



Reazioni chimiche 'solvent-free' nell'industria

*L'eliminazione completa dei solventi nei processi chimici è la tappa primordiale per uno sviluppo sostenibile e nel segno della **chimica verde***

La 'Chimica Verde' (Green Chemistry) rappresenta un nuovo modo di concepire la chimica e si prefigge la sintesi di sostanze chimiche mediante l'impiego di sintesi o processi (su scala industriale o di laboratorio) che permettano di ridurre, o eliminare l'uso e la formazione di sostanze pericolose e tossiche.[1, 7] Numerosi sono stati i progetti di ricerca finanziati dalle industrie per studiare le reazioni in assenza di solvente su scala di laboratorio, adattarle a un impianto pilota o in scala di produzione. Tuttavia per delle ragioni legate alla proprietà intellettuale, nella maggior parte dei casi e vista la loro importanza, questi studi non sono stati pubblicati. Ciò rende difficilmente accessibili tutte le informazioni relative ai processi solvent-free utilizzati nell'industria.

I metodi 'classici' (neat) [8, 9] e la strumentazione

Una reazione 'neat' è quella in cui la miscela dei reagenti (liquidi, solidi o gassosi) è riscaldata (con un bagno d'olio o di sabbia) o raffreddata. Per la loro realizzazione non è necessario disporre di una strumentazione particolare o sofisticata, a eccezione delle sole reazioni che implicano l'impiego di gas, per le quali è richiesto un sistema a tenuta e privo di perdite. Nella letteratura sono stati descritti numerosi esempi di reazioni senza solvente, tra solidi, tra solidi e gas, o utilizzando dei reagenti su supporto inorganico, come catalizzatori. [10] Quando uno dei reagenti è allo stato liquido, questi può assolvere alla funzione di solvente. Nelle reazioni di tipo solido-gas, il gas è sempre presente in eccesso ed è eliminato alla fine della reazione evacuandolo in una trappola.

Tra gli esempi d'applicazione d'interesse industriale, si annovera la sintesi 'solvent-free' dei polimeri come il polipropilene[11,12] e i policarbonati.[13] Nel processo sviluppato da Komiya et al.[14] (Ashai Chemical Industry Co.), la sintesi di policarbonato senza solvente né fosgene, è realizzata mediante una reazione di pre-polimerizzazione di bifenolo A in presenza di difenilcarbonato nella miscela fusa (Schema 1). Dopo una prima fase di cristallizzazione, seguita da una polimerizzazione allo stato solido del pre-polimero, si ottiene il policarbonato a massa molecolare elevata. La qualità del polimero è superiore a quella ottenuta a partire dal processo basato sull'uso del fosgene e i costi di produzione sono equivalenti. La lista di reazioni 'solvent-free' non è in questa sede esaustiva e si rimanda a monografie specifiche per uno studio più approfondito.

Mulini a vibrazione: il Simoloyer®

Nonostante l'apparente semplicità, pochi sembrano essere i processi industriali utilizzati per generalizzare l'uso di mulini a vibrazione o di mortai per realizzare sintesi su più grande scala. Ciò nonostante, come dimostrano gli esempi che seguono, queste tecniche si rivelano efficaci per delle reazioni su più grande quantità e strumenti appositi sono stati sviluppati per realizzare le sintesi in scala di centinaia di g o di kg. In commercio esistono numerosi tipi di mulini a vibrazione con biglie e di differente taglia. Essi sono generalmente utilizzati per sminuzzare o miscelare dei materiali, per preparare la polvere da sparo, i fuochi d'artificio, il cemento, le pitture o le ceramiche. Per reazioni dell'ordine di parecchi grammi di prodotto, e in ogni modo su scala di laboratorio, i mulini a oscillazione e quelli a movimento planetario sono i più indicati. Tuttavia questo tipo di strumenti non permette di lavorare sulle quantità richieste su scala industriale, dalle centinaia di g fino ai kg. In effetti, la taglia e il volume del reattore necessari per una così grande quantità di sostanza, rendono l'azione meccanica di agitazione difficile da creare (è difficile trovare uno strumento che favorisca l'agitazione di un reattore dalle dimensioni così importanti). A partire da questa constatazione, l'azienda Zoz ha sviluppato un tipo di mulino a biglie denominato Simoloyer®



Figura 1 - Prototipo Simoloyer®

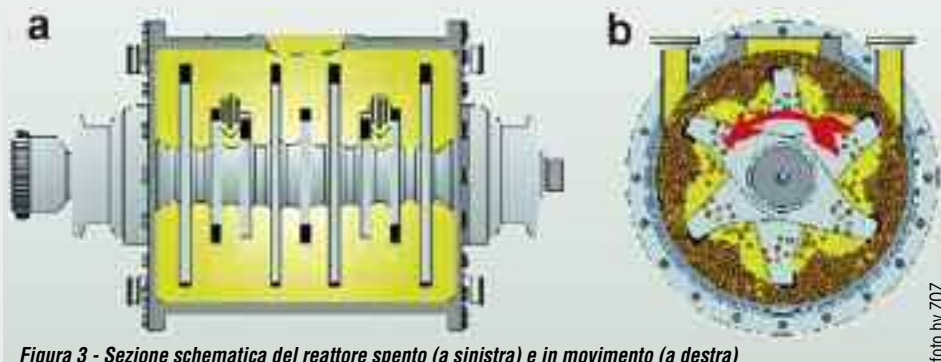


Figura 3 - Sezione schematica del reattore spento (a sinistra) e in movimento (a destra)

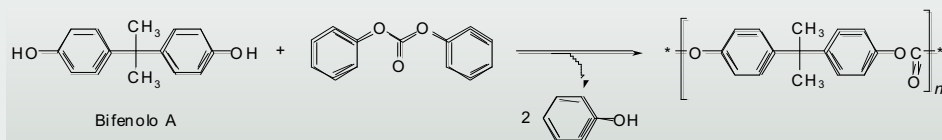
(Figura 1 e 2). Lo strumento è costituito da un reattore orizzontale nel quale sono alloggiati le biglie per la frantumazione. A differenza dagli strumenti prima descritti, in cui il movimento del reattore di frantumazione era responsabile della messa in movimento delle biglie, nel caso del Simoloyer® le biglie vengono messe in movimento grazie a una rotazione molto rapida di pale ancorate a un rotore. La velocità di rotazione delle pale può raggiungere i 1800 giri/min, permettendo una ripartizione omogenea delle biglie nel reattore, nonostante l'effetto della forza di gravità. La figura 3 illustra la sezione di un reattore fermo, con le biglie sul fondo, o con le pale azionate dal movimento di un rotore. L'azione meccanica sinergica dello sfregamento delle biglie e delle pale sui reagenti permette l'avanzamento della reazione, come nel caso dei mulini descritti precedentemente. Il compartimento di frantumazione è inoltre connesso a una linea per il gorgogliamento di gas, che permette, se necessario, d'effettuare delle reazioni

in condizioni anidre se il gas è inerte, o di realizzare degli esperimenti di tipo gas-solido, se il gas è un reagente. Il prodotto di reazione viene poi spinto verso un recipiente di recupero (ciclone) mediante una corrente di gas o aria compressa che lo spinge verso l'uscita del reattore. La dimensione dei compartimenti di frantumazione varia tra i 0.5 l ai 400 l, sebbene dei volumi più grandi possano essere progettati. L'impiego di questo tipo di strumentazione ha permesso di evidenziare la fattibilità di una reazione su larga scala utilizzando una attivazione di tipo 'meccanochimico'.

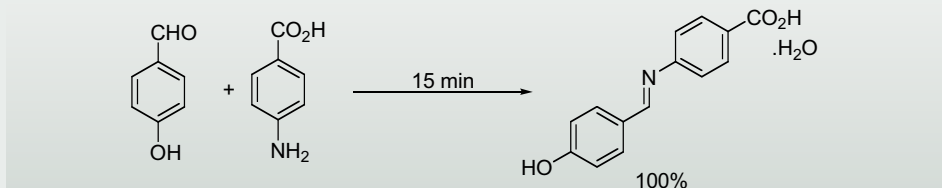
La condensazione solvent-free tra un'ammina con dei composti carbonilici è una reazione ampiamente descritta utilizzando un mulino a vibrazione. La reazione tra l'anilina e la 4-idrossibenzaldeide genera il prodotto di condensazione atteso in forma cristallina, con una resa quantitativa dopo soltanto 15 minuti d'azione meccanochimica (Schema 2).[14] L'acqua, unico sottoprodotto di reazione, è in seguito eli-



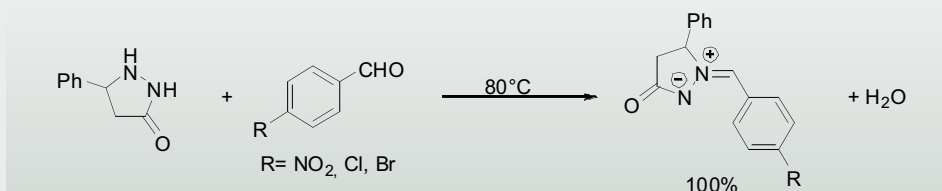
Figura 2 - Prototipo Simoloyer®



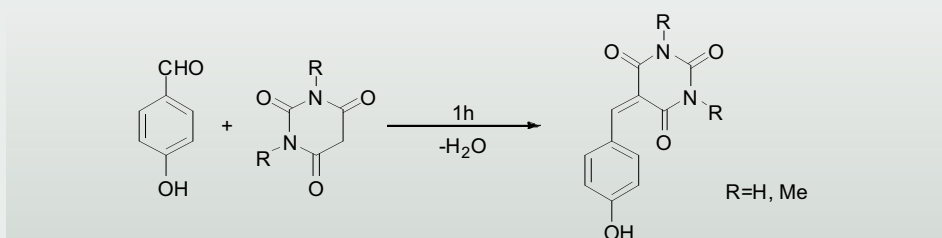
Schema 1 - Sintesi solvent-free industriale del policarbonato



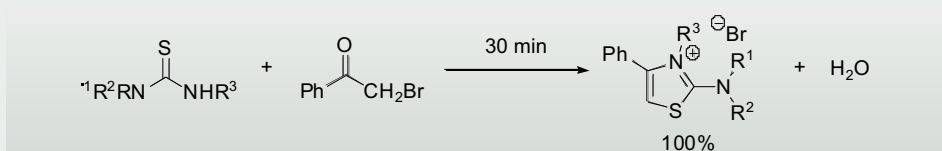
Schema 2 - Reazione di condensazione tra un'ammina e un carbonile



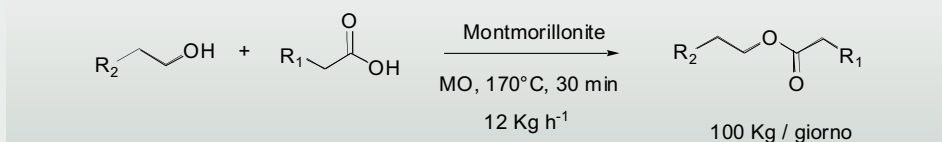
Schema 3 - Reazione di condensazione di un pirazolidinone e di un'aldeide



Schema 4 - Condensazione di Knoevenagel



Schema 5 - Sintesi di eterocicli



Schema 6 - Sintesi di cere in un reattore 'in continuo'

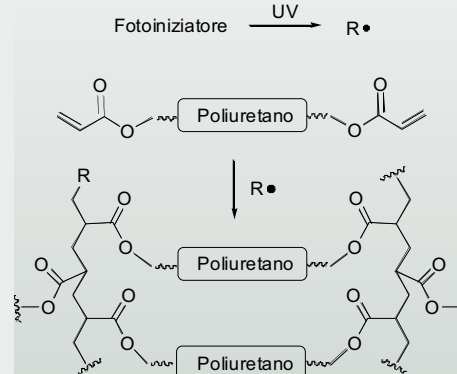
minata a 80°C sotto vuoto. La reazione di condensazione tra un pirazolidinone e un'aldeide aromatica ha permesso di ottenere fino a 200 g d'azometinimmina, dopo aver allontanato l'acqua riscaldando la miscela a 80°C sotto vuoto (Schema 3). [10] La reazione di condensazione di Knoevenagel per la formazione di legami C-C è stata modificata e adattata per permettere la

sintesi di una quantità di prodotto pari a 200 g.[15] La condensazione della 4-idrossibenzaldeide con gli acidi barbiturico e N,N-dimetilbarbiturico genera il corrispondente prodotto biciclico con una resa quantitativa (Schema 4). Allo stesso modo, il metodo è stato esteso alla sintesi di eterocicli. Come illustrato nello Schema 5, la reazione della tiourea con l' α -bromocheto-

ne in un reattore Simoloyer® di 2 l permette di preparare in modo pulito e quantitativo una grande varietà di eterocicli in soli 30 minuti e in quantità pari a parecchie centinaia di grammi. Il lavaggio del prodotto con una soluzione acquosa basica permette di isolare il prodotto a partire dal suo sale.

Micro-onde[16-21]

La limitazione maggiore all'uso delle microonde su scala industriale è legata alla difficoltà di avere dei reattori sufficientemente grandi per permettere la produzione di parecchi grammi di prodotto.[22] Da un punto di vista industriale, tale problema è stato risolto utilizzando due sistemi diversi, conosciuti come 'in continuo', oppure 'in batch'. Nel primo caso il vantaggio è la possibilità di mettere in reazione dei grossi volumi senza dover aumentare la taglia del reattore. Ciò nonostante, notevoli sono le difficoltà in reazioni con solidi, liquidi molto viscosi o con miscele di reazione eterogenee. Per di più, è spesso necessario adattare e ottimizzare i metodi già utilizzati su scala di laboratorio. L'altra alternativa è utilizzare un processo in 'batch'. In questo caso è di fondamentale importanza considerare la compatibilità tra la lunghezza d'onda applicata e la profondità di penetrazione della stessa nella materia. In base alle leggi dell'irraggiamento, i due parametri devono essere dello stesso ordine di grandezza. Ciò costringe, per un sistema 'in batch', a lavorare su una quantità di prodotto il cui spes-



Schema 7 - Co-fotopolimerizzazione 'solvent-free' di poliuretano-diacrilato

sore sia nel range dei decimetri, che permette altresì di riscaldare la miscela di reazione in modo uniforme e a una temperatura paragonabile a quella utilizzata durante le sintesi effettuate su scala del laboratorio. Pochi sono gli esempi conosciuti circa l'applicazione industriale della tecnologia micro-onde,[23] tuttavia ancora più rari sono quelli applicati alla sintesi chimica 'solvent-free'. Un sistema 'in continuo' applicato su scala di un pilota è stato utilizzato nella sintesi di esteri cerosi in presenza di Montmorillonite,[24,25] sebbene il processo non sia stato testato a pieno regime. Il prodotto ottenuto è purissimo e il processo ne ha permesso la produzione di 100 kg/giorno (Schema 6). Alcuni esempi di reattori che hanno permesso di eseguire sintesi su grossa quantità sono di seguito illustrati, sebbene nessuno degli strumenti in commercio sembra essere stato utilizzato per sintesi in assenza di solvente (Figura 4).

Fotochimica

Adattare un metodo fotochimico su scala di laboratorio a un processo industriale è spesso una sfida. Soltanto le reazioni fotochimiche a resa quantica (numero di molecole prodotte per assorbimento di un fotone) superiore a 1 sono quelle utilizzate industrialmente. [9, 26, 27] Le reazioni di fotopolimerizzazione solvent-free di monomeri multifunionalizzati o di oligomeri, conosciute anche come reazioni di indurimento



Figura 4 - Biotage Advancer Kilobatch

o 'essiccamento UV' (note anche con il nome di 'UV curing', 'radiation curing', 'photocuring') [28-33] sono ampiamente diffuse nei settori di produzione di vernici, pitture per la protezione di svariate superfici (carta, vetro, metallo, plastica, legno), microelettronica (inchiostri), materiali compositi, in campo dentistico per il trattamento della carie, e medico (microincapsulazione di farmaci). Numerosi i vantaggi legati al loro impiego: uso di energia luminosa (prodotta da una fonte elettrica) invece che di energia termica; riduzione dei costi di produzione; poter effettuare le operazioni a temperatura ambiente; uso di forni UV meno voluminosi rispetto ai forni di essiccamento termici. Grazie a questa tecnica, una resina è trasformata rapidamente e a temperatura ambiente in un polimero solido. Acrilati, maleati, maleimmidi, epossidi, ossieta-

ni, eteri allilici e vinilici, polibutadiene liquidi o siliconi modificati sono le strutture più spesso sottoposte a reazione di fotopolimerizzazione o fotoreticolazione, semplicemente irradiando i substrati con una fonte luminosa, per generare un reticolo denso e tridimensionale, che presenta delle proprietà di resistenza eccellenti nei confronti dei solventi organici, degli agenti chimici e del calore (Schema 7). La formulazione (fotopolimerizzabile) contiene un monomero (il cui ruolo è modulare la viscosità), un oligomero, detto anche pre-polimero (con il ruolo di conferire al materiale delle proprietà ben specifiche in seguito alla formazione del reticolo polimerico), e un sistema fotosensibile (che assorbe la luce per generare dei radicali reattivi), e additivi di formulazione. Numerosi materiali nanocompositi sono stati sintetizzati industrialmente da Ciba SC, BASF, UCB Chemicals, Shell, Evans Chemicals, Dow Chemicals. [34] Le reazioni si effettuano mediante una lampada a mercurio a pressione media[35] o per esposizione alla luce del sole[36] per qualche secondo. In un contesto di chimica verde e di sviluppo sostenibile, l'energia solare è una fonte di energia rinnovabile e gratuita. [37] La radiazione solare non è tuttavia costante e la sua intensità dipende dai cicli giorno/notte, dal clima, dalla posizione geografica dei reattori e dalla loro latitudine. Numerosi sono gli esempi descritti per la sintesi su scala industriale di prodotti ad alto valore



Figura 5a - Il reattore Prophis

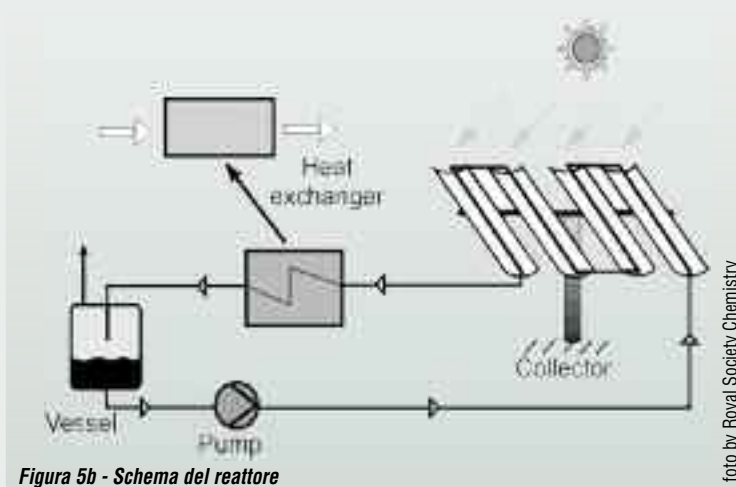


Figura 5b - Schema del reattore



Figura 6a - Reattore CPC



Figura 6b - Reattore Flat Bed

aggiunto, per via fotochimica, utilizzando il sole come fonte di fotoni. Tuttavia, rari sono gli esempi di reazioni 'solvent-free', fotoindotte su larga scala. Alcuni esempi di reattori per la focalizzazione della luce sono illustrati nelle figure 5 e 6. I rischi d'esplosione o infiammabilità dei substrati organici contenuti nei reattori sono completamente eliminati se la fonte luminosa è il sole, al posto di lampade a mercurio ad alta pressione, poiché la fonte luminosa si trova lontano dal reattore.

Conclusioni e sviluppi futuri

Le reazioni descritte in questo capitolo illustrano la grande varietà e la diversità delle applicazioni delle reazioni 'solvent-free'.

Da un punto di vista concettuale, la maggioranza dei chimici accetta di annoverare in questa categoria le reazioni in cui uno dei reattivi è liquido. Al contrario, le reazioni di tipo solido-gas o solido-solido incontrano ancora delle resistenze. Tuttavia, il numero crescente di pubblicazioni testimonia una nuova attività in questo ambito con delle applicazioni in tutti i campi della chimica. Sebbene questi processi siano utilizzati su grande scala, la loro efficacia non diminuisce se utilizzati su scala in laboratorio e ci si può augurare che vengano sviluppati e che si abbia un crescente riflesso verso il loro utilizzo in tali ambiti, avvalendosi del fatto che la strumentazione necessaria è spesso poco costosa. Degli studi supplementari saranno necessari per estendere il campo d'applicazione di queste reazioni, specialmente su scala industriale. Le reazioni in cui uno dei reagenti è allo stato liquido sono adatte

per una tecnologia delle micro-onde, dei microreattori, della fotochimica. Di conseguenza gli sviluppi in questo ambito, che sono già oggetti di intensi studi, faranno progredire la chimica in assenza di solvente. Per ciò che riguarda le reazioni solido-solido o solido-gas, il loro campo di applicazione necessita di essere ulteriormente sviluppato attraverso

studi riguardanti la chimica-fisica e la termodinamica, per permettere applicazioni efficaci anche su larga scala, sviluppando gli aspetti pratici dei processi, soprattutto in merito a un trasferimento efficace dei reattivi e dei prodotti. L'eliminazione completa dei solventi nei processi chimici è la tappa primordiale per uno sviluppo sostenibile.

Riferimenti bibliografici

- [1] Solvants industriels, santé, sécurité, substitution, Gérin, M. Ed.; Masson, Paris, p. 250, 2002.
- [2] Green Chemistry: Frontiers in Benign Chemical Syntheses and Processes, Anastas, P.T.; Williamson, T.C., Eds.; Oxford University Press: New York, p. 384, 1999.
- [3] T. Welton, Green Chem. 2006, 8, 13.
- [4] a) P. Nun, E. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, Techniques de l'Ingénieur 2008, 11, 1-12 K1220; b) P. Nun, E. Colacino, J. Martinez, F. Lamaty, LAB, Il mondo del laboratorio 2009, 3, 36-41.
- [5] L. H. Keith, L. U. Gron, J. L. Young, Chem. Rev. 2007, 107, 2695-2708.
- [6] K. Tanaka, F. Toda, Chem. Rev. 2000, 100, 1025-1074.
- [7] P. J. Walsh, H. Li, C. Anaya de Parodi, Chem. Rev. 2007, 107, 2503-2545.
- [8] J. O. Metzger, Angew. Chem. Int. Ed. Eng. 1998, 37, 2975-2977.
- [9] Green Chemical Syntheses and Processes. (ACS Symposium Series, Vol. 767), Eds. P. T. Anastas, L. G. Heine and T. C. Williamson; Oxford University Press, Oxford, 2000, p. 353.
- [10] G. Kaupp, Topics Curr. Chem. 2005, 254, 95-183.
- [11] J. Hornke, R. Lipphardt, R. Meldt, Produktionsintegrierter Umweltschutz in der Chemischen Industrie, J. Wiesner, DECHEMA, Frankfurt/Main, 1990.
- [12] A. N. Thayer, Chem. Eng. News 1995, 73, 15-20.
- [13] K. Komiya, S. Fukuoka, M. Aminaka, K. Hasegawa, H. Hachiya, H. Okamoto, T. Watanabe, H. Yoneda, J. Fukawa, T. Dozono, Green Chemistry, Designing Chemistry for the Environment, P.T. Anastas, T.C. Williamson, American Chemical Society, Washington DC, pp. 20-32, 1996.
- [14] G. Kaupp, M. R. Naimi-Jamal, J. Schmeyer, Chem. Eur. J. 2002, 8, 594-600.
- [15] G. Kaupp, M. R. Naimi-Jamal, J. Schmeyer, Tetrahedron 2003, 59, 3753-3760.
- [16] R. S. Varma, Green Chem. 1999, 43-55.
- [17] S. Deshayes, M. Liagre, A. Loupy, J.-L. Luche, A. Petit, Tetrahedron 1999, 55, 10851-10870.
- [18] A. Loupy, in 'Microwaves in Organic Synthesis', Wiley-VCH, Weinheim, 2006, vol.1-2, p. 1007.
- [19] C. R. Strauss, R. S. Varma, Topics Curr. Chem. 2006, 266, 199-231.
- [20] R. Strauss, 'Microwave-Assisted Organic Synthesis', Linström-Tierney eds., Blackwell, Oxford, 2005, p. 210-226.
- [21] A. Loupy, Topic. Curr. Chem. 1999, 206, 155-207.
- [22] J. M. Kremsner, A. Stadler, C. O. Kappe, Topics Curr. Chem. 2006, 266, 233-278.
- [23] T. N. Glasnov, C. O. Kappe, Macromol. Rapid Commun. 2007, 28, 395-410.
- [24] E. Esveld, F. Chemat, J. van Haveren, Chem. Eng. Technol. 2000, 23, 279-283.
- [25] E. Esveld, F. Chemat, J. van Haveren, Chem. Eng. Technol. 2000, 23, 429-435.
- [26] 'Photochimie 94, Supplément au numéro de décembre', Actu. Chimique 1994.
- [27] I. Ninomiya, T. Naito, Photochemical Synthesis 1989, Academic Press, London, chap. 10, p. 109.
- [28] Radiation Curing Science & Technology, J.P. Pappas, Ed. Plenum Press, New York, 1992, p. 440.
- [29] Radiation Curing in Polymer Science and Technology, J.P. Fouassier, J.F. Rabek, Eds., Chapman and Hall, London 1993, Vol.1-5, p. 570.
- [30] Photochimie 94, L'Actualité Chimique, supplément au numéro de décembre 1994.
- [31] A. Braun, M. T. Maurette, E. Oliveros, Photochemical Technology, Wiley, Chichester, 1991, p. 152.
- [32] R. Webster, Chemistry and Technology of UV and EB Formulation for Coatings, Inks and Paints, P.T.K. Oldring, Ed. SITA Technol., London, 1998, Vol. 1-5.
- [33] C. G. Roffey, 'Photogeneration of Reactive Species for UV-curing', Wiley, New York, 1997, p. 882.
- [34] C. Decker, Macromol. Rapid Commun. 2002, 23, 1067-1093.
- [35] A. Salmi, S. Benfarhi, J. B. Donnet, C. Decker, Eur. Polymer J. 2006, 42, 1966-1974.
- [36] L. Keller, C. Decker, K. Zahouily, S. Benfarhi, J. M. Le Meins, J. Miehe-Brendle, Polymer 2004, 45, 7437-7447.
- [37] P. Esser, B. Pohlmann, H.-D. Scharf, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1994, 33, 2009-2023.