

SCUOLA DI SCIENZE

Dipartimento di Chimica Industriale “Toso Montanari”

Corso di Studio in

Chimica Industriale

Classe L-27- Scienze e Tecnologie Chimiche

Valorizzazione di molecole da materie prime
rinnovabili: la trasformazione del
2,5-diidrossimetilfurano con catalisi acida

CANDIDATO

Andrea Gelmini

RELATORE

Chiar.mo Prof. Fabrizio Cavani

CORRELATORI

Dott.ssa Rita Mazzoni

Dott.ssa Stefania Albonetti

Dott. Thomas Pasini

Sessione I

Anno Accademico 2012-2013

ABBREVIAZIONI UTILIZZATE

HMF: 5-idrossimetilfurfurale

BHMF: 2,5-diidrossimetilfurano

1: catalizzatore di Shvo

2: α -6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one

3: 1,3,-diidrossiesan-2,5-dione

4: 1,4,-diidrossiesan-2,5-dione

DMF: 2,5-dimetilfurano

FDCA: acido 2,5-furandicarbossilico

DMSO: dimetilsolfossido

HMFCa: acido 5-idrossimetil-2-furancarbossilico

DFC: 2,5-diformilfurano

FFCA: 5-formil-2-furancarbossilico

BHMTHF: 2,5-diidrossimetiltetraidrofurano

NEt₃: trietilammina

Et₂O: etere etilico

DCM: diclorometano

Abstract

Il presente lavoro di tesi si inserisce in un ampio progetto finalizzato all'ottenimento di composti di interesse industriale da fonti rinnovabili ed è rivolto in particolare a indagare la reattività del 2,5-diidrossimetilfurano (BHMF), un importante building block di natura organica facilmente ottenibile dalle biomasse, con catalisi acida. Attraverso lo studio della reattività del BHMF in acqua, in presenza di un catalizzatore acido eterogeneo (amberlyst 15), è stato messo a punto un nuovo metodo sintetico per la preparazione di α -6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one un derivato il cui scheletro molecolare è simile a quello di prodotti naturali che trovano impiego nella chimica farmaceutica. Il prodotto si ottiene in condizioni più blande e con miglior selettività rispetto alle condizioni fortemente ossidanti con cui viene preparato in letteratura a partire da differenti precursori di natura furanica.

The present work is part of a larger project aimed at obtaining compounds of industrial interest from renewable sources. The work is particularly aimed to investigate the reactivity of 2,5-bis-hydroxymethylfuran (BHMF), an important building block of organic nature easily obtainable from biomass, with acid catalysis. Through the study of the reactivity of BHMF in water, in the presence of an heterogeneous acid catalyst (Amberlyst 15), has been developed a new synthetic method for the preparation of α -6-hydroxy-6-methyl-4-enyl-2H-pyran-3-one a derivative whose molecular skeleton is similar to that of natural products which are used in pharmaceutical chemistry. The product is obtained in milder conditions and with better selectivity with respect to the strongly oxidizing conditions with which it is prepared in the literature starting from different precursors containing furan ring.

INDICE

CAPITOLO 1: LE BIOMASSE E LA LORO VALORIZZAZIONE	11
1.1 INTRODUZIONE	11
1.2 LE BIOMASSE E L'AMBIENTE	12
1.3 CONVERSIONE DI BIOMASSE	13
1.4 LA CHIMICA DA BIOMASSA	14
1.5 LA BIORAFFINERIA	17
1.6 CONVERSIONE DELLE BIOMASSE IN PRODOTTI CHIMICI	18
1.7 COMPOSIZIONE DELLE BIOMASSE	21
1.7.1 I POLISACCARIDI (CELLULOSA, AMIDO, EMICELLULOSA)	22
1.7.2 LA LIGNINA	25
1.7.3 TRIGLICERIDI (OLI, CERE E GRASSI)	26
1.7.4 GLI ZUCCHERI	27
1.7.5 I TERPENI E LE RESINE VEGETALI	28
1.7.6 ACIDI POLICARBOSSILICI	29
1.7.7 IL GLICEROLO	29
1.7.8 I FURANI	30

1.8 IL 5-IDROSSIMETILFURFURALE (HMF)	32
1.8.1 SINTESI DI HMF	37
1.8.2 APPLICAZIONI SINTETICHE	39
1.9 IL 2,5-DIIDROSSIMETILFURANO (BHMF)	42
1.9.1 SINTESI DI BHMF	42
1.9.2 APPLICAZIONI DI BHMF	45
1.10 TRASFORMAZIONE DI DERIVATI DELL’HMF IN 1,6-ESANDIOLO	47
SCOPO DELLA TESI	48
CAPITOLO 2. DISCUSSIONE DEI RISULTATI	49
2.1 OTTIMIZZAZIONE DELLE CONDIZIONI OPERATIVE NELLA SINTESI DI BHMF DA HMF	49
2.2 STUDIO DELLA REATTIVITÀ DEL BHMF IN CATALISI ACIDA	50
2.2.1 STABILITÀ DI BHMF IN ACQUA	50
2.2.2 REAZIONE DI BHMF CON AMBERLYST IRC 50	50
2.2.3 REAZIONE DI BHMF CON AMBERLYST 15	51
2.2.4 REAZIONE DI FURFURIL ALCOL CON AMBERLYST 15	54
2.2.5 REAZIONE DI BHMF CON AMBERLYST 15 IN ATMOSFERA INERTE, SINTESI DI α-6-IDROSSI-6-METIL-4-ENIL-2H-PIRAN-3-ONE	55

2.2.6 STUDIO DEL MECCANISMO DI REAZIONE	58
2.2.7 REAZIONE DI BDMF CON AMBERLYST 15 REAZIONE CONSECUTIVA	61
2.2.8 REAZIONE TRA BDMF E AMBERLYST 15 VARIANDO LA TEMPERATURA DI REAZIONE	62
2.2.9 REAZIONE DI BDMF CON AMBERLYST 15: INFLUENZA DEL TEMPO DI REAZIONE IN ATMOSFERA INERTE	62
2.2.10 STABILITÀ DEI PRODOTTI NEL TEMPO IN ASSENZA DI CATALIZZATORE	64
2.2.11 RICICLO DEL CATALIZZATORE AMBERLYST 15	65
2.2.12 REAZIONE DI BDMF IN CATALISI OMOGENEA	66
2.2.13 REAZIONE DI BDMF IN CATALISI OMOGENEA CON H₂SO₄ IN FUNZIONE DEL pH	66
2.2.14 REAZIONE DI BDMF IN CATALISI OMOGENEA CON HCl IN FUNZIONE DEL pH	67
2.2.15 REAZIONE DI BDMF CON ARGILLA ENGELHARD GRADE F13	69
2.2.16 PROTEZIONE DI BDMF CON ACETILCLORURO (PROVA PRELIMINARE)	69
2.2.17 REAZIONE DI HMF E 2,5-FURANDIALDEIDE CON AMBERLYST 15	71
CAPITOLO 3: CONCLUSIONI	73

CAPITOLO 4: PARTE SPERIMENTALE	75
4.1 REAGENTI E STRUMENTI	75
4.2 SINTESI DI BHMf DA HMF CATALIZZATA DAL COMPLESSO DI SHVO	76
4.3 CARATTERIZZAZIONE DI HMF E BHMf	79
4.4 DISATTIVAZIONE DEL CATALIZZATORE DI SHVO	81
4.5 RICICLO DEL CATALIZZATORE DI SHVO	82
4.6 PROVA DI STABILITÀ DEL BHMf IN ACQUA A 100 °C	82
4.7 REAZIONE DI BHMf CON AMBERLYST IRC 50	83
4.8 REATTIVITÀ DI BHMf CON AMBERLYST 15	84
4.9 CALCOLO DI CONVERSIONE, RESA E SELETTIVITÀ	87
4.10 RICICLO DEL CATALIZZATORE AMBERLYST 15	88
4.11 SINTESI DI α-6-IDROSSI-6-METIL-4-ENIL-2H-PIRAN-3-ONE (2)	89
4.12 REAZIONE DI 2,5-FURANDIALDEIDE CON AMBERLYST 15	90
4.13 REAZIONE DI HMF CON AMBERLYST 15	91
4.14 REAZIONE DI FURFURIL ALCOL CON AMBERLYST 15	91
4.15 MISURA DEL pH DI SOLUZIONI ACQUOSE DI AMBERLYST 15 A VARIE TEMPERATURE	92

4.16 REAZIONE DI BHMf CON H₂SO₄	92
4.17 REAZIONE DI BHMf CON HCl	92
4.18 REAZIONE DI BHMf CON ARGILLA ENGELHARD GRADE F13	93
4.19 PROTEZIONE DEL BHMf CON ACETILCLORURO	93
RIFERIMENTI	97

CAPITOLO 1: Le biomasse e la loro valorizzazione

1.1 Introduzione

Il termine biomassa comparve in Italia alla fine degli anni '70 quando, dopo la crisi energetica e sotto la spinta di esigenze ambientali, si risvegliò l'interesse per le fonti rinnovabili di energia¹.

Secondo la Direttiva Europea 2009/28/CE per biomassa si intende “la frazione biodegradabile dei prodotti, rifiuti e residui di origine biologica provenienti dall'agricoltura (comprendente sostanze vegetali e animali), dalla silvicoltura e dalle industrie connesse, comprese la pesca e l'acquacoltura, nonché la parte biodegradabile dei rifiuti industriali e urbani”².

Quando si parla di biomassa quindi si intende un insieme di materiali con caratteristiche molto diverse tra loro, che presentano tuttavia una natura comune che li vede essere la forma più sofisticata di accumulo dell'energia solare³. Mediante il processo di fotosintesi, infatti, i vegetali sono in grado di convertire l'energia radiante in energia chimica, stoccandola sotto forma di molecole complesse, a elevato contenuto energetico come carboidrati, lignina, proteine e lipidi.

Negli ultimi decenni le biomasse sono passate da essere considerate scarto da smaltire con costi importanti a essere osservate come una fonte privilegiata tra le risorse rinnovabili.

Sono presenti in quantità enormi e la loro disponibilità può essere gestita in un programma di equilibrio e di reimpianto. Costituiscono pertanto una risorsa rinnovabile e inesauribile nel tempo, purché siano impiegate ad un ritmo non superiore alle capacità di rinnovamento biologico.

Per evitare che colture utilizzate per la produzione di cibo (biomasse di prima generazione) vengano sottratte a favore della produzione di biocarburanti⁴ (bioetanolo e biodiesel) e di prodotti per la chimica, si punta a sviluppare nuovi processi produttivi mirati a sfruttare le biomasse da fonti diversificate (biomasse di seconda generazione), cioè che non facciano parte di quelle coltivazioni dedicate alla produzione di alimenti primari⁵.

Si dovrà per questo motivo sviluppare ed ottimizzare processi per la lavorazione degli scarti ottenuti in agricoltura, destinare determinate zone marginali a nuove colture e

sfruttare le biomasse cellulosiche o le alghe.

Molte difficoltà sono dovute al fatto che l'approvvigionamento e la composizione delle materie prime rinnovabili varia secondo gli anni, le stagioni e il luogo in cui è situata la coltura. Questo problema potrebbe essere in parte risolto mediante l'utilizzo di biomasse di terza generazione cioè di colture rinnovabili geneticamente modificate, impiegate solamente nella produzione di sostanze chimiche: ciò permetterebbe una fornitura costante di queste materie prime durante tutto il periodo annuale⁶.

1.2 Le biomasse e l'ambiente

La biomassa è una fonte rinnovabile pulita che ha il pregio di non partecipare al riscaldamento globale del pianeta e alle emissioni di CO₂ e, essendo ampiamente disponibile ovunque, va considerata come una risorsa locale preziosa che permette di limitare i costi di produzione e di distribuzione di energia.

L'utilizzo delle biomasse per fini energetici non contribuisce ad aggravare il fenomeno dell'effetto serra, poiché la quantità dell'anidride carbonica rilasciata in atmosfera durante la decomposizione, sia che essa avvenga naturalmente sia che avvenga a seguito di processi di conversione energetica, combustione compresa, è equivalente a quella assorbita durante la crescita della biomassa stessa. Quindi, se le biomasse bruciate sono rimpiazzate con nuove biomasse, non vi è alcun contributo netto all'aumento del livello di CO₂ nell'atmosfera. Questo avviene tutte le volte che si utilizzano residui, ovvero che si procede a produrre appositamente la biomassa (es. colture energetiche), cioè ad estrarre materiale legnoso dai boschi secondo criteri adeguati (es. potature, estrazione di materiale legnoso in eccesso per riduzione del rischio di autoincendi, altre tecniche di esbosco per protezione antincendio, etc.)⁷.

Come previsto dal protocollo di Kyoto del 2005 dal punto di vista ambientale l'utilizzo delle biomasse porta quindi a conseguire risultati decisivi sul fronte del contenimento delle emissioni di elementi inquinanti in atmosfera (CO₂ e altri cinque gas serra: metano, ossido di azoto, idrofluorocarburi, perfluorocarburi e esafluoruro di zolfo).

1.3 Conversione di Biomasse

La conversione di biomasse per l'ottenimento di fuels o chemicals può avvenire sommariamente in tre modi distinti⁶:

- degradazione delle biomasse per gassificazione per produrre gas di sintesi H_2 e CO , per pirolisi per produrre bio-oli, per fermentazione per ottenere i bio gas. Tali processi portano alla formazione di combustibili primari piuttosto che di prodotti chimici.
- conversione catalitica di molecole base (per esempio HMF) prodotte dalla bioconversione attraverso steps successivi che coinvolgono reazioni di idrolisi, fermentazioni e reazioni catalitiche in specifici building blocks, dai quali sarà poi possibile sintetizzare chemicals e materiali polimerici. Questo processo è già ampiamente utilizzato nell'industria ma è necessario migliorarne l'efficienza, studiando nuovi sistemi catalitici più attivi e più selettivi.
- ricerca di nuove vie sintetiche basate su reazioni in singolo stadio per ridurre drasticamente i costi del processo. Alcuni prodotti possono essere isolati ed ottenuti puri dopo due o tre reazioni a cascata, ma si potrebbe migliorare enormemente l'economia del processo se si riuscissero ad ottenere questi prodotti per reazioni in un singolo stadio di materie prime come amido, cellulosa e trigliceridi.

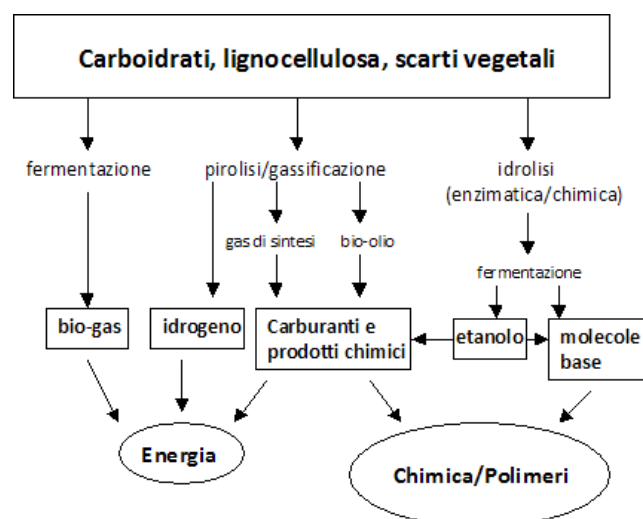


Figura 1.1: Schema dei processi di lavorazione delle biomasse in una bioraffineria.

1.4 La chimica da biomassa

Si stima che le riserve mondiali di petrolio possano far fronte alla richiesta di forniture di energia e produzione di prodotti chimici per i prossimi 40 anni⁸ tenendo conto che, allo stato attuale, il 75% dell'energia mondiale è fornito da combustibili fossili quali carbone, olio e gas naturale⁹.

La necessità di riutilizzare le biomasse sta diventando quindi sempre più pressante a seguito della crescente dipendenza dall'approvvigionamento di risorse non rinnovabili, dall'aumento esponenziale del consumo energetico, dalla necessità di ridurre l'emissione di gas serra e dal rialzo continuo del prezzo del petrolio¹⁰, del gas e dell'elettricità.

I processi biotecnologici, unitamente al continuo progresso della tecnologia, permetteranno di produrre importanti chemicals per vie alternative a costi gradualmente sempre più competitivi, migliorando il bilancio netto di emissioni di anidride carbonica in atmosfera, diversificando le fonti di approvvigionamento e ridimensionando il consumo di risorse non rinnovabili¹⁰.

Per di più i prodotti ottenuti hanno un elevato valore aggiunto e risultano essere biodegradabili, biocompatibili e più appetibili sul mercato anche dal punto di vista economico oltre che ambientale, poiché sono classificati come prodotti biologici e naturali¹¹. Inoltre la sintesi di prodotti a partire da molecole estratte da biomasse necessita di un numero minore di stadi di lavorazione in quanto esse risultano essere già funzionalizzate con minor produzione di sottoprodotti e di scarti⁶.

Certamente ancora per molti anni l'industria sarà basata in modo predominante sulla petrolchimica ma esiste un enorme potenziale per la chimica da biomassa per produrre specifici chemicals e prodotti aventi proprietà innovative. Se buoni risultati sono già visibili nella produzione di composti della chimica fine dove i costi maggiori sono giustificati dall'alto valore aggiunto, sono promettenti anche per le sostanze chimiche ad alto volume.

1.5 La bioraffineria

La Commissione Europea, fin dalla fine degli anni '90 ha rivolto una crescente attenzione al tema delle Bioraffinerie e lo ha inserito tra i temi strategici del 7° Programma Quadro di Ricerca (FP7)¹².

Quando si parla di bioraffineria si intende la produzione di carburanti e di energia da biomasse i cui sottoprodotti, coprodotti e gli stessi carburanti sono utilizzati anche dall'industria chimica, come si fa attualmente con il petrolio¹³.

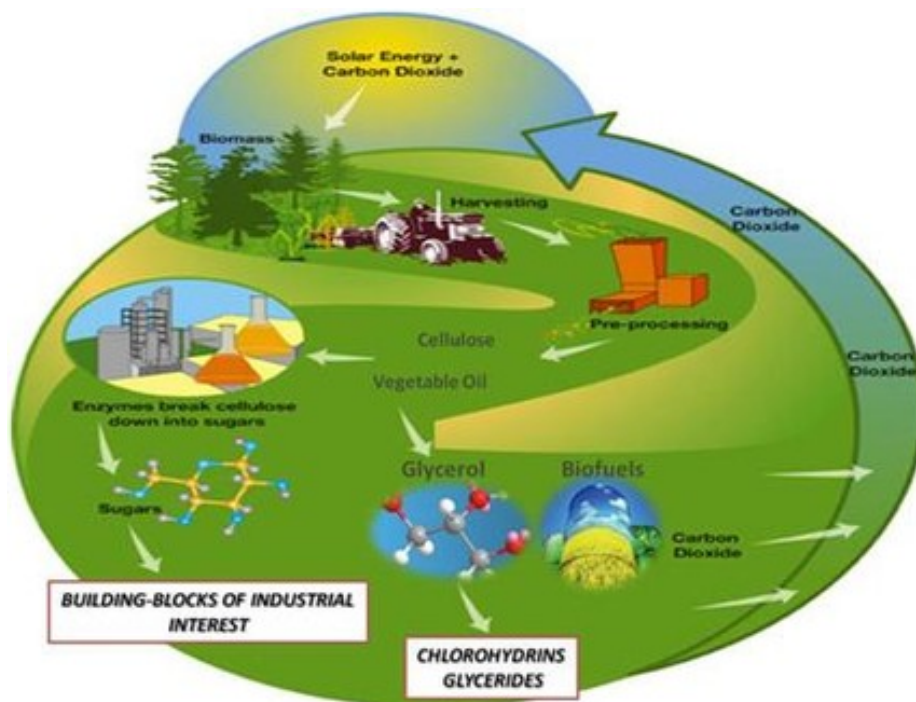


Figura 1.2: Schema di una bioraffineria¹⁴.

Nella bioraffineria le risorse agricole sono prima di tutto destinate al soddisfacimento dei bisogni alimentari e successivamente, attraverso un insieme di processi integrati, i sottoprodotti e gli scarti sono trasformati in prodotti a maggior valore aggiunto (chemicals). Le frazioni della biomassa non ulteriormente valorizzabili sono impiegate per la produzione di energia⁹ (biogas, biofuels).

L'insieme dei processi che si affiancano e si susseguono nella bioraffineria portano a ottenere un'elevata conversione delle biomasse incrementando il reddito di impresa e la sostenibilità dei processi produttivi.

Si può fare una prima classificazione di bioraffineria, anche se è in continua evoluzione, sulla base del livello di tecnologia impiegata:

- bioraffineria di prima generazione: sistemi con capacità di processo fissa e privi di flessibilità di processo al di là di una filiera di produzione di un prodotto principale (ad es. etanolo) ed un sottoprodotto (ad esempio il pannello residuo della fermentazione);
- bioraffineria di seconda generazione: sistemi che possono produrre a partire da un prodotto base (ad esempio amido) diversi materiali per differenti utilizzazioni come ad esempio nella produzione di bioplastiche;
- bioraffineria di terza generazione: sistemi che, pur se non ancora applicati industrialmente, potrebbero consentire la produzione di molecole base (building blocks) per successivi processi chimici di sintesi a partire da biomassa agricola o forestale.

L'obiettivo della bioraffineria di terza generazione è quella di utilizzare la parte più "nobile" della biomassa (amido, olio, cellulosa, proteine e i componenti minori) per la produzione di composti chimici a elevato valore aggiunto per l'industria (plastiche, lubrificanti, solventi, fibre, coloranti, fitofarmaci ecc.) o di molecole chimiche (glicerina, acido lattico, acido propionico, acido levulinico, acido gallico ecc.) per successive trasformazioni chimico fisiche ed enzimatiche e/o successive sintesi organiche¹².

La biomassa residua da questi processi, stimabile tra il 10% e il 40% della biomassa iniziale, può essere utilizzata per la produzione energetica necessaria per il funzionamento dell'impianto stesso oppure essere immessa sul mercato sotto forma di energia elettrica o calore.

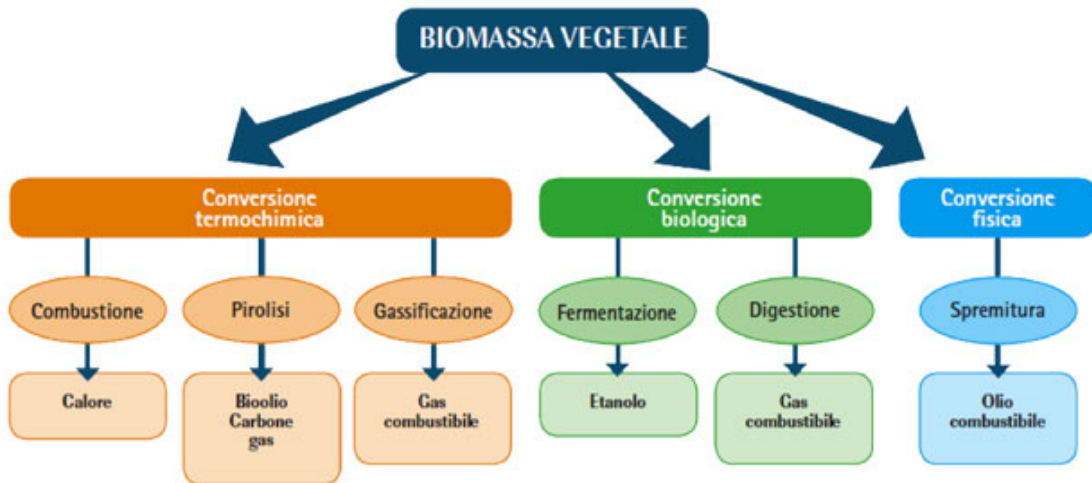


Figura 1.3: processo semplificato di una bioraffineria.

Esiste una convergenza di base tra le potenzialità della raffineria petrolchimica e la bioraffineria anche se lo sviluppo di una industria basata su prodotti rinnovabili necessita ancora di una valutazione ad ampio raggio riguardo tutte le tecnologie possibili per la conversione della biomassa nel prodotto desiderato (tecnologie quali processi enzimatici, catalitici e termochimici) rispetto alla consolidata comprensione dei processi di conversione del petrolio. Per contro, il processo complessivo di cui si avvale la bioraffineria risulta essere complessivamente più efficiente sotto i punti di vista energetico, economico e di impatto ambientale.

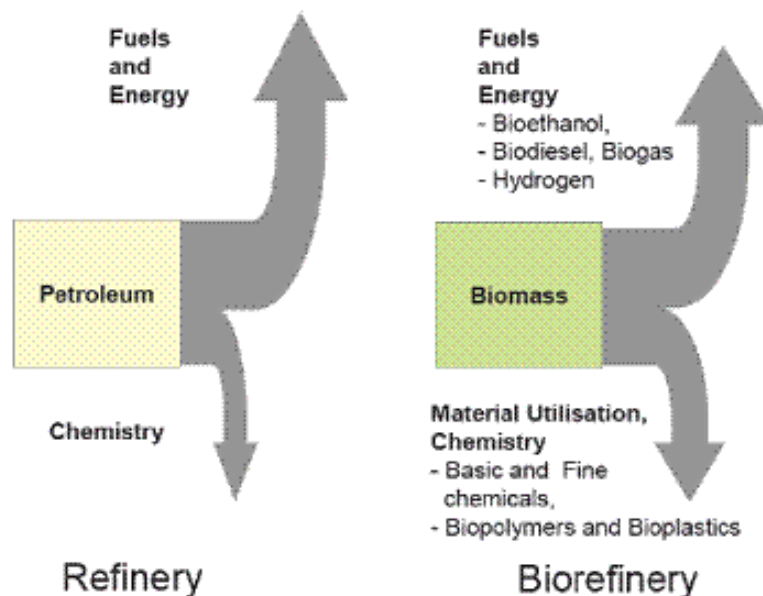


Figura 1.4: Confronto tra la raffineria petrolchimica e la bioraffineria¹⁵.

È possibile ottenere gli stessi mattoni della petrolchimica, la forza trainante al cambiamento è solo il prezzo delle nuove materie prime rispetto a quelle tradizionali da materie prime fossili e la disponibilità locale di elevate quantità di biomasse che potrebbero andare fino a 1 milione di tonn/a. Questa strategia permette un'integrazione completa con l'attuale petrolchimica¹³.

Per diverse reazioni non è necessario produrre i mattoni della petrolchimica per ottenere i primi intermedi, ma è possibile produrli direttamente dalle diverse molecole piattaforma ottenute da biomasse. Addirittura alcuni intermedi petrolchimici sono già essi stessi molecole piattaforma, come etanolo e butanolo. Anche in questo caso, come nella sintesi dei primi mattoni, non avverrà una grande modifica dell'attuale petrolchimica e si può ancora parlare di una sua integrazione con la nuova chimica da biomasse.

I vantaggi di questa strategia rispetto alla precedente sono l'utilizzo di una minore quantità di materie prime, quindi più facile disponibilità locale, una diminuzione dei costi di produzione, avendo eliminato una reazione chimica (la sintesi del mattone petrolchimico) ed in alcuni casi una semplificazione del processo di sintesi dell'intermedio e quindi un abbassamento dei costi¹³.

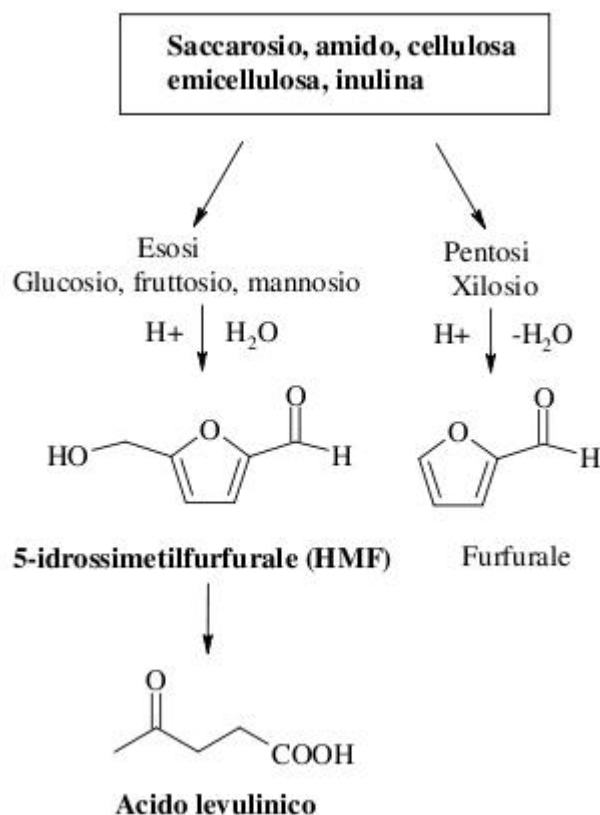
1.6 Conversione delle biomasse in chemicals

La biomassa è formata prevalentemente da carboidrati, lignina, acidi grassi, lipidi e proteine. La frazione dei carboidrati è la parte più interessante dal punto di vista industriale in quanto è la più grande fonte naturale di carbonio, dopo il petrolio e il carbone, ma i carboidrati presentano strutture molecolari con un elevato contenuto di ossigeno.

Al fine di abbassare il contenuto di ossigeno al loro interno, si possono seguire tre vie:

- rimozione di piccole molecole di carbonio ossidato (CO₂, formaldeide, e acido formico) come ad es. nella conversione fermentativa dei carboidrati in etanolo, butanolo e CO₂.
- idrogenolisi, dove l'ossigeno viene rimosso a spese di una molecola di idrogeno con formazione di una molecola di acqua.
- rimozione di acqua attraverso disidratazione, con la formazione di una grande varietà di composti interessanti, soprattutto furani e acido levulinico.

Il metodo più utilizzato per abbassare il contenuto di ossigeno si basa sulla disidratazione acido catalizzata dei carboidrati per l'ampia varietà di composti che si possono ottenere, in prevalenza HMF, furfurale, acido levulinico con acidi umici, e quindi portatrice di un alto potenziale di produzione di composti chimici e combustibili.



Schema 1.1: chemicals platform da carboidrati.

Bozell ha recentemente pubblicato una valutazione aggiornata della lista TOP 10¹⁶ del U.S. Department of Energy (DOE) dei prodotti derivanti da fonti rinnovabili,⁹ nella quale ha inserito molecole del furano, quali il 5-idrossimetil-furfurale (HMF), il furfurale e l'acido 2,5-furandicarbossilico nella "TOP 10+4" in aggiunta alla lista originaria.

Questa classificazione è stata effettuata per orientare la ricerca verso target precisi, che sono stati selezionati attraverso la valutazione di criteri ben definiti. I composti scelti devono essere oggetto di studio in molti articoli in letteratura e devono portare allo sviluppo di un processo utilizzabile per la produzione di altre sostanze, come accade nell'industria petrolifera. Il composto deve anche essere un'importante molecola di partenza, un building block per la bioraffineria, che può portare alla sintesi di molti altri prodotti in massicce quantità.

Dalle biomasse si arriva in chimica in diversi stadi:

- il primo è sempre l'estrazione fisica dei principi attivi, dopo averle ridotte in piccole dimensioni ed isolato i singoli componenti, lasciando inalterata la struttura originaria¹⁷.
- Successivamente vengono realizzati su queste materie prime diversi processi per via chimica e/o biochimica o termica seguendo due strade: la prima consiste nella produzione di molecole piattaforma, che equivalgono ai mattoni della petrolchimica, a partire dalle quali si sviluppa tutta una chimica a valle; la seconda nell'arrivare a prodotti finiti direttamente in diversi passaggi senza isolamento degli intermedi (one pot synthesis)⁶.
- A partire dagli zuccheri, ottenuti direttamente da sostanze zuccherine o dagli amidi e dall'emicellulosa dopo idrolisi, o da cellulosa dopo fermentazione, si possono ottenere tramite trattamenti biologici o chimici diverse molecole piattaforma, le più importanti sono riportate in Tabella 1.1 .

Tabella 1.1: molecole piattaforma derivanti da zuccheri.

Molecole piattaforma da zuccheri
Acido lattico per fermentazione
Arabinitolo per idrogenazione dell'arabinoso
Acido succinico per fermentazione
Acido fumarico e acido malico per fermentazione
Acido 2,5-furanodicarbossilico per deidratazione ossidativa
Acido 3-idrossipropionico per fermentazione
Acido glucarico per ossidazione di amidi con HNO ₃
Acido glutammico per fermentazione
Acido itaconico per fermentazione
Acido levulinico per deidratazione di zuccheri
3-idrossibutirrolattone per ossidazione con H ₂ O ₂ di amidi
Sorbitolo per idrogenazione
Xilitolo per idrogenazione
Etanolo per fermentazione
Butanolo per fermentazione

1.7 Composizione biomasse vegetali

Le biomasse hanno una composizione oltremodo variabile, a seconda del tipo e della provenienza¹⁸. Le biomasse lignocellulosiche in particolare presentano una composizione chimica media di circa 25-30 % di lignina e 60-80% di carboidrati costituiti prevalentemente da cellulosa e emicellulosa, come schematicamente riportato in figura 1.5.

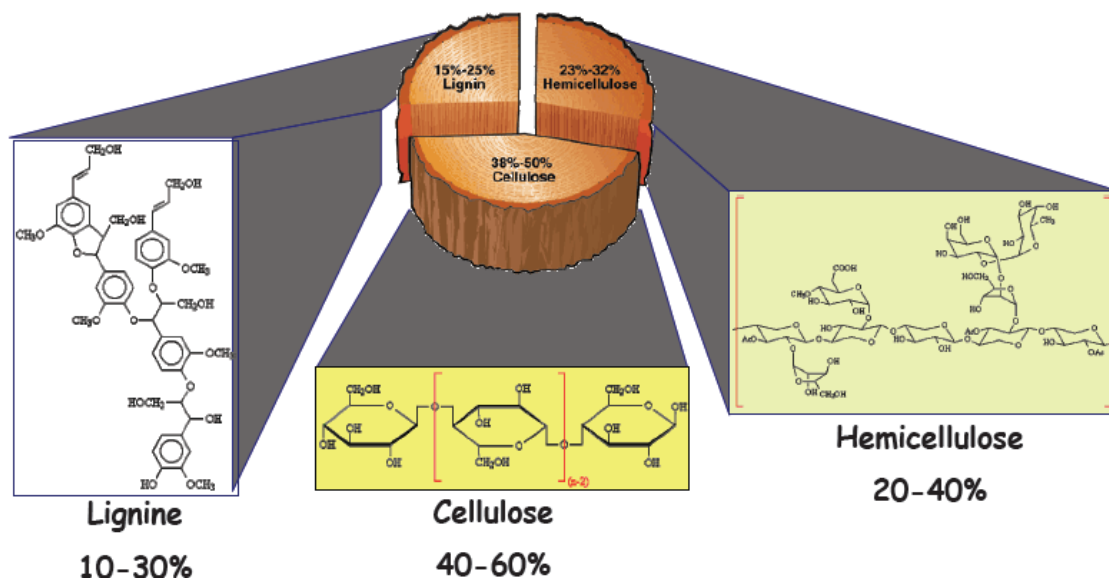


Figura 1.5 composizione chimica media delle biomasse lignocellulosiche¹⁹.

Altri costituenti presenti in quantità variabili sono i cosiddetti estratti, composti a basso peso molecolare che possono essere separati attraverso solventi organici (terpeni, grassi, cere, fenoli) o con acqua calda (tannini e sali inorganici). Il materiale inorganico, presente come fase intimamente distribuita nel combustibile, comprende sali di Si, K, Na, S, Cl, P, Ca, Mg e Fe, che danno luogo al deposito delle ceneri.

In generale le molecole naturalmente presenti nelle biomasse agricole e forestali sono caratterizzate da un'ampia gamma di gruppi funzionali capaci di soddisfare qualsiasi tipo di esigenza industriale e la diversità e complessità presente in natura deve essere vista come una enorme potenzialità di sviluppo della ricerca del terzo millennio volta a recuperare un gap di conoscenze rispetto alla petrolchimica di oltre cinquant'anni.

La bioconversione di fonti rinnovabili porta alla formazione di diverse sostanze che possono essere convertite per produrre i building blocks d'interesse per l'industria chimica.

Si raggruppano le suddette sostanze nelle seguenti famiglie: polisaccaridi, lignina, oli vegetali, zuccheri, terpeni, acidi policarbossilici, glicerolo e furani.

1.7.1. I polisaccaridi (cellulosa, amido e emicellulosa)

La famiglia dei polisaccaridi è certamente la più importante in quanto è in grado di procurare una grande varietà di composti macromolecolari sia per via diretta sia attraverso complessi procedimenti di sintesi.

Sono già state scoperte e ampiamente utilizzate alcune molecole base appartenenti a questa famiglia, le cosiddette “platform molecules”, per la sintesi di prodotti appartenenti al ramo della chimica fine.

Fanno parte della classe dei polisaccaridi i biopolimeri come la cellulosa, l'emicellulosa e l'amido.

➤ Cellulosa

La cellulosa è un polimero del glucosio con formula generale $C_6H_{10}O_5$ insolubile in acqua. La cellulosa è certamente il biopolimero presente in maggiore quantità su tutto il globo terrestre in quanto forma la struttura di sostegno di tutte le biomasse e costituisce approssimativamente il 50% del materiale della parete cellulare¹³. Il legno contiene circa il 50% di cellulosa e le fibre di cotone sono praticamente cellulosa pura.

Le importanti proprietà fisiche delle cellulose derivano dal peso molecolare altissimo (il grado di polimerizzazione può variare da 3000 fino a 10000 unità glucosidiche a seconda del vegetale) e dal fatto che le catene non sono ramificate. Le molecole di cellulosa sono lineari e hanno come unità base un anello di β -D-glucopiranosio. Ogni anello è ruotato di 180° rispetto al successivo e pertanto l'unità ripetitiva è formata da due anelli contigui uniti da legami 1,4- β -glicosidici²⁰, Figura 1.6.

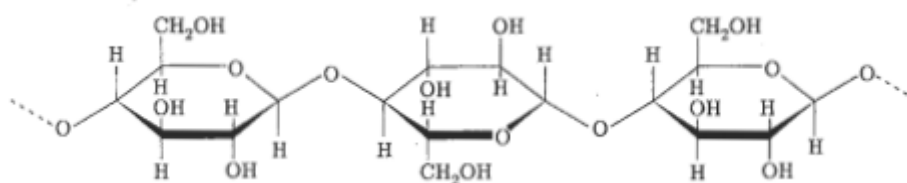


Figura 1.6: struttura molecolare della cellulosa.

I due gruppi terminali di questo polimero non sono chimicamente equivalenti, poiché uno porta il normale gruppo C⁴-OH (estremità non riducente) e l'altro porta il C¹-OH in equilibrio con la funzione aldeidica corrispondente (estremità riducente)²⁰.

La struttura è molto stabile a causa degli anelli a sei atomi di carbonio, dell'assenza di doppi legami e della presenza di un sistema di ponti ad idrogeno interpolimerici.

I ponti ad idrogeno sono formati da un atomo di H di un gruppo alcolico parzialmente legato ad un secondo atomo di ossigeno appartenente ad un polimero di una fibra parallela, Figura 1.7.

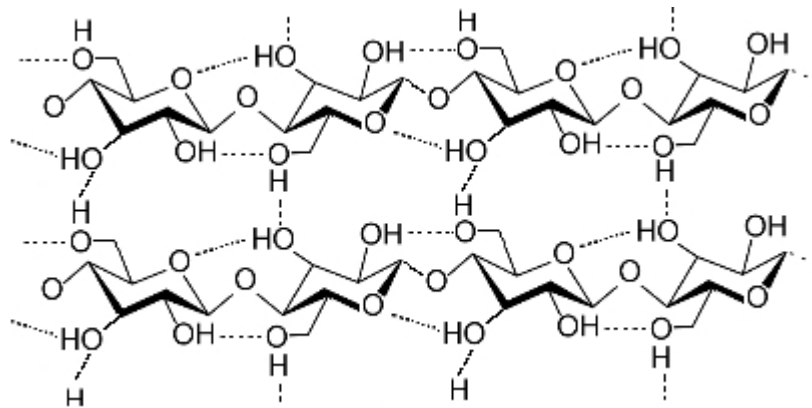


Figura 1.7: formazione di ponti a idrogeno fra le catene di cellulosa

Queste proprietà rendono il polimero cellulosa più resistente agli attacchi chimici e termici e fanno sì che si sviluppi in maniera più lineare, rendendolo così oltre che resistente, anche filabile. Per questo motivo la cellulosa risulta essere la materia prima fondamentale per le fibre naturali²¹.

Può incorporare nella sua struttura anche lignina e emicellulosa, con funzione rispettivamente di elemento rinforzante e compatibilizzante.

L'isolamento della cellulosa si effettua durante i processi tradizionali di lavorazione della polpa nell'industria cartaria e nei processi tipici della bioraffineria integrata.

➤ Amido

Come la cellulosa, l'amido (Figura 1.8) è uno dei polisaccaridi più diffusi; tuttavia, mentre la prima svolge un ruolo di rinforzo, il secondo è una riserva energetica²⁰.

L'amido è presente principalmente nei cereali, nelle leguminose e nelle patate. Gli amidi di piante differenti differiscono nella loro composizione chimica.

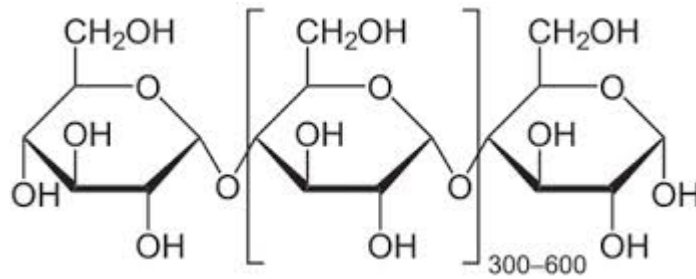


Figura 1.8: struttura dell'amido.

L'amido è formato da due polisaccaridi quali l'amilosio, a catena lineare e l'amilopectina a catena ramificata. L'amilosio è composto da circa 250-300 unità di glucosio, legate con dei legami α -1,4-glucosidici. L'amilopectina è un amido più complesso, costituito da circa 1000 unità di glucosio in una struttura che presenta una ramificazione ogni 25 unità di glucosio. Tutte le unità di glucosio dell'amilopectina sono degli α -glucosidi ma nel punto della ramificazione gli ossidrilici 4 e 6 sono coinvolti nel legame glucosidico, queste ramificazioni portano per idrolisi a piccole quantità di isomaltosio. Le ramificazioni sono unite attraverso un legame α -1,6-glucosidico²⁰.

La loro separazione si può ottenere per estrazione acquosa dalle biomasse, in quanto l'acqua calda scioglie l'amilosio ma non l'amilopectina e questo può essere usato come metodo di separazione dei due prodotti. La struttura ramificata dei diversi amidi permette loro di essere più degradabili e digeribili dagli essere umani.

L'amido è un materiale che è già stato utilizzato in oltre 100 diverse applicazioni tra le quali la produzione di polimeri da acido Polilattico, i poliuretani e le resine ottenute a partire dal sorbitolo e i poliesteri Mater-BI, mentre tra i tensioattivi si possono ricordare gli alchilpoliglucosidi e gli alchilglucamidi²².

➤ Emicellulosa

L'emicellulosa è formata da polisaccaridi complessi che si collocano in associazione con la cellulosa nella parete cellulare. A differenza della cellulosa, l'emicellulosa è solubile in soluzioni alcaline diluite. L'emicellulosa costituisce il 20-25% della biomassa lignocellulosica. E' formata da strutture ramificate, Figura 1.9, che variano notevolmente a seconda che la biomassa sia di tipo legnoso o erbaceo.

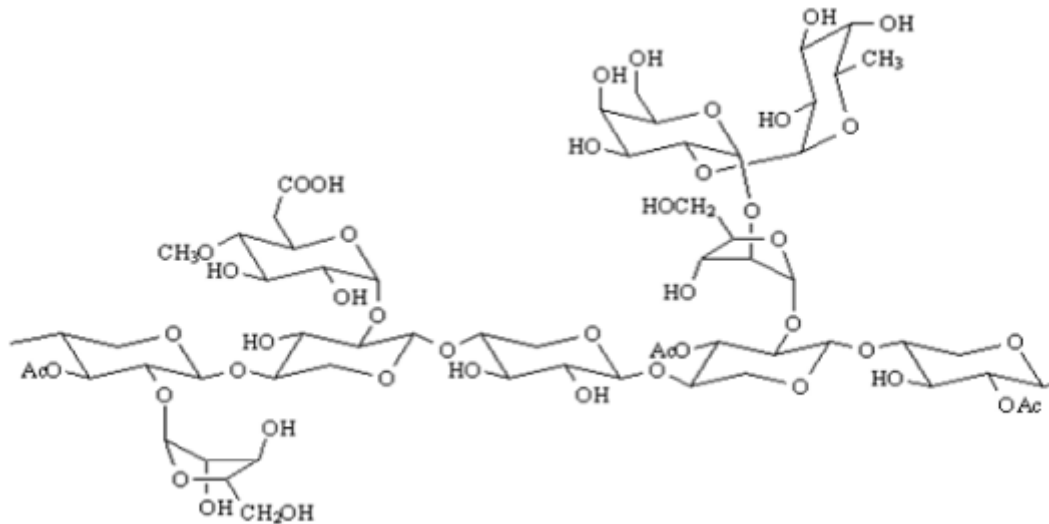


Figura 1.9: Ramificazioni di emicellulosa su una catena di cellulosa.

L'emicellulosa non è formata da un'identica unità monomerica ripetuta, bensì da diversi zuccheri tra i quali alcuni a cinque atomi di carbonio (xiloso, arabinosio), altri a sei (glucosio, mannosio, galattosio), che formano catene di 50-200 unità monomeriche ed è più facilmente idrolizzabile rispetto alla cellulosa data l'assenza di domini cristallini²¹.

La velocità di idratazione dipende dal monomero presente nell'ordine xylosio>mannosio>glucosio.

Alla presenza dell'emicellulosa si devono alcune importanti proprietà delle fibre, la principale è quella di favorire l'imbibizione delle fibre che ne provoca il rigonfiamento.

1.7.2 La lignina

La lignina è il polimero organico più abbondante nel mondo vegetale, dopo i polisaccaridi, e ne rappresenta il 10-30% della massa in dipendenza della specie¹⁸. Ha una struttura difficilmente rappresentabile in modo univoco in quanto si diversifica nelle diverse specie vegetali per forma e dimensioni in relazione alla tipologia delle cellule in cui è presente e al tipo di legno.

La lignina si sintetizza in natura grazie all'azione di enzimi che generano i radicali liberi di tre monomeri a struttura aromatica (l'alcol cumarilico, l'alcol coniferilico e l'alcol sinapilico) che danno inizio a una polimerizzazione radicalica a catena con formazione di una macromolecola amorfa, dal peso molecolare elevato e dalla morfologia molto articolata. Le percentuali di questi monomeri variano a seconda delle specie e da esse ne

dipende la durezza²¹.

La lignina è un biopolimero, caratterizzato da strutture macromolecolari formate da parti aromatiche ed alifatiche altamente ramificate, che le conferiscono un carattere altamente amorfo.

La lignina svolge numerose funzioni alla vita della piante. Permette il trasporto interno di acqua, nutrienti e metaboliti, fornisce rigidità alle pareti cellulari e permette la connessione tra le diverse cellule del legno, creando un materiale molto resistente agli urti, alle compressioni e alle flessioni. I tessuti lignificati conferiscono un'ottima protezione contro gli attacchi di insetti, agenti patogeni, lesioni e luce ultravioletta.

Strutturalmente la lignina risulta formata da un complesso di polimeri aromatici costituiti da unità fenilpropanoidiche, legate fra loro mediante legame C - O - C e C - C. Questi ultimi sono i più resistenti all'attacco chimico. La lignina pertanto non ha alcun carattere di carboidrato.

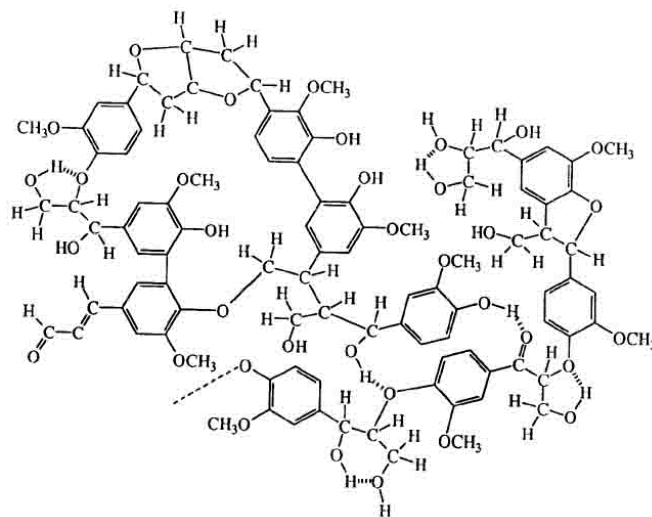


Figura 1.10: possibile struttura della lignina.

1.7.3 Trigliceridi (oli, cere e grassi)

I trigliceridi rappresentano una classe di molecole da biomasse particolarmente interessanti. Costituenti prioritari degli oli, delle cere e dei grassi, la reattività dei trigliceridi è dovuta alla presenza sia di funzioni esteree facilmente trasformabili in funzioni acido od alcool, sia di insaturazioni lungo le catene laterali.

Molti tipi di oli vegetali sono prodotti in forma pressoché disponibile per un'utilizzazione diretta come biolubrificanti industriali con diverse caratteristiche di viscosità e resistenza

all'ossidazione prestandosi nello stesso tempo anche alla produzione di diversi generi di materie prime²¹.

Nei prodotti naturali i trigliceridi sono generalmente costituiti da miscele in cui le strutture predominanti sono al massimo due e comprendono circa il 70-80% della loro composizione.

La struttura dei trigliceridi è caratterizzata da catene alifatiche di acidi grassi, che può variare sia per il numero di atomi di carbonio (da C12 a C22) delle catene laterali, sia per il numero di insaturazioni, sia per la presenza di gruppi ossidrilici od epossidici. A seconda del numero di atomi di carbonio delle catene laterali e al numero di insaturazioni, i trigliceridi possono essere destinati a lavorazioni e impieghi diversi come ad esempio gli oli vegetali per vernici o inchiostri o lacche. I trigliceridi sono ampiamente sfruttati nell'industria per la produzione di saponi, inchiostri, plasticizzanti, resine e prodotti agrochimici²¹.

Nel corso degli ultimi anni l'impiego degli oli vegetali ha subito un notevole incremento con l'inizio del loro utilizzo per la produzione di biodiesel.

Per quanto riguarda la produzione mondiale degli oli vegetali, circa l'80% è utilizzato nel settore alimentare, mentre il restante 20% è dedicato ad applicazioni industriali²³.

1.7.4 Gli zuccheri

I carboidrati sono una fonte di building blocks molto sfruttata per la preparazione di una grande varietà di polimeri che trovano impiego soprattutto nella biomedicina grazie alla loro biodegradabilità e biocompatibilità. Gli zuccheri come tali comprendono più di due funzionalità ossidriliche: nel caso in cui sia richiesto il loro utilizzo come monomeri per l'ottenimento di polimeri di tipo lineare è richiesta prima della fase di polimerizzazione una fase in cui si riducono a due i gruppi OH, attuabile attraverso adeguate procedure di protezione oppure mediante appropriate modifiche chimiche. Avendo la struttura tipica di un diolo possono essere impiegati come monomeri per la sintesi in modo diretto di poliesteri, poliuretani e policarbonati, ma anche poliammidi e poliimmidi dopo opportune modificazioni²³.

1.7.5 I terpeni e le resine vegetali

I terpeni vengono prodotti da molte piante, soprattutto conifere e da alcuni insetti, sono i componenti principali delle resine e degli oli essenziali delle piante, miscele di sostanze che conferiscono a ogni fiore o pianta un caratteristico odore o aroma. Rappresentano anche i precursori biosintetici degli steroidi. Molti aromi usati nei cibi o nei profumi sono derivati da terpeni o terpenoidi naturali.

Le molecole dei terpeni, pur differendo per massa molecolare, per gruppi funzionali e intelaiatura di atomi di carbonio (catene ramificate, catene cicliche), presentano un “elemento” strutturale comune e cioè tutte contengono due o più unità isopreniche (2-metil-1,4-butadiene). I terpeni sono classificati in base al numero di unità isopreniche presenti e per questo sono anche denominati isoprenoidi²⁴.

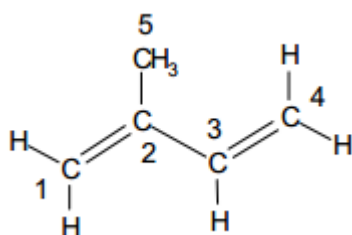


Figura 1.11: schematizzazione base di un'unità isoprenica

Le miscele di terpeni costituiscono gli oli essenziali, sostanze odorose usate in profumeria: il loro nome richiama la specie vegetale d'origine come ad esempio il mentolo e il limonene.

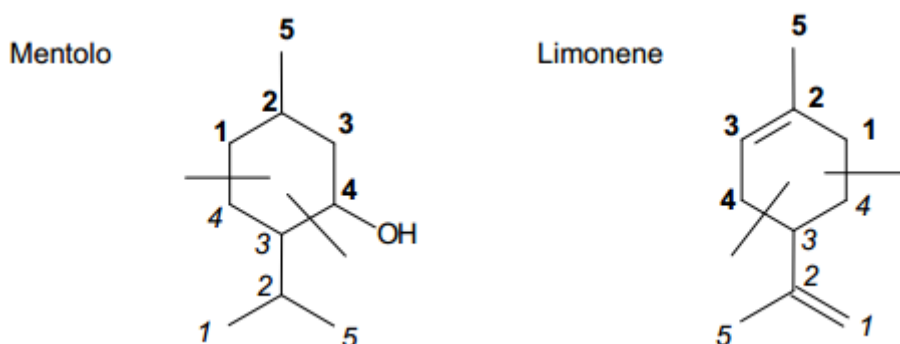


Figura 1.12: Terpeni ciclici a due unità isopreniche

Alla famiglia dei terpeni appartengono anche i carotenoidi, una grande famiglia di pigmenti giallo-arancio formati da otto unità isopreniche che formano catene idrocarburiche a 40 atomi di carbonio come ad esempio i caroteni, isolati dalle carote e

precursori della vitamina A.

Anche nelle molecole delle clorofille si trova una catena laterale di tipo terpenico, con la quale esse si “ancorano” alla membrana dei cloroplasti²⁴.

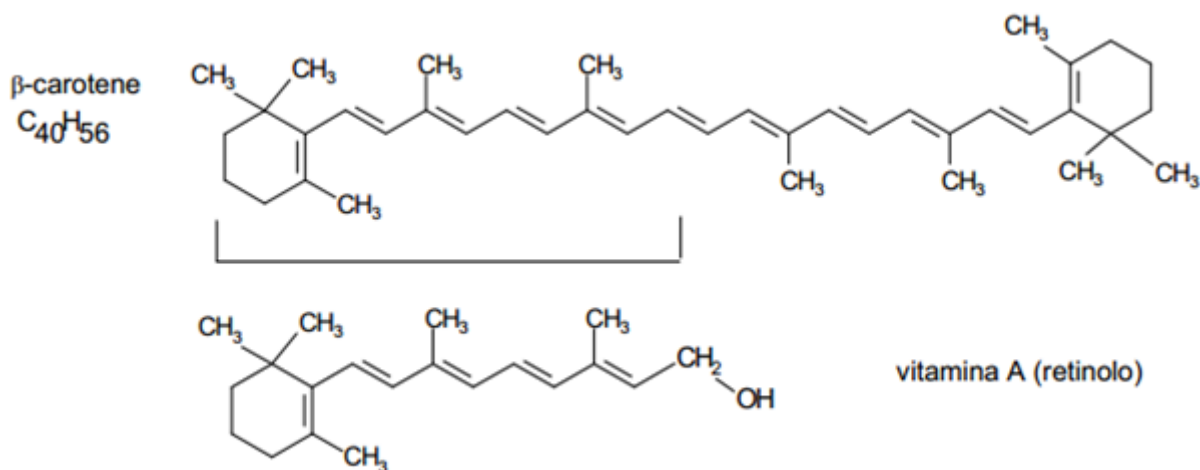


Figura 1.13: Struttura del β -carotene e della vitamina A.

1.7.6 Acidi policarbossilici

Alcuni tra gli acidi carbossilici più utilizzati industrialmente sono sicuramente l'acido citrico, l'acido tartarico e l'acido succinico. In particolare quest'ultimo è quello che trova maggiori applicazioni in campo industriale: si ottiene facilmente dalla fermentazione del glucosio e solitamente viene utilizzato per la sintesi di poliesteri, poliammidi²⁵ ed un largo spettro di composti interessanti, tra cui, ovviamente, strutture monomeriche. Di particolare interesse è il biopolimero PBS (polibutilene succinato) ed i suoi copolimeri, ottenibili attraverso polimerizzazione per condensazione tra l'acido succinico ed il 4-butilene²⁵.

1.7.7 Il glicerolo

Il glicerolo è un composto organico di formula C₃H₈O₃ che presenta tre gruppi -OH nella sua struttura anche se in commercio si trova sotto forma di derivati quali ad esempio la glicerina che ne contiene il 95%.

Il glicerolo è un componente dei lipidi (oli e grassi) e dei fosfolipidi o glicolipidi, dai quali viene ottenuto per idrolisi o transesterificazione.

La glicerina è un composto oltremodo versatile tanto che sono stati identificati oltre 1500

impieghi diversi.

Dal processo di produzione del biodiesel si ottiene come sottoprodotto principale il glicerolo. Il glicerolo, più che sottoprodotto sarebbe opportuno chiamarlo coprodotto poiché il suo impatto nell'economia generale del processo di produzione del biodiesel è rilevante. La produzione di glicerina è aumentata negli anni congiuntamente all'aumento di produzione del biodiesel. Fino al 1995 c'è stato un buon bilanciamento tra la domanda e l'offerta, grazie anche alle maggiori richieste dei paesi emergenti, ma dal 1995 in poi si è verificato uno squilibrio che tende ad aumentare. Lo sviluppo dell'oleochimica con la conseguente offerta di glicerina ha così determinato una contrazione del prezzo della glicerina superiore al 50%²³. L'incremento della produzione di glicerina prodotta dipende e dipenderà dalla produzione di biodiesel. Dal momento che la competitività del biodiesel è dovuta anche al valore aggiunto derivante del suo coprodotto (la glicerina), l'interesse dei produttori di biodiesel è sempre più rivolto verso lo sviluppo di nuovi utilizzi e applicazioni della glicerina che permettano di riequilibrare il rapporto tra domanda e offerta in modo da determinarne, se non un aumento, almeno una stabilizzazione del prezzo.

Studi recenti hanno valutato la possibilità di ottenere nuovi prodotti derivanti dalla conversione chimica del glicerolo stesso, anziché eseguire la copolimerizzazione in presenza di un altro monomero.

Sono in corso numerosi studi riguardanti la polimerizzazione del glicerolo suddivisibili in due contesti: la sintesi di oligomeri del glicerolo e la preparazione di suoi polimeri o copolimeri applicando appropriate modifiche al monomero glicerolo.

1.7.8 I furani

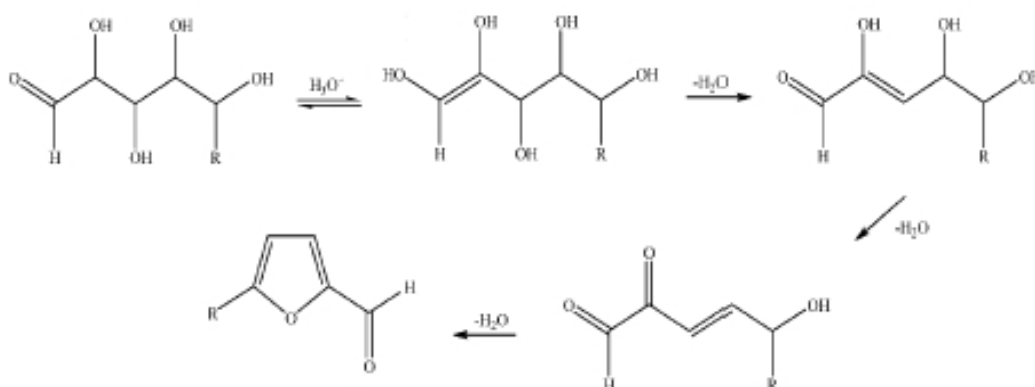
La chimica dei furani e dei loro derivati appare essere più interessante di quella descritta per gli altri monomeri (oli vegetali, terpeni e zuccheri) e polimeri (amido e cellulosa), perché l'utilizzo di questi composti con l'obiettivo di ottenere dei materiali macromolecolari più specifici può essere pianificato fino ad ottenere delle strategie sintetiche simili a quelle adottate e sviluppate per il petrolio, il carbone e i gas naturali.

Un altro aspetto rilevante è che da una coppia di furani di prima generazione è possibile ottenere una grande varietà di composti.

Uno dei capostipiti di questa famiglia è senza dubbio il furfurale (2-furaldeide), ottenibile

per depolimerizzazione idrolitica in ambiente acido dai pentosi, zuccheri a 5 atomi di carbonio, che si trovano nei residui della lavorazione del legno e negli scarti prodotti in agricoltura.

Anche il 5-metilfurfurale può essere ottenuto con lo stesso procedimento sintetico del furfurale, la differenza dal furfurale risiede semplicemente nel fatto che si ottiene dagli esosi (zuccheri a 6 atomi di carbonio). Il meccanismo di formazione dei furani sopracitati è illustrato in Schema 1.2.



Schema 1.2: Meccanismo di formazione del furfurale (R=H) e del 5-metilfurfurale (R=CH₃)²⁵.

La maggior parte del furfurale è convertita in alcol furfurilico, che è utilizzato come precursore per la sintesi di resine con numerose applicazioni, compreso il campo high-tech, il cui mercato è in costante ampliamento.

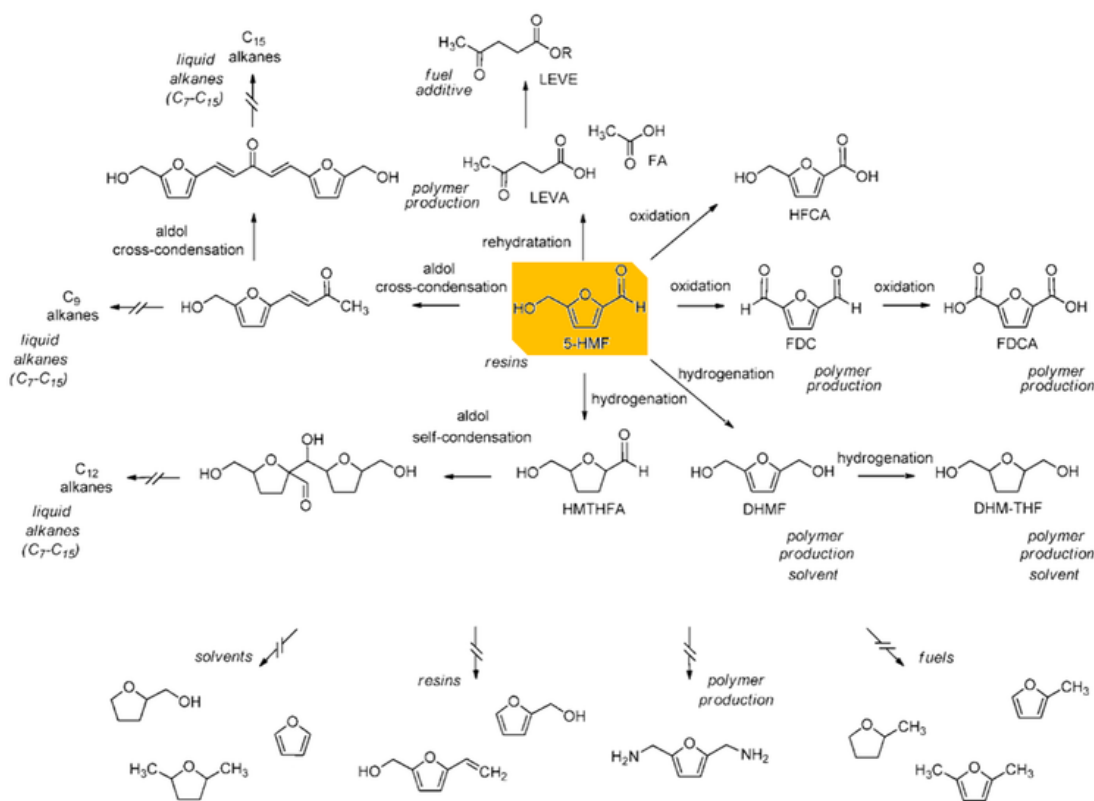
Il secondo derivato fondamentale appartenente alla famiglia dei furani è il 5-idrossimetilfurfurale (HMF): viene sintetizzato a partire da zuccheri a 6 atomi di carbonio con un meccanismo di reazione simile a quello riportato in Schema 1.2, la cui produzione industriale è stata ritardata a causa delle difficoltà emerse nel recupero del prodotto. In questo senso è stato effettuato uno sforzo sostanziale negli ultimi anni per realizzare ed ottimizzare nuovi processi e catalizzatori, come dimostrabile dal notevole aumento di pubblicazioni riguardanti questo argomento.

1.8 Il 5-Idrossimetilfurfurale (HMF)

Nella review pubblicata da Heeres et al. “Hydroxymethylfurfural, A Versatile Platform Chemical Made from Renewable Resources”, sono state recentemente raccolte tutte le pubblicazioni riguardo la disidratazione degli esosi a partire da biomasse per ottenere “platform chemicals” della classe del furano, HMF in particolare²⁶.

L’HMF è un composto di natura organica, facilmente ottenibile dalle biomasse e spicca per due ragioni: ha trattenuto tutti e sei gli atomi di carbonio che erano presenti negli esosi di partenza e sono state riportate alte selettività nella sua preparazione, in particolare dal fruttosio, confrontabile favorevolmente con altre platform chemicals, come l’acido levulinico e il bioetanolo.

L’HMF può essere impiegato come building block per ottenere prodotti ad alto valore aggiunto per la chimica fine o additivi per biocarburanti aventi un elevato potere calorifico come il 2,5-dimetilfurano (DMF)^{27,28}. È quindi un intermedio chiave per la sintesi di un’ampia varietà di prodotti chimici, brevemente riportati nello schema 1.4, tra cui il 2,5-diidrossimetilfurano (BHMF), l’acido 2,5-furandicarbossilico (FDCA), e altri prodotti estremamente utili per l’industria chimica.



Schema1.3: HMF come building block.

La ricerca per la produzione di HMF da carboidrati è iniziata quasi un secolo fa con l'impiego di sistemi acquosi e di acidi inorganici (principalmente acido solforico e acido cloridrico) come catalizzatori.

La scelta ovvia di utilizzare l'acqua come solvente si ha perché essa solubilizza la maggioranza degli zuccheri in alta concentrazione cosa che invece non è in grado di fare la maggior parte dei solventi organici. A causa della relativamente bassa selettività di HMF nei sistemi acquosi, a partire dal 1980 è cresciuto l'impiego dei solventi organici come DMSO, DMF, DMA, acetone, acido acetico e metanolo²⁶.

L'HMF è sintetizzato principalmente attraverso la disidratazione dei monosaccaridi, attraverso la perdita di tre molecole di acqua.

Disaccaridi e polisaccaridi come saccarosio e cellulosa possono essere utilizzati come reagenti di partenza, ma è necessario effettuare una reazione di idrolisi per avere la depolimerizzazione. Il catalizzatore più efficiente per l'idrolisi del saccarosio è basico: ciò crea un notevole disagio in quanto la disidratazione dei monomeri è promossa da catalizzatori acidi²⁶.

A seconda del solvente utilizzato, la disidratazione dei carboidrati può avvenire in mezzi acquosi, organici e liquidi ionici.

Solvente acquoso

➤ Fruttosio in acqua

Dall'analisi dei risultati di molti studi riportati in letteratura sulla disidratazione del fruttosio in acqua si è osservato che si ha una diminuzione della selettività all'aumentare della conversione e basse rese in assenza di un catalizzatore.

Il decremento della selettività all'aumentare della conversione corrisponde all'avvenuta reidratazione in acido levulinico e alle reazioni di polimerizzazione nelle condizioni specificate.

Il parere generale è che un aumento della concentrazione di fruttosio favorisca le reazioni di polimerizzazione, con un effetto negativo sulla selettività di HMF. Non sembra esserci un chiaro legame con i catalizzatori omogenei e eterogenei nei risultati ottenuti. Il fatto che HMF reagisca ulteriormente a acido levulinico²⁴ e a acido formico in ambiente acquoso acido rende sorprendente che alcune pubblicazioni dichiarino alte selettività (> 90%) a significative conversioni (>50 %) utilizzando come catalizzatori acidi di Bronsted mentre altre pubblicazioni riportano selettività intorno al 50% nelle simili condizioni. Una spiegazione per i risultati divergenti potrebbe trovarsi nella sfida analitica soprattutto

per quanto riguarda i sottoprodotti polimerici, inoltre la maggior parte dei risultati analitici sono stati ottenuti senza l'utilizzo di standard interno cosa che potrebbe portare a notevoli errori. Al fine di aumentare la selettività di HMF ad alte conversioni, la sua reidratazione dovrebbe essere evitata sia attraverso la rimozione di acqua sia attraverso sue continue rimozioni dal composto di reazione.

➤ **Glucosio in acqua**

Sono stati pubblicati molti studi inerenti la disidratazione del glucosio ad HMF in sistema acquoso le quantità di HMF in processi catalizzati da ossidi metallici eterogenei sono sempre leggermente più alte rispetto a quelle ottenute in sistemi omogenei. Un tipo di catalizzatore bifunzionale in ambiente basici per l'isomerizzazione e ambienti acidi per la disidratazione ha dimostrato il massimo potenziale.

I risultati di Chareonlimkun e di Watanabe indicano che ZrO_2 ha funzionato principalmente come catalizzatore isomerico per formare fruttosio mentre TiO_2 ha funzionato come catalizzatore acido per la disidratazione a HMF²⁶. Un catalizzatore ossido misto di ZrO_2 e di TiO_2 è sembrato essere in grado di combinare queste due funzioni in modo da raggiungere una quantità relativamente alta del 30% in condizioni acquose.

Solventi organici²⁶

Uno stadio problematico è l'isolamento del prodotto finale ottenuto dopo la sintesi: l'HMF non si estrae facilmente dalla fase acquosa, poiché il coefficiente di distribuzione tra la fase organica e la fase acquosa non è così favorevole. Questo inconveniente può essere superato utilizzando solventi organici.

➤ **Fruttosio**

La ricerca condotta da Kuster, Van Dam e Qi ha dimostrato gli effetti positivi dell'aggiunta di solventi organici sull'indice di formazione di HMF attraverso un decremento della sua decomposizione/reidratazione/condensazione²⁶. Di conseguenza non desta stupore che molti gruppi di ricerca abbiano iniziato a studiare sistemi in solventi non acquosi per prevenire la reidratazione di HMF a acido levulinico.

Gli zuccheri hanno solitamente una solubilità molto bassa nei solventi organici, con l'eccezione dei solventi polari coordinanti come il DMSO e il DMF. Le quantità di HMF e le selettività della disidratazione del fruttosio nei solventi polari coordinanti sono di gran lunga più alte e più consistenti rispetto a quelle in acqua. In DMSO, DMF e DMA sono state riportate quantità superiori al 90%. Nonostante si formi acqua durante la

reazione, la reidratazione a acido levulinico è chiaramente limitata: ciò fa pensare che questo gruppo di solventi abbia un effetto stabilizzante sulla molecola HMF, più probabilmente attraverso la coordinazione, rendendo così la molecola inaccessibile all'acqua per la reidratazione. Rispetto alla disidratazione sotto condizioni acquose, le condizioni di reazione sono solitamente più moderate quando si usano solventi organici. Lo svantaggio più rilevante nell'uso di DMSO è la sua nota instabilità a temperature oltre i 100°C, cosa che potrebbe influenzare la sua attività catalitica. È inoltre difficile separare HMF da DMSO a causa della sua alta affinità con il solvente, cosa che richiede grandi quantità di solvente per l'estrazione oppure l'evaporazione di DMSO, processi che necessitano entrambi di energia.

➤ **Glucosio**

I progressi nella disidratazione del fruttosio e il lavoro portato avanti da Mednick³⁴ sulla disidratazione del glucosio suggeriscono che l'abbassamento del contenuto di acqua sia favorevole alla resa di HMF. Per questa ragione un gruppo di ricercatori ha testato i solventi organici nella reazione di disidratazione del glucosio e dai risultati ottenuti risulta chiaro che le rese sono generalmente di gran lunga più alte in solventi organici. Quando i catalizzatori della disidratazione sono combinati con quelli della isomerizzazione in solventi aprotici polari sono riportate rese discrete di almeno il 50%. L'uso di alogenuri di Cromo come catalizzatori isomerici in HCl/DMA ha portato la resa in HMF a circa l'80%.

Liquidi ionici²⁶

I liquidi ionici sono generalmente caratterizzati da una combinazione di ioni organici e inorganici e sono unici se paragonati ai solventi tradizionali per la loro pressione di vapore estremamente bassa. Non possono essere classificati semplicemente come sali fusi dal momento che si differenziano per alcune specifiche proprietà, come il loro basso punto di fusione che si aggira sotto ai 100 °C, e la loro viscosità relativamente bassa. È stato pubblicato un numero significativo di studi sui liquidi ionici. Gran parte dei primi liquidi ionici erano sensibili all'aria e all'umidità, fattore molto limitante. Un punto di svolta si è avuto con lo sviluppo di una serie di liquidi ionici imidazolici stabili sia all'aria sia all'umidità quali ad esempio N,N'-dialchilimidazolo e il N-metilpirrolidone. In generale, le selettività e le quantità di sintesi di HMF nei liquidi ionici a partire da diversi tipi di biomassa sono altamente paragonabili agli altri sistemi già discussi, con l'eccezione dei solventi organici aprotici polari come il DMSO. Grazie alle loro proprietà

uniche di dissoluzione, alcuni liquidi ionici riescono a solubilizzare più del 10% w/w di cellulosa, notoriamente difficile da solubilizzare. In generale si può affermare che difficilmente si è riscontrata la formazione di acido levulinico in sistemi di liquidi ionici, sebbene fosse presente dell'acqua. Di conseguenza i liquidi ionici stabilizzano l'HMF formato e ne prevengono la reidratazione. La colorazione marrone dei composti di reazione è stata comunque generalmente osservata, indicando la formazione di potenziali prodotti di scarto polimerici. Questo chiaro effetto stabilizzante ha però anche uno svantaggio visto che così è difficile separare l'HMF dal liquido ionico, richiedendo grandi quantità di solvente per l'estrazione. Poiché i liquidi ionici non hanno sostanzialmente pressione di vapore e l'HMF è sensibile al calore, l'evaporazione del solvente e la distillazione di HMF non sono più prese in considerazione, lasciando così l'estrazione come unico metodo per la purificazione di HMF.

Per utilizzare i liquidi ionici come solventi per la produzione di HMF a partire dalle biomasse, a causa del loro elevato costo, è richiesta un'alta efficienza di riciclaggio. Questo presenterà delle difficoltà qualora si utilizzino come materie prime biomasse non trattate, poiché queste contengono impurità inorganiche e organiche che dovranno essere rimosse dal liquido ionico ad un certo punto.

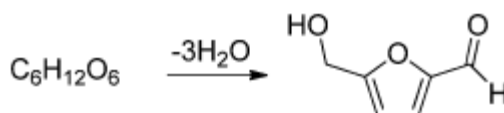
Negli ultimi anni sono stati sviluppati nuovi sistemi catalitici come la sintesi di HMF in soluzione acquosa in condizioni supercritiche a 240 °C e gli unici sottoprodotti ottenuti sono stati polimeri solubili.

1.8.1 Sintesi dell'HMF²⁶

Entrando maggiormente nel dettaglio, sulla base di molti studi sperimentali sono state proposte tre principali vie per la produzione di HMF:

- disidratazione degli esosi,
- reazione di Maillard degli esosi in presenza di aminoacidi e ammine,
- reazioni di condensazione aldolica di piccole molecole C₃.

Come precedentemente anticipato l'HMF è sintetizzato principalmente attraverso la disidratazione dei monosaccaridi (Schema 1.4).

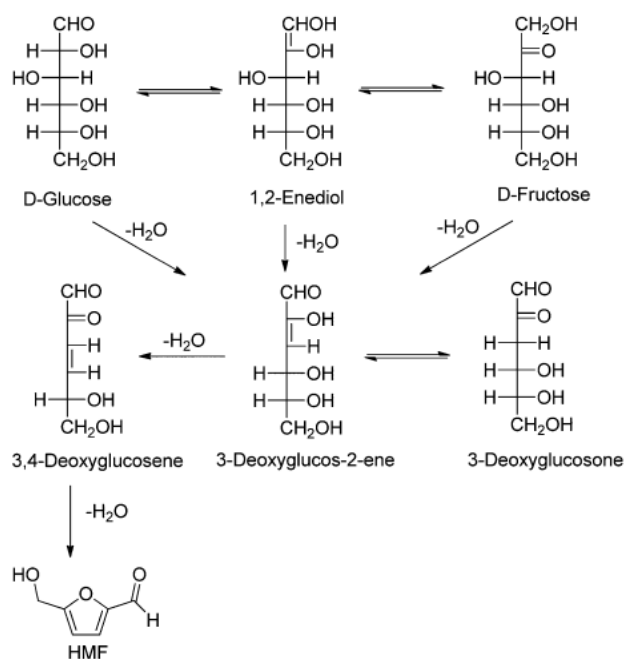


Schema 1.4: Schema generale di deidratazione degli esosi a HMF.

Cinetica di reazione

Il percorso cinetico di disidratazione degli esosi non è ancora ben definito e in letteratura sono riportate due scuole di pensiero: la prima passa attraverso intermedi ciclici, la seconda attraverso intermedi aciclici.

Di seguito è riportata la disidratazione degli esosi attraverso intermedi aciclici.



Schema 1.5: Via di deidratazione degli esosi aciclici proposta da Anet²⁶.

La reattività degli aldosi è nettamente inferiore a quella dei chetosi e ciò è facilmente comprensibile se si pensa che il glucosio lo si trova prevalentemente in forma ciclica, a differenza del fruttosio che ha una struttura ad anello meno stabile. Le differenze tra i due meccanismi sono solamente marginali e soltanto una limitata prova ne è stata fornita. In entrambi l'effetto del solvente è un fattore da prendere in considerazione in quanto DMSO e liquidi ionici sono stati proposti per il ruolo attivo che il solvente gioca.

Vari studi affermano in maniera convinta che la disidratazione del fruttosio è lo step determinante della produzione dell'HMF con poi a seguire tutti gli altri passaggi di gran lunga più veloci. Questo rende praticamente impossibile la capacità di determinare gli intermedi di reazione.

Un secondo fattore complicante è la reattività intrinseca degli zuccheri che ne facilitano una vasta gamma di reazioni secondarie. Nella formazione di HMF da glucosio gli studi indicano una reazione di isomerizzazione che passa attraverso la formazione del fruttosio. Il processo di enolizzazione è lo stadio determinante per la formazione di HMF partendo dal glucosio; questo monosaccaride però enolizza in basse quantità ed è quindi più conveniente partire dal fruttosio che permette di ottenere maggiore selettività.

Questo fatto implica, come anticipato precedentemente, un'interessante sfida dal momento che l'isomerizzazione del glucosio-fruttosio è catalizzata da basi e la deidratazione del fruttosio è catalizzata da acidi.

La disidratazione degli esosi viene effettuata usando una grande varietà di catalizzatori: acidi organici (acido ossalico e maleico), inorganici (H_2SO_4 e HCl)²⁹, sali organici ed inorganici e solidi di carattere acido (resine a scambio ionico³⁰, zeoliti³¹ e VOPO_4 ³²).

Usando catalizzatori eterogenei acidi a base di niobio e vanadio fosfato sono state ottenute elevate selettività di HMF (>80%) dal fruttosio in mezzo acquoso ma la conversione del fruttosio è molto bassa (25-50%)^{32,33}.

Per superare la sfida dettata dal differente catalizzatore necessario nello stadio di isomerizzazione e nello stadio di disidratazione, sono stati pubblicati un crescente numero di lavori riguardanti sistemi catalitici bifunzionali²⁶.

1.8.2 Applicazioni sintetiche dell'HMF

Le possibili applicazioni sintetiche dell'HMF sono strettamente legate alla natura dei gruppi funzionali presenti e alla presenza dell'anello furanico. Si possono infatti effettuare trasformazioni del gruppo aldeidico, reazioni sul gruppo alcolico e sull'anello furanico, riduzioni ed ossidazioni selettive.

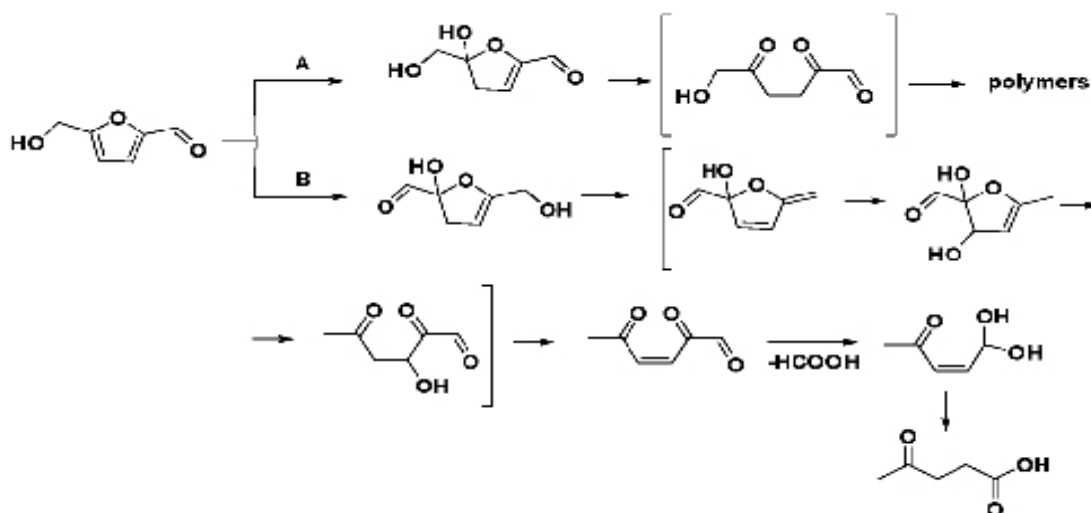
➤ Trasformazioni del gruppo aldeidico.

Un'amminazione riduttiva può essere effettuata sul gruppo formile dell'HMF in atmosfera di H_2 , in NH_3 e con Nickel Raney³⁴ come catalizzatore per ottenere 2-(idrossimetil)-5-(aminometil)-furan, intermedio per successive trasformazioni.

Un'altra reazione che coinvolge il gruppo aldeidico è la condensazione aldolica, la quale avviene in presenza di uno o due equivalenti di acetone ed è una strategia sintetica per ottenere composti biologicamente attivi e intermedi per la sintesi di biofuels.

➤ Reazioni dell'anello furanico.

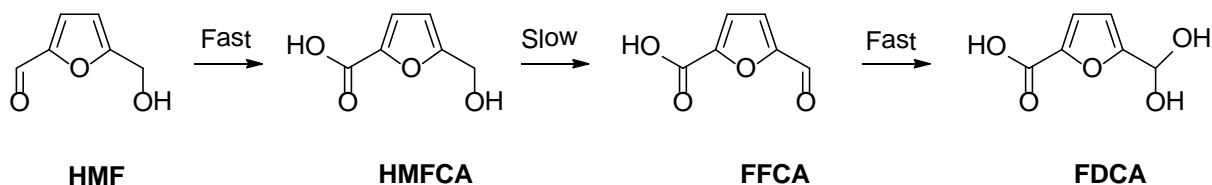
È noto che l'apertura dell'anello furanico avviene in condizioni acide. Numerosi studi sulla cinetica della reazione di degradazione dell'HMF ad acido levulinico sono stati effettuati in funzione dei catalizzatori acidi, del range di temperatura e delle concentrazioni. L'acido levulinico, assieme ai suoi derivati, è un importante building block per la produzione di polimeri, carburanti e suoi additivi³⁵. L'apertura dell'anello avviene in due modi: con addizione 2,3 di due molecole d'acqua all'HMF (percorso A in Schema 1.6) per dare inizio alla polimerizzazione oppure attraverso addizione 4,5 di due molecole di H_2O all'HMF (percorso B in Schema 1.6) per ottenere acido levulinico ed acido formico.



Schema 1.6: Sono mostrate due vie di idrolisi dell'anello furanico dell'HMF.

➤ Ossidazione

L'ossidazione dell'HMF può essere effettuata selettivamente sul gruppo aldeidico o sul gruppo ossidrilico per ottenere rispettivamente l'acido 5-idrossimetil-2-furancarbossilico (HMFCFA) e il 2,5-diformilfurano (DFF) oppure può avvenire su entrambi i gruppi funzionali: in questo caso si ha la formazione dell'acido 2,5-furandicarbossilico (FDCA), un potenziale composto biorinnovabile che si può utilizzare nelle sintesi di materiali polimerici. È stato scoperto che il meccanismo di reazione per la sintesi dell'FDCA prevede un'ossidazione veloce dell'HMF a HMFCFA, che si accumula nel mezzo di reazione. L'HMFCFA è successivamente ossidato ad acido 5-formil-2-furancarbossilico (FFCA), che si converte rapidamente in FDCA come riportato in Schema 1.7³⁶.



Schema 1.7: Schema di reazione dell'ossidazione dell'HMF³⁷.

In letteratura sono riportati alcuni interessanti esempi relativi all'ossidazione dell'HMF a FDCA, utilizzando catalizzatori a base di nanoparticelle di Au supportate su TiO₂ in soluzione acquosa di NaOH, a temperatura ambiente e 20 atm di O₂³⁸.

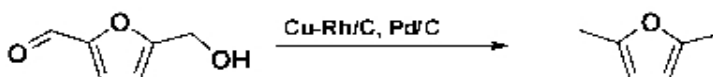
➤ Reazioni del gruppo alcolico

Il gruppo alcolico dell'HMF può essere facilmente sostituito con un alogeno portando alla formazione dell'alogenuro corrispondente, utile intermedio per la sintesi di derivati dell'HMF grazie alla sua elevata reattività.

➤ Riduzione

La riduzione selettiva del gruppo formile dell'HMF porta alla formazione del diolo 2,5-diidrossimetilfurano (BHMF) che è un'importante molecola base per la produzione di polimeri e schiume poliuretaniche³⁹. Questo argomento verrà di seguito approfondito in un paragrafo dedicato alla sintesi del BHMF.

É inoltre possibile ottenere la riduzione sia del gruppo aldeidico che del gruppo alcolico, attraverso una via di sintesi a singolo stadio, ottenendo il 2,5-dimetilfurano (DMF), molecola di interesse particolare per il suo alto contenuto energetico ed il suo potenziale utilizzo come biocarburante (Schema 1.8).



Schema 1.8: Schema di sintesi del DMF partendo dall'HMF.

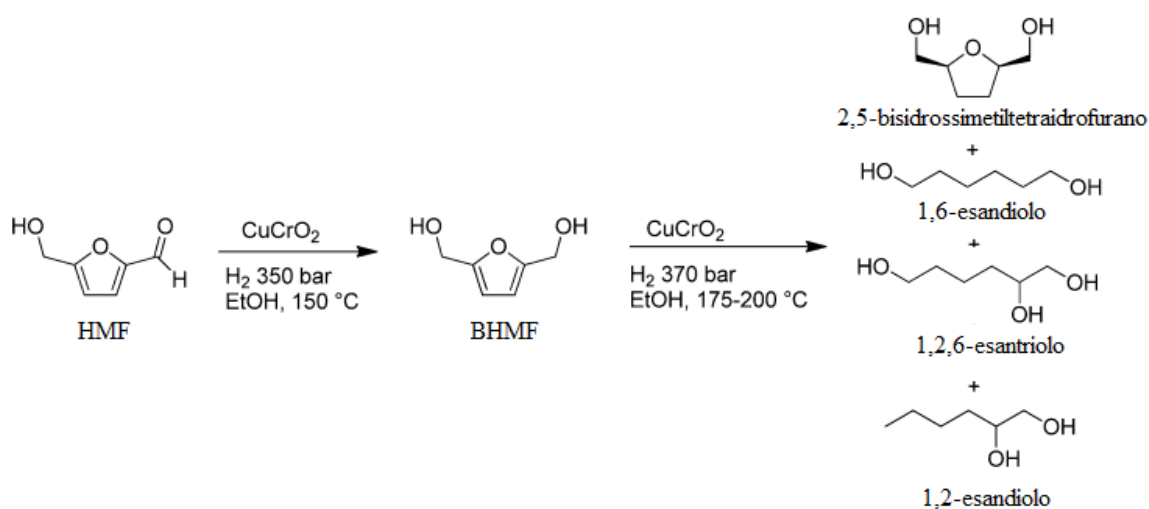
Roman Leshkov et al. hanno riportato recentemente un processo per la produzione del DMF a due stadi. L'HMF (ottenuto dal D-fruttosio in reattore bifasico) sotto atmosfera di H₂ trattato con un catalizzatore di rame e rutenio supportato su carbonio (CuRu/C) porta a rese molto buone (76-79%) in DMF⁴⁰. Un altro studio recente riguardante la sintesi del DMF è stato effettuato da Binder e collaboratori: in tal studio si riporta l'idrogenolisi di HMF greggio ottenuto da paglia di mais in presenza di CuRu/C, portando a resa in DMF pari al 49%⁴¹.

Lo stato dell'arte per quanto riguarda le reazioni di idrogenazione in fase omogenea dell'HMF per l'ottenimento di BHMF e DMF è ancora agli albori e necessita di ulteriori studi⁴².

1.9 Il 2,5-diidrossimetilfurano (BHMF)

1.9.1 Sintesi del BHMF²⁶

Utne ha descritto l'idrogenazione di HMF a BHMF a una pressione di H₂ di 350 bar a 150 °C usando CuCrO₂ come catalizzatore con una resa del 100%. Ha inoltre osservato che un leggero aumento di pressione e temperatura porta alla formazione di una miscela di prodotti contenente 2,5-(diidrossimetil)tetraidrofurano, 1,2,6-esantriolo, 1,2-esandiolo, 1,6-esandiolo, come riportato nello Schema 1.9. Le quantità di questi prodotti possono variare in funzione di leggeri cambiamenti della temperatura e del solvente.



Schema 1.9: riduzione di HMF a BHMF elaborato da Utne²⁶.

Per applicazioni sintetiche la riduzione di HMF a BHMF con NaBH₄ può essere abbastanza conveniente. Cram et al. sono arrivati a ottenere una resa del 92%.

Descotes ha portato avanti uno studio sistematico sull'uso di una serie di differenti catalizzatori metallici per la riduzione di HMF. È stato in grado di convertire HMF a BHMF con una selettività del 100% utilizzando 10 mol % di 2 CuO · Cr₂O₃ a 60 °C, 1 mol% Pt/C a 30 °C, o 1 mol% di PtO₂ a 60 °C.

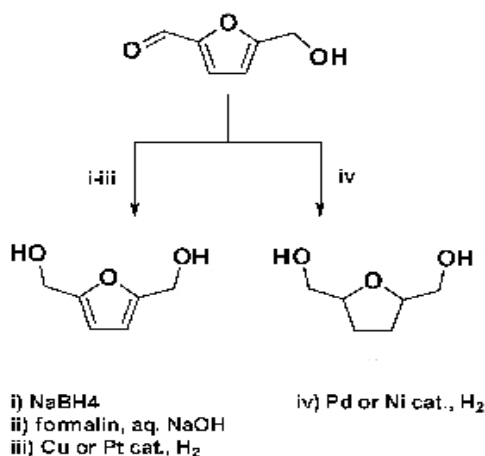
I ricercatori della fondazione Battelle hanno riportato l'utilizzo di Raney-Co (97% selettività), Co/SiO₂ (96% selettività), Pt/Al₂O₃ (98% selettività) per l'idrogenazione di HMF a BHMF a 35 bar di H₂, 60 °C e l'acqua è risultata essere il solvente migliore.

L'utilizzo di Nickel Raney ha portato a reazioni non selettive a causa di una sovra riduzione di HMF a 2,5(diidrossimetil)tetraidrofurano mentre l'utilizzo di Raney Cu

porta a selettività mediocri.

Heeres, de Vries et al. hanno riportato l'impiego di catalizzatori metallici di Ni-Cu su Zirconio e Rutenio su Allumina come catalizzatori di idrogenazione di HMF a BHMF con alte selettività⁴³.

Nello Schema 1.10 sono riportate le rispettive sintesi dei due prodotti.



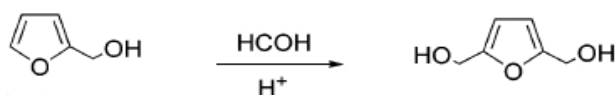
Schema 1.10: Sintesi di BHMF e di 2,5-diidrossimetiltetraidrofurano a partire dall'HMF.

Sono stati riportati anche metodi enzimatici per la conversione di HMF a BHMF.

Boopathy et al. hanno dimostrato di ottenere una piena conversione in BHMF utilizzando batteri. Sfortunatamente HMF può essere abbastanza tossica per i microorganismi. Ciò è particolarmente problematico per le fermentazioni del lievito nell'industria della produzione di etanolo dove la presenza di HMF può rallentare il processo.

Liu ha riportato lo sviluppo di una specie di *Saccharomyces cerevisiae* capace di ridurre HMF a BHMF, che non è inibita dalla presenza dell'HMF.

Un altro modo per ottenere il BHMF è seguire la via catalitica che parte dai pentosi, attraverso idrossimetilazione del furfurale o del furfurilalcol con formaldeide, come riportato nello schema di reazione 1.11.



Schema 1.11: Idrossimetilazione del furfurilalcol con formaldeide per ottenere il BHMF

La sintesi di BHMF attraverso idrossimetilazione del furfurilalcol con la formaldeide richiede condizioni leggermente acide. Così è possibile ottenere BHMF in rese pari a 75-80% utilizzando acido acetico come solvente e catalizzatore.

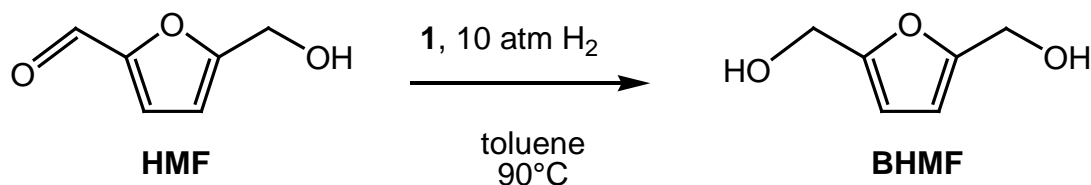
Tuttavia, in presenza di catalizzatori acidi solidi, come ad esempio resine a scambio ionico carbossilico nella loro forma H^+ si ottengono rese in BHMF relativamente basse (25-30%) dopo 120 ore di reazione.

In opposizione, zeoliti di modernite idrofobica hanno mostrato eccellente attività e selettività quando l'idrossimetilazione del furfurilalcol viene effettuata con formaldeide acquosa, portando a rese selettive in BHMF.

Zeoliti con un basso rapporto Si/Al sono generalmente considerate inattive in soluzioni acquose, a causa del fatto che un elevato carattere idrofilico favorisce l'assorbimento d'acqua impedendo così l'assorbimento del materiale organico.

Zeoliti con alto contenuto in Silicio, come ad esempio le moderniti dealluminate con rapporto Si/Al > 40 vengono considerate idrofobiche, assorbendo poca acqua oppure non assorbendola affatto. Quindi, ci si aspetterebbe che questi materiali abbiano elevata attività come catalizzatori acidi solidi in fase acquosa. Infatti, Lecompte e collaboratori hanno eseguito l'idrossimetilazione del furfurilalcol con formaldeide acquosa utilizzando come catalizzatore acido una modernite idrofobica con Si/Al=100 a bassa temperatura (40-50 °C): si è ottenuta conversione del furfurilalcol pari a circa 80-90%, con selettività in BHMF > 95%.

Riduzione dell'HMF in condizioni omogenee sono state scarsamente studiate e in questo ambito il gruppo di lavoro nel quale mi sono inserito per l'attività di tirocinio ha recentemente rivolto l'attenzione allo studio della reattività del complesso di Shvo $\{[2,3,4,5-Ph_4(\eta^5-C_4CO)]_2H\}Ru_2(CO)_4(\mu-H)$ (**1**)⁴⁴ verso l'idrogenazione selettiva del gruppo aldeidico del 5-idrossimetilfurfurale HMF⁴⁵.



Schema 1.12: Reazione di riduzione selettiva del gruppo aldeidico dell'HMF per ottenere il BHMF.

Come riportato nello Schema 1.12 la reazione, che avviene in un reattore batch, risulta

selettiva e porta a rese quantitative in BHMF nelle seguenti condizioni di reazione: pressione di 10 atm di idrogeno, 30 mL di toluene come solvente, [HMF]=0,05M, catalizzatore di Shvo in rapporto 1 a 1000 con HMF (mol/mol), alla temperatura di 90 °C per 1 ora.

Dai dati raccolti in un lavoro di tesi precedente al mio⁴⁵ è stato dimostrato che il prodotto BHMF precipita dalla miscela di reazione e il catalizzatore può essere riciclato almeno 3 volte.

1.9.2 Applicazioni del BHMF

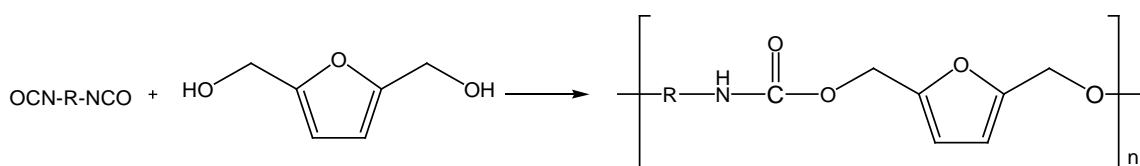
Il BHMF ha una struttura simmetrica centrata sull'anello furanico e due catene laterali – CH₂OH legate in posizione 2 e 5. I due gruppi ossidrilici terminali e l'anello furanico rendono la molecola appetibile per la sua potenzialità verso diverse applicazioni sintetiche.

Reazioni del gruppo alcolico

Il BHMF è un diolo che grazie alla presenza dei due gruppi ossidrilici in posizioni terminali può essere utilizzato come monomero per la sintesi di polimeri come ad esempio le resine poliuretaniche.

I poliuretani sono ottenuti per reazione tra un di-isocianato (aromatico o alifatico) e un poliolo (tipicamente un glicole poli-propilenico o un poliestere-diolo), in presenza di catalizzatori per aumentare la velocità della reazione e di altri additivi per conferire determinate caratteristiche al materiale da ottenere; in particolare:

- tensioattivi per abbassare la tensione superficiale e quindi favorire la formazione della schiuma (nel caso di poli-uretani espansi),
- ritardanti di fiamma, per i settori di applicazione ove ciò è richiesto
- agenti espandenti (nel caso in cui si vogliano produrre delle schiume poliuretaniche).



Schema 1.13: reazione di formazione di una catena poliuretanicca.

Il BHMf presenta due gruppi alcolici primari che si prestano a essere sostituiti con un alogeno portando alla formazione dell'alogenuro corrispondente, utile intermedio per la sintesi di derivati del BHMf grazie alla sua elevata reattività.

Idratazione dell'anello furanico

J. Dumesic et al. hanno studiato l'idrogenazione di HMF supportata da catalizzatori di Ru, Pd e Pt per ottenere il 2,5-diidrossimetiltetraidrofurano BHMTHF. Hanno dimostrato che la selettività di BHMTHF dipende dall'acidità della soluzione acquosa contenente HMF e che i sottoprodotti maggioritari ottenuti sono C₆-polioli formati dalla degradazione acido catalizzata e successiva idrogenazione di BHMf, un intermedio della trasformazione da HMF a BHMTHF (Figura 1.14).

Il BHMTHF può essere convertito in 1,6-esandiolo, un prezioso prodotto per polimeri e prodotti speciali, attraverso idrogenolisi e reidratazione⁴⁶.

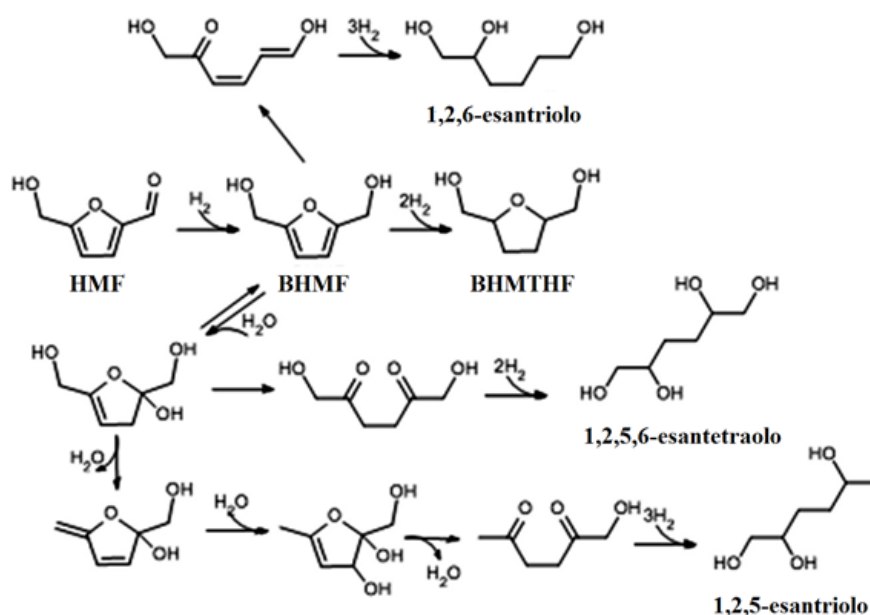


Figura 1.14: idrogenazione di HMF a BHMTHF, con BHMf come intermedio di reazione e formazione di 1,2,6-esantriolo, 1,2,5-esantriolo e 1,2,5,6-esantetraolo. Meccanismo basato su Horvath⁴⁷.

I meccanismi per la formazione di 1,2,5-esantriolo, e 1,2,5,6-esantetraolo sono basati sul meccanismo per la conversione di HMF ad acido levulinico proposta da Horvath et al.⁴⁷

Il meccanismo per la formazione di 1,2,6-esantriolo è basato sull'apertura dell'anello di BHMf per formare un chetone-diene coniugato, seguita da idrogenazione.

1.10 Trasformazione di derivati dell'HMF in 1,6-esandiolo

L' 1,6-esandiolo è un prezioso precursore per polimeri e prodotti speciali e viene ottenuto a partire da biomasse come intermedio nella trasformazione dell'HMF in caprolattame. Dapprima l'HMF viene idrogenato a 2,5-diidrossimetiltetraidrofurano (BHMTHF) il quale viene di seguito convertito con una resa dell'86% a 1,6-esandiolo utilizzando un catalizzatore a base di Rh-Re/SiO₂ in presenza di Nafion. Questo è un esempio di processo tandem a tre stadi che procede attraverso la formazione dell'1,2,6-esantriolo il quale subisce una ciclizzazione acido catalizzata a tetraidropirano-2-metanolo che viene di seguito idrogenato a 1,6-esandiolo utilizzando lo stesso catalizzatore⁴³.

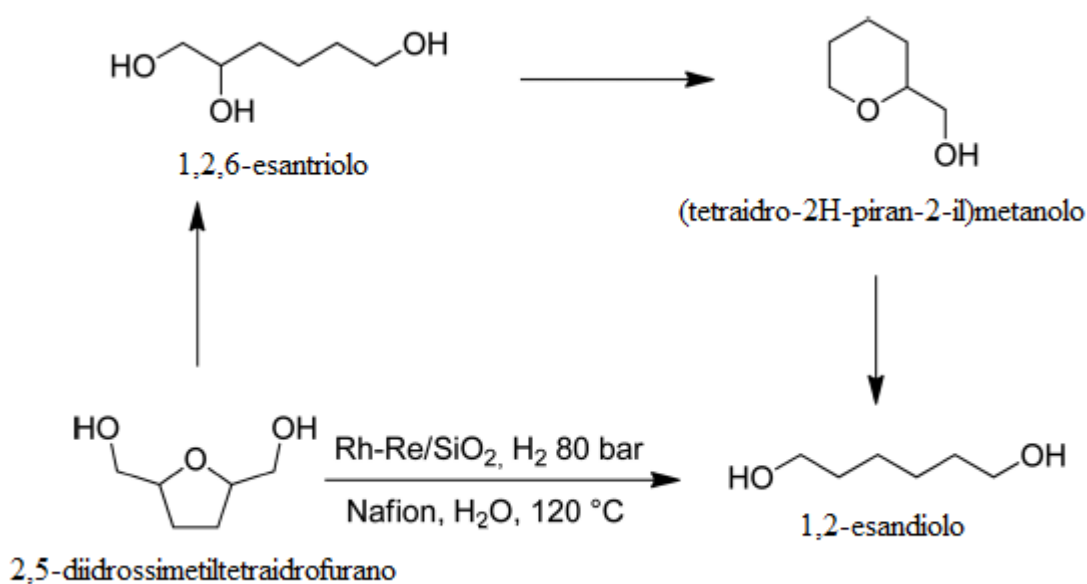
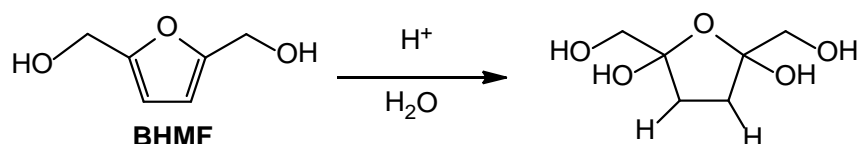


Figura 1.15: formazione dell'1,6-esandiolo a partire dal 2,5-diidrossimetiltetraidrofurano.

SCOPO DELLA TESI

Il presente lavoro di tesi è rivolto ad indagare la reattività del 2,5-diidrossimetilfurano (BHMF) in catalisi acida. Sebbene il BHMF sia un derivato delle biomasse ampiamente studiato il suo prezzo risulta ancora particolarmente elevato e la messa a punto di nuovi metodi di riduzione selettiva dell'HMF a BHMF è all'ordine del giorno. Primo obiettivo del mio lavoro di tesi è stato quindi quello di ottimizzare le condizioni operative della sintesi di BHMF da HMF, catalizzata dal complesso di Shvo $\{[2,3,4,5\text{-Ph}_4(\eta^5\text{-C}_4\text{CO})]_2\text{H}\}\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-H})$ (**1**), precedentemente descritta nell'introduzione (Schema 1.12).

Una volta preparato il precursore, sulla base dell'esperienza pregressa del gruppo di lavoro, dello stato dell'arte sopradescritto e nel tentativo di ottenere 1,6-esandiolo direttamente dall'HMF, abbiamo progettato una reazione tandem attraverso la quale, sulla carta, sarebbe stato possibile ottenere il prodotto desiderato sfruttando l'idratazione in catalisi acida a bassa temperatura e l'idrogenazione catalizzata dal complesso di Shvo. Per raggiungere questo obiettivo era dapprima necessario mettere a punto un passaggio sintetico che favorisse la completa idratazione del BHMF (Schema 1.14).



Schema 1.14: reazione di idratazione ipotizzata

Utilizzando un catalizzatore acido eterogeneo (Amberlyst 15) la reazione risultava invece nella trasformazione del BHMF nel α -6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one **2**, prodotto con una struttura di interesse sintetico per la chimica farmaceutica.

Alla luce di questo risultato sperimentale il mio lavoro di tesi si è quindi indirizzato verso:

- La messa a punto della sintesi di α -6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one (**2**) a partire dal BHMF in funzione dei parametri di reazione: scelta del catalizzatore, determinazione del rapporto catalizzatore/substrato, temperatura, atmosfera di reazione, tempo;
- Studio del meccanismo di reazione della sintesi del prodotto **2**.

CAPITOLO 2: Discussione dei risultati

2.1 Ottimizzazione delle condizioni operative nella sintesi di BHMF da HMF

Al fine di ottenere una maggiore quantità di BHMF è stato deciso di incrementare la quantità di catalizzatore di Shvo $\{[2,3,4,5\text{-Ph}_4(\eta^5\text{-C}_4\text{CO})]_2\text{H}\}\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-H})$ (**1**)⁴⁴, mantenendo comunque il rapporto catalizzatore/substrato 1:1000, e di lasciare procedere la reazione per un tempo maggiore come riportato nella Tabella 2.1. Tutte le altre condizioni sono state mantenute costanti.

Tabella 2.1: prove di riduzione selettiva di HMF con **1** in funzione delle quantità e del tempo di reazione.

Prova N°	(1) mg	(1) mol	HMF g	HMF mol	(1) / HMF mol/mol	BHMF g	tempo minuti
1	1,74	$1,60 \cdot 10^{-6}$	0,202	$1,6 \cdot 10^{-3}$	1/1000	0,205	60
2	4,96	$4,57 \cdot 10^{-6}$	0,580	$4,6 \cdot 10^{-3}$	1/1000	0,589	120
3	12,00	$1,11 \cdot 10^{-5}$	1,40	$1,1 \cdot 10^{-2}$	1/1000	/	120

Rispetto alla prova 1, presa come riferimento, al fine di sintetizzare una maggior quantità di BHMF le quantità di catalizzatore di Shvo e di HMF sono state triplicate nella prova 2, mantenendo costante il loro rapporto in moli e la reazione è stata fermata dopo 120 minuti. Il BHMF, ottenuto in resa quantitativa, è stato purificato per cristallizzazione. Nella prova 3 sono state raddoppiate sia le quantità di catalizzatore **1** sia di HMF, rispetto alla prova 2, mantenendo costante il loro rapporto, lasciando reagire per 120 minuti. Da questa miscela di reazione non si osserva la formazione di cristalli, mentre viene isolato un olio denso di difficile caratterizzazione all'interno del quale sospettiamo sia avvenuta una reazione di oligomerizzazione. È stato deciso di non indagare ulteriormente sulle quantità di BHMF ottenibili dalla reazione e di adottare le condizioni della prova 2 in quanto queste permettono di sintetizzare una maggior quantità di BHMF rispetto alla ricetta iniziale in un tempo giudicato sufficiente per la reazione e comunque in resa quantitativa. In queste condizioni di reazione il catalizzatore di Shvo è stato utilizzato per 9 cicli di reazione consecutivi (come riportato in Parte Sperimentale, Paragrafo 4.5).

2.2 Studio della reattività del BHMF in catalisi acida

2.2.1 Stabilità del BHMF in acqua

La stabilità in acqua del BHMF è stata verificata effettuando una prova in acqua alla temperatura di 100 °C e dopo 30' la soluzione è stata analizzata tramite analisi GC-MS che mostra solo un picco con t.r. 10,77 minuti. Dal confronto con lo spettro del BHMF commerciale, il prodotto caratterizzato corrisponde al BHMF non reagito. È stato pertanto definito un intervallo di lavoro compreso tra 25 e 100 °C in cui si è certi di poter operare senza avere la degradazione dell'anello furanico.

2.2.2 Reazione di BHMF con Amberlyst IRC 50

Desiderando inizialmente solo la reazione di idratazione ma non l'apertura dell'anello, è stato deciso di utilizzare un catalizzatore con caratteristiche di acido debole. La scelta del catalizzatore è caduta sulla resina Amberlyst IRC 50 che oltre alla bassa acidità, presenta il vantaggio di essere facilmente separata per filtrazione al termine della reazione.

Sulla base di queste premesse è stato deciso di eseguire una prima reazione utilizzando un rapporto Amberlyst IRC 50/BHMF di ~ 1 w/w alla temperatura di 70 °C, temperatura ritenuta sufficiente per l'attivazione del catalizzatore. La reazione è stata monitorata per 180 minuti, con prelievi ogni 15 minuti che sono stati analizzati con la tecnica GC-MS. L'insieme degli spettri ha mostrato solo un picco a t.r. 10.77 minuti che corrisponde al BHMF non reagito. Nell'ipotesi che la mancata idratazione dell'anello furanico fosse causata da una insufficiente presenza di catalizzatore oppure da una cinetica troppo lenta sono state eseguite altre due prove incrementando il rapporto catalizzatore / BHMF e la temperatura come riportato in Tabella 2.2. Anche le analisi GC-MS sui campioni delle prove 2 e 3 hanno mostrato la sola presenza del reagente BHMF.

Tabella 2.2: quadro riassuntivo prove resina Amberlyst IRC50 – BHMF

PROVE N°	V _{H2O} (mL)	Resina (mg)	BHMF (mg)	BHMF (mol)	Resina/BHMF w/w	T (°C)
1	20	8,70	7,48	$5,85 * 10^{-5}$	1	70
2	20	245	24,1	$1,88 * 10^{-4}$	10	85
3	20	256	25,3	$1,97 * 10^{-4}$	10	100

2.2.3 Reazione di BHMF con Amberlyst 15

La resina Amberlyst 15 wet è un acido solfonico, dalla struttura macro reticolare polimerica basata su un reticolo di copolimeri stirene-divinilbenzene, che presenta una forte acidità.

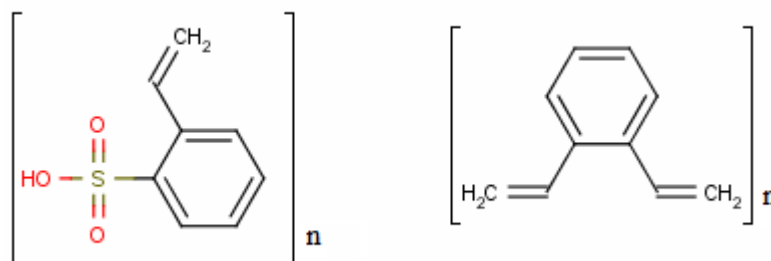


Figura 2.1: rappresentazione della resina Amberlyst 15.

Con lo scopo di valutare l'attività del catalizzatore resina Amberlyst 15 sul substrato BHMF sono state approntate tre prove preliminari all'aria ponendo a contatto la resina Amberlyst 15 commerciale in forma bagnata con il substrato BHMF, in 20 mL di H₂O e si è operato alla temperatura di 70 °C. In Tabella 2.3 sono riportate le quantità di catalizzatore e di substrato e il loro rapporto in peso utilizzati nelle tre prove.

Tabella 2.3: quadro riassuntivo prove resina Amberlyst 15 – BHMF.

PROVE N°	V _{H2O} mL	AMBERLYST 15 (mg)	BHMF (mg)	BHMF (mol)	AMBERLYST 15/BHMF w/w	T (°C)
1	20	7.49	7.5	3,5*10 ⁻⁵	1	70
2	20	244	30,8	2,4*10 ⁻⁴	8	70
3	20	256	54,8	4,3*10 ⁻⁴	5	70

Per definire il miglior rapporto catalizzatore/substrato è stata effettuata la prima prova con un rapporto resina Amberlyst 15 – BHMF 1:1 in peso. Gli spettri GC-MS sui campioni raccolti hanno mostrato solo il picco a t.r. 10,77 minuti relativo al BHMF non reagito.

È stato incrementato pertanto il rapporto catalizzatore/reagente w/w 8:1, mantenendo costanti tutte le altre condizioni. L'aggiunta del reagente alla resina concentrata ha fatto assumere in pochi istanti alla soluzione una colorazione nerastra, segnale che il substrato

BHMF si decompone in prodotti insolubili che non sono stati caratterizzati. Questa osservazione ci ha spinto a ricercare un rapporto catalizzatore/substrato intermedio, con l'intento di moderare la reazione in modo da poterne seguire l'andamento (prova n° 3).

Dall'analisi degli spettri GC-MS dei campioni prelevati si osserva che già dopo 15' di reazione sono presenti un picco con tempo di ritenzione 10,77 minuti, relativo al BHMF, un picco a t.r. 8,38 minuti e un picco a t.r. 6,67 minuti.

Osservando lo spettro del campione a 30' il picco del BHMF è quasi completamente scomparso. Lo spettro del campione prelevato dopo 45' di reazione presenta la completa conversione del BHMF e la formazione di un nuovo picco a t.r. 10,40 minuti. Nello spettro del campione prelevato dopo 60' si nota qualitativamente che il picco a t.r. 6,67 minuti e il picco a t.r. 10,40 minuti hanno intensità comparabile allo spettro dell'analisi precedente, mentre il picco a t.r. 8,38 minuti inizia a diminuire.

Con queste prove è stato accertato che il BHMF in acqua reagisce impiegando la resina Amberlyst 15 come catalizzatore, alla temperatura di 70 °C, all'aria e che il rapporto catalizzatore/substrato pari a 5:1 ci consente di seguire la reazione senza che il prodotto si decomponga in prodotti insolubili.

A questo punto l'attenzione è stata rivolta all'identificazione dei prodotti. Per far questo è stata eseguita una prova nelle stesse condizioni della prova 3 e la reazione è stata fermata dopo 30'. Dopo aver separato il catalizzatore per filtrazione e evaporato il solvente sottovuoto, la miscela di reazione è stata analizzata tramite ¹H-NMR (riportato in Figura 2.2) e ¹³C-NMR (vedi Parte Sperimentale, Paragrafo 4.8) (coadiuvato da spettri bidimensionali g-HSQC e g-HMBC). Inaspettatamente la reazione porta alla formazione di α-6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one (**2**) e ad alcuni sottoprodotti che verranno descritti di seguito nel dettaglio.

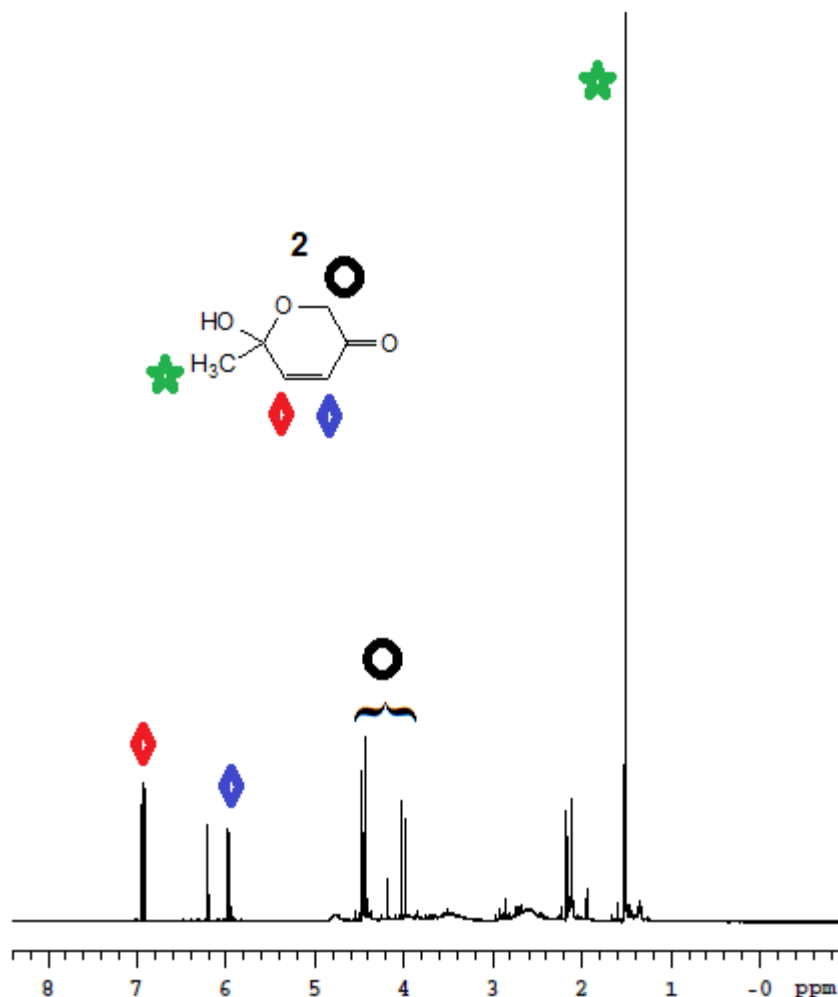
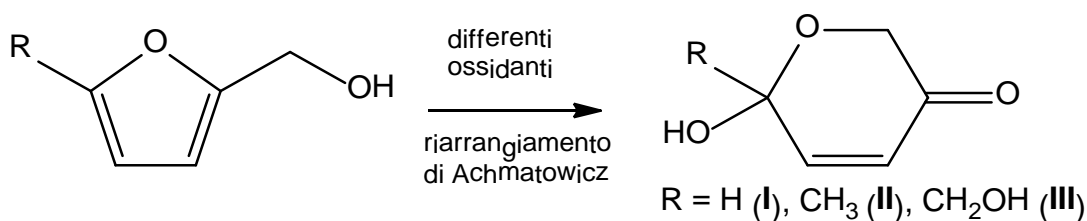


Figura 2.2: spettro $^1\text{H-NMR}$ in CD_3CN della reazione Amberlyst 15/BHMF (5:1) a 70°C all'aria.

Il pattern di segnali attribuito a **2** coincide con quello pubblicato per lo stesso prodotto ottenuto attraverso una differente via di sintesi⁴⁸ nota come il riarrangiamento di Achmatowicz⁴⁹ che utilizza come reagenti derivati di tipo furanico ma impiega condizioni ossidanti (Schema 2.1). In presenza di ossidanti il prodotto **II**, che coincide con il prodotto da noi ottenuto **2**, viene sintetizzato a partire dal 2-metil-5-idrossimetil-furano, mentre utilizzando BHMF come derivato furanico di partenza si ottiene il prodotto **III**.

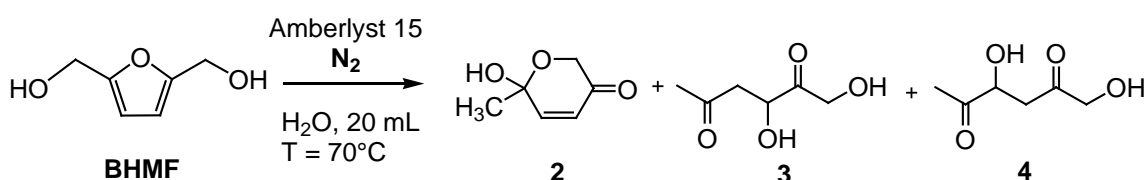


Schema 2.1: Alcuni esempi del riarrangiamento di Achmatowicz.

BHMF con il furfuril alcol e la miscela di reazione finale è stata analizzata con tecnica $^1\text{H-NMR}$. Lo spettro $^1\text{H-NMR}$ della miscela di reazione risulta complicato dal quale non è stato possibile identificare i prodotti di reazione, in ogni caso, un confronto con le caratterizzazioni riportate in letteratura per i prodotti dello Schema 2.2, ci ha consentito di escludere la formazione dei prodotti che si sarebbero formati in condizioni ossidanti dal riarrangiamento di Achmatowicz. Resta ancora da indagare sulla identificazione dei prodotti ottenuti il che lascia la strada aperta per un possibile utilizzo del furfurilalcol come substrato in presenza di Amberlyst 15.

2.2.5 Reazione di BHMF con Amberlyst 15 in atmosfera inerte

Allo scopo di confermare che, nel nostro caso, la reazione non necessita di condizioni ossidanti è stata eseguita una prova in atmosfera inerte (tempo di reazione 30 min) secondo la procedura generale indicata nella Parte Sperimentale, Paragrafo 4.8 e la miscela di reazione finale è stata analizzata tramite analisi GC-MS e $^1\text{H-NMR}$. Lo spettro dell'analisi GC-MS eseguita sulla miscela di reazione finale è sovrapponibile allo spettro dell'analogo prova condotta in presenza di ossigeno atmosferico. Lo stesso vale per lo spettro $^1\text{H-NMR}$ della miscela di reazione riportato in Figura 2.3 che risulta però più pulito rispetto all'analogo ottenuto dalla reazione in aria (Figura 2.2). Ci siamo quindi concentrati su questo spettro, e sullo spettro al carbonio corrispondente alla miscela di reazione, per identificare i sottoprodotti di reazione che ipotizziamo essere 1,3,-diidrossiesan-2,5-dione (**3**) e il 1,4,-diidrossiesan-2,5-dione (**4**) (Schema 2.3)



Schema 2.3: reazione BHMF/Amberlyst 15 in atmosfera inerte (t = 30 min).

Da un'analisi dello spettro $^1\text{H-NMR}$ per differenza e considerato il fatto che i prodotti **3** e **4** non sono disponibili in letteratura l'attribuzione da noi ipotizzata è stata confrontata con una simulazione effettuata con il programma ACDLabs 7.0 (HNMR predictor) che avvalorava la nostra ipotesi.

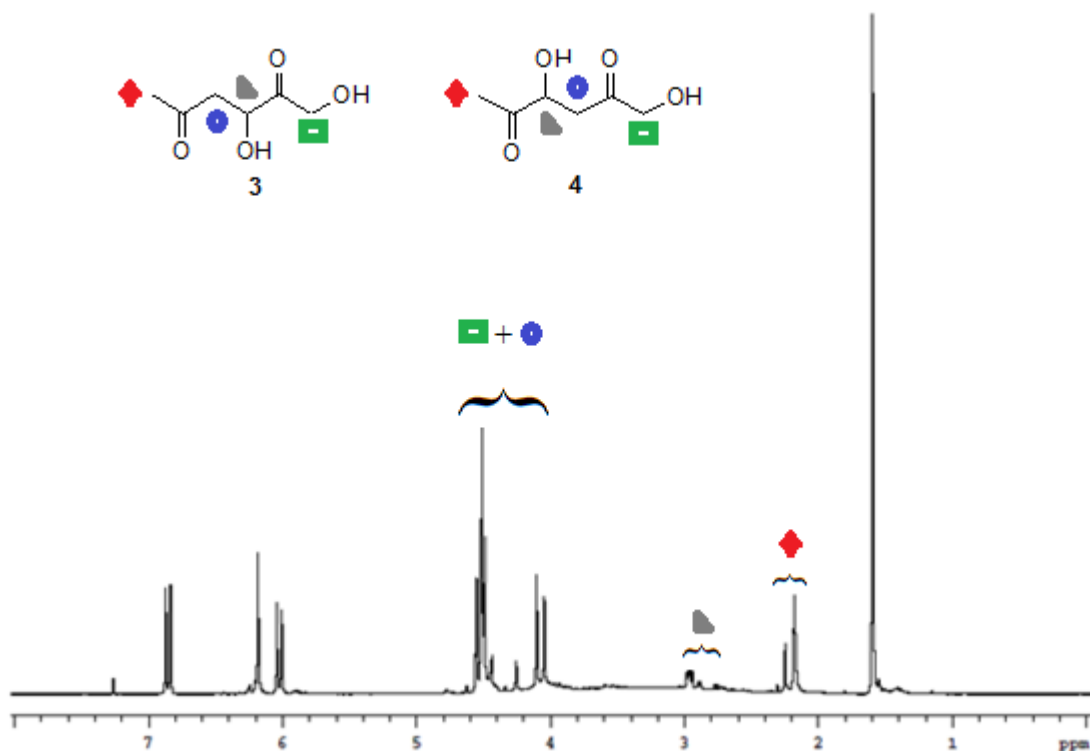


Figura 2.3: spettro $^1\text{H-NMR}$ in CDCl_3 della reazione Amberlyst 15/BHMF (5:1) sotto azoto a $70\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 30$ min.

Le stesse valutazioni sono state fatte per quel che riguarda lo spettro $^{13}\text{C-NMR}$, riportato in Figura 2.4, dall'analisi del quale possiamo asserire che nella zona tra 213 e 207 ppm risuonano i 4 carbonili attribuibili ai sottoprodotti **3** e **4**; a chemical shift pari a 73.98 e 72.36 ppm osserviamo i segnali relativi ai CH; i carboni dei gruppi CH_2OH crescono a δ 66.86 e 69.49 ppm, mentre quelli relativi al gruppo CH_2CO sono collocati a δ 47.56 e 42.38 ppm, infine i segnali attribuibili ai CH_3 compaiono a chemical shift di 30.58 e 25.84 ppm. Anche le attribuzioni al carbonio 13 sono in linea con la simulazione ottenuta utilizzando il programma ACDLabs 7.0 (CNMR predictor).

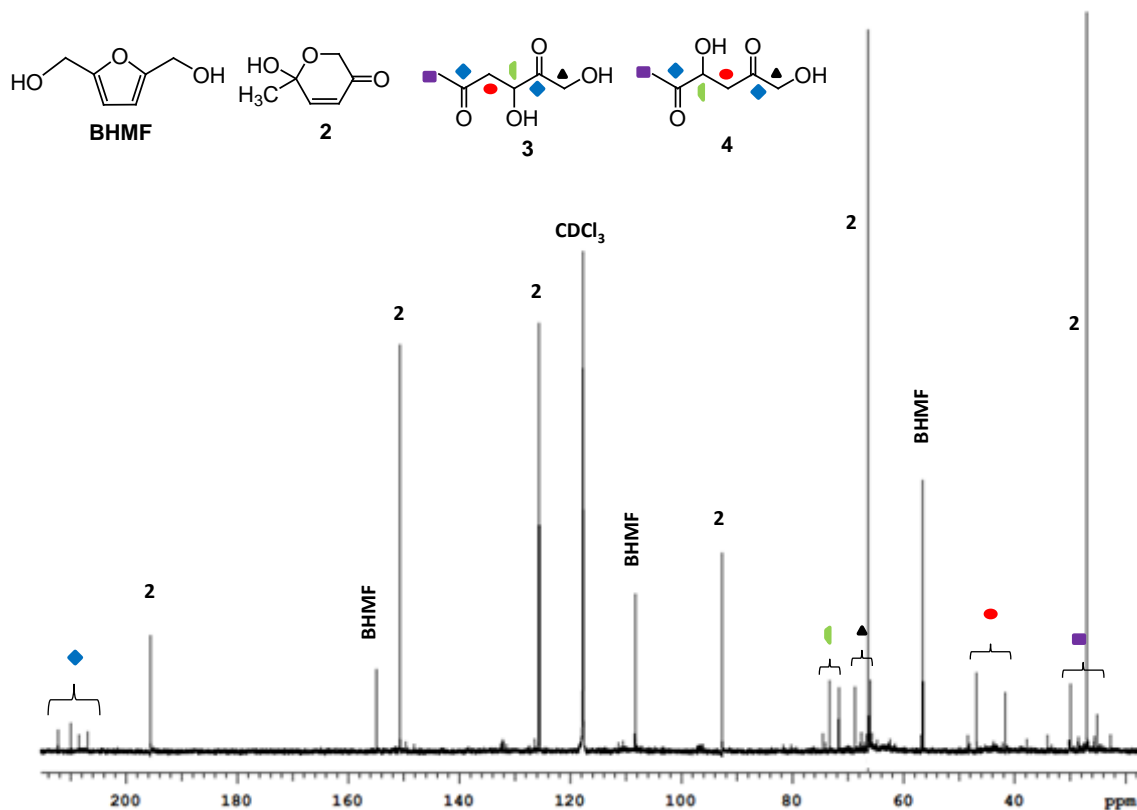


Figura 2.4: spettro ^{13}C -NMR in CD_3CN della reazione Amberlyst 15/BHMf (5:1) sotto azoto a 70°C , $t = 30$ min.

Una volta identificati tutti i prodotti presenti nella miscela di reazione è stato possibile calcolare i valori di conversione, resa e selettività utilizzando le integrazioni dello spettro ^1H -NMR (maggiori dettagli relativi a questo calcolo sono riportati nella Parte Sperimentale, Paragrafo 4.9). Dai valori riportati in Tabella 2.4, che mettono a confronto la prova in aria con quella in atmosfera inerte, si può notare che, sebbene la conversione risulti maggiore nel primo caso, la selettività verso la formazione di **2** è sensibilmente migliorata lavorando in atmosfera inerte.

Tabella 2.4: confronto conversione, resa e selettività delle prove Amberlyst 15/BHMf 5:1, $T = 70^\circ\text{C}$, $t = 30$ min eseguite all'aria e in atmosfera inerte.

Amberlyst 15/BHMf (5:1)	Temperature $^\circ\text{C}$	Tempo minuti	Conversione %	Resa %	Selettività %
in aria	70	30	91	45	49
in atmosfera inerte	70	30	76	50	70

Allo scopo di pulire il prodotto **2** e valutarne la resa isolata, è stata effettuata una colonna su silice. E' importante sottolineare che utilizzando la silice commerciale il prodotto **2** tende a decomporre probabilmente a causa dell'acidità del supporto cromatografico. Per ovviare a questo problema, prima di caricare la colonna con la miscela di reazione, si è provveduto a neutralizzare i siti acidi della silice con una soluzione di NEt_3 in Et_2O come riportato nella Parte Sperimentale, Paragrafo 4.11. Il prodotto **2** è stato eluito con Et_2O e isolato con una resa del 25%. La purezza del prodotto è stata verificata attraverso analisi $^1\text{H-NMR}$ in CDCl_3 (Figura 2.5).

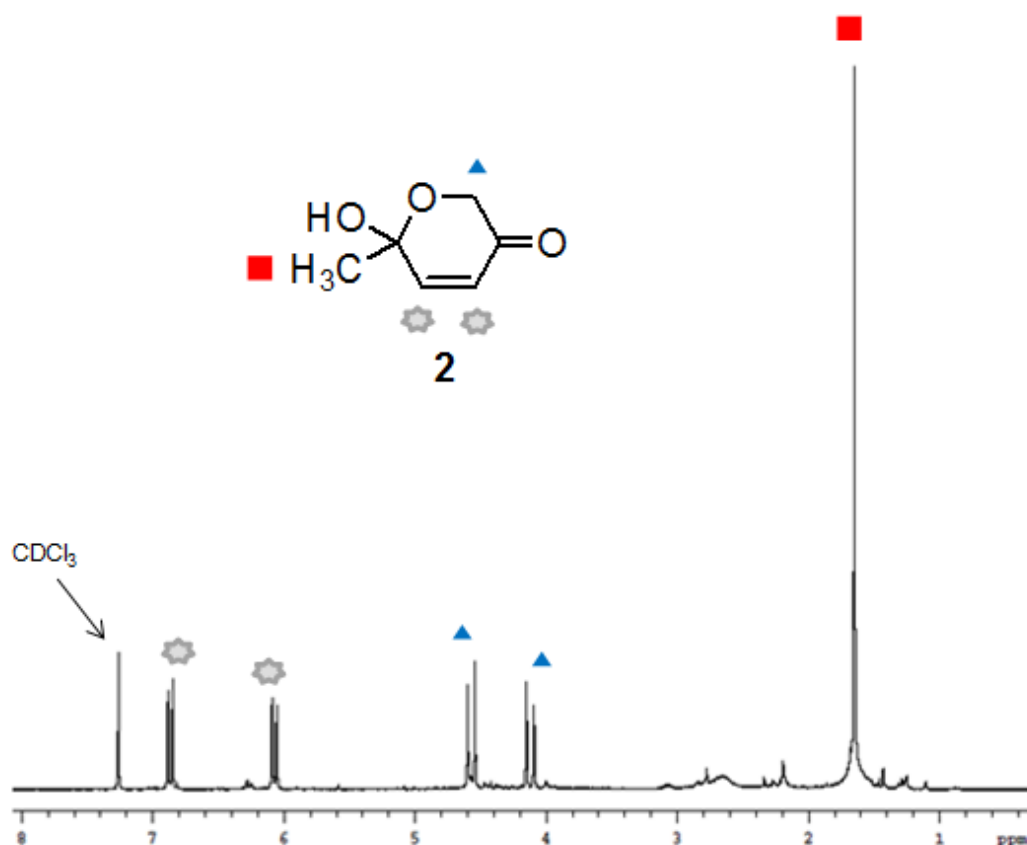
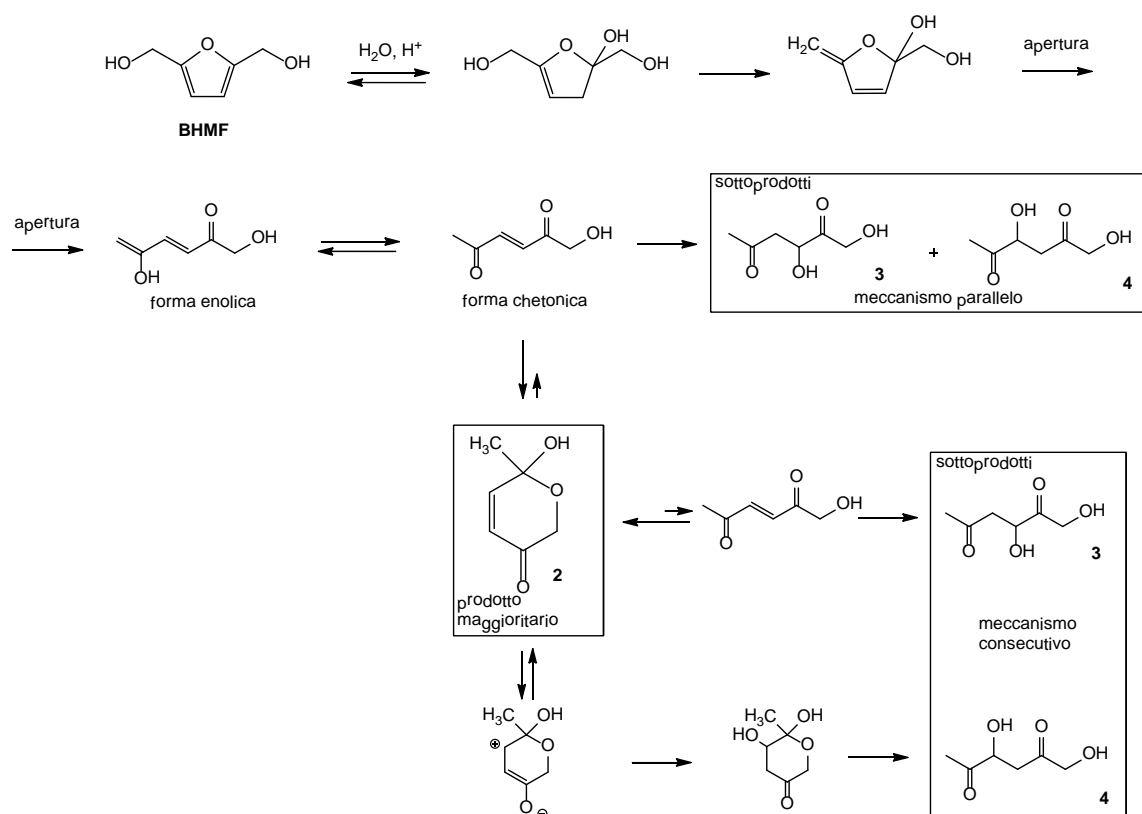


Figura 2.5: spettro $^1\text{H-NMR}$ in CDCl_3 del prodotto **2** isolato.

2.2.6 Studio del meccanismo di reazione

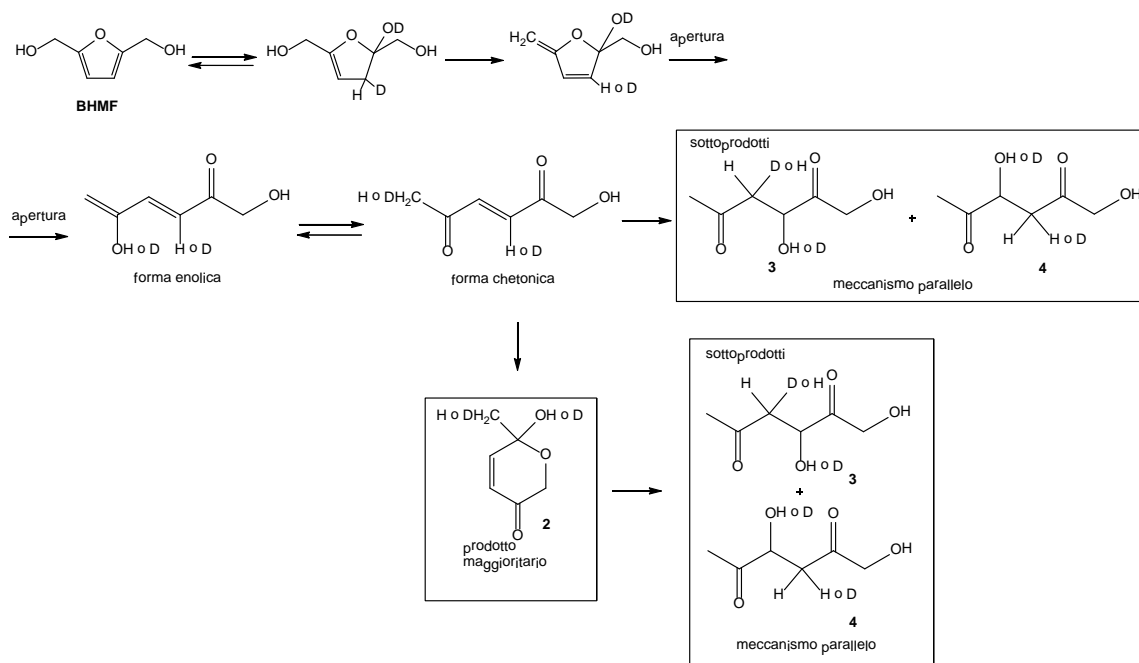
Sulla base dei dati acquisiti e per analogia con quanto riportato da Dumesic et al.⁴⁶ e descritto nel capitolo 1 (Figura 1.14) è stato ipotizzato un meccanismo di reazione che prevede una reazione di idratazione del BHMf sul doppio legame in posizione 4,5 subito seguita da una disidratazione che coinvolge il gruppo idrossimetilico in posizione 2, dopodiché l'anello 2-idrossimetil-5-metilene-2,5-diidrofuran-2-olo subisce apertura dando luogo ad un equilibrio cheto-enolico (Schema 2.4).



Schema 2.4: ipotesi meccanicistica per la reazione del BHMf in presenza di Amberlyst 15.

Quando la molecola lineare si trova nella forma chetonica l'ossigeno legato al carbonio 5 richiama gli elettroni del doppio legame, lasciando il carbonio 5 con densità di carica positiva disponibile ad un attacco nucleofilo da parte dell'ossidrile sul carbonio terminale che porta alla formazione del composto **2**, un eterociclo a sei atomi che risulta come prodotto maggioritario (Schema 2.4). I sottoprodotti **3** e **4** possono invece derivare da reazioni di idratazione/apertura che possono avvenire in maniera consecutiva una volta formatosi il prodotto **2**, oppure in maniera parallela per idratazione della forma chetonica prima della chiusura.

Per validare il meccanismo ipotizzato, si è ricorso alla tecnica $^1\text{H-NMR}$ per ottenere informazioni decisive in base alla differenza dei segnali relativi a posizioni specifiche effettuando la reazione in acqua deuterata (D_2O). Nello Schema 2.5 è riportato il meccanismo in acqua deuterata nel quale sono stati messi in evidenza le posizioni (siti) interessati dall'entrata del deuterio. La reazione con il BHMf in presenza dell'Amberlyst 15, utilizzando come solvente acqua deuterata, è stata eseguita nelle stesse condizioni di lavoro della prova precedente.



Schema 2.5: reazione del BHMf con la resina Amberlyst 15 in D₂O.

Dall'espansione dello spettro, per quel che riguarda la zona dove risuonano i segnali attribuibili ai CH₃ ed ai CH₂ che dovrebbero subire uno scambio con il deuterio, possiamo osservare la presenza dei segnali relativi alle specie deuterate e non, sebbene la zona dei CH₂ risulti di difficile interpretazione a causa della complicata molteplicità intrinseca dei gruppi che si sovrappongono in quella zona dello spettro. Questa evidenza avvalorata la nostra ipotesi meccanicistica.

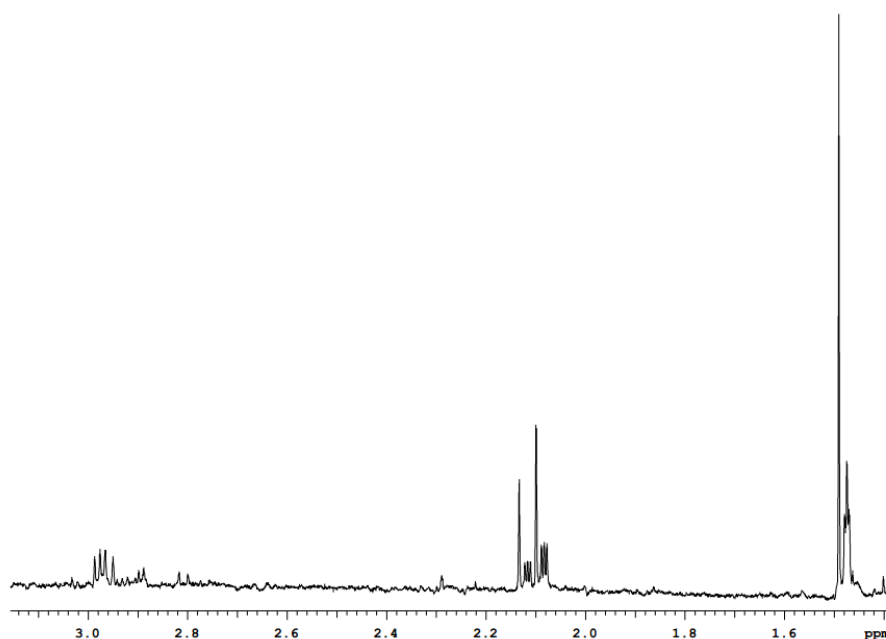


Figura 2.6: espansione dello spettro ¹H-NMR della prova Amberlyst 15/BHMf (5:1) in D₂O a 70 °C t = 30 min.

2.2.7 Reazione di BHMF con Amberlyst 15 reazione consecutiva

Per dimostrare se la reazione procede verso la formazione dei prodotti **3** e **4** e avvalorare l'ipotesi meccanicistica che prevede la presenza di una reazione consecutiva si è allungato il tempo di reazione fino a 5 ore, tempo di reazione al quale eseguendo la reazione in presenza di Amberlyst 15 (1:5) a 70 °C e monitorandola attraverso analisi GC-MS ogni 15 min, si osserva la scomparsa del prodotto **2**. La reazione è stata poi ripetuta lasciando la miscela ad agitare per 5 ore dopo aver separato il catalizzatore e evaporato sottovuoto il solvente, la miscela di reazione è stata analizzata anche attraverso $^1\text{H-NMR}$ (Figura 2.7). Le analisi confermano la trasformazione del prodotto **2** nei prodotti **3** e **4**. Avendo eseguito questa prova all'aria si osserva anche la comparsa in GC-MS della banda a 10.40 min di tempo di ritenzione già osservata dopo 45 min di reazione (Paragrafo 2.2.3) lo spettro $^1\text{H-NMR}$ non risulta quindi pulito. Essendo questo nuovo sottoprodotto assente quando la reazione è eseguita in ambiente inerte, a favore della selettività nel prodotto desiderato, non è stato ulteriormente indagata la natura di questo sottoprodotto.

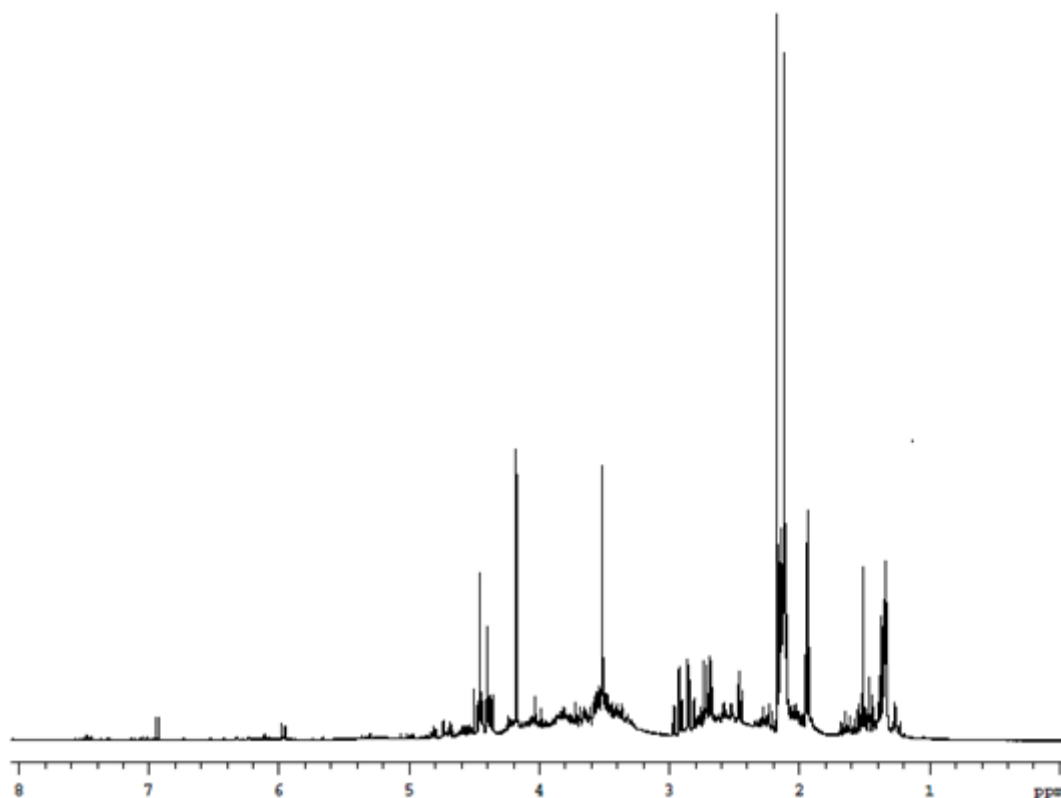


Figura 2.7: spettro $^1\text{H-NMR}$ in CD_3CN della reazione Amberlyst 15/BHMF (5:1) all'aria a 70 °C a 5 ore.

2.2.8 Reazione di BHMF con Amberlyst 15 variando la temperatura di reazione

Al fine di vedere se al variare della temperatura si ottengono dei valori di selettività migliori, è stata effettuata una prova tra il BHMF e l'Amberlyst 15 alla temperatura di 50 °C seguendo la metodica descritta nella Parte Sperimentale, Paragrafo 4.8.

I dati di conversione, resa e selettività sono stati riportati nella Tabella 2.5 e messi a confronto con l'analogha prova condotta a 70 °C.

Tabella 2.5: prova BHMF-Amberlyst 15 in rapporto 1:5 sotto azoto per 30 minuti a diversa temperatura.

Prova	Temperatura °C	Tempo minuti	Conversione %	Resa %	Selettività %
BHMF/Amberlyst 15 (1:5) in N ₂	50	30	12	5	46
BHMF/Amberlyst 15 (1:5) in N ₂	70	30	76	53	70

Dal confronto dei valori riportati in Tabella 2.5 si vede come nella reazione a 50 °C si ha una conversione minore di BHMF e anche la selettività risulta nettamente inferiore, indice che la reazione è meno favorevole alla formazione del prodotto **2** e più spostata verso la formazione dei sottoprodotti. Si è deciso pertanto di operare, nel proseguio del lavoro di tesi, alla temperatura di 70 °C.

2.2.9 Reazione di BHMF con Amberlyst 15: influenza del tempo di reazione in atmosfera inerte

Stabilito che la reazione di idratazione del BHMF in presenza del catalizzatore Amberlyst 15 risulta più pulita e ha una migliore selettività lavorando in atmosfera inerte, con un rapporto catalizzatore/substrato 5:1 alla temperatura di 70 °C, è stata indagata la cinetica di reazione in funzione del tempo di reazione.

Sono state effettuate le prove utilizzando la procedura indicata nella Parte Sperimentale, Paragrafo 4.8 variando i tempi di reazione. Le miscele di fine reazione sono state analizzate con il metodo ¹H-NMR: conversione, resa e selettività sono stati determinati

dalle integrazioni dei picchi del BHMF non reagito, del prodotto **2** formato e dei sottoprodotti (prodotti **3** e **4**) come riportato nella Parte Sperimentale, Paragrafo 4.9 e i dati ottenuti sono stati riportati in Tabella 2.6 in funzione del tempo.

Tabella 2.6: prove Amberlyst 15/BHMF 5:1, T=70 °C al variare del tempo in atmosfera inerte.

Tempo minuti	Conversione %	Resa %	Selettività %
2	6	4	62
10	36	27	76
20	56	40	72
30	76	53	70
40	92	63	68
50	99	60	61
60	99	50	50

Nel grafico 2.1 sono riportati gli andamenti di conversione, resa e selettività in funzione del tempo di reazione delle prove tra BHMF e Amberlyst 15 condotte in atmosfera inerte.

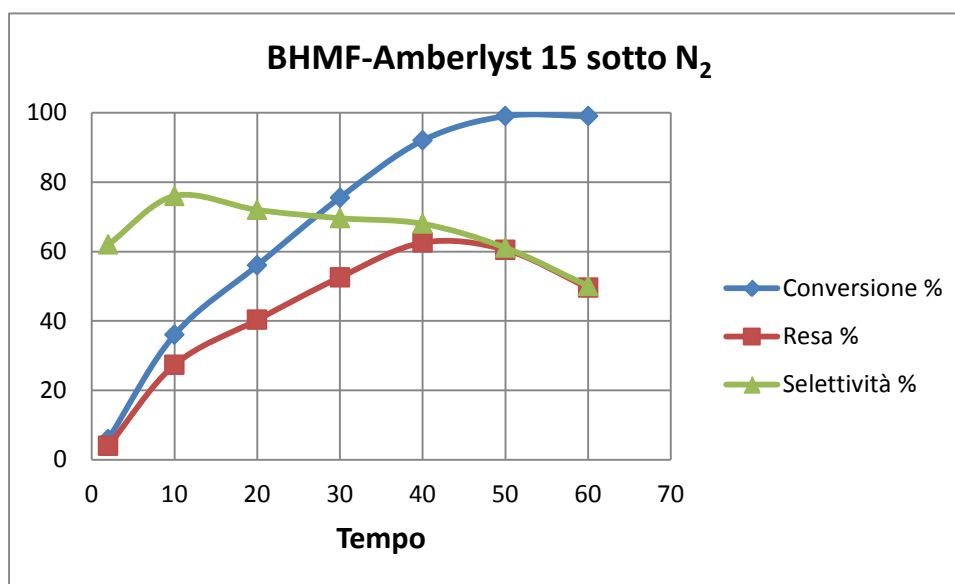


Grafico 2.1: conversione, resa e selettività delle prove Amberlyst 15/BHMF 5:1, T=70 °C al variare del tempo in atmosfera inerte.

Osservando l'andamento della selettività in funzione del tempo di reazione si vede che la reazione di formazione dei prodotti **3** e **4** è sia parallela che consecutiva alla reazione di formazione del prodotto **2** in accordo con il meccanismo di reazione riportato nella parte di discussione dei dati (Paragrafo 2.2.6).

E' importante ricordare che, come anticipato precedentemente, mentre non si osservano significative differenze dopo 30 minuti di reazione confrontando la reazione in ambiente inerte con quella effettuata all'aria (Paragrafo 2.2.3), al proseguire della reazione (dopo 45 min) mentre in atmosfera inerte non varia il pattern di assorbimenti all'analisi GC-MS, eseguendo la reazione all'aria si osserva la comparsa di un nuovo sottoprodotto con un tempo di ritenzione a t.r. 10.40 min. Il sottoprodotto non è stato ulteriormente caratterizzato, ma questo risultato è ulteriormente indicativo del fatto che la reazione in ambiente inerte risulta maggiormente selettiva.

2.2.10 Stabilità dei prodotti nel tempo in assenza di catalizzatore

Per testare la stabilità dei prodotti di reazione nel tempo, le miscele di fine reazione delle prove BHMF-Amberlyst 15 (1:5) per 30 minuti eseguite sia all'aria che in atmosfera inerte e della prova BHMF-Amberlyst 15 (1:5) per 5 ore sono state lasciate per 30 giorni in tubo NMR e analizzate nuovamente con metodo $^1\text{H-NMR}$. I valori ottenuti sono riportati in Tabella 2.7.

Tabella 2.7: valori di conversione, resa e selettività degli NMR fatti subito dopo la reazione e ripetuti dopo 30 giorni.

Prova	Tempo minuti	Conversione %	Resa %	Selettività %
BHMF/Amberlyst 15 (1:5) all'aria	30	91	45	49
BHMF/Amberlyst 15 (1:5) all'aria dopo 30 giorni	30	94	48	51
BHMF/Amberlyst 15 (1:5) atmosfera inerte	30	76	53	70
BHMF/Amberlyst 15 (1:5) in atmosfera inerte dopo 30 giorni	30	77	50	65
BHMF/Amberlyst 15 (1:5) in all'aria	300	100	4	4
BHMF/Amberlyst 15 (1:5) all'aria dopo 30 giorni	300	100	4	4

Dalla Tabella 2.7 è possibile vedere che le analisi effettuate a ridosso della reazione e le analisi ripetute dopo 30 giorni hanno condotto a valori di resa, conversione e selettività, ottenuti dai calcoli delle integrazioni dello spettro $^1\text{H-NMR}$ relative ai picchi del BHMF non reagito, del prodotto **2** formato e dei sottoprodotti (prodotti **3** e **4**), sono simili tra loro. Questo indica la stabilità dei prodotti all'aria, alla luce e in assenza di ambiente acido per un periodo di almeno 30 giorni.

2.2.11 Riciclo del catalizzatore Amberlyst 15

Allo scopo di verificare la possibilità di riciclare il catalizzatore la reazione è stata ripetuta impiegando un'aliquota di resina Amberlyst 15 lavata e asciugata dopo il primo e il secondo ciclo. L'analisi $^1\text{H-MNR}$ sulla miscela di reazione del II ciclo risulta confrontabile con quella del primo. Sono state inoltre effettuate analisi FT-IR in KBr (Parte Sperimentale, Paragrafo 4.10) sulla resina vergine asciugata e sulla resina asciugata dopo secondo ciclo che risultano sovrapponibili; possiamo quindi escludere con sufficiente confidenza che ci sia un assorbimento dei composti presenti nella miscela BHMF, **2**, **3** e **4**. Ad ulteriore conferma i suddetti spettri sono stati confrontati con le

analisi FT-IR di BHMF e **2** puri (Parte Sperimentale, paragrafi 4.8 e 4.10).

2.2.12 Reazione di BHMF in catalisi omogenea

Poiché la resina Amberlyst 15 ha delle funzioni $-\text{SO}_3\text{H}$ si vuole vedere se la reazione di idratazione del BHMF avviene anche in catalisi omogenea e quindi è stato deciso di testare come catalizzatori sia l'acido solforico (anche se ossidante) sia l'acido cloridrico (non ossidante).

Tutte le prove in catalisi omogenea sono state eseguite all'aria a $70\text{ }^\circ\text{C}$, per 30 min come descritto nella Parte Sperimentale, Paragrafo 4.18 e analizzati con tecnica $^1\text{H-NMR}$.

2.2.13 Reazione di BHMF in catalisi omogenea con H_2SO_4 in funzione del pH

I valori di conversione del BHMF, resa e selettività in **2** in funzione del pH relativi all'acido solforico sono riportati in Tabella 2.8.

Tabella 2.8: prove di idratazione del BHMF in soluzioni di H_2SO_4 a diversi pH, $T = 70\text{ }^\circ\text{C}$, per 30 minuti.

pH	Conversione %	Resa %	Selettività %
0	100	0	0
1	98	4	4
2	76	0	0
3	47	0	0
4	0	0	0

Dai dati relativi alle prove con acido solforico, si nota che la conversione di BHMF diminuisce all'aumentare del pH fino ad azzerarsi a pH 4. Si osserva inoltre che il prodotto desiderato (**2**) si forma solo a pH 1 e in piccole quantità.

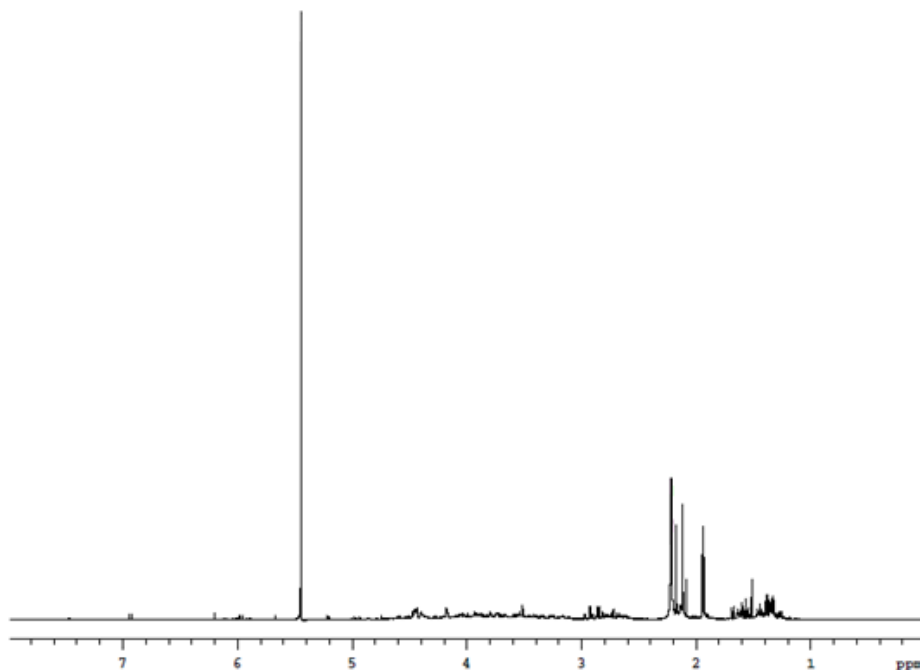
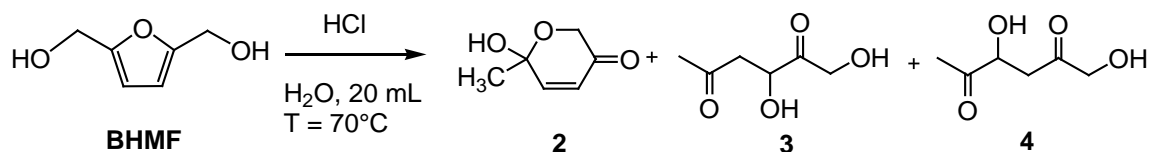


Figura 2.8: spettro $^1\text{H-NMR}$ in CD_3CN della reazione $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{BHMF}$ sotto azoto a 70°C a 30 minuti.

Lo spettro $^1\text{H-NMR}$ riportato in Figura 2.8 mostra che si sono formati composti diversi rispetto alle prove eseguite in catalisi eterogenea, i quali non sono stati caratterizzati in quanto ciò esula dallo scopo del lavoro di tesi. È plausibile pensare che l'acido solforico essendo un ossidante, ha modificato le condizioni di reazione rispetto alle prove condotte con l'Amberlyst 15 e ha pilotato la reazione verso nuovi prodotti.

2.2.14 Reazione di BHMF in catalisi omogenea con HCl in funzione del pH

L'acido cloridrico è un catalizzatore omogeneo forte ma al contrario dell'acido solforico non è ossidante e quindi presenta caratteristiche più simili all'Amberlyst 15.



Schema 2.6: reazione BHMF – Amberlyst 15 in rapporto 1 a 5, $T = 70^\circ\text{C}$, $t = 30$ min in aria.

I valori di conversione del BHMf, resa e selettività in funzione del pH relativi all'acido cloridrico sono riportati in Tabella 2.9.

Tabella 2.9: prove di idratazione del BHMf in soluzioni di HCl a diversi pH, T = 70 °C, t = 30 min

pH	Conversione %	Resa %	Selettività %
1	99	16	16
2	76	14	18
3	49	13	27
4	19	6	29

Con i dati ricavati nelle prove di idratazione del BHMf in HCl è stato costruito il grafico 2.2 per una miglior comprensione dell'andamento della reazione in termini di conversione, resa e selettività in funzione del pH.

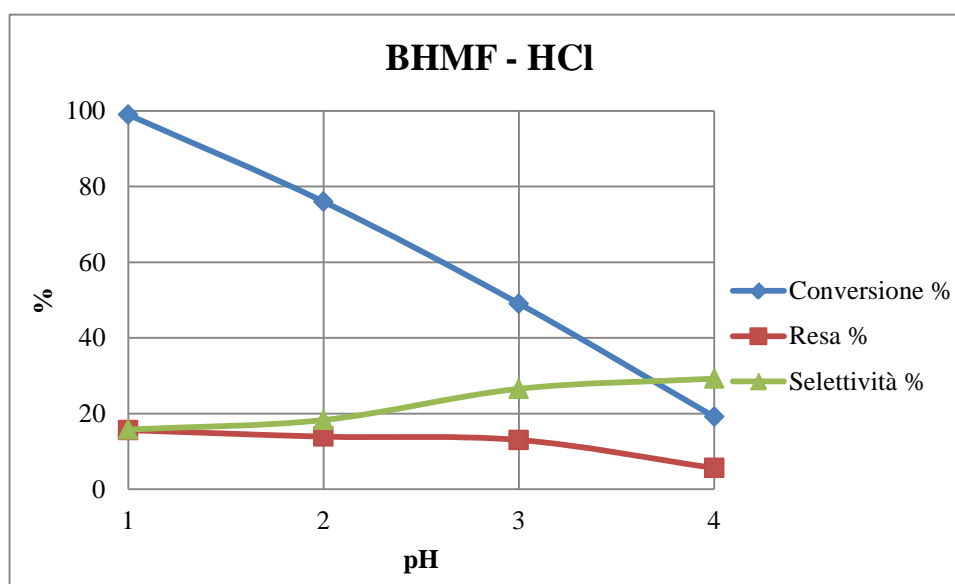


Grafico 2.2: andamenti di conversione, resa e selettività prove BHMf in HCl al variare del pH.

Dal grafico si vede che all'aumentare del pH diminuiscono la conversione di BHMf e la resa di **2** mentre aumenta la selettività di **2**. Il prodotto **2** è presente in tutte le prove, al contrario di quanto osservato nel caso dell'acido solforico: questo conferma che la reazione avviene in ambiente acido non ossidante anche in catalisi omogenea. I risultati ottenuti con la resina Amberlyst 15 dimostrano valori di resa e selettività migliori in catalisi eterogenea come risulta evidente dal confronto riportato in Tabella 2.10.

Tabella 2.10: confronto tra le reazioni in catalisi eterogenea e omogenea, T=70 °C, t = 30 min di reazione.

catalizzatore	Conversione %	Resa %	Selettività %
Amberlyst 15 (5:1) (N ₂)	76	53	70
Amberlyst 15 (5:1) (aria)	91	45	49
HCl pH 1	99	16	16
HCl pH 2	76	14	18
HCl pH 3	49	13	27
HCl pH 4	19	6	29

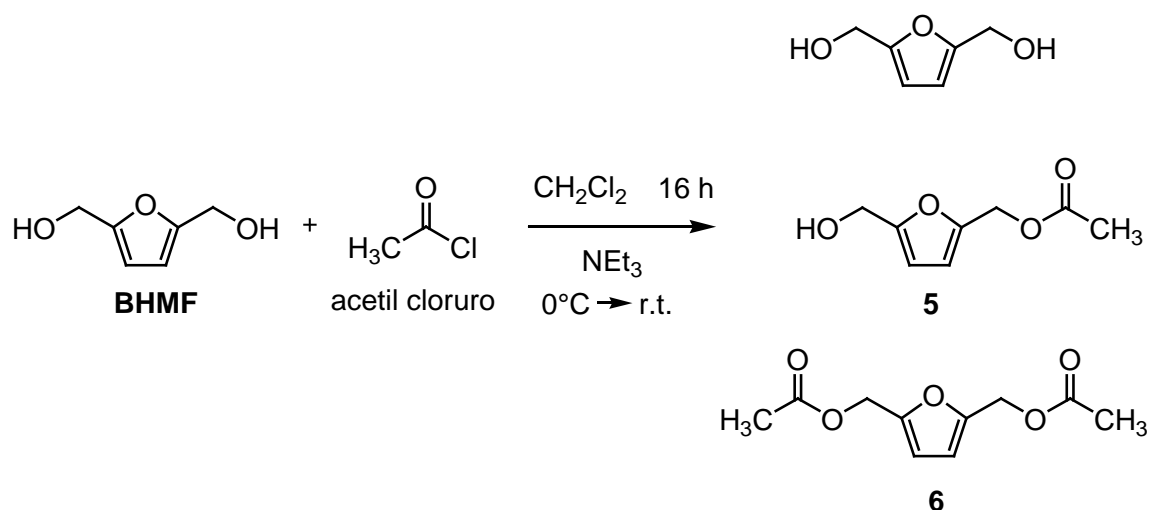
La selettività ridotta rispetto all'impiego dell'Amberlyst 15, che non è stata ulteriormente indagata per ragioni di tempo, potrebbe essere imputabile alla presenza di cationi metallici nella resina o alla disponibilità dei siti acidi. Questo aspetto sarà oggetto di studi futuri.

2.2.15 Reazione di BHMF con argilla Engelhard Grade F13

Dallo spettro GC-MS della prova di reazione tra il BHMF e l'argilla Engelhard Grade F13, si è visto che dopo 60 minuti di reazione non si ha ancora la completa conversione del BHMF e si nota la presenza di due picchi rispettivamente a t.r. 6,68 minuti e t.r. 8,78 min. Già dall'analisi GC-MS sospettiamo che si formino prodotti differenti e poiché si osserva una difficoltà sperimentale nell'utilizzo di questa resina in quanto la sua morfologia impedisce di effettuare prelievi per seguire la reazione nel tempo, si è deciso di non eseguire ulteriori prove con l'argilla Engelhard Grade F13.

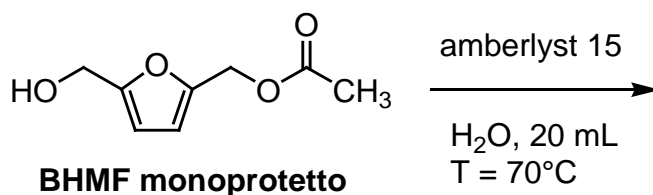
2.2.16 Protezione del BHMF con acetilcloruro (prova preliminare)

E' stato deciso di valutare se il BHMF con una funzione ossidrilica protetta in presenza della resina Amberlyst 15 subisce l'idratazione dell'anello furanico mantenendo l'eterociclo a 5 atomi oppure se, come nel caso del BHMF non protetto, in seguito all'idratazione dell'anello furanico dà luogo a un riarrangiamento formando un eterociclo a 6 atomi diversamente sostituito. Al fine di proteggere uno dei due gruppi ossidrilici del BHMF si è scelta una protezione tale da resistere alla deprotezione in ambiente acido in modo da poter effettuare la reazione con l'Amberlyst 15.



Schema 2.7: reazione di protezione del BHMf con acetilcloruro.

Poiché la reazione di protezione non è selettiva, nella miscela di reazione sono presenti tre composti: 2,5-diidrossimetilfurano (BHMf, (5-idrossimetil)furan-2-il)metil acetato (**5**) e 2,5-di(metilacetato)metilfurano (**6**). Conoscendo le quantità di BHMf utilizzato e le percentuali dei tre composti si è ricavata la quantità di BHMf monoprotetto dallo spettro $^1\text{H-NMR}$ del grezzo di reazione e di conseguenza le quantità di Amberlyst 15 da utilizzare per avere un rapporto catalizzatore/substrato pari a 5 ed è stata condotta la reazione come descritto nella parte sperimentale, Paragrafo 4.8.



Schema 2.8: reazione tra il BHMf monoprotetto e l'Amberlyst 15, in rapporto 1 a 5, in atmosfera inerte.

E' importante notare che solo una parte della miscela viene solubilizzata in acqua, il resto rimane insolubile e di conseguenza inerte all'ambiente di reazione.

Dallo spettro $^1\text{H-NMR}$ del grezzo di reazione, dopo aver evaporato il solvente sottovuoto, si vede la sola presenza del 2,5-di(metilacetato)metilfurano (**6**) e del sale di trimetilammonio (Figura 2.9), indice che nella fase acquosa non era presente il composto **5** e che quindi non ha potuto reagire.

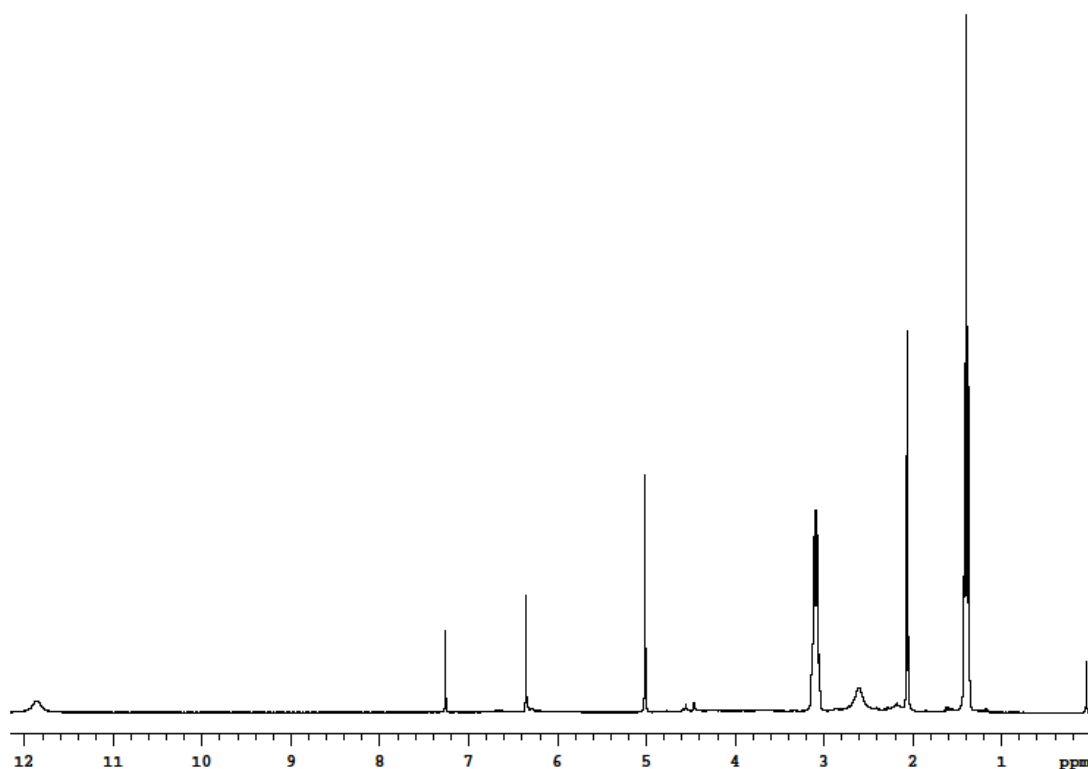


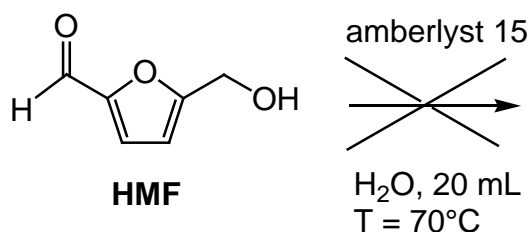
Figura 2.9: spettro $^1\text{H-NMR}$ in CDCl_3 della reazione tra la miscela BHMF, **5** e **6** e la resina Amberlyst 15 1:5 a 70°C $t = 30$ min.

Effettuando un'analisi degli insolubili in acqua lo spettro $^1\text{H-NMR}$ non risulta ben risolto ma fornisce un'indicazione del fatto che il prodotto (5-idrossimetil)furan-2-il)metil acetato (**5**) rimane nella frazione insolubile. Sebbene questa prova non ci abbia consentito di valutare la generalità del metodo è un'utile indicazione per la sintesi e la purificazione di nuovi prodotti derivati dal BHMF.

2.2.17 Reazione di HMF e 2,5-furandialdeide con Amberlyst 15

Con l'intento di indirizzare la reazione verso la formazione dell'1,6-esandiolo, le condizioni di reazione messe a punto sono state infine testate su altri substrati appartenenti alla classe dei furani, il 5-idrossimetilfurfurale (HMF) e la 2,5-furandialdeide allo scopo di valutare se fosse possibile, variando le condizioni di idratazione, indirizzare l'apertura dell'anello verso prodotti diversi da acido levulinico e acido formico riportati da Dumesic⁴⁶ e Horvat⁴⁷ che prevedono la perdita di un atomo di carbonio.

Una prima prova è stata eseguita usando l'HMF e gli spettri ottenuti dalle analisi GC-MS dei campioni di reazione hanno mostrato sempre solo il picco dell'HMF a t.r. 10,9 minuti.



Schema 2.9: Prova HMF – Amberlyst 15 in rapporto 1 a 5, T = 70°C t = 30 min

Una seconda prova è stata eseguita usando come substrato la 2,5-furandialdeide e, nonostante la reazione sia stata condotta per 195', anche in questo caso gli spettri ottenuti dalle analisi GC-MS dei campioni di reazione hanno mostrato solo il picco della 2,5-furandialdeide a t.r. 8,57 minuti. La reazione è stata ripetuta anche a 90 °C, ma ha prodotto gli stessi risultati.

Ciò non consente di affermare in assoluto che i due substrati analizzati non possano dare prodotti in presenza di resina Amberlyst 15, in questo ambito verranno valutate in futuro nuove condizioni di reazione.

CAPITOLO 3: Conclusioni

Nel presente lavoro di tesi è stata ottimizzata la sintesi del BHMF a partire dall'HMF con l'utilizzo del catalizzatore di Shvo **1** in fase omogena. Nelle condizioni impostate in questa tesi è stato possibile triplicare le quantità di substrato mantenendo quantitativa la conversione e totale la selettività. Il prodotto viene purificato per precipitazione, e il catalizzatore è stato riutilizzato per nove cicli consecutivi.

In seguito è stata studiata la reattività del 2,5-diidrossimetilfurano (BHMF) con catalisi acida. Attraverso lo studio della reattività del BHMF in acqua, in presenza di un catalizzatore acido eterogeneo (Amberlyst 15), è stato messo a punto un nuovo metodo sintetico per la preparazione di α -6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one (**2**), un derivato il cui scheletro molecolare è simile a quello di prodotti naturali che trovano impiego nella chimica farmaceutica. Il prodotto si ottiene in condizioni più blande e con miglior selettività rispetto alle condizioni fortemente ossidanti con cui viene preparato in letteratura a partire da differenti precursori di natura furanica.

Sono stati determinati i sottoprodotti 1,3-diidrossiesan-2,5-dione (**3**) e 1,4-diidrossiesan-2,5-dione (**4**) che si formano nella sintesi del composto **2** a partire dal BHMF. Conoscendo la composizione della miscela di reazione è stato possibile valutare conversione, resa e selettività attraverso analisi $^1\text{H-NMR}$.

È stato studiato il meccanismo di reazione del BHMF in ambiente acido che porta alla formazione dei prodotti **2**, **3** e **4**. Le ipotesi da noi effettuate sono state avallate da un esperimento in acqua deuterata ed è stato determinato che la reazione di formazione dei prodotti **3** e **4** è sia parallela che consecutiva alla formazione del prodotto **2** attraverso esperimenti di lunga durata (5 h) e studiando l'andamento della selettività in funzione del tempo (estrapolando al tempo zero il valore di selettività).

È stato determinato inoltre che in atmosfera inerte la sintesi del α -6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one (**2**) è più pulita.

È stata studiata la reattività del BHMF in catalisi omogenea. I test effettuati al variare del pH in H_2SO_4 e HCl hanno permesso di dimostrare che conversione e selettività variano in funzione della forza acida e che la presenza di un acido ossidante porta alla formazione del prodotto **2** se non in tracce a $\text{pH}=1$.

I risultati migliori vengono quindi ottenuti in catalisi eterogenea impiegando la resina Amberlyst 15 come catalizzatore in ambiente inerte.

È stata effettuata una prova preliminare di protezione di un gruppo ossidrilico del BHMF, usando come gruppo protettore l'acetilcloruro resistente in ambiente acido.

La reazione di protezione non è selettiva verso la protezione di un solo gruppo ossidrilico e si sono ottenuti come prodotti di reazione BHMF, ((5-idrossimetil)furan-2-il)metil acetato (**5**) e (2,5-di(metilacetato)metilfuranolo) (**6**).

Questo aspetto, relativo alla generalità del metodo rispetto all'inserimento di un gruppo protettore o di gruppi funzionali per la sintesi di molecole target di interesse farmaceutico verrà ulteriormente indagato in futuro.

CAPITOLO 4: Parte Sperimentale

4.1 Reagenti e strumenti

I solventi: diclorometano (CH_2Cl_2), metanolo (CH_3OH), toluene ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$), cloroformio deuterato (CDCl_3), Toluene- d_8 , acetonitrile deuterato (CD_3CN), etere etilico (C_2H_5) $_2\text{O}$, acido solforico (H_2SO_4), acido cloridrico (HCl) (Sigma Aldrich), e i reagenti: 5-idrossimetilfurfurale (HMF), 2,5-diidrossimetilfurano (BHMF), furfural alcol ($\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_2$) (SAFC), Amberlyst IRC50, Amberlyst 15 wet, Engelhard F13 (sigma Aldrich) sono stati utilizzati senza ulteriori purificazioni. Il catalizzatore **1** è stato preparato come precedentemente riportato in una tesi di laurea magistrale⁴⁵.

Gli spettri IR sono stati eseguiti con uno spettrofotometro FT-IR Perkin Elmer Spectrum 2000 utilizzando una cella di NaCl (spessore 1mm) per le misure in soluzione e diluendo il prodotto in KBr per le misure in solido. Gli spettri NMR sono stati registrati a 298K quando non diversamente specificato impiegando gli strumenti Varian Gemini XL 300 (^1H , 300.1; ^{13}C , 75.5MHz), Varian Mercury Plus VX 400 (^1H , 399.9; ^{13}C , 100.6MHz), Varian Inova 600 (^1H , 599.7; ^{13}C , 150.8MHz). Tutti i valori di chemical shift sono riportati in ppm (scala δ), utilizzando come standard interno tetrametilsilano (TMS) o la risonanza del residuo protonico non deuterato: CDCl_3 (^1H -NMR: 7.26 ppm, ^{13}C -NMR: 77.1 ppm), Toluene- d_8 (^1H -NMR 2.11 ppm, ^{13}C -NMR: 21.1 ppm).

Le analisi HPLC sono state effettuate mediante l'utilizzo di un HPLC Agilent Technologies 1260 Infinity, con rivelatore DAD UV-VIS, dotato di una colonna C-18 (core Shell) Agilent POROshell 120 4.6x50 mm termostata a 30 °C. Le lunghezze d'onda sono state acquisite a 253 nm, 215 nm e 192 nm. L'eluizione degli analiti è stata eseguita in gradiente utilizzando come eluente una soluzione acquosa di H_3PO_4 0,01 M e CH_3CN puro per HPLC (90:10). L'analisi è stata condotta per 9 minuti variando il rapporto dell'eluente dopo 3 minuti (80:20).

Le analisi gas cromatografiche sono state eseguite per iniezione diretta di una soluzione acquosa dei campioni utilizzando il gas-cromatografo (Agilent Technologies 6890N), con rivelatore di massa a impatto elettronico (Agilent 5973 inert). E' stata utilizzata una colonna capillare Agilent 19091J-433 HP-5 con il 5% fenil-metil silossano 30.0 m x 250

$\mu\text{m} \times 0.25 \mu\text{m}$ nominale.

Il metodo gascromatografico utilizzato prevede di mantenere la colonna alla temperatura iniziale di $50 \text{ }^\circ\text{C}$ per due minuti e successivamente di portarla fino a $250 \text{ }^\circ\text{C}$ con una velocità di $10 \text{ }^\circ\text{C}/\text{minuto}$. Il gas di trasporto utilizzato è l'elio, con portata di $1 \text{ mL}/\text{min}$ e l'iniettore è stato mantenuto alla temperatura di $250 \text{ }^\circ\text{C}$.

Per le analisi HPLC e GC-MS i campioni sono stati preparati mettendo in un vial da HPLC $0,2 \text{ mL}$ di soluzione ai quali sono stati aggiunti circa 1 mL di H_2O .

Per le analisi NMR i campioni sono stati preparati facendo evaporare il solvente sottovuoto (è stato impiegato un rotavapor e successivamente una pompa ad alto vuoto per avere la completa rimozione dell'acqua, mantenendo la temperatura del bagno al di sotto dei $40 \text{ }^\circ\text{C}$) e la miscela di reazione è stata analizzata tramite $^1\text{H-NMR}$, dove non diversamente specificato.

4.2 Sintesi di BHMF da HMF catalizzata dal complesso di Shvo (1)

Tutte le prove catalitiche in pressione di H_2 sono state svolte in un autoclave Parr Instrument serie 4560 da 300 mL , contenente un riduttore di volume in vetro (Figura 4.1). L'autoclave è dotata di un agitatore meccanico a pale. L'agitazione è stata mantenuta costante in tutte le prove (circa $1000 \text{ giri}/\text{min}$).

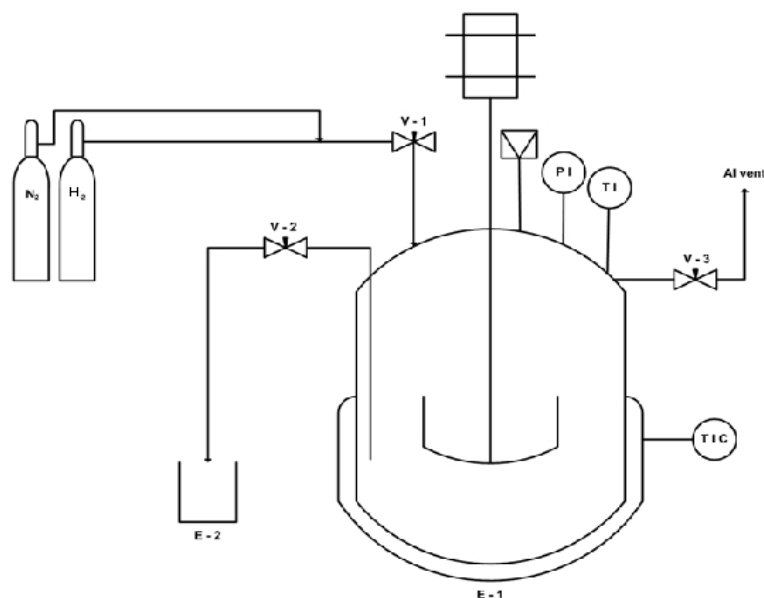
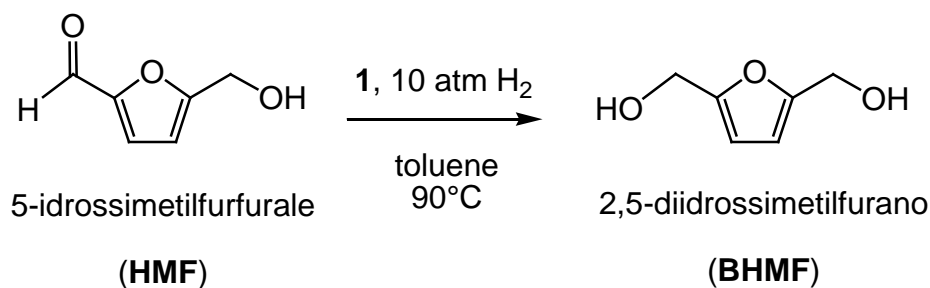


Figura 4.1: Sistema linea-autoclave utilizzato per svolgere i test catalitici.

Procedura di reazione



Schema 4.1: Reazione di idrogenazione di HMF a BHMF con **1** in toluene.

Si riportano a titolo di esempio le condizioni ottimali di reazione. Nel riduttore di volume vengono introdotti 5-idrossimetilfurfurale (HMF) (580 mg, 4,60 mmol), il catalizzatore $\{[2,3,4,5\text{-Ph}_4(\eta^5\text{-C}_4\text{CO})]_2\text{H}\}\text{Ru}_2(\text{CO})_4(\mu\text{-H})$ (**1**)⁴⁴ (4,96 mg, $4,57 \cdot 10^{-3}$ mmol) e 30 mL di toluene. Il sistema (linea e autoclave) viene posto in ambiente inerte caricando l'autoclave due volte con 40 atm di azoto. Una volta riportato l'autoclave a pressione atmosferica la miscela di reazione viene caricata con 10 atm di H₂. L'autoclave viene successivamente immersa in un bagno di glicole etilenico precedentemente riscaldato alla temperatura di 115 °C, temperatura necessaria affinché la temperatura interna della miscela di reazione raggiunga i 90 °C. La temperatura interna viene costantemente

monitorata mediante l'utilizzo di una termocoppia collegata ad una centralina. Il tempo necessario per raggiungere la temperatura interna desiderata è di circa 25 minuti, al termine del quale viene fatta partire l'agitazione meccanica. Questa procedura consente di ottimizzare la riproducibilità delle condizioni di reazione in autoclave. La reazione viene lasciata sotto agitazione per 2h. Al termine della reazione l'autoclave viene raffreddata in un bagno di acqua fredda per 30 min dopodiché l'autoclave può essere scaricata. La miscela di reazione viene posta in frigorifero per una notte al fine di ottenere la precipitazione quantitativa del 2,5-diidrossimetilfurano (BHMF) (589 mg, 4,60 mmol) formatosi. Il prodotto viene filtrato e la soluzione di toluene contenente il catalizzatore reinviata all'autoclave. Nelle sopradescritte condizioni di reazione (rapporto HMF/1 (1000), [HMF] = 0.15 M). Il catalizzatore è in grado di compiere 9 cicli di reazione. Il prodotto BHMF viene ulteriormente purificato per cristallizzazione da toluene (scaldando 589 mg di BHMF a 90 °C in 50 mL fino a completa dissoluzione, un piccolo residuo solido viene eliminato per filtrazione e il prodotto puro precipitato per raffreddamento) è possibile ottenere il prodotto con elevata purezza che è stata verificata attraverso le seguenti caratterizzazioni: ¹H-NMR, GC-MS, HPLC. In assenza di precipitazione, l'eventuale presenza di HMF, è stata valutata attraverso iniezione in HPLC e GC-MS di un'aliquota di miscela di reazione che viene estratta in H₂O.

La fase acquosa estratta contenente HMF e/o BHMF viene iniettata mediante auto-campionatore in HPLC.

In Figura 4.2 è riportato un esempio di cromatogramma (acquisito a $\lambda=253\text{nm}$) per l'analisi di HMF ($t_r = 1,99 \text{ min}$) e BHMF (2,5-diidrossimetilfurano) ($t_r = 1,68 \text{ min}$) (acquisito a $\lambda=215\text{nm}$). L'analisi è stata condotta con eluizione a gradiente con una soluzione 90:10 (H₃PO₄ 0,01M e CH₃CN puro per HPLC) a 80:20 dopo 3min.

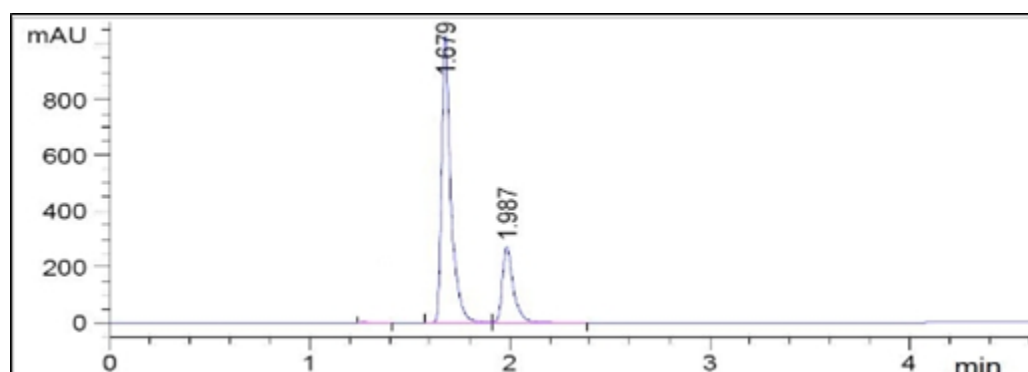


Figura 4.2: Esempio di cromatogramma che riporta picchi e relativi tempi di ritenzione (detector UV-VIS: $\lambda=215\text{nm}$) dei composti 2,5-diidrossimetilfurano ($t_r = 1,68 \text{ min}$) e 5-idrossimetilfurfurale ($t_r = 1,98 \text{ min}$).

4.3 Caratterizzazione di HMF e BHMF

HMF: 5-idrossimetilfurfurale

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 4.69ppm ($\text{CH}_2\text{-OH}$); 6.52ppm ($\text{CH-C-CH}_2\text{OH}$); 7.23ppm (CH-C-CHO); 9.53ppm (CHO); 3.73ppm (-OH).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): 57.17ppm (C-OH); 110.05ppm (CH-C-COH); 123.86ppm (CH-C-CHO); 152.07ppm (C-CHO); 161.44ppm (C-COH); 178.00ppm (CHO).

$^1\text{H NMR}$ (Toluene-d_8): 4.00ppm ($\text{CH}_2\text{-OH}$); 5.83ppm (d, $J_{\text{H,H}} = 4.0$ Hz, $\text{CH-C-CH}_2\text{OH}$); 6.50ppm (d, $J_{\text{H,H}} = 4.0$ Hz, CH-C-CHO); 9.25ppm (-CHO); (-OH non visibile).

$^{13}\text{C NMR}$ (Toluene-d_8): 58.13ppm (C-OH); 109.77ppm (CH-C-COH); 124.22ppm (CH-C-CHO); 153.01ppm (C-CHO); 162.33ppm (C-COH); 179.20ppm (-CHO).

IR (CH_2Cl_2) $\nu(\text{C=O}) = 1683 \text{ cm}^{-1}$

GC-MS t.r.: 10.79 minuti Massa: 126 [M^+]; 109 [$\text{M}^+\text{-OH}$]; 97 [$\text{M}^+\text{-CHO}$]; [69 $\text{M}^+\text{-CHO-CO}$].

HPLC t.r.: 2.0 minuti

BHMF: 2,5-diidrossimetilfurano

$^1\text{H NMR}$ (CD_3CN): 3.19 ppm (s, 2H, -OH); 4.44 ppm (s, 4H, $\text{-CH}_2\text{OH}$); 6.20 ppm (s, 2H, -CH del furano)

$^{13}\text{C NMR}$ (CD_3CN): 57.87 ppm (s, 2C, $\text{-CH}_2\text{OH}$); 109.50 ppm (s, 2C, -CH del furano); 156.37 ppm (s, 2C, -Cq del furano)

$^1\text{H NMR}$ (D_2O): 4.56 ppm (s, 4H, $\text{-CH}_2\text{OH}$); 4.79 ppm (s, 2H, -OH); 6.36 ppm (s, 2H, -CH del furano)

$^{13}\text{C NMR}$ (D_2O): 58.37 ppm (s, 2C, $\text{-CH}_2\text{OH}$); 111.59 ppm (s, 2C, -CH del furano); 156.17 ppm (s, 2C, -Cq del furano)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): segnale del -OH variabile; 4.60 ppm (s, 4H, $\text{-CH}_2\text{OH}$); 6.25 ppm (s, 2H, -CH del furano)

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3): 58.00ppm (C-OH); 108.45ppm (C furano); 155.08ppm (Cq , furano).

$^1\text{H NMR}$ (Toluene-d_8): 4.18ppm ($\text{CH}_2\text{-OH}$); 5.89ppm (-CH furano); 4.32ppm (-OH)

$^{13}\text{C NMR}$ (Toluene-d_8): 58.13ppm (C-OH); 108.65ppm (C furano); 155.31ppm (Cq , furano).

GC-MS t.r.: 10.77 minuti Massa: 128 [M^+]; 109 [$\text{M}^+\text{-OH}$]; 97 [$\text{M}^+\text{-CHO}$].

HPLC t.r.: 1,7 minuti

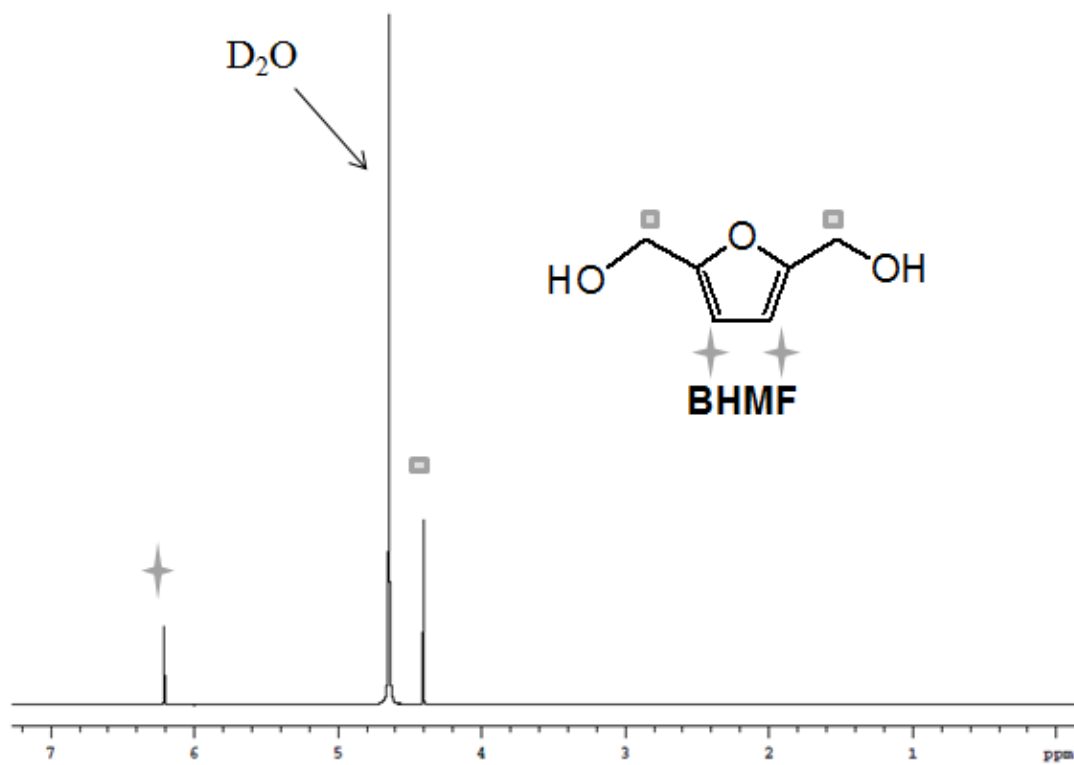


Figura 4.3: spettro $^1\text{H-NMR}$ del BHMf puro in D_2O .

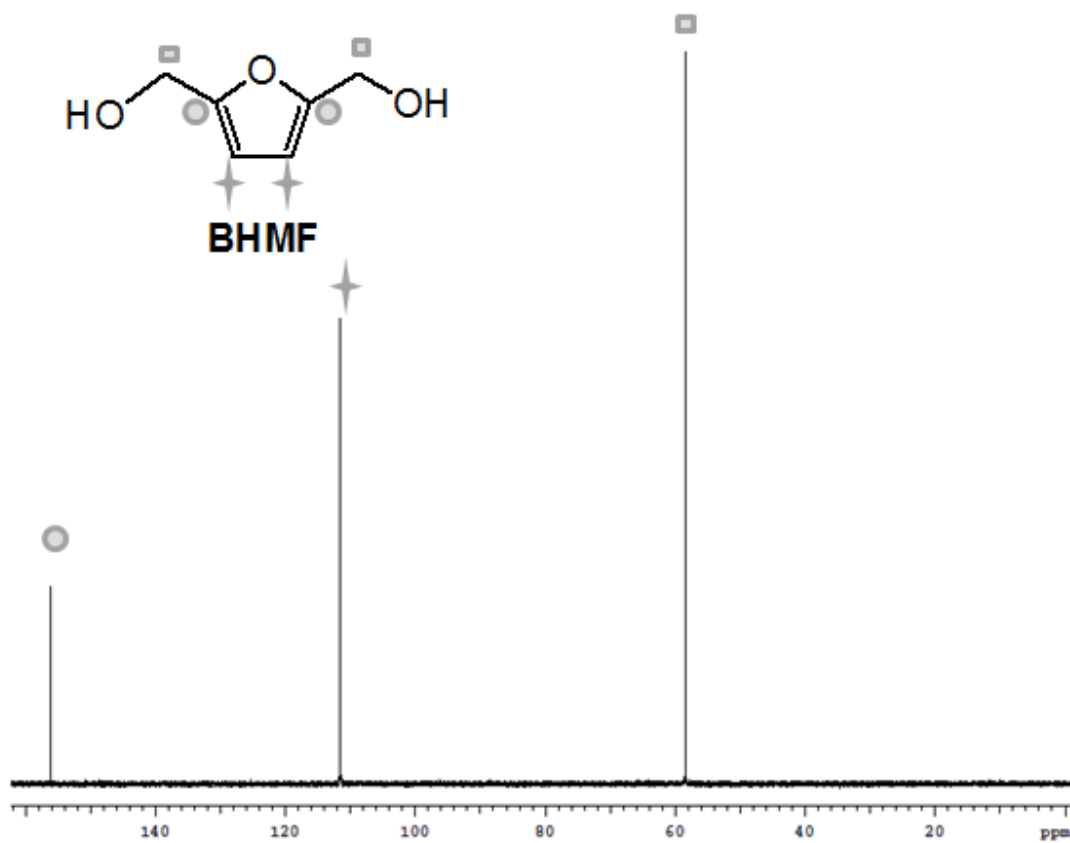


Figura 4.4: spettro $^{13}\text{C-NMR}$ in D_2O del BHMf puro.

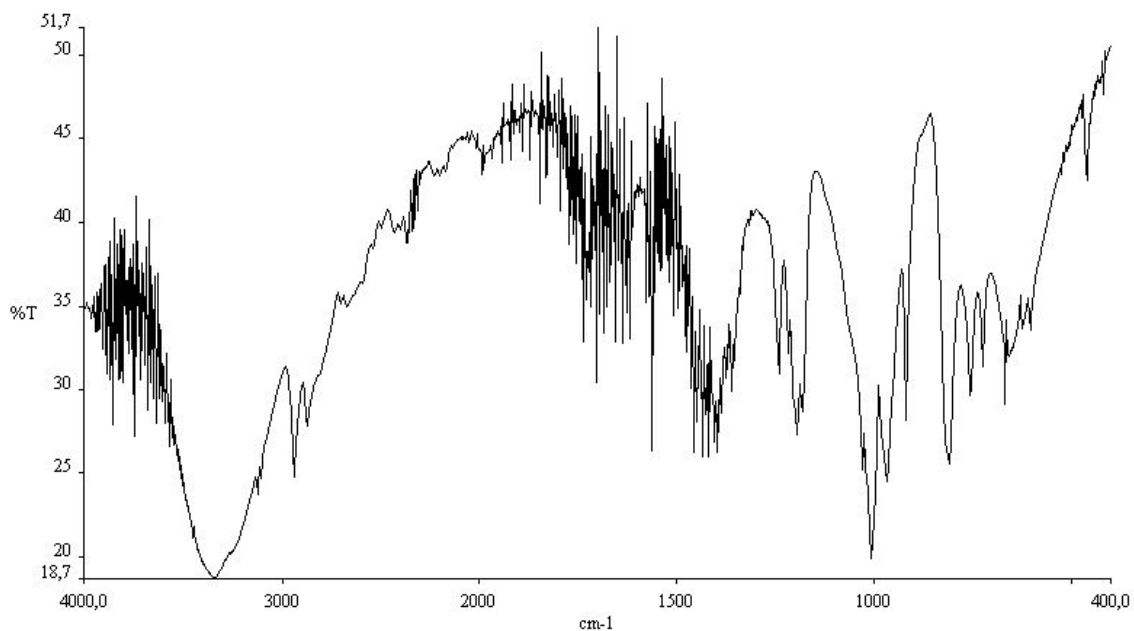


Figura 4.5: spettro FT-IR del BHMf in KBr.

4.4 Disattivazione del catalizzatore di Shvo

Il catalizzatore viene parzialmente disattivato dopo 9 cicli nelle condizioni ottimali sopradescritte. Viene inoltre disattivato da accidentale introduzione di aria all'interno dell'autoclave alla temperatura di reazione (e.g. per aumentare la pressione di idrogeno in corso d'opera è necessario avvinare la linea del gas con azoto prima di caricare l'idrogeno). Infine se si raffredda l'autoclave per un tempo inferiore ai suddetti 30 min il precursore stabile del catalizzatore (complesso di Shvo **1**) non si riforma completamente e si osserva, ancora una volta a causa dell'aria, parziale decomposizione.

4.5 Riciclo del catalizzatore di Shvo

Una volta finita la reazione di idrogenazione dell'HMF a BHMF, per riutilizzare il catalizzatore in prove successive si è operato come segue:

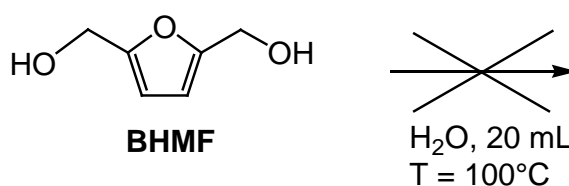
- si recupera la fase organica (toluene + catalizzatore) e si misura il volume
- si calcolano le moli di catalizzatore presenti in tal volume attraverso la proporzione:

$$\text{mol cat}_{\text{iniz}} : V_{\text{iniz}} = \text{mol cat}_{\text{recuperate}} : V_{\text{recuperato}}$$

(mol cat_{iniz} = moli di catalizzatore inserite in autoclave nella 1° prova; V_{iniz} = 30mL; V_{recuperato} = volume effettivamente recuperato; mol cat_{recuperate} = incognita che corrisponde alle moli di catalizzatore a disposizione per la II prova)

- calcolate le moli di catalizzatore recuperate si calcola la quantità di HMF da aggiungere nel riduttore di volume, mantenendo il rapporto molare HMF/cat **1 = 1000**
- si riporta il volume totale della soluzione a 30mL con toluene
- si condiziona l'autoclave come descritto in precedenza per la nuova prova.

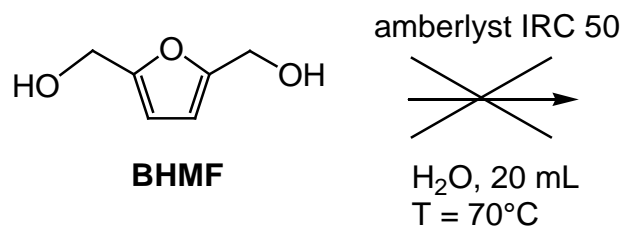
4.6 Prova di stabilità del BHMF in acqua a 100 °C



Schema 4.2: Prova di stabilità del BHMF in acqua a 100 °C.

In un pallone da 50 mL vengono posti 20 mL di H₂O e 0,025 g (1,195 mmol) di BHMF. La soluzione, mantenuta sotto agitazione a 100 °C (bagno di glicole) per 30 min, viene di seguito riportata a temperatura ambiente e analizzata tramite GC-MS che mostra solamente il picco relativo al BHMF non reagito GC-MS t.r.: 10,77 minuti Massa: 128 [M⁺]; 109 [M⁺-OH]; 97 [M⁺-CHO].

4.7 Reazione di BHMF con Amberlyst IRC 50



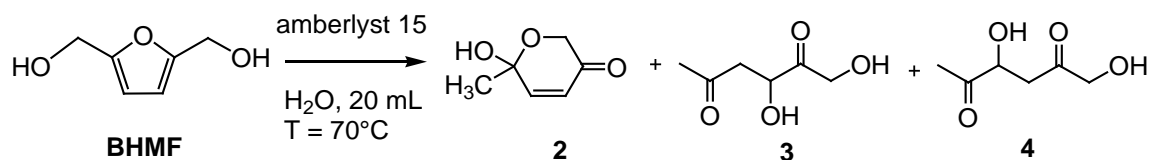
Schema 4.3: Prova BHMF - Amberlyst IRC 50.

In un pallone da 50 mL vengono posti 20 mL di H₂O e le quantità previste di resina Amberlyst IRC 50 e di BHMF. Il pallone è immerso in un bagno di glicole precedentemente riscaldato alla temperatura desiderata. La soluzione è stata mantenuta sotto agitazione magnetica (500 giri/min) per 180 min e la reazione seguita tramite analisi GC-MS effettuando un prelievo (0,2 mL) ogni 15 min che mostra solamente il picco relativo al BHMF non reagito t.r.: 10,77 minuti Massa: 128 [M⁺]; 109 [M⁺-OH]; 97 [M⁺-CHO].

4.8 Reattività di BHMF con Amberlyst 15

Procedura generale

In un pallone da 50 mL vengono poste le quantità previste di H₂O, Amberlyst 15 (in forma bagnata dove non diversamente specificato), BHMF. Per le reazioni eseguite in atmosfera di N₂ la sospensione acquosa di Amberlyst 15 viene degasata e posta in ambiente inerte tramite linea vuoto/azoto prima dell'aggiunta del BHMF. Il pallone è immerso in un bagno di glicole precedentemente riscaldato alla temperatura desiderata. La sospensione viene mantenuta sotto agitazione per il tempo desiderato e raffreddata in un bagno di acqua. Il catalizzatore viene separato attraverso filtrazione su filtro di carta. Il solvente viene evaporato sottovuoto (è stato impiegato un rotavapor e successivamente una pompa ad alto vuoto per avere la completa rimozione dell'acqua, mantenendo la temperatura del bagno al di sotto dei 40 °C) e la miscela di reazione analizzata tramite GC-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR. Dalle suddette analisi vengono identificati in quantità variabili a seconda delle condizioni di reazione i seguenti prodotti: BHMF, α-6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one (**2**), 1,3-diidrossiesan-2,5-dione (**3**), 1,4-diidrossiesan-2,5-dione (**4**).



Schema 4.4: reazione generale di idratazione del BHMf in presenza della resina Amberlyst 15.

Caratterizzazione di α -6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one (2)

¹H NMR (CD₃CN): 1.51 ppm (s, 3H, CH₃); 4.01, 4.45 ppm (d, ²J (H,H) = 17.2 Hz, 2H - CH₂); 5.96 ppm (d, ²J (H,H) = 10.4 Hz, 2H -CHCO); 6.93 ppm (d, ²J (H,H) = 10.4 Hz - CHC(OH)CH₃); OH variabile;

¹³C NMR (CD₃CN): 27.70 ppm (CH₃); 67,06 ppm (-CH₂-); 93.40 ppm (-C(OH)CH₃); 126.37 ppm (-CHCO); 151.36 ppm -CHC(OH)CH₃; 196.31 ppm (CO);

¹H NMR (CDCl₃): 1.65 ppm (s, 3H, CH₃); 4.12, 4.57 ppm (d, ²J (H,H) = 17.1 Hz, 2H - CH₂); 6.08 ppm (d, ²J (H,H) = 10.2 Hz, 2H -CHCO); 6.87 ppm (d, ²J (H,H) = 10.2 Hz - CHC(OH)CH₃); OH variabile;

¹H NMR (D₂O): 1.67 ppm (s, 3H, CH₃); 4.34, 4.63 ppm (d, ²J (H,H) = 23.2 Hz, 2H - CH₂); 6.22, 7.18 ppm (d, ²J (H,H) = 10.4 Hz, 2H -CHCO); 6.87 ppm (d, ²J (H,H) = 10.2 Hz -CHC(OH)CH₃); OH variabile;

IR (CH₂Cl₂): ν (C=O) = 1706 cm⁻¹.

IR (KBr): ν (C=O) = 1704 cm⁻¹.

GC-MS t.r.: 8.38 minuti Massa: 128 [M⁺]; 113 [M⁺-CH₃]; 111 [M⁺-OH]; 98 [M⁺-CH₂O].

HPLC t.r.: 4,7 minuti

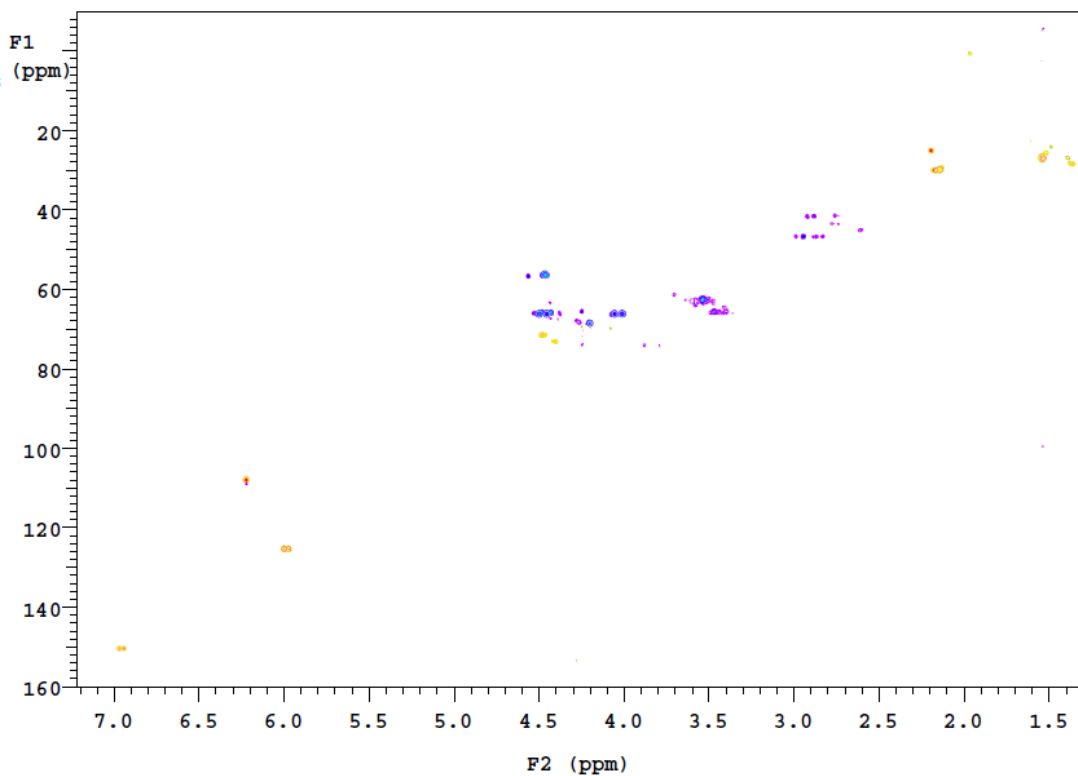


Figura 4.6: spettro HSQC in CD_3CN della miscela di reazione, le macchie più intense sono relative alla correlazione dei segnali del prodotto **2**.

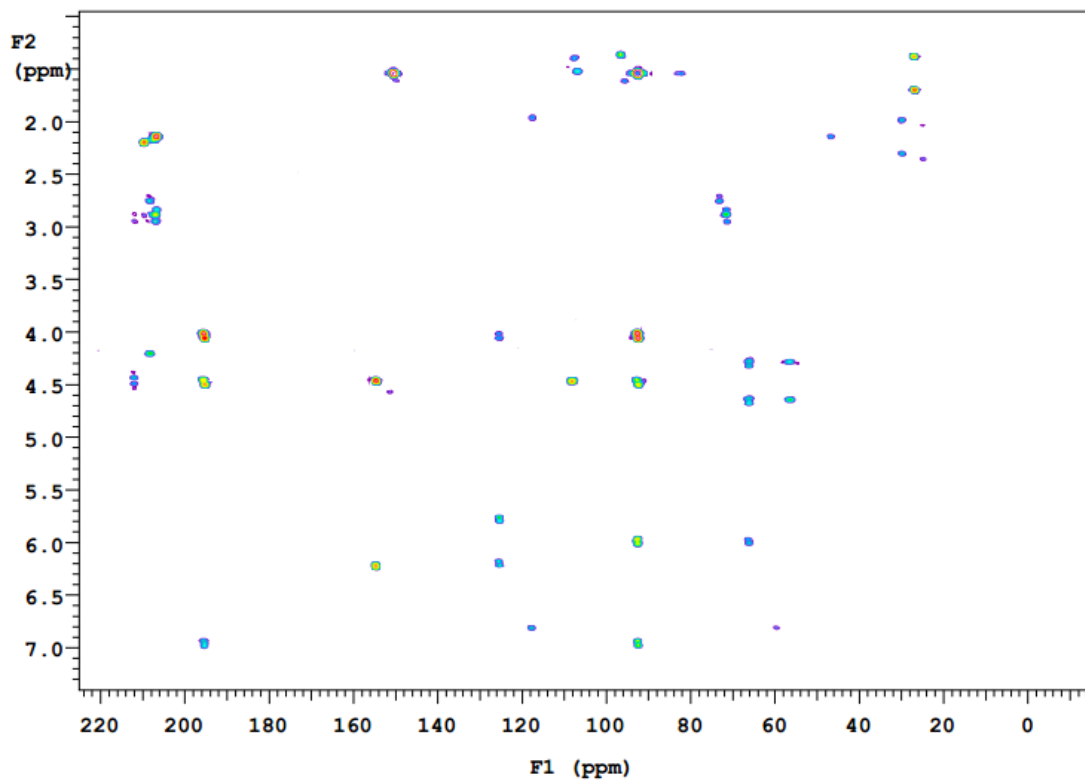


Figura 4.7: spettro HMBC in CD_3CN della miscela di reazione, le macchie più intense sono relative alla correlazione dei segnali del prodotto **2**.

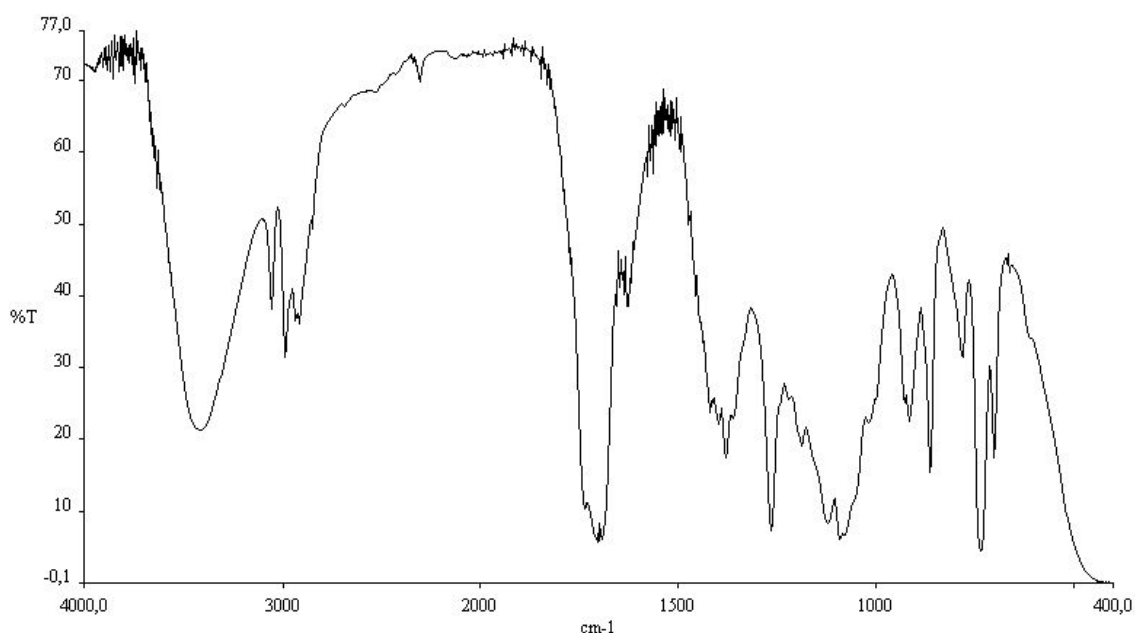


Figura 4.8: spettro FT-IR del α -6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one (**2**) in nujol su KBr depositato con soluzione di DCM.

Caratterizzazione di 1,3-diidrossiesan-2,5-dione (3**) e 1,4-diidrossiesan-2,5-dione (**4**)**

$^1\text{H NMR}$ (CD_3CN): 2.14, 2.19 ppm (s, 3H + 3H, CH_3 (**3** e **4**)); 3.00-2.50 ppm (m, 2H + 2H $-\text{CH}_2\text{CO}-$ (**3** e **4**)); 4.18, 4.44 ppm (s, 2H, CH_2OH (**3** e **4**)); 4.41, 4.46 ppm (m, 1H, CH (**3** e **4**)); OH variabile;

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 2.17, 2.24 ppm (s, 3H + 3H, CH_3 (**3** e **4**)); 3.00-2.60 ppm (m, 2H + 2H $-\text{CH}_2\text{CO}-$ (**3** e **4**)); 4.22, 4.50 ppm (s, 2H, CH_2OH (**3** e **4**)); 4.43, 4.44 ppm (m, 1H, CH (**3** e **4**)); OH variabile;

$^{13}\text{C NMR}$ (CD_3CN): 25.84, 30.58 ppm (CH_3 (**3** e **4**)); 42.38, 47.56 ppm (CH_2CO (**3** e **4**)); 66.68, 69.43 ppm (CH_2OH (**3** e **4**)); 72.36, 73.98 ppm (CH (**3** e **4**)); 207.62, 209.18, 210.63, 212.96 ppm (CO (**3** e **4**)).

HPLC (**3** e **4**): t.r.: 1,0 e 1,2 minuti

4.9 Calcolo di conversione, resa e selettività da $^1\text{H-NMR}$

I calcoli per valutare la conversione del BHMf nei prodotti di reazione (prodotto di interesse **2** e sottoprodotti **3** e **4**), la resa del prodotto **2** e la selettività di **2** rispetto ai sottoprodotti **3** e **4** sono stati eseguiti analizzando gli spettri $^1\text{H-NMR}$ delle varie prove.

I calcoli sono stati impostati ponendo uguale a 100 la somma degli integrali dei picchi caratteristici del BHMf non reagito, del prodotto **2** e dei sottoprodotti **3** e **4**.

Sono stati integrati e normalizzati i picchi caratteristici di:

- BHMf (6,20 ppm 2H), normalizzato dividendo l'integrale per 2,
- prodotto **2** (6,93 ppm 1H), prendendo l'integrale tal quale,
- sottoprodotti **3** e **4** segnali tra 2,00 e 2,20 ppm (3H), normalizzati dividendo la somma degli integrali per tre.

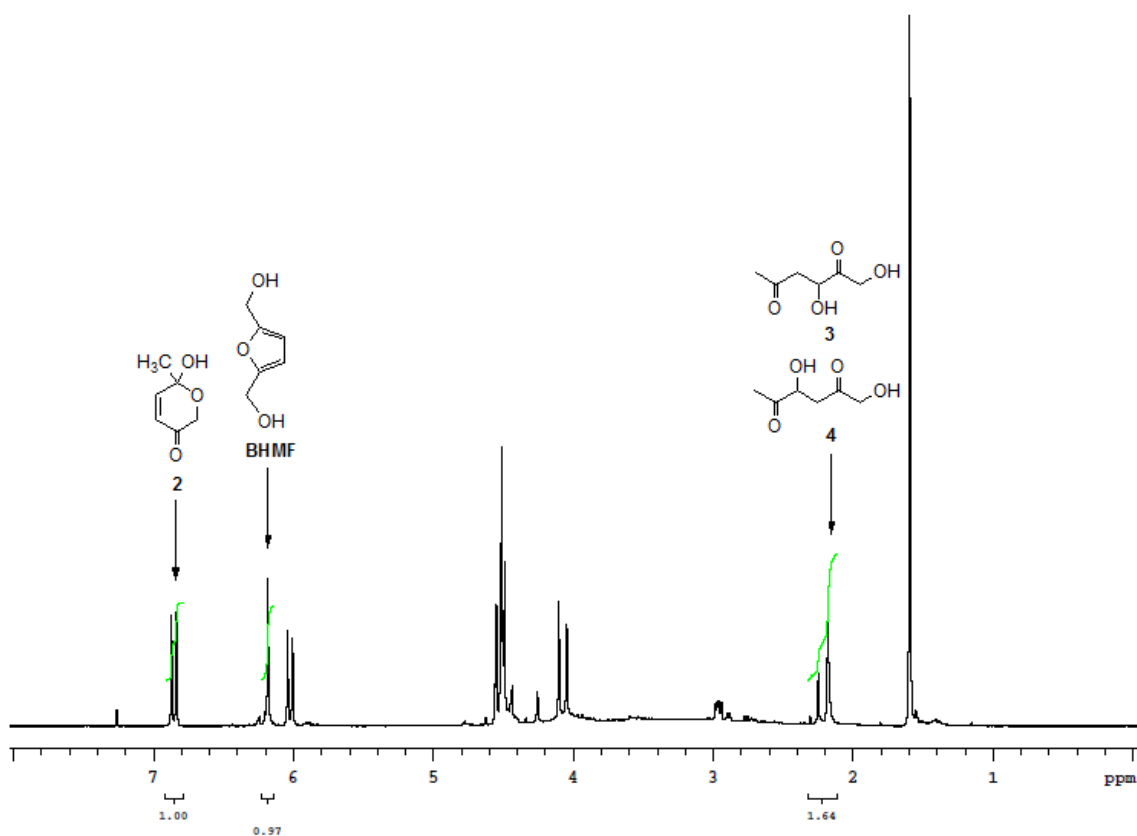


Figura 4.9: esempio di integrazione dei picchi dei composti **2**, **3** e **4**.

$$\text{Conversione di BHMF} = \frac{\text{integrale area 2} + \text{integrale area 3 e 4}}{\text{integrale area 2} + \text{integrale area 3 e 4} + \text{integrale area BHMF}} * 100$$

$$= \frac{\left(\frac{1,00}{1}\right) + \left(\frac{1,64}{3}\right)}{\left(\frac{1,00}{1}\right) + \left(\frac{1,64}{3}\right) + \left(\frac{0,97}{2}\right)} * 100 = 76 \%$$

$$\text{Resa di 2} = \frac{\text{integrale area 2}}{\text{integrale area 2} + \text{integrale area 3 e 4} + \text{integrale area BHMF}} * 100$$

$$= \frac{\left(\frac{1,00}{1}\right)}{\left(\frac{1,00}{1}\right) + \left(\frac{1,64}{3}\right) + \left(\frac{0,97}{2}\right)} * 100 = 49 \%$$

$$\text{Selettività di 2} = \frac{\text{integrale area 2}}{\text{integrale area 2} + \text{integrale area 3 e 4}} * 100$$

$$= \frac{\left(\frac{1,00}{1}\right)}{\left(\frac{1,00}{1}\right) + \left(\frac{1,64}{3}\right)} * 100 = 65 \%$$

4.10 Riciclo del catalizzatore Amberlyst 15

È stata effettuata la reazione tra 0,067 g di BHMF (0,523 mmol) e 0,3240 g di resina Amberlyst 15 seguendo la procedura descritta nel Paragrafo 4.8. Al termine della reazione tramite filtrazione su carta è stata separata la resina dal filtrato.

Il filtrato è stato portato a secco tramite rotavapor e poi con pompa da vuoto seguendo la procedura descritta nel Paragrafo 4.1 e successivamente analizzato all’NMR.

La resina Amberlyst 15 rimasta sul filtro viene lavata con 3 x 5 mL di acqua distillata e lasciata asciugare a temperatura ambiente per 14 h.

È stato ripetuto un II ciclo come sopra descritto utilizzando l’Amberlyst 15 recuperata.

Una volta terminato il II ciclo la resina viene asciugata ed analizzata tramite analisi FT-IR (Figura 4.8) che risulta sovrapponibile allo spettro della resina vergine asciugata.

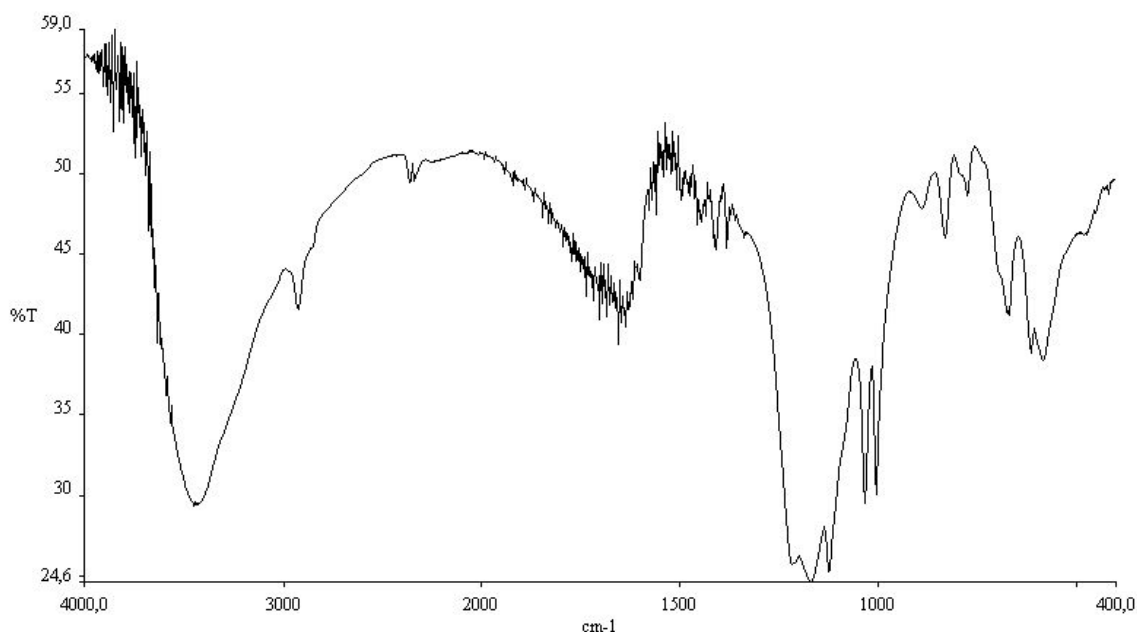


Figura 4.10: spettro FT-IR della resina Amberlyst 15 dopo II ciclo.

La resina nelle varie fasi di lavorazione è stata pesata e risulta quanto segue:

0,3240 g resina vergine wet

0.1361 g resina vergine asciugata in stufa per 14 h.

0.1976 g resina vergine asciugata all'aria

0,2360 g resina dopo I ciclo asciugata all'aria

0,2708 g resina dopo II ciclo asciugata all'aria.

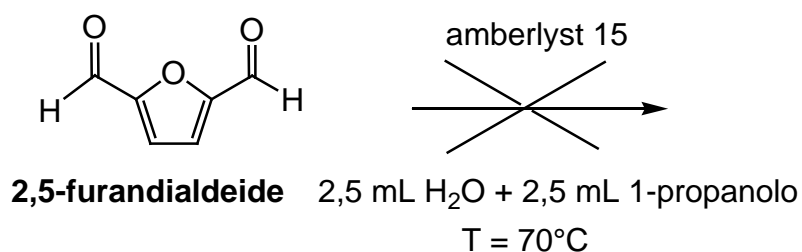
4.11 Sintesi di α -6-idrossi-6-metil-4-enil-2H-piran-3-one (2)

In un pallone da 50 mL vengono posti 20 mL di H₂O, 0,480 g di Amberlyst 15. Alla sospensione degasata e posta in atmosfera di azoto vengono aggiunti 0,105 g (0,820 mmol) di BHMF. La miscela di reazione viene agitata per 30 min a 70 °C, raffreddata e filtrata lavando la resina con tre aliquote da 5 mL di acqua. Il solvente viene rimosso sottovuoto e il prodotto **2** viene purificato per via cromatografica su silice, precedentemente disattivata con una soluzione di Net₃ (1 mL in 30mL di Et₂O), seguita da tre lavaggi da 30 mL di Et₂O per eliminare l'eccesso di Net₃. Il prodotto, ottenuto sotto forma di un olio giallo, viene eluito con Et₂O e si ottiene con una resa isolata del 25%.

Dettagli sulla colonna cromatografica: su ogni frazione raccolta, è stato eseguito un saggio TLC in camera di eluizione usando una miscela di etere etilico e metanolo al 15%

(r.f. 2: 0.73). Poiché i composti separati sono incolori e non visibili alla lampada UV, è stata usata una soluzione di vanillina ottenuta solubilizzando 6 g di vanillina in 100 mL di etanolo alla quale sono stati aggiunti, goccia a goccia, 2 mL di H₂SO₄ al 96%. Al termine di ogni eluizione TLC, la lastrina asciutta è stata immersa nella soluzione di vanillina e scaldata con una pistola a caldo.

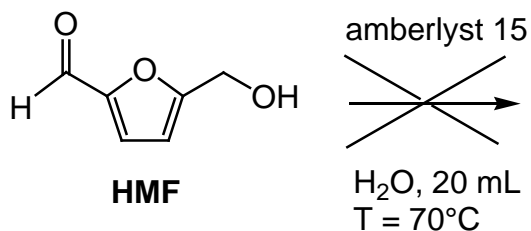
4.12 Reazione di 2,5-Furandialdeide con Amberlyst 15



Schema 4.5: Reazione di 2,5-Furandialdeide con Amberlyst 15.

Data l'insolubilità in acqua della 2,5-furandialdeide, nel pallone da 50 mL sono stati introdotti 2,5 mL di 1-propanolo e 2,5 mL di H₂O. Dopo aver portato la temperatura a 70 °C tramite bagno di glicole, sono stati aggiunti 0,144 g di Amberlyst 15 e 0,0305 g (0,246 mmol) di 2,5-furandialdeide (rapporto circa 5:1). La reazione è stata condotta per 195 min campionando ogni 15 min. I campioni, analizzati utilizzando il metodo GC-MS descritto nel paragrafo 4.1 presentano solo il picco della 2,5-furandialdeide t.r. = 8,57 minuti, Massa: 124 [M⁺]; 109 [M⁺-CH₃]; 95 [M⁺-CHO]. La reazione è stata condotta anche a 90 °C portando allo stesso risultato.

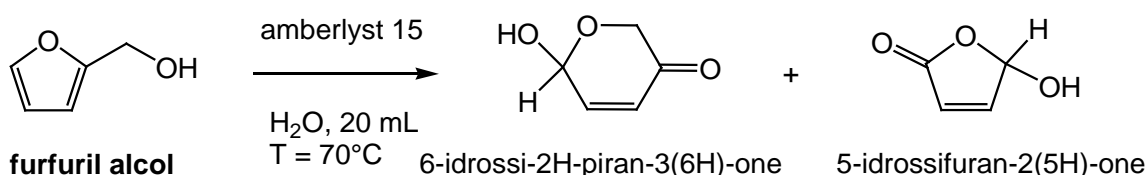
4.13 Reazione di HMF con Amberlyst 15



Schema 4.6: Reazione di HMF con Amberlyst 15.

In un pallone da 50 mL sono stati introdotti 20 mL di H₂O, 0,5680 g di Amberlyst 15 e 0,1191 g (0,944 mmol) di HMF. La reazione è stata condotta per 30 min a 70 °C. Al termine della reazione è stato separato il catalizzatore tramite filtrazione su carta. Nel cromatogramma dell'analisi GC-MS eseguita sul campione è presente solo un picco a t.r.: 10,79 minuti Massa: 126 [M⁺]; 109 [M⁺-OH]; 97 [M⁺-CHO], riconducibile all'HMF.

4.14 Reazione di furfuril alcol con Amberlyst 15



Schema 4.7: Reazione di furfuril alcol con Amberlyst 15.

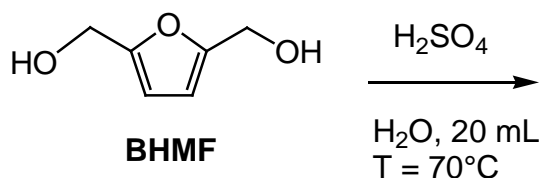
In un pallone da 50mL sono stati introdotti 20 mL di H₂O, 0,5670 g di Amberlyst 15 e 0,0811 g (0.827 mmol) di furfuril alcol. Al termine della reazione condotta a 70 °C per 30 min dopo aver separato il catalizzatore tramite filtrazione su carta, il filtrato è stato sottoposto ad analisi GC-MS che ha evidenziato la presenza di tre picchi nel cromatogramma:

il picco a t.r. = 4,85 min, Massa: 98 [M⁺]; 81 [M⁺-OH]; 69 [M⁺-CHO], è attribuibile al furfuril alcol, mentre i due picchi a t.r. = 5,07 min Massa: 98 [M⁺]; 70 [M⁺-CO]; 55 [M⁺-CO-CHO], e t.r. = 6,22 min Massa 98 [M⁺], indicano la presenza di prodotti diversi dal furfuril alcol. La miscela di reazione è stata analizzata anche tramite ¹H-NMR, ma i prodotti di reazione non sono stati identificati.

4.15 Misura del pH di soluzioni acquose di Amberlyst 15 a varie temperature

E' stato misurato il pH di 20 mL di acqua distillata con 0,253 g e successivamente con 0,724 g di Amberlyst 15, alle temperature di 20 °C, 70 °C e 90 °C. In tutti i casi il pH non subisce variazioni rispetto all'acqua distillata usata in laboratorio.

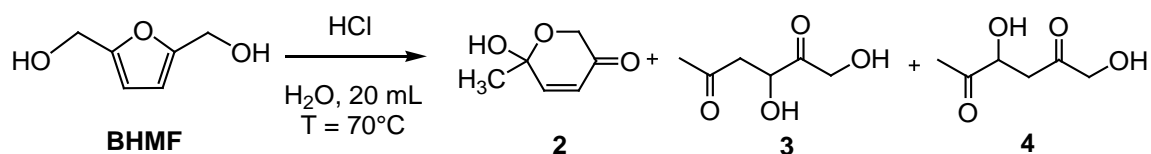
4.16 Reazione di BHMf con H₂SO₄



Schema 4.8: Reazione di BHMf con H₂SO₄.

In un pallone da 50 mL vengono poste le quantità previste di: H₂O, H₂SO₄, BHMf. La soluzione viene mantenuta sotto agitazione a 70 °C per 30 min. Dopodiché viene raffreddata e neutralizzata con NaOH_{aq}. L'acqua viene rimossa sottovuoto e la miscela di reazione ripresa in diclorometano, filtrata per eliminare il Na₂SO₄ ed evaporata sottovuoto. Il grezzo di reazione viene solubilizzato in CD₃CN e analizzato tramite ¹H-NMR. Gli spettri non mostrano la formazione del prodotto desiderato **2** se non in tracce a pH = 1.

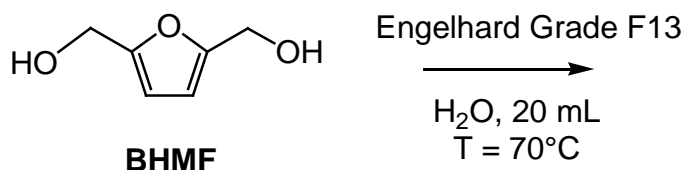
4.17 Reazione di BHMf con HCl



Schema 4.9: Reazione di BHMf con HCl.

In un pallone da 50 mL vengono poste le quantità previste di: H₂O, HCl, BHMf. Seguendo la stessa procedura indicata nel precedente paragrafo dalle analisi ¹H-NMR si osserva la formazione dei composti **2**, **3** e **4**, identificati nello studio della reattività con la resina Amberlyst 15.

4.18 Reazione di BHMF con argilla Engelhard Grade F13

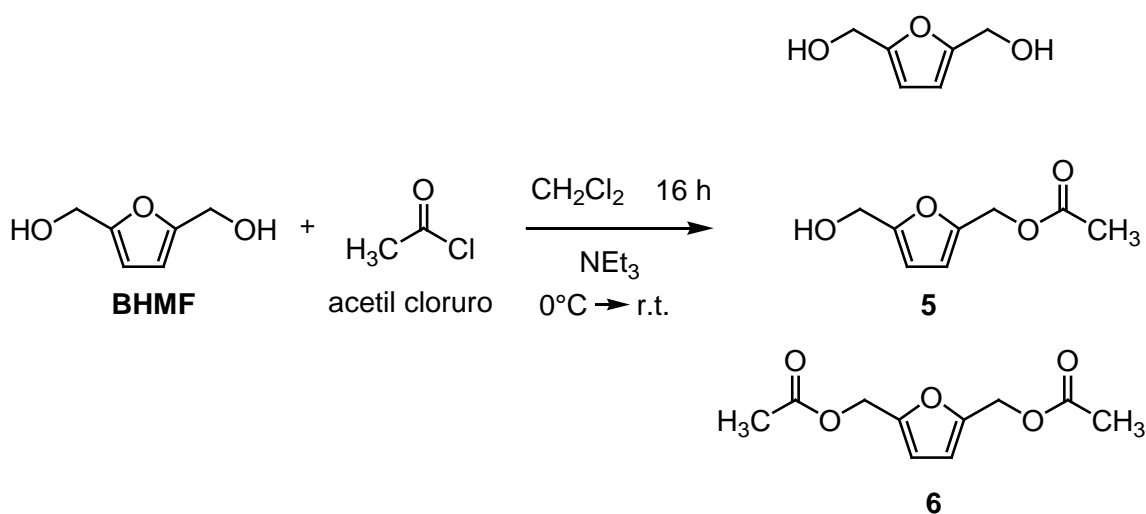


Schema 4.10: Reazione di BHMF con argilla Engelhard Grade F13.

In un pallone da 50 mL sono stati introdotti 5 mL H₂O e dopo averlo portato alla temperatura di 70 °C in bagno di glicole sono stati introdotti 0,183 g di argilla Engelhard Grade F 13 e 0,0381 g (0,297 mmol) di BHMF (rapporto catalizzatore/reagente di 5 : 1). Dopo 60 minuti è stata interrotta la reazione e il prodotto, previa filtrazione, è stato analizzato con il metodo GC-MS descritto nel Paragrafo 4.1. L'analisi mostra il picco relativo al BHMF non reagito t.r.: 10,77 min Massa: 128 [M⁺]; 109 [M⁺-OH]; 97 [M⁺-CHO], e due picchi a t.r. 6.68 min e a t.r. 8.78 min.

L'argilla Engelhard Grade F13 è stata impiegata per un solo tentativo in quanto dopo 60 minuti di reazione non si ha la completa conversione del BHMF ed è difficile da maneggiare rispetto all'argilla Amberlyst 15.

4.19 Protezione del BHMF con acetilcloruro



Schema 4.11: reazione di protezione del BHMF con acetilcloruro.

In un pallone da 100 mL vengono posti 93 mg (0,727 mmol) di BHMF successivamente sciolti in 20 mL di CH₂Cl₂. Il pallone viene posto in un bagno di ghiaccio e vengono aggiunti acetilcloruro (51 µL, 0,727 mmol) e trietilammina (69 µL, 0,727 mmol). La miscela di reazione viene lasciata riscaldare a temperatura ambiente e tenuta sotto agitazione complessivamente per 16h. Si evapora il solvente sottovuoto.

La miscela di reazione è stata analizzata attraverso ¹H-NMR e ¹³C-NMR e sono stati identificati i seguenti prodotti: il (2,5-diidrossimetilfuran-2-il)metilacetato (**5**), il ((5-idrossimetil)furan-2-il)metilacetato (**5**), e 2,5-di(metilacetato)metilfuran-2-il (**6**).

Caratterizzazione di ((5-idrossimetil)furan-2-il)metilacetato (5**)**

¹H-NMR (CDCl₃): 2.02 ppm (s, 3H, CH₃); 4.56 ppm (s, 2H, -CH₂OH); 4.97 ppm (s, 2H, -CH₂C(O)CH₃); 6.22, 6.30 ppm (d, ²J (H,H) = 3.2 Hz, 1H + 1H, CH); OH variabile.

Caratterizzazione di 2,5-di(metilacetato)metilfuran-2-il (6**)**

¹H-NMR (CDCl₃): 2.04 ppm (s, 3H, CH₃); 4.97 ppm (s, 4H, CH₂); 6.31 ppm (s, 2H CH).

Note le quantità di BHMF iniziali e le percentuali dei componenti della miscela di reazione finale calcolate dalle integrazioni dei picchi relativi all'¹H-NMR, è possibile risalire alla quantità di ((5-idrossimetil)furan-2-il)metil acetato (**5**) e quindi calcolare la quantità di Amberlyst 15 necessaria per avere un rapporto catalizzatore/**5** pari a 5:1.

E' stata eseguita una prova nelle condizioni operative ottimali T=70 °C, in atmosfera inerte per 30' e dopo aver separato il catalizzatore per filtrazione il solvente è stato evaporato sotto vuoto e il grezzo finale è stato analizzato con tecnica ¹H-NMR.

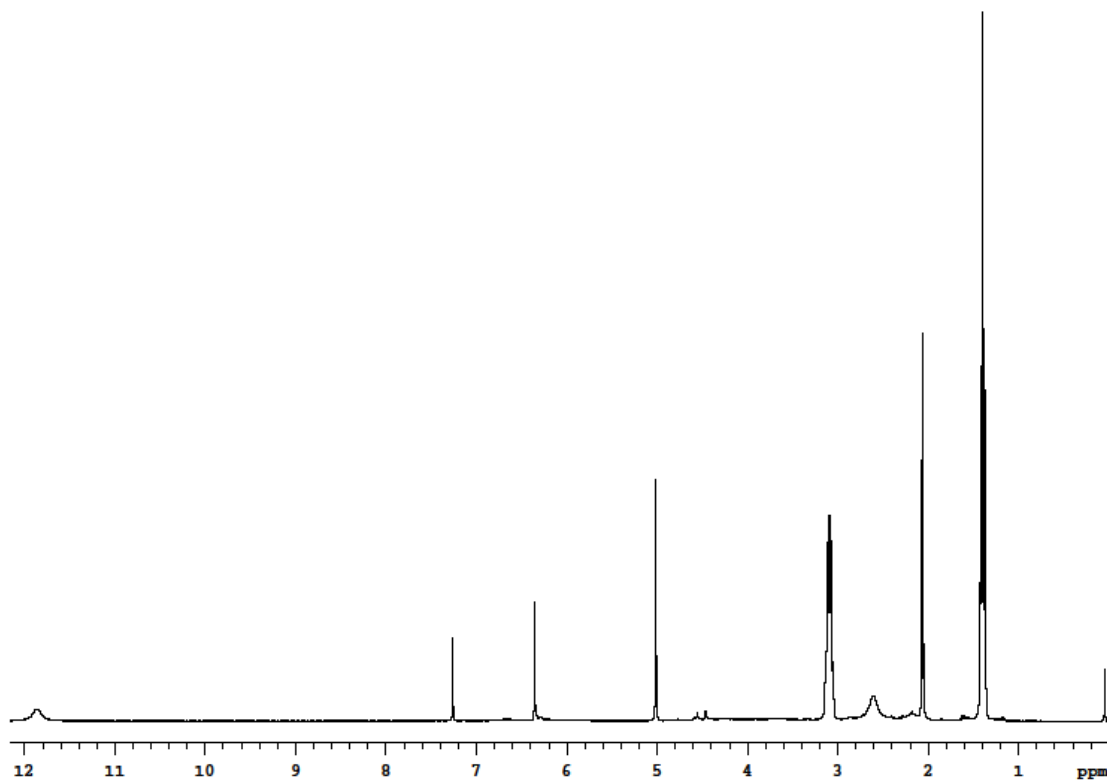


Figura 4.11: spettro ¹H-NMR in CDCl₃ della reazione tra la miscela BHMF, **5** e **6** e la resina Amberlyst 15 1:5 a 70 °C t = 30 min. Si recupera **6** non reagito in miscela con NEt₃H⁺ (**5** è insolubile in acqua).

Riferimenti

¹ Materiale didattico facoltà di agraria, laurea triennale, corso di Agroenergie

[http://www.agr.unipg.it/didattica/corsi triennali/scienze agr amb/mat dida/ Agroenergia/egroenergie.ppt](http://www.agr.unipg.it/didattica/corsi%20triennali/scienze%20agr%20amb/mat%20dida/Agroenergia/egroenergie.ppt).

² Direttiva 2009/28/CE; F. Rosillo-Calle, *Biomasse. Manuale per un uso sostenibile*, Franco Muzzio editore, **2008**.

³ R. Jodice, E. Tomasinsig, *Energia dalle biomasse. Le tecnologie, i vantaggi per i processi produttivi, i valori economici e ambientali*, Progetto Novimpresa, n. 24. Trieste. **2006**.

⁴ ANPA-ITABIA (Agenzia Nazionale per la Protezione dell'Ambiente-ITALIAN BIOMASS ASSOCIATION), *Biomasse agricole e forestali, rifiuti e residui organici: fonti di energia rinnovabile. Stato dell'arte e prospettive di sviluppo a livello nazionale*, Febbraio **2001**.

⁵ V. Vetrano, *Biomasse e loro quantificazione economica per un efficiente uso dell'energia*, Tesi di Dottorato in Zootecnia, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna, **2009**.

⁶ P. Gallezot, “*Catalysis of renewables: from feedstock to energy production*”, edited by Gabriele Centi e Ritger A. Van Santen, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA Weinheim, **2007**.

⁷ International Energy Agency, *Le rinnovabili nella produzione energetica globale: Un foglio di eventi dell'IEA*, OECD, 2007, 34.

⁸ BP Statistical Review of Energy **2006**

http://www.bp.com/liveassets/bp_internet/globalbp/globalbp_uuk_English/publications/energy_reviews_2006/STAGING/local_assets/downloads/powerpoint/statistical_review_full_report_slidepack_2006.ppt.

⁹ J.N. Chieda, G.W. Huber and J.A. Dumesic, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 7164.

¹⁰ M.J. Climent, A. Corma and S. Iborra, *Green Chemistry*, **2011**, 13, 520.

¹¹ P.T. Anastas and J.C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, **1998**.

¹² [http://www.chimicaverde.net/chimicaverde/show_attach.php?id cnt=2410](http://www.chimicaverde.net/chimicaverde/show_attach.php?id_cnt=2410).

¹³ F. Trifirò, *La chimica e l'industria: Il presente, il passato e il futuro di una chimica da biomasse*, Maggio **2011**, 70-75.

- ¹⁴R. Vitiello, *Processi catalitici per la bioraffineria*, Tesi di Dottorato, Università degli Studi di Napoli.
- ¹⁵*Initiatives for the use of biomass in Ligno Cellulosic Feedstock Biorefineries: the sugar platform in the world and in Brazil*, Economy e Energy, Giugno-Settembre 2011
- ¹⁶J.J.Bozell and G.R. Petersen, *Green Chem.*, **2010**, 12, 539.
- ¹⁷A.L. Marshall, P.J. Alaimo, *Chem.Eur. J.*, **2010**, 16, 4970.
- ¹⁸P. R. Schwarz, *Prodotti Chimici da Biomasse*, Technology Vision srl, **2012**.
- ¹⁹D. Scordia, *Processi di conversione della Biomassa Lignocellulosica*, Tesi di Dottorato, Dipartimento di Scienze delle Produzioni Agrarie e Alimentari, Università degli Studi di Catania, **2012**.
- ²⁰N.L. Allinger, M.P. Cava, *Chimica organica* Ed. Zanichelli, **1990**, 669-693
- ²¹L. Campanella *Chimica applicata – Analisi chimica* Ed. Zanichelli, **2007**, 411 - 429
- ²²<http://www.leap.polimi.it/leap/Documenti/<Documenti Ecate/R237.pdf>
- ²³A. Gandini, *Green Chem.*, **2011**, 13, 1061.
- ²⁴J. Degenhardt, T. G. Köllner, J. Gershenzon, *Phytochemistry*, **2009**, 90 (15-16), 1621-1637.
- ²⁵I. Bechthold, K Bretz, S. Kabasci, R. Kopizky and A. Springer, *Chem. Eng. Technol.*, **2008**, 31, 647.
- ²⁶H.J. Heeres, J.G. de Vries, R.J. van Putten, J. C. van der Waal, Ed de Jong, C. B. Rasrendra, *Chem. Rev.*, **2013**, 113, 1499-1597.
- ²⁷A. Corma, S. Iborra and A. Velty, *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 2411.
- ²⁸Y. Roman-Leshkov, C.J. Barret, Z.Y. Liu and J.A. Dumesic, *Nature*, **2007**, 447, 982.
- ²⁹F.S. Asghari and H. Yoshida, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2006**, 45, 263.
- ³⁰D. Mercadier, L. Rigal, A. Gaset and J. P. Gorrichon, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **1981**, 31, 489.
- ³¹C. Moreau, R. Durand, C. Pourcheron and S. Razigade, *Ind. Crops Prod.*, **1994**, 3, 85.
- ³²C. Carlini, P. Patrono, R. Galletti, A. Maria and G. Sbrana, *Appl. Catal., A*, **2004**, 275, 111.
- ³³C. Carlini, M. Giuttari, A.M.R. Galletti, G. Sbrana, T. Armaroli and G. Busca, *Appl. Catal. A*, **1999**, 183, 295.
- ³⁴R. Villard, F. Robert, I. Blank, G. Bernardinelli, T. Soldo and T. Hofmann, *J. Agric. Food Chem.*, **2003**, 51, 4040.
- ³⁵D.M. Alonso, J.Q. Bond and J.A. Dumesic, *Green Chem.*, **2010**, 12, 1493.

- ³⁶A. Lolli, “*Sintesi di catalizzatori supportati Au/Cu e studio della loro reattività per l'idrogenazione selettiva del 5-idrossimetilfurfurale*”, Tesi di Laurea Magistrale in Chimica Industriale **AA. 2010-2011**, Università degli studi di Bologna.
- ³⁷T. Pasini, M. Piccinini, M. Blosi, R. Bonelli, S. Albonetti, N. Dimitratos, J.A. Lopez-Sanchez, M.Sankar, Q. He, C.J. Kiely, G.J. Hutchings and F. Cavani, *Green Chem.*, **2011**, 13, 2091.
- ³⁸Y.Y. Gorbanev, S.K. Klitgaard, J.M. Woodley, C.H. Christensen and A. Riisager, *ChemSusChem*, **2009**, 2, 672.
- ³⁹A.A. Rosatella, S.P. Simeonov, R.F.M. Frade and C.A. Afonso, *Green Chem.*, **2011**, 13, 754.
- ⁴⁰S. Lima, P. Neves, M. M. Antunes, *Appl. Catal.*, **2009**, 93-99.
- ⁴¹R. Villard, F. Robert, G. Berardinelli, *J. Agric. Food Chem.*, **2003**, 4040-4045.
- ⁴²M. Chidambaram, A. Bell, *Green Chem*, **2010**, 12, 1253-1262 .
- ⁴³T. Buntara, S. Noel, P.H. Phua, I.Melian-Cabrera, J.G. de Vries, H.J. Heeres, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 7083-7087.
- ⁴⁴B.L. Conley, M.K. Pennington-Boggio, E. Boz, T.J. Williams, *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 2296-2312; L. Busetto, D. Fabbri, R. Mazzoni, M. Salmi, C. Torri, V. Zanotti, *Fuel*, **2011**, 90, 1197.
- ⁴⁵M. Vaccari “*Idrogenazione selettiva del 5-idrossimetilfurfurale in fase omogenea: studio dell'attività catalitica del complesso di Shvo*” Tesi Laurea Magistrale in Chimica Industriale, .A. 2011-2012, università degli studi di Bologna.
- ⁴⁶R. Alamillo, M. Tucker, M. Chia, Y. Pagán-Torres, J. Dumesic, *Green Chem.*, **2012**, 14, 1413
- ⁴⁷J. Horvat, B. Klaić, B. Metelko and V. Sunjic, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, 26, 2111–2114.
- Sintesi
- ⁴⁸D. Noutsias, I. Alexopoulou, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Green Chem.*, **2012**, 14, 601
- ⁴⁹ . Achmatowicz Jr., P. Bukowski, B. Szechner, Z. Zwierzchowska, A. Zamojski, *Tetrahedron*, **1971**, 1973-1996.
- ⁵⁰J. Wahlen, B. Moens, D. E. De Vos, P. L. Alsters, P. A. Jacobsa, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 333; D. Noutsias, A. Kouridaki, G. Vassilikogiannakis, *Org. Letters*, **2011**, 13, 1166; B. M. Adger, C. Barrett, J. Brennan, M.A. Mckerverey, R. W. Murray, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 1553; G. Piancatelli, A. Scettri, M. D'Auria, *Tetrahedron*

Lett., **1977**, 25, 2199; F. D. Ferrari, A. J. Ledgard, R. Marquez, *Tetrahedron*, **2011**, 67, 4988; S. J. Hobson, R. Marquez, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, 4, 3808.