



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

Sede Amministrativa: Università degli Studi di Padova

Dipartimento di Scienze Chimiche

SCUOLA DI DOTTORATO IN SCIENZE MOLECOLARI

INDIRIZZO SCIENZE CHIMICHE

XX CICLO

FUNZIONALIZZAZIONE DI MOLECOLE ORGANICHE

EFFETTUATE IN CO₂ SUPERCRITICA COME MEZZO

DI REAZIONE

Direttore della Scuola : Ch.mo Prof. Maurizio Casarin

Supervisore :Ch.mo Prof. Sandro Campestrini

Dottorando : Dr. Massimo Carraro

DATA CONSEGNA TESI

31 gennaio 2008

“Alterius non sit, qui suus esse posset”
Cicerone

A mia madre Lucia

INDICE

ABSTRACT	3
RIASSUNTO.....	6
1. INTRODUZIONE	10
1.1 Chimica sostenibile.....	10
1.1.1 Parametri chimici di efficienza ed impatto ambientale	11
1.1.2 I solventi nella sintesi organica.....	16
1.1.3 Solventi alternativi.....	22
1.2 CO ₂ supercritica.....	29
1.2.1 CO ₂ supercritica e parametri di solubilità.....	30
1.2.2 Sc-CO ₂ in applicazioni tecnologiche, sintesi e processi chimici	36
1.3 Ossidazione aerobica di alcoli con catalisi eterogenea.....	51
1.3.1 Il tetrapropilammonio perrutenato (TPAP).....	53
1.3.2 Nanocluster di palladio	54
1.4 Eterogeneizzazione del catalizzatore e processo sol-gel.....	56
1.4.1 Il processo sol-gel	58
1.5 Scopo del presente lavoro di tesi	63
2. RISULTATI E DISCUSSIONE	65
2.1 TPAP su ORMOSILs	65
2.1.1 Il meccanismo di reazione di TPAP	65
2.1.2 La disattivazione del catalizzatore.....	77
2.1.3 TPAP e tecnica sol-gel	86
2.2 Perrutenato supportato per scambio ionico.....	89
2.3 Palladio su resina	93
2.4 Palladio in ORMOSILs	96
2.4.1 PROVE PRELIMINARI DI FORMAZIONE LEGAME C-C	98
3. PARTE SPERIMENTALE	101
3.1 Strumentazione	101
3.1.1 Gascromatografia (GC).....	101
3.1.2 Gascromatografia-massa (GC-MS).....	101
3.1.3 Risonanza Elettronica Paramagnetica (EPR)	102
3.1.4 Spettroscopia Fotoelettronica di raggi-X (XPS)	104

3.1.5 Apparecchiatura utilizzata per gli esperimenti in sc-CO ₂	111
3.2 Studi cinetici e prove di catalisi	112
3.2.1 Procedura di ossidazione di alcoli con O ₂ in scCO ₂	112
3.2.2 Procedura di formazione di legami C-C.....	113
3.3 Sintesi di substrati e catalizzatori.....	114
3.3.1. Sintesi di alcol benzilico deuterato	114
3.3.2 Sintesi di ormosils dopati con TPAP, TPPP o TPAP e basi.....	117
3.3.3 Sintesi di TPAP e TPPP	118
3.3.4 Sintesi di SILC	118
3.3.5 Sintesi di DOMA-VP scambiata con perrutenato.....	119
3.3.6 Sintesi di Pd/ADE	119
3.3.7 Sintesi di Pd/ormosil	120
4. CONCLUSIONI.....	121
5. BIBLIOGRAFIA.....	123
ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI DI MASSIMO CARRARO	137

ABSTRACT

Sustainable development is now accepted by the society as a necessary target for achieving societal, economic and environmental objectives. Within this, chemistry has a key role to play in maintaining and improving our quality of life, the competitiveness of the chemical industry and the natural environment. Chemical transformations such as alcohols oxidation produce large amount of hazardous waste. Catalysis being finest upon stoichiometrical synthesis seems to be a solution for selectivity, energetic and environmental concern. Similarly, the elimination of carcinogenic and bioaccumulating chlorinated (or aromatic) solvents in which these conversions are generally carried out is also highly desirable since, despite their relatively low price, solvents have a considerable life-cycle impact and the broader total costs of these typical volatile organic compounds (VOCs) are nonetheless high and constantly increasing. New, atom-efficient heterogeneously catalysed oxidation processes in alternative reaction media are thus intensively investigated in current academy's and industry's research focusing on the immobilization of aerobic metal catalysts and on supercritical carbon dioxide (sc-CO₂) or ionic liquids as reaction solvents. Hence, my Ph.D. research has been spent on develop systems for aerobic alcohols oxidation catalysed by tetrapropylammonium perruthenate (TPAP) or nanostructured palladium. TPAP come such a very promising catalyst for alcohols oxidation with molecular oxygen from its good selectivity and wide applicability. The system TPAP/O₂ in organic solvent like toluene or dichlorometane has serious limits arising from its low Turn-Over-Number (about 10-20). We have obtained better results utilizing TPAP entrapped in organic modified silicates (ORMOSILs) with sc-CO₂ such reaction media. A catalyst made of TPAP confined in partially (75%) methylated silica has reached a TON of 140 for aerobic oxidation of benzyl alcohol in sc-CO₂ [α]. Carbon dioxide being in terminal oxidation state is the best compound to prevent solvent oxidation reactions and so avoid catalyst deactivation. Similarly an efficiency limiting event is perruthenate aggregation and migration toward less disponsable site of the matrix [β]. Utilization of sc-CO₂ is thus effective because it don't dissolve TPAP. Catalyst inactivation is also examined by means of

spectroscopical measures of electron paramagnetic resonance (EPR) and X-ray photoelectron spectroscopy (XPS). The active catalyst show an EPR spectra consistent with a d1 species (Ru VII in perruthenate), while spent catalyst isn't analyzable because it give a signal due to the presence of a ferromagnetic material. XPS has provided binding energy values near the typical of KRuO_4 for both the catalyst samples. Semi-quantitative data suggest a migration of perruthenate to the surface of silica. The best arguable way to account for diminished catalytic activity is a perruthenate migration in smaller and unavailable near surface clusters. Migration prevention and homogenous dispersion of perruthenate thus appear to be strategic for catalyst activity. This results are gathered in supported ionic liquid catalysts (SILC) doped with perruthenate. In such kind of materials RuO_4^- is coupled to a methylimidazolium cation covalently linked to silica. SILC2- RuO_4^- has exhibited the faster aerobic alcohol oxidation in sc-CO_2 [γ]. The study on these materials also reveals a strong effect of sol-gel process dynamic on porosity, superficial area and thus catalytic activity. Coming back to TPAP, an outlined cause of deactivation is the tetrapropylammonium decomposition to tripropylamine by Hofmann's elimination. So that the replacement of the NPr_4^+ species by a cation less prone to undergo Hofmann's elimination likes tetraphenylphosphonium has been utilized fruitful preventing catalyst degradation. About perruthenate anion, it is stable under basic condition and the formation of inner acidic water microenvironment may cause ruthenium dismutation. To this aim bases were tested by conducting the sol-gel perruthenate encapsulation process in the presence of an equimolar amount of base. Both inorganic (potassium carbonate) and organic (tetrabutylammonium hydroxide, TBAOH; tetramethylammonium hydroxide, TMAOH; N-methylmorpholine, NMM) bases were tested. The results for the aerial oxidation of benzyl alcohol carried out with the xerogels thereby obtained do not fit a simple basicity order thus suggesting that the effects exercised by the particular base employed are manifold and arise from the profound influence of the basic conditions in the sol-gel polycondensation [δ]. However, the efficiency of all these Ru-based catalysts in terms of maximum turnover numbers remains substantially unchanged in the worst case, but significantly increases in some others (200 turn-over for TBAOH codoped

ormosil TPAP), thus corroborating the idea that perruthenate survives longer in a basic microenvironment. Palladium nanoclusters are also promising catalysts for aerobic alcohols oxidation. We have studied Pd-nanoclusters included in an acrylic resin named ADE [ε]. The results obtained for aerobic oxidation of alcohols in water are scarcely reproducible and low selective to aldehyde formation. The same catalyst has shown a total selectivity to aldehyde formation when it is used in supercritical CO₂ solvent. This is probably due to aldehyde hydration and overoxidation prevention carried out by the very hydrophobic supercritical fluid. However the alcohol conversion is very slow presumably from the low swelling of ADE resin in sc-CO₂. Therefore we have synthesized a catalyst of palladium entrapped in ormosil already used for TPAP heteroenization. These silicates are well known for its sc-CO₂ affinity, wide superficial areas, termical and mechanical stability. The preparation protocol involves a modified sol-gel synthesis to obtain elemental palladium homogeneously dispersed in methylated silica nanopores. The so obtained catalyst probe to be not well promoting in alcohol oxidation in sc-CO₂ but it is more valuable in Sonogashira's and Suzuki's couplings.

- [α] Campestrini, S.; Carraro, M.; Ciriminna, R.; Pagliaro, M.; Tonellato, U.; *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 825.
- [β] Ciriminna, R.; Campestrini, S.; Carraro, M.; Pagliaro, M. *Adv. Funct. Mat.* **2005**, *15* (5), 846.
- [γ] Ciriminna, R.; Hesemann, P.; Moreau, J. J. E.; Carraro, M.; Campestrini, S.; Pagliaro, M.; *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5220.
- [δ] Campestrini, S.; Carraro, M.; Franco, L.; Ciriminna, R.; Pagliaro, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 419.
- [ε] De Zan, L.; Gasparicova, D.; Kralik, M.; Centomo, P.; Carraro, M.; Campestrini, S.; Jerabek, K.; Corain, B.; *J. Mol. Catal. A*, **2007**, *265* (1-2), 1.

RIASSUNTO

La società civile è sempre più sensibile ai problemi di natura ambientale e giustamente richiede che le trasformazioni chimiche fondamentali, necessarie al progresso della società, siano condotte nel rispetto della sicurezza dell'ambiente. Le reazioni catalizzate sono superiori rispetto a quelle stechiometriche dal momento in cui producono una minore quantità di rifiuti, si dimostrano più selettive, consentono un risparmio di materie prime e d'energia. L'utilizzo di solventi alternativi ai comuni solventi organici consente parimenti un vantaggio dal punto di vista ecologico quando essi siano meno tossici e si riesca ad ottenere una maggiore facilità di separazione dei prodotti dal mezzo di reazione, utilizzando possibilmente fluidi a bassa tossicità e basso costo. La CO₂ supercritica (sc-CO₂) si pone in questo contesto come solvente di elezione per l'utilizzo in processi ecocompatibili in quanto risponde ai criteri sopraelencati. Fra le numerose trasformazioni chimiche che ancora oggi sono effettuate sfruttando processi stechiometrici e solventi pericolosi per l'ambiente vi è l'ossidazione di alcoli per dare chetoni ed aldeidi. Attualmente questo tipo di trasformazione è ancora effettuata, a livello industriale, con quantità stechiometriche di pericolosi ossidanti derivati del cromo e del manganese che generano ingenti quantità di reflui estremamente nocivi per l'ambiente. Lo sviluppo di processi per l'ossidazione aerobica catalizzata di alcoli, in special modo in solventi ecocompatibili, rimane una sfida scientifica per tutti i chimici. Su questo argomento si è svolta una parte preponderante del mio programma di ricerca. Da quanto emerge dalla letteratura scientifica, il perrutenato di tetrapropilammonio (TPAP) si prospetta come uno dei catalizzatori più promettenti per l'ossidazione di alcoli con ossigeno molecolare. Il sistema ossidativo TPAP/O₂ in solventi organici quali toluene o diclorometano, però, non è ancora utilizzabile a livello industriale a causa del basso numero di cicli catalitici sostenuto (una decina circa). Uno sviluppo in tal senso è stato ottenuto utilizzando il TPAP in catalisi eterogenea; nella fattispecie il perrutenato è stato disperso in ORMOSILs, ovvero silicati

organicamente modificati, ed utilizzato in $sc\text{-CO}_2$. Un catalizzatore in cui il 75% degli atomi di silicio porta un gruppo metile (Me3A-TPAP) si è dimostrato essere più stabile con un TON (turn over number) di 140 circa per l'ossidazione aerobica di alcol benzilico in $sc\text{-CO}_2$ [α]. Il biossido di carbonio, essendo nello stadio di ossidazione terminale, si presenta come un candidato ideale per prevenire reazioni di ossidazione a carico del solvente che andrebbero ad esaurire il catalizzatore. Parimenti, un fenomeno che ostacola la reattività del sistema è l'aggregazione del perrutenato e la sua migrazione in siti meno accessibili ai reagenti [β]. Non essendo il TPAP solubile in $sc\text{-CO}_2$ l'utilizzo di tale solvente appare quindi efficace per prevenire quanto appena descritto. Al fine di avvalorare le ipotesi sul meccanismo di inattivazione del catalizzatore sono state compiute una serie di misure spettroscopiche, tra le quali EPR ed XPS, confrontando il catalizzatore prima e dopo una serie di cicli di utilizzo. Il catalizzatore "nuovo" fornisce uno spettro EPR compatibile con una specie d1 (il rutenio +7 del TPAP), sul catalizzatore usato ed esausto invece non si riesce ad effettuare una misura significativa, ma si ottiene una "deriva" del segnale determinata dalla presenza di materiale ferromagnetico. Tramite la tecnica di spettroscopia fotoelettronica a raggi X si sono estrapolati dei valori di binding energy per il rutenio molto prossimi a quelli del KRuO_4 puro. La lettura critica di questi dati sembra indicare che il rutenio non muti il suo stato di ossidazione, rimanendo cioè presente come perrutenato anche nel catalizzatore esausto; la larghezza dei picchi di emissione e il leggero shift osservato non permette tuttavia di escludere una parziale formazione di specie di rutenio diverse dal perrutenato. La tecnica XPS è una tecnica sensibile alla superficie del materiale e le misure hanno evidenziato una variazione dei rapporti atomici tra silicio e rutenio che sembrano indicare una migrazione di quest'ultimo verso la superficie. L'ipotesi più probabile per spiegare la diminuzione dell'attività catalitica, quindi, è quella di una migrazione del perrutenato in cluster più prossimi alla superficie ma di dimensioni inferiori e quindi di più difficile accesso ai reagenti. Appare quindi di cruciale importanza minimizzare fenomeni di migrazione del perrutenato e disperderlo omogeneamente come è stato fatto ad esempio supportando l'anione RuO_4^- su "silice funzionalizzata con cationi tipici dei liquidi ionici" (SILC). Un catalizzatore in cui il perrutenato

è accoppiato ad un catione metilimidazolinio covalentemente legato alla silice, si è dimostrato essere il più veloce nell'ossidazione aerobica di alcoli in $sc\text{-CO}_2$ [γ]. La dinamica del processo sol-gel influenza profondamente le proprietà del materiale quali la porosità, l'area superficiale e la cataliticità misurate variano grandemente al variare del procedimento sol-gel. Tornando allo studio sulla disattivazione del catalizzatore, in letteratura si possono trovare indicazioni che il catione tetrapropilammonio è degradato nel corso del processo ossidativo tramite eliminazione di Hofmann. Usando come catione il tetrafenilfosfonio si elimina la possibilità di passare per la degradazione di Hoffman. Il catalizzatore contenente tetrafenilfosfonio perrutenato è risultato, in effetti, più stabile verso il riciclo rispetto al suo omologo contenente il catione di tetralchilammonio. L'anione perrutenato è stabile in soluzione acquosa a pH basico. Di conseguenza la formazione di microambienti acquosi acidi, all'interno del supporto in cui è incluso il TPAP, potrebbe dare luogo alla dismutazione di Ru(VII) a Ru(VI) e Ru(VIII) e conseguentemente alla disattivazione del catalizzatore. A partire da questa ipotesi sono stati sintetizzati alcuni catalizzatori inglobanti diversi tipi di base in grado di tamponare il pH a valori basici. Misurando il massimo numero di turn-over effettuato durante una singola prova di catalisi nell'ossidazione aerobica di alcol benzilico in $sc\text{-CO}_2$ si è notata una mancanza di correlazione diretta tra la forza della base inglobata e l'effetto sul TON. Il tipo di base aggiunta sembra piuttosto influenzare la morfologia del materiale, rendendo il rutenio più o meno soggetto a fenomeni di aggregazione e probabilmente più o meno accessibile ai reagenti. È comunque interessante l'osservazione che il catalizzatore con inglobato tetrabuttilammonio idrossido ha compiuto 200 cicli catalitici, il numero più alto finora registrato per il sistema ossidante TPAP/ O_2 [δ].

Tra i catalizzatori attivi nell'ossidazione aerobica di alcoli si trova, tra gli altri, anche il palladio. Sono stati studiati dei nanocluster di palladio inclusi all'interno di una resina di tipo acril-ammidico denominata ADE [ε]. I risultati ottenuti per l'ossidazione aerobica di alcoli in acqua sono abbastanza poco riproducibili e soprattutto poco selettivi verso la formazione di aldeide. Il medesimo catalizzatore per la stessa reazione condotta in solvente CO_2

supercritica ha mostrato una selettività del 100% verso l'aldeide, probabilmente grazie alla natura idrofobica del fluido supercritico, il quale previene l'idratazione dell'aldeide e quindi anche la sua ulteriore ossidazione ad acido. La conversione dell'alcol è molto lenta, probabilmente a causa della scarsa rigonfiabilità in sc-CO₂ della resina. Si sono quindi sintetizzati dei catalizzatori nei quali il palladio è supportato sugli ORMOSILs (ORganic MOdified SILicates) già utilizzati per il TPAP. Questi silicati sono sicuramente affini all'anidride carbonica supercritica, ottenibili con elevate aree superficiali, meccanicamente e termicamente resistenti. Disperdendo un sale di palladio (II) nel corso della sintesi via sol-gel ed riducendo il metallo in un secondo momento si sono ottenuti dei catalizzatori su matrice di silice metilata drogati con Pd(0). Il catalizzatore di palladio elementare ha finora dato dei risultati poco promettenti nell'ambito dell'ossidazione aerobica di alcoli in sc-CO₂ mentre si è dimostrato efficace nel catalizzare i coupling di Sonogashira e Suzuki per lo meno in solventi organici tradizionali quali metanolo e tetraidrofurano. Si prevede una prossima applicazione in sc-CO₂.

- [α] Campestrini, S.; Carraro, M.; Ciriminna, R.; Pagliaro, M.; Tonellato, U.; *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 825.
- [β] Ciriminna, R.; Campestrini, S.; Carraro, M.; Pagliaro, M. *Adv. Funct. Mat.* **2005**, *15* (5), 846.
- [γ] Ciriminna, R.; Hesemann, P.; Moreau, J. J. E.; Carraro, M.; Campestrini, S.; Pagliaro, M.; *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5220.
- [δ] Campestrini, S.; Carraro, M.; Franco, L.; Ciriminna, R.; Pagliaro, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 419.
- [ε] De Zan, L.; Gasparicova, D.; Kralik, M.; Centomo, P.; Carraro, M.; Campestrini, S.; Jerabek, K.; Corain, B.; *J. Mol. Catal. A*, **2007**, *265* (1-2), 1.

1. INTRODUZIONE

1.1 Chimica sostenibile

Negli ultimi anni, la carriera del chimico non è stata una scelta molto popolare. Indice di questo è ad esempio il declino del numero degli studenti di chimica in Europa nel recente passato [1]. La nozione che si è creata intorno all'industria chimica deriva anche da frequenti episodi di inquinamento a carico dell'ambiente. Il problema scaturisce dal fatto che, in passato, lo sviluppatore della sintesi chimica era impegnato principalmente nello studio di un processo economicamente favorevole, lasciando i problemi di messa in sicurezza e smaltimento dei rifiuti come ultima priorità. La soluzione piuttosto va ricercata alla base del problema, rimpiazzando i processi meno "puliti" con alternative che evitino l'uso di sostanze tossiche o pericolose e che minimizzino la produzione di rifiuti. Questo ed altri concetti trovano uno dei loro primigeni riscontri nell'enunciato del dodecalogo della "Green Chemistry" da parte degli scienziati statunitensi Anastas e Warner [2]:

1. E' meglio prevenire la formazione di rifiuti che trattare e smaltire i rifiuti dopo che si sono formati.
2. I metodi di sintesi dovrebbero essere ideati per incorporare il più possibile nel prodotto finale tutti i materiali usati nel processo.
3. Se possibile, le metodologie di sintesi dovrebbero essere ideate per usare o generare sostanze poco o per nulla tossiche per la salute dell'ambiente e dell'uomo.
4. Dovrebbero essere progettati prodotti chimici che mantengano l'efficacia funzionale, riducendo la tossicità.
5. L'uso di sostanze ausiliarie (come solventi, agenti di separazione, etc.) dovrebbe essere reso non necessario se possibile e innocuo, se necessario.

6. I fabbisogni di energia dovrebbero essere valutati per il loro impatto ambientale ed economico e minimizzati. Le reazioni di sintesi dovrebbero essere condotte a temperatura e pressione ambiente.
7. Una materia prima dovrebbe essere rinnovabile piuttosto che esauribile, quando ciò sia fattibile tecnicamente ed economicamente.
8. La formazione di derivati non necessari (blocking group, protezione/deprotezione, modifiche temporanee di processi fisico/chimici) dovrebbe essere evitata se possibile.
9. I catalizzatori (il più possibile selettivi) sono generalmente superiori ai reagenti stechiometrici e quindi dovrebbero essere impiegati ogni qualvolta possibile.
10. I prodotti chimici dovrebbero essere progettati in maniera tale che alla fine della loro funzione non persistano nell'ambiente e si degradino in prodotti innocui.
11. E' necessario sviluppare ulteriormente le tecnologie analitiche per permettere il monitoraggio in tempo reale durante i processi ed il controllo prima della formazione di sostanze pericolose.
12. Le sostanze usate in un processo chimico e la loro forma (solido, liquido o gas) dovrebbero essere scelte in modo da minimizzare il potenziale per gli incidenti chimici (includendo emissioni accidentali, esplosioni ed incendi).

1.1.1 Parametri chimici di efficienza ed impatto ambientale

La promulgazione di normative sempre più stringenti in materia di sicurezza ed ambiente, unitamente alla pressione dell'opinione pubblica ha reso questi enunciati di grande attualità. La valutazione della fattibilità dei processi chimici a livello industriale ha dovuto quindi subire una radicale rilettura sulla base di parametri quali ad esempio:

- Fattore E;
- Economia Atomica;
- Efficienza Atomica;
- Quoziente Ambientale

- Resa Massiva Effettiva;
- Efficienza del Carbonio;
- Efficienza Massiva di Reazione;

oltre a valutazioni accurate circa la tossicità e la pericolosità di ogni reagente, intermedio di reazione, solvente, ausiliario, prodotto e sottoprodotto coinvolti nella sintesi.

1.1.1.1 Fattore E

Il fattore E, introdotto da Sheldon nel 1992 [3], è un semplice rapporto tra la massa degli scarti e la massa dei prodotti.

$$\text{Fattore E} = \text{kg scarti/kg prodotti}$$

Questo numero è molto utile per una prima valutazione, empirica, d'insieme della quantità di rifiuti prodotta, nonostante non tenga conto della natura dei sottoprodotti. Può essere interessante valutare come i vari segmenti dell'industria chimica si differenzino di pari passo per la quantità di prodotto ed il suddetto fattore E (tabella 1).

Segmento	Produzione (ton)	Fattore E
Raffinazione del petrolio	10^6 - 10^8	0.1
Bulk chemicals	10^4 - 10^6	<1 - 5
Chimica fine	10^2 - 10^4	5 - >50
Farmaceutici	10 - 10^3	25 - >100

Tabella 1: fattore E per vari segmenti dell'industria chimica.

La lettura di questa tabella pone un interessante interrogativo: da dove derivano queste differenze tra i vari segmenti dell'industria chimica di sintesi? Sicuramente i prodotti farmaceutici e di chimica fine sono spesso costituiti da molecole più complesse la cui sintesi necessita di un maggior numero di stadi. Un maggior numero di stadi sintetici si traduce spesso in una moltiplicazione delle operazioni di separazione, purificazione e conseguentemente un incremento della produzione di scarti quali solventi, acidi, basi, sali, agenti

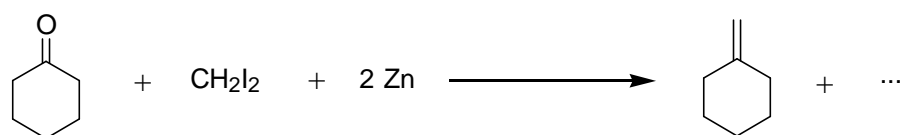
risolventi nonché dei sottoprodotti della reazione stessa. Un altro motivo del differente impatto è il minore utilizzo della catalisi nella chimica fine e farmaceutica, la qual cosa probabilmente affonda le radici in motivazioni storiche [3] oltre naturalmente a motivi di carattere economico legati al valore aggiunto delle molecole sintetizzate.

1.1.1.2 Economia Atomica ed Efficienza Atomica

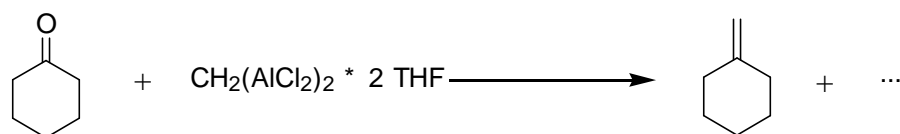
L'Economia Atomica di una determinata reazione (o della somma di una sequenza di reazioni) è una misura basata sulla stechiometria del processo che va ad indagare l'efficienza sintetica [4] e a determinare al livello più basso come un processo produca più sottoprodotti rispetto ad un altro. Ecco la definizione:

$$\text{Economia Atomica (A.E.)} = \frac{\text{PM prodotto}}{\sum \text{PM reagenti}}$$

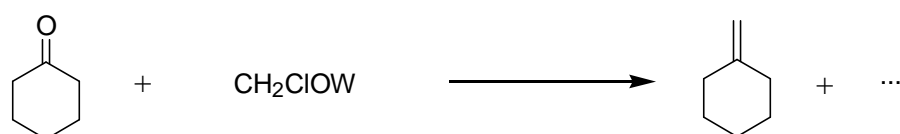
Questo comporta che la reazione ideale incorpora tutti gli atomi dei reagenti. L'efficacia di questo criterio si può valutare esaminando i tre seguenti schemi di reazione per la preparazione di metilencicloesano a partire da cicloesanone [5].



Schema 1: metilenzazione con zinco-diiodometano



Schema 2: metilenzazione con bis(dicloroalluminio)metano



Schema 3: metilenzazione con tungsteno-carbene

L'A.E., in percentuale, delle tre reazioni sono rispettivamente del 19%, 21% e 28%, il che farebbe propendere per l'ultimo metodo; d'altra parte la scarsa

differenza di economia atomica di per sé non sarebbe tale da giustificare l'uso di reagenti costosi o difficili da preparare come gli organometallici di W e Al. Inoltre, la misura dell'economia atomica non tiene conto della resa. A tal proposito si usa un fattore più completo, denominato Efficienza Atomica che incorpora la resa:

$$\text{Efficienza Atomica} = \text{Economia Atomica} \cdot \text{Resa}\%$$

Le reazioni degli schemi 1, 2 e 3 hanno una resa rispettivamente del 18%, 50% e 93%. Si possono quindi calcolare i valori di efficienza, sempre nell'ordine, di 3.4%, 11% e 26%. In questo modo possiamo affermare in prima approssimazione che la reazione di schema 3 è la più efficiente. Per quanto riguarda l'impatto ambientale, come per il fattore E non si tiene ancora conto della differente natura dei rifiuti. Negli esempi di cui sopra non si valuta il differente grado di tossicità e pericolosità di zinco, alluminio e tungsteno, essendo quest'ultimo un metallo pesante molto tossico [6].

1.1.1.3 Quoziente Ambientale e Resa Massiva Effettiva

Per rendere più fine il Fattore E, Sheldon stesso [3] propone un cosiddetto Quoziente Ambientale (o di Eleganza) derivante dal prodotto del Fattore E con un "quoziente di tossicità" (Q), assegnato in modo arbitrario:

$$\text{Quoziente Ambientale (EQ)} = E \cdot Q$$

Per esempio composti innocui come cloruro di sodio o cloruro di calcio potrebbero avere $Q = 1$, mentre per composti di metalli pesanti Q potrebbe essere compreso tra 100 e 1000, tenendo conto della effettiva tossicità. In maniera simile è stato sviluppato il concetto di Resa Massiva Effettiva (EMY) [7] di una sintesi:

$$\text{EMY} = (\text{massa prodotto} / \text{massa materiali non-benigni usati nella sintesi}) \cdot 100$$

Con la Resa Massiva Effettiva si calcola $1/E$ scartando dal computo dei rifiuti quei sottoprodotti, reagenti o solventi che non comportano un rischio

ambientale reale, come acqua, soluzioni saline diluite, etanolo, anidride carbonica e quant altro. Questo parametro non tiene tuttavia conto dei recuperi e comporta, analogamente a Q, di fare una valutazione sommaria su cosa sia pericoloso o meno.

1.1.1.4 Efficienza del Carbonio ed Efficienza Massiva di Reazione

L'Efficienza del Carbonio (CE) e l'Efficienza Massiva di Reazione (RME) sono così definite:

$$CE = (\text{massa di carbonio nel prodotto} / \text{massa di carbonio nei reagenti}) \cdot 100$$

$$RME = (\text{massa di prodotto isolata} / \text{massa totale dei reagenti}) \cdot 100$$

Questi due coefficienti sono stati implementati da Glaxo Smith Kline [8] per ovviare, specie la seconda, ad una lacuna dell'Efficienza Atomica, la quale non tiene in considerazione un eventuale eccesso di uno o più reagenti rispetto alla stechiometria di reazione. Prendiamo come esempio la reazione di schema 1, nella quale, per ottenere una resa del 18% si usano 5 mmol di cicloesanone, 10 mmol di diiodometano e 24mmol di zinco. L'A.E. è del 19% e l'Efficienza Atomica del 3.4%; se calcoliamo l'RME otteniamo un valore dell'1.8%. L'RME fornisce così, tramite un semplice calcolo, anche una prima stima dei rifiuti prodotti. Nel caso appena esaminato, visto il largo eccesso di reagenti usato, si parte da 55 kg di sostanze per ottenere 1 kg di prodotto col risultato di ottenere 54 kg di scarti. Nel computo appena fatto non si tiene ancora conto di alcuni altri elementi fondamentali per valutare quanto un processo sia sostenibile, mancando dati sull'uso di ausiliari per la purificazione, sul recupero di reagenti e del solvente, energia spesa, costi per la messa in sicurezza e costi di smaltimento differenziati a seconda della tossicità dei rifiuti. Taluni di questi concetti verranno presi in considerazione nel seguito dell'introduzione.

Quello che emerge dalla breve trattazione appena esposta è che la semplificazione dei calcoli come per A.E. può essere utile per una prima stima a livello stechiometrico, ma che nella valutazione di un processo debbano

subentrare valutazioni parametriche più complete, quale l'RME. Parametri come il fattore E risultano molto utili per una visione d'insieme sull'aspetto rifiuti ma, specie per industrie "ad alto valore aggiunto" risultano poco utilizzabili.

1.1.2 I solventi nella sintesi organica

Uno dei fattori più importanti per il successo di una data reazione è la scelta di un solvente opportuno [9]. Il tipo di solvente impiegato può avere un'influenza anche profonda sulla cinetica e la termodinamica di una reazione. A pesare sulla scelta del solvente ci sono anche il costo, la sua stabilità, la tossicità, la possibilità di recuperarlo, l'energia spesa per recuperarlo, ecc... Spesso nell'ambiente accademico non è facile rendersi conto di quanto inciderà il costo del solvente sul prodotto ed in proposito può essere interessante osservare i dati riportati in tabella 2 in cui si paragona l'impatto del solvente e dei reagenti non incorporati sul costo di quattro principi attivi farmaceutici diversi (non specificati) [10].

Farmaco	Costo del solvente sul totale (%)	Costo dei reagenti non incorporati sul totale (%)
1	45	32
2	36	21
3	22	61
4	14	10

Tabella 2: comparazione tra i costi di solvente ed A.E. sul costo finale di principi attivi farmaceutici

Per tre composti su quattro il costo del solvente sopravanza quello dei reagenti non incorporati. Nonostante l'attuale costo dei solventi sul mercato sia abbastanza basso, date le elevate quantità impiegate e le spese connesse al loro "ciclo di vita", il loro impiego industriale ha un peso economico elevato. Appare evidente quindi che non è sufficiente curare una buona Economia od Efficienza Atomica ma quanto sia altrettanto importante, tanto dal punto di vista

economico che ambientale, trovare un solvente facilmente recuperabile e/o smaltibile. Oggigiorno sono facilmente disponibili circa 300 solventi diversi, ma quelli comunemente usati nell'industria chimica per la sintesi si possono facilmente classificare come illustra il grafico di figura 1 che fornisce anche una stima del loro uso [10].

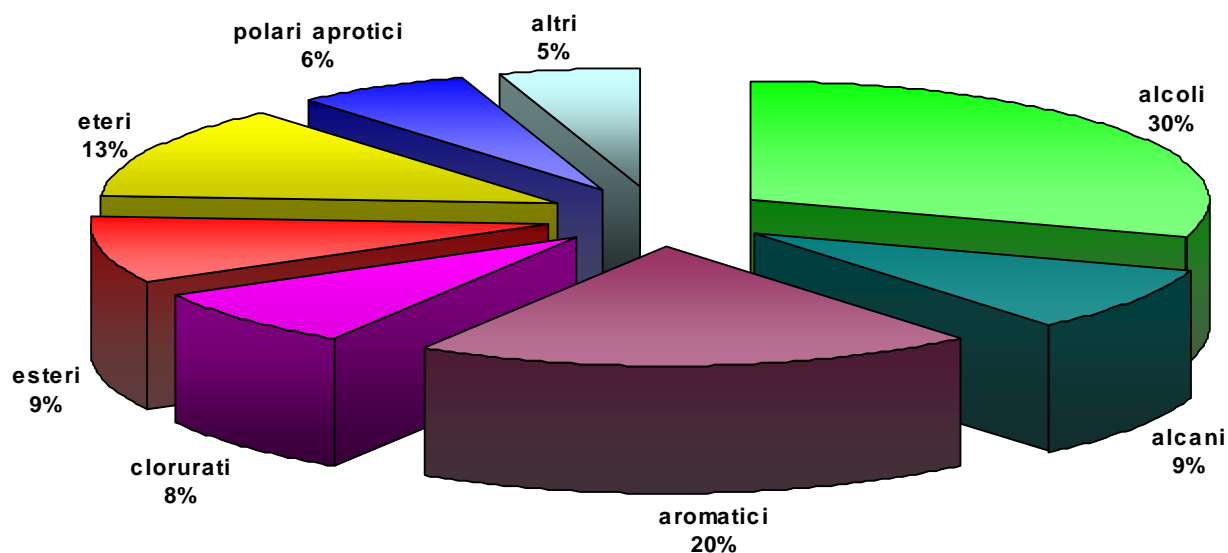


Figura 1: uso di solventi divisi per classe.

L'impiego di quantità massicce di solventi comporta un'elevata possibilità di dispersione nell'ambiente e di contatto con l'uomo. La conoscenza della tossicità di un solvente è quindi un fattore chiave per un suo uso consapevole. Tutti i solventi, in quanto composti chimici dotati di attività chimica, influenzano in qualche misura l'organismo umano [11-12]. Spesso si ignora o sottovaluta la pericolosità dell'esposizione cronica a solventi considerati pressoché innocui; ad esempio l'esposizione prolungata ad etanolo può causare cirrosi epatica [13]. Una misura della tossicità dei solventi può essere evinta dal valore limite di soglia (valore TL) o dal valore di concentrazione massima sul posto di lavoro (valore MAK); in tabella 3 sono appunto riportati i valori di tali parametri per una serie di solventi tra quelli maggiormente utilizzati.

Solventi	Valori TL (TWA)		Valori MAK		Pressione di vapore a 20 °C (hPa)	VHR	GZ	rif
	mL/m ³	mg/m ³	mL/m ³	mg/m ³				
1,1,1-Tricloroetano	350	1910	200	1100	133.00	381	662	
1,1,2,2-Tetracloroetano	1	7	1	7	7.00	6886	6886	
1,1-Dicloroetano	100	405	100	410	240.00	2406	2377	
1,1-Dicloroetene	5	20	2	8	667.00	132230	330574	14 f
1,2-Diamminoetano	10	25	10	25	12.00	1184	1184	
1,2-Dicloroetano	10	40	1	4	87.00	8831	88307	14 e
1,2-Dicloroetene (cis + trans)	200	793	200	800	220.00	1100	1090	
1,2-Etandiolo	50	127	10	26	0.08	2	8	14b
1,4-Diossano	20	72	20	73	41.00	2059	2030	
1-Amminobutano	5	15	5	15	122.00	24406	24406	14 b
1-Butanolo	20	61	100	310	6.30	314	62	
1-Metilpirrolidin-2-one	-	-	19	80	0.30		15	
2,6-Dimetil-4-eptanone	25	145	-	-	2.20	89		
2-Amminoetanolo	3	7.05	2	5.01	0.53	4500	6354	
2-Butanolo	100	303	100	300	6.70	67	68	14 c 15 a
2-Butanone	200	590	200	600	105.00	527	518	
2-Etossietanolo	5	18	5	19	5.00	1027	973	
2-Metil-1-propanolo	50	152	100	310	11.70	234	115	
2-Metossietanolo	5	16	5	16	11.00	2146	2146	
2-Propanolo	400	983	200	500	44.00	110	217	
2-Propen-1-olo	0.05	1.02	2	4.8	24.00	1328264	11914	14 h
3-Metil-1-butanolo	100	361	100	370	4.00	40	39	
3-Pentanone	200	705	-	-	37.60	188		15 a
Acetato di butile	150	713	100	480	13.30	89	132	
Acetato di etile	400	1441	400	1500	97.00	243	234	

Acetato di metile	200	638	200	610	220.00	1048	1096	
Acetone	500	1200	500	1200	240.00	477	477	
Acetonitrile	20	34	20	34	97.00	4805	4805	
Acido acetico	10	25	10	25	15.30	1508	1508	14 a
Acido formico	5	9.04	5	9.05	42.00	209957	209571	
Ammoniaca	25	17	20	14	8570.00	352227	427704	
Anidride acetica	5	21	5	21	4.00	798	798	
Anilina	2	7.06	2	7.07	0.40	5166	5154	
Benzene	0.05	1.06	-	-	101.00	7061912		
Carbonio disolfuro	10	31	5	16	400.00	40308	78096	
Cicloesano	100	344	200	700	104.00	1044	513	
Cicloesanololo	50	205	50	210	1.20	24	23	
Cicloesanone	25	100	20	80	5.00	201	252	14 d
Clorobenzene	10	46	10	47	12.00	1205	1179	
Diclorometano	50	174	50	174	475.00	9512	9512	14 g
Dietil etere	400	1213	400	1200	587.00	1472	1488	
Dietilammina	5	15	5	15	260.00	52013	52013	
Dietilen glicole	-	-	10	44	0.03		3	
Dietilen glicole dimetil etere	-	-	5	28	2.00		393	
Difenil etere	1	7	1	7.01	0.30	299	7166	
Di-i-propil etere	250	1045	200	850	180.00	722	888	
Dimetossimetano	1000	3112	1000	3200	440.00	441	429	
Esametilfosforammide	-	-	-	-	0.04			
Etanolo	1000	1884	500	960	59.00	59	116	
Etil benzene	100	434	-	-	9.00	90		
Fenolo	5	19	2	7,8	0.47	96	233	14 h
Formiato di etile	100	303	100	310	256.00	2568	2510	
Formiato di metile	100	266	50	120	640.00	5928	13140	
i-Propilbenzene	50	246	50	250	4.00	80	79	
Metanolo	200	262	200	270	128.00	642	623	
Metilcicloesano	400	1606	200	810	48.00	120	239	
Morfolina	20	72	10	36	10.00	496	993	
N,N-Dimetilacetammide	10	36	10	36	1.30	129	129	

N,N-Dimetilformammide	10	30	10	30	3.50	350	350	
n-Butano	800	1900	1000	2400	2137.00	2682	2123	
n-Eptano	400	1640	500	2100	48.00	120	94	
n-Esano	50	176	50	180	160.00	3214	3143	
Nitrobenzene	1	5	-	-	0.20	202		
Nitrometano	20	50	-	-	37.00	1853		
n-Ottano	300	1400	500	2400	15.00	50	29	
n-Pentano	600	1770	1000	3000	573.00	958	565	
Piridina	5	14	5	16	20.00	4636	4057	
t-Butanolo	100	303	20	62	40.80	409	2001	
t-Butil metil etere	50	180	50	180	270.00	5425	5425	
Tetracloroetene	25	170	-	-	19.00	760		
Tetraclorometano	5	31	0.05	3.02	120.00	24429	5991849	
Tetraidrofurano	200	590	50	150	200.00	1003	3945	
Toluene	50	188	50	190	29.00	583	577	
Tricloroetene	50	269	-	-	77.00	1543		
Triclorometano	10	49	0.05	2.05	210.00	20991	11848929	
Trietilammina	1	4,02	1	4.02	72.00	1778660	1778660	
Xilene (miscela di isomeri)	100	434	100	440	15.00	151	148	

Tabella 3: valori TL, MAK, vp, VHR, e GZ per settanta solventi organici. [9]

Il valore soglia di esposizione non fornisce però una misura esaustiva, in quanto non tiene conto della tensione di vapore del composto. Al fine di avere una valutazione più comprensiva sono stati elaborati i parametri denominati VHR (vapor hazard ratio) e GZ (Gefährdungszahl), così definiti:

$$\text{VHR} = \text{concentrazione di saturazione (mg/m}^3\text{)} / \text{TL (mg/m}^3\text{)}$$

$$\text{GZ} = \text{concentrazione di saturazione (mg/m}^3\text{)} / \text{MAK (mg/m}^3\text{)}$$

Tanto più bassi sono questi valori e tanto più è difficile raggiungere una concentrazione dannosa di VOC (volatile organic compound) nell'ambiente di

utilizzo. Se proviamo a confrontare tramite il loro VHR acetone e xilene (477 contro 151) scopriamo che, nonostante la sua maggiore tossicità intrinseca, lo xilene risulta più sicuro dell'acetone a causa della minore volatilità. La volatilità di molti solventi organici usati su larga scala dall'industria chimica comporta quindi elevate quantità di vapori e si traduce tra le altre cose in una maggiore dispersione del liquido. Questa perdita dunque va letta anche in chiave economica, come già detto più sopra. Appare così evidente quanto sia importante cercare di eliminare, per quanto possibile, i solventi maggiormente tossici e volatili. Quando ciò sia fattibile dal punto di vista tecnico, la soluzione migliore è di lavorare senza alcun solvente. Alcune reazioni possono essere condotte allo stato solido [16], ma il campo di utilizzo è limitato da vari fattori, in quanto il solvente spesso garantisce la dispersione del calore di reazione e la stabilizzazione di alcuni intermedi di reazione. Quando sia indispensabile operare in presenza di solvente, i criteri di sostenibilità economica ed ambientale possono venire soddisfatti sostituendo i tradizionali solventi organici con altri solventi classificati come "alternativi". Un buon solvente alternativo deve soddisfare uno o più dei seguenti criteri:

- scarsa tossicità;
- bassa volatilità;
- facilità di recupero;
- versatilità di utilizzo;
- basso costo.

1.1.3 Solventi alternativi

1.1.3.1 H_2O

L'utilizzo dell'acqua come mezzo di reazione in chimica organica è stato avversato nel corso degli anni, forse soprattutto a causa della scarsa solubilità di molti composti organici in essa, leggendo il fenomeno alla luce del semplicistico motto "*similia similibus solvuntur*". La sintesi organica, così, ha preso per anni le distanze dall'acqua, creando nel chimico organico una cultura sintetica "idrofobica". Tuttavia alcune reazioni, anche se non coinvolgono stati di transizione con separazione di carica, quali ad esempio la condensazione di Dies-Alder, risultano accelerate in acqua rispetto a solventi organici variamente polari [17].

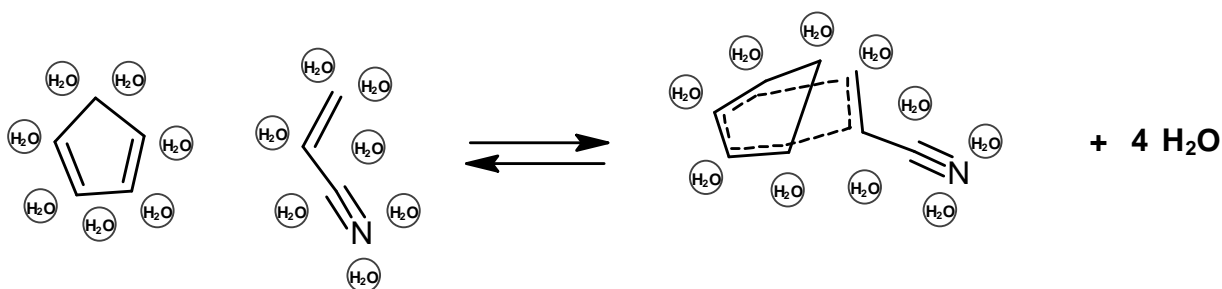


Figura 2: rappresentazione pittorica dell'”effetto idrofobico” sulla reazione di condensazione di Dies-Alder

Come illustrato in figura 2, l'aggregazione di due soluti poco polari comporta l'espulsione di alcune molecole di acqua dal guscio di solvatazione alla massa del solvente; il guadagno entropico favorisce l'avvicinamento dei due soluti, incrementando la velocità di reazione. Per assistere alla nascita della chimica organica in fase acquosa bisogna attendere i lavori di Breslow [18] e Grieco [19] dei primi anni '80 fino al grande impulso degli ultimi anni [20]. L'acqua si configura come il solvente meno tossico e pericoloso e più economico disponibile. L'utilizzo dell'acqua come solvente per operare una sintesi risulta quindi la scelta di elezione quando ciò non incida negativamente sull'efficienza della sintesi. Al di là delle barriere prettamente culturali, è indubbio che non

tutte le reazioni sono fattibili in acqua, sia, come già accennato, per concreti limiti di solubilità, che per la reattività intrinseca dell'acqua, la quale può comportarsi da acido, base e nucleofilo. Le reazioni che comportano l'impiego di reagenti gassosi sono altresì sfavorite in acqua a causa della scarsa solubilità dei gas in tale solvente, specie alle temperature più elevate. Un ulteriore limite dell'acqua può essere l'impegno richiesto per purificarla al termine della reazione (sia in caso di riciclo che di scarico).

1.1.3.2 PERFLUOROIDROCARBURI

I perfluoroidrocarburi (o perfluorocarburi, PFC) si possono collocare in maniera diametralmente opposta rispetto all'acqua in quanto a polarità, idrofobicità ed inerzia chimica. Questi composti sono inoltre non tossici e molto più densi degli idrocarburi corrispondenti, possedendo però una elevata fluidità dovuta alla bassa tensione superficiale ($<20 \text{ mN m}^{-1}$). I PFC mostrano una miscibilità con i comuni solventi organici che dipende dalla temperatura, formando prevalentemente sistemi bifasici a temperatura ambiente, ed una capacità molto elevata di solubilizzare i gas. La scarsa miscibilità tra gli idrocarburi e gli omologhi perfluorurati avrebbe origine da almeno un paio di fattori:

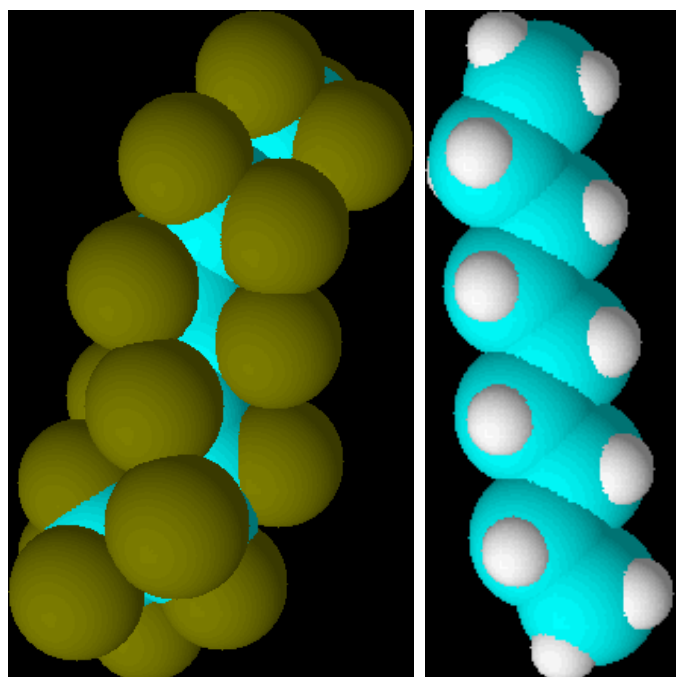


Figura 3 : strutture spaziali approssimate di perfluorodecano e n-decano [23].

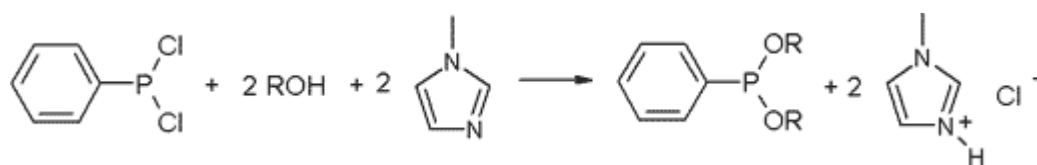
- la differente conformazione [21], elica vs zig-zag (figura 3), derivante dal diverso ingombro del fluoro rispetto all'idrogeno (raggio di van der Waals stimato 147 contro 120 pm [22]).
- la debolezza delle interazioni di van der Waals dovute alla bassa polarizzabilità dei gruppi CF_2 e CF_3

La somma dei due fattori sopracitati determina inoltre, non solo una scarsa interazione PFC/idrocarburi, ma anche una scarsa interazione all'interno del liquido fluorurato stesso; ciò comporta la disponibilità di tali fluidi a formare cavità atte ad ospitare le molecole gassose. La solubilità dei gas nei PFC, infatti, non trova eguali nel campo dei liquidi [24]. Considerando le loro proprietà, i PFC sono proposti in particolare per l'uso in sistemi bifasici PFC/H₂O o PFC/organico in reazioni che prevedono l'uso di reagenti gassosi. L'uso in compresenza con solventi organici vanifica in parte i vantaggi "ambientali" connessi all'utilizzo dei solventi fluorurati. Le tecniche di produzione e purificazione rendono questi composti estremamente costosi limitandone molto l'applicazione industriale allo stato attuale.

1.1.3.3 LIQUIDI IONICI

Nel senso più ampio del termine, i liquidi ionici (ILs) sono semplicemente liquidi costituiti in maggioranza da ioni, per cui in questa definizione ricadono anche sali fusi come il cloruro di sodio sopra gli 801 °C. Per avere sali fusi ad una temperatura utile a condurvi sintesi organiche bisogna ricorrere a miscele eutettiche quali ZnCl₂/KCl, AgNO₃/KNO₃/AgCl, NaCl/AlCl₃, (con temperature di fusione comprese tra 200 e 100 °C) per citare alcuni esempi testati su scala di laboratorio [25]. Maggiore attenzione è riservata a quei composti ionici che fondono sotto i 100 °C (secondo una definizione più stringente sono i "veri" ILs) o meglio ancora a temperatura ambiente (RTILs: Room Temperature Ionic Liquids). Scegliendo la coppia catione-anione in modo da minimizzare le interazioni reciproche (differente polarizzabilità e geometria) si ostacola la formazione di una struttura cristallina rigida, abbassando il punto di fusione. I liquidi ionici posseggono un'elevata stabilità termica, una buona conducibilità elettrica, una buona capacità di sciogliere sali e metalli, non-infiammabilità e una tensione di vapore trascurabile anche a temperature elevate. Proprio l'assenza di VOC rende i liquidi ionici interessanti dal punto di vista ambientale, in quanto l'evaporazione dei solventi è una delle principali vie di diffusione nell'ambiente. Tramite una opportuna scelta del catione e dell'anione è possibile ottenere ILs immiscibili con acqua e/o con alcani. In questo modo è possibile separare prodotti, reagenti e catalizzatori per semplice estrazione o

lavorando in sistemi bifasici o addirittura trifasici [26]. Il costo dei liquidi ionici e la loro elevata tossicità [27] impongono particolare attenzione nel loro utilizzo su larga scala, limitandone per ora l'utilizzo industriale a pochi esempi. Il noto processo BASIL™ messo in opera da BASF con il primo impianto nel 2004, ad esempio, usa il metilimidazolo (MIM) per sequestrare acido cloridrico dall'ambiente di reazione, ottenendo HMIM⁺Cl⁻, liquido sopra i 75 °C, che si separa dal prodotto come fase immiscibile.



Schema 4: il processo BASIL™ (Biphasic Acid Scavenging utilizing Ionic Liquids)

Il processo Difasol sviluppato dall' Institut Francais du Petrole, che usa un sistema bifasico nel quale il catalizzatore è disperso in un liquido ionico, appare come l'odierno stato dell'arte nell'uso di ILs come solventi ed è attualmente a livello di impianto pilota [28].

1.1.3.4 FLUIDI SUPERCRITICI

A differenza dei solventi fin qui descritti, i fluidi supercritici (sc-fluids o SCF) non ricadono propriamente tra i liquidi. Una sostanza è nel suo stato supercritico quando la sua temperatura è maggiore della temperatura critica (T_c). Sopra alla T_c la fase vapore e la fase liquida divengono indistinguibili. Le prime osservazioni circa questo fenomeno risalgono al 1822 ad opera del barone Charles Cagniard de la Tour [29]. La nuova fase risultante conserva le caratteristiche favorevoli di gas e liquido. La viscosità e la diffusività sono comparabili con quelle tipiche dei gas, mentre la densità si può avvicinare a quella dei liquidi, come si apprezza dalla figura 4.

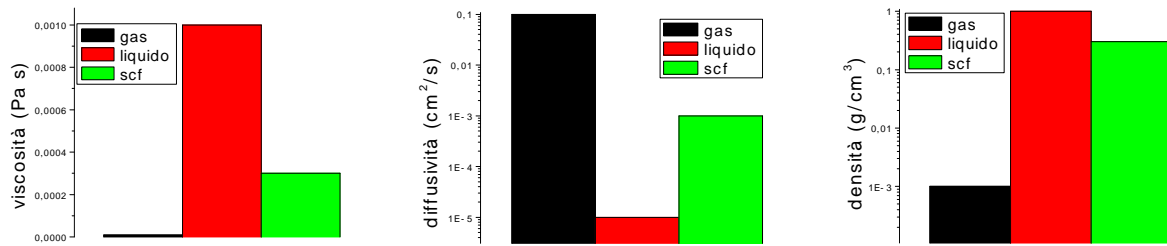


Figura 4: ordine di grandezza di viscosità, diffusività e densità tipiche di gas, liquidi e fluidi supercritici.

L'insieme di queste caratteristiche rende i fluidi supercritici dei potenziali buoni solventi, nei quali si ha un'elevata velocità di trasferimento di massa, fattore importante per le reazioni limitate dalla diffusione. Il contributo dei fluidi supercritici può essere particolarmente prezioso nelle reazioni che coinvolgono reagenti sia liquidi che gassosi e catalizzatori eterogenei, in quanto la completa miscibilità di fluido supercritico e gas garantisce la possibilità di portare facilmente a contatto il catalizzatore solido con una miscela monofasica di reagenti. La densità di tali fluidi può essere variata tramite aggiustamenti di pressione e temperatura, in particolar modo nell'intorno del punto critico, individuabile nel diagramma di fase P/T di una sostanza come punto di discontinuità nella curva di equilibrio liquido/vapore (figura 5).

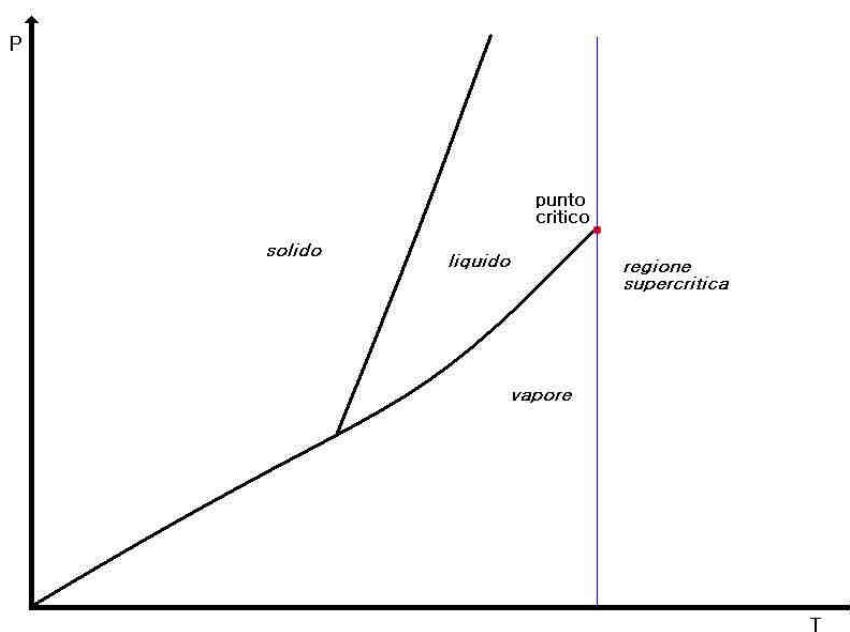


Figura 5 :diagramma di fase P/T per una generica sostanza pura.

La possibilità di variare la densità del fluido si traduce nella capacità di modulare la solubilità del soluto. Questo fa dei SCF solventi ideali per processi di estrazione e ripartizione, agevolando la separazione di reagenti, prodotti, sottoprodotti, catalizzatori e quant altro. La posizione del punto critico dipende dal tipo di sostanza presa in considerazione, come illustrato nella tabella 4

sostanza	T_c (K)	p_c (MPa)	ρ_c (g/cm ³)	V_c (cm ³ /mol)	PM (g/mol)	a (bar L ² /mol ²)	b (L/mol)
elio	5.19	0.23	0.07	57	4	0.0346	0.0238
idrogeno	32.97	1.29	0.03	65	2	0.2452	0.0265
neon	44.40	2.76	0.48	42	20	0.2083	0.0167
azoto	126.21	3.39	0.31	90	28	1.3704	0.0387
monossido di carbonio	132.91	3.50	0.30	93	28	1.4724	0.0395
fluoro	144.13	5.17	0.58	66	38	1.1714	0.0290
argon	150.87	4.90	0.53	75	40	1.3553	0.0320
ossigeno	154.59	5.04	0.44	73	32	1.3821	0.0319
monossido di azoto	180.00	6.48	0.52	58	30	1.4582	0.0289
metano	190.56	4.60	0.16	99	16	2.3028	0.0431
cripton	209.41	5.50	0.92	91	84	2.3253	0.0396
tetrafluorometano	227.60	3.74	0.63	140	88	4.0395	0.0632
azoto trifluoruro	234.00	4.46	0.56	126	71	3.5806	0.0545
ozono	261.10	5.57	0.54	89	48	3.5695	0.0487
etene	282.34	5.04	0.22	131	28	4.6119	0.0582
xenon	289.77	5.84	1.15	118	131	4.1925	0.0516
diborano	289.80	4.05	0.16	170	28	6.0478	0.0744
esafluoroetano	293.00	3.00	0.62	222	138	8.3513	0.1016
trifluorometano	299.30	4.86	0.62	133	70	5.3756	0.0640
1,1-difluoroetene	302.90	4.46	0.42	154	64	5.9995	0.0706
biossido di carbonio	304.13	7.38	0.47	94	44	3.6577	0.0429
etano	305.32	4.87	0.21	146	30	5.5803	0.0651
tetrafluoroetene	306.50	3.94	0.58	172	100	6.9537	0.0808
etino	308.30	6.14	0.23	112	26	4.5162	0.0522
trifluoroacetone	311.11	3.62	0.47	202	95	7.8021	0.0894
fluorometano	317.80	5.88	0.30	113	34	5.0094	0.0562
zolfo esafluoruro	318.69	3.77	0.73	199	146	7.8568	0.0879
perfluoropropano	345.10	2.68	0.69	299	207	12.9601	0.1338
difluorometano	351.60	5.83	0.43	121	52	6.1842	0.0627
propano	369.83	4.25	0.22	200	44	9.3902	0.0905
metanolo	512.50	8.08	0.27	117	32	9.4758	0.0659
etanolo	514.00	6.14	1.00	168	168	12.5552	0.0870
acqua	647.14	22.06	0.32	56	18	5.5366	0.0305

Tabella 4: temperatura, pressione, densità e volume molare critici e costanti di van der Waals per alcune sostanze, ordinati per temperatura critica crescente [30].

Qualitativamente, le sostanze con peso molecolare minore, maggiore simmetria e minore polarizzabilità, cioè che si discostano meno dal “gas ideale” (indicativamente, con costanti di van der Waals piccole) presentano un punto critico a temperature e pressioni più basse e quindi più accessibili con minore dispendio di energia. Dato che il potere solvente del fluido dipende anche dalla densità, risultano più utili le sostanze con un’elevata densità critica (ρ_c). Tenendo conto del costo, i SCF interessanti dal punto di vista applicativo sono dunque pochi: i più studiati sono l’anidride carbonica e l’acqua. L’anidride carbonica possiede un punto critico facilmente accessibile (31 °C, 74 bar), risulta estremamente economica e possiede una serie di altre caratteristiche che verranno approfondite nel capitolo seguente. L’acqua, come già detto più indietro, è la scelta di elezione in quanto ad economicità ed “ecocompatibilità”. Visto che il punto critico dell’acqua prevede condizioni abbastanza drastiche (370 °C, 221 bar), non appare che il ricorso all’acqua supercritica sia molto vantaggioso. L’aspetto interessante dell’acqua supercritica è che la sua costante dielettrica passa da 78.4 a 25 °C a 5.3 al punto critico; tale variazione comporta un cambiamento netto delle proprietà solventi, rendendo l’acqua miscibile con gli alcani. Di qui la possibilità di condurre in acqua svariate reazioni [31], quali idrogenazioni, formazioni di legame C-C, riarrangiamenti, idrolisi, eliminazioni ed ossidazioni parziali. Tuttavia, nelle condizioni di temperatura e pressione di sc-H₂O, data la completa miscibilità con ossigeno, i composti organici vanno facilmente incontro ad ossidazione completa in tempi molto brevi. Questa marcata reattività, fa dell’acqua supercritica un mezzo ideale per la degradazione di composti organici particolarmente tossici, quali diossine e costituenti di armi chimiche [32] piuttosto che un solvente per la sintesi organica, specie per la chimica fine. Ultima considerazione da fare riguardo l’uso di sc-H₂O è che, nelle dette condizioni operative, sono sufficienti bassissime quantità di alogeni per indurre importanti fenomeni di corrosione a carico della maggior parte dei materiali di cui sono costituiti i reattori [33], ragione ulteriore per cui l’uso dell’acqua supercritica non è ancora molto diffuso.

1.2 CO₂ supercritica

Il fluido supercritico più studiato in assoluto è sicuramente l'anidride carbonica supercritica (sc-CO₂); questo per vari motivi.

- L'anidride carbonica è la più economica tra le sostanze con un punto critico relativamente vicino alle *condizioni standard* [34].
- La tossicità molto bassa (TLV = 5000 ppm) e la non infiammabilità rendono la CO₂ più sicura rispetto a svariati solventi.
- Lo stato di ossidazione del carbonio e la forza dei legami carbonio-ossigeno rendono tale composto inerte rispetto ad una vasta gamma di reazioni (ossidazioni, reazioni radicaliche, ...), favorendone l'utilizzo come solvente.
- CO₂ non possiede protoni chimicamente labili, quindi è utilizzabile come solvente in reazioni suscettibili alla presenza di H⁺.
- I gas che hanno una temperatura critica inferiore a quella del biossido di carbonio sono completamente miscibili con lo stesso; questo implica che si riesce ad ottenere soluzioni omogenee dei principali gas usati nella sintesi chimica (H₂, CO, F₂, O₂, NO, CH₄, O₃, CH₂=CH₂).
- In quanto SCF, sc-CO₂ può assumere valori di viscosità e diffusività che la rendono più efficiente nel trasferimento di calore, nel favorire il moto delle molecole di soluto e nella capacità di penetrare all'interno di matrici porose.
- Le particolari caratteristiche di solubilità della CO₂ supercritica permettono di ottenere in maniera reversibile il passaggio da bifasico a monofasico (e viceversa) di una miscela idrocarburo-perfluorocarburo [35].

D'altro canto, a dispetto dei numerosi vantaggi, l'uso della sc-CO₂ come solvente presenta alcuni punti deboli. Rispetto alla T_c, la P_c dell'anidride carbonica è relativamente elevata e questo comporta maggiori difficoltà nell'uso di sc-CO₂ rispetto alle tecniche di laboratorio che usano i classici solventi organici liquidi e maggiori costi per la realizzazione di impianti

industriali. Ultima, ma non per importanza, bisogna valutare la capacità solvente di questo SCF.

1.2.1 CO₂ supercritica e parametri di solubilità



Figura 6: Paracelsus

La capacità di un solvente di sciogliere soluti al suo interno è da sempre oggetto di interesse. Fin da prima della nascita della chimica come scienza, gli alchimisti ricercarono il solvente che riuscisse a sciogliere ogni sostanza ovvero il “menstruum universale” o “alkahest”, come veniva citato nel Paragranum di Paracelsus (1493-1541). Per molti secoli il processo di solvatazione è rimasto poco o per nulla compreso e il motto “simile scioglie simile” è rimasto l’unico criterio per cercare di predire la solubilità di un soluto in un determinato solvente. Il primo criterio “razionale” a venire usato è stato quello della polarità, intuendo che più due molecole sono polari più forte sarà la loro interazione. La polarità solitamente viene quantificata attraverso la scelta arbitraria di uno di questi due parametri: il momento di dipolo permanente e la costante dielettrica. I due parametri non sono linearmente correlati tra di loro e questo può dar luogo a differenti scale di polarità. Il momento di dipolo (μ), dipende dalla distribuzione della densità elettronica e dalla geometria della molecola e si misura in C·m o Debye (D) ($1 D = 3.3 \times 10^{-30} C \cdot m$). Una molecola con legami (anche molto) polarizzati, ma altamente simmetrica non possiede un momento di dipolo permanente e si può classificare tra le molecole cosiddette *apolari*. I solventi dotati di dipolo sono in grado di interagire con i soluti per mezzo di interazioni ione-dipolo, dipolo-dipolo, dipolo-dipolo indotto: questo motiva la particolare solubilità in liquidi “polari” di composti ionici, dipolari o facilmente polarizzabili. La CO₂, essendo una molecola lineare con un piano di simmetria orizzontale, ha $\mu = 0$ e si può accomunare a solventi come gli idrocarburi semplici (esano, benzene, ecc..) o a composti simmetrici come carbonio disolfuro, tetraclorometano, tetracloroetilene, ecc... Tuttavia, il momento di dipolo non è sufficiente a descrivere tutte le interazioni dovute a separazioni di

carica a livello molecolare. L'asimmetria della densità di carica può dare luogo a momenti di ordine superiore, quali il quadrupolo e l'ottupolo. Comunque, queste ultime interazioni sono meno energetiche poiché la forza di interazione dipolo-dipolo dipende dall'inverso della terza potenza della distanza reciproca del centro dei dipoli ($F \propto 1/r^3$), mentre le interazioni quadrupolo-quadrupolo ed ottupolo-ottupolo decadono molto più velocemente nello spazio, come mostra la tabella 5.

Tipo di interazione	Dipendenza dalla distanza (r)
carica puntiforme - dipolo	$1/r^2$
dipolo - dipolo	$1/r^3$
carica puntiforme - quadrupolo	$1/r^3$
dipolo - quadrupolo	$1/r^4$
carica puntiforme - ottupolo	$1/r^4$
quadrupolo - quadrupolo	$1/r^5$
dipolo - dipolo indotto	$1/r^6$
ottupolo - dipolo indotto	$1/r^8$
quadrupolo - quadrupolo indotto	$1/r^{10}$

Tabella 5: dipendenza della forza di attrazione elettrostatica dalla distanza.

La costante dielettrica, o meglio, la permittività relativa (ϵ_r) di una sostanza è un numero adimensionale che misura la capacità di un mezzo di schermare un campo elettrico. Il paradigma è che quanto più alta è ϵ_r tanto più elevata sarà la sua "polarità". La relazione di Debye approssima la permittività relativa di una sostanza come proporzionale alla densità (ρ), al peso molecolare (M), alla polarizzabilità (α), al momento di dipolo permanente (μ) ed alla temperatura secondo l'equazione:

$$\frac{\epsilon_r - 1}{\epsilon_r + 2} = \frac{N_A \rho}{3M\epsilon_0} \left(\alpha + \frac{\mu^2}{3k_b T} \right)$$

nella quale ε_0 indica la permittività dielettrica del vuoto, N_A il numero di Avogadro e k_b la costante di Boltzman. Questa equazione è una descrizione approssimativa in quanto non tiene conto del contributo alla permittività relativa dei multipoli di ordine superiore a 2 e delle interazioni reciproche tra i vari multipoli. Si può comunque notare che la permittività dielettrica è più completa nel descrivere la natura di una sostanza (essendo tra l'altro una proprietà macroscopica). L'anidride carbonica alla temperatura e pressione critica possiede una permittività relativa pari a 1.3 [36], collocandosi come solvente scarsamente "polare". Tuttavia, essendo dipendente dalla densità, la permittività relativa di sc-CO₂ può venire variata sensibilmente nell'intorno del punto critico, dato che in tale intorno la densità cambia grandemente, come mostra la figura 7.

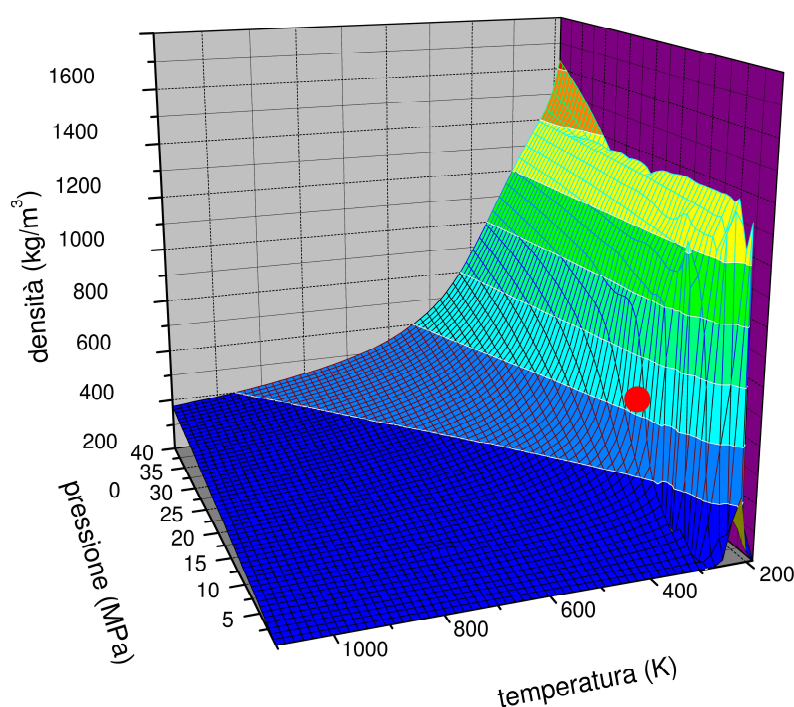


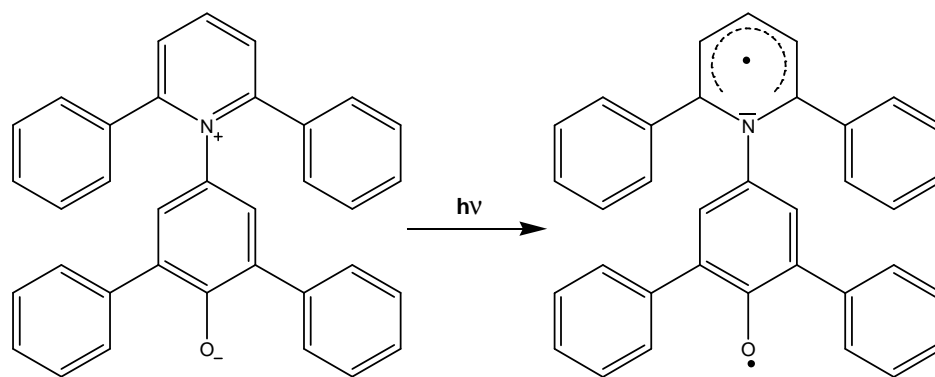
Figura 7: densità di CO₂ in funzione di pressione e temperatura (dati da [37], il bollino rosso individua il punto critico).

Come già accennato, la possibilità di modulare la capacità solvente del fluido in cui avviene la reazione si configura come una potenzialità inaccessibile ai tradizionali solventi organici. Al fine di predire la polarità di un solvente, i modelli basati sulla costante dielettrica non forniscono sempre risultati

accurati, per cui può risultare utile basarsi su parametri di natura empirica che si riferiscano direttamente a fenomeni legati alla solvatazione, come il solvatochromismo. Il parametro di Reichardt-Dimroth “ $E_T(30)$ ”, ad esempio, si ricava dalla capacità del solvente di stabilizzare lo stato fondamentale zwitterionico rispetto allo stato eccitato diradicalico di una molecola che assorba in tal modo la radiazione UV-visibile [38] e il suo valore risulta proporzionale alla polarità. Misurando la lunghezza d’onda del massimo di assorbimento della betaina mostrata nello schema 5 si ottiene, ad esempio, 810 nm per il difenilettere contro 453 nm per l’acqua, evidenziando la differente polarità dei solventi. Il parametro si ricava dalla semplice equazione:

$$E_T(30) = h \cdot c \cdot \tilde{\nu}_{\max} \cdot N_A = \frac{28591}{\lambda_{\max} (nm)}$$

Nella quale h è la costante di Planck, c la velocità della luce, N_A il numero di Avogadro, $\tilde{\nu}_{\max}$ e λ_{\max} rispettivamente il numero d’onda e la lunghezza d’onda del massimo di assorbimento della betaina.



Schema 5: la transizione elettronica che determina l’assorbimento nel visibile del colorante usato per determinare il parametro $E_T(30)$.

Il parametro $E_T(30)$ è stato determinato anche per $sc\text{-CO}_2$ [39] e dipende da pressione e temperatura, come si vede nel grafico di figura 8, rientrando nei valori tipici di idrocarburi e solventi peralogenati.

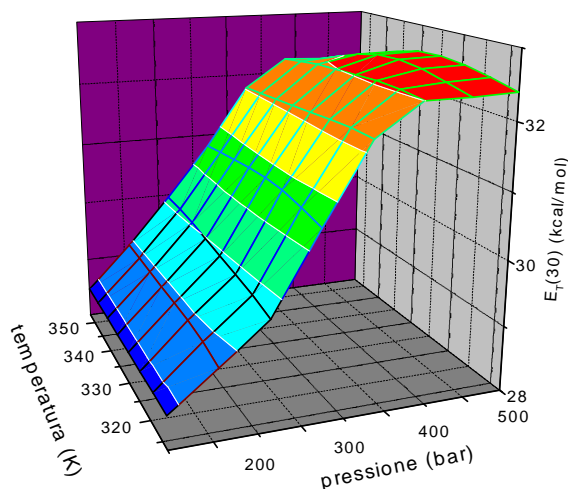


Figura 8: parametro $E_r(30)$ in funzione di pressione e temperatura

La misura di questo parametro mette in luce il carattere scarsamente polare dell'anidride carbonica e la possibilità di modularne le proprietà. Una considerazione utile va fatta in merito alla capacità del biossido di carbonio di instaurare interazioni di tipo acido-base, per le quali la “polarità” risulta una semplificazione grossolana. Una delle maggiori sfide nell’ambito delle correlazioni lineari d’energia libera (LFER, Linear Free Energy Relationship) è stata, e rimane, la determinazione di una funzione in grado di valutare l’effetto del solvente sulle proprietà chimico-fisiche delle soluzioni (LSER, Linear Solvation Energy Relationship) sulla base di un insieme di parametri. Un’equazione che correla una proprietà “A” con una serie di parametri ha la tipica forma:

$$A = A_0 + b \cdot B + c \cdot C + d \cdot D + e \cdot E + \dots$$

In cui A_0 indica il valore di questa proprietà in fase gas o in un solvente non-interagente; B,C,D,E... indicano parametri indipendenti e complementari che misurano i diversi modi di interazione soluto-solvente, mediati dai coefficienti a,b,c,d,e... che forniscono la sensibilità del sistema al modo di interazione descritto dal parametro corrispondente. Seguendo questo approccio è stata prodotta un’imponente serie di *LSER*, tra le quali spicca per completezza ed

accuratezza nella descrizione dei fenomeni di solubilità e ripartizione di soluti non elettrolitici la funzione proposta da Kamlet, Taft, Abraham e Doherty [40] riportata qui di seguito:

$$A = A_0 + A'(\delta_H^2)_1(V_2/100) + B\pi_1^*\pi_2^* + C\alpha_1\beta_2 + D\beta_1\alpha_2$$

Nella quale i pedici 1 e 2 fanno riferimento rispettivamente a proprietà del solvente e del soluto. Nella fattispecie $(\delta_H^2)_1$ è il quadrato del parametro di Hildebrandt (riferito al solvente) e V_2 il volume molare (del soluto), i quali incidono sul fenomeno della cavitazione. Il parametro π^* è un indice della dipolarità-polarizzabilità della sostanza, ovvero le proprietà (precedentemente indicate con μ ed α) direttamente collegate al composto (soluto o solvente) come dielettrico. La capacità di accettare legami a idrogeno è misurata con β (*Hydrogen Bond Basicity*), mentre la capacità come donatore è indicata da α (*Hydrogen Bond Acidity*), stimando così le interazioni acido-base di Lewis. La funzione può sembrare un po' complessa da utilizzare, ma caso per caso si può scegliere di trascurare uno dei termini, a seconda del sistema preso in considerazione. Nel caso di sc-CO₂ come solvente, sono state studiate correlazioni per la diffusività [41], la ripartizione sc-CO₂/acqua [42] e la solubilità [43]. Il modello per la solubilità è stato elaborato da Saunders e Platts sulla base di un set di 64 molecole, incorporando il parametro π^* per l'anidride carbonica in un range da 308 a 435 K e da 74.3 a 410 bar. I risultati più interessanti indicano che la solubilità è favorita per quei soluti che presentano doppietti di elettroni π ed n ed una elevata *Hydrogen Bond Basicity*. I fenomeni di cavitazione sono molto meno importanti, così come l' *Hydrogen Bond Acidity*. La polarità/polarizzabilità dell'anidride carbonica è statisticamente insignificante. Queste considerazioni sono utili per spiegare la particolare solubilità in CO₂ di composti contenenti gruppi carbonilici. *In fundo* bisogna tenere presente che basare le proprie previsioni su di un solo parametro può essere particolarmente insidioso. A tal proposito, alla fine degli anni sessanta del novecento, la forza della CO₂ come solvente venne valutata da Giddings et al. sulla base del parametro δ_H di Hildebrandt [44]. Detto parametro è

direttamente proporzionale alla radice quadrata della pressione critica, quindi nel caso dell'anidride carbonica si ottiene $\delta_H = 10.7 \text{ cal/cm}^3$ paragonabile con 10 cal/cm^3 per il diossano, 10.7 cal/cm^3 per la piridina e 10.8 cal/cm^3 per l'isopropanolo. Partendo da questo presupposto si sopravvalutò grandemente il potere solvente del biossido di carbonio, senza tenere conto che un valore di pressione critica così elevato è determinato da un forte momento di quadrupolo, il quale influenza in misura minore la capacità di disciogliere un soluto.

1.2.2 Sc-CO₂ in applicazioni tecnologiche, sintesi e processi chimici

L'impiego della sc-CO₂ a livello industriale comporta dei costi di realizzazione degli impianti e dei costi di esercizio superiori rispetto all'uso dei solventi organici liquidi tradizionali. Questi costi maggiori devono quindi venire bilanciati. Questo può avvenire nel caso in cui l'uso di sc-CO₂ comporti:

- Un risparmio sul costo del solvente, ciò è quasi sempre vero, in particolar modo nel caso di chimica fine e farmaceutica.
- Un risparmio sul "ciclo di vita" del solvente, in quanto CO₂ è facile da purificare e non comporta problemi di smaltimento.
- Un valore aggiunto sul prodotto finito, come nel caso di prodotti destinati al consumo umano.
- La possibilità di realizzare un processo od un materiale innovativo altrimenti inaccessibile.
- La realizzazione di un processo più efficiente, aumentando la resa e la selettività, allungando la vita del catalizzatore, permettendo un risparmio energetico.

I primi due punti sono legati oltre che al processo intrinseco, anche alle congiunture del mercato che riguardano il costo dei solventi ed alle normative vigenti in materia di emissioni. Negli altri casi vale la pena di esaminare alcuni processi ed alcune reazioni in particolare.

1.2.2.1 Estrazione di composti naturali e pulizia

Una consultazione dei brevetti che prevedono l'uso di $sc\text{-CO}_2$ evidenzia come una grande parte di questi riguardi il lavaggio a secco, la pulitura di superfici o l'estrazione di composti naturali. In ognuno di questi processi non avvengono trasformazioni chimiche vere e proprie, ma si mira ad allontanare per semplice dissoluzione una o più sostanze da una matrice. Nel caso dei processi di pulizia ciò che interessa è ottenere la matrice pulita, mentre nel caso dell'estrazione di composti naturali l'interesse è rivolto più spesso, ma non sempre, al soluto. L'origine della tecnologia dei SCF si deve alla Germania con le prime applicazioni su larga scala nell'industria alimentare [45]. L'esempio più noto a livello commerciale è sicuramente l'estrazione della caffeina dal caffè. L'obiettivo che si vuole raggiungere con questo metodo è l'ottenimento di grani di caffè privi dell'alcaloide ma il più possibile inalterati nelle caratteristiche organolettiche e nutritive; d'altra parte la caffeina ottenuta è utilizzabile anche nel settore farmaceutico, nutraceutico e nella preparazione di soft-drinks. Il metodo tradizionale è basato sull'impiego di diclorometano: in una prima fase i grani di caffè vengono estratti con acqua, la quale rimuove la caffeina e la maggior parte dei composti che determinano l'aroma ed il gusto; successivamente tramite estrazione liquido-liquido la caffeina passa nel diclorometano, mentre la fase acquosa va a reintegrare le proprietà dei grani di caffè, come è illustrato nello schema di figura 9. La reciproca miscibilità parziale di diclorometano e acqua comporta la perdita di quantità considerevoli del solvente e costi non trascurabili per lo smaltimento dei reflui acquosi. La caffeina, prima di venire utilizzata, deve essere separata dal solvente clorurato in modo che questi non superi la soglia imposta dalla normativa vigente, lo stesso dicasi per il caffè, ma questo avviene facilmente durante la tostatura dei grani.

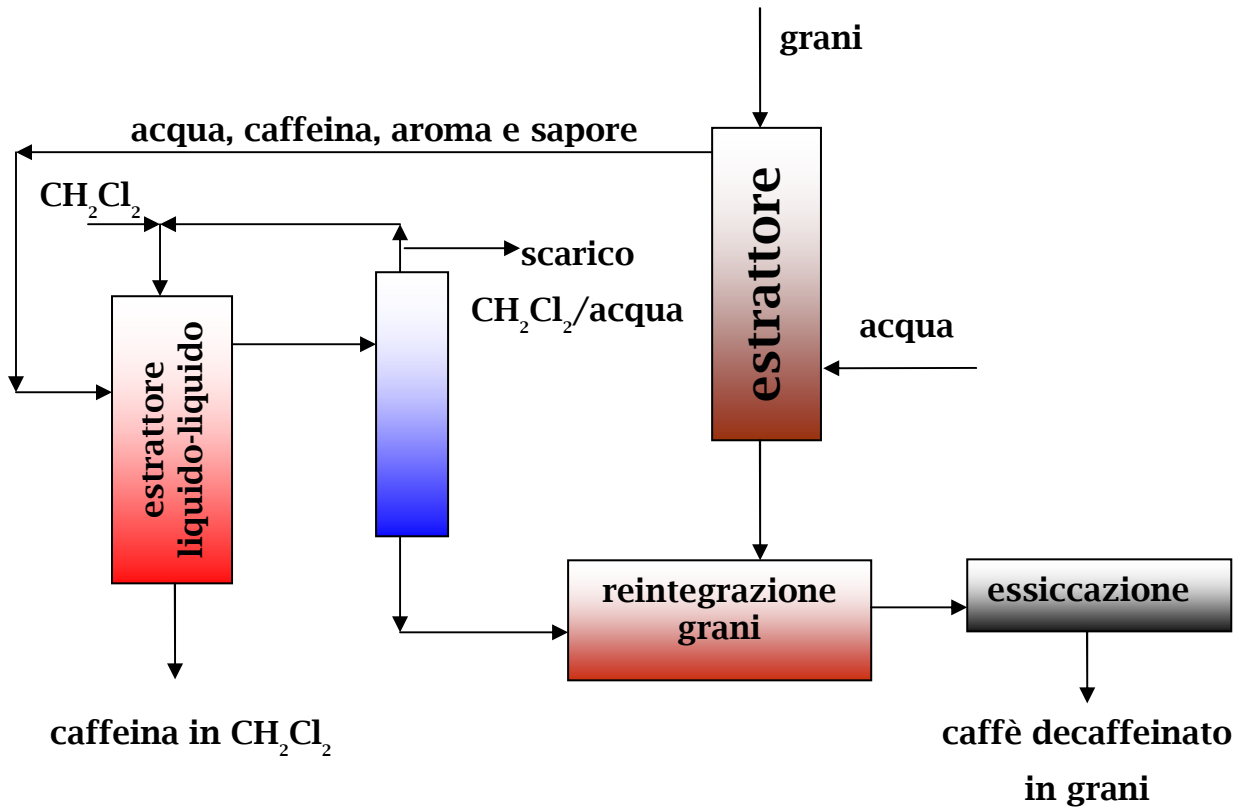


Figura 9: metodo tradizionale di decaffeinizzazione del caffè.

Esistono due modi per estrarre la caffeina con la sc-CO_2 , uno applicabile al caffè torrefatto ed uno utilizzato per i grani verdi. Nel caso del primo metodo, l'anidride carbonica supercritica può estrarre la caffeina dal caffè tostato senza alterarne il profilo organolettico; la caffeina viene poi precipitata in un secondo momento diminuendo la pressione; questo procedimento non è il più efficiente in quanto la riduzione della pressione comporta un dispendio energetico. Il processo effettuato sui grani di caffè verde è mostrato in maniera semplificata nella figura 10. Rispetto al processo con il diclorometano, la sc-CO_2 estrae unicamente la caffeina, evitando il passaggio di reintegrazione delle componenti organolettiche del prodotto. L'anidride carbonica e l'acqua si possono riciclare efficacemente ed il rischio di contaminazione incrociata dei due solventi non affligge in particolar modo il processo.

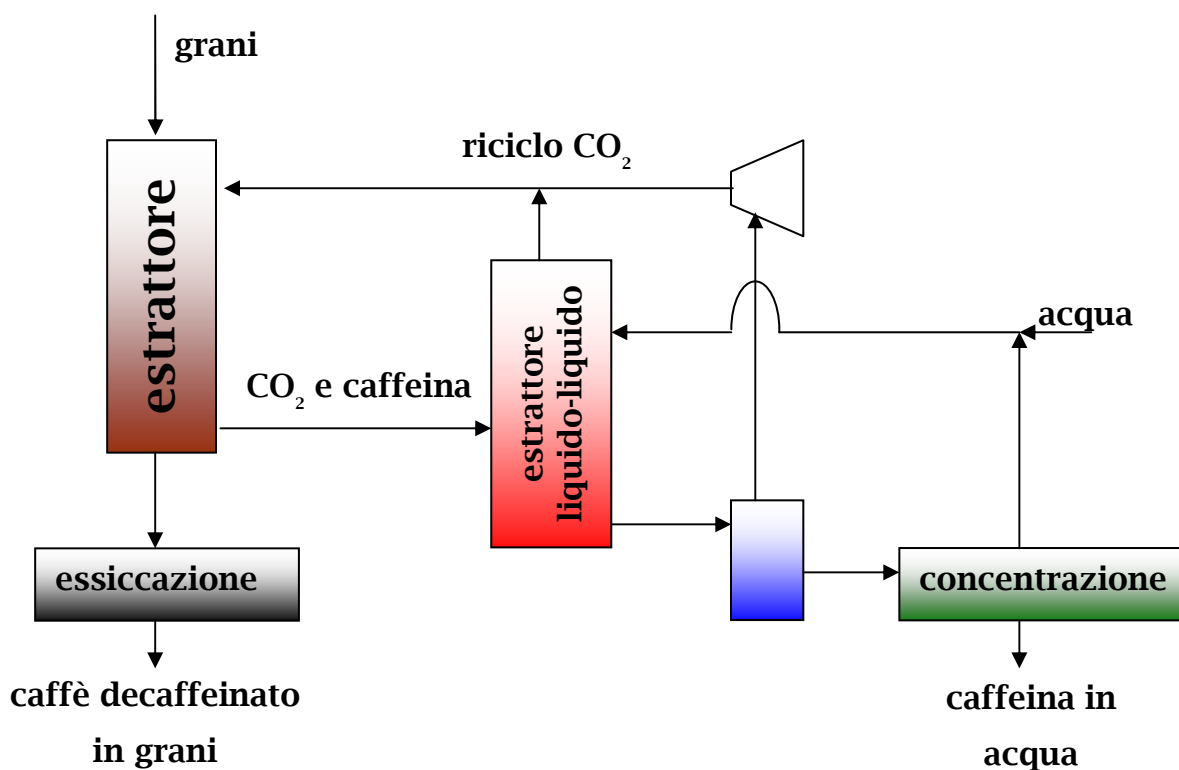


Figura 10: decaffeinizzazione del caffè con anidride carbonica supercritica.

Analogamente sono disponibili sul mercato [46], ottenuti con la sc-CO₂, estratti di luppolo, ampiamente usato nell'industria brassicola, e di spezie quali sedano, rosmarino, vaniglia, salvia, *pepe*, *paprika* e *zenzero* od aromi da *rum*, *cognac* e *whisky*. Questi ultimi sono difficilmente ottenibili con i processi classici o spesso sono contaminati da solventi vietati negli alimenti [47]. Altri oli essenziali e fragranze sono altresì particolarmente sensibili alla denaturazione [48] e la loro qualità può venire compromessa dalla presenza di solventi organici, come nel caso della vaniglia. Particolarmente utile si è dimostrato l'uso della sc-CO₂ nel campo degli integratori alimentari con l'estrazione di composti quali l'acido γ -linoleico [49] ed i noti acidi grassi omega-3 [50]; come pure nell'estrazione di composti farmacologicamente attivi quali il taxolo, un promettente antitumorale che si trova nelle piante del genere "Taxus" [51]. Nel campo della pulizia, sono già attivi impianti su piccola scala per l'eliminazione dei lipidi dalle ossa per ottenere materiali utili per innesti e trapianti [47]. La sc-CO₂ si è dimostrata essere una soluzione economicamente valida anche per la pulizia di svariati materiali tra i quali metalli, vetro, quarzo,

zaffiro, polimeri, wafer di silicio [52] e quindi particolarmente adatta per la pulizia di componenti elettronici. La pulitura a secco è tradizionalmente operata utilizzando percloroetilene (PCE) o 1,1,1-tricloroetano (TCE), il cui utilizzo sta gradualmente diminuendo a causa della loro tossicità e dei costi di smaltimento. I candidati per la sostituzione di PCE e TCE sono numerosi: alcani con elevato flash point, siliconi, nuovi processi in acqua e $sc\text{-CO}_2$. L'uso dell'anidride carbonica supercritica, come già detto, comporta un notevole impegno tecnologico nella realizzazione dei macchinari e lo sviluppo di surfattanti adatti, che possono essere particolarmente costosi; tuttavia alcuni gruppi come Micell, Inc. e GlobalTechnologies/DryWash hanno già commercializzato i loro sistemi per la pulizia con $sc\text{-CO}_2$.

1.2.2.2 Produzione di particelle e processi innovativi

La produzione di materiali innovativi e processi ad elevata qualità giustificano la scelta di utilizzare la CO_2 supercritica, come nel caso dei processi RESS, PGSS, GAS, PCA ed UNICARB. Il processo RESS (Rapid Expansion of a Supercritical-fluid Solution), prevede la depressurizzazione di una soluzione in un fluido supercritico attraverso un ugello od un capillare. In questo modo si riescono a realizzare dei valori di sovrasaturazione della soluzione eccezionalmente elevati, fatto questo che si traduce nell'ottenimento di particelle di diametro estremamente ridotto. Questa tecnica trova la sua principale applicazione nella microincapsulazione di additivi in matrici solide. La microincapsulazione viene sfruttata nell'industria farmaceutica per la produzione di farmaci a rilascio controllato; ulteriori applicazioni si hanno nell'industria alimentare ai fini di aumentare il periodo di scadenza di alcuni alimenti ed anche nell'industria chimica per ridurre le interazioni non desiderate fra i componenti di una miscela solida [53]. Inizialmente il processo RESS è stato sviluppato negli anni 80' utilizzando SCF con buone capacità solventi quali gli alcani [54]; l'utilizzo della $sc\text{-CO}_2$ nel RESS comporta l'utilizzo di pressioni molto elevate (500 bar e oltre) per cui il suo impiego è ancora oggetto di una mole notevole di studi [55]. Minori pressioni sono richieste per preparare soluzioni di CO_2 nella sostanza da processare (come ad esempio un polimero) o in miscele soluto/solvente organico; tale approccio è denominato PGSS (Particles from Gas-Saturated

Solutions) ed alcune versioni sono state brevettate per la copertura con polveri dalla Ferro Corporation [56]. Analogamente il processo UNICARB sviluppato dalla Union Carbide in collaborazione con la John Hopkins University [57] sfrutta la sostituzione con sc-CO₂ di un solvente impiegato in miscela nella copertura spray di superfici. Tradizionalmente il processo veniva condotto disperdendo un polimero in una miscela di un buon solvente e di un solvente meno efficace ma più volatile. La sostituzione della componente volatile con sc-CO₂ comporta una riduzione del 60% dei VOCs (Volatile Organic Compounds) dispersi nell'ambiente. Un ulteriore vantaggio offerto da questo procedimento è quello di ottenere qualità di verniciatura superiori in virtù della ridotta viscosità che assumono le dispersioni di polimero in sc-CO₂ rispetto alle tradizionali vernici liquide. Ottimi risultati si ottengono sfruttando le proprietà di sc-CO₂ come antisolvente. Il processo GAS (Gas AntiSolving), consiste nella precipitazione selettiva di un soluto da una soluzione liquida ottenuta introducendo nella stessa piccole quantità di un fluido supercritico che causa una diminuzione del potere solvente del liquido. Questa tecnica è già stata applicata alla separazione di una grande varietà di composti inclusi proteine ed esplosivi [58]. Il processo PCA (Precipitation with a Compressed Antisolving) consiste nello spruzzare una soluzione liquida di un determinato composto all'interno di un fluido supercritico; questa operazione provoca la precipitazione del composto che può assumere le più svariate microstrutture a seconda delle condizioni operative. Con questo metodo sono state realizzate microsfere, fibre microporose e fibre microporose cave [59].

1.2.2.3 Polimerizzazione - trattamenti post-polimerizzazione

La polimerizzazione di poliolefine (polietilene), polimeri vinilici (stirene, acrilonitrile, butadiene), poliammidi (nylon) e poliesteri sono effettuate prevalentemente in bulk, senza l'utilizzo di solventi [60]. L'inserimento della CO₂ normalmente non giova a questi processi e non è quindi giustificabile nemmeno dal punto di vista della "Green Chemistry". Un'eccezione è data dalla polimerizzazione del tetrafluoroetilene (TFE). Un gruppo di ricercatori della DuPont ha scoperto che la presenza di CO₂ stabilizza il TFE prevenendo fenomeni di decomposizione ed esplosione [61]. Normalmente i polimeri

fluorurati si ottengono per polimerizzazione in sospensione acquosa del monomero, la quale necessita l'impiego di surfattanti perfluorurati costosi, tossici e difficilmente degradabili quali l'acido perfluorottanoico (PFOA) [62]. L'uso del PFOA potrebbe essere limitato in maniera analoga a quanto è stato legiferato per l'acido perfluorooctilsolfonico e composti analoghi [63]. La polimerizzazione per precipitazione in $sc\text{-CO}_2$ elimina il bisogno di surfattanti e solventi fluorurati, stabilizza il monomero e previene fenomeni di trasferimento di catena al solvente; questi vantaggi stanno alla base della realizzazione di un impianto di produzione del Teflon[®] della capacità di 1000 tonnellate annue in North Carolina. La CO_2 è stata usata con successo anche come agente espandente nella polimerizzazione del poliuretano, andando a rimpiazzare clorofluorocarburi (CFC), idrofluorocarburi (HFC) od idrocarburi (HC) usati in precedenza; si tratta dei processi "CarDio" della Crain Industries [64] e di un analogo processo sviluppato dalla Bayer [65]. Le maggiori difficoltà nella realizzazione di questi processi sono state di carattere meccanico, per cui sono rimaste ignote alla maggioranza del mondo dei chimici che operano in ambito accademico; tuttavia questi processi sono uno dei migliori casi di riduzione di emissione di VOCs in quanto i CFC, HFC e HC usati in precedenza venivano emessi direttamente in atmosfera ed è sufficiente pensare alla diffusione del poliuretano espanso per farsi un'idea della quantità di inquinanti finora emessi nell'aria. Un polimero può venire espanso dalla CO_2 anche in un momento successivo alla polimerizzazione, come nel caso riportato nelle foto di figura 11, che si riferisce ad un polilattide.

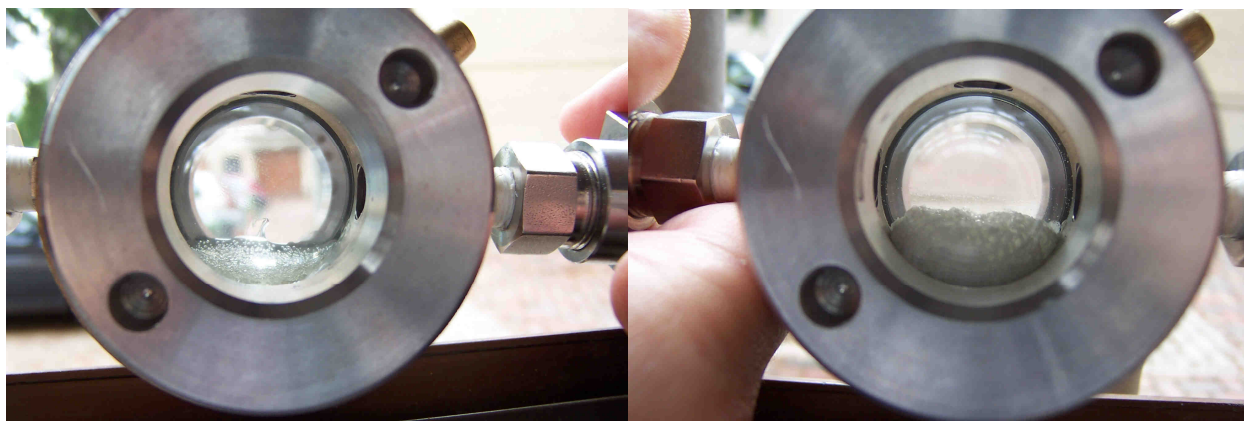
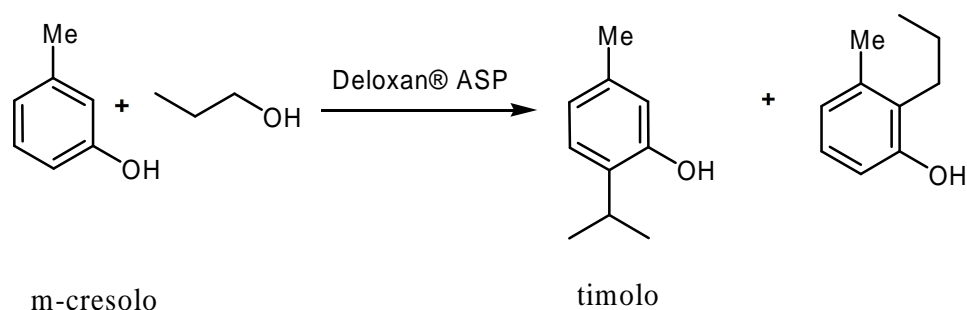


Figura 11: polimero rigonfiato in $sc\text{-CO}_2$ e dopo rimozione del fluido. Fotografie dell'autore.

1.2.2.4 Alchilazione ed acilazione di Friedel-Crafts

Le reazioni di alchilazione ed acilazione di Friedel-Crafts (FC) sono usate ampiamente in tutti i settori della chimica industriale di sintesi. Tradizionalmente la reazione di alchilazione viene effettuata utilizzando un cloruro alchilico come agente alchilante ed AlCl_3 o HF come catalizzatore acido. Nel caso delle applicazioni di tipo “bulk chemicals”, la reazione viene normalmente effettuata in assenza di solvente e la tendenza attuale è di passare all'utilizzo di catalizzatori acidi supportati [66]. Le sintesi di chimica fine sono ancora legate al metodo tradizionale ed usano solventi tossici, generando ingenti quantità di reflui da trattare. L'introduzione di nuovi catalizzatori quali acido trifluoroacetico [67], renio triflato [68] ed in particolare resine di tipo acido [69] hanno reso la reazione di FC più affine all'uso in sc-CO_2 . La reazione di alchilazione catalizzate da resine come Deloxan[®]ASP o Amberlyst[®]15 sono particolarmente promettenti in quanto consentono di utilizzare alcol invece che cloruri alchilici e la loro applicazione è stata brevettata dai gruppi di Poliakoff [70] e Subramanian [71]. In particolare la collaborazione di Martyn Poliakoff con la Thomas Swan Company ha dato vita alla realizzazione di un impianto della capacità di 1000 tonnellate annue. Allo stato attuale risulta già operativa la produzione a livello commerciale del timolo a partire da cresolo tramite alchilazione in continuo con catalizzatore supportato su letto fisso.



Schema 6: sintesi del timolo in sc-CO_2 via alchilazione di Friedel-Crafts.

Nella fattispecie la reazione procede sotto controllo termodinamico ottenendo con buona selettività il prodotto desiderato [72].

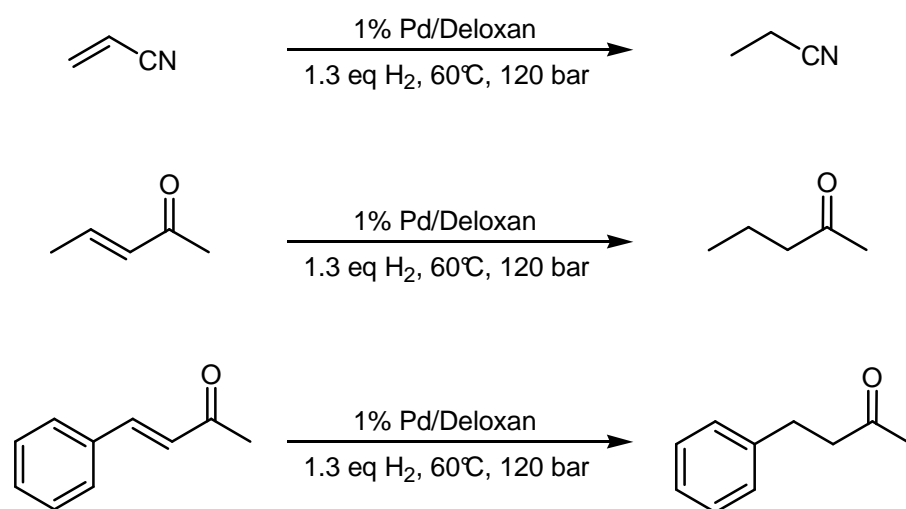
1.2.2.5 Idrogenazione catalizzata.

La reazione di idrogenazione trova ampia utilizzazione tanto in fase gas quanto in fase liquida. L'idrogenazione in fase gas può essere adatta a substrati volatili, a basso peso molecolare, più tipici della petrolchimica e della *bulk chemistry*; la chimica fine e farmaceutica usano prevalentemente idrogenazione in fase liquida omogenea od eterogenea. La sc-CO₂ è un candidato ideale per la sostituzione dei tradizionali solventi organici quando nella reazione siano coinvolti dei gas, come lo è appunto H₂. Utilizzando un solvente organico comune si opera in presenza di due o tre fasi a seconda che il catalizzatore sia solubile o meno nel liquido. In una idrogenazione trifasica, la velocità della reazione è spesso affetta da fenomeni di trasporto, in quanto il passaggio dell'idrogeno dalla fase gas al sito attivo del catalizzatore è limitato. Sono riconoscibili almeno tre ostacoli alla diffusione dell'idrogeno:

1. l'interfaccia gas-liquido;
2. la superficie del catalizzatore;
3. i pori del catalizzatore.

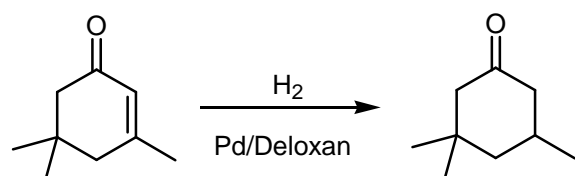
Idrogeno ed anidride carbonica sono completamente miscibili sopra la T_c di quest'ultima, per cui operando in sc-CO₂ si rimuove l'interfaccia gas-liquido. L'elevata diffusività e la bassa viscosità del mezzo supercritico favoriscono la permeazione della miscela di reazione fino all'interno dei pori. Inoltre, è utile considerare che la selettività del processo è affetta dalla costante dielettrica del solvente [73] ed essendo l'anidride carbonica molto poco polare ci si può aspettare un effetto considerevole. Gli studi compiuti sono numerosi e coinvolgono una vasta gamma di substrati organici [74] tra i quali anche i grassi insaturi [75] impiegati nell'industria alimentare ed hanno evidenziato un ruolo della sc-CO₂ nel prolungare la vita del catalizzatore. Una delle indagini più fruttuose è stata compiuta dal gruppo di Poliakoff [76], che ha valutato l'efficacia dell'idrogenazione in continuo catalizzata da vari metalli nobili supportati sulla resina Deloxan® a base di poliamminosilossano. Il processo in sc-CO₂ catalizzato da Pd-Deloxan® è applicabile ad un ampio spettro di composti come alcheni, alchini, chetoni ed aldeidi, epossidi e fenoli. Scegliendo opportunamente le condizioni operative si può pilotare la reazione in modo da

ridurre preferenzialmente un solo gruppo nel caso di molecole dotate di più siti di riduzione, come illustrato nello schema 7.



Schema 7: idrogenazione selettiva di composti organici polifunzionali.

Questi risultati, unitamente a quelli ottenuti nella reazione di FC (vedi §1.2.2.4), sono alla base della realizzazione da parte della Thomas Swan del già citato impianto nel quale è attualmente in produzione, per idrogenazione dell'isoforone, il TMCH (3,3,5 trimetilcicloesano) sostanza con un mercato di alcune centinaia di tonnellate annue (schema 8).

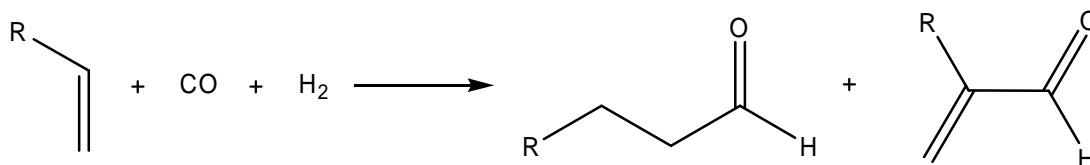


Schema 8: idrogenazione selettiva dell'isoforone in sc-CO₂.

La reazione in acetone procede lentamente, senza superare il 70% di conversione. Operando in fase gas (>200°C) la selettività è scarsa, con un'ingente formazione dell'alcol, ed il catalizzatore viene disattivato considerevolmente. In sc-CO₂ la vita del catalizzatore aumenta di un fattore 30 e la reazione procede rapidamente e quantitativamente con una selettività prossima al 100%.

1.2.2.6 Idroformilazione

La reazione di idroformilazione o sintesi di Fisher-Tropsch viene comunemente usata per ottenere aldeidi a partire da alcheni per reazione con monossido di carbonio ed idrogeno. (vedasi schema 9). A livello industriale si segue il processo “oxo” [66] che utilizza pressioni tra i 200 ed 300 bar e temperature superiori a 400 K. In tali condizioni oltre ad una frazione di aldeide che oscilla intorno all’85% si formano prodotti di riduzione quali alcoli ed alcheni. Un altro problema è dato dalla formazione di composti organici ad elevato peso molecolare per condensazione dei prodotti; tali composti pesanti, a cui ci si riferisce a volte con il nome di “cere”, possono disattivare il catalizzatore otturandone i pori.



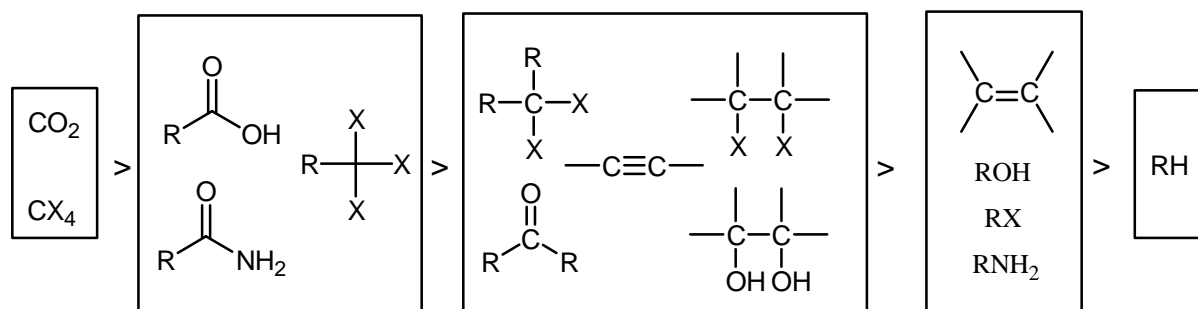
Schema 9: generica reazione di idroformilazione

Il catalizzatore utilizzato è a base di cobalto ed alla fine del processo deve venire rigenerato. I presupposti per lo sviluppo di un processo in sc-CO₂ vanno oltre a quelli già visti per la reazione di idrogenazione. Il processo “oxo” parte già da condizioni di reazione dispendiose in termini di pressione e temperatura e può venire migliorato in termini di selettività. Per quanto riguarda etene, propene e butene, la temperatura di esercizio del processo è maggiore della loro temperatura critica, per cui la miscibilità con CO ed H₂ è ottimale e l’aggiunta di CO₂ andrebbe a diluire la miscela di reazione. Gli alcheni più pesanti presentano maggiori limiti di utilizzo nel processo “oxo” e le applicazioni in sc-CO₂ si sono dimostrate efficaci sia con catalizzatori omogenei [77] che eterogenei [78]. Le reazioni in sc-CO₂ si sono dimostrate maggiormente selettive rispetto al processo “oxo”. Ad esempio Poliakoff ha ottenuto, utilizzando un complesso di rodio immobilizzato su silice, una selettività in aldeide lineare >90% per l’idroformilazione in sc-CO₂ di 1-ottene, senza osservare disattivazione del catalizzatore anche dopo 30 ore di uso continuo. Il fluido supercritico si è dimostrato avere un ruolo nella rimozione delle cere dai

pori del catalizzatore, preservandone l'attività [79]. Tuttavia non sono tuttora presenti esempi di applicazione a livello industriale di queste tecnologie.

1.2.2.7 Ossidazioni

Le reazioni di ossidazione sono estremamente varie per l'ampia gamma dei substrati e degli ossidanti impiegabili. In chimica inorganica si indica con ossidazione la perdita di elettroni e l'aumento del numero di ossidazione. Nella pratica risulta più efficace riferirsi ad un'ossidazione di un composto organico come alla conversione di un suo gruppo funzionale in un altro nel quale il carbonio sia in uno "stato di ossidazione" maggiore. Lo stato di ossidazione non deve seguire rigorosamente il numero di ossidazione, ma deriva da un raggruppamento in qualche modo arbitrario [80]. La classificazione non può essere rigorosa ma fornisce un'utile indicazione, come esemplificato nello schema 10.



Schema 10: composti organici in ordine decrescente di "stato di ossidazione".

Partendo da queste considerazioni, secondo il tipo di legami che vengono modificati ed i composti interessati, è possibile suddividere le reazioni di ossidazione in:

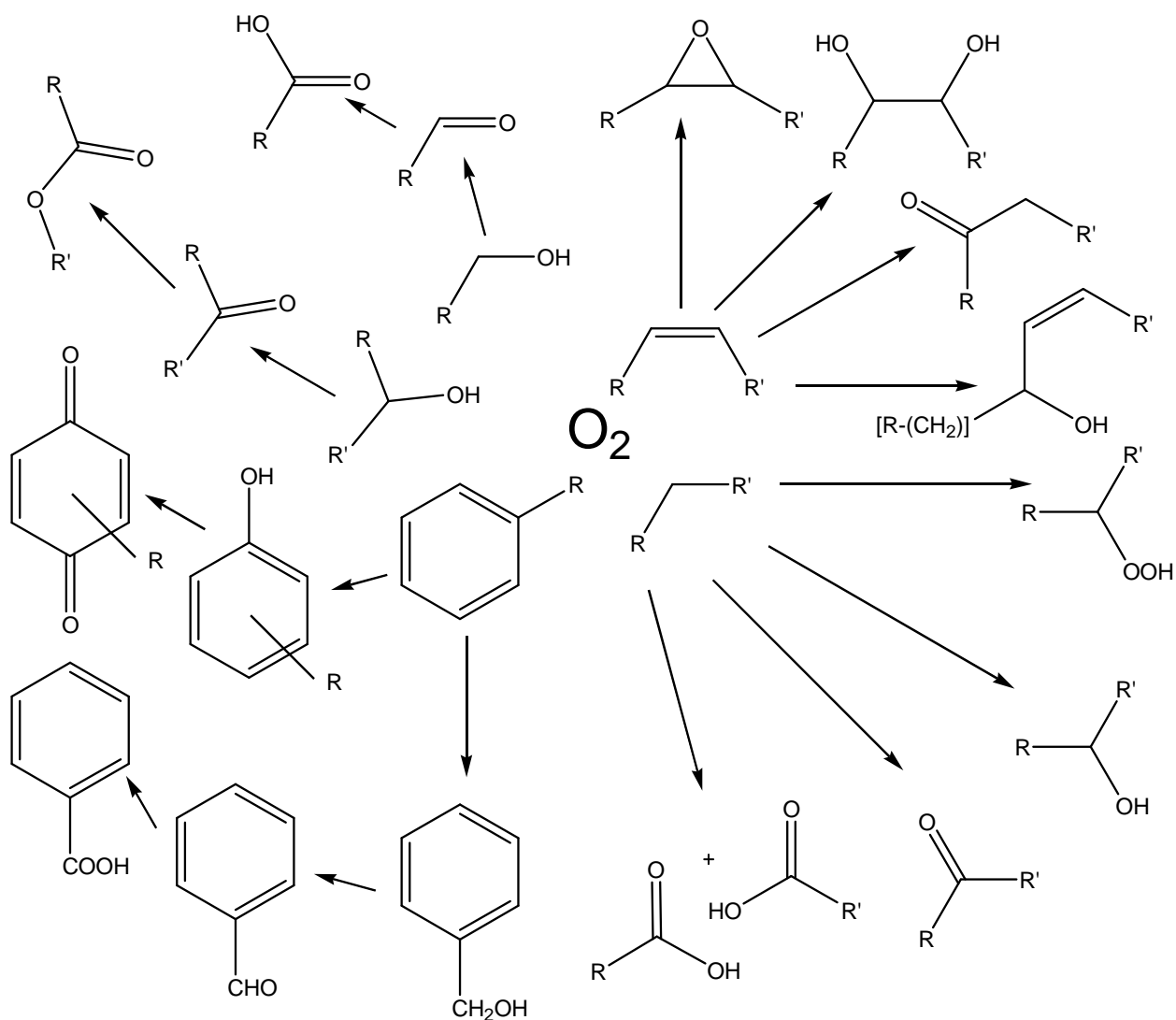
1. **eliminazione di idrogeno**, a carico di:

- alcani e cicloalcani per dare alcheni, alchini e composti aromatici
- alcoli primari e secondari per dare aldeidi e chetoni
- ammine, idrazine ed idrazoni per dare nitrili, azocomposti e diazocomposti

2. **rottura di legame C-C**, a carico di:
 - glicoli per dare chetoni
 - chetoni ciclici per dare acidi bicarbossilici
 - alcheni per dare chetoni (ozonolisi)
 - composti con catene alchiliche legate ad anelli aromatici per dare acidi carbossilici
 - acidi carbossilici alifatici per dare alcheni (decarbossilazione)
3. **sostituzione di idrogeno con ossigeno**, a carico di:
 - gruppi metilene (attivati) per dare chetoni, alcoli, eteri od esteri
 - arilmetano per dare aldeidi ariliche
 - eteri per dare esteri
 - alogenuri primari per dare aldeidi
 - alcoli primari e aldeidi per dare acidi carbossilici
 - ammine per dare nitroso composti
 - ammine, ossimi, azidi, isocianati o nitroso composti per dare nitrocomposti
 - tioli, disolfuri, solfoni, solfossidi per dare acidi solfonici
4. **addizione di ossigeno**, a carico di:
 - alcheni per dare epossidi
 - alchini per dare α -dichetoni
 - ammine terziarie per dare N-ossidi
 - solfuri per dare solfoni e solfossidi
 - acidi carbossilici per dare perossiacidi
5. **coupling ossidativo**, a carico di:
 - tioli per dare disolfuri
 - sililenoletari o litio enolati per dare γ -dichetoni.

A parte alcune reazioni in cui l'accettore di elettroni è intramolecolare come l'idrogeno che evolve sotto forma di H_2 nella deidrogenazione, il carbossile che evolve sottoforma di CO_2 nella decarbossilazione e pochi altri esempi, nelle reazioni di ossidazione è necessario introdurre un reagente ossidante. La gamma di ossidanti utilizzabile è molto vasta e comprende ossidi e ossoanioni altovalenti di metalli di transizione (CrO_3 , MnO_4^- , ecc.), sali di metalli ad alta

valenza (Pb^{4+} , Cu^{2+} , ecc...), alogeni e loro derivati ossigenati (Br_2 , IO_4^- , ClO_2 , ecc..), peracidi inorganici od organici e loro sali (acido metacloroperbenzoico, $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$, ecc...), idroperossidi (t-Bu-OOH, ecc...), ammine-ossido (N-metilmorfolina-N-ossido, TEMPO, ecc...), ossidi di elementi dei gruppi V e VI (NO , SeO_2 , ecc...), ozono, acqua ossigenata, ossigeno. Dal punto di vista industriale le reazioni di ossidazione più utili sono quelle che sfruttano gli ossidanti meno “esotici” e più economici come i composti di cromo (VI) e manganese (VII), ipoclorito, acqua ossigenata ed ossigeno. Riguardo agli ossidanti appena elencati, l'economia atomica cresce partendo da un cromato per arrivare all'ossigeno, il quale è anche il più economico ed ecocompatibile in quanto come sottoprodotto può generare al massimo acqua. Il problema principale dell'ossigeno, rispetto ad altri ossidanti, è la necessità di attivarlo tramite un catalizzatore. Nel suo stato fondamentale l'ossigeno molecolare è un tripletto con due elettroni spaiati aventi spin parallelo; la reazione di ossigeno tripletto ($^3\text{O}_2$) con una molecola organica singoletto per dare un prodotto a sua volta nello stato di singoletto è un processo proibito dalle regole di selezione. Di qui la necessità di attivare l'ossigeno per reazione con un metallo di transizione in uno stato paramagnetico per formare poi una specie reattiva. Tramite la scelta del catalizzatore più opportuno è possibile utilizzare l'ossigeno per una serie di reazioni [81] illustrate nello schema 11 (sono state omesse le reazioni di ossidazione di eteroatomi).



Schema 11: reazioni catalizzate tra ossigeno e varie classi di composti organici.

Un problema legato all'uso di ossigeno è la sua scarsa solubilità nei solventi liquidi tradizionali. La scelta di operare in $sc\text{-CO}_2$ reazioni di ossidazione utilizzando O_2 risolve questo problema, come già evidenziato per H_2 e CO . Un altro pregio della CO_2 è dato dal fatto che, essendo ivi il carbonio nel suo stato di ossidazione terminale, non è ossidabile evitando di consumare l'ossidante, reagire con il catalizzatore, formare sottoprodotti indesiderati ed incendiarsi. Date queste considerazioni, e la minore solubilità di altri ossidanti in $sc\text{-CO}_2$, le ossidazioni aerobiche si configurano come un terreno di ricerca fertile. Gli studi recenti si sono focalizzati sull'impiego di Pd e Ru metallici e perrutenato supportati [82]. La varietà di studi e di progressi compiuti in questo settore, tuttavia, non ha ancora dato vita a processi industriali.

1.3 Ossidazione aerobica di alcoli con catalisi eterogenea

La reazione di ossidazione di alcoli per dare aldeidi e chetoni è alla base di un gran numero di processi industriali utili alla produzione di farmaci, vitamine, coloranti e fragranze [83]. Questa trasformazione chimica viene ancora effettuata, a livello industriale, con quantità stechiometriche di ossidanti quali dicromato e permanganato che sono tossici, pericolosi per l'ambiente e che generano enormi quantità di rifiuti altrettanto pericolosi [84]. Lo sviluppo di processi catalitici che consentano l'uso di ossidanti come acqua ossigenata ed ossigeno costituisce un'importante sfida per i chimici odierni. In molte circostanze, la catalisi omogenea costituisce una soluzione efficace dal punto di vista della reattività, ma su scala industriale crea problemi connessi alla corrosione ed alla deposizione sulle pareti del reattore, al recupero ed al riutilizzo del catalizzatore [85]. Gli esempi di catalizzatori eterogenei per l'ossidazione di alcoli che sfruttino l'acqua ossigenata sono pochi e comprendono tetrapropilammonio perrutenato (TPAP) [86] e titanio silicalite (TS-1) [87]. Gli esempi di catalizzatori per l'ossidazione aerobica di alcoli sono molto numerosi e vale la pena di esaminarli considerando i diversi metalli coinvolti.

Rutenio. Tale elemento risulta attivo in catalisi con diversi numeri di ossidazione fornendo una vasta gamma di composti che sono stati ampiamente studiati nell'ossidazione aerobica di alcoli. Il semplice rutenio metallico supportato su allumina risulta attivo nella conversione di alcoli secondari o attivati come i benzilici e gli allilici con selettività molto elevate [88], come pure il rutenio su ceria [89]. Esistono poi, una serie di ossidi come $\text{RuO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ [90], $\text{RuO}_2/\text{faujasite}$ [91], $\text{Ru}_{0.35}\text{MnFe}_{1.5}\text{Cu}_{0.15}\text{O}_4$, e $\text{Ru}_{0.35}\text{MnFe}_{1.65}\text{O}_4$ e $\text{Ru}_{0.45}\text{MnFe}_{1.4}\text{Cu}_{0.15}\text{O}_x$ [92], $\text{RuCo}_{1.5}\text{O}_x$ [90], $\text{Ru}_{0.3}\text{Co}_2\text{CeO}_x$ [93] in grado di ossidare gli alcoli in presenza di ossigeno. Alcuni composti sono stati preparati introducendo lo ione Ru^{3+} come sostituito nel polioossometallato $[\text{TBA}]_4\text{H}[\text{SiW}_{11}\text{Ru}(\text{H}_2\text{O})\text{O}_{39}]$ (TBA sta per tetrabuttilammonio) [94] o all'interno di minerali come idrossitalcite e idrossiapatite [95]. Tra le specie attive si annoverano complessi di Ru (II) e Ru(III) normalmente usati in catalisi omogenea; tali complessi possono essere

eterogeneizzati tramite dispersione su carbone come $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3/\text{C}$ [96] e $[\text{RuCl}_2(\text{p-cimene})]_2/\text{C}$ [97] o ancorando covalentemente un legante del complesso ad un opportuno polimero come nel caso di Ru (III)-base di Schiff/polistirene-divinilbenzene [98]. Un catalizzatore notevole per efficacia e selettività è il perrutenato (in particolare di tetra-*n*-propilammonio - TPAP) di cui si parlerà più estesamente nel paragrafo 1.3.1.

Oro e argento. Gli elementi del gruppo 11, in particolare l'oro, sono particolarmente conosciuti per la loro elevata attività nelle reazioni di ossidazione aerobica sottoforma di metallo zerovalente. L'ossidazione di alcoli catalizzata da nanocluster d'oro (supportati su Al_2O_3 , grafite, carbone, ecc...) necessita di un ambiente fortemente basico e generalmente ossida gli alcoli primari ad acidi, ragion per cui è stata applicata diffusamente all'ossidazione di substrati particolarmente idrofilici come glicole etilenico e glicerina [99]. L'argento in forma cristallina, di schiuma o supportato su pomice e alluminosilicati risulta efficace ad alte temperature nell'ossidazione in fase gas di alcoli volatili [100].

Platino e palladio. Gli esempi di utilizzo del platino riguardano quasi esclusivamente l'impiego del metallo supportato dopato con metalli "non-nobili" (Bi, Pb, Cd, ecc...) come 0.8% Bi - 5% Pt / Al_2O_3 [101], 0.9% Sn - 5% Pt / C e 1.6% Pb - 5% Pt / C [102] nei quali un'opportuna scelta del dopante promuove l'attività e la selettività del catalizzatore. Il palladio ha ricevuto considerevole attenzione in catalisi omogenea sottoforma di $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ in combinazione con DMSO, piridina, trietilammina e altri leganti [103] ed i tentativi di eterogeneizzare questi sistemi non sono stati molto fruttuosi a causa della tendenza del palladio (II) a ridursi a palladio metallico [104]. I migliori risultati si sono ottenuti con l'uso di palladio metallico supportato su allumina, estesamente studiato da Baiker, Grunwaldt e Caravati [105] e con nanocluster di Pd (zerovalente o a valenza mista) supportati di cui si parlerà più estesamente nel paragrafo 1.3.2.

Molibdeno e vanadio. I composti di molibdeno e vanadio più efficaci come catalizzatori nell'ossidazione aerobica di alcoli sono i sali degli eteropolianioni contenenti entrambe gli elementi come ad esempio $\text{Na}_5\text{PMo}_{10}\text{V}_2\text{O}_4$ [106] e $(\text{NH}_4)_5\text{H}_6\text{PV}_8\text{Mo}_4\text{O}_{40}$ [107], i quali vengono eterogeneizzati per adsorbimento su

carbone. Questi catalizzatori non sono particolarmente selettivi per la funzione alcolica in quanto risultano attivi anche nell'ossidazione di gruppi amminici.

1.3.1 Il tetrapropilammonio perrutenato (TPAP)



Figura 12: Karl Karlovich Klaus.

Fin dal suo isolamento, nel 1844 ad opera dello scienziato russo Karl Karlovich Klaus [108], il rutenio si è dimostrato essere un elemento unico per la varietà dei composti sintetizzabili. Unitamente all'osmio, il rutenio può esibire lo stato di ossidazione +VIII con il legante osso- (O^{2-}), che è un forte σ e π donatore; nessun altro elemento può essere ottavalente. Questi due elementi sono quindi gli unici a mostrare ben 11 stati di ossidazione (dal +VIII, cioè un d_0 , al -II che è un d_{10}). L'insieme di queste due proprietà permette di scegliere, attraverso l'uso dei leganti appropriati, lo stato di ossidazione ottimale per gli scopi preposti. Tra i due elementi, il rutenio è il meno tossico e il meno costoso. Come scoprì Djerassi [109] il rutenio VIII, nella specie RuO_4 , ossida persino etere, benzene e piridina. Il passaggio successivo è stato l'utilizzo del rutenio VI come $[RuO_3(OH)_2]^{2-}$, complesso stabile in ambiente acquoso (da cui varie limitazioni in sintesi organica) che ossida gli alcoli primari ad acidi carbossilici e gli alcoli secondari a chetoni [110]. I migliori risultati in termini di selettività si ottengono con il rutenio VII, che tra gli stati di ossidazione del rutenio non è molto comune. Il derivato più semplice da preparare è l'anione perrutenato, ottenibile ossidando con ipoclorito di potassio il *trans*- $[RuO_3(OH)_2]^{2-}$ [111]; in questo modo si ottiene il perrutenato di potassio $KRuO_4$ che può fungere da ossidante stechiometrico in ambiente acquoso basico, ossidando gli alcoli ma anche i legami C=C. Facendo reagire $KRuO_4$ con $(n-Bu_4N)OH$ o $(n-Pr_4N)OH$ in soluzione acquosa si ottengono rispettivamente $(n-Bu_4N)RuO_4$ "TBAP" e $(n-Pr_4N)RuO_4$ "TPAP" sottoforma di precipitati. Questi composti sono solidi non volatili, stabili a contatto con l'aria e solubili in una vasta gamma di solventi organici. TBAP e TPAP agiscono anche come catalizzatori a temperatura ambiente in presenza di *N*-metilmorfolina *N*-ossido,

ossidando gli alcoli primari ad aldeidi e gli alcoli secondari a chetoni senza attaccare i doppi legami eventualmente presenti [112]. Attualmente per preparare il TPAP si usa una sintesi “one-pot” in cui $\text{RuCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ viene ossidato con un eccesso di sodio bromato in una soluzione acquosa di carbonato al fine di ottenere lo ione $[\text{RuO}_4^-]$; aggiungendo $(n\text{-Pr}_4\text{N})\text{OH}$ si ottengono dei cristalli verde-scuro di TPAP. Per utilizzare come ossidante l'aria, nella ossidazione catalitica di alcoli, bisogna ricorrere a temperature di esercizio più elevate rispetto a quelle richieste dagli N-ossidi, sia con il TPAP disciolto in soluzione [113] che con quello immobilizzato su opportuni supporti [114], tanto in solvente organico [115] quanto in sc-CO_2 [116].

1.3.2 Nanocluster di palladio

Come accennato in precedenza, il palladio ha ricevuto considerevole attenzione nella catalisi dell'ossidazione aerobica di alcoli (oltre ad un numero considerevole di altre reazioni). Le nanoparticelle sono aggregati atomici di dimensioni nanometriche, costituiti da poche unità fino a poche migliaia di atomi (circa 1000 nel caso di un nanocluster sferoidale di Pd^0 di 3 nm di diametro). I nanocluster metallici hanno proprietà fisiche [117] e chimico-fisiche [118] intermedie rispetto a quelle dei cluster molecolari e di oggetti metallici di tipo massivo. Le nanopolveri mostrano, rispetto ai relativi materiali massivi, un'attività catalitica più elevata, punti di fusione minori (figura 13), solubilità e velocità di diffusione più elevate. La diversa reattività rende i nanocluster metallici i veri "protagonisti" dell'atto catalitico nei tipici catalizzatori metallici supportati. Le proprietà di attivazione molecolare possedute da questi nanosistemi scaturiscono dalla loro natura di "quantum dots", cioè di entità fisiche nelle quali i livelli elettronici sono di natura intermedia tra quelli dei sistemi molecolari e quelli dei sistemi metallici macroscopici. Si tratta, infatti, di oggetti nei quali una percentuale elevata degli atomi costituenti sono localizzati sulla superficie (vedi tabella 6) e perciò caratterizzati da “dangling bonds” e da elevata insaturazione coordinativa [120]. Questa insaturazione favorisce tanto la reattività necessaria a rendere i

nanocluster metallici attivi in catalisi quanto la tendenza degli stessi ad aggregarsi per formare metallo massivo.

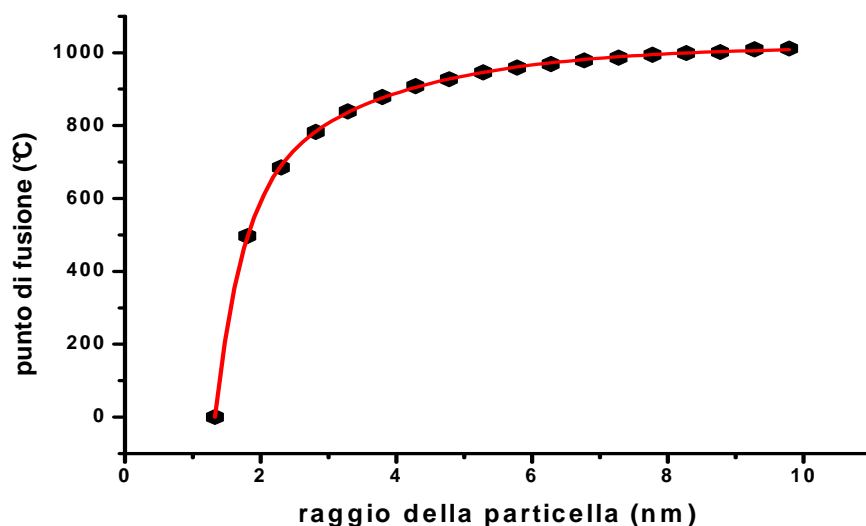


Figura 13: punto di fusione di cluster d'oro in funzione della dimensione [119].

Numero di gusci	Numero totale di atomi	Atomi di superficie (%)
1	13	92
2	55	76
3	147	63
4	309	52
5	561	45
6	1415	35

Tabella 6: numero totale di atomi e frazione superficiale calcolati per cluster aventi struttura esagonale impaccata (il numero di atomi nel guscio n è $10n^2+2$).

Al fine di prevenire la sinterizzazione del metallo, le nanoparticelle devono essere immobilizzate o ricoperte in modo da evitarne il contatto reciproco. I nanocluster di palladio sono stati immobilizzati su supporti solidi inorganici [121], o inclusi in polimeri organici [122], dendrimeri [123], film multistrato di polielettroliti [124] e liquidi ionici per la separazione ed il riutilizzo [125].

L'immobilizzazione spesso però comporta una riduzione della reattività dovuta alla difficoltà di interazione della miscela di reazione con il centro catalitico, a cui si accompagnano talvolta problemi di leaching o di degradazione. Quindi, lo sviluppo di un supporto efficace a prevenire l'agglomerazione delle nanoparticelle metalliche senza intaccarne l'efficienza catalitica, possibilmente con un procedimento semplice, risulta una delle sfide importanti per i chimici del giorno d'oggi. Per quanto concerne l'ossidazione aerobica di alcoli, i nanocluster di palladio si sono dimostrati particolarmente attivi nell'ossidazione di alcoli benzilici ed allilici ma non altrettanto per gli alcoli alchilici; la reazione spesso necessita della presenza di una base e l'impiego di temperature relativamente elevate [126].

1.4 Eterogeneizzazione del catalizzatore e processo sol-gel

I catalizzatori omogenei presentano centri reattivi uniformi e ben definiti che danno luogo a selettività elevate e riproducibili. Dal punto di vista prettamente chimico, l'attività e l'efficienza di questi catalizzatori è generalmente alta. Tuttavia, dal punto di vista ingegneristico, i catalizzatori omogenei introducono il problema del loro recupero per garantirne un successivo riutilizzo e della rimozione dalla miscela di reazione per evitare la contaminazione; tutto ciò si traduce sovente in un dispendio energetico, nella produzione di reflui e nel rischio di decomporre il catalizzatore. L'eliminazione di questi passaggi di rimozione e recupero è una delle sfide più intriganti nella ricerca moderna sulla catalisi [127]. Gli approcci utilizzati per risolvere il problema sono vari e comprendono l'uso di catalizzatori su dendrimeri [128], la nanofiltrazione [129], la catalisi bifasica impiegando solventi fluorurati [130], liquidi ionici [131], fluidi supercritici [132] e supportando i catalizzatori omogenei su opportuni solidi. Alcune specie catalitiche sono già intrinsecamente solide ed insolubili, come ad esempio la stragrande maggioranza dei metalli e molti dei loro ossidi, ma non possono essere usate tal quali in quanto l'interazione tra un solido ed una fase diversa (gas o liquido) avvenendo all'interfaccia è direttamente proporzionale alla superficie di contatto, che per questi materiali

è generalmente piccola. La superficie di un metallo si può incrementare aumentandone la porosità (preparando una spugna o schiuma) o disperdendolo su solidi ad elevata superficie specifica come carbone, allumina, silice, ecc... I catalizzatori che sarebbero normalmente solubili nella miscela di reazione devono invece venire eterogeneizzati in modo che non vengano rilasciati in soluzione. I modi di eterogeneizzare le specie attive dipendono dalla loro natura chimica, a seconda che siano semplici ioni, ossidi, complessi con leganti metallici o composti organici. Uno ione può venire immobilizzato per scambio ionico (*ion exchange*) con opportune resine [133], zeoliti [134], argille [135], idrossitalcite [136], ecc..., quantunque, la mobilità dello ione possa concretizzarsi nella sua dissoluzione (*leaching*).

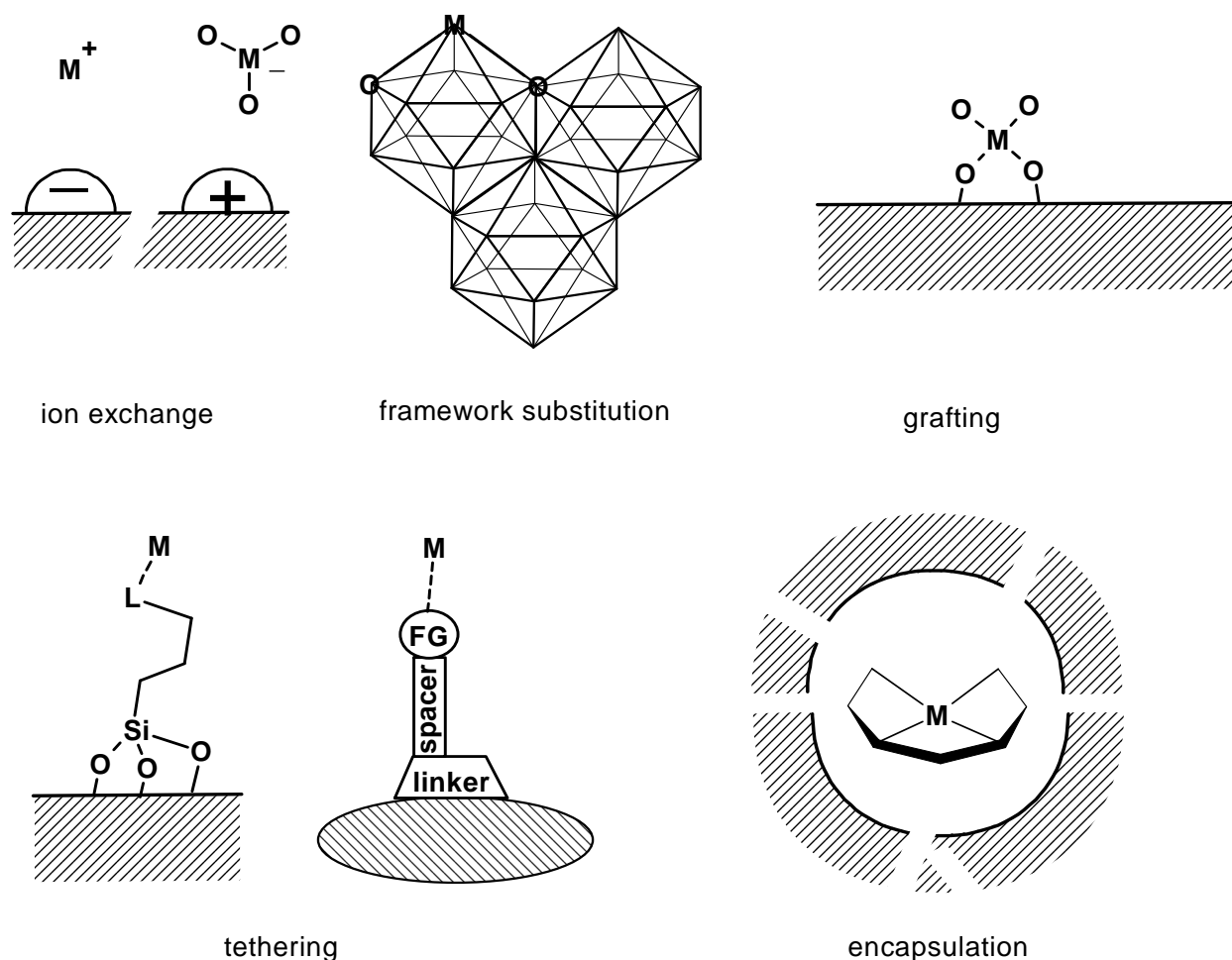


Figura 14: approcci diversi per l'eterogeneizzazione di una specie catalitica (indicata con M)

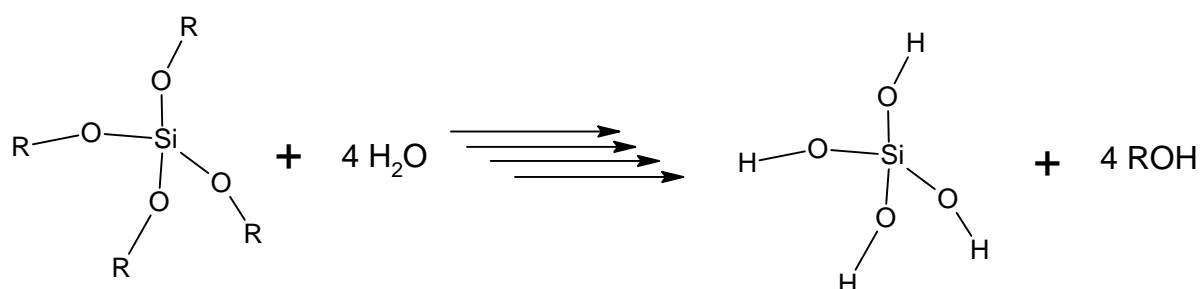
Un catione od un ossido metallico può entrare nello scheletro (*framework substitution*) di un ossido amorfo quale silica, titania, ecc... o di un setaccio molecolare come zeolite, silicalite, ecc... tramite sol-gel [137], sintesi idrotermica o modificazione post-sintesi [138]. Un approccio analogo è quello dell'aggraffaggio (*grafting*), per cui ossidi o cationi si possono legare covalentemente sulla superficie del supporto [139], tecnica molto usata con la silice. Talvolta, la superficie, interna o esterna, del supportotal quale non è adatta a legare il complesso o la molecola attiva; in tal caso può essere utile legare alla superficie un composto che, aggraffandosi alla stessa fornisca poi un sito adatto a legare il centro catalitico (*tethering*) [140]. Questa tecnica può sfruttare come supporti ossidi amorfi, setacci molecolari o polimeri organici ai quali si legano derivati alcossisilanic nel caso di matrici inorganiche od altri composti nel caso di matrici organiche (queste funzionalità sono definite *linkers*). Nella creazione di questi "pendagli" si utilizzano poi catene organiche di varie lunghezze che fungono da spaziatori (*spacers*) che portano alla loro estremità un opportuno gruppo funzionale (*FG* nella figura 14) che può fungere da legante, come pure da sito per formare un legame covalente. Se il gruppo funzionale è uno ione è possibile rendere accessibile la tecnica dello scambio ionico anche con materiali diversi dagli scambiatori classici citati poco sopra. I complessi metallici e le molecole più ingombranti si prestano all'incapsulamento (*encapsulation*), per cui è possibile sintetizzare una specie voluminosa all'interno dei pori di un materiale dalla dimensionalità ben precisa (*ship-in-a-bottle*) [141] oppure sintetizzare il supporto per via sol-gel includendo nella soluzione il catalizzatore (il quale non deve reagire con i precursori od il gel). L'incapsulamento è una tecnica valida e di semplice attuazione per prevenire il *leaching* anche di quei composti che non sono in grado di instaurare interazioni coulombiane e che non si desidera legare covalentemente con la matrice.

1.4.1 Il processo sol-gel

La tecnica sol-gel sta alla base della sintesi di svariati ossidi di metalli ordinati o amorfi. Per mezzo di questa tecnica si possono ottenere materiali ad elevata

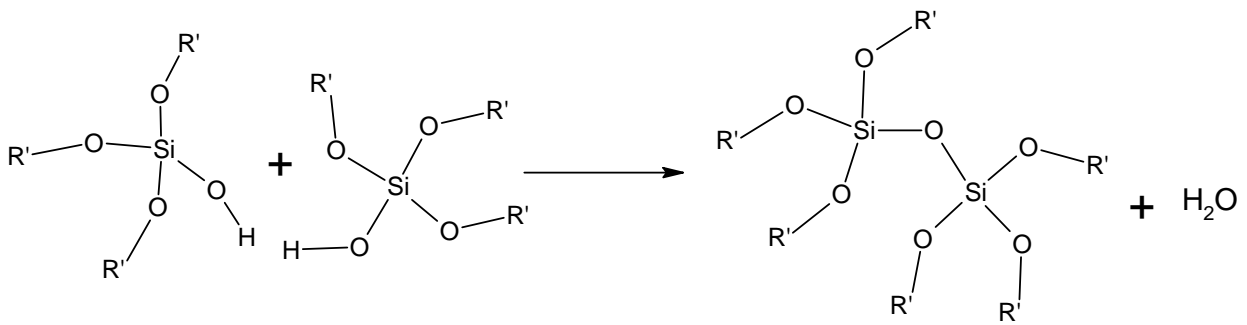
area superficiale e dalla porosità ben definita utilizzabili come supporti con tutti gli approcci visti precedentemente. Il processo sol-gel utilizza opportuni precursori metallici come ad esempio alcossidi, che attraverso fasi successive di idrolisi e condensazione danno vita ad un *sol* cioè una dispersione di particelle colloidali. I colloidali, particelle solide con un diametro compreso tra 1 e 100 nm [142], si aggregano per dare vita al *gel*. Il gel è un solido macroscopico costituito da catene polimeriche di lunghezza superiore al micrometro interconnesse a formare una rete rigida-elastica con pori di dimensioni submicrometriche [143]. Prendendo in considerazione la sintesi di silice amorfa, nel processo sol-gel si possono individuare quattro passaggi fondamentali:

1. La *miscelazione* di un alcossisilano $\text{Si}(\text{OR})_4$ in cui R è una catena alchilica breve (tipicamente Me, Et, Pr) con una precisa aliquota di acqua necessaria all'idrolisi (schema 12) e un cosolvente, non indispensabile ma utile, per facilitare l'omogeneizzazione della miscela.



Schema 12: idrolisi di un alcossisilano.

La reazione di idrolisi può essere parziale ed è catalizzata dalla presenza di acidi, basi o nucleofili. Quando vengono a contatto due alcossisilani parzialmente o totalmente idrolizzati (nel qual caso siamo in presenza di acido silicico) può aver luogo la reazione di condensazione con eliminazione di una molecola d'acqua (schema 13).



Schema 13: reazione di condensazione (R' può essere H od un gruppo alchile).

La formazione di un network siliceo dà vita a particelle colloidali in sospensione ovvero il sol. La grandezza delle particelle ed il grado di connessione al loro interno dipende in misura maggiore dal pH della soluzione e dal rapporto $H_2O/Si(OR)_4$

2. La *gelazione* della miscela avviene con la comparsa di un solido, il quale risponde in maniera elastica alle sollecitazioni meccaniche. A questo punto le particelle sono quasi completamente interconnesse tra di loro. L'acqua e l'alcol ROH che si sono formati sono trattenuti all'interno delle particelle e delle maglie del *network*.

3. L'*invecchiamento* (detto *aging* o *sineresi*) consiste nel mantenere il gel immerso nel liquido in cui è stato creato per un periodo che può andare da qualche ora a più giorni. Durante la *sineresi* la condensazione continua ed hanno luogo fenomeni di soluzione e riprecipitazione del reticolo del gel con conseguente aumento della connessione interparticellare. L'impaccamento delle particelle diminuisce la porosità del solido e ne aumenta la resistenza meccanica.

4. L'*essiccamento* (*drying*) del gel comporta la rimozione del liquido dai pori del gel. All'interno dei pori più piccoli (<20 nm) si può realizzare un forte stress capillare che determina la contrazione e la spaccatura del solido. Il materiale ottenuto in questo modo si chiama *xerogel*. L'essiccamento può avvenire impiegando l'evaporazione ipercritica [144], la quale evitando la formazione dell'interfaccia solido-liquido riduce la capillarità e mantiene intatta la struttura tridimensionale del gel. Siffatti materiali posseggono una densità prossima a quella dei gas (80 kg/m^3) potendo essere formati per il 98% del loro volume da pori [145]. La porosità, la dispersione della taglia dei pori e l'area superficiale

del materiale si possono pilotare attraverso un accurato controllo dei parametri del processo. La struttura del gel in particolare è influenzata dalla velocità delle reazioni di idrolisi k_H e condensazione k_C . Riferendosi al tetraetilortosilicato (TEOS), la k_H cresce linearmente con $[H^+]$ in soluzioni acide e $[OH^-]$ in soluzioni basiche [146], mentre può aumentare di un ordine di grandezza passando da una temperatura di 20 °C a 45.5 °C [147]. La natura del cosolvente influenza k_H nell'ordine acetonitrile > metanolo > dimetilformammide > diossano > formammide con una differenza tra MeCN e formammide di 20 volte [148]. La dipendenza della velocità di idrolisi dal rapporto $H_2O/TEOS$ può essere complessa in quanto una maggiore quantità di acqua generalmente favorisce l'idrolisi [146], quantunque lavorando con rapporti molto bassi si possa osservare una tendenza diversa spiegabile con la capacità dell'acqua di accettare protoni in competizione con il TEOS [149]. La natura di R in $Si(OR)_4$ influenza l'idrolisi ostacolandola con il suo ingombro sterico [149-150]. Per finire, anche la natura dell'acido (a parità di $[H^+]$) può avere effetti considerevoli sulla k_H [151]. La determinazione della velocità di condensazione è molto più complessa, ma tramite misure che comprendono ^{29}Si NMR [152] e spettroscopie RAMAN [153] ed UV in presenza di acido molibdenico [154] sono state ottenute una serie di utili indicazioni. In particolare, la $[OH^-]$ accelera la reazione di condensazione più di quella di idrolisi mentre in condizioni acide la condensazione è sfavorita. L'effetto del rapporto k_H/k_C si può riassumere assumendo che idrolisi veloci e condensazioni lente favoriscono la formazione di polimeri lineari mentre idrolisi lente e condensazioni veloci danno polimeri più ramificati [155]. Non bisogna infine dimenticare che nel corso della sineresi hanno luogo delle reazioni di depolimerizzazione; la presenza di una maggiore quantità di cosolvente rispetto all'acqua diminuisce la velocità di queste reazioni sfavorendo l'impaccamento del materiale [156]. L'uso di questa tecnica consente di ottenere un materiale completamente amorfo. Se nella fase di miscelazione si introducono adeguate quantità di composti che possano agire da templanti molecolari o supramolecolari, ad esempio molecole in grado di formare strutture ordinate come micelle sferiche o cilindriche, si possono ottenere materiali con nanostrutture o mesostrutture ordinate [157]. Questo è il caso dei noti composti della famiglia M41S come MCM-41 dotato di canali a sezione esagonale, MCM-48 a struttura cubica ed MCM-50 di forma lamellare

[158]. Le tecniche che impiegano templanti necessitano di una conoscenza accurata del sistema e consentono un elevato controllo sulla struttura; tuttavia, oltre alla maggiore semplicità di sintesi, i materiali amorfi presentano altre caratteristiche positive per l'utilizzo nell'incapsulamento di catalizzatori. La natura amorfa del materiale vetroso presenta due ulteriori aspetti:

1. Il materiale sol-gel amorfo presenta una distribuzione di porosità che, al contrario di zeoliti od altri materiali porosi ordinati, non limita la dimensione necessaria per accedere al catalizzatore;

2. Non impartisce un ordine geometrico alle molecole intrappolate, che mantengono così un elevato grado di libertà rotazionale a dispetto del fatto che le molecole sono intrappolate in un materiale solido, limitando la libertà traslazionale e quindi fenomeni di aggregazione intramolecolare. Il vantaggio di questa situazione è che la reattività all'interno della matrice inorganica avviene a livello di ogni singola molecola. Questi vetri rendono possibile l'intrappolamento di varie sostanze, mantenendo la specificità e la reattività di molecole biologicamente o chimicamente attive nello stato solido, stabilizzandole ed evitando perdita di attività. Questo, ad esempio, è il caso di $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$, catalizzatore che promuove la migrazione di doppi legami nell'allilbenzene, che perde la sua attività a contatto con l'aria a meno di non venire intrappolato in matrice di silice [159]. Un aspetto interessante delle matrici sol-gel è la possibilità di ottimizzare l'attività e la selettività del catalizzatore sulla base di modifiche a livello della struttura tramite la modulazione di quattro fattori fondamentali:

1. Il bilancio idrofilico-lipofilico (HLB).
2. La flessibilità della struttura porosa.
3. L'accessibilità della specie intrappolata.
4. La presenza di co-dopanti intrappolati.

Giocare sul bilancio HL risulta oggi estremamente facile, data l'ampia varietà di alcossidi di silicio dotati di un'appendice organica disponibili commercialmente; possiamo così accedere a silicati organicamente modificati (**ORMOSILs**) adatti ad aumentare la selettività di catalizzatori utilizzati per conversioni in chimica organica avanzata. Un esempio concreto risulta dall'uso di silice alchilata con residui ottili o fenili, che consente l'utilizzo dell'acqua come mezzo per l'effettuazione di reazioni organiche semplicemente

emulsionando i reagenti organici. Seguendo questo principio, è stata sviluppata una procedura generale per l'idrogenazione di alcheni, alchini, doppi legami carbonio-carbonio aromatici, gruppi ciano e nitro [160]; la procedura utilizza una matrice di silice alchilata al 10-20%, drogata con rodio; il tutto costituisce un elegante processo tri-fase. In questo sistema le molecole di tensioattivo si assorbono/desorbono reversibilmente sulla superficie dell'ormosil agevolando l'ingresso del reagente nella matrice in cui è intrappolato il catalizzatore, ove la reazione avviene; al termine della reazione il prodotto viene espulso ed emulsionato ritornando quindi in soluzione [161].

1.5 Scopo del presente lavoro di tesi

Da quanto è stato detto finora emerge che lo sviluppo di processi catalitici per l'ossidazione di alcoli, utilizzando ossidanti terminali non dannosi per l'ambiente, come l'ossigeno molecolare e l'acqua ossigenata, rimane una sfida scientifica per tutti i chimici. Ancora più desiderabile, sarebbe lo sviluppo di sistemi ossidanti catalitici capaci di operare in mezzi di reazione diversi dai tradizionali solventi industriali di tipo aromatico o clorurato, e che siano anch'essi meno pericolosi per l'ambiente. In questo quadro generale si colloca il programma di ricerca descritto in questa tesi sviluppato nel corso del dottorato di ricerca. Da quanto emerge dalla letteratura scientifica, il perrutenato di tetrapropilammonio (TPAP) si propone come uno dei catalizzatori più promettenti per l'ossidazione di alcoli con ossigeno molecolare. Il sistema ossidativo in solventi organici però, presenta ancora alcune caratteristiche negative che ostacolano il suo utilizzo a livello industriale. In particolare il basso numero di cicli catalitici sostenuto e la relativamente elevata temperatura di esercizio (>80°C). Nel corso del dottorato di ricerca si è cercato di fornire un contributo alla soluzione di questo problema e sviluppare un sistema ossidante catalitico caratterizzato da elevato numero di turnover, elevata selettività e capace di operare anche in un mezzo di reazione non convenzionale quale l'anidride carbonica supercritica. Tale specie chimica, infatti, essendo in uno stadio di ossidazione terminale, si presenta come un solvente ideale per effettuare reazioni di ossidazione. Inoltre, nello stato supercritico presenta

numerosi potenziali vantaggi, quale quello di essere completamente miscibile con reagenti gassosi, e di presentare elevati coefficienti di permeazione all'interno di matrici solide come quelle generalmente costituite dai catalizzatori eterogenei. L'obiettivo di sviluppare un efficiente processo ossidativo per alcoli a base di O_2 e TPAP è stato perseguito innanzi tutto studiando in maniera dettagliata il meccanismo della reazione di ossidazione di alcoli. Dalla conoscenza del meccanismo di reazione, infatti, e soprattutto dal meccanismo di inattivazione del catalizzatore, sono sorte utili indicazioni che hanno permesso di modificare opportunamente il sistema in modo che rispondesse in misura maggiore ai requisiti di efficienza, durata, economicità e compatibilità ambientale richiesti. È stata altresì valutata l'efficienza come catalizzatori di reazioni di ossidazione di alcoli in acqua e $sc-CO_2$, di nanocluster metallici a base Pd supportati su varie matrici.

2. RISULTATI E DISCUSSIONE

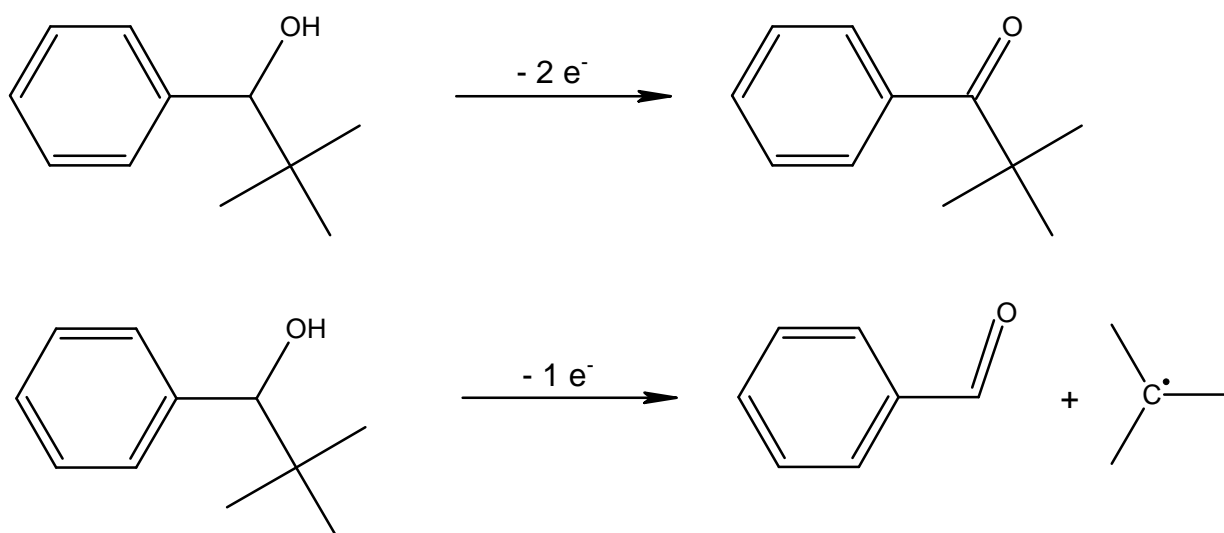
2.1 TPAP su ORMOSILs

Nel paragrafo 1.3.1 è già stato sottolineato come il tetrapropilammonio perrutenato (TPAP) sia un catalizzatore promettente per l'ossidazione aerobica di alcoli. Una limitazione dei processi catalitici utilizzando TPAP è costituito dal basso numero di turnover che caratterizza questo catalizzatore, tipicamente non superiore a 10-20. Infine, anche i solventi in cui vengono effettuate queste reazioni, tipicamente toluene, cloruro di metilene od acetonitrile, non rappresentano certo la risposta ottimale alla necessità di processi e quindi anche di solventi compatibili dal punto di vista ambientale. Solamente di recente, in questo, come in altri gruppi di ricerca, sono stati studiati sistemi ossidanti operanti in anidride carbonica supercritica, un mezzo di reazione che certamente offre alcuni vantaggi dal punto di vista ambientale.

2.1.1 Il meccanismo di reazione di TPAP

Il punto più ovvio da cui partire per la risoluzione dei problemi appena elencati è una conoscenza dettagliata del meccanismo di azione del TPAP nella ossidazione degli alcoli. Sorprendentemente, in contrasto con lo sviluppo di procedure sintetiche basate su TPAP, pochissimo è stato riportato sul meccanismo di azione di questa specie. Lee, per esempio, ha riportato che l'ossidazione dell'isopropanolo con TPAP stechiometrico in cloruro di metilene è un processo autocatalitico, probabilmente a causa della coordinazione del TPAP non ancora reagito con particelle colloidali di RuO_2 , tuttavia in questo lavoro non vi sono ulteriori indicazioni di carattere meccanicistico [162]. Sempre Lee ha riportato uno studio cinetico piuttosto dettagliato sul meccanismo di ossidazione di alcoli ma con rutenato e perrutenato di potassio

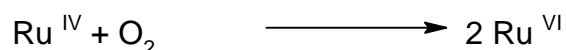
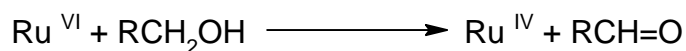
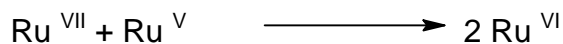
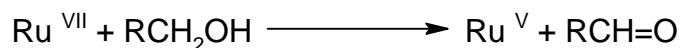
stechiometrico in solvente acquoso [163]. Questo studio ha misurato l'effetto sostituito fornendo diagrammi di Hammett concavi; tale forma indicherebbe che nello stadio lento è coinvolto un intermedio radicalico, attraverso un primo stadio monoelettronico a rutenato ed uno successivo bieletronico a rutenio (IV). La circostanza è confermata dalla formazione di composti aciclici nella ossidazione del ciclobutanolo. D'altra parte, il lavoro di Kozhevnikov sullo studio del meccanismo di azione del TPAP catalitico nella ossidazione di alcoli con ossigeno in solventi organici [164] giunge a conclusioni diverse, suggerendo che TPAP agisca solo come ossidante bieletronico. L'ossidazione del substrato di prova (schema 14) in questo caso conduce alla formazione di *t*-butil-fenilchetone, indice del meccanismo bieletronico.



Schema 14: discriminazione tra ossidanti bi- e mono- elettronici tramite ossidazione di 2,2-dimetil-1-fenilpropan-1-olo.

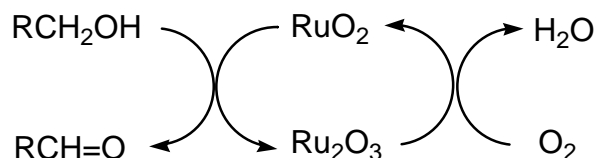
Kozhevnikov osserva che il TPAP non si scioglie nel toluene ma viene solamente disperso, passando in fase omogenea solo dopo l'aggiunta dell'alcol. Questa osservazione concorderebbe con la formazione di un prodotto di coordinazione alcol/perrutenato o con la formazione di un intermedio di tipo estereo, in maniera analoga a quanto è stato determinato per il meccanismo di reazione del cromato. Il gruppo di Kozhevnikov ha anche constatato un cambiamento nella velocità di formazione del prodotto, all'interno di ogni singola run, che sembrerebbe indicare una variazione della specie cataliticamente attiva nel corso del processo ossidativo. L'ipotesi avanzata è che vi sia un primo ciclo in

fase omogenea illustrato in figura 15 seguito da un processo eterogeneo in cui sia la specie RuO_2 colloidale a divenire la specie attiva.



Schema 15: ipotetico ciclo per l'ossidazione aerobica di alcol catalizzata da TPAP

L'aggregazione di RuO_2 colloidale probabilmente induce un meccanismo redox eterogeneo di tipo Mars-van Krevelen, illustrato nello schema 16, o di tipo Langmuir-Hinshelwood nel quale l'alcol è ossidato dall'ossigeno chemisorbito sulla superficie del colloide di rutenio biossido. Non è da escludersi un meccanismo che implica la coordinazione del TPAP non ancora reagito con particelle colloidali di RuO_2 .



Schema 16: meccanismo di reazione tipo Mars - van Krevelen ipotizzato per l'ossidazione aerobica di alcol catalizzata da RuO_2 colloidale

Quanto riportato costituisce in sostanza quello che è tutt'oggi noto circa il meccanismo di azione del TPAP. E' stato perciò compiuto uno studio cinetico sulla ossidazione degli alcoli con ossigeno catalizzata da TPAP inglobato in ormosils in anidride carbonica supercritica. Innanzi tutto, l'impiego di un catalizzatore eterogeneo per studi cinetici benché presenti alcune ovvie limitazioni rispetto ad un catalizzatore omogeneo, nel nostro caso può semplificare l'analisi del sistema; infatti, come riportato sopra, il TPAP utilizzato in soluzione in solventi organici, dà luogo a fenomeni di associazione con il substrato ma anche con il derivato metallico ridotto che si forma durante

il processo, complicando notevolmente il sistema; nel caso del TPAP segregato all'interno di una matrice solida come quella costituita dagli ormosils invece, tale fenomeno dovrebbe risultare grandemente ridotto. Nel sistema da noi sviluppato il catalizzatore tipo è costituito da TPAP inglobato all'interno di una matrice di silice amorfa, nella quale una percentuale precisa di atomi di silicio porta legato covalentemente un gruppo metile.

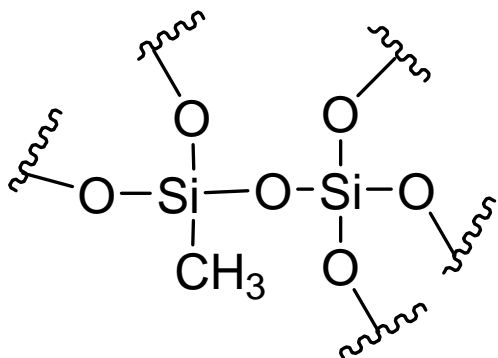
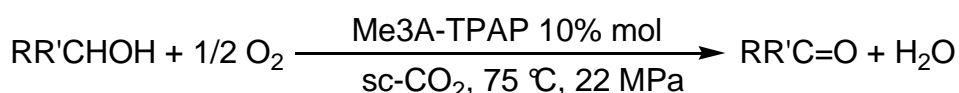


Figura 15: ormosil MexA nel quale x è un indice dell'ammontare di silicio metilato.

I catalizzatori Me0A, Me1A, Me2A, Me3A ed Me4A indicano un'aliquota di silicio metilato pari, rispettivamente allo 0-25-50-75-100 % del totale. L'ammontare di gruppi metile influenza fortemente il bilancio idrofilico-lipofilico determinando una differenza di reattività tra i vari catalizzatori. Da studi precedenti, effettuati nel nostro laboratorio, il catalizzatore più attivo nell'ossidazione aerobica di alcol benzilico è Me3A-TPAP [116]. La reazione modello, riportata nello schema 17, viene effettuata in un reattore di acciaio di tipo batch usando una pressione di ossigeno di un'atmosfera (misurata a temperatura ambiente) in presenza di *n*-dodecano come standard cromatografico interno.



Schema 17: reazione modello per lo studio del meccanismo di reazione

Tramite una valvola collegata ad un restrittore è possibile raccogliere dei campioni della miscela di reazione, i quali vengono analizzati per via

gascromatografica per determinare conversione del reagente e resa dell'aldeide formata. Le costanti di velocità (k_{cat}) sono state ottenute dalla pendenza dei diagrammi lineari di pseudo primo ordine ottenuti mettendo in grafico il $\ln(1 - [Ald.]_t/[Ald.]_{t=\infty})$ contro il tempo come nell'esempio riportato in figura 16.

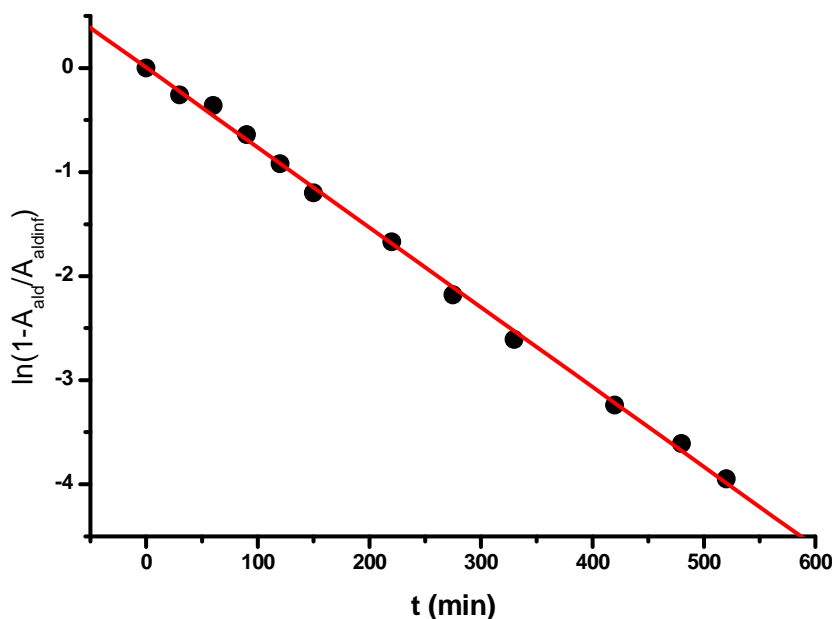


Figura 16: correlazione di pseudo-primo ordine relativa all'esperimento 6 di tabella 7.

In Tabella 7 sono riportati i risultati di alcuni esperimenti effettuati al fine di valutare la riproducibilità delle reazioni e l'ordine in catalizzatore. Innanzi tutto è bene sottolineare il fatto che per ogni cinetica di reazione sono stati effettuati circa dieci prelievi la cui analisi GLC e successiva elaborazione dei dati porta ad ottenere dei grafici di pseudo primo ordine contraddistinti da una buona linearità come evidenziato dalla Figura 16. Il confronto fra i risultati degli esperimenti 1-3 e quelli 4-6 indicano sostanzialmente una discreta riproducibilità per quanto riguarda la determinazione delle costanti di velocità ottenute ripetendo per tre volte consecutive uno stesso esperimento. Infatti, occorre considerare che si tratta pur sempre di reazioni effettuate in fase eterogenea per quanto riguarda il catalizzatore e perciò intrinsecamente caratterizzate da una minore riproducibilità delle condizioni di reazione.

Esperimento	Me3A-TPAP (mg)	k_{cat} (min ⁻¹) x 10 ²	k_{cat} (min ⁻¹) x 10 ² valore medio	Resa Aldeide %
1	100	4.66	4.08	100
2	100	4.13		
3	100	3.45		
4	20	0.99	0.80	98.1
5	20	0.64		
6	20	0.77		
7	10	0.29		96.7
8	5	0.056		70.5

Tabella 7: ossidazione di alcol benzilico (4.83×10^{-2} mmoli) con ossigeno (1 Atm a 25 °C) catalizzata da ormosil Me3A contenente TPAP (0.5×10^{-2} mmoli per 100 mg di materiale), in scCO₂ a 75 °C e 22 MPa.

Diagrammando i valori di k_{CAT} contro le quantità di catalizzatore, che sono proporzionali alle moli di TPAP utilizzato, si ottiene un andamento rettilineo come si può osservare dalla Figura 17, qui di seguito riportata.

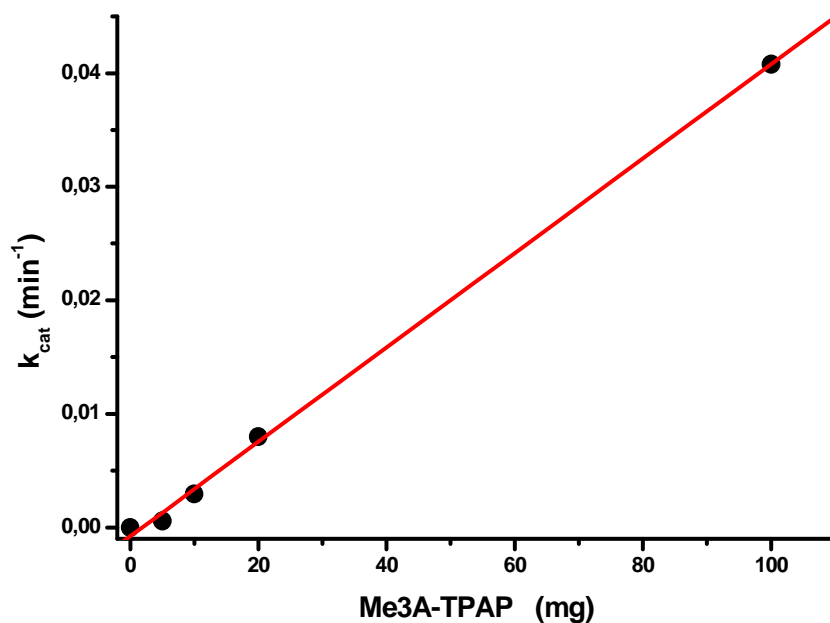


Figura 17: ordine cinetico in catalizzatore per l'ossidazione di alcol benzilico con O₂, catalizzato da Me3A-TPAP, in scCO₂ a 75 °C e 22 MPa.

Questo andamento lineare dimostra che l'ordine cinetico è unitario nell'intervallo di concentrazioni esplorato. Un altro fatto molto importante che risulta dai dati di Tabella 7 ed in particolare dall'esperimento 8, riguarda il numero di cicli catalitici eseguito dal catalizzatore. Si osserva infatti che al diminuire della quantità di catalizzatore utilizzato le rese in prodotto carbonilico rimangono su valori eccellenti e solamente utilizzando 5 mg di catalizzatore si osserva una diminuzione significativa della resa. Considerando il numero di moli di TPAP ed una resa finale del 70% risulta che nell'esperimento 8 il catalizzatore ha effettuato un numero di cicli catalitici pari a circa 140, il che costituisce di gran lunga il risultato migliore riportato per il TPAP. Sembrerebbe quindi che l'utilizzo della $scCO_2$ come mezzo di reazione presenti anche il vantaggio di prolungare la vita del catalizzatore. Continuando nell'indagine meccanicistica, sono state misurate le costanti cinetiche osservabili variando le concentrazioni di substrato od ossigeno, i risultati sono riportati nella tabella 8.

Esperimento	Substrato, $mmol \times 10^2$	P_{O_2} (bar)	k_{cat} (M^{-1}, min^{-1}) $\times 10^2$	R_o (min^{-1}) $\times 10^6$
8	4.83	1	0.0563	3.40
9	9.66	1	0.0474	5.72
10	1.21	1	0.0443	0.67
11	4.83	0.21	0.0856	
12	4.83	7.0	0.0443	

Tabella 8: ossidazione di alcol benzilico con ossigeno catalizzata da ormosil Me3A (5.0 mg) contenente TPAP (2.5×10^{-4} mmoli), in $scCO_2$ a 75 °C e 22 MPa.

Variando la concentrazione di alcol si osserva che la velocità è influenzata in maniera lineare, come evidenzia il grafico di figura 18. Il dato è in accordo con la legge cinetica ricavata linearizzando il rapporto [reagente]/tempo. Ponendo la velocità di reazione $v = -\frac{d[A]}{dt}$ in cui A è il reagente che scompare (nel nostro caso l'alcol) se supponiamo di essere in presenza di una reazione con cinetica

di primo ordine possiamo dire che $v = k[A]$. Quindi $-\frac{d[A]}{dt} = k[A]$ e riarrangiando

$$-\frac{d[A]}{[A]} = k dt. \text{ La soluzione dell'equazione differenziale è data da } \int_{[A]_0}^{[A]} \frac{d[A]}{[A]} = -k \int_{t_0}^t dt$$

nel quale $[A]_0$ è la concentrazione del substrato al tempo zero, cioè $\ln \frac{[A]}{[A]_0} = -kt$.

Osservando attentamente i dati non è tuttavia da escludersi un lieve fenomeno di saturazione del catalizzatore, indicato nel grafico con una linea tratteggiata.

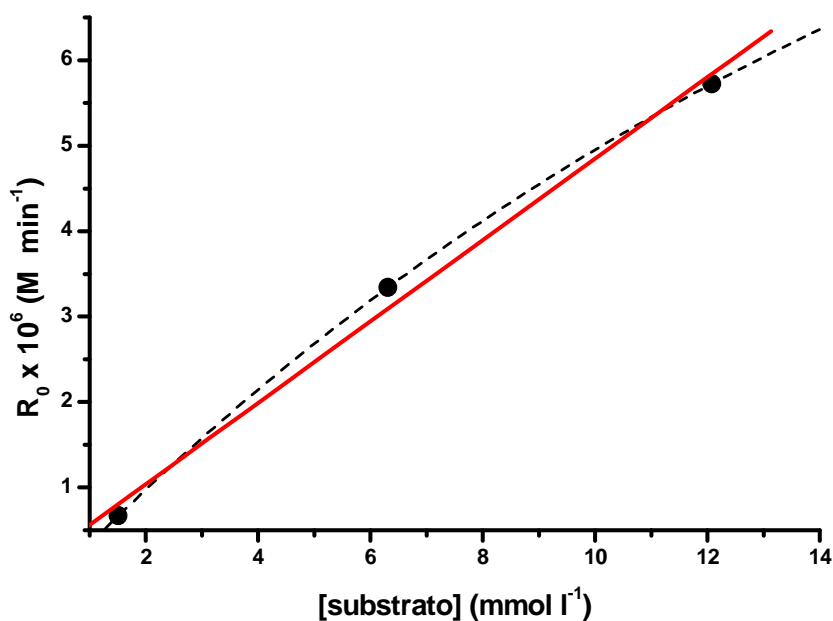


Figura 18: ordine cinetico in substrato per l'ossidazione di alcol benzilico con O₂, catalizzato da Me3A-TPAP, in scCO₂ a 75 °C e 22 MPa.

I dati degli esperimenti 8, 11 e 12 sono stati raccolti mantenendo fisse la concentrazione di alcol e la quantità di catalizzatore. La pressione parziale di ossigeno è stata variata caricando nel reattore ossigeno sottopressione (7 bar), ossigeno puro a pressione atmosferica (1 bar) o aria (0,2 bar di ossigeno). Una dipendenza positiva delle velocità di reazione dalla pressione di ossigeno starebbe ad indicare che lo stadio lento dell'intero processo è la riossidazione del catalizzatore spento al suo stato di ossidazione nativo. Inoltre, in queste condizioni, molto probabilmente si osserverebbe all'interno di ogni singola run una veloce produzione iniziale di prodotto, relativa alla ossidazione

stechiometrica da parte di TPAP presente, seguita da una reazione più lenta corrispondente alla reazione catalitica. D'altra parte, un ordine cinetico nullo in ossigeno indicherebbe che lo stadio di ripristino del catalizzatore avviene facilmente e più velocemente dello stadio di deidrogenazione dell'alcol. Nel caso in esame la dipendenza osservata risulta negativa.

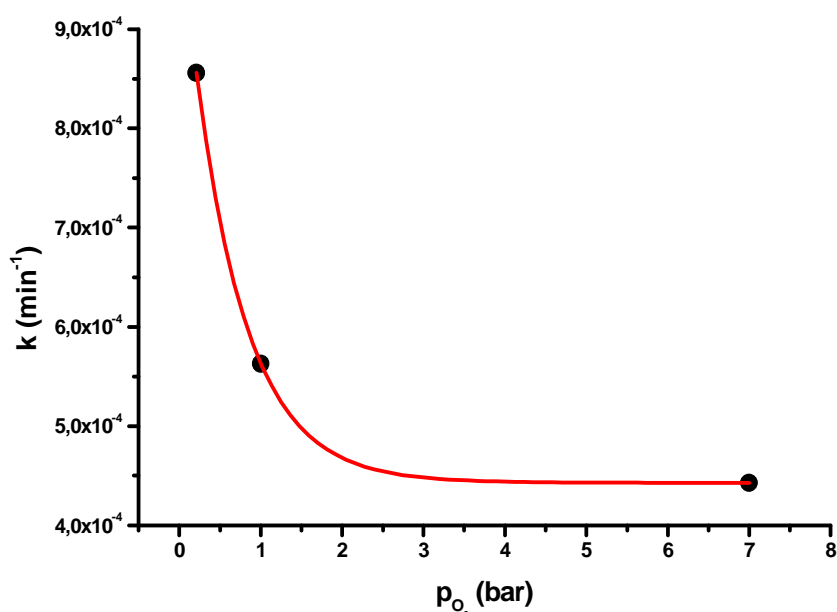
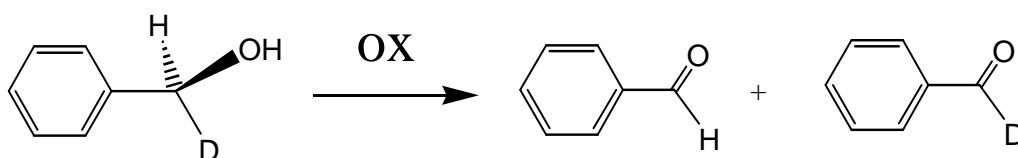


Figura 19: ordine cinetico in ossigeno per l'ossidazione aerobica di alcol benzilico, catalizzata da Me3A-TPAP, in scCO₂ a 75 °C e 22 MPa.

In letteratura è documentata una dipendenza negativa delle velocità di reazione dalla pressione di ossigeno nel caso della ossidazione catalitica di alcoli in scCO₂ catalizzata da Ru metallico [165]. In quel caso si imputava l'effetto negativo dell'ossigeno ad una non meglio definita "over-oxidation" del catalizzatore metallico che ne limita l'efficienza. Circostanza che non sembra proprio applicabile al perrutenato in quanto il rutenio vi si trova nello stato di ossidazione più prossimo a quello più alto possibile (+8) ed inoltre anche il Ru(VIII) è in grado di ossidare gli alcoli, per cui una eventuale ulteriore ossidazione del catalizzatore non dovrebbe comportare diminuzioni delle velocità di reazione. Una indicazione può forse venire dal rapporto ossigeno/substrato a cui si osserva la massima velocità di reazione: a 0.21 bar di ossigeno infatti, il rapporto ossigeno/substrato vale circa 1.5. A valori superiori le velocità inesorabilmente decrescono. Una possibile spiegazione di

questo comportamento è che l'ossigeno non serva semplicemente a riossidare il catalizzatore spento ma piuttosto ossidi direttamente l'alcol quando sia il substrato organico che l'ossigeno sono contemporaneamente coordinati al centro metallico. L'aumento della concentrazione di ossigeno oltre allo stechiometrico potrebbe saturare i siti di coordinazione del rutenio competendo con l'alcol e provocando così una diminuzione della velocità di reazione. Questa ipotesi si accorderebbe anche con il fatto che non si osserva alcun "burst" iniziale nella formazione di prodotto in quanto sarebbe sempre il TPAP a svolgere l'azione catalitica fin dai primi istanti. Si è scelto poi, di misurare l'effetto isotopico cinetico (KIE) procedendo con l'ossidazione di alcol 1-D-benzilico (schema).



Schema 18: ossidazione di alcol 1-D-benzilico.

Ossidando 5.0×10^{-2} mmol di substrato con ossigeno (1 bar), catalizzatore Me₃A-TPAP (5.0×10^{-4} mmoli), in scCO₂ a 75 °C e 22 Mpa, si osserva per l'alcol 1-D-benzilico una $k = 1.76 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ contro una $k = 2.94 \text{ min}^{-1}$ per l'alcol benzilico. Il rapporto è di circa 1.7 ma non sarebbe corretto riferirsi ad esso come $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ in quanto l'alcol 1-D-benzilico, preparato per deuterazione dell'aldeide benzoica con NaBD₄, porta ancora un atomo di idrogeno sul carbonio recante la funzione alcolica che può essere rimosso in competizione con quello di deuterio. Questo comporta la misura di un KIE inferiore a quello reale. Tramite misure di spettrometria di massa è stato possibile calcolare un rapporto $k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 2.0$. L'esistenza di un KIE primario, indipendentemente dal suo valore assoluto, indica che la rottura del legame carbonio idrogeno avviene nello stadio lento dell'intero processo. Detto questo, un valore di 2.0 per un effetto isotopico cinetico primario appare piuttosto basso, anche in relazione al fatto che in questo caso dovrebbe essere operante anche un effetto isotopico cinetico secondario il cui effetto dovrebbe sommarsi a quello primario. Infatti, nel corso dell'ossidazione dell'alcol il carbonio inizialmente portante la funzione alcolica

passa da una ibridizzazione sp^3 ad una sp^2 . D'altra parte, occorre considerare il fatto che gli esperimenti da noi effettuati sono stati realizzati alla temperatura di 75 °C, valore al quale il KIE massimo teorico è di 4.6. Inoltre, varie sono le situazioni per cui un valore di KIE primario può assumere valori piccoli o comunque inferiori al valore massimo teorico: potrebbe essere coinvolto uno stato di transizione avanzato o ritardato, in cui cioè la rottura del legame C-H precede o segue la formazione del nuovo legame; alternativamente, potrebbe trattarsi di uno stato di transizione con geometria angolata. Ancora, potrebbe essere il risultato di una serie di stadi di reazione successivi che procedono con velocità non troppo diverse fra loro. Registrando la k_{CAT} per la nostra reazione modello impiegando oltre all'alcol benzilico anche alcol 4-metilbenzilico e 3-clorobenzilico si è potuta fare una stima dell'effetto sostituente. La scelta si è dovuta restringere a soli tre substrati in quanto essi debbono presentare una buona solubilità in $sc\text{-CO}_2$ e rimanere liquidi durante il procedimento di campionamento (che comportando la depressurizzazione di piccole aliquote di miscela attraverso un tubo capillare può dar luogo a condensazione di solidi ed intasamento del capillare).

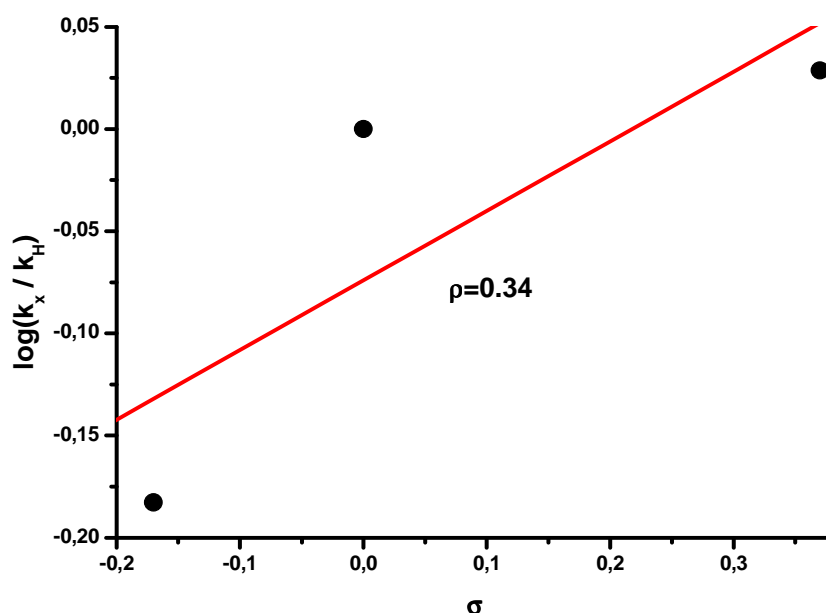
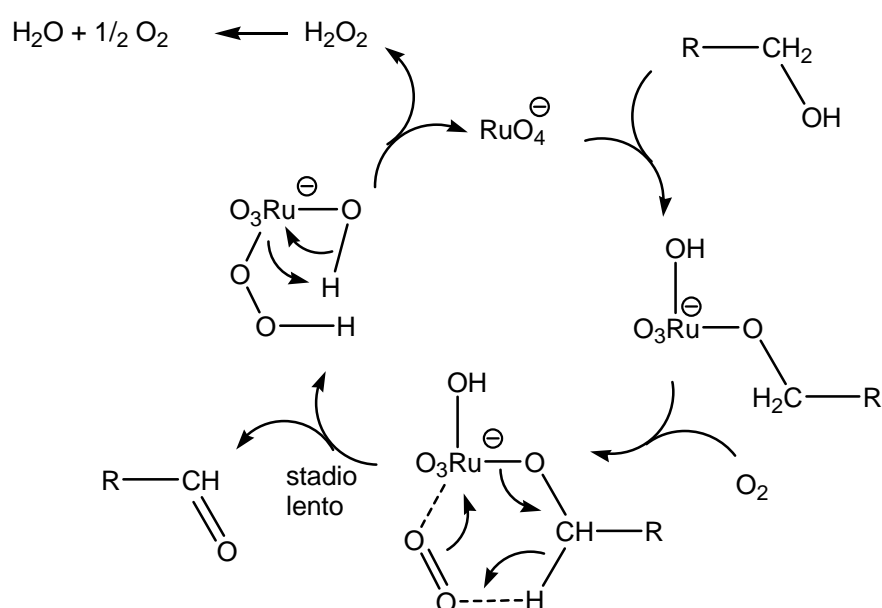


Figura 20: Diagramma di Hammett per l'ossidazione di tre alcoli benzilici variamente sostituiti (5×10^{-2} mmol) con O_2 (1 bar), catalizzata da Me3A-TPAP (5.0×10^{-4} mmoli), in $sc\text{CO}_2$ a 75 °C e 22 MPa.

L'esame dei valori delle costanti di velocità per questi substrati evidenziano un andamento monotono con i valori di σ di Hammett, come illustra la figura 20. Ovviamente, dato l'esiguo numero di punti considerati non ha senso disquisire sul valore assoluto della ρ di Hammett, di grafici curvi ed eventuali implicazioni meccanicistiche, tuttavia l'indicazione di massima che si può trarre è che tale valore risulta positivo e quindi starebbe ad indicare lo sviluppo di una parziale carica negativa sul centro di reazione nello stato di transizione. Il fatto interessante è che nella ossidazione di alcoli benzilici con ossigeno catalizzata da Rutenio su allumina [165], dove presumibilmente la specie attiva è un ossido di rutenio neutro, la ρ di Hammett presenta un valore negativo ad indicare lo sviluppo di una parziale carica positiva nello stato di transizione. Sembrerebbe quindi che nel nostro caso il TPAP continui ad essere la specie attiva nel corso della reazione catalitica mantenendo le sue peculiari caratteristiche reattive. Un'ultima indicazione ci viene dal fatto che il nostro sistema catalitico non è in grado di ossidare un etere, come ad esempio il metilfenil-etere. Questa osservazione permette di escludere la formazione di intermedi di reazione con legame Ru-C, lasciando propendere per un composto di tipo estereo con legame Ru-O-C, come ipotizzato da Kozhevnikov [164]. L'insieme di queste osservazioni ha permesso di elaborare un ipotesi meccanicistica [166], riportata nello schema 19.



Schema 19: meccanismo di reazione ipotizzato per la reazione di ossidazione aerobica di alcoli catalizzata da TPAP.

2.1.2 La disattivazione del catalizzatore

L'utilizzo di TPAP come catalizzatore aerobico per l'ossidazione di 9-decenolo in toluene ha evidenziato la formazione di tripropilammina, propildecenoato e benzaldeide e la riduzione del perrutenato a RuO_2 [164]. I primi due composti derivano dalla decomposizione del catione tetrapropilammonio, mentre la benzaldeide è un prodotto di ossidazione del toluene. Data la diversa reattività tra il perrutenato in fase acquosa omogenea o legato al catione tetrapropilammonio appare chiara l'esigenza di preservare l'integrità del catione, nonché evitare fenomeni di dissoluzione e aggregazione del catalizzatore. Il fatto di inglobare il TPAP all'interno di una matrice solida, come gli ormosils rende il sistema catalitico più stabile ed efficiente rispetto all'uso in toluene del sale non supportato. La sc-CO_2 a differenza del toluene presenta un'elevata inerzia chimica; inoltre, l'insolubilità del perrutenato in essa dovrebbe prevenire o comunque ostacolare fenomeni di aggregazione. A prova di ciò, quando il sistema $\text{Me}_3\text{A-TPAP/O}_2$ è utilizzato in sc-CO_2 il TON raggiunge valori prossimi a 140. Per indagare la riciclabilità del catalizzatore, si è scelto di lavarlo tra una reazione e l'altra con un solvente organico per rimuovere eventuali tracce di reagenti e prodotti. Il catalizzatore $\text{Me}_3\text{A-TPAP}$ così trattato è stato impiegato per altre quattro reazioni in sc-CO_2 . Le costanti cinetiche osservabili dei vari cicli sono state normalizzate ponendo la k_{CAT} ottenuta con il catalizzatore non ancora lavato uguale a 1 e tenendo conto della perdita della massa totale di catalizzatore dovuta principalmente alla filtrazione. Utilizzando questa metodologia sono state compiute 3 serie di ricicli utilizzando come solventi per il lavaggio diclorometano, esano ed etere etilico. I risultati sono riportati nel grafico di figura 21. Quello che si nota è che il decadimento della reattività del catalizzatore dipende dalla natura del solvente utilizzato per il lavaggio.

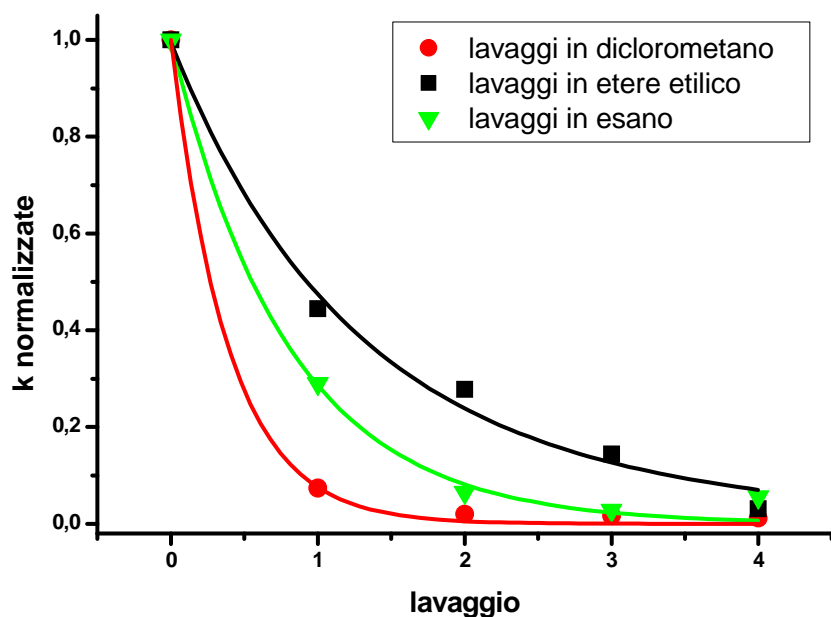
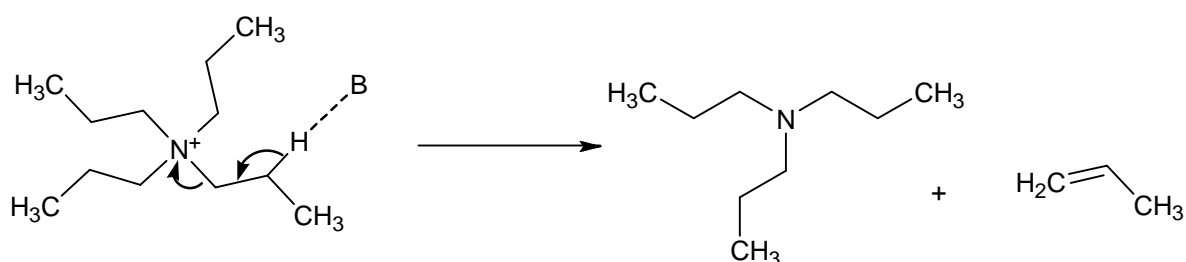


Figura 21: costanti cinetiche normalizzate per l'ossidazione in $sc\text{-CO}_2$ di alcol benzilico con ossigeno catalizzate da Me3A-TPAP (10% mol circa, le costanti sono state normalizzate tenendo conto della perdita di massa del catalizzatore).

Una delle possibili vie di disattivazione del catalizzatore implica la degradazione del tetrapropilammonio a tripropilammina. La reazione dovrebbe essere una classica eliminazione di Hoffman, come riportata nello schema 20.



Schema 20: eliminazione di Hoffman.

Una condizione indispensabile affinché avvenga detta eliminazione è la presenza di un idrogeno acido in posizione β all'azoto. Si è scelto quindi di sintetizzare un sale di perrutenato contenente un catione non suscettibile alla degradazione di Hoffman quale ad esempio il tetrafenilfosfonio. Il tetrafenilfosfonio perrutenato (TPPP) è stato inglobato nell'ormosil Me3A e la

sua stabilità è stata valutata misurando le costanti cinetiche per l'ossidazione di alcol benzilico lavandolo tra un ciclo catalitico e l'altro, quindi nelle stesse condizioni di cui sopra (figura 21), utilizzando per il lavaggio diclorometano, il solvente che si è dimostrato essere il più deleterio. I risultati sono stati ottenuti nella direzione sperata in quanto il catalizzatore contenente il catione privo di idrogeni acidi sul carbonio in β rispetto all'eteroatomo risulta, in effetti, più stabile verso il riciclo, come si può apprezzare in figura 22.

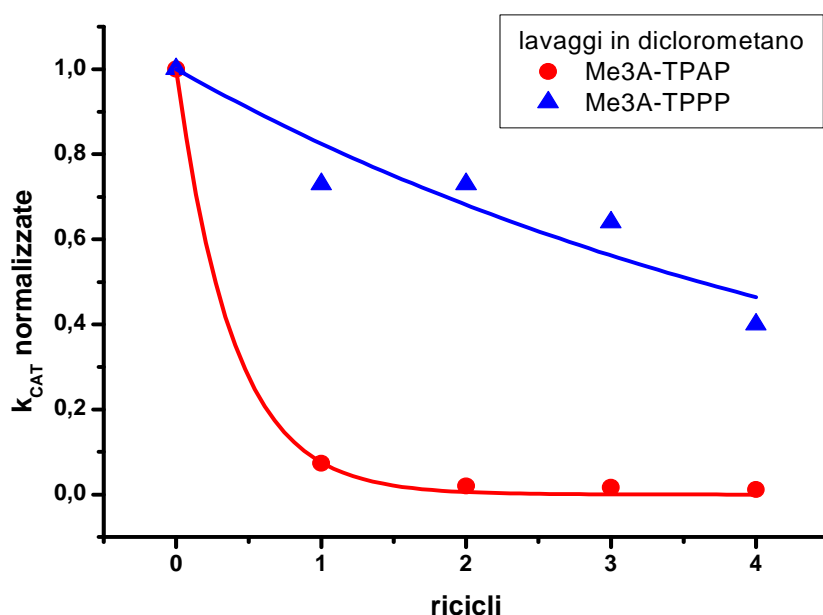
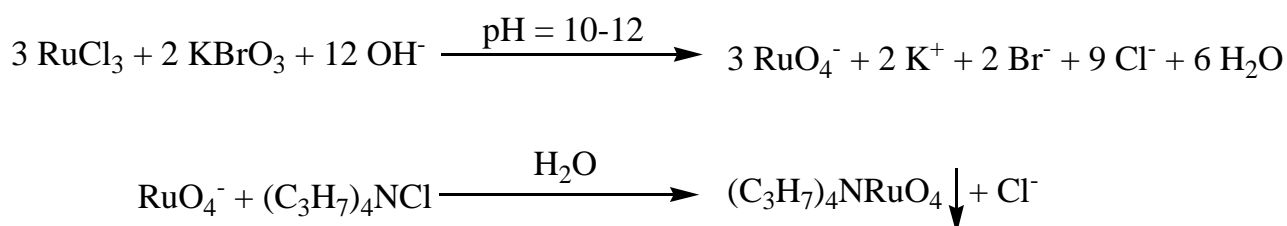


Figura 22: costanti cinetiche normalizzate per l'ossidazione in $sc\text{-CO}_2$ di alcol benzilico con ossigeno catalizzate da Me3A-TPAP e Me3A-TPPP (10% mol).

Il perrutenato viene preparato per ossidazione in fase acquosa di rutenio (III) cloruro per mezzo di bromato, il tutto tamponando il pH.



Schema 21: reazione di formazione del TPAP.

Infatti, in soluzione acquosa, l'anione perrutenato è stabile nel range di pH 8-12; quindi, una causa di disattivazione potrebbe essere la formazione di "micro-ambienti" acquosi all'interno della silice, in cui viene a realizzarsi un pH inferiore a 8 che favorirebbe la dismutazione di RuO_4^- a RuO_4 e RuO_2 . Un tentativo di prevenire la formazione di tali "intorni acidi" è stato compiuto con la sintesi di catalizzatori Me3A-TPAP in cui una base viene dispersa al momento della sintesi via sol-gel. Le basi utilizzate sono state: carbonato di potassio, N-metilmorfolina, tetrametilammonio idrossido e tetrabuttilammonio idrossido; in questi ultimi due la base è la stessa e cioè l'anione idrossido mentre si sono usati due diversi controcatoni per discriminare un eventuale effetto del catione sulla morfologia del materiale. Ognuno dei catalizzatori con una delle suddette basi inglobata è stato utilizzato per una prova di ossidazione di alcol benzilico in sc-CO_2 misurando il massimo numero di turn-over raggiunto durante una singola prova di catalisi. I risultati finora raccolti sono da confrontarsi con il massimo Turn-Over-Number (TON) da noi ottenuto con il catalizzatore senza base inglobata: il numero di 140 precedentemente riportato potrebbe essere tuttavia non direttamente confrontabile in quanto si riferisce ad un catalizzatore la cui attività è aumentata con l'invecchiamento. Gli ORMOSIL si sono dimostrati, infatti, essere dei materiali le cui proprietà evolvono nel corso del tempo, a partire dal momento in cui sono sintetizzati [167]. Confrontando l'attività di un catalizzatore fresco con lo stesso dopo 18 mesi dalla preparazione, per l'ossidazione aerobica di alcol benzilico, quest'ultimo risulta circa otto volte più attivo. Apparentemente il solo fatto di lasciare invecchiare il catalizzatore ne aumenta l'efficienza. Una possibile spiegazione di quest'aumentata reattività verrà proposta più avanti. I risultati, riportati in tabella 9 e nel grafico di figura 23, riportanti il massimo numero di cicli catalitici (Turn-Over-Number, TON) ottenuti con i catalizzatori con base inglobata sono stati quindi confrontati con un catalizzatore senza base inglobata sintetizzato "di fresco". Quello che si può desumere dall'istogramma di figura 23 è una mancanza di correlazione diretta tra la forza della base inglobata e l'effetto sul numero di cicli catalitici. Il tipo di base aggiunta sembra piuttosto influenzare la morfologia del materiale, rendendo il perrutenato più o meno soggetto a fenomeni di aggregazione e probabilmente più o meno accessibile ai reagenti.

base aggiunta (5×10^{-5} mol/g)	TON * (mol/mol)	TOF * (h^{-1})	$k_{\text{CAT}} \times 10^3$ (min^{-1}) **
nessuna	59	0.59	4.9
K_2CO_3	48	0.14	0.64
TBAOH	214	0.75	5.7
TMAOH	56	0.11	3.3
NMM	125	0.19	4.8

Tabella 9: * Turn-over number e turn-over frequency misurati per l'ossidazione in sc-CO_2 di alcol benzilico con O_2 catalizzata da Me3A-TPAP; **costanti cinetiche osservate per l'ossidazione in sc-CO_2 di alcol benzilico con O_2 catalizzata da Me3A-TPAP 10%mol/mol substrato. $t = 75^\circ\text{C}$, $P = 22\text{Mpa}$, $P_{\text{O}_2} = 1\text{bar}$. TBAOH = tetrabuttilammonio idrossido; TMAOH = tetrametilammonio idrossido; NMM = N-metilmorfolina.

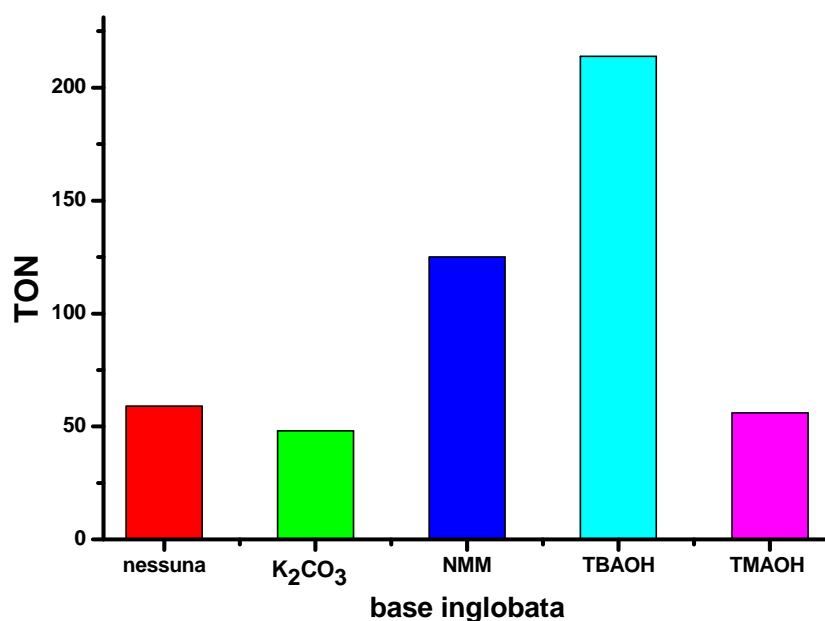


Figura 23: numero massimo di cicli catalitici raggiunto per l'ossidazione aerobica di alcol benzilico catalizzata da Me3A-TPAP con base inglobata.

È comunque interessante notare che il catalizzatore con inglobato TBAOH ha compiuto 200 cicli catalitici, cioè il numero più alto finora registrato per questo

sistema. La comprensione di ciò che realmente accade a questi materiali non è semplice, poiché il fatto che il perrutenato sia inglobato nella silice lo rende difficilmente accessibile alle più comuni tecniche d'analisi e restringe il numero dei metodi applicabili. Usando il catalizzatore Me3A-TPAP e lavandolo ripetutamente si osserva la sua disattivazione (figura 21), parimenti si può notare che il colore della polvere passa da grigiastro a nocciola. Questa osservazione sembra indicare una variazione dello stato di ossidazione del rutenio. Per verificare a quali trasformazioni vada incontro, il catalizzatore usato (4° lavaggio in diclorometano v. fig 21) e quello nuovo sono stati analizzati tramite spettroscopia EPR; tale analisi è possibile in quanto il Ru VII del perrutenato è in configurazione elettronica d^1 e quindi paramagnetico. In effetti il catalizzatore nuovo dà uno spettro compatibile con una specie d^1 , sul catalizzatore usato invece non si riesce ad effettuare una misura significativa, ma si ottiene una “deriva” del segnale, come si può notare in figura 24.

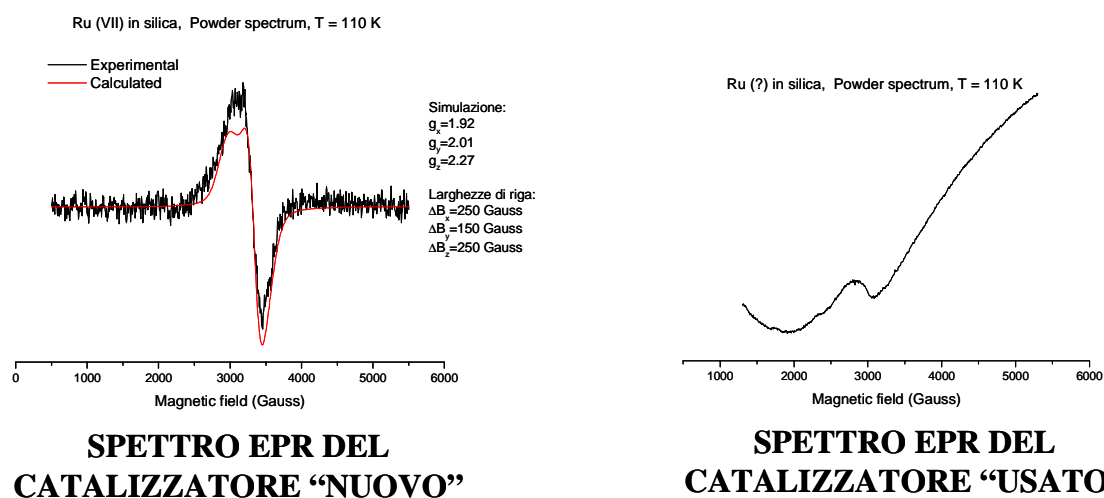


Figura 24: spettri di Electronic Paramagnetic Resonance di Me3A-TPAP usato e nuovo.

Quello che si osserva avvicinando un magnete al materiale usato è che questo viene attratto, mostrando così un comportamento ferromagnetico, compatibile con il segnale che dà all'EPR. Una specie di rutenio che ha notoriamente proprietà ferromagnetiche è il biossido di rutenio nella fase cristallina del rutilo [168], tuttavia la gibbosità che si può ancora intravedere a circa 3000 Gauss potrebbe suggerire la presenza di Ru(VII) residuo. Sugli stessi catalizzatori sono

state quindi effettuate delle misure con la tecnica XPS per cercare di determinare l'effettivo stato di ossidazione del rutenio nel catalizzatore esausto. La percentuale di rutenio presente nel materiale oggetto delle analisi ha fornito uno spettro non sufficientemente definito da riuscire ad effettuare una significativa analisi almeno per quanto riguarda il campione di catalizzatore usato.

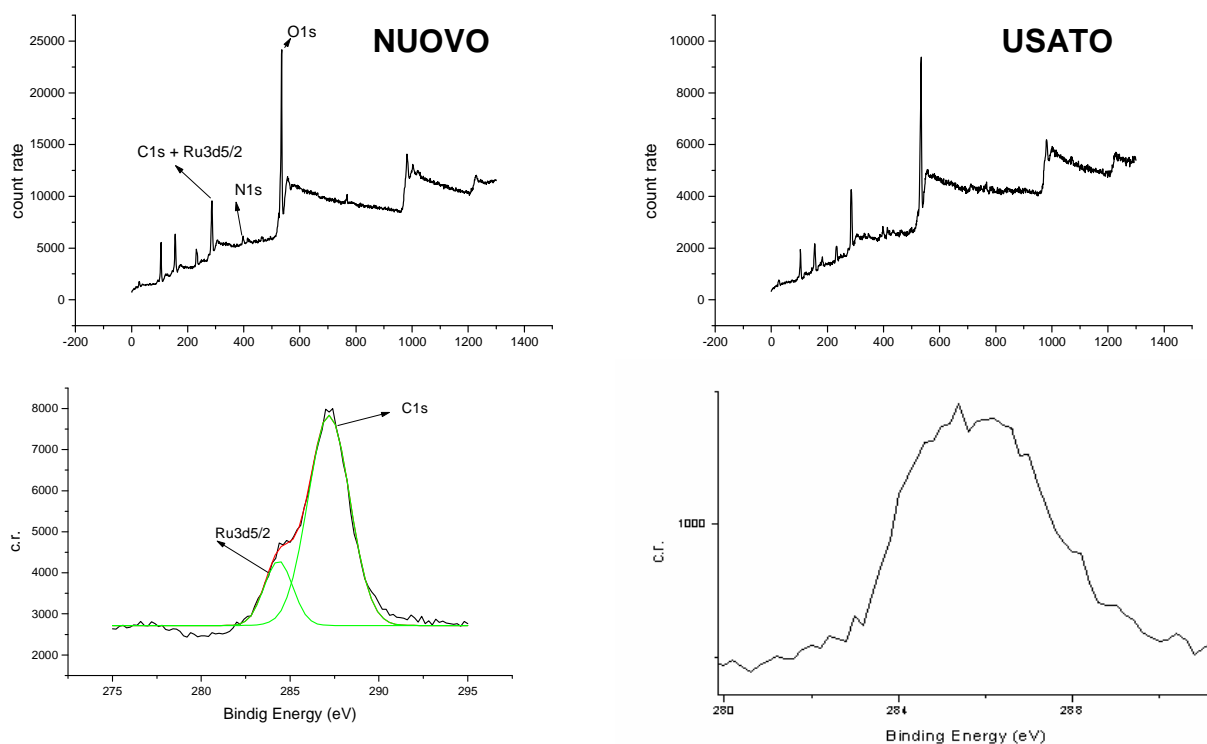


Figura 25: spettri XPS di Me3A-TPAP; le due immagini a sinistra si riferiscono al catalizzatore nuovo, quelle a destra allo stesso catalizzatore riciclato.

Lo spettro del catalizzatore nuovo ha fornito un segnale con una binding energy tra i 280 e i 290 eV. Tale segnale, di forma complessa, è stato separato in due contributi, carbonio 1s e rutenio $3d_{5/2}$. Lo stesso non è stato possibile per l'analogo segnale ottenuto dal catalizzatore usato a causa della scarsa definizione del segnale; tentando di effettuare la deconvoluzione del picco si ottiene un errore che rende non significativi i dati. Per cercare di ottenere degli spettri più indicativi è stato sintetizzato un catalizzatore contenente una concentrazione di perrutenato un ordine di grandezza superiore rispetto al precedente per aumentare il segnale degli elettroni dell'orbitale $3d_{5/2}$; il tutto

inglobato, tramite la consueta tecnica sol-gel, in silice non metilata per ridurre il contributo dovuto al carbonio che, sovrapponendosi al segnale del rutenio, ne inficia la misura. Con tale materiale sono stati effettuati alcuni cicli d'ossidazione aerobica di alcol benzilico, lavando il catalizzatore tra un ciclo e l'altro con diclorometano (in analogia con quanto fatto per le misure riportate nel grafico di figura 21). Il calo delle capacità catalitiche di TPAP supportato su silice si può notare dai dati riportati nella figura 26.

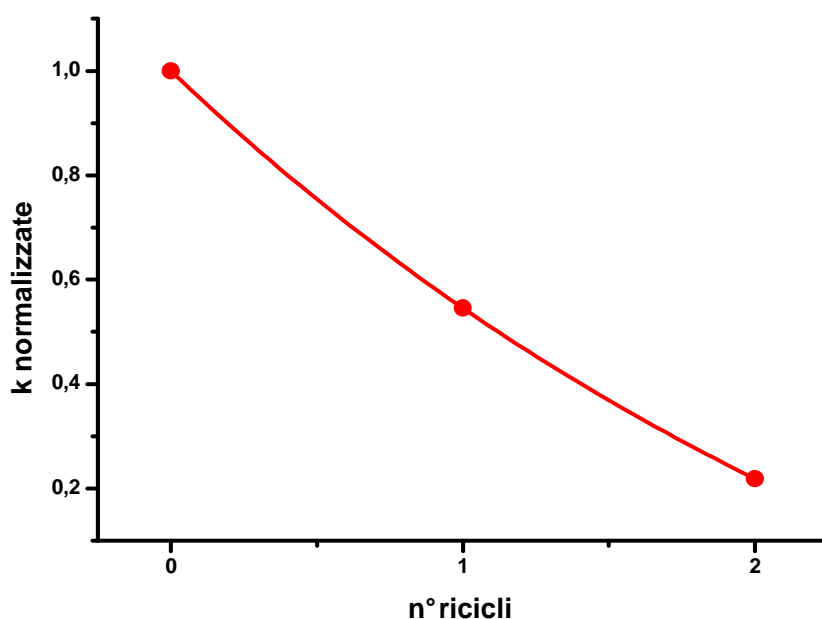


Figura 26: costanti cinetiche normalizzate per l'ossidazione in $sc\text{-CO}_2$ di alcol benzilico con ossigeno catalizzate da TPAP@SiO₂ (10% mol)

Su tale materiale sono state ripetute le analisi tramite spettroscopia fotoelettronica con i risultati riportati in figura 27. I valori di binding energy (BE) del C1s rimangono pressoché costanti. I valori riferiti al Ru3d_{5/2} per il catalizzatore nuovo, 281.8 eV, e quello usato, 282.9 eV, vanno confrontati con le BE di Ru(VII) 3d_{5/2} (misurata su un campione di KRuO₄) = 282.2 eV e Ru(IV) 3d_{5/2} (misurata su un campione di RuO₂) = 280.5 eV. Nonostante le BE per il catalizzatore attivo e spento siano diverse, si vengono comunque a collocare nell'intorno del valore misurato sul perrutenato di potassio. La differenza di *Chemical Shift* tra gli elettroni dei due campioni sembra non essere determinata tanto da una differenza nello stato di ossidazione formale del rutenio quanto da un diverso intorno chimico-fisico.

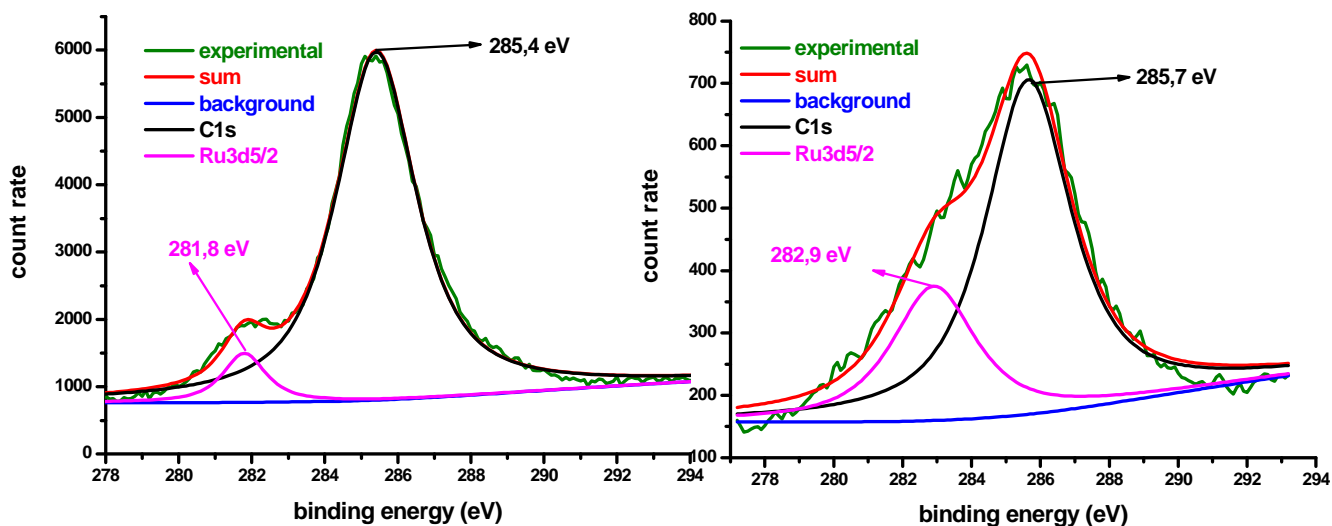


Figura 27: dettaglio di spettri XPS di TPAP@SiO₂; l'immagine a sinistra si riferisce al catalizzatore nuovo, quella a destra allo stesso catalizzatore riciclato.

Una cosa che si può notare è la considerevole variazione nel rapporto tra le aree dei picchi. Indicazioni molto interessanti infatti ci vengono dall'analisi quantitativa dei dati di XPS, riportati nella tabella 10.

Campione	%O	%Ru	%Si	Ru/Si	%C
TPAP@Si_nuovo	45.8	0.9	19.2	0.0469	34.1
TPAP@Si_usato	51.9	1.4	17.8	0.0787	28.9

Tabella 10: rapporto atomico percentuale tra gli elementi determinato tramite XPS.

Se analizziamo i dati possiamo notare un incremento del rapporto Ru/Si nel materiale usato. La tecnica XPS è una tecnica sensibile alla superficie (dato che la maggioranza dei fotoelettroni rivelati provengono dai 3 nm più esterni del materiale) e i dati sopra riportati appaiono indicare una migrazione del rutenio verso la superficie. L'affermazione sembra apparentemente in contrasto con la logica più elementare, in realtà questa ipotesi trova riscontro in un'altra osservazione, che verrà discussa qui di seguito.

2.1.3 TPAP e tecnica sol-gel

Come è già stato accennato in precedenza, confrontando l'attività nell'ossidazione aerobica di alcol benzilico, di un catalizzatore fresco con lo stesso dopo 18 mesi dalla preparazione, quest'ultimo risulta circa otto volte più attivo, come si può vedere dal grafico di figura 28.

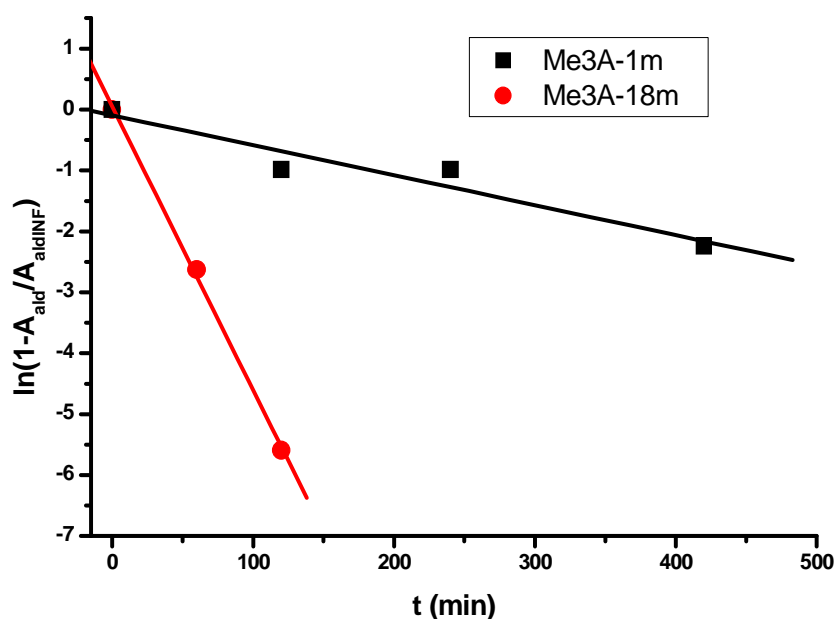


Figura 28: correlazione di pseudo-primo ordine relativa all'ossidazione aerobica di alcol benzilico in sc-CO₂ (75 °C, 22 MPa, P_{O₂} = 1bar), catalizzata da Me3A-TPAP fresco e dallo stesso dopo 18 mesi dalla preparazione.

Nel corso dei mesi passati tra una misura e l'altra, il catalizzatore ha subito delle modifiche che lo hanno reso più attivo. Da misure di microscopia a raggi X [167] è stato osservato che il rapporto atomico Ru/Si nella superficie del materiale, illustrato nell'istogramma di figura 29, è circa dimezzato in 8 mesi. Questo è spiegabile con la migrazione del perrutenato dalla superficie del materiale verso strati più profondi. In questo modo, con il passare del tempo, il TPAP verrebbe a disperdersi omogeneamente ed occupare pori che si vengono continuamente a creare con l'invecchiamento dello xerogel sempre più accessibili al substrato organico con il quale viene posto a reagire (v. Fig. 30).

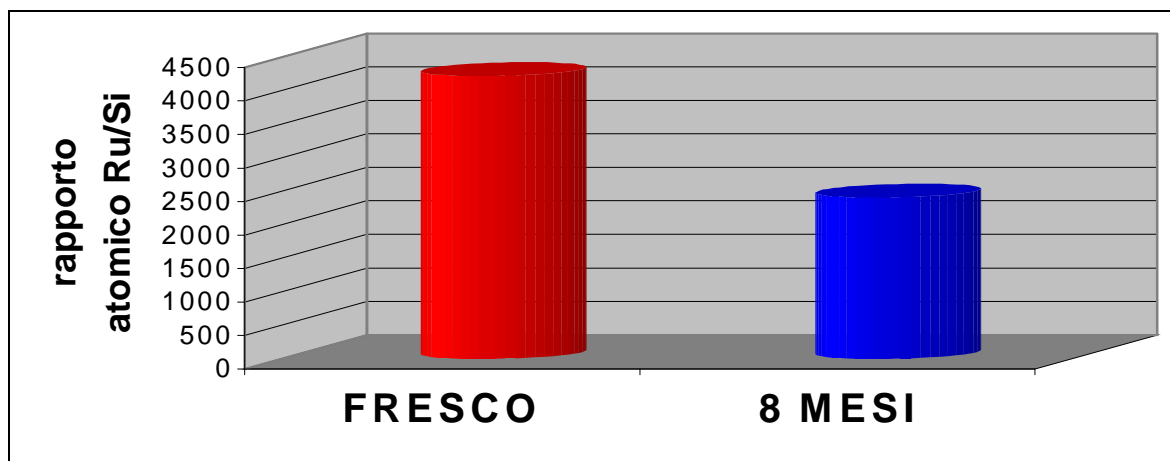


Figura 29: rapporto atomico molare Ru/Si nella superficie di Me3A-TPAP appena preparato e dopo otto mesi dalla preparazione.

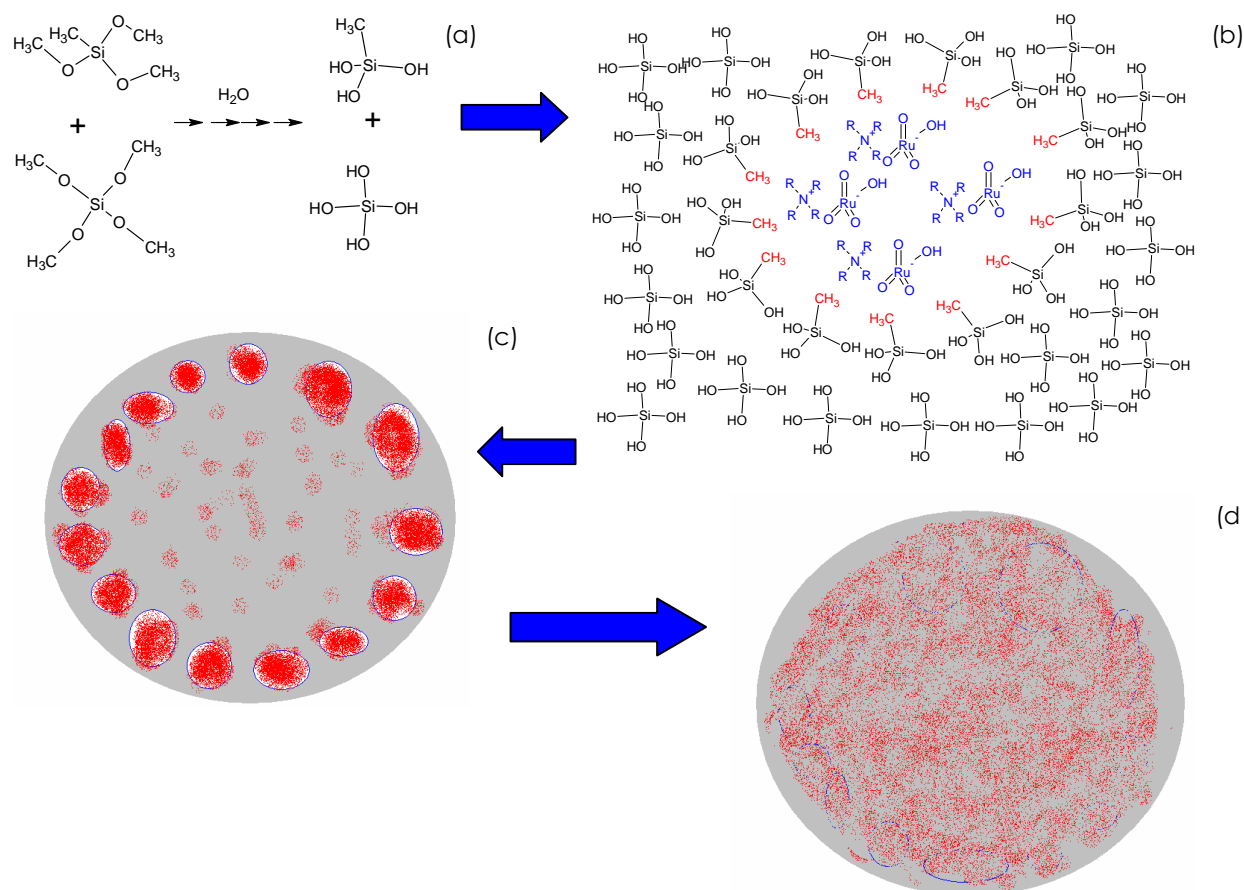


Figura 30: descrizione pittorica del fenomeno di migrazione del TPAP. (a) Idrolisi dei precursori; (b) formazione di aggregati pseudo-micellari; (c) formazione di pori alla superficie e ricchi in TPAP; (d) migrazione e dispersione omogenea della specie attiva verso l'interno del materiale.

Il fenomeno dell'aumento dell'efficienza del catalizzatore è stato osservato anche per il catalizzatore Me3A con inglobato il tetrafenilfosfonio perrutenato, come dimostra il grafico di figura 31.

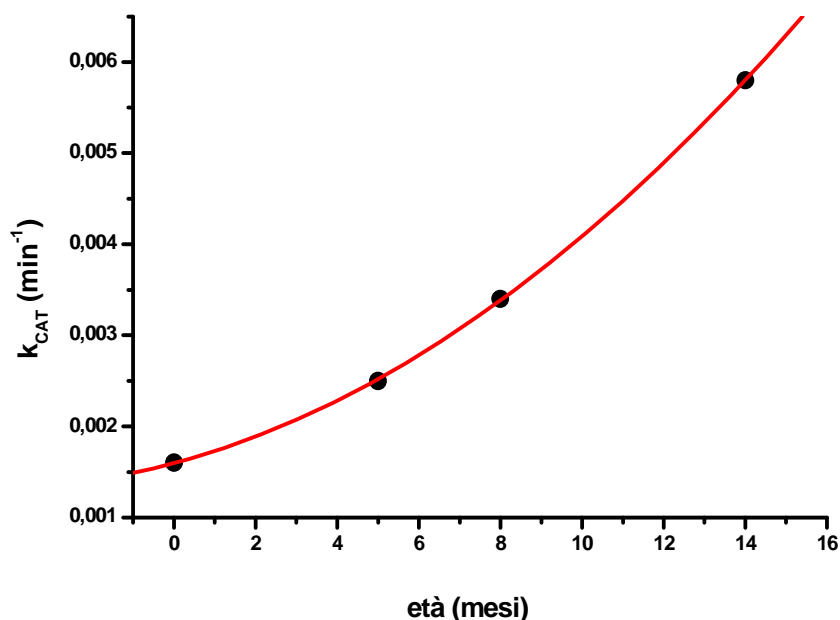


Figura 31: costanti cinetiche osservate per l'ossidazione aerobica di alcol benzilico catalizzata da Me3A-TPPP (10% mol)

Da queste osservazioni e dai risultati ottenuti nei materiali con base inglobata (v. tab. 9), emerge l'influenza della matrice sull'attività del catalizzatore. Il momento cruciale nel determinare le proprietà del catalizzatore è quello del suo intrappolamento tramite la tecnica sol-gel. La sequenza delle operazioni seguite per preparare il materiale denominato Me3A-TPAP è la seguente: una soluzione di TPAP disciolto in metanolo (o etanolo) viene mescolata con MetilTriMetossi(o TriEtossi)Silano e TetraMetil(o Etil)OrtoSilicato, aggiungendo di seguito l'acqua; il sol normalmente gelifica rapidamente e l'alcolgel risultante viene sigillato e lasciato invecchiare a temperatura ambiente per 48 ore, prima di seccarlo in stufa a 50°C fino a peso costante. Richiamando brevemente §1.4.1, il controllo di tutti i parametri risulta fondamentale nel determinare le proprietà dello xerogel risultante: rapporto alcossido-acqua-cosolvente, temperatura, tempo d'invecchiamento (*sineresi*), evaporazione dei prodotti volatili, eventuali catalisi tramite acidi o basi. Allo scopo di ottimizzare il

processo sol-gel sono stati preparati quattro catalizzatori nei quali la sineresi è stata protratta per 0-1-2-7 giorni prima di essiccare il materiale. Su questi catalizzatori è stata eseguita una serie di misure della costante cinetica osservabile per l'ossidazione aerobica di alcol benzilico. I risultati sono riportati nell'istogramma di figura 32.

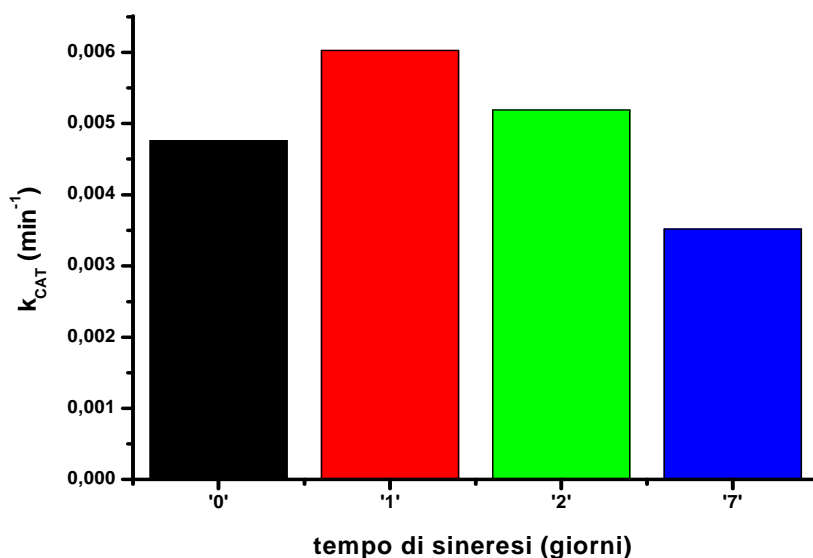


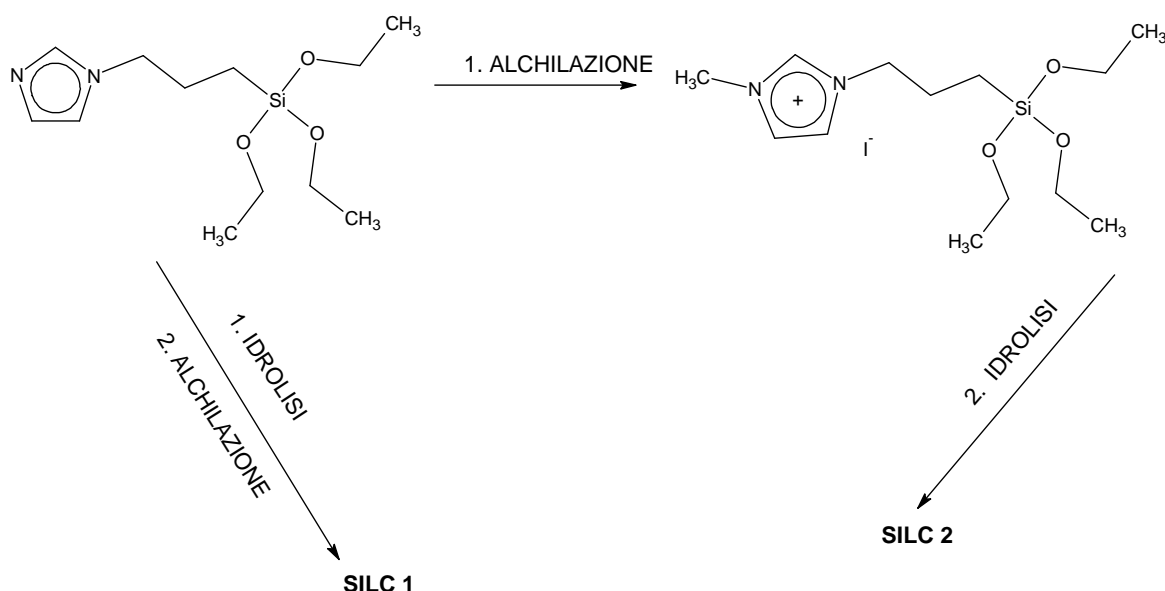
Figura 32: costanti cinetiche osservate per l'ossidazione aerobica di alcol benzilico in sc-CO_2 catalizzata da Me3A-TPAP con vari valori di invecchiamento prima della fase di essiccamento

I dati denotano un andamento a campana non eccessivamente marcato ma comunque significativo di una fase iniziale di diffusione del perrutenato nel gel, seguita da una tendenza negativa giustificabile con il sopravvento di fenomeni di aggregazione del TPAP e con effetti sulla porosità del materiale.

2.2 Perrutenato supportato per scambio ionico

Un fattore che influenza la reattività del perrutenato inglobato in ormosil è la capacità di disperderlo omogeneamente all'interno della matrice silicea mantenendolo disponibile al contatto col mezzo di reazione. Una via per diminuire l'aggregazione del rutenio e per pilotare la dispersione dell'anione

RuO_4^- in modo che risulti uniforme può essere l'interazione di questo con un opportuno catione legato covalentemente alla silice (vedasi §1.4 figura 14). Il controcatione, che viene così a trovarsi legato da interazioni elettrostatiche all'anione, ne determina in parte anche l'intorno. In questo modo può essere vantaggioso supportare la parte cationica di un liquido ionico (IL) quale lo ione imidazolinio su della silice, anche organicamente modificata. Si può così sfruttare la promozione della solubilità esercitata dal liquido ionico evitandone la dispersione nell'ambiente e rendendolo riciclabile soprattutto in vista del fatto che tale composto è molto costoso e tossico già in piccole concentrazioni (§1.1.3.3). Da tali considerazioni nasce la scelta di scambiare il perrutenato su "catalizzatore su silice (funzionalizzata) con liquido ionico" (SILC) [169], la cui sintesi è riportata nello schema 22. L'ordine in cui si affrontano i passaggi di formazione del catione tramite alchilazione di un azoto imidazolico e di idrolisi dell'alcoossilano funzionalizzato (insieme a TetraEtilOrtoSilicato) tra l'altro influenza profondamente la dinamica del processo sol-gel. I materiali risultanti con le due diverse procedure presentano proprietà fisiche diverse quali la porosità e l'area superficiale come si può osservare già dalla morfologia delle immagini SEM in figura 33.



Schema 22: schema di sintesi di SILC1 e di SILC2.

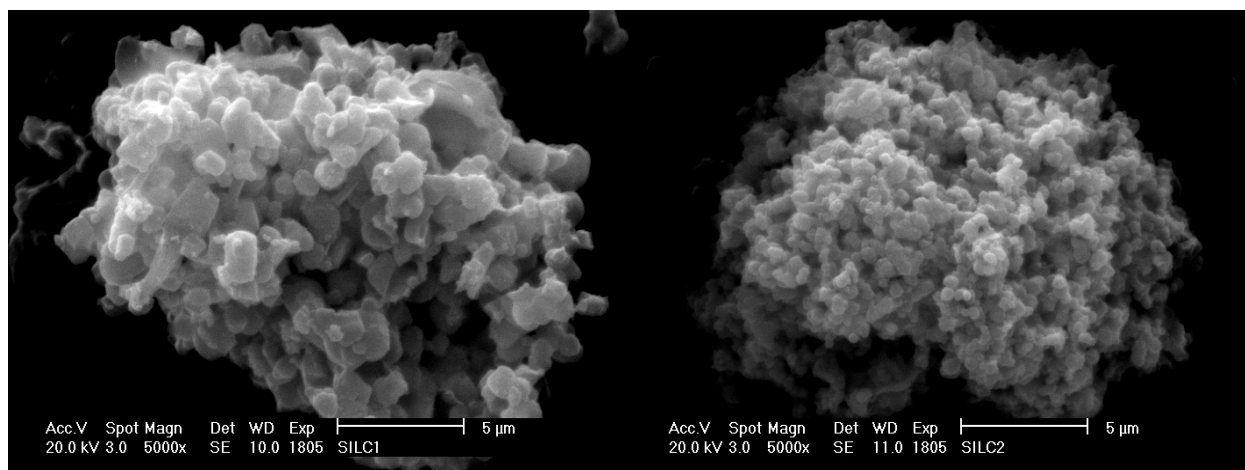


Figura 33: immagini SEM di SILC1 (sx) e di SILC2 (dx).

Non ultime vengono alterate le proprietà catalitiche del materiale scambiato con perrutenato. Nel grafico di figura 34 sono riportate le rette di linearizzazione del profilo cinetico per l'ossidazione aerobica di alcol benzilico in $sc\text{-CO}_2$ che forniscono la costante cinetica per i catalizzatori SILC 1, SILC 2 e Me3A-TPAP. Spicca il catalizzatore SILC2/ RuO_4^- che si è rivelato di gran lunga il più efficiente, anche rispetto al migliore TPAP inglobato in ORMOSILs (ovvero Me3A invecchiato 18 mesi).

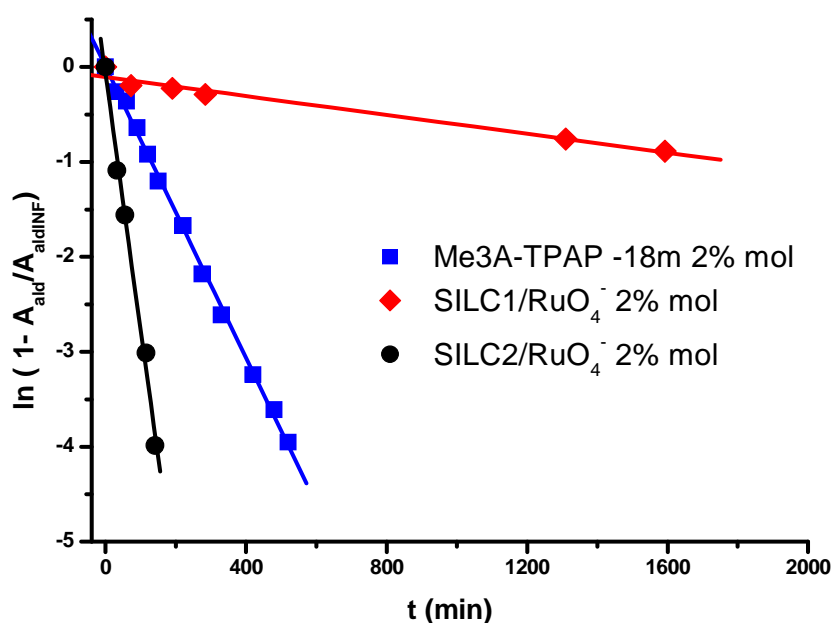


Figura 34: cinetiche di reazione per l'ossidazione aerobica di alcol benzilico catalizzata da Me3A, SILC1 e SILC2.

Un aspetto sfavorevole dei materiali a base di silice funzionalizzata è il costo relativamente elevato dei precursori necessari alla loro preparazione. Un modo per ovviare a questo aspetto è quello di esplorare l'uso di supporti polimerici "classici" derivati da idrocarburi. Nel caso del perrutenato si è provato a ricalcare la strada già usata con successo da Chiyoda Corporation nel processo

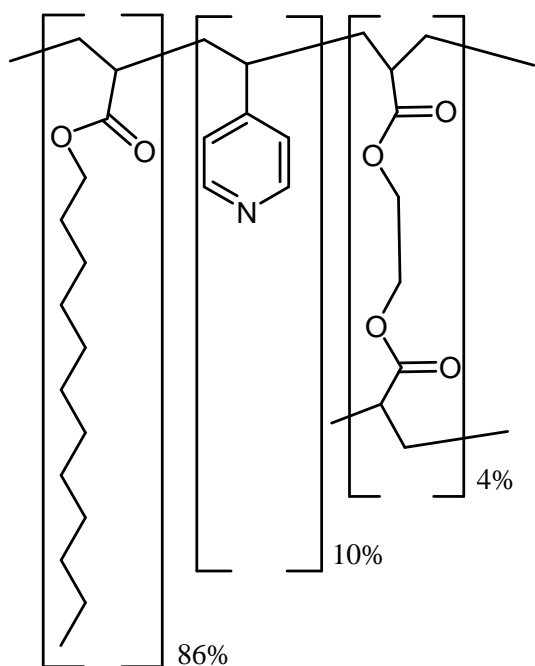


Figura 35: struttura del copolimero DOMA-VP-10/4

Acetica® per eterogeneizzare il catalizzatore di rodio usato da Monsanto/BP [170]. In pratica si utilizza un copolimero che contenga un'adeguata proporzione di gruppi adatti all'ancoraggio della specie catalitica. Nella fattispecie è stato utilizzato un copolimero contenente vinilpiridina denominato DOMA-VP-4/10. La composizione della resina si può apprezzare in figura 35. La resina è stata fatta reagire con ioduro di metile per formare il catione metil piridinio, in grado di scambiare il proprio controanione con l'anione perrutenato. Il materiale risultante è stato utilizzato per l'ossidazione aerobica in

sc-CO₂ di alcol benzilico. Purtroppo la percentuale di conversione del substrato è stata molto scarsa, fermandosi al solo 9,6% dopo sei ore. Ponendo la resina in questione in un reattore con pareti in quarzo e riempiendolo poi di CO₂ supercritica si osserva che la resina non si rigonfia come succede invece in molti solventi scarsamente polari quale ad esempio il toluene. Il fatto che la resina non si rigonfi, può essere quindi una causa sufficiente a spiegare una reattività scarsa, probabilmente legata ai soli gruppi accessibili alla sc-CO₂, cioè quelli presenti sulla superficie del polimero. Sulla base di queste osservazioni, appare cruciale, in futuro, l'utilizzo di polimeri specificamente studiati per la loro affinità con CO₂ supercritica [171] come ad esempio polimeri fluorurati o polimeri ad alto contenuto di ossigeno in catena, quali i polilattidi.

2.3 Palladio su resina

Nell'introduzione si è parlato della validità come catalizzatori di sistemi a base di palladio nanostrutturato. In collaborazione con il gruppo del professor Benedetto Corain, sono state studiate le proprietà catalitiche dei nanocluster di palladio inclusi all'interno di una resina di tipo acril-ammidico denominata ADE.

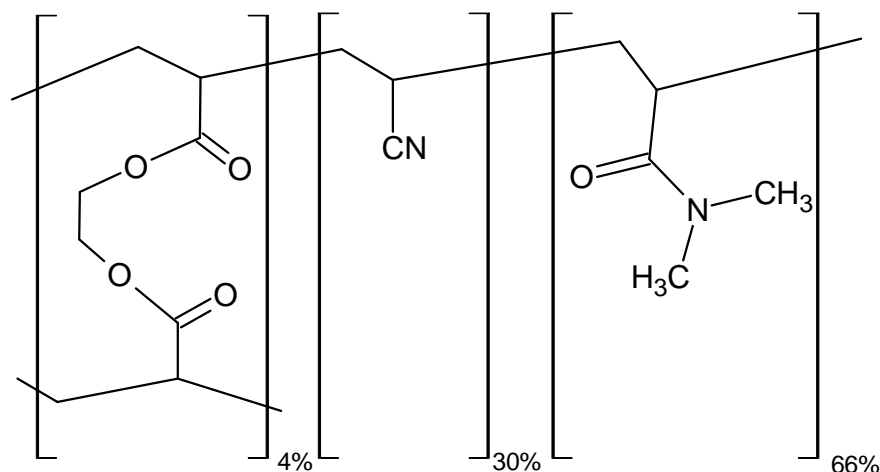


Figura 36: struttura del copolimero ADE

La resina è composta per il 66% da un monomero strutturale, l' N,N-dimetilacrilammide, che ne assicura l'idrofilicità. Un 30% di acrilonitrile fornisce

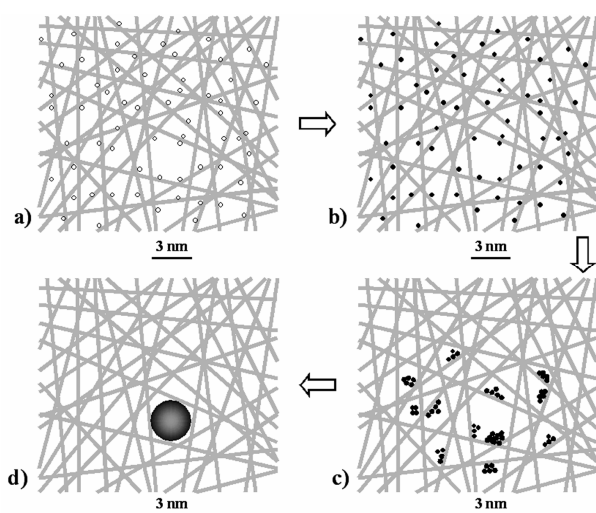


Figura 37: generazione di nanoparticelle all'interno di un polimero reticolato

i gruppi ciano necessari a complessare il palladio. Il 4% di etilenedimetacrilato è la quantità di reticolante ottimale per ottenere la porosità utile per sfruttare la tecnica chiamata Template Controlled Synthesis (TCS) [172]. Seguendo la figura 37: a) il polimero rigonfiato reagisce con una soluzione acquosa di $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ formando un complesso macromolecolare tipo $\text{CN-PdCl}_3\text{Na}^+$; b) il Pd (II) viene ridotto a Pd (0); c) gli atomi metallici cominciano ad aggregare in particelle di dimensioni

submicrometriche; d) quando i nanocluster raggiungono la dimensione del poro che li ospita la loro crescita viene bloccata. Il successo di questa strategia deriva dalla capacità di ottenere polimeri reticolati con nanoporosità monodispersa. Inizialmente è stata studiata l'ossidazione aerobica di alcol in acqua, utilizzando l'alcol benzilico che è un substrato particolarmente reattivo verso l'ossidazione. I risultati esposti qui di seguito si trovano illustrati in figura 38.

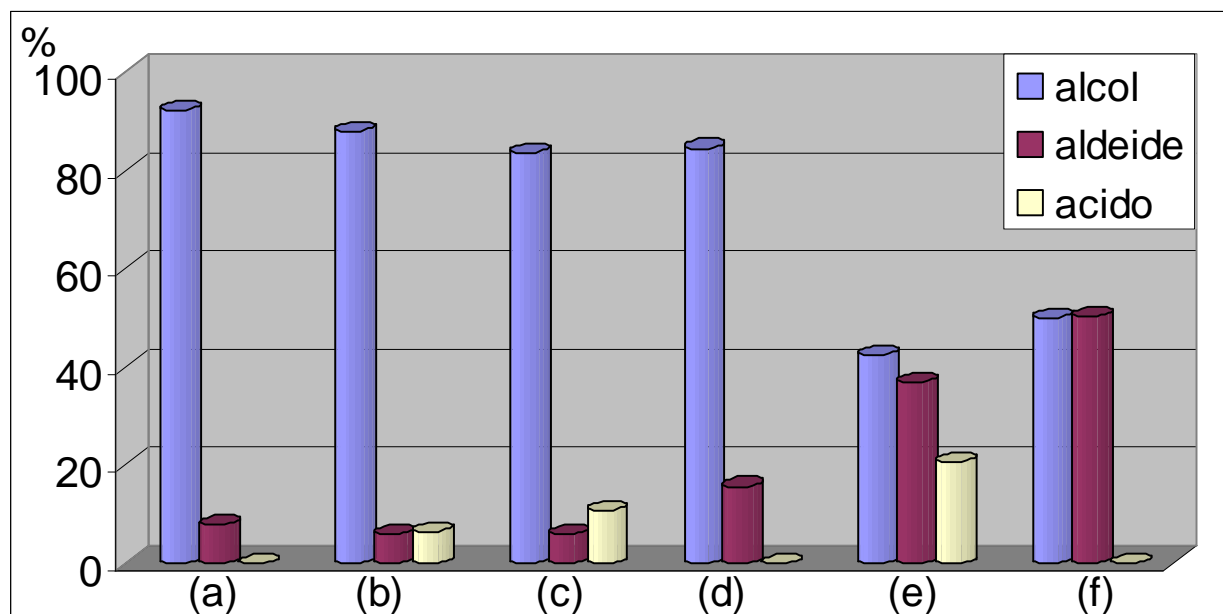


Figura 38: Distribuzione dei prodotti per l'ossidazione aerobica di alcol benzilico (100 μ L) a 100°C catalizzata da Pd/ADE 1% mol/mol substrato, in soluzione acquosa basica, K₂CO₃ 135 mg, acqua 1.3 mL; tempo di reazione 6,5h.

Le prime misure sono state effettuate usando semplicemente l'ossigeno presente nel palloncino di vetro da 50 mL in cui avveniva la reazione ottenendo dopo un'ora e mezza una conversione media dell'8% con una selettività del 100% verso la benzaldeide (a). Il catalizzatore riciclato risulta essere ancora attivo con una conversione del 12% circa con una notevole perdita di selettività, in quanto il 60% circa dei prodotti è acido benzoico (b). Un ulteriore riciclo non deprime la reattività ma la produzione di acido è ancora più elevata (c). Se l'ossigeno viene gorgogliato la conversione arriva al 16% con una selettività del 100% verso l'aldeide (d). Parimenti il catalizzatore riciclato ed utilizzato nella medesima reazione mantiene una conversione elevata, 58% ma la selettività

diminuisce ottenendosi il 21% di acido (e); riciclando ulteriormente il catalizzatore si riesce ad ottenere ancora un'ottima conversione ma inspiegabilmente la selettività è stata ripristinata. I dati ottenuti con il gorgogliamento sono scarsamente riproducibili, molto probabilmente a causa della difficoltà di controllare l'effettiva entità della portata dell'ossigeno introdotto (tramite palloncino di gomma). Lo studio del sistema in sc-CO₂ (figura 39) consente di ovviare al problema del dosaggio d'ossigeno.

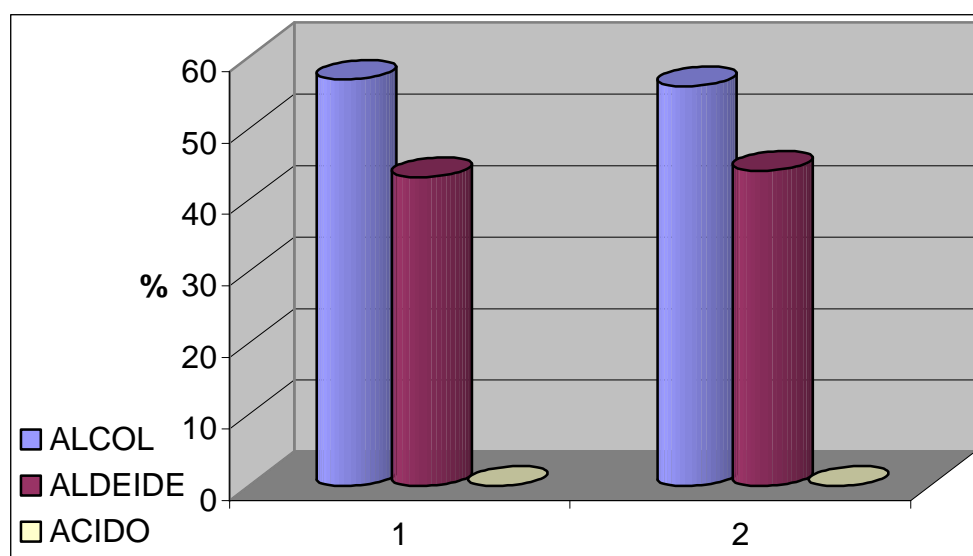


Figura 39: ossidazione aerobica di alcol benzilico in sc-CO₂ catalizzata da Pd/ADE 5% mol/mol substrato, t = 100 °C, P = 22MPa, P_{O₂} = 1 bar, tempo di reazione 24h.

La reazione in CO₂ supercritica risulta molto più lenta, probabilmente a causa della scarsa rigonfiabilità della resina in tale mezzo. Tuttavia la reattività e la selettività appaiono intatte dopo il riciclo del catalizzatore (esperimento 2), fornendo discrete conversioni e rese [174].

2.4 Palladio in ORMOSILs

La resina di acrilammide descritta nel paragrafo precedente si rigonfia bene in acqua ma non in $sc\text{-CO}_2$ e questo potrebbe spiegare la bassa velocità di reazione osservata in tale mezzo. Si è quindi pensato di provare a sintetizzare dei catalizzatori nei quali il palladio sia supportato sugli ORMOSILs già utilizzati per il TPAP. Questi silicati sono sicuramente affini all'anidride carbonica supercritica, ottenibili con elevate aree superficiali, meccanicamente e termicamente resistenti. Disperdendo un sale di palladio (II) nel corso della sintesi via sol-gel e riducendo poi detto composto in un secondo momento si intende puntare alla formazione di palladio elementare nanostrutturato. In letteratura si ritrovano già numerosi esempi di nanocluster palladio supportato su silice [173]. Generalmente si tratta di casi nei quali:

- i nanocluster vengono preformati e poi ricoperti di silice;
- si ottengono, tramite l'ausilio di surfattanti, strutture micellari in cui i complessi di palladio (II) sono emulsionati in soluzioni di alcossisilani. Di seguito si ottiene la riduzione del metallo e l'eliminazione della parte organica tramite calcinazione;
- opportuni complessi di palladio vengono adsorbiti su silice preformata e successivamente ridotti.

Nelle nostre intenzioni si intende eliminare la necessità di costosi leganti, surfattanti od altri composti coadiuvanti utilizzando un semplice processo sol-gel, eliminando tra l'altro lo stadio della calcinazione, potendo così ottenere materiali più complessi rispetto alla silice quali appunto gli ORMOSILs. I primi tentativi sono stati condotti sciogliendo del potassio tetracloropalladato in una miscela di acqua e metiltrietossisilano (MTES). L'idrolisi porta alla formazione di etanolo, il quale è in grado di ridurre il Pd(II) a Pd(0) già a temperatura ambiente, con il risultato che il metallo precipita prima del processo di gelazione. Si è scelto quindi di utilizzare un approccio messo a punto a Madrid da Ferrer [175] che consiste dei seguenti stadi:

1. la miscela di acqua e MTES viene lasciata idrolizzare in condizioni di catalisi acida per un tempo preciso;
2. il gel risultante viene portato al rotavapor al fine di rimuovere l'etanolo ottenendo così un idro-gel;
3. l'idrogel può a questo punto venire miscelato con K_2PdCl_4 evitando la riduzione anticipata del metallo.

Il materiale può essere lasciato invecchiare e successivamente disidratato. Il palladio (II) viene ridotto per trattamento della polvere di xerogel con sodio triacetossiboroidruro, il cui colore passa in questo modo dal giallo al grigio, a testimonianza dell'avvenuta riduzione. Su questo solido sono state effettuate delle misure per la catalisi nell'ossidazione aerobica di alcol benzilico in $sc-CO_2$. I risultati sono riportati nel grafico sottostante.

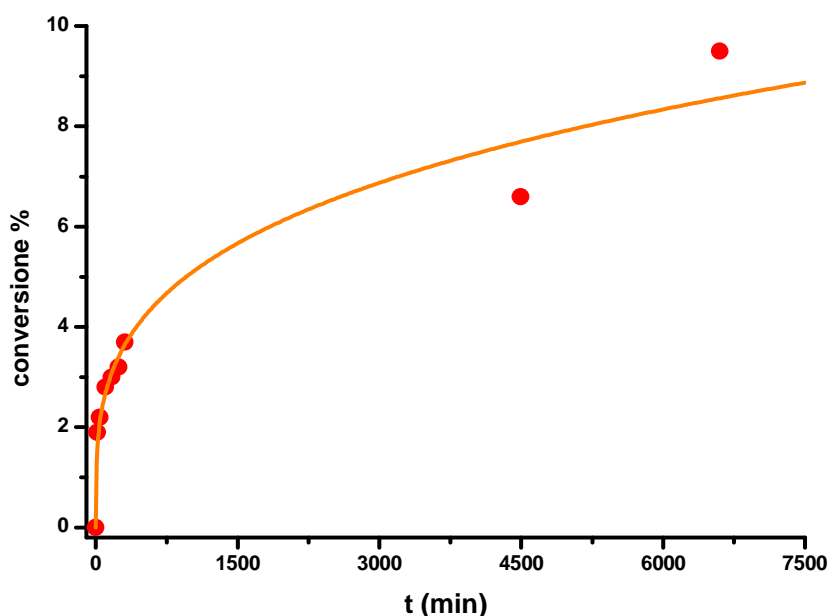


Figura 40: resa in benzaldeide nella reazione di ossidazione aerobica di alcol benzilico in $sc-CO_2$ catalizzata da Pd su ormosil 2%mol

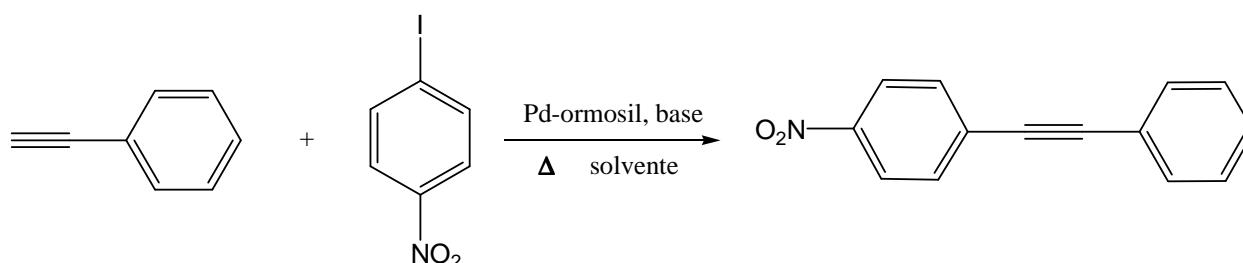
La frequenza di turn over è molto bassa, e l'attribuzione della causa necessita di ulteriori caratterizzazioni del materiale atte a determinare la struttura del palladio e la porosità del materiale. Valutando le capacità catalitiche del palladio è stato scelto comunque di testarlo in reazioni di formazione di legame

C-C quali i coupling di Sonogashira, Suzuki e Heck. Per semplicità le prime prove sono state condotte in solventi organici convenzionali, con la possibilità di essere poi applicate in sc-CO₂.

2.4.1 PROVE PRELIMINARI DI FORMAZIONE LEGAME C-C

2.4.1.1 Sonogashira coupling

Il catalizzatore di palladio supportato su OrMoSil è stato utilizzato per due prove preliminari di catalisi nella reazione di Sonogashira:



Schema 23: reazione di Sonogashira studiata nel presente lavoro.

Utilizzando come base trietilammina e solvente diclorometano non si osservano prodotti di reazione nemmeno dopo un tempo di ventiquattro ore, mentre operando con potassio carbonato in metanolo si osserva una conversione del 70% già dopo sei ore (rapporto catalizzatore/substrato 1,0%).

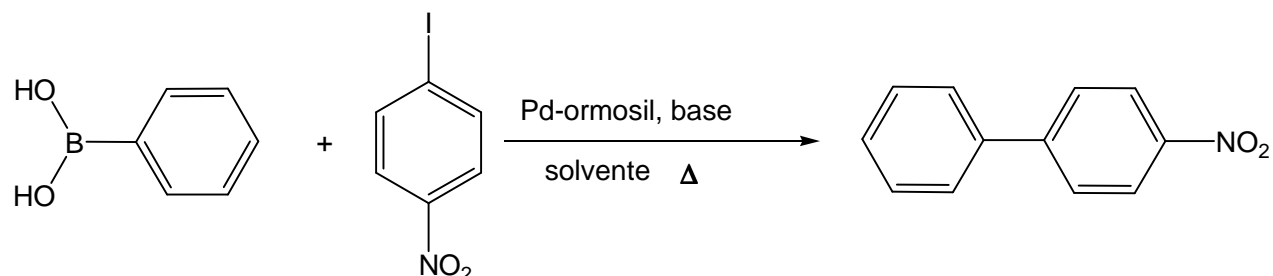
prova	catalizzatore % (mol/mol)	t (°C)	solvente	base	tempo (h)	RESA (%)
1	0.6	75	CH ₂ Cl ₂	NEt ₃	24	0
2	1.0	100	CH ₃ OH	K ₂ CO ₃	6	70

Tabella 11: condizioni utilizzate per la copulazione di Sonogashira

Questo evidenzia l'importanza della scelta di un solvente adeguato.

2.4.1.2 Suzuki coupling

Il catalizzatore di palladio supportato su OrMoSil è stato utilizzato anche per una prova preliminare di catalisi nella reazione di Suzuki:



Schema 24: reazione di Suzuki studiata nel presente lavoro.

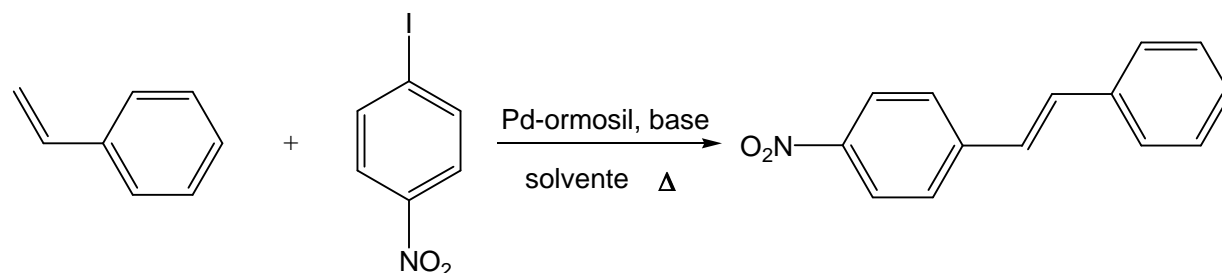
Utilizzando come base potassio carbonato e solvente metanolo si osserva una conversione del 98% dopo venti ore (rapporto catalizzatore/substrato 1,9%). Usando un leggero eccesso di acido fenilboronico (1.8 equivalenti rispetto all'alogenuro arilico) si ottiene una conversione quantitativa già dopo 16 ore.

prova	catalizzatore % (mol/mol)	eq. acido boronico	base	tempo (h)	RESA (%)
1	1.9	1.0	K ₂ CO ₃	20	98
2	0.9	1.8	K ₂ CO ₃	16	100

Tabella 12: condizioni utilizzate per la copulazione di Suzuki in metanolo.

2.4.1.3 Heck coupling

Il catalizzatore di palladio supportato su OrMoSil è stato utilizzato per due prove preliminari di catalisi nella reazione di Heck:



Schema 25: reazione di Heck studiata nel presente lavoro.

prova	catalizzatore % (mol/mol)	t (°C)	solvente	base	tempo (h)	RESA (%)
1	0.6	100	CH ₃ OH	K ₂ CO ₃	24	0
2	0.9	100	CH ₂ Cl ₂	K ₂ CO ₃	24	0
3	1.1	100	Et ₂ O	K ₂ CO ₃	24	0

Tabella 13: condizioni utilizzate per l'accoppiamento di Heck.

Utilizzando come base potassio carbonato e solventi metanolo, dietilere o acetonitrile non si osserva conversione dei reagenti dopo ventiquattro ore.

Un dato positivo di queste prove è che a dispetto di molti catalizzatori di palladio già riportati in letteratura nel nostro caso si opera in assenza di cocatalizzatori (Sonogashira senza rame) e leganti (fosfine, carbeni, ecc...).

3. PARTE SPERIMENTALE

3.1 Strumentazione

3.1.1 Gascromatografia (GC)

Le analisi gascromatografiche sono state eseguite con un gascromatografo Hewlett-Packard modello 6890 series II, con rivelatore di tipo FID. Le condizioni operative utilizzate per le analisi GC degli esperimenti di ossidazione degli alcoli sono: temperatura iniettore 220 °C, temperatura rivelatore (FID) 250 °C, temperatura forno 80 °C x 2 min, 15 °C/min fino a 210 °C x 10 min utilizzando una colonna capillare di tipo EC-1000 (a base di polietilenglicole acido modificato) della lunghezza di 30 m e 0.32 mm di diametro interno, carrier He in modalità isocora a 9 psi. Le reazioni di coupling C-C sono state monitorate usando una colonna capillare HP-5 (a base di 5%-fenil-95%-dimetil-polisilossano, lunghezza 30 m, diametro interno 0.32 mm) montata sullo stesso strumento usato in modalità isoreica con un flusso di 3 mL/min, temperatura iniettore 220 °C, temperatura rivelatore (FID) 300 °C, temperatura forno 50 °C x 3 min, 15 °C/min fino a 210 °C x 10 min.

3.1.2 Gascromatografia-massa (GC-MS)

Le analisi di spettrometria di massa sono state eseguite con un gascromatografo Agilent 6850 equipaggiato con una colonna HP-5-MS (a base di 5%-fenil-95%-dimetil-polisilossano, lunghezza 30 m, diametro interno 0.32 mm) accoppiato ad un rivelatore di massa "MSD 5973Network Agilent", dotato di sorgente ad impatto elettronico, regolato con i seguenti parametri: Electron Multiplier Voltage 1953 V, sorgente 230 °C, quadrupolo 150 °C, emissione 49.4 μ A, Electron Impact electron energy 69.9 eV.

3.1.3 Risonanza Elettronica Paramagnetica (EPR)

3.1.3.1 Basi teoriche dell'EPR

La risonanza elettronica paramagnetica (chiamata talvolta risonanza di spin elettronico, ESR) è una tecnica spettroscopica che permette di evidenziare la presenza di ioni, composti, molecole aventi momento totale di spin $S > 0$. Prendiamo come esempio un sistema contenente un elettrone spaiato $S = \frac{1}{2}$; in assenza di campo magnetico, il momento magnetico associato allo spin dell'elettrone è orientato casualmente data la degenerazione degli stati $m_s = +\frac{1}{2}$ e $m_s = -\frac{1}{2}$. L'applicazione di un campo magnetico esterno B_0 rimuove la degenerazione separando i livelli energetici associati agli spin paralleli da quelli antiparalleli. L'energia potenziale del sistema è descritta dall'operatore Hamiltoniano di spin, espresso in unità di frequenza:

$$H = g_e \frac{\beta_e}{h} \vec{S} \vec{B}_0$$

Dove g_e è il rapporto giromagnetico dell'elettrone e vale 2.0023, β_e è il magnetone di Bohr in J/T, h la costante di Planck in J•s e \vec{B}_0 il campo magnetico in Tesla (T). Gli autovalori di questo operatore forniscono le energie degli stati di spin $m_s = \pm \frac{1}{2}$, sempre espresse in Hz:

$$E(m_s) = g_e \frac{\beta_e}{h} B_0 m_s$$

La separazione tra i due stati è chiamata interazione Zeeman elettronica ed è proporzionale all'intensità del campo magnetico, come illustrato in figura 41. La differenza di energia tra i due stati di Zeeman così generati è pari a $g_e \beta_e B_0 / h$ (in Hz). Se tale energia viene fornita con una radiazione di frequenza opportuna si può indurre la transizione dell'elettrone tra i due stati, realizzando l'esperimento di risonanza elettronica paramagnetica più semplice. Per motivi

sperimentali normalmente si utilizza una frequenza fissa (che cade nelle microonde) e si compie una spazzata variando l'intensità del campo magnetico.

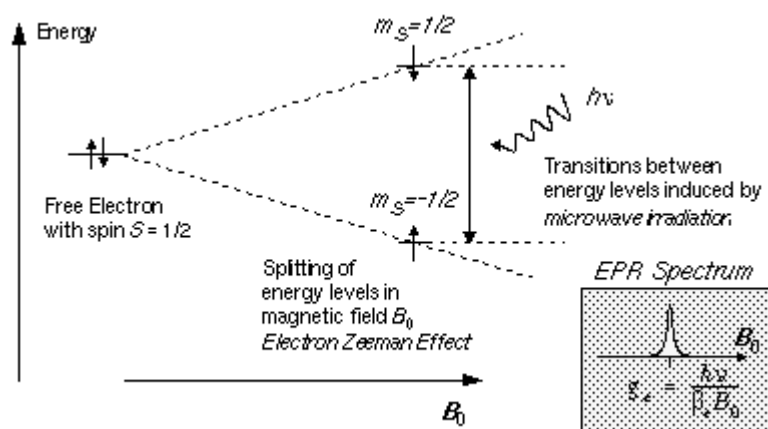


Figura 41: effetto Zeeman per $S = \frac{1}{2}$ e transizione indotta da una radiazione risonante con frequenza $\nu = g_e \beta_e B_0 / h$

Nell'esempio appena citato l'elettrone risente esclusivamente del campo magnetico esterno \vec{B}_0 ed esistono perciò solo due stati quantizzati per il vettore di spin \vec{S} . All'interno di sistemi molecolari sono spesso presenti dei campi interni addizionali accoppiati al momento di spin (*Spin Orbit Coupling*). Questi campi sono legati alla simmetria della molecola (ad esempio il campo cristallino per i metalli di transizione) e danno vita a sistemi anisotropi. Il campo effettivo \vec{B}_{eff} di cui risente lo spin elettronico all'interno comporta un Hamiltoniano del tipo:

$$H = g_e \frac{\beta_e}{h} \vec{S} \vec{B}_{\text{eff}} = \frac{\beta_e}{h} \vec{B} \vec{g} \vec{S}$$

Nel quale \vec{g} è un tensore ortorombico descritto da una matrice 3x3 che esprime le componenti di g lungo gli assi cartesiani x,y e z:

$$\vec{g} = \begin{bmatrix} g_x & & \\ & g_y & \\ & & g_z \end{bmatrix}$$

L'anisotropia comporta la suddivisione dei picchi di assorbimento EPR in tre componenti che consentono di ottenere informazioni circa la geometria del sistema in studio. Sono possibili anche interazioni denominate iperfini dovute all'accoppiamento tra lo spin nucleare (**I**) e quello elettronico (**S**) che possono determinare un'ulteriore splitting degli stati energetici di spin. Tuttavia in molti casi la struttura iperfine non è visibile a causa dell'elevata differenza energetica tra l'interazione Zeeman elettronica e il coupling S-I (effetto Paschen-Bach) [176]. Questo è ad esempio il caso del Ru(VII) e di molti altri centri metallici con $S = \frac{1}{2}$. È utile precisare inoltre che normalmente negli spettri EPR, per motivi strumentali, si acquisisce la derivata prima dell'assorbimento.

3.1.3.2 Misure EPR

Gli spettri EPR dei catalizzatori sono stati registrati a 110 K su di uno spettrometro Bruker ER 200 D dotato di un sistema per il controllo della temperatura Bruker ER 4121 a flusso di azoto liquido che consente di operare nell'intervallo 100–350 K. I parametri tipici utilizzati per l'acquisizione degli spettri sono: modulazione d'ampiezza 5 G, potenza delle microonde 10 mW, larghezza della spazzata 5 G, tempo di acquisizione 80 s e costante di tempo 50 ms. La simulazione dello spettro EPR è stata realizzata con il programma Bruker SimFonia. Lo spettro EPR è stato simulato con un tensore-g rombico i cui valori principali sono $g_{xx} = 1.92$, $g_{yy} = 2.01$, $g_{zz} = 2.27$ ed un'ampiezza di banda anisotropa di 250, 150, and 250 G lungo le direzioni x, y e z del tensore-g.

3.1.4 Spettroscopia Fotoelettronica di raggi-X (XPS)

3.1.4.1 Basi teoriche dell'XPS

La spettroscopia fotoelettronica di raggi X (*X-Ray Photoelectron Spectroscopy*, XPS) nota anche con l'acronimo ESCA (*Electron Spectroscopy for Chemical Analysis*) è una tecnica di caratterizzazione degli strati superficiali basata sull'analisi degli elettroni emessi dal campione in funzione della loro energia

cinetica. Tale spettroscopia trova un ampio uso nella caratterizzazione dei materiali consentendo ad esempio la determinazione della composizione chimica e della stechiometria delle superfici, dello stato di ossidazione degli elementi e dell'energia del livello di Fermi in isolanti, conduttori e semiconduttori; essendo meno nota ai chimici di formazione prettamente organica vale la pena di descriverne le basi teoriche. Tradizionalmente, in base all'energia della radiazione incidente, la tecnica è divisa in:

- X-Ray Photoelectron Spectroscopy (XPS), utile per investigare i livelli elettronici interni con radiazione incidente di energia compresa tra i 200-2000 eV.
- Ultraviolet Photoelectron Spectroscopy (UPS), utile per investigare i livelli elettronici di valenza con radiazione incidente di energia compresa tra i 10-45 eV.

Il principio fisico su cui si basa l'XPS è l'effetto fotoelettrico (o fotoionizzazione) [177]. Quando un sistema è colpito da una radiazione elettromagnetica, al di sopra di una certa soglia energetica, c'è una probabilità finita che un fotone sia assorbito e un elettrone sia promosso ad un livello non occupato o emesso come fotoelettrone (figura 42).

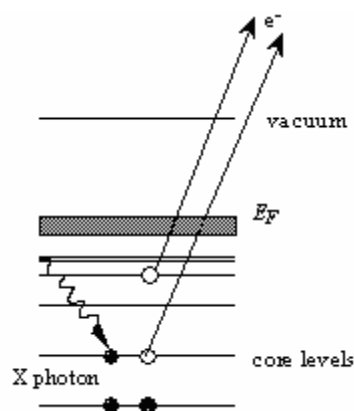
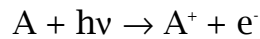


Figura 42: schema del fenomeno di fotoemissione

Il processo di fotoionizzazione, nell'approssimazione monoelettronica, può essere descritto nel seguente modo:



dove A è un atomo generico, h la costante di Plank ($6.626 \cdot 10^{-34}$ J s) e ν la frequenza (Hz) della radiazione incidente. La legge della conservazione dell'energia richiede che:

$$E(A) + h\nu = E(A^+) + E(e^-)$$

Poiché l'energia dell'elettrone emergente ($E(e^-)$) è presente solamente come componente cinetica (KE, *Kinetic Energy*) si può scrivere:

$$KE = h\nu - (E(A^+) - E(A))$$

Il termine tra parentesi a secondo membro rappresenta la differenza di energia tra l'atomo ionizzato e l'atomo neutro e definisce l'energia di legame dell'elettrone (BE, *Binding Energy*).

$$KE = h\nu - BE$$

Nella spettroscopia in fase gassosa la BE coincide con l'energia di ionizzazione, mentre in fase solida è più conveniente riferirsi al livello di Fermi; si deve quindi correggere il bilancio energetico con la funzione lavoro ϕ_s del solido:

$$KE = h\nu - BE - \phi_s$$

Quindi, affinché ci sia fotoemissione, l'energia della radiazione incidente deve eccedere l'energia di legame. In seguito alla fotoionizzazione, nei livelli interni si formano delle lacune. La ricombinazione elettrone-lacuna può avvenire attraverso due processi tra loro competitivi illustrati in figura 43:

- *Fluorescenza X*, decadimento radiativo con l'emissione di un fotone

- *Emissione Auger*, decadimento non radiativo con l'emissione di un elettrone

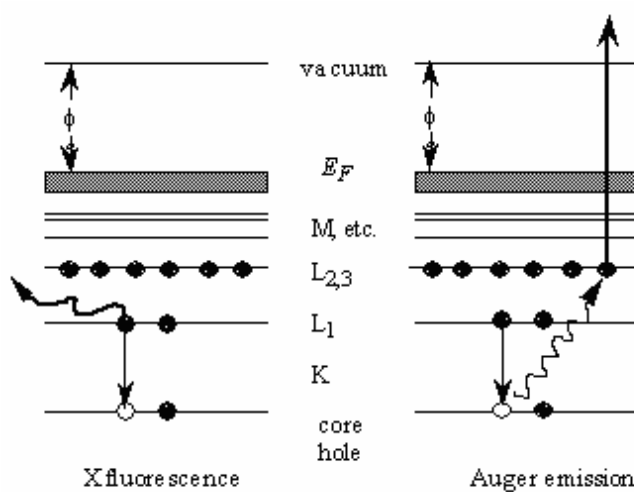


Figura 43: processo di ricombinazione elettrone-lacuna mediante fluorescenza X (a sinistra) e emissioni di elettrone Auger (a destra)

Ogni elemento origina una caratteristica serie di picchi fotoelettronici, ognuno dei quali ha una caratteristica BE associabile ai diversi livelli energetici interni. Inoltre, l'intensità dei picchi è legata alla concentrazione dell'elemento nel campione. L'XPS è quindi una tecnica di analisi qualitativa e semi-quantitativa sensibile a concentrazioni minime dello 0.5 % atomico e consente di analizzare tutti gli elementi a parte i due più leggeri (H, He). L'analisi dello spettro XPS consente quindi di determinare le specie presenti nel campione, il loro stato di ossidazione, il loro intorno chimico nonché lo loro percentuale atomica. Le più comuni sorgenti di raggi X sono:

- la radiazione Mg K _{α} con $h\nu = 1253.6$ eV
- la radiazione Al K _{α} con $h\nu = 1486.6$ eV

Gli spettri XPS vengono rappresentati come intensità di emissione in funzione della BE che può essere facilmente calcolata nota la frequenza della radiazione incidente e l'energia cinetica dell'elettrone emesso (la KE è la grandezza rivelata dall'analizzatore). Un tipico spettro XPS è caratterizzato da una serie di picchi

di intensità e di forme diverse su un fondo di intensità non costante. Il fondo è costituito essenzialmente dal segnale di elettroni diffusi anelasticamente all'interno del campione nel loro percorso verso la superficie e da elettroni secondari prodotti dalla sorgente (radiazione di *Bremsstrahlung*). Nello spettro, in genere, si distinguono una struttura primaria ed una secondaria. La struttura primaria è costituita dai picchi relativi alla ionizzazione dei gusci elettronici e dai picchi relativi alle emissioni Auger. I picchi dei livelli elettronici interni si trovano a BE superiori ai 20 eV, mentre ad energie inferiori si trovano gli elettroni emessi dai livelli di valenza appartenenti ad orbitali delocalizzati o di legame. Questa zona dello spettro è poco risolta e presenta una serie fitta di picchi di intensità relativamente bassa. Per orbitali atomici con numero quantico angolare $l > 0$ e per elementi pesanti i picchi si presentano come doppietti a causa dell'accoppiamento spin-orbita. Applicando il modello *Russell-Saunders*, che definisce il momento angolare totale come $j = l \pm s$, con l momento angolare orbitale e s momento angolare di spin, l'intensità relativa dei picchi è data dal rapporto delle rispettive degenerazioni:

$$I_R = \frac{(2j_+ + 1)}{(2j_- + 1)}$$

Dove $j_{\pm} = l \pm s$; il picco con j più elevata si trova nello spettro ad energia di legame inferiore (l'elettrone è emesso da uno stato ad energia più alta ed è quindi meno legato); l'intensità relativa rispecchia la probabilità relativa di transizione per lo stato. La separazione in energia ΔE_j tra i due picchi cresce all'aumentare del numero atomico (con n , l costanti) e al diminuire di l per n costante. La posizione dei picchi viene influenzata dall'intorno chimico e dallo stato di ossidazione dell'elemento considerato. Ad esempio, atomi con numero di ossidazione alto e positivo presentano BE più elevate a causa dell'interazione coulombiana fra l'elettrone e lo ione. Il fenomeno è noto come *chemical shift*. A determinare la struttura primaria concorrono anche i picchi dovuti all'emissione di elettroni Auger. Questo processo di decadimento, in competizione con la fluorescenza X, è predominante per atomi con $Z < 35$. La struttura secondaria di uno spettro XPS si presenta con una serie di picchi di

minore intensità derivanti da una serie di fenomeni di diversa natura. Come conseguenza dell'emissione elettronica si possono avere effetti di caricamento della superficie e ciò può determinare variazioni di qualche eV nella BE dei picchi. Per il calcolo corretto della BE si sceglie quindi un valore di riferimento noto e si effettua una calibrazione; in genere si utilizza il picco C1s del carbonio di contaminazione (285.0 eV). In uno spettrometro XPS la superficie del campione viene irradiata con radiazione X "soft", cioè con energie variabili tra 1.2 e 1.5 keV. Il potere di penetrazione di questo tipo di radiazioni in un solido è dell'ordine di 1-10 μm , ciononostante questa tecnica fornisce informazioni relative ad uno strato superficiale del campione dell'ordine di 10-50 Å, poiché, mentre il cammino libero medio compiuto dai raggi X all'interno della materia è dell'ordine dei μm , quello degli elettroni è dell'ordine delle decine di Å. La tecnica XPS fornisce informazioni solo sugli elettroni che sono stati in grado di arrivare all'analizzatore senza consistenti perdite di energia cinetica tramite urti anelastici. Tutti gli altri emergeranno dal campione con energie cinetiche molto basse (indicati con le linee spezzate nella figura 44) ed andranno a contribuire al rumore di fondo dello spettro [178].

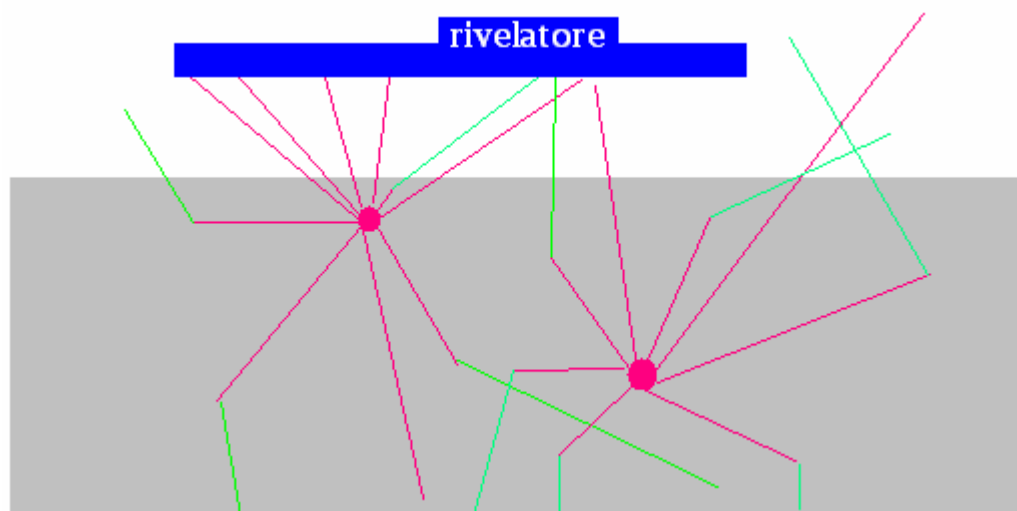


Figura 44: interazione elettroni-materia - profondità di fuga. La prossimità alla superficie massimizza l'angolo utile perché i fotoelettroni vengano catturati dal rivelatore e minimizza la probabilità di urti anelastici

Il numero di fotoelettroni che emergono dal campione senza subire diffusione anelastica è:

$$N = N_0 \exp\left(-\frac{z}{\Lambda_e \sin\theta}\right)$$

dove N_0 rappresenta il numero iniziale di fotoelettroni alla profondità z , Λ_e il loro cammino libero medio e θ è l'angolo tra il campione e la direzione di raccolta dei fotoelettroni. Il volume indagato è costituito quindi da uno strato superficiale di spessore dell'ordine di $\Lambda_e \sin\theta$ e la profondità di campionamento non supera pochi nm. Questo caratterizza l'XPS come una tecnica di analisi con elevata sensibilità superficiale. Oltre all'analisi di tipo qualitativo, la spettroscopia fotoelettronica consente anche di effettuare un'analisi semi-quantitativa delle specie chimiche presenti sulla superficie. Tali informazioni possono essere ottenute avvalendosi di una relazione semplificata che correla l'area dei picchi alla concentrazione relativa degli atomi di ogni elemento:

$$C_i = 100 \frac{A_i}{S_i} \left(\sum_j \frac{A_j}{S_j} \right)^{-1}$$

Nella quale A_j è l'area sperimentale del picco in questione, S_j il fattore di sensibilità e C_i la concentrazione incognita.

3.1.4.2 Misure XPS

Le analisi sono state eseguite con uno spettrometro $\phi 5600$ ci della Perkin-Elmer, utilizzando una sorgente standard di Al (Al K_{α}) con energia pari a 1486.6 eV usando una potenza di 350 W ed una pressione inferiore a 5×10^{-8} Pa. Lo spettrometro è stato calibrato assumendo la BE della linea $Au4f_{7/2}$ pari a 83.9 eV. La deviazione standard per i valori di BE è stata calcolata essere 0.15 eV. Le binding energy riportate sono state corrette per il caricamento assegnando un valore di 103.6 eV per la BE del Si2p dal momento che, in questo caso, la BE di C1s (usata normalmente) non può essere determinata con precisione in quanto

si sovrappone al contributo di $\text{Ru3d}_{5/2}$. Le scansioni di *survey* sono state acquisite nel campo 0-1300 eV con una pass energy di 187.85 eV e step da 1 eV della durata di 25 ms. Scansioni più dettagliate (58.7 eV pass energy, 1 eV/step, 25 ms per step) sono state acquisite per le regioni contenenti O1s, C1s, S2p, Na1s, K1s, N1s, Cl2p, Ru3d, Ru3p. La composizione atomica, dopo una sottrazione del fondo di tipo Shirley [179] è stata valutata usando fattori di sensibilità forniti da Perkin Elmer [180]. L'assegnazione dei picchi è stata effettuata usando i valori riportati in riferimento 180 e nel database del NIST [181].

3.1.5 Apparecchiatura utilizzata per gli esperimenti in sc-CO_2

L'apparecchiatura utilizzata per effettuare le reazioni in anidride carbonica supercritica è una pompa a siringa "ISCO pump 1000 series" di 103 mL di capacità costruita per iniettare gas fino a pressioni di 68 MPa e velocità di flusso fino a circa 10 mL/min. Durante l'utilizzo, il cilindro della pompa è termostatato a 7 °C per mezzo di un termostato a circolazione esterna (refrigerante Haake GH controllato da una testata Haake D8) in modo che la pompa si riempia con anidride carbonica allo stato liquido. Il fluido viene iniettato in un reattore di acciaio inossidabile 316 realizzato per resistere ad alte pressioni (fino a 10000 psi). Il reattore, alloggiato all'interno di un vecchio forno gascromatografico, ha un volume interno di 8 mL ed è collegato ad un restrittore (diametro interno 1/16", diametro interno 1/200") attraverso una valvola HPLC a sei vie (Rheodyne 7125) utilizzati per prelevare campioni dalla miscela di reazione. Al fine di evitare fenomeni di precipitazione di materiale solido all'interno del sistema di campionamento, la valvola a sei vie è alloggiata all'interno del forno alla stessa temperatura del reattore mentre il restrittore è alloggiato al posto dell'iniettore, sfruttando il suo sistema di riscaldamento, per mantenere una temperatura di 90°C.

3.2 Studi cinetici e prove di catalisi

3.2.1 Procedura di ossidazione di alcoli con O_2 in $scCO_2$

Le ossidazioni catalitiche degli alcoli in $scCO_2$ (alcol benzilico, 1-fenil-etanolo, alcol 4-metil-benzilico, alcol 3-cloro-benzilico, 1-ottanolo, 2-ottanolo, ecc...) sono state condotte in un reattore cilindrico di acciaio 316 del volume di 8 mL. Una volta chiuso, il reattore è munito di un foro di entrata filettato che serve a collegare la pompa per l'iniezione dell'anidride carbonica. Sulla faccia laterale, il reattore presenta un altro foro su cui si avvita un braccio munito di filtri da $5\mu m$ che permette, tramite il collegamento alla valvola HPLC, di prelevare i campioni dalla miscela di reazione.



Figura 45: reattore utilizzato nelle reazioni in $sc-CO_2$, alloggiato nel forno e collegato alla valvola utilizzata per il campionamento

Lo studio cinetico si effettua quindi ponendo sul fondo del reattore la quantità voluta di alcol e di standard per l'analisi gascromatografica, si introducono di seguito il catalizzatore e l'ancoretta magnetica. Il reattore viene chiuso e si collega al foro d'entrata superiore un flusso di O_2 che, nel tempo di 5 minuti, sostituisce l'aria all'interno del reattore con un'atmosfera composta pressoché di solo ossigeno. Dopo l'operazione di flussaggio il reattore presente nel forno viene lasciato termostatare a $75^\circ C$ per almeno 30-40 minuti e si controlla il

serraggio dei finger tight di PEEK utilizzati per connettere i tubi. Una volta termostato il contenuto del forno, si attiva la pompa, che nel tempo di circa 3 minuti inietta anidride carbonica nel reattore sino a raggiungere una pressione di 22.0 MPa; a questo punto si accende l'agitazione magnetica ed il conteggio del tempo parte in maniera automatica. Quando si intende effettuare un prelievo è sufficiente aprire parzialmente la valvola a sei vie, facendo gorgogliare per un tempo determinato la miscela che esce dal restrittore a 90°C in un vial contenente diclorometano. Il campione così realizzato può venire iniettato nel gascromatografo, utilizzando per l'analisi dei dati la tecnica dello standard interno con le condizioni descritte in §3.1.1. Un tipico cromatogramma è riportato qui sotto.

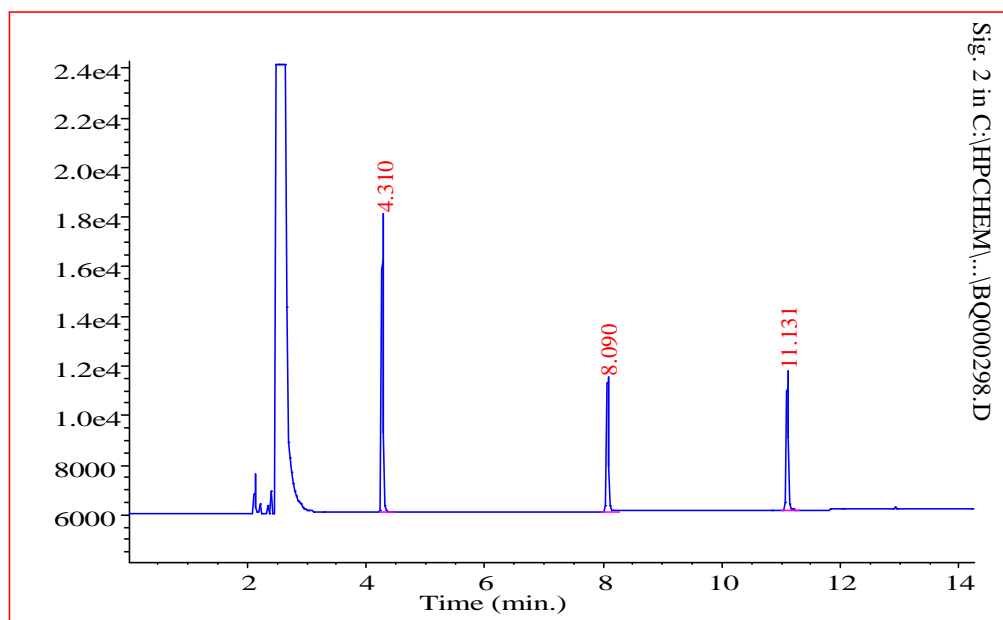


Figura 46: gascromatogramma di un campione di miscela di reazione: n-dodecano $t_R = 4.310$ min, benzaldeide $t_R = 8.090$ min, alcol benzilico $t_R = 11.311$ min.

3.2.2 Procedura di formazione di legami C-C

Le reazioni di coupling C-C sono state condotte ponendo in una provetta con tappo a vite una precisa quantità di 4-iodo-nitrobenzene tra le 4 e le 5 $\times 10^{-5}$ moli, un equivalente o più di fenilacetilene/acido fenilboronico/stirene, un

eccesso di base tipicamente $1-2 \times 10^{-4}$ moli, una quantità di catalizzatore Pd/ormosil pari a $2-8 \times 10^{-7}$ moli di palladio, dodecano come standard interno nella misura di $5 \mu\text{L}$ (2.2×10^{-5} moli), solvente 2 mL e un'ancoretta magnetica. La provetta viene chiusa ermeticamente e immersa in un bagno ad olio e la miscela mantenuta sotto agitazione costante. Al termine del tempo prescelto, la miscela di reazione viene raffreddata e filtrata. Il liquido ottenuto può essere analizzato tramite iniezione al gascromatografo con le condizioni descritte in §3.1.1.

3.3 Sintesi di substrati e catalizzatori

3.3.1. Sintesi di alcol benzilico deuterato

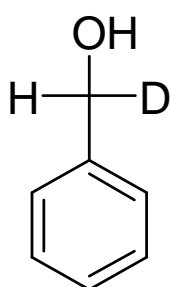


Figura 47:
alcol 1-D-
benzilico

Tramite la seguente procedura si sintetizza l'alcol benzilico parzialmente deuterato alla posizione benzilica. Si mettono in un palloncino da 50 mL, 0.45 mL di benzaldeide (4.44 mmol; 1 eq) e 100 mg di NaBD_4 (2.40 mmol; 1.1 eq), il tutto in 3 mL di etere etilico in bagno di ghiaccio. Dopo 5 ore sotto agitazione si aggiungono 5 mL di acqua per distruggere il sodio boro-deuteruro non reagito e le fasi vengono separate per eliminare i residui di sodio borato, si eseguono altri 2 lavaggi con porzioni da 5 mL di acqua. La fase organica viene anidrificata con MgSO_4 , filtrata ed il solvente allontanato all'evaporatore rotante. In questo modo si sono ottenuti 154 mg di prodotto liquido trasparente (1.41 mmol; resa = 31.8%) che iniettato al gascromatografo dà un solo picco con tempo di ritenzione di 11.36 min, tempo di ritenzione tipico dell'alcol benzilico.

3.3.1.1 Determinazione di benzaldeide e benzaldeide deuterata

L'alcol 1-D-benzilico è stato utilizzato per misurare l'effetto isotopico cinetico (schema 18). Per ottenere indicazioni precise è stato deciso di misurare l'entità

della rimozione di idrogeno rispetto a quella di deuterio determinando la quantità di aldeide ed aldeide deuterata formatesi nel corso della reazione. Questo è stato fatto considerando lo spettro di massa ottenuto dal picco relativo all'aldeide prodotta nell'esperimento di ossidazione dell'alcol-1-D-benzilico che si osserva iniettando al GC-massa i vari campioni di reazione. Si osserva che nel tempo il picco relativo all'aldeide benzoica aumenta, come è logico aspettarsi; tuttavia questo picco unico è dovuto sia all'aldeide benzoica che all'aldeide benzoica 1-D in quanto la fase stazionaria non riesce a discriminare fra le due aldeidi. È possibile però evidenziare la presenza di entrambe le specie eseguendo lo spettro di massa della sostanza che origina tale picco cromatografico. Infatti, come si può osservare dai numeri riportati in tabella 14, è possibile rilevare la presenza di aldeide deuterata, proveniente dalla H-deidrogenazione dell'alcol benzilico monodeuterato.

		Tempo						
Picchi originanti	Massa	60'	169'	236'	300'	1303'	1412'	1502'
(D-2)+(M-1)	105.1	3425	3627	8090	12928	7923	7512	8216
M	106.1	1194	1250	2799	4550	2740	2646	2927
D+(M+1)	107.1	2633	2773	6220	10035	6028	5708	6283
(D+1)+(M+2)	108.1	175	197	432	817	450	445	460

Tabella 14: valori di counts (in caratteri ombreggiati) relativi a 4 distinti picchi corrispondenti alle masse indicate, misurati in 7 diversi campioni della miscela di ossidazione dell'alcol-1-D-benzilico prelevati a diversi tempi.

Prima di considerare i numeri riportati in Tabella 14, ricordiamo che i rapporti fra picchi corrispondenti a diversi ioni sono una caratteristica propria di ogni sostanza pura. Ad esempio, se noi facciamo lo spettro di massa dell'aldeide benzoica pura troviamo che il rapporto fra il picco a 105 (M-1) e quello a 106 (M) vale 0.979908117. Analogamente, il rapporto fra il picco a 107 (M+1) e quello a 106 (M) vale 0.80155064. Se noi consideriamo ora i valori di tali rapporti relativi all'aldeide che si forma nell'esperimento, e che sono riportati

nella tabella 15, troviamo che sono significativamente diversi per le ragioni sopra esposte.

Tempo	60'	169'	236'	300'	1303	1412'	1502'	Media
105/106	2.8685	2.9016	2.89032	2.84132	2.89161	2.83900	2.80697	2.8628
107/106	2.1250	2.2184	2.22222	2.20550	2.20000	2.15722	2.14656	2.1936

Tabella 15: valori di rapporti fra counts, misurati in 7 diversi campioni della miscela di ossidazione dell'alcol-1-D-benzilico prelevati a diversi tempi.

In pratica, nello spettro di massa relativo al picco dell'aldeide, solamente il picco a 106 è generato da una unica specie chimica ed in particolare dall'aldeide benzoica e corrisponde al picco molecolare (M). Tutti e tre gli altri picchi considerati in tabella 14 costituiscono la somma di due contributi, uno dell'aldeide e l'altro dell'aldeide deuterata. Ad esempio, il picco a 105 è la somma del picco corrispondente a M-1, cioè corrispondente allo ione generato dallo ione molecolare per perdita di un atomo di idrogeno e di quello corrispondente a D-2 cioè dello ione derivante dallo ione molecolare dell'aldeide deuterata per perdita di un atomo di deuterio. Chiaramente, si potrebbe facilmente determinare l'effetto isotopico cinetico se si potessero individuare due picchi di cui uno caratteristico solo dell'aldeide e l'altro caratteristico solo dell'aldeide deuterata. Questo purtroppo non è possibile, però è possibile pulire il valore di un rapporto dal contributo di una delle due specie. Così, sottraendo ai valori di tabella 15 i valori dei rapporti dei picchi 105/106 e 107/106 determinati per l'aldeide pura, otteniamo un valore di rapporto fra due picchi di cui uno deriva solo dall'aldeide deuterata e l'altro solo dall'aldeide; tale valore quindi indica il rapporto esistente fra le due aldeidi prodotte. In pratica sono i valori (D-2)/M e D/M. Come è possibile vedere dai risultati riportati in tabella 16, risulta che nella miscela di reazione è sempre presente circa il doppio di aldeide deuterata rispetto all'aldeide il che significa che ogni due atomi di idrogeno estratti viene estratto un atomo di deuterio, il che porta ad un valore KIE di circa due.

Tempo	60'	169'	236	300	1303'	1412'	1502	Media
(D-2)/M	1.8886	1.9217	1.9104	1.8614	1.9117	1.8591	1.8271	1.8829
D/M	2.1250	2.1382	2.1421	2.1253	2.1198	2.0771	2.0664	2.1134

Tabella 16: valori dei rapporti fra aldeide deuterata ed aldeide benzoica determinati attraverso due rapporti di massa diversi e per tutti i campioni di miscela di reazione.

Più precisamente, dal rapporto 105/106 si ottiene un valore di KIE medio di 1.9 mentre dal rapporto 107/106 si ottiene un valore di KIE medio di 2.1. La media fra questi due risultati porta ad un valore di 2.0 che come anticipato risulta maggiore di quello determinato misurando le costanti di velocità (1.7 - v. pag. 74).

3.3.2 Sintesi di ormosils dopati con TPAP, TPPP o TPAP e basi

La sintesi di ormosils drogati si effettua per idrolisi e co-policondensazione via sol-gel di MTES (metiltrietossisilano) e TEOS (tetraetilortosilicato) in presenza di TPAP disciolto in etanolo, con o senza NaF come catalizzatore di policondensazione; si possono anche variare le quantità relative di alcossido-cosolvente-acqua (condizioni A, Si:MeOH:H₂O = 1:8:1; condizioni B, Si:MeOH:H₂O = 1:4:4). Un tipico catalizzatore di tipo A (Me3A) è preparato aggiungendo MTES (7.91 mL) e TEOS (2.87 mL) ad una soluzione di TPAP (55.5 mg) in etanolo (2.60 mL) raffreddato in un bagno a ghiaccio, aggiungendo di seguito l'acqua (6.40 mL) sotto agitazione veloce. Il sol gelifica rapidamente e l'alcolgel risultante viene sigillato e lasciato invecchiare a temperatura ambiente per 48 ore prima di seccarlo in stufa a 50 °C fino a peso costante (5 giorni). Lo xerogel così ottenuto è stato polverizzato e risulta pronto per l'uso. La sintesi dei catalizzatori codopati con TPAP e base prevede lo stesso protocollo di sintesi appena descritto, sciogliendo 5.7 mmol della base prescelta (K₂CO₃, N-metilmorfolina, tetrametilammonio idrossido o tetrabuttilammonio idrossido) nell'acqua aggiunta per innescare l'idrolisi. La presenza di fluoruro o basi abbrevia notevolmente il tempo di gelazione (§ 1.4.1), mentre nel caso del processo senza F o base è stata osservata una dipendenza del tempo di gelazione dallo stato del TPAP. L'osservazione, puramente empirica, è che il sol

gelifica più facilmente utilizzando TPAP proveniente da flaconi aperti da poco o comunque preparato di fresco.

3.3.3 Sintesi di TPAP e TPPP

La sintesi del TPAP è molto semplice e può essere effettuata *one-pot*: a 10 mL di una soluzione 0.1 M di K_2CO_3 in acqua, si aggiungono 77.8 mg di $RuCl_3$ e successivamente, sempre sotto agitazione 10 mL di $KBrO_3$ 0.025 M; il perrutenato si forma rapidamente colorando intensamente di verde la soluzione, l'aggiunta di tetrapropilammonio cloruro comporta la precipitazione di TPAP sottoforma di solido verde; il solido viene raccolto per filtrazione, lavato con acqua a 0 °C e fatto asciugare sottovuoto. Se alla soluzione di perrutenato si aggiunge una soluzione acquosa di tetrafenilfosfonio si ottiene analogamente la precipitazione del TPPP, tetrafenilfosfonio perrutenato.

3.3.4 Sintesi di SILC

Il materiale denominato SILC1 è stato preparato in due fasi successive. Nel primo passaggio si procede miscelando tetraetilortosilicato, 1-[3-(trietossisilil)propil]imidazolo, acqua, ammoniaca e cetilpiridinio cloruro in rapporto molare 0.9 : 0.1 : 114 : 8 : 0.12. La miscela viene mantenuta a 80 °C per 48 ore fino all'ottenimento di un solido. Il solido viene lavato con etanolo ed essiccato a 110 °C per 24 ore. Nel secondo passaggio l'azoto 3 dell'imidazolo è stato quaternizzato con metile ioduro in eccesso. SILC2, invece è sintetizzato preformando, per sostituzione nucleofila, l'organo-trietossisilano cationico (figura 48), il quale si utilizza poi nella seguente fase di idrolisi per miscelazione con acqua, ammoniaca e cetilpiridinio cloruro in rapporto molare 0.9 : 0.1 : 114 : 8 : 0.12. Come nel caso precedente, poi, la miscela viene mantenuta a 80 °C per 48 ore fino all'ottenimento di un solido. Il solido viene lavato con etanolo ed essiccato a 110 °C per 24 ore.

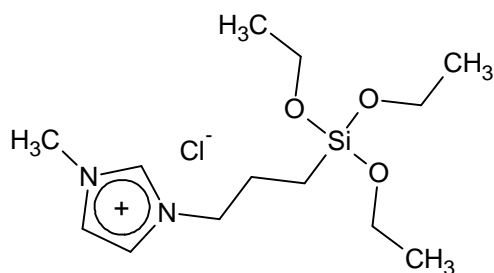


Figura 48: 1-metil-[3-(trietossisilil)propil] imidazolio cloruro

L'anione perrutenato viene introdotto per semplice scambio ionico, trattando i SILC con una soluzione concentrata di KRuO_4 .

3.3.5 Sintesi di DOMA-VP scambiata con perrutenato

La resina DOMA-VP 4/10 viene preparata per irradiazione di una miscela dei monomeri vinilpiridina (10% - usata come sito di legame), dimetilacrilammide (86% - usata come unità strutturale) e etilendimetacrilato (4% - usato come reticolante) con una fonte di raggi γ (^{60}Co). La formazione del catione metilpiridinio si effettua miscelando 1g di DOMA-VP-4/10 con 622 μL di metile ioduro (10 mmol) in acetonitrile. Il materiale risultante viene poi filtrato, lavato con acetonitrile ed essiccato. L'anione ioduro si scambia con il perrutenato mantenendo il prodotto della reazione precedente sotto blanda agitazione in una soluzione preparata sciogliendo 351 mg di tetrapropilammonio perrutenato (1 mmol) in 5 mL di acetonitrile. La soluzione si decolora nel corso di 24 ore ed il polimero risultante, dal tipico colore verdastro del perrutenato può venire utilizzato dopo un semplice lavaggio con acetonitrile seguito da essiccazione sottovuoto.

3.3.6 Sintesi di Pd/ADE

La resina acrilonitrile (ACN) - dimetilacrilammide (DMAA) - etilendimetacrilato (EDMA) viene preparata per irradiazione di una miscela dei monomeri ACN, 1.78 g, EDMA, 0.89 g e DMAA, 7.33 g con una fonte di raggi gamma (^{60}Co a 15 °C per 24 h). Il polimero viene lavato a refluxo con THF per 24 ore ed essiccato

sotto vuoto. La metallazione è praticata in acqua (20 mL) a temperatura ambiente mescolando 1 g di resina con Na_2PdCl_4 in eccesso rispetto alle moli di nitrile, ottenendo l'assorbimento del palladio in ragione dell'1.7 % in peso. La riduzione si ottiene miscelando 200 mg di resina metallata con NaBH_4 in eccesso 10:1 rispetto a Pd(II) mantenendo sotto agitazione vigorosa a 0°C per 30 minuti. Dopo filtrazione il materiale è seccato a 60 °C e 7.0×10^{-2} bar per un giorno.

3.3.7 Sintesi di Pd/ormosil

La sintesi di Pd/ormosil consta di varie fasi:

1. miscelazione di HCl 0.042 M 275 μ L con metiltrietossisilano 750 μ L ed omogeneizzazione della miscela tramite sonicazione per 15 minuti;
2. aggiunta di 1 mL di H₂O milliQ con rapida miscelazione;
3. evaporazione dell'etanolo formatosi per idrolisi tramite rotavapor ad una temperatura di 42 °C e pressione di 40 mmHg;
4. dopo la completa rimozione dell'etanolo, drogaggio del sol con K_2PdCl_4 5.1 mg;
5. essiccazione del gel a pressione atmosferica e temperatura ambiente per 7 giorni;
6. macinazione del solido giallo ottenuto (121 mg);
7. riduzione del palladio contenuto nella polvere con sodio triacetossiboroidruro, 15 mg, sciolti in THF 2 mL
8. lavaggio, filtrazione ed essiccazione del materiale (colore grigio, loading Pd teorico 1.3×10^{-4} mol/g)

4. CONCLUSIONI

In questo lavoro di tesi sono stati raggiunti risultati ed indicazioni utili alla potenziale applicazione di un sistema catalitico per l'ossidazione aerobica selettiva di alcoli nel campo della chimica fine [182]. In particolare tramite uno studio cinetico rigoroso del processo di ossidazione catalitico di alcoli in $scCO_2$ con ossigeno e promosso da tetrapropilammonio perrutenato (TPAP) è stato possibile delineare una ipotesi meccanicistica [166]. Dato il basso numero di cicli catalitici normalmente realizzabile con tale sistema è stata compiuta un'approfondita indagine circa la natura chimico-fisica del catalizzatore spento. Il lavoro svolto ha innanzi tutto evidenziato la superiorità del mezzo di reazione $scCO_2$, rispetto ai tradizionali solventi organici liquidi, nel prolungare la vita del catalizzatore. È stata altresì individuata come possibile causa di inattivazione del TPAP la degradazione del catalizzatore terapropilammonio; la sostituzione di quest'ultimo con un catione più stabile nelle condizioni di utilizzo, quale il tetrafenilfosfonio, ha permesso la realizzazione di un catalizzatore maggiormente riciclabile [183]. Un insieme di misure di tipo XPS ed EPR hanno evidenziato la tendenza del perrutenato a migrare all'interno delle matrici silicee e ad aggregare. La realizzazione di un catalizzatore nel quale il perrutenato è accoppiato ad un catione legato covalentemente alla silice, come nel caso dei SILC, si è dimostrata efficace nel promuovere l'attività del sistema prevenendo i suddetti fenomeni di migrazione [169]. Tra i catalizzatori attivi nell'ossidazione aerobica di alcoli si trova, tra gli altri, anche il palladio. Sono stati perciò studiati dei nanocluster di palladio inclusi all'interno di una resina di tipo acril-ammidico [174]. I risultati ottenuti per l'ossidazione aerobica di alcoli in acqua sono risultati abbastanza poco riproducibili e soprattutto poco selettivi verso la formazione di aldeide. Al contrario, il medesimo catalizzatore per la stessa reazione condotta in solvente CO_2 supercritica ha mostrato una selettività del 100% verso l'aldeide, probabilmente grazie alla natura idrofobica del fluido supercritico, il quale previene l'idratazione dell'aldeide e quindi anche la sua ulteriore ossidazione

ad acido. La conversione dell'alcol è comunque relativamente lenta. La resina di acrilammide si rigonfia bene in acqua ma non in $sc\text{-CO}_2$ e questo potrebbe spiegare la bassa velocità di reazione osservata in tale mezzo. Si sono quindi sintetizzati dei catalizzatori nei quali il palladio è supportato sugli ORMOSILs (ORganic MOdified SILicates) già utilizzati per il TPAP. Questi silicati sono sicuramente affini all'anidride carbonica supercritica, ottenibili con elevate aree superficiali, meccanicamente e termicamente resistenti. Disperdendo un sale di palladio (II) nel corso della sintesi via sol-gel ed eventualmente riducendo il metallo in un secondo momento si sono ottenuti dei catalizzatori su matrice di silice metilata drogati con Pd(0) e Pd(II). Il catalizzatore di palladio elementare ha finora dato dei risultati poco promettenti nell'ambito dell'ossidazione aerobica di alcoli in $sc\text{-CO}_2$ mentre si è dimostrato efficace nel catalizzare i coupling di Sonogashira e Suzuki per lo meno in solventi organici tradizionali quali metanolo e tetraidrofurano. Si prevede una prossima valutazione della loro efficacia in $sc\text{-CO}_2$.

L'ossidazione aerobica di alcoli in $sc\text{-CO}_2$ catalizzata da TPAP si è dimostrata come processo decisamente ecocompatibile e relativamente economico, vista la natura dell'ossidante primario, del catalizzatore completamente recuperabile e del mezzo di reazione particolarmente sicuro.

L'anidride carbonica supercritica si configura altresì come mezzo di reazione valido per promuovere la selettività di catalizzatori come il palladio nanostrutturato.

La realizzazione di un catalizzatore di palladio inglobato in ormosil apre la strada alla realizzazione di sistemi catalitici robusti ed altamente modulabili per l'utilizzo in solventi liquidi tradizionali o fluidi supercritici.

5. BIBLIOGRAFIA

- [1] Gewin, V. *Nature* **2006**, 440 (7082), 378.
- [2] Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, **1998**.
- [3] Sheldon, R. A. *Chem. Ind.* **1992**, 903.
Sheldon, R. A. *Chem. Ind.* **1997**, 12.
- [4] Trost, B. M. *Science* **1991**, 254, 1471.
- [5] Yamashita, J.; Inoue, Y.; Kondo, T.; Hashimoto, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, 57 (8), 2335.
Piotrowski, A. M.; Malpass, D. B.; Boleslawski, M. P.; Eisch, J. J. *J. Org. Chem.* **1988**, 53 (12), 2829.
Kauffmann, T.; Abeln, R.; Welke S.; Wingberrmühle, D. *Angew. Chem.* **1986**, 98 (10), 927.
- [6] Marquet, P.; Francois, B.; Lotfi, H.; Turcant, A.; Debord, J., Nedelec, G.; Lachâtre, G. *J Forensic Sci* **1997**, 42 (3), 527.
- [7] Hudlicky, T.; Frey, D. A.; Koroniak, L.; Claeboe, C. D.; Brammer, L. E. Jr. *Green Chem.* **1999**, 1, 57.
- [8] Curzons, A. D.; Constable, D. J. C.; Mortimer, D. N.; Cunningham, V. L. *Green Chem.* **2001**, 3, 1.
- [9] Reichardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Wiley, Weinheim, **2003**.
- [10] Constable, D. J. C.; Curzons A.D.; Cunningham, V. L. *Green Chemistry* **2002**, 4, 521.
- [11] Browning, E. *Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents*, 2nd ed., Elsevier, Amsterdam, **1965**.
- [12] Riihimäki, V.; Ulfvarson, U. *Safety and Health Aspects of Organic Solvents*, Alan R. Riss, New York, **1986**.
- [13] *International Chemical Safety Cards*, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsnitl/nitl0044.html>.
- [14] (a) BP Chemicals Ltd, *safety data sheet*;

- (b) International Programme on Chemical Safety, *safety data sheet*;
- (c) PANREAC QUIMICA, *safety data sheet*
- (d) Syngenta, *safety data sheet*
- (e) SIGMA ALDRICH, *safety data sheet*
- (f) CARLO ERBA, *scheda di sicurezza*
- (g) CRC Industries Europe, *safety data sheet*
- (h) Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz, *GESTIS database*
- [15] (a) Merck, *safety data sheet*
 (b) Verevkin, S. P. *Fluid Phase Equil.* **2004**, *224*, 23-29.
- [16] Tanaka, K.; Toda, F. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1025.
- [17] Breslow, R. *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 159.
- [18] Rideout, D. C.; Breslow, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7816.
 Breslow, R.; Maitra, U.; Rideout, D. C. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1901.
 Breslow, R.; Maitra, U. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1239.
- [19] Grieco, P. A.; Garner, P.; He, Z. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *25*, 1897.
 Grieco, P. A.; Yoshida, K.; Garner, P. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3137.
- [20] Li, C. J.; Chan, T. H. *Organic Reactions in Aqueous Media*, Wiley, New York, **1997**.
 Grieco, P. A. *Organic Synthesis in Water*, Thomson Science, Glasgow, Scotland, **1998**.
 Lubineau, A.; Augé, J. *Top. Curr. Chem.* **1999**, *206*, 1.
 Lindström, U. M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2751.
 Li, C. J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3095.
 Herrerias, C. I.; Yao, X.; Li, Z.; Li, C. J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2546.
 Dallinger, D.; Kappe, C. O. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2563.
- [21] Bunn, C. W.; Howells, E. R. *Nature* **1954**, *174*, 549.
 Ute, K.; Kinoshita, R.; Matsui, K.; Miyatake, N.; Hatada, K. *Chem. Lett.* **1992**, 1337.
 Monde, K.; Miura, N.; Hashimoto, M.; Taniguchi, T.; Inabe, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6000.
- [22] Bondi, A. *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 441.

- [23] Ottimizzazione della struttura operata tramite *Advanced Chemistry Development / ChemSketch* (ottimizzazione basata su un procedimento semplificato di meccanica molecolare che tiene conto di stiramento del legame, deformazione e torsione dell'angolo, ed interazioni di Van der Waals.)
- [24] Riess, J. G.; Le Blanc, M. *Pure Appl. Chem.* **1982**, *54*, 2383.
- [25] Sundermeyer, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, *4*, 222;
Sundermeyer, W. *Chemie in unserer Zeit* **1967**, *1*, 150.
Channot, E.; Sharma, A. K.; Paquette, L. A. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1963.
Wade, L. G.; Acker, K. J.; Earl, R. A.; Osteryoung, R. A. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3724
- [26] Holbrey, J. D.; Seddon, K.R. *Clean Products and Processes* **1999**, *1*, 132.
Welton, T.; *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071.
- [27] Pieraccini, D; Gregori, M; Abramo, F; Monni, G; Intorre, L. *Green Chem.* **2006**, *8*, 238.
- [28] Holbrey, J. D.; Plechkova, N. V.; Seddon, K. R. *Green Chem.*, **2006**, *8*, 411.
- [29] Cagniard de la Tour, C. *Ann. Chim.* **1822**, *22*, 410.
- [30] Lide, D.R. *Handbook of Chemistry and Physics 83RD ed.* CRC Press, Boca Raton/FL, USA, **2002**.
- [31] Savage, P. E. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 603.
- [32] Harradine, D. M.; Buelow, J.; Dell'Orco, P. C.; Dyer, R. B.; Foy, B. R.; Robinson, J. M. *Hazardous Waste Hazardous Mater.* **1993**, *10*, 233.
Gloyna, E. F.; Li, L. *Environ. Prog.* **1995**, *14*, 182.
Bleyl, H.J.; Abeln, J.; Boukis, N.; Goldacker, H.; Kluth, M.; Kruse, A.; Petrich, G.; Schmieder, H.; Wiegand, G. *Separation Sci. Technol.* **1997**, *32*, 459.
Schmieder, H.; Abeln, J. *Chem. Eng. Technol.* **1999**, *22*, 903.
- [33] Kritzer, P.; Dinjus, E. *Chem. Eng. J.* **2001**, *83*, 207.
- [34] L'Unione Internazionale di Chimica Pura ed Applicata (IUPAC) consiglia di utilizzare come condizioni standard per i gas (STP: standard temperature and pressure) la temperatura di 273,15 K e la pressione di 10⁵ Pa (McNaught, A. D.; Wilkinson, A.; *IUPAC Compendium of Chemical Terminology 2nd Edition* **1997**, disponibile all'indirizzo web:

<http://www.iupac.org/publications/compendium/index.html>),

abbandonando l'uso della pressione standard di 1 atmosfera (= 101325 Pa).

- [35] Draucker, L. C.; Hallet, J. P.; Bush, D.; Eckert, C. A. *Fluid Phase Equilibria* **2006**, *241* (1-2), 20.
- [36] Michels, A.; Michels, C.; *Phil. Trans. R. Soc. A*, **1933**, *231*, 409.
- [37] Span, R.; Wagner, W.; *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **1996**, *25* (6), 1509.
- [38] Reichardt, C.; *Chem. Rev.*, **1994**, *94*, 2319.
- [39] Eberhardt, R.; Löbbecke, S.; Neidhart, B.; Reichardt, C. *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 1195.
- [40] Kamlet, J. M.; Abraham, M. H.; Doherty, R. M.; Taft, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 464.
- [41] Wang, T.; Wang, X.; Smith, R. L. Jr. *J. Of Supercritical Fluids* **2005**, *35*, 18.
- [42] Timko, M. T.; Nicholson, B. F.; Steinfeld, J. I.; Smith, K. A.; Tester, J. W. *J. Chem. Eng. Data* **2004**, *49*, 768.
- Lagalante, A. F.; Bruno, T. J. *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 907.
- [43] Saunders, R. A.; Platts, J. A. *J. Phys. Org. Chem.* **2001**, *14*, 612.
- [44] Giddings, J. C.; Myers, M. N.; McLaren, L.; Keller, R. A. *Science* **1969**, *162*, 67.
- [45] Stahl, E.; Quirin, K. W.; Gerard, D. *Dense Gases for Extraction and Refining*; Springer-Verlag: Berlin, **1987**.
- [46] Moyler, D.A. *Extraction of natural products using near-critical solvents*, Chapman & Hall: Glasgow, **1993**.
- [47] Perrut, M. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2000**, *39*, 4531-4535
- [48] Mukhopadhyay, M. *Natural Extracts Using Supercritical Carbon Dioxide*, CRC Press: Boca Raton, **2000**.
- [49] Favati, F.; King, J. W.; Mazzanti, M. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1991**, *68*, 422.
- [50] Per citare un esempio, la Nautilus-Società Cooperativa, con decreto di concessione n. 150300 del 20/03/2006, ha avuto l'approvazione da parte del **Ministero delle Attività Produttive** del progetto dal Titolo: **"HI.T.EX. Omega 3-Sviluppo di nuove tecnologie innovative di estrazione e concentrazione di omega 3"**.
- http://www.nautilus.coop/www/sch_omega3.html

- [51] Jennings, D. W.; *J. Of Supercritical Fluids*, **1992**, *5*, 1.
- [52] Laintz, K.; Spall, D. *Cleaning with supercritical carbon dioxide* Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico, **1999**.
- [53] Hutchenson, K. W.; Foster, N. R. *Innovations in supercritical fluids*, ACS Symposium Series 608, American Chemical Society :Washington, DC, **1995**, pag. 1-31.
- [54] Matson, D. W.; Peterson, R. C.; Smith, R. D. *J. Mater. Sci.* **1987**, *22*, 1919.
- [55] Jung, J.; Perrut, M. *J. Supercrit. Fluids* **2001**, *20*, 179.
 Bungert, B.; Sadowski, G.; Arlt, W. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1998**, *37*, 3208;
 Kompella, U. B.; Koushik, K. *Crit. Rev. Ther. Drug. Carr. Sys.* **2001**, *18*, 173.
 Reverchon, E.; Della Porta, G. *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1293.
 Marr, R.; Gamse, T. *Chem. Eng. Proc.* **2000**, *39*, 19.
 Palakodaty, S.; York, P. *Pharm. Res.* **1999**, *16*, 976.
 Reverchon, E. *J. Supercrit. Fluids* **1999**, *15*, 21.
- [56] Mandel, F. *US Patent No. 6,054,103*, **2000**, **April 25**.
 Mandel, F. *US Patent No. 5,993,747*, **1999**, **Nov. 30**.
 Mandel, F.; Green, C. D.; Scheibelhoffer, A. S. *US Patent No. 5,548,004*, **1996**, **Aug 20**.
- [57] Chinsoo, L.; Hoy, K. L., Donohue, M. D. *US Patent No. 4,923,720*, **1990**, **May 8**.
 Chinsoo, L.; Hoy, K. L.; Donohue, M. D. *US Patent No. 5,027,742*, **1991**, **July 2**.
 Hoy, K. L.; Nielsen, K. A., Chinsoo, L. *US Patent No. 5,108,799*, **1992**, **April 28**.
 Donohue, M. D. *Industrial Health & Hazards Update* **1995**, *April*.
- [58] Chang, C. J.; Randolph, A. D. *Biotech. Prog.* **1991**, *7*, 275.
 Yeo, S. D.; Lim, G. B.; Debenedetti, P. G.; Bernstein, H.; *Biotech. & Bioeng.*, **1993**, *41*, 341.
 Randolph, T. W. *Biotech.Prog.* **1993**, *9*, 429.
- [59] Dixon, D. J.; Luna-Barcenas, G.; Johnston, K. P. *Polymer* **1994**, *35*, 3998.
- [60] Kumar, A.; Gupta, R. K. *Fundamentals of Polymers*, McGraw-Hill, New York, **1998**.

- [61] Van Bramer, D. J.; Shiflett, M. B.; Yokozeki, A. *US Patent 5,345,013*, **1994**.
- [62] Renner, R. *Environ. Sci. Technol.* **2007** *41*, 3394.
- [63] *Perfluorooctyl Sulfonates; Proposed Significant New Use Rule*, Fed. Regis. (2000), 65 (2002) 62319.
- [64] Fiorentini, C.; Griffiths, A. C. M. *US Patent No. 5,629,027*, **1997, May 13**.
 Fiorentini, C.; Griffiths, A. C. M. *US Patent No. 5,665,287*, **1997, Sept. 9**.
 Fiorentini, C.; Griffiths, A. C. M. *US Patent No. 5,639,483*, **1997, June 17**.
- [65] Sulzbach, H. M.; Steilen, H.; Raffel, R.; Eiben, R.; Ebeling, W. *US Patent No. 6,127,442*, **2000, Oct. 3**.
- [66] Weissermel, K.; Arpe, H. J. *Industrial Organic Chemistry, third ed*, Wiley, VCH-Weinheim, Germany, **1997**.
- [67] Chateauneuf, J. E.; Nie, K. *Adv. Envir. Res.* **2000**, *4*, 307.
- [68] Kawada, A.; Mitamura, S.; Matsuo, J.; Tsuchiya, T.; Kobayashi, S. *Bull. Chem. Soc. Jap.* **2000**, *73*, 2325.
 Kobayashi, S.; Manabe, K. *Pure. Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1373.
- [69] Hitzler, M. G.; Smail, F. R.; Ross, S. K.; Poliakoff, M. *Chem. Commun.* **1998**, 359.
- [70] Swan, T. M.; Ross, K. S.; Poliakoff, M.; Hitzler, M. G.; Smail, F. R.; Tacke, T.; Wieland, S. *Alkylation and Acylation Reactions*, WO/1998/015509.
 Poliakoff, M.; Swan, T. M.; Tacke, T.; Hitzler, M. G.; Ross, S. K.; Wieland, S.; Smail, F. R. *US Patent No. 6,303,840*, **2001, Oct. 16**.
- [71] Subramaniam, B.; Clark, M. C. *US Patent No. 5,907,075*, **1999, May 25**.
- [72] Amandi, R.; Hyde, J. R.; Ross, S. K.; Lotz, T. J.; Poliakoff, M. *Green Chem.* **2005**, *7*, 288.
- [73] Rylander, P. N. *Hydrogenation Methods*, Academic Press, Orlando, FL, **1985**.
- [74] Bertuccio, A.; Canu, P.; Devetta, L. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1997**, *36*, 2626.
- [75] Tacke, T. *Chem.-anlagen & Verfahren*, **1995**, *11*, 19.
 Tacke, T.; Wieland, S.; Panster, P. *3rd International Symposium on High-Pressure Chemical Engineering*, Zurich, Switzerland, **1996**; pp 17-21.
- [76] Hitzler, M. G.; Poliakoff, M. *Chem. Commun.* **1997**, 1667.
 Hitzler, M. G.; Smail, F. R.; Ross, S. K.; Poliakoff, M. *Org. Process Res. Dev.* **1998**, *2*, 137.

- [77] Koch, D.; Leitner, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13398.
Kainz, S.; Leitner, W. *Catal. Lett.* **1998**, *55*, 223.
Francio, G.; Leitner, W. *Chem. Commun.* **1999**, 1663.
Palo, D. R.; Erkey, C. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1998**, *37*, 4203.
Palo, D. R.; Erkey, C. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1999**, *38*, 3786.
Davis, T.; Erkey, C. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2000**, *39*, 3671.
- [78] Meehan, N. J.; Sandee, A. J.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Poliakoff, M. *Chem. Commun.* **2000**, 1497.
- [79] Fan, L.; Yokota, K.; Fujimoto, K. *AIChE J.* **1992**, *38*, 1639.
- [80] Soloveichik, S.; Krakauer, H.; *J. Chem. Educ.*, **1966**, *43*, 532
- [81] Punniyamurthy, T.; Velusamy, S. Iqbal, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2329.
- [82] Liu, F. S.; Xiao, J. L. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2007**, *270*, 1.
- [83] Fey, T.; Fischer, H.; Bachmann, S.; Albert, K.; Bolm, C. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8154.
- [84] Tojo, G.; Fernandez, M. *Oxidation of Alcohols to Aldehydes and Ketones: A Guide to Current Common Practice*; Springer + Business Media: New York, **2006**.
- [85] Mallat, T.; Baiker, A. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3037.
- [86] Campestrini, S.; Carraro, M.; Ciriminna, R.; Pagliaro, M.; Tonellato, U. *Tetrahedron Lett*, **2004**, *45*, 7283.
- [87] Maspero, F.; Romano, U. *J. Catal.* **1994**, *146*, 476.
- [88] Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 4538.
- [89] Vocanson, F.; Guo, Y. P.; Nami, J. L.; Kagan, H. B. *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 2577.
- [90] Musawir, M.; Davey, P. N.; Kelly, G.; Kozhevnikov, I. V. *Chem. Commun.* **2003**, 1414.
- [91] Zhan, B. Z.; White, M. A.; Sham, T. K.; Pincock, J. A.; Doucet, R. J.; Rao, K. V. R.; Robertson, K. N.; Cameron, T. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2195.
- [92] Ji, H. B.; Ebitani, K.; Mizugaki, T.; Kaneda, K. *Catal. Commun.* **2002**, *3*, 511.
Ji, H. B.; Ebitani, K.; Mizugaki, T.; Kaneda, K. *React. Kinet. Catal. Lett.* **2003**, *78*, 73.
- [93] Ji, H. B.; Mizugaki, T.; Ebitani, K.; Kaneda, K. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7179.
- [94] Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *New. J. Chem.* **2002**, *26*, 972.

- [95] Kaneda, K.; Yamashita, T.; Matsushita, T.; Ebitani, K. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1750.
Matsushita, T.; Ebitani, K.; Kaneda, K. *Chem. Commun.* **1999**, 265.
Yamaguchi, K.; Mori, K.; Mizugaki, T.; Ebitani, K.; Kaneda, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7144.
- [96] Takezawa, E.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 713.
- [97] Choi, E.; Lee, C.; Na, Y.; Chang, S. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2369.
- [98] Dalal, M. K.; Upadhyay, M. J.; Ram, R. N. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **1999**, *142*, 325.
Dalal, M. K.; Ram, R. N. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2000**, *159*, 285.
- [99] Bianchi, C.; Porta, F.; Prati, L.; Rossi, M. *Top. Catal.* **2000**, *13*, 231.
Carrettin, S.; McMorn, P.; Johnston, P.; Griffin, K.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. *J. Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 1329.
Biella, S.; Prati, L.; Rossi, M. *Inorg. Chim. Acta* **2003**, *349*, 253.
Biella, S.; Prati, L.; Rossi, M. *J. Catal.* **2002**, *206*, 242.
- [100] Vodyankina, O. V.; Kurina, L. N.; Boronin, A. I.; Salanov, A. N. *Stud. Surf. Sci. Catal.* **2000**, *130*, 1775.
Pestryakov, A. N.; Lunin, V. V.; Devochkin, A. N.; Petrov, L. A.; Bogdanchikova, N. E.; Petranovskii, V. P. *Appl. Catal. A-Gen.* **2002**, *227*, 125.
Voronova, G. A.; Vodyankina, O. V.; Belousova, V. N.; Bezrukov, E. V.; Kurina, L. N. *Kinet. Catal.* **2003**, *44*, 652.
Kaichev, V. V.; Bukhtiyarov, V. I.; Havecker, M.; Knop-Gercke, A.; Mayer, R. W.; Schlogl, R. *Kinet. Catal.* **2003**, *44*, 432.
- [101] Mallat, T.; Bodnar, Z.; Baiker, A. *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1993**, *78*, 377.
- [102] Pinxt, H.; Kuster, B. F. M.; Marin, G. B. *Appl. Catal. A-Gen.* **2000**, *191*, 45.
- [103] Schultz, M. J.; Sigman, M. S. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 8227.
- [104] Nishimura, T.; Kakiuchi, N.; Inoue, M.; Uemura, S. *Chem. Commun.* **2000**, 1245.
Nishimura, T.; Uemura, S. *Catal. Surv. Jpn* **2000**, *4*, 135.
Kakiuchi, N.; Nishimura, T.; Inoue, M.; Uemura, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, *74*, 165.

- Kakiuchi, N.; Maeda, Y.; Nishimura, T.; Uemura, S. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6620.
- [105] Caravati, M.; Grunwaldt, J.-D.; Baiker, A. *Catal. Today* **2004**, *91-92*, 1.
Caravati, M.; Grunwaldt, J.-D.; Baiker, A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 278.
Caravati, M.; Grunwaldt, J.-D.; Baiker, A. *Appl. Catal. A: Gen.* **2006**, *298*, 50.
Grunwaldt, J.-D.; Caravati, M. Baiker, A. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 9916.
Caravati, M.; Meier, D. M.; Grunwaldt, J.-D.; Baiker, A. *J. Catal.* **2006**, *240*, 126.
- [106] Neumann, R.; Levin, M. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5707.
- [107] Fujibayashi, S.; Nakayama, K.; Hamamoto, M.; Sakaguchi, S.; Nishiyama, Y.; Ishii, Y. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **1996**, *110*, 105.
- [108] Klaus, K. K. *Učenyja Zapiski Kazanskogo Univ.* **1844** III, *15*, 71.
- [109] Djerassi, C.; Engle, R. *J. Amer. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 3838.
- [110] Schröder, M.; Griffith, W. P. *Chem. Commun.* **1979**, 58.
Green, G.; Griffith, W. P. Hollinshead, D. M.; Ley, S. V.; Schröder, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1984**, 681.
- [111] Debray, H.; Joly, A. *Compt. Rend.* **1888**, *106*, 1494.
- [112] Griffith, W.P.; Ley, S.V.; Whitcomb, G.P.; White, A.D. *Chem. Commun.* **1987**, 1625.
- [113] Markò, I. E.; Giles, P. R.; Tsukasaki, M.; Chelle-Regnaut, I.; Urch, C. J.; Brown, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12661.
- [114] Ciriminna, R.; Pagliaro, M. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5067.
- [115] Hasan, M.; Musawir, M.; Davey, P.N.; Kozhevnikov, I.V. *J. Mol. Catal. A* **2002**, *180*, 77
- [116] Ciriminna, R.; Campestrini, S.; Pagliaro, M. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1261.
- [117] Tjong, S. C.; Chen, H. *Mater. Sci. Eng. R* **2004**, *45*, 1.
- [118] Schmid, G. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1709.
Schmid, G. Editors, *Nanoparticles*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [119] Castro, T.; Reifenberger, R.; Choi, E.; Andres, R. P. *Phys. Rev. B* **1990**, *42*, 8548.

- [120] Kudera, S.; Carbone, L.; Casula, M. F.; Cingolani, R.; Falqui, A.; Snoeck, E.; Parak, W. J.; Manna, L. *Nano lett.* **2005**, *5*, 445.
- [121] Choudary, B. M.; Madhi, S.; Chowdari, N. S.; Kantam, M. L.; Sreedhar, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14127.
Djakovitch, L.; Koehler, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5990.
- [122] Chauhan, B. P.; Rathore, J. S.; Chauhan, M.; Krawicz, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2876.
Biffis, A.; Zecca, M.; Basato, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, *173*, 249.
- [123] Ooe, M.; Murata, M.; Mizugaki, T.; Ebitani, K.; Kaneda, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1604.
- [124] Kidambi, S.; Dai, J.; Li, J.; Bruening, M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2658.
- [125] Huang, J.; Jiang, T.; Gao, H.; Han, B.; Liu, Z.; Wu, W.; Chang, Y.; Zhao, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1397.
Dupont, J.; Fonseca, G. S.; Umpierre, A. P.; Fichtner, P. F. P.; Teixeira, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4228.
- [126] Uozumi, Y.; Nakao, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 194.
- [127] Lu, Z.-L.; Lindner, E.; Mayer, H. A. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3543.
- [128] Astruc, D.; Chardac, F. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2991.
van Heerbeek, R.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Reek, J. N. H.; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3717.
- [129] De Smet, K.; Aerts, S.; Ceulemans, E.; Vankelecom, I. F. J.; Jacobs, P. A. *Chem. Commun.* **2001**, 597.
- [130] Horvath, I. T.; Rabai, J. *Science* **1994**, *266*, 72.
- [131] Wasserscheid, P.; Keim, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772.
- [132] *Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids*; Jessop, P., Leitner, W., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **1999**.
- [133] Villa, A. L.; Sels, P. B. F.; De Vos, D. E.; Jacobs, P. A. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7267.
Fernandez, J.; Bandara, J.; Lopez, A.; Albers, P.; Kiwi, J. *J. Chem. Commun.* **1998**, 1494.
Lopez, A.; Kiwi, J. *J. Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, *40*, 1852.
- [134] Sachtler, W. M. H. *Catal. Today* **1992**, *15*, 419.

- Sachtler, W. M. H.; Zhang, Z. *Adv. Catal.* **1993**, *39*, 129.
- [135] Purnell, J. H. In *Pillared Layered Structures*; Mitchell, I. V., Ed.: Elsevier: London, **1990**.
Morikawa, Y. *Adv. Catal.* **1993**, *39*, 303.
- [136] Vaccari, A. *Catal. Today* **1998**, *41*, 53.
Vaccari, A. *Appl. Clay Sci.* **1999**, *14*, 161.
- [137] Schneider, M.; Baiker, A. *Catal. Rev. Sci. Eng.* **1995**, *37*, 515.
- [138] Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A.; Wallau, M.; Schuchardt, U. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1144.
- [139] Brunel, D. *Microporous Mesoporous Mater.* **1999**, *27*, 329.
Brunel, D.; Bellocq, N.; Sutra, P.; Cauvel, A.; Lasperas, M.; Moreau, P.; Di Renzo, F.; Galarneau, A.; Fajula, F. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *178-180*, 1085.
Clark, J. H.; Macquarrie, D. J. *Chem. Commun.* **1998**, 853.
- [140] Corma, A.; Fuente, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F.; *J. Mol. Catal. A: Chemical* **1996**, *107*, 225.
Rao, Y. V. S.; De Vos, D. E.; Bein, T.; Jacobs, P. A. *Chem. Commun.* **1997**, 355.
- [141] Hanson, B. E.; Davis, M. E.; Taylor, D.; Rode, E. *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 52.
- [142] Davis, J. T.; Rideal, E. K. In *Interfacial Phenomena*; Academic Press: New York, **1963**.
- [143] Flory, P. J. *Principles of Polymer Chemistry*; Cornell University Press: Ithaca, NY, **1953**; *Chapter IX*.
- [144] Kistler, S. S. *Nature* **1931**, *127*, 742
- [145] Yoldas, B. E. *Bull. Am. Ceram. Soc.* **1975**, *54*, 286.
Fricke, J.; Capo, In *Ultrastructure Processing of Advanced Ceramics*; Mackenzie, J. D.; Ulrich, D. R., Eds.; Wiley: New York, **1988**.
- [146] Aelion, A.; Loebel, A.; Eirich, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 5702.
- [147] Orcel, G. *The Chemistry of Silica Sol-Gel; Ph.D. Dissertation*; University of Florida: Gainesville, FL, **1987**.
- [148] Artaki, I.; Zerda, T.; Jonas, J. *J. Mater. Sci. Lett.* **1985**, *3*, 493.
- [149] Schmidt, H.; Scholze, H.; Kaiser, A. *J. Non-Cryst. Solids* **1984**, *63*, 1.

- Schmidt, H.; Kaiser, A.; Rudolph, M.; Lentz, A. In *Science of Ceramic Chemical Processing*; Hench, L. L., Ulrich, D. R., Eds.; Wiley: New York, **1986**; p 87.
- [150] Schmidt, H.; Scholze, H. In *Glass. Current Issues*; Wright, A. F., Dupuy, A. F., Eds.; Martinus Nijhoff: Dordrecht, Netherlands, **1985**; p 253.
Schmidt, H.; Kaiser, A. *Glastechn Ber* **1981**, *54*, 338.
- [151] Mackenzie, J. D. In *Science of Ceramic Chemical Processing*; Hench, L. L., Ulrich, D. R., Eds.; Wiley: New York, 1986; p 113.
- [152] Klemperer, W. G.; Ramamurthi, S. D. In *Better Ceramics Through Chemistry III* Brinker, C. J., Clark, D. E., Ulrich, D. R., Eds.; Materials Research Society: Pittsburgh, PA, **1988**; Vol. 121
Engelhardt, V. G.; Altenburg, W.; Hoebbel, D.; Weiker, W.; Znorg, Z. *Allgenines Journal der Chemie* **1977**, *418*, 43.
- [153] White, W B.; Minser, D. G. *J. Non-Cryst. Solids* . **1986**, *67*, 117.
Bertoluzza, A.; Fagnano, C.; Morelli, M. A.; Guglielmi, M. *J. Non-Cryst. Solids* **1982**, *48*, 117.
- [154] Iler, R. K. In *Soluble Silicates*; Falcone, J. S., Ed.; Symposium Series No. 194, ACS American Chemical Society: Washington, D.C., **1982**.
- [155] Brinker, C. J.; Keefer, K. D.; Schaefer, D. W.; Ashley, C. S. *J. Non-Cryst. Solids* **1982**, *48*, 47.
- [156] Orcel, G.; Hench, L. L.; Artaki, I.; Jones, J.; Zerda, T. W. *J. Non-Cryst. Solids* **1988**, *105*, 223.
- [157] Soler-Illia, G. J. A. A.; Sanchez, C.; Lebeau, B.; Patarin, J. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4093
- [158] Kresge, C. T.; Leonowicz, M. E.; Roth, W. J.; Vartuli, J. C.; Beck, J. S. *Nature* **1992**, *359*, 710.
Beck, J. S.; Vartuli, J. C.; Roth, W. J.; Leonowicz, M. E.; Kresge, C. T.; Schmitt, K. D.; Chu, C. T. W.; Olson, D. H.; Sheppard, E. W.; McCullen, S. B.; Higgins, J. B.; Schlenker, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10834.
- [159] Blum, J.; Avnir, D.; Schumann, H. *Chemtech*, **1999**, *29* (2), 32.
- [160] Abu-Reziq, R.; Blum, J.; Avnir, D. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 958;
Abu-Reziq, R.; Avnir, D.; Blum, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4132

- [161] De Witte, B.M.; Commers, D.; Uytterhoeven, J.B. *J. Non Cryst. Solids* **1996**, *202*, 35.
- [162] Lee, D.G.; Wang, Z.; Chandler, W.D. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3276.
- [163] Lee, D.G.; Congson, L.N. *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 1774.
- [164] Hasan, M.; Musawir, M.; Davey, P.N.; Kozhevnikov, I.V. *J. Mol. Catal. A*, **2002**, *180*, 77.
- [165] Ciriminna, R.; Campestrini, S.; Pagliaro, M. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1261.
- [165] Gläser, R.; Josl, R.; Williardt, J. *Topics in Catal.*, **2003**, *22*, 31.
- [166] Campestrini, S.; Carraro, M.; Ciriminna, R.; Pagliaro, M.; Tonellato, U. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 825.
- [167] Ciriminna, R.; Campestrini, S.; Carraro, M.; Pagliaro, M. *Adv. Funct. Mat.* **2005**, *15* (5), 846.
- [168] Ryden, W.D.; Lawson, A.W.; Sartain, C.C. *Phys. Rev. B*, **1970**, *1*, 1494.
- [169] Ciriminna, R.; Hesemann, P.; Moreau, J. J. E.; Carraro, M.; Campestrini, S.; Pagliaro, M.; *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5220.
- [170] Yoneda, N.; Kusano, S.; Yasui, M.; Pujado, P.; Wilcher, S.; *Appl. Catal. A: Gen.* **2001**, *221*, 253.
- [171] Beckman, E. J. *Chem. Commun.*, **2004**, 1885.
- [172] Corain, B.; Jerabek, K.; Centomo, P.; Canton, P.; *Angew. Chem.* **2004**, *43*, 959.
- [173] Choudary, B. M.; Lakshmi, K. M.; Mahender, R. M.; Koteswara, R. K.; Haritha, Y.; Bhaskar, V.; Figueras F.; Tuel A. *Appl. Catal., A*, **1999**, *181*, 139.
- Junges, U.; Jacobs, W.; Voigt-Martin, I.; Krutzsch, B.; Schüth, F.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 2283.
- Junges, U.; Schüth, F.; Schmid, G.; Uchida Y.; Schlögl, R. *Ber. Bunsen-Ges. Phys. Chem.*, **1997**, *101*, 1631.
- Behrens, S.; Spittel, G. *Dalton Trans.*, **2005**, 868
- [174] De Zan, L.; Gasparovicova, D.; Kralik, M.; Centomo, P.; Carraro, M.; Campestrini, S.; Jerabek, K.; Corain, B. *J. Mol. Catal. A* **2007**, *265* (1-2), 1.
- [175] Ferrer, L. M.; Del Monte, F.; Levy, D. *Chem. Mater.*, **2002**, *14*, 3621.

- [176] Lindenbaum, S. D.; *Lecture notes on quantum mechanics* World Scientific Publishing Company, Singapore, Republic of Singapore, **1999**, pag 228.
- [177] Einstein, A. *Ann. Phys.* **1905**, *17*, 132.
- [178] Feldman, L. C.; Mayer, J. W. *Fundamentals of surface and thin film analysis* North Holland, NY, **1986**.
- [179] Shirley, D. A.; *Phys. Rev.* **1972**, *55*, 4709.
- [180] Moulder, J. F.; Stickle, W. F.; Sobol, P. E.; Bomben, K. D.; *Handbook of X-Ray Photoelectron Spectroscopy*, ed. J. Chastain, Perkin Elemer Corp., Eden Prairie, MN, **1992**.
- [181] NIST XPS Database (X-ray Photoelectron Spectroscopy Database 20, Version 3.0, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD; <http://srdata.nist.gov/XPS>).
- [182] Ciriminna, R.; Carraro, M. L.; Campestrini, S.; Pagliaro, M. *Adv Synth. Catal.* **2008**, *350* (2), 221.
- [183] Campestrini, S.; Carraro, M.; Franco, L.; Ciriminna, R.; Pagliaro, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 419.

ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI DI MASSIMO CARRARO

Heterogeneous catalysis for fine chemicals in dense phase carbon dioxide; Rosaria Ciriminna, **Massimo L. Carraro**, Sandro Campestrini, Mario Pagliaro *ADVANCED SYNTHESIS AND CATALYSIS* **2008**, *350 (2)*, 221-226.

Sol-gel entrapped TPAP: An off-the-shelf catalyst set for the clean oxidation of alcohols; Rosaria Ciriminna, **Massimo Carraro**, Sandro Campestrini, Mario Pagliaro *CURRENT ORGANIC CHEMISTRY*, **2008**, *12 (3)*, xxx-xxx

Stabilization of catalytic sol-gel entrapped perruthenate; Sandro Campestrini, **Massimo Carraro**, Lorenzo Franco, Rosaria Ciriminna, Mario Pagliaro *TETRAHEDRON LETTERS* **2008**, *49*, 419-423.

Nanoclustered palladium(0) supported on a gel-type poly-acrylonitrile-N,N-dimethylacrylamide-ethylenedimethacrylate resin: Nanostructural aspects and catalytic behaviour; Luigi De Zan, Dana Gašparovičlová, Milan Králik, Paolo Centomo, **Massimo Carraro**, Sandro Campestrini, Karel Jeřábek, Benedetto Corain, *JOURNAL OF MOLECULAR CATALYSIS A: CHEMICAL* **2007**, *265 (1-2)*, 1-8.

Aerobic oxidation of alcohols in carbon dioxide with silica-supported ionic liquids doped with perruthenate; Rosaria Ciriminna, Peter Hesemann, Joël J.E. Moreau, **Massimo Carraro**, Sandro Campestrini, Mario Pagliaro; *CHEMISTRY-A EUROPEAN JOURNAL* **2006**, *12 (20)*, 5220-5224.

A Mechanistic Study on Alcohol Oxidations with Oxygen Catalysed by TPAP-Doped Ormosils in Supercritical Carbon Dioxide; Sandro Campestrini, **Massimo Carraro**, Rosaria Ciriminna, Mario Pagliaro, Umberto Tonellato; *ADVANCED SYNTHESIS & CATALYSIS* **2005**, *347 (6)*, 825-832.

Dynamic catalysis in aerobic oxidation by sol-gel living materials; Rosaria Ciriminna, Sandro Campestrini, **Massimo Carraro**, Mario Pagliaro; *ADVANCED FUNCTIONAL MATERIALS* **2005**, *15* (5), 846-850.

Alcohols oxidation with hydrogen peroxide promoted by TPAP-doped ormosils; Sandro Campestrini, **Massimo Carraro**, Rosaria Ciriminna, Mario Pagliaro, Umberto Tonellato; *TETRAHEDRON LETTERS* **2004**, *45* (39), 7283-7286.

RINGRAZIAMENTI

La realizzazione di questo progetto di ricerca non sarebbe stata possibile senza la supervisione del Professor Sandro Campestrini. A lui va il primo ringraziamento per la precisione, il metodo ed il rigore scientifico che ha tentato di trasmettermi in questi anni, nonché per la sua disponibilità, presenza assidua ma discreta, gentilezza e correttezza che lo rendono una persona degna della mia stima. Grazie a Mario Pagliaro per la prolifica e fruttuosa attività di scambio epistolare, dalla quale è sempre trasparito l'entusiasmo di persona appassionata, senza dimenticare la moglie (sua) e preziosa collega (nostra) Rosaria Ciriminna. Mi preme ringraziare per il lavoro fatto in squadra Joël Moreau e Peter Hesemann di Montpellier; Dana Gašparovikova e Milan Kralik di Bratislava; Karel Jerabek di Praga, Luigi De Zan, Andrea Mattarei, Paolo Centomo, Benedetto Corain, Lorenzo Franco, Silvia Gross, Marzio Rancan, Valerio Causin, Carla Marega, Roberta Saini, Antonio Marigo ed Umberto Tonellato di Padova. Un ringraziamento lo devo ai membri della mia commissione Paolo Caliceti, Andrea Tapparo e Cristina Paradisi, perché le discussioni di fine anno non erano mai una questione puramente tecnica ma un momento di utile confronto. Grazie per l'ospitalità in laboratorio a Franco Marcuzzi e per la gioviale compagnia al mitico Claudio Burato (...VIC). E' stato un piacere lavorare vicino a tante persone giovani che come me affrontano il lavoro di ricerca con passione, senza perdere l'occasione di stare assieme in allegria. Mi riferisco in particolare a Gianni Gottardo, Cristiano Bindoli, Flavio Manea, Mariella Pattarozzi, Serena Berardi, Martino Gardan, Marta Pontini, Silvia Lovat, Cristian Guarise, Miriam Mba Blazquez, Milko Schiorlin, Giovanni Zaupa, Giulio Gasparini, Raffaele Riccò, Filippo Busolo, Paola Donnola, Lucia Biasutto, Andrea Sartorel, Andrea Mattarei, Pascal Blondeau, Lisa Lubian, Marco Nardi, Renato Bonomi, Elena Brasola, Matteo D'Este, Monica Livieri, Davide Dattilo, Carlo Fregonese, Xianwen Ren, Sebastiano Bolzonella, Petri Tahtinen, Alessandro Callea, Eszter Marta Nagy, Francesco Romano, Marco Sonogo, Luca Sandei, Elisa Cazzola, Daniele Bagatella, Andrea Levorato, Simona Saglimbeni, Lena Chytraeus,

Placido (Mauro) Fallica, Andrej Kolarovic, e tutti coloro che ho scordato di inserire in questa lista. Grazie ai compagni di corso che hanno proseguito con il dottorato qui a Padova, come Silvia Carlotto, Marzio Rancan, Giovanni Zaupa, Gabriella Buscemi, Lisa Feltrin e Daniel Forrer; Jacopo Gabrieli che è a Venezia; Daniele Leonarduzzi che si trova a Oxford. Ringrazio per il sostegno che mi ha dato nel corso di questi anni, per essermi stata vicina nei momenti di gioia e di sofferenza, la persona con cui ho scelto di condividere tanta parte di questi ultimi sei anni della mia mia vita: **Emanuela**. Ringrazio mia madre Lucia, per essermi stata di esempio con la semplicità e la gioia che l'ha sempre accompagnata in vita. Grazie a mio padre Lorenzo per avermi trasmesso la sua caparbità. Grazie a mio fratello Michele sempre pronto a sostenermi. Grazie a tutti i miei parenti, in particolare a mia nonna Eugenia che mi ha sempre a cuore. Grazie ai miei amici Giulio, Nicolò, Samuele, Sabrina, Filippo (pippo), Silvia B., Silvia P., Francesca M.; Francesca P., Elisa Men., Elisa Man., Claudia, Massimo (Maci), Fabio, Paola, Elena, Cristina, Chiara, Greta, Pamela, Manuele, Nicola, Enrico, Mattia, Luca D., Alberto Z., Thomas, Niccolò, Erika, Amedeo, Roberta, Luca L., Simone e Davide Taschin, Alberto (Bibi), Nadir, Daniela V., gli amici di tanti anni di scuola: Dario, Francesco, Jader, Stefano, Massimo Z., Alessandro P., e Kelly; Francesco, Cristina e Luca di Pontelongo, Mauro di Arzergrande, Cristiano L. e Natalia F. di Corte, Filippo (cilippo), Luca T., Patrizia P., Don Marco S. e tutti gli amici dell'AC.