

Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

SCUOLA DI SCIENZE

Dipartimento di Chimica Industriale “Toso Montanari”

Corso di Laurea Magistrale in

Chimica Industriale

Classe LM-71 - Scienze e Tecnologie della Chimica Industriale

Studio della riduzione catalitica di

5-(idrossimetil)-2-furaldeide

Tesi di laurea sperimentale

CANDIDATO

Giulia Balestra

RELATORE

Prof. Fabrizio Cavani

CORRELATORE

Dott.ssa Stefania Solmi

Sessione II

Anno Accademico 2016-2017

PAROLE CHIAVE

HMF

Riduzione catalitica

Reattore in flusso

Catalizzatori a base di palladio

INDICE

1	SCOPO TESI.....	1
2	INTRODUZIONE	3
2.1	Bioraffineria.....	3
2.1.1	Conversione di biomassa in molecole piattaforma.....	5
2.2	5-(idrossimetil)-2-furaldeide, HMF	11
2.2.1	Sintesi della 5-(idrossimetil)-2-furaldeide	12
2.2.2	Applicazioni sintetiche della 5-(idrossimetil)-2-furaldeide.....	14
2.2.3	Idrogenazione/idrogenolisi della 5-(idrossimetil)-2-furaldeide.....	15
2.3	Idrogenazione catalitica in reattore in flusso	21
2.3.1	Green Chemistry	21
2.3.2	Idrogenazione catalitica	23
2.3.3	Idrogenazione catalitica in flusso	24
3	PARTE SPERIMENTALE.....	28
3.1	Introduzione.....	28
3.2	Materie prime utilizzate.....	28
3.3	Sintesi dei catalizzatori	29
3.4	Caratterizzazione dei catalizzatori.....	31
3.4.1	Microscopia elettronica in trasmissione TEM.....	31
3.4.2	ATR (Attenuated Total Reflection) - IR.....	32
3.5	Preparazione delle cartucce per le prove in flusso.....	34
3.6	Test catalitici.....	35
3.6.1	Reattore batch	35
3.6.2	Reattore in flusso	38
3.6.3	Analisi della miscela di reazione	41
4	RISULTATI E DISCUSSIONE	46
4.1	Caratterizzazione catalizzatori.....	46

4.1.1	Analisi TEM.....	46
4.2	Prove catalitiche in reattore batch	50
4.2.1	Introduzione	50
4.2.2	Effetto tempo di reazione a 90 °C	50
4.2.3	Effetto tempo di reazione a 60 °C	58
4.2.4	Effetto della temperatura.....	61
4.2.5	Effetto della pressione.....	63
4.2.6	Effetto rapporto molare HMF:Pd	64
4.3	Prove catalitiche in reattore in flusso	66
4.3.1	Introduzione	66
4.3.2	Attività catalitica del Pd/C 10 wt%	66
4.3.3	Attività catalitica del Pd/C 1 wt%	79
4.3.4	Attività catalitica Pd/ γ -Al ₂ O ₃ 1 wt%	82
4.4	Ipotesi sul meccanismo di reazione.....	84
5	CONCLUSIONI.....	90
6	BIBLIOGRAFIA.....	91

ABBREVIAZIONI

HMF: 5-(idrossimetil)-2-furaldeide

BHMF: 2,5-bis(idrossimetil)furano

BHMTHF: 2,5-bis(idrossimetil)tetraidrofurano

DMF: 2,5-dimetilfurano

DMTHF: 2,5-dimetiltetraidrofurano

1 SCOPO TESI

Le materie prime lignocellulosiche rappresentano una valida risorsa alternativa di origine rinnovabile alle tradizionali risorse fossili in progressivo esaurimento. Una bio-molecola piattaforma molto interessante è il 5-(idrossimetil)-2-furaldeide (HMF), ottenibile dalla disidratazione acido-catalizzata di zuccheri, dalla cui riduzione è possibile ottenere molecole ad alto valore aggiunto. Tramite la riduzione selettiva del gruppo aldeidico si ottiene il 2,5-bis(idrossimetil)furano (BHMF), con l'ulteriore idrogenazione dell'anello furanico, si ottiene il 2,5-bis(idrossimetil)tetraidrofurano (BHMTHF), entrambi composti con una vasta gamma di applicazioni, in particolare nella preparazione di bio-polimeri. La maggior parte dei casi descritti in letteratura prevedono la conduzione di tali reazioni in discontinuo, tramite l'utilizzo di idrogeno molecolare come riducente in condizioni di elevata temperatura e pressione, e spesso anche elevati tempi di reazione, utilizzando catalizzatori a base di metalli nobili. Un problema però che concerne tali reazioni è la presenza di reazioni secondarie che incidono sulla selettività.

La selettività di un prodotto può essere influenzata dal tipo di reattore utilizzato per condurre la reazione. In particolare, se la molecola desiderata è un intermedio che subisce trasformazioni successive, condurre la reazione in reattore in flusso ottimizzando il tempo di contatto dei reagenti con il catalizzatore, può considerevolmente innalzare la selettività in tale prodotto, limitando la sua conversione successiva. Inoltre, nell'idrogenazione catalitica eterogenea condotta in fase liquida, il contatto tra il catalizzatore solido, la miscela di reazione liquida e la fase gassosa del riducente H_2 molecolare, può risultare inefficace. Quando il catalizzatore è completamente immerso nella miscela liquida, è facile che la diffusione del reagente gassoso H_2 verso la superficie del catalizzatore limiti la velocità della reazione. Il trasferimento di massa è strettamente dipendente dal volume e dalla forma del reattore, e dal metodo utilizzato per l'agitazione del sistema. Inoltre, nelle reazioni batch condotte in autoclave, la reazione può verificarsi anche durante le fasi di riscaldamento e raffreddamento.

Lo scopo di questo lavoro di tesi è verificare l'importanza della geometria del reattore per la reazione di idrogenazione in fase liquida dell'HMF condotta sia in un reattore batch di tipo autoclave che in un reattore in flusso. In particolare per tale reazione verrà utilizzata acqua come solvente e H_2 molecolare come riducente, mentre i catalizzatori investigati

sono a base di palladio: due catalizzatori commerciali, Pd/C 10 wt%, Pd/C 1 wt% ed uno preparato in laboratorio Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt. Analizzando gli effetti dei principali parametri di reazione e grazie ad un'approfondita analisi qualitativa, si vuole investigare il meccanismo con cui avviene tale reazione ricercando le condizioni ottimali per innalzare la selettività nei prodotti desiderati.

2 INTRODUZIONE

2.1 Bioraffineria

A centocinquanta anni dall'inizio della chimica basata sul carbone e a cinquanta anni dall'inizio della chimica basata sul petrolio, la chimica industriale sta entrando in una nuova epoca. Nel ventunesimo secolo, l'utilizzo di materie prime rinnovabili otterrà molta importanza nella produzione industriale di composti chimici.¹ Le materie prime fossili sono risorse limitate e degli ultimi anni il loro uso per la produzione di energia, carburanti e prodotti chimici ha contribuito all'aumento del livello di CO₂ nell'atmosfera. Pertanto, la conversione di biomassa come risorsa rinnovabile in carburanti e prodotti chimici non derivanti dal petrolio, è diventata sempre più allettante come via alternativa per evitare un'intensificazione del riscaldamento globale e per diversificare le fonti di energia.² Considerando che circa l'85 % del petrolio greggio totale consumato, è usato per la produzione di carburanti utilizzati del settore del trasporto, e soltanto il 10 % per la produzione di prodotti chimici, è chiaro che la produzione di biocarburanti a partire da fonti alternative rinnovabili attira più attenzione che la produzione di prodotti chimici. In ogni caso, la biomassa ha un elevato potenziale come materia prima rinnovabile per la produzione di bulk chemicals e di fine chemicals, dal momento che consiste di molecole altamente funzionalizzate (al contrario delle materie prime fossili che consistono prevalentemente in molecole non funzionalizzate). Di conseguenza, attualmente, un'importante sfida per i chimici è quella di fornire nuovi strumenti per convertire la biomassa in composti chimici utili attraverso processi economicamente sostenibili. Un parziale o anche completo riaggiustamento di tutta l'economia nell'utilizzo di materie prime rinnovabili richiede nuovi approcci nella ricerca, nello sviluppo e nella produzione. Un approccio è lo sviluppo della bioraffineria, che comporta il trasferimento dell'efficienza e della logica della chimica basata sul petrolio e dell'industria di conversione delle sostanze, così come la produzione di energia, all'industria basata sulla biomassa.¹ Il concetto di bioraffineria copre un ampio range di tecnologie capaci di separare le risorse di biomassa (legno, piante, grano.) nei loro building blocks (carboidrati, proteine, trigliceridi.) che possono essere convertiti in prodotti ad alto valore aggiunto, biocarburanti e prodotti chimici. Tale sostituzione del petrolio con la biomassa richiederà fondamentali cambiamenti dell'attuale produzione di beni e servizi: le scienze biologiche e chimiche avranno il ruolo principale nella generazione delle future industrie

e si dovranno sviluppare nuove cooperazioni tra le scienze biologiche, chimiche, fisiche e tecniche.³

L'uso di biomassa in sostituzione ai combustibili fossili è considerato "carbon neutral", in quanto la quantità di CO₂ emessa è generalmente compensata dalla fissazione di CO₂ tramite la fotosintesi durante la crescita della biomassa.⁴ La biomassa è infatti sintetizzata dalle piante tramite processi fotosintetici che convertono la CO₂ atmosferica e l'acqua in zuccheri. Le piante usano zuccheri per sintetizzare materiali complessi che sono genericamente chiamati biomassa. Tale biomassa che la natura ci fornisce su base annuale è decisamente più complessa delle materie prime fossili, costituisce un vario accumulo di prodotti a basso ed alto peso molecolare, ovvero zuccheri, amminoacidi, lipidi, e biopolimeri come cellulosa, emicellulosa, chitina, amido, lignina e proteine. Di gran lunga la classe di materiale organico più importante in termini di volumi prodotti è quella dei carboidrati, che rappresenta approssimativamente il 75 % della biomassa rinnovabile annuale, che ammonta a circa 180 miliardi di tonnellate. Di questi, solo una frazione minore (circa il 5 %) è sfruttata dall'uomo, il resto si decompone e viene riciclata tramite vie naturali.⁵ Per ridurre ulteriormente la quantità di CO₂ emessa, la Commissione Europea nel 1997 ha pubblicato il "White Paper on Renewable Energy Sources" in cui obbliga gli stati membri dell'Unione Europea ad aumentare l'utilizzo di bio-rinnovabili per la produzione di energia fino al 20 % entro il 2020. Questo implica anche l'uso della biomassa utilizzando metodi in accordo con i principi della green chemistry⁴ e la bioraffineria ha proprio lo scopo di utilizzare la biomassa come combustibile o fonte di prodotti chimici, adottando vari tipi di processi chimici, termici e di estrazione, così da assicurare maggiore flessibilità nella lavorazione di un ampio range di materie prime a base di carbonio.

Le materie prime rinnovabili basate sul carbonio sono fornite da quattro differenti settori: agricoltura, selvicoltura, acquacoltura (alghe), residui e scarti di processi industriali e rifiuti urbani.³ Un problema concernente l'utilizzo di biomassa sta nello sfruttamento di materie prime che sono in competizione con l'industria alimentare per la produzione di bio-combustibili di prima generazione, comportando diverse pressioni sull'agricoltura. Per ovviare a questo problema, è in larga crescita la cosiddetta bioraffineria di seconda generazione che sfrutta ogni altro tipo di biomassa proveniente da colture non alimentari, ovvero biomassa di scarto, rifiuti alimentari e materiali lignocellulosici, come residui dall'agricoltura, dall'industria e forestali oppure anche da raccolti finalizzati alla loro

produzione.^{3,4} Sotto questo punto di vista, le materie prime lignocellulosiche hanno un vantaggio cruciale nei confronti di altre fonti di biomassa in quanto costituiscono la parte non commestibile della pianta e di conseguenza non interferiscono con le scorte alimentari.⁶

Vista la grande varietà di fonti delle materie prime, la biomassa ha una composizione molto meno omogenea in confronto al petrolio, essendo composta da una miscela di C, H e O, oltre ad una minore quantità di altri elementi come N, S e altri composti minerali. La varietà di composizione è sia un vantaggio che uno svantaggio. Un vantaggio perché le bioraffinerie possono produrre più classi di prodotti in confronto alle raffinerie petrolifere, e possono sfruttare un più ampio range di materie prime. Uno svantaggio perché questa varietà richiede anche differenti tecnologie di elaborazione, molte delle quali sono ancora in uno stage di pre-elaborazione.³ L'idea che sta alla base del concetto di bioraffineria è quello di massimizzare il valore derivato dalla lavorazione della biomassa producendo energia e diversi prodotti, attraverso processi ben integrati, valorizzando co-prodotti e sottoprodotti, ottimizzando sia gli ingressi (materie prime, consumo di energia, utilizzo di acqua) che le uscite (recupero di energia e prodotti, trattamento dei rifiuti).⁷

2.1.1 Conversione di biomassa in molecole piattaforma

Come affermato precedentemente, la bioraffineria è caratterizzata dall'utilizzo di biomassa come materia prima. Tra tutte le risorse disponibili, la lignocellulosa è la più abbondante e conveniente, quindi sono molti gli sforzi finalizzati alla conversione dei suoi costituenti in prodotti chimici utili.⁸

La lignocellulosa è composta principalmente da tre polimeri: lignina (15 - 30 %), cellulosa (35 - 50 %) ed emicellulosa (25 - 30%), insieme a piccole quantità di altri componenti come gruppi acetile, minerali e sostituenti fenolici. Questi polimeri sono organizzati in strutture complesse tridimensionali non uniformi e in maniera diversa in base al tipo di biomassa lignocellulosica, e sono diversi anche nella composizione. La lignocellulosa è caratterizzata da un'elevata resistenza derivata dalla cristallinità della cellulosa, dell'idrofobicità della lignina e dall'inglobamento della cellulosa all'interno della matrice formata da lignina ed emicellulosa (Figura 2.1).⁶

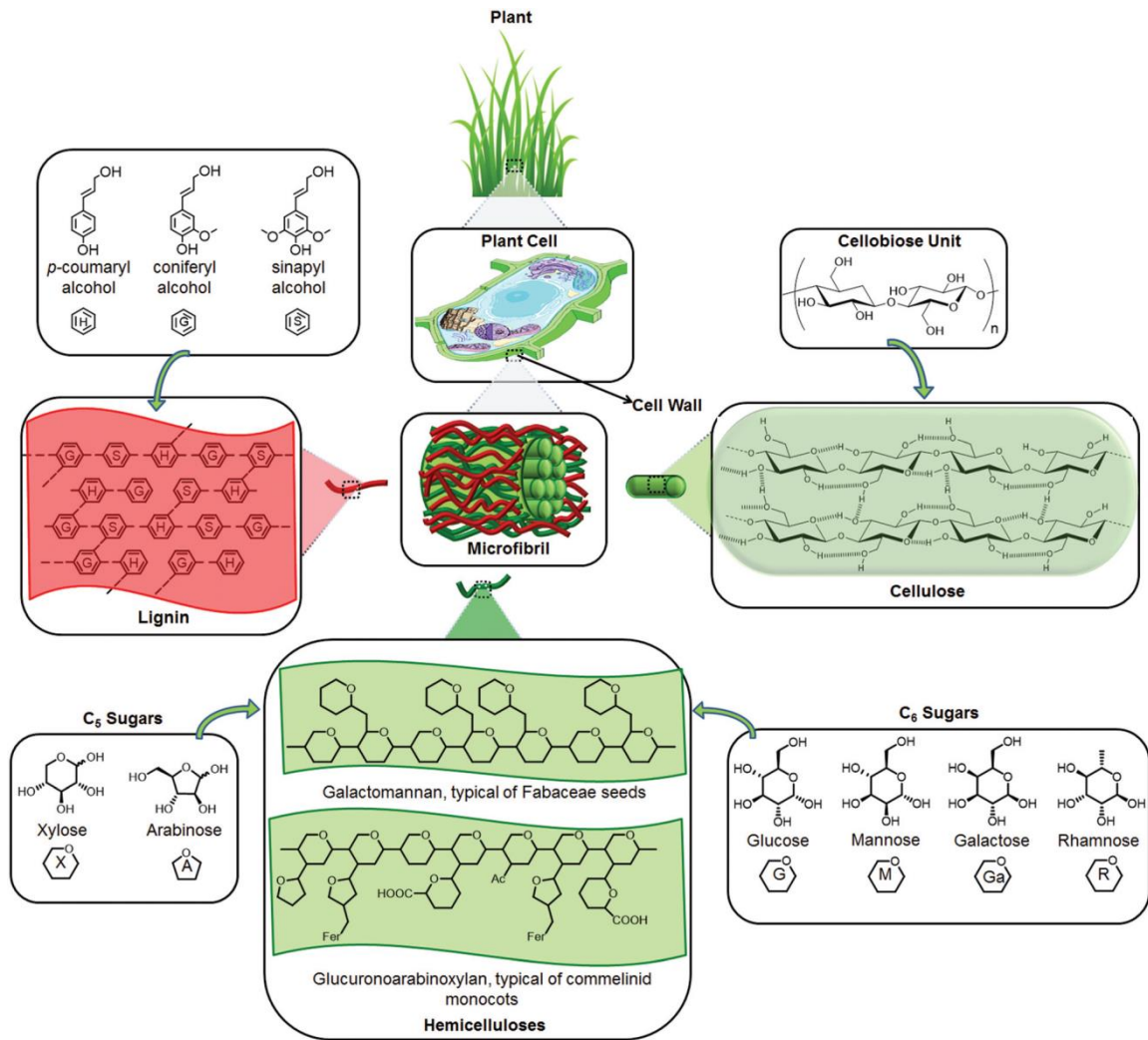


Figura 2.1 Composizione della lignocellulosa⁶.

Il maggior componente della lignocellulosa è la cellulosa. L'unità strutturale ripetente della cellulosa è il cellobiosio, ovvero un disaccaride formato da due molecole di D-glucosio legate da legami glicosidici $\beta(1\rightarrow4)$, che formano lunghe catene lineari legate parallelamente tra loro da ponti idrogeno intramolecolari e intermolecolari tramite i gruppi idrossilici. In questo modo la struttura della cellulosa è compatta e molto ordinata, cristallina. Dato che quasi la metà del carbonio organico presente nella biosfera si presenta nella forma di cellulosa, lo studio della conversione della cellulosa in combustibili e prodotti chimici ha un'elevata importanza.⁶

Anche l'emicellulosa è un polisaccaride, ma a differenza della cellulosa ha una struttura più disordinata e amorfa, ha basso peso molecolare e composizione irregolare, per questo è molto più facilmente idrolizzabile. Infatti è composta da diversi eteropolimeri a base di differenti unità monosaccaridiche a 6 e 5 carboni: pentosi (xilosio, arabinosio), esosi

(mannosio, glucosio, galattosio) e zuccheri acetilati. L'emicellulosa è incorporata nella parete cellulare delle piante in modo da formare una complessa rete di legami che provvede a mantenere la resistenza strutturale della pianta connettendo le fibre cellulosiche e la lignina.

La lignina è un polimero tridimensionale formato da unità fenilpropanoidi. Ha la funzione di "collante" cellulare che fornisce resistenza alla compressione al tessuto della pianta e alle singole fibre, rigidità alla parete cellulare e resistenza agli insetti ed ai patogeni. La lignina è formata dall'accoppiamento ossidativo di tre differenti fenilpropanoidi principali, ovvero l'alcol p-cumarilico, l'alcol coniferilico e l'alcol sinapilico.⁶

La cellulosa, l'emicellulosa e la lignina non sono uniformemente distribuiti nella parete cellulare, ma la composizione e la struttura variano in base alla specie vegetale, ai tessuti e alla maturità della parete cellulare delle piante.⁶

Per poter essere utilizzata per la produzione di bio-combustibili e prodotti chimici, la biomassa deve essere depolimerizzata e deossigenata. Spesso nella produzione di prodotti chimici è richiesta una minore deossigenazione in quanto la presenza dell'ossigeno è utile a livello di proprietà chimiche e fisiche del prodotto, mentre per la produzione di biocombustibili è necessario ridurre la presenza di ossigeno in quanto altrimenti ne ridurrebbe il contenuto energetico, oltre ad aumentarne la polarità, che ne limita la miscibilità con i combustibili esistenti. Tali processi di lavorazione della biomassa lignocellulosica si possono dividere in quattro gruppi principali: termochimici, meccanici, biochimici e chimici (figura 2.2).^{3,7}

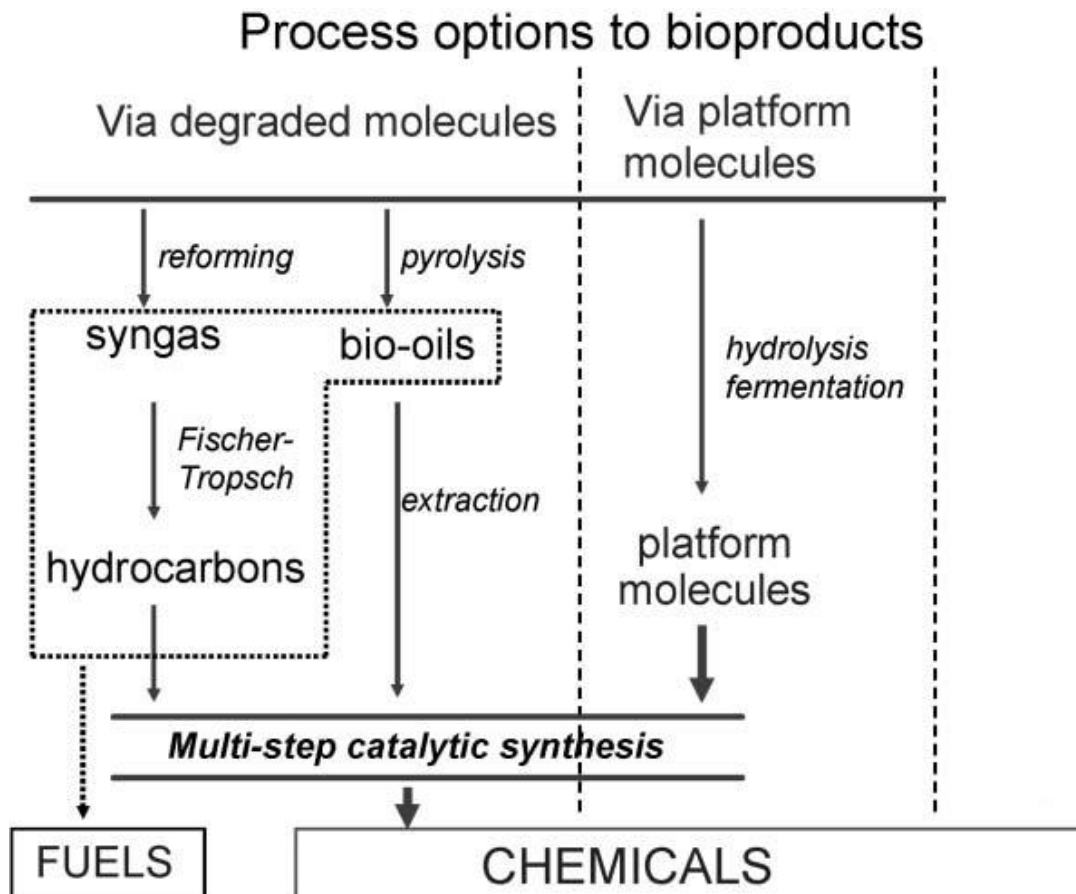


Figura 2.2 Processi di lavorazione della biomassa lignocellulosica.(Figura modificata da ref. [7]).

Uno dei processi termochimici principali è la gassificazione, trattamento termico della biomassa ad alta temperatura (circa 700 °C) con ossigeno in rapporto sotto-stoichiometrico, che produce una miscela di H₂, CO, CO₂, e CH₄, ovvero syngas che tramite la sintesi di Fischer-Tropsch può essere convertito in idrocarburi. Un altro processo termochimico molto impiegato è la pirolisi, che tramite temperature comprese tra 300 e 600 °C e in assenza di ossigeno, converte la biomassa in bio-olio, in carbone ed in gas simili ai syngas; più utilizzata è la cosiddetta fast-pirolisi che massimizza la resa in bio-olio mantenendo basso il tempo di contatto. Un'altra alternativa è la combustione diretta che ne comporta la sola valorizzazione energetica.

Per essere ulteriormente trattata, sia per via chimica che per via fermentativa per la produzione delle cosiddette bio-molecole piattaforma (bPM, bio Platform Molecules), la biomassa deve prima subire dei processi meccanici, o pre-trattamenti, atti a modificare la matrice lignocellulosica al fine di separarla nei suoi vari componenti ed in primis a rendere accessibile la cellulosa. Tra questi pre-trattamenti vi sono l'idrolisi acida, che

comporta però problemi di impatto ambientale, e la steam explosion, che porta ad una disgregazione meccanica della lignina ed in parte anche dell'emicellulosa, tramite la pressurizzazione e successiva depressurizzazione della lignocellulosa in presenza di acqua.

Tra i processi biochimici più comuni ci sono la fermentazione e la digestione anaerobica. Nella fermentazione vengono utilizzati enzimi e/o microorganismi per trattare il substrato fermentabile producendo principalmente alcol e acidi organici, mentre la digestione anaerobica comporta la disgregazione di materiale organico tramite batteri in assenza di ossigeno e produce principalmente biogas. Questa è una miscela di gas composta da metano, anidride carbonica ed impurezze che può essere ulteriormente trattata per aumentarne il contenuto di metano ed essere un surrogato del gas naturale.³

I trattamenti chimici comportano una modifica della struttura chimica delle molecole trattate, tra cui il più comune è l'idrolisi acida o basica che porta alla depolimerizzazione dei polisaccaridi (cellulosa ed emicellulosa) negli zuccheri da cui sono composti o in composti che ne derivano, come l'acido levulinico ottenibile dal glucosio. I monosaccaridi vengono poi ulteriormente convertiti in un largo gruppo di bio-molecole piattaforma, ovvero building-block per la produzione di ulteriori composti chimici ad alto valore aggiunto. Nel 2004 il Dipartimento dell'Energia degli Stati Uniti d'America (US DOE) ha stilato una lista delle 14 bio-molecole piattaforma più promettenti (figura 2.3).

Bio-PM	Structure	Bio-PM	Structure
glycerol		(S, R, R)-xylitol	
3-hydroxy propionic acid		L-glutamic acid	
L-aspartic acid		itaconic acid	
fumaric acid		levulinic acid	
3-hydroxy butyrolactone		2,5-furan-di-carboxylic acid	
L-malic acid		glucaric acid	
succinic acid		sorbitol	

Figura 2.3 Top 14 delle molecole piattaforma.⁹

In questa lista si possono trovare molecole contenenti svariati gruppi funzionali, che forniscono una vasta scelta per potenziali reazioni chimiche per la produzione di ulteriori composti ad alto valore aggiunto. Nella scelta del tipo di reazione da condurre su tali molecole piattaforma, il chimico dovrebbe tenere presente i principi della green chemistry. Di conseguenza le reazioni di addizione sono più consigliate piuttosto che quelle di sostituzione o eliminazione, così da avere un valore di % AE (Atom Economy) maggiore. Anche le reazioni pericicliche, come la Diels-Alder, sono intrinsecamente considerate "green", con un valore % AE tipicamente pari al 100 %. Qualsiasi reazione che comporti un elevato utilizzo di reagenti ausiliari, come solventi, reagenti stechiometrici o pericolosi, dovrebbe essere evitata, ed ogni step della reazione dovrebbe essere catalitico, piuttosto che stechiometrico.⁹

Rispetto le molecole piattaforma derivanti dal petrolio, come etilene o benzene, le biomolecole piattaforma hanno un maggior contenuto di ossigeno. Ciò comporta un interessante passaggio chimico dall'ossidazione, spesso rigida e dannosa a livello ambientale, alla riduzione, per esempio utilizzando idrogeno gassoso in presenza di un catalizzatore eterogeneo. Quindi, invece che aggiungere gruppi funzionali alle molecole piattaforma, come avviene nell'industria chimica basata sul petrolio, gran parte delle funzionalità o pre-funzionalità desiderate, è già presente nel substrato.⁹

2.2 5-(idrossimetil)-2-furaldeide, HMF

La disidratazione di zuccheri a 5 e 6 carboni, presenti nella parte emicellulosica e cellulosa della biomassa, porta alla formazione di composti furanici. Tale trasformazione è ben conosciuta per la preparazione della furfurale (o 2-furaldeide, FU) e dell'idrossimetilfurfurale (o 5-(idrossimetil)-2-furaldeide, 5-HMF o HMF). Questi due composti sono stati omessi della lista originale di molecole piattaforma fornita dal DOE⁹ a causa dell'iniziale staticità del mercato della furfurale e della mancanza di processi selettivi e produttivi per l'HMF. Grazie allo sviluppo delle tecnologie utilizzate per effettuare la disidratazione degli zuccheri verso la formazione di composti furanici, è aumentato anche il potenziale di questi composti come molecole piattaforma.¹⁰ Come si può osservare in Figura 2.4, a partire dall'HMF è possibile formare un grande numero di molecole importanti a 6 atomi di carbonio. Ad esempio molecole come il 2,5-bis(idrossimetil)furano (1), il 2,5-dimetilfurano (2), l'acido 2,5-furandicarbossilico (3) o il 2,5-diformilfurano (4), sono composti furanici con elevati potenziali come combustibili o per applicazioni polimeriche. Il 2,5-bis(idrossimetil)tetraidrofurano (9) ha anche applicazioni come solvente ed il 2,5-dimetiltetraidrofurano (8) ha anch'esso potenzialità come combustibile. Inoltre, a partire dall'HMF si ottengono altre molecole ad alto valore aggiunto come l'acido levulinico (6), o derivati innovativi come l'1,6 esandiolo (7), il 5-alcossimetilfurfurale (5).¹¹ (Figura 2.4)

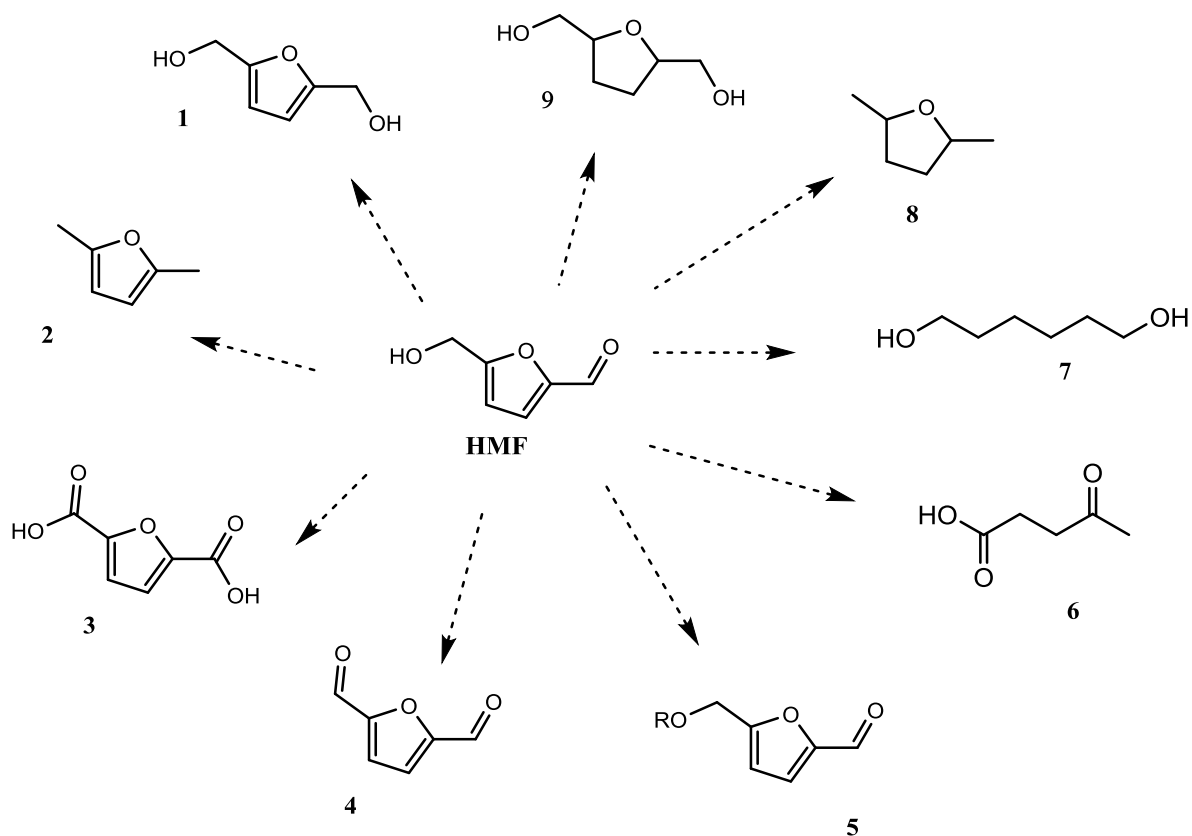


Figura 2.4 HMF come molecola piattaforma.

2.2.1 Sintesi della 5-(idrossimetil)-2-furaldeide

La 5-(idrossimetil)-2-furaldeide si può ottenere dalla disidratazione acido-catalizzata del fruttosio condotta ad elevate temperature (Figura 2.5). Se però la reazione viene condotta in acqua, è difficile ottenere elevate rese in HMF a causa della rapida ri-idratazione dell'HMF stessa che porta ad acido levulinico e acido formico, oltre che alla formazione di sostanze polimeriche insolubili (umine). Se la disidratazione viene condotta in un solvente dipolare aprotico come il dimetilsolfossido (DMSO), è possibile ottenere l'HMF con rese fino al 97%, ma la separazione del prodotto è il vero stadio problematico di questo sistema.

Sono state sviluppate diverse soluzioni per la produzione di HMF su grande scala. La più avanzata è il processo Avantium, che prevede la disidratazione del fruttosio in presenza di metanolo in modo da formare il metil etere dell'HMF, il quale è risultato molto più stabile dell'HMF semplice, ipotesi confermata da ulteriori studi che relazionano l'iniziale instabilità dell'HMF con la presenza del gruppo idrossilico. Recentemente è stato anche annunciato che Avantium e BASF costruiranno il primo impianto per la produzione e

commercializzazione dell'acido 2,5-furandicarbossilico (FDCA) e del biopolimero da esso formato, il polietilene furandicarbossilato (PEF), analogo bio del PET, presumibilmente attraverso l'intermedio etereo.

Sono stati sviluppati anche processi dove vengono utilizzati sistemi bifasici. In questi sistemi l'HMF viene protetto da successive reazioni indesiderate tramite la sua continua estrazione dalla fase di reazione con un solvente organico, principalmente metil isobutil chetone (MIBK) e n-butanolo. In questo modo sono state ottenute rese fino al 72 %, ma anche in questo caso risulta difficile isolare efficacemente l'HMF, e generalmente sono necessarie ulteriori trasformazioni per ottenere un prodotto stabile. Inoltre, il sistema utilizzato come solvente è complicato e difficilmente riciclabile.

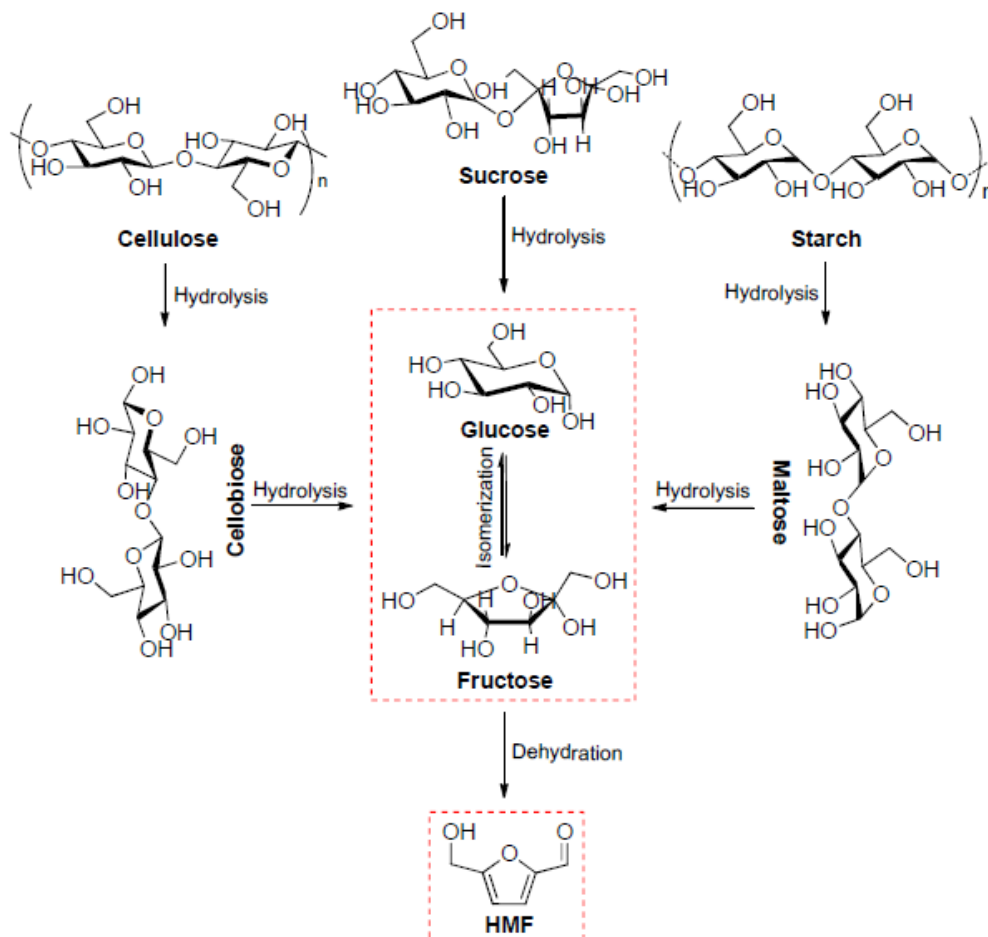


Figura 2.5 Sintesi HMF¹².

Il fruttosio è una materia prima relativamente costosa, in quanto si ottiene principalmente dall'isomerizzazione enzimatica del glucosio (Figura 2.5). Sarebbe ancora più

interessante produrre HMF a partire dal glucosio, o anche dalla cellulosa o dalla lignocellulosa, ma le rese in HMF da queste materie prime sono piuttosto basse. L'ostacolo in questi processi è l'isomerizzazione del glucosio a fruttosio, la quale è una interessante sfida in quanto è una reazione base-catalizzata mentre la successiva disidratazione del fruttosio è acido catalizzata. Sono state fatte numerose ricerche sull'isomerizzazione del glucosio a fruttosio, focalizzate sulla ricerca di catalizzatori che possano resistere alle condizioni termiche del processo di disidratazione. Per il momento i migliori risultati sono stati ottenuti con CrCl_2 o CrCl_3 a partire da glucosio o anche da cellulosa; queste reazioni funzionano meglio se condotte in liquidi ionici, ma risulta difficile separare l'HMF questi solventi, inoltre, essendo molto costosi, è necessario predisporre un loro efficiente riciclo.

Non esistono ancora impianti per la produzione su scala industriale dell'HMF, ma diversi impianti pilota sono argomento di studio.^{8,13}

2.2.2 Applicazioni sintetiche della 5-(idrossimetil)-2-furaldeide

La presenza di diverse funzionalità nella struttura dell'HMF, ovvero l'anello furanico, il gruppo idrossilico ed il gruppo formilico, permette di effettuare trasformazioni sintetiche per la formazione di molecole target attraverso le seguenti trasformazioni: ossidazione e riduzione selettiva di tali gruppi funzionali, eterificazione, amminazione, condensazione e altre reazioni.^{11,14} La riduzione e l'ossidazione hanno attirato maggiormente l'attenzione in quanto forniscono vie sintetiche convenienti per la produzione di building blocks per l'industria polimerica e bio-combustibili a partire da materia prima rinnovabile.

2.2.2.1 Ossidazione

L'ossidazione dell'HMF può essere effettuata selettivamente sul gruppo formilico o sul gruppo idrossilico così da formare rispettivamente l'acido 5-(idrossimetil)-2-furancarbossilico (HMFCFA) e il 2,5-diformil furano (DFF), oppure può interessare entrambi i gruppi funzionali andando a formare l'acido 2,5-furandicarbossilico (FDCA) (Figura 2.6). Queste molecole sono tutte di considerevole interesse, sia come materiale di partenza per ulteriori trasformazioni, che come building blocks per l'industria chimica.¹⁴

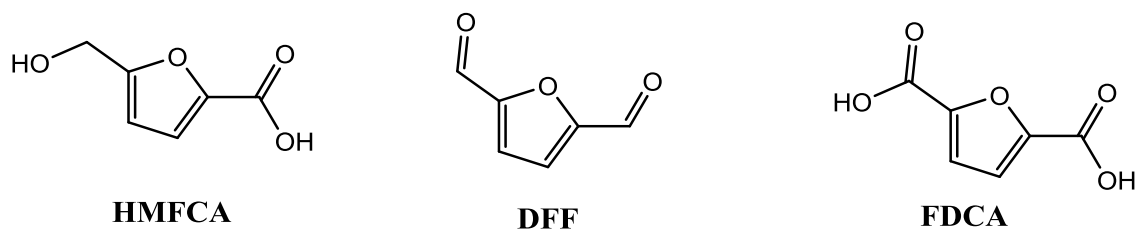


Figura 2.6 Principali prodotti dall'ossidazione dell'HMF.

Il DFF per esempio può essere convertito in molti nuovi prodotti; può essere infatti polimerizzato a polivinili oppure è stato utilizzato come molecola di partenza per la sintesi di fine chemicals come agenti antimicotici, farmaci e leganti.¹³

L'FDCA, come accennato precedentemente, è stato identificato come una delle biomolecole piattaforma, in quanto può essere convertito in diverse molecole interessanti, tra cui l'acido succinico, oppure in altri composti che possono trovare applicazioni nella produzione di polimeri, come l'acido adipico, uno dei due monomeri utilizzati per la produzione del nylon6,6, sintetizzato a seguito della sua idrogenazione.¹³ Anche se la sua applicazione più interessante rimane quella finalizzata alla produzione di poliesteri e poliammidi, dove l'FDCA può essere utilizzato come sostituto dell'acido tereftalico e dell'acido isoftalico negli attuali prodotti industriali.⁵

2.2.2.2 Altre reazioni e applicazioni

Oltre alle reazioni di ossidazione e idrogenazione, sono molte le possibili trasformazioni catalitiche dell'HMF che si possono effettuare per formare derivati innovativi. Tra queste vi sono l'eterificazione, la condensazione, l'esterificazione, l'amminazione, l'alogenazione e la decarbossilazione. Per esempio, tramite l'eterificazione del gruppo idrossilico dell'HMF per reazione con alcoli a corta e lunga catena, è possibile formare 5-alcossimetil furfurale (AMF), i quali, possedendo una elevata densità energetica, possono essere utilizzati come additivi per combustibili.¹¹

2.2.3 Idrogenazione/idrogenolisi della 5-(idrossimetil)-2-furaldeide

L'idrogenazione dell'HMF è stata testata da molti gruppi di ricerca utilizzando catalizzatori convenzionali come nichel Raney, cromato di rame e metalli nobili supportati su carbone (tipicamente Pd).¹⁵ La riduzione dell'HMF con idrogeno molecolare su catalizzatori eterogenei è il metodo più semplice per convertire composti ricchi in ossigeno. In ogni caso, tale processo può coinvolgere molti tipi di reazioni come l'idrogenazione del legame C=O, l'idrogenazione dell'anello furanico, l'idrogenolisi del

legame C-O, reazioni di riarrangiamento, dissociazioni del legame C-C e polimerizzazioni. L'idrogenazione dell'HMF viene studiata in linea con le idrogenazioni di altre aldeidi α,β -insature, rendendo possibile la produzione selettiva dei prodotti di idrogenazione.¹⁶ L'HMF possiede i legami C=C e C=O sullo stesso piano, e, dal punto di vista termodinamico, l'energia del legame C=O e del legame C=C sono rispettivamente 715 kJ/mol e 615 kJ/mol, pertanto l'idrogenazione del doppio legame C=C è più facile di quella del doppio legame C=O. La presenza però della coniugazione dei doppi legami presente nell'anello furanico rende l'idrogenazione del legame C=O relativamente più semplice di quella del legame C=C in confronto ad altre aldeidi α,β -insature, favorendo quindi la produzione dei prodotti contenenti l'anello furanico.¹² Le molecole ottenute dipendono in ogni caso dal tipo di catalizzatore e dalle condizioni di reazione, e tipicamente sono il 2,5-bis(idrossimetil)furano (BHMF), il 2,5-bis(idrossimetil)tetraidrofurano (BHMTF), il 2,5-dimetilfurano (DMF), il 2,5-dimetiltetraidrofurano (DMTHF) e prodotti di apertura dell'anello (Figura 2.7).¹⁴

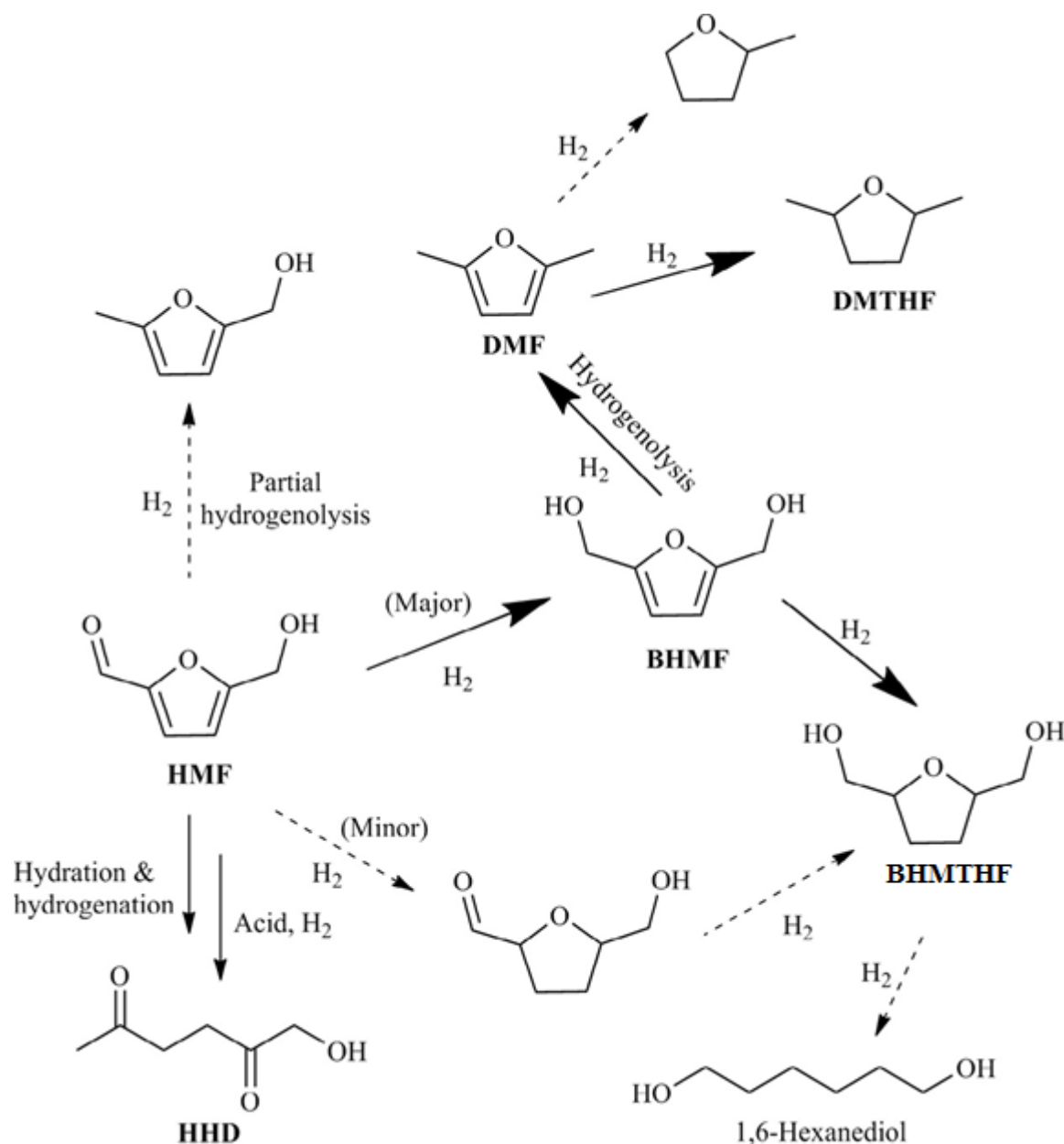


Figura 2.7 Principali prodotti di idrogenazione/idrogenolisi dell'HMF (5-(idrossimetil)-2furaldeide).

DMTHF: 2,5-dimetiltetraidrofurano; DMF: 2,5-dimetilfurano; BHMf: 2,5-bis(idrossimetil)furano;

BHMTHF: 2,5-bis(idrossimetil)tetraidrofurano; HHD: 5-idrossi-2,5-esandione.¹⁷

2.2.3.1 2,5-bis(idrossimetil)furano (BHMf)

Il 2,5-bis(idrossimetil)furano (BHMf), che può essere prodotto dall'idrogenazione selettiva del gruppo aldeidico dell'HMF, può essere usato come intermedio per la sintesi di resine, fibre, schiume e farmaci.^{16,18} Tradizionalmente, il BHMf viene ottenuto dall'idrogenazione stechiometrica dell'HMF con sodio boroidruro ($NaBH_4$). Questa strategia presenta però alcuni problemi, come il trattamento dell'agente riducente e la produzione di sali. Per ovviare a questi svantaggi, sono state effettuate diverse ricerche

per trovare sistemi catalitici appropriati in grado di idrogenare l'HMF a BHMF selettivamente e con buone rese.¹¹ L'idrogenazione selettiva dell'HMF a BHMF in acqua è stata studiata da J. Ohyama et al¹⁹ e M. Chatterjee et al²⁰, utilizzando rispettivamente oro supportato su ossidi metallici e platino supportato su zeolite come sistemi catalitici. È stato osservato che i catalizzatori a base di oro supportato su ossidi metallici con un metal loading pari all'1 wt%, preparati tramite la tecnica deposition impregnation, sono attivi nell'idrogenazione dell'HMF a BHMF. Tra i catalizzatori a base di oro testati, il più attivo e selettivo si è mostrato essere il Au/Al₂O₃, col quale si è notato come l'acidità del supporto incida sulla selettività della reazione, in quanto supporti con caratteristiche acide promuovono la formazione di prodotti dell'apertura dell'anello. Operando a 120 °C con una pressione di idrogeno pari a 65 bar, dopo 2 ore di reazione è stato ottenuto BHMF con una resa pari al 96 % e conversione di HMF totale, accreditando tali risultati alle azioni sinergiche tra le piccole dimensioni delle particelle metalliche (nanoparticelle di oro con un diametro di circa 0.8 nm) e la basicità del supporto che promuovono l'adsorbimento del substrato e la dissociazione dell'idrogeno. Mentre utilizzando Pt/MCM-41 1 wt% come sistema catalitico, a 35 °C e 8 bar di H₂ è stato ottenuto BHMF con una selettività pari al 99 % a conversione totale di HMF dopo due ore di reazione, osservando in questo caso particolare come la quantità di acqua giochi un ruolo importante nella conversione e selettività della reazione.

2.2.3.2 2,5-bis(idrossimetil)tetraidrofurano (BHMTF)

Il 2,5-bis(idrossimetil)tetraidrofurano (BHMTF), è un altro composto importante derivante dall'HMF, grazie al fatto che può essere utilizzato come solvente green, in quanto è degradabile, meno tossico e più stabile di altri composti furanici insaturi.²¹ Inoltre, trova anche applicazioni come monomero e per la produzione di differenti derivati chimici ad alto valore aggiunto, come l'1,6-esandiolo, attualmente prodotto da petrolio e utilizzato in grande scala per produzione di plastiche.¹⁷ La sintesi del BHMTF implica la riduzione dei legami insaturi (C=C e C=O) presenti nell'HMF e generalmente tale reazione richiede catalizzatori con siti metallici²² Yoshinao Nakagawa et al¹⁵ hanno preparato una serie di particelle bimetalliche di Ni-Pd supportate su silice con diversi rapporti molari Ni/Pd tramite la tecnica di co-impregnazione testandoli nell'idrogenazione dell'HMF, operando a 40°C, con una pressione di H₂ pari a 80 bar e utilizzando acqua come solvente. È stato osservato che le migliori performance catalitiche, con conversione totale e resa in BHMTF pari al 96 % dopo 2 ore di

reazione, si possono ottenere con il sistema catalitico in cui il rapporto molare Ni/Pd è pari a 7. Confrontando tali performance catalitiche col catalizzatore a base del solo palladio supportato su silice, infatti, operando nelle stesse condizioni di reazione, hanno ottenuto una conversione pari al 57 % e come prodotto principale il bisalcol del furano (BHMF). I risultati col sistema bimetallico Ni/Pd sono i migliori tra quelli ottenuti operando in un sistema acquoso.

La stessa reazione è stata testata anche usando come solvente una miscela H₂O/1-BuOH, con sistemi catalitici a base di rutenio supportato su carbone e vari ossidi, dal gruppo di ricerca di R. Alamillo et All ²³. Da tale studio è stato osservato che la selettività dell'idrogenazione dell'HMF a BHMF è influenzata dall'acidità del sistema: infatti, quando vengono utilizzati ossidi metallici con un punto isolettrico basso per supportare il rutenio si ottengono anche polioli prodotti dall'apertura dell'anello. Utilizzando come catalizzatore Ru/CeO_x 1 wt%, operando a 130 °C e 27 bar di H₂, dopo 12 ore hanno ottenuto conversione totale con una resa in BHMF pari al 91 %.

2.2.3.3 2,5-dimetilfurano (DMF) e 2,5-dimetiltetraidrofurano (DMTHF)

Il 2,5-dimetilfurano (DMF) ha ricevuto sempre più attenzione negli ultimi anni come promettente bio-combustibile liquido. Il DMF si può ottenere tramite idrogenazione selettiva dell'HMF. In confronto al bio-etanolo, il DMF possiede una maggiore densità energetica (31,5 MJ/L ¹⁷), un più elevato punto di ebollizione (93 °C¹⁷), un maggiore numero di ottano ed è immiscibile con l'acqua. Mentre il 2,5-dimetiltetraidrofurano (DMTHF), che ha bassa miscibilità con l'acqua, un punto di ebollizione pari a 90 °C ed elevata densità energetica (31 MJ/L), è un promettente carburante.¹⁷

Studi sull'idrogenazione selettiva dell'HMF a DMF e DMTHF, stanno diventando molto rilevanti nel campo della bio-energetica.²⁴ La produzione del DMF a partire da HMF consiste nella riduzione del gruppo carbonilico formando BHMF, e nella successiva idrogenolisi dei due legami C-O; mentre la sintesi del DMTHF necessita dell'ulteriore riduzione dei due doppi legami presenti nell'anello furanico. Tali reazioni richiedono generalmente catalizzatori con siti metallici e acidi.²²

Mitra e al. ²⁵ affermano che la presenza di additivi influisce sulla distribuzione e selettività dei prodotti. Il catalizzatore a base di palladio supportato su carbone è in grado di catalizzare selettivamente le reazioni di idrogenazione, idrogenolisi e decarbonilazione dell'HMF. In assenza di idrogeno e di qualsiasi additivo, a temperatura elevata (120 °C),

in aria ed utilizzando diossano come solvente, l'HMF viene convertito per il 95 % tramite decarbonilazione ad alcol furfurilico con una resa del 90 %. In presenza di additivi quali acido formico o di acido acetico, ed a 2 bar di H₂ viene inibita la decarbonilazione dando come prodotto principale il DMF. Mentre in assenza di acido formico, il DMF subisce ulteriore idrogenazione a DMTHF, ottenuto con una resa del 43 % a 120 °C e 2 bar di H₂ dopo 15 ore di reazione, indicando che la presenza dell'acido inibisce anche l'idrogenazione dell'anello furanico.

Sono stati pubblicati vari studi in cui il DMF viene prodotto a partire dal fruttosio in un processo a due step, in cui viene prima sintetizzato HMF tramite la disidratazione del fruttosio per poi essere convertito in DMF tramite idrogenolisi. Per esempio, il DMF è stato ottenuto con una resa del 71 % a conversione totale dell'HMF in un sistema bifasico H₂O/2-butanolo dove la disidratazione del fruttosio viene catalizzata da HCl e l'idrogenolisi tramite un catalizzatore a base di rame e rutenio supportati su carbone. G. Wang et al ²⁶, conducendo l'idrogenolisi dell'HMF per formare DMF in 1-butanolo, hanno ottenuto una produzione quasi quantitativa di DMF dopo due ore di reazione a 180 °C e 10 bar di H₂ su nanoparticelle bimetalliche a base di platino e cobalto. Tale attività catalitica e selettività è stata attribuita alla dimensione delle particelle (diametro di circa 3.6 nm) e alla formazione di leghe bimetalliche stabili.

Tutti gli studi fino ad ora citati consistono in reazioni condotte in discontinuo in reattori batch di tipo autoclave. Sono pochi gli studi presenti in letteratura in cui l'idrogenazione dell'HMF viene condotta in un sistema in flusso. J. Luo et al ^{27,28} hanno effettuato uno studio sulla produzione di DMF a partire da HMF utilizzando un reattore in flusso. Impiegando Pt/C 10 wt%, hanno ottenuto DMF con una selettività pari al 72 % conducendo tale reazione in etanolo a 180 °C e 33 bar di H₂, dimostrando come la geometria del reattore incida sulla reattività, in quanto tali risultati sono stati ottenuti monitorando ed ottimizzando il tempo di contatto tra reagenti ed il catalizzatore solido. Successivamente, hanno confrontato sistemi catalitici costituiti da vari metalli (Pt, Ir, Pd, Ni, Co, Ru) supportati su carbone con un metal loading pari al 10 wt%, testandoli nelle stesse condizioni di reazione precedentemente studiate ma con 1-butanolo come solvente. Hanno quindi osservato come il meccanismo di reazione sia lo stesso con tutti i diversi metalli provati e come, con il giusto tempo di residenza, sia possibile ottenere DMF con buone rese, limitando le reazioni parallele che facilmente avvengono in un sistema batch

discontinuo, così come le reazioni consecutive che diminuirebbero la selettività in DMF, essendo un prodotto intermedio di tale reazione.

2.3 Idrogenazione catalitica in reattore in flusso

2.3.1 Green Chemistry

La sintesi organica ha giocato un ruolo importante nel promuovere i principi della "green chemistry" e negli ultimi anni molte sintesi industrialmente rilevanti sono state modificate rendendole più "environmentally friendly" seguendo i principi della green chemistry e/o "green engineering". Le valutazioni del "fattore E" (definito come rapporto tra massa di scarti su massa di prodotto) e dell'efficienza atomica "%AE" (rapporto percentuale tra massa molecolare del prodotto sulla somma dei pesi molecolari di tutti i composti formati), così come l'aderenza ai "12 Principi della Green Chemistry", sono emersi come fattori chiave da considerare nell'implementare la sostenibilità nei processi chimici.²⁹

Tali 12 principi sono i seguenti³⁰:

1. *Prevenzione*: prevenire l'inquinamento all'origine è più conveniente rispetto a doverlo trattare successivamente;
2. *Atom Economy*: le sintesi dovrebbero massimizzare l'inclusione di tutti i materiali di partenza nel prodotto finale;
3. *Sintesi chimiche meno pericolose*: le sintesi dovrebbero prevedere l'uso e la produzione di sostanze con una tossicità minima o nulla;
4. *Progettare composti chimici più sicuri*: i prodotti dovrebbero essere progettati per rimanere adatti al loro scopo, pur presentando una tossicità ridotta;
5. *Solventi e reagenti ausiliari più sicuri*: nella manifattura di un prodotto chimico l'uso di sostanze ausiliarie (solventi, agenti separatori) dovrebbe essere evitato o limitato a sostanze innocue;
6. *Efficienza energetica*: il consumo energetico di un processo chimico dovrebbe essere minimizzato;
7. *Utilizzo di materie prime rinnovabili*: materie prime e fonti di energia dovrebbero essere innocue per l'uomo ed il territorio. Quelle rinnovabili dovrebbero sostituire quelle destinate a scomparire;

8. *Ridurre derivatizzazioni*: la formazione di derivati non necessari (blocking group, protezione/deprotezione, modifiche temporanee di processi fisico/chimici) dovrebbe essere evitata se possibile;
9. *Catalisi*: preferire reazioni catalitiche a quelle stechiometriche;
10. *Progettare composti chimici degradabili*: i prodotti chimici non dovrebbero rimanere inalterati nell'ambiente dopo aver svolto la loro funzione, ma dovrebbero trasformarsi in sostanze innocue;
11. *Analisi in tempo reale per prevenire l'inquinamento*: le metodologie analitiche dovrebbero permettere il monitoraggio ambientale ed il controllo dell'inquinamento in tempo reale durante la manifattura dei prodotti chimici;
12. *Prevenzione di incidenti utilizzando prodotti chimici intrinsecamente sicuri*: le sostanze usate in un processo chimico e la loro forma dovrebbero essere scelte in modo da minimizzare il potenziale per gli incidenti chimici (incluso emissioni, esplosioni ed incendi).

Tra i 12 principi della green chemistry, la catalisi (relativa al nono principio) è di estrema rilevanza in quanto i metodi catalitici offrono numerosi benefici in relazione alla sostenibilità, tra cui la diminuzione della richiesta energetica delle reazioni, l'utilizzo di materiali in quantità catalitica invece che stechiometrica, l'aumento della selettività e, in molti casi, l'abilità di utilizzare reagenti meno tossici. I catalizzatori eterogenei, in particolare, possiedono molte caratteristiche legate alla sostenibilità dei processi in quanto permettono una facile separazione e recupero del catalizzatore dall'ambiente di reazione. In questo modo viene eliminato lo step di separazione o riciclo del catalizzatore tramite estrazione o altri metodi fisici.

I processi di idrogenazione catalitica tramite catalizzatori eterogenei sono tra le trasformazioni sintetiche conosciute più importanti. L'idrogenazione di composti organici tramite l'addizione e/o idrogenolisi con idrogeno molecolare, tipicamente condotta in presenza di un catalizzatore a base di un metallo nobile, è di grande importanza non solo a livello di ricerca di laboratorio, ma anche delle industrie chimiche e farmaceutiche. Per quanto riguarda l'aspetto della green chemistry, l'utilizzo di idrogeno molecolare come reagente nelle reazioni di idrogenazione catalitica segue il secondo principio (AE), ed il settimo principio (utilizzo di materie prime rinnovabili) nel caso di riduzione di materie prime ricavate da biomassa.

2.3.2 Idrogenazione catalitica

L'idrogenazione catalitica è senza dubbio il metodo più utile e applicabile per la riduzione di sostanze chimiche e vi sono numerose applicazioni nella sintesi organica a livello sia di laboratorio che industriale.

Tipicamente le idrogenazioni catalitiche richiedono l'utilizzo di un catalizzatore eterogeneo o di un catalizzatore organometallico omogeneo. Questi catalizzatori attivano l'idrogeno molecolare in tre modi differenti: per addizione ossidativa, idrogenolisi o per scissione eterolitica. I catalizzatori eterogenei sono catalizzatori in una fase diversa da quella dei reagenti ed in generale consistono in materiali solidi o sistemi dove la fase attiva è immobilizzata su di un supporto solido. I catalizzatori omogenei organometallici, come i complessi di rutenio, rodio ed iridio, occupano invece la stessa fase dei reagenti ed offrono un contatto migliore tra reagenti e catalizzatore, ma spesso portano ad una più difficile separazione e recupero del catalizzatore stesso dall'ambiente di reazione.³¹ La maggior parte delle idrogenazioni catalitiche vengono infatti effettuate tramite catalizzatori eterogenei, in quanto presentano numerosi vantaggi in confronto ai sistemi omogenei. Tali vantaggi si presentano in termini di stabilità, separazione del prodotto dal catalizzatore, applicabilità in un vasto range di condizioni operative ed abilità di catalizzare l'idrogenazione di gruppi funzionali difficilmente riducibili come insaturazioni stericamente ingombrate o l'idrogenolisi di legami carbonio-carbonio.³²

I metalli di transizione utilizzati come catalizzatori eterogenei nelle idrogenazioni sono generalmente impiegati nello stato metallico, in forma di ossidi o solfuri e possono essere supportati o meno. La forma fisica del catalizzatore idonea per una idrogenazione, in particolare, dipende in primo luogo dal tipo di reattore, che sia a letto fisso, a letto fluido o un reattore di tipo batch. I catalizzatori non supportati vengono di rado impiegati in produzioni industriali, in quanto quelli supportati, a confronto, presentano molti vantaggi. Il supporto permette un utilizzo più efficiente di un metallo di per sé costoso tramite un aumento dell'area superficiale della fase attiva che viene esposta all'ambiente di reazione, e spesso facilita il recupero del catalizzatore. Inoltre, i catalizzatori eterogenei possiedono una maggiore resistenza all'avvelenamento e sono più stabili in condizioni di temperatura e pressione elevate. In ogni caso, sia l'attività che la selettività di un catalizzatore supportato può essere influenzata dalla natura chimica e fisica del supporto utilizzato. I catalizzatori supportati possono essere preparati attraverso diversi metodi, a seconda della natura del componente attivo e delle caratteristiche del supporto. La fase attiva può

essere incorporata nel supporto per decomposizione, impregnazione, precipitazione, adsorbimento o scambio ionico. Come supporti possono essere utilizzati materiali sia ad alta che a bassa area superficiale.³²

I metalli del gruppo del platino, ovvero rutenio, rodio, palladio, osmio, iridio e platino, vengono tutti utilizzati per catalizzare idrogenazioni e tra questi, il platino ed il palladio sono stati fino ad ora i metalli più utilizzati fin dagli stadi iniziali della storia dell'idrogenazione catalitica. Una caratteristica di questi metalli è che sono attivi in condizioni molto blande in confronto ad altri metalli, e sono stati utilizzati efficientemente nella conduzione di idrogenazioni in fase liquida a temperatura ambiente e a pressione atmosferica o leggermente maggiore di idrogeno. I catalizzatori a base dei metalli del gruppo del platino sono stati utilizzati sia nella forma di particelle metalliche fini, detti "blacks", oppure nello stato supportato su materiali inerti porosi o non porosi come carbone attivo, zeolite, allumina e silice.^{31,32}

2.3.3 Idrogenazione catalitica in flusso

Tradizionalmente, le idrogenazioni catalitiche vengono effettuate in reattori batch ma, soprattutto quando effettuate in grande scala, comportano problemi operativi in termini di sicurezza nell'uso di idrogeno gassoso. Infatti richiedono reattori o autoclavi in grado di resistere e mantenere valori di pressione elevati e necessitano di speciali precauzioni in termini di sicurezza. Queste reazioni inoltre sono di natura esotermica, per cui richiedono sistemi di rimozione del calore efficienti.²⁹ Per questo è importante ricercare altre metodologie in grado di condurre efficientemente idrogenazioni che possano ovviare all'utilizzo di idrogeno esogeno ad alta pressione, rendendo anche lo scale-up più fattibile.

Negli ultimi anni il concetto di condurre idrogenazioni in condizioni di flusso continuo ha ricevuto molta attenzione, in quanto tale metodo fornisce significanti miglioramenti in termini di performance, sicurezza ed impatto ambientale. Inoltre, processi in continuo condotti con reattori in cui il catalizzatore è immobilizzato all'interno di cartucce, come quello utilizzato in questo lavoro di tesi, danno la possibilità di eseguire reazioni in soluzione consentendo di ottenere anche composti con una purezza intrinseca, grazie al controllo della selettività, tale da poter ridurre o evitare ulteriori passaggi di purificazione (Figura 2.8).^{31,33}

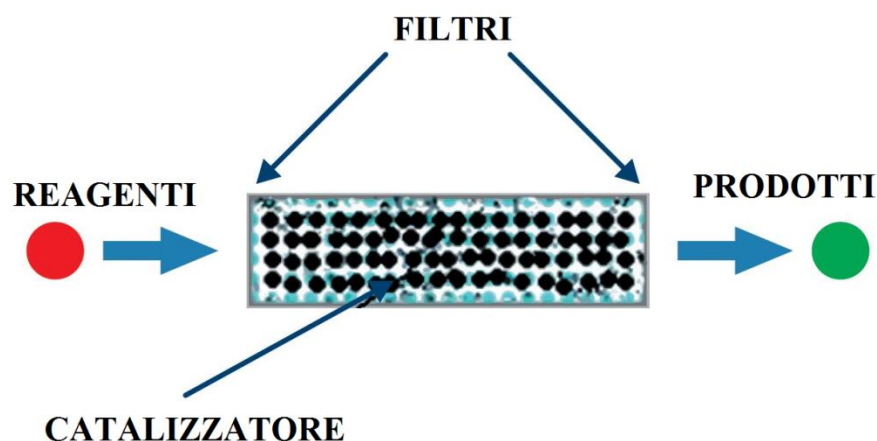


Figura 2.8 Schema della cartuccia contenente il catalizzatore solido utilizzata nel reattore in flusso H-Cube (figura modificata da ref. [34])

In generale, i processi condotti in continuo tramite reattori in flusso sono più efficienti dei processi standard condotti in reattori batch e forniscono una produzione per unità di volume e di tempo più elevata.

I reagenti vengono introdotti nel reattore in continuo, reagiscono in uno spazio limitato con un campo di temperatura e flusso ben definito, e vengono rimossi in continuo dall'ambiente di reazione. Vi è quindi un miglior controllo dei parametri di processo ed il rischio della formazione di reazioni secondarie viene ridotto. Rispetto alla stechiometria ed al tempo di reazione vi sono differenze fondamentali. Nei processi batch la stechiometria viene definita dalla concentrazione dei reagenti chimici e dal loro rapporto volumetrico, mentre nei reattori in flusso viene definita dalla concentrazione dei reagenti e dal rapporto delle loro portate. Nelle produzioni batch il tempo di reazione è determinato da quanto tempo il reattore è mantenuto ad una data temperatura per ottenere una determinata conversione. Quando una reazione è condotta in condizioni di flusso continuo, invece, il tempo di reazione, detto "tempo di permanenza" o "tempo di residenza", è determinato dal volume del reattore e dal flusso volumetrico della miscela di reazione, ed in questo caso si cerca di ottenere la più alta conversione con il valore di flusso più elevato possibile. In particolare, per reazioni catalizzate da solidi, si parla di "tempo di contatto" (del fluido con il catalizzatore) determinato dal rapporto tra la quantità di catalizzatore e il flusso volumetrico dell'alimentazione; il quale non è un vero e proprio "tempo di permanenza", ma è proporzionale ad esso. Dato che l'entità del flusso è correlata al tempo di residenza, sono questi i fattori che determinano la quantità di prodotto formata in un determinato tempo. Ottimizzando le condizioni di reazione, un

reattore in flusso può operare in maniera continua fin tanto che è disponibile il materiale di partenza che viene pompato all'interno del reattore. Inoltre, il controllo del flusso, e quindi del tempo di permanenza, è cruciale quando si devono trattare intermedi altamente reattivi.³⁴ Dal momento che il volume del reattore viene determinato dal flusso e tempo di residenza dei reagenti desiderati, i reattori in flusso possono essere di minore dimensione, e sia la miscelazione che il trasferimento di calore sono più facili da controllare. Anche la produzione di rifiuti è generalmente minore.

L'idrogenazione catalitica eterogenea consiste di una reazione trifasica gas-liquido-solido, in cui viene utilizzato idrogeno gassoso come riducente, un substrato disciolto in un solvente liquido ed un catalizzatore dove la fase attiva è immobilizzata su di un supporto solido. L'approccio in flusso fornisce un contatto liquido-gas superiore comparato con l'approccio batch tradizionale, dove tale contatto è limitato dalla quantità di idrogeno che diffonde all'interno del solvente liquido. L'idrogenazione in flusso migliora il contatto gas-liquido tramite l'utilizzo della miscelazione in-line (Figura 2.9), come nel caso dello strumento utilizzato in questo lavoro, o in alcuni casi tramite l'utilizzo di membrane permeabili al gas. In questo modo il solvente viene velocemente saturato dall'idrogeno gassoso portando ad avere una migliore interazione gas-liquido-catalizzatore, andando ad aumentare la velocità della reazione.³¹

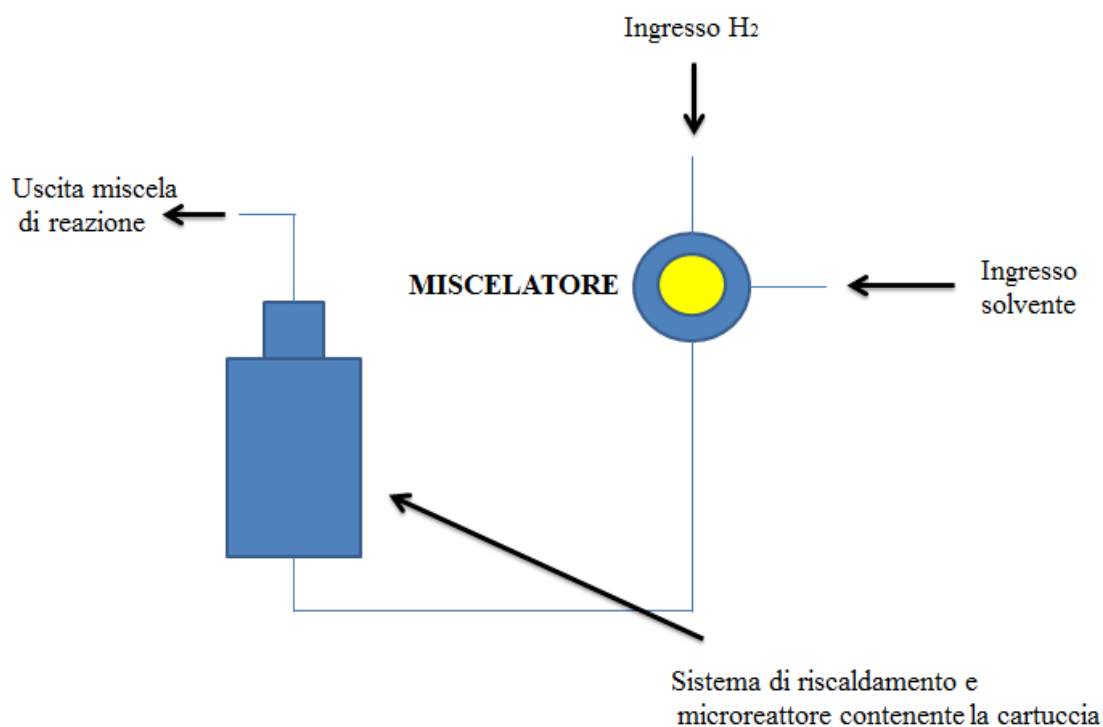


Figura 2.9 Schema della miscelazione gas-liquido nel reattore H-Cube della ThalesNano.

La possibilità di controllare i parametri di reazione come la temperatura, la pressione e l'esposizione del catalizzatore, offerta da un sistema in flusso come quello utilizzato in questo lavoro (più precisamente descritto nella parte sperimentale), permette una rapida ottimizzazione e riproducibilità delle condizioni di reazione. Inoltre, condurre tali reazioni in flusso minimizza molti dei pericoli associati con le idrogenazioni condotte in batch. Ad esempio, il reattore H-Cube utilizzato in questo lavoro rimuove la necessità di utilizzare cilindri o palloni contenenti H_2 gassoso potenzialmente pericolosi, grazie alla produzione in situ dell'idrogeno molecolare tramite l'elettrolisi dell'acqua. Sfruttando l'elettrolisi dell'acqua non si ha la necessità di grandi riserve di idrogeno in quanto il gas viene prodotto con elevata purezza direttamente all'interno del reattore. In più, l'utilizzo di cartucce contenenti il catalizzatore (Figura 2.8) rimuove il pericolo relativo al contatto con catalizzatori tossici o piroforici, il che è particolarmente vantaggioso per i catalizzatori Nickel-Raney e a base di palladio.

L'utilizzo di cartucce all'interno delle quali viene impaccato il catalizzatore, oltre a portare vantaggi in termini di sicurezza, offre diversi benefici in quanto porta a ridurre il leaching della fase attiva, rappresenta un metodo semplice di separazione della miscela di reazione ed un facile metodo di riutilizzo del catalizzatore.

Un ulteriore vantaggio nel condurre le idrogenazioni catalitiche in piccoli reattori in flusso è dato dal fatto che utilizzando alimentazioni di piccola portata, si riduce il potenziale danno dato da esplosioni ed è quindi conforme con il dodicesimo principio della green chemistry (prevenzione di incidenti utilizzando una chimica intrinsecamente sicura); questa è un'importante considerazione nelle reazioni di idrogenazione che utilizzano l'idrogeno gassoso, essendo un gas infiammabile.²⁹

3 PARTE SPERIMENTALE

3.1 Introduzione

Questo lavoro di tesi descrive lo studio del processo di riduzione catalitica della 5-(idrossimetil)-2-furaldeide (HMF) utilizzando come riducente idrogeno gassoso e acqua come solvente. In particolare il lavoro è stato improntato sulla valutazione delle condizioni operative (temperatura, pressione e tempo di reazione/tempo di contatto), confrontando l'attività di catalizzatori eterogenei a base di palladio, diversi per metal loading (1 e 10 wt %) e supporto (Carbone, γ -Allumina) in due diversi reattori da laboratorio: un reattore batch e un reattore in flusso.

3.2 Materie prime utilizzate

In Tabella 3.1 sono riportati i composti e le materie prime utilizzate nell'esecuzione dei test catalitici e nella sintesi e caratterizzazione dei catalizzatori.

Composto	Stato fisico	PM [g/mol]	Purezza [%]	Produttore
5-(idrossimetil)-2-furaldeide (HMF)	solido giallo-arancione	126.11	99.99	Ava Biochem
2,5-bis(idrossimetil)furano (BHMF)	Solido bianco-giallino	128.13	-	Toronto Research Chemicals
2,5-bis(idrossimetil)tetraidrofurano (BHMTHF)	Olio incolore giallo-opaco	132.16	-	Toronto Research Chemicals
PdCl ₂	Cristalli rosso mattone	177.31	99.9	Alfa Aesar
NaBH ₄	Granuli bianchi	37.83	98	Sigma Aldrich
H ₂ SO ₄	Liquido incolore	98.08	95-98	Sigma Aldrich
PVA	Solido bianco	13000-23000	87-89	Sigma Aldrich
γ -Al ₂ O ₃	Solido bianco	101.96	-	Merck

Tabella 3.1 Composti utilizzati in questo lavoro di tesi.

3.3 Sintesi dei catalizzatori

Oltre ai catalizzatori commerciali Pd/C 10 wt% e Pd/C 1 wt%, è stato testato un catalizzatore a base di Pd supportato su γ -Al₂O₃. Tale catalizzatore è stato preparato tramite la tecnica "sol immobilization", che si basa sull'aggiunta di un agente riducente alla soluzione contenente il precursore metallico in presenza di un agente stabilizzante (polimero, tensioattivo, molecola polare, ecc.). Ciò porta alla riduzione dello ione metallico al suo stato di ossidazione 0, formando nanoparticelle metalliche disperse in una fase liquida.



La successiva deposizione (immobilizzazione) delle nanoparticelle metalliche così formate su di un supporto produce il catalizzatore eterogeneo.

I sistemi colloidali, quale è, ad esempio, la sospensione di nanoparticelle preparata per la sintesi del catalizzatore in questione, consistono di due fasi: una dispersa e una continua. Il comportamento di particelle colloidali è dato dalla competizione tra le forze attrattive di Van der Waals a corto raggio, e dalle forze coulombiane repulsive date dalle cariche elettrostatiche superficiali aventi lo stesso segno; e viene descritto dalla teoria DLVO (Derjaguin, Landau, Verwey, Overbeek). Le nanoparticelle sono solo cineticamente stabili, di conseguenza quando vengono liberamente sospese in un solvente, devono essere stabilizzate così da evitarne l'agglomerazione a causa delle forze attrattive a corto raggio di Van der Waals, che porterebbero alla formazione di agglomerati di dimensioni non più nanometriche e termodinamicamente più stabili. Per evitare questo fenomeno, è quindi necessaria l'aggiunta di un agente stabilizzante che va a circondare la superficie delle nanoparticelle inducendo le forze repulsive necessarie. Esistono tre tipi di stabilizzanti:

- Stabilizzanti elettrostatici: sono specie ioniche (come gli anioni carbossilati, ad esempio l'anione citrato) che vanno ad associarsi attorno le nanoparticelle, così da formare un doppio layer elettrostatico sulla loro superficie che ne previene l'agglomerazione grazie alla repulsione Coulombiana creatasi.
- Stabilizzanti sterici: sono grandi molecole stericamente ingombranti (spesso polimeri, come il polivinilpirrolidone PVP), che prevengono l'aggregazione delle nanoparticelle grazie al loro assorbimento sulla superficie in quanto mantiene le

nanoparticelle ad una distanza troppo elevata per dare le sufficienti interazioni di Van der Waals che ne porterebbero alla coesione.

- Stabilizzanti elettrosterici: combinano gli effetti sterici ed elettrostatici, sono caratterizzati da una testa polare in grado di formare un doppio layer elettrico attorno alle nanoparticelle e da una catena lipofilica che fornisce anche la repulsione sterica, ed è il caso di alcool a lunga catena come il polivinil alcol (PVA) utilizzato in questo lavoro.

L'introduzione di nanoparticelle preformate sul supporto comporta numerosi vantaggi, per esempio, è possibile monitorarne dimensione, forma e distribuzione durante la loro sintesi in base all'agente riducente utilizzato, la fase disperdente, lo stabilizzante, la temperatura ed il tempo di reazione. Lo step di immobilizzazione delle nanoparticelle sul supporto è spesso eseguito tramite la semplice immersione del supporto nella sospensione colloidale sotto vigorosa agitazione e sono coinvolte diverse forme di forze, come interazioni elettrostatiche aspecifiche (adsorbimento) o legami chimici specifici. L'immobilizzazione dipende dal tipo di stabilizzante e dal punto isoelettrico del supporto; selezionando accuratamente il giusto agente stabilizzante ed il pH a cui effettuare la sintesi è possibile applicare questo metodo ad un ampio range di supporti.³⁵

Come precursore metallico è stato utilizzato un corrispondente sale solubile in acqua, ovvero il cloruro di palladio (PdCl_2).

Per la preparazione del catalizzatore Pd/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 1 wt% w è stato seguito un metodo riportato in letteratura³⁶ che consiste dei seguenti passaggi, eseguiti a temperatura ambiente:

- 0.043 mmol di Pd e 0.229 mL di una soluzione 1 wt% w di PVA (Pd/PVA = 1:0.5 w/w) vengono aggiunti a 100 mL di H_2O distillata sotto agitazione, ottenendo una soluzione leggermente marrone.
- Dopo 3 minuti, 0.0133g di NaBH_4 98 wt% (Pd/ NaBH_4 = 1:8 mol/mol) vengono aggiunti alla soluzione sotto agitazione vigorosa osservando immediatamente la formazione della dispersione colloidale di Pd^0 di colore marrone scuro.
- Dopo 3 minuti, la sospensione colloidale viene acidificata a pH ~ 2 con qualche goccia di H_2SO_4 .

- Dopo qualche minuto vengono aggiunti 0.4530 g di $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ alla dispersione sempre sotto vigorosa agitazione così da immobilizzare sul supporto le nanoparticelle precedentemente formate (Figura 3.1).
- L'agitazione viene mantenuta per 2 ore, quindi il catalizzatore viene filtrato, lavato più volte con acqua distillata e poi seccato in stufa a 80 °C per 4 ore.

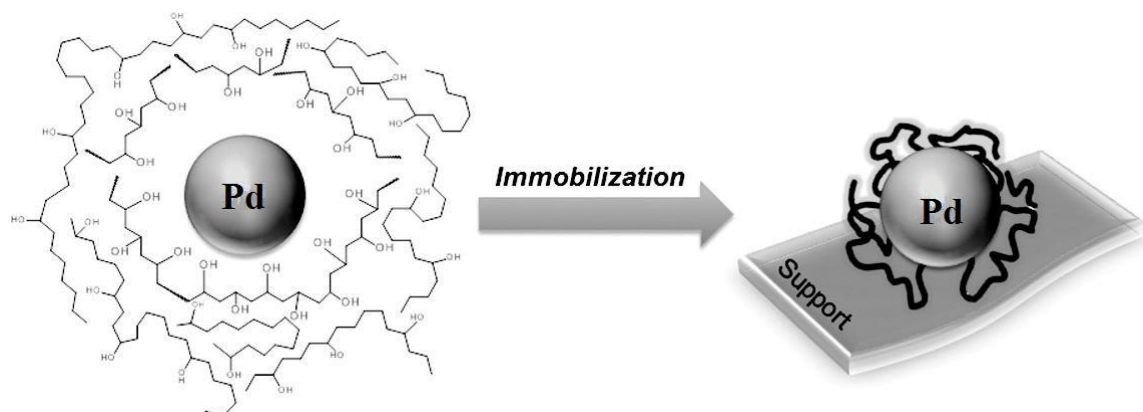


Figura 3.1 Schema rappresentativo dell'immobilizzazione di nanoparticelle di Pd stabilizzate da PVA sul supporto (figura modificata da ref. [36]).

3.4 Caratterizzazione dei catalizzatori

I catalizzatori utilizzati nei test catalitici sono stati caratterizzati mediante le tecniche di analisi di microscopia elettronica in trasmissione (TEM) e spettroscopia in riflettanza totale attenuata (ATR-IR).

3.4.1 Microscopia elettronica in trasmissione TEM

La microscopia elettronica in trasmissione è una tecnica analitica utilizzata per la caratterizzazione delle superfici e permette di ottenere ingrandimenti con potere di risoluzione di circa 0,2 nm. Tramite questa analisi è stato possibile ottenere una stima delle dimensioni delle particelle metalliche dei catalizzatori testati.

Il microscopio in trasmissione lavora in condizioni di vuoto, in assenza di campi magnetici e vibrazioni esterni, e fornisce immagini derivanti dall'interazione degli elettroni del fascio con il campione. Tali elettroni sono generati da un filamento di tungsteno mediante emissione termoionica, i quali vengono poi accelerati, collimati e infine deviati così da scansionare l'intero campione, passando attraverso una sezione nella quale è stato creato precedentemente il vuoto (10^{-6} torr) e poi attraversando completamente il campione.

Il portacampione consiste di una griglia di rame, molibdeno, oro o platino con un diametro compreso fra i 2.5 e i 3 mm sul quale viene depositato l'analita. Gli elettroni generati interagiscono con la superficie del campione e una parte di essi viene "trasmessa" senza subire l'interazione con il campione. Questa frazione di elettroni viene catturata da uno schermo fluorescente, sensibile ad essi, sul quale si ottiene un'immagine reale del campione ingrandita da 10^3 fino a 10^6 volte.

I catalizzatori caratterizzati in questo lavoro sono stati preparati con la seguente procedura: il campione da analizzare è stato sospeso in etanolo e trattato mediante ultrasuoni per 15 minuti. La sospensione è stata depositata su di un multifoil holey-carbon film sostenuto da una griglia di rame ed infine il preparato è stato asciugato a 100°C . Le osservazioni sono state effettuate con un microscopio TEM/STEM FEI TECNAI F20 a 200 KeV.

3.4.2 ATR (Attenuated Total Reflection) - IR

La spettrometria ATR-IR è una tecnica usata per ottenere spettri infrarossi di campioni difficili da trattare, quali solidi a bassa solubilità, film, fibre, paste, adesivi e polveri.

Nella spettroscopia ATR-IR un fascio di radiazioni infrarosse passa da un cristallo trasparente all'IR (in genere diamante, ZnSe o Ge) ad un altro mezzo avente densità inferiore, in questo modo si verifica una riflessione. La frazione del fascio incidente che viene riflessa aumenta all'aumentare dell'angolo di incidenza; oltre un certo angolo critico, la riflessione è completa. Durante questo processo di riflessione, il fascio si comporta come se penetrasse per un piccolo tratto nel mezzo meno denso, prima che avvenga la riflessione, con una profondità che dipende dalla lunghezza d'onda, dall'indice di rifrazione di entrambi i materiali e dall'angolo d'incidenza del fascio rispetto all'interfaccia. Tale porzione di radiazione che penetra è detta onda evanescente. Quando il mezzo meno denso assorbe l'onda evanescente, si ha una attenuazione del fascio in corrispondenza delle lunghezze d'onda che corrispondono alle bande di assorbimento, dando il fenomeno della riflettanza totale attenuata (ATR). Si ottiene in questo modo uno spettro IR simile ad un normale spettro IR.

Nella pratica, il campione solido è messo a contatto con le due facce opposte di un materiale cristallino, trasparente e ad alto indice di rifrazione (nello strumento qui utilizzato, un diamante). Con opportuni aggiustamenti dell'angolo di incidenza, la

radiazione subisce molte riflessioni interne prima di passare dal cristallo al rilevatore e ad ogni riflessione si verifica un assorbimento ed un'attenuazione del fascio.

Lo spettro consiste nelle stesse bande osservate nel normale assorbimento infrarosso, ma le intensità relative sono diverse, inoltre le assorbanze dipendono, oltre che dall'angolo di incidenza, anche dallo spessore del campione, in quanto la radiazione penetra nel campione solo per pochi micrometri. Inoltre, anche l'orientamento del campione sul cristallo ATR può influire sulla forma ed intensità delle bande. Comunque, l'intensità di una banda ATR è solitamente proporzionale alla concentrazione e quindi può essere utilizzata per fini quantitativi.

La tecnica di Riflettanza Totale Attenuata (ATR-IR) ha negli ultimi anni rivoluzionato le analisi dei campioni solidi tramite spettroscopia infrarossa in quanto, proprio nella preparazione per l'analisi di tali campioni, si riscontravano le maggiori cause di errore per scarsa riproducibilità. Le difficoltà consistono nell'ottenimento di corretti e omogenei rapporti tra mezzo disperdente e campione, nella fragilità e nelle proprietà igroscopiche di alcuni composti che vengono utilizzati nelle varie preparazioni. La tecnica ATR riduce o elimina completamente tutte queste cause di errore, eliminando appunto questi passaggi di preparazione del campione. Infatti i campioni possono venire analizzati semplicemente pressurizzandoli contro la faccia del cristallo.

Affinchè la tecnica abbia successo devono essere soddisfatti i seguenti requisiti:

- Il campione deve essere in diretto contatto con il cristallo affinché l'onda evanescente si estenda al di là del cristallo per pochi micrometri.
- L'indice di rifrazione dei cristalli deve essere significativamente maggiore rispetto a quello del campione.

Lo strumento utilizzato in questo lavoro, un Alpha Brucker, utilizza come elemento di riflessione interna il diamante, che è anche il cristallo più comunemente utilizzato in quanto ha la migliore durata ed inerzia chimica, oltre a produrre un basso rumore di fondo. Il software utilizzato è un software OPUS e le analisi sono state condotte in un range di frequenza tra 4000 e 400 cm^{-1} con una risoluzione di 2 cm^{-1} .

Per ogni analisi, sono state fatte misure di background (senza campione) che vengono sottratte in automatico dallo spettro relativo al campione. Per aumentare il rapporto S/N

(Segnale/Rumore) vengono registrati 32 accumuli per ogni misura, sia per i campioni che per il background.

3.5 Preparazione delle cartucce per le prove in flusso

Una volta preparato il catalizzatore, per utilizzarlo nel reattore a flusso è necessario impaccarlo all'interno di una apposita cartuccia. Tale cartuccia, fornita dalla ThalesNano, consiste di un tubo in acciaio inossidabile lungo 30 mm avente un diametro interno pari a 4 mm e viene fornita già chiusa nella parte superiore. La procedura di preparazione della cartuccia è la seguente:

- Riempire la cartuccia con una quantità nota di catalizzatore (100-200 mg);
- Mettere in ordine un o-ring in teflon (1), un filtro in acciaio inossidabile da 8 μm (3), un filtro in teflon da 1.5 μm (4), un altro filtro in acciaio inossidabile (3) ed un anello in teflon (2) (figura 3.2);
- Porre la cartuccia così preparata nell'apposita pressa (figura 3.3) per la sua chiusura.

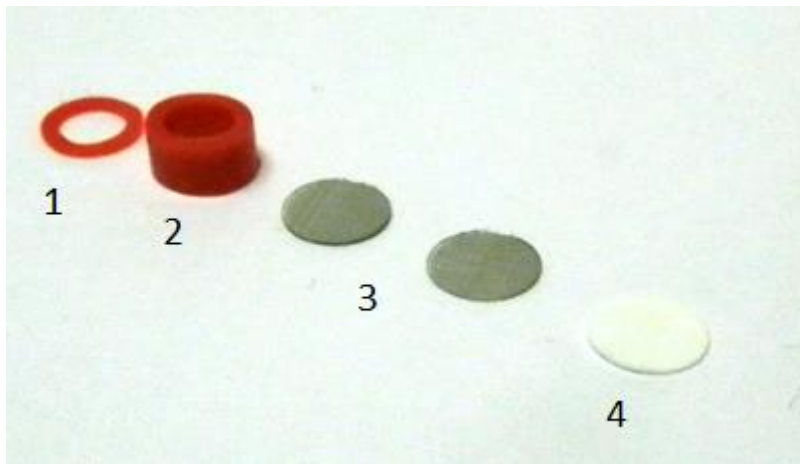


Figura 3.2 Guarnizioni per cartuccia, o-ring in Teflon (1), anello in Teflon (2), filtri in acciaio inossidabile (3) e filtro in Teflon (4).³⁷



Figura 3.3 Pressa per chiusura cartucce.

3.6 Test catalitici

In questa sezione verranno descritti i reattori utilizzati per le prove catalitiche di riduzione di HMF in fase liquida utilizzando H_2 come riducente e acqua come solvente, testando diversi catalizzatori eterogenei a base di Pd. Verranno poi descritti i metodi di analisi della miscela di reazione e di elaborazione dei dati.

3.6.1 Reattore batch

Le reazioni in sistema discontinuo sono state condotte con un reattore batch di tipo autoclave (mostrato nella Figura 3.4). Il reattore è costituito da un vessel d'acciaio collegato alla testa del reattore tramite una giunzione flangiata. Per assicurare la tenuta è presente una guarnizione di teflon ancorata al bordo superiore del vessel. Sulla testa del

reattore è presente un manometro, un capillare di acciaio cavo per l'introduzione di una termocoppia, una linea di carico del gas e una di scarico, entrambe controllate da una valvola di intercettazione.

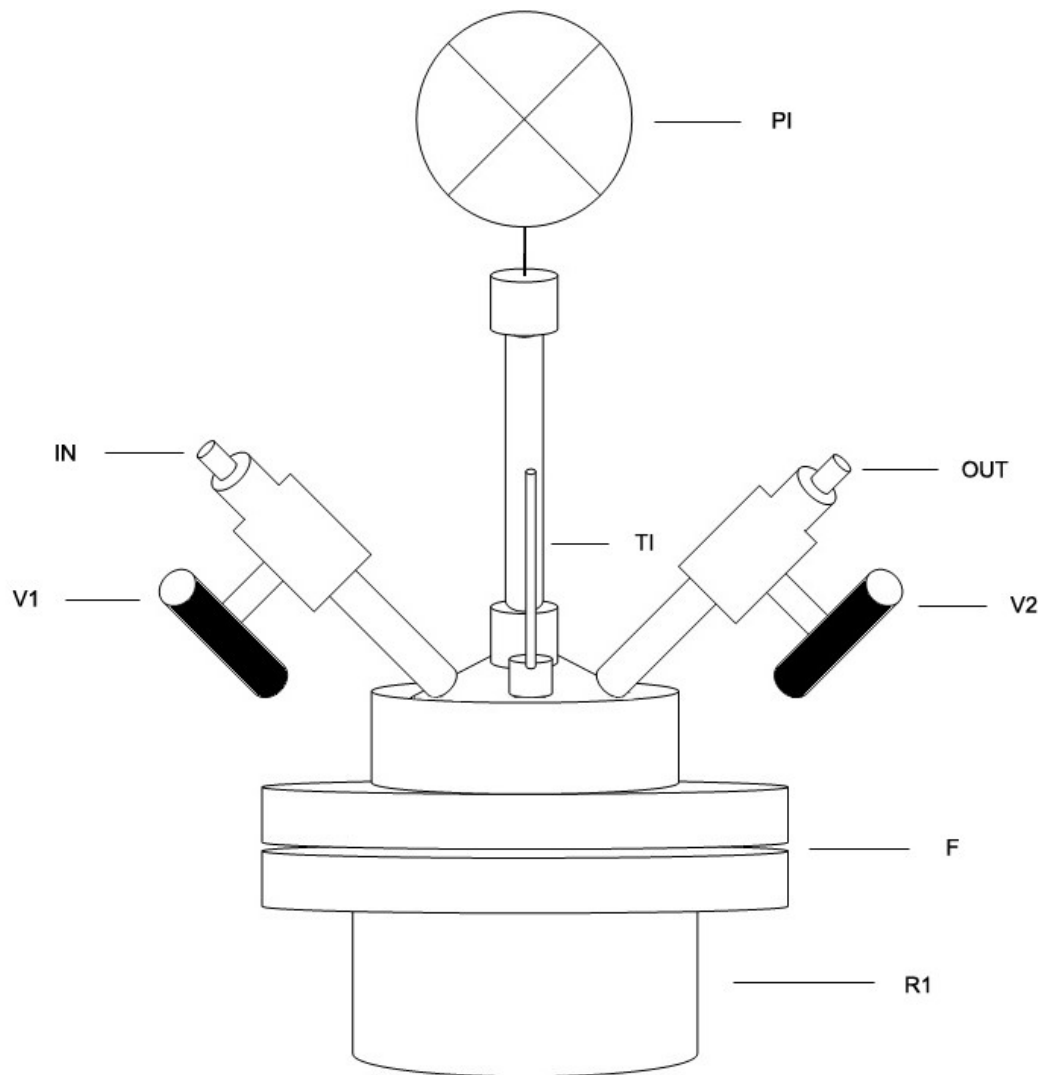


Figura 3.4 Schema reattore batch. PI: indicatore pressione. TI: indicatore temperatura. V1, V2: valvole di intercettazione delle linee di ingresso e uscita. F: accoppiamento flange. R1: vessel intercettazione delle linee di ingresso e uscita. F: accoppiamento flange. R1: vessel

Tale reattore è quindi composto da:

- PI: indicatore di pressione analogico WIKA 315SS (1-50 bar);
- TI: tubo capillare in acciaio per l'inserimento di una termocoppia come indicatore di temperatura. Il misuratore è pescante ma non è a contatto con la miscela di reazione;
- IN: linea di ingresso dei reagenti in fase gas;
- V1: valvola di intercettazione per la linea di carico

- OUT: linea di uscita dei reagenti in fase gas
- V2: valvola di intercettazione per la linea di scarico
- F: accoppiamento a flange costituito da due flange piane tenute insieme da sei bulloni;
- R1: vessel cilindrico in acciaio con volume libero pari a 50 ml. All'interno è presente un agitatore magnetico. Sulla giunzione flangiata è presente un solco circolare all'interno del quale è collocata una guarnizione di teflon

3.6.1.1 Procedura standard prove batch

Tutte le reazioni sono state effettuate in fase liquida utilizzando 15 mL di una soluzione acquosa di HMF all'1% in peso. Alla miscela viene aggiunta una massa di catalizzatore variabile in base al metal loading tale da mantenere un preciso rapporto molare HMF:Metallo in ogni prova effettuata. Dopo aver aggiunto una barra magnetica all'interno del vessel, questo viene chiuso con la testa del reattore mediante la giunzione a flangia. Prima di caricare l'idrogeno gassoso, il reattore viene avvinato tre volte con azoto puro poi tre volte con idrogeno puro. L'idrogeno viene caricato in eccesso stechiometrico (10 bar) e funge da riducente.

Una volta caricato il reattore con tutti i reagenti, viene posto a contatto con un mantello riscaldante e viene inserita la termocoppia all'interno dell'apposito tubo capillare. Tale mantello riscaldante porta il sistema alla temperatura di set-point tramite un riscaldamento a feedback. Contemporaneamente viene attivata l'agitazione magnetica (500 rpm) così da garantire un efficace scambio di materia e di calore.

Alcune prove sono state condotte a tempo "zero", ovvero fermate nel momento in cui il sistema raggiunge le condizioni di temperatura di set point.

Trascorso il tempo di reazione stabilito, per fermare velocemente la reazione, il reattore viene posto in un bagno di ghiaccio ed in pochi minuti sfiatato. Una volta raffreddato il sistema, il vessel viene smontato e la miscela di reazione viene recuperata per essere sottoposta agli opportuni trattamenti prima di venire analizzata.

3.6.1.2 Trattamento del campione prove batch

Al termine di ogni reazione, la miscela ottenuta viene raccolta all'interno di una provetta e centrifugata per 15 minuti a 4500 rpm, così da separare il catalizzatore solido dalla fase liquida. Il surnatante, ovvero la miscela di reazione contenente i prodotti, viene recuperato e

ne viene accuratamente misurato il volume tramite un cilindro graduato, dato fondamentale per il successivo calcolo di conversione e rese.

Il campione così ottenuto viene conservato in vial di vetro in frigorifero in modo da evitare la degradazione di composti labili. Ogni campione preparato viene analizzato quantitativamente tramite HPLC e, quando necessario, anche tramite analisi qualitativa GC-MS o ESI-MS.

3.6.1.3 Condizioni operative prove batch

Concentrazione HMF = 1 wt% in H₂O;

Temperatura di reazione = 30, 60, 90, 120 °C;

Pressione di H₂ = 1, 5, 10 bar;

Tempo di reazione = 0, 1, 3 h

Rapporto molare HMF:Met = 200:1; 400:1; 600:1

3.6.2 Reattore in flusso

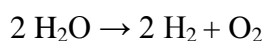
Le prove catalitiche in flusso sono state condotte tramite il dispositivo H-Cube Mini™ della ThalesNano (figura 3.5), un reattore che permette di condurre idrogenazioni eterogenee in flusso continuo ad alte pressioni e volumi di produzione.



Figura 3.5 H-Cube Mini, composto da pompa HPLC (1), reattore (2) e schermo touch screen (3).³⁷

Tale idrogenatore è accoppiato con una pompa HPLC la quale alimenta in maniera continua il substrato all'interno del reattore permettendo di lavorare a valori di flussi volumetrici di alimentazione compresi in un range tra 0.1 mL/min e 3 mL/min.

L'idrogeno gassoso viene generato in situ per decomposizione elettrolitica di acqua ultrapura (Chemical Bürger S.a.s.) raggiungendo un valore massimo di pressione pari a 100 bar e viene completamente generato e utilizzato all'interno del reattore, limitando la possibilità eventi pericolosi dovuti all'impiego di bombole. Il processo elettrolitico avviene tramite una cella elettrolitica composta da 3 componenti: il catodo che attrae i cationi, un anodo che accumula anioni e un trasportatore di ioni compreso tra anodo e catodo. L'anodo è caricato con l'acqua dove una corrente elettrica dissocia ogni molecola di acqua producendo protoni e anioni idrossido. I protoni attraversano la membrana di scambio di protoni e raggiungono il catodo dove vengono ridotti a idrogeno gassoso. In contemporanea gli anioni si accumulano all'anodo riducendosi e l'ossigeno formato viene rimosso dalla cella insieme all'acqua che viene riciclata.



L'idrogeno prodotto passa attraverso una valvola che monitora la quantità di idrogeno alimentata nel sistema di reazione. Il gas viene poi flussato (20-25 mL/min) all'interno della camera di miscelazione dove viene appunto miscelato col substrato e tale miscela fluisce all'interno dell'unità di riscaldamento che contiene anche la cartuccia col catalizzatore. Il riscaldamento viene controllato tramite un sistema che sfrutta l'effetto Peltier che riscalda il blocco di reazione e quindi la linea di reazione, fino ad un valore di temperatura massimo di 100°C. La temperatura è monitorata e viene mantenuta al valore di set point tramite un termometro digitale.

La miscela attraversa quindi una cartuccia pre-impaccata sostituibile contenente il catalizzatore eterogeneo (30 x 4 mm, circa 100-200 mg di catalizzatore), le cui particelle hanno dimensioni comprese tra i 30 e i 40 µm così da assicurare valori uniformi di flusso della miscela e pressione attraverso la cartuccia ed evitarne l'intasamento. All'interno della cartuccia si ha in questo modo un elevato contatto tra la fase attiva del catalizzatore, l'idrogeno e il substrato. Inoltre, con questo sistema si evita il passaggio di separazione del catalizzatore dal substrato, in quanto il catalizzatore rimane all'interno della cartuccia mentre la miscela contenente i prodotti di idrogenazione continua a fluire fuori dalla cartuccia passando per un regolatore di pressione, che può restringere il flusso per

aumentare la pressione presente all'interno del sistema. Uscita dal sistema, la miscela viene raccolta in opportuni vial di vetro (Figura 3.6).

Lo strumento è munito di uno schermo touch screen (3) tramite il quale si possono modificare on-line i parametri di reazione (pressione, temperatura e flusso volumetrico) rendendo la gestione del processo più veloce e semplice (Figura 3.5).^{37,38}

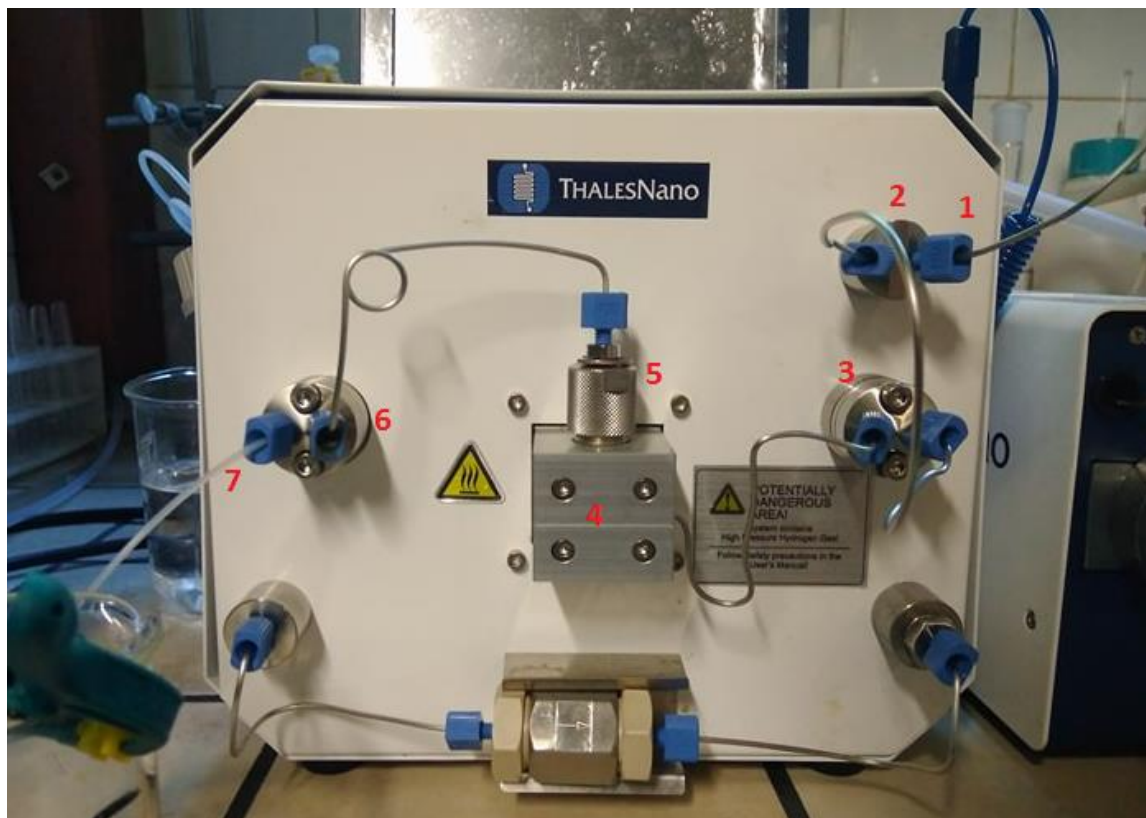


Figura 3.5 Pannello frontale del reattore H-cube. Connessione con pompa HPLC (1), sensore della pressione di ingresso (2), camera di miscelazione gas/liquido (3), unità di riscaldamento (4), contenitore della cartuccia (5), regolatore di pressione (6), linea di uscita della miscela (7).

3.6.2.1 Procedura standard prove cataliche in flusso

Ogni prova catalitica è stata eseguita seguendo lo stesso metodo. Dopo aver impostato i parametri di reazione, ovvero temperatura, pressione di H₂ e flusso volumetrico del substrato tramite lo schermo touch screen, viene fatto fluire il solo solvente (acqua) fino al raggiungimento di stabilità in termini di temperatura e pressione di set point. Una volta raggiunta la stabilità dei parametri impostati (in circa 5 - 10 minuti, a seconda dei valori di tali parametri), si sposta la linea di ingresso dal solvente alla miscela di reazione. Si lascia fluire la miscela, in base al flusso volumetrico impostato, per un tempo tale da assicurarsi che flussi per tutta la linea di reazione prima di iniziare a

raccogliere il primo campione. Il volume totale attraverso cui la miscela deve fluire prima di essere raccolta è stato calcolato in base alla lunghezza e diametro interno di ogni linea, considerando anche il volume morto all'interno di ogni cartuccia, ed ammonta a circa 5.5 mL.

3.6.2.2 Condizioni operative

Concentrazione HMF = 1 wt% in H₂O;

Temperatura di reazione = 30, 60, 90 °C;

Pressione di H₂ = 10, 30, 50 bar;

Tempo di contatto, $\tau = \frac{massa_{CAT}}{F}$, ottenuto variando il flusso volumetrico (F, mL/min) dell'alimentazione liquida

3.6.3 Analisi della miscela di reazione

Le miscele di fine reazione delle prove batch e in uscita dal reattore in flusso vengono conservate in vial di vetro per poi essere analizzate quantitativamente tramite cromatografia liquida ad alta prestazione HPLC e tramite gascromatografia-spettrometria di massa GC-MS e spettrometria di massa ad elettrospray ESI-MS, per l'analisi qualitativa.

3.6.3.1 Analisi quantitativa tramite HPLC (Cromatografia liquida ad alta pressione)

Per analizzare i campioni delle prove catalitiche sono stati utilizzati due metodi diversi, che differiscono sia per il tipo di colonna che per il tipo di rivelatore, oltre che allo strumento in sé. Infatti uno strumento è dotato di auto-campionatore che consente di campionare una quantità di liquido compresa fra 1 µl e 100 µl, mentre il secondo è munito di un iniettore manuale a loop da 20 µl. Entrambi sono HPLC Agilent Technologies 1260 Infinity Series. Dal momento che i due metodi differiscono anche per il tempo di analisi, verranno chiamati "metodo corto" e "metodo lungo".

3.6.3.1.1 Metodo corto

Il primo strumento è dotato di rivelatore DAD UV-Vis e per la separazione delle molecole di reagente e prodotti è stata utilizzata una colonna C-18 (Core Shell) Agilent POROshell 120 4.6x50 mm. La colonna utilizzata è caratterizzata da una fase stazionaria composta da sfere di silice di piccola dimensione alla cui superficie è legata una catena alchilica di 18 atomi di carbonio. In questo modo si sfrutta il principio della

cromatografia a fase inversa dove la fase stazionaria è apolare, quindi più affine a molecole apolari, e l'eluente polare così da far correre più velocemente le molecole polari, più affini all'eluente. Infatti le molecole più polari presentano tempi di ritenzione minori di quelle meno polari che eluiscono più lentamente. Al fine di limitare il tempo di analisi, l'eluizione viene eseguita in gradiente diminuendo la polarità dell'eluente e favorendo l'uscita successiva delle molecole più apolari. Questa analisi, che richiede tempi ridotti, è stata effettuata per quantificare velocemente la conversione di HMF e a resa in BHMF. L'eluizione viene condotta con eluizione a gradiente partendo da una miscela 10:90 acetonitrile:acqua, mantenendo questo rapporto tra i due eluenti per i primi sei minuti. Nel tempo viene diminuita la polarità dell'eluente aumentando il rapporto acetonitrile:acqua: dopo sei minuti viene aumentato a 50:50 e dopo altri 4 minuti a 70:30. L'eluizione viene condotta per un totale di 15 minuti ad un flusso costante di 0.5mL/min e mantenendo la colonna ad una temperatura di 30°C. A seguito di ogni eluizione viene effettuata un'operazione di postrun della durata di 5 minuti in cui viene reimpostata la composizione di eluizione iniziale in maniera graduale così da non sottoporre la colonna a sbalzi di pressione eccessivi.

Durante l'eluizione vengono registrati i segnali acquisiti a 5 diverse lunghezze d'onda: 284.0 nm, 223.0 nm, 192.0, 250.0 nm e 215.0 nm. Le aree relative ai composti analizzati sono state misurate alla lunghezza d'onda in cui presentano il massimo assorbimento, ovvero 284.0 nm per l'HMF e 223.0 per il BHMF. La quantificazione di HMF e BHMF è stata effettuata mediante una precedente taratura eseguita con standard commerciali.

Ogni campione viene preparato tramite una diluizione 1:10, in questo modo anche nel caso in cui non fosse avvenuta reazione e quindi si avesse una conversione dell'HMF pari a zero, l'area misurata tramite HPLC corrisponderebbe ad una concentrazione che rimane all'interno dell'intervallo di linearità utilizzato effettuando la retta di taratura.

3.6.3.1.2 Metodo lungo

Alcuni dei prodotti della reazione studiata non assorbono nel range UV-vis, essendo sprovvisti di gruppi cromofori. Utilizzando un secondo strumento HPLC Agilent Technologies 1260 Infinity Quaternary LC dotato di rivelatore ad indice di rifrazione (RID), è stato possibile rilevare anche questi prodotti. Per queste analisi è stata utilizzata una colonna Agilent Technologies Hi-Plex Pb (300 x 7.7 mm), il cui impaccamento consiste in una resina solfonata stirene-divinil benzene associata con lo ione metallico

piombo. La ramificazione della resina microporosa (con un diametro dei pori pari a 9 μ m) permette di separare i composti in base al peso molecolare. mentre la funzionalità solfonica permette di separare i composti tramite il principio di esclusione ionica. In più, la presenza dello ione metallico aumenta la risoluzione grazie al meccanismo di scambio di legante.

Il metodo consiste in una eluizione isocratica con acqua UPP come eluente, necessaria intrinsecamente per poter utilizzare il RID come rivelatore. Il flusso è pari a 0.600 mL/min e il compartimento della colonna è stato termostato a 80°C mentre il RID è stato mantenuto ad una temperatura costante di 40°C. Il metodo ha una durata totale di 43 min, tempo necessario per far eluire tutti i composti presenti nella miscela. Previa taratura dei composti principali, ovvero HMF, BHMF e BHMTF, è stato possibile quantificarli e quindi calcolarne conversione e resa.

3.6.3.2 *Analisi qualitativa GC-MS (Gascromatografia-spettrometria di massa)*

La spettrometria di massa è una tecnica analitica utilizzata generalmente per ottenere informazioni qualitative su un campione in seguito alla ionizzazione degli analiti. In questo lavoro di tesi, è stata utilizzata per valutare qualitativamente la formazione di eventuali sottoprodotti. Lo strumento utilizzato è un Gascromatografo Agilent serie 6890N accoppiato ad uno spettrometro di massa Agilent Technologies 5973 Inert con sistema di ionizzazione a filamento EI (impatto elettrico) e analizzatore di massa a quadrupolo. L'iniettore è splitless e mantenuto alla temperatura di 250°C, e l'iniezione viene eseguita manualmente iniettando, tramite una siringa graduata, 0.5 μ L di soluzione. La colonna è di tipo capillare, modello Agilent HPS, composta da 5% fenil - 95% dimetilpolisilossano, lunghezza 30 m e diametro 1,025 mm. La separazione avviene per gradiente di temperatura: 2 minuti a 50°C seguiti da una rampa di temperatura pari a 10°C/min fino a 250°C. Il gas carrier, che trasporta il campione vaporizzato all'interno della colonna dove avviene la separazione dei componenti, è argon alimentato con un flusso pari a 1,0 mL/min. Lo strumento lavora sotto pressione a 52 kPa ed alla fine della colonna è presente uno split che indirizza una quantità nota del flusso allo spettrometro di massa. All'interno del rivelatore le molecole vengono ionizzate e frammentate, ottenendo degli ioni con diversa carica e massa. Gli ioni passano attraverso un campo magnetico che li devia in base al loro rapporto m/z (massa/carica) fino al rivelatore che produce un segnale direttamente proporzionale alla loro abbondanza e che ne identifica la massa a seconda della deviazione subita. In questo modo, dopo la separazione dei vari

componenti della miscela tramite gas-cromatografia, si ottiene l'analisi in massa di ogni picco.

L'identificazione dei picchi ottenuti dal cromatogramma viene effettuata dal software dello strumento, che confronta gli spettri di massa di ogni picco con quelli presenti nella libreria NIST.

3.6.3.3 *Analisi qualitativa ESI-MS (Spettrometria di massa ad elettrospray)*

Nei casi in cui l'iniezione in GC-MS è risultata essere poco efficiente nell'identificazione di eventuali sottoprodotti, i campioni sono stati analizzati qualitativamente anche tramite ESI-MS. Con questa tecnica è possibile effettuare l'analisi in massa dei campioni senza dover frammentare le molecole, fornendo quindi dei dati facilmente interpretabili. Tutte le misure sono state effettuate con uno spettrometro Waters-Micromass ZQ 4000.

Il campione viene iniettato all'interno dello strumento tramite una siringa il cui ago è tenuto ad una differenza di potenziale di alcuni kV grazie ad un elettrodo. La soluzione passa poi attraverso un capillare all'uscita del quale si ottiene un aerosol contenente ioni con cariche positive e negative. Man mano che il solvente evapora aumenta la densità di carica delle gocce contenenti gli ioni fino a quando, raggiunta una soglia critica, si verifica un'esplosione coulombiana e gli ioni vengono espulsi dalla goccia.

Questi vengono inviati all'analizzatore a quadrupolo, dentro il quale viene applicato un campo magnetico che costringe gli ioni a percorrere una traiettoria oscillante diversa per ogni rapporto m/z fino ad arrivare al rivelatore. Quando gli ioni lo colpiscono, viene generato un segnale elettrico che viene registrato da un computer. Lo spettro ottenuto mostra l'abbondanza relativa di ogni specie registrata al variare del rapporto m/z .

Le analisi vengono effettuate mediante scansione in ioni positivi e negativi. Nel primo caso si osservano dei segnali relativi agli ioni molecolari di tipo $M+1$ (dovuti all'aggiunta di un protone), $M+23$ (aggiunta di uno ione sodio) oppure $M+1+23$ (dovuti alla contemporanea aggiunta di un protone e di uno ione sodio). Nello spettro relativo agli ioni negativi si trovano generalmente gli ioni molecolari con massa $M-1$ o $M+35$ (dovuti all'espulsione di un protone dalla molecola iniziale o all'aggiunta di uno ione cloruro).

Le analisi ESI-MS sono state eseguite sui campioni tal quali previa aggiunta di metanolo per favorire l'evaporazione delle gocce e come riserva di protoni. L'identificazione dei composti è stata effettuata sottraendo o sommando ad ogni segnale di massa ottenuto la

massa degli ioni aggiunti o persi sopradescritti per poi confrontare il valore di massa ottenuto con quelli dei possibili prodotti precedentemente ipotizzati. Grazie a questa tecnica è stato possibile identificare alcuni prodotti della reazione studiata.

4 RISULTATI E DISCUSSIONE

4.1 Caratterizzazione catalizzatori

Tutti i sistemi catalitici utilizzati sono stati caratterizzati mediante analisi TEM per avere una stima delle dimensioni delle NPs e per determinare la loro distribuzione. Inoltre su alcuni catalizzatori sono state effettuate delle analisi spettroscopiche ATR-IR.

4.1.1 Analisi TEM

- Pd/C 10 wt%

L'analisi TEM del catalizzatore Pd/C 10 wt% fresco ha permesso di stimare le dimensioni delle NPs su un valore medio di 3.6 nm come si evince dal grafico presente in Figura 4.1. In Figura 4.2 sono presenti immagini a bassi ingrandimenti che evidenziano la diffusa presenza di particelle di Pd sul supporto, con la tendenza anche a formare agglomerati data l'elevata concentrazione (10 wt%), ma nel complesso è possibile osservare una buona distribuzione del metallo sul supporto.

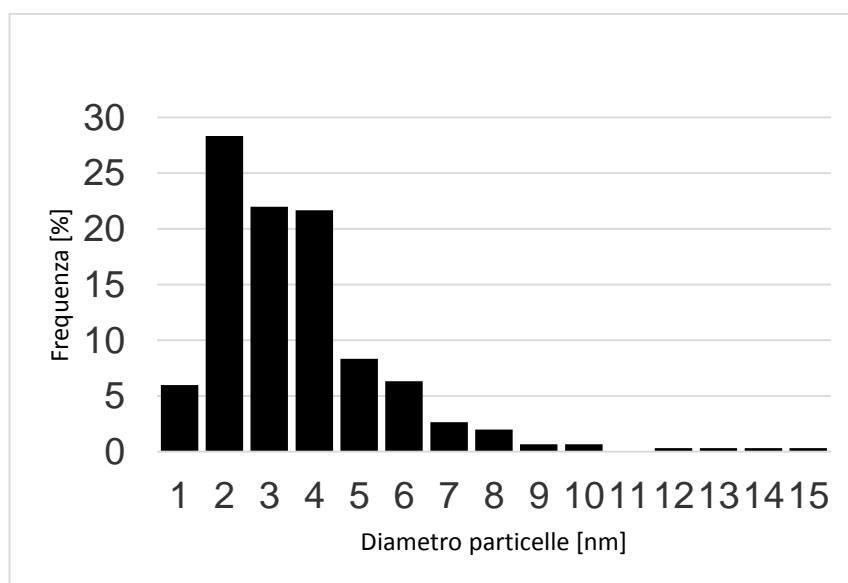


Figura 4.1 Distribuzione statistica delle dimensioni delle particelle di Pd. (agglomerati non considerati per la statistica) per il catalizzatore Pd/C 10 wt% fresco.

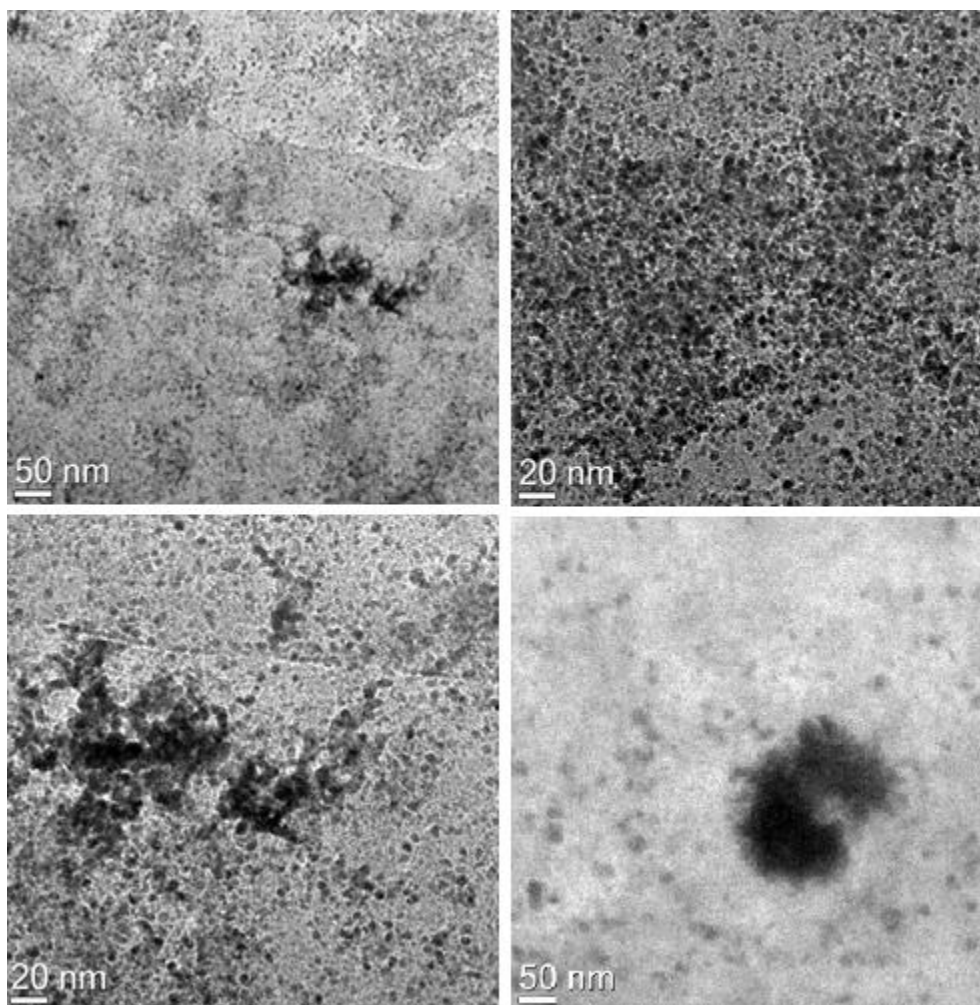


Figura 4.2 Immagini TEM del campione di Pd/C 10 wt% fresco .

-Pd/C 1 wt%

L'analisi TEM del catalizzatore Pd/C 1 wt% fresco ha permesso di stimare le dimensioni delle NPs su un valore medio di 2.2 nm come si evince dal grafico presente in Figura 4.3. In Figura 4.4 sono presenti immagini TEM sia a bassi che ad alti ingrandimenti (1, 2) che evidenziano la presenza di particelle di Pd sul supporto a diversa dimensione (2.5-22 nm), osservando le immagini STEM-HAADF in contrasto composizionale (3, 4), è molto più evidente la dispersione delle particelle piccole sul supporto. Se nel calcolo della media dimensionale delle particelle non si considerano quelle di più grande dimensione (> 10 nm), si ottiene un valore medio pari a 1.9 nm.

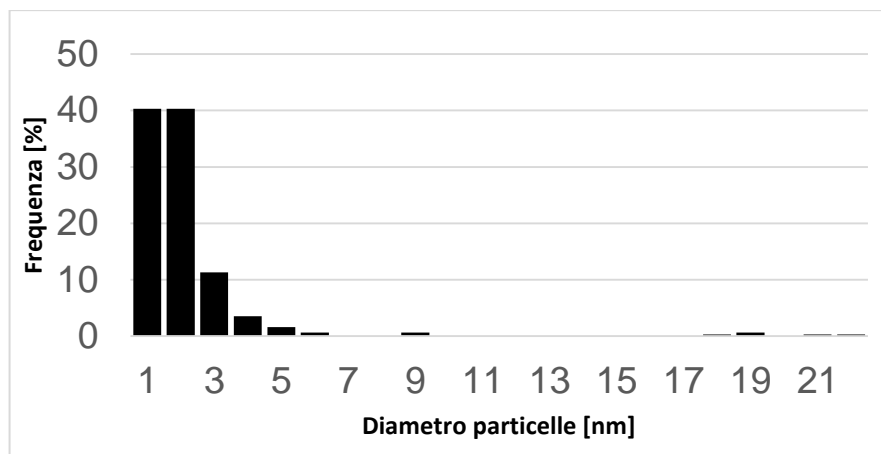


Figura 4.3 Distribuzione statistica delle dimensioni delle particelle di Pd. (agglomerati non considerati per la statistica), per il campione di Pd/C 10 wt% usato.

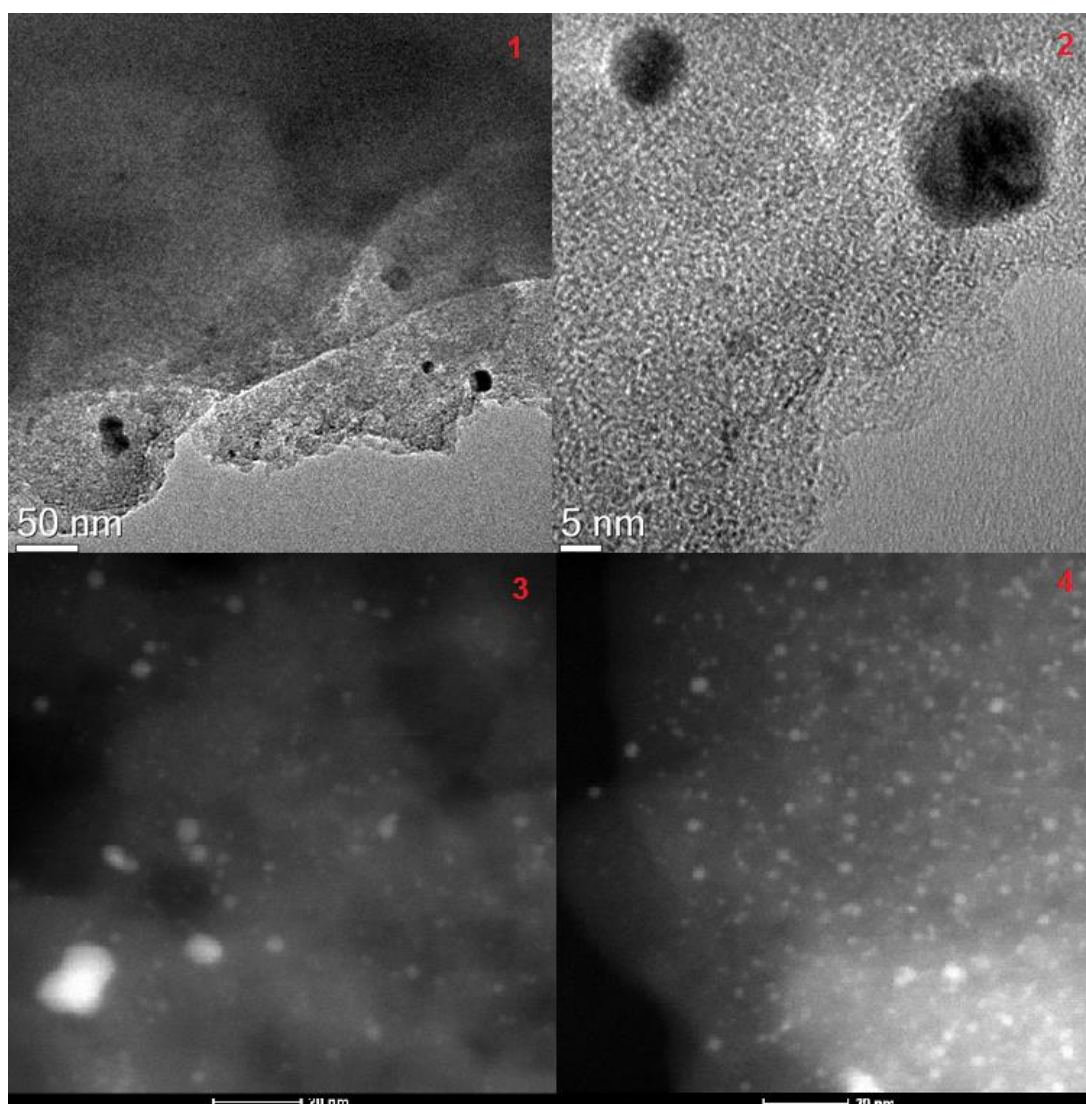


Figura 4.4 Immagini TEM (1,2) e immagini STEM-HAADF in contrasto composizionale (3,4) del campione di Pd/C 1 wt%.

-Pd/ γ -Al₂O₃

L'analisi TEM del catalizzatore Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt% fresco ha permesso di confermare l'avvenuta deposizione di nanoparticelle sulla superficie del catalizzatore. Come è possibile osservare in Figura 4.5, si sono in realtà formati dei piccoli agglomerati di dimensione variabile tra i 2 e i 10 nm e dalla forma irregolare, per questo non è stato possibile stimare una dimensione media delle particelle. Nonostante ciò è possibile osservare una distribuzione omogenea di tali NPs su tutta la superficie del supporto.

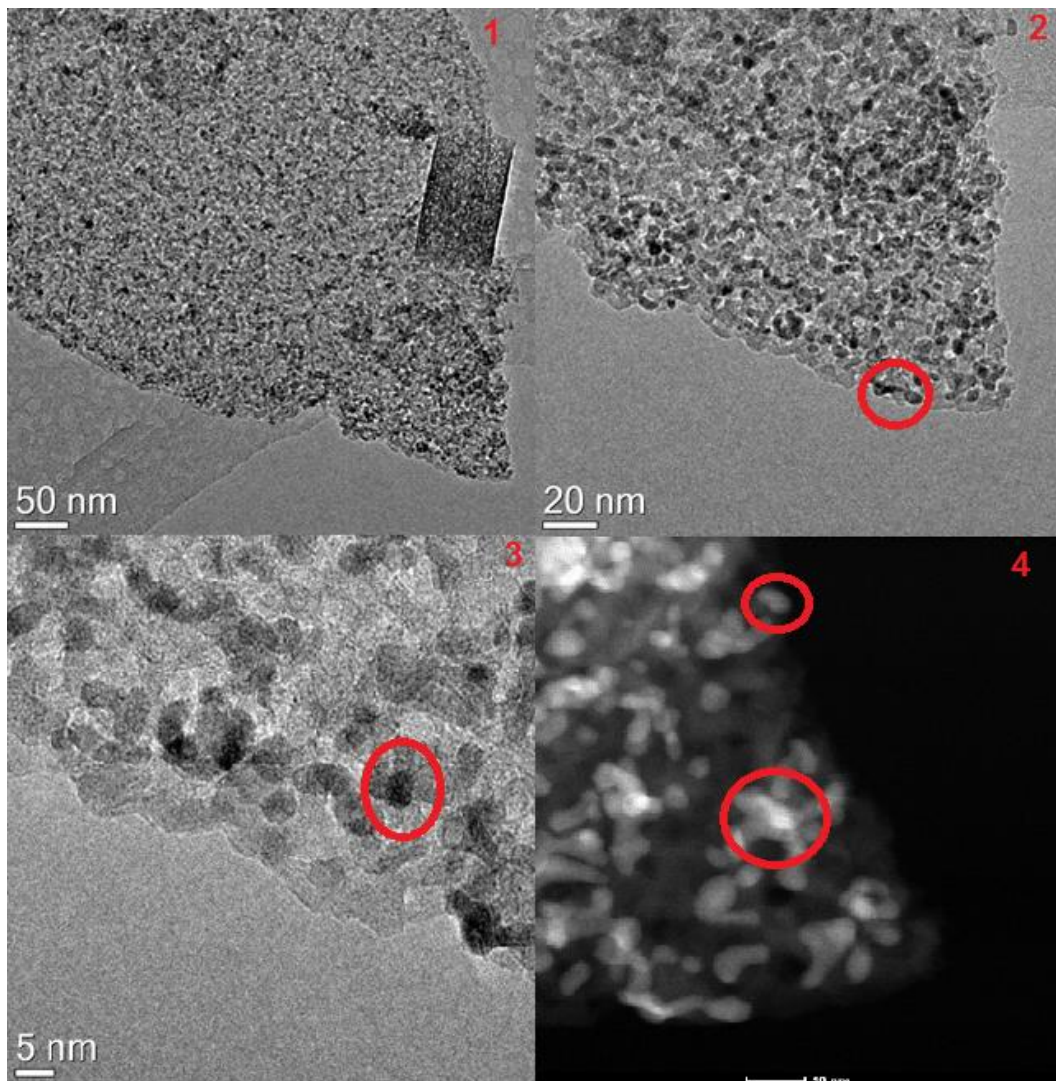


Figura 4.5 Immagini TEM (1,2,3) e immagine STEM-HAADF in contrasto composizionale (4) del campione di Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%. (evidenziati gli agglomerati di Pd)

4.2 Prove catalitiche in reattore batch

4.2.1 Introduzione

Inizialmente è stato eseguito uno screening dei catalizzatori commerciali di Pd/C 10 wt% e Pd/C 1 wt% e del catalizzatore preparato in laboratorio Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%. Sono state eseguite prove preliminari a 60 e 90 °C, per tempi di reazione di 0 e 1 ora. In ogni caso, il sistema impiega circa 20 minuti a raggiungere la temperatura desiderata, quindi la miscela di reazione resta in contatto con il catalizzatore per un tempo relativamente maggiore. Il rapporto molare HMF: Pd, pari a 200:1, è stato mantenuto costante in ogni prova. Dopodiché è stato valutato l'effetto della temperatura di reazione, della pressione e del rapporto molare HMF: Pd sul sistema catalitico Pd/C 10 wt%, in quanto si è mostrato il sistema catalitico più attivo.

4.2.2 Effetto tempo di reazione a 90 °C

Inizialmente sono state effettuate delle prove a 90 °C fermando la reazione al tempo zero, ovvero nel momento in cui il sistema raggiungeva la temperatura di reazione, e dopo un'ora, così da valutare l'effetto del tempo sulla riduzione dell'HMF. I restanti parametri operativi sono invece stati mantenuti costanti, ovvero concentrazione di HMF in acqua (1 wt%), pressione di H₂ molecolare (10 bar) ed il rapporto molare HMF: Pd, pari a 200:1. Tali prove sono state effettuate per i tre sistemi catalitici, permettendo anche di valutare l'effetto del loro diverso supporto e metal loading.

Dal grafico in Figura 4.6 è possibile osservare che a 90 °C già a tempo zero è stata raggiunta una conversione non trascurabile del substrato. Il catalizzatore con il metal loading più elevato, ovvero Pd/C 10 wt% presenta conversione pressoché totale, mentre si può osservare che il catalizzatore analogo ma con un metal loading pari all'1 wt% risulta essere molto meno attivo. Dalle analisi TEM (paragrafo 4.1.1) si evince che la media dimensionale delle particelle di palladio presenti sul supporto non differisce particolarmente nei due catalizzatori studiati. Considerando che il rapporto molare tra HMF e palladio è stato mantenuto costante in tutte le prove effettuate, si può attribuire il diverso comportamento catalitico alla diversa concentrazione di metallo presente sul supporto, come si può osservare in Figura 4.2 e Figura 4.4.

Per quanto riguarda il catalizzatore a base di palladio supportato su γ -allumina, al tempo zero porta ad avere una conversione dell'HMF pari al 48 %, quindi si mostra più attivo ma anche meno selettivo, dell'analogo supportato però su carbone.

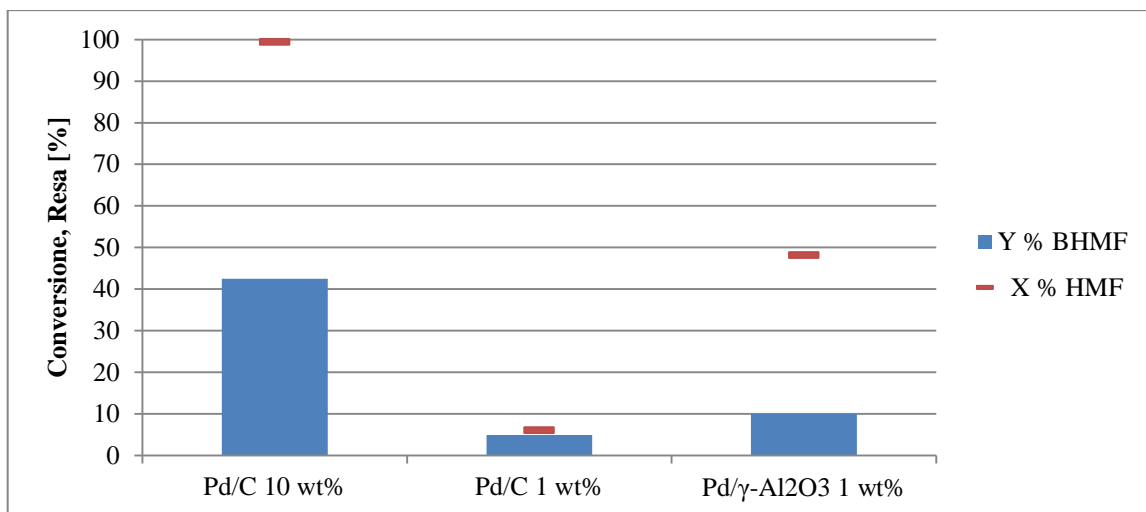


Figura 4.6 Conversione (X %) e resa (Y %) ottenuti a tempo zero per i catalizzatori Pd/C 10 wt%, Pd/C 1 wt%, Pd/γ-Al₂O₃ 1 wt%. Condizioni di reazione: T= 90 °C, P H₂= 10 bar, HMF: Pd=200:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 0.

Il grafico presente in Figura 4.7 riporta i risultati ottenuti dopo aver ripetuto le medesime reazioni per un tempo pari ad un'ora. Osservando i dati riportati nei grafici presenti in Figura 4.6 e 4.7 e nella tabella riassuntiva 4.1, si possono fare diverse considerazioni. La conversione dell'HMF col tempo è aumentata in tutti e tre i casi analizzati. Per quanto riguarda il catalizzatore Pd/C 10 wt%, è possibile notare come un aumento del tempo di reazione porti ad una diminuzione nella resa in BHMF, da 43 % a 5 %. Essendo il BHMF un prodotto intermedio dell'idrogenazione dell'HMF, è possibile che questa diminuzione della resa sia data da reazioni consecutive che convertono il BHMF in prodotti ulteriormente idrogenati. Si nota infatti un aumento dell'ammacco al bilancio molto marcato all'aumentare del tempo di reazione per tutti e tre i sistemi utilizzati che può essere spiegato con la formazione di prodotti di riduzione successiva: da 57 % a 95 % nel caso del Pd/C 10 wt%, da 1 % al 3 % con Pd/C 1 wt% e da 38 % a 84 per il Pd/γ-Al₂O₃ 1 wt%.

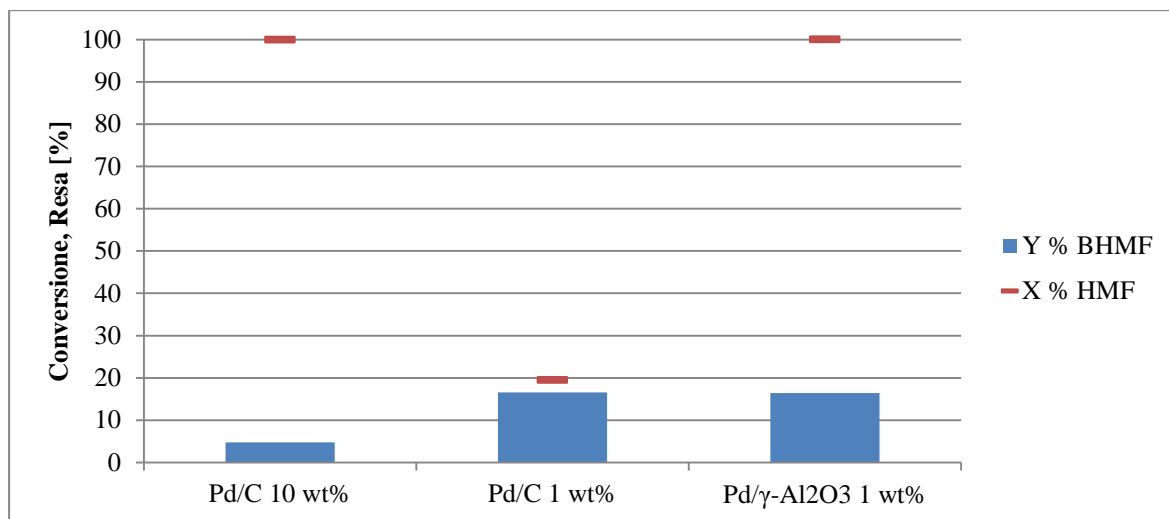


Figura 4.7 Conversione e resa ottenuti dopo un'ora di reazione per i catalizzatori Pd/C 10 wt%, Pd/C 1 wt%, Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%. Condizioni di reazione: T= 90 °C, P H₂= 10 bar, HMF: Pd=200:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 1 h.

Catalizzatore	Tempo [h]	X % HMF	Y % BHMF	S % BHMF	% C loss
Pd/C 10 wt%	0	99	42	43	57
	1	100	5	5	95
Pd/C 1 wt%	0	6	5	82	1
	1	20	17	85	3
Pd/γ-Al ₂ O ₃ 1 wt%	0	48	10	21	38
	1	100	16	19	84

Tabella 4.1 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo di reazione per le prove condotte con in catalizzatori Pd/C 10 wt%, Pd/C 1 wt%, Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%.

Condizioni di reazione: T: 90 °C, P H₂= 10 bar, HMF: Pd=200:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 0,1 h.

Sia per il catalizzatore di palladio supportato su carbone al 10 wt%, che per il catalizzatore di palladio supportato su γ -allumina al 1 wt%, è possibile notare un marcato ammanco al bilancio in entrambe le prove effettuate, già al tempo zero di reazione. Per questo si è ipotizzato che tale ammanco fosse dovuto alla formazione di ulteriori prodotti che con il sistema analitico da noi utilizzato non è stato possibile individuare. Di conseguenza si è deciso di analizzare tramite tecnica ESI-MS la miscela di fine reazione così da provare ad individuare tali prodotti. Analizzando la miscela di fine reazione col maggiore ammanco al bilancio, ovvero quella ottenuta col catalizzatore Pd/C 10 wt% dopo 1 h di reazione, è stato possibile individuare il 2,5-bis(idrossimetil)-tetraidrofurano (BHMTHF). La presenza di tale composto è stata ulteriormente confermata confrontando

lo spettro di massa dello standard commerciale ottenuto tramite GC-MS con quello della miscela di reazione, individuando lo stesso picco.

Per analizzare le miscele di reazione si è utilizzato uno strumento HPLC dotato di rivelatore DAD UV-vis e munito di colonna a fase inversa C18 operante a 30 °C, ma questo metodo ha consentito di determinare solo HMF e BHMF dato che non sono mai stati osservati altri picchi nei cromatogrammi. Si è deciso pertanto di analizzare le stesse miscele secondo un metodo HPLC diverso riportato in letteratura²³ che prevede l'utilizzo di una colonna che permette la separazione degli analiti tramite esclusione cationica (Agilent Technologies Hi-Plex Pb) e impiegando uno strumento HPLC equipaggiato con anche un rivelatore a indice di rifrazione. Questo detector, essendo universale, permette di rivelare anche quei composti sprovvisti di gruppi cromofori e quindi non in grado di assorbire nell'UV. In questo modo è stato possibile osservare e quantificare tramite taratura, anche il BHMTHF. Per i dettagli del metodo analitico, fare riferimento al paragrafo (3.6.3.1).

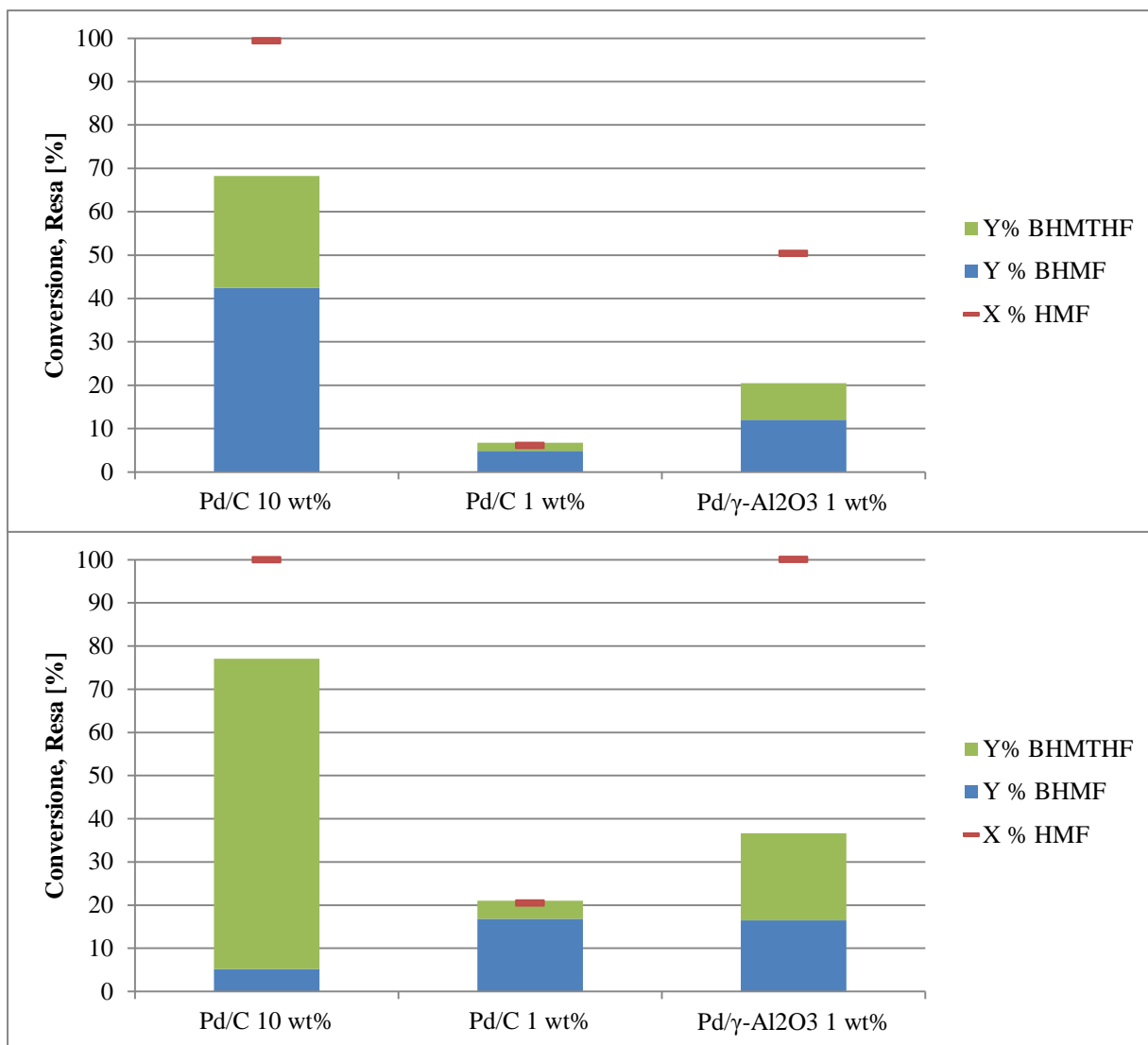


Figura 4.8 Conversione (X %) e resa (Y %) ottenuti con i catalizzatori Pd/C 10 wt%, Pd/C 1 wt%, Pd/γ-Al₂O₃ 1 wt%; in alto al tempo zero ed in basso ad 1 h di reazione. Condizioni di reazione: T= 90°C, P H₂= 10 bar, HMF: Pd=200:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 0,1 h.

I grafici in Figura 4.8 rappresentano i risultati delle prove condotte a 90 °C fermate ai tempi zero e dopo 1 ora, ottenuti con il nuovo metodo analitico che ha permesso di quantificare anche il BHMTHF, prodotto di ulteriore idrogenazione dell'anello aromatico, secondo lo schema di reazione riportato in figura 4.9.

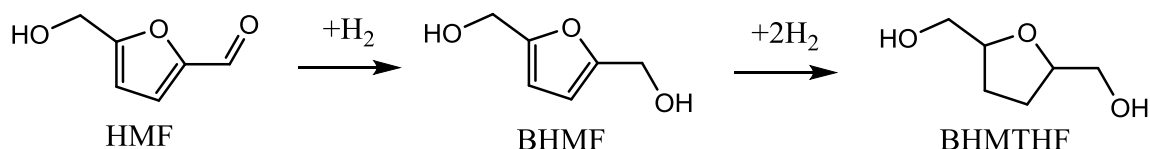


Figura 4.9 Schema di reazione della riduzione dell'HMF.

Catalizzatore	Tempo [h]	X % HMF	Y % BHMf	Y% BHMTHF	S % BHMf	S % BHMTHF	C loss %
Pd/C 10 wt%	0	99	42	26	43	26	31
	1	100	5	72	5	72	23
Pd/C 1 wt%	0	6	5	2	81	31	0
	1	20	17	4	82	21	0
Pd/ γ -Al ₂ O ₃ 1 wt%	0	50	12	10	24	20	28
	1	100	16	20	16	20	63

Tabella 4.2 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo di reazione per le prove condotte con in catalizzatori Pd/C 10 wt%, Pd/C 1 wt%, Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%.

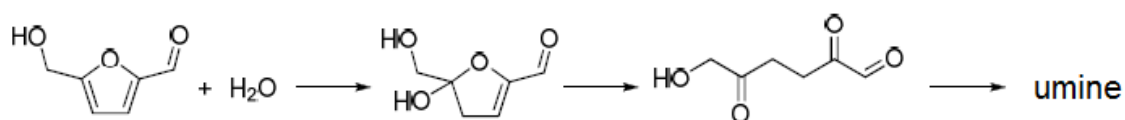
Condizioni di reazione: T: 90 °C, P H₂= 10 bar, HMF: Pd=200:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 0,1 h.

Analizzando i dati presenti nella Tabella riassuntiva 4.2 è possibile notare come per i sistemi catalitici più attivi, ovvero Pd/C 10 wt% e Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%, la selettività in BHMf diminuisca con l'aumentare del tempo a favore della selettività in BHMTHF. Il catalizzatore Pd/C 1 wt% risulta essere decisamente meno attivo, in quanto anche dopo un'ora di reazione porta ad avere una conversione di HMF pari al 20 %, in confronto per esempio all'analogo con maggiore metal loading. Di conseguenza la reazione si ferma in questo caso alla formazione del solo BHMf, primo prodotto di idrogenazione.

L'andamento dell'ammanco al bilancio è invece crescente con l'avanzare del tempo di reazione, probabilmente a causa della formazione di prodotti di riduzione successiva non identificati. Infatti gli spettri di massa ESI-MS ottenuti riportano la presenza di ulteriori composti, confermata dalla presenza di picchi non identificati nei cromatogrammi HPLC.

Tale ammanco al carbonio si riscontra nella maggior parte delle prove effettuate. Questo può essere appunto dato dalla formazione di sottoprodotti di reazioni secondarie non identificati. Un'altra causa può essere una possibile interazione del substrato con la superficie del catalizzatore che, adsorbendolo, ne fa diminuire la quantità analizzata a

fine reazione, portando a misurare una conversione del reagente maggiore di quella reale data unicamente dalla reazione. In alternativa, anche la possibile formazione di umine nell'ambiente di reazione può essere una spiegazione valida. È noto infatti che i composti furanici, compreso l'HMF, polimerizzano facilmente. Questi composti polimerici sono dei solidi marroni chiamati umine. Tali reazioni di polimerizzazione sono uno dei problemi maggiori riscontrati nella produzione e conservazione dell'HMF, inoltre anche i prodotti di parziale idrogenazione dell'HMF polimerizzano facilmente, specialmente in ambienti acquosi acidi. Le reazioni di polimerizzazione rappresentano spesso quindi reazioni secondarie che avvengono durante le reazioni di riduzione dell'HMF. Il meccanismo di tali polimerizzazioni è però complesso e ad oggi non è ancora perfettamente chiaro. Precedenti studi hanno proposto però che lo step chiave per la formazione delle umine è l'addizione 2,3 di una molecola di acqua nella molecola dell'HMF, che porta alla formazione del 2,5-diosso-6-idrossi esanale (DHH) il quale procede poi alla formazione di umine per condensazione aldolica. Infatti l'HMF non possiede idrogeni in posizione α al gruppo carbonilico e di conseguenza non può dare reazioni di condensazione aldolica; il DHH al contrario ne possiede 3 e può dar via alla polimerizzazione reagendo con altre molecole DHH o con lo stesso HMF (Figura 4.10).
16,39



*Figura 4.10 Meccanismo di formazione di umine da HMF.*¹⁶

In questo studio non vengono utilizzati additivi o composti acidi, ma da letteratura²³ è noto che, dato che l'HMF è comunemente prodotto tramite la disidratazione acido-catalizzata del fruttosio generando come sottoprodotti acido levulinico e acido formico, è possibile che nella soluzione acquosa di HMF utilizzata siano presenti impurezze acide residue.

Per valutare la possibilità delle ultime due ipotesi, ovvero l'eventuale presenza di composti organici sulla superficie, si è deciso di eseguire una analisi ATR-IR sul campione fresco e scaricato del catalizzatore che ha portato ad avere il maggior ammanco al carbonio, ovvero il catalizzatore di palladio supportato su allumina Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%.

La Figura 4.11 riporta gli spettri ottenuti analizzando il solo supporto, il catalizzatore fresco ed i due catalizzatori usati nelle prove catalitiche condotte a 90 °C e 10 bar di H₂.

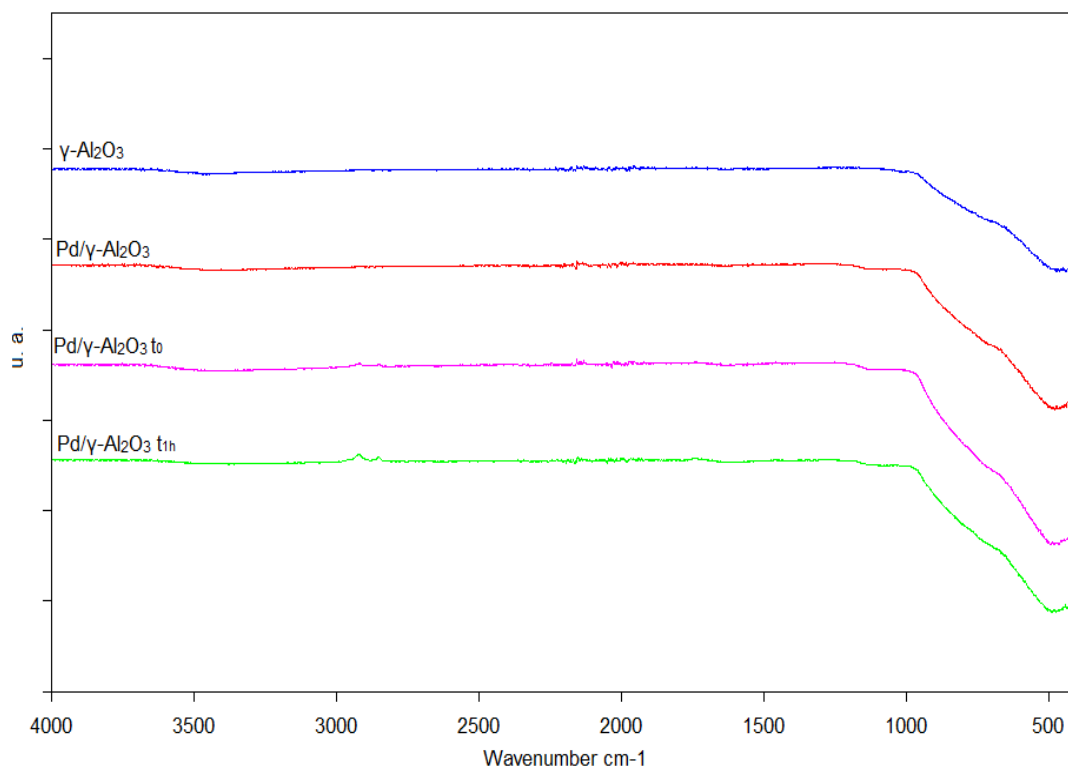


Figura 4.11 Spettri ATR.a confronto, a partire dall'alto: $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (blu); catalizzatore Pd/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 1 wt% fresco (rosso); catalizzatore Pd/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 1 wt% usato nella prova a 90 °C, 10 bar, tempo zero (viola); catalizzatore Pd/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 1 wt% usato nella prova a 90 °C, 10 bar, 1h di reazione (verde).

Osservando gli spettri presenti in Figura 4.11 si può osservare come quello relativo al solo supporto, γ -allumina, sia identico a quello relativo al catalizzatore fresco, e come anche gli spettri dei catalizzatori utilizzati nelle prove catalitiche non presentino particolari differenze. La completa assenza di picchi nella regione tra 4000 e 1300 cm⁻¹ porta a concludere che non vi sono composti organici depositati sulla superficie dei catalizzatori.

Il catalizzatore Pd/C 1 wt% risulta essere il più selettivo in BHMF ma anche il meno attivo in queste condizioni, per questo si è deciso di condurre un'ulteriore prova a 90 °C conducendo la reazione per tre ore al fine di valutare come un aumento del tempo di reazione andasse ad incidere su conversione e selettività. Il grafico presente in Figura 4.12 mostra i risultati ottenuti in tali condizioni. Si può notare che all'aumentare del tempo di reazione aumentano conversione e resa in BHMF, ma nel caso della reazione fermata dopo 3 ore, si presenti un ammanco al carbonio del 5 %. Questo risultato può

ulteriormente dare adito all'ipotesi che l'ammancio osservato sia causato da reazioni secondarie che portano alla formazione di prodotti non identificati, che si formano grazie ad un aumento del tempo di reazione. Inoltre, si può notare come all'aumentare del tempo di reazione diminuisca in particolare la selettività in BHMTHF, che al tempo zero è pari al 31 % e dopo tre ore cala all'8 %, di conseguenza è probabile che subisca reazioni di idrogenazione successive che ne causano una conversione in ulteriori prodotti.

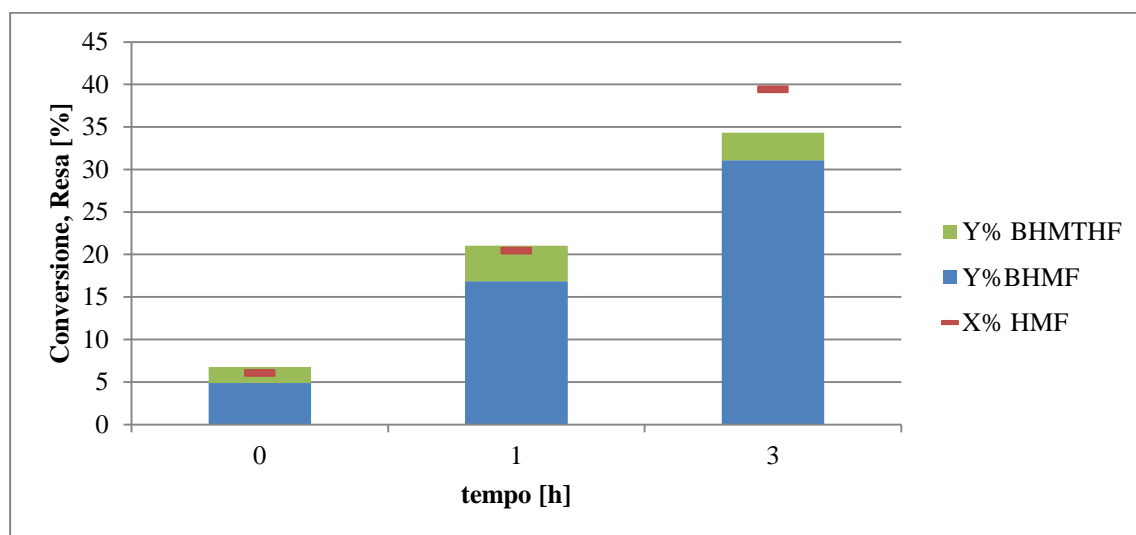


Figura 4.12 Conversione (X %) e resa (Y %) in funzione del tempo per il catalizzatore Pd/C 1 wt%.

Condizioni di reazione: $T = 90\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P_{H_2} = 10\text{ bar}$, $HMF: Pd = 200:1\text{ (mol/mol)}$, $HMF: 1\text{ wt\%}$,

$tempo = 0, 1, 3\text{ h}$.

Tempo [h]	X% HMF	Y% BHMF	Y% BHMTHF	S % BHMF	S % BHMTHF	% C loss
0	6	5	2	81	31	0
1	20	17	4	82	21	0
3	39	31	3	79	8	5

Tabella 4.3 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo di reazione per le prove

condotte con il catalizzatore Pd/C 1 wt%. Condizioni di reazione: $T = 90\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P_{H_2} = 10\text{ bar}$,

$HMF: Pd = 200:1\text{ (mol/mol)}$, $HMF: 1\text{ wt\%}$, $tempo = 0, 1, 3\text{ h}$.

4.2.3 Effetto tempo di reazione a $60\text{ }^{\circ}\text{C}$

Per aumentare la selettività dell'idrogenazione dell'HMF nel prodotto intermedio BHMF, ed anche per limitare reazioni parassite che causano un ammanco al bilancio, un metodo potrebbe essere quello di diminuire la temperatura così da limitare la cinetica di reazione.

Sono quindi state eseguite prove coi tre catalizzatori in esame, a temperatura inferiore, ovvero 60 °C, mantenendo costanti tutti gli altri parametri di reazione.

I grafici presenti in Figura 4.13 mostrano gli andamenti di conversione e resa nei due prodotti di idrogenazione dell'HMF principali, ovvero BHMF e BHMTHF nelle condizioni di reazione sopra descritte, fermando la reazione al tempo zero e dopo un'ora.

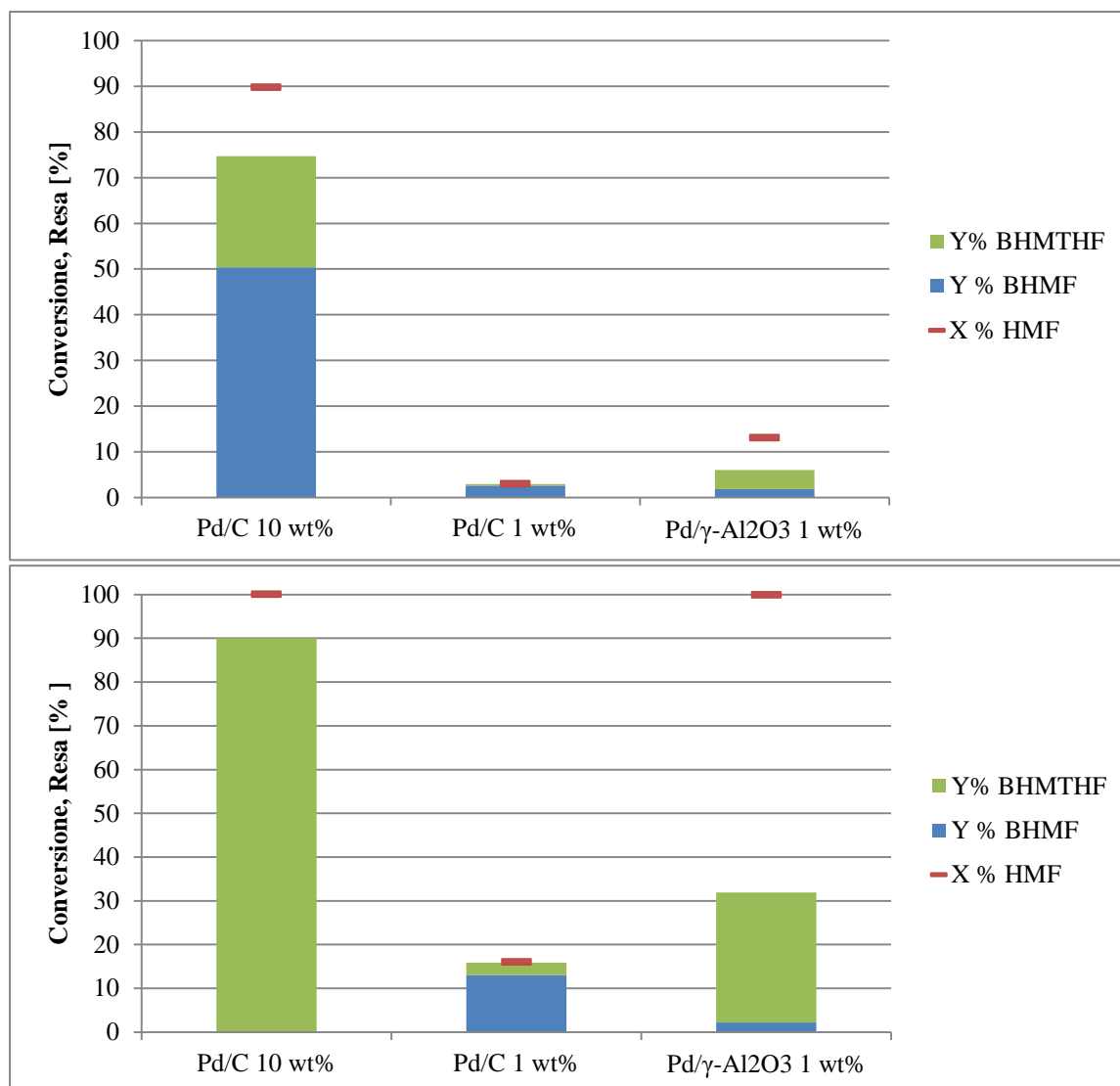


Figura 4.13 Conversione (X %) e resa (Y %) ottenuti con i catalizzatori Pd/C 10 wt%, Pd/C 1 wt%, Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%; in alto al tempo zero ed in basso ad 1 h di reazione. Condizioni di reazione: T= 60 °C, P H₂= 10 bar, HMF: Pd=200:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 0,1 h.

Catalizzatore	Tempo [h]	X % HMF	Y % BHMF	Y% BHMTHF	S % BHMF	S % BHMTHF	C loss %
Pd/C 10 wt%	0	90	50	24	56	27	15
	1	100	0	90	0	90	10
Pd/C 1 wt%	0	3	3	0	100	0	0
	1	16	13	3	81	18	0
Pd/ γ -Al ₂ O ₃ 1 wt%	0	13	2	4	14	32	7
	1	97	5	30	5	31	62

Tabella 4.4 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo di reazione per le prove condotte con in catalizzatori Pd/C 10 wt%, Pd/C 1 wt%, Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%.

Condizioni di reazione: T: 60 °C, P H₂= 10 bar, HMF: Pd=200:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 0,1 h.

Catalizzatore	Tempo [h]	Temperatura [°C]	X % HMF	Y % BHMF	Y% BHMTHF	S % BHMF	S % BHMTHF	C loss %
Pd/C 10 wt%	0	60	90	50	24	56	27	15
		90	99	42	26	43	26	31
	1	60	100	0	90	0	90	10
		90	100	5	72	5	72	23
Pd/C 1 wt%	0	60	3	3	0	100	0	0
		90	6	5	2	81	31	0
	1	60	16	13	3	81	18	0
		90	20	17	4	82	21	0
Pd/ γ -Al ₂ O ₃ 1 wt%	0	60	13	2	4	14	32	7
		90	50	12	10	24	20	28
	1	60	97	5	30	5	31	62
		90	100	16	20	16	20	63

Tabella 4.5 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo di reazione e della temperatura per le prove condotte con in catalizzatori Pd/C 10 wt%, Pd/C 1 wt%, Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%.

Condizioni di reazione: T: 90, 60 °C, P H₂= 10 bar, HMF: Pd=200:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%,

tempo= 0,1 h.

Confrontando gli andamenti alle due temperature studiate, si nota come un abbassamento della temperatura incida sul bilancio al carbonio (Tabella 4.5). In particolare, si nota come all'aumentare della temperatura aumenti il valore di C loss, di conseguenza tale aumento di temperatura potrebbe favorire reazioni secondarie che portano alla formazione di ulteriori prodotti non identificati. Si è inoltre effettuata anche in questo caso una analisi ATR-IR sui catalizzatori Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt% usati in queste ultime due

prove, per ulteriormente valutare la presenza di composti carboniosi sulla loro superficie, ma anche in questo caso se ne osservata la completa assenza.

4.2.4 Effetto della temperatura

Dal momento che il catalizzatore più attivo ed anche quello che ha generato maggiormente i due principali prodotti di interesse, è risultato essere il catalizzatore Pd/C 10 wt%, si è deciso di indagare ulteriormente l'effetto di questo parametro su questo sistema catalitico a temperature maggiori e minori di quelle precedentemente studiate. Sono quindi state effettuate delle prove a valori di temperatura pari a 30 e a 120 °C, mantenendo costanti gli altri parametri di reazione, conducendo tali prove sia al tempo zero che per 1 h di reazione.

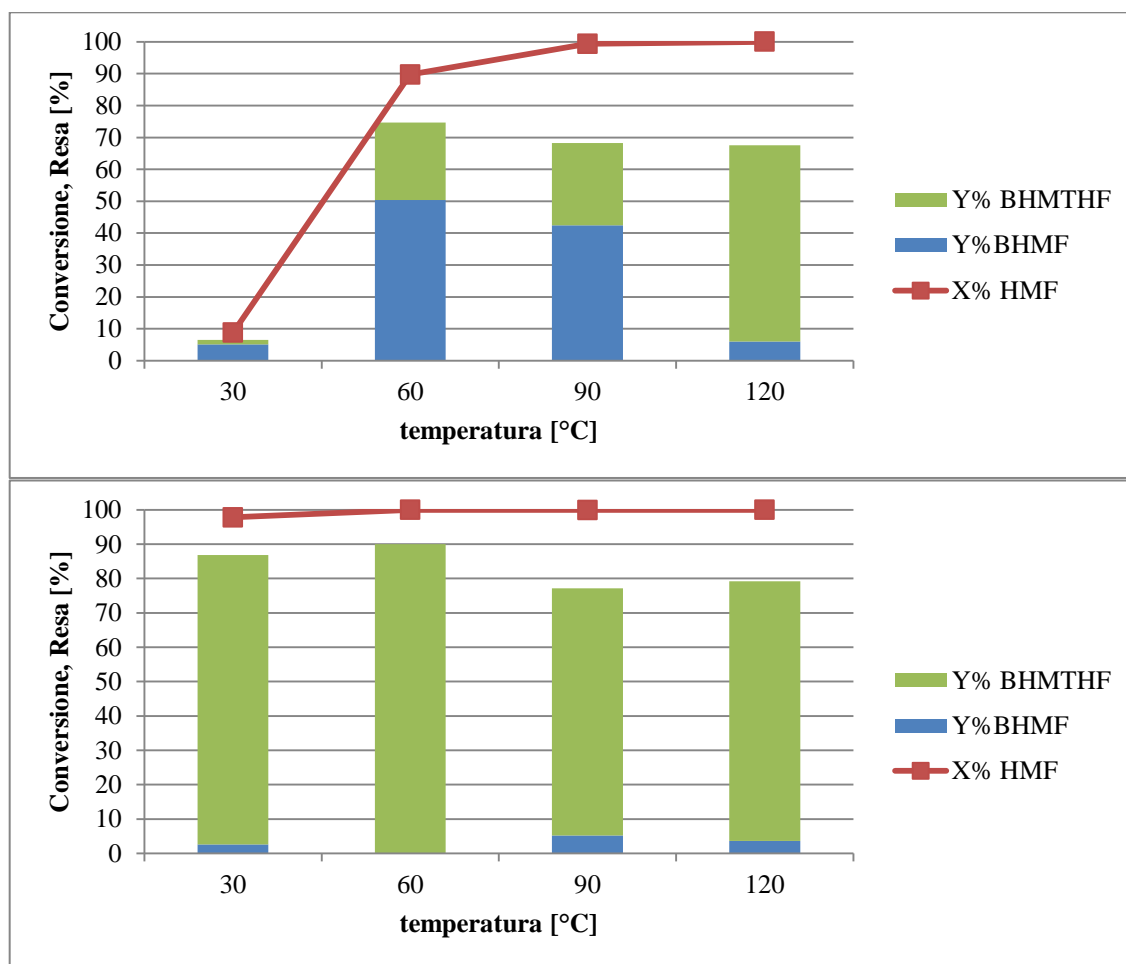


Figura 4.14 Conversione (X %) e resa (Y %) ottenuti per il catalizzatore Pd/C 10 wt%, in alto al tempo zero ed in basso ad 1 h di reazione. Condizioni di reazione: T= 30, 60, 90, 120 °C, P H₂= 10 bar,

HMF: Pd=200:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 0, 1 h.

I grafici presenti in Figura 4.14 rappresentano i risultati ottenuti in termini di conversione dell'HMF e resa in BHMF e BHMTHF. Al tempo zero si ha una differenza marcata di reattività e si nota come la resa in BHMF presenti un massimo a 60 °C. Ciò conferma l'ipotesi che sia un prodotto di idrogenazione intermedio, in quanto a temperature maggiori si favoriscono le reazioni consecutive che vanno a consumare il BHMF formando il BHMTHF, del quale si ottiene una resa e selettività maggiore all'aumentare della temperatura. Dopo un'ora di reazione però, i risultati ottenuti non presentano particolari differenze in termini di selettività al variare della temperatura: il sistema infatti mostra elevata selettività in BHMTHF, con valori pressoché simili, a tutte le temperature studiate. Questo può essere causato da fenomeni di trasferimento di materia che limitano il progredire della reazione come, ad esempio, la solubilità del reagente gassoso (H₂) che diminuisce all'aumentare della temperatura, effetto che viene però bilanciato da un aumento della cinetica di reazione.

Time [h]	Temperatura [°C]	X% HMF	Y% BHMF	Y% BHMTHF	S % BHMF	S % BHMTHF	% C loss
0	30	9	5	1	58	16	2
	60	90	50	24	56	27	15
	90	99	42	26	43	26	31
	120	100	6	62	6	62	33
1	30	98	3	84	3	86	11
	60	100	0	90	0	90	10
	90	100	5	72	5	72	23
	120	100	4	76	4	76	21

Tabella 4.6 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione della temperatura e tempo di reazione per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione:

T: 30, 60, 90, 120 °C, P H₂= 10 bar, HMF: Pd=200:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 0,1 h.

Come ultimi test sono state effettuate delle prove in bianco, ovvero senza la presenza del catalizzatore. Tali prove sono state condotte a due differenti temperature, ovvero a 30 °C e a 120 °C, così da valutare la stabilità del sistema nelle condizioni di reazione.

La tabella 4.7 riporta i risultati delle due prove in bianco e si può notare come all'aumentare della temperatura si misuri un valore di conversione dell'HMF maggiore. Tali dati potrebbero giustificare i valori di C Loss ottenuti nelle prove precedenti, i quali, come si può osservare in Tabella 4.6, hanno un valore che cresce in funzione della temperatura di reazione. Tale C loss misurato potrebbe essere dato da reazioni che

avvengono in soluzione non catalizzate dal metallo, ma non osservando picchi diversi da quello relativo all'HMF nel cromatogramma ottenuto dall'analisi HPLC della miscela di fine reazione di queste ultime prove, questa ipotesi è stata eliminata. Di conseguenza, tale conversione dell'HMF misurata, in particolare a 120 °C, è stata relazionata alla stabilità termica dell'HMF.

Temperatura [°C]	X % HMF	Y % BHMF	Y % BHMTHF	% C loss
30	10	0	0	10
120	25	0	0	25

Tabella 4.7 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione della temperatura, prove in bianco. Condizioni di reazione: T:30, 120 °C, P H₂= 10 bar, HMF: 1 wt%, tempo= 1 h.

4.2.5 Effetto della pressione

Si è deciso di indagare anche l'effetto della pressione sulla reazione studiata. Per questo sono state effettuate prove col catalizzatore Pd/C 10 wt% a valori di pressione di idrogeno minori dei 10 bar fino ad ora utilizzati, per valutare l'effetto di una diminuzione della pressione sulla selettività della reazione. In queste prove sono stati mantenuti costanti gli altri parametri della reazione (concentrazione di HMF 1 wt% in H₂O, rapporto molare HMF: Pd = 200:1), optando di lavorare alla temperatura di 30 °C, in quanto, come descritto nel paragrafo precedente, dopo un'ora di reazione si ottiene già conversione totale dell'HMF ed una elevata selettività in BHMTHF, pari all'86 %. Sono state quindi effettuate due ulteriori prove a valori di pressione di H₂ pari a 1 e 5 bar.

Il grafico in Figura 4.15 mostra i risultati ottenuti in termini di conversione di HMF e resa in BHMF e BHMTHF. Si nota come una diminuzione della pressione incida sulla selettività della reazione, in quanto comporta un aumento della resa in BHMF, dal 3 al 43 % nelle condizioni di pressione pari ad 1 bar, a discapito della selettività in BHMTHF che cala dall'86 % al 29 %. Inoltre è possibile osservare una progressiva diminuzione del valore di C loss all'aumentare della pressione, ciò potrebbe essere dovuto alla maggior produzione di eventuali prodotti intermedi non ancora identificati e quantificati. L'evidenza sperimentale che questi prodotti si formano soprattutto a basse pressioni di idrogeno, induce a pensare che la loro formazione non sia riconducibile a reazioni di idrogenazione.

Alla luce di queste ultime prove effettuate, si nota come la pressione di idrogeno utilizzata sia un parametro importante della reazione, in quanto una variazione di tale parametro di soli 10 bar porta ad avere valori di selettività completamente diversi.

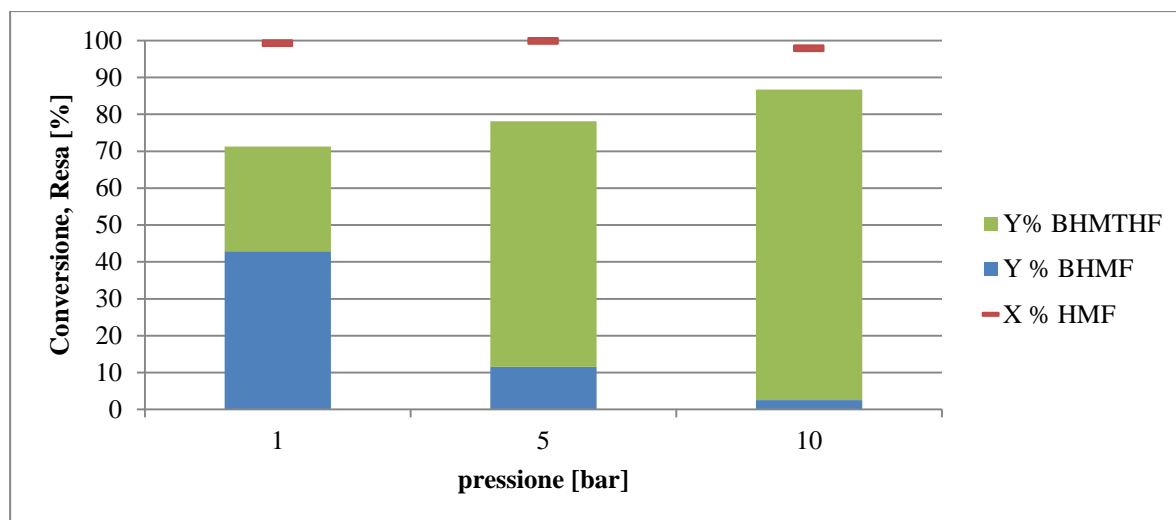


Figura 4.15 Conversione (X %) e resa (Y %) ottenuti per il catalizzatore Pd/C 10 wt%, ad 1 h di reazione.

Condizioni di reazione: $T=30^{\circ}\text{C}$, $p\text{H}_2= 1,5, 10 \text{ bar}$, $\text{HMF}:\text{Pd}=200:1 \text{ (mol/mol)}$, $\text{HMF}: 1 \text{ wt\%}$, $\text{tempo}= 1 \text{ h}$.

Pressione [bar]	X % HMF	Y % BHMF	Y% BHMTHF	S % BHMF	S % BHMTHF	% C Loss
1	99	43	28	43	29	28
5	100	12	67	12	67	22
10	98	3	84	3	86	11

Tabella 4.7 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione della pressione per le prove

condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: $T:30^{\circ}\text{C}$, $P \text{ H}_2= 1, 5, 10 \text{ bar}$,

$\text{HMF}:\text{Pd}=200:1 \text{ (mol/mol)}$, $\text{HMF}: 1 \text{ wt\%}$, $\text{tempo}= 1 \text{ h}$.

4.2.6 Effetto rapporto molare HMF: Pd

Dal momento che con un tempo di reazione pari ad 1 ora, già ad una temperatura di 30°C si ottiene conversione totale dell'HMF, si è deciso di valutare come un aumento del rapporto molare HMF: Pd, e quindi una diminuzione della quantità di catalizzatore utilizzata, andasse a modificare la selettività della reazione. Sono quindi state effettuate prove aumentando tale rapporto da 200:1 a 400:1 e 600:1, utilizzando il catalizzatore Pd/C 10 wt% usato per le prove dei paragrafi precedenti sullo studio dei parametri operativi. Tali test sono stati eseguiti alla temperatura di 30°C mantenendo costanti le

altre variabili di reazione, ovvero pressione di H₂ pari a 10 bar, concentrazione HMF in acqua pari a 1 wt% e tempo pari ad 1 h.

Il grafico in Figura 4.16 mostra i risultati ottenuti in termini di conversione di HMF e rese in BHMF e BHMTHF. Si può osservare come al diminuire della quantità di catalizzatore utilizzata per effettuare le prove, aumenti la selettività in BHMF dal 3 % al 47 % (Tabella 4.8). Inoltre è possibile notare come l'ammanco al bilancio non venga modificato dalla quantità di catalizzatore utilizzato, restando pressoché costante in tutte e tre le prove effettuate. Di conseguenza sembrerebbe che tale ammanco non dipenda dalle reazioni redox che avvengono sulla superficie del catalizzatore, ma che sia dato da reazioni in soluzione di natura diversa. Inoltre, analisi superficiali precedenti effettuate su Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt% (paragrafo 4.3.2), hanno escluso la possibilità che tale ammanco sia dato dalla formazione di prodotti di condensazione depositati sulla sua superficie, di conseguenza la mancanza al carbonio misurato deve avere origine diversa. Ad esempio, un'ipotesi potrebbe essere la presenza di prodotti non ancora identificati che si formano sicuramente nella miscela di reazione, indipendentemente dalla quantità del catalizzatore, in quanto si notano picchi di origine sconosciuta nei cromatogrammi.

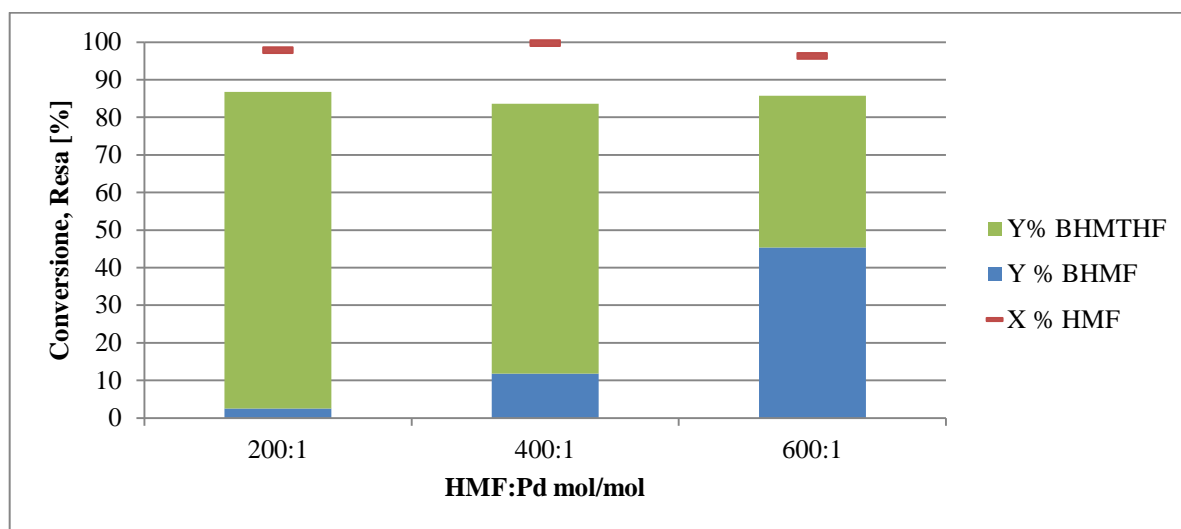


Figura 4.16 Conversione (X %) e resa (Y %) in funzione del rapporto molare HMF: Pd, ottenuti per il catalizzatore Pd/C 10 wt%, ad 1 h di reazione. Condizioni di reazione: T= 30 °C, P H₂= 10 bar, HMF: Pd=200, 400, 600:1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 1 h.

HMF:Pd	X % HMF	Y % BHMF	Y % BHMTHF	S % BHMF	S % BHMTHF	% C Loss
200:1	98	3	84	3	86	11
400:1	100	12	72	12	72	16
600:1	96	45	40	47	42	11

Tabella 4.8 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del rapporto molare HMF:Pd per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: T: 30 °C, P H₂= 10 bar, HMF:Pd=200, 400, 600 :1 (mol/mol), HMF: 1 wt%, tempo= 1 h.

4.3 Prove catalitiche in reattore in flusso

4.3.1 Introduzione

Vista l'elevata reattività osservata nelle prove batch già a tempo zero, a cui è stata misurata la maggior selettività in BHMF, una strada perseguibile per innalzare il valore di selettività di questo intermedio è quella di condurre la stessa reazione in un sistema in continuo; questo permette un miglior controllo del parametro tempo e permette di evitare il periodo iniziale di riscaldamento della miscela. Controllando il tempo di contatto tra reagenti e catalizzatore, mediante variazione del flusso di alimentazione della miscela iniziale, è possibile limitare la reazione consecutiva che porta alla formazione di BHMTHF o eventuali ulteriori prodotti ridotti. La reazione di idrogenazione in fase liquida dell'HMF è stata quindi eseguita in un reattore in flusso utilizzando gli stessi catalizzatori a base di palladio utilizzati nelle prove batch: Pd/C 10 wt%, Pd/C 1 wt% e Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%. La soluzione acquosa di HMF alimentata nel reattore è stata preparata con la medesima concentrazione utilizzata precedentemente, ovvero al 1 wt%.

È da sottolineare per che motivi di disponibilità dello strumento HPLC utilizzato con il metodo lungo (paragrafo 3.6.3.1.2), la maggior parte delle prove in flusso sono state analizzate solo con il metodo corto (paragrafo 3.6.3.1.1), di conseguenza in questi casi è stato possibile solo calcolare la conversione dell'HMF e la resa in BHMF.

4.3.2 Attività catalitica del Pd/C 10 wt%

4.3.2.1 Introduzione

Inizialmente sono state effettuate prove con una cartuccia di Pd/C 10 wt% nelle condizioni più blande, ovvero alla temperatura di 30 °C ed alla pressione di idrogeno pari a 10 bar. Sono stati però riscontrati dei problemi di intasamento della cartuccia che

provocano un repentino aumento di pressione che non permette il proseguimento della prova, a causa dell'impossibilità per il sistema di raggiungere una stabilità dei parametri.

Le motivazioni di tale intasamento possono essere dovute al possibile accumulo di prodotti indesiderati che, formandosi attorno alla superficie del catalizzatore, rimangono all'interno della cartuccia portandone alla conseguente ostruzione, oppure all'impaccamento fisico delle particelle di catalizzatore a causa della pressione esercitata dall'alimentazione. È stato osservato che il lavaggio della cartuccia flussando nel reattore il solo solvente, ovvero acqua, non porta alla diminuzione della pressione interna. Provando a lavare la cartuccia flussando nel sistema un solvente organico, ovvero etanolo, è stata osservata una istantanea diminuzione della pressione interna. Si è quindi deciso di raccogliere in piccole aliquote l'etanolo di lavaggio uscente dal reattore al termine di questi test di stabilità, per poi analizzarlo tramite gascromatografia-spettrometria di massa GC-MS, per valutare se l'intasamento osservato fosse dato dalla formazione di prodotti insolubili in acqua che una volta formati rimanessero bloccati all'interno della cartuccia. Le analisi GC-MS di tali campioni hanno permesso di identificare i prodotti di idrogenolisi dell'HMF, ovvero il 2,5-dimetilfurano (DMF) e, in maggior quantità, il 2,5-dimetiltetraidrofurano (DMTHF). La quantificazione di tali prodotti è stata però impossibilitata dal fatto che durante la reazione questi si accumulano all'interno della cartuccia in quanto insolubili nel solvente; di conseguenza la quantità uscente dal reattore una volta alimentato etanolo corrisponde ad un loro accumulo avvenuto durante tutto il tempo di utilizzo del catalizzatore.

Sono state effettuate delle prove preliminari a valori di temperatura e pressione maggiori, ovvero a 60 e 90 °C e a 50 bar di idrogeno mantenendo un flusso di alimentazione costante pari a 0.7 mL/min nel tempo, così da valutare la stabilità del sistema in condizioni più drastiche. Una elevata pressione, infatti, potrebbe aiutare a vincere le possibili perdite di carico date dall'ingombro delle particelle di catalizzatore.

La prova effettuata alla temperatura pari a 60 °C non ha portato a considerevoli miglioramenti, in quanto, nonostante l'iniziale stabilità osservata, dopo 2 ore di flusso si è riscontrato anche in questo caso un aumento di pressione fino a 130 bar, seguito dal blocco automatico dello strumento. Quando però tale prova è stata effettuata a 90 °C, non si è riscontrato nessun intasamento della cartuccia anche dopo 4 ore di reazione. Probabilmente una maggiore temperatura permette la fuoriuscita anche di alcuni di quei

composti che a temperatura minore restavano depositati sulla superficie del catalizzatore, limitando così il conseguente intasamento della cartuccia. La miscela uscente dal reattore a 90 °C e 50 bar di H₂ è stata raccolta in diversi vial durante tutta la prova, per poi essere analizzata tramite HPLC mediante il metodo corto (paragrafo 3.6.3.1.1), i risultati in termini di conversione di HMF e resa in BHMF sono riportati in Figura 4.17.

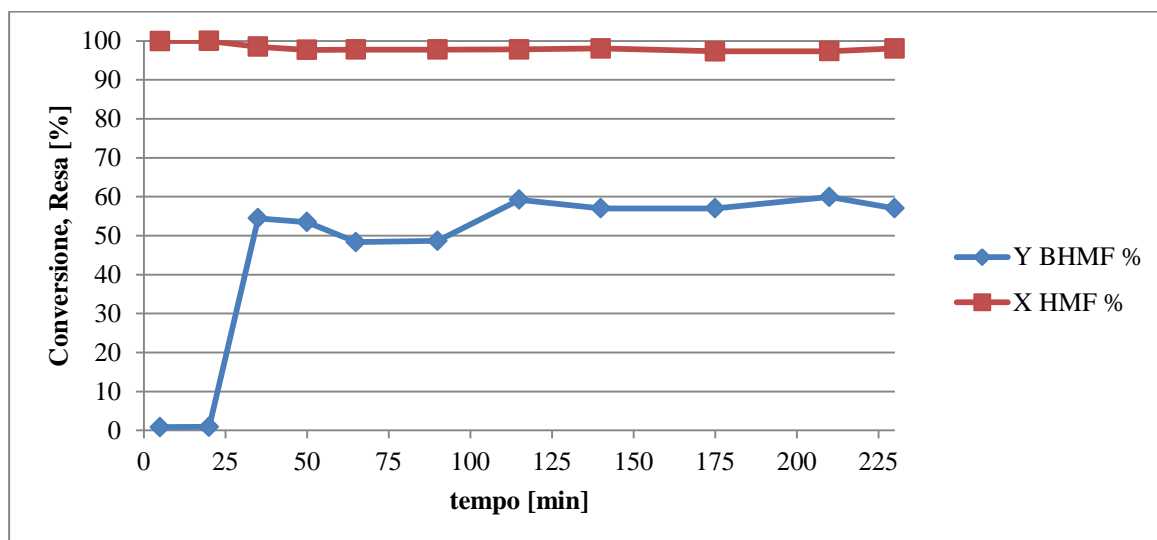


Figura 4.17 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione del tempo per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: T= 90 °C, P H₂= 50,bar, HMF: 1 wt%,

$$\text{Flusso HMF} = 0.7 \text{ mL/min}, \tau = 0.14 \text{ g}_{\text{cat}}/(\text{mL/min})$$

Osservando i dati riportati in Figura 4.17 è inoltre possibile notare che l'attività catalitica varia nel tempo, raggiungendo una stabilità dopo 35 minuti di flusso. Si nota una conversione di HMF totale fin da subito ed una resa crescente di BHMF che si stabilizza intorno al 50 - 60 %.

Si è quindi deciso di lavorare a valori di temperatura e pressioni maggiori per ovviare al problema dell'intasamento della cartuccia. Inoltre, alla luce del fatto che si è osservato come sia necessario fluxare la miscela di reazione per 35 minuti prima che venga raggiunta una reattività stabile, per le successive prove si è deciso di adottare una metodica che prevede un iniziale flusso della miscela per un tempo tale da assicurare tale stabilità.

L'utilizzo della cartuccia di catalizzatore in queste condizioni di più alta temperatura e pressione, ha permesso di eseguire numerose prove qui di seguito descritte. Nonostante ciò, si è osservato come a seguito dell'utilizzo di una cartuccia commerciale per eseguire i test catalitici, nel tempo questa si intasi irreversibilmente. Pertanto è stato necessario

cambiare più volte la cartuccia durante la messa in atto di tutti i test effettuati, osservando però una variazione nei risultati in termini di conversione e resa in test ripetuti nelle medesime condizioni.

Tale non riproducibilità osservata nei risultati, probabilmente costituita dal grado di impaccamento del catalizzatore nelle cartucce commerciali, è stata infatti ricondotta ad un diverso tempo di contatto.

Per questo motivo in certi casi si può notare che prove analoghe con lo stesso catalizzatore ma con cartucce diverse, danno risultati differenti, come è anche stato dimostrato nell'articolo di M. C. Bryan et al.⁴⁰. Tali differenze nelle performance osservate possono quindi essere attribuite a diverse cause, come una diversa quantità di catalizzatore caricata in cartuccia o effetti di cammini multipli. Inoltre, una volta bloccate irreversibilmente, alcune cartucce sono state aperte recuperando il catalizzatore contenuto che, una volta seccato, è stato pesato e si è effettivamente notata una differenza in termini di quantità di catalizzatore contenuta in ciascuna cartuccia.

4.3.2.2 Prove catalitiche

Le prime prove effettuate sono state condotte a valori di temperatura pari a 90 °C e pressione di H₂ pari a 50 bar. Le cartucce utilizzate per queste prove erano preformate e contenenti una quantità di catalizzatore pari a circa 0.1010 g. Tali prove sono state eseguite variando il flusso volumetrico dell'alimentazione liquida all'interno di un range intermedio tra i valori di flusso a cui può lavorare lo strumento (0.2÷1.2 mL/min), così da valutare l'effetto del tempo di contatto dei reagenti con il catalizzatore, calcolato come rapporto tra massa di catalizzatore e flusso volumetrico dell'alimentazione. La metodica seguita per effettuare ogni prova è stata descritta nello specifico nella parte sperimentale (paragrafo 3.6.2.1).

FLUSSO [mL/min]	τ [(g _{CAT})/(mL/min)]	X % HMF	Y % BHMF	S % BHMF	% C loss
1.2	0.08	98	59	60	39
0.7	0.14	96	77	80	19
0.4	0.25	98	57	58	41
0.2	0.51	100	27	27	73

Tabella 4.9 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: T: 90 °C, P H₂= 50 bar, HMF: 1 wt%,

Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.3, 0.2 mL/min.

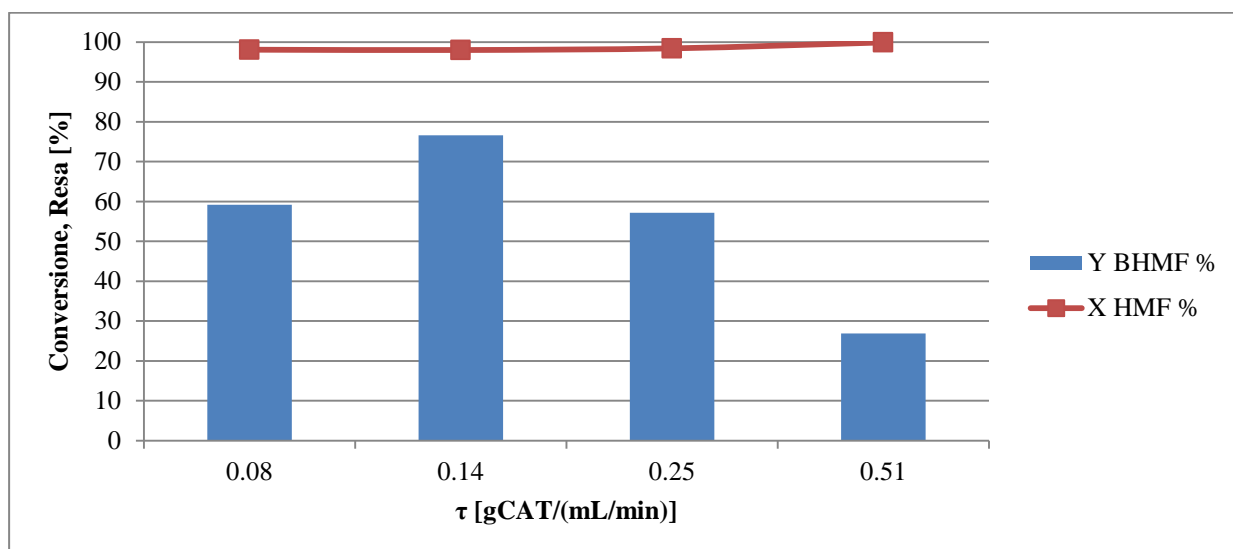


Figura 4.18 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione del tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: $T= 90\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P\text{ H}_2= 50\text{ bar}$, HMF: 1 wt%,
Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.3, 0.2 mL/min.

Dall'analisi del grafico riportato in Figura 4.18 e dei valori di conversione e selettività della Tabella 4.9, si osserva che ottimizzando il tempo di contatto, è possibile ottenere BHMf con una selettività massima pari all'80 % al tempo di contatto pari a 0.14 g_{CAT}/(mL/min), valore mai osservato nelle prove effettuate in reattore batch. Si nota infatti che al tempo di contatto minore (0.08 g_{CAT}/(mL/min)) la resa in BHMf è pari al 59 %, probabilmente a tempi di contatto più bassi prevalgono altre reazioni non a carattere redox. La resa in BHMf poi raggiunge un valore massimo del 77 % al tempo di contatto intermedio studiato (0.14 g_{CAT}/(mL/min)), per poi diminuire a tempi di contatto maggiori fino ad una resa del 27 %. Essendo il BHMf un prodotto intermedio della reazione studiata, all'aumentare del tempo di contatto viene ulteriormente convertito in prodotti di reazioni consecutive, per questo l'andamento della selettività del presenta un massimo al tempo di contatto intermedio.

È stato quindi deciso di investigare come una diminuzione della temperatura incidesse sulla selettività in BHMf. Per questo è stata effettuata una prova a 60 °C a parità degli altri parametri di reazione variando il flusso volumetrico dell'alimentazione liquida come per i test precedenti. In Figura 4.19 sono riportati i risultati di questa ultima prova e si può osservare come le resa in BHMf presenti un andamento in funzione del tempo di

contatto simile a quello osservato precedentemente, in quanto anche in questo caso presenta un massimo a valori di tempi di contatto intermedi.

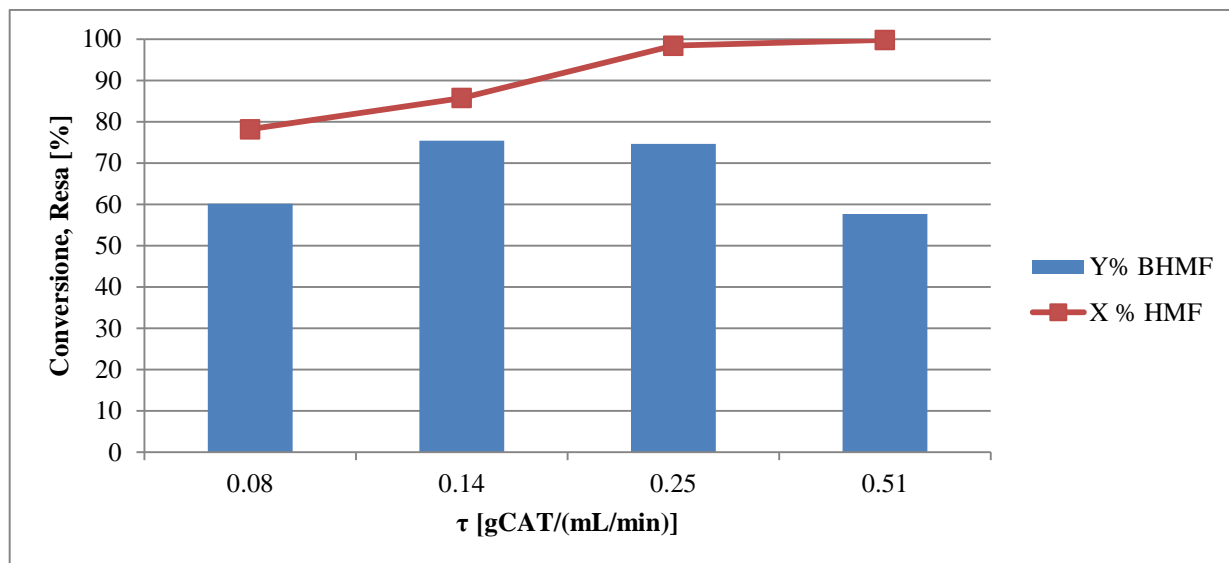


Figura 4.19 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione del tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: T= 60 °C, P H₂= 50 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

FLUSSO [mL/min]	τ [g _{CAT} /(mL/min)]	X % HMF	Y% BHMF	S% BHMF
1.20	0.08	78	60	77
0.70	0.14	86	75	88
0.40	0.25	98	75	76
0.20	0.51	100	58	58

Tabella 4.10 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%.

Condizioni di reazione: T:60 °C, P H₂= 50 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

Osservando i risultati riportati nel grafico in Figura 4.19 e nella Tabella 4.10 ed in particolare nella Tabella 4.11, è possibile fare un confronto della reattività al variare della temperatura. A brevi tempi di contatto si osserva un valore di conversione minore a 60 °C in confronto ai risultati ottenuti a 90 °C, mentre all'aumentare del tempo di contatto la conversione di HMF diventa totale ad entrambe le temperature studiate. Inoltre, si può notare come all'aumentare della temperatura diminuisca la selettività in BHMF per tutti i tempi di contatto presi in esame, dove il massimo di selettività, pari all'88 % è raggiunta

alla temperatura 60 °C con un tempo di contatto pari a 0.14 g_{CAT}/(mL/min). È probabile che tale diminuzione di selettività in BHMF, sia all'aumentare della temperatura che del tempo di contatto, sia dato dalla sua conversione in prodotti di ulteriore idrogenazione. Tali prodotti possono essere o il BHMTFH osservato nelle prove batch o prodotti di idrogenazione/idrogenolisi successive che, grazie ad un maggiore tempo di contatto o ad una maggiore cinetica, si formano in maniera più marcata. Avendo analizzato i campioni con il metodo corto (paragrafo 3.6.3.1.1) per motivi di disponibilità dello strumento, il BHMTFH non è stato rilevato e quantificato.

FLUSSO [mL/min]	τ [(g _{CAT})/(mL/min)]	Temperatura [°C]	X % HMF	Y % BHMF	S % BHMF
1.2	0.08	60	78	60	77
		90	98	59	60
0.7	0.14	60	86	75	88
		90	96	77	80
0.4	0.25	60	98	75	76
		90	98	57	58
0.2	0.51	60	100	58	58
		90	100	27	27

Tabella 4.11 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione della temperatura e tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: T: 60, 90 °C,

P H₂ = 50 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF = 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

Si è deciso di investigare anche l'effetto della pressione di idrogeno molecolare sulla reattività della reazione, per questo è stata effettuata una prova a 30 bar di idrogeno lavorando alla temperatura inizialmente studiata così da poter effettuare un confronto. Tale prova è quindi stata condotta ad una temperatura di 90 °C variando il flusso volumetrico dell'alimentazione così da valutare anche in questo caso a quale tempo di contatto si ottenesse il valore maggiore di selettività.

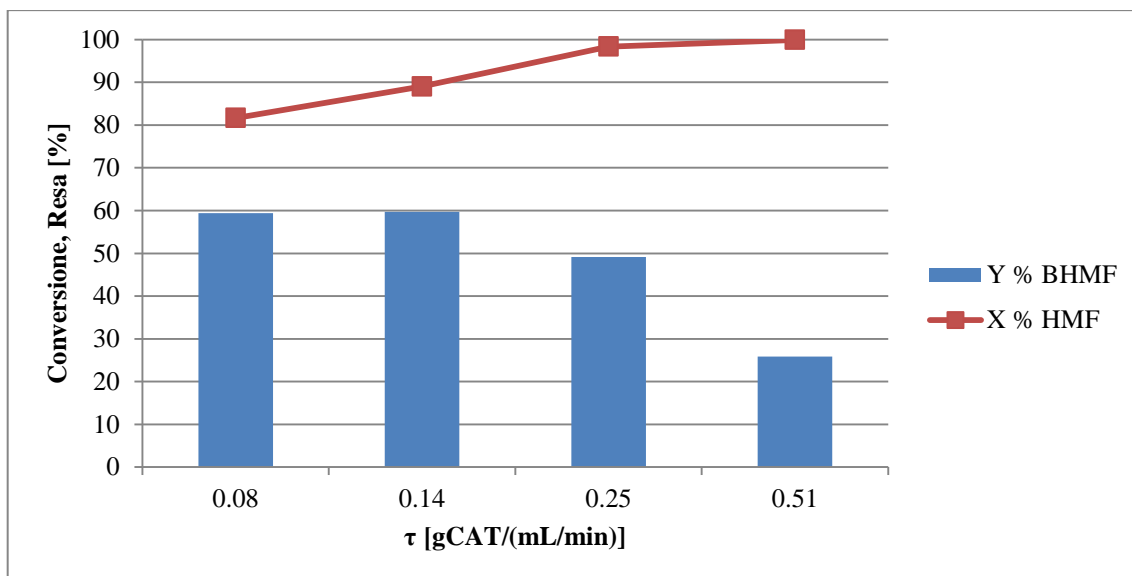


Figura 4.20 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione del tempo per le prove condotte con il catalizzatore

Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: T= 90 °C, P H₂= 30 bar, HMF: 1 wt%,

Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

FLUSSO [mL/min]	τ [g_{CAT}/(mL/min)]	X % HMF	Y % BHMf	S % BHMf
1.2	0.08	82	59	73
0.7	0.14	89	60	67
0.4	0.25	98	49	50
0.2	0.51	100	26	26

Tabella 4.12 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo per le prove condotte

con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: T:90 °C, P H₂= 30 bar, HMF: 1 wt%,

Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

FLUSSO [mL/min]	τ [(g _{CAT})/(mL/min)]	Pressione H ₂ [bar]	X % HMF	Y % BHMF	S % BHMF
1.2	0.08	30	82	59	73
		50	98	59	60
0.7	0.14	30	89	60	67
		50	96	77	80
0.4	0.25	30	98	49	50
		50	98	57	58
0.2	0.51	30	100	26	26
		50	100	27	27

Tabella 4.13 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione della pressione e tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: T:90 °C, P H₂= 30, 50 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

Osservando i risultati riportati nel grafico in Figura 4.20 e nella Tabella 4.12 ed in particolare nella Tabella 4.13, è possibile fare un confronto della reattività al variare della pressione. A prima vista, non è possibile definire un andamento lineare: per brevi tempi di contatto una diminuzione della pressione di H₂ sembra causare un aumento della selettività in BHMF (presumibilmente a discapito del BHMTFH o di prodotti di idrogenazione successivi), per i due tempi di contatto intermedi questa selettività invece cala, mentre col tempo di contatto più alto analizzato, 0.51 g_{CAT}/(mL/min), sembra che la pressione non incida sulla reattività del catalizzatore in quanto si ottengono gli stessi risultati in termini di conversione di HMF e selettività di BHMF.

Pertanto, per ottenere una elevata selettività in un determinato prodotto, risulta essere importante una combinazione adeguata dei principali parametri di reazione ovvero temperatura, pressione e flusso.

4.3.2.3 Studio stabilità del catalizzatore

Per valutare la stabilità del catalizzatore, e verificarne una possibile disattivazione, è stata effettuata una prova alle stesse condizioni di reazione iniziali ovvero temperatura pari a 90 °C e pressione di H₂ 50 bar, al tempo di contatto in cui è stata misurata la maggiore resa in BHMF, così da osservare se i risultati ottenuti coincidessero con quelli riportati nella prima prova effettuata in condizioni analoghe.

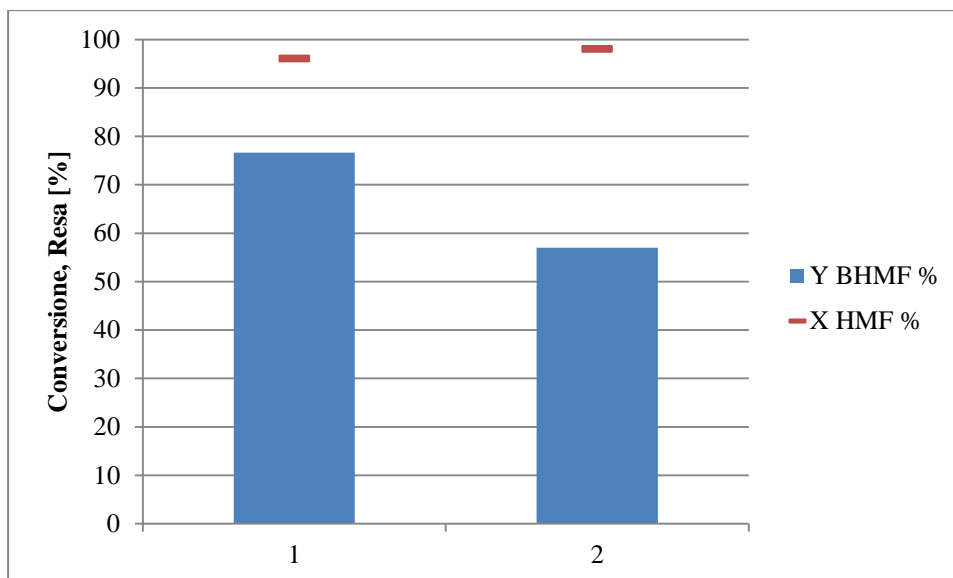


Figura 4.21 Conversione (X%), resa (Y%) per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%,

dove 1= prova precedentemente effettuata, 2= prova di attività catalizzatore.

Condizioni di reazione: $T= 90\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P\text{ H}_2= 50\text{ bar}$, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 0.7 mL/min.

N. Prova	FLUSSO [mL/min]	τ [(g _{CAT})/(mL/min)]	X % HMF	Y % BHMF	S % BHMF	% C Loss
1	0.7	0.14	96	77	80	19
2	0.7	0.14	98	57	58	41

Tabella 4.14 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) per le prove condotte con il catalizzatore

Pd/C 10 wt%, dove 1= prova precedentemente effettuata, 2= prova di attività catalizzatore.

Condizioni di reazione: $T:90\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P\text{ H}_2= 50\text{ bar}$, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 0.7 mL/min.

Dai dati riportati nel grafico in Figura 4.21 ed in Tabella 4.14, si nota che la resa in BHMF è diminuita del 20 % dopo il riutilizzo del catalizzatore. Tale dato potrebbe confermare una parziale disattivazione del catalizzatore che ne causa una diversa reattività e che porta a misurare un valore di C loss maggiore a causa di prodotti non individuati e quantificati in quanto la conversione di HMF misurata risulta comunque totale. Anche in questo caso, come osservato a seguito delle prove batch al variare della pressione di H₂ alimentata (paragrafo 4.3.5), tale ammanco potrebbe essere dato dalla formazione di prodotti generati da reazioni non redox.

Sono state effettuate analisi TEM su di un campione del Pd/C 10 wt% scaricato dopo la reazione condotta per testarne la disattivazione. Come è possibile osservare nel grafico

presente in Figura 4.22 ed in Figura 4.23, la dimensione media delle NPs è circa la stessa osservata sul catalizzatore fresco (paragrafo 4.2.1), ovvero 3.9 nm. Tuttavia, dalle immagini TEM (Figura 4.23) si vedono molti agglomerati di dimensioni anche di 50-100 nm, non considerati nel calcolo della media dimensionale.

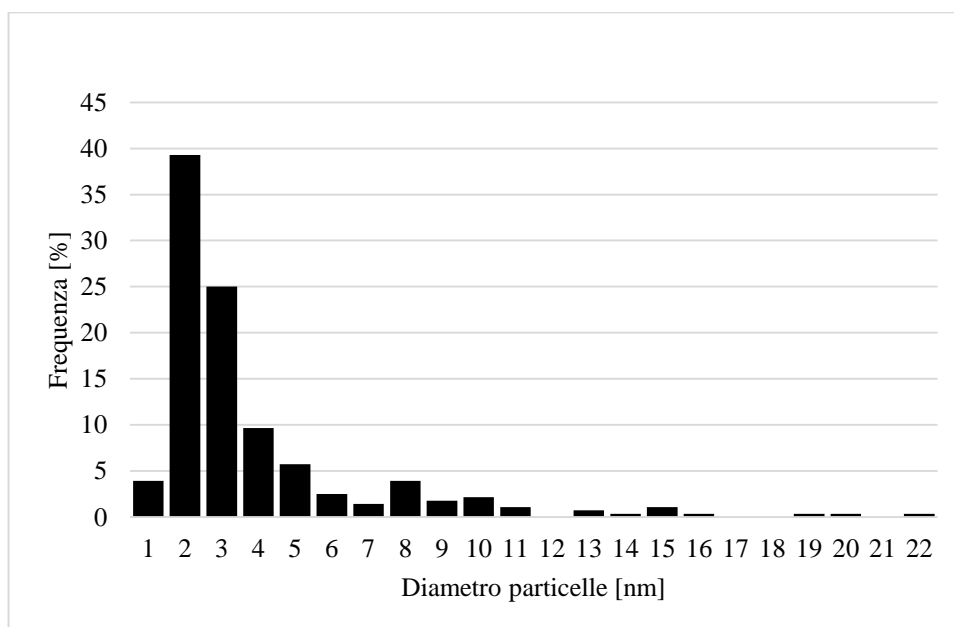


Figura 4.22 Distribuzione statistica delle dimensioni delle particelle di Pd (agglomerati non considerati per la statistica), per il campione di Pd/C 10 wt% usato.

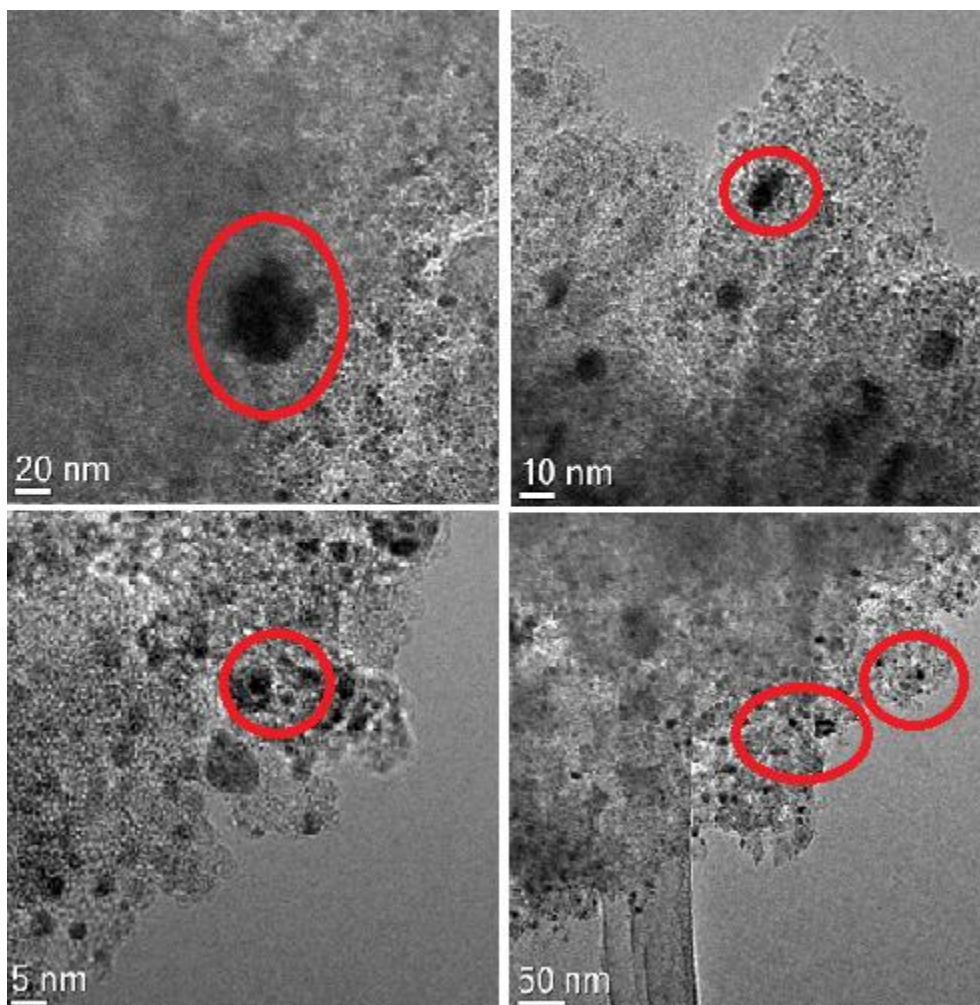


Figura 4.23 Immagini TEM del campione di Pd/C 10 wt% usato, sono evidenziati in rosso gli agglomerati più grandi.

In Figura 4.24 è riportata l'immagine d'insieme STEM-HAADF in contrasto composizionale, da cui è possibile osservare una buona distribuzione del Pd sul supporto del catalizzatore utilizzato, tuttavia è possibile notare anche in questo caso la presenza di diversi agglomerati (sui 70-100 nm). Tali agglomerati potrebbero causare la parziale disattivazione e, di conseguenza, la diversa attività del catalizzatore in quanto, come è noto in letteratura ⁴¹, le dimensioni della fase attiva giocano un ruolo cruciale nell'attività catalitica del catalizzatore. Generalmente, minori sono le dimensioni delle particelle di fase attiva, maggiore è l'area superficiale, il che può beneficiare l'attività catalitica.

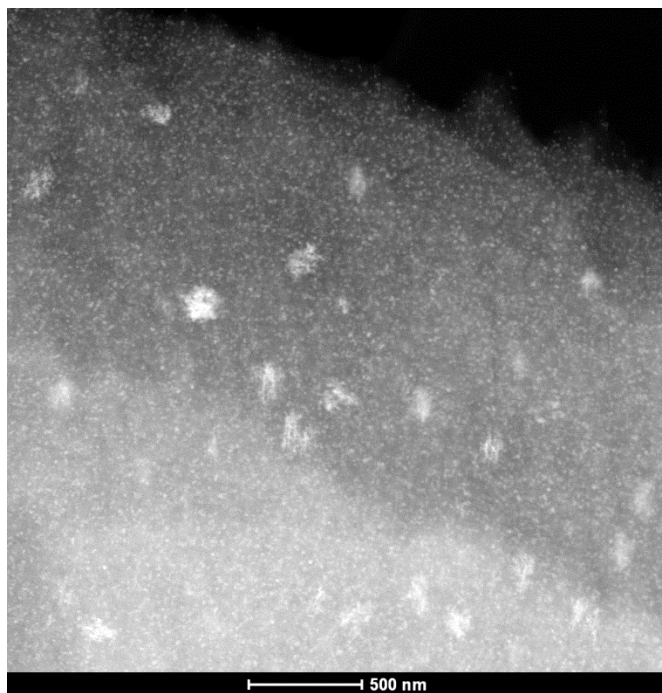


Figura 4.24 Immagine d'insieme STEM-HAADF in contrasto composizionale del campione di Pd/C 10 wt% usato.

Per confermare la considerazione fatta sull'ammacco al bilancio, si è deciso di eseguire una prova senza alimentare H₂ così da valutare se la conversione totale di HMF misurata sia data anche da una possibile interazione del substrato con la superficie del catalizzatore che, adsorbendolo, ne fa diminuire la quantità analizzata a fine reazione, dando un valore maggiorato di conversione. Tale interazione potrebbe in parte giustificare l'ammacco al bilancio al carbonio osservato in tutte le prove fino ad ora effettuate.

È stata quindi effettuata un'ulteriore prova a 90 °C senza alimentare H₂, ed è anche stata analizzata la miscela di reazione iniziale per ottenere una valutazione percentuale del possibile errore correlato all'analisi delle miscele di fine reazione.

N. Prova	FLUSSO [mL/min]	τ [(g _{CAT} /(mL/min))]	X % HMF	Y % BHMF	S % BHMF	% C loss
1	0.7	0.14	96	77	80	19
2	0.7	0.14	15	0	0	15

Tabella 4.15 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) per le prove condotte con il catalizzatore

Pd/C 10 wt%, dove 1= prova precedentemente effettuata, 2= prova senza alimentare H₂

Condizioni di reazione: T:90 °C, P H₂= 50,0 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 0.7 mL/min.

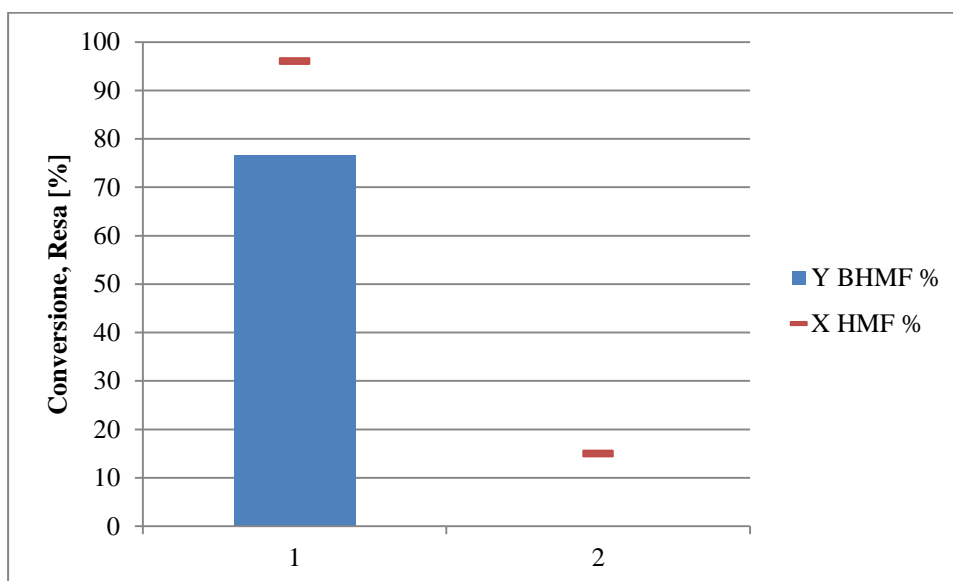


Figura 4.25 Conversione (X%), resa (Y%) per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%, dove 1= prova precedentemente effettuata nelle normali condizioni di reazione, 2= prova senza alimentazione di H₂. Condizioni di reazione normali: T= 90 °C, P H₂= 50, 0 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 0.7 mL/min.

Confrontando i valori di conversione di HMF riportati in Figura 4.25 ed in Tabella 4.15, si nota come anche in assenza di H₂ venga registrata una conversione pari al 15 %. Tenendo conto però delle considerazioni sull'ammancio al bilancio fatte precedentemente nelle prove batch al variare della pressione (paragrafo 4.3.5), la sola interazione dell'HMF con la superficie del catalizzatore non potrebbe giustificare completamente l'ammancio al bilancio misurato nella prova n° 1. Di conseguenza è più probabile che l'ammancio al bilancio osservato sia dato dalla formazione di prodotti secondari attualmente non identificati.

4.3.3 Attività catalitica del Pd/C 1 wt%

Inizialmente è stata eseguita una prova per valutare la stabilità del sistema catalitico Pd/C 1 wt% nelle stesse condizioni usate con il catalizzatore analogo, ma con un metal loading pari 10 wt%. Per questo è stata effettuata una prova a 90 °C e 50 bar di idrogeno mantenendo il flusso dell'alimentazione della soluzione acquosa di HMF all'1 wt% ad un valore costante di 0.7 mL/min. La Figura 4.26 riporta il grafico che illustra i risultati ottenuti in quest'ultima prova in termini di conversione di HMF e resa in BHMF. Osservando tale grafico si nota come anche questo catalizzatore presenti una reattività

iniziale diversa, che si stabilizza solo dopo 90 minuti di reazione, con una conversione pari al circa 50 % ed una resa in BHMTHF di circa 30-35 %. È stato possibile analizzare tramite metodo lungo il campione raccolto dopo 200 min di reazione, quindi rappresentante la zona di stabilità di reazione. Pertanto, è stato possibile quantificare anche il BHMTHF, la cui resa (pari al 12 %) permette di colmare parzialmente l'ammancio al bilancio che, considerando anche la quantità di BHMTHF formatasi, risulta essere pari solo al 5 % invece del 15 % medio osservato in assenza di tale dato. Inoltre, durante tutto il tempo di reazione non si è riscontrato alcun tipo di problema relativo all'intasamento della cartuccia. Di conseguenza l'ostruzione precedentemente osservata è stata attribuita alla reattività del catalizzatore Pd/C 10 wt% più che ad un intasamento fisico dato dall'impaccamento delle particelle di catalizzatore, confermando quanto detto precedentemente: la cartuccia si intasa e va in pressione a causa di prodotti di reazioni secondarie che si depositano sulla superficie del catalizzatore causando l'intasamento della cartuccia nel tempo.

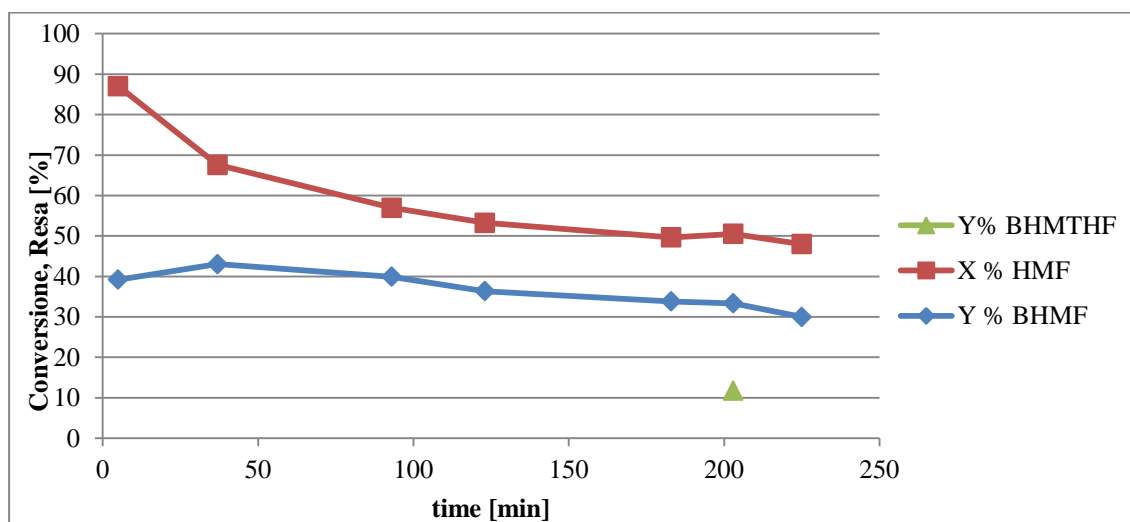


Figura 4.26 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione del tempo per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 1wt%. Condizioni di reazione: $T= 90\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P\text{ H}_2= 50\text{ bar}$, $\text{HMF}: 1\text{ wt}\%$,

$$\text{Flusso HMF} = 0.7\text{ mL/min}, \tau = 0.19\text{ g}_{\text{CAT}}/(\text{mL/min})$$

Successivamente è stata effettuata una prova sempre alle condizioni di temperatura pari a $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ e pressione di idrogeno pari a 50 bar con il catalizzatore Pd/C 1 wt% per valutare come, con questo sistema catalitico, vari la reattività della reazione in funzione del tempo di contatto nelle stesse condizioni studiate per il catalizzatore con il metal loading pari al 10 wt%. Alcune miscele di reazione sono state analizzate tramite il metodo HPLC lungo.

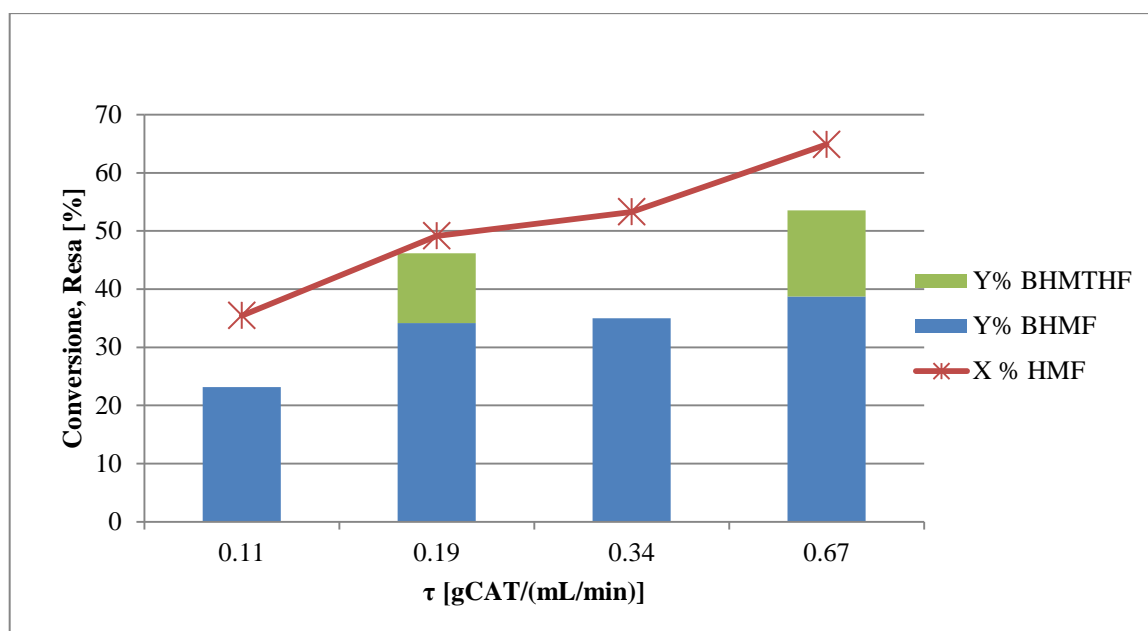


Figura 4.27 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione del tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 1wt%.. Condizioni di reazione: T= 90 °C, P H₂= 50 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

FLUSSO [mL/min]	τ [(g _{CAT} /(mL/min))]	X % HMF	Y% BHMf	Y % BHMTHF	S % BHMf	S% BHMTHF	% Closs
1.2	0.11	35	23	-	65	-	12
0.7	0.19	49	34	12	69	24	3
0.4	0.34	53	35	-	66	-	18
0.2	0.67	65	39	15	60	23	11

Tabella 4.16 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 1 wt%. Condizioni di reazione: T:90 °C, PH₂= 50 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

Nel grafico presente in Figura 4.27 si osserva come sia possibile ottenere il BHMf con una selettività massima pari al 69 % ad un tempo di contatto di 0.34 g_{CAT}/(mL/min). In ogni caso è possibile notare anche come, all'aumentare del tempo di contatto, la conversione dell'HMF aumenti, ma la selettività in BHMf non vari considerevolmente. È possibile che andando ulteriormente ad aumentare il tempo di contatto lavorando a flussi minori di quelli fin qui studiati, si riesca ad osservare anche con questo sistema catalitico l'andamento della conversione del BHMf in funzione del tempo di contatto caratterizzato da un massimo, tipico di prodotti di reazione intermedi, osservato nelle prove precedenti.

A causa dei limiti dati dallo strumento, che non può lavorare a flussi minori di 0.1 mL/min, non è stato possibile apprezzare tale andamento.

4.3.4 Attività catalitica Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%

Anche per il sistema catalitico Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt% precedentemente preparato è stata eseguita una prova preliminare per valutarne la stabilità. A questo proposito è stato eseguito un test nelle stesse condizioni usate precedentemente con gli altri due sistemi catalitici, ovvero a 90 °C e 50 bar di idrogeno mantenendo il flusso dell'alimentazione della soluzione acquosa di HMF all'1 wt% ad un valore costante di 0.7 mL/min. Per effettuare tali prove è stata preparata una cartuccia seguendo la metodologia esplicita nel capitolo 3.5, pesando una quantità di catalizzatore pari a 0.2788 g.

La Figura 4.28 riporta il grafico che illustra i risultati ottenuti in quest'ultima prova in termini di conversione di HMF e resa in BHMF. Si può osservare come il catalizzatore subisca una progressiva disattivazione, in quanto la conversione di HMF iniziale ottenuta è del 66 % mentre all'aumentare del tempo di reazione si nota come questa diminuisca fino a circa il 45 %. Anche in questo caso è stato possibile analizzare un campione con il metodo lungo ad un tempo corrispondente alla stabilità della reazione, in questo caso è stata misurata una resa in BHMTHF pari al 16 %, portando ad una diminuzione del valore dell'ammanco al carbonio inizialmente misurato (a una media del 20 % a 6 %).

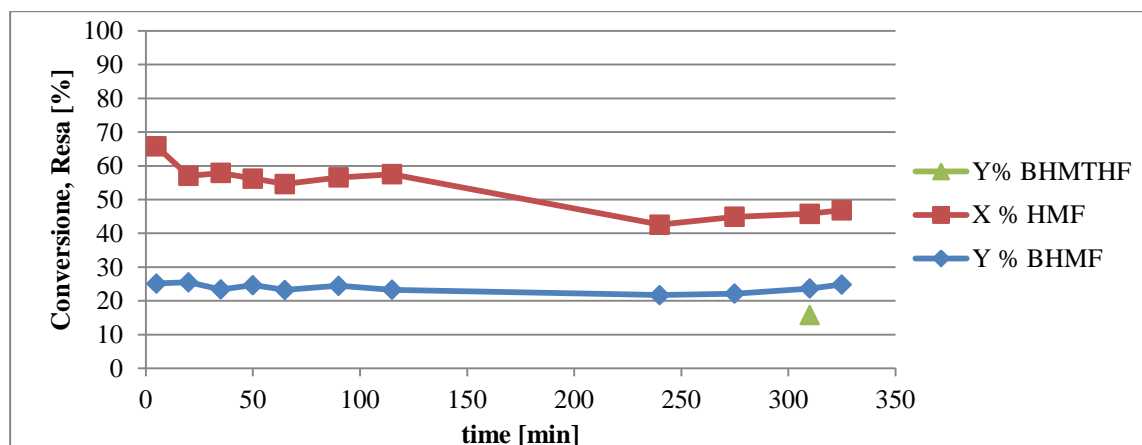


Figura 4.28 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione del tempo per le prove condotte con il catalizzatore Pd/ γ -Al₂O₃ 1wt%. Condizioni di reazione: T= 90 °C, P H₂= 50 bar, HMF: 1 wt%,

$$\text{Flusso HMF} = 0.7 \text{ mL/min}, \tau = 0.40 \text{ g}_{\text{CAT}} / (\text{mL/min})$$

Sono state effettuate prove nelle condizioni di temperatura pari a 90 °C e pressione di idrogeno pari a 50 bar variando il flusso volumetrico dell'alimentazione anche per questo sistema catalitico. I risultati ottenuti sono mostrati nel grafico presente in Figura 4.29.

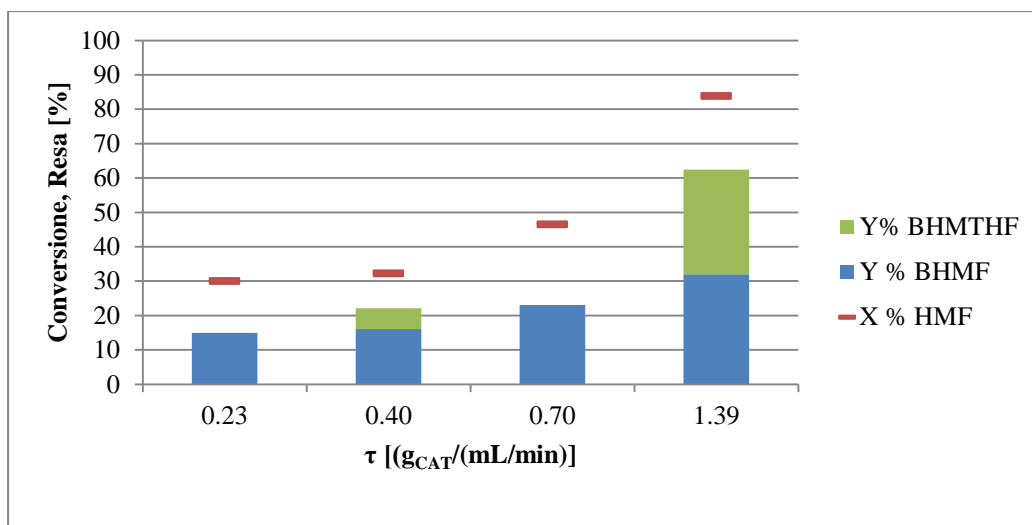


Figura 4.29 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione del tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/ γ -Al₂O₃ 1wt%. Condizioni di reazione: T= 90 °C, P H₂= 50 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

FLUSSO [mL/min]	τ [(g _{CAT})/(mL/min)]	X % HMF	Y % BHMF	Y% BHMTHF	S % BHMF	S % BHMTHF	% C loss
1.2	0.23	30	15	-	49	-	15
0.7	0.40	32	16	6	50	19	10
0.4	0.70	47	23	-	50	-	23
0.2	1.39	84	32	31	38	36	21

Tabella 4.20 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/ γ -Al₂O₃ 1wt%. Condizioni di reazione: T:90 °C, P H₂= 50 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

Analizzando i dati riportati Figura 4.29 ed in Tabella 4.20 è possibile osservare come all'aumentare del tempo di contatto aumenti la conversione di HMF, con un massimo pari all'84 % al tempo di contatto pari a 1.39 g_{CAT}/(mL/min). La resa in BHMF ha un andamento di progressivo aumento con il tempo di contatto mentre la relativa selettività ha lo stesso andamento osservato con il sistema catalitico Pd/C 10 wt%, ovvero presenta un massimo a tempi di contatto intermedi.

Inoltre, a seguito del blocco della cartuccia, questa è stata aperta per recuperarne il catalizzatore contenuto all'interno. Il catalizzatore usato è stato analizzato tramite ATR-IR così da ulteriormente valutare la possibile presenza di prodotti di condensazione depositati sulla superficie del catalizzatore (umine, paragrafo 4.3.2). Data la completa assenza di segnali attribuibili a composti organici osservata nei risultati di tale analisi, è stato appurato che anche conducendo tale reazione in un diverso sistema, in queste condizioni di reazione non si ha la formazione di composti pesanti.

4.4 Ipotesi sul meccanismo di reazione

A seguito dei risultati ottenuti nelle prove catalitiche sia in reattore batch che in reattore in flusso, e delle relative analisi di fine reazione, è stato possibile ipotizzare il meccanismo di reazione che avviene nelle condizioni di reazione qui utilizzate (Figura 4.31).

Analizzando tramite spettrometria di massa ESI-MS le miscele di fine reazione ottenute dopo le prove condotte in reattore batch (catalizzatori Pd/C 10 wt% e Pd/ γ -Al₂O₃ 1 wt%, 90 °C, 10 bar di H₂ al tempo zero e dopo 1 ora di reazione, paragrafo 4.3.2), è stato possibile rilevare il prodotto di idrogenazione del BHMF, ovvero il BHMTHF (avente peso molecolare pari a 132). Questa molecola è stata ulteriormente identificata anche tramite confronto con spettro GC-MS dello standard commerciale e confermata dalla coincidenza dei tempi di ritenzione ottenuti in HPLC tramite metodo lungo (paragrafo 3.6.3.1.2). Sono pure state rilevate masse di ulteriori composti osservate nello spettro di massa ESI-MS di tutte le miscele analizzate, corrispondenti alle seguenti masse: 112, 116, 130, 144, 148, 162.

La massa molecolare pari a 130 è stata attribuita alla molecola formata dalla riduzione dell'anello furanico dell'HMF, ovvero il 5-(idrossimetil)tetraidrofuran-2-carbaldeide. I valori di massa molecolare pari a 144, 148 e 162 sono stati attribuiti a molecole la cui formazione è data dall'addizione di molecole di acqua alle insaturazioni presenti nella molecola di HMF e dalla relativa riduzione. La formazione di questi ultimi potrebbe causare l'aumento dell'ammonto al carbonio osservato al diminuire della pressione di H₂ nelle prove condotte in batch.

I segnali corrispondenti alle masse 112 e 116 sono stati attribuiti ai prodotti di idrogenolisi parziale del BHMF e del BHMTHF, ovvero il 2-(idrossimetil)-5-metilfurano (112) ed il 2-(idrossimetil)-5-metiltetraidrofurano (116) rispettivamente. La presenza

nella miscela di fine reazione di questi ultimi due composti è stata anche confermata dalla loro identificazione tramite gascromatografia-spettrometria di massa GC-MS.

Inoltre, analizzando le miscele di fine reazione tramite HPLC con il metodo lungo, sono stati osservati in tutte le condizioni studiate altri picchi ricorrenti nei cromatogrammi, oltre ai tre corrispondenti ai composti quantificati (HMF, BHMF e BHMTHF).

Alla luce di quanto osservato in seguito all'ostruzione della cartuccia (paragrafo 4.4.2.1), è stato possibile individuare il prodotto di idrogenolisi del BHMTHF, ovvero il 2,5-dimetiltetraidrofurano (DMTHF), e del BHMF, ovvero il 2,5-dimetilfurano (DMF)

Per investigare ulteriormente il meccanismo di reazione e i fenomeni particolari di reattività che si hanno nei primi momenti di utilizzo di una cartuccia, è stata ripetuta una prova a 90 °C e 50 bar di H₂ flussando la miscela di HMF 1 wt% in acqua al flusso 0,7 mL/min in una cartuccia di Pd/C 10 wt% per 65 minuti. In questo caso, ogni campione di fine reazione è stato analizzato tramite HPLC con il metodo lungo, così da quantificare anche il BHMTHF. I risultati, in termini di conversione di HMF e rese in BHMF e BHMTHF sono riportati in Figura 4.30.

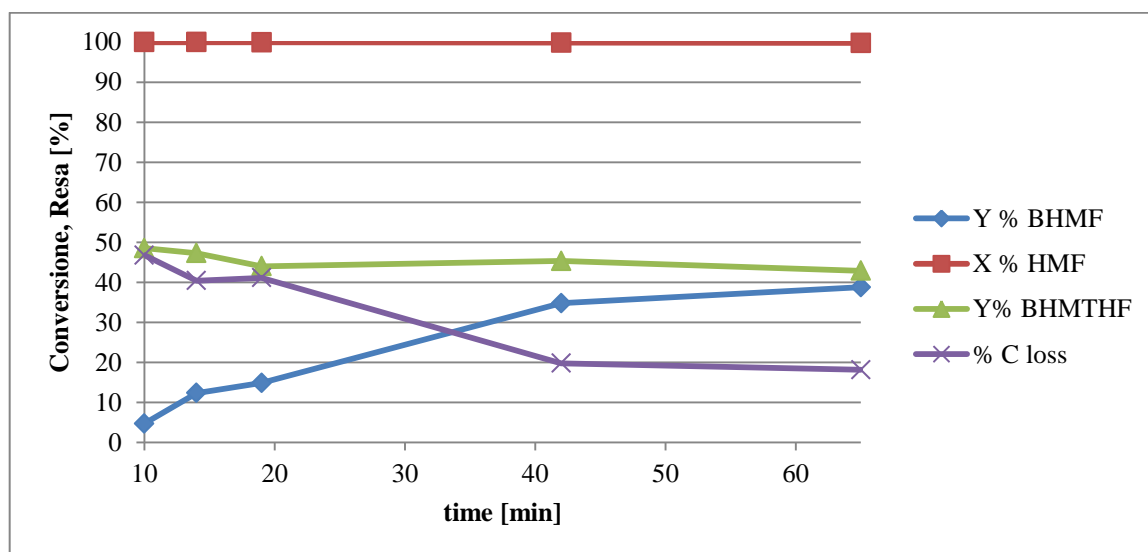


Figura 4.30 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione del tempo per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: T= 90 °C, P H₂= 50 bar, HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 0.7mL/min, $\tau=0.14 \text{ g}_{CAT}/(\text{mL}/\text{min})$

Dai dati riportati nel grafico in Figura 4.30 si può osservare come si ottenga fin da subito conversione totale dell'HMF e come l'andamento della resa in BHMF nel tempo rispecchi quello già precedentemente osservato (4.4.2.1): inizialmente è bassa (5 %), poi cresce nel

tempo raggiungendo una stabilità dopo circa 40 minuti di flusso (35 - 40 %). Osservando invece l'andamento della resa in BHMTFH, si nota come presenti un andamento diverso: si mantiene pressoché costante ad un valore di 45 % durante tutto il tempo di reazione. L'andamento invece del C loss è invece speculare (inverso) a quello della resa in BHMF: inizialmente presenta un valore del circa 50 % per poi diminuire col tempo di reazione, raggiungendo un andamento stabile in concomitanza con la stabilità nella resa in BHMF dopo circa 40 minuti al valore di 20 %.

Oltre ai composti principali, che sono stati quantificati previa calibrazione per mezzo degli standard commerciali, sono stati osservati in tutti i cromatogrammi quattro picchi ricorrenti che probabilmente sono attribuibili ai composti osservati anche tramite le analisi di spettrometria di massa GC-MS ed ESI-MS. Non è stato però possibile continuare lo studio dell'attribuzione dell'identità ad ogni picco per problemi tecnici della strumentazione ESI-MS che sono sopraggiunti. Di conseguenza, non è stato possibile calcolare altre rese, ma presumibilmente una quantificazione di questi composti incogniti permetterebbe di chiudere il bilancio al carbonio.

Considerando le molecole presenti nelle miscele finali di reazione, e l'andamento nel tempo di conversione, rese ed ammanco al carbonio appena commentato, si può ipotizzare quanto segue: inizialmente il catalizzatore è talmente attivo che porta alla formazione di prodotti successivi di idrogenolisi, ovvero DMF e DMTHF che, non essendo solubili in acqua, rimangono bloccati nella cartuccia e per questo sono difficilmente rilevabili. All'aumentare del tempo, il catalizzatore si disattiva e la reazione si ferma alla produzione di prodotti intermedi, portando ad una resa in BHMF maggiore nel tempo. La resa in BHMTFH è circa stabile in quanto essendo anch'esso un prodotto intermedio, le reazioni che determinano la sua produzione ed il suo consumo portano a formarne una quantità circa costante nel range di tempo di stabilizzazione del catalizzatore.

La Figura 4.31 riporta il meccanismo di reazione ipotizzato a seguito di tutte le informazioni ottenute.

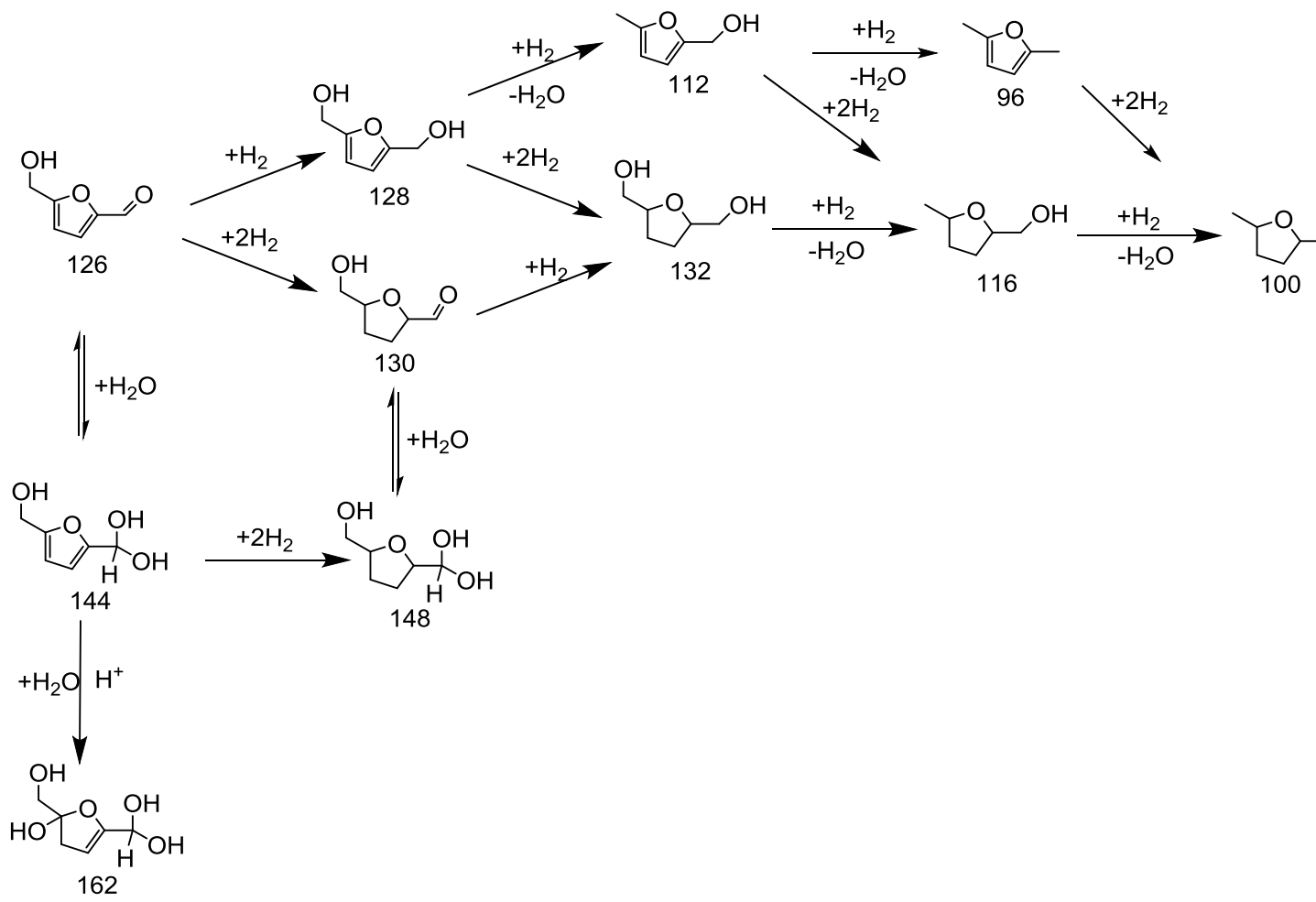


Figura 4.31 Meccanismo di reazione ipotizzato (vengono indicate le masse molecolari dei vari composti).

Si è deciso di ripetere una prova con la cartuccia di Pd/C 10 wt% nelle stesse condizioni precedentemente utilizzate (90 °C e 50 bar), variando il flusso di alimentazione e analizzando le miscele col metodo HPLC lungo, così da valutare ulteriormente il meccanismo di reazione. In Figura 4.32 sono riportati i risultati ottenuti in termini di concentrazione di HMF e resa nei prodotti principali BHMF e BHMTHF. Questi dati differiscono dai precedenti per via del cambio cartuccia resosi necessario a causa dell'intasamento irreversibile della prima cartuccia utilizzata.

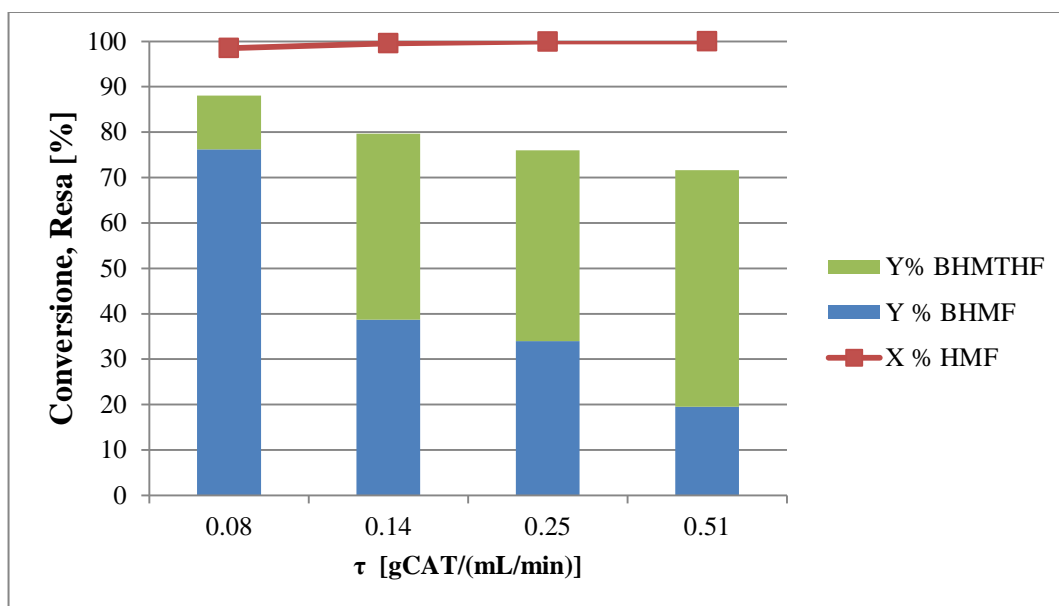


Figura 4.32 Conversione (X%), resa (Y%) in funzione del tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt%. Condizioni di reazione: T= 90 °C, P H₂= 50 bar, HMF: 1 wt%,

Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

FLUSSO [mL/min]	τ [gCAT/(mL/min)]	X % HMF	Y % BHMF	Y % BHMTHF	C loss %
1.2	0.08	99	76	12	10
0.7	0.14	100	39	41	20
0.4	0.25	100	34	42	24
0.2	0.51	100	20	52	28

Tabella 4.21 Conversione (X%), resa (Y%) e selettività (S%) in funzione del tempo di contatto per le prove condotte con il catalizzatore Pd/C 10 wt %. Condizioni di reazione: T:90 °C, P H₂= 50bar,

HMF: 1 wt%, Flusso HMF= 1.2, 0.7, 0.4, 0.2 mL/min.

Analizzando i dati in Figura 4.32 ed in Tabella 4.21, si può notare come la selettività massima in BHMF, pari al 76 %, si ottenga al minore tempo di contatto studiato, a τ =

0.08 g_{CAT}/(mL/min), dove è minore la selettività in BHMTHF. Essendo il BHMF un prodotto di reazione intermedio, all'aumentare del tempo di contatto la sua resa diminuisce in quanto viene convertito in prodotti di idrogenazione e idrogenolisi successiva; infatti la resa in BHMTHF aumenta. Questo dimostra come, per i prodotti di reazione intermedi, sia importante ricercare un tempo di contatto ottimale. Al contrario, il BHMTHF non subisce ulteriore idrogenazione significativa (fenomeno che porterebbe ad una diminuzione della sua resa nel tempo). Ovviamente, non si può escludere che tempi di contatto ancora superiori possano portare ad una diminuzione della resa in BHMTHF e alla formazione di prodotti di idrogenazione/idrogenolisi consecutiva.

5 CONCLUSIONI

I catalizzatori a base di palladio studiati durante la mia tesi sono molto attivi nella riduzione dell'HMF, consentendo di ottenere elevate selettività in BHMF e BHMTHF mediante un controllo delle condizioni operative. Dai risultati ottenuti si può osservare come il tipo di reattore influenzi la selettività della reazione, in particolare per quanto riguarda la produzione degli intermedi di reazione. Dall'analisi dei solventi di lavaggio delle cartucce occluse si è notata la presenza di prodotti di idrogenazione successiva quali DMF e DMTHF, che causano il blocco della cartuccia, riscontrato in tutte le prove effettuate. Un possibile sviluppo potrebbe essere quello di cambiare il solvente di reazione utilizzando una miscela H₂O:EtOH tale da permettere la fuoriuscita anche dei prodotti insolubili in acqua.

E' inoltre necessario studiare se la formazione dei prodotti intermedi rilevati tramite analisi ESI-MS dipende dalla acidità del supporto utilizzato per il Pd, o è data da acidità residua dell'HMF⁸, comunemente sintetizzata tramite idrolisi acida di fruttosio. Infatti il maggior ammanco al carbonio è stato osservato utilizzando il catalizzatore a base di palladio supportato su γ -allumina, supporto che è noto avere caratteristiche acide. Pertanto, una più approfondita caratterizzazione dei sistemi utilizzati, e lo studio di ulteriori catalizzatori a base di palladio ma con supporti diversi, potrebbe essere importante al fine di verificare l'influenza delle caratteristiche acido-base sul percorso di reazione.

6 BIBLIOGRAFIA

- 1 B. Kamm, *Angew. Chem. Int. Ed Engl.*, 2007, **46**, 5056–5058.
- 2 M. J. Climent, A. Corma and S. Iborra, *Green Chem.*, 2011, **13**, 520–540.
- 3 F. Cherubini, *Energy Convers. Manag.*, 2010, **51**, 1412–1421.
- 4 P. S. Shuttleworth, M. D. Bruyn, H. L. Parker, A. J. Hunt, V. L. Budarin, A. S. Matharu and J. H. Clark, *Green Chem.*, 2014, **16**, 573–584.
- 5 B. Kamm, P. R. Gruber and M. Kamm, Eds., in *Biorefineries-Industrial Processes and Products*, Wiley-VCH Verlag GmbH, 2005, pp. I–XXXVI.
- 6 F. H. Isikgor and C. R. Becer, *Polym. Chem.*, 2015, **6**, 4497–4559.
- 7 P. Gallezot, *Green Chem.*, 2007, **9**, 295–302.
- 8 J. G. de Vries, *Adv. Heterocycl. Chem.*, 2017, **121**, 247–293.
- 9 J. H. Clark, F. E. I. Deswarte and T. J. Farmer, *Biofuels Bioprod. Biorefining*, 2009, **3**, 72–90.
- 10 J. J. Bozell and G. R. Petersen, *Green Chem.*, 2010, **12**, 539–554.
- 11 L. Hu, L. Lin, Z. Wu, S. Zhou and S. Liu, *Renew. Sustain. Energy Rev.*, 2017, **74**, 230–257.
- 12 L. Hu, L. Lin and S. Liu, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2014, **53**, 9969–9978.
- 13 R. Jan van Putten, J.-K. C. van der Waal, E. de Jong, C. B. Rasrendra, H. J. Heeres and H. de Vries, Hydroxymethylfurfural, A Versatile Platform Chemical Made from Renewable Resources - Chemical Reviews (ACS Publications), <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cr300182k>, (accessed July 19, 2017).
- 14 A. A. Rosatella, S. P. Simeonov, R. F. M. Frade and C. A. M. Afonso, *Green Chem.*, 2011, **13**, 754–793.
- 15 Y. Nakagawa and K. Tomishige, *Catal. Commun.*, 2010, **12**, 154–156.
- 16 Y. Nakagawa, M. Tamura and K. Tomishige, *ACS Catal.*, 2013, **3**, 2655–2668.
- 17 H. Li, Z. Fang, R. L. Smith and S. Yang, *Prog. Energy Combust. Sci.*, 2016, **55**, 98–194.
- 18 C. Moreau, N. Belgacem and A. Gandini, *Top. Catal.*, , DOI:10.1023/B:TOCA.0000013537.13540.0e.
- 19 J. Ohyama, A. Esaki, Y. Yamamoto, S. Arai and A. Satsuma, *RSC Adv.*, 2012, **3**, 1033–1036.
- 20 M. Chatterjee, T. Ishizaka and H. Kawanami, *Green Chem.*, 2014, **16**, 4734–4739.
- 21 Y. Nakagawa, K. Takada, M. Tamura and K. Tomishige, *ACS Catal.*, 2014, **4**, 2718–2726.
- 22 X. Kong, R. Zheng, Y. Zhu, G. Ding, Y. Zhu and Y.-W. Li, *Green Chem.*, 2015, **17**, 2504–2514.
- 23 R. Alamillo, M. Tucker, M. Chia, Y. Pagán-Torres and J. Dumesic, *Green Chem.*, 2012, **14**, 1413–1419.
- 24 S. De, B. Saha and R. Luque, *Bioresour. Technol.*, 2015, **178**, 108–118.
- 25 J. Mitra, X. Zhou and T. Rauchfuss, *Green Chem.*, 2014, **17**, 307–313.
- 26 G.-H. Wang, J. Hilgert, F. H. Richter, F. Wang, H.-J. Bongard, B. Spliethoff, C. Weidenthaler and F. Schüth, *Nat. Mater.*, 2014, **13**, 293–300.
- 27 J. Luo, L. Arroyo-Ramírez, R. J. Gorte, D. Tzoulaki and D. G. Vlachos, *AIChE J.*, 2015, **61**, 590–597.
- 28 J. Luo, L. Arroyo-Ramírez, J. Wei, H. Yun, C. B. Murray and R. J. Gorte, *Appl. Catal. Gen.*, 2015, **508**, 86–93.
- 29 Heterogeneous Catalytic Hydrogenation Reactions in Continuous-Flow Reactors - Irfan - 2011 - ChemSusChem - Wiley Online Library,

- <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cssc.201000354/abstract>, (accessed September 4, 2017).
- 30 12 Principles of Green Chemistry, <https://www.acs.org/content/acs/en/greenchemistry/what-is-green-chemistry/principles/12-principles-of-green-chemistry.html>.
- 31 P. J. Cossar, L. Hizartzidis, M. I. Simone, A. McCluskey and C. P. Gordon, *Org. Biomol. Chem.*, 2015, **13**, 7119–7130.
- 32 S. Nishimura, Wiley, <http://www.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-0471396982.html>.
- 33 B. Desai and C. O. Kappe, *J. Comb. Chem.*, 2005, **7**, 641–643.
- 34 J. Wegner, S. Ceylan and A. Kirschning, *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 4583–4592.
- 35 *Gold Catalysis - Preparation, Characterization, and Applications*, .
- 36 S. Campisi, , DOI:10.13130/campisi-sebastiano_phd2015-12-02.
- 37 ThalesNano Nanotechnology Inc, <http://thalesnano.com/>, (accessed July 19, 2017).
- 38 R. V. Jones, L. Godorhazy, N. Varga, D. Szalay, L. Urge and F. Darvas, *J. Comb. Chem.*, 2006, **8**, 110–116.
- 39 G. Tsilomelekis, M. J. Orella, Z. Lin, Z. Cheng, W. Zheng, V. Nikolakis and D. G. Vlachos, *Green Chem.*, 2016, **18**, 1983–1993.
- 40 M. C. Bryan, D. Wernick, C. D. Hein, J. V. Petersen, J. W. Eschelbach and E. M. Doherty, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2011, **7**, 1141–1149.
- 41 Z.-L. Wang, J.-M. Yan, H.-L. Wang, Y. Ping and Q. Jiang, *Sci. Rep.*, , DOI:10.1038/srep00598.