

ALMA MATER STUDIORUM
Università degli Studi di Bologna

FACOLTA' DI CHIMICA INDUSTRIALE

Corso di Laurea Magistrale in Chimica Industriale
Classe LM-71 – Scienze e Tecnologie Della Chimica Industriale

Dipartimento di Chimica Industriale e dei Materiali

**Studio di un nuovo processo per la sintesi
di acido adipico**

TESI DI LAUREA SPERIMENTALE

Presentato da:

Francesco Macchia

Relatore:

Prof. Fabrizio CAVANI

Co-relatori:

Dr. Riccardo Pino

Dr. Elena Rozhko

I Sessione

Anno Accademico 2010/2011

Indice

<i>Introduzione</i>	1
1. La Green Chemistry	2
2. Acido adipico	10
2.1 La storia	10
2.2 Proprietà	12
2.3 Produzione	14
2.4 Problemi ambientali legati alla produzione di AA	28
2.5 Processi alternativi per la sintesi di Acido adipico	33
<i>Sperimentale</i>	43
3. Scelta dell'ossidante	44
3.1 Scelta del catalizzatore	45
3.2 Scelta del supporto	45
3.3 Preparazione del catalizzatore	47
3.4 Schema dell'impianto	48
3.5 Procedura operazionali standard	51
3.6 Procedura d'analisi dei prodotti	51
4. Analisi in GC/MS	52
4.1 Descrizione dello strumento	52
4.2 Acidificazione del campione	55
4.3 Evaporazione del solvente	56
4.4 Esterificazione del solvente	56
4.5 Estrazione degli esteri	57
4.6 Analisi in GC/MS del campione preparato	57
5. Analisi in HPLC	58
5.1 Descrizione dello strumento	58
<i>Risultati e discussione</i>	63
6. Ossidazione del cicloesene	64
7. Identificazione dei prodotti in HPLC	66
8. Identificazione di HPA	71

9.	Identificazione dell'acido adipico in GC/MS	73
10.	Reattività dei catalizzatori di Ru(OH) ₃ supportati su allumina	74
10.1	Prove di reazione a 45°C	78
10.2	Prove a diversi pH	79
10.3	Reattività del catalizzatore contenente Ru(OH) ₃ e Bi(OH) ₃	82
10.4	Sistemi a base di Cu/C e Cu/TiO ₂	83
11.	Caratterizzazione dei catalizzatori a base di Ru(OH) ₃ , Bi(OH) ₃	84
11.1	HR-TEM	84
11.2	TPR	85
	<i>Conclusioni</i>	87
	<i>Bibliografia</i>	90



Introduzione

1. *La Green Chemistry*

La maggior parte dei processi industriali, che coinvolgono l'uso di sostanze chimiche potenzialmente presentano un certo grado d'impatto ambientale ed è quindi necessario che i rischi e le conseguenze ad esso associate debbano essere eliminati o almeno ridotto ad un livello accettabile. Nella sua forma più semplice, il rischio può essere espresso come:

$$\text{Rischio} = \text{Pericolo} \times \text{Esposizione}$$

Agli inizi i rischi collegati intrinsecamente ai processi chimici, furono minimizzati accentuando l'attenzione, per quanto possibile, sui cosiddetti fattori circostanziali, quali l'utilizzo, l'impiego, il trattamento e lo smaltimento dei prodotti chimici. Oggigiorno, questo modo di approcciarsi al problema del rischio sta progressivamente mutando in una nuova direzione: la *Green Chemistry*. La "Green Chemistry", chimica verde o chimica sostenibile, rappresenta un nuovo modo di concepire la chimica. Lo scopo proposto è quello di prevenire l'inquinamento, riducendo o eliminando l'uso di prodotti e/o processi pericolosi, sostituendoli con altri ecocompatibili ed ecosostenibili, spostando, perciò, l'attenzione dai fattori circostanziali a quelli intrinseci delle sostanze chimiche.

Anastas Paul T. e Warner John C.¹ definirono i dodici principi base coi quali era possibile valutare quanto fosse "green" una sostanza chimica, o una reazione o un processo.

1. **PREVENZIONE:** meglio prevenire l'inquinamento piuttosto che intervenire per ridurlo dopo che lo si è prodotto.
2. **ECONOMIA DI ATOMI:** i metodi di sintesi devono essere progettati in modo da massimizzare l'incorporazione di tutti gli atomi usati nel processo all'interno del prodotto finale.
3. **REAZIONI CHIMICHE MENO PERICOLOSE:** ogni volta che è possibile, la sintesi di prodotti chimici deve essere progettata in modo da utilizzare e generare sostanze che abbiano una tossicità nulla o bassa per la salute umana o per l'ambiente.

4. PRODOTTI CHIMICI PIU' SICURI: i prodotti chimici devono essere progettati in maniera da mantenere la propria funzione desiderata e l'efficacia minimizzando la tossicità.
5. SOLVENTI E PRODOTTI AUSILIARI PIU' SICURI: l'uso di solventi e di prodotti ausiliari deve essere reso innecessario e se ciò è impossibile deve essere reso innocuo.
6. EFFICIENZA ENERGETICA: il consumo energetico dei processi chimici deve essere minimizzato per ragioni economiche ed ambientali. Se possibile le sintesi devono essere realizzate a temperatura e pressione ambiente.
7. MATERIE PRIME RINNOVABILI: ogni volta che sia tecnicamente ed economicamente possibile, le materie prime e le risorse naturali devono provenire da fonti rinnovabili.
8. RIDUZIONE DI DERIVATI: le derivatizzazioni non necessarie devono essere eliminate o minimizzate perché tali passaggi richiedono reagenti addizionali e generano residui.
9. CATALISI: i reattivi catalitici sono preferibili ai reattivi stechiometrici.
10. SOSTANZE NON PERSISTENTI NELL'AMBIENTE: prodotti chimici devono essere progettati in modo che al termine della loro vita utile non siano persistenti e che i loro prodotti di degradazione siano innocui.
11. ANALISI IN TEMPO REALE DEI PROCESSI CHIMICI: devono essere sviluppate metodologie analitiche che consentano il controllo ed il monitoraggio dei processi in tempo reale, prima della formazione di sostanze indesiderate.
12. CHIMICA PIU' SICURA PER LA PREVENZIONE DEGLI INCIDENTI: le sostanze e la forma in cui vengono utilizzate nei processi chimici devono essere scelte in modo da minimizzare il rischio di incidenti chimici.²

Seguendo i 12 punti come linea guida per la progettazione di un nuovo processo Industriale, ci si accorge che i maggiori interventi devono avvenire già in fase d'ideazione, dove si considera la qualità di tutti i materiali coinvolti e l'energia messa in gioco, in un'ottica di sviluppo sostenibile.

³Fin dalla sua istituzione nel 1991, la chimica verde è cresciuta notevolmente a livello internazionale e molteplici sono state le campagne di sensibilizzazione ed educazione a tale proposito. I programmi di ricerca in alcuni centri situati in Europa, in America,

Asia/Pacifico e in Africa si stanno focalizzando intorno ai principi della Green Chemistry.

Questo genere di ricerche coinvolge aree molto estese che vanno dai polimeri, solventi, catalizzatori, allo sviluppo del metodo analitico, alle metodologie di sviluppo di sintesi e l'utilizzo di sostanze più sicure.

Solventi. Uno dei campi più attivi della green chemistry è stato lo sviluppo di solventi "filo-ambientali" con l'obiettivo primario di eliminare parzialmente o del tutto l'uso del solvente stesso.

Un solvente dovrebbe innanzitutto essere non tossico. Quando anche un solvente non è tossico, la sua presenza non rende un processo "verde". Bisogna, infatti, considerare:

- L'energia (evaporazione, pressurizzazione, agitazione, ecc.)
- Il riciclo del solvente dopo l'uso
- La solubilità del soluto
- La tossicità di qualsiasi sottoprodotto
- L'efficienza atomica del processo
- La separazione/purificazione del prodotto
- Se il solvente influenza il confezionamento/prodotto
- Tossicità/emissione di solventi organici volatili nell'atmosfera (nel 2000 fonte primaria di VOC, 27% del totale)
- Contaminazione delle acque da parte di solventi non volatili polari.

Per sviluppare un "solvente green" bisogna seguire tre direttive:

- ✓ Sostituzione di solventi pericolosi con altri che presentano un migliore EHS (environmental health and safety).
- ✓ Uso di "bio-solventi, cioè solventi ottenuti da materie prime rinnovabili mediante fermentazione di zuccheri o da scarti lignocellulosici (eliminazione e sostituzione dei solventi proveniente dalla petrolchimica)
- ✓ La sostituzione di solventi organici o con fluidi supercritici che sono ecologicamente innocui (ad esempio utilizzando CO₂ supercritica nella lavorazione dei polimeri che evita l'uso di clorofluorocarburi) o con liquidi ionici che presentano una bassa pressione di vapore e quindi riducono l'emissioni in atmosfera.

I fluidi supercritici hanno acquisito una notevole importanza nei processi chimici, perché abbinano sia la capacità di essere ottimi solventi per molte sostanze e sia perché possono essere facilmente separati dall'ambiente di reazione, con semplici variazioni di pressione e temperatura. Nel campo dei fluidi supercritici è la CO₂ ad avere un grande interesse scientifico a causa della sua temperatura e pressione critica (T_c = 31,1°C e P_c = 74bar) molto più accessibili di rispetto a tanti altri solventi (l'acqua, per esempio, ha una T_c = 374 °C e una P_c = 221 bar). La CO₂ offre numerosi vantaggi come solvente: non è tossica, non è infiammabile, è economica e può essere facilmente separata dai prodotti mediante semplice depressurizzazione.

L'uso di acqua, come solvente, è anch'esso un'area attiva nella ricerca nella green chemistry. Solitamente, le reazioni classiche sono condotte in solventi organici, ma potrebbero essere ottenute ugualmente in acqua mediante opportuni catalizzatori o variando le condizioni di reazione. Esistono varianti del Grignard, notoriamente sensibile all'acqua, che possono essere utilizzati in acqua usando metalli come l'indio o lo zinco. L'uso di un solvente come l'acqua porterebbe, quindi, innumerevoli vantaggi allo sviluppo della green chemistry se solo i problemi energetici e separativi fossero superati.

I liquidi ionici rappresentano un'area relativamente nuova di solventi green, sono dei sali che hanno un m.p. minore di 100°C e ne esistono alcuni già liquidi a 12°C; inoltre, in un intervallo di potenziale di 5,5 V non sono né ossidabili né riducibili per cui possono essere usati come reagenti; non sono infiammabili perché hanno una bassissima tensione di vapore e sono solventi per molti substrati. Se fossero superati i problemi ad essi ancora associati quali costi elevati, smaltimento e tossicità intrinseca (alcuni di essi presentano ancora un LC₅₀ tra 250-300 mg/L), sarebbero i solventi ideali per ogni tipo di reazione.

Catalizzatori. L'area che riguarda i catalizzatori è di solito denominata "pilastro fondamentale" della green chemistry, questo perché le reazioni catalitiche riducono le richieste energetiche e aumentano le selettività verso i prodotti; essi potrebbero permettere l'uso di materie prime rinnovabili e minimizzare la quantità di reagenti. Potenziali strategie, che confermano l'importanza dei catalizzatori nella green chemistry, riguardano il campo delle ossidazioni con acqua ossigenata al posto dei tradizionali metalli pesanti, oppure tecnologie, basate su fotocatalizzatori, che

permettono di ottenere idrogeno dalla scissione dall'acqua per, poi, utilizzarlo nelle celle a combustibile.

Fonti rinnovabili. L'utilizzo di materie rinnovabili è necessario per affrontare il complessivo impoverimento delle risorse. Più del 98% di tutte le specie chimiche organiche sono derivate da petrolio. Raggiungere una chimica industriale sostenibile impone un passaggio da risorse finite a materie prime rinnovabili. A tale proposito, una delle più importanti risorse a disposizione dell'uomo come fonte rinnovabile di alimenti, energia e materie prime, è costituita dalle *biomasse*, cioè materiali di origine organica che vanno dal plancton, alle alghe, agli alberi, ai tessuti organici degli esseri viventi.

La maggior parte delle biomasse presenti sulla Terra è di origine vegetale; infatti, solo il 10% è di origine animale. È stato stimato che il 90% della biomassa vegetale deriva dalle foreste, l'8% dalla savana e il 2% dalle colture.

⁴Tutto ciò che può essere uno scarto per il settore alimentare, può diventare l'alimentazione per il settore chimico, energetico o per altre industrie. In particolar modo la biomassa lignocellulosica residuale detiene una grande importanza in questo settore, soprattutto per la sua potenziale trasformazione in zuccheri. La peculiare attenzione della ricerca sugli zuccheri, come fonte ricchissima d'intermedi chimici importantissimi, deriva dal fatto che essi rappresentano i nuovi building blocks per la chimica perché fonte di alcool, chetoni e acidi carbossilici.

Lignocellulosa → Zuccheri → HMF/Furfurale → Acido levulinico/formico → Chimica

Questo nuovo approccio della chimica prende il nome di Bioraffineria: un sistema integrato che prende in considerazione tutta la catena delle biomasse per la produzione di prodotti alimentari (alimenti, mangimi, materiali per industria) e di energia (carburanti, elettricità, calore).

La bioraffineria trae vantaggio dai componenti che ha al suo interno e ne massimizza la redditività e il valore aggiunto con l'integrazione di processo e l'allungamento della catena di produzione. ⁵Prodotti quali etanolo, biodiesel, glicerolo, lipidi, oli, acido

lattico, acido citrico, acido acetico, metanolo, isopropanolo, vitamine, zuccheri e proteine polimeriche, etc., potrebbero essere prodotte per l'industria dei carburanti, della cosmesi e delle aziende farmaceutiche. I vantaggi di tutta la catena della bioraffineria sono molteplici, tra cui cito:

- Nuovi sbocchi di mercato per prodotti agricoli in eccedenza;
- Produzione di materiali biodegradabili a costi competitivi;
- Smaltimento dei residui agroalimentari;
- Valorizzazione delle risorse locali.

Tutto ciò porta ad avere uno sfruttamento massimo delle biomasse come prodotti ad alto valore aggiunto in un sistema interconnesso, chiuso e pulito (figura 1.1)

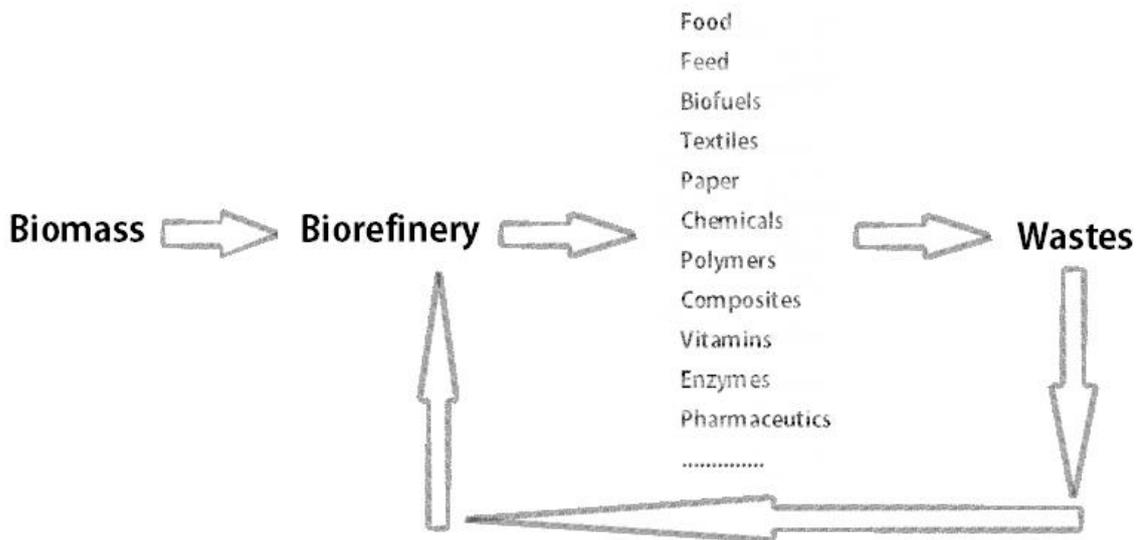


Figura 1.1 Sistema chiuso: biomassa - bioraffineria - prodotti ad alto valore aggiunto - smaltimento rifiuti - bioraffineria.

Lo scopo della Bioraffineria è quello, appunto, di arrivare al “no waste” ed eco-efficienza mediante un approccio integrato d'industrie raggruppate, in cui l'output di un'azienda diviene a tutti gli effetti l'input per un'altra (Figura 1.2).

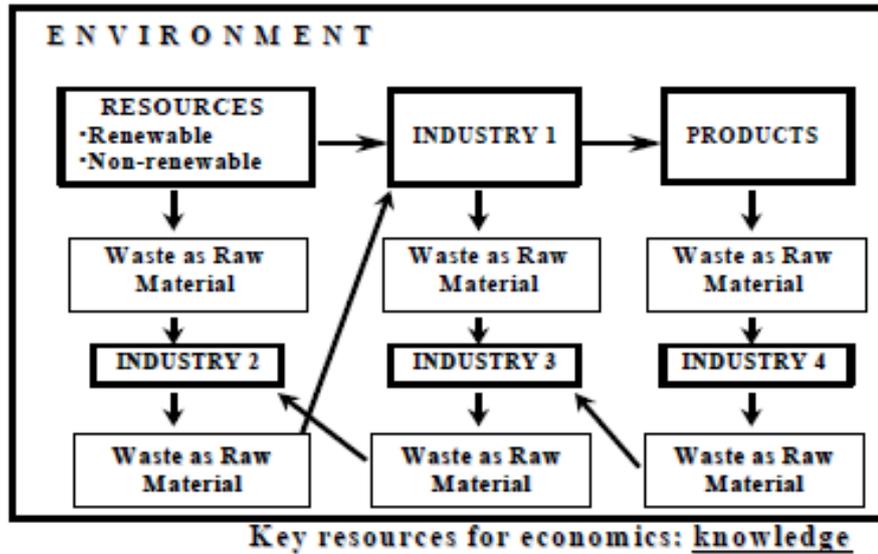


Figura 1.2 Zero Emissions industrial cluster⁵

Un approccio che imita la Natura ed ha come obiettivo primario l’eliminazione del “waste”.

La “Zero Emissions industrial cluster” rappresenta una sfida emozionante, anche se, ancora oggi, il problema principale non è solo la disponibilità di risorse materiali, ma piuttosto la scarsa conoscenza umana. Bisogna ampliare le nostre conoscenze per raggiungere l’eco-efficienza ciò vuol dire massima efficienza con minime perdite, dobbiamo, appunto, imitare la natura emblema di bioraffineria a zero emissioni.

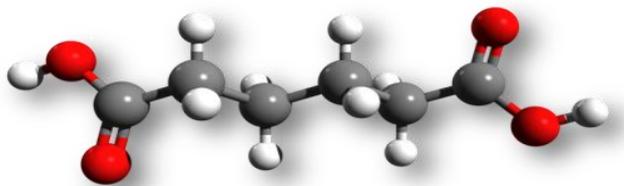
La Green Chemistry, la Biorefinery e la Zero Emissions industrial cluster, coinvolgono anche un settore molto ampio e in continua espansione della chimica: le *fibre artificiali*.

⁶Nel corso dell’ultimo decennio la produzione totale, nel settore delle fibre artificiali, è aumentata stabilmente ad un tasso medio annuo di oltre il 4% e gli incrementi più marcati si sono registrati nell’area del Far Est, dove gli stessi consumi di fibre sono in costante ascesa.

In questo ambito, l’Europa rappresenta ancora uno dei principali produttori di fibre “man-made”, mentre la Cina rappresenta il primo consumatore a livello mondiale. Il continuo aumento della domanda mondiale di fibre artificiali si riflette quindi anche sulla domanda degli intermedi; in particolar modo, nel caso del nylon-6,6, sulla produzione di acido adipico.

Difetto dell'attuale processo di produzione dell'acido esandioico, dunque possibile punto d'innovazione, è l'utilizzo di acido nitrico come agente ossidante. L'acido nitrico, oltre a porre seri problemi di sicurezza, legati alla corrosione degli impianti e alla sua reazione altamente esotermica, è causa di un forte impatto ambientale a seguito della produzione degli NO_x.

L'obiettivo della mia tesi è stato studiare la fattibilità di un nuovo processo per la sintesi di acido adipico, partendo da cicloesandiolo e ossidando con ossigeno molecolare, attraverso una catalisi eterogenea. Tale ricerca è stata avviata in quanto, si ritiene possibile la sostituzione dell'acido nitrico con ossidanti meno inquinanti e pericolosi come l'ossigeno. A tale fine, il catalizzatore gioca un ruolo determinante per la buona riuscita del lavoro, in quanto da esso dipenderà la resa e la selettività della reazione, oltre alla possibilità di poter lavorare in condizioni di temperatura e pressione più blande per via di un'energia di attivazione più bassa rispetto alle reazioni non catalizzate.



2. Acido adipico

2.1 La storia

Verso la fine dell'Ottocento la richiesta sempre più forte di seta portò alla necessità di produrre un materiale che avesse tutti i suoi pregi, seta sintetica, ma che nello stesso tempo aveva un costo limitato e accessibile a tutti. Il nylon arrivò sulla scena nel 1938, creato da un chimico organico ingaggiato dalla Du Pont Fibersilk Company. Verso la fine degli anni '20 del XX secolo la Du Pont aveva cominciato ad interessarsi ai materiali plastici che stavano entrando su mercato. La società offrì a Wallace Carothers, un chimico organico di trentun anni della Harvard University, la possibilità di compiere ricerche indipendenti alla Du Pont con un budget virtualmente illimitato. Carothers cominciò a lavorare nel nuovo laboratorio della Du Pont dedicato alla ricerca fondamentale: un concetto di per sé piuttosto insolito, poiché l'industria chimica lasciava di norma tale ricerca alle università.

Carothers decise di lavorare sui polimeri. A quel tempo la maggior parte dei chimici pensava che i polimeri fossero in realtà gruppi di molecole agglutinate insieme note come colloidali e che avessero una struttura estremamente grande. Per quattro anni Carothers e i suoi collaboratori prepararono diversi tipi di polimeri e ne studiarono le proprietà prima di produrre infine il nylon, la fibra creata dall'uomo che più si avvicina più di tutte le altre alle proprietà della seta e che merita di essere descritta come "seta artificiale".

Il nylon è una poliammide ciò significa che, come nel caso della seta, le sue unità polimeriche sono tenute insieme da legami ammidici. Il nylon di Carothers è composto da due unità monometriche diverse: una con due gruppi acidi e una con due gruppi amminici, che si alternano nella catena. Il primo monomero è l'esametildiammina, una molecola lineare a sei atomi di carbonio, con due amminogruppi all'estremità. Il secondo monomero è l'acido adipico, che a differenza dell'esametildiammina,

invece dei due amminogruppi, ha due gruppi carbossilici. Il legame ammidico del nylon si forma per reazione di condensazione con l'eliminazione di acqua (figura 2.1.0).

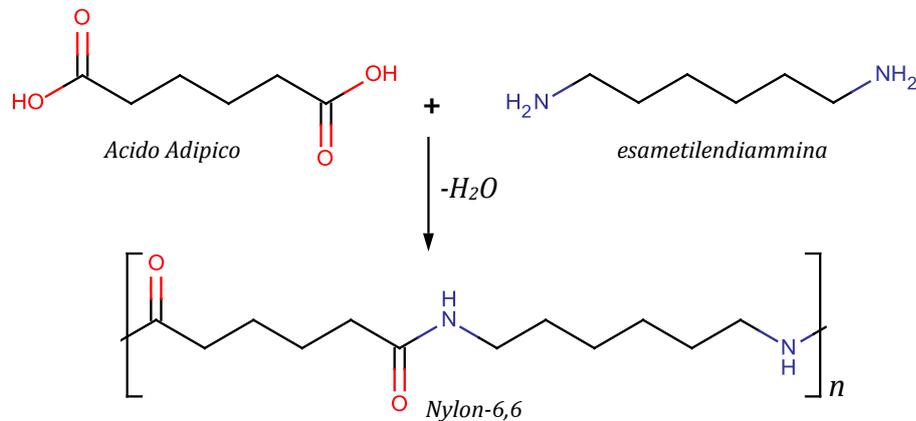


Figura 2.1.0 Struttura del Nylon 6,6

Il nylon fu usato commercialmente per la prima volta nel 1938, nelle setole dei spazzolini da denti. Poi, nel 1938, furono prodotte per la prima volta calze da donna di nylon. Le calze di nylon ebbero un enorme successo commerciale. Nel 1940 furono prodotti e venduti circa 64 milioni di paia di calze. Grazie alla sua eccezionale resistenza, durata leggerezza, il nylon trovò possibilità d'uso in molti altri settori: lenze da pesca, incordatura per le racchette di tennis e da volano, suture chirurgiche e rivestimento di fili elettrici⁷.

Questa straordinaria scoperta del nylon fu possibile grazie all'acido adipico, attualmente utilizzato anche nella sintesi di molti altri polimeri: poliesteri, elasticizzanti, resine e additivi; sebbene l'uso principale è ancora nella sintesi del nylon. Di recente scoperta è la possibilità di usare l'acido adipico come additivo alimentare al posto dei tradizionali acidificanti (acido citrico e acido tartarico). Nell'industria alimentare viene attualmente adoperato come acidificante nelle gelatine dei dessert e nelle marmellate e come agente neutralizzante in altri alimenti. Per le applicazioni alimentari è comunque richiesto un grado di purezza del prodotto più elevato rispetto alle altre applicazioni. Nel 2006, la capacità produttiva dell'acido adipico si attestava intorno a 3 milioni di tonnellate e attualmente si ha una previsione di crescita della domanda del 6% con un aumento della produzione annua del 4%, Nonostante un calo di produzione avvenuto tra il 2002 e 2005 per saturazione del mercato.

2.2 Proprietà

Acido adipico; acido 1,6-esandioico; acido 1,4-butandicarbossilico, peso molecolare 146.14, $\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ [124-04-9]. L'acido adipico a temperatura e pressione ambiente è un composto cristallino bianco e inodore Tabella 2.2.1.

Tabella 2.2.1 Proprietà chimico fisiche dell'Acido Adipico⁸

Proprietà	Valori
Formula molecolare	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4$
Peso molecolare	146.14
Punto di Fusione, °C	152.1 ± 0.3
Densità di vapore, aria = 1	5.04
Tensione di vapore, Pa	
solido a, °C	
18.5	9.7
32.7	19.3
47.0	38.0
liquido a °C	
205.5	1,3
216.5	2,0
244.5	6,7
265.0	13,3
Calore specifico KJ/Kg*K	1.590 (stato solido) 2.253 (stato liquido) 1.680 (vapore, 300°C)
Calore di fusione KJ/Kg	115
Entropia di fusione J/mol*K	79,8
Calore di vaporizzazione KJ/Kg	549
Viscosità mPa*s	4.54 a 160 °C 2.64 a 193°C
Calore di combustione KJ/mol	2800

Il pH, misurato a 25°C a diverse concentrazioni acquose, varia da 3.2 per una soluzione allo 0.1% m/m a 2.7 per una soluzione satura. Tale pH è dovuto dalla forza ionica, dei due gruppi acidi, relativamente elevata, i quali presentano valori di costanti di dissociazione pari a $K_1 = 4.6 \cdot 10^{-5}$ e $K_2 = 3.6 \cdot 10^{-6}$.

L'acido adipico è stabile all'aria e a temperatura ambiente, ma se riscaldato, il materiale prima fonde, ad una temperatura di circa 150°C, poi se la temperatura aumenta fino a 300-450°C tende a dare una parziale decarbossilazione con formazione del ciclopentanone⁹. Anche se, rispetto agli omologhi acidi inferiori, come l'acido

glutarico con cinque carboni e l'acido succinico con quattro carboni, la tendenza a perdere H₂O per formare anidridi cicliche è sicuramente inferiore.

L'acido adipico, sempre a basse temperature, risulta stabile anche in presenza di agenti ossidanti, tuttavia, a temperature maggiori di 180°C, la presenza di acido nitrico porta alla combustione del prodotto, con produzione di CO₂, H₂O e NO_x¹⁰.

L'acido adipico è molto solubile in solventi polari quali per esempio, metanolo, etanolo, acqua e acetone mentre è praticamente insolubile in solventi apolari come cicloesano e benzene Tabella 2.2.2.

Tabella 2.2.2 Proprietà in soluzione dell'Acido Adipico ⁸

Proprietà	Valori
Solubilità in acqua, g/100 g acqua	
<i>a 15°C</i>	1.42
<i>a 40°C</i>	4.5
<i>a 60°C</i>	18.2
<i>a 80°C</i>	73
<i>a 100°C</i>	290
pH in soluzione acquosa	
<i>0.1 wt %</i>	3.2
<i>0.4 wt %</i>	3.0
<i>1.2 wt %</i>	2.8
<i>2.5 wt %</i>	2.7
solubilità in solvente organico a 25°C	
<i>molto solubile in</i>	metanolo, etanolo
<i>solubile in</i>	acetone, etilacetato
<i>leggermente solubile in</i>	cicloesano, benzene
coefficiente di distribuzione in solvente organico vs acqua	
	$D, \frac{\text{wt \% in } H_2O}{\text{wt \% in solvente}}$
<i>CCl₄; CHCl₃; benzene</i>	>10
<i>disopropil chetone</i>	4.8
<i>butil acetato</i>	2.9
<i>metil isobutil chetone</i>	1.2
<i>etil acetato</i>	0.91
<i>metil propil chetone</i>	0.55
<i>metil etil chetone</i>	0.5
<i>cicloesanone</i>	0.32
<i>n-butanolo</i>	0.31

2.3 Produzione

Da quando è iniziata la produzione di acido adipico in quantità commerciali, sono state diverse le varianti che sono state effettuate al processo classico a partire da cicloesano e anche differenti i “feedstock” di partenza che sono stati utilizzati per la sintesi come ad esempio il butadiene e il cicloesene.

In generale, comunque, il processo commercialmente importante riguarda ancora l’impiego di due reazioni principali. La prima reazione è la produzione degli intermedi quali il cicloesanone e il cicloesanol, solitamente abbreviati con la sigla KA oil (chetone/alcol), mentre la seconda reazione è la trasformazione ad acido adipico mediante ossidazione con acido nitrico del KA oil. Il più grosso problema di questa sintesi risiede proprio in quest’ultimo passaggio poiché comporta lo sviluppo di una gran quantità di NO_x , che vanno in contrasto con le nuove normative riguardanti la “Green Chemistry” e processi a basso impatto ambientale.

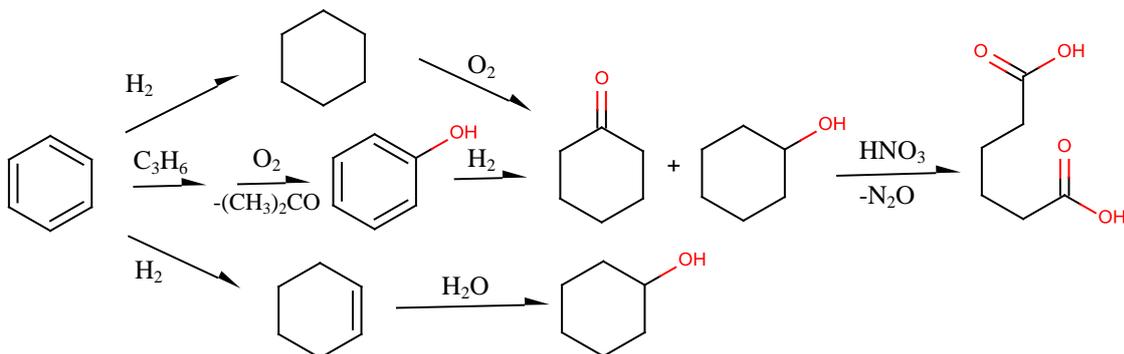


Figura 2.3.0 Schema riassuntivo della produzione di AA a partire da benzene

Attualmente, il processo più utilizzato a livello mondiale è l'ossidazione in fase liquida del cicloesano, che ricopre circa il 95% della produzione mondiale (98% della produzione totale negli USA e 94% di quella Europea). Il rimanente 5% è ricoperto principalmente dalla produzione della miscela KA-Oil per mezzo della idrogenazione catalitica del fenolo e, in piccola percentuale, dall’ idratazione del cicloesene.

2.3.1 Ossidazione del cicloesano a KA oil con aria

Il cicloesano è ottenuto tramite l'idrogenazione del benzene o da frazioni in piccole quantità di nafta.

L'ossidazione è catalizzata da sali organici di Co o Mn, ad una temperatura tra 150-180°C e una pressione compresa tra 10-20 atmosfere; infatti, questa reazione è un processo a due step: l'ossidazione e la deperossidazione. Il primo step di reazione può essere ottenuto con o senza il catalizzatore e avviene il cicloesilidroperossido; mentre nel secondo step, la deperossidazione, devono essere sempre utilizzati catalizzatori come il Co(II) o NaOH e avviene la decomposizione del cicloesilidroperossido a KA oil. La conversione per passaggio viene mantenuta tra il 5-7% in modo da limitare le reazioni consecutive. Tale limitazione è dovuta dal fatto che l'alcool e il chetone generati risultano più reattivi con l'ossigeno rispetto al cicloesano. Si rende dunque necessario un riciclo del cicloesano non convertito. La selettività in miscela KA-Oil del processo è di circa 70-80% (frazione in peso alcool/chetone di circa 60/40) e si ottengono come sottoprodotti principali gli acidi carbossilici inferiori (acido succinico e glutarico).

La chimica della reazione procede tramite un meccanismo omolitico di autossidazione. Il cicloesanolo è formato tramite il RO· radicalico (R = C₆H₁₁). Ad alte concentrazioni di catalizzatore (Co > 3mmol/mL) il Co, diversamente dal Mn, può agire da diretto iniziatore [10] per via del maggior potenziale redox Co(II)/Co(III) rispetto al Mn (II)/Mn(III).

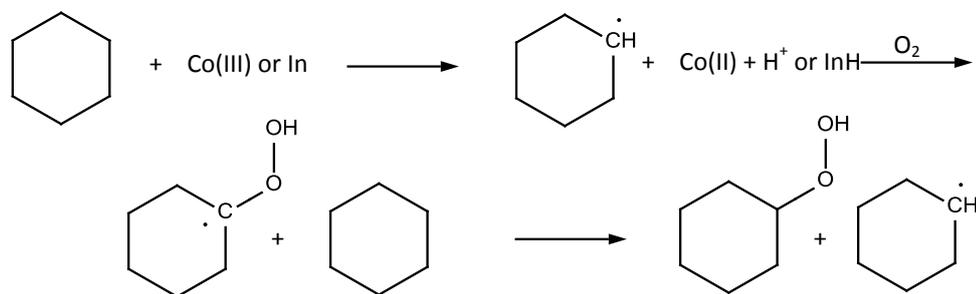
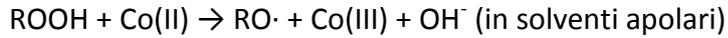
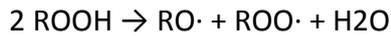


Figura 2.3.1 Formazione del cicloesilidroperossido

Il ruolo chiave del Co è legato all'accelerazione della decomposizione dell'intermedio idroperossido ROOH portandolo così a formare l'alcossil o l'idroperossido radicalico; il tutto avviene attraverso il meccanismo di Haber Weiss.



La reazione complessiva è quindi:

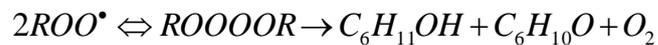


Quest'ultima incrementa il numero di radicali liberi formati durante la reazione a catena, incrementando così la catalisi autossidativa globale.

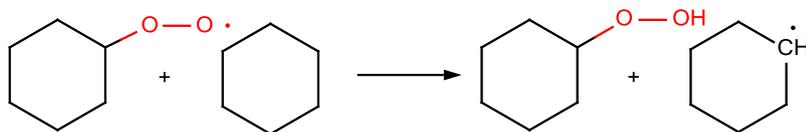
Ad alte concentrazioni, il Co(II) può però diventare un potenziale inibitore attraverso una reazione di terminazione, dove esso compete con il cicloesano per reagire con l'alchilperossido radicalico:



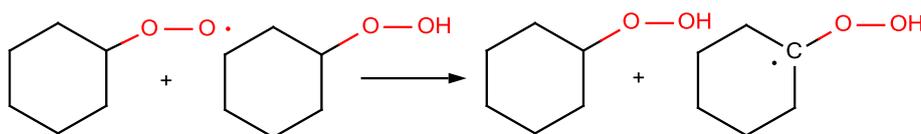
Il meccanismo predominante per la formazione del cicloesano e del cicloesanone, avviene attraverso la reazione di Russell: decomposizione del cicloesilperossido radicalico secondario, attraverso una reazione di coupli e poi, attraverso uno shift non radicalico si ha la terminazione della reazione:



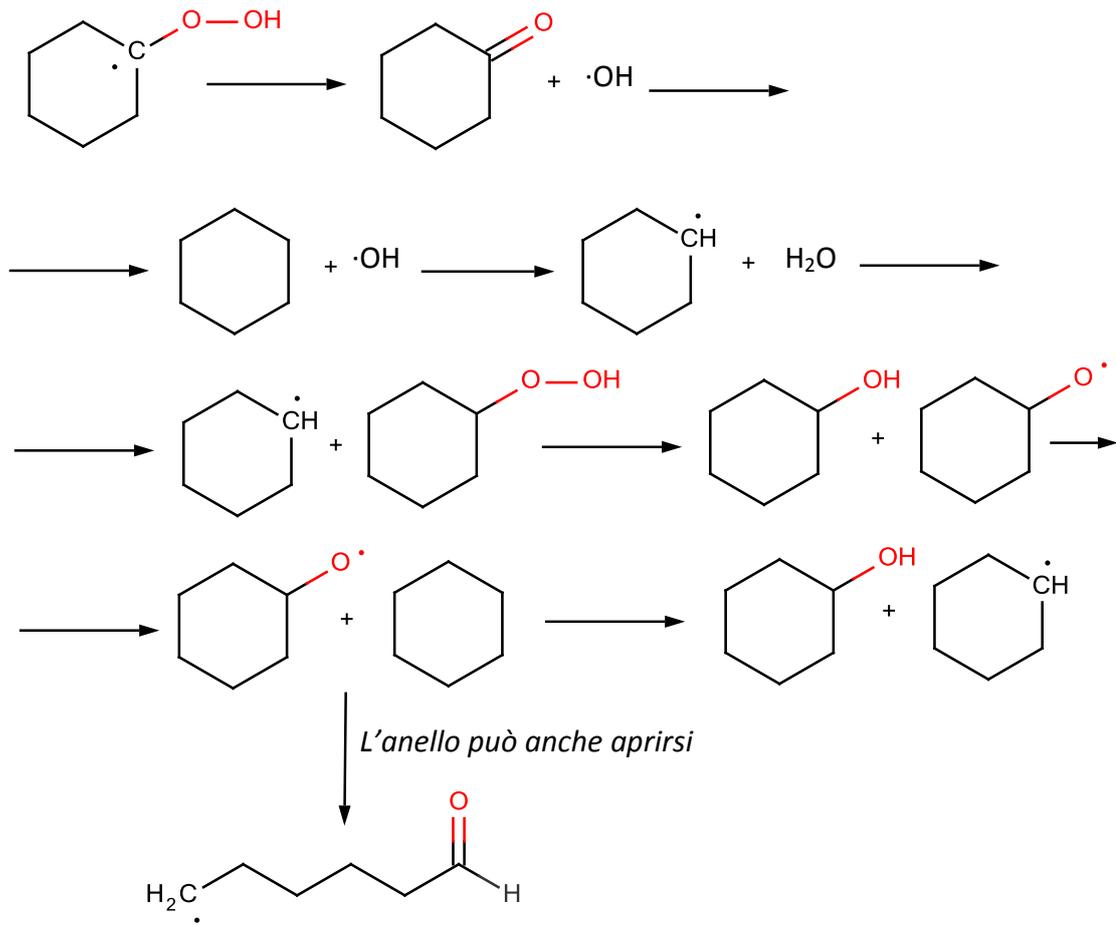
Recentemente Hermans¹¹¹² ha revisionato il meccanismo di autossidazione del cicloesano, scoprendo che in realtà, il meccanismo principale della propagazione a catena non è:



Invece:



Mentre ipotizza come meccanismo di formazione del cicloesano e cicloesanone:



Di seguito, nella figura 2.3.2, è riportato un flow sheet semplificato sul processo di ossidazione del cicloesano con aria.

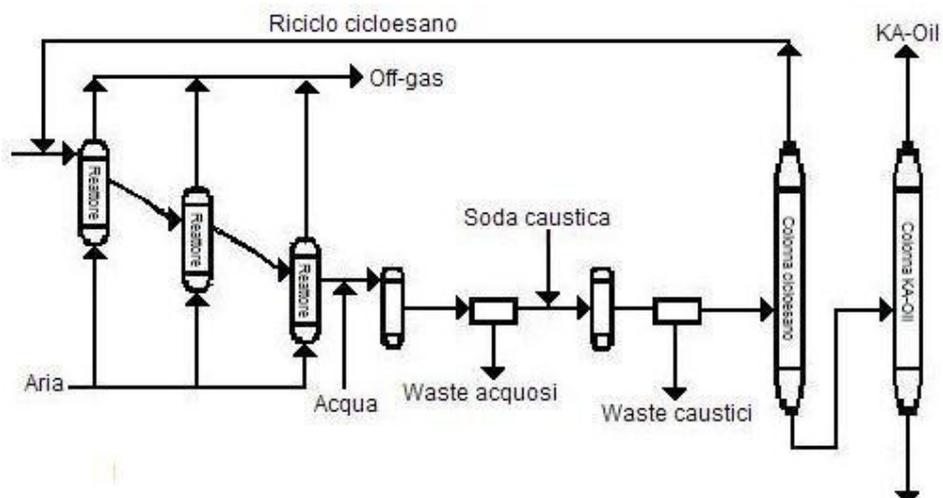


Figura 2.3.2 Flow-sheet semplificato del processo di ossidazione del cicloesano

La reazione è ottenuta in tre reattori in serie, con il cicloesano che è alimentato nel primo reattore e l'aria distribuita negli altri tre. Questa operazione permette di ottenere un miglior controllo della reazione e incrementa la sicurezza. La corrente in uscita dai reattori è sottoposta a un lavaggio con acqua per il recupero del catalizzatore. La formazione dell'intermedio perossido che rimane in grande quantità obbliga ad un lavaggio con una soluzione caustica al fine di decomporre il perossido stesso a favore della produzione del chetone e dell'alcool, modulando così il rapporto della miscela KAOil.¹³

Il rapporto chetone/alcool può essere modulato all'interno di un intervallo tra 0.8 e 5 e il valore dipenderà dal tipo di catalizzatore utilizzato e dalle condizioni operative. Per esempio, se nel processo condotto in aria, si aggiunge del Cr(III) al catalizzatore a base di cobalto, si ottiene un rapporto cicloesano/cicloesanone pari a circa 3/1.

Il cromo, infatti, sembra promuovere la disidratazione del perossido cicloesilico a cicloesanone, abbassando il rapporto fra cicloesano e cicloesanone.

Comunque esistono processi che operano a conversioni dell'1% che comportano il riciclo dell'99% di materiale alimentato nel reattore di ossidazione. La bassa conversione è il fattore principale per raggiungere un'alta selettività in chetone (K) ed alcool (A). Questo perché l'intermedi d'interesse (K e A) sono tutti facilmente ossidabili. La selettività è inversamente proporzionale e lineare con la conversione, circa il 90% molare con conversioni dell'1-2% e dell'60-70% molare con conversioni dell'8%. Nella Tabella 2.3.0 vengono illustrate alcune processi trovati in letteratura.

Una possibile variante a questo stadio di reazione è quello sviluppato dalla Scientific Design, il quale attualmente è adoperato in molti stabilimenti. Esso è caratterizzato dall'aggiunta di sostanziali quantità di acido metaborico anidro. L'acido viene aggiunto con il cicloesano nel primo reattore della serie e non richiede l'ausilio di ulteriori catalizzatori. L'acido borico reagisce con il cicloesano per formare l'estere di borato molto stabile (evitando che il prodotto venga ulteriormente ossidato e degradato). Poi l'estere di borato viene facilmente idrolizzato per riottenere il cicloesano e l'acido borico.

Una variante ulteriore è usata dalla DSM, dove il loro impianto è costituito da due reattori in serie. Nel primo reattore il cicloesano avviene la trasformazione in cicloesilidropersossido con l'ausilio di O₂ come ossidante; la sintesi di quest'ultimo

risulta però lo stadio limitante del processo. Nel secondo reattore si ha la decomposizione dell'idroperossido in presenza di una certa quantità di catalizzatore. In questo caso, la quantità di catalizzatore e le condizioni di esercizio vanno a determinare poi il rapporto chetone/ alcool, per tale motivo le condizioni sono ottimizzate per ottenere il rapporto desiderato¹⁴¹⁵. Passaggio molto pericoloso di questo processo è quello della separazione del cicloesano non reagito dal KA oil; esso infatti viene separato attraverso un flash da 155 °C e 8 atm a condizioni ambientali, il gas liberato, composto principalmente da cicloesano, risulta essere infiammabile e quindi potenzialmente pericoloso. Comunque, l'uso di ossigeno molecolare al posto dell'aria come ossidante, sta prendendo sempre più piede. Infatti, questo accorgimento, permette di ottenere una maggiore produttività in condizioni di esercizio più blande; oltre ad ottenere meno gas da trattare a fine reazione ed una maggiore selettività. Ovviamente l'aria risulta essere più sicura rispetto all'O₂, ma i nuovi sistemi di sicurezza per il controllo delle fuoriuscite hanno diminuito sostanzialmente il livello di pericolo.

Tabella 2.3.0⁸ Condizioni di reazione per l'ossidazione del cicloesano con aria

Processo e compagnia	Temperatura, °C	Pressione, Mpa	Catalizzatori o additivi	Tipo di reattore	Conversione cicloesano mol%	resa mol % in KA
metallo-catalizzati						
Du Point	170	1.1	Co	Colonna	6	76
Stamicarbon	155	0.9	Co	Tank	4	77
acqua ossigenata						
BASF						
ossidazione	145	1.1	-	tank	3	83
deperossidazione	125		Co/NaOH			
Du Point						
ossidazione	160	1.0	Co	Colonna	4	82
deperossidazione	120		Co, Cr			
Rhône Poulenc						
ossidazione	175	1.8	-	tank	4	84
deperossidazione	115		Cr, V, Mo			
Stamicarbon						
ossidazione	160	1.3	-	tank	3	86
deperossidazione	100		Co/NaOH			
Acido borico						
Halcon	165	1.0	H ₃ BO ₃	tank	3	87
ICI	165	1.0	H ₃ BO ₃	tank	5	85
IFP	165	1.2	H ₃ BO ₃		12	85
Monsanto	165	1.0	H ₃ BO ₃	tank	4	87

2.3.2 Idrogenazione del fenolo a KA oil

Il processo d'idrogenazione del fenolo è stato adoperato dalla Solutia e Radici e ha diversi vantaggi: è l'ideale per impianti di piccola scala e per aziende che producono grandi quantità di fenolo, l'impianto richiesto è più semplice e più sicuro rispetto a quello richiesto per l'ossidazione del cicloesano. Inoltre, modificando alcuni parametri processuali ed i catalizzatori utilizzati, è possibile modulare il rapporto cicloesanolo/cicloesanone a favore del secondo risparmiando idrogeno nella fase di idrogenazione e acido nitrico nella successiva fase di ossidazione. Nella figura 2.3.3 viene riportato lo schema di reazione.

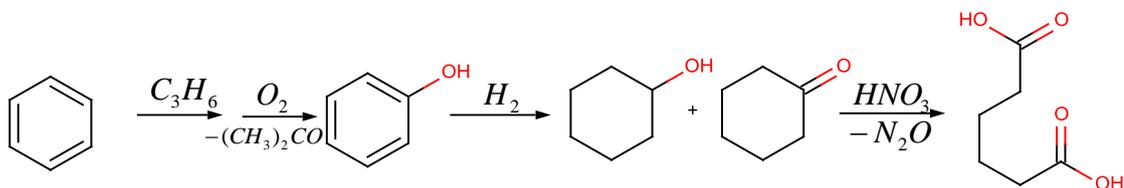


Figura 2.3.3 Idrogenazione del fenolo

2.3.3 Idratazione del cicloesene a KA oil

La tecnologia che permette l'idrogenazione del benzene a cicloesene, seguita dall'idratazione della ciclolefina, è stata sviluppata dalla Asahi. Nel 1990, tale compagnia, ha costruito un primo impianto con una capacità produttiva di 60.000 t/anno di acido adipico e attualmente, in Cina, sono presenti diversi stabilimenti di produzione che sfruttano questa tecnologia.

Il primo lavoro pubblicato non è però dell'Asahi, ma dell'università di Delft (Olanda meridionale), nel quale si rivela la possibilità di ottenere un'idrogenazione selettiva a cicloesene.

Termodinamicamente, la completa idrogenazione a cicloesano è molto più favorita rispetto alla parziale idrogenazione a cicloesene. Conseguentemente, in normali condizioni, è molto difficile fermarsi, tramite l'idrogenazione, alla monoolefina. La stessa conferma è ottenuta dai dati termodinamici: il ΔG^0 a 25°C risulta pari a -22,8 kJ/mol per l'idrogenazione fino a cicloesene e -97,9 kJ/mol per la completa idrogenazione.

Il metodo, invece, ideato dall'università di Delft ha una selettività dell'80% ed è basato su un catalizzatore a base di Pt e Ru in polvere, ricoperto con uno strato di soluzione acquosa di solfato di zinco. La reazione è svolta in benzene. Siccome le molecole che più si solubilizzano nella fase acquosa, vengono principalmente idrogenate ed essendo il benzene più solubile del cicloesene, quando il benzene si idrogena a cicloesene, questo migra preferenzialmente nella fase organica senza subire ulteriore idrogenazione.¹⁶¹⁷ Di seguito è illustrato il meccanismo d'idratazione del benzene a fenolo figura 2.3.4:

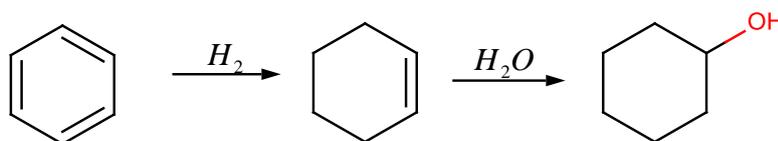


Figura 2.3.4 Meccanismo d'idratazione del benzene

2.3.4 Catalizzatori alternativi per la sintesi omogenea

Lo scopo della sintesi omogenea è trovare un catalizzatore che converte parecchio cicloesano e mantiene alta la selettività a cicloesanolo/esanone. Molte volte non si lascia ossidare il cicloesano a KA oil direttamente con l' O_2 , ma si aggiunge qualcosa (some un'aldeide) che è più facilmente ossidabile e si trasforma in perossido. Ed è quest'ultimo che reagisce con il cicloesano attraverso una reazione di scissione omolitica o eterolitica. Inoltre, la reattività di tutto il sistema è determinata dalla presenza di additivi.

Esempi di catalizzatori alternativi ritrovati in letteratura includono:

- POMs con struttura Keggin in cui l'azione può avvenire in tre modi:
 - ✓ Formando specie nucleofile O^{2-}
 - ✓ Catalizzando reazioni ossidative radicaliche
 - ✓ Attivando idroperossidi

Esempi di questo genere sono il Fe_2Ni sostituito P/W POMs che facilita l'ossidazione del cicloesano a KA oil con aria a pressioni di 1 atm. Mentre il $Co(Fe)$ sostituito in P/W POMs catalizza la reazione con t-BuOOH. Se si utilizza, invece, Pt/C-P/W poliossometalatti si ottengono miscele di catalisi eterogenee

e omogenee ossidando il substrato con una miscela di H_2 e O_2 (formano l'intermedio che è l'idroperossido) a $35^\circ C$ in acetonitrile. La presenza di solo Pt/C senza POMs catalizza rapidamente H_2 e O_2 ad acqua, senza farle reagire con il substrato.

- Sistemi basati sul rame utilizzano vari ossidanti dall' H_2O_2 al t-BuOOH e O_2 . La catalisi è basata su Cu(I) e Cu(II) complessati con vari leganti, ma si ottengono basse rese e selettività, inoltre si formano composti nocivi per l'ambiente. Cionondimeno si è ottenute una resa del 39% con Cu complessato con trietanolamina e H_2O_2 come ossidante insieme ad un acido medio.
- Le sintesi con sali di ferro producono attività modeste ad eccezione dell'esanucleare Fe(III), anche se composti come questo sono costosi. Con l'esanucleare trimetallico Fe/Cu/Co complessati con $2 Cu(\mu-O)_2Co(\mu-O)_2Fe$ che ossidano il cicloesano con H_2O_2 raggiungendo una resa del 45%.

2.3.5 Ossidazione del KA oil ad AA con HNO_3

Rappresenta il secondo step del processo di ossidazione del cicloesano. La miscela di KA oil è ossidata con un largo eccesso di HNO_3 (rapporto molare $HNO_3/KA\ oil$ almeno 7/1) con Cu(II) e ammonio meta vanadato (NH_4VO_3) come catalizzatore. La figura 2.3.5 mostra lo schema di reazione:

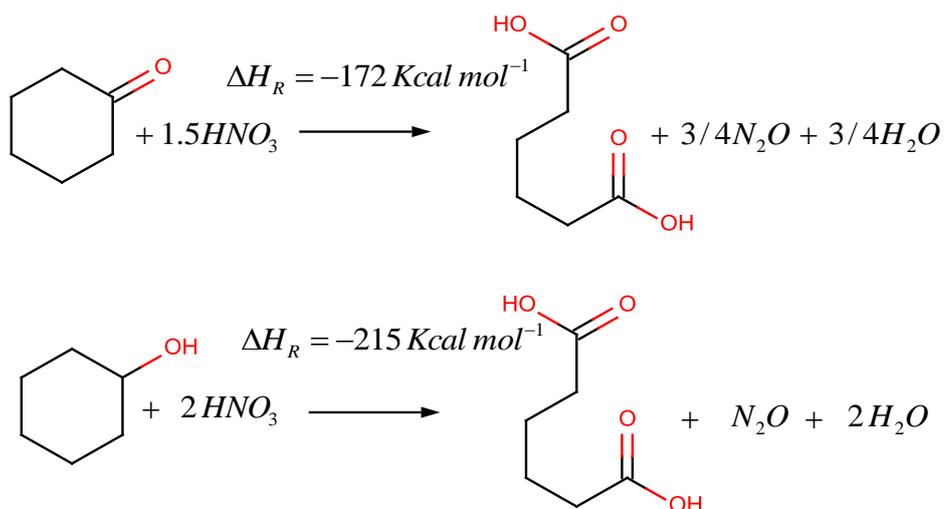


Figura 2.3.5 Reazione di ossidazione del KA oil ad AA

A conversione totale la resa di acido adipico può superare il 95%, mentre il rimanente 5% è costituito dai sottoprodotti dovuti alla perdita di uno o due carboni sotto forma di CO₂ (acido glutarico e succinico). Inoltre l'eccesso di acido nitrico comporta la formazione di sottoprodotti quali N₂O e NO_x.

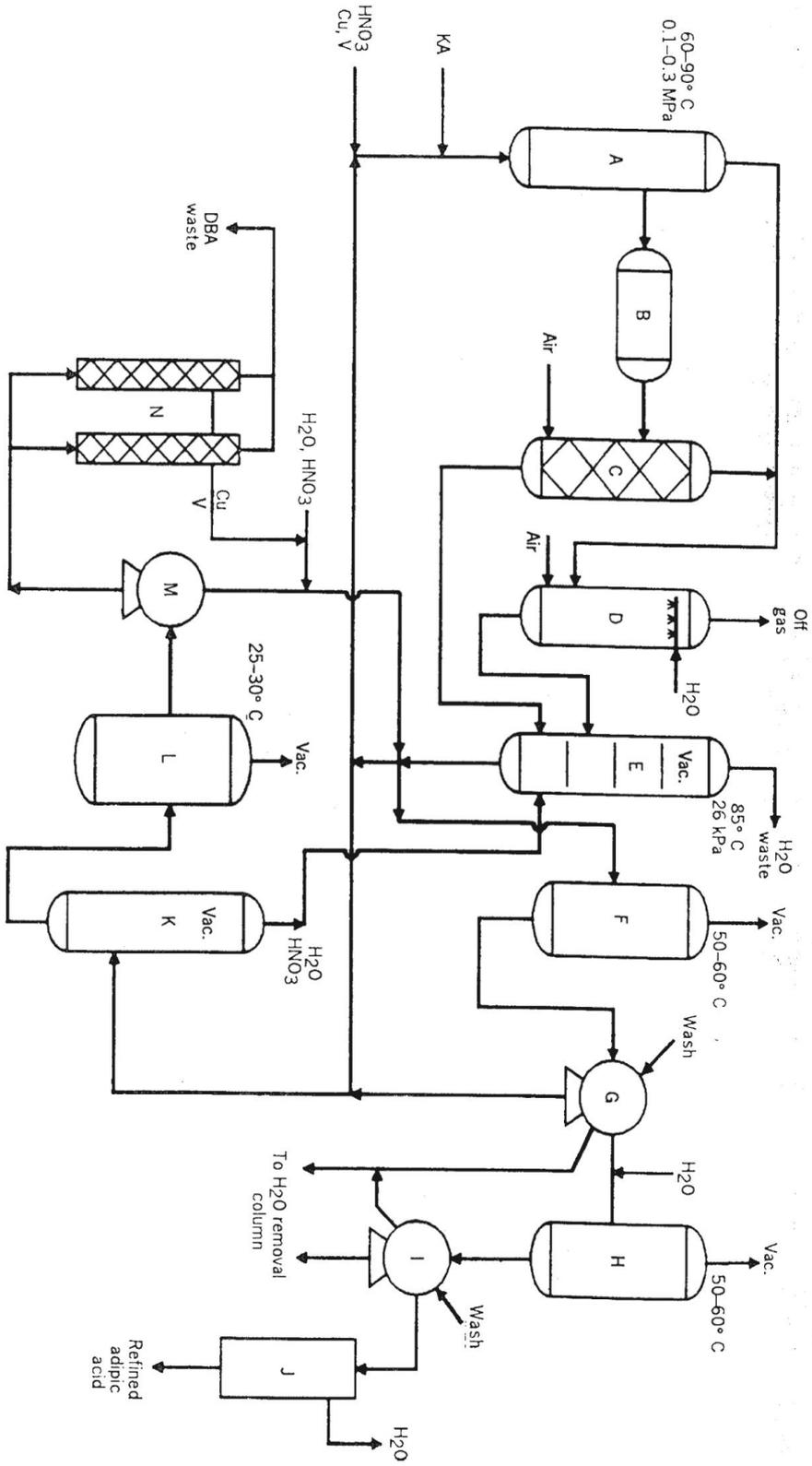
La reazione è condotta in due o più reattori in serie, nel primo si opera ad una temperatura di 60-80°C, nel secondo viene innalzata a 90-100°C con una pressione tra 1 e 4 atm. I reattori sono strutturati in modo da ottimizzare la resa e rimuovere efficacemente il calore di reazione; infatti, la reazione è fortemente esotermica (6280 KJ7Kg) e può arrivare al runaway a temperature superiori a 150°C, per cui il controllo è raggiunto limitando l'alimentazione di KA oil con largo eccesso di acido nitrico.

Il reattore A è mantenuto a 60/80°C dove viene alimentata la miscela di KA-Oil da convertire e una corrente di HNO₃ di riciclo al 40-50%, assieme a HNO₃ fresco e il catalizzatore a base di rame e vanadio. Il tempo di contatto nel reattore è molto basso. La corrente in uscita dal primo reattore passa attraverso un secondo B che lavora a temperatura più elevata.

Gli NO_x sono rimossi attraverso stripping con aria nella colonna C e gli off-gas vengono riassorbiti e riconvertiti in acido nitrico in D. L'acqua viene rimossa attraverso distillazione sottovuoto nella colonna E e la corrente concentrata viene successivamente raffreddata e cristallizzata in F. L'acido adipico sporco è poi soggetto a centrifugazione in G e successivi trattamenti di purificazioni. Infine le acque madri subiscono processi di distillazione per purificare l'acido nitrico (K) e poterlo riutilizzare, mentre i catalizzatori, rame e vanadio, sono recuperati tramite trattamenti con resine a scambio ionico (N).

A causa della natura altamente corrosiva dell'acido nitrico, l'impianti di produzione dell'acido adipico sono costruiti con acciai inox, o in titanio nelle parti più corrosive, e questo va a influire sui costi d'investimento.¹⁸

Figura 2.3.6⁸ Impianto tipico di un processo di ossidazione con acido nitrico



Il meccanismo di reazione di ossidazione è molto complesso e può procedere in molti modi, anche se la via principale sembra essere quella della formazione di una chetossima, dalla reazione del cicloesano con acido nitroso, quest'ultimo prodotto, durante la reazione di conversione del cicloesano a cicloesano. L'ulteriore nitratura porta alla formazione del 2-nitro-2-nitrosocicloesano, il quale viene, poi, successivamente idrolizzato ad acido 6-nitro-6-idrossimminoesanoico. Tra tutti gli intermedi mostrati in figura 2.3.7 l'acido 6-nitro-6-idrossimminoesanoico è quello sufficientemente stabile da poter essere isolato in condizioni di reazione non eccessivamente drastiche. Il 60-70% della reazione avviene secondo il meccanismo mostrato 1, mostrato in figura 2.3.7; mentre il 20% evolve verso la formazione prima del α -dichetone fino ad acido adipico (percorso 2). L'utilizzo di catalizzatori al vanadio come VO_2^+ produce un aumento di selettività in acido adipico e l'uso del Cu(II) limita ulteriori reazioni di nitrosazione del cicloesano, che hanno come effetto la formazione di acidi minori come succinico e glutarico.

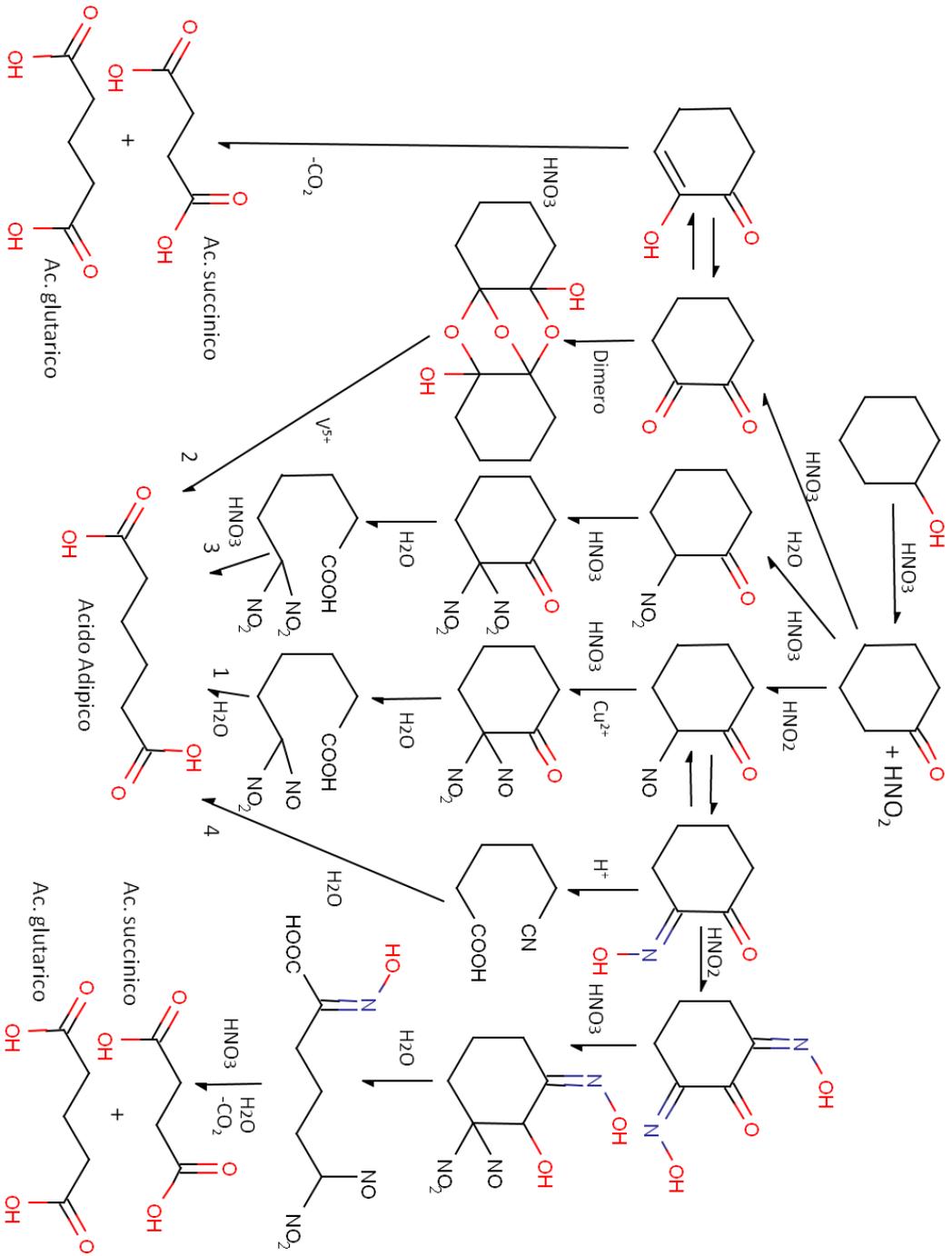


Figura 2.3.7⁸ Possibili meccanismi di reazioni che avvengono .

2.4 Problemi ambientali legati alla produzione di AA

La maggior parte dei problemi ambientali legati a questo processo riguardano il secondo step di ossidazione del KA oil con acido nitrico, a causa delle grandi quantità di ossidi d'azoto sviluppati. Si stima che solo il monossido di diazoto se ne produce 300 Kg/ton AA, anche se oggi, tutti gli impianti che producono acido adipico hanno installato strutture di abbattimento di quest'ultimo.

L'acido nitroso è un intermedio della riduzione dell'acido nitrico, ma il suo surplus produce, attraverso varie reazioni di decomposizione, NO e NO₂. Quest'ultimi però sono facilmente recuperati e assorbiti in acqua; infatti, la corrente gassosa contenente NO_x è prima compressa in presenza di un eccesso di ossigeno e poi inviata nelle colonne di assorbimento, dove sono recuperati come acido nitrico, secondo le seguenti reazioni:



I moderni impianti riescono ormai a recuperare completamente gli NO_x, il problema principale, invece, è il monossido di diazoto, che influisce gravemente all'effetto serra, a causa del suo forte assorbimento dell'IR, ed inoltre non può essere trasformato in acido nitrico.

A seguito del secondo trattato relativo al "Global Warming" discusso nel protocollo di Kyoto, tutte le aziende produttrici di acido adipico hanno avuto l'obbligo di installare, dalla fine del 2000, sistemi per la rimozione degli ossidi di azoto. Quasi il 90% del monossido di diazoto, ormai, è abbattuto a valle dell'impianto. Industrie chimiche come Asahi, BASF, Bayer e Du Pont, hanno messo appunto processi catalitici o termici per la rimozione del monossido di diazoto.¹⁹ Esistono sostanzialmente tre tipi di processi per la gestione del N₂O:

1. Decomposizione catalitica di N₂O in N₂ e in O₂
2. Decomposizione di N₂O per via termica
3. Riutilizzo come reagente di partenza

2.4.1 Abbattimento catalitico

L'abbattimento degli NO_x, tramite trattamento catalitico, può essere considerato come una delle tecnologie più semplici d'adottare. Tale vantaggio è dovuto dal fatto che non è richiesto l'ausilio di ulteriori reagenti oltre al catalizzatore, anche se la forte esotermicità della reazione (-19.6 Kcal/mol) può creare problemi al sistema catalitico stesso.

La reazione comincia con la donazione di carica elettronica del catalizzatore all'orbitale d'antilegame del monossido di diazoto, producendo una destabilizzazione del legame N-O con conseguente scissione:



In letteratura si possono ritrovare numerosi sistemi catalitici adatti a tale reazione [19]: metalli nobili (Pt, Au); ossidi di metalli puri o in miscela con altri (spinelli, idrotalciti); sistemi supportati (ossidi di metalli su silice, alluminia e zirconia); zeoliti.

Il diverso catalizzatore adottato comporta anche delle diverse condizioni operative quindi i processi risultano essere simili tra di loro, ma differenti nelle condizioni operative e nel catalizzatore adoperato.

I sistemi zeolitici sono attivi alle basse temperature, essi però hanno il problema di essere inibiti o avvelenati da svariati componenti e questo limita drasticamente le possibili applicazioni industriali di tali catalizzatori.

I sistemi supportati con rodio sono anch'essi attivi a basse temperature e anche con basse concentrazioni di N₂O, ma ad alte temperature e in presenza di O₂, il metallo nobile viene ossidato; inoltre, l'alto costo del rodio disincentiva il suo sviluppo ed utilizzo.

Un problema comune a tutte le soluzioni ideate è la temperatura che si potrebbe raggiungere nel reattore di decomposizione, alcune volte superare ai 1000°C. Ciò significa: sinterizzazione del catalizzatore o del supporto con riduzione dell'attività e del tempo di vita, e sia la necessità di utilizzare materiali ad alta resistenza al calore con aumento dei costi d'investimento.

I reattori d'abbattimento solitamente funzionano a temperature relativamente elevate (400-650°C) e quindi, per risparmiare energia, viene spesso effettuato un preriscaldamento della corrente entrante tramite la corrente già trattata. La maggior

parte dei sistemi di abbattimento è costituita da un solo letto catalitico; però la Radici²⁰ ha sviluppato una serie di reattori a letto mobile, nei quali si ha il vantaggio di avere un miglior controllo della temperatura, un maggior recupero energetico, ed un abbattimento catalitico più efficiente. Nel processo Radici il flusso di N₂O viene suddiviso in tre correnti, separate da tre strati di catalizzatore. Il flusso dell'ultimo letto, che contiene ancora dei residui di N₂O (sotto i 500 ppm) è suddiviso ulteriormente in due correnti: una va al vent (in atmosfera) e l'altra viene riciclata nel reattore dove avviene il processo di decomposizione. Tutto ciò consente:

- ✓ Di controllare meglio la temperatura
- ✓ Fornisce il massimo di calore recuperabile
- ✓ Minimizza la quantità di agente gassoso diluente
- ✓ Permette di operare a temperature per le quali non si ha la formazione di NO_x ed evitando sistemi di abbattimento a valle
- ✓ Minimizza la quantità di energia richiesta per innescare e mantenere la reazione.

Lo schema del processo è rappresentato in figura 2.4.0:

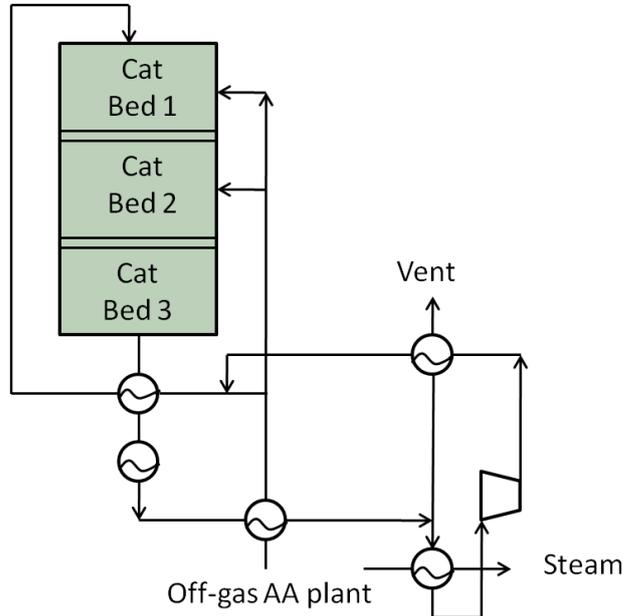


Figura 2.4.0 Flow sheet del processo di abbattimento catalitico Radici

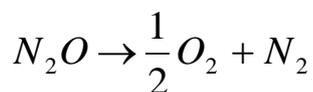
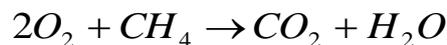
Questo processo permette oltre ad un vantaggio ambientale, uno energetico, perché si può ottenere energia sotto forma di vapore (0,16 ton vapore/ton AA).

2.4.2 Abbattimento termico

Il trattamento termico prevede due differenti approcci applicabili, in base al modo in cui si intende far decomporre gli NO_x . Possiamo così avere delle condizioni ossidanti, sfruttando la presenza di O_2 ; oppure possiamo avere delle condizioni riducenti dovuti alla combustione in fiamma. Nel primo caso, il processo mira ad ottenere la massima conversione del monossido di diazoto ad NO_x , in modo da recuperare il tutto, in un secondo momento, sotto forma di HNO_3 .

La reazione è condotta con una quantità in eccesso di O_2 , in modo da favorire l'ossidazione degli NO_x .

Nel secondo caso, il processo è condotto in condizioni in difetto di O_2 ; inoltre, assieme al gas da trattare, è immessa una gran quantità di metano, in tal modo si accentua l'effetto riducente della reazione:



In figura 2.4.1 è mostrato il processo di abbattimento termico semplificato. Gli off-gas, derivanti dal processo di produzione del AA, vengono bruciati con una miscela di aria e metano, con quest'ultimo in largo eccesso per mantenere l'atmosfera riducente. In Questa prima fase la temperatura arriva a 1500°C . Dopodiché il gas in uscita dalla camera di combustione viene raffreddato con gas di ricircolo fino a una temperatura di 1200°C e viene inviato ad una camera di riduzione. A valle di quest'ultima il gas è presente una camera di ossidazione e successivamente si recupera il calore sottoforma di vapore (1,5 ton di vapore/ton AA).

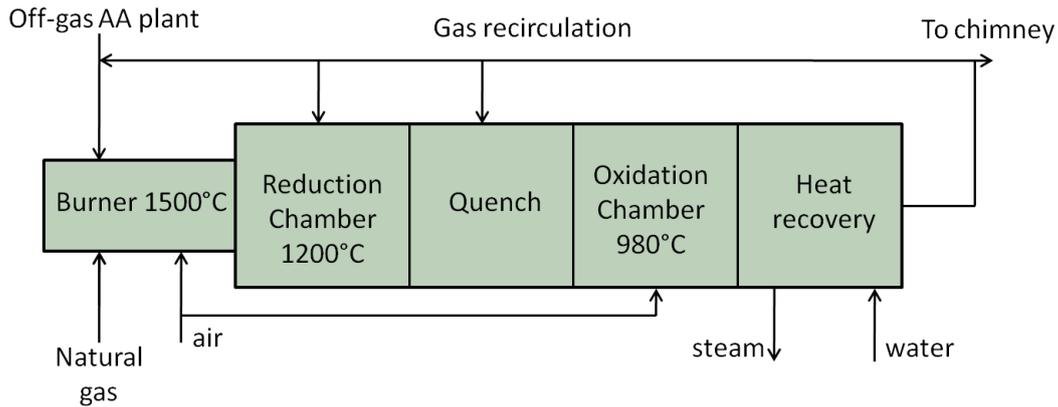


Figura 2.4.1 Schema semplificato del processo di abbattimento termico

2.4.3 Riutilizzo come solvente

Un'alternativa ai processi finora descritti consiste nell'utilizzo della corrente pura di N_2O per utilizzarlo come ossidante a basso costo.

La Solutia assieme all'istituto di catalisi Boreksov, hanno sviluppato un'innovativa soluzione.²¹ Essa prevede l'utilizzo di N_2O come ossidante per la reazione d'idrossilazione del benzene a fenolo. Nella figura 2.4.2 viene riportato il processo integrato del monossido di diazoto.

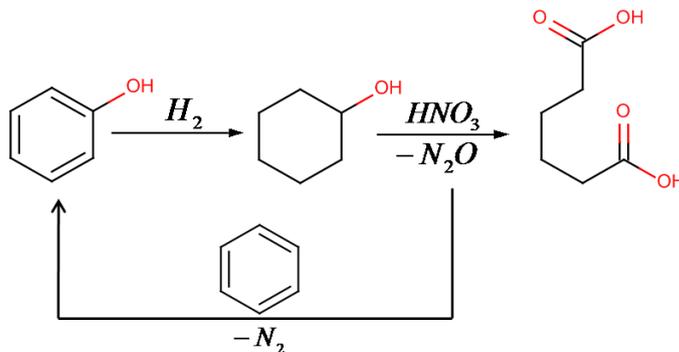


Figura 2.4.2 Processo integrato adottato da BIC/Solutia

Il processo è condotto utilizzando come catalizzatore una zeolite (ZSM-5) contenente ossido di ferro Fe(III). Il processo prevede l'idrogenazione del fenolo a cicloesano per poi esser trasformato in acido adipico con HNO_3 , chiudendo così il ciclo del N_2O . Il processo non è però mai stato sviluppato a livello industriale, poiché l'impossibilità di recuperare tutto l' N_2O obbligava a prevedere una alimentazione aggiuntiva di questo

gas. Il monossido di diazoto è però più costoso di altri ossidanti come l'ossigeno molecolare, rendendo così questa soluzione economicamente non sostenibile.

Per lo stesso motivo, molte altre applicazioni in fase gas che prevedevano l'uso di N_2O come co-reagente, sono state scartate.

2.5 Processi alternativi per la sintesi di Acido adipico

Come già detto precedentemente il problema principale della reazione attualmente utilizzata è rappresentato dall'utilizzo dell'acido nitrico come agente ossidante, con relativi effetti sulla sicurezza e a livello impiantistico.

In letteratura sono presenti diversi studi basati sui processi alternativi che permettano di utilizzare reagenti più puliti e più compatibili con l'ambiente. I risultati ottenuti non sempre sono stati soddisfacenti a causa di scarse selettività e rese in acido adipico.

Dal punto di vista pratico sono stati anche costruiti alcuni impianti pilota che attualmente producono acido adipico con processi alternativi.

Tutti gli studi hanno quindi in comune lo stesso obiettivo: gli sforzi sono concentrati nella ricerca di nuovi ossidanti meno tossici e inquinanti dell'acido nitrico, come il perossido d'idrogeno, l'ossigeno e l'aria. Inoltre lo studio di nuovi catalizzatori è finalizzato ad ottenere delle reazioni catalitiche sempre più selettive, tenendo conto sempre dell'aspetto ecologico e utilizzando catalizzatori facilmente recuperabili, non tossici, di facile sintesi e quindi commercialmente vantaggiosi. In tal caso sono stati investigati sia catalizzatori omogenei che eterogenei, in quanto le attività e le selettività risultano molto differenti tra loro.

Infine, gli studi si sono concentrati anche sul tipo di reagente di partenza da utilizzare, in modo da ricercare la soluzione che permetta di ottenere la migliore economia atomica e che sia ancora una volta economicamente vantaggiosa. In tal caso, gli intermedi più utilizzati sono cicloesano, cicloesanone, cicloesandiolo, cicloesanolo e cicloesene.

Di seguito sono riportati gli studi più importanti presenti in letteratura.

2.5.1 Ossidazione del KA oil con Aria

È stata studiata la possibilità di sostituire, nel secondo stadio della sintesi dell'acido adipico, l'ossidante acido nitrico con l'aria. Tale soluzione permetterebbe di eliminare la produzione di NO_x dall'impianto, con ovvi vantaggi ecologici ed economici.

Attualmente però sono pochi i processi, basati sull'ossidazione con aria, ad essere in via di sviluppo. Il motivo, di tipo prettamente economico, è legato al fatto che la purezza finale in acido adipico risulta tuttora troppo bassa rispetto al classico processo con HNO₃, questo comporta dei costi aggiuntivi per la purificazione e quindi un aumento del prezzo del prodotto finale.

Oltre all'ossidante è richiesto, inoltre, l'ausilio di un catalizzatore, questo perché in assenza di esso, l'ossigeno non garantirebbe una buona selettività.

Gli studi riportano i risultati ottenuti con un catalizzatore omogeneo di acetato di Cobalto e Manganese, in condizioni di esercizio blande (70-80°C).²² La resa in AA si attesta attorno al 70% ed intorno all'80% per i diacidi generici.

Per solubilizzare il catalizzatore è richiesta una soluzione di acido acetico e acqua, tale opzione non è ben vista dalle aziende, poiché si vengono a generare problemi di corrosione in particolare in combinazione con i sali di Co e Mn. Ulteriori problemi si riscontrano al momento della separazione dei prodotti, per tal motivo è molto importante ottenere una conversione totale dei reagenti, poiché un ricircolo di KA-Oil non convertito richiede complicati processi di separazione e quindi alti costi di produzione. Nella figura 2.5.0 seguente viene riportata un possibile meccanismo di reazione del KA oil.

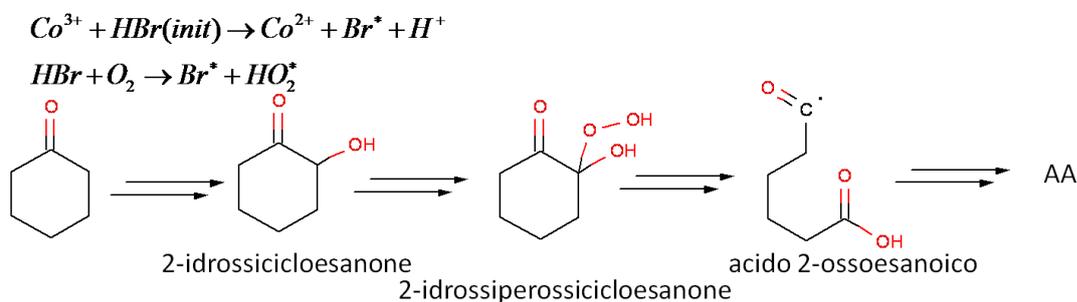


Figura 2.5.0 Attivazione del cicloesano

La combinazione di $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$ e $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ a 40°C e acido acetico come solvente e quantità catalitiche di HNO_3 ha portato a una conversione del 97,5% e una selettività in adipico del 93,4%.

Sfruttando la tautomeria cheto-enolica del cicloesanone, il gruppo di ricerca della Asahi ha recentemente pubblicato un articolo in cui si descrive un processo industriale basato su catalizzatori a base di acetati misti di Mn e Co. Come ossidante è stata proposta sia la possibilità di utilizzare ossigeno puro a pressione atmosferica, sia ossigeno con azoto al 3% ad una pressione di 12 atmosfere. La reazione avviene in una soluzione di acido acetico e acqua.²³

Un processo basato su questa via di sintesi è stato ideato dall'Asahi. La tecnologia ideata dall'Asahi include tre reattori CSTR in serie ad alta pressione e dove, per evitare che si attraversi la campana d'infiammabilità, l'aria è pompata con il 10% di ossigeno. Più del 90% del cicloesanone è consumato nei primi due reattori che lavorano a una temperatura costante di 70°C , gli intermedi e il restante cicloesanone nel terzo reattore, che si trova a più di 70°C . In tali condizioni la selettività verso l'acido adipico è del 73%, comunque inferiore rispetto al classico processo di ossidazione con acido nitrico, mentre la conversione del cicloesanone è del 99,3%. Il processo include anche una sezione di recupero dell'acido adipico, che comprende minimo una serie di tre cristallizzatori e una sezione di recupero di solvente (acido acetico) e catalizzatore (figura 2.5.1). Questo tipo di processo è molto simile a quello utilizzato per la sintesi dell'acido tereftalico da paraxilene.

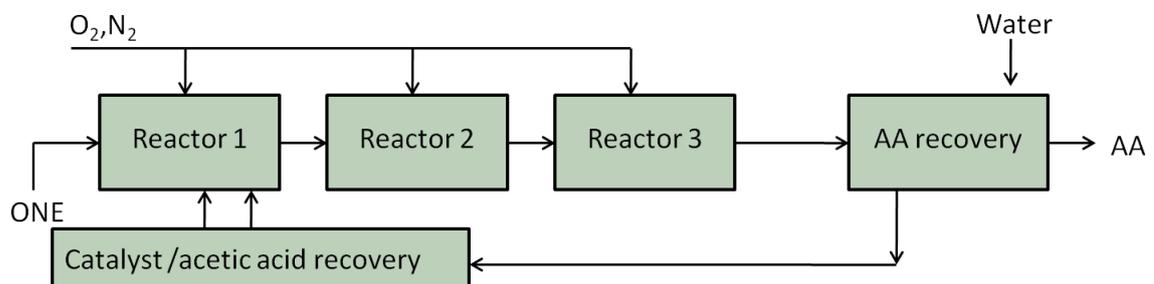


Figura 2.5.1 Schema a blocchi semplificato del processo Asahi per l'ossidazione del KA oil con aria.

Sono diversi i catalizzatori in grado di effettuare ossidazioni con rottura omolitica del legame C-C mediante l'utilizzo di ossigeno o aria.²⁴ Si possono usare POMs contenenti vanadio a struttura Keggin, in questo caso la conversione sarebbe del 99% e rese in

acido adipico del 50%, 19% in acido glutarico e 3% in acido succinico.²⁵ Fe(III), Ce(IV), Ru(II) e specie monometriche di vanadio sono buoni come i POMs, ma hanno bassa selettività verso i diacidi, con le migliori performance ottenute dal $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ che ha riportato il 95% di conversione del cicloesanone e il 72% di resa in acido adipico. Tra tutti questi, però, i migliori risultati a livello di resa in acido adipico gli forniscono il $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$ e $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ a 40°C e acido acetico: 97,5% di conversione del cicloesanone e 93,4% di resa in adipico.

Si è anche investigata l'ossidazione del KA oil con H_2O_2 sia in condizioni omogenee sia in quelle eterogenee. Nel primo caso usando acido acetico e t-butanolo come solvente e ottenendo una resa del 50% in adipico, mentre l'acido tungstico permette la trasformazione del chetone, con una resa del 91% di AA, e quella del cicloesano con un 87% in resa di adipico, usando: acqua ossigenata al 30%, a 90°C, per 20h, senza solvente. Il meccanismo coinvolge una Bayer-Villiger con formazione del ϵ -caprolattone che poi segue l'apertura dell'anello.

I processi che coinvolgono ossigeno o aria invece di acido nitrico come specie ossidante, dovrebbero diminuire i costi d'investimento, perché consentono:

- Di eliminare uno step di ossidazione;
- Eliminare i sottoprodotti dell'acido nitrico;
- Semplificare i sistemi di abbattimento, non essendoci più NO_x e N_2O ;
- Semplificare il trattamento dei rifiuti.

2.5.2 Ossidazione omogenea del cicloesano in un singolo step

Esistono diversi brevetti che utilizzano un singolo step (non più due) per ossidare il cicloesano ad acido adipico, con catalizzatori a base di Co, Cu, Mn, Fe. Ciò vuol dire, che lo stesso catalizzatore è usato per ossidare prima il cicloesano a KA oil e poi quest'ultimo ad AA.

Nel brevetto dell'Amoco vi è descritto l'utilizzo dell'acqua, dopo l'iniziazione della reazione di ossidazione, come il fattore responsabile del miglioramento della resa. Utilizzando Co(II) acetato e acido acetico come solvente si sono raggiunte rese del 88% e conversioni del 98% in cicloesano. La funzione dell'acqua è quella di ridurre la

concentrazione dei radicali liberi presenti in reazione e ciò ha consentito un aumento significativo in termini di resa.

Un aspetto innovativo sul catalizzatore è stato proposto nel brevetto della Rhodia: un catalizzatore lipofilo, in grado di essere separato facilmente dalla miscela di reazione e riciclato insieme al cicloesano non convertito. Come mostrato in figura 2.5.2, alla fine del processo di ossidazione, viene aggiunta una certa quantità d'acqua che causa una separazione della miscela in due fasi: una contenente cicloesano non convertito e il catalizzatore lipofilo, e l'altra, l'acqua e l'acido adipico. La prima viene riciclata, mentre sulla seconda viene effettuata una ricristallizzazione con separazione dell'acido adipico dall'acqua.

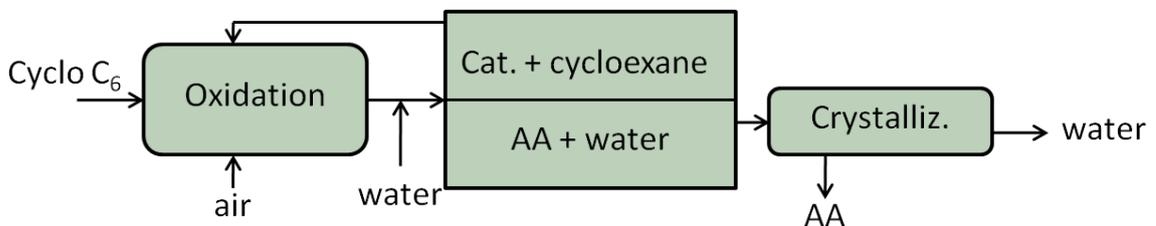


Figura 2.5.2 Diagramma generale del processo Rhodia per l'ossidazione del cicloesano²⁵.

Nel processo si utilizza un acido lipofilo come l'acido 4-ter-butylbenzoico al posto dell'acido acetico. Questo è un acido più forte e aumenta la velocità di ossidazione a $T=130^{\circ}\text{C}$, con 100 wppm di Mn(II) , 1% mol di cicloesanone come iniziatore radicalico e 100 bar di aria. Così facendo si arrivano a selettività del 33% e conversioni del cicloesano intorno al 10%. Alcune volte si aggiunge del Co(II) per aumentare la selettività e la velocità di reazione.

Nel 1990 la Twenty First Century Corporation, in collaborazione con la RPX Inc., ha sviluppato una nuova tecnologia per l'ossidazione.²⁶ Utilizzando ossigeno in cambio dell'aria, la soluzione di cicloesano e Co (come catalizzatore), disciolti nell'acido acetico, sono nebulizzati attraverso nozzle nel reattore. La conversione viene controllata o variando la concentrazione del catalizzatore e dei reagenti oppure variando le dimensioni delle goccioline. Nel reattore si raggiunge un'elevatissima interfaccia liquido/gas, mentre la condensazione, che avviene all'interno dello stesso, rappresenta un eccellente fattore per il controllo della temperatura. Il processo

produce anche esteri dell'acido adipico, ma è presente un sistema capace di ritrasformarli in adipico (recuperato e purificato).

Un notevole passo avanti è stato l'utilizzo di N-idroftalimide (NHPI) come catalizzatore per l'ossidazione all'aria del cicloesano. NHPI è economico, non tossico ed facilmente preparato dalla reazione tra l'anidride ftalica e l'idrossilammina. La reazione con O_2 , un cocatalizzatore come $Mn(acac)_2$ e $Co(acac)_2$ e acido acetico come solvente produce dopo 6h a $T= 100^\circ C$ il 90% di conversione e il 76% di selettività in acido adipico; inoltre, utilizzando un derivato lipofilo dell'NHPI si potrebbe persino evitare l'uso di acido acetico. In Figura 2.5.3 è schematizzata la reazione proposta dalla Daicel Chemical Industry, del suo impianto pilota da 30 ton/anno.²⁷

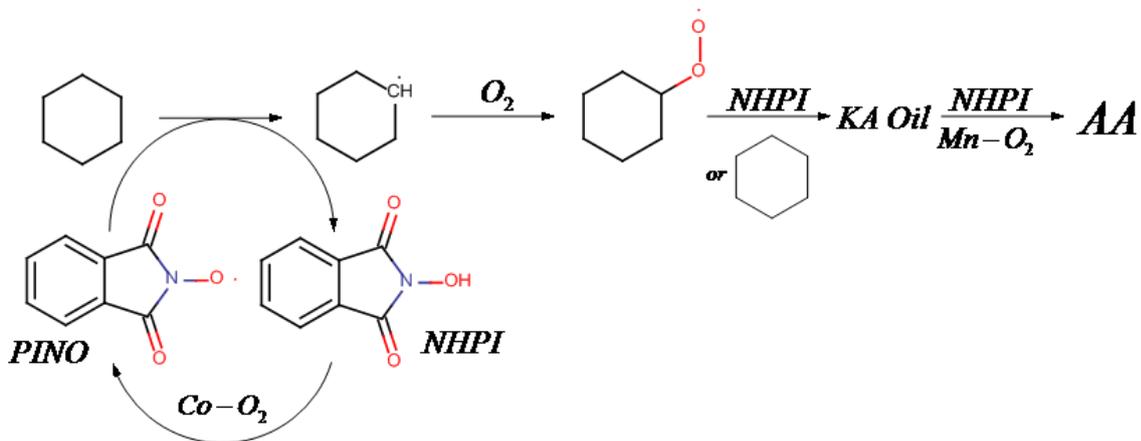


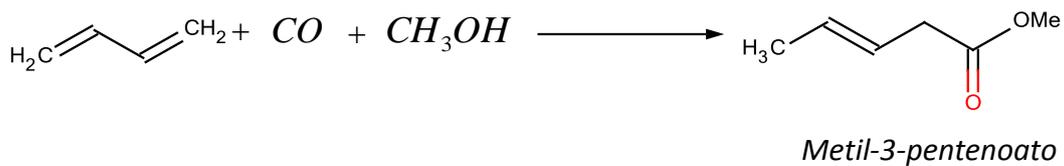
Figura 2.5.3 Schema di processo della Daicel Chemical Industry.

La formazione di PINO da NHPI è incrementata da $Co(OAc)_2$ e quindi migliora il processo di ossidazione. NHPI ha un basso impatto ambientale, aumenta la velocità di reazione, ma non aumenta la selettività. Gli svantaggi sono rappresentati dall'elevata quantità di NHPI richiesta e dal suo degrado a ftalimide che non può essere facilmente recuperata.

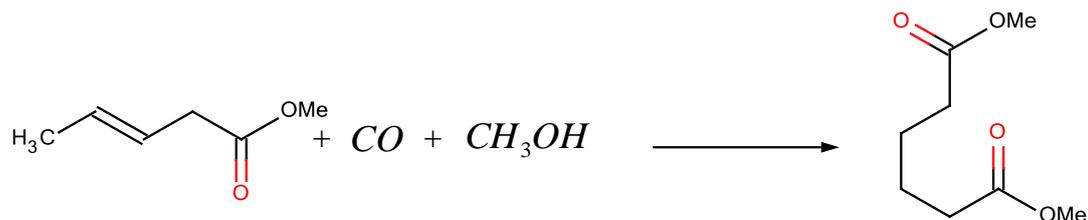
Comunque tutti questi processi a singolo step non sono ancora ampiamente sviluppati sia perché l'acido acetico è parecchio corrosivo e sia perché c'è un elevato dispendio d'energie per riciclare il solvente; inoltre, le conversioni e le selettività sono generalmente più basse rispetto a quelli a due step.

2.5.3 Ossidazione del butadiene ad acido adipico

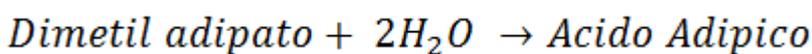
Il processo è stato proposto dalla BASF in tre stadi e prevede l'uso di catalizzatori a base di Cobalto.²⁸ La reazione è condotta a 300 atmosfere a 120°C, in presenza di metanolo, Co e una grande quantità di $\text{HCo}(\text{CO})_4$ e piridina, in modo tale da garantire una rapida carbonilazione del butadiene, evitando così le possibili dimerizzazioni e oligomerizzazioni del substrato:



L'intermedio viene poi fatto reagire nuovamente con metanolo e CO per formare il dimetiladipato:

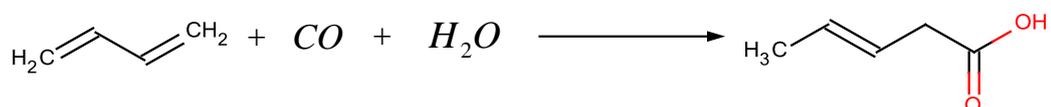


Infine si ottiene acido adipico attraverso una reazione d'idrolisi:

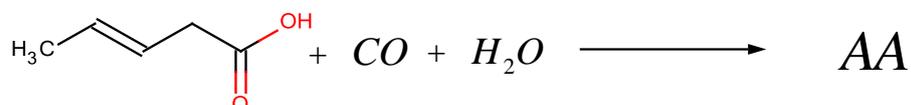


La conversione del butadiene è del 72% e la selettività in acido adipico raggiunge il 99,9%. Le condizioni di esercizio troppo estreme, non hanno però permesso lo sviluppo industriale di questa via sintetica.

Un altro processo di produzione di acido adipico da butadiene è stato proposto dalla DuPont e DSM:²⁹ mediante idrocarbonilazione del butadiene, anche grezzo, con CO e acqua. Questa prima reazione viene fatta con Pd e crotyl cloruro e comporta la formazione, con selettività del 92%, dell'acido 3-pentenoico:



Dopodiché l'acido 3-pentenoico viene fatto reagire con CO e acqua, in presenza di Pd/Ferrocene/leganti al P e si ottiene il dimetiladipato che poi viene idrolizzato ad acido adipico:



Uno sviluppo su questo processo è stato fatto dalla Rhone Poulenc e Shell Chemicals³⁰, in cui il catalizzatore è buono sia per la prima sia per la seconda reazione d'idrocarbonilazione; inoltre, siccome la mono-olefina non può essere carbossilata, si possono utilizzare frazioni grezze di C₄. Il catalizzatore consiste in Pd(OAc)₂ con un legante alle fosfine tipo PhP-(CH₂)_n-PPh con un orto-xilil a ponte a due gruppi P(*t*-Bu)₂ e un anione carbossilato. Il limite principale per la scarsa industrializzazione di questo processo è l'uso di complessi in catalisi omogenea, composti contenenti metalli preziosi e leganti alle fosfine.

2.5.4 Produzione di acido adipico da cicloesene

Esistono principalmente tre vie di sintesi: con un singolo step, con doppio step e con un triplo step. L'ossidazione con un singolo passaggio di reazione è in realtà una catalisi a trasferimento di fase.³¹³² Noyori ha descritto un metodo di ossidazione efficace del cicloesene con HP al 30%, in presenza di una piccola quantità di Na₂WO₄ e [CH₃(n-C₈H₁₇)₃N]HSO₄ come PTC, in assenza di solvente (con rapporti olefina:W:PTC = 100:1:1) a 75-90°C. La reazione è rappresentata in figura 2.5.4.

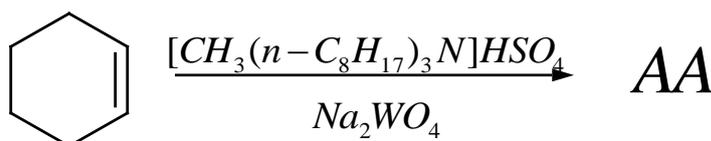
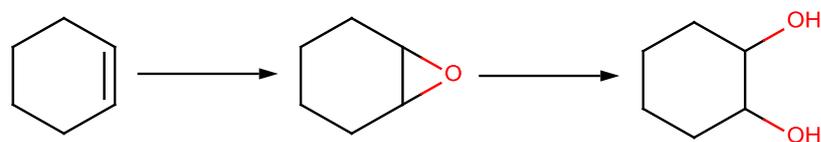


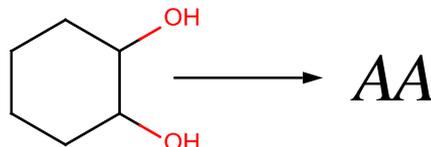
Figura 2.5.4 Reazione PTC del cicloesene ad AA.

Si hanno due fasi immiscibili, nella soluzione acquosa abbiamo HP e il tugstato, nella seconda abbiamo disciolto il cicloesene e il PTC. Il tugstato reagisce con HP formando una specie perosso che è estratta dal PTC nella fase organica. La reazione avviene in fase organica tra il cicloesene e la specie perosso, ripristinando la specie ridotta del catalizzatore, la quale si separa nuovamente.

Il doppio stadio avviene prima con una sin-diidrossilazione con KMnO_4 o OsO_4 e con $t\text{-BuOOH}$ o con una mole di HP come ossidante, per formare l'epossido. Dopodiché c'è l'idratazione a trans-cicloesandiolo. Viene utilizzata anche la N-metilmorfolina N-ossido (NMMO) per riossidare l'Os(VI)/Os(VIII) e andare a NMM:



Il secondo stadio è la rottura del 1,2-cicloesandiolo. Questa reazione avviene con sistemi basati al W come catalizzatore e HP, in condizioni omo-eterogenee. Si può ottenere la medesima reazione ossidando il cicloesandiolo con ossigeno e catalizzatori a base di Ru^{3+} :



Comunque la ricerca su questi campi è ancora molto attiva e le varie opzioni alternative sono sotto un'intensa ricerca, che molto probabilmente porterà in un futuro molto prossimo a un nuovo processo di sintesi sostenibile e attiva a livello commerciale.

Sperimentale

Il mio lavoro di tesi è stato in buona parte focalizzato sullo studio del meccanismo di reazione d'ossidazione del cicloesandiolo in fase liquida con catalizzatori eterogenei, con l'obiettivo fondamentale della messa a punto di un metodo d'analisi in HPLC.

La scelta del cicloesandiolo è stata perlopiù legata alla possibilità di usufruire del brevetto per la sintesi del cicloesandiolo da cicloesene.³³

3. Scelta dell'ossidante

La scelta dell'ossidante è ricaduta sull'ossigeno molecolare per almeno quattro motivi fondamentali: il suo costo, la sua manovrabilità, la percentuale d'ossigeno utilizzabile e la natura dei coprodotti sviluppati dalla reazione. Quest'ultimo punto risulta fondamentale per la ricerca perché, come descritto precedentemente, il metodo ancora oggi ampiamente utilizzato è quello che utilizza l'acido nitrico come ossidante e questo risulta pessimo per i problemi legati alla gestione dell'impianto e per lo sviluppo di sottoprodotti ambientalmente dannosi. Per altri motivi non tutti gli ossidanti alternativi sono ideali per questo genere di sintesi, un esempio è il perossido d'idrogeno, il quale pur contenendo il 47% di ossigeno attivo e producendo solo acqua come sottoprodotto, presenta problemi di sicurezza in quanto facilmente decomponibile; inoltre, il suo prezzo elevato rischierebbe di rendere il processo economicamente poco sostenibile. L'aria sarebbe l'ossidante ideale, se non fosse per il suo basso contenuto di ossigeno (21%) che altrimenti obbligherebbe a lavorare con impianti di dimensioni eccessivamente maggiori rispetto a quelli convenzionalmente in uso.

È evidente che a causa di tutti questi motivi l'attenzione è stata rivolta principalmente sul O₂. Esso non comporta problemi ambientali ed è un buon compromesso tra costo e sicurezza.

3.1 Scelta del catalizzatore

I metalli maggiormente utilizzati nelle ossidazioni di substrati quali glicoli, alcoli sono molto spesso a base di palladio, platino o rutenio, capaci di lavorare in condizioni non molto drastiche. Quello che invece si è cercato è un catalizzatore selettivo soprattutto nell'ossidazione con ossigeno di dioli in fase liquida ad acidi carbossilici, che fosse eterogeneo, che avesse un'alta conversione e che lavorasse in condizioni blande. Tale catalizzatore lo si è ritrovato nel Ru³⁴³⁵ supportato su allumina. Molto spesso, inoltre, per incrementare la reattività e la selettività dei catalizzatori, vengono impiegati dei promotori, che possono essere metalli di transizione o post-transizione. Nel mio lavoro si è anche studiato l'effetto del Bismuto come promotore insieme al catalizzatore rutenio. Sono state svolte anche delle prove preliminari con catalizzatori a base di Cu/C e Cu su TiO₂.

3.2 Scelta del supporto

Il ruolo del supporto nella formulazione di un catalizzatore è molto importante perché è in grado di conferire delle proprietà chimico-meccaniche difficilmente raggiungibili con un semplice catalizzatore bulk. In primis, mediante l'uso di un supporto, si diminuisce la quantità di fase attiva da utilizzare e quindi, contemporaneamente il costo complessivo del catalizzatore stesso.

Si parla di catalizzatori supportati, anche se si vuole ottenere una certa resistenza meccanica (esempio emblematico è la marmitta catalitica, la quale deve resistere agli urti e nello stesso tempo deve possedere una porosità estremamente aperta per ridurre al minimo le perdite di carico).

Il supporto può essere anche un conduttore termico o può stabilizzare delle forme geometriche particolari, come il carburo di silicio.

Il supporto spesso viene utilizzato come superficie refrattaria su cui si va a disperdere il catalizzatore, oppure esso è presente in piccole quantità e serve da spaziatore ed evitare ai cristalli della fase attiva si sinterizzare.

Infine, in alcuni casi il supporto serve per conferire nuove funzionalità chimiche che si vanno a sommare a quelle della fase attiva, tramite effetti d'interazione tra questa e il

supporto stesso. Questo avviene quando il supporto presenta dei gruppi funzionali alla sua superficie capaci di dare luogo a legami chimici con gli elementi della fase attiva, oppure quando il supporto stesso ha delle caratteristiche catalitiche: se vado a supportare del Pt su Al_2O_3 avrò dei siti redox conferiti dal Pt e avrò dei siti acido-basici dell' Al_2O_3 , quindi il mio catalizzatore sarà di tipo bifunzionale.

3.2.1 Metodi di preparazione del supporto

Il primo metodo, per introdurre la fase attiva sul supporto, è lo *scambio ionico*, in cui si opera mediante una distribuzione a livello atomico in cui si colloca su ogni sito di scambio l'atomo. Con questo metodo otteniamo un'ottima dispersione e una bassa quantità di fase attiva, perché legata semplicemente alla capacità di scambio del mio supporto. Un altro punto riguarda la carica dello ione che si vuole introdurre, perché finché lo scambio avviene tra ioni con la stessa carica, il problema non sussiste, ma se si vanno a collocare cationi bivalenti o trivalenti, si potrebbe ottenere una certa eterogeneità dei siti di scambio.

Il secondo metodo riguarda la *precipitazione* con la quale si ottiene la precipitazione della fase attiva sul supporto. Ad esempio, si può introdurre in un becher una soluzione contenente nitrati e il supporto, si aggiunge la base e si ottiene una precipitazione di tipo incontrollato su tutta la superficie del supporto. Per rendere il metodo più selettivo si può introdurre la base solo nel poro, così da far reagire la soluzione solo con la zona funzionalizzata, oppure introdurre un composto neutro in condizioni standard (urea), ma il quale scaldato in presenza di acqua libera ammoniacale e rende l'ambiente basico. La precipitazione ha una buona dispersione della fase attiva, anche se inferiore a quella dello scambio ionico, però le quantità sono più elevate. Esiste anche una variante della precipitazione ed è la dissoluzione/precipitazione, nella quale la soluzione impregnante scioglie parte del supporto e riprecipita come qualcosa di differente da quello che avevo introdotto.

Il terzo metodo è la tecnica dell'impregnazione che può essere di due tipi: *wetness impregnation* e *incipient impregnation*. Con la prima utilizzo un eccesso di liquido per impregnare la superficie dei pori, con la seconda s'introduce il liquido solamente nei pori, aggiungendo a goccia a goccia fino a quando il supporto non è saturo.

3.3 Preparazione del catalizzatore

La preparazione di catalizzatori eterogenei in cui l'elemento attivo è costituito da Pt, Pd o Ru di solito è realizzata partendo da un sale o un altro composto (come RuCl_3), il quale viene depositato sul supporto mediante impregnazione da soluzione acquosa. Dopodiché, dopo l'essiccamento, il catalizzatore viene trattato con H_2 a 300°C in modo da ridurlo allo stato metallico. In alcuni casi, si procede poi con un trattamento di "passivazione" in O_2 diluito, realizzato a T modesta.

Anche nel caso di sistemi a base di Ru supportato, la procedura descritta nella maggior parte dei lavori scientifici prevede il trattamento di riduzione (eventualmente seguito da un trattamento di passivazione), e l'ottenimento di particelle di Ru metallico disperse alla superficie.³⁶ Tuttavia, nel caso del Ru come elemento attivo esistono comunque numerosi lavori a sostegno del fatto che anche in forma ossidata, esso è in grado di essere attivo nell'ossidazione di alcoli con ossigeno.

Abbiamo quindi deciso di preparare dei sistemi costituiti da Ru ossidato; inoltre, abbiamo cercato di definire un metodo di preparazione che non portasse solamente a una deposizione della parte attiva sul supporto, quindi potenzialmente soggetto a rilascio nella fase liquida durante reazione (fenomeno di "leaching"), bensì ancorato chimicamente al supporto.

La procedura di preparazione rimane comunque invariata per tutte le prove. Per tale preparazione si è seguita una procedura già presente in letteratura³⁷ e si è modificata opportunamente in base alla nostra richiesta.

Si preparano 60 mL di una soluzione acquosa di RuCl_3 e BiCl_3 a contenuto variabile e ad essi si aggiungono 2,0 g di $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ precedentemente calcinati a 550°C per 3 ore. La soluzione viene mantenuta sotto forte agitazione a temperatura ambiente per 15 minuti. Dopo di che, con una soluzione 1M di NaOH, si basifica fino ad un pH di 13,2. Quest'ultima operazione è molto importante per la sintesi del catalizzatore, in quanto il punto isoelettrico della $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ è ad un pH superiore a 10. In tal modo ci si assicura di deprotonare completamente i gruppi idrossilici, permettendone un'interazione elettrostatica con i cationi presenti in soluzione.

Il tutto è lasciato sotto forte agitazione per almeno ventiquattro ore, dopodiché si filtra il solido con un filtro di büchner e si lava il tutto con 1L di acqua distillata in modo da

disciogliere il cloruro di sodio e il Rutenio eventualmente non graffato sul supporto. Il catalizzatore viene poi essiccato all'aria per ventiquattro ore e conservato in un vial.³⁷

Oltre ai catalizzatori a base di rutenio, ne sono stati testati altri due a base di rame. Anche se non sono stati preparati personalmente da me, riporto comunque la procedura. Cu/TiO₂: il catalizzatore è stato preparato in atmosfera di N₂ utilizzando Cu(NO₃)₂*3H₂O come precursore metallico, acqua e acido ascorbico come agente riducente.

Il nitrato di rame, 0,5873 g, viene disciolto in 300 mL di acqua deionizzata in presenza di 3 g di TiO₂. Si forma una sospensione azzurra che viene scaldata, sotto agitazione, fino alla temperatura di 50°C, dopodiché si aggiungono 30 mL di una soluzione 0,4M di acido ascorbico e si porta il sistema a riflusso, mantenendolo per circa 1 ora.

La colorazione della sospensione diventa rosata immediatamente dopo l'aggiunta dell'agente riducente, aumentando d'intensità con il procedere del tempo di reazione.

La miscela di reazione è stata poi filtrata e lavata sotto azoto e il campione seccato a pressione ridotta per due giorni.

Cu/C: il catalizzatore è stato preparato in atmosfera di N₂ utilizzando Cu(NO₃)₂*3H₂O, come precursore metallico, acqua e acido ascorbico come riducente.

Il nitrato di rame, 0,5896 g, viene disciolto in 300 mL di acqua deionizzata in presenza di 3,15 g di C. La sospensione viene scaldata, sotto agitazione, fino alla temperatura di 50°C, dopodiché si aggiungono 50 mL di una soluzione 0,4M di acido ascorbico e si porta il sistema a riflusso mantenendolo per circa 1 ora.

Si suppone che la riduzione del rame sia avvenuta dalla decolorazione della soluzione di partenza.

La miscela di reazione è stata filtrata e lavata sotto azoto e il campione seccato a pressione ridotta per un giorno.

3.4 Schema dell'impianto

Tutti i test sono stati svolti in un reattore semibatch, in cui la procedura classica per la reazione di ossidazione del cicloesandiolo, prevedeva l'aggiunta del catalizzatore, la

base, il reagente e infine il solvente, ma solo in un secondo momento veniva introdotto l'ossigeno.

Il semibatch in realtà è un'autoclave di vetro in cui la miscela è agitata utilizzando un'ancoretta magnetica, mentre volendo associare che tipo di comportamento ideale fa riferimento questo tipo di reattore, si può dire che esso presenta le caratteristiche di un reattore batch per quanto riguarda il cicloesandiolo e il catalizzatore e di tipo CSTR per l'O₂.

La miscela di reazione è caricata in un'autoclave di vetro incamiciata (1) in cui sono immerse una termocoppia per il controllo della temperatura (7) ed un gorgogliatore con setto poroso in vetro (5), attraverso il quale l'ossigeno, proveniente dalla linea (2), è alimentato in autoclave.

La linea di alimentazione dell'ossigeno è costituita da due valvole: una valvola di non ritorno (3), necessaria per impedire il ritorno in bombola dell'ossigeno e una valvola di intercettazione (4), necessaria per determinare l'ingresso o meno dell'ossigeno in autoclave a seconda che la valvola sia aperta o chiusa.

La temperatura, all'interno dell'autoclave, è mantenuta costante con un bagno d'olio di silicone (18) in cui l'autoclave è immersa. L'olio di silicone è riscaldato dalla piastra elettrica (16). La pressione invece è monitorata attraverso un manometro (6).

Il flusso di gas in uscita dall'autoclave passa attraverso una serpentina refrigerante (8), il cui liquido freddo è composto da glicole etilenico. Il glicole è mantenuto a una temperatura di -10°C attraverso l'ausilio di un criostato. Tale sistema di refrigerazione è utilizzato allo scopo di abbattere i vapori di substrato reagente trascinati dal flusso di O₂ e N₂. La portata del gas è controllata da una valvola a spillo micrometrica (9) ed è misurata con un flussimetro (11). L'inserimento in linea di un punto di prelievo gas (10) ne permette il campionamento e l'analisi quantitativa. L'impianto completo è riportato in figura 3.4.0.

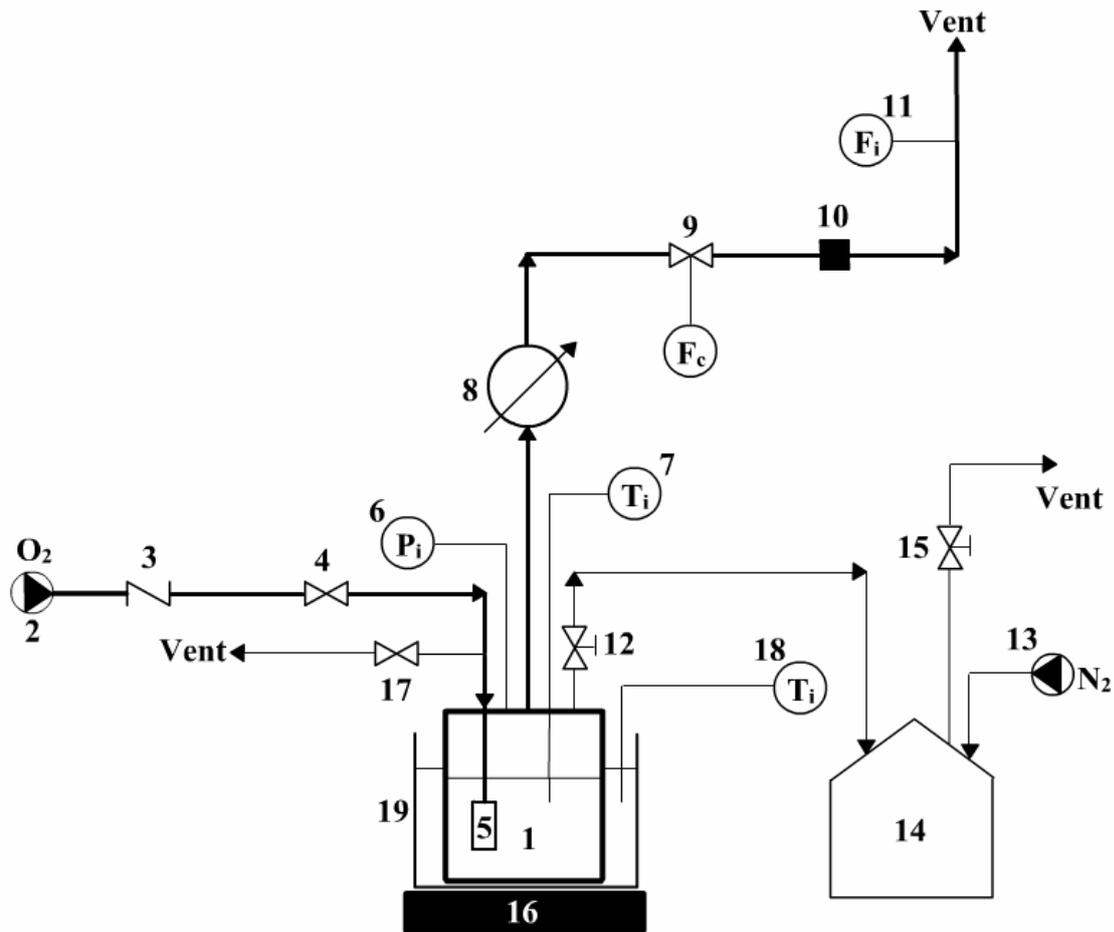


Figura 3.4.0: Schema di un reattore semibatch per ossidazioni con ossigeno. 1) autoclave da 50mL; 2) alimentazione O₂; 3) valvola di non ritorno; 4) valvola a due vie; 5) gorgogliatore con setto poroso in vetro; 6) indicatore di pressione; 7) termocoppia interna; 8) refrigerante; 9) valvola micrometrica; 10) punto di prelievo gas; 11) flussimetro; 12) disco di rottura; 13) alimentazione N₂; 14) polmone di sicurezza; 15) disco di rottura; 16) piastra riscaldante; 17) valvola di depressurizzazione; 18) bagno d'olio di silicone.

Poiché si utilizza ossigeno puro con azoto al 3%, l'impianto è dotato di un sistema di sicurezza allo scopo di rendere minimo il coefficiente di magnitudo in caso di esplosione del sistema.

Il disco di rottura (12), già in dote all'autoclave al momento dell'acquisto, è collegato attraverso una linea d'acciaio ad un polmone di sicurezza (14), che è mantenuto in atmosfera di inerte da N₂ (13). Il polmone è attrezzato con una linea di sfogo al vent provvista di valvola di non ritorno (15) ed è posto all'interno di un secondo serbatoio contenente sabbia per attutire la forza d'urto causata dall'eventuale esplosione.⁴⁰

3.5 Procedura operazionali standard

Le quantità standard di reazione prevedono l'impiego di 0,1 g di catalizzatore; 0,3 g di cicloesandiolo e 1,5 g di NaOH; tutto in 25 mL di acqua. Introdotto tutto ciò nel reattore, esso viene immerso in un bagno d'olio siliconico e mediante la piastra elettrica lo si porta alla temperatura d'esercizio della reazione. Solitamente tale temperatura è di 90°C, per cui, una volta raggiunto tale valore, viene aperta l'alimentazione di ossigeno, settando la pressione a 3 bar (attraverso il riduttore di pressione presente a monte della linea), e il flusso di ossigeno a 300 mL/min (mediante la valvola di spillo). Al termine delle tre ore (tempo solitamente preso come punto di riferimento in questo tipo di reazione), si chiude l'alimentazione dell'ossigeno, si toglie il bagno d'olio e si lascia raffreddare il tutto.

La miscela di reazione, una volta raffreddata, viene filtrata utilizzando un büchner con filtri di diametro 55 mm e 45µm. Il catalizzatore rimasto sul filtro viene recuperato e conservato in vial, mentre la soluzione viene analizzata come descritto nel successivo paragrafo.

Non sempre i parametri operazionali sono stati costanti e regolari, anzi hanno subito dei cambiamenti durante lo svolgimento del mio lavoro, perché proprio in questo ricadeva l'obiettivo iniziale: identificare in maniera accurata l'evolversi della reazione di ossidazione del cicloesandiolo, quindi analizzare quelli che potessero essere possibili intermedi fondamentali e rendere di conseguenza il processo più selettivo possibile verso acido adipico, riducendo al minimo sottoprodotti e composti di degradazione.

3.6 Procedura d'analisi dei prodotti

La procedura d'analisi durante il mio periodo da tesista ha subito delle modifiche sostanziali. All'inizio la procedura di analisi comprendeva un'esterificazione e iniezione in GC/MS, dopodiché si è tentato di mettere a punto un metodo d'analisi per HPLC in grado di fornire dei risultati più attendibili, accurate e nello stesso tempo riproducibili. Di seguito, in figura 3.6.0 è riportato il diagramma di flusso per la procedura d'analisi sia in GC/MS sia in HPLC:

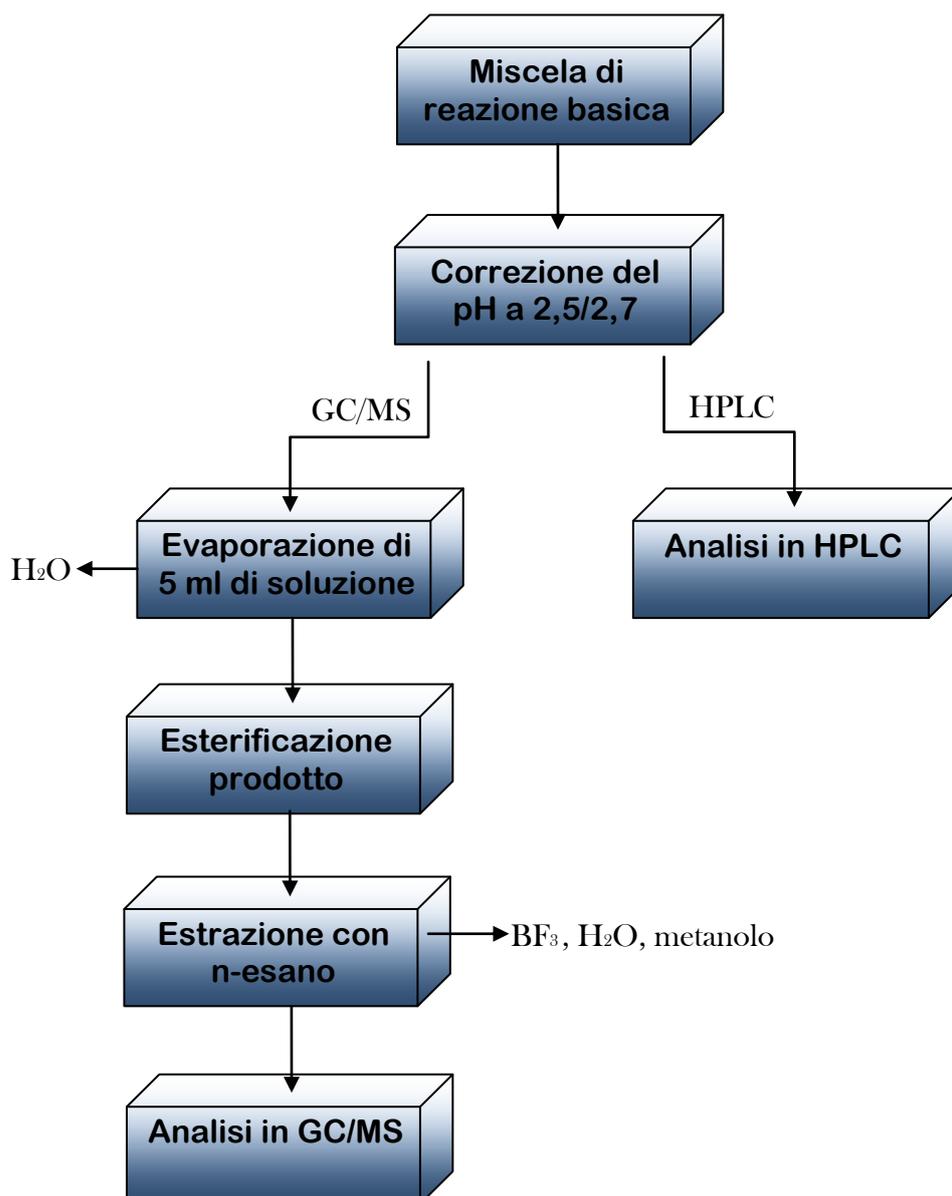


Figura 3.6.0 Diagramma di flusso per l'analisi in GC/MS e HPLC.

4. Analisi in GC/MS

4.1 Descrizione dello strumento

Uno dei più importanti punti di forza della spettrometria di massa è il suo impiego nell'identificazione di specie molecolari ed atomiche. Le difficoltà maggiori sorgono quando sono introdotte, contemporaneamente nella sorgente, miscele aventi più di composto. La forza dei metodi cromatografici e di elettroseparazione sta, appunto,

nella capacità di separazione dei componenti presenti in miscela, mentre si presentano poco efficaci quando si tratta di identificare tutti i composti che eluiscono, perché impiegano tecniche di rivelazione insufficienti al riconoscimento.

Le tecniche di separazione e la spettrometria di massa presentano dunque vantaggi e svantaggi complementari. A tale proposito, le tecniche che utilizzano uno spettrometro di massa come rivelatore per l'identificazione dei composti, separati da miscele incognite, hanno finito per costituire, probabilmente, la più potente classe di tecniche analitiche. Tale classe comprende anche gli abbinamenti con la gascromatografia (GC/MS)³⁸.

4.1.1 Interfaccia

A causa dell'elevato volume di materiale eluito dalla maggior parte delle colonne cromatografiche, l'effluente non può essere inviato direttamente all'interno di uno spettrometro di massa. Fatta eccezione per gli effluenti provenienti da colonne capillari, si è costretti all'uso d'interfacce tra la colonna cromatografica e lo spettrometro di massa. La funzione dell'interfaccia è quella di eliminare la maggior quantità possibile di fase mobile, trattenendo il più possibile l'analita.

In particolare la massa impiegata in tesi presenta un *separatori a getto*. I separatori funzionano in base al principio per cui le molecole del gas di trasporto, normalmente elio, diffondono verso regioni di pressione ridotta molto più velocemente delle molecole dell'analita, che hanno masse notevolmente maggiori.

Come mostrato in figura 4.1.1, il flusso di effluente che proviene dal gascromatografo attraversa un orifizio, e da qui entra, attraverso una sezione stretta e mantenuta sotto vuoto, in un'altra stretta apertura.

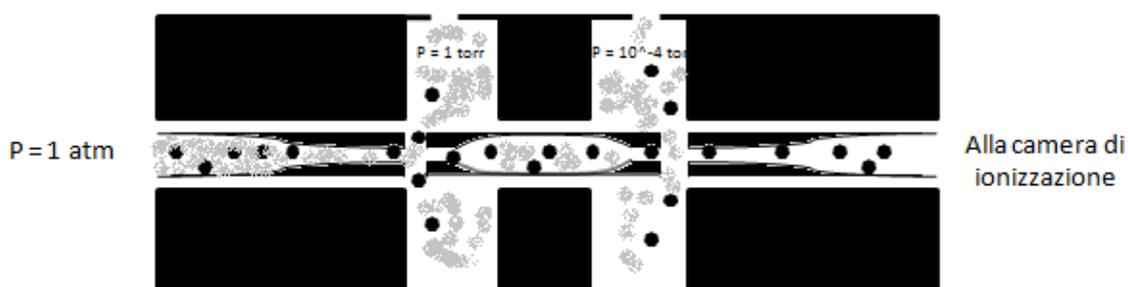


Figura 4.1.1 Separatore a getto utilizzato come interfaccia GC/MS

Il risultato di tutto il processo è la rimozione di gran parte della fase mobile, anche se il flusso del gas arricchito non contiene tutto il campione.

4.1.2 Ionizzazione elettronica

Dall'interfaccia si arriva a una sorgente di elettroni ad alta energia, dove le molecole neutre vengono bombardate. Questa è chiamata camera di ionizzazione. L'impatto tra gli elettroni prodotti dal filamento e le molecole di gas porta alla formazione di ioni. L'instabilità degli ioni molecolari e l'energia fornita dal raggio producono normalmente una rottura della molecola in frammenti più piccoli anch'essi carichi positivamente o negativamente.

Gli elettroni necessari a ionizzare il campione vengono emessi da un filamento incandescente ed accelerati ad un'energia di circa 70 eV (valore comunemente utilizzato) da opportuni elettrodi. Essi attraversano un'apertura che collima il fascio prima che esso attraversi i vapori del campione, mentre gli elettroni che non reagiscono vengono raccolti. La corrente di elettrodi non reagiti viene misurata, ed un circuito a retroazione mantiene costante la corrente del fascio ionizzante. L'interazione tra le molecole e gli elettroni, invece, provoca in alcune di esse l'espulsione di un elettrone e la formazione di ioni carichi positivamente. L'energia richiesta per questa reazione varia da 7 a 12 eV; l'energia restante è disponibile per la frammentazione.³⁸

4.1.3 Trappola ionica a quadrupolo

Lo scopo dell'analizzatore di massa è di garantire che arrivino degli ioni al rivelatore e che siano limitati in un ristretto intervallo di valori di massa. Dal momento che il rivelatore non discrimina in base alla massa, il potere risolvibile di uno spettrometro di massa riflette, in larga misura, le prestazioni del suo analizzatore. Al fine d'incrementare la sensibilità, gli strumenti vengono progettati in modo tale da far sì che gli ioni prodotti dalla sorgente arrivino al rivelatore ottenendo la massima trasmissione di ioni.

I frammenti e gli ioni molecolari sono accelerati e indirizzati attraverso una serie di lenti o skimmers verso la trappola ionica a quadrupolo. Quest'ultima può intrappolare un ampio intervallo di m/z , facendo traiettorie stabili nello spazio compreso fra un elettrodo centrale a forma di anello e due elettrodi a calotta, posti alle due sommità della trappola. Le trappole ioniche possono accumulare ioni aventi masse tali da comprendere contemporaneamente molte migliaia di unità m/z .³⁸

In seguito un voltaggio a radiofrequenze a frequenza costante applicato all'elettrodo ad anello centrale obbliga gli ioni a compiere orbite circolari stabili indirizzandole all'interno della cavità dello spettrometro. L'incremento delle ampiezza del voltaggio a radiofrequenza porta alle espulsione degli ioni aventi un particolare rapporto m/z dalla trappola facendo loro assumere traiettorie instabili che passano attraverso i fori d'uscita nelle due calotte. Gli ioni espulsi attraversano la calotta inferiore e giungono all'elettromoltiplicatore.

In una trappola ionica a quadrupolo, la metà degli ioni di ogni valore di m/z raggiunge il rivelatore rendendo questo spettrometro da 10 a 100 volte più sensibile rispetto al classico filtro di massa a quadrupolo.³⁹

Il metodo analitico basato su GC/MS, messo a punto nei precedenti lavori, per la determinazione dei prodotti di reazione, risulta particolarmente lungo e complesso, anche perché gli acidi dicarbossilici per poter essere analizzati in gas cromatografia devono essere prima esterificati. Inoltre, durante tutti i vari passaggi di preparazione, vengono perse molte specie presenti nella miscela di reazione sia per la non sempre completa esterificazione dei prodotti sia per la scarsa capacità estrattiva del n-esano. Inizialmente questo metodo è stato comunque adottato per identificare la presenza d'intermedi ed è stato d'aiuto per identificare i picchi presenti in HPLC.

4.2 Acidificazione del campione

Il primo passaggio comune sia per l'analisi in GC/MS che per HPLC è l'acidificazione del campione, appena filtrato con il büchner. Il pH viene corretto con acido fosforico a pH compresi tra 2,5-2,7; mediante l'ausilio di pHmetro con elettrodo a vetro. Questo passaggio è fondamentale in HPLC per avere la separazione dei picchi; infatti, la

variazione del pH induce un'alterazione non solo nei tempi di ritenzione ma anche nell'ordine di eluizione dei soluti.³⁸ Inoltre, sono state fatte diverse prove iniettando il campione a diversi pH e si è visto come effettivamente i tempi di eluizione a pH superiori a cinque fossero troppo vicini e i picchi fossero poco risolti. Per ottenere risultati migliori e riproducibili si è quindi cercato di essere molto precisi e accurati sul pH.

4.3 Evaporazione del solvente

Dopo aver misurato il volume totale della miscela di reazione, la prima fase della preparazione del campione d'analizzare in GC/MS è l'evaporazione di 5mL di soluzione mediante rotavapor. Il pallone viene portato a secco a una temperatura compresa tra i 65-70°C sottovuoto a circa 0,2 bar.

Questa operazione è molto importante per poter realizzare il successivo stadio, in quanto la reazione di esterificazione è un equilibrio, quindi per poterlo spostare verso la formazione dei prodotti, bisognerebbe ridurre al minimo il contenuto di acqua.

4.4 Esterificazione del solvente

La fase di esterificazione è resa necessaria per l'impossibilità di iniettare gli acidi dicarbossilici al GC-MS che polimerizzerebbero sull'iniettore danneggiandolo e rendendo l'analisi non quantitativa.⁴⁰

Nel pallone, contenente il campione portato a secco, si aggiungono 5 mL di metanolo in BF₃ al 14%. Il pallone viene quindi sigillato mediante un tappo a vite e del teflon e viene posto in un bacher riempito d'acqua.

La reazione d'esterificazione è condotta in acqua calda a 70-75°C per circa un'ora. Al termine della reazione si lascia raffreddare il pallone all'aria.

4.5 Estrazione degli esteri

Una volta raffreddata la miscela di reazione, si procede all'estrazione degli esteri con 5 aliquote da 10 mL di n-esano di purezza superiore al 95% utilizzando un imbuto separatore.

Tutto ciò è essenziale al fine di separare solo i diacidi e acidi esterificati dal BF_3 , metanolo, acqua e altri prodotti dannosi per la colonna del gas cromatografica. È in quest'operazione, che molto probabilmente vengono persi prodotti molto utili per poter comprendere lo sviluppo della reazione.

4.6 Analisi in GC/MS del campione preparato

Della soluzione di 50 mL di n-esano contenente tutti i nostri prodotti esterificati, ne sono travasati 25 mL in un matraccio e ad essi aggiunti 10 μL di Decano, che funge da standard interno. Di tale soluzione vengono iniettati 0,5 μL in GC/MS.

Il GC-MS utilizzato per l'analisi è dell'Agilent serie 6890N dotato di una colonna HP5 (5% fenil/ 95%metilpolisilossano) lunga 30 m e di diametro pari a 0,25 μm .

La programmata di temperatura del forno prevede il mantenimento per due minuti a 50°C e il successivo incremento di 10°C al minuto fino a 250°C. L'iniettore, per permettere un'immediata vaporizzazione degli analiti, è invece mantenuto costantemente ad una temperatura di 250°C ed è di tipo split.

L'identificazione dei picchi ottenuti nel cromatogramma, è portata a termine dal software dello strumento confrontando gli spettri di massa del campione con quelli presenti nella libreria NIST.

L'analisi quantitativa viene invece effettuata integrando le aree dei picchi del cromatogramma in uscita. I valori ottenuti vengono così rapportati con le rette di calibrazione ottenute con diversi standard a concentrazione di analiti differenti.

5. Analisi in HPLC

5.1 Descrizione dello strumento

La cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC) è il tipo di cromatografia di eluizione più adattabile e ampiamente usato. È utilizzata per separare e determinare specie, in una varietà di materiali organici, inorganici e biologici. Nella cromatografia liquida, la fase mobile è costituita da un solvente liquido contenente il campione costituito da una miscela di soluti.

Un genere di classificazione della cromatografia liquida ad alta prestazione è in base al tipo d'interazione che si instaura tra la fase stazionaria ed i soluti presenti nell'eluente. Quattro sono i tipi di d'interazioni basilari: *cromatografia in fase diretta*, *cromatografia in fase inversa*, *a scambio ionico*, *ad esclusione dimensionale*. Quella utilizzata per le successive prove è del secondo tipo, cioè una fase inversa.

5.1.1 Sistemi di trattamento del solvente

Una moderna HPLC è dotata di uno o più contenitori di vetro ognuno dei quali può contenere circa 500 mL di solvente. Spesso sono forniti anche sistemi per allontanare dai solventi gas disciolti e polveri. Prima dell'uso i solventi vengono purificati con He (nel nostro caso azoto) o trattati a vuoto per rimuovere l'aria disciolta.⁴¹ Le bolle d'aria creano problemi nelle pompe, nelle colonne e nei rivelatori. L'ossigeno disciolto assorbe la radiazione ultravioletta nell'intervallo di lunghezze d'onda di 250-200 nm, interferendo con la radiazione ultravioletta.³⁹

Utilizzando come fase mobile un solo solvente o una miscela di solventi di composizione costante è chiamata *isocratica*. Nell'*eluizione a gradiente* sono invece utilizzate due (o talora anche di più) sistemi di solventi, la cui polarità differisce in modo significativo.⁴¹

5.1.2 Sistemi di pompaggio e iniezione

La qualità di una pompa per HPLC si deduce da quanto è stabile e riproducibile il flusso che è in grado di produrre. Un flusso fluttuante può creare nel rivelatore un rumore che copre i segnali più deboli.³⁹

I requisiti di un sistema di pompe per cromatografia liquida includono: (1) capacità di generare pressioni fino a 6000 psi (400 bar), (2) un segnale d'uscita libero da impulsi, (3) velocità di flusso che variano da 0,1 a 10 mL/min, (4) riproducibilità di flusso maggiore o uguale allo 0,5%, (5) resistenza alla corrosione da parte di diversi solventi.

Generalmente la pompa più utilizzata in HPLC è di tipo *reciprocante*. Essa consiste in una piccola camera cilindrica che viene riempita e svuotata dal movimento alternato di un pistone. Quest'ultimo sistema di pompaggio genera un flusso pulsato, che deve essere in seguito smorzato. I vantaggi delle pompe reciprocanti sono rappresentati da un piccolo volume interno, da elevate pressioni esterne (fino a 10000 psi).⁴¹

La valvola di iniezione porta *loop* intercambiabili per il campione, ciascuno dei quali contiene un volume fissato. I *loop* di dimensioni differenti contengono volumi che vanno da 2 a 1000 μL .

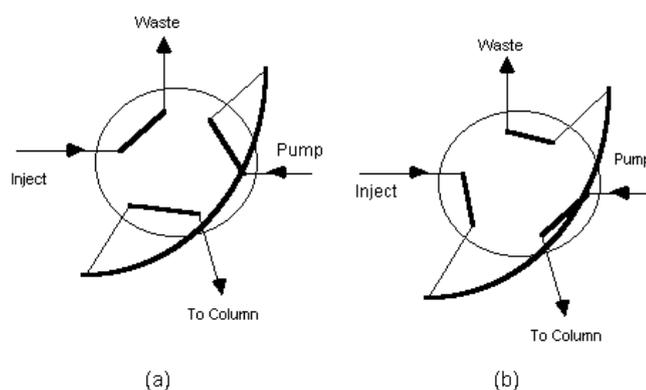


Figura 5.1.2 Valvola di iniezione per HPLC. Il *loop* è disponibile in diversi volumi.

In posizione di *load*, mediante l'utilizzo di una siringa il *loop* si lava e si carica del campione a pressione atmosferica, (b). Il flusso ad alta pressione va dalla pompa alla colonna passando attraverso il segmento di valvola in basso a sinistra. Quando la valvola viene ruotata di 60° in senso antiorario, il campione contenuto nel *loop* viene iniettato ad alta pressione nella colonna (a).³⁹

5.1.3 Cromatografia liquida in fase inversa

Nella cromatografia in fase inversa la fase stazionaria è meno polare della fase mobile. Due sono i tipi di fase stazionaria maggiormente impiegati; sicuramente quello costituito da silice su cui sono legati dei gruppi non polari è quello più utilizzato. I gruppi non polari che più spesso si trovano legati alla superficie del supporto sono i gruppi organici $-\text{CH}_3$, $-\text{C}_8\text{H}_{17}$ e $-\text{C}_{18}\text{H}_{37}$. Di questi il gruppo a 18 atomi di carbonio è il più frequente, da qui il nome C18 o ODS. I gruppi organici chimicamente legati producono un effetto simile a uno strato di solvente organico estremamente sottile, depositato sulla superficie delle particelle di silice. Il fenomeno della ripartizione, cui è soggetto il soluto, tra il ricoprimento organico superficiale e la fase mobile è quindi molto simile a quello dell'estrazione liquido-liquido.

Nelle separazioni in fase inversa i solventi meno polari sono gli eluenti più forti. In generale, il potere eluente dei solventi nella cromatografia liquida in fase inversa ha un andamento opposto rispetto a quello della cromatografia in fase normale o diretta.

Oltre alla polarità dei solventi è anche possibile cambiare l'idrofobicità dei soluti, a seguito dei cambiamenti nel valore di pH. La variazione di quest'ultimo induce un'alterazione non solo nei tempi di ritenzione, ma anche nell'ordine di eluizione dei soluti. I tempi di ritenzione su di una colonna per cromatografia in fase inversa, come per qualsiasi tipo di cromatografia, dipendono da qualsiasi fattore che influenza la ripartizione tra la fase mobile e quella stazionaria.³⁸

5.1.4 Rivelatori spettrofotometrici

Questo tipo di rivelatori sono ideali per qualsiasi tipo di HPLC, è sensibile alle basse concentrazioni di tutti gli analiti, garantisce una risposta lineare e non provoca l'allargamento dei picchi eluiti. È inoltre insensibile alle variazioni di temperatura e di composizione del solvente. Le bolle di gas nel rivelatore possono creare del rumore, per cui si può applicare un contropressione a valle del rivelatore che eviti la loro formazione durante la depressurizzazione dell'eluato.

Un *rivelatore a ultravioletti* è il rivelatore per HPLC più comune, poiché molti soluti assorbono radiazione ultravioletta. Strumenti più versatili montano lampade al

deuterio, xenon o tungsteno e un monocromatore, cosicché si può scegliere la lunghezza d'onda ottimale, nel visibile o nell'ultravioletto, per ogni analita. Dopodiché il sistema HPLC utilizza una *serie di fotodiodi* per registrare lo spettro di ciascun soluto mentre viene eluito. I rivelatori di alta qualità misurano l'assorbanza lungo l'intera scala nell'intervallo tra 0,0005 e 3 unità di assorbanza, con un livello di rumore pari all'1% del fondo scala.

L'analisi in HPLC a differenza di quella in GC/MS prevede unicamente l'acidificazione del campione iniziale a pH compreso tra i 2,5/2,7 e, quindi, la sua immediata iniezione. Inizialmente si sono fatte delle prove diluendo le soluzioni di reazione 1 a 5 e poi 1 a 10, ma i picchi più importanti venivano persi nel rumore di fondo, allora si è deciso di iniettare la soluzione solo acidificata. Successivamente, una volta identificati nella miscela di reazione i prodotti più indicativi, sono state realizzate delle rette di taratura di questi, al fine di ricavare la conversione del reagente di partenza e i valori delle rese dei prodotti.

Condizioni sperimentali: separazione isocratica a 0,8 mL/min su colonna Hypersil BDS C₁₈ a fase inversa su silice da 5µm di 250 x 4,6 mm a temperatura ambiente (circa 22°C). La fase mobile è costituita da acido fosforico 0,01 M e acetonitrile 95:5. Rivelazione a ultravioletti a 210 nm.

Risultati e discussione

Obiettivo del mio lavoro di tesi è stato quello di verificare la fattibilità di un processo, capace di produrre acido adipico da cicloesene con solo due stadi di reazione.

Il primo stadio di reazione prevedeva l'ossidazione del cicloesene a formare l'epossido che poi idratava a 1,2-cicloesandiolo, mentre il secondo stadio presumeva la successiva ossidazione da 1,2-cicloesandiolo ad acido adipico.

Sebbene il primo stadio fosse ampiamente ottimizzato, il secondo passaggio era ancora uno stadio critico per la realizzazione completa del processo, perciò il lavoro è stato perlopiù focalizzato sullo studio del meccanismo di reazione, reattività e selettività del trans-1,2-cicloesandiolo (prodotto principale del primo stadio) ad acido adipico, utilizzando catalizzatori a base di $\text{Ru}(\text{OH})_3$, $\text{Ru}(\text{OH})_3$ e $\text{Bi}(\text{OH})_3$, Cu/C e Cu/TiO_2 , tutti supportati su allumina.

Sono stati studiati gli effetti dei principali parametri operativi sulla reazione, al fine di identificarne gli stadi fondamentali e la natura del meccanismo, per una successiva ottimizzazione del prodotto target.

Quasi tutte le prove di reattività sono state condotte utilizzando un impianto semicontinuo mostrato in figura 3.5.0, anche se in un paio di prove si è deciso di variare alcuni parametri per valutare gli effetti, in termini di conversione e selettività.

6. Ossidazione del cicloesene

Il primo stadio di reazione è stato studiato nel lavoro di dottorato dalla dott.ssa Raabova Katerina.⁴² I risultati dell'ossidazione del cicloesene, da essa conseguiti, sono riportati in tabella 6.1.

Tabella 6.1. Ossidazione del cicloesene a 1,2-cicloesandiolo

	tempo di reazione/ min	S % rispetto al cicloesene		X %	Rapporto molare tra reagenti				
		1,2-c.diolo	AA	c.ese	H ₂ WO ₄	H ₃ PO ₄	PTC	c.ene	H ₂ O ₂
1	86	99,5	0,2	96,8	1,00	0,50	1,00	100,0	116,5
2	85	99,4	0,2	95,6	1,00	0,50	0,50	100,2	110,1
3	62	99,0	0,4	94,8	1,00	0,49	0,47	100,2	109,0
4	77	98,8	0,7	93,7	1,00	0,51	0,23	99,8	109,1
5	112	88,7	1,0	94,4	1,00	0,48	0,13	100,2	110,7
6	92	89,4	0,8	95,5	1,00	0,52	0,16	101,3	110,3
7	63	93,6	0,8	96,2	1,00	0,51	0,20	103,0	112,3

Il principale prodotto della reazione è una miscela di cis- e trans-1,2-cicloesandiolo. Si vede anche la formazione di AA, ma in piccole quantità, insieme a prodotti secondari poco importanti.

La conversione del cicloesene varia tra 94,8 e 96%. Le selettività del cicloesandiolo sono molto alte, la più bassa, infatti, è dell'88% e la più alta del 99,5%. Il fattore principale che influenza le performance del catalizzatore è il rapporto molare tra il catalizzatore a trasferimento di fase e il catalizzatore stesso. Questo perché la solubilità limitata del cicloesene in acqua rende il catalizzatore a trasferimento di fase indispensabile.

Il migliori risultati sono stati ottenuti utilizzando quantità equimolari di H₂WO₄ e PTC e rapporti H₂WO₄/H₂O₂/cicloesene a 1/116,5/100 (1). La conversione de cicloesene è stata del 96% con 99,5% di selettività a 1,2 cicloesandiolo. Le quantità del perossido d'idrogeno non ha effetti rilevanti sulla selettività dell'alcool; infatti, diminuendo la quantità dell'agente ossidante (usando un rapporto di H₂O₂/cicloesene 110,1/100) la conversione cala a 95,6%, ma la selettività rimane sostanzialmente la stessa (99,4%), come riportato sul punto 2 della tabella 6.1. Differentemente da quanto succede per il perossido d'idrogeno, le quantità del catalizzatore a trasferimento di fase, invece,

hanno un effetto più rimarchevole. Diminuendo le quantità di PTC, dal rapporto molare H_2WO_4/PTC in rapporti 1/0,5 a 1/0,13 si causa una forte diminuzione di selettività da 99,5 a 88,7%, con un incremento di selettività ad AA.

Questi risultati sono molto importanti considerando che in letteratura non sono mai stati riportati valori di selettività a 1,2-cicloesandiolo nell'eossidazione del cicloesene con quantità stechiometriche di perossido d'idrogeno.⁴²

7. Identificazione dei prodotti in HPLC

Buona parte del mio lavoro di tesi è stata dedicata alla messa a punto del metodo di analisi mediante HPLC. Oltre ai prodotti "attesi", acido adipico, acido glutarico, e acido succinico, si sono formati numerosi altri prodotti, il cui riconoscimento non è sempre stato possibile.

Quasi tutte le prove fatte sono state eseguite con le medesima quantità standard di reagente, catalizzatore, volume di acqua e pressione. Un esempio di cromatogramma tipo è riportato in figura 7.1 ed è stato ottenuto:

- ✓ Nel reattore da 50 mL si sono introdotti 0,3 g di cicloesandiolo; 0,1 g di $Ru(OH)_3$ 2,51% su $\gamma-Al_2O_3$ e 1,5 g di NaOH.
- ✓ Si è aggiunta un'aliquota di 25 mL di acqua, un'ancoretta magnetica e si è montato il reattore al sistema di refrigerazione (glicole etilenico a $-10^\circ C$).
- ✓ Tramite l'ausilio di una piastra riscaldante e di un bagno d'olio si è portata la miscela di reazione a $90^\circ C$, si è aperto il flusso di ossigeno a 300 mL/min a una pressione di 3 bar.
- ✓ Da questo punto si è cominciato a prendere il tempo di reazione. Nel caso specifico del cromatogramma in figura 7.1, il tempo di reazione è di 1 h.
- ✓ Si è lasciata raffreddare la soluzione e si è filtrata su büchner con filtro *Albet* da 45 μm .
- ✓ Dopodiché, della soluzione filtrata, tramite un elettrodo a vetro, si è portato il pH da un valore iniziale di 13,4 a 2,50.
- ✓ Si è iniettata la soluzione tal quale in HPLC.

Di questa, procedura standard, saranno in seguito variati alcuni parametri, ma sostanzialmente il modo di operare resterà pressoché identico.

Sulla retta delle ascisse del cromatogramma sono riportate dell'unità di misura fornite dal software dell'HPLC. Sono delle unità di tempo non ben definite, ma che si possono associare ai minuti nella seguente maniera:

- 0,1 \approx 10 min
- 0,2 \approx 20 min
- 0,3 \approx 30 min

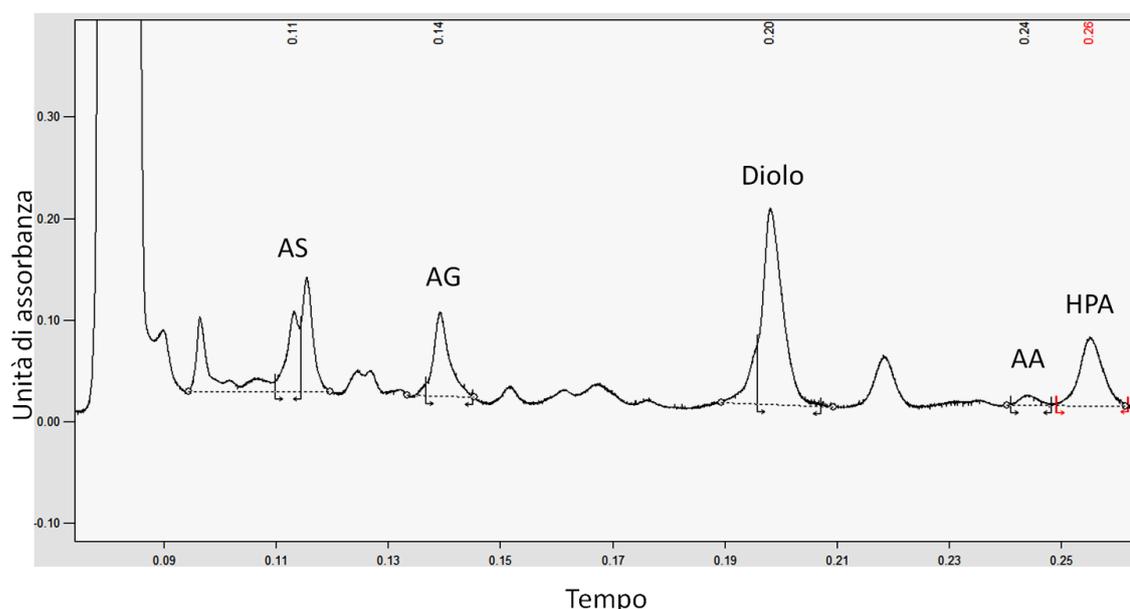


Figura 7.1 Cromatogramma con $\text{Ru}(\text{OH})_3$ 2,51% su allumina. *Condizioni sperimentali:* separazione isocratica a 0,8 mL/min su colonna Hypersil BDS C_{18} a fase inversa su silice da $5\mu\text{m}$ di $250 \times 4,6$ mm a temperatura ambiente (circa 22°C). La fase mobile è costituita da acido fosforico 0,01 M e acetonitrile 95:5. Rivelazione a ultravioletti a 210 nm.

Come si vede in figura 7.1 su ciascun picco è riportata la sigla dei nostri prodotti più importanti:

- ✓ AS = Acido succinico
- ✓ AG = Acido glutarico
- ✓ Diolo = cicloesandiolo
- ✓ AA = Acido adipico
- ✓ HPA = 1-idrossiciclopentano-1-carbossil acido

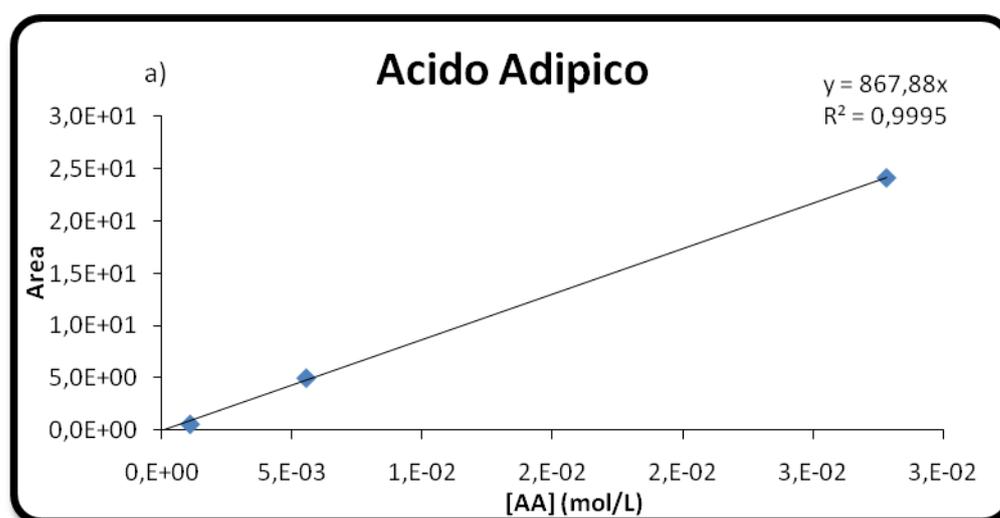
Nella prima parte del cromatogramma (in figura 7.1) si osserva la formazione di una quantità elevata di prodotti, tutti aventi meno di cinque atomi di carbonio; mediante

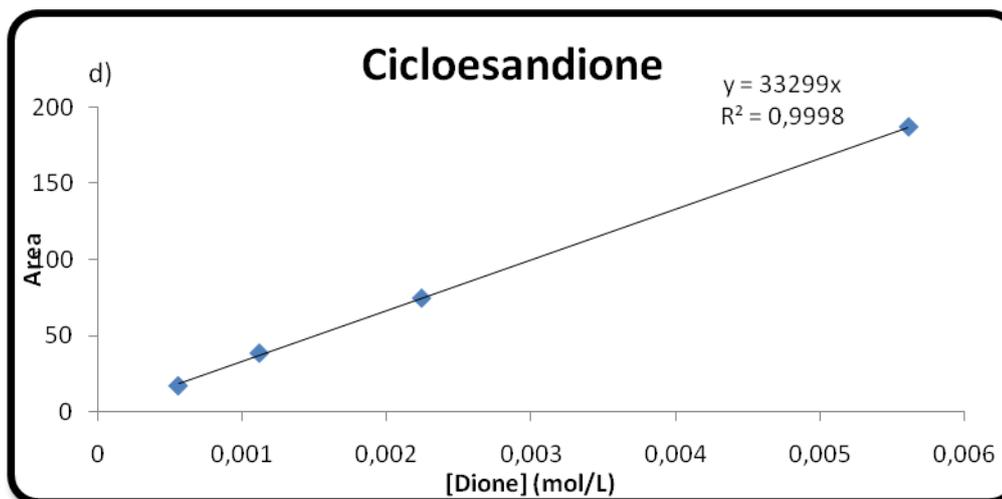
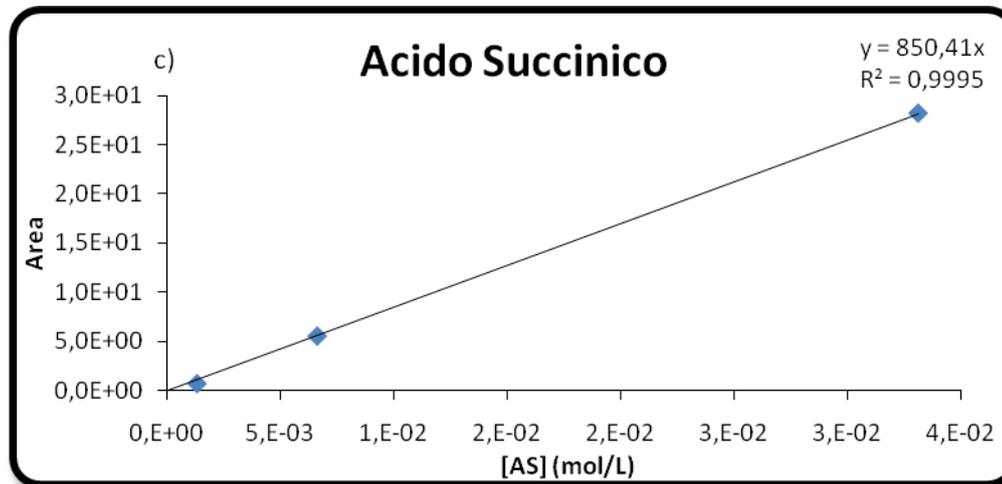
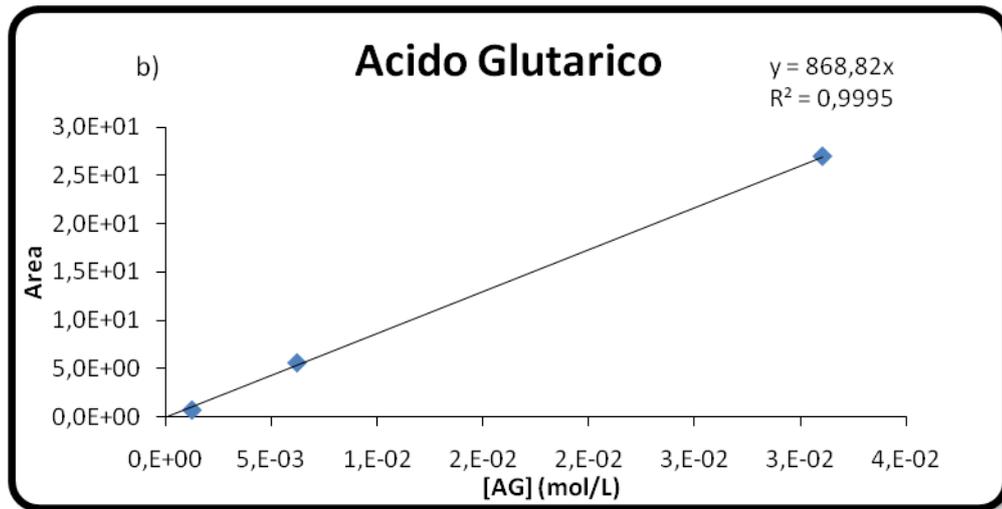
analisi di numerosi composti di riferimento, è stato possibile identificare la presenza di acidi mono- e di-carbossilici aventi da uno a quattro atomi di carbonio, generalmente saturi, alcuni dei quali aventi fattori di risposta elevatissimi. Anche l'anidride carbonica, che in presenza di NaOH (aggiunta alla reazione per raggiungere un valore di pH tale da avere una velocità di reazione apprezzabile) dà luogo alla formazione di sodio carbonato, viene eluita con tempi molto bassi ed ha un fattore di risposta molare elevatissimo.

Nella seconda zona del cromatogramma, oltre al reagente vengono eluiti (tutti identificati mediante iniezione del corrispondente composto, e confronto del tempo di ritenzione in colonna): acido glutarico, 1,2-cicloesandione, 2-idrossicicloesano, acido adipico ed acido 6-idrossiesanoico (quest'ultimo è stato ottenuto per idrolisi in ambiente acido del ϵ -caprolattone). Per tutti questi composti è stata fatta la calibrazione, al fine di determinarne il fattore di risposta. E' probabile anche la formazione di aldeide adipica (1,6-esandialdeide), e dell'acido 6-oxoesanoico, ma in assenza di composti standard di riferimento da utilizzare come confronto, non n'è stata possibile l'identificazione.

Una volta riusciti ad associare i prodotti principali con i picchi del cromatogramma, sono state fatte delle rette di taratura partendo dal corrispettivo prodotto puro.

Di seguito nella figura 7.2 sono riportate le rette di taratura di alcuni di questi composti.





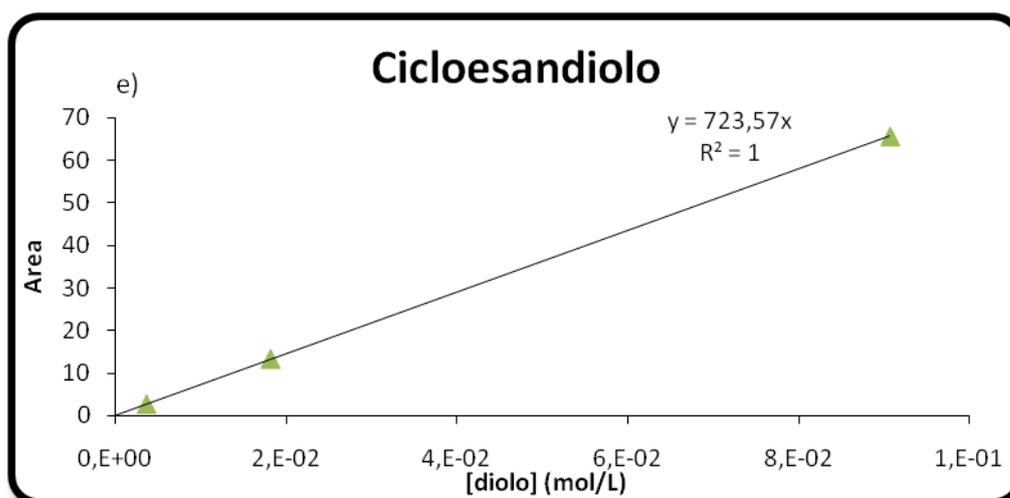


Figura 7.2 Rette di taratura dei principali prodotti ottenuti in reazione. a) Acido adipico, b) Acido glutarico, c) Acido succinico, d) Cicloesandione, e) Cicloesandiolo. *Condizioni sperimentali:* separazione isocratica a 0,8 mL/min su colonna Hypersil BDS C₁₈ a fase inversa su silice da 5µm di 250 x 4,6 mm a temperatura ambiente (circa 22°C). La fase mobile è costituita da acido fosforico 0,01 M e acetonitrile 95:5. Rivelazione a ultravioletti a 210 nm.

Tramite le rette di taratura si sono, quindi, potute ricavare le rese dei nostri prodotti e la conversione del reagente di partenza (cicloesandiolo).

Un prodotto particolarmente importante, alla cui identificazione abbiamo dedicato molto tempo, sia perché si formava talvolta in grandi quantità e sia perché riteniamo composto chiave per la piena comprensione dell'evoluzione della nostra reazione, è costituito dall'1-idrossiciclopentano-1-carbossilico (HPA) che viene eluito immediatamente dopo l'acido adipico.

La formazione di questo prodotto è stata osservata soprattutto nel corso delle prove condotte a partire da 1,2-cicloesandione. Come evidenziato anche nell'articolo *Removal of Estrogenic activity and Formation of oxidation products during Ozonation of 17 α-Ethinylestradiol*⁴³, l'HPA si può formare direttamente dall'idrolisi reversibile dell'1,2-cicloesandione (che rappresenta anche uno dei composti intermedi della nostra reazione) in condizioni di pH fortemente basico. Come riportato nel meccanismo in figura 7.3.

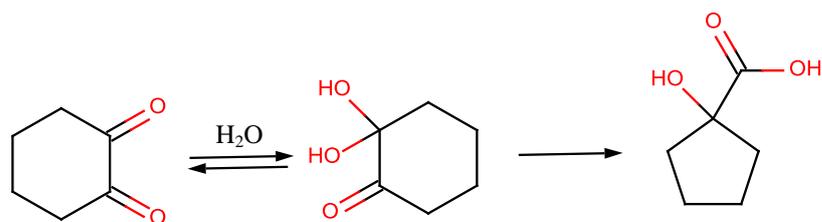


Figura 7.3 Schema d'idrolisi in ambiente fortemente basico del 1,2-cicloesandione a HPA.³⁰

Per una maggiore sicurezza e chiarezza di tale composto, dopo aver fatto idrolizzare l'1,2-cicloesandione in ambiente estremamente basico, l'HPA è stato isolato e il suo riconoscimento è stato possibile mediante NMR.

8. Identificazione di HPA

L'analisi ^{13}C NMR del composto incognito è stata eseguita su uno strumento Varian Mercury 400 impiegando come solvente CDCl_3 (99.8 % D) contenente lo 0.03% di tetrametilsilano (TMS) come standard interno. In figura 8.1 è riportata la formula molecolare dell'1-idrossiciclopentano-1-carbossilico, mentre in figura 8.2 il suo NMR al ^{13}C , con relativo DEPT-135.

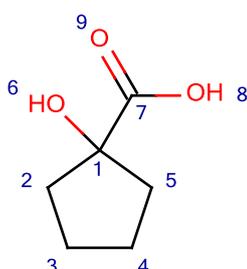


Figura 8.1 HPA. 1-idrossiciclopentano-1-carbossilico.

DEPT-135

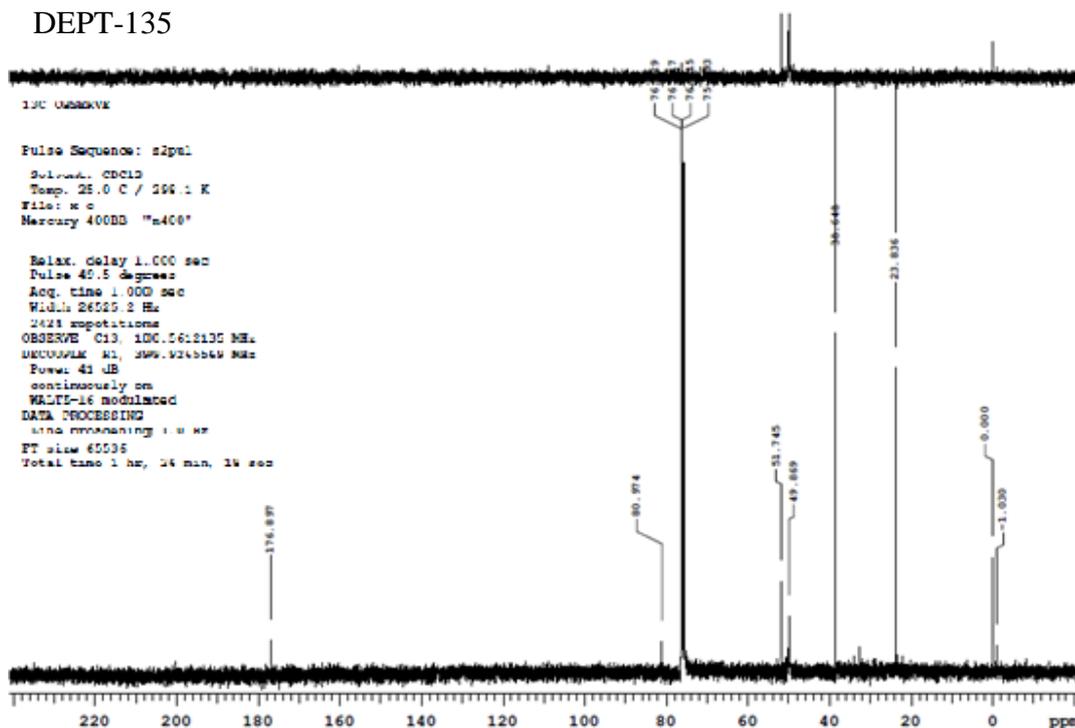


Figura 8.2 ^{13}C NMR di HPA. Sopra viene riportato il suo DEPT.

1-idrossiciclopentano-1-carbossil acido: ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3), δ (ppm) 176,90 (C7); 80,97 (C1); 38,65 (C2-C5); 23,84 (C3-C4). L'analisi dello spettro ^{13}C NMR evidenzia la presenza di due segnali caratteristici a circa 177 ppm e 81 ppm. Questi segnali sono attribuibili a carboni quaternari, in quanto si annullano quando viene eseguito un esperimento DEPT-135 (traccia superiore). La posizione sullo spettro e la ridotta intensità di questi due segnali è perfettamente compatibile con un carbonio carbossilico (177 ppm) e un carbonio quaternario ossigenato (C1 della struttura proposta, 81 ppm).

La struttura proposta presenta anche due coppie di CH_2 simmetrici fra loro (C2-C5 e C3-C4) per le quali ci si dovrebbe attendere che la coppia C2-C5 presenti un segnale leggermente più deschermato della coppia C3-C4. Lo spettro presenta una coppia di segnali a 23 e 38 ppm attribuibili a gruppi CH_2 , in quanto appaiono come negativi al DEPT-135. La posizione di questi segnali sullo spettro è perfettamente consistente con i segnali attesi per le due coppie di gruppi CH_2 .

Lo spettro ^{13}C NMR evidenzia anche l'assenza di segnali attribuibili a carboni aromatici o olefinici, e l'assenza di gruppi CH_3 e CH (segnali positivi al DEPT-135), cosa che è perfettamente consistente con la struttura proposta.

Nello spettro sono presenti anche altri segnali intorno ai 50 ppm, probabilmente relativi a gruppi CH di qualche impurezza.

9. Identificazione dell'acido adipico in GC/MS

Oltre all'analisi mediante HPLC, si è utilizzata anche la GC/MS, per avere conferma della quantità di acido adipico ottenuto, essendo questo il prodotto desiderato. Il metodo consiste, come spiegato in precedenza nella sezione sperimentale, nell'esterificazione ed estrazione dei prodotti. Ciò perché da un lato in colonna non può essere iniettata la fase acquosa e, dall'altro, perché questi composti acidi devono essere derivatizzati, per poter essere analizzati in GC. Un esempio di cromatogramma di reazione in GC/MS, ottenuto con una reazione standard del cicloesandiolo è riportato figura 9.1. La reazione è stata condotta per tre ore, alla presenza di un catalizzatore a contenuto di rutenio del 2,51% supportato su allumina, in ambiente molto basico e sotto un flusso di ossigeno di 300 ml/min a 3 bar.

Si può notare confrontando il cromatogramma in HPLC in figura 7.1 con quello GC/MS in figura 9.1, che nel secondo caso il cromatogramma risulta molto più pulito del primo; infatti, si osservano solamente cinque picchi ben definiti:

- i. Acido ossalico = 4,04 minuti
- ii. Decano (std interno) = 6,75 minuti
- iii. HPA/Acido succinico = 7,36 minuti
- iv. Acido glutarico = 8,99 minuti
- v. Acido adipico = 10,56 minuti

Molto probabilmente, la spiegazione di questa forte differenza, è la scarsa capacità estrattiva del n-esano (solvente utilizzato per estrarre i prodotti esterificati). Ciò non consente nemmeno di fare un'opportuna analisi quantitativa, perché a differenza del dimetil adipato, gli esteri dell'acido glutarico, succinico e ossalico sono difficilmente estraibili con n-esano. Per quest'ultimo motivo è stato importantissimo trovare delle

vie più efficienti d'analisi ed è per questa ragione che si è scelto di optare sulle analisi in HPLC.

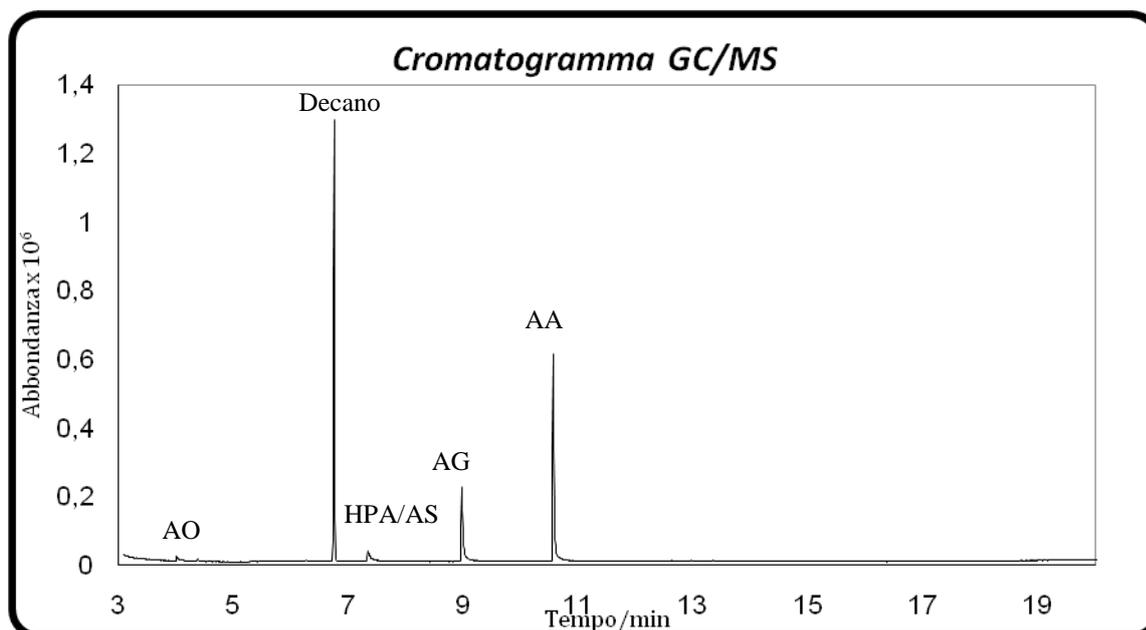


Figura 9.1 Cromatogramma GC/MS per una reazione standard del cicloesandiolo, 3h, con catalizzatore Ru 2,51% su allumina, in ambiente basico. *Condizioni sperimentali:* GC/MS Agilent serie 6890N dotato di una colonna HP5 (5% fenil/ 95%metilpolisilossano) lunga 30 m e di diametro pari a 0,25 μm . La programmata di temperatura del forno prevede il mantenimento per due minuti a 50°C e il successivo incremento di 10°C al minuto fino a 250°C.

10. Reattività dei catalizzatori di $\text{Ru}(\text{OH})_3$ supportati su allumina

Con le prime analisi di reattività si sono valutati gli andamenti delle rese in funzione del tempo, di due catalizzatori a diverso contenuto d'idrossido di Ru 2,51% e 4,9%.

Le prove sono state eseguite seguendo la procedura standard, descritta in precedenza, modificando solamente il tipo di catalizzatore e correggendo sempre il pH da circa 13,4 di inizio reazione a 2,5-2,7. In tabella 10.1 sono riportate le conversioni e le rese dei prodotti ottenuti con i due catalizzatori a 1, 3 e 5 ore. Del catalizzatore a 4,9% di Ru si è fatta anche un'analisi dopo 15 minuti di reazione, per confermare l'andamento tipico della conversione in funzione del tempo.

Tabella 10.1 Rese percentuali ottenute tramite HPLC.

<i>Cat.%</i>	<i>YAA %</i>	<i>YAG %</i>	<i>YAS %</i>	<i>YHPA%</i>	<i>Y c.dione %</i>	<i>X diolo %</i>	<i>Tempo/min</i>
<i>Ru 4,9</i>	2,1	8,2	1,7	4	0,12	24	15
<i>Ru 2,51</i>	2,1	13,6	7,4	7	/	43	60
<i>Ru 4,9</i>	2,7	13,6	8,9	7,4	/	49	
<i>Ru 2,51</i>	3,1	15,8	13,3	11,4	/	62	180
<i>Ru 4,9</i>	3,8	16,6	14,1	13,4	/	65	
<i>Ru 2,51</i>	2,7	8,3	19	19	/	74	300
<i>Ru 4,9</i>	2,7	9,7	24,1	18,7	/	77	

Riportando nel grafico 10.2 il valore della conversione in funzione del tempo, si evidenzia il tipico andamento: una pendenza molto alta nel primo tratto, che poi man mano tende a calare all'aumentare del tempo di reazione.

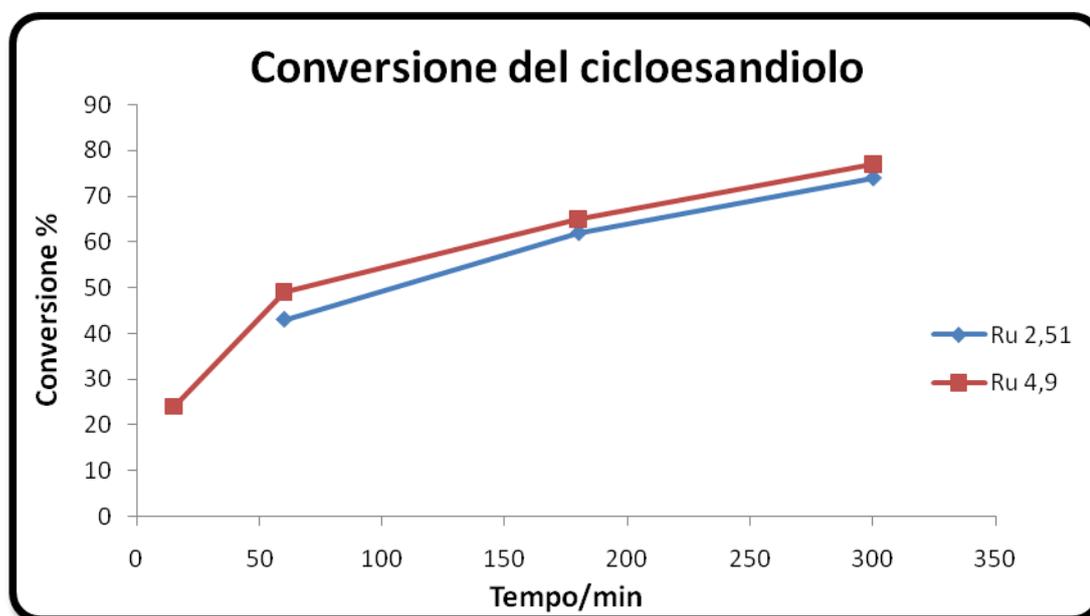


Grafico 10.2 Andamento della conversione in funzione del tempo per il catalizzatore d'idrossido di rutenio 2,51% e Ru 4,9% su allumina.

Riportando nel grafico 9.3 gli andamenti delle rese (da HPLC) in funzione del tempo, si ottengono degli andamenti molto interessanti riguardo l'evoluzione della reazione.

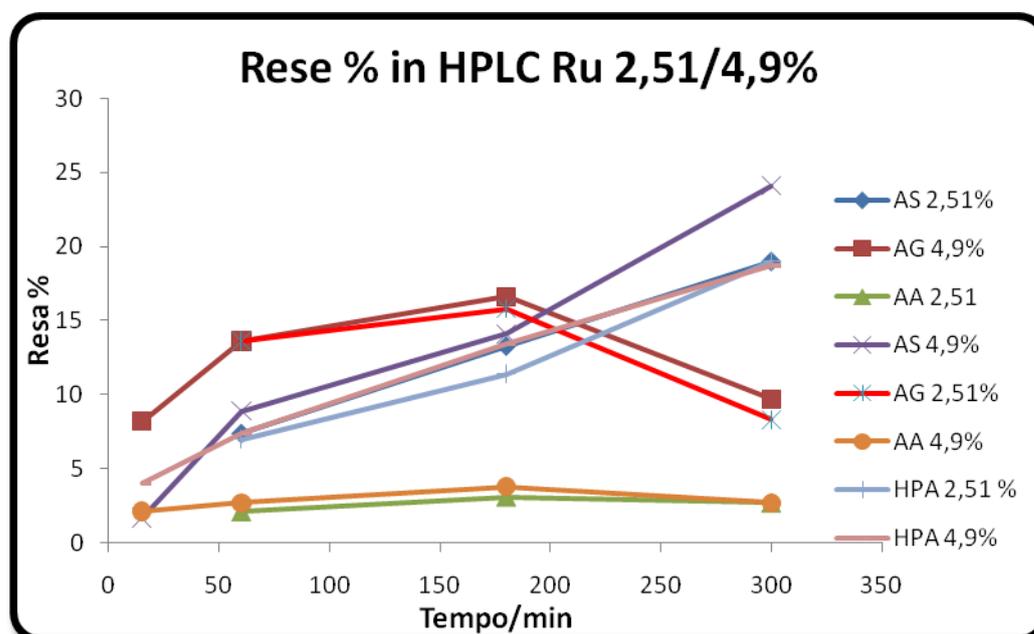


Grafico 10.2 Andamento delle rese in funzione del tempo per Ru 2,51% e Ru 4,9% su allumina.

La distribuzione dei prodotti, con elevata formazione di numerosi composti di frammentazione ossidativa (non solo acido glutarico e succinico, ma anche acido propandioico, ossalico, acetico formico, nonché di CO₂, tutti eluiti nei primi minuti della analisi in HPLC), suggerisce la presenza di un meccanismo di ossidazione radicalico, probabilmente di tipo chain-reaction (autossidazione). Tali meccanismi sono tipicamente non selettivi, e in presenza di diversi atomi di C aventi reattività tra loro simile, si può ottenere una vasta gamma di prodotti. In altre parole, catalizzatori costituiti da Ru(OH)₃ supportato, che vengono descritti come sistemi attivi e selettivi per l'ossidazione di alcoli primari e secondari⁴⁴, sono in realtà efficaci solo con reagenti aventi legami C-H particolarmente deboli e quindi soggetti ad attacco ossidativo preferenziale.

Come si evince, anche dall'andamento nel grafico 10.3, la selettività dell'acido adipico al variare della conversione del cicloesandiolo, si mantiene pressoché costante, salvo dopo cinque ore, in cui si vede una leggera diminuzione; questo sta a significare che il problema della scarsa selettività ad acido adipico non deriva tanto dalla presenza di reazioni cineticamente consecutive sull'acido adipico, quanto piuttosto alla presenza di

reazioni tra loro concomitanti (cineticamente parallele) di attacco dell'ossigeno molecolare a tutti gli atomi di C del reagente, con formazione dei diversi acidi derivanti dalla frammentazione della molecola.

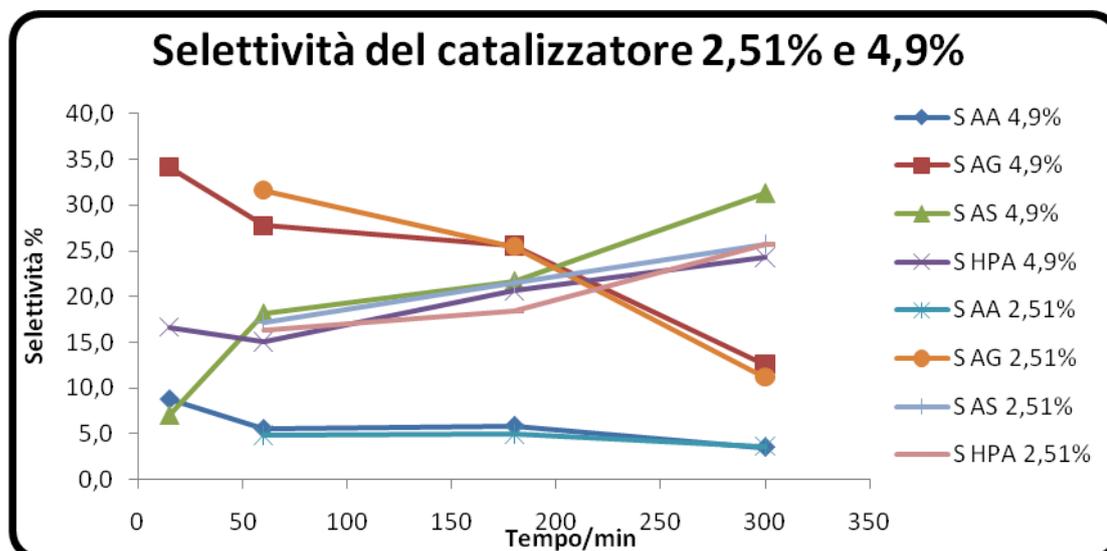


Grafico 10.3 Andamento delle selettività in funzione del tempo per Ru 2,51% e Ru 4,9% su allumina.

Dal grafico 10.2 e 10.3, si deduce un altro aspetto molto importante: in reazione, molto probabilmente, si hanno la formazione di tre prodotti primari (AA, AG e HPA) e un prodotto sicuramente secondario che è l'acido succinico. Si vede, infatti, che la selettività del succinico a tempo zero è zero, a differenza dell'acido glutarico, adipico e dell'1-idrossiciclopentano-1-carbossilico.

La formazione di HPA avviene per trasformazione dell'1,2-cicloesandione; quest'ultimo, a sua volta, costituisce un prodotto di ossidazione dell'1,2-cicloesandiolo ed è anche quasi certamente precursore della formazione di acido adipico, mediante scissione ossidativa in corrispondenza del legame C-C tra i due carbonili. A sostegno di questa ipotesi c'è la formazione, anche se minima, dell'0,12% di 1,2-cicloesandione dopo 15 minuti a 90°C (figura 10.4). Ciò sta a significare che l'ossidazione del cicloesandiolo ad adipico passa effettivamente dalla formazione di questo intermedio, ma la sua identificazione, a una temperatura di 90°C, è possibile solamente dopo 15 minuti di reazione, mentre appena dopo un'ora non vi è più possibilità di individuarlo.

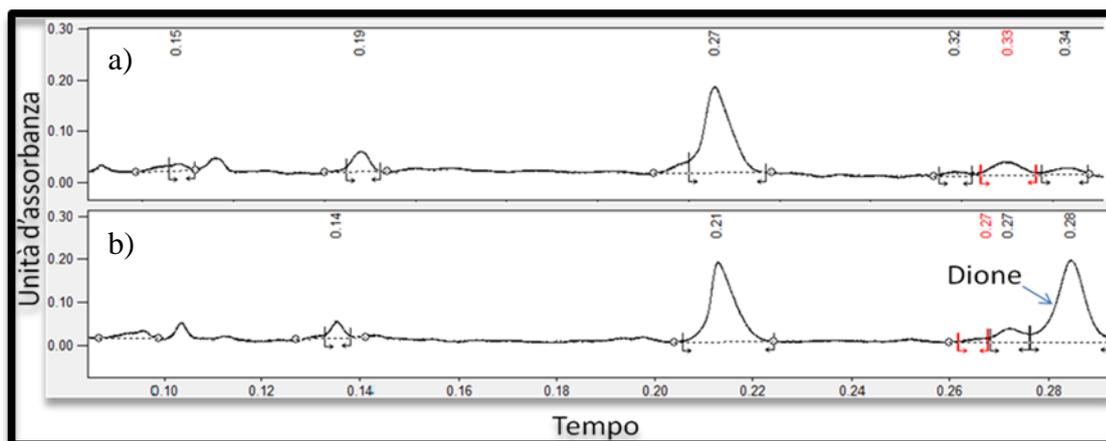


Figura 10.4 a) Cromatogramma in HPLC della miscela dopo 15 minuti di reazione. b) La stessa miscela di reazione con l'aggiunta di 1,2-cicloesandione.

10.1 Prove di reazione a 45°C

Al fine di confermare le ipotesi riguardanti la formazione di HPA ciclico, sono state condotte prove di ossidazione del cicloesandiolo a bassa temperatura (45°C), finalizzate non solo all'identificazione di possibili intermedi nella formazione dei diacidi, ma anche all'ottenimento di migliori selettività ad acido adipico (grafico 10.1.1).

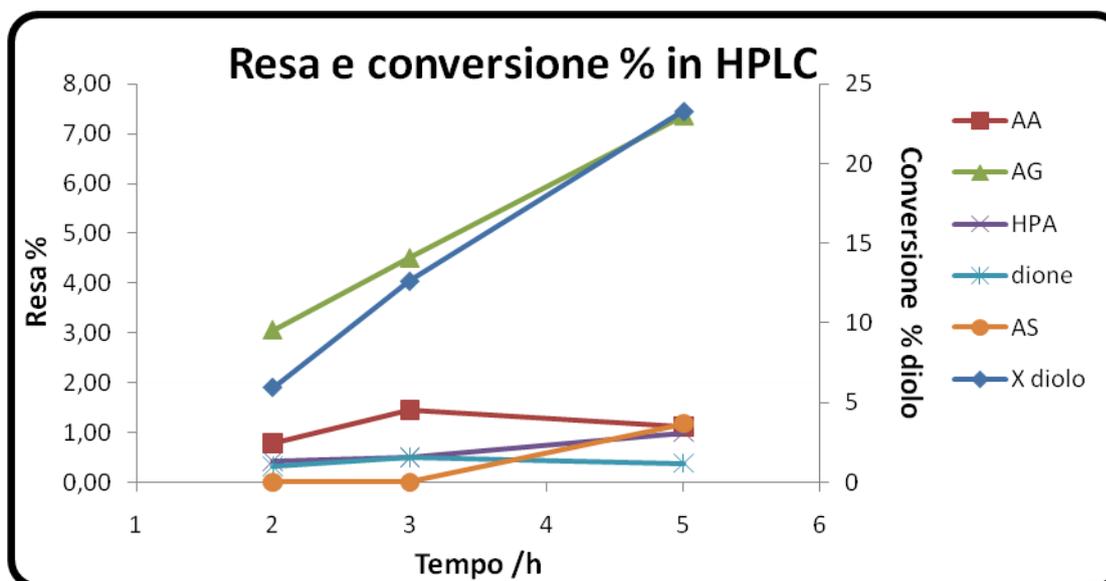


Grafico 10.1.1 Andamento delle rese e della conversione in funzione del tempo per Ru 2,51% su allumina a 45°C.

Da questo grafico 10.1.1 si notano immediatamente alcuni aspetti importanti:

1. I prodotti di reazione sono costituiti da: acido glutarico, acido adipico, HPA e 1,2-cicloesandione. Pertanto, a bassa temperatura è possibile evidenziare la formazione del primo prodotto di ossidazione del cicloesandiolo (il dichetone), mentre a temperatura più alta (90°C) esso subisce rapidamente trasformazione consecutiva, e non è quindi identificabile tra i prodotti di reazione. La selettività a dione è comunque bassa, non superiore al 5%.
2. L'acido succinico sembra un prodotto secondario, molto probabilmente, derivante direttamente dall'acido glutarico. Mentre i prodotti primari sono sicuramente l'AA e l'HPA.

Poiché la reazione avviene molto rapidamente al valore di pH utilizzato per le prove di ossidazione (pari a circa 13.4), si è deciso di studiare l'effetto del pH sulla reazione d'ossidazione del cicloesandiolo.

10.2 Prove a diversi pH

In letteratura, viene riportato che l'ossidazione di alcoli primari ad acidi carbossilici deve essere condotta in soluzioni acquose in condizioni di pH basico. Anche nelle ossidazioni di glicerolo con ossigeno, in fase liquida, con catalizzatori a base di Pt o Pd supportato, si ottiene elevata resa ad acido glicerico (come glicerato) in condizioni di pH basico⁴⁵, o con catalizzatori a base di Au/C, sempre in condizioni basiche⁴⁶. Anche l'ossidazione del glucosio ad acido gluconico con Au/C, viene condotta a pH basico⁴⁷. Altri esempi possono essere trovati nella review scritta da Gallezot⁴⁸. Tuttavia, il ruolo della base non è chiaro; è evidente che la presenza di una base (o di un acido) può favorire l'idratazione dell'aldeide (primo prodotto d'ossidazione dell'alcool) all'alcool geminale, ma è anche chiaro che per potere agire da catalizzatore della reazione, la base deve aumentare la velocità dello stadio più lento, che probabilmente è costituito dalla deidrogenazione dell'alcool. In effetti, è noto che condizioni basiche facilitano la trasformazione di alcoli ad aldeidi⁴⁹ ed è anche noto che sistemi basici eterogenei catalizzano la deidrogenazione di alcoli ad aldeidi (per esempio, metanolo a formaldeide, etanolo ad acetaldeide), anche in assenza di ossigeno, a temperature relativamente elevate (la deidrogenazione non ossidativa è reazione endotermica).

Tuttavia, in certi casi è possibile ottenere buone prestazioni catalitiche anche in assenza di un controllo del pH, o addirittura non si osservano differenze significative, tra la reazione condotta a pH basico e quella fatta in acqua (come nella ossidazione di alcool benzilico con ossigeno e Pt/C)⁵⁰. Il motivo per cui la deidrogenazione è favorita in ambiente basico è forse riconducibile alla necessità di avere un'interazione tra l'alcool e il Meⁿ⁺ (che agisce da acido di Lewis), per esempio tramite la formazione di una specie alcossido, Me-O-R (partendo dall'alcool R-OH); questa specie è effettivamente indicata come intermedio nelle reazioni catalizzate da Pt o da Ru. La formazione dell'alcolato R-O⁻ è ovviamente favorita in ambiente basico:

$R-OH + NaOH \rightarrow R-O^- Na^+ + H_2O$ e l'eliminazione dell'idrogeno in posizione β (con formazione dell'aldeide) è certamente favorita dalla formazione di questa specie intermedia. E' possibile, cioè ipotizzare, un meccanismo in cui la formazione dell'alcolato nel cicloesandiolo permette l'interazione di HO-Ph-O⁻ con Ruⁿ⁺, e successivamente l'estrazione di ione H⁻ da parte del Ru porta alla formazione dell'aldeide. Il completamento del ciclo avviene mediante reazione con O₂.

Un'altra ipotesi descritta in letteratura è che in presenza della base, l'acido formato possa desorbire più facilmente dal catalizzatore, essendo in realtà presente nella forma di ione carbossilato; in questo modo si mantengono i centri attivi continuamente disponibili per reazioni successive. In condizioni in cui l'acido è indissociato, al contrario, vi è una forte interazione tra l'acido stesso e i centri attivi, che portano a una rapida disattivazione del catalizzatore non appena si formano anche piccole quantità del prodotto. La natura dell'interazione tra acido carbossilico e centro attivo sarebbe quindi funzione delle caratteristiche stesse del centro attivo (per esempio, del suo stato di ossidazione), cosa che potrebbe spiegare perché in certi casi la base ha effetto e in altri no.⁵¹

Se la conversione ottenuta dopo 3 h in condizioni di pH molto basico è pari al 53% (con il catalizzatore contenente 2.5% di Ru), al diminuire del valore del pH (10.1) la conversione si abbassa al 20%; e al 9% quando non si aggiunge affatto NaOH. L'unico prodotto identificato, con selettività pari al 5-10%, è costituito dal 2-idrossicicloesano; si formano però altri 2 prodotti, non identificati; uno di questi cade nella zona del cromatogramma corrispondente ai tempi di eluizione dei prodotti "leggeri" di degradazione. E' possibile quindi affermare che nel nostro caso il pH basico

è necessario per favorire la deidrogenazione ossidativa del 1,2-cicloesandiolo a 2-idrossicicloesano (che costituisce il primo passaggio della reazione, e quindi il grado di avanzamento di questa reazione coincide col grado di conversione totale, se essa è l'unica reazione diretta nello schema di reazione), e per favorire la deidrogenazione ossidativa del 2-idrossicicloesano a 1,2-cicloesandione; in realtà, la prima reazione viene sempre più rallentata al diminuire del pH, mentre la seconda reazione avviene esclusivamente se il pH è molto basico.

Un secondo aspetto importante è costituito dal fatto che la quantità di prodotti di degradazione ossidativa è nettamente inferiore a quella ottenuta in condizioni di pH molto basico; poiché la scarsa selettività ad acido adipico non è stata attribuita alle reazioni di attacco ossidativo sui vari atomi di C (perché la selettività agli acidi dicarbossilici è indipendente dalla conversione), questo significa che l'effetto osservato non è tanto dovuto a una minore conversione del reagente (riscontrata per valori di pH meno basici), quanto piuttosto al fatto che in realtà l'attacco ossidativo indiscriminato avviene sull'1,2-cicloesandione. Questo perché le reazioni consecutive di trasformazione del cicloesandiolo a 2-idrossicicloesano e di questo a 1,2-cicloesandione, molto veloci, dal punto di vista cinetico le reazioni di ossidazione sull'1,2-cicloesandione a dare i vari acidi mono e dicarbossilici appaiono come reazioni tra loro parallele. Oppure può essere che con un pH meno basico la formazione dei radicali sui vari atomi di C, con la conseguente degradazione ossidativa, è cineticamente sfavorita. Le prove condotte alimentando cicloesandione sono a sostegno della prima ipotesi; infatti, a partire dal dicetone si ottengono, in presenza di ossigeno e catalizzatore, elevate selettività ai prodotti di degradazione ossidativa.

Sulla base di tutte le prove fatte e degli andamenti che si sono ottenuti, si può ipotizzare un meccanismo di reazione (figura 10.2), che coinvolge la formazione di due intermedi: il 2-idrossicicloesano e l'1,2-cicloesandione. Da quest'ultimo si ha, poi, la formazione di tre prodotti primari: acido adipico, acido glutarico e l'1-idrossiciclopentano-1-carbossilico. Infine, con molta probabilità, dall'acido glutarico si passa ad acido succinico, come prodotto di reazione secondaria, mentre non è chiaro particolarmente quali reazioni sono coinvolte intorno al HPA. Dall'acido adipico dopo tre ore, quasi sicuramente, si vengono ad instaurare fenomeni degradativi ad acido

glutarico, poi succinico e, infine, a frazioni più leggere. Comunque dai dati riguardanti gli andamenti delle rese dopo cinque ore di reazione e ulteriori prove svolte per valutare la stabilità dell'acido adipico, il fenomeno degradativo a partire dall'acido adipico è molto lento, per cui la maggior parte delle frazioni più leggere provengono dall'acido glutarico.

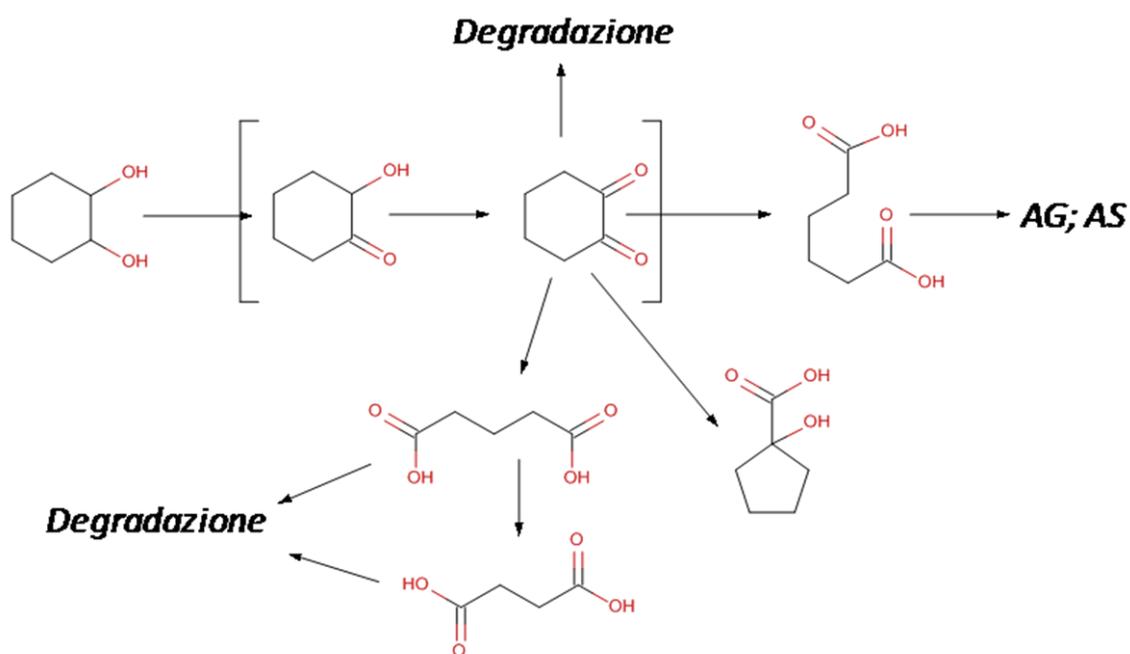


Figura 10.2 Meccanismo di reazione ipotizzato per l'ossidazione del cicloesandiolo con ossigeno.

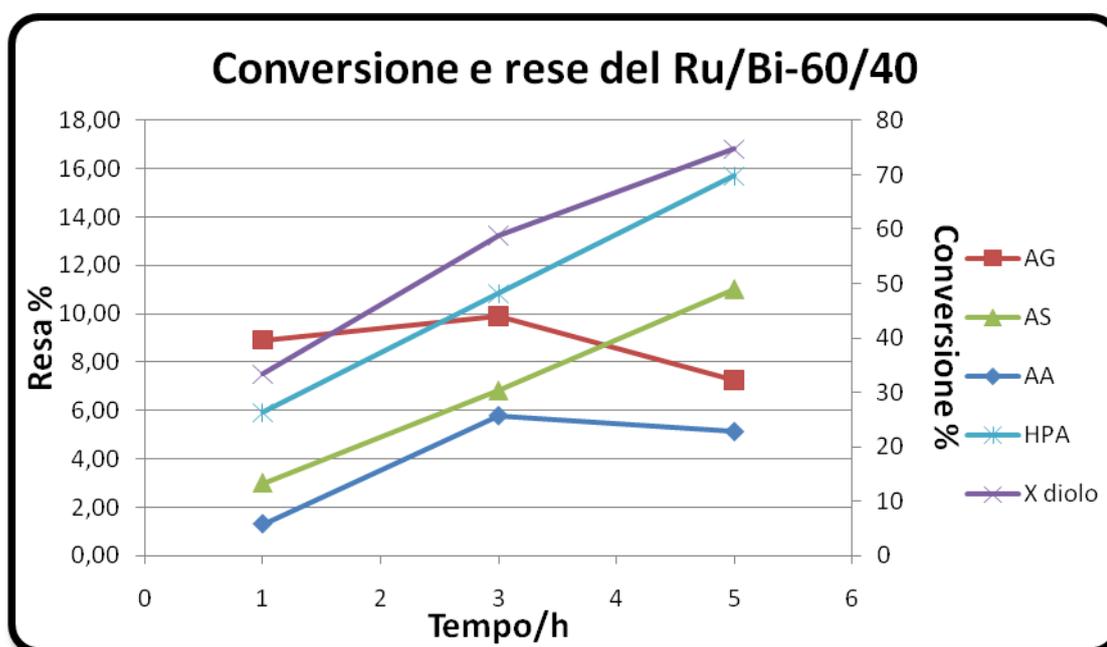
10.3 Reattività del catalizzatore contenente $\text{Ru}(\text{OH})_3$ e $\text{Bi}(\text{OH})_3$

Oltre alle prove svolte con solo rutenio idrossido, sono state condotte dei test con campioni contenenti anche $\text{Bi}(\text{OH})_3$. Il bismuto, come verrà chiarito meglio successivamente nelle prove di caratterizzazione, ha un ruolo di leggero inibitore d'attività del rutenio. Ciò consente di ridurre leggermente l'attività, ma di aumentare, sebbene di poco, la selettività del catalizzatore ad acido adipico. Si osserva che la conversione è simile a quella ottenuta con il campione contenente solamente il Ru 4,9%, anche se un po' inferiore specialmente nella prima ora di reazione (vedere la tabella 10.3 delle conversioni e delle selettività ad adipico).

Tabella 10.3 Conversione del cicloesandiolo e selettività ad AA tra i diversi catalizzatori.

<i>Tempo/ h</i>	<i>X/% Ru/Bi</i>	<i>X/% Ru 4,9</i>	<i>X/% Ru 2,51</i>	<i>S/% AA Ru/Bi</i>	<i>S/% AA Ru 4,9</i>	<i>S/% AA Ru 2,51</i>
1	33,35	49,1	43,0	3,9	5,5	4,9
3	58,8	65,2	62,4	9,9	5,8	5,0
5	74,7	77,2	74,3	6,9	3,5	3,6

Nel grafico 10.3 sono riportati i valori di conversione e le rese dei prodotti in funzione del tempo di reazione, ottenuti nelle condizioni di reazione standard.

**Figura 10.3** Conversione del cicloesandiolo e rese dei prodotti con Ru/Bi-60/40.

10.4 Sistemi a base di Cu/C e Cu/TiO₂

Oltre a studiare catalizzatori a base di rutenio, ne sono stati utilizzati altri due a base di rame: Cu/C e Cu/TiO₂. Quello che si cercava erano due catalizzatori in grado di essere più selettivi verso l'acido adipico. Purtroppo sebbene le conversioni siano state elevate, di più rispetto ai sistemi a base di rame, le selettività verso adipico sono state basse.

Nell'istogramma 10.4 vengono confrontate le conversioni dei cinque catalizzatori utilizzati, nel mio percorso di tesi: Ru(OH)₃ 2,51% su allumina, Ru(OH)₃ 4,9% su allumina, Ru/Bi-60/40, Cu/C, Cu/TiO₂.

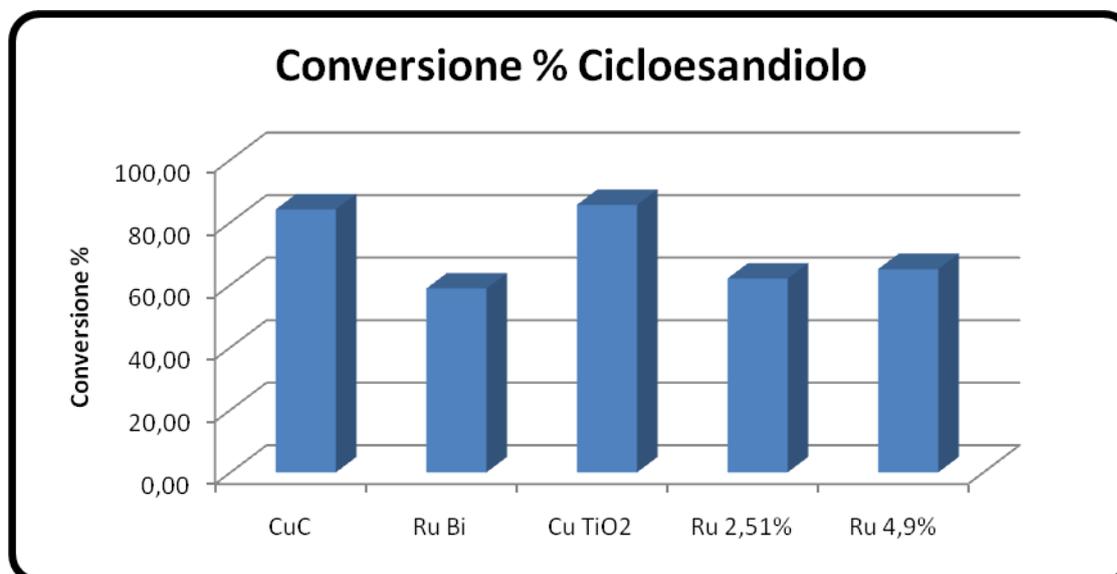


Figura 10.4 Iistogramma delle conversioni ottenute con i cinque catalizzatori utilizzati.

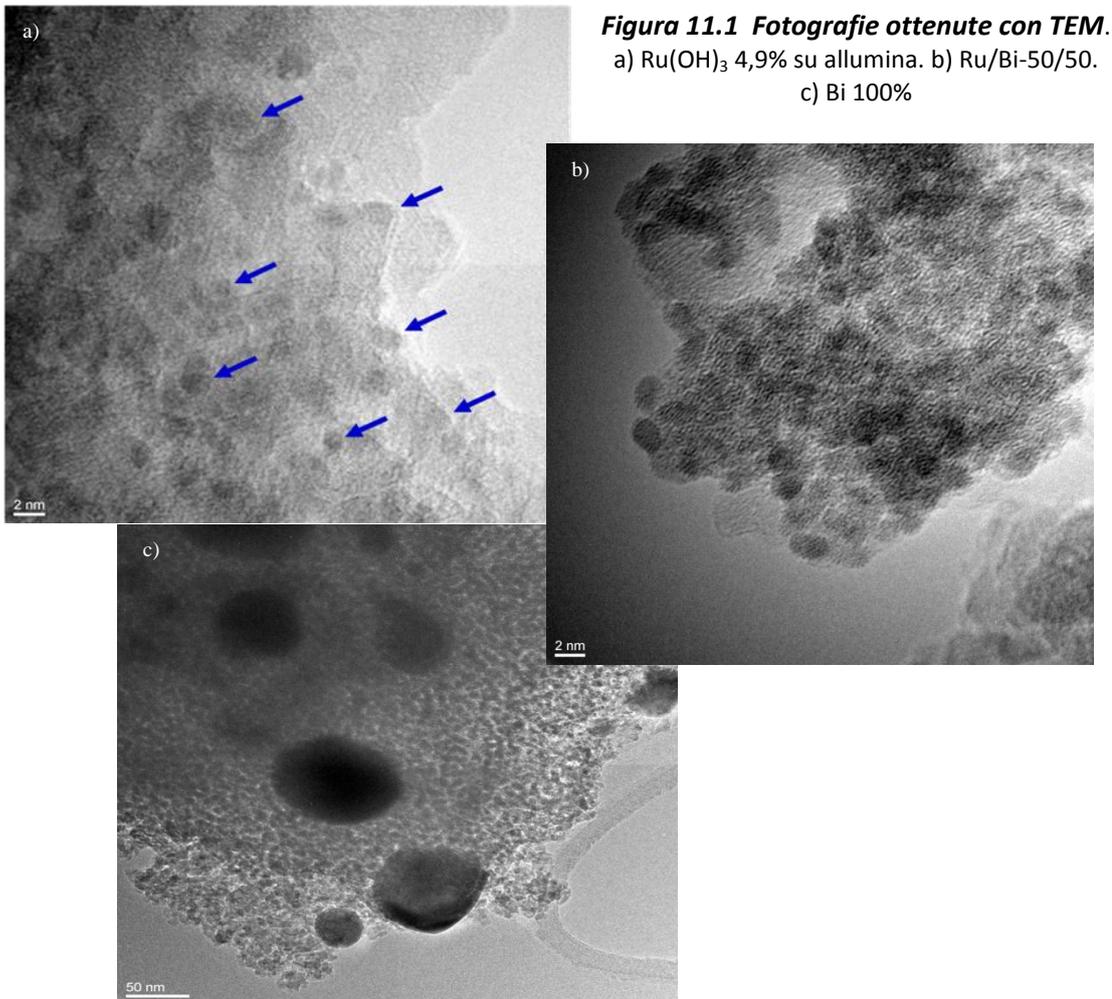
11. Caratterizzazione dei catalizzatori a base di Ru(OH)₃ Bi(OH)₃

Al fine di comprendere meglio il ruolo del bismuto nel catalizzatore, nei lavori precedenti al mio, sono state fatte analisi al TEM (microscopio elettronico a trasmissione) e al TPR (riduzione a temperatura programmata).

11.1 HR-TEM

Eseguendo un'analisi al TEM (figura 11.1) si può facilmente notare come il rutenio idrossido supportato su allumina è altamente disperso sul supporto in maniera molto omogenea, con particelle di forma tondeggianti e di dimensioni non superiori ai 2 nm, cioè non si nota la presenza di agglomerati (figura 11.1a). Quello che invece si vede nella fotografia con Ru/Bi-50/50 (11.1b) è una distribuzione di particelle grandi e piccole, anche se non superiore ai 25 nm. Basandoci sulla morfologia e la grandezza delle nanoparticelle del Ru, osservate nel campione di Ru 100%, si può dedurre che le particelle con dimensioni inferiori a 3 nm sono principalmente del Ru. Come effetto di

ciò, le particelle con dimensioni dai 3 ai 25 nm sono molto probabilmente del bismuto. Da qui possiamo dedurre che aumentando il metallo, c'è un forte decremento delle particelle di bismuto, il quale come mostrato in figura 11.1c tende a formare dei balk poco reattivi.



11.2 TPR

La diversa dispersione del catalizzatore ha conseguenze, quindi, sulla reattività. Gli stessi risultati li fornisce il TPR: in figura 11.2 sono riportati i profili di riduzione per a) solo rutenio idrossido b) solo bismuto c) Ru/Bi-60/40.

L'aumento del contenuto di Bi sposta progressivamente il primo picco di riduzione del Ru verso temperature più alte; infatti, se il Ru 100% fornisce il primo picco a 115°C, con il Ru/Bi-60/40 lo troviamo a 120°C. Mentre il picco fornito dal solo bismuto è a 400°C.

Risultati e discussione

Poiché questi campioni agiscono da ossidanti (o meglio, da sistemi attivi nella deidrogenazione ossidativa) nei confronti del cicloesandiolo, la temperatura di riduzione del primo picco fornisce indicazione sulla capacità ossidante del Ru. È quindi evidente che l'aggiunta di Bi diminuisce la capacità ossidante del Ru^{3+} , e quindi il Bi^{3+} è un veleno di attività. Ciò conferma il perché con l'aggiunta di bismuto si arriva a una diminuzione della conversione del cicloesandiolo e un aumento di selettività in adipico.

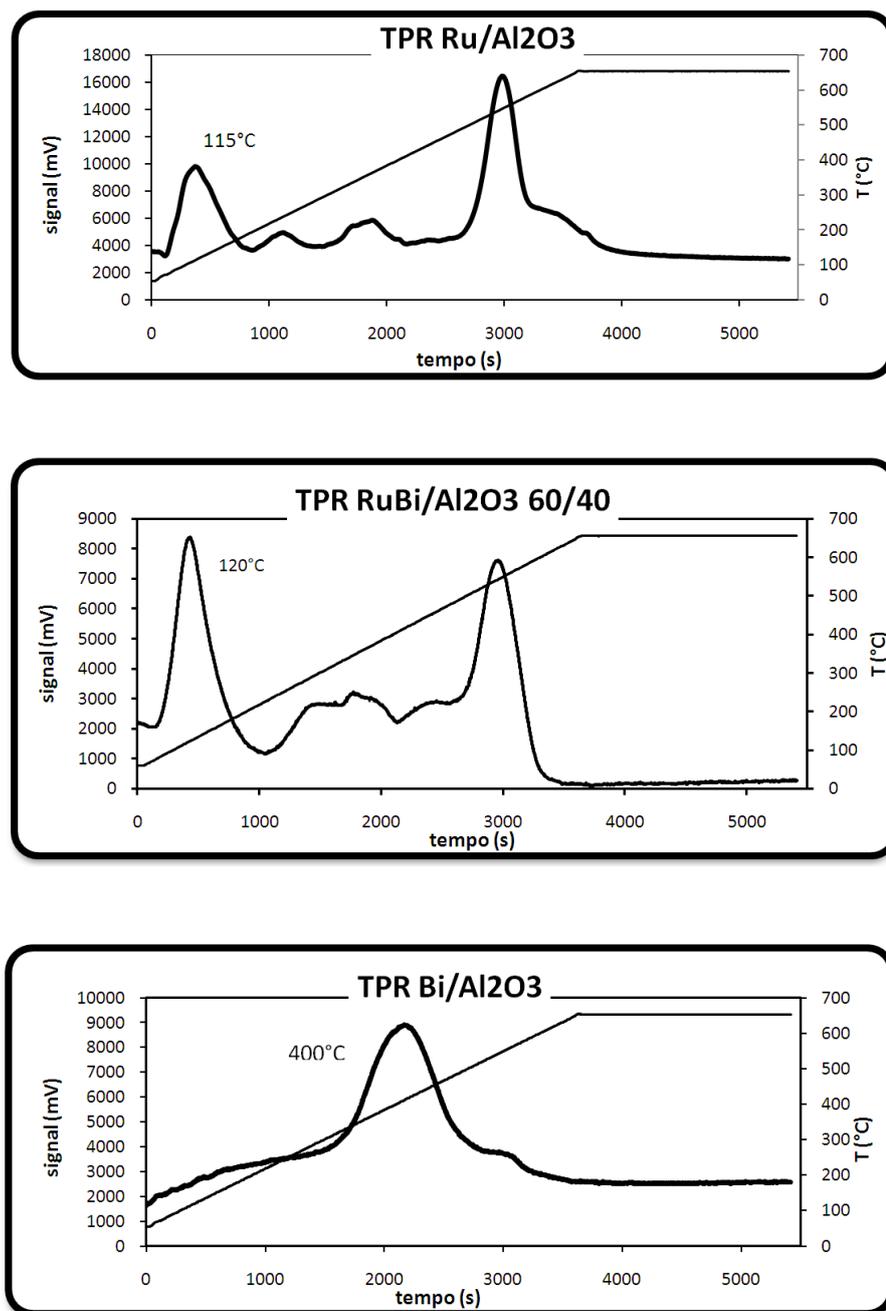


Figura 11.2 TPR dei tre catalizzatori a base di Rutenio.

Conclusioni

Il mio lavoro di tesi si è proposto di analizzare la fattibilità di un processo per la sintesi dell'acido adipico partendo dal trans-1,2-cicloesandiolo. Tale reazione costituisce il secondo stadio di un processo a due stadi, che prevede dapprima l'ossidazione del cicloesene a cicloesandiolo con acqua ossigenata, e successivamente l'ossidazione del glicole ad acido adipico con ossigeno.

Benché il primo stadio fosse già stato ottimizzato, il secondo passaggio costituisce ancora uno stadio critico per la realizzazione completa del processo; per questa ragione si è cercato di focalizzare l'attenzione sullo studio del meccanismo di reazione nella ossidazione del trans-1,2-cicloesandiolo con ossigeno molecolare, utilizzando diversi catalizzatori a base di $\text{Ru}(\text{OH})_3/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Ru}(\text{OH})_3\text{-Bi}(\text{OH})_3/\text{Al}_2\text{O}_3$, Cu/C e Cu/TiO_2 .

Le prove condotte hanno dimostrato che i catalizzatori usati sono attivi nell'ossidazione di 1,2-cicloesandiolo, ma sono purtroppo caratterizzati da scarsa selettività ad acido adipico. Dall'analisi dei risultati ottenuti si desume che la reazione richiede condizioni fortemente basiche per potere avvenire, condizioni che vengono realizzate aggiungendo NaOH; l'attivazione di entrambi i gruppi ossidrilici richiede infatti un pH molto elevato. In queste condizioni, però, una volta formato il 1,2-cicloesandione, questo reagisce rapidamente con l'acqua (solvente di reazione) e con l'ossigeno, dando luogo alla formazione di una serie di prodotti primari: acido adipico, acido glutarico e l'1-idrossiciclopentano-1-carbossilico (HPA). Viceversa l'acido succinico è un prodotto secondario di trasformazione dell'acido glutarico. Non è stata trovata alcuna correlazione cinetica tra HPA ed acido glutarico. Inizialmente si pensava che l'acido glutarico si formasse per decarbossilazione e ossidazione di HPA, a sua volta formato dal cicloesandione, ma gli andamenti delle rese hanno smentito tale ipotesi. Abbiamo, infatti, osservato la presenza dei tre prodotti primari anche per tempi di reazione molto brevi. Un'altra evidenza sperimentale ottenuta è che la formazione di prodotti "leggeri" (acidi mono e dicarbossilici con meno di 4 atomi di C) di degradazione ossidativa avviene prevalentemente a partire da 1,2-cicloesandione, o per reazione consecutiva sull'acido glutarico, e solo in quantità minore si formano per degradazione dell'acido adipico. Prove condotte alimentando direttamente acido adipico hanno confermato che questo composto è abbastanza stabile in condizioni di reazione. Tuttavia, nel complesso la selettività ad acido adipico è troppo bassa perché sia d'interesse da un punto di vista dell'applicazione industriale.

Una possibile soluzione potrebbe essere costituita dalla preparazione di un catalizzatore che abbia caratteristiche intrinsecamente basiche (in grado cioè di generare l'alcolato), rendendo quindi non necessaria l'aggiunta di NaOH e H₂O. In questo modo si potrebbe favorire la reazione di scissione ossidativa del dichetone, limitando la sua trasformazione ad acido glutarico e ad HPA.

In questo caso, potrebbe essere utile capire se l'ossidazione del cicloesandione può essere più selettiva quando condotta in condizioni non basiche. In alternativa, sarà necessario studiare catalizzatori che siano in grado di condurre selettivamente l'attacco ossidativo sul legame C-C dei due gruppi carbonilici, per esempio coordinando i carbonili stessi.

Bibliografia

- ¹**Green Chemistry Theory and Practice.** Anastas, Paul T. and Warner, John C. *Oxford University Press, New York, 1998.*
- ²**Un esempio di applicazione della “green chemistry”: sostituzione del tricloruro di alluminio nell’acetilazione di Friedel-Crafts.** *Marian Mach, Angeles Molina, I.U.C.T*
- ³**Origins, Current Status, and Future Challenges of Green Chemistry†** PAUL T. ANASTAS, AND MARY M. KIRCHHOFF *White House Office of Science and Technology*
- ⁴**Green chemistry and the biorefinery: a partnership for a sustainable future**
James H. Clark, Vitaly Budarin, Fabien E. I. Deswarte, Jeffrey J. E. Hardy, { Fran M. Kerton, { Andrew J. Hunt, Rafael Luque, Duncan J. Macquarrie, Krzysztof Milkowski, Aitana Rodriguez, Owain Samuel, Stewart J. Tavener, Robin J. White and Ashley J. Wilson*
- ⁵ **A Biochemical Approach to Attributing Value to Biodiversity – The Concept of the Zero Emissions Biorefinery, Janis Gravitis, Institute of Advanced Studies, United Nations University 53-67 Jingumae 5-chome, Shibuya-ku, Tokyo 150-8304, Japan.**
- ⁶ ASSOFIBRE CIRFS ITALIA
- ⁷ Penny Le Couteur and Jay Burreson “I bottoni di Napoleone” –Tea
- ⁸ Kirk-Othmer “**Encyclopedia of chemical technology**” Jacqueline I. Kroschwitz, Mary Howe-Gray – Fourth edition- A wiley – Interscience John Wiley & Sons
- ⁹**Catalytic oxidative cleavage of vicinal diols and related oxidation by ruthenium pyrochlore oxides: new catalysis for low-temperature oxidations with molecular oxygen.**
- ¹⁰ K. Tanaka. *Hydrocarbon Proc., Vol.53 (1974), pp. 114.*
- ¹¹ Hermas, T. L. Nguyen, P. A. Jacobs, J. Peerers. *J. Chem. Phys. Chem., Vol. 6 (2005), pp.673*
- ¹² I. Hermas, J. Van Deun, K. Houthoofd, J. Peeters, P. Jacobs. *J. Catal., Vol. 251 (2004), pp. 204.*

- ¹³ **U.S. Patent 4720592.** U. N. Besma, M. T. Musser.
- ¹⁴ A.K. Suresh, M.M. Sharma, T. Sridhar. *Ind. Eng. Chem. Res.*, Vol. 39 (2000), pp. 3958.
- ¹⁵ A. Bréhéret, C. Lambeaux, S. Ménage, M. Fontecave, F. Dallemer, E. Fache, J.L.Pierre, P. Chautemps, M.T. Averbursch Pouchot. *C.R. Acad. Sci. Ser Iic: Chim.*, Vol. 4 (2001), pp. 27.
- ¹⁶ A.A. Wismeijer, A.P.G. Kieboom, H. Van Bekkum, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bais*, Vol. 105 (1986), pp. 105-129.
- ¹⁷ R. Krishna, S.T. Sie, *Chem. Eng. Sci.*, Vol. 49 (1994), pp. 4029.
- ¹⁸ Kirk-Othmer **"Encyclopedia of chemical technology"** Jacqueline I. Kroschwitz, Mary Howe-Gray – Fourth edition- A wiley – Interscience John Wiley & Sons
- ¹⁹ **Decomposition of nitrous oxide on Fe Y zeolite.** C. M. Fu, . N. Korchak, V. K. Hall. *Journal of catalysis*, Vol. 68 (1981), pp.166.
- ²⁰ S. Alini, E. Frigo, C.Rinaldi. *Eur Patent*, Vol. 1 (2003), pp. 488-845 (Assigned to Radici Chimica SpA).
- ²¹ **Selective oxidation of benzene to phenol over FeAlPO catalysts using nitrous oxide as oxidant.** V.N. Parmon, G.I. Panov, A. Uriarte, A.S. Noskov. *Catal. Today* (2005), pp.100-115.
- ²² **Oxidation of cyclohexane, cyclohexanone and cyclohexanol to adipic acid by a non-HNO₃ rute over Co/Mn duster complexes.** S.A. Chavan, D. Skinivas, and P. atanasamy1. *Journal of Cat.*, Vol. 212 (2002), pp. 39-45
- ²³ **An Industrial Process for Adipic Acid Production by the Liquid-Phase Oxidation of Cyclohexanone with Molecular Oxygen.** Atsushi Shimizu, Katsutoshi Tanaka, Hiroo Ogawa, Yuji Matsuoka, Masami Fujimori, Yukito Nagamori, Hidefumi Hamachi, Kazuyoshi Kimura. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, Vol. 76 (2003), pp. 1993-2001.
- ²⁴ **Transition-metal complexes for liquid-phase catalytic oxidation: some aspects of industrial reactions and of emerging technologies.** J.M. Brégeault. *Dalton Transactions*, Vol. 17 (2003), pp. 3289.
- ²⁵ N. Ballarini, F. Cavani, L. Casagrandi, T. D'Alessandro, A. Frattini, P. Accorinti, S. Alini, P.Babini. *Proceed. DGMK-Conference "Future Feedstocks for Fuels and Chemicals"*, September 2008, Berlin, p. 225.

- ²⁶ **Reaction control by regulating internal condensation inside a reactor.** M.W. Dassel, E.Vassiliou. *US Patent, Vol. 5 (1999)*,(assigned to Twenty-first Century Research Co).
- ²⁷ **Eco-friendly adipic acid process advances to pilot plant.** *Jpn. Chem. Week, Vol. 48 (2007)*, pp. 1.
- ²⁸ **Co activation by homogeneous catalyst.** M. Röper. *Stud. Surf. Sci. Catal., Vol. 64 (1991)*, pp. 381-429.
- ²⁹ Bruner, H.S. Jr, Lane, S.L. and Murphree, B.E. (1988) *US Patent 5,710,325 /assigned to Du Pont de Nemours, DSM N.V.)*
- ³⁰ Denis, P., Patois, C. and Perron, R. (1997) *US Patent 5,625,096 (assigned to Rhone-Poulenc Chimie)*
- ³¹ Venturello, C., Alneri, E. and Ricci, M. (1938) *J.Org. Chem., 48,3831*
- ³² Ishii, Y. Yamawaki, K., Ura, T., Yamada, H., Yoshida, T. and Ogawa, M. (1988) *J.Org.Chem, 53,3587.*
- ³³ **Brevetto n° MI2009A001842 Procedimento per la preparazione dell'acido adipico.** Allini Stefano, Accorinti Pasquale, Babini Pierpaolo, Cavani Fabrizio, Raabova Katerina.
- ³⁴ **Supported ruthenium catalyst for the heterogeneous oxidation of alcohol with molecular oxygen.** Kazuya Yamaguchi, Noritaka Mizuno. *Angew. Chem. Int., Vol. 23 (2002)*, pp. 4538-4541.
- ³⁵ **Catalytic oxidation with Ruthenium.** Alexander F., MacLean, Corpus Christi. *US Patent Office, n° 3479403 (1969)*
- ³⁶ **A comprehensive treatise on inorganic and theoretical chemistry.** J. W. Mellor. *Longmans & Green, London, Vol. 15 (1936)*, pp. 498-544.
- ³⁷ **Nuovi processi catalitici per la sintesi di acido adipico** Riccardo Pino, Raabova Katerina, Cavani Fabrizio. *Tesi di laurea sperimentale in prodotti, materiali e processi per la chimica industriale (AA. 2009-2010)*
- ³⁸ **Chimica analitica strumentale.** Kenneth A. Rubinson, Judith F. Rubinson

- ³⁹**Chimica analitica quantitativa.** Daniel C.Harris. Zanichelli. Seconda edizione italiana condotta sulla sesta edizione Americana.
- ⁴⁰**Nuovi catalizzatori per reazioni d'ossidazione in fase liquida.** Alessandra Frattini, Fabrizio Cavani, Luigi Angiolini. *Tesi di dottorato XX ciclo in prodotti, materiali e processi per la chimica industriale (AA. 2008.)*
- ⁴¹**Fondamenti di chimica analitica.** Douglas A.Skoog, Donald M.West, F.James Holler, Stanley R. Crouch. Edises.
- ⁴²**New catalytic Processes for the synthesis of adipico acid.** *Tesi di dottorato di Katerina Raabova. Ciclo XXIII*
- ⁴³**Removal of Estrogenic activity and Formation of oxidation products during Ozonation of 17 α -Ethinylestradiol.** Marc M. Huber, Thomas A. Ternes, and Urs Von Gunten. *Environ Sci. Technol.* 2004, 38,5177-5186.
- ⁴⁴**An Efficient One-Pot Synthesis of Nitriles from Alcohols or Aldehydes with NH₃ Catalyzed by a Supported Ruthenium Hydroxide.** T. Oishi, K. Yamaguchi, N. Mizuno. *Top Catal*, Vol. 53 (2010), pp. 479 - 486.
- ⁴⁵ R. Garcia, M. Besson, P. Gallezot, *Appl. Catal. A* 127 (1995) 165.
- ⁴⁶ S. Carrettin, P. McMorn, P. Johnston, K. Griffin, C. Kiely, G.A. Attard, G.J. Hutchings, *Top. Catal.* 27 (2003) 131.
- ⁴⁷ S. Biella, L. Prati, M. Rossi, *J. Catal.* 206 (2002) 242.
- ⁴⁸ P. Gallezot, *Catal. Today* 121 (2007) 76.
- ⁴⁹ P. Vinke, H.E. van Dam, H. van Bekkum, *Stud. Surf. Sci.Catal.* 55 (1990) 147, K. Heyns, L. Blazejewicz, *Tetrahedron* 9 (1960) 67
- ⁵⁰ C. Donze, P. Korovchenko, P. Gallezot, M. Besson, *Appl. Catal. B* 70 (2007) 621.
- ⁵¹ T. Mallat, A. Baiker, *Chem. Rev.* 104 (2004) 3037.