

**Caracterização e Desempenho Industrial de um Catalisador de Ródio  
Utilizado na Produção de um API**

**Inês Rendeiro Fernandes**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Engenharia Química**

Orientadores:

Eng.<sup>a</sup> Catarina Alves Domingos

Dr. Auguste Rodrigues Fernandes

**Júri**

Presidente: Prof. Doutor Sebastião Manuel Tavares da Silva Alves

Orientador: Eng.<sup>a</sup> Catarina Alves Domingos

Vogal: Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Filipa Gomes Ribeiro

**dezembro de 2020**



“Bom mesmo é ir à luta com determinação, abraçar a vida com paixão, perder com classe e vencer com ousadia, porque o mundo pertence a quem se atreve.”

- Charles Chaplin



## Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer aos meus pais, irmã e avós sem os quais nada disto seria possível. Obrigada por todo o apoio e carinho.

À Cipan pela possibilidade de realizar a minha dissertação de mestrado nas suas instalações. Agradeço também aos colaboradores que de alguma maneira tornaram este estágio melhor. Um agradecimento especial à Engenheira Nazaré Silva e à Engenheira Daniela Rocha por todo o apoio.

Aos meus orientadores, Engenheira Catarina Domingos e Doutor Auguste Fernandes, obrigada pelo apoio, ensinamento, disponibilidade e preocupação.

Ao Instituto Superior Técnico e aos professores que contribuíram para a minha formação e em especial aos meus colegas de faculdade sem os quais estes 5 anos não teriam sido os mesmos.

À minha amiga, Carolina Costa, obrigada pela compreensão, ajuda, palavra amiga, carinho e amizade. Que venham muitos anos para apoiarmos e celebrarmos as conquistas uma da outra.

À minha amiga e colega de casa, Carolina Saragoça, pela ajuda, companheirismo, paciência e amizade. Que estes 5 anos sejam o início de uma amizade para a vida.

Aos meus amigos mais próximos que contribuíram para esta conquista e que sem os quais estes 5 anos não seriam iguais.

À minha família de praxe, em especial à minha madrinha Maria Barros e à minha irmã de praxe Rita Costa que me proporcionaram a vivência do espírito académico. Obrigada pelos lanches em família.



## Resumo

Esta dissertação tem como objetivo a caracterização de um catalisador de ródio suportado em carvão ativado (catalisador Rh/AC) utilizado no processo de produção de API. Foram avaliados ainda diversos parâmetros de produção respeitantes à preparação do catalisador e a alguns passos do processo de produção e, com base nos resultados obtidos, otimizou-se o processo.

Em primeiro lugar, definiram-se os parâmetros críticos e os pontos de variabilidade associados ao catalisador Rh/AC. Assim, de modo a estudar o catalisador em várias fases do processo e do seu ciclo de vida, foram retiradas diversas amostras e, através de diversas técnicas de caracterização, foi possível determinar as propriedades físico-químicas do catalisador.

Em relação aos resultados obtidos, determinou-se através de XRD, TEM e AE que o catalisador de ródio suportado em carvão ativado tem partículas metálicas de cerca de 3 nm bem dispersas no suporte (cerca de 6% Rh). Pelo método BET e titulação  $H_2/O_2$ , é perceptível as diferenças entre um catalisador novo, reativado e exausto (designado por catalisador morto) em que tanto as propriedades texturais como a dispersão metálica diminuem entre cada tipo de amostra. Pela análise XPS, conseguiu-se detetar a presença de espécies orgânicas retidas no suporte, decorrentes do processo industrial, que podem comprometer o desempenho do catalisador e que estão associadas à etapa de limpeza do catalisador.

Tendo em conta os resultados obtidos, correlacionou-se os mesmos com o desempenho do catalisador de modo a otimizar o processo. Teve-se ainda em conta algumas alterações efetuadas na campanha deste ano comparativamente à última campanha de API de modo a perceber o seu impacto no processo.

**Palavras-chave:** catalisador Rh/AC, ciclo de vida, desempenho do catalisador, hidrogenação, produção de API, propriedades do catalisador





## Abstract

This dissertation aims to characterize a rhodium catalyst (catalyst Rh/AC) used in the production process of an API. Several production parameters concerning the catalyst preparation and some steps of the production process were also evaluated and, based on the results obtained, the process was optimized.

First, the critical parameters and points of variability associated with the catalyst have been defined. Thus, in order to study the catalyst at various stages of the process and its life cycle, several samples were taken, and through various techniques, it was possible to characterize the properties of the catalyst.

Regarding the results obtained, it was determined through XRD, TEM and AE that the rhodium catalyst supported onto activated carbon has metal particles of about 3 nm well dispersed in the support (about 6% Rh). By the BET method and  $H_2/O_2$  titration, the differences between a new, reactivated, and exhausted catalyst in which both the texture properties and the metallic dispersion decrease between each type of sample are perceptible. By XPS analysis, was detected the presence of retained organic species in the support, resulting from the industrial process, which can compromise the performance of the catalyst and which are associated with the efficiency of catalyst cleaning.

Taking into account the results obtained, they were correlated with the catalyst performance in order to optimise the process. Some changes made in this year's campaign compared to the last API campaign have also been considered in order to understand its impact on the process.

**Keywords:** Rh/AC catalyst, life cycle, catalyst performance, hydrogenation, API production, catalyst properties



# Índice

<b>Agradecimentos</b> .....	<b>v</b>
<b>Resumo</b> .....	<b>vii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>ix</b>
<b>Índice</b> .....	<b>xi</b>
<b>Índice de Figuras</b> .....	<b>xiii</b>
<b>Índice de Tabelas</b> .....	<b>xvi</b>
<b>Lista de Abreviaturas</b> .....	<b>xviii</b>
<b>1. Introdução</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Estado de Arte</b> .....	<b>3</b>
2.1. Produção de Cloridrato de API .....	3
2.1.1. Produção de B .....	3
2.1.2. Produção de C .....	4
2.1.3. Produção de D .....	4
2.1.4. Impurezas .....	5
2.2. Catálise: catalisadores homogêneos vs. catalisadores heterogêneos .....	5
2.3. Preparação de Catalisadores Suportados .....	7
2.4. Técnicas de Caracterização de Catalisadores Sólidos .....	8
2.4.1. Adsorção de Azoto .....	8
2.4.2. Difração de Raios-X .....	10
2.4.3. Análise Elementar .....	11
2.4.4. Microscopia Eletrônica .....	11
2.4.5. Espectroscopia Eletrônica .....	12
2.4.6. Termogravimetria.....	14
2.4.7. Titulação H <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> .....	15
<b>3. Parte Experimental</b> .....	<b>16</b>
3.1. Catalisador de Ródio.....	16
3.1.1. Ciclo de Vida do Catalisador Rh/C .....	16
3.1.2. Hidrogenação .....	17
3.1.3. Filtro de Velas vs. Filtro de Placas Horizontais .....	17
3.1.4. Secagem e Oxidação do Catalisador.....	19
3.2. Técnicas de Caracterização .....	20
3.2.1. Adsorção de Azoto .....	20

3.2.2.	Difração de Raios-X .....	24
3.2.3.	Análise Elementar .....	25
3.2.4.	Microscopia de Transmissão Eletrônica de Alta Resolução .....	25
3.2.5.	Espetroscopia Eletrônica .....	26
3.2.6.	Termogravimetria.....	27
3.2.7.	Titulação H <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> .....	29
<b>4.</b>	<b>Resultados e Discussão .....</b>	<b>31</b>
4.1.	Parâmetros de preparação do catalisador.....	32
4.1.1.	Gráficos das Ações .....	32
4.1.2.	Gráficos dos Parâmetros de Produção.....	36
4.2.	Caracterização dos catalisadores.....	39
4.2.1.	Propriedades texturais .....	39
4.2.2.	Propriedades estruturais.....	42
4.2.3.	Análise Elementar .....	44
4.2.4.	Microscopia eletrônica de transmissão (TEM).....	45
4.2.5.	Espetroscopia Eletrônica (XPS).....	47
4.2.6.	Determinação da perda de massa.....	52
4.2.7.	Caracterização da dispersão metálica .....	54
<b>5.</b>	<b>Conclusões e Perspetivas .....</b>	<b>58</b>
<b>6.</b>	<b>Referências .....</b>	<b>60</b>
<b>A.</b>	<b>Anexos .....</b>	<b>i</b>
A1.	Esquema das amostras de catalisador retiradas .....	ii
A2.	Tabela com Parâmetros do Catalisador .....	iii
A3.	Gráficos de Parâmetros do Catalisador .....	iv
A4.	Resultados das Técnicas de Caracterização .....	v

## Índice de Figuras

Figura 1 - Diagrama de blocos simplificado da produção de A [5] .....	3
Figura 2 - Diagrama de blocos simplificado da produção de C [5] .....	4
Figura 3 - Diagrama de blocos simplificado da produção de D [5] .....	4
Figura 4 - Influência da pressão de hidrogénio na velocidade de hidrogenação para os três tipos de catalisadores: eggshell, intermediário e uniforme [9] .....	6
Figura 5 - Passos do processo de catálise heterogénea [11] .....	7
Figura 6 - Esquema do procedimento geral baseado na impregnação, secagem e tratamento térmico seguido para a preparação de catalisadores suportados [12] .....	8
Figura 7 - Isotérmicas de adsorção-dessorção de carvão ativado para diferentes temperaturas de ativação [15] .....	9
Figura 8 - Difrátogramas de catalisadores de Rh/AC da literatura: 1- [19], 2- [20], 3- [21] e de carvão ativado: 4- [15] .....	10
Figura 9 - Imagens TEM e distribuições de tamanhos de catalisadores de ródio em carvão ativado: 1 - [17], 2 - [22] e 3 - [21] .....	12
Figura 10 – Espectro XPS Rh <sup>0</sup> /AC (a); camada 3d Rh (b) [17] .....	13
Figura 11 - Espectro XPS catalisador Rh/RAC1, pico C 1s [19] .....	13
Figura 12 - Espectro XPS da camada 3d Rh do catalisador fresco, reduzido e usado [23] .....	14
Figura 13 - Curva TG para carvão betuminoso e low rank para uma velocidade de aquecimento de 10K/ min [24] .....	14
Figura 14 - Filtro de velas: A - principais constituintes do filtro; B – formação do bolo no invólucro da vela e recolha do filtrado no interior da mesma; C – descarga do bolo através da expansão do invólucro devido à alimentação de gás [32] .....	18
Figura 15 - Filtro de placas horizontais com prato de limpeza: A - principais constituintes do filtro [33]; B – etapas: alimentação, filtração, formação do bolo e recolha de filtrado .....	18
Figura 16 - Equipamento utilizado na técnica de adsorção de azoto – método volumétrico .....	21
Figura 17 - Classificação IUPAC das isotérmicas de adsorção complementada com a subdivisão proposta por Rouquérol et al. [14] .....	21
Figura 18 - Classificação IUPAC dos ciclos de histerese [36] .....	22
Figura 19 – Princípio de difração através de planos cristalinos [37] .....	24
Figura 20 - Instrumentação utilizada na análise termogravimétrica e curva termogravimétrica obtida [37] .....	28

Figura 21 - Classificação das curvas termogravimétricas em sete tipos [37] .....	29
Figura 22 - Boxplot da % C em função das utilizações e ações efetuadas - 1ª vida do catalisador .....	33
Figura 23 – Boxplot da % C em função das utilizações e ações efetuadas - 2ª vida do catalisador .....	33
Figura 24 - Boxplot da % B em função das utilizações e ações efetuadas - 1ª vida do catalisador .....	34
Figura 25 - Boxplot da % B em função das utilizações e ações efetuadas - 2ª vida do catalisador .....	34
Figura 26 - Carta de controlo do rendimento antes das alterações, com a alteração da pré-redução e alteração do filtro de preparação do catalisador .....	35
Figura 27 - Carta de controlo do rendimento por ano (neste gráfico não se apresenta os lotes 00920, 01020 e 01120 de DOT.B correspondentes ao lote 00120 de catalisador Rh/C) .....	35
Figura 28 - Carta de controlo da pureza de cada lote de catalisador por ano.....	36
Figura 29 - Gráfico de Carga Fatorial de diversos parâmetros relacionados com o catalisador .....	37
Figura 30 - Gráficos de Scores da temperatura média de pré-redução.....	37
Figura 31 - Gráfico de Scores do tempo de hidrogenação .....	38
Figura 32 - Duração média da filtração na preparação do catalisador em função do tipo de filtro utilizado .....	38
Figura 33 - Isotérmica de adsorção e dessorção do carvão.....	39
Figura 34 - Isotérmicas de adsorção das amostras de carvão e catalisador .....	40
Figura 35 - Isotérmicas de adsorção e dessorção das amostras 00120A novo, 00120A morto e 00520A reativado .....	40
Figura 36 - Padrão de difração de raios-X do carvão.....	42
Figura 37 - Gráfico de difração de raios-X do catalisador 420A novo e pré-reduzido e 220B pré-reduzido .....	43
Figura 38 - Gráfico de difração de raios-X do catalisador 120A novo e morto e 520A reativado.....	43
Figura 39 - Gráfico de difração de raios-X dos catalisadores 120A, 420A, 1819B novos e 520A reativado .....	44
Figura 40 - Imagem TEM da amostra de catalisador 1819B novo .....	45
Figura 41 - Imagem TEM da amostra 1819B morto .....	45
Figura 42 - Imagem TEM e Difração de eletrões da amostra de catalisador 120A novo .....	46
Figura 43 - Imagem TEM da amostra de catalisador 120A morto .....	46
Figura 44 - Imagem TEM e Difração de eletrões da amostra de catalisador 520A reativado .....	46
Figura 45 - Região C 1s para as amostras de catalisador novo, morto e reativado [41].....	49
Figura 46 - Região O 1s para as amostras de catalisador novo, morto e reativado [41] .....	50
Figura 47 - Região Rh 3d para as amostras de catalisador novo, morto e reativado [41] .....	51

Figura 48 - Gráfico da perda de massa em função da temperatura .....	53
Figura 49 - 1º Ciclo Titulação H <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> : amostra de carvão .....	54
Figura 50 - 2º Ciclo Titulação H <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> : amostra de carvão .....	55
Figura 51 - 1º Ciclo Titulação H <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> : amostra 120A novo .....	55
Figura 52 - 2º Ciclo Titulação H <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> : amostra 120A novo .....	56
Figura A. 1 - Carta de controlo da %B para cada lote de D antes e depois da reutilização de catalisador P (Ação 1) .....	iv
Figura A. 2 - Isotérmica de adsorção e dessorção das amostras de catalisador 1819B novo e morto .....	v
Figura A. 3 - Isotérmicas de adsorção e dessorção da amostra de catalisador 420A novo e pré-reduzido .....	v
Figura A. 4 - Gráfico de difração de raios-X do catalisador 120A novo e morto .....	vi
Figura A. 5 - Gráfico de difração de raios-X do catalisador 420A novo e pré-reduzido .....	vi
Figura A. 6 - Gráficos de difração de raios-X do catalisador 220B pré-reduzido .....	vii
Figura A. 7 - Gráficos de difração de raios-X do catalisador 1819B novo e morto .....	vii
Figura A. 8 - TEM amostra de catalisador 420A novo (Lab. UAveiro) .....	viii
Figura A. 9 - Espectros XPS completos das três amostras analisadas (00120A novo, morto e 00520A reativado) [41] .....	viii
Figura A. 10 - Diferença entre as amostras para a região C 1s [41] .....	ix
Figura A. 11 - Diferença entre as amostras para a região O 1s [41] .....	x
Figura A. 12 - Diferença entre as amostras para a região Rh 3d [41] .....	x
Figura A. 13 - Gráfico da perda de massa em função da temperatura para a amostra de catalisador 120A novo .....	xi

## Índice de Tabelas

Tabela 1 - Propriedades de catalisadores homogêneos vs. heterogêneos [8] .....	5
Tabela 2 - Parâmetros texturais do carvão e catalisadores de ródio retirados da literatura .....	9
Tabela 3 - Valores de diâmetro de partículas obtido através de TEM .....	12
Tabela 4 - Parâmetros de vários tipos de metais; relação entre dispersão, diâmetro médio e área específica [26] .....	15
Tabela 5 - Parâmetros texturais das amostras de carvão e catalisadores .....	41
Tabela 6 - Percentagem de ródio presente nas amostras de catalisadores.....	44
Tabela 7 - Energias de ligação (eV) e atribuições [41] .....	48
Tabela 8 - Concentrações globais (%) dos elementos [41] .....	51
Tabela 9 - Comparação das percentagens de ródio obtidas por AE e XPS .....	52
Tabela 10 - Perda de massa para as várias amostras.....	54
Tabela 11 - Valores obtidos através da titulação H <sub>2</sub> /O <sub>2</sub> das amostras de catalisador.....	56
Tabela A. 1 - Concentrações atômicas (%) de todas as componentes [41] .....	ix





## Lista de Abreviaturas

<b>AE</b>	Análise Elementar
<b>AES</b>	<i>Auger Electron Spectroscopy</i>
<b>API</b>	<i>Active Pharmaceutical Ingredient</i>
<b>Catalisador Rh/AC ou Rh/C</b>	Catalisador de ródio suportado em carvão ativado
<b>FF</b>	Filtro de Velas
<b>FPH</b>	Filtro de Placas Horizontais
<b>HRTEM</b>	Microscopia Eletrónica de Transmissão de Alta Resolução
<b>ICP-OES</b>	Espetroscopia de emissão atómica por Plasma acoplado indutivamente
<b>Método BET</b>	Método de Brunauer-Emmett-Teller
<b>NMR</b>	Espetroscopia de Ressonância Magnética Nuclear
<b>SEM</b>	Microscopia Eletrónica de Varrimento
<b>TEM</b>	Microscopia Eletrónica de Transmissão
<b>TG ou TGA</b>	Termogravimetria
<b>XRD</b>	Difração de Raios-X
<b>XRF</b>	Fluorescência de Raios-X
<b>XPS</b>	Espetroscopia Eletrónica de Raios-X

# 1. Introdução

A Cipan – Companhia Industrial Produtora de Antibióticos – foi fundada em 1960 por Sebastião Alves e iniciou a sua atividade em 1963 nas instalações da Vala do Carregado, Castanheira do Ribatejo. É uma empresa dedicada à investigação, desenvolvimento e produção de substâncias ativas (API's – Active Pharmaceutical Ingredients) pertencentes à família das tetraciclinas. Atualmente é uma empresa do grupo SUANFARMA [1].

“Por substância ativa entende-se, qualquer substância ou mistura de substâncias destinada a ser utilizada no fabrico de um medicamento e que, quando utilizada no seu fabrico, se torna um princípio ativo desse medicamento, destinado a exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ou a estabelecer um diagnóstico médico.” [2]

A primeira tetraciclina – clorotetraciclina – foi descoberta em 1948, à qual se seguiu a descoberta de tetraciclinas de origem natural e sintética com maior potência antibacteriana, solubilidade, espetro e biodisponibilidade oral. Assim, as tetraciclinas dividem-se em três gerações: a primeira geração engloba as tetraciclinas obtidas por biossíntese (1948 a 1963), a segunda geração corresponde às tetraciclinas obtidas por semi-síntese (1965 a 1972) e a terceira geração está associada às tetraciclinas sintéticas [3].

O cloridrato de API (tetraciclina de segunda geração) é produzido pela Cipan através de um processo no qual é utilizado um catalisador de ródio que tem uma grande influência no rendimento do mesmo. Assim, o objetivo deste trabalho consiste em realizar a caracterização do catalisador de ródio suportado em carvão ativado (catalisador Rh/AC ou Rh/C) e estudar o seu desempenho a nível industrial com o intuito de melhorar a sua *performance* no processo catalítico.

Para atingir o objetivo acima descrito é importante selecionar as técnicas de caracterização adequadas ao catalisador em estudo. Assim, destacam-se os métodos seguintes: Adsorção de Azoto, Difração de Raios-X, Análise Elementar, Microscopia Eletrónica, Espectroscopia Eletrónica, Termogravimetria e Titulação H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>. Paralelamente, estudaram-se diversos parâmetros associados à preparação do catalisador Rh/C assim como referentes ao processo. Assim, tendo em conta os resultados das técnicas de caracterização bem como da análise dos dados industriais irá propor-se diferentes sugestões de forma a otimizar e melhorar o desempenho do catalisador e, conseqüentemente, o próprio processo industrial.

Esta dissertação de mestrado compreende, para além da introdução teórica acima descrita, as seguintes secções:

Capítulo 2 – Estado de Arte: primeiramente recolheu-se informação sobre o processo de produção de API e a catálise heterogénea, assim como, sobre a preparação de catalisadores suportados. Por fim, realizou-se a revisão da literatura sobre os métodos utilizados para a caracterização de catalisadores de ródio em carvão ativado e os resultados obtidos para cada técnica;

Capítulo 3 – Parte Experimental: descreve-se os métodos de caracterização utilizados para analisar e caracterizar o catalisador;

Capítulo 4 – Resultados e Discussão: este capítulo, contém os resultados obtidos e a interpretação dos mesmos para as diferentes amostras de catalisador e consoante as técnicas de caracterização utilizadas;

Capítulo 5 – Conclusões e Perspetivas: por fim, expõem-se as principais conclusões retiradas deste trabalho e algumas recomendações a implementar no processo que visam melhorar os pontos de variabilidade identificados assim como o desempenho do catalisador e o rendimento do processo.

## 2. Estado de Arte

Com base nos objetivos mencionados anteriormente, foi realizada uma revisão bibliográfica com o intuito de aprofundar o conhecimento sobre os métodos utilizados para a caracterização de catalisadores, em particular para catalisadores de ródio suportados em carvão ativado.

Primeiramente, irá expor-se a informação relativa à produção de cloridrato de minocilina e, em particular, os primeiros três passos do processo. De seguida, irá abordar-se a diferença e as principais características dos catalisadores homogêneos e heterogêneos, assim como, informação sobre catalisadores suportados e a preparação dos mesmos. Por fim, para cada método, recolheu-se informação sobre os principais resultados obtidos e conclusões. De notar que de seguida, apenas se faz uma breve descrição de cada método, uma vez que a descrição pormenorizada dos mesmos se encontra no Capítulo 3 – Parte Experimental.

### 2.1. Produção de Cloridrato de API

A API é um antibiótico utilizado para o tratamento do acne e problemas cutâneos, doenças sexualmente transmissíveis e infeções do trato respiratório. Recentemente, foi demonstrado que a API tem efeitos anti-inflamatórios, imunomodulador e neuro-protetores [4].

O processo de produção de API compreende sete passos. Inicia-se o processo com A como matéria-prima, obtendo-se como produto o cloridrato de API. Tendo em conta o objetivo já mencionado anteriormente, importa descrever mais detalhadamente alguns passos do processo, uma vez que são os passos reacionais que podem influenciar ou serem influenciados pelo catalisador em estudo.

#### 2.1.1. Produção de B

Neste passo do processo consiste na transformação de A em B. Primeiramente, A é dissolvida em num reator e de seguida a solução é transferida para um hidrogenador juntamente com o catalisador P. Após a reação, a mistura é filtrada num filtro de velas onde é removido o catalisador, obtendo-se a solução de B [5,6].

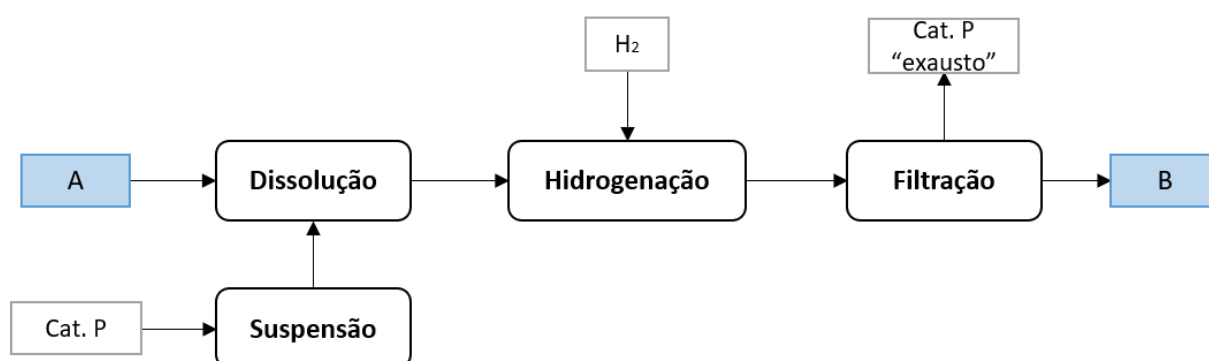


Figura 1 - Diagrama de blocos simplificado da produção de A [5]

### 2.1.2. Produção de C

No hidrogenador é adicionada a solução de B e o catalisador Rh/C, no qual ocorre a reação durante, pelo menos, 8 horas. O efluente reacional passa por uma etapa de mistura e filtração a fim de remover o catalisador de ródio. Por fim, ocorre a precipitação da solução filtrada e a mistura é filtrada para se obter C húmida [5,6].

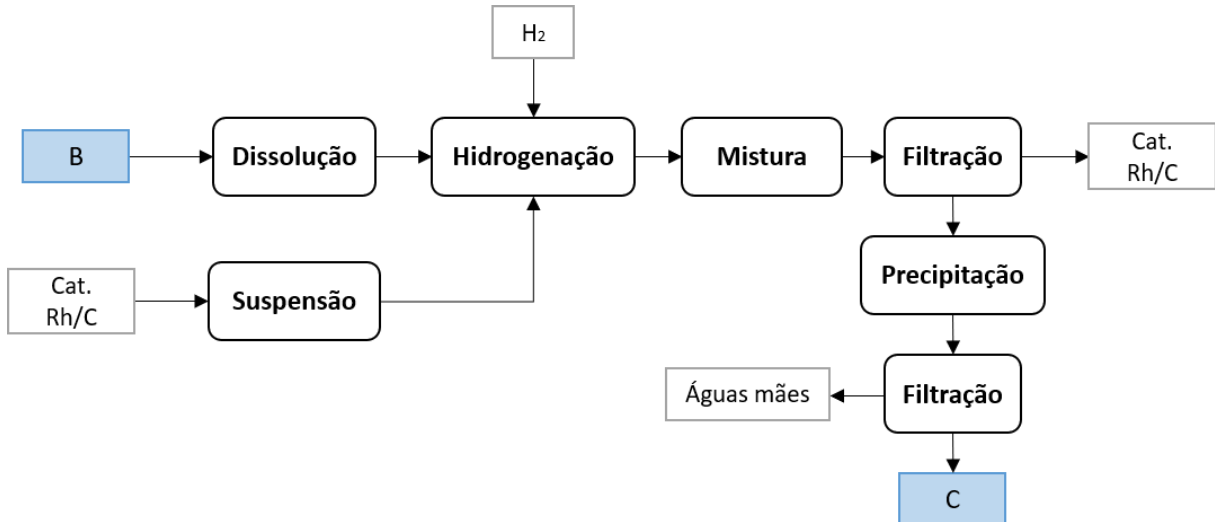


Figura 2 - Diagrama de blocos simplificado da produção de C [5]

### 2.1.3. Produção de D

O terceiro passo consiste na purificação de C para obter D. Inicialmente, ocorre a dissolução e precipitação de C. De seguida, numa centrífuga, sucede-se a filtração e a lavagem do bolo. Posteriormente, o sólido é granulado e seco num secador rotativo a vácuo, obtendo-se D. Trata-se do primeiro intermediário do processo sendo por isso pesado e armazenado de forma a constituir um lote [5,6]. Este produto é analisado contra especificação interna de modo a garantir a qualidade do produto que só é utilizado caso cumpra a especificação.



Figura 3 - Diagrama de blocos simplificado da produção de D [5]

#### 2.1.4. Impurezas

A qualidade do produto final obtido assim como o rendimento do processo, podem ser influenciados por diversos fatores, nomeadamente, a existência de impurezas. Assim, torna-se relevante ter conhecimento das impurezas que podem estar relacionadas com D, uma vez que se trata do primeiro produto intermediário e que se relaciona com o catalisador Rh/C. Assim, destaca-se a impureza designada por Epímero C e a impureza Anidro B que dá origem ao Anidro API presente no produto final [6].

De notar que existem várias especificações para os produtos intermediários, especificamente para o D, que permitem detetar a presença das impurezas antes de se obter o produto final. Destaca-se também que B é considerada uma impureza de D, uma vez que, se não existir conversão na reação D não cumpre a especificação estabelecida.

## 2.2. Catálise: catalisadores homogéneos vs. catalisadores heterogéneos

No processo de produção de API ocorrem reações de hidrogenação catalíticas determinantes para a obtenção do produto final. Assim, torna-se bastante relevante a escolha adequada do catalisador e é importante ter um conhecimento acerca deste tópico. Um catalisador é uma substância que acelera a velocidade de uma reação sem ser consumido na reação e sem alterar a posição de equilíbrio termodinâmico. Existem dois tipos de catalisadores: catalisadores homogéneos – o catalisador e os reagentes/ solução estão no mesmo estado físico, formando uma fase comum e catalisadores heterogéneos – o catalisador e os reagentes formam fases separadas, uma vez que estão em estados físicos diferentes [7]. O catalisador de ródio suportado em carvão ativado utilizado no processo é um catalisador heterogéneo. Na tabela seguinte, encontram-se discriminadas as principais diferenças entre os dois tipos de catalisadores, contudo estas características podem ser influenciadas pelo processo no qual os catalisadores são utilizados.

Tabela 1 - Propriedades de catalisadores homogéneos vs. heterogéneos [8]

Catalisadores Homogéneos	Catalisadores Heterogéneos
Fase líquida	Fase gasosa/ líquida/ sólida
Baixa temperatura	Elevada temperatura
Elevada seletividade e difusividade	Baixa seletividade
Fácil transferência de massa	Podem existir problemas difusionais (catalisadores com pequena área superficial)
Difícil separação do catalisador	Fácil separação do catalisador
Reciclagem dispendiosa	Fácil reciclagem (o catalisador necessita de reativação)
Centros ativos bem definidos	Centros ativos pouco definidos
Fácil modificação do catalisador	Difícil modificação do catalisador
Mecanismo de reação conhecido	Mecanismo de reação pouco conhecido

Os catalisadores suportados desempenham um papel importante em vários processos industriais, dado que estabilizam a dispersão do componente ativo, possuem uma maior área superficial e são facilmente separados do meio reacional. Os suportes utilizados são geralmente materiais porosos com elevada estabilidade térmica e com maior atividade. As interações entre o metal e o material de suporte pode influenciar as propriedades do catalisador. Dependendo do modo de distribuição das partículas no suporte, os catalisadores podem classificar-se em *eggshell*, uniforme ou intermediário. Trata-se de um catalisador *eggshell* quando a velocidade de reação responde linearmente à alteração da pressão de hidrogénio. Por outro lado, um catalisador uniforme requer uma pressão mais elevada para ultrapassar as limitações difusionais apesar de apresentarem, geralmente, melhor seletividade. Estas relações podem ser observadas na figura seguinte na qual, para cada tipo de catalisador, isto é, para cada tipo de localização do metal no catalisador é perceptível o comportamento do catalisador na presença de hidrogénio [7,9].

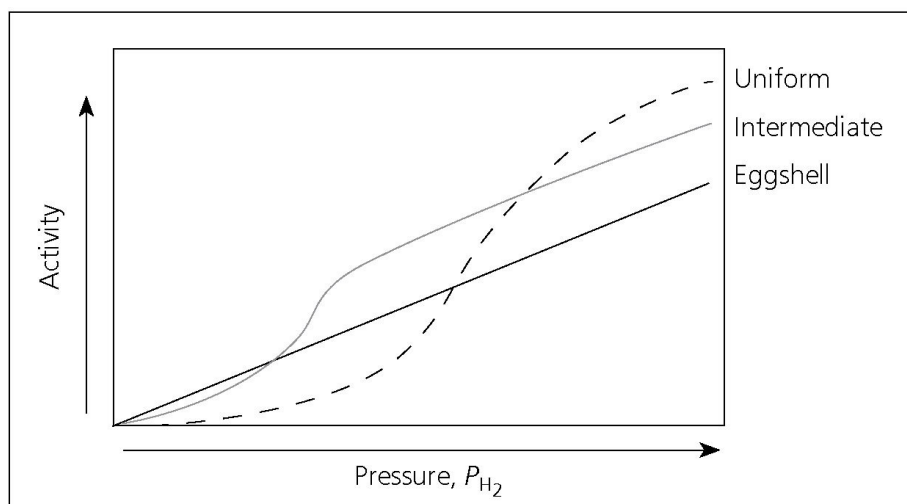


Figura 4 - Influência da pressão de hidrogénio na velocidade de hidrogenação para os três tipos de catalisadores: *eggshell*, intermediário e uniforme [9]

Existem várias propriedades necessárias para um catalisador heterogéneo, nomeadamente, elevada atividade e seletividade, rápida velocidade de filtração e capacidade de reciclagem. A atividade e seletividade dependem da escolha do metal assim como das propriedades estruturais e texturais do catalisador, o que influencia a força de adsorção dos reagentes, a velocidade de dessorção dos produtos e a velocidade das transformações químicas [9]. Os passos envolvidos numa reação catalítica heterogénea estão enunciados de seguida, dos quais 1, 2, 6 e 7 são de natureza física enquanto que os restantes são fenómenos químicos [10].

1. Transferência de A em solução para a superfície externa do catalisador (difusão externa);
2. Transporte de A da superfície externa para os centros ativos (difusão interna);
3. Quimissorção de A no centro ativo;
4. Reação de formação de B a partir de A;
5. Dessorção de B;
6. Transporte de B do centro ativo até à superfície externa (difusão interna);
7. Transferência de B da superfície externa até à solução (difusão externa);



Na Figura 5, está representado o esquema dos passos acima mencionados correspondentes a uma reação catalítica heterogénea genérica da formação de B a partir de A.

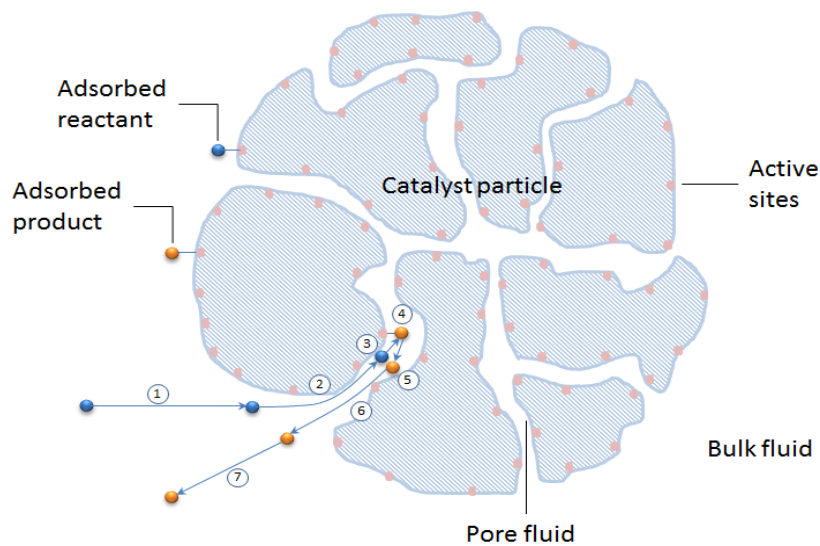


Figura 5 - Passos do processo de catálise heterogénea [11]

A velocidade da reação pode ser afetada por [9]:

- Transporte de massa dos reagentes através da interface gás-líquido;
- Volume de líquido e interface líquido-sólido;
- Adsorção ou dessorção dos reagentes na superfície do catalisador;
- Velocidade intrínseca da reação.

A reação catalítica é um processo cíclico, contudo, a formação de produtos secundários ou alterações na estrutura do catalisador podem conduzir à desativação do catalisador. Assim, o catalisador deve ser reativado ou substituído. A desativação do catalisador deve-se essencialmente a quatro causas: envenenamento, deposição/incrustação, degradação térmica (sinterização) e volatilização de componentes ativos. Estes fatores conduzem a uma diminuição da atividade e da seletividade ao longo da utilização do catalisador [7].

### 2.3. Preparação de Catalisadores Suportados

No geral, o procedimento para a preparação de catalisadores suportados envolve vários passos como ilustrado na Figura 6. Nos primeiros quatro passos o suporte está em contacto com a solução que contém o elemento ativo que se pretende depositar no suporte. Nos últimos passos, ocorre a oxidação durante a etapa de calcinação e a redução durante a ativação resultando num catalisador metálico. As características da(s) espécie(s) precursora(s) afetam, frequentemente, as características da superfície do catalisador e, conseqüentemente, o seu comportamento catalítico. Assim, torna-se importante controlar a deposição da solução precursora no suporte de modo a obter uma boa dispersão da fase ativa sobre o mesmo [12].

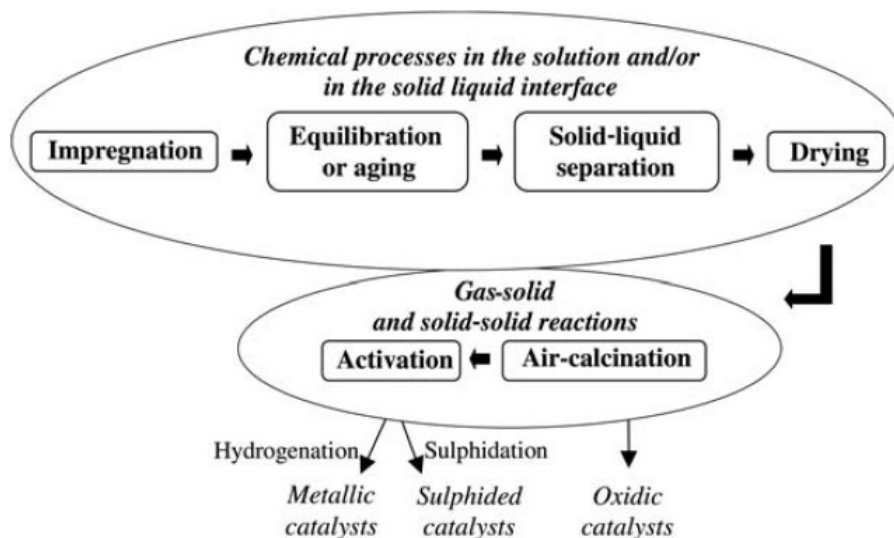


Figura 6 - Esquema do procedimento geral baseado na impregnação, secagem e tratamento térmico seguido para a preparação de catalisadores suportados [12]

Durante a etapa de impregnação, o precursor migra para os poros do suporte onde pode ser adsorvido. Esta etapa pode ser dividida em duas categorias de acordo com o volume de solução adicionado: impregnação a seco, quando o volume de solução é igual ao volume poroso do suporte ou impregnação húmida, quando o suporte é molhado com um volume de solução de precursor superior ao volume poroso – existe extensa deposição também no exterior dos poros. Neste último caso, é frequente existirem limitações difusionais. A etapa de secagem pode ser termicamente ativada e é onde ocorre a evaporação do solvente. Por sua vez, na calcinação ocorre a oxidação do catalisador que é por fim ativado através da hidrogenação no caso dos catalisadores metálicos [13].

## 2.4. Técnicas de Caracterização de Catalisadores Sólidos

A atividade catalítica e a seletividade dependem da morfologia e textura, composição química da superfície e da estrutura do catalisador suportado [7]. Para analisar estes fatores, existem diversas técnicas de caracterização que permitem estudar as propriedades físicas e químicas dos catalisadores sólidos. Tendo em conta as propriedades do catalisador que se pretendiam analisar, selecionaram-se os métodos brevemente descritos de seguida e que correspondem aos métodos mais utilizados para a caracterização de catalisadores metálicos suportados, de acordo com a literatura. O suporte do catalisador (carvão ativado) foi caracterizado através do método de adsorção de azoto (BET), XRD e XPS enquanto que a fase ativa, isto é, o ródio foi caracterizado pelas técnicas de titulação  $H_2/O_2$ , TEM, Análise Elementar (AE) e XPS.

### 2.4.1. Adsorção de Azoto

A adsorção de gás, nomeadamente de azoto, permite caracterizar as propriedades texturais do catalisador, isto é, o conhecimento de parâmetros como a área superficial, volume e tamanho dos poros. Assim, é possível entender o comportamento do catalisador no processo, uma vez que a área superficial é determinante para a

distribuição eficiente dos centros ativos enquanto que o tipo de porosidade afeta a difusividade das moléculas de reagentes e produtos através da estrutura porosa. Através do método de Brunauer-Emmett-Teller (BET), obtém-se a área superficial e utilizando métodos como o *t*-plot é possível obter informação sobre o volume poroso e distribuição do tamanho de poros [14].

Tratando-se de um carvão ativado é de esperar que tenha elevada área específica, contudo este parâmetro é influenciado pelo tipo de carvão ativado (pó, granular, etc.) e pelo modo de preparação do mesmo. Pelo artigo “Preparation and characterization of activated carbon from coal by chemical activation with KOH”, a área BET variou entre 680 e 1200 m<sup>2</sup>/g quanto maior a temperatura de ativação e o diâmetro médio dos poros entre 22 e 23 Å. Para baixas pressões relativas verificou-se o rápido preenchimento dos microporos enquanto que para pressões mais elevadas, a curva de adsorção atingiu o equilíbrio [15].

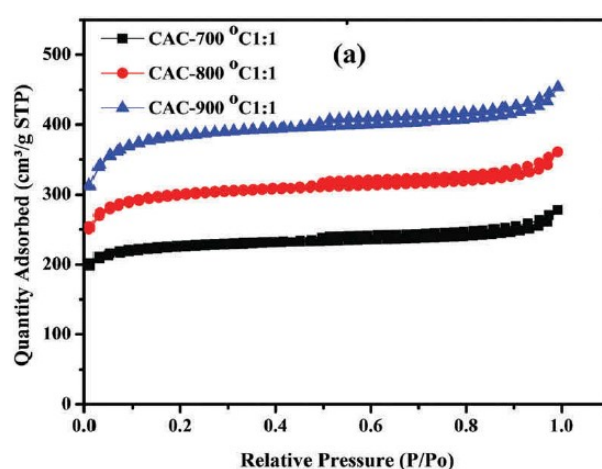


Figura 7 - Isotérmicas de adsorção-desorção de carvão ativado para diferentes temperaturas de ativação [15]

No caso dos catalisadores de ródio suportados em carvão ativado, foram sintetizados os resultados da literatura na tabela seguinte. Pela comparação dos valores, verifica-se que os catalisadores têm parâmetros texturais inferiores ao carvão. Entre catalisadores fresco e usado, observa-se uma diminuição dos parâmetros texturais [16].

Tabela 2 - Parâmetros texturais do carvão e catalisadores de ródio retirados da literatura

	Volume total (cm <sup>3</sup> /g)	Volume microporos (cm <sup>3</sup> /g)	Volume mesoporos (cm <sup>3</sup> /g)	Área BET (m <sup>2</sup> /g)	Área microporos (m <sup>2</sup> /g)
Carvão Ativado [17]	-	-	-	1305	-
Rh/AC [17]	-	-	-	-	-
AC-1 coal [18]	-	0,218	-	806	-
AC-2 coal [18]	-	0,187	-	992	-
Rh/ AC-P fresh [16]	0,39	0,34	0,05	939	770
Rh/AC-P used [16]	0,33	0,28	0,05	800	633

## 2.4.2. Difração de Raios-X

Esta técnica de caracterização permite determinar a estrutura cristalina dos materiais analisados, contudo, pela literatura [19-21] é de esperar que o ródio esteja muito disperso no catalisador uma vez que, apenas se obtêm reflexões de planos cristalográficos correspondentes ao carvão e não ao ródio suportado no carvão. Assim, será expectável que o difratograma tenha apenas os picos característicos do carvão que correspondem a diversas reflexões nos vários planos do material, como se pode observar nos seguintes gráficos. Nos gráficos de catalisadores, não é possível identificar os picos do ródio ou óxido de ródio, sendo apenas possível verificar a presença de picos do carvão para  $2\theta$  entre 23 e 25° e entre 41 e 43°, que estão associados à parte gráfica do carvão. No caso do carvão, para diferentes temperaturas de ativação, os picos foram detetados para valores cerca de  $2\theta$  a 24° e 45°. Comparando os valores de  $2\theta$ , mencionados para os catalisadores e para o carvão ativado, verifica-se uma semelhança dos mesmos, cujas diferenças de valores relacionam-se com a preparação dos catalisadores e do carvão.

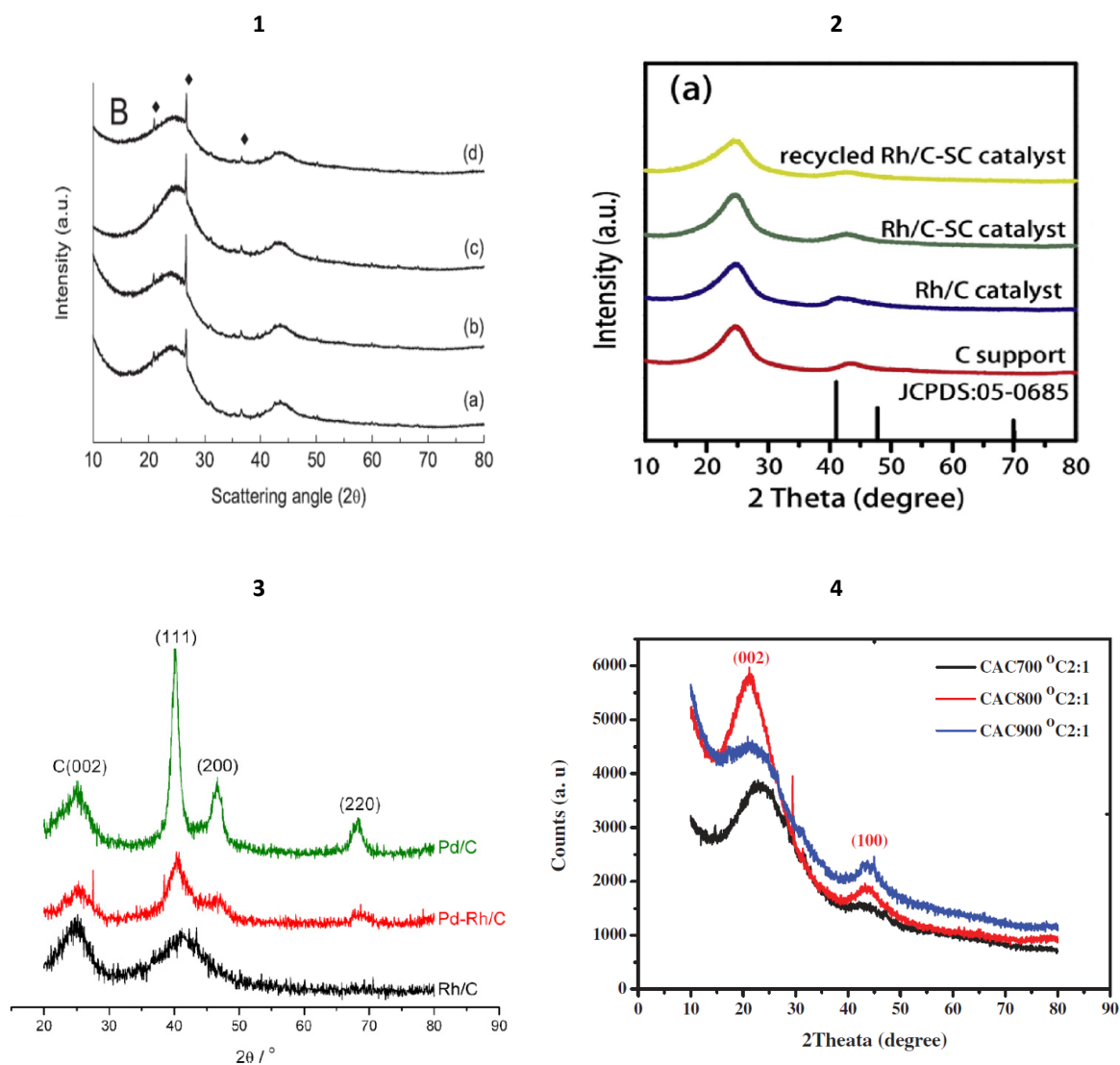


Figura 8 - Difratogramas de catalisadores de Rh/AC da literatura: 1- [19], 2- [20], 3- [21] e de carvão ativado: 4- [15]

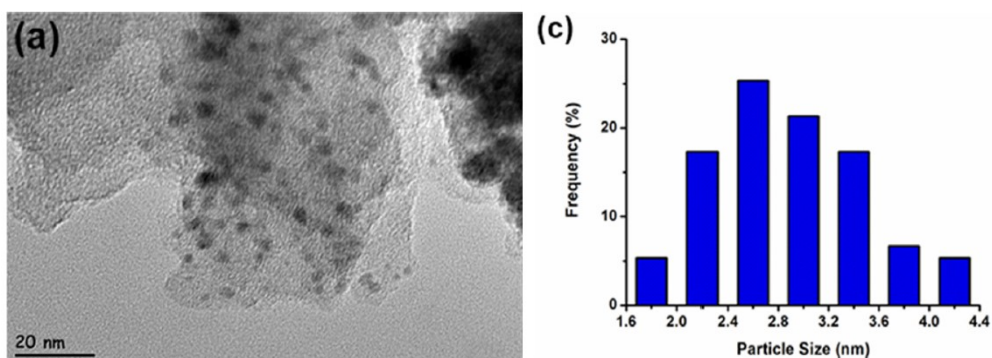
### 2.4.3. Análise Elementar

Este método permite realizar a caracterização química elementar do catalisador através da determinação dos elementos químicos presentes na amostra. Neste caso, tendo em conta a preparação do catalisador e as quantidades de reagentes utilizadas [29,30], a percentagem de ródio é de cerca de 6% (valor teórico) para os catalisadores novos e reativados. De notar que o catalisador tem elevada percentagem de água/ humidade (aproximadamente 53%) enquanto que o restante é referente ao carvão ativado. Devido à participação do catalisador no processo catalítico e à utilização de solventes de lavagem é de esperar que tanto a amostra de catalisador exausto (morto) como a de catalisador reativado possam ter alguns vestígios de moléculas orgânicos.

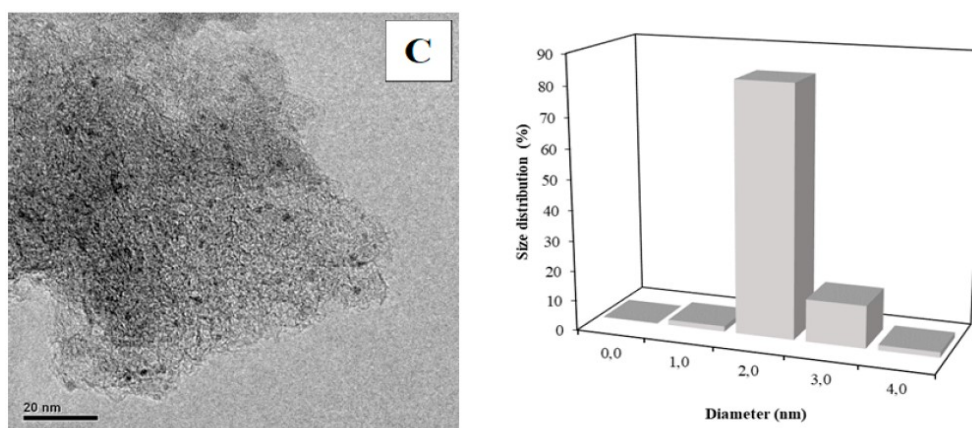
### 2.4.4. Microscopia Eletrónica

Tendo em conta os objetivos do estudo do catalisador, recorreu-se à literatura para encontrar informação expectável relativamente ao método TEM e HRTEM. Assim, foi possível encontrar as seguintes distribuições de tamanhos de partículas, bem como, imagens de catalisadores de ródio que serão expectáveis obter para o catalisador analisado.

1



2



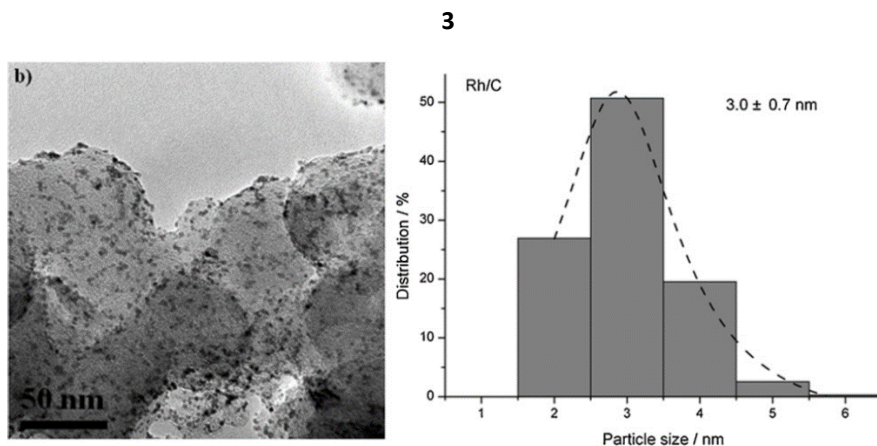


Figura 9 - Imagens TEM e distribuições de tamanhos de catalisadores de ródio em carvão ativado: 1 - [17], 2 - [22] e 3 - [21]

Na tabela seguinte, encontram-se os valores do diâmetro de partículas incluindo as respetivas distribuições acima apresentadas. Assim, tendo em conta os valores apresentados na literatura e a semelhança dos catalisadores descritos com o catalisador em estudo, será expectável um tamanho de partículas entre 3 e 4 nm.

Tabela 3 - Valores de diâmetro de partículas obtido através de TEM

Diâmetro partículas (nm)	Observações
2,92 ± 0,62 [17]	Elevada área BET carvão – 1305 m <sup>2</sup> /g
3,7 ± 0,1 [16]	Dispersão TEM = 30 %
3,0 ± 0,7 [21]	Procedimento experimental TEM igual ao efetuado
4,1 [20]	Imagens HRTEM exibem igual espaçamento de malha contudo associado ao plano [111]
2 – 3 nm [22]	Distribuição de tamanhos maioritariamente (80 %) associado a partículas com 2 nm

### 2.4.5. Espectroscopia Eletrónica

Nesta técnica (XPS – X-ray Photoelectron Spectroscopy), fotões raios-X são utilizados para ionizar os níveis centrais e a energia cinética ( $E_k$ ), dos fotoelectrões emitidos é medida. Os eletrões exibem níveis de energia (energia de ligação) característicos, revelando a natureza dos elementos químicos presentes na amostra. Como informação adicional, é possível obter informação sobre o estado de valência e de ligação de determinado elemento [7].

Tendo em conta a semelhança do catalisador Rh/C em estudo com os descritos na literatura, será expectável obter espectros XPS semelhantes aos ilustrados de seguida.



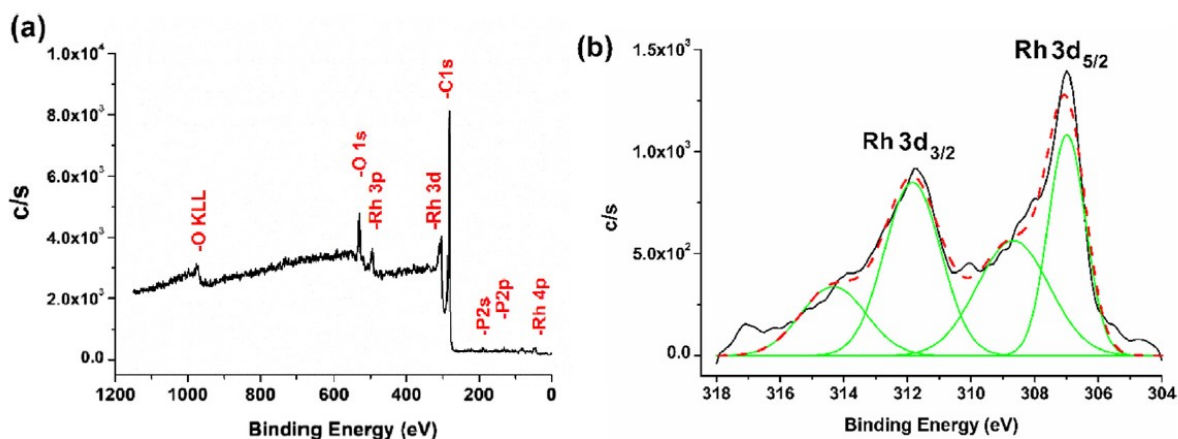


Figura 10 – Espectro XPS Rh<sup>0</sup>/AC (a); camada 3d Rh (b) [17]

É possível identificar dois picos característicos do ródio: Rh 3d<sub>3/2</sub> a 311,8 eV e Rh 3d<sub>5/2</sub> a 306,9 eV que correspondem ao ródio metálico e dois picos a 308,7 eV e 314,3 eV referentes a espécies oxidadas de ródio. Como existem picos distintos de carbono e ródio, é possível afirmar que a síntese do catalisador foi bem sucedida [17]. Para além do ródio, é possível também atentar na região detalhada para o carbono (C 1s), como demonstrado no espectro da Figura 11.

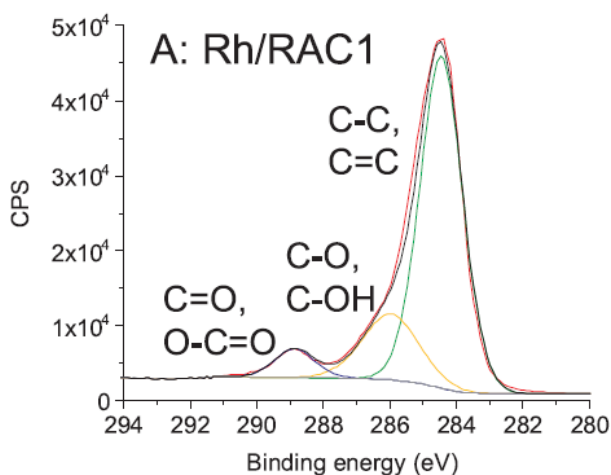


Figura 11 - Espectro XPS catalisador Rh/RAC1, pico C 1s [19]

Neste espectro é possível confirmar os seguintes picos:  $284,6 \pm 0,2$  eV para ligações C-C e C=C;  $286 \pm 0,2$  eV referentes a grupos C-OH e C-O e  $288,2 \pm 0,2$  eV que correspondem a grupos C=O e O-C=O [19]. De notar que as energias de ligação são influenciadas pela amostra de catalisador em estudo.

Adicionalmente, no espectro abaixo é possível distinguir entre catalisador utilizado na hidrodecloração de diclorometano e reduzido a 250°C em hidrogénio em que é notório um pequeno desvio dos picos para a direita, isto é, para menores energias de ligação e a diminuição da intensidade dos picos quando comparado com o catalisador fresco. Tal facto, pode estar associado à diminuição da concentração de ródio nas amostras [23].

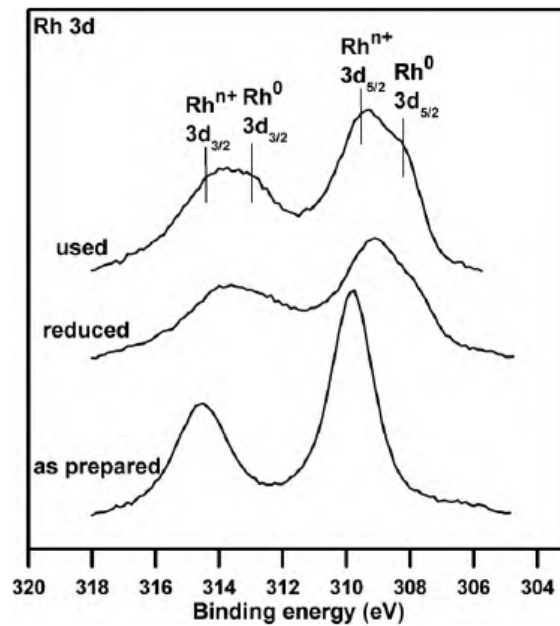


Figura 12 - Espectro XPS da camada 3d Rh do catalisador fresco, reduzido e usado [23]

#### 2.4.6. Termogravimetria

Relativamente ao carvão ativado e tendo em conta a literatura [24], podemos distinguir entre carvão *low-rank* e carvão betuminoso, em que o último tem maiores perdas de massa ao longo do aumento de temperatura do ensaio experimental. Contudo, as curvas termogravimétricas podem ser influenciadas pela origem e preparação do carvão analisado. É expectável uma perda de massa a uma temperatura cerca de 100°C devido à perda de água presente no material. Adicionalmente, poderá registar-se uma grande perda de massa devido à decomposição do carvão, que no caso da literatura acontece a cerca de 500°C [15,26].

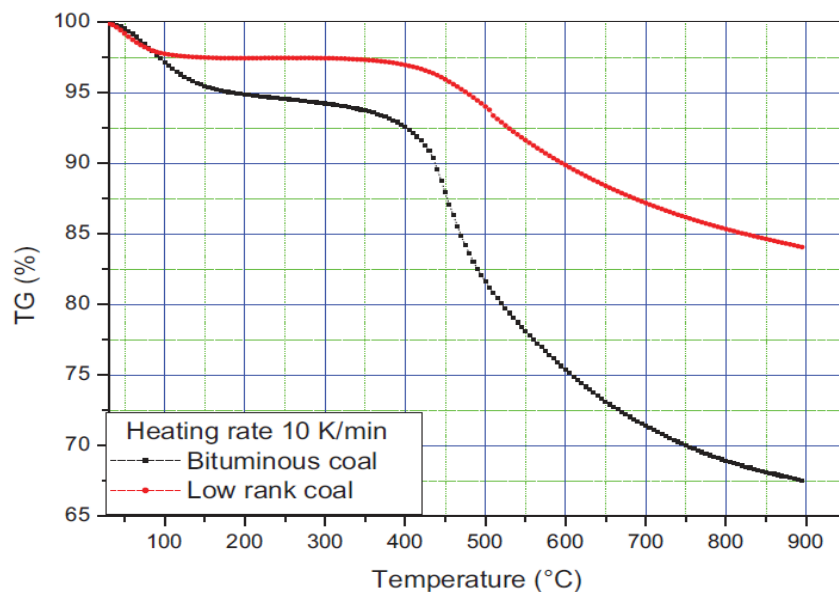


Figura 13 - Curva TG para carvão betuminoso e low rank para uma velocidade de aquecimento de 10K/ min [24]



### 2.4.7. Titulação H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>

A quimissorção de hidrogénio em conjunto com a titulação de hidrogénio-oxigénio são duas técnicas utilizadas para a caracterização da dispersão metálica. Por dispersão metálica entende-se a razão entre o número de átomos de metal expostos à superfície e o número total de átomos de metal existentes no suporte. Atualmente, assume-se a estequiometria de um átomo de hidrogénio por cada átomo de superfície metálica [25].

Na tabela seguinte, encontram-se os valores da dispersão metálica para diversos metais e a relação com a área específica e outros parâmetros característicos de cada metal. Considerando o ródio e tendo em conta que os valores apresentados correspondem a um tamanho médio de partícula de 5 nm, verifica-se que a dispersão metálica deste metal é de 22% [26]. Este valor poderá relacionar-se com o valor de dispersão metálica obtido para o caso das amostras de catalisadores novos.

Tabela 4 - Parâmetros de vários tipos de metais; relação entre dispersão, diâmetro médio e área específica [26]

Metal	Structure	$n_s$	$a_m/\text{Å}^2$	$M/\text{g mol}^{-1}$	$\rho/\text{g cm}^{-3}$	$v_m/\text{Å}^3$	$D$	$S_{sp}/\text{m}^2 \text{ g}^{-1}$
Ag	fcc	1.14	8.75	107.87	10.50	17.06	0.23	114.3
Au	fcc	1.15	8.75	196.97	19.31	16.94	0.23	62.1
Co	fcc	1.52	6.59	58.93	8.90	11.00	0.20	134.8
Co	hcp	1.84	5.43	58.93	8.90	11.00	0.24	134.8
Cr	bcc	1.62	6.16	52.00	7.20	11.99	0.23	166.7
Cu	fcc	1.46	6.85	63.55	8.92	11.83	0.21	134.5
Fe	bcc	1.64	6.09	55.85	7.86	11.80	0.23	152.7
Ir	fcc	1.29	7.73	192.22	22.42	14.24	0.22	53.5
Mo	bcc	1.36	7.34	95.94	10.20	15.62	0.26	117.6
Ni	fcc	1.54	6.51	58.69	8.90	10.95	0.20	134.8
Os	hcp	1.54	6.47	190.20	22.48	14.05	0.26	53.4
Pd	fcc	1.26	7.93	106.42	12.02	14.70	0.22	99.8
Pt	fcc	1.24	8.07	195.08	21.45	15.10	0.22	55.9
Re	hcp	1.52	6.60	186.21	20.53	15.06	0.27	58.5
Rh	fcc	1.32	7.58	102.91	12.40	13.78	0.22	96.8
Ru	hcp	1.57	6.35	101.07	12.30	13.65	0.26	97.6
W	bcc	1.35	7.42	183.85	19.32	15.78	0.26	62.0

## 3. Parte Experimental

### 3.1. Catalisador de Ródio

O catalisador de ródio suportado em carvão ativado é utilizado no processo de produção de API e, como tal, é necessário que o mesmo tenha um bom desempenho e atividade/ seletividade para se obter um produto final com elevada pureza. Estes fatores são influenciados pelo tipo de suporte e pela concentração/dispersão do metal.

Neste caso, o catalisador é obtido através da impregnação de ródio em carvão ativado cuja escolha como suporte do catalisador tem em conta diversos fatores. De facto, o carvão ativado tem sido amplamente utilizado como suporte de nanopartículas devido à sua estrutura porosa, elevada área superficial, elevada estabilidade tanto em meio ácido como em meio básico, elevada estabilidade térmica e baixo custo. O carvão ativado pode ser preparado a partir de diferentes precursores e as propriedades da superfície podem ser alteradas pelo tratamento com ácidos [17,19].

No carvão ativado, a capacidade de adsorção é determinada pela sua estrutura física/ estrutura dos poros, contudo, é fortemente influenciada pela própria estrutura química [27]. De notar que o carvão ativado utilizado para a preparação do catalisador em estudo, é um carvão ativado em pó, cujo processo de fabrico não é divulgado.

#### 3.1.1. Ciclo de Vida do Catalisador Rh/C

Atualmente, o catalisador Rh/C é utilizado o número de utilizações que o seu desempenho permite o que aquando da realização da dissertação permitia que o catalisador possuísse dois ciclos de funcionamento (designados daqui em diante por vidas) com quatro utilizações cada um. Assim, verifica-se que cada lote de catalisador constitui dois conjuntos de utilizações sendo por isso dividido em duas partes de igual peso (designadas por parte A e parte B). Destaca-se ainda as etapas de pré-redução, desativação e reativação/regeneração do catalisador [28].

Primeiramente, o catalisador é preparado segundo o procedimento descrito no registo de produção [29]. Relativamente às etapas do ciclo de vida do catalisador, antes da 1ª utilização este sofre um processo de pré-redução no qual ocorre a redução do ródio. Aquando da 4ª utilização, o catalisador é desativado através da lavagem com água sendo posteriormente colocado em tabuleiros a secar ao ar antes de ser reativado ou descartado para ser enviado para a respetiva empresa que procede à recuperação, tratamento e reposição do metal. Por fim, a etapa de reativação do catalisador ocorre quando ambas as partes (A e B) da 1ª vida do catalisador já estão desativadas e obedece à folha de produção [30].

O número de utilizações e vidas do catalisador são influenciados pelo desempenho que o mesmo apresenta ao longo do ciclo de vida. Desta forma, quer-se garantir que o catalisador apresenta um bom desempenho de modo a obter-se valores de rendimento aceitáveis. O estudo das propriedades físico-químicas

do catalisador permitirá retirar conclusões mais assertivas sobre os fatores que podem estar a determinar a diminuição da atividade do catalisador e a variabilidade entre lotes registadas a nível industrial.

### **3.1.2. Hidrogenação**

As hidrogenações catalíticas heterogéneas são reações importantes que têm diversas aplicações industriais como é o caso da indústria farmacêutica. Estas reações são geralmente muito seletivas e o catalisador pode ser facilmente recuperado e reciclado [9]. No caso deste processo, e especificamente nas hidrogenações que envolvem o catalisador em estudo, na hidrogenação que ocorre aquando da preparação do mesmo, o catalisador sofre uma redução passando de  $Rh^{3+}$  para  $Rh^0$ . Esta redução ocorre durante 1 hora e 30 minutos a 300 – 340 rpm, à temperatura ambiente e à pressão de 2,5 a 3,5 bar [29]. Na pré-redução ocorre uma hidrogenação com condições semelhantes em que o catalisador é ativado e, por isso, sofre uma redução.

De notar que, a partir do lote 01819 de catalisador, foi efetuada uma mudança na estratégia de controlo de temperatura da reação de hidrogenação na qual o catalisador participa, com o objetivo de efetuar a hidrogenação à menor temperatura possível, isto é, parar o aquecimento assim que seja notório o consumo de hidrogénio. Esta alteração baseia-se no facto da formação da impureza que se forma nesta etapa do processo ser impulsionada pelo aumento de temperatura [31].

### **3.1.3. Filtro de Velas vs. Filtro de Placas Horizontais**

Na preparação do catalisador, um dos pontos a analisar é a etapa de filtração, mais concretamente, pretende-se verificar se o meio pelo qual o catalisador é filtrado tem influência no seu desempenho. Assim, existem amostras de catalisador que foi filtrado utilizando um filtro de velas e outras em que foi utilizado um filtro de placas horizontais, de modo a comparar os dois tipos de filtração.

O filtro de velas é um sistema de filtração sob pressão operado em descontínuo que permite a filtração, lavagem, secagem e descarga do bolo utilizando apenas um equipamento. Neste tipo de filtros, a corrente de alimentação entra no fundo do equipamento e atravessa o meio filtrante levando à formação do bolo junto ao invólucro de cada filtro enquanto o líquido filtrado entra no interior da vela através dos registadores. Esta operação dura até uma determinada queda de pressão, espessura do bolo, caudal mínimo ou tempo de filtração. De seguida, o bolo é lavado para remover impurezas e por fim, é seco através da alimentação de gás (azoto). O gás é alimentado no topo da vela e provoca a expansão do invólucro do filtro causando a fratura do bolo que se desprende do invólucro e é recolhido no fundo do cone. A Figura 14 ilustra um filtro de velas e os seus componentes assim como as etapas de filtração acima mencionadas [32].

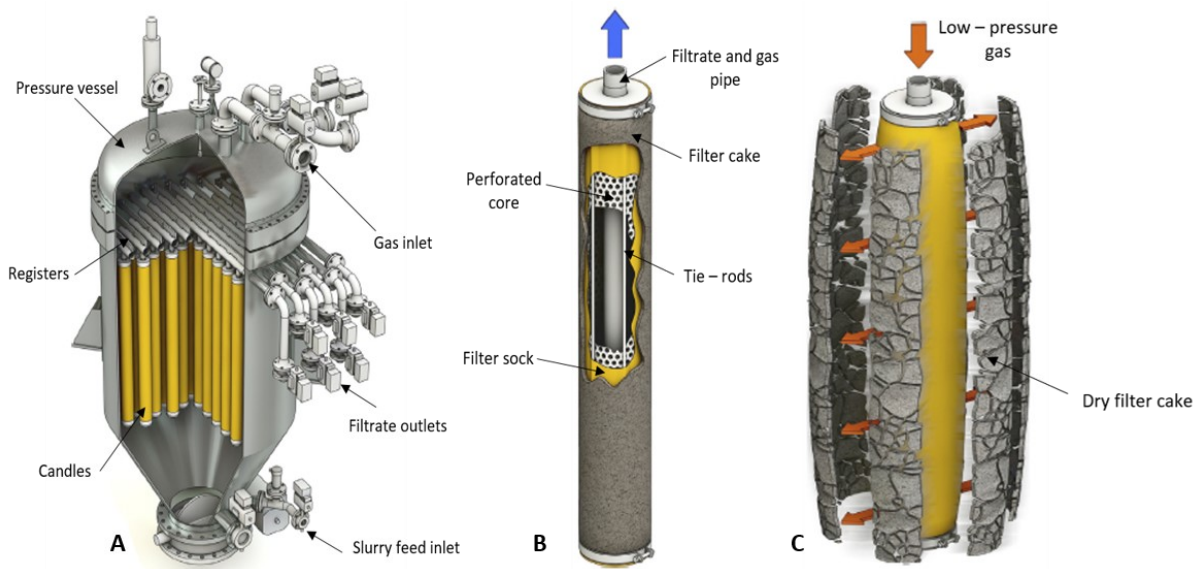


Figura 14 - Filtro de velas: A - principais constituintes do filtro; B - formação do bolo no invólucro da vela e recolha do filtrado no interior da mesma; C - descarga do bolo através da expansão do invólucro devido à alimentação de gás [32]

Em relação ao filtro de placas horizontais, este é constituído por pratos circulares que estão suportados, equidistantes, num tubo central que atua como recolha de filtrado. Estes equipamentos podem ter ou não uma saída de limpeza. Inicialmente, a corrente é alimentada sob pressão no equipamento levando à formação do bolo no topo de cada placa enquanto o filtrado passa através do eixo central para o fundo do filtro. Quando o bolo atinge a espessura desejada a filtração é parada e o conteúdo residual é filtrado através da placa de limpeza finalizando a filtração para que, posteriormente, o bolo seja retirado de cada prato. Na Figura 15, encontra-se o esquema de um filtro de placas horizontais [33].

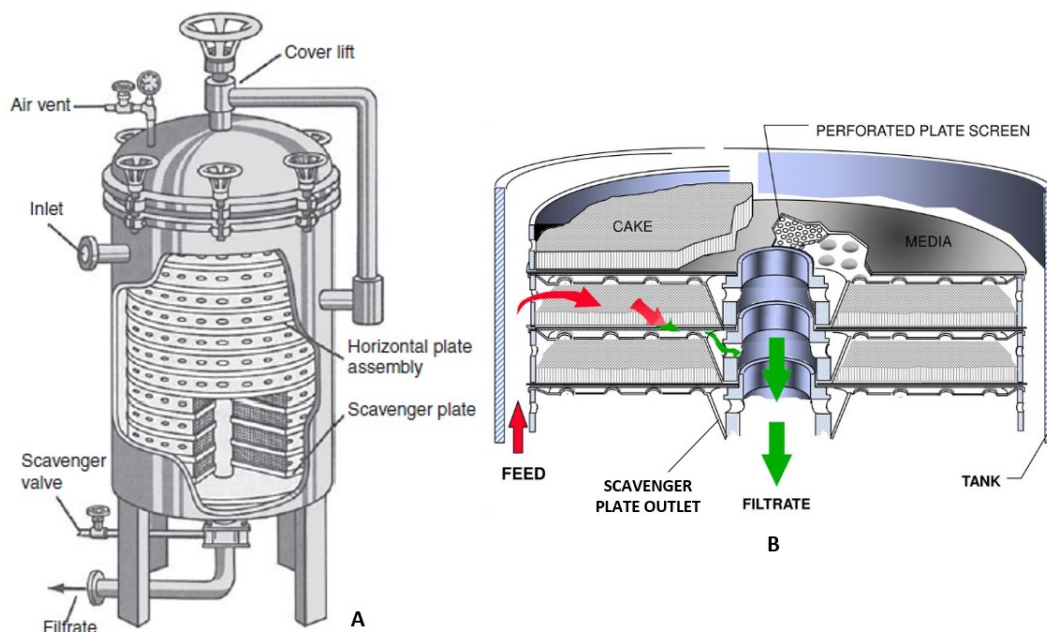


Figura 15 - Filtro de placas horizontais com prato de limpeza: A - principais constituintes do filtro [33]; B - etapas: alimentação, filtração, formação do bolo e recolha de filtrado

### 3.1.4. Secagem e Oxidação do Catalisador

Tendo em conta a técnica de preparação do catalisador, o catalisador poderá sofrer uma etapa de secagem na estufa de modo a que o seu peso esteja compreendido na gama de peso aceitável. Contudo, foi necessário uniformizar e clarificar o procedimento deste passo assim como a oxidação do catalisador ao ar. De facto, é conhecido que, por vezes, a parte A e parte B do catalisador têm *performances* diferentes e uma vez que a divisão das partes é meramente por peso importa que as duas partes do catalisador sejam o mais uniformes possíveis. Este procedimento visa a otimização destas duas etapas de preparação do catalisador e será implementado na próxima campanha de produção de cloridrato de API.

Em primeiro lugar, tendo em conta que a filtração ocorre num FPH, esquematizou-se a descarga do catalisador das placas para os tabuleiros de modo a garantir que existem tabuleiros com produto tanto de pratos mais superiores como de mais inferiores do FPH em cada lado do carrinho. Esta diferenciação pretende-se com o facto de existirem placas do FPH que ficam mais húmidas que outras, havendo assim, necessidade de homogeneizar a distribuição do catalisador.

De seguida, caso haja necessidade, o catalisador é colocado na estufa. Assim os tabuleiros devem ser colocados de modo a garantir a maior uniformização possível. Durante este passo, o produto é revolvido e quando se retirar os tabuleiros deverá ser seguida a uma ordem específica. Como as prateleiras superiores da estufa secam o catalisador de forma mais eficaz e os tabuleiros que se encontram no fundo de cada prateleira também ficam mais secos, é necessário ter em conta este facto para que a distribuição dos tabuleiros para a parte A e B do catalisador seja o mais homogénea possível.

Por último, ocorre a oxidação ao ar do catalisador, efetuando-se a rotação dos tabuleiros e revolvendo-se o produto depositado em cada um. Para minimizar o número de vezes que tal é efetuado, mas garantindo que todos os tabuleiros estão expostos igualmente ao ar, apresenta-se o seguinte esquema em que se sugere uma rotação dos tabuleiros de 6 em 6 horas. De notar que a rotatividade dos tabuleiros é efetuada entre tabuleiros da mesma coluna, isto é, não misturando tabuleiros de partes diferentes. Assim, aquando do embalamento do catalisador, deve-se manter a divisão de partes já estabelecida quando se retira os tabuleiros da estufa.

O procedimento acima descrito aplica-se também à reativação do catalisador, uma vez que as técnicas são semelhantes nos passos destacados. No caso em que o catalisador apresente um peso compreendido na gama de valores estabelecida, este é diretamente oxidado e a rotação é feita da mesma forma que demonstrado anteriormente.

Este procedimento aplica-se também quando a filtração é realizada no filtro de velas. Contudo, neste caso não há distinção do produto como acontece nos pratos no FPH, mas a disposição dos tabuleiros deverá seguir o acima descrito.

Com base nos esquemas e descrição apresentados elaborou-se a respetiva folha de instrução técnica [34], na qual se inclui os esquemas destas duas etapas e a respetiva descrição.

### **3.2. Técnicas de Caracterização**

Como referido anteriormente na secção 2.4, para caracterizar o catalisador foram utilizadas diversas técnicas para determinar vários parâmetros do mesmo. Os vários métodos de caracterização utilizados são de seguida descritos mais detalhadamente referindo ainda alguns parâmetros experimentais de cada técnica.

#### **3.2.1. Adsorção de Azoto**

A adsorção física depende de vários parâmetros, nomeadamente a largura dos poros/ natureza do adsorvente, a temperatura, a pressão e a concentração do adsorvido. De acordo com a IUPAC, os poros podem ser classificados como microporos (largura < 2 nm), mesoporos (largura 2 – 50 nm) e macroporos (largura > 50 nm).

Nos macroporos, a adsorção ocorre como uma superfície não porosa e energeticamente heterogénea através do mecanismo de formação monocamada-multicamada. A adsorção nos mesoporos começa com a cobertura da parede dos poros com adsorção monocamada-multicamada, mas devido à existência de paredes opostas, ocorre a condensação capilar dentro dos mesoporos para pressões relativas inferiores a 1. A condensação capilar nos mesoporos está frequentemente associada ao fenómeno de histerese que é: a evaporação ocorre a  $p/p^0$  inferiores à condensação. Por fim, nos microporos, ocorre o preenchimento dos poros que se pode dividir em processo de preenchimento de microporos primários e secundários. O primeiro ocorre em microporos de pequenas dimensões e para pressões relativas muito baixas sem a formação de monocamada. No outro caso, o preenchimento dos microporos ocorre a pressões relativas superiores em comparação com o preenchimento primário [14].

Em relação ao funcionamento deste método de caracterização, primeiramente, efetua-se a degaseificação sob vácuo a alta temperatura para limpar os poros. De seguida, regista-se a uma temperatura constante a quantidade adsorvida em equilíbrio para cada pressão aplicada desde pressões muito baixas até valores próximos da pressão de saturação. O equipamento associado a esta técnica está esquematizado na Figura 16 [35]. Estes parâmetros foram determinados através das isotérmicas de adsorção física do azoto, a qual foi estabelecida a  $-196^{\circ}\text{C}$  no equipamento *Micrometrics ASAP 2010 apparatus*.

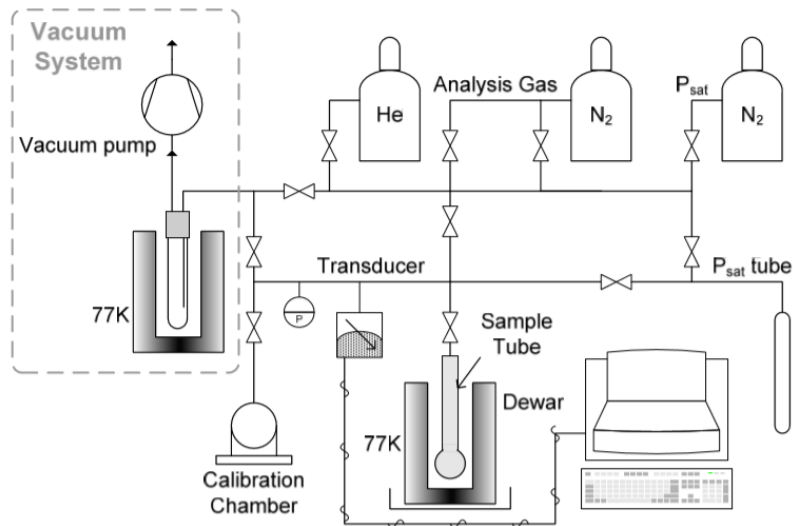


Figura 16 - Equipamento utilizado na técnica de adsorção de azoto – método volumétrico

Como resultado desta técnica, obtém-se uma isotérmica de adsorção, usualmente representada como a quantidade de moléculas adsorvidas ( $n_{ads}$ ) em função da pressão relativa ( $p/p^0$ ), a temperatura constante. Segundo a IUPAC, existem seis tipos de isotérmicas de adsorção que foram posteriormente subdivididas, como ilustrado na Figura 17.

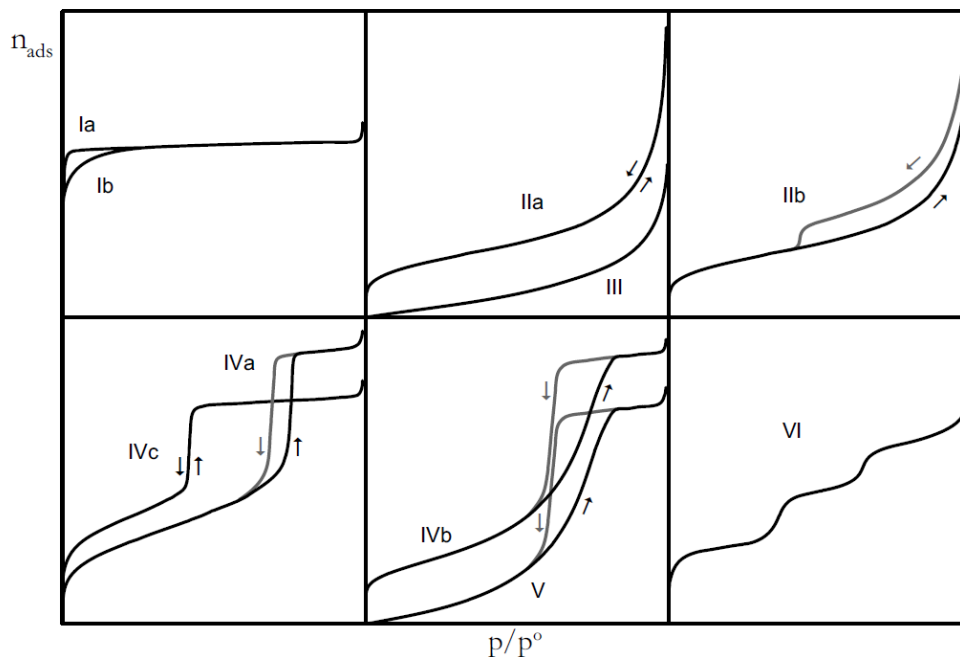


Figura 17 - Classificação IUPAC das isotérmicas de adsorção complementada com a subdivisão proposta por Rouquérol et al. [14]

Isotérmicas do tipo I são indicativas da presença de um material microporoso com forte afinidade pelo adsorvido e com uma área superficial externa reduzida. O preenchimento dos microporos ocorre para pressões relativas muito baixas e a isotérmica forma um *plateau* devido à redução da área superficial externa disponível

para adsorção. A divisão Ia e Ib corresponde ao preenchimento primário e secundário dos microporos, respectivamente. O tipo IIa é característico da adsorção num material não poroso ou macroporoso assim como o tipo III e VI uma vez que a inexistência de um *plateau* é indicativa de uma adsorção monocamada-multicamada, com a ocorrência de condensação para pressões relativas perto de 1. O tipo IIb está associado a materiais constituídos por agregados de partículas. As isotérmicas do tipo IV indica a presença de mesoporos. Para pressões relativas baixas assemelha-se a uma isotérmica do tipo II mas a subida da isotérmica começa antes da pressão de saturação o que indica a ocorrência de condensação capilar dentro dos mesoporos e a isotérmica tende para um *plateau* a pressões relativas altas. O tipo IVa e IVc está associado a uma grande uniformização do tamanho dos poros. O tipo V é semelhante ao III, contudo, a existência de um *plateau* e de um ciclo de histerese indica a presença de um material poroso [14].

As histereses podem ser classificadas em quatro tipos de acordo com a IUPAC cuja forma está relacionada com as características texturais do material adsorvente. O tipo H1 está associado a materiais porosos que têm uma distribuição estreita de poros uniformes. As histereses do tipo H2 correspondem a materiais com uma estrutura porosa mais complexa em que os efeitos de rede (por exemplo, bloqueio de poros) são importantes. Para isotérmicas com histereses do tipo H3 a adsorção a pressões relativas altas não é limitada pelo que este comportamento pode estar associado à existência de agregados de partículas não rígidos. Por fim, o tipo H4 está associado em materiais que contêm microporos e mesoporos [36].

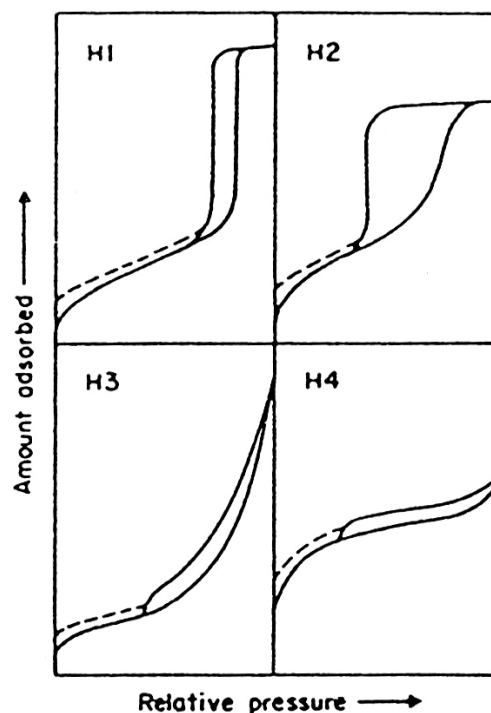


Figura 18 - Classificação IUPAC dos ciclos de histerese [36]

### 3.2.1.1. Método BET

Para determinar a área superficial, um dos métodos mais utilizados é o método BET cujas suposições são as seguintes: superfície não porosa e energeticamente uniforme constituída por locais onde ocorre a adsorção



na primeira camada; as moléculas da primeira camada atuam como locais de adsorção que conduzem à formação de multicamadas que podem começar antes da primeira camada estar completa; interações laterais adsorvido-adsorvido são negligenciáveis; para pressões de equilíbrio, a quantidade adsorvida é constante em cada camada, resultando de taxas de adsorção e dessorção iguais para cada camada; a segunda camada e subsequentes são tratadas de forma equivalente mas diferente da primeira camada, nomeadamente, a energia de adsorção é considerada a mesma que a energia molar de condensação do adsorvente; o número de camadas é considerado infinito para  $p/p^o=1$ . Assim, a equação de BET é dada pela seguinte expressão:

$$\frac{p/p^o}{n_{ads}(1 - p/p^o)} = \frac{1}{n_m C} + \frac{C - 1}{n_m C} (p/p^o) \quad (1)$$

onde  $n_m$  é a capacidade da monocamada, que é definida como a quantidade de adsorvido necessária para cobrir a superfície de uma unidade de massa do material de forma de uma monocamada completa e  $C$  é um parâmetro relacionado com energia molar de adsorção na primeira camada. Este valor dá-nos uma interpretação qualitativa: quanto maior a energia de adsorção maior é o valor deste parâmetro  $C$ . Ademais, um dos critérios para escolher a região linear adequada para o método de BET é que o valor de  $C$  não pode ser negativo. O preenchimento primário de microporos está associado a altos valores de  $C$ .

Considerando a definição de  $n_m$  é possível converter na área superficial específica,  $A_s$  dada pela Equação 2, onde  $a_m$  é a área ocupada por uma molécula na monocamada (área molecular da secção reta) e  $N_A$  é o número de Avogadro. Neste caso, considerando a molécula de azoto,  $a_m = 0,162 \text{ nm}^2$ .

$$A_s = n_m a_m N_A \quad (2)$$

De notar que a equação de BET é válida para pressões relativas compreendidas entre  $0,01 < (p/p^o) < 0,3$ , gama para a qual se obtém uma região linear. Assim, o volume total foi calculado a partir do volume total de azoto adsorvido no material para uma pressão relativa  $P/P^o$  de 0,99.

As isotérmicas de adsorção podem também ser analisadas através de métodos de comparação empíricos tais como o método-t e o método- $\alpha_s$ . Estes métodos comparam a isotérmica obtida com a isotérmica de adsorção de azoto num material não poroso com superfície química semelhante ao material em estudo.

Através do método-t, determinou-se o volume microporoso, a área microporosa e a área superficial externa enquanto que o volume mesoporoso foi obtido através da diferença entre o volume total e o volume microporoso. O diâmetro dos poros considerando um poro cilíndrico de extremidade aberta é calculado pela expressão seguinte, em que  $A_p$  é a diferença entre a área total,  $A_s$  e o valor da área obtida pelo método de BET,  $A_{ext}$ .

$$D_p = \frac{4 V_p}{A_p} \quad (3)$$

### 3.2.2. Difração de Raios-X

A técnica de difração de raios-X (XRD) é utilizada para determinar a estrutura cristalina dos materiais, isto é, através deste método é possível identificar as fases cristalinas presentes no catalisador e/ou presença de material amorfo. É baseada na comparação do difratograma experimental da amostra de catalisador com uma base de dados [37].

A difração de raios-X é baseada no fenómeno de interferência de ondas. Duas ondas com o mesmo comprimento de onda e mesma direção podem ser reforçadas (interferência construtiva) ou canceladas (interferência destrutiva), dependendo da diferença de fase. Os feixes raios-X que incidem no sólido cristalino serão difratados pelos planos cristalográficos da amostra. As ondas difratadas estão em fase quando obedecem à lei de *Bragg*:

$$n\lambda = 2d \sin\theta \quad (4)$$

onde  $n$  é a ordem da difração (número inteiro),  $\lambda$  corresponde ao comprimento de onda do feixe de raios-X,  $d$  é a distância entre dois planos cristalinos paralelos consecutivos e  $\theta$  é o ângulo de incidência. Estes parâmetros estão identificados na figura abaixo.

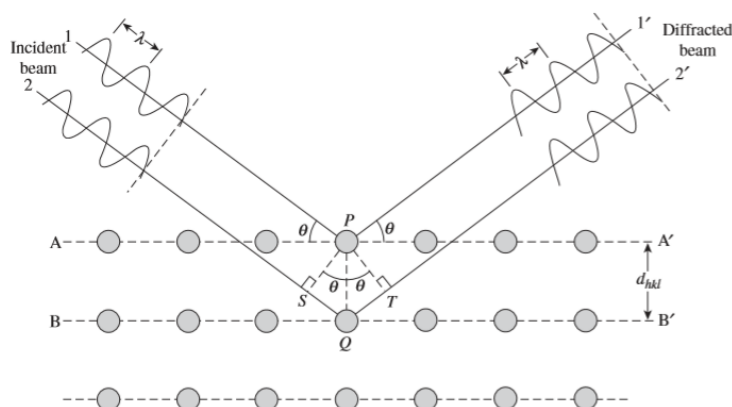


Figura 19 – Princípio de difração através de planos cristalinos [37]

Num difratómetro, um feixe de raios-X com um único comprimento de onda é usado para analisar amostras policristalinas. Ao alterar continuamente o ângulo de incidência do feixe de raios-X (varrimento), é registado um difratograma (intensidade de difração em função do ângulo entre o feixe incidente e difratado ( $2\theta$ )). Neste caso, foi utilizado o equipamento *Advance D8 (equipamento da Bruker)*, com dados de aquisição entre 15 e 60° ( $2\theta$ ).

A análise quantitativa pode ser realizada para determinar quantidades relativas de compostos ou fases presentes na amostra. Esta análise de um padrão de difração é baseada no seguinte facto: a intensidade dos picos de difração de uma determinada fase cristalina presente numa mistura de fase depende da fração mássica da determinada fase na mistura [37].

### 3.2.3. Análise Elementar

A análise elementar é baseada na interação da matéria com a radiação eletromagnética. Este tipo de análise pode ser efetuado através de vários métodos, como por exemplo, fluorescência de raios-X (XRF), absorção atômica, absorção infravermelha, espectroscopia ultravioleta e espectroscopia de ressonância magnética nuclear (NMR). A utilização destes métodos permite-nos determinar a identidade de um determinado material e obter informação sobre a presença de determinados elementos químicos baseada na quantidade de hidrogénio, carbono e heteroátomos assim como no tipo de ligações químicas [38].

Neste caso, foi utilizado o método ICP-OES (espectroscopia de emissão atômica por plasma acoplado indutivamente), baseado na ISO 11885. Este método baseia-se na medição da emissão de luz através de um espectroscópio ótico. A amostra é nebulizada e o aerossol produzido é transportado para o plasma onde ocorre a excitação da amostra. Assim, é produzido um espectro de emissão característico através do plasma acoplado indutivamente (ICP). Os espectros obtidos são dispersos por um espectrómetro de grelha e as intensidades das linhas são monitorizadas por um detetor cujo sinal é processado e controlado por um sistema informático [39].

### 3.2.4. Microscopia de Transmissão Eletrónica de Alta Resolução

Os microscópicos eletrónicos geram imagens das microestruturas do material com uma maior ampliação e resolução do que um microscópio ótico. Existem dois tipos de microscopias eletrónicas: microscopia de transmissão eletrónica (TEM) e microscopia de varrimento eletrónica (SEM). Em microscopia eletrónica, os eletrões penetram através da matéria e existem dois tipos de contraste: contraste em amplitude (inclui o contraste de massa-densidade e de difração) e o contraste de fase (associado a TEM de alta resolução - HRTEM). As imagens obtidas, fornecem informações sobre a identificação de fases, imagens de superfícies do catalisador e a sua morfologia e a composição, bem como, a distribuição dos elementos. A microscopia de transmissão eletrónica (TEM) permite examinar o tamanho das partículas e a sua distribuição nos catalisadores suportados [9,41].

Num sistema TEM, um emissor de eletrões gera um feixe de eletrões com alta energia para iluminação. No emissor, os eletrões emitidos por um cátodo são acelerados através de alta voltagem ( $V_0$ ) para formar o feixe de eletrões com energia dada por:

$$E = eV_0 \quad (5)$$

Uma vez que a energia eletrónica determina o comprimento de onda dos eletrões e este determina a resolução do microscópio, a voltagem de aceleração determina numa grande medida a resolução obtida através deste método.

Relativamente à preparação da amostra, para ser eletronicamente transparente, é necessário que a amostra tenha uma espessura de pelo menos 100 nm, dependendo da massa atômica do material.

As imagens obtidas através desta técnica de caracterização precisam de ter contraste suficiente de modo a serem analisadas. O contraste é obtido quando existe uma diferença no número de elétrons que são dispersos para longe do feixe transmitido. Existem dois mecanismos pelos quais a dispersão de elétrons cria imagens: contraste de densidade-massa e contraste de difração.

Em relação ao contraste de densidade-massa, a deflexão de elétrons pode resultar da interação entre elétrons e um núcleo atômico. Como o elétron tem menos massa que o núcleo, após a colisão, o elétron muda de caminho. Assim, a quantidade de dispersão de elétrons em qualquer ponto específico da amostra depende da densidade da massa (corresponde ao produto da densidade pela espessura) naquele ponto. Desta forma, a diferença de espessura e densidade numa amostra gerará uma variação na intensidade de elétrons recebidos por uma tela de imagem, se apenas for permitido que o feixe transmitido passe pela abertura da objetiva. Frequentemente, este contraste é descrito como contraste de absorção.

O contraste de difração é o mecanismo principal de formação de imagens TEM em amostras cristalinas. A difração pode ser considerada como uma reflexão coletiva de elétrons que são dispersos por planos paralelos semelhantes aos raios-X. A lei de *Bragg* dada pela Equação 4 também se aplica à difração de elétrons e quando as condições de *Bragg* são cumpridas, ocorrem difrações construtivas e forte deflexão de elétrons na amostra.

Os mecanismos de contraste referidos acima são ambos contraste de amplitude uma vez que apenas usam a variação da amplitude das ondas de elétrons transmitidas. Contudo, a TEM pode utilizar a diferença de fases das ondas de elétrons para gerar contraste – contraste de fase. Este tipo de contraste está associado à Microscopia de Transmissão Eletrônica de Alta Resolução (HRTEM) e deve envolver pelo menos duas ondas de elétrons que são diferentes na fase de onda. Assim, pelo menos dois feixes (feixe transmitido e feixe de difração) devem participar na formação da imagem TEM [37].

No caso do catalisador em estudo, seguindo a preparação do Laboratório INL Braga, as partículas foram sonicadas em etanol e secas em grelhas de cobre cobertas por uma camada de carbono. As amostras foram obtidas a 200 kV, utilizando como equipamento *JEOL 2100, LaB<sub>6</sub> filament*. Posteriormente, a caracterização foi feita através da imagem TEM e difração de elétrons característica de HRTEM [40].

### 3.2.5. Espetroscopia Eletrônica

Nesta técnica, fótons raios-X são utilizados para ionizar os níveis centrais e a energia cinética,  $E_k$ , dos fotoelétrons emitidos é medida. O balanço de energia é dado pela equação:

$$E_k = h\nu - E_b - \phi \quad (6)$$

A partir desta equação é possível determinar a energia de ligação do elétron ( $E_b$ ) quando a energia do fóton ( $h\nu$ ) e a função de trabalho do espectrómetro ( $\phi$ ) são conhecidas. As energias de ligação são características para um elemento químico em particular. Como informação adicional, é possível obter informação sobre o estado de valência e de ligação de um determinado elemento [7].

Um equipamento moderno de espectroscopia de elétrons incluiu XPS e AES (Auger Electron Spectroscopy) para uma análise multifuncional da superfície. Também pode incluir um microscópio eletrônico de varrimento (SEM) para gerar imagens da área microscópica a ser analisada por XPS. Um espectroscópio de elétrons depende de um analisador de energia eletrônica para obter espectros XPS [37]. Nesta técnica, as amostras foram analisadas a 45 °C utilizando o espectrómetro Kratos - XSAM800, duplo ânodo e uma radiação de Mg K $\alpha$  ( $h\nu = 1253,6$  eV). De notar que estes ensaios foram realizados no Centro de Química-Física Molecular do Instituto Superior Técnico [41].

As energias de ligação ( $E_b$ ) dos elétrons atômicos têm valores característicos a partir dos quais é possível identificar elementos. Um espectro típico de XPS é um gráfico de intensidade em função da energia de ligação. Os fotoelétrons são ejetados de diferentes camadas e subcamadas eletrônicas. Cada pico de energia de ligação é marcado como um símbolo do elemento e da camada da qual o fotoelétrão foi emitido. Um espectro XPS pode ter três tipos de picos de fundo: fotoemissão a partir de níveis de elétrons do núcleo, fotoemissão a partir de níveis de valência e emissão de *Auger* excitada por raios-X.

A posição dos picos de elementos é sensível ao estado químico dos mesmos. Este fenómeno é chamado por *chemical shift* e pode providenciar informação extra respeitante à análise química. A identificação de picos nos espectros XPS é mais complicada uma vez que os picos de *Auger* também estão presentes. A posição dos picos num espectro XPS poderá ser afetada pelas condições do espectroscópio e da superfície da amostra. Antes da identificação dos picos é necessário calibrar a energia de ligação. A calibração é feita por uma amostra interna standard que tem um pico que mostra pouca ou nenhuma mudança química (*chemical shift*).

A análise quantitativa, quantifica a concentração dos elementos químicos presentes na superfície da amostra a partir da intensidade do pico do espectro [37].

### **3.2.6. Termogravimetria**

A termogravimetria (TG) é utilizada para determinar a decomposição dos materiais através da monitorização da variação da massa com a temperatura. A amostra é colocada na fornalha e a sua variação de massa é monitorizada através de uma microbalança que inclui os componentes da figura abaixo. Como resultado, pode-se analisar a variação da massa em função da temperatura ou em função do tempo (modo isotérmico).

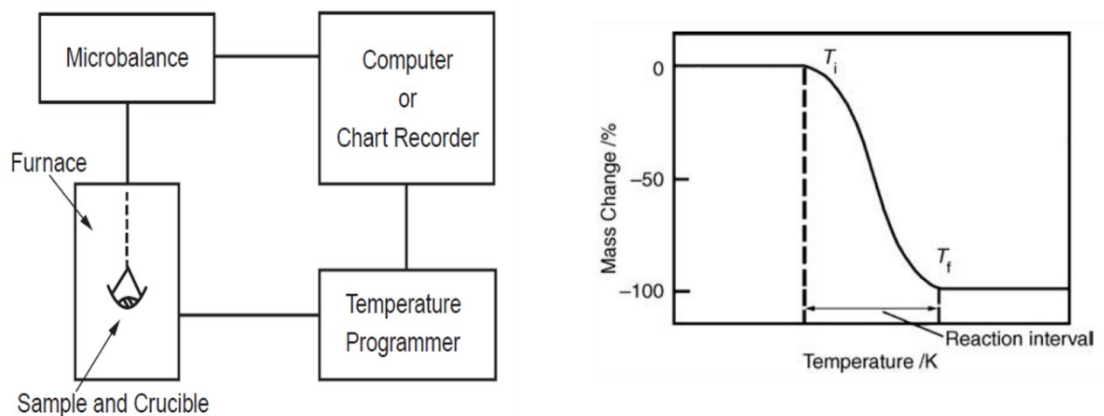


Figura 20 - Instrumentação utilizada na análise termogravimétrica e curva termogravimétrica obtida [37]

Neste tipo de análise é necessário ter em conta diversos aspetos experimentais sendo de salientar que a análise térmica, a qual inclui a análise termogravimétrica, é muito sensível às condições de transferência de calor e à precisão das medições de temperatura.

O peso, volume e forma das amostras são importantes para obter curvas termogravimétricas precisas e reprodutíveis. As curvas TG dependem da minimização do desvio entre a temperatura da amostra e a temperatura programada. O desvio resulta tipicamente de reações exotérmicas ou endotérmicas na amostra e a subsequente transferência de calor entre a fonte de calor e a amostra. A massa da amostra é o parâmetro mais importante que afeta as curvas TG.

Relativamente à atmosfera, o procedimento pode ser feito na presença de uma atmosfera reativa (gases corrosivos, oxidantes ou redutores) ou não reativa (ar seco e azoto). Para a realização dos vários ensaios, foi necessário em primeiro lugar, colocar as amostras na estufa a 80°C durante 1h para remover o excesso de solvente presente nas amostras. De seguida, a amostra é colocada no forno onde existe o aquecimento sob atmosfera inerte (azoto), com uma velocidade de 10°C/ min, que tem como objetivo purgar o sistema e realizar o aquecimento controlado que leva à alteração de massa da amostra. Foi utilizada uma *termobalança Setsys Evo 15 (equipamento da Setaram)*.

As curvas TG podem ser classificadas em sete tipos como ilustrado na Figura 21. O tipo (i) é praticamente uma linha horizontal o que indica que não há decomposição com perda de massa de produtos voláteis. O tipo (ii) corresponde à rápida perda de massa na fase inicial da curva (a amostra parece ter sofrido uma etapa de secagem ou dessorção). No tipo (iii), trata-se da decomposição de 1-andar (curva típica de TG). No tipo (iv) existe a decomposição multi-andar com intermediários estáveis enquanto que no tipo (v) a decomposição ocorre sem intermediário estáveis. O tipo (vi) indica a ocorrência de uma reação química com ganho de massa na amostra (oxidação de amostras metálicas). Por fim, no tipo (vii) ocorre uma reação com ganho de massa seguida de uma reação com perda de massa a alta temperatura (raro).

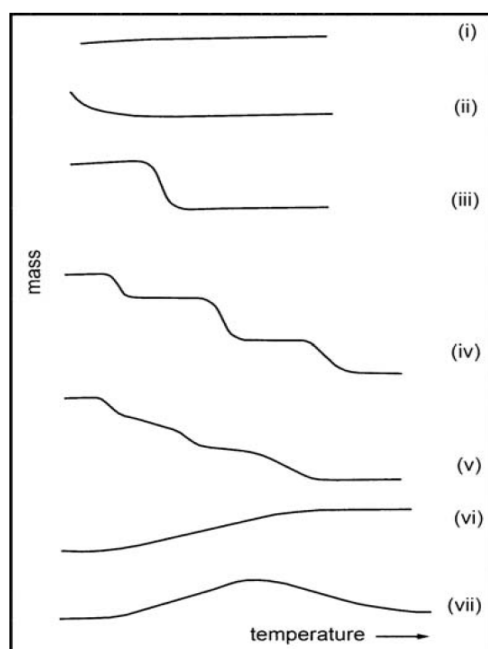
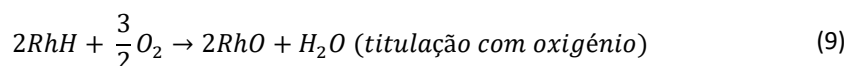
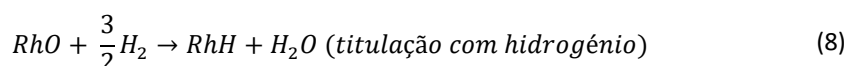
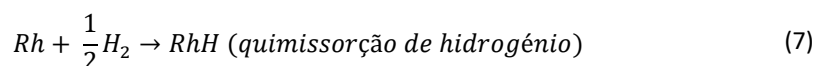


Figura 21 - Classificação das curvas termogravimétricas em sete tipos [37]

### 3.2.7. Titulação H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>

Este método inclui a quimissorção de hidrogénio seguida da titulação com hidrogénio e titulação com oxigénio que se repetem em dois ciclos. A estequiometria das reações de adsorção entre o H<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> e a superfície metálica é descrita pelas seguintes equações:



Experimentalmente, este método consiste num pré-tratamento com o aumento da temperatura até 350 – 450°C sob atmosfera de H<sub>2</sub> com o objetivo de reduzir o catalisador [26]. Posteriormente, é injetado O<sub>2</sub> até não existir nenhum sinal de adsorção de modo a completar o 1º ciclo de titulação com oxigénio. De seguida, é injetado H<sub>2</sub> até não se registar nenhum sinal de adsorção de hidrogénio na amostra, completando-se o 1º ciclo de titulação com H<sub>2</sub> e o 1º ciclo no geral. Um 2º ciclo é iniciado, seguindo o mesmo procedimento descrito anteriormente. Os pulsos de H<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> são injetados através de um *loop* cujo volume é de 0,07 mL. Através deste procedimento, é possível assegurar uma maior reprodutibilidade e sensibilidade do método. Foi utilizado o equipamento *Micromeritics Autochem II 2920*.

Para o cálculo da dispersão metálica tem-se em conta as seguintes expressões de modo a determinar os diversos parâmetros relativos a esta técnica de caracterização, nomeadamente a área metálica e o tamanho das partículas.

$$V_i = \left(1 - \frac{A_i}{A_{total}}\right) V_{loop} \quad (10)$$

$$V_{H_2 total} = \sum_i V_i \quad (11)$$

$$n_{metal} = \frac{V_{H_2}}{V_m \chi} \quad (12)$$

$$D_M = \frac{n_{metal} MM}{x_{metal}} \quad (13)$$

$$S_{metal} = \frac{n_{metal}}{S_d} \quad (14)$$

$$d = \frac{x_{metal} S_d F}{n_{metal} \rho_{metal}} \quad (15)$$

De notar que  $V_m$  corresponde ao volume molar,  $\chi$  diz respeito à estequiometria,  $MM$ ,  $x_{metal}$  e  $\rho_{metal}$  representam a massa molar do metal, o teor metálico e a densidade do metal, respetivamente. O valor de  $S_d$  é, para o caso do ródio, igual a  $0,133 \times 10^{20} \text{ atoms}/m^2$  e  $F$  é o fator geométrico que assume o valor de 5 [42].



## 4. Resultados e Discussão

Tendo em conta os objetivos mencionados anteriormente e os pontos principais a analisar no catalisador, retiraram-se várias amostras de catalisador para serem analisadas posteriormente. Assim, para além da amostra de carvão ativado, existem outras amostras de catalisador Rh/C consideradas:

- Catalisador novo: trata-se do catalisador no final do processo de oxidação aquando do embalamento do mesmo;
- Catalisador suspenso: corresponde ao catalisador suspenso em solução depois de ter sido pré-reduzido e antes da 1ª utilização;
- Catalisador suspenso entre a 2ª e 3ª utilização: retirou-se uma amostra de catalisador suspenso em solução entre a 2ª e 3ª utilização;
- Catalisador desativado (designado por catalisador morto): diz respeito ao catalisador desativado no final de cada vida e depois de sofrido o processo de oxidação;
- Catalisador reativado: trata-se do catalisador depois do processo de reativação e aquando do embalamento.

De notar que as amostras foram retiradas para cada uma das partes do catalisador (parte A e B) e que as amostras do catalisador suspenso/ pré-reduzido, catalisador suspenso entre a 2ª e 3ª utilização e catalisador desativado foram retiradas para a 1ª e 2ª vida do catalisador. Ademais, considerando os vários lotes de catalisador, as amostras abrangem algumas alterações efetuadas nesta campanha.

Desde já, deve referir-se que idealmente as amostras teriam sido analisadas de modo a minimizar o tempo entre a recolha e análise das mesmas, o que poderá ter influenciado os resultados obtidos. Para alguns lotes, retirou-se várias amostras do mesmo lote de catalisador pré-reduzido de modo a ter o catalisador suspenso em solução e o catalisador filtrado.

O esquema do ciclo de vida do catalisador com as várias amostras identificadas encontra-se no Anexo A1. Esquema das amostras de catalisador retiradas. De notar que, infelizmente, não foi possível analisar todas as amostras inicialmente planeadas.

Tendo em conta o ciclo de vida do catalisador anteriormente descrito e com base na *performance* do catalisador a cada utilização, isto é, a cada lote de C pode-se identificar duas exceções: o lote 00120 de catalisador teve apenas uma utilização na parte A e duas utilizações na parte B enquanto que o lote 00420 de catalisador fez 5 utilizações em cada parte. Relativamente aos lotes de catalisador 00620 e 00820 trata-se de lotes de catalisador novo e reativado, respetivamente, a serem utilizados na próxima campanha de produção de API.

Em paralelo com as técnicas de caracterização, analisaram-se diversos parâmetros de produção incluindo a preparação/reativação do catalisador e alguns passos do processo reacional de modo a relacionar os dados do processo com as propriedades físico-químicas do catalisador.

## 4.1. Parâmetros de preparação do catalisador

De modo a completar a caracterização do catalisador, estudaram-se diversos parâmetros relativos à produção do catalisador e a determinados passos do processo de modo a identificar a sua influência no desempenho do catalisador. Assim, torna-se importante referir que dos vários parâmetros processuais apenas se exibem aqueles que se relacionam mais com o catalisador (caso dos parâmetros de preparação) e os que influenciavam o mesmo. Sendo esta campanha de produção de API uma campanha na qual foram feitas algumas alterações do processo, torna-se importante referi-las à priori:

1. No primeiro passo, existe a reutilização do catalisador P;
2. Utilização do filtro de placas horizontais na preparação do catalisador de Rh;
3. Diferente pré-redução do catalisador de Rh.

Assim, podemos ter genericamente dois tipos de gráficos: os gráficos que comparam diversos parâmetros consoante as ações/ alterações estabelecidas e os gráficos de parâmetros. Ambos os gráficos têm em conta os dados de 2019 (última campanha – considerando apenas os lotes de catalisador que tinham um ciclo de vida igual ao referido anteriormente) e 2020. Estes gráficos foram obtidos recorrendo ao software *Minitab* que permite a análise estatística através de diversos tipos de gráficos dos dados introduzidos no sistema com o objetivo principal de melhorar os parâmetros do processo em estudo.

### 4.1.1. Gráficos das Ações

O desempenho do catalisador e a influência das ações tomadas podem ser avaliados ao nível da pureza cromatográfica de C (%). Tendo em conta a Figura 22, para a 1ª vida do catalisador, verifica-se que a alteração da pré-redução permitiu um aumento da % C ao longo das utilizações do catalisador. Com a alteração do filtro de preparação do catalisador, o mesmo se conclui com a exceção da 5ª utilização do catalisador que apenas se efetuou no lote 00420 de catalisador.

No gráfico da Figura 23, no qual se representa a 2ª vida do catalisador, não se verifica um aumento significativo entre utilizações como na 1ª vida, contudo, a % C apresenta uma maior estabilidade entre utilizações com a alteração do filtro. Pelo contrário, antes das alterações, tanto na 1ª como na 2ª vida do catalisador, a % C diminui entre utilizações.

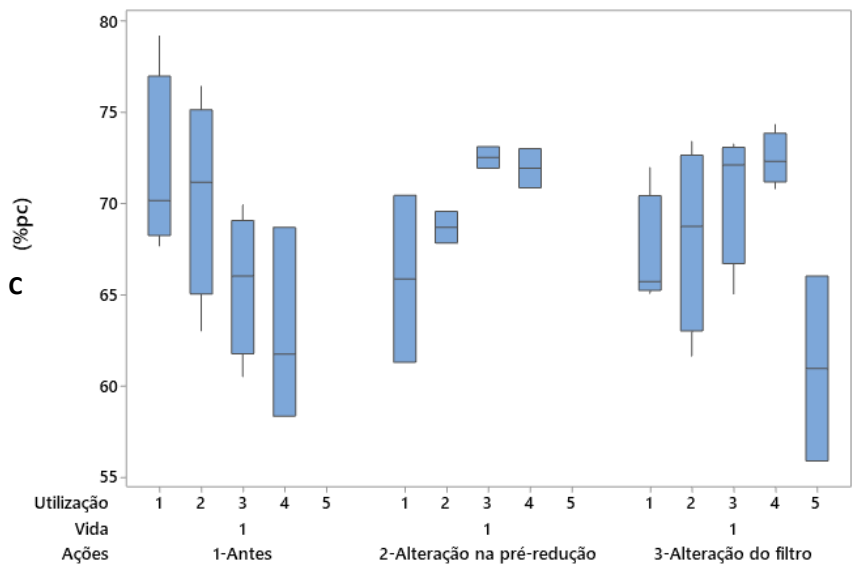


Figura 22 - Boxplot da % C em função das utilizações e ações efetuadas - 1ª vida do catalisador

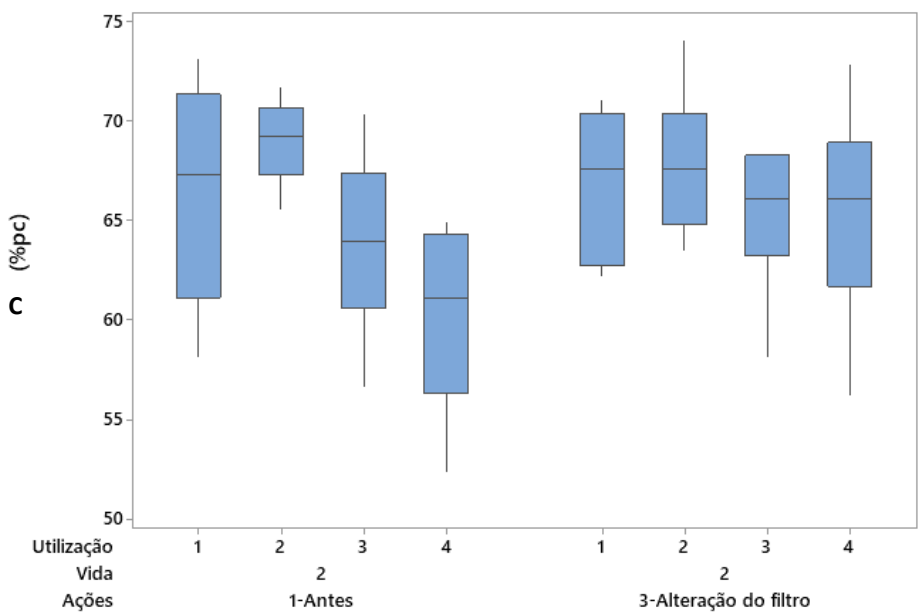


Figura 23 – Boxplot da % C em função das utilizações e ações efetuadas - 2ª vida do catalisador

Tendo em conta que se obtém C a partir de B é expectável que a % B tenha um comportamento inverso ao analisado nos gráficos acima. De facto, observando as figuras seguintes, na 1ª vida do catalisador a % B diminui com a alteração da pré-redução e com a alteração do filtro entre utilizações (com a exceção da 5ª utilização). Na 2ª vida, com a alteração do filtro também se verifica a diminuição da % B entre utilizações.

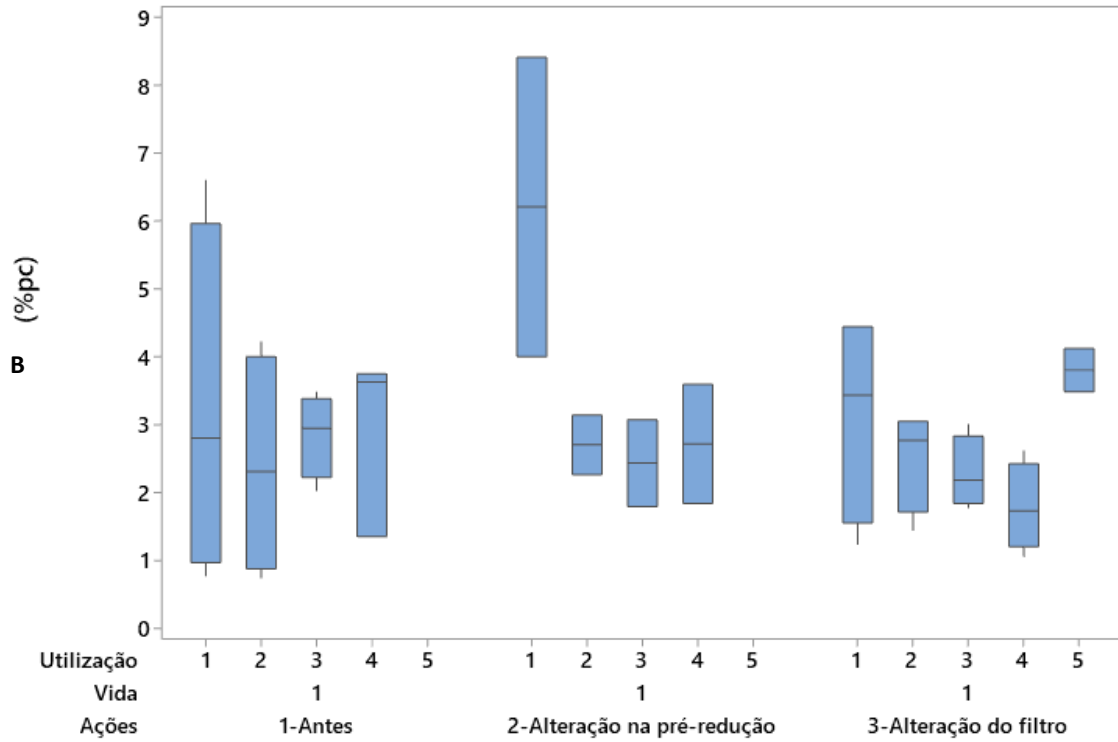


Figura 24 - Boxplot da % B em função das utilizações e ações efetuadas - 1ª vida do catalisador

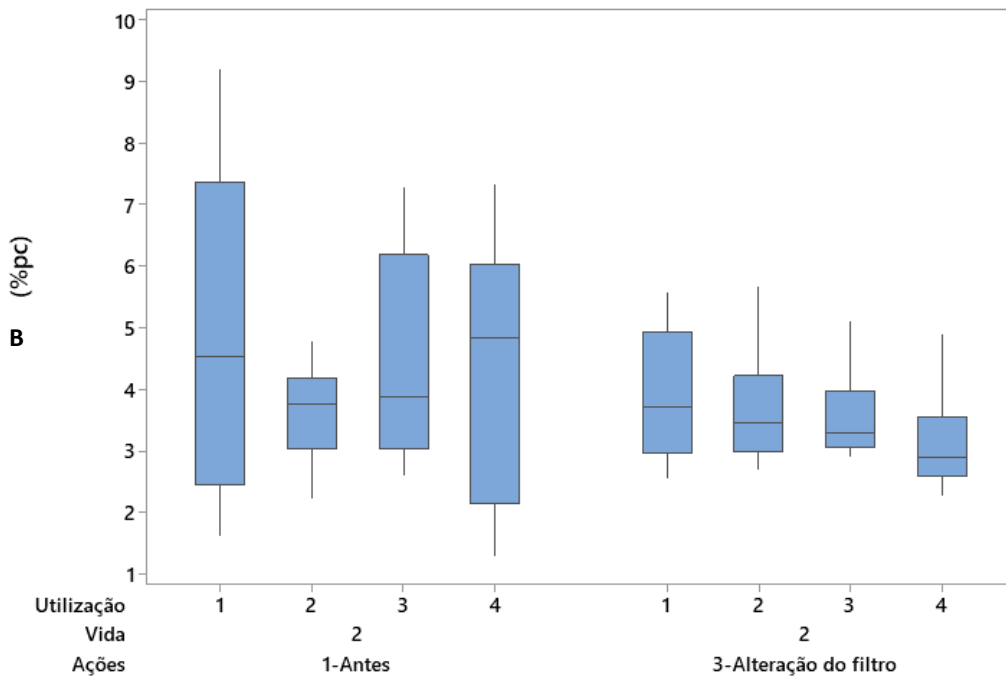


Figura 25 - Boxplot da % B em função das utilizações e ações efetuadas - 2ª vida do catalisador

Outro parâmetro importante de analisar refere-se ao tempo da reação de hidrogenação. Constatou-se que as alterações efetuadas permitiram uma diminuição no tempo de reação ao longo das utilizações do catalisador tanto para a 1ª vida como na 2ª vida. Os tempos dos lotes deste ano são maiores nas primeiras utilizações de cada vida o que coincide com os lotes em que ocorre a pré-redução antes da utilização do catalisador.

Relativamente ao rendimento, construíram-se dois gráficos. No primeiro (Figura 26), apresenta-se o rendimento de cada lote de D por ações no qual é possível verificar que com a alteração da pré-redução (inclui apenas os lotes correspondentes ao lote 01819 de catalisador), o rendimento aumentou 3,4 %. Com a alteração do filtro na preparação do catalisador, o rendimento aumentou 1,5 % face à última campanha de 2019. De notar que estes valores de rendimento são também afetados pela alteração realizada no 1º passo. No gráfico da Figura 27, apresenta-se a comparação do rendimento de 2019 e 2020 por cada lote de D pelo que para 2020 se verifica um aumento de 1,8 % do rendimento médio. De notar que este rendimento diz respeito aos três primeiros passos do processo, correspondendo ao rendimento de D. Excluiu-se os lotes correspondentes ao lote de catalisador 00120 uma vez que eram valores inferiores ao rendimento expectável.

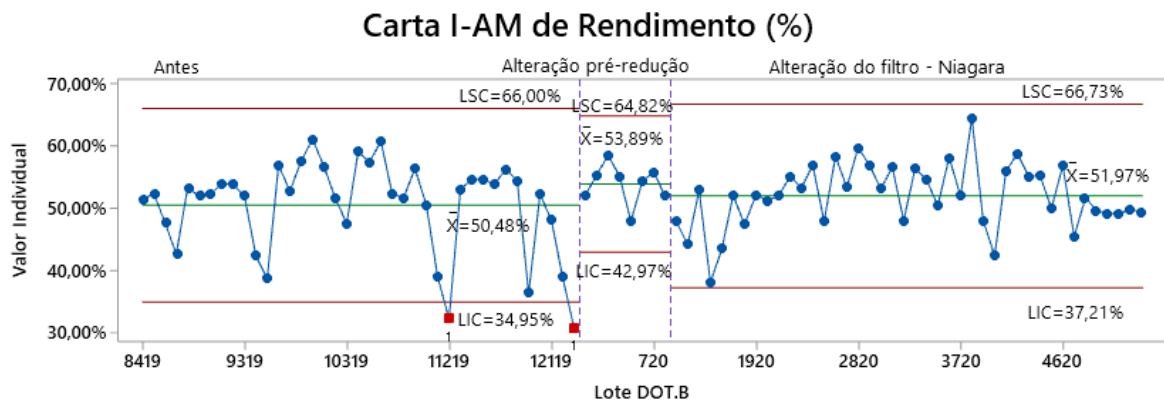


Figura 26 - Carta de controlo do rendimento antes das alterações, com a alteração da pré-redução e alteração do filtro de preparação do catalisador

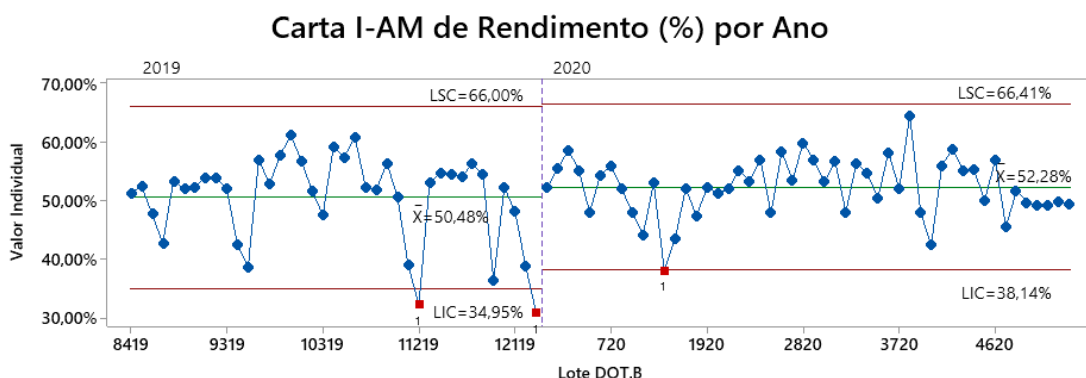


Figura 27 - Carta de controlo do rendimento por ano (neste gráfico não se apresenta os lotes 00920, 01020 e 01120 de DOT.B correspondentes ao lote 00120 de catalisador Rh/C)

#### 4.1.2. Gráficos dos Parâmetros de Produção

No gráfico da Figura 28, observa-se que a percentagem de pureza do catalisador aumentou 1,2 % comparativamente ao ano de 2019. Se não se considerar o valor do lote 00120, este aumento traduz-se em 1,7 %. A pureza do catalisador é obtida através da média das purezas cromatográficas de C de cada utilização.

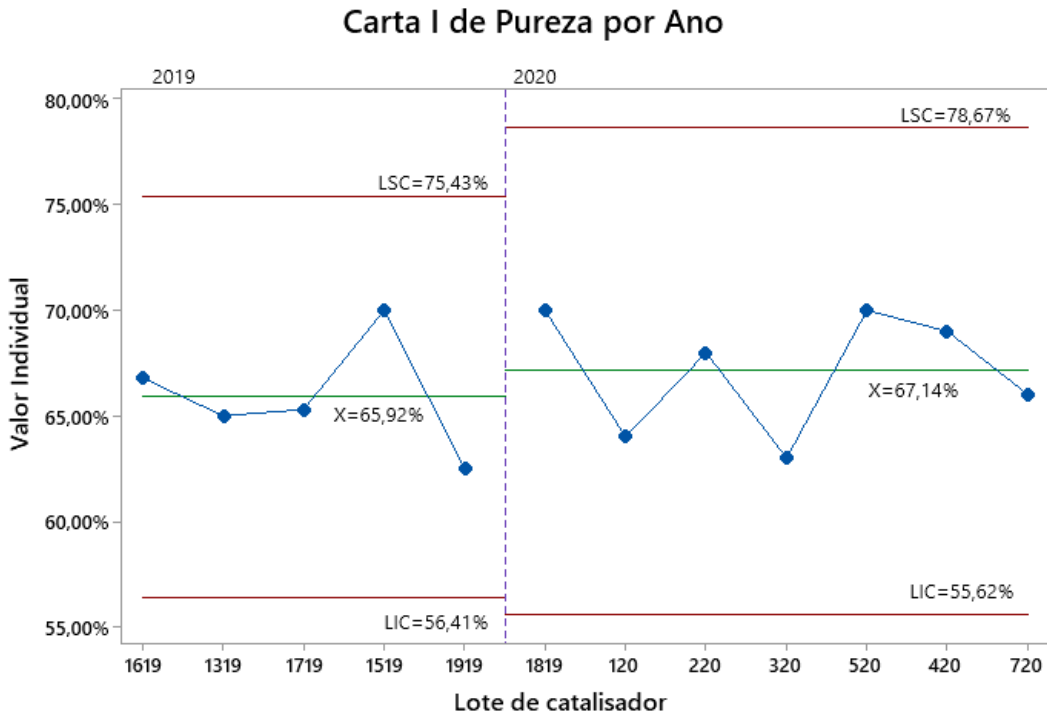


Figura 28 - Carta de controlo da pureza de cada lote de catalisador por ano

A nível de parâmetros de produção estudou-se a influência de temperaturas, velocidade de agitação e tempos que afetassem o desempenho do catalisador. Neste sentido, destaca-se a temperatura média de pré-redução que consiste na média da temperatura de pré-redução de cada parte do catalisador.

Pelos gráficos seguintes e uma vez que se pretende uma % C elevada, são preferíveis os quartis da temperatura média de pré-redução e de tempo de hidrogenação que se situam no 3º quadrante.

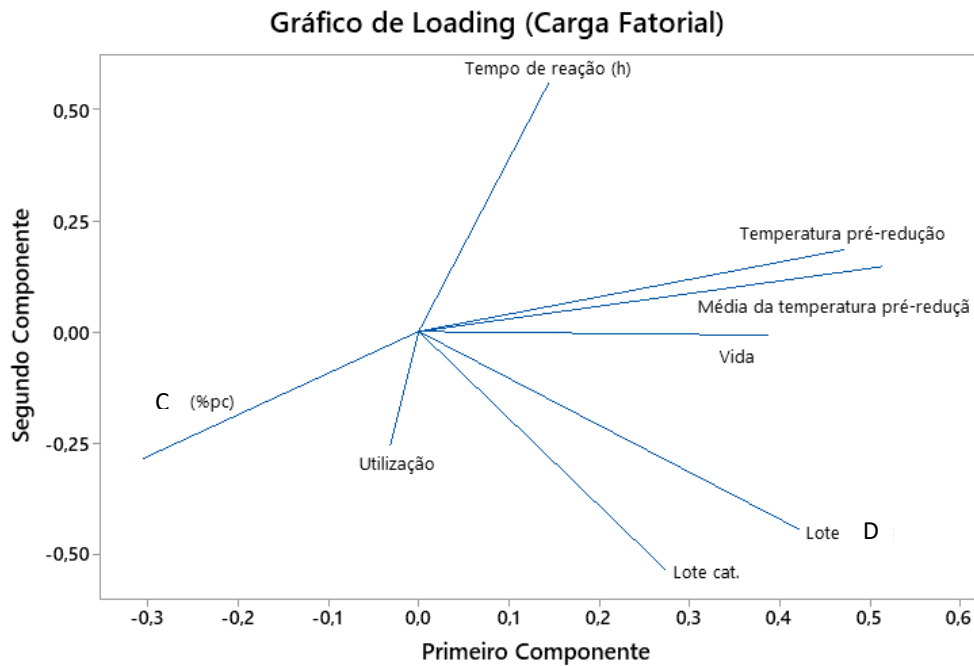


Figura 29 - Gráfico de Carga Fatorial de diversos parâmetros relacionados com o catalisador

Assim, em relação à temperatura média de pré-redução e, nomeadamente para a 1ª vida do catalisador, são preferíveis temperaturas mais baixas, correspondendo ao 1º e 2º quartis e, portanto, a uma temperatura entre 23°C e 26°C, com base nos dados experimentais. Esta observação vai de encontro ao estudo apresentado da tese com o tema: *Optimização das condições de reativação e pré-redução de um catalisador em suporte de carvão* [43]. No caso do tempo de hidrogenação, menores tempos de hidrogenação estão associados a maiores % C.

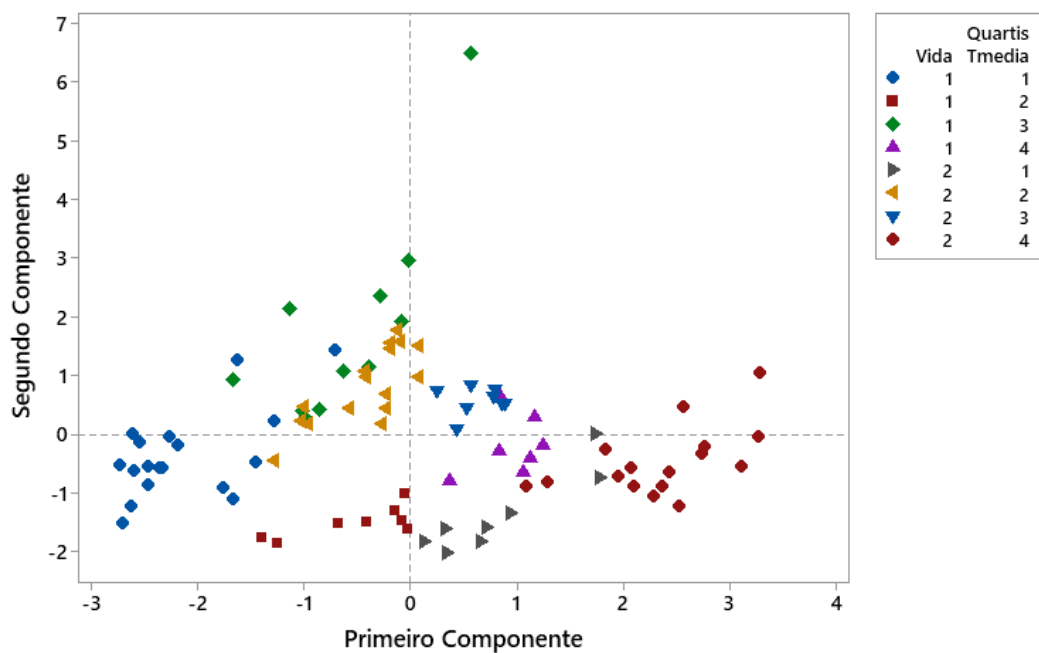


Figura 30 - Gráficos de Scores da temperatura média de pré-redução

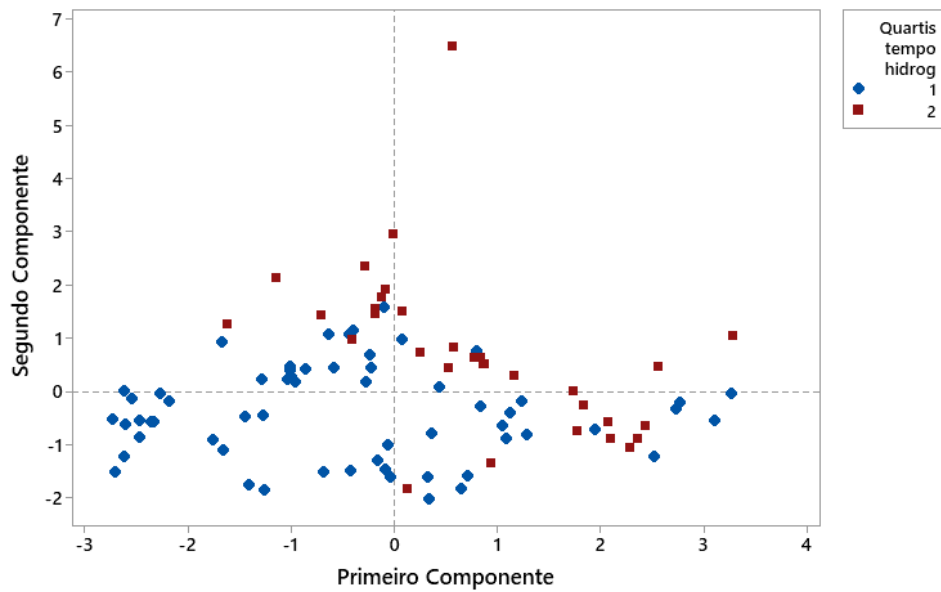


Figura 31 - Gráfico de Scores do tempo de hidrogenação

Outro parâmetro avaliado foi o tempo de filtração do filtro de velas em comparação com o filtro de placas horizontais. De facto, nos gráficos da secção 4.1.1, é possível verificar que a alteração do filtro teve uma influência positiva nos resultados obtidos. Contudo, com a utilização deste equipamento, o tempo de filtração aumentou como representado na Figura 32 e, para quatro lotes de catalisador, houve necessidade de recorrer à estufa para secar o produto. Assim, esta etapa de filtração pode ser melhorada com vista em otimizar o tempo e conseguir-se obter lotes de catalisador dentro da gama de peso aceitável para não ir à estufa. No caso de ocorrer secagem na estufa, este procedimento deve ter em conta a instrução técnica elaborada de forma a uniformizar ao máximo o catalisador.

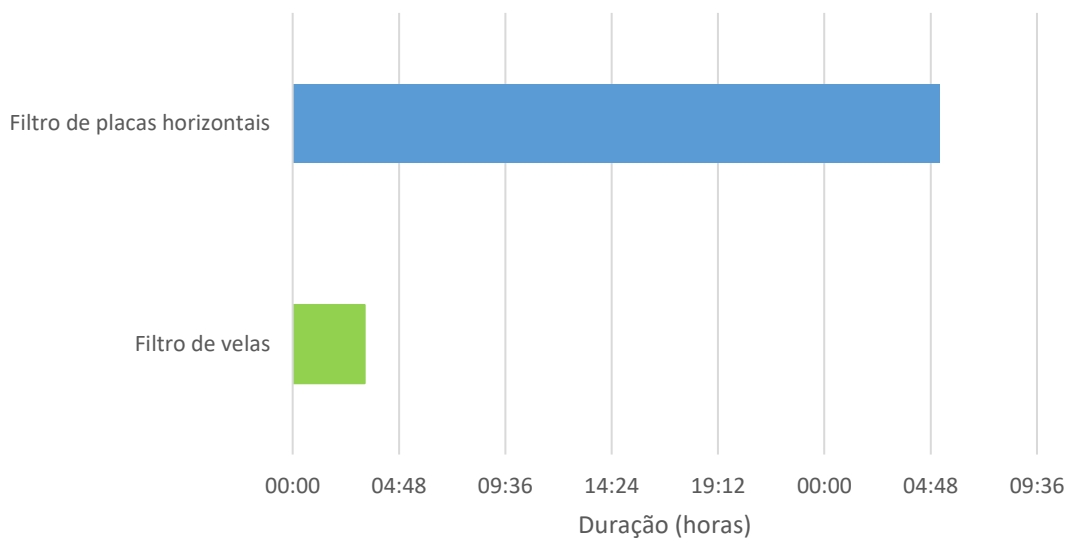


Figura 32 - Duração média da filtração na preparação do catalisador em função do tipo de filtro utilizado



## 4.2. Caracterização dos catalisadores

### 4.2.1. Propriedades texturais

Através da adsorção de azoto e dos métodos associados a esta técnica de caracterização, procedeu-se à determinação de propriedades do carvão e das várias amostras de catalisador, nomeadamente, a área BET, volume poroso e tamanho dos poros. Assim, os resultados obtidos estão representados nos gráficos seguintes nos quais se destaca a amostra de carvão e a comparação das isotérmicas das amostras de catalisador em várias etapas do processo.

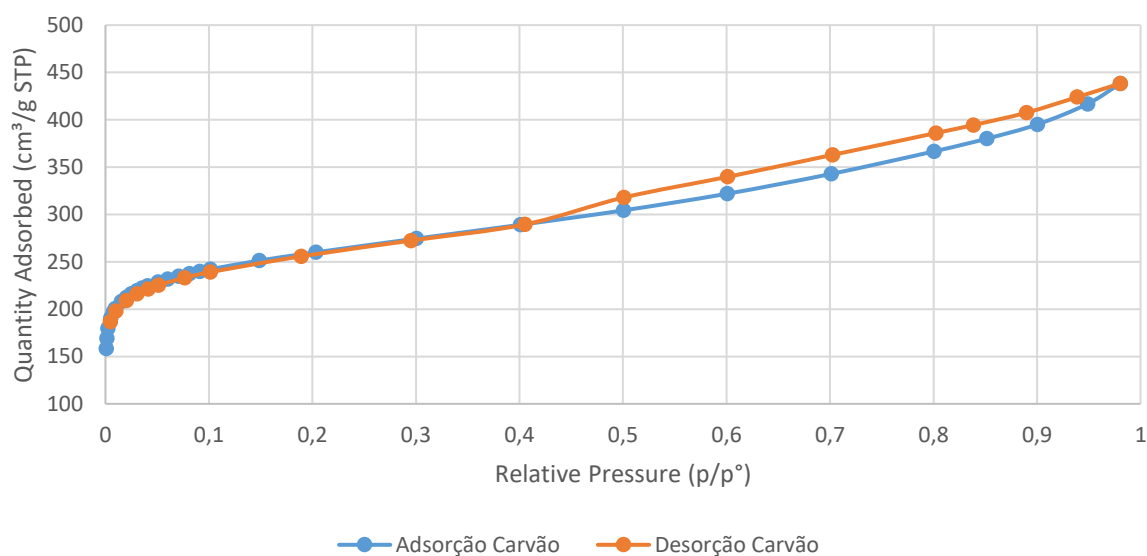


Figura 33 - Isotérmica de adsorção e dessorção do carvão

Pela Figura 33, verifica-se que a isotérmica do carvão tem *histerese*, uma vez que a dessorção não coincide com a adsorção para pressões relativas superiores a 0,4. Para baixas pressões relativas existe o rápido preenchimento dos poros indicativo da presença de microporos. Tal facto verifica-se também para as amostras de catalisador analisadas tal como apresentado nos gráficos presentes em anexo e na Figura 35. Pela literatura, isto é, tendo em conta os gráficos das Figura 17 e Figura 18 pode-se classificar estas isotérmicas como Ib com uma histerese do tipo H4. O tipo de isotérmica é característico de materiais microporosos, mas com alguma mesoporosidade, existindo por isso, *histereses* o que indica a ocorrência de condensação capilar.

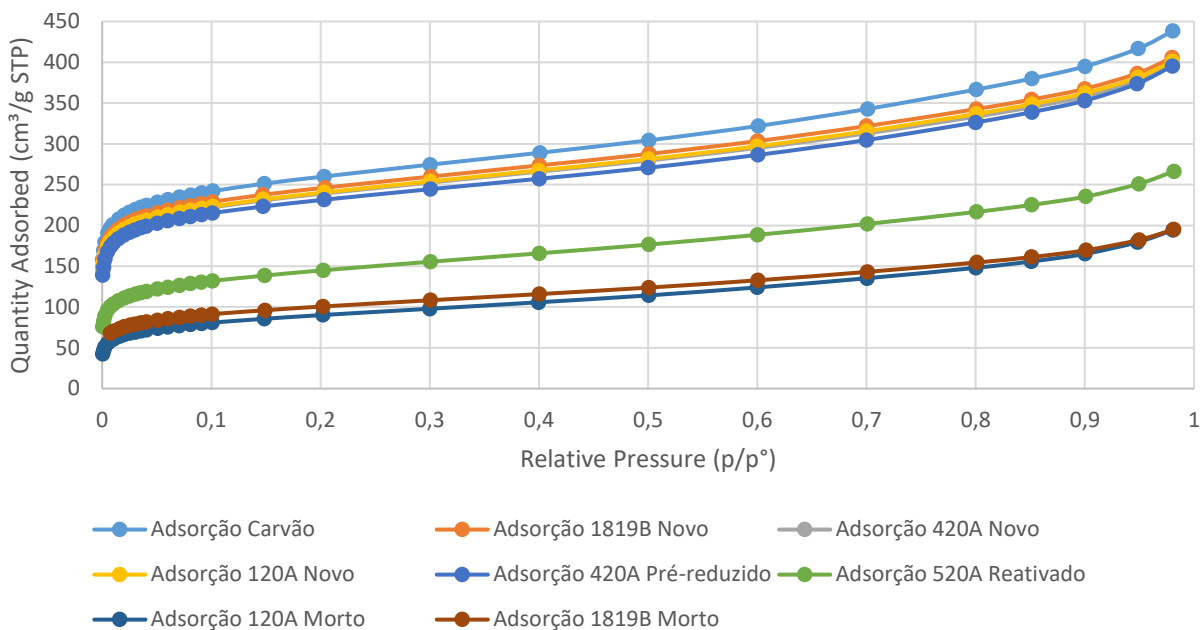


Figura 34 - Isotérmicas de adsorção das amostras de carvão e catalisador

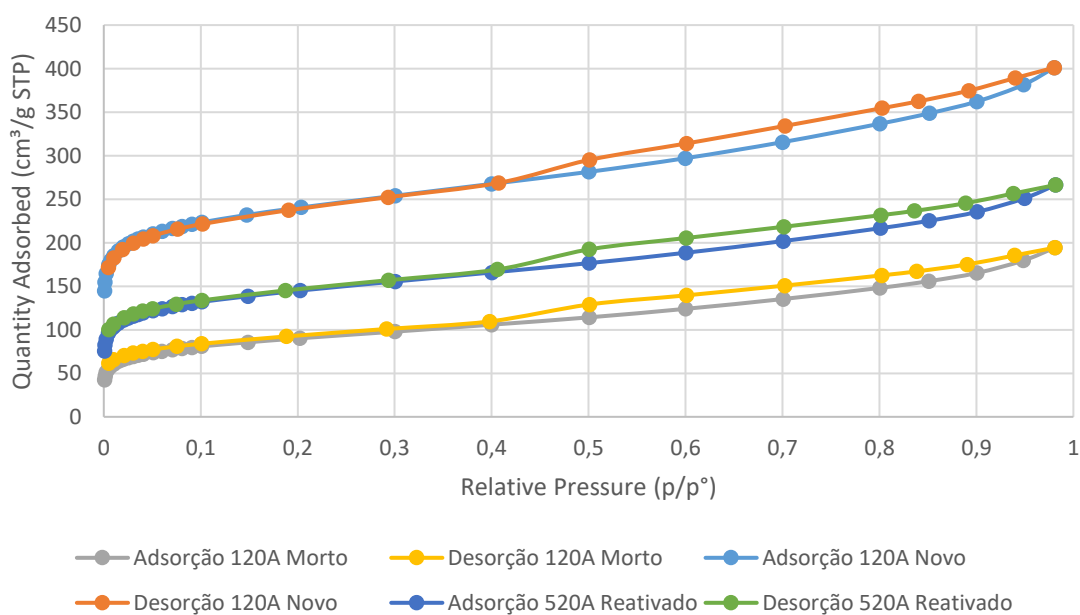


Figura 35 - Isotérmicas de adsorção e dessorção das amostras 00120A novo, 00120A morto e 00520A reativado

Comparando as isotérmicas do carvão com as das amostras de catalisador, verifica-se que estas têm menor adsorção do que o carvão o que se reflete também nos parâmetros determinados (menores volumes e áreas). Pelo gráfico da Figura 34, podemos ordenar as amostras por ordem decrescente de adsorção: carvão (suporte) > 01819B > 00120A > 00420A > 00420A pré-reduzido > 00520A reativado > 01819B morto > 00120A morto. Esta ordem será também seguida a nível dos parâmetros texturais obtidos. Assim, poderá concluir-se que a diferente *performance* do catalisador 00120A (MAU catalisador) em comparação com o 00420A (BOM catalisador) estará

relacionada com alguma etapa posterior à preparação do catalisador uma vez que estas amostras de catalisador novo têm uma adsorção semelhante.

Na Figura 35, podemos observar que a amostra de catalisador 00120A morto apresenta os menores valores de adsorção quando comparada com as restantes amostras do gráfico. De facto, verifica-se uma grande diferença comparada com a amostra 00120A novo, o que seria de esperar uma vez que o catalisador morto já sofreu um processo de desativação adsorvendo por isso menor quantidade de azoto. A amostra de catalisador 00520A reativado, tratando-se da reativação do catalisador 00120, isto é, a 2ª vida, é de esperar que adsorva menos do que o 00120 novo e mais do que o 00120 morto tal como representado no gráfico. Contudo, a nível de desempenho industrial, com a utilização do catalisador 00520 obteve-se melhores resultados.

Como referido anteriormente, a partir das isotérmicas de cada amostra determinou-se o valor dos vários parâmetros texturais. Na tabela seguinte, encontram-se os valores dos parâmetros texturais obtidos para as diversas amostras.

*Tabela 5 - Parâmetros texturais das amostras de carvão e catalisadores*

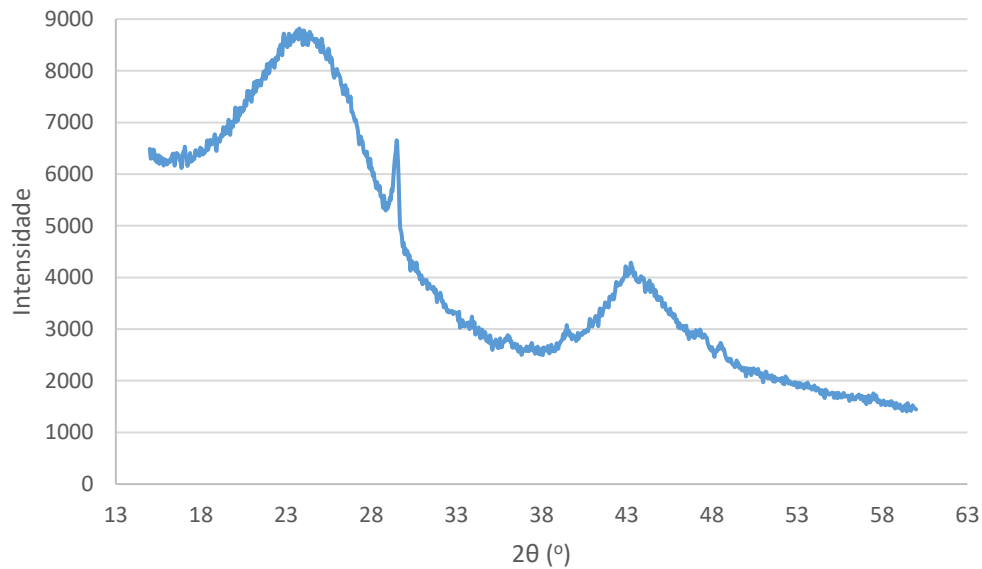
<b>Amostras</b>	<b>Volume total (cm<sup>3</sup>/g)</b>	<b>Volume microporos (cm<sup>3</sup>/g)</b>	<b>Volume mesoporos (cm<sup>3</sup>/g)</b>	<b>Área BET (m<sup>2</sup>/g)</b>	<b>Área externa (m<sup>2</sup>/g)</b>	<b>Área microporos (m<sup>2</sup>/g)</b>
<b>Carvão</b>	0,68	0,26	0,42	960	333	627
<b>1819B novo</b>	0,63	0,24	0,38	908	316	592
<b>120A novo</b>	0,62	0,24	0,38	886	313	573
<b>420A novo</b>	0,61	0,24	0,38	881	310	571
<b>420A pré-reduzido</b>	0,61	0,23	0,38	854	298	556
<b>520A reativado</b>	0,41	0,12	0,30	529	251	278
<b>1819B morto</b>	0,30	0,08	0,22	366	182	184
<b>120A morto</b>	0,30	0,06	0,24	325	179	146

Na tabela anterior, observa-se a diminuição dos valores dos parâmetros texturais desde o carvão até ao catalisador 00120A morto o que comprova a afirmação feita anteriormente. Através da Equação 3, calculou-se o diâmetro dos poros. Contudo, este valor não obedece à variação registada para os restantes parâmetros, mantendo-se praticamente constante para todas as amostras ( $\overline{D_p} = 16,6 \text{ \AA}$ ).

Pela literatura, encontra-se isotérmicas de adsorção e dessorção do carvão e de catalisadores de ródio semelhantes aos resultados obtidos, assim como algumas semelhanças entre os valores dos parâmetros texturais como demonstrado na Tabela 2. Contudo, não foi possível obter todos os valores em todos os catalisadores encontrados, pelo que a comparação entre os resultados obtidos e a literatura pode ficar um pouco comprometida.

#### 4.2.2. Propriedades estruturais

Pela análise de difração de raios-X, representando a intensidade em função de  $2\theta$ , foi possível obter os gráficos que constam no Anexo A4 e os apresentados de seguida, tornando-se relevante destacar a amostra de carvão ativado (suporte do catalisador).



*Figura 36 - Padrão de difração de raios-X do carvão*

Pelo gráfico da Figura 36, podemos identificar dois picos largos para  $\theta=23,8^\circ$  e  $\theta=43,3^\circ$  característicos do carvão grafitico, isto é, correspondem aos planos cristalográficos típicos deste tipo de material e estão também de acordo com a literatura [15]. Como se trata do suporte do catalisador este difratograma serve de base nos restantes gráficos apresentados. Ademais, nos gráficos do catalisador, estão presentes apenas os picos largos característicos do carvão sendo que o primeiro pico se desloca para a direita enquanto que o segundo pico desloca-se para a esquerda quando comparado com o difratograma do carvão. Os gráficos obtidos, estão de acordo com a Figura 8 na qual se verifica que os picos ocorrem para a mesma gama de valores e não se obtém picos característicos do ródio, indicando uma elevada dispersão deste no catalisador.

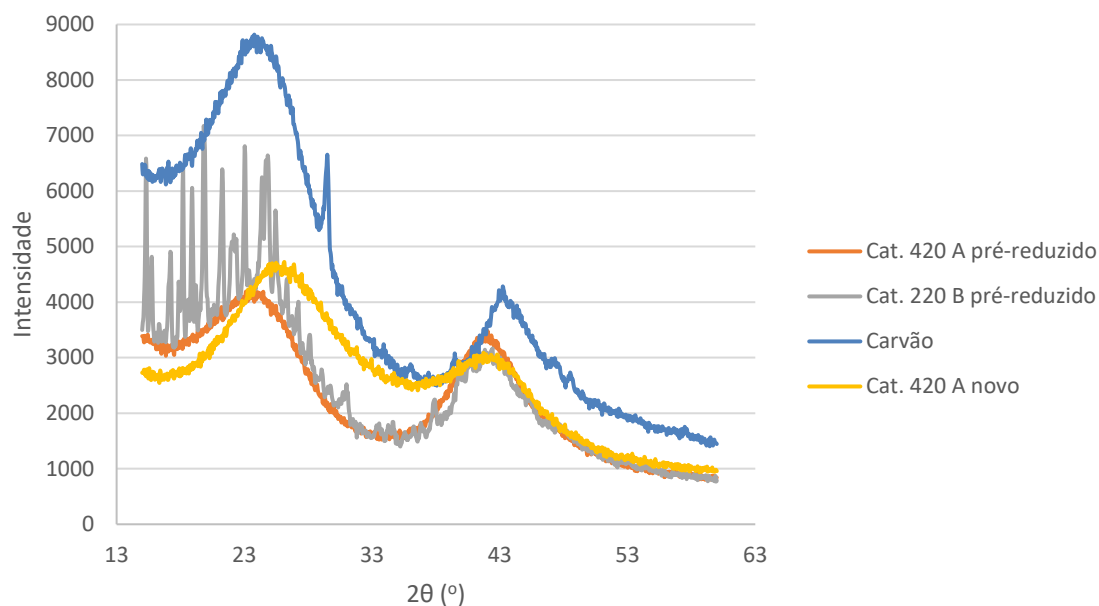


Figura 37 - Gráfico de difração de raios-X do catalisador 420A novo e pré-reduzido e 220B pré-reduzido

Observando o difratograma acima, verifica-se que a intensidade dos picos das amostras de catalisador é inferior à do carvão. Para além disso, existe uma pequena diferença entre a intensidade dos picos do catalisador 00420A novo e pré-reduzido. Comparando o catalisador 00420A e 00220B pré-reduzidos, verifica-se que principalmente para baixos valores de  $\theta$  (zona do 1º pico largo do carvão) existem muitos picos com alguma intensidade para a amostra 00220B. De facto, isto pode ser indicativo da presença de substâncias não desejadas na amostra o que vai de encontro ao que se observou no aspeto físico da amostra. De notar que esta amostra foi retirada antes das lavagens com metanol e adição de ácido clorídrico o que também pode ter influenciado os resultados obtidos.

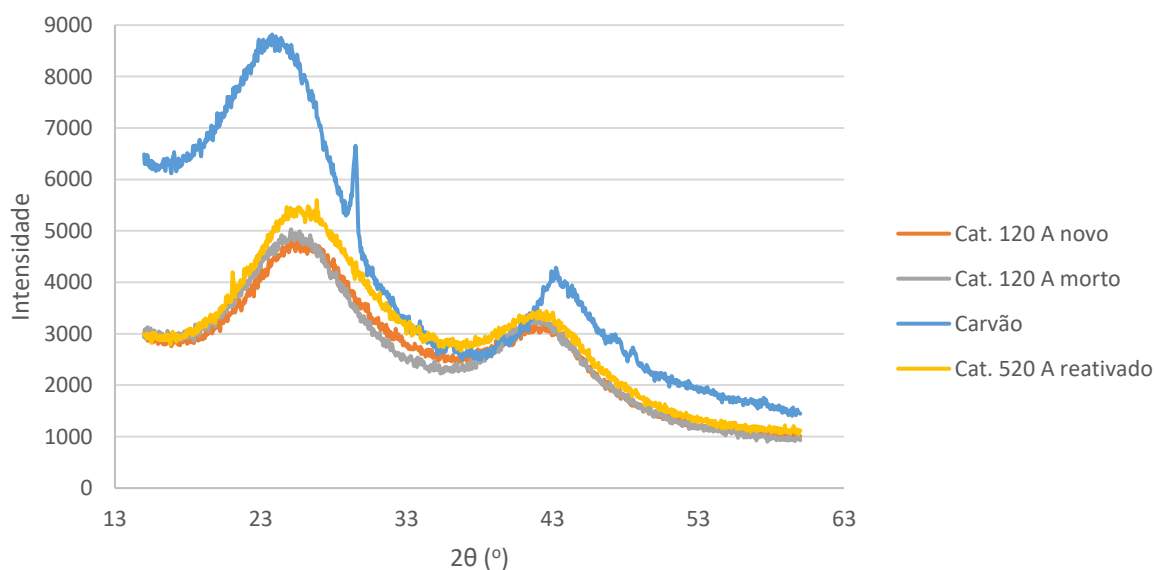


Figura 38 - Gráfico de difração de raios-X do catalisador 120A novo e morto e 520A reativado

Neste gráfico, compara-se a 1ª vida (lote 00120A) e 2ª vida (lote 00520A) do catalisador e é possível afirmar que através desta técnica não se deteta diferenças entre as mesmas, uma vez que os difratogramas das amostras de catalisador são muito semelhantes entre si.

Por último, no gráfico que se segue, as amostras de catalisador têm difratogramas muito semelhantes apesar de a nível de produção existirem diferenças. De facto, comparando o catalisador 01819B com o catalisador 00120A e 00420A através desta técnica não se deteta nenhuma influência do filtro utilizado na preparação do catalisador. Também não se verifica diferenças entre o catalisador 00120A e 00420A novo apesar de terem sido catalisadores com um mau e bom desempenho, respetivamente.

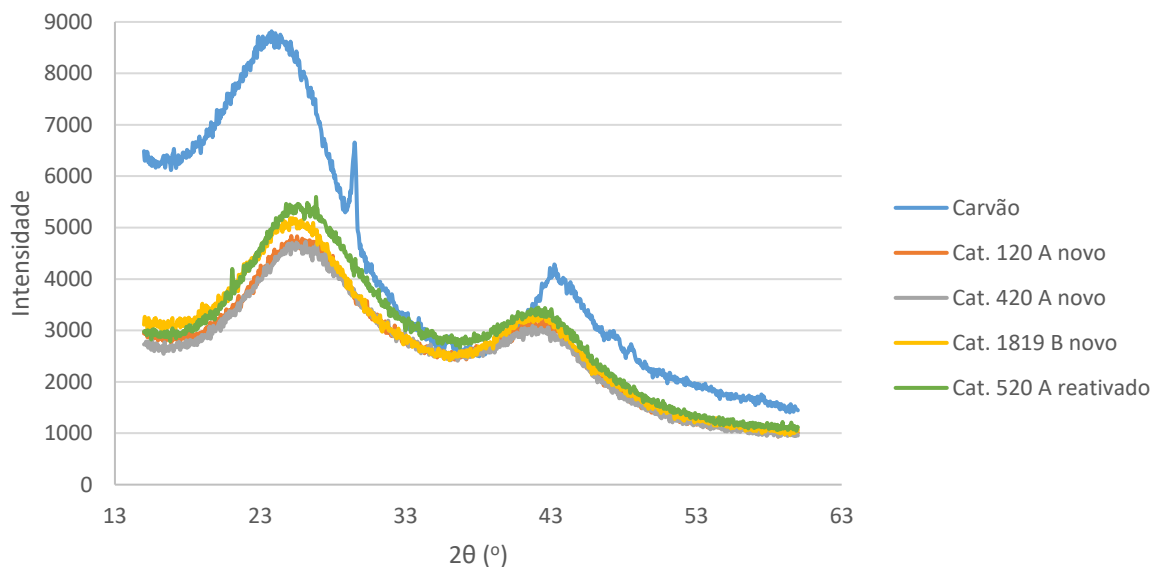


Figura 39 - Gráfico de difração de raios-X dos catalisadores 120A, 420A, 1819B novos e 520A reativado

#### 4.2.3. Análise Elementar

Pelo método ICP-OES, foi possível fazer a caracterização química elementar de determinadas amostras de catalisador. Assim, verificou-se que todas as amostras apresentam uma quantidade de ródio de aproximadamente 3%, isto é, cerca de 6% em base seca. Tendo em conta a informação teórica, esta observação vai de encontro ao esperado e permite-nos afirmar que não existe lixiviação do metal. Os resultados obtidos para cada amostras estão apresentados na tabela seguinte.

Tabela 6 - Percentagem de ródio presente nas amostras de catalisadores

	% Rh
<b>120A novo</b>	3,2
<b>1819B novo</b>	3,2
<b>520A reativado</b>	2,3
<b>120A morto</b>	3,0
<b>1819B morto</b>	2,7

#### 4.2.4. Microscopia eletrônica de transmissão (TEM)

Através deste método, é possível obter imagens que depois de analisadas permitem determinar o tamanho de partículas na amostra. Em anexo, encontra-se a Figura A. 8 referente à amostra de catalisador 00420A novo. As restantes imagens TEM das várias amostras de catalisador analisadas são apresentadas de seguida.

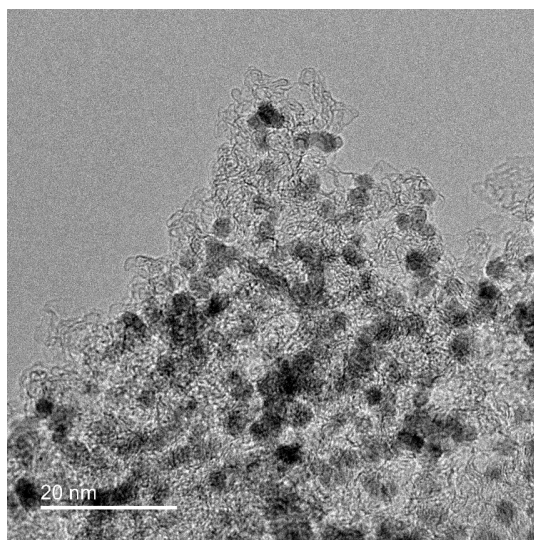


Figura 40 - Imagem TEM da amostra de catalisador 1819B novo

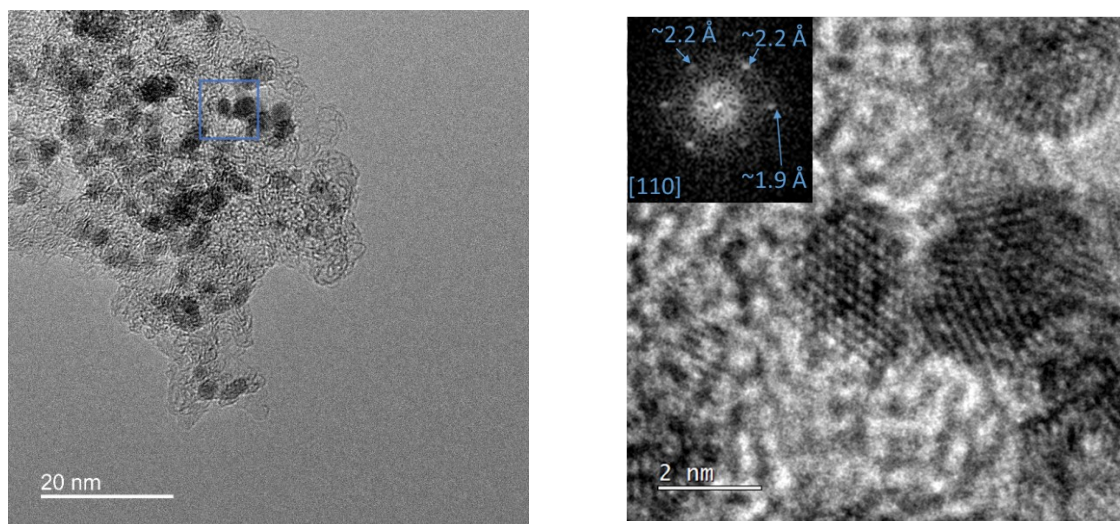


Figura 41 - Imagem TEM da amostra 1819B morto



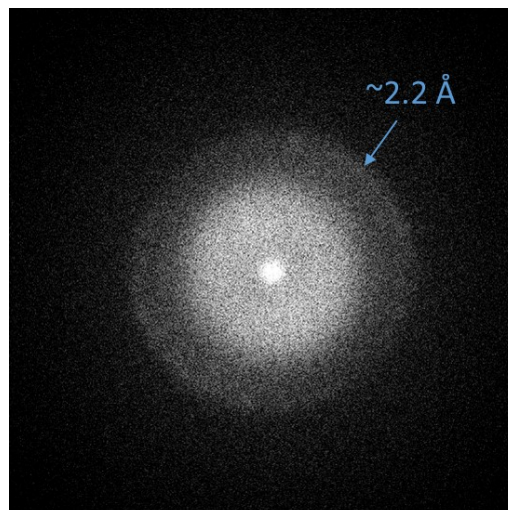
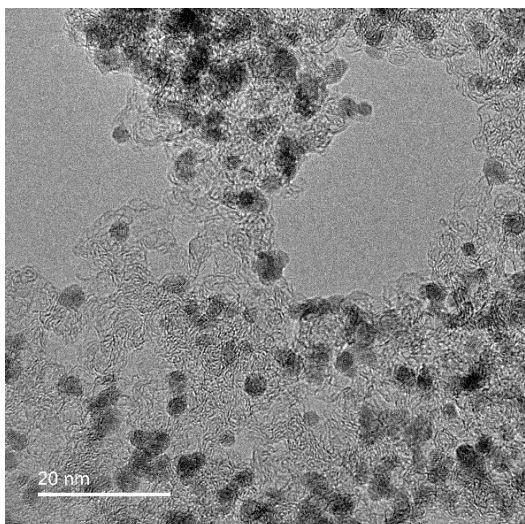


Figura 42 - Imagem TEM e Difração de elétrões da amostra de catalisador 120A novo

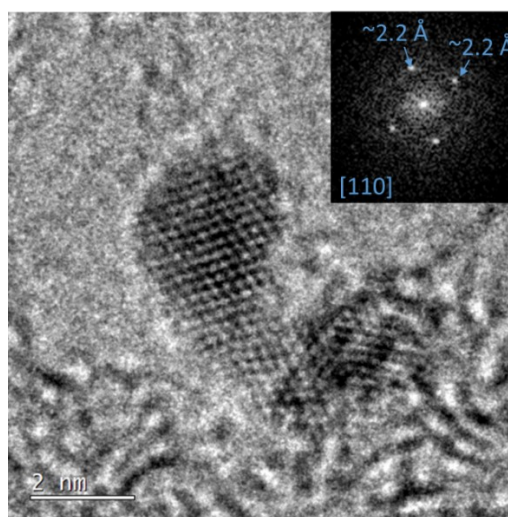
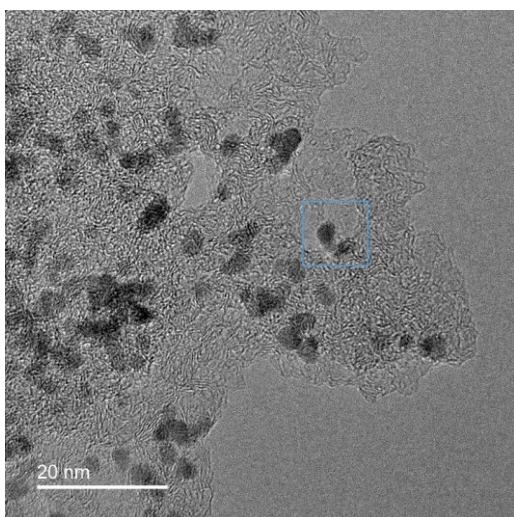


Figura 43 - Imagem TEM da amostra de catalisador 120A morto

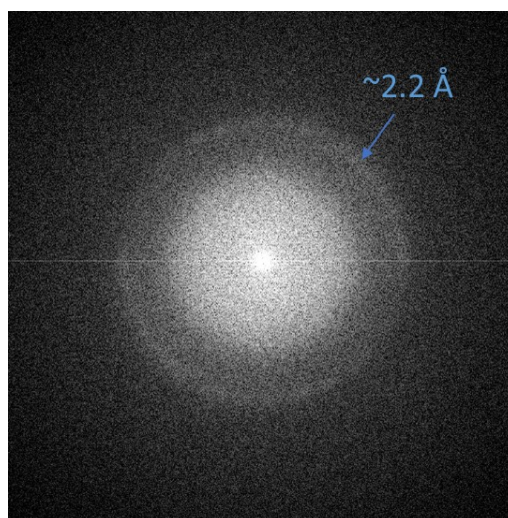
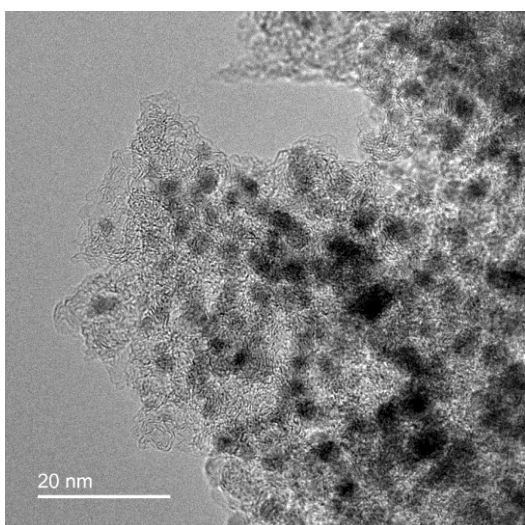


Figura 44 - Imagem TEM e Difração de elétrões da amostra de catalisador 520A reativado



Atentando nas Figura 40 e Figura 41, referentes às amostras de catalisador 01819B novo e morto, respectivamente, pode-se afirmar que as partículas depositadas no carbono têm cerca de 3 nm em ambas as amostras. Para o catalisador morto, obteve-se uma imagem de alta resolução na direção [110] da nanopartícula de ródio com reflexões entre os 1,9 Å e 2,2 Å, valores típicos de espaçamento de uma estrutura cúbica de faces centradas como é o caso do ródio metálico. Esta observação, assim como o tamanho de partículas é também aplicável à amostra de catalisador 00120A morto. Relativamente às amostras de catalisador 00120A novo e 00520A reativado, as partículas apresentam um tamanho de cerca de 3 nm. A difração de elétrons, apresenta reflexões de 2,2 Å em linha com as nanopartículas cristalinas para ambas as amostras. Na amostra de catalisador reativado, através de uma imagem de maior resolução, confirmou-se ainda que o carvão apresenta as camadas típicas de um material carbonáceo (3 Å) [40].

Em termos de distribuição de tamanhos de partículas, as amostras analisadas apresentam, qualitativamente, uma distribuição estreita de tamanhos, uma vez que em todas as amostras, as partículas têm cerca de 3 nm. Contudo, como referido mais adiante, nomeadamente na análise dos resultados da titulação  $H_2/O_2$ , o tamanho de partículas das amostras de catalisadores mortos não é coincidente entre os dois métodos de caracterização.

Comparando com os valores e imagens da literatura apresentados na Figura 9 e Tabela 3, o diâmetro obtido está de acordo com o esperado. Contudo, os valores da literatura apenas se podem correlacionar com as amostras de catalisador novo, uma vez que são referentes ao catalisador logo após a preparação.

#### **4.2.5. Espectroscopia Eletrónica (XPS)**

De modo a ter uma visão o mais representativa possível, selecionaram-se os catalisadores 00120A novo, morto e 00520A reativado de modo a completar um ciclo catalítico e tendo também em atenção os resultados já disponíveis até à data. Assim, foram adquiridos para cada amostra os espectros completos e analisados em mais detalhe para os elementos predominantes e de maior interesse nas amostras: carbono, ródio e oxigénio.

Pelos espectros completos representados na Figura A. 9, com uma energia de ligação entre 0 e 1100 eV para cada amostra, é possível concluir que os espectros são muito semelhantes sendo dominados pelos picos do carbono, a cerca de 285 eV e pelo oxigénio a cerca de 532 eV. A maior diferença é sobretudo quantitativa: a amostra com mais oxigénio é a relativa ao catalisador morto enquanto que a amostra com menos oxigénio é a do catalisador novo.

Foi possível também efetuar a comparação dos resultados das diferentes amostras tanto a nível dos espectros como a nível quantitativo das energias de ligação e respetivas atribuições, apresentadas na Tabela 7, assim como das concentrações atómicas de todos os componentes (Tabela A. 1) e concentrações globais (Tabela 8).

Tabela 7 - Energias de ligação (eV) e atribuições [41]

Componentes	120A Novo	120A Morto	520A Reativado	Atribuições
C 1s 1	285,0	285,0	285,0	C-C,C-H
C 1s 2	286,5	286,8	286,9	C-O
C 1s 3	287,9	288,1	288,4	C=O
C 1s 4	289,3	289,7	290,3	O=C-O
C 1s 5	291,1	291,5	292,2	$\pi \rightarrow \pi^*$
C 1s 6	293,3	-	293,7	$\pi \rightarrow \pi^*$
O 1s 1	529,7	-	-	O rede do óxido
O 1s 2	531,2	531,1	531,1	C=O aromático, OH
O 1s 3	532,7	532,1	532,3	C=O alifático, C-O aromático
O 1s 4	534,0	533,7	533,9	C-O alifático
O 1s 5	536,9	535,7	536,2	H <sub>2</sub> O
O 1s 6	-	538,2	-	H <sub>2</sub> O agreg.
Rh 3d5/2 1	308,4	308,1	308,1	Rh (0)
Rh 3d5/2 2	310,3	310,2	310,4	Rh (III)
Rh 3d3/2 1	312,8	312,7	312,9	Rh (0)
Rh 3d3/2 2	314,5	315,1	315,2	Rh (III)
N 1s 1	-	-	398,8	C-N
N 1s 2	-	400,2	400,5	C-N
N 1s 3	-	402,2	402,1	N <sup>+</sup>
N 1s 4	-	404,2	-	NO <sub>2</sub>
S 2p3/2	-	168,3	-	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
S 2p1/2	-	169,5	-	

Foram, então, adquiridas as regiões XPS detalhadas para o carbono (C 1s), oxigénio (O 1s) e ródio (Rh 3d) para um estudo qualitativo e quantitativo mais aprofundado cujos gráficos se apresentam de seguida [41]. Para uma análise mais facilitada e de modo complementar ao registo das diferenças de espetros entre as diversas amostras apresentam-se os gráficos no Anexo A4.

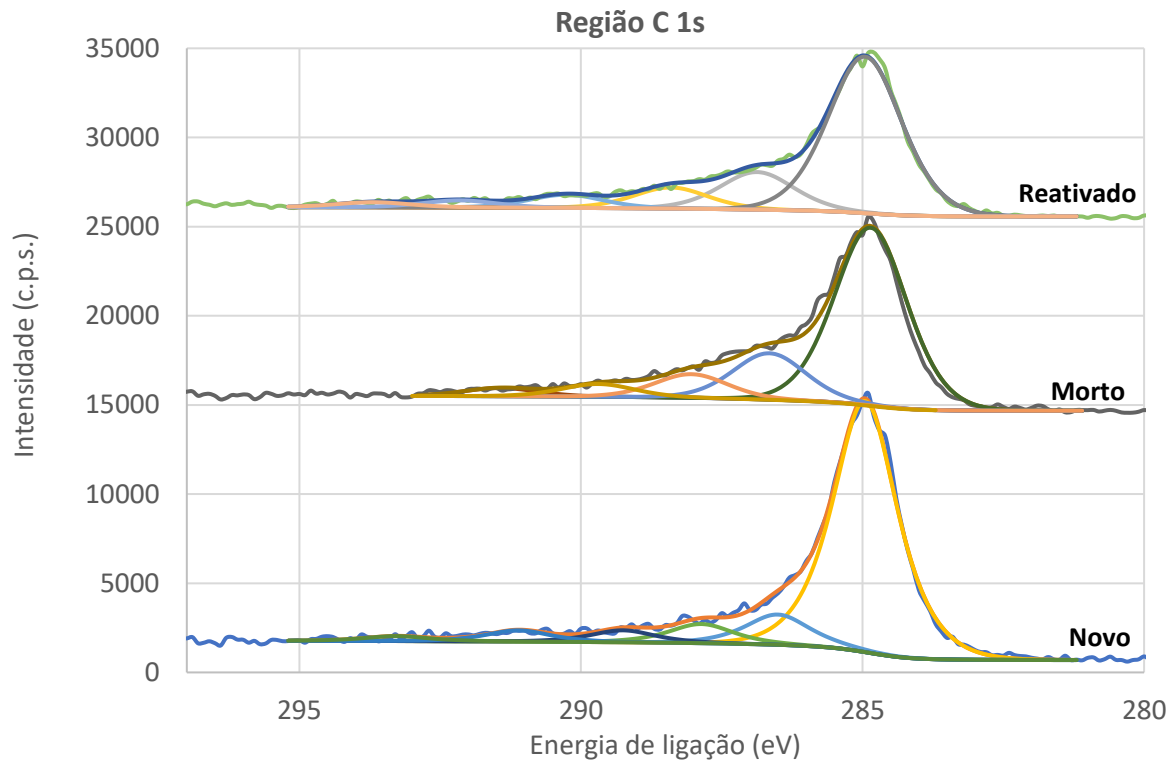


Figura 45 - Região C 1s para as amostras de catalisador novo, morto e reativado [41]

Analisando o gráfico anterior e tendo em conta o gráfico respetivo presente na Figura A. 10, podemos verificar que relativamente à região do carbono todas as amostras apresentam o pico a 285 eV característico de ligações C-C e C-H; contudo, a intensidade é menor para as amostras de catalisador morto e reativado. Nesta região, é de destacar ainda que a amostra de catalisador morto é a mais rica em grupos carbónicos oxidados (286,5 eV a 290,3 eV) que correspondem às restantes componentes da região do carbono. Esta observação poderá dever-se ao facto do catalisador, tratando-se de um catalisador morto, já ter participado no processo catalítico que acaba por oxidar o carbono presente no suporte do catalisador.

Relativamente ao oxigénio, e tal como concluído pelo espetro completo das amostras, no catalisador morto existe uma grande quantidade de oxigénio, atribuído ao carbono oxidado, comparando com as amostras de catalisador novo e reativado, ainda que este último se encontre quantitativamente entre os dois casos. Pela Figura 46, no catalisador novo é possível verificar que existe oxigénio oxidado (529,7 eV) relacionado com óxido de ródio presente na amostra, componente esta que não está presente nas restantes amostras. No catalisador morto, é possível identificar que a cerca de 535,7 eV e 538,2 eV o oxigénio proveniente de água está em maior quantidade do que nas restantes amostras, sendo que o último pico só se encontra presente no catalisador morto.

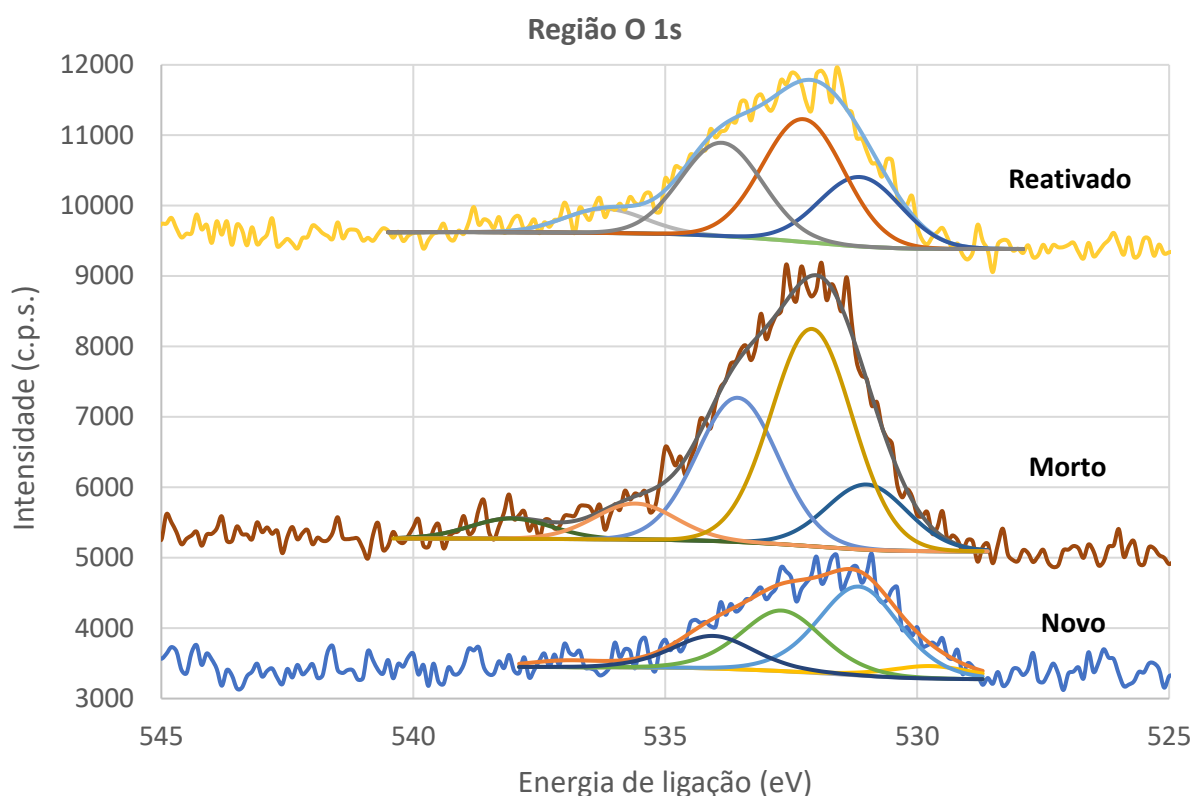


Figura 46 - Região O 1s para as amostras de catalisador novo, morto e reativado [41]

Por fim, a região Rh 3d foi ajustada com dois dupletos e cada duplete tem uma distância entre os componentes Rh 3d<sub>5/2</sub> e Rh 3d<sub>3/2</sub> de  $4,6 \pm 0,2$  eV. A componente Rh 3d<sub>5/2</sub> mais intensa está centrada a 308,4 eV para o catalisador novo e a 308,1 eV para cada um dos outros enquanto que a menos intensa está centrada a  $310,3 \pm 0,1$  eV. De acordo com a base de dados NIST, a energia de ligação do Rh 3d<sub>5/2</sub> no metal (Rh(0)) situa-se entre  $306,1$  e  $307,4$  eV, contudo, a componente de mais baixa energia de ligação está a um valor mais alto do que  $307,4$  eV. Assim, atribuiu-se esta diferença de valores à existência de um potencial de contacto entre o carvão e o metal. A componente menos intensa está a uma distância de  $2,0 \pm 0,2$  eV podendo ser atribuída a Rh(III) sob a forma de óxido/hidróxido [44]. Pelo gráfico seguinte, comparando as diferentes amostras, verificamos que a componente situada a 308,4 eV corresponde ao ródio metálico enquanto que a componente a 310,3 eV trata-se do Rh<sup>3+</sup> sendo as energias de ligação específicas da amostra de catalisador novo. Assim, verifica-se que o catalisador novo é o que apresenta maior quantidade de ródio, seguido do catalisador reativado e morto. Contudo, quando se faz a diferença entre estas últimas amostras (catalisador reativado e morto) verifica-se que não existe nenhum pico evidente, demonstrando que as percentagens nas amostras são semelhantes, tal como apresentado na Tabela 8 ( $Rh^0 / Rh^{3+} = 0,015$  e  $Rh^0 / Rh^{3+} = 0,013$ ; respetivamente).

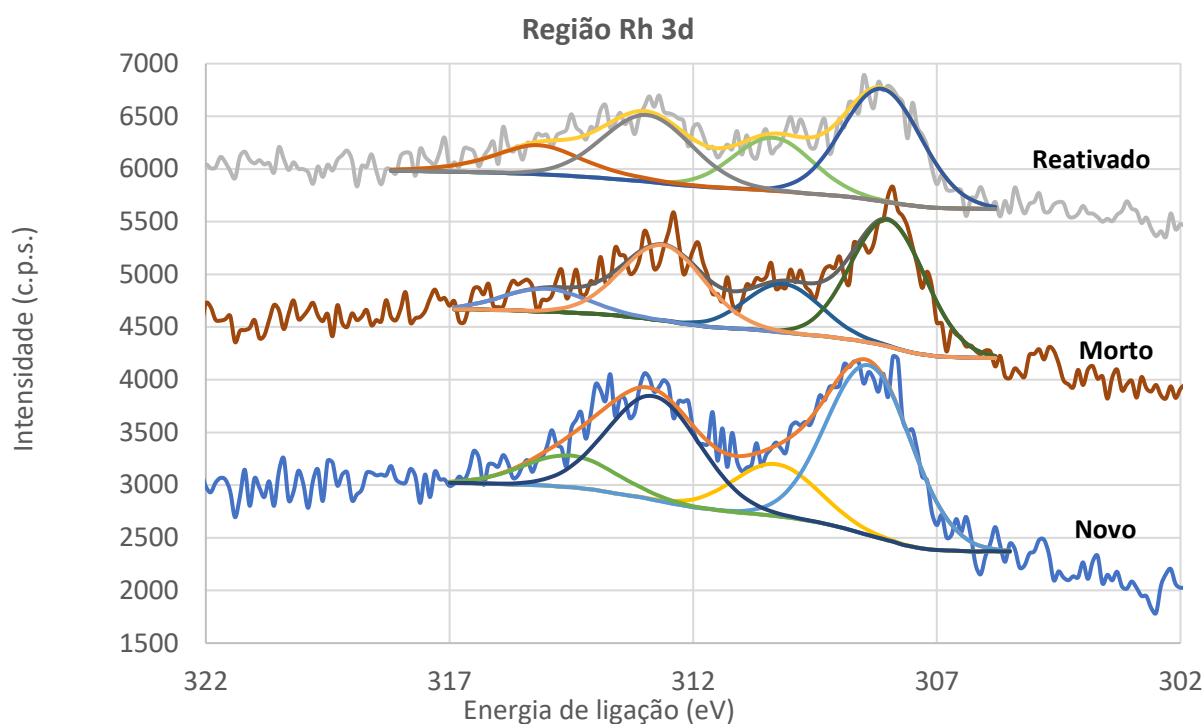


Figura 47 - Região Rh 3d para as amostras de catalisador novo, morto e reativado [41]

Adicionalmente, detetou-se azoto nas amostras de catalisador morto e reativado e enxofre no catalisador morto, como apresentado na seguinte. Tal facto é indicativo de que a limpeza entre o catalisador morto e reativado está a ser bem realizada no sentido em que diminui a percentagem de azoto e elimina por completo a presença de enxofre. Atentando na tabela referida, verifica-se que a percentagem de Rh/C aumenta do morto para o reativado ainda que seja inferior ao do catalisador novo, o que também vai de encontro ao desempenho expectável do catalisador industrialmente.

Tabela 8 - Concentrações globais (%) dos elementos [41]

Elementos	% globais		
	120A Novo	120A Morto	520A Reativado
<b>C</b>	89,9	75,3	81,4
<b>O</b>	8,5	18,8	14,4
<b>Rh</b>	1,5	0,99	1,2
<b>N</b>	-	4,4	3,0
<b>S</b>	-	0,50	-
<b>Rh/C</b>	0,017	0,013	0,015
<b>N/C</b>		0,059	0,037
<b>O/C</b>	0,095	0,25	0,18
<b>Rh(0)</b>	1,19	0,73	0,84
<b>Rh(III)</b>	0,36	0,26	0,40
<b>Cóxido/Ctotal</b>	0,20	0,32	0,31
<b>Hidróxido ou óxido/metá</b>	0,31	0,35	0,47

Tendo em conta o exposto na secção 2.4.5 referente a resultados da literatura, verifica-se que os valores das regiões de carbono e ródio vão de encontro ao esperado, uma vez que os valores de energia de ligação obtidos se encontram dentro da gama de valores referida anteriormente e baseada nos gráficos das Figura 10, Figura 11 e Figura 12. A diferença entre os valores da literatura e os obtidos pode, uma vez mais, ser justificada pela estrutura do catalisador, isto é, o facto de se tratar de nanopartículas em vez de um filme de material nano estruturado altera a estrutura eletrónica. Ademais, a existência de potencial de contacto entre o carvão e o metal traduz-se em maiores energias de ligação. Pela Figura 12, e comparando com a Figura 47 referente aos resultados obtidos, verifica-se uma semelhança entre ambas as figuras quando comparados os espetros da amostra de catalisador novo com *prepared* e morto com *used*, registando-se uma diminuição do ródio na amostra após participar na reação catalítica. Esta diminuição está relacionada com a deposição de espécies no catalisador que afetam a quantidade de fase ativa disponível após a participação do catalisador no processo catalítico.

Relativamente às amostras analisadas através deste método e relacionando com os dados industriais, sabe-se que o catalisador 00120A novo teve um desempenho inferior ao do catalisador 00520A reativado ainda que este seja uma reativação. Assim, tendo em conta as percentagens de Rh/C era de esperar que tal não tivesse acontecido pelo que esta incongruência dever-se-á a algo associado ao processo que não o catalisador de ródio, uma vez que em termos teóricos o seu desempenho deveria ser superior no catalisador 00120A novo.

De notar que a análise XPS é uma análise superficial e como tal a percentagem obtida para os vários elementos pode não traduzir exatamente o existente na amostra. Assim, comparando com os resultados obtidos pela análise elementar (% Rh) com os valores de Rh/C obtidos por XPS verifica-se que, em termos globais, não existem diferenças significativas entre as amostras de catalisador, mostrando que ao longo do ciclo de vida o catalisador não perde grandes percentagens de metal.

*Tabela 9 - Comparação das percentagens de ródio obtidas por AE e XPS*

Método	120A Novo	120A Morto	520A Reativado
AE (% Rh)	3,2	3,0	2,3
XPS (Rh/C)	0,017	0,013	0,015

#### 4.2.6. Determinação da perda de massa

Nesta técnica de caracterização, observou-se a amostra de carvão assim como diversas amostras de catalisador. Assim, utilizando o equipamento apropriado, nomeadamente uma termo-balança, foi possível registar a perda de massa das amostras em função da temperatura como mostra o gráfico seguinte.

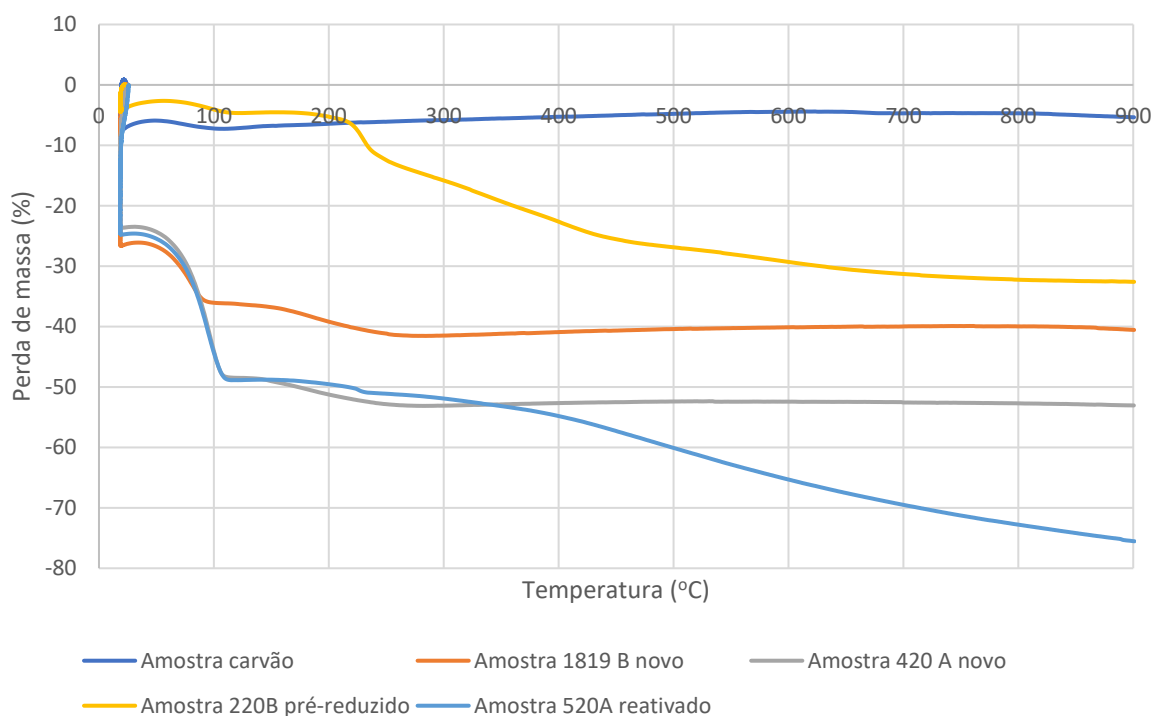


Figura 48 - Gráfico da perda de massa em função da temperatura

Observando a Figura 48, verifica-se que o carvão tem menor perda de massa comparativamente com as amostras de catalisador. Tendo em conta a curva gravimétrica e o que consta na literatura [24], o carvão utilizado assemelha-se a um carvão *low rank*. De facto, no caso das amostras de catalisador, a perda de massa é mais acentuada, nomeadamente até aos 100°C, devido a uma maior quantidade de solvente (metanol) presente nas amostras e humidade. Contudo, ao contrário do que está na literatura, este carvão não perde massa até ao final do aquecimento pelo que se pode afirmar que não sofre decomposição [15,26].

Inicialmente, para cada amostra, regista-se uma perda de massa elevada associada à purga que é efetuada antes do aquecimento gradual da amostra. No caso da amostra de catalisador 01819B novo e 00420A novo, a perda de massa acaba por estabilizar cerca dos 400°C enquanto que nas restantes amostras, esta decresce até ao final do ensaio, o que se relaciona com a decomposição de compostos impregnados na matriz de carbono (suporte). Esta última descrição coincide também com a amostra de catalisador 00120A novo apresentado na Figura A. 13. A elevada perda de massa das amostras de catalisador também poderá dever-se à existência de DMF nas amostras.

Tendo em conta a Figura 21, podemos classificar as curvas termogravimétricas obtidas. Em relação ao carvão, este assemelha-se ao tipo (ii), descrito como a rápida perda de massa na fase inicial da curva (a amostra parece ter sofrido uma etapa de secagem ou dessorção) enquanto que as amostras de catalisador se enquadram no tipo (v) em que a decomposição ocorre sem intermediário estáveis.

Na Tabela 10, encontram-se as percentagens de perda de massa das várias amostras analisadas aos 100°C, 300°C e 900°C. Verifica-se que, em média, as amostras de catalisador perdem cerca de 57% de massa enquanto

que o carvão perde cerca de 11%. Estas percentagens foram obtidas através do 1º ciclo de aquecimento e considerando uma perda de massa média no 2º ciclo de 0,4 mg.

Tabela 10 - Perda de massa para as várias amostras

	Massa Inicial (mg)	Perda de massa 100°C (%)	Perda de massa 300°C (%)	Perda de massa 900°C (%)
<b>Carvão</b>	7,51	12,5	11,1	10,7
<b>1819B novo</b>	8,56	40,7	46,2	45,2
<b>420A novo</b>	10,64	47,9	56,8	56,8
<b>220B pré-reduzido</b>	11,14	7,7	19,4	36,2
<b>520A reativado</b>	11,15	48,0	55,5	79,1
<b>120A novo</b>	12,97	43,9	46,7	65,2
			<b>Média</b>	<b>56,5</b>

#### 4.2.7. Caracterização da dispersão metálica

Para os cálculos das áreas dos picos, considerou-se os ciclos de adsorção de hidrogénio e os picos correspondentes, através dos quais foi possível calcular o volume de hidrogénio e conseqüentemente os restantes parâmetros. Para o carvão, obteve-se os gráficos seguintes, correspondentes ao 1º e 2º ciclo de hidrogénio. Tratando-se apenas da amostra de carvão, os resultados obtidos vão de encontro ao esperado uma vez que não há adsorção de hidrogénio o que significa que o carvão não contém partículas metálicas. Pode-se afirmar que não existe adsorção dado que o sinal detetado mantém-se constante entre os vários picos registados.

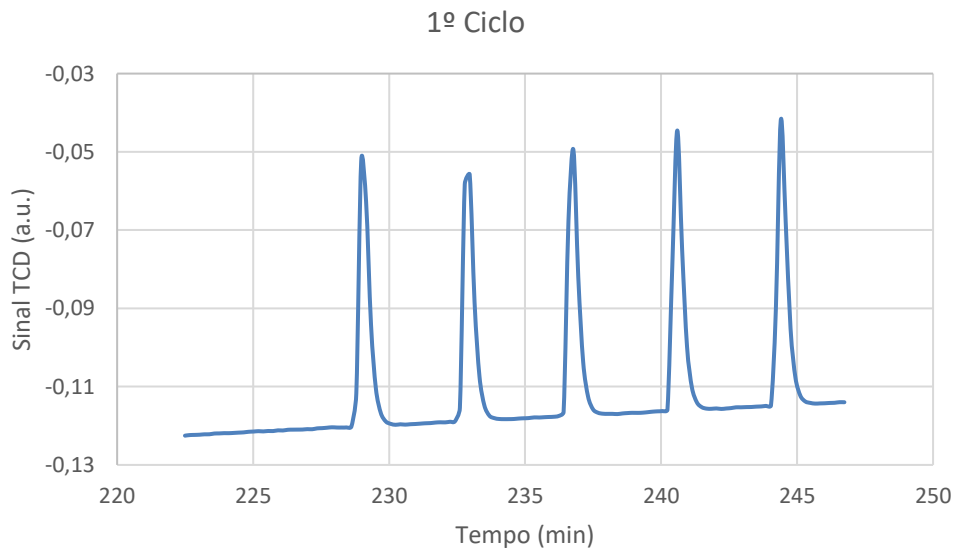


Figura 49 - 1º Ciclo Titulação  $H_2/O_2$ : amostra de carvão



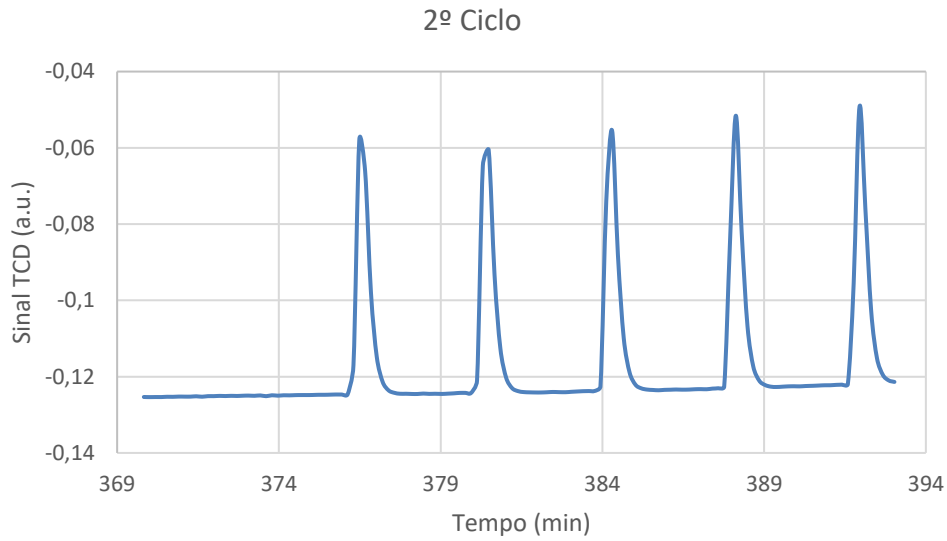


Figura 50 - 2º Ciclo Titulação  $H_2/O_2$ : amostra de carvão

Nas amostras de catalisador, como por exemplo na amostra 00120A novo representada na Figura 51 e Figura 52, verifica-se que os primeiros picos têm um sinal inferior uma vez que adsorvem hidrogênio, indicando a presença de metal. Após os primeiros picos, a superfície fica saturada e atinge o máximo, com valores de área semelhantes ao registado para o carvão.

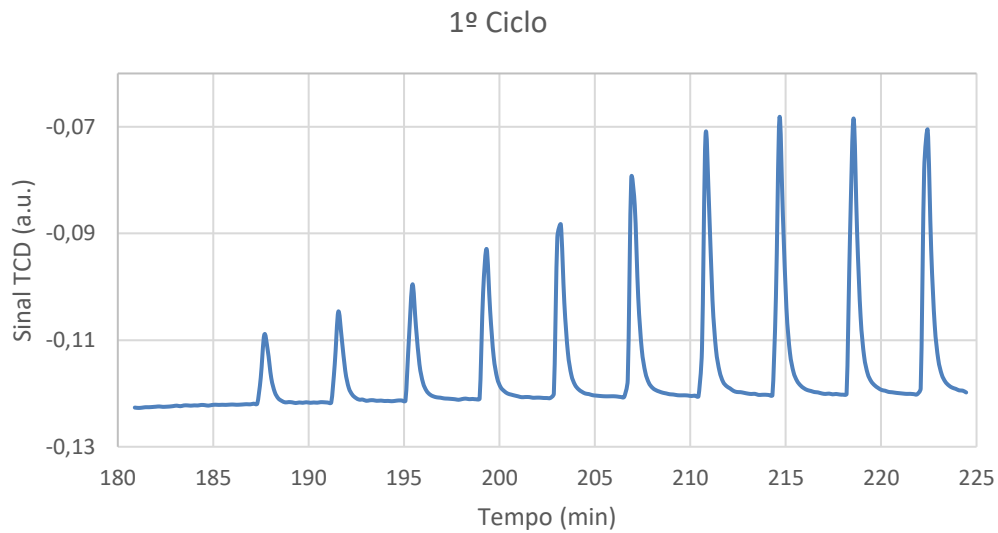
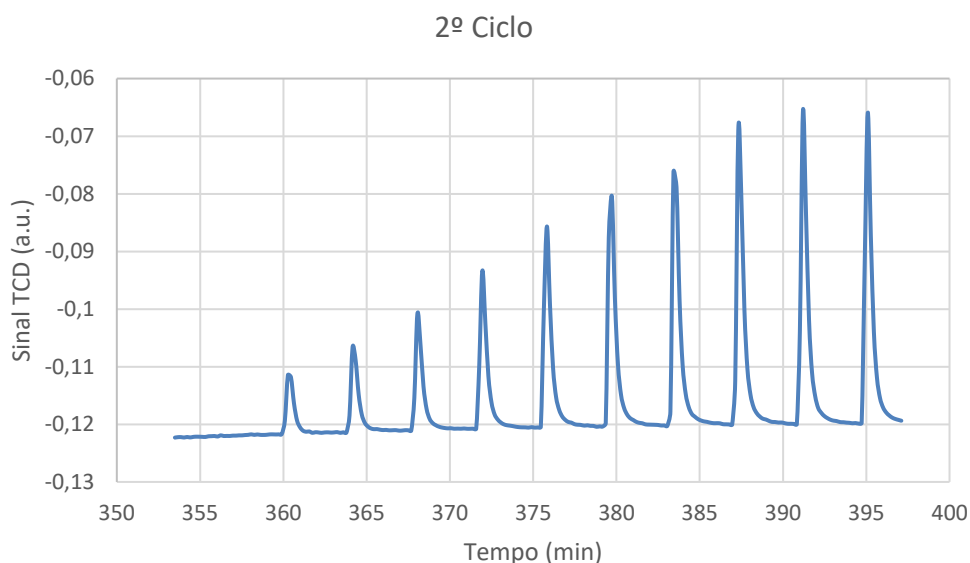


Figura 51 - 1º Ciclo Titulação  $H_2/O_2$ : amostra 120A novo



*Figura 52 - 2º Ciclo Titulação H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>: amostra 120A novo*

A partir dos gráficos de cada amostra de catalisador referente aos ciclos de hidrogénio, calculou-se a dispersão de cada ciclo, a área metálica e o diâmetro das partículas para cada amostra utilizando as fórmulas das Equações 13, 14 e 15 cujos valores obtidos encontram-se na Tabela 11.

*Tabela 11 - Valores obtidos através da titulação H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> das amostras de catalisador*

	Dispersão 1º ciclo (%)	Dispersão 2º ciclo (%)	Dispersão média (%)	Área metálica (m <sup>2</sup> /g)	Diâmetro (nm)
<b>1819B novo</b>	18	19	19	4,87	4,95
<b>120A novo</b>	21	22	22	5,58	4,32
<b>420A novo</b>	20	20	20	5,31	4,54
<b>220B pré-reduzido</b>	3	3	3	0,71	34
<b>520A reativado</b>	13	14	14	3,61	6,68
<b>1819B morto</b>	4	4	4	1,02	24
<b>120A morto</b>	4	4	4	1,13	21

Pela tabela anterior, verificamos que as amostras de catalisador novo apresentam valores de dispersão mais elevados e menor tamanho de partícula o que está de acordo com as imagens TEM das respetivas amostras. Relativamente á amostra de catalisador 00220B pré-reduzido, esta apresenta valores de dispersão muito baixos que não são expectáveis, tal facto poderá estar relacionado com algum problema operacional que provocou a deposição de matéria orgânica no catalisador levando a que os microporos não estejam acessíveis. Esta justificação relaciona-se também com a TG referente a esta amostra, uma vez que até aos 500°C verifica-se uma elevada perda de massa. De seguida, tem-se a amostra de catalisador reativado que apresenta valores inferiores ao catalisador novo e que, apesar de um pouco mais elevado, o tamanho de partícula também está dentro do observado na imagem TEM. Por fim, para as amostras de catalisador morto, determinaram-se valores de

dispersão baixos e tamanho de partículas mais elevados, o que vai contra o obtido nas imagens TEM cujo tamanho de partículas é, em média, 3 nm. Esta observação pode dever-se ao facto de, na titulação, o hidrogénio não conseguir chegar inteiramente às partículas de ródio pelo facto de existir matéria orgânica, como por exemplo azoto e enxofre detetados na análise XPS que tapam os microporos do carvão ativado impedindo que ocorra a hidrogenação dos mesmos. De facto, pelas propriedades texturais do catalisador, no caso do catalisador morto este tem a menor área microporosa, reforçando o facto de os microporos estarem contaminados com outras espécies orgânicas que não o ródio.

Comparando os valores da dispersão média dos catalisadores novos com o valor retirado da literatura (22%), podemos verificar que são bastante semelhantes ainda que este valor seja referente a partículas de 5nm enquanto que o catalisador em estudo tem um diâmetro de partículas de 3nm. Assim, poderá dizer-se que o valor da dispersão metálica obtido é coerente com a literatura e que seguindo a lógica associada também a outros métodos de caracterização, o facto dos valores da dispersão metálica diminuírem nas amostras de catalisador morto e aumentarem no caso da amostra de catalisador reativado vai de encontro ao esperado atendendo ao ciclo de vida do catalisador e ao processo industrial.

Resumindo, os principais resultados obtidos através das diferentes técnicas de caracterização permitiram caracterizar o catalisador Rh/C quanto às propriedades texturais e estruturais, composição química elementar e dispersão metálica, tanto da fase ativa (ródio) como do suporte (carvão ativado). Conclui-se que se trata de um catalisador microporoso com alguma mesoporosidade no qual as partículas de ródio, com um diâmetro de cerca de 3nm, estão bem dispersas no carvão ativado. A espectroscopia eletrónica XPS permitiu-nos perceber as diferenças entre amostras representativas de diferentes pontos do processo, complementando um ciclo de vida de um catalisador. Estes resultados indicam-nos a presença de determinadas espécies relacionadas com o processo industrial no qual o catalisador é utilizado permitindo concluir acerca da eficiência do processo de reativação e limpeza do catalisado. Relacionando as características dos catalisadores analisados com os parâmetros industriais, verifica-se a nível das propriedades do catalisador não existem diferenças entre catalisadores que a nível de performance foram bastante diferentes, isto é, uma teve elevada pureza enquanto que o outro teve um baixo valor de pureza. Assim, esta discrepância de valores a nível de purezas do catalisador dever-se-á a outros fatores que não o próprio catalisador.

## 5. Conclusões e Perspetivas

Com o objetivo de caracterizar o catalisador de ródio suportado em carvão ativado utilizado no processo de produção de API, analisou-se tanto o carvão como várias amostras de catalisadores representativas de diversas etapas, nomeadamente: catalisador novo, catalisador pré-reduzido, catalisador morto e catalisador reativado. Mais em pormenor, caracterizou-se o ciclo de vida com as amostras de catalisador 00120A novo, 00120A morto e 00520A reativado. Adicionalmente estudou-se o desempenho do catalisador Rh/C no processo através de vários parâmetros do processo tanto da preparação/ reativação do catalisador como nos 1º, 2º e 3º passos do processo de produção.

Em suma, através das diversas técnicas de caracterização é possível concluir que o catalisador Rh/C é um catalisador maioritariamente microporoso com partículas de ródio bem dispersas cujo diâmetro é cerca de 3 nm. Pela análise XPS e AE, determinou-se a composição química elementar de um ciclo de vida do catalisador permitindo caracterizar o catalisador em vários pontos do processo. Assim, como descrito mais adiante, propõem-se algumas alterações com vista à otimização do processo tendo em conta os resultados obtidos e a sua relação com o processo de produção, sendo por isso possível afirmar que os objetivos desta tese foram cumpridos.

Tendo em conta os resultados industriais respeitantes ao processo de produção de API, a equipa de otimização da Cipan implementou algumas ações que decorreram da análise de gráficos semelhantes aos representados na secção 4.1- Parâmetros de preparação do catalisador que estão a ser já monitorizadas. Assim, será interessante acompanhar o efeito destas alterações no desempenho do catalisador. A lavagem do mesmo, como referido mais adiante, deverá ser otimizada.

Ao nível da filtração do catalisador, mantendo o filtro FPH, é importante otimizar o tempo de filtração assim como o próprio processo (diminuição da quantidade de água) de modo a obter catalisadores com um peso aceitável na gama estipulada de modo a evitar a secagem na estufa. Caso isso aconteça, propõem-se seguir a técnica elaborada a fim de uniformizar esta etapa do processo.

Tendo em conta os resultados das caracterização físico-química e do desempenho do catalisador a nível industrial, tentou-se relacionar ambas as conclusões com vista a propor ideias de otimização do processo.

Pela análise elementar, verifica-se que não existe uma grande alteração da percentagem de ródio ao longo do ciclo de vida do catalisador (considerando as amostras 00120A novo, morto e 00520A reativado) o que também vai de encontro ao esperado e verificado no XPS. Assim, conclui-se que não existe grande perda de metal durante o processo, não havendo lixiviação do metal. A ausência de lixiviação do metal pode ser confirmada pelo fornecedor através do valor da massa de metal recuperado.

Pela espectroscopia eletrónica (XPS) foi possível verificar que existe azoto nas amostras de catalisador morto (maior percentagem) e reativado, o que está associado ao solvente utilizado. A presença deste elemento poderá conduzir ao envenenamento do catalisador devido à presença de moléculas azotadas nos centros ativos,

pelo que estes ficam menos disponíveis para a reação catalítica. No catalisador morto detetou-se a presença de enxofre, contudo, a ausência deste elemento no catalisador reativado indica que o procedimento de limpeza do catalisador é eficiente. Relativamente ao azoto, a percentagem deste diminui entre o catalisador morto e reativado justificando parte da eficiência do processo de limpeza/ reativação catalisador. Para eliminar a presença de azoto no catalisador reativado sugere-se a otimização do processo de lavagem do catalisador, nomeadamente, a otimização da quantidade de solvente utilizado.

De modo a complementar o estudo feito, poderia estudar-se outro ciclo de vida incluindo uma amostra de catalisador pré-reduzido e catalisador entre a 2ª e 3ª utilização, assim como amostras de catalisador para vários tempos de oxidação e águas de lavagens. Outra sugestão seria avaliar a influência do tempo de armazenamento do catalisador, uma vez que, o catalisador 01819 esteve armazenado alguns meses e verificou-se um bom desempenho do mesmo apesar de aquando da sua preparação ter existido o arrefecimento entre a hidrogenação e a adição de água, o que por norma estava associada a baixos desempenhos e purezas.

Por fim, é possível concluir que o processo de preparação do catalisador de ródio suportado em carvão ativado é de certa forma robusto e reprodutível, uma vez que diferentes amostras de catalisadores novos têm resultados semelhantes. Verificou-se que um catalisador com um mau desempenho a nível processual tem propriedades semelhantes a um catalisador cujo desempenho foi bom. Assim, poderá afirmar-se que o problema desta variabilidade de desempenho do catalisador é operacional, pelo que se sugere analisar diversos pontos relevantes que possam ter influência no processo. De notar que tal como analisado, os parâmetros do processo de produção de API referentes aos primeiros três passos também não revelam nenhuma causa da variabilidade da *performance* do catalisador. Ao analisar o catalisador 01819 em comparação com os restantes não se verifica diferenças entre as propriedades físico-químicas, demonstrando que ao nível das propriedades do catalisador a diferença de filtro utilizado na preparação não tem grande influência. Contudo, no que diz respeito aos gráficos dos parâmetros do processo é preferível a utilização do filtro de placas horizontais (FPH).

## 6. Referências

- [1] Cipan, fevereiro 2020. [Online]. Available: <https://cipan.suanfarma.com/>.
- [2] Infarmed, “Matérias-primas,” fevereiro 2020. [Online]. Available: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/inspecao-medicamentos/materias-primas>.
- [3] T. H. Grossman, “Tetracycline Antibiotics and Resistance,” *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, vol. 6 (4), 2016.
- [4] N. Garrido-Mesa, A. Zarzuelo e J. Gálvez, “Minocycline: far beyond an antibiotic,” *British Journal of Pharmacology*, pp. 169 (2), 337 - 352, 2013.
- [5] Cipan, “Preparação de DOT.B (1<sup>o</sup>+2<sup>o</sup>+3<sup>o</sup> passo),” 2020.
- [6] Cipan, “Process Organic Impurities of Minocycline Hydrochloride,” 2008.
- [7] O. Deutschmann, H. Knozinger, K. Kochloefl e T. Turek, *Heterogeneous Catalysis and Solid Catalysts*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2009.
- [8] A. I. A. S. H. S. M. S. Hans-Ulrich Blaser, “Supported palladium catalysts for fine chemicals synthesis,” *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, vol. 173, pp. 3-18, 2001.
- [9] F. Nerozzi, “Heterogeneous Catalytic Hydrogenation - Platinum group metals as hydrogenation catalysts in a two-day course,” *Platinum Metals Review*, pp. 56 (4), 236-241, 2012.
- [10] G. F. Froment, K. B. Bischoff e J. D. Wilde, *Chemical Reactor Analysis and Design - 3rd edition*, John Wiley & Sons, Inc. , 2011.
- [11] Comsol, “Modeling Approaches in Heterogeneous Catalysis,” 2020. [Online]. Available: <https://www.comsol.com/blogs/modeling-approaches-in-heterogeneous-catalysis/>.
- [12] A. Lycourghiotis, “Interfacial Chemistry,” em *Synthesis of Solid Catalysts*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co., 2009, pp. 13-15.

- [13] E. Marceau, X. Carrier e M. Che, "Impregnation and Drying," em *Synthesis of Solid Catalysts*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co., 2009, pp. 59-69.
- [14] M. M. L. R. Carrott, "Physisorption of Gases By Solids: Fundamentals, Theories and Methods for the Textural Characterization of Catalysts," em *Catalysis from theory to application: an integrated course*, Coimbra, Imprensa da Universidade de Coimbra, 2008, pp. 83-105.
- [15] A. H. Wazir, I. u. Haq, A. Manan e A. Khan, "Preparation and characterization of activated carbon from coal by chemical activation with KOH," *International Journal of Coal Preparation and Utilization*, pp. 1939-2702, 2020.
- [16] E. Diaz, A. F. Mohedano, J. A. Casas, L. Calvo, M. A. Gilarranz e J. J. Rodriguez, "Comparison of activated carbon-supported Pd and Rh catalysts for aqueous-phase hydrodechlorination," *Applied Catalysis B: Environmental*, vol. 106, pp. 469-475, 2011.
- [17] S. Akbayrak, Z. Ozçifçi e A. Tabak, "Noble metal nanoparticles supported on activated carbon: Highly recyclable catalysts in hydrogen generation from the hydrolysis of ammonia borane," *Journal of Colloid and Interface Science*, pp. 546, 324-332, 2019.
- [18] Z. Ma, X. Liu, G. Yang e C. Liu, "Hydroformylation of mixed octenes catalyzed by supported rhodium-based catalyst," *Fuel Processing Technology*, nº 1241-1246, 2009.
- [19] C. A. Wilde, Y. Ryabenkova, I. Firth, L. Pratt, J. Railton, M. Bravo-Sanchez, N. Sano, P. J. Cumpson, P. D. Coates, X. Liu e M. Conte, "Novel rhodium on carbon catalysts for the oxidation of benzyl alcohol to benzaldehyde: A study of the modification of metal/support interactions by acid pre-treatments," *Applied Catalysis A, General*, pp. 570, 271-282, 2019.
- [20] J. Chen, M. Hu, M. Ming, C. Xu, Y. Wang, Y. Zhang, J. Wu, D. Gao, J. Bi e G. Fan, "Carbon-supported small Rh nanoparticles prepared with sodium citrate: Toward high catalytic activity for hydrogen evolution from ammonia borane hydrolysis," *International Journal of Hydrogen Energy*, vol. 43, pp. 2718-2725, 2018.
- [21] Y. Suo e I.-M. Hsing, "Highly active rhodium/carbon nanocatalysts for ethanol oxidation in alkaline medium," *Journal of Power Sources*, vol. 196, pp. 7945-7950, 2011.
- [22] A. Arevalo-Bastante, M. Martin-Martinez, M. A. Álvarez-Montero, J. J. Rodriguez e L. M. Gómez-Sainero, "Properties of Carbon-supported Precious Metals Catalysts under Reductive Treatment and Their Influence in the Hydrodechlorination of Dichloromethane," *Catalysts*, vol. 8, 2018.

- [23] M. Álvarez-Montero, L. Gómez-Sainero, J. Juan-Juan, A. Linares-Solano e J. Rodríguez, "Gas-phase hydrodechlorination of dichloromethane with activated carbon-supported metallic catalysts," *Chemical Engineering Journal*, vol. 162, pp. 599-608, 2010.
- [24] K. K. Dwivedi, P. Shrivastav, M. K. Karmakar, A. K. Pramanick e P. K. Chatterjee, "A comparative study on pyrolysis characteristics of bituminous coal and low-rank coal using thermogravimetric analysis (TGA)," *International Journal of Coal Preparation and Utilization*, 2019.
- [25] F. Drault, C. Comminges, F. Can, L. Pirault-Roy, F. Epron e A. L. Valant, "Palladium, Iridium, and Rhodium Supported Catalysts: Predictive H<sub>2</sub> Chemisorption by Statistical Cuboctahedron Clusters Model," *Materials*, 2018.
- [26] G. Bergeret e P. Gallezot, "Physical Properties - Particle Size and Dispersion Measurements," em *Handbook of Heterogeneous Catalysis - Vol. 3: Characterization of Solid Catalysts*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2008, pp. 738-765.
- [27] R. C. Bansal e M. Goyal, *Activated carbon adsorption*, Taylor & Francis Group, 2005.
- [28] Cipan, "Avaliação do impacto da 3ª vida do catalisador de ródio no processo de cloridrato de minociclina," 2019.
- [29] Cipan, "Preparação de Catalisador 2/C," 2020.
- [30] Cipan, "Preparação de Catalisador 2/C - Reativação," 2020.
- [31] Cipan, "Controlo de temperatura na hidrogenação de DOT.T," 2020.
- [32] B. A. Perlmutter, "Types of Filtration Systems," em *Solid-Liquid Filtration - Practical Guides in Chemical Engineering*, Butterworth-Heinemann, 2015, pp. 35-45.
- [33] K. Sutherland, *Filters and Filtration Handbook*, 5th edition, Butterworth-Heinemann, 2008.
- [34] Cipan, "Instrução Técnica - Preparação de catalisador 2/C," 2020.
- [35] A. Trunschke, "Modern Methods in Heterogeneous Catalysis Research - Surface Area and Pore Size Determination," 2013.



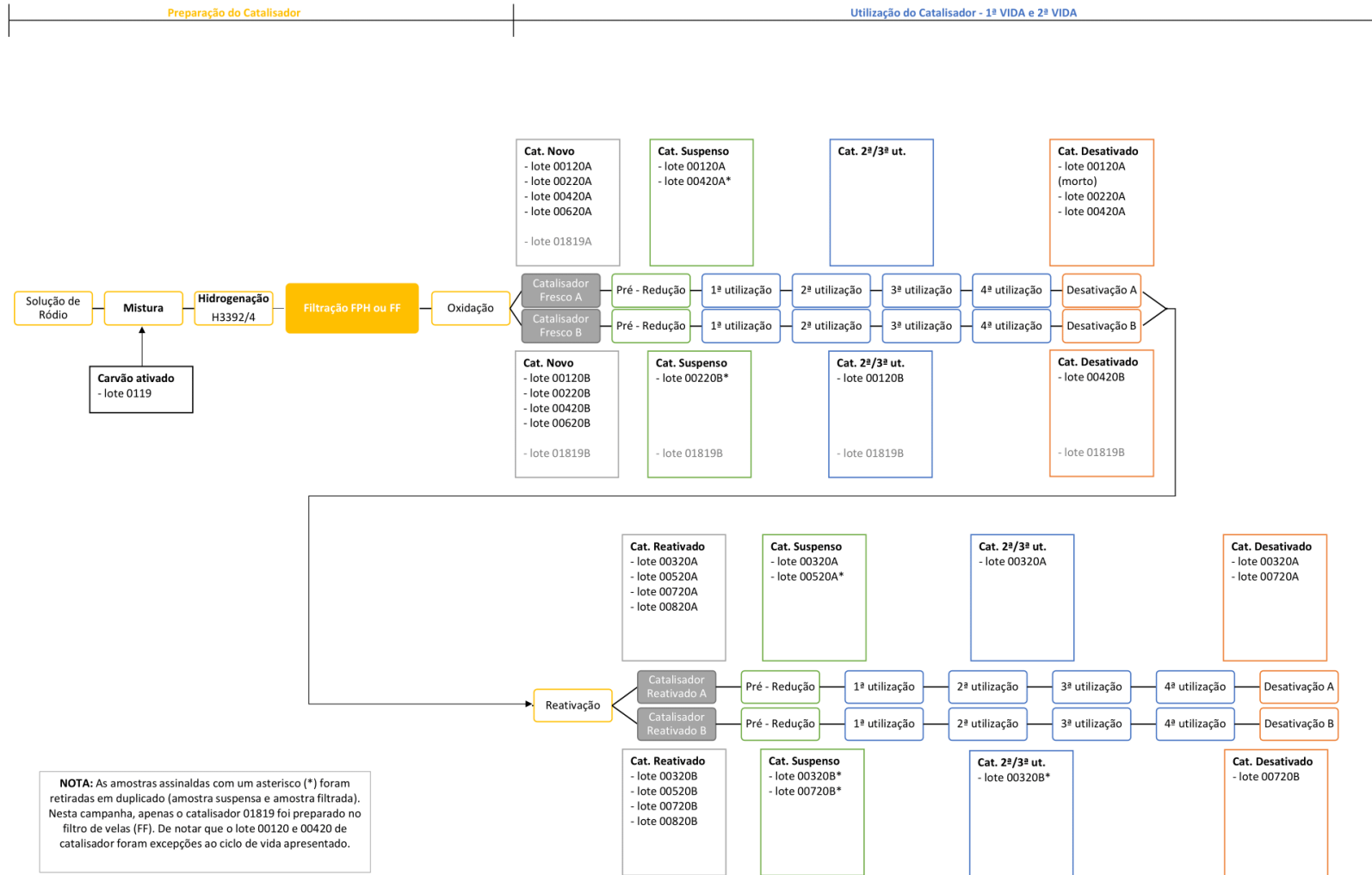
- [36] M. Thommes, "Physical Adsorption Characterization of Nanoporous Materials," *Chemie Ingenieur Technik*, pp. 1059-1073, 2010.
- [37] Y. Leng, *Materials Characterization - Introduction to Microscopic and Spectroscopic Methods*, John Wiley & Sons (Asia) Pte Ltd, 2008.
- [38] F. Bertocini, D. Thiebaut, M. Courtiade e T. Dutriez, "Chromatographic Methods," em *Characterization of Solid Materials and Heterogeneous Catalysts*, Wiley-VCH verlag GmbH & Co. KgaA, 2012, pp. 957-1004.
- [39] International Organization for Standardization, "ISO 11885: Water quality - Determination of selected elements by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES)," 2007.
- [40] A. Lagrow, "Rh catalyst supported onto activated carbon matrix," Braga, 2020.
- [41] A. M. Rego e A. Ferraria, "Resultados XPS - Instituto Superior Técnico," 2020.
- [42] M. Fadoni e L. Lucarelli, "Temperature programmed desorption, reduction, oxidation and flow chemisorption for the characterisation of heterogeneous catalysts. Theoretical aspects, instrumentation and applications," *Studies in Surface Science and Catalysis*, vol. 120, nº 177-225, 1999.
- [43] R. Costa, "Optimização das condições de reativação e pré-redução de um catalisador em suporte de carvão," 2011.
- [44] L. S. Kibis, A. I. Stadnichenko, S. V. K. V. I. Zaikovskii e A. I. Boronin, "XPS Study of Nanostructured Rhodium Oxide Film Comprising Rh<sup>4+</sup> Species," *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 120, pp. 19142-19150, 2016.
- [45] D. Negrea, E. David, V. Malinovski, S. Moga e C. Ducu, "X-Ray Analysis of Spent Catalysts and Recovered Metals," *Environmental Engineering and Management Journal*, pp. 9 (9), 1235-1241, 2010.
- [46] Cipan, "Análise da variação da Epi-DOT no 2º e 3º passo da Produção de Cloridrato de Minociclina," 2011.
- [47] Cipan, "Minocycline Hydrochloride Process Flowchart," 2018.
- [48] Cipan, "Plano de amostragem para a hidrogenação da DOT.T," 2020.
- [49] Cipan, "Utilização de catalisador 1/C e pré-redução de catalisador 2/C na DOT.B," 2020.

- [50] N. E. Fouad, M. A. Mohamed, M. I. Zaki e H. Knozinger, "Thermal and spectroscopic studies of feasibility of rhodium acetate versus chloride as a likely precursor for Rh° metal catalysts," *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, vol. 53 (2), pp. 185-193, 2000.
- [51] C. Pirola, F. Galli e G. S. Patience, "Experimental Methods in Chemical Engineering: Temperature Programmed Reduction - TPR," *Canadian Journal of Chemical Engineering*, 2018.

## A. Anexos

# A1. Esquema das amostras de catalisador retiradas

PLANO DE AMOSTRAGEM DE CATALISADOR Rh/C RETIRADAS AO LONGO DAS ETAPAS DO CICLO DE VIDA



## A2. Tabela com Parâmetros do Catalisador

DADOS DO CATALISADOR Rh/C 2020																
Lote de C	IDENTIFICAÇÃO LOTES CATALISADOR				PREPARAÇÃO DO CATALISADOR Rh/C			PRÉ - REDUÇÃO	UTILIZAÇÃO DO CATALISADOR - 2º PASSO				PARÂMETROS ANALÍTICOS			
	Lote catalisador	Vida	Utilização	Parte	Filtro	Tempo de oxidação (horas)	Secagem estufa (horas)	Temp. Pré - redução de cada parte	Pureza de cada utilização (%)	Pureza de cada parte (%)	Pureza catalisador (%)	Média da temperatura de hidrogenação (°C)	Tempo reação de hidrogenação (horas)	Rendimento passo 1-3 (%)	B (%pc)	C (%pc)
120	1819	1	1	A	Fundabac	82	Não	20,2	70,45	71	70	49	9,6	52,1	4	70,45
220			2	A					69,57			48	8,0	55,4	2,26	69,57
320			3	A					71,94			45	8,0	58,5	1,79	71,94
420			4	A					73,02			46	8,0	55,1	1,83	73,02
520			1	B					61,30			52	24,2	47,9	8,42	61,30
620			2	B					67,84			45	8,0	54,3	3,14	67,84
720			3	B					73,12			44	9,0	55,8	3,07	73,12
820			4	B					70,86			44	8,0	52,0	3,59	70,86
920	120	1	1	A	Niagara	48	7,3	26,5	55	64	50	62,7	41,7	9,83	55,36	
1020			2	B				65,70			53	17,0	51,9	5,62	65,70	
1120			2	B				71,54			49	8,9	56,8	2,72	71,54	
1220	320	2	1	A	Niagara	48	Não	26,5	62,86	66	63	48	10,0	47,9	5,56	62,86
1320			2	A					68,18			49	10,3	44,1	3,76	68,18
1420			3	A					68,29			46	12,2	52,9	3,60	68,29
1520			4	A					63,47			51	8,0	38,0	2,84	63,47
1620			1	B					62,22			45	13,5	43,5	4,03	62,22
1720			2	B					63,48			47	14,5	52,1	3,27	63,48
1820			3	B					58,12			47	12,9	47,4	3,45	58,12
1920			4	B					56,21			51	8,0	52,1	2,69	56,21
2020	220	1	1	A	Niagara	48	Não	28,3	65,10	68	68	50	26,0	51,2	4,39	65,10
2120			2	A					61,65			48	13,5	52,0	3,06	61,65
2220			3	A					65,06			50	9,2	55,1	3,00	65,06
2320			4	A					72,25			43	8,0	53,2	1,06	72,25
3220			1	B					65,81			48	22,0	48,0	2,47	65,81
3320			2	B					67,13			47	10,0	56,4	3,01	67,13
3420			3	B					72,55			40	8,0	54,6	2,34	72,55
3520			4	B					72,37			42	9,2	50,4	1,60	72,37
2420	520	2	1	A	Niagara	48	Não	27,6	70,10	70	70	39	17,0	57,0	3,10	70,10
2520			2	A					73,99			45	10,1	47,8	2,72	73,99
2620			3	A					66,98			49	8,0	58,3	2,93	66,98
2720			4	A					67,59			48	8,0	53,4	2,28	67,59
2820			1	B					69,02			48	8,0	59,8	2,58	69,02
2920			2	B					69,14			46	8,0	56,9	3,08	69,14
3020			3	B					68,22			45	9,6	53,1	3,15	68,22
3120			4	B					72,77			47	8,0	56,6	2,95	72,77
3620	420	1	1	A	Niagara	48	Não	24,6	65,64	68	69	50	16,0	58,2	4,46	65,64
3720			2	A					73,40			49	8,0	52,0	2,52	73,40
3820			3	A					71,67			42	8,0	64,5	2,03	71,67
3920			4	A					74,34			42	8,0	48,0	1,85	74,34
4020			5	A					55,90			43	8,0	42,3	3,48	55,90
4120			1	B					71,97			44	8,0	55,9	1,24	71,97
4220			2	B					70,38			44	8,0	58,8	1,44	70,38
4320			3	B					73,27			42	8,0	55,1	1,77	73,27
4420	4	B	70,83	43	8,0	55,2	2,61	70,83								
4520	5	B	66,03	43	8,0	50,0	4,12	66,03								
4620	720	2	1	A	Niagara	48	17	26,2	71,00	67	66	42	13,0	56,8	3,40	71,00
4720			2	A					65,23			42	13,0	45,5	3,68	65,23
4820			3	A					65,08			46	11,1	51,6	3,10	65,08
4920			4	A					65,94			49	10,0	49,6	3,11	65,94
5020			1	B					66,12			47	9,0	49,1	4,73	66,12
5120			2	B					66,99			46	11,0	49,2	5,65	66,99
5220			3	B					64,90			48	11,0	49,8	5,11	64,90
5320			4	B					66,22			47	14,6	49,3	4,89	66,22

### A3. Gráficos de Parâmetros do Catalisador

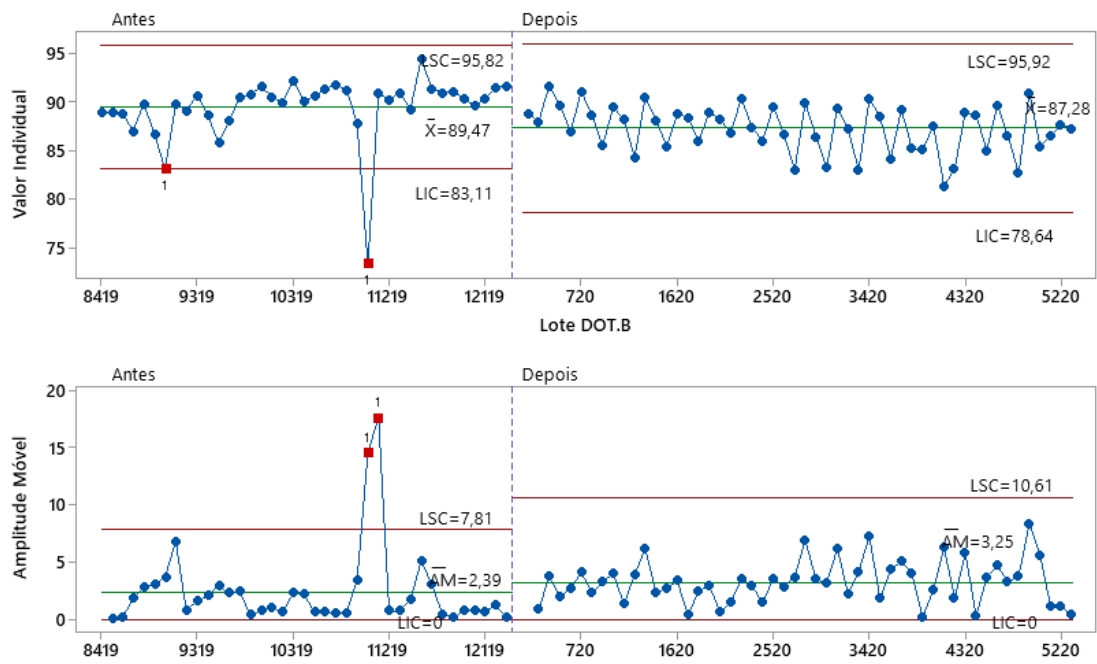


Figura A. 1 - Carta de controlo da %B para cada lote de D antes e depois da reutilização de catalisador P (Ação 1)

#### A4. Resultados das Técnicas de Caracterização

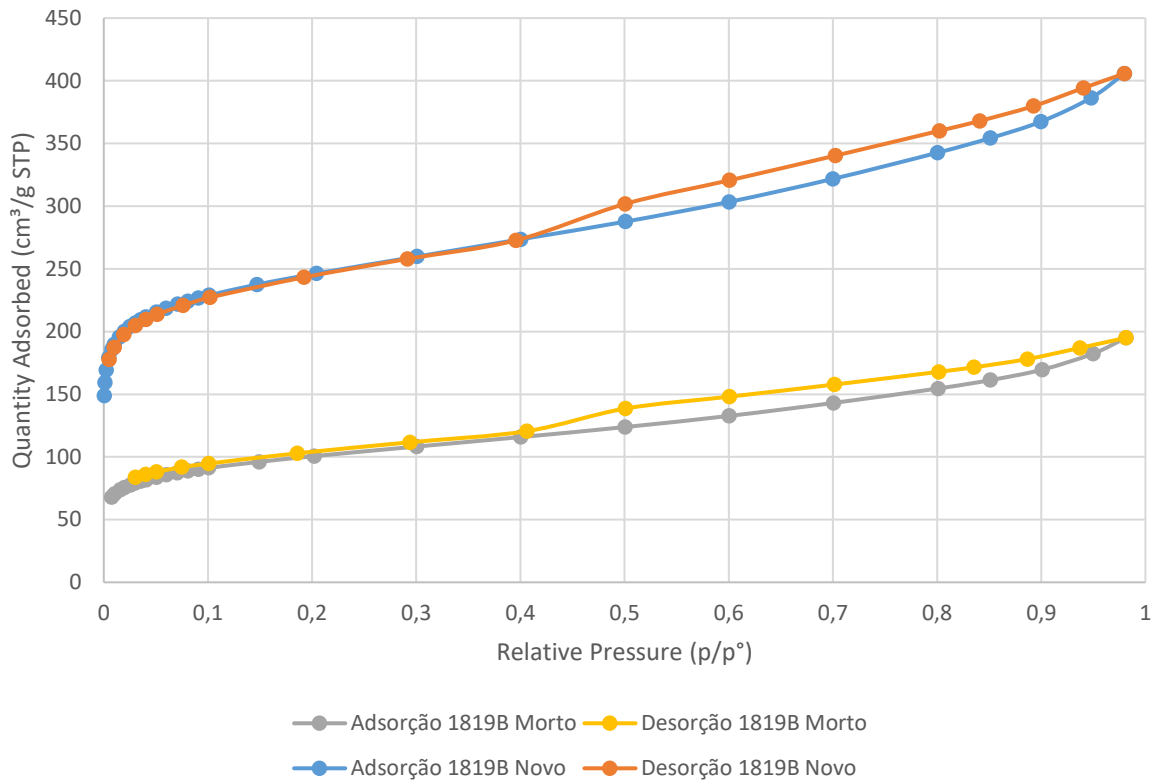


Figura A. 2 - Isotérmica de adsorção e dessorção das amostras de catalisador 1819B novo e morto

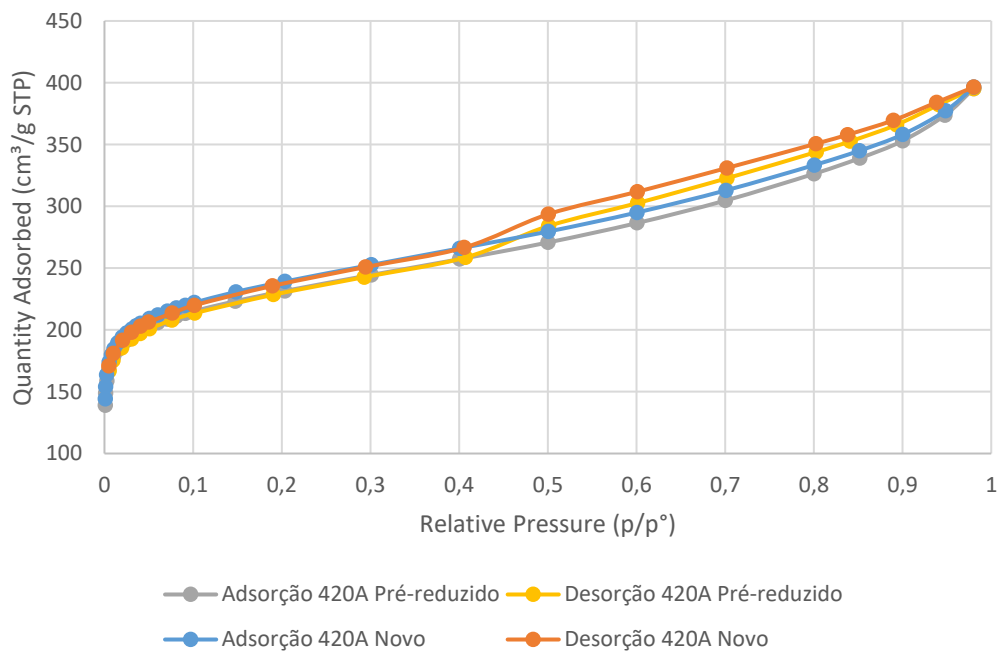


Figura A. 3 - Isotérmicas de adsorção e dessorção da amostra de catalisador 420A novo e pré-reduzido

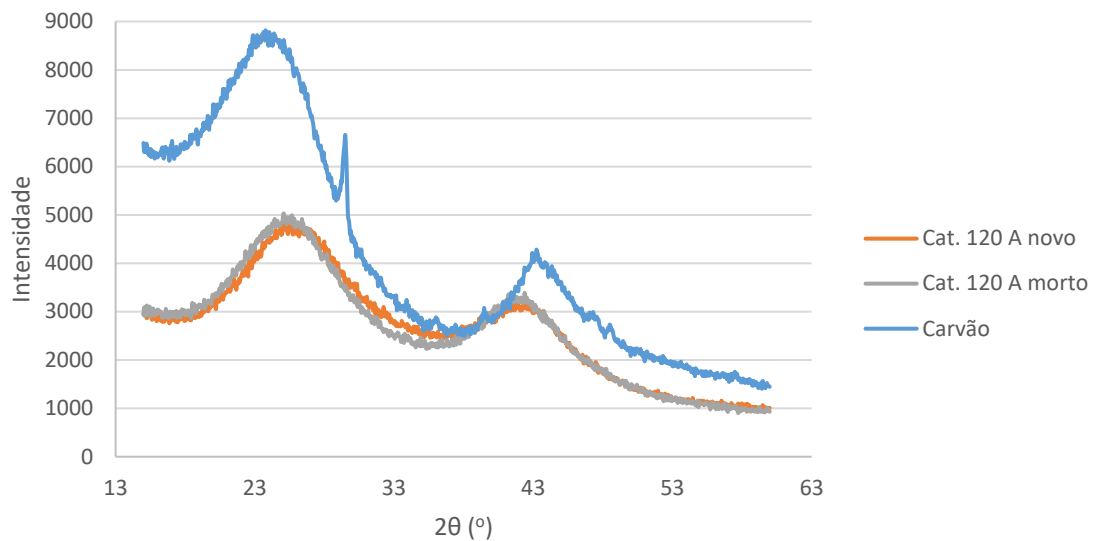


Figura A. 4 - Gráfico de difração de raios-X do catalisador 120A novo e morto

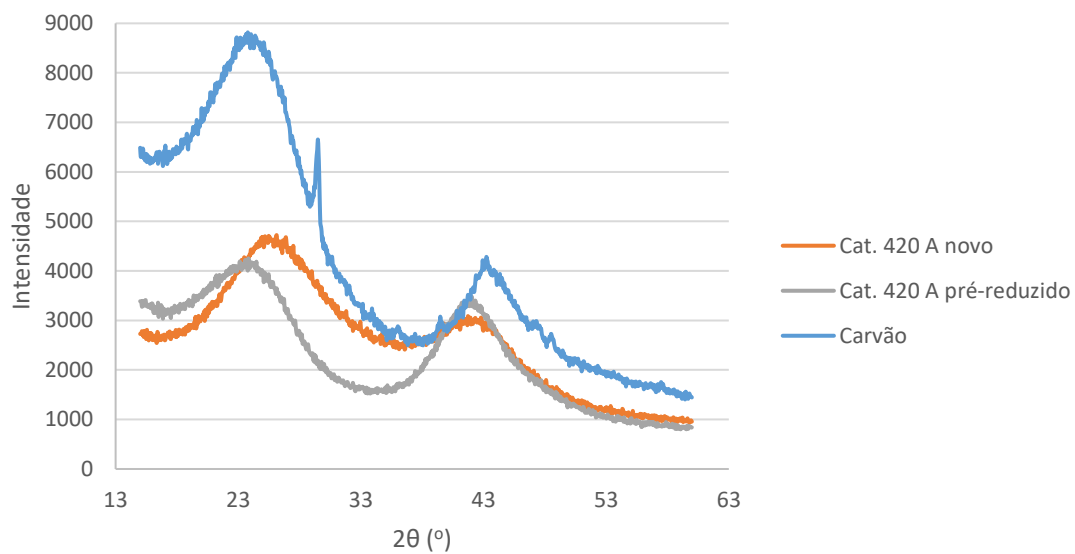


Figura A. 5 - Gráfico de difração de raios-X do catalisador 420A novo e pré-reduzido



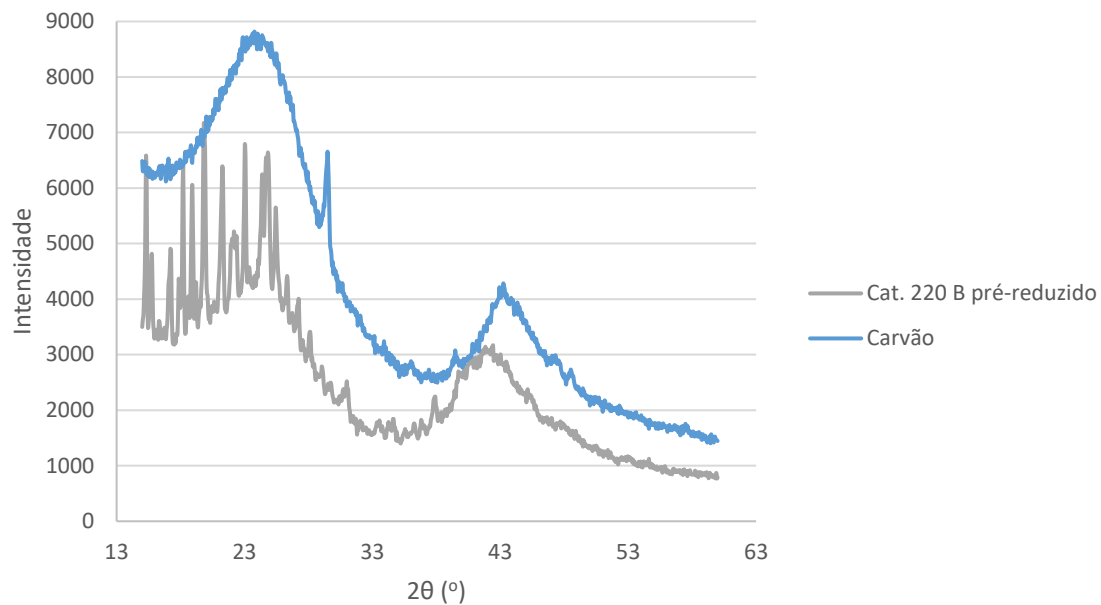


Figura A. 6 - Gráficos de difração de raios-X do catalisador 220B pré-reduzido

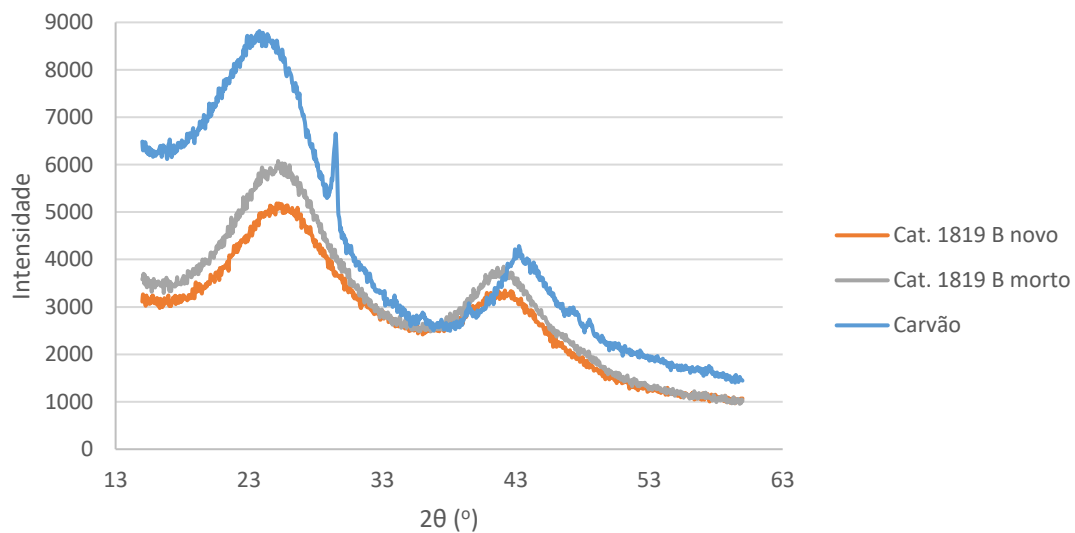


Figura A. 7 - Gráficos de difração de raios-X do catalisador 1819B novo e morto

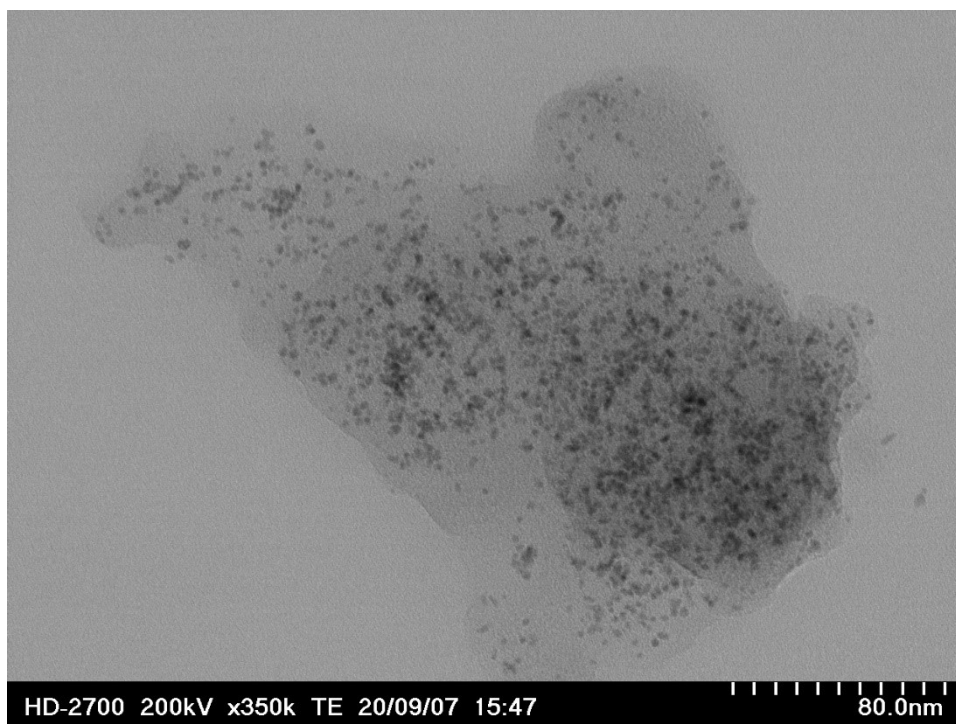


Figura A. 8 - TEM amostra de catalisador 420A novo (Lab. UAveiro)

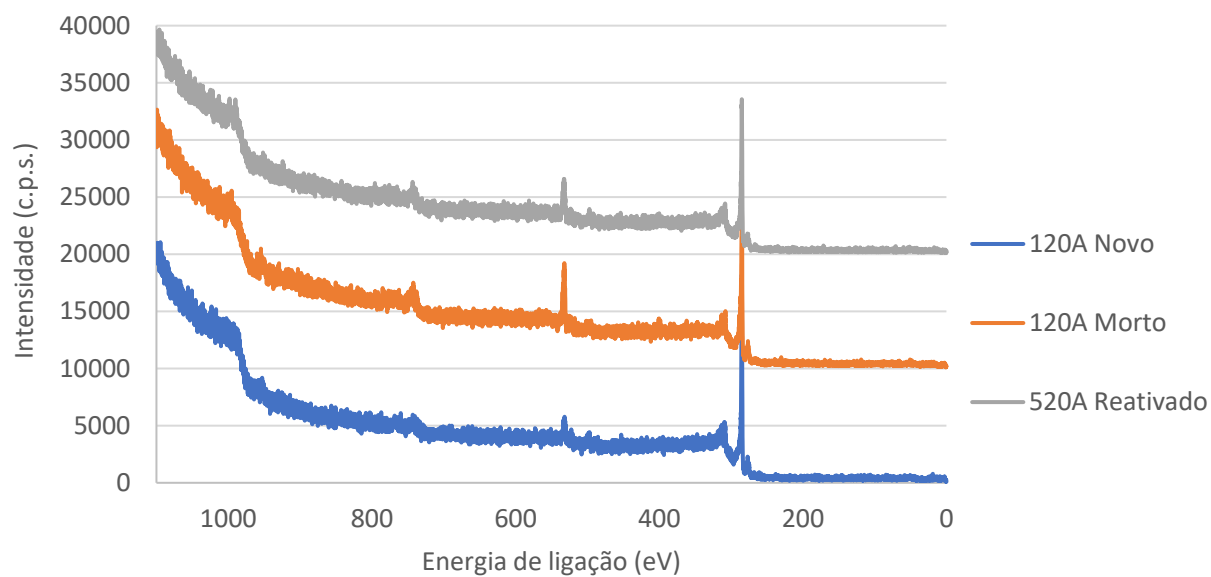


Figura A. 9 - Espectros XPS completos das três amostras analisadas (00120A novo, morto e 00520A reativado) [41]

Tabela A. 1 - Concentrações atômicas (%) de todas as componentes [41]

Componentes	% atômicas			Atribuições
	120A Novo	120A Morto	520A Reativado	
C 1s 1	72,4	51,4	55,8	C-C, C-H
C 1s 2	8,7	13,4	13,4	C-O
C 1s 3	5,5	6,8	7,5	C=O
C 1s 4	3,4	3,7	4,7	O=C-O
C 1s 5	-	-	-	$\pi \rightarrow \pi^*$
C 1s 6	-	-	-	$\pi \rightarrow \pi^*$
O 1s 1	0,53	-	-	O rede do óxido
O 1s 2	3,8	2,5	3,2	C=O aromático, OH
O 1s 3	2,6	8,5	5,7	C=O alifático, C-O aromático
O 1s 4	1,4	5,6	4,3	C-O alifático
O 1s 5	0,28	1,4	1,12	H <sub>2</sub> O
O 1s 6	-	0,79	-	H <sub>2</sub> O agreg.
Rh 3d5/2 1	0,71	0,44	0,50	Rh (0)
Rh 3d5/2 2	0,22	0,17	0,24	Rh (III)
Rh 3d3/2 1	0,47	0,29	0,34	Rh (0)
Rh 3d3/2 2	0,14	0,09	0,16	Rh (III)
N 1s 1	-	-	0,57	C-N
N 1s 2	-	2,5	1,7	C-N
N 1s 3	-	1,7	0,74	N <sup>+</sup>
N 1s 4	-	0,23	-	NO <sub>2</sub>
S 2p3/2	-	0,33	-	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
S 2p1/2	-	0,17	-	

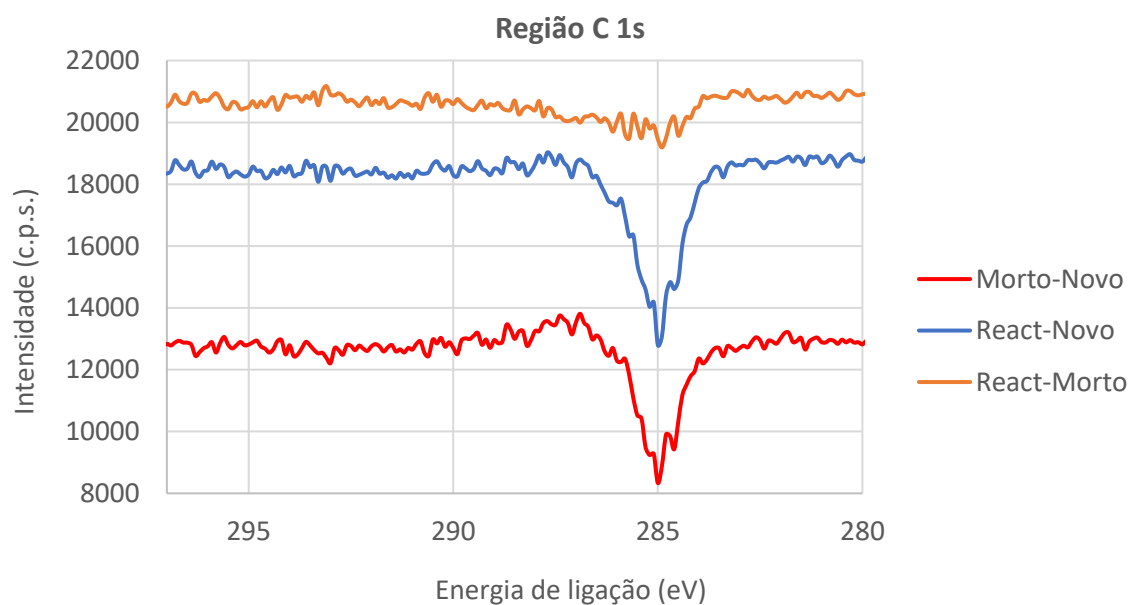


Figura A. 10 - Diferença entre as amostras para a região C 1s [41]

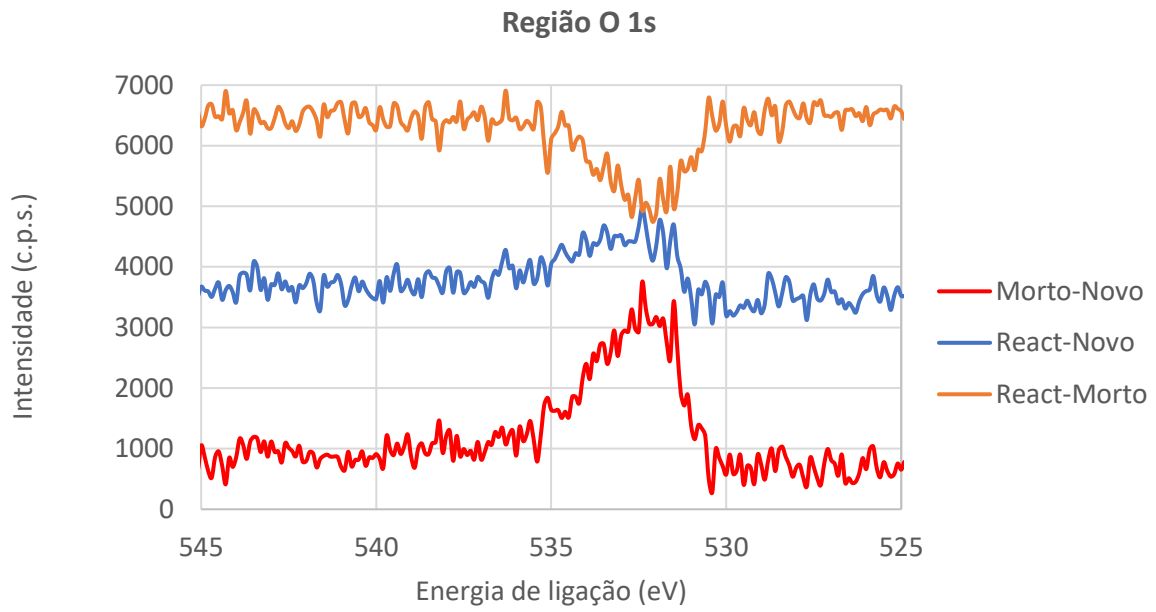


Figura A. 11 - Diferença entre as amostras para a região O 1s [41]

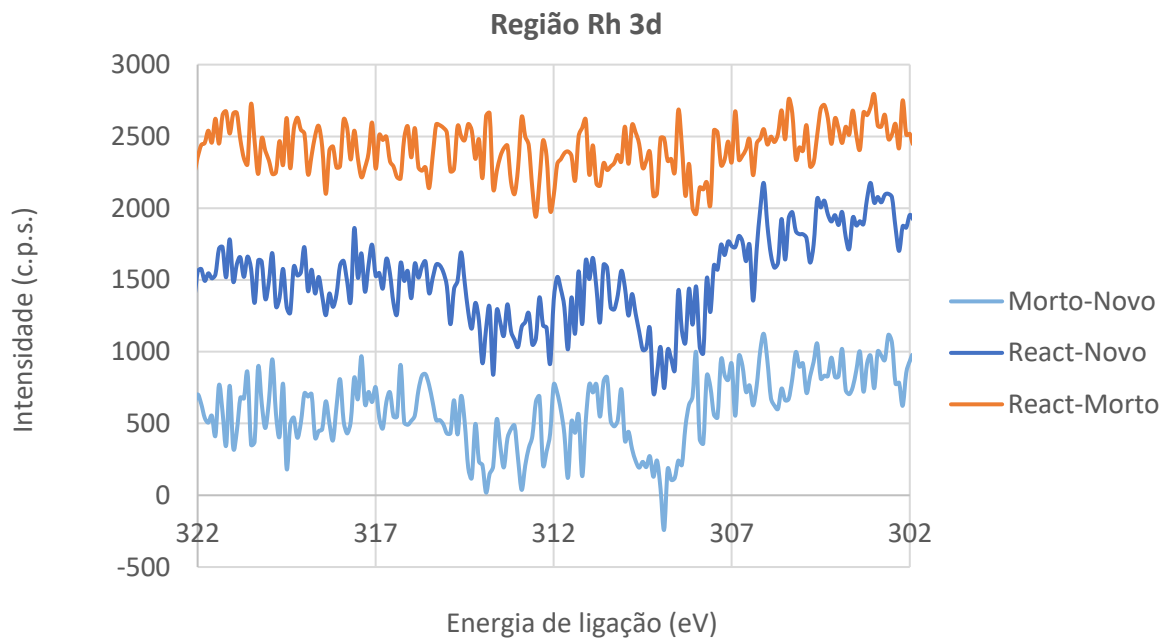


Figura A. 12 - Diferença entre as amostras para a região Rh 3d [41]

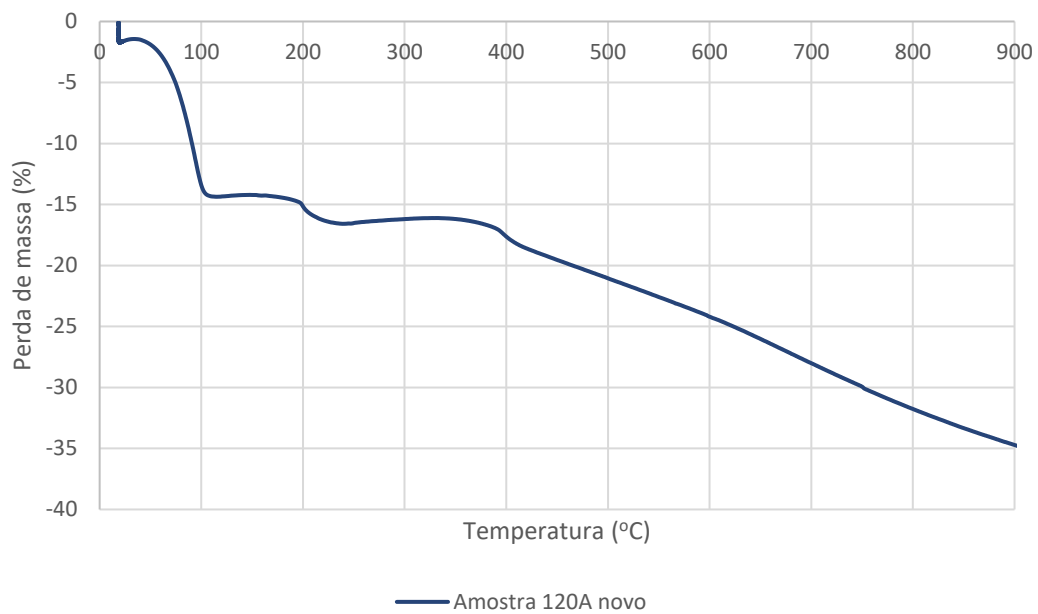


Figura A. 13 - Gráfico da perda de massa em função da temperatura para a amostra de catalisador 120A novo