte, per i motivi discussi altrove, in una soluzione di carbonato di sodio 0,1 M.

La soluzione veniva disaerata prima dell'analisi insufflando azoto con un tubicino di polietilene (l'ossigeno si riduce nella finestra di potenziali di lavoro, e può coprire segnali d'interesse); il gas veniva comunque fatto fluire tangenzialmente alla soluzione durante l'analisi per prevenire l'ingresso dell'ossigeno.

Le voltammetrie sono state registrate con un potenziostato AUTOLAB PGSTAT della EcoChemie, dotato di software GPES versione 4.9 per l'elaborazione dei dati sperimentali. È stata anche compensata la caduta ohmica col metodo del *positive feedback*.

I voltammogrammi sono stati registrati a diverse velocità di scansione (0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1 e 2 V/s) verificando la riproducibilità della superficie ripetendo la registrazione a 0.2 V e nella maggior parte dei casi registrando separatamente la parte ossidativa e quella riduttiva, per evitare reciproci inquinamenti da parte dei prodotti di trasferimento elettronico.

## 5.6 Sintesi dei catalizzatori

Sono stati preparati complessi catalitici a base di Rodio, Iridio e Rutenio, usando come legante idrosolubile il sale sodico dell'acido diidrolipoico.

### 5.6.1 Sintesi del complesso catalitico a base di rodio

In un pallone a un collo dotato di ancoretta magnetica vengono posti 50 mL di acqua disareata, 50 mg di precursore  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  (0,1 mmol) e 0,94 mL di una soluzione acquosa di DHTANa 0,2128 M (0,2 mmol), il tutto sotto atmosfera inerte di azoto. La miscela è lasciata in agitazione a temperatura ambiente per 24 ore. Al termine delle 24 ore la miscela si presenta di un colore rosso aranciato con all'interno dei residui solidi. La miscela viene quindi centrifugata per separare la soluzione dai residui insolubili. La soluzione viene trasferita in un pallone e tirata a secco tramite rotavapor. Il residuo solido viene anch'esso seccato sotto vuoto.

Si recuperano 46,2 mg di complesso solubile in acqua e 57 mg di complesso insolubile.

#### 5.6.1.1 Sintesi del complesso catalitico a base di rodio in una miscela acqua:etanolo (1:1)

In un pallone a un collo dotato di ancoretta magnetica si pongono 6,2 mL di una soluzione 0,2128 M (1,31 mmol) di DHTANa e 6,2 mL di etanolo. A questa soluzione si aggiungono 322,9 mg (0,655 mmol) di  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  e si lascia reagire sotto azoto fino a completa dissoluzione del precursore catalitico. La soluzione dopo 24 ore appare di colore rosso-marrone, opaca e contenente ancora dei residui solidi. Per cercare di migliorare la solubilità del precursore è stata eseguita un'ulteriore prova facendo sciogliere precedentemente il precursore  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  (10 mg, 0,02 mmol) in 10 mL di etanolo, e a completa dissoluzione, è stata aggiunta la soluzione acquosa del legante (10 mL, 0,04 mmol). La soluzione si presenta sempre con un aspetto opaco e dal color marrone rossastro.

#### 5.6.1.2 Sintesi del complesso catalitico a base di rodio in acqua

In un pallone dotato di ancoretta magnetica di inseriscono 10 mg di  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$  (0,02 mmol) e 10 mL d'acqua disareata, il tutto sotto atmosfera inerte d'azoto. La miscela è lasciata a reagire fino a completa dissoluzione del precursore. Anche dopo un tempo di 24 ore rimangono presenti dei residui solidi, quindi si procede con l'aggiunta del legante DHTANa (0,04 mmol). Per agevolare la

solubilizzazione del precursore si prova a scaldare la miscela a 50°C per due ore, senza però ottenere cambiamenti significativi.

### 5.6.1.3 Sintesi del complesso catalitico a base di rodio utilizzando quantità doppia di legante DHTANa

In un pallone a un collo dotato di ancoretta magnetica si aggiungono 10 mg (0,02 mmol) di  $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ , 10 mL di acqua disareata e 0,08 mmol di legante DHTANa, il tutto sotto atmosfera inerte di azoto. La miscela è lasciata in agitazione prima a temperatura ambiente e poi scaldando a 50°C per alcune ore cercando di arrivare a completa dissoluzione del precursore. Dopo 24 ore però sono presenti ancora residui solidi all'interno della soluzione acquosa.

### 5.6.1.4 Sintesi del complesso catalitico a base di rodio partendo da $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$

In un pallone a un collo dotato di ancoretta magnetica vengono posti 10 mL di acqua disareata, 10 mg di precursore  $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$  (0,039 mmol) e 0,18 mL di una soluzione acquosa di DHTANa 0,2128 M (0,039 mmol), il tutto sotto atmosfera inerte di azoto. La miscela è lasciata in agitazione a temperatura ambiente per 24 ore. Al termine delle 24 ore la miscela si presenta di color marrone rossastro con all'interno dei residui solidi.

### 5.6.2 Sintesi del complesso catalitico a base di iridio

In un pallone a un collo dotato di ancoretta magnetica vengono posti 50 mg (0,074 mmol) di precursore catalitico  $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ , 50 mL di acqua disareata e 0,7 mL di una soluzione acquosa di DHTANa 0,2128 M, il tutto sotto atmosfera di azoto. La miscela è lasciata in agitazione a temperatura ambiente per 24 ore, e al termine della reazione essa si presenta di colore rosso-marrone. Oltre alla soluzione sono presenti anche dei residui solidi che vengono separati tramite centrifugazione. Sia la soluzione sia i residui insolubili in acqua sono trasferiti in due palloni e seccati tramite rotavapor. Si ottengono 51,3 mg di complesso solubile in acqua e 66,4 mg di complesso insolubile.

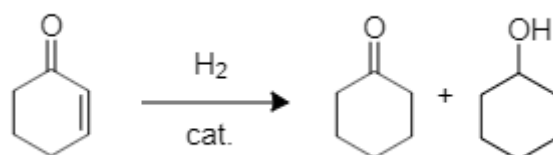
### 5.6.3 Sintesi del complesso catalitico a base di rutenio

In un pallone a un collo dotato di ancoretta magnetica vengono posti 10 mg (0,031 mmol) di bis(2-metilallil)(1,5-cicloottadiene)rutenio(II), 150  $\mu\text{L}$  di soluzione acquosa di DHTANa 0,2128 M e 10 mL di acqua disareata, sotto atmosfera controllata di azoto. La miscela è lasciata in agitazione a temperatura ambiente per 24 ore. Al termine delle 24 ore la miscela si presenta di color bianco grigiastro con dei residui insolubili all'interno. Si procede quindi con la centrifugazione per separare la soluzione dai residui solidi e entrambe le parti vengono trasferite in due palloni e seccati tramite

rotavapor. Si recuperano 30,82 mg di complesso di rutenio solubile e 44,12 mg di complesso di rutenio insolubile.

## 5.7 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one

### 5.7.1 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da [Rh]/DHTANa (insol) in acqua contenente $\text{Na}_2\text{CO}_3$



In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 2,3 mg (0,0032 mmol) di [Rh]/DHTANa, e 2 mL di acqua basificata con  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di rodio. Si aggiungono poi 308 mg (3,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 2 MPa di  $\text{H}_2$  e tenuta sotto agitazione per 24 h a 60°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti.

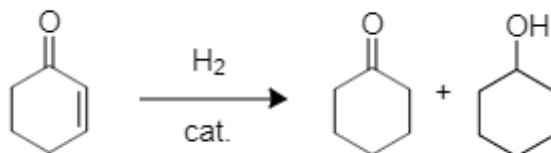
La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z cicloesanone:** 98  $[\text{M}]^+$ ; 82  $[\text{M}-\text{O}]^+$ ; 55  $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$ ; 42  $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$ .

**GC-MS m/z cicloesanololo:** 100  $[\text{M}]^+$ ; 82  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ ; 67  $[\text{M}-\text{CH}_2\text{O}]^+$ ; 57  $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$ .

## 5.7.2 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da [Rh]/DHTANa (sol)

in acqua



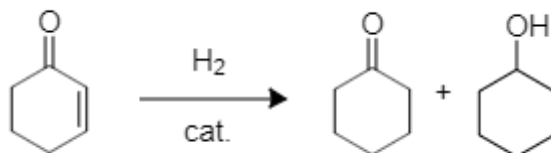
In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 2,1 mg (0,0064 mmol) di [Rh]/DHTANa, e 2 mL di acqua disareata. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di rodio. Si aggiungono poi 308 mg (3,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 2 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 60°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti.

La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z cicloesanone:** 98 [M]<sup>+</sup>; 82 [M-O]<sup>+</sup>; 55 [M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O]<sup>+</sup>; 42 [M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>.

**GC-MS m/z cicloesanololo:** 100 [M]<sup>+</sup>; 82 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 67 [M-CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 57 [M-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>.

### 5.7.3 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da [Ir]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>



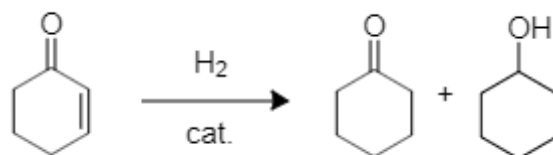
In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 2,9 mg (0,0032 mmol) di [Ir]/DHTANa, e 2 mL di acqua basificata con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di iridio. Si aggiungono poi 308 mg (3,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 2 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 60°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti.

La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z cicloesanone:** 98 [M]<sup>+</sup>; 82 [M-O]<sup>+</sup>; 55 [M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O]<sup>+</sup>; 42 [M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>.

**GC-MS m/z cicloesanololo:** 100 [M]<sup>+</sup>; 82 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 67 [M-CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 57 [M-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>.

#### 5.7.4 Idrogenazione del 2-cicloesen-1-one catalizzata da [Ir]/DHTANa (sol) in acqua



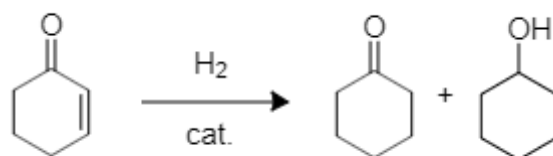
In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 2,7 mg (0,0064 mmol) di [Ir]/DHTANa, e 2 mL di acqua disareata. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di iridio. Si aggiungono poi 308 mg (3,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 2 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 60°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti.

La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z cicloesanone:** 98 [M]<sup>+</sup>; 82 [M-O]<sup>+</sup>; 55 [M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O]<sup>+</sup>; 42 [M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>.

**GC-MS m/z cicloesanolo:** 100 [M]<sup>+</sup>; 82 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 67 [M-CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 57 [M-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>.

### 5.7.5 Idrogenazione del 2-Cicloesen-1-one catalizzata da [Ru]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>



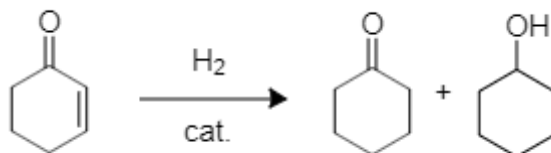
In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 2,7 mg (0,0064 mmol) di [Ru]/DHTANa, e 2 mL di acqua basificata con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di rutenio. Si aggiungono poi 308 mg (3,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 2 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 60°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti.

La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z cicloesanone:** 98 [M]<sup>+</sup>; 82 [M-O]<sup>+</sup>; 55 [M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O]<sup>+</sup>; 42 [M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>.

**GC-MS m/z cicloesanolo:** 100 [M]<sup>+</sup>; 82 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 67 [M-CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 57 [M-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>.

### 5.7.6 Idrogenazione del 2-Cicloesen-1-one catalizzata da [Ru]/DHTANa (sol) in acqua contenente Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>



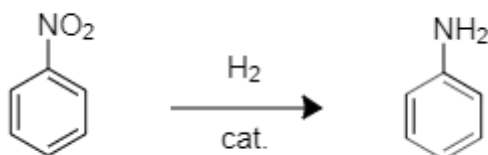
In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 2,1 mg (0,0064 mmol) di [Ru]/DHTANa, e 2 mL di acqua disareata. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di rutenio. Si aggiungono poi 308 mg (3,21 mmol) di 2-cicloesen-1-one. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 2 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 60°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti. La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z cicloesanone:** 98 [M]<sup>+</sup>; 82 [M-O]<sup>+</sup>; 55 [M-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O]<sup>+</sup>; 42 [M-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>.

**GC-MS m/z cicloesanolo:** 100 [M]<sup>+</sup>; 82 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 67 [M-CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 57 [M-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>.

## 5.8 Idrogenazione del nitrobenzene

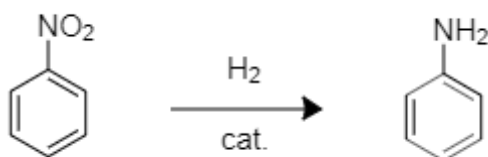
### 5.8.1 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Rh]/DHTANa (insol) in acqua contenente $\text{Na}_2\text{CO}_3$



In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 3,7 mg (0,01 mmol) di [Rh]/DHTANa, e 1 mL di acqua basificata con  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di rodio. Si aggiungono poi 0,510 mL (5 mmol) di nitrobenzene e 1 mL di THF. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 5 MPa di  $\text{H}_2$  e tenuta sotto agitazione per 24 h a  $80^\circ\text{C}$ . Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti. La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z anilina:** 93 [ $\text{M}^+$ ]; 76 [ $\text{M}-\text{NH}_2$ ] $^+$ ; 66 [ $\text{M}-\text{HCN}$ ] $^+$ .

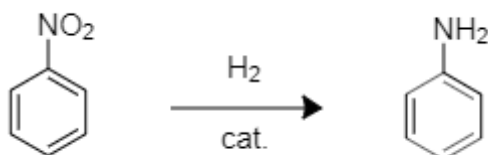
### 5.8.2 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Rh]/DHTANa (sol) in acqua



In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 3,3 mg (0,01 mmol) di [Rh]/DHTANa, e 1 mL di acqua disareata. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di rodio. Si aggiungono poi 0,510 mL (5 mmol) di nitrobenzene e 1 mL di THF. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 5 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 80°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti. La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z anilina:** 93 [M<sup>+</sup>]; 76 [M-NH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>; 66 [M-HCN]<sup>+</sup>.

### 5.8.3 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Ir]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

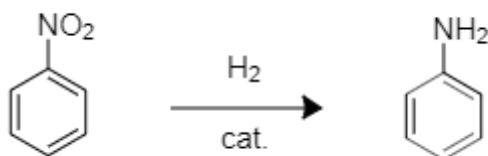


In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 4,6 mg (0,01 mmol) di [Ir]/DHTANa, e 1 mL di acqua basificata con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di iridio. Si aggiungono poi 0,510 mL (5 mmol) di nitrobenzene e 1 mL di THF. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 5 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 80°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta

con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti. La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z anilina:** 93  $[\text{M}^+]$ ; 76  $[\text{M}-\text{NH}_2]^+$ ; 66  $[\text{M}-\text{HCN}]^+$ .

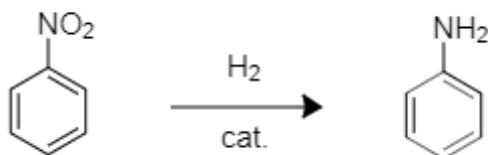
#### 5.8.4 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da $[\text{Ir}]/\text{DHTANa}$ (sol) in acqua



In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 4,2 mg (0,01 mmol) di  $[\text{Ir}]/\text{DHTANa}$ , e 1 mL di acqua basificata con  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di iridio. Si aggiungono poi 0,510 mL (5 mmol) di nitrobenzene e 1 mL di THF. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 5 MPa di  $\text{H}_2$  e tenuta sotto agitazione per 24 h a  $80^\circ\text{C}$ . Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti. La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z anilina:** 93  $[\text{M}^+]$ ; 76  $[\text{M}-\text{NH}_2]^+$ ; 66  $[\text{M}-\text{HCN}]^+$ .

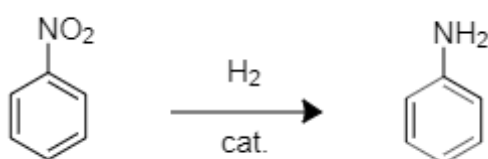
### 5.8.5 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Ru]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>



In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 2,1 mg (0,005 mmol) di [Ru]/DHTANa, e 1 mL di acqua basificata con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di rutenio. Si aggiungono poi 0,255 mL (2,5 mmol) di nitrobenzene e 1 mL di THF. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 5 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 80°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti. La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z anilina:** 93 [M<sup>+</sup>]; 76 [M-NH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>; 66 [M-HCN]<sup>+</sup>.

### 5.8.6 Idrogenazione del nitrobenzene catalizzata da [Ru]/DHTANa (sol) in acqua



In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 1,7 mg (0,005 mmol) di [Ru]/DHTANa, e 1 mL di acqua disareata. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di rutenio. Si aggiungono poi 0,255 mL (2,5 mmol) di nitrobenzene e 1 mL di THF. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 5 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 80°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti. La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

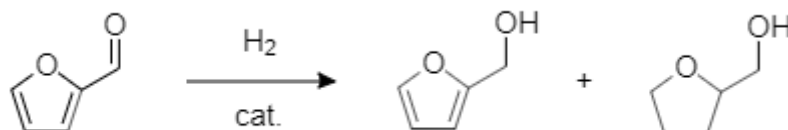
**GC-MS m/z anilina:** 93 [M<sup>+</sup>]; 76 [M-NH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>; 66 [M-HCN]<sup>+</sup>.

## 5.9 Idrogenazione del furfurale

### 5.9.1 Distillazione del furfurale

Il furfurale, prima di essere utilizzato nelle prove di idrogenazione è stato purificato per distillazione (punto di ebollizione del furfurale a 20 mmHg 67,8°)<sup>xxxix</sup> Partendo da 200 mg (2,08 mmol) di furfurale grezzo sono stati ottenuti 186 mg (1,93 mmol) di furfurale puro, con una resa del 92,7%.

### 5.9.2 Idrogenazione del furfurale catalizzata da [Rh]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>



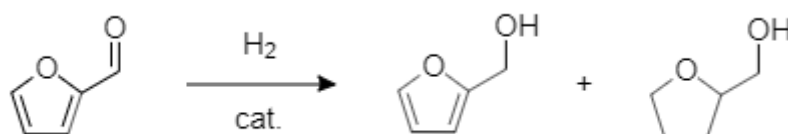
In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 1,5 mg (0,004) di [Rh]/DHTANa, e 2 mL di acqua basificata con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di rodio. Si aggiungono poi 200 mg (2,1 mmol) di furfurale.

Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 2 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 60°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti. La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z furfurale:** 96 [M<sup>+</sup>]; 95 [M-H]<sup>+</sup>; 39 [M-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**GC-MS m/z tetraidrofurfuril alcol:** 102 [M<sup>+</sup>]; 71 [M-CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 43 [C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

### 5.9.3 Idrogenazione del furfurale catalizzata da [Ir]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

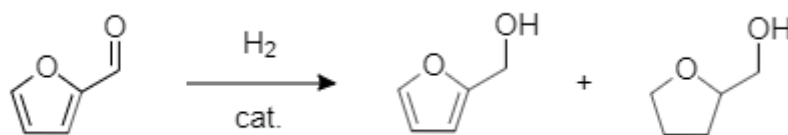


In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 1,9 mg (0,004) di [Rh]/DHTANa, e 2 mL di acqua basificata con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di iridio. Si aggiungono poi 200 mg (2,1 mmol) di furfurale. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 2 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 60°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti. La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z furfurale:** 96 [M<sup>+</sup>]; 95 [M-H]<sup>+</sup>; 39 [M-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**GC-MS m/z tetraidrofurfuril alcol:** 102 [M<sup>+</sup>]; 71 [M-CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 43 [C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

#### 5.9.4 Idrogenazione del furfurale catalizzata da [Ru]/DHTANa (insol) in acqua contenente Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>



In un provettone di vetro da 50 mL, dotato di ancoretta magnetica, sottoposto a 3 cicli di vuoto/azoto, vengono introdotti, in atmosfera d'azoto, 1,8 mg (0,004) di [Ru]/DHTANa, e 2 mL di acqua basificata con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. La miscela viene mantenuta in agitazione a temperatura ambiente fino a completa dissoluzione del complesso di rutenio. Si aggiungono poi 200 mg (2,1 mmol) di furfurale. Il rapporto molare substrato:catalizzatore è di 500:1. Il provettone viene chiuso con un tappo di vetro forato e inserito in un'autoclave di acciaio. L'autoclave viene caricata con 2 MPa di H<sub>2</sub> e tenuta sotto agitazione per 24 h a 60°C. Terminata la reazione l'autoclave viene raffreddata a temperatura ambiente e scaricata del gas residuo. La miscela di reazione viene estratta con 3 aliquote da 5 mL di etere dietilico. La fase organica contenente il prodotto viene anidrificata con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrata e analizzata mediante gascromatografia per valutarne la conversione e mediante gas-massa per identificare i prodotti. La fase acquosa contenente il catalizzatore, viene recuperata e riutilizzata per le successive prove di riciclo nelle stesse condizioni di reazione.

**GC-MS m/z furfurale:** 96 [M<sup>+</sup>]; 95 [M-H]<sup>+</sup>; 39 [M-C<sub>2</sub>HO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

**GC-MS m/z tetraidrofurfuril alcol:** 102 [M<sup>+</sup>]; 71 [M-CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>; 43 [C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

## 6. BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>i</sup> H. Jens, *Industrial Catalysis: a practical approach*, WILEY-VCH, Weinheim, Germany, 2006.
- <sup>ii</sup> I. Horvath and P. T. Anastas, *Chem. Rev.*, 2007, 107, 2167-2168.
- <sup>iii</sup> P. T. Anastas, T. C. Williamson, *Green Chemistry: Designing Chemistry for the Environment*, American Chemical Series Books, Washington, DC, 1996.
- <sup>iv</sup> Office of Pollution Prevention and Toxics, *The Presidential Green Chemistry Challenge, Award Recipients, 1996–2009*, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA 744K09002, 2009.
- <sup>v</sup> P. T. Anastas, John C. Warner, *Green Chemistry Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford, 1998.
- <sup>vi</sup> P. Anastas, N. Eghbali, *Chem. Soc. Rev.*, 2010, 39, 301-312.
- <sup>vii</sup> M. O. Simon, C. J. Li, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 1415-1427.
- <sup>viii</sup> C. Reichardt, T. Welton, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2010.
- <sup>ix</sup> D. C. Rideout, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 7816-7817.
- <sup>x</sup> R. Breslow, *Acc. Chem. Res.*, 1991, 24, 15-170.
- <sup>xi</sup> S. Narayan, J. Muldoon, M. G. Finn, V. V. Fokin, H. C. Kolb and K. B. Sharpless, *Angew. Chem.*, 2005, 44, 3275-3279.
- <sup>xii</sup> W. A. Herrmann, C. W. Kohlpaintner, *Angew. Chem.*, 1993, 32 (11), 1524-1544.
- <sup>xiii</sup> L.J. Reed, B.G. De Busk, I.C. Gunsalus, G.H.F. Schnakenberg, *Science*, 1951, 114(2952), 93-94.
- <sup>xiv</sup> A. R. Smith, S. V. Shenvi, M. Widlansky, J. H. Suh, T. M. Hagen, *Curr. Med. Chem.*, 2004, 11(9), 1135-1146.
- <sup>xv</sup> A. Bast, G. Haenen, *BioFactors*, 2003, 17, 207–213.
- <sup>xvi</sup> G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, 85 (22), 3533-3539.

- 
- <sup>xvii</sup> C. V. Krishnan, M. Garnett, *Int. J. Electrochem. Sci.*, 2011, 6, 3607-3630.
- <sup>xviii</sup> V.Nair, M.Carlsson, US2009/007858 (Applied Intellectual Capital).
- <sup>xix</sup> S. Katsuyuki et al. JP2018104316 (Carlit Holdings CO Ltd).
- <sup>xx</sup> J. K. Howie, J. J. Houts, T. Sawyer, *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 99(19), 6323-6326.
- <sup>xxi</sup> W. Stricks, J. K. Frischmann, R. G. Mueller, *J. Electrochem. Soc.*, 1962, 109, 518-521.
- <sup>xxiii</sup> D. C. Pearson et al., US6288106B1, 2001.
- <sup>xxiv</sup> F. Bonomi, S. Pagani, F. Cariati, A. Pozzi, G. Crisponi, F. Cristiani, A. Diaz, R. Zanoni, *Inorganica Chim. Acta*, 1992, 192, 237-242.
- <sup>xxv</sup> F. Bonomi, S. Pagani, F. Cariati, A. Pozzi, G. Crisponi, F. Cristiani, V. Nurchi, U. Russo, R. Zanoni, *Inorganica Chim. Acta*, 1992, 195, 109-115.
- <sup>xxvi</sup> S. Roux, B. Garcia, J. Bridot, M. Salomè, C. Marquette, L. Lamelle, P. Gillet, L. Blum, P. Perriat, O. Tillement, *Langmuir*, 2005, 21 (6), 2526-2536.
- <sup>xxvii</sup> S. Paganelli, O. Piccolo, P. Pontini, R. Tassini, V.D. Rathod, *Catal. Today*, 2015, 247, 64-69.
- <sup>xxviii</sup> V.D. Rathod, S. Paganelli, O. Piccolo, *Catal. Commun.*, 2016, 84, 52-55.
- <sup>xxix</sup> A. Weisseberg, S. Dagan, *Int. J. Mass Spectrom.*, 2011, 229 (2-3), 158-168.
- <sup>xxx</sup> S. Paganelli, O. Piccolo, P. Pontini, R. Tassini, V.D. Rathod, *Catal. Today*, 2015, 247, 64-69.
- <sup>xxxi</sup> M. T.Stankovich, A. J.Bard, *J. Electroanal. Chem.*, 1977, 75 (2), 2487-2505.
- <sup>xxxii</sup> O. Corduneanu, M. Garnett, *Anal. Lett.*, 2007, 40(9), 1763-1778.
- <sup>xxxiii</sup> T. M. Magengenene, P. N. Sekoto, L. C. Matsinha, J. Darkwa, B. C. E. Makhubela, *Inorganica Chim. Acta*, in corso di stampa.
- <sup>xxxiv</sup> F.A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, WILEY-VCH, Weinheim, Germany, 1999.
- <sup>xxxv</sup> Merrill, Garnet, International Publication Number 130271 A1, 2011.
- <sup>xxxvi</sup> F.Bonomi, S. Pagani, *Inorganica Chim. Acta*, 1992, 195, 109-115.

---

<sup>xxxvii</sup> J. Wisniak, M.Klein, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 1984, 23, 44-50.

<sup>xxxviii</sup> X. Li , P. Jia, T. Wang, *CS Catal.*, 2016, 6(11), 7621-7640.

<sup>xxxix</sup> Merck index, Merck & Co., Rahway, N.J., USA, 1983.