



Università  
Ca' Foscari  
Venezia

Dipartimento di Scienze Molecolari e Nanosistemi

Corso di Laurea Magistrale in Chimica e Tecnologie Sostenibili

**Tesi di Laurea**

—

Ca' Foscari  
Dorsoduro 3246  
30123 Venezia

# **Sintesi di alchil levulinati da alcol furfurilico: uno studio sistematico**

**Relatore:** Prof. Fabio Aricò

**Correlatore:** Dr. Mattia Annatelli

**Laureando:** Lucrezia Lena

Matricola 858771

Anno Accademico 2019/2020

# Sommario

<b>1 Introduzione</b> .....	<b>4</b>
1.1 La Bioraffineria.....	4
1.2 Bio-Based Platform Chemicals.....	9
1.3 D-Xilosio e alcol furfurilico. ....	10
1.4 Alchil levulinati.....	13
1.4.1 Alchil levulinati da alcol furfurilico. ....	14
<b>2. Scopo del progetto di Tesi</b> .....	<b>20</b>
<b>3. Risultati e Discussione</b> .....	<b>21</b>
3.1 Effetto del catalizzatore. ....	21
3.2 Effetto della quantità del catalizzatore. ....	25
3.3 Effetto del tempo di reazione. ....	27
3.4 Effetto della temperatura.....	29
3.5 Effetto della quantità di solvente (concentrazione del substrato).....	29
3.6 Impiego di uno stabilizzante. ....	30
3.7 Andamento di reazione. ....	31
3.8 Scopo della reazione: Sintesi di alchil levulinati. ....	32
3.9 Sintesi in larga scala degli alchil levulinati e purificazione. ....	35
3.10 Riciclo del catalizzatore. ....	36
3.11 Riciclo totale.....	38
<b>4. Conclusioni</b> .....	<b>40</b>
<b>5. Parte sperimentale</b> .....	<b>42</b>
5.1 Reagenti, solventi e strumentazione impiegata.....	42
5.2 Sintesi di alchil levulinati. ....	42
5.2.1 Sintesi dell'etil levulinato (esperimenti riportati nelle Tabelle 3.1-3.6). ....	42
5.2.2 Sintesi del metil levulinato in autoclave (Tabella 3.10). ....	42
5.2.3 Sintesi di alchil levulinati in larga scala (esperimenti nelle Tabelle 3.8-3.9-3.11) ....	43
5.3.4 Riciclo totale per la sintesi dell'etil levulinato (Tabella 3.14). ....	45
<b>6. Appendice</b> .....	<b>47</b>

# 1 Introduzione

## 1.1 La Bioraffineria

Nell'ultimo secolo, il motore trainante per lo sviluppo industriale è stato lo sfruttamento dei combustibili fossili come il petrolio grezzo e il carbone, noti per essere materie prime di origine non-rinnovabile.<sup>1</sup> L'utilizzo di queste risorse, ancora predominanti nel mercato, ha consentito di ricavare una serie di *building blocks* utili per la sintesi di polimeri, reagenti, intermedi farmaceutici, additivi per carburanti, etc. che hanno contribuito allo sviluppo della società umana.

Tuttavia, a causa di una serie di problematiche sociali ed ambientali che stanno affliggendo il nostro pianeta e la nostra società quali:

- l'aumento della popolazione mondiale;
- la crescente domanda di energia e prodotti di consumo;
- la limitata disponibilità dei combustibili fossili;
- l'estrazione e lavorazione dei combustibili fossili;
- l'aumento dell'emissione di agenti inquinanti nell'ambiente (CO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, VOCs)<sup>2</sup>;

l'Organizzazione delle Nazioni Unite (ONU) ha redatto una lista di 17 obiettivi, i *17th Sustainable Development Goals* (SDGs) (Figura 1.1), atti a raggiungere entro il 2030 uno sviluppo globale sostenibile.<sup>3</sup>



Figura 1.1 – Obiettivi per lo sviluppo sostenibile.

<sup>1</sup> F. Cherubini, *Energy Conservation and Management*, **2010**, 51, 1412-1421.

<sup>2</sup> S. Fernando, S. Adhikari, C. Chandrapal, N. Murali, *Energy Fuels*, **2006**, 20, 1727-1737.

<sup>3</sup> <https://sdgs.un.org/goals>.

Ogni obiettivo o goal (SDG) rappresenta un percorso il cui fine è quello di preservare il genere umano, l'ecosistema del pianeta e le risorse disponibili. Tra questi, l'**obiettivo 12 - "consumo e produzione responsabili"** – indica chiaramente la necessità di sviluppare un'industria sostenibile dal punto di vista sociale-ambientale-economico, che rispetti il concetto di bioeconomia ed economia circolare (Figura 1.2): la **bioraffineria**.<sup>4</sup>

L'obiettivo auspicato dalla comunità Scientifica è un continuo e crescente allontanamento dall'industria dei combustibili fossili a favore della bioraffineria più sostenibile in quanto fonda le sue radici su risorse rinnovabili di origine naturale dalle quali è possibile ricavare i *building blocks* necessari per lo sviluppo dell'industria chimica su cui è basata la nostra società.



**Figura 1.2** – Rappresentazione grafica dell'economia circolare.

La risorsa rinnovabile che ha il potenziale di soddisfare la richiesta crescente di prodotti ed energia in accordo con l'idea di bioeconomia ed economia circolare è la biomassa, che è tra le maggiori fonti di carbonio oltre al petrolio e al carbone.

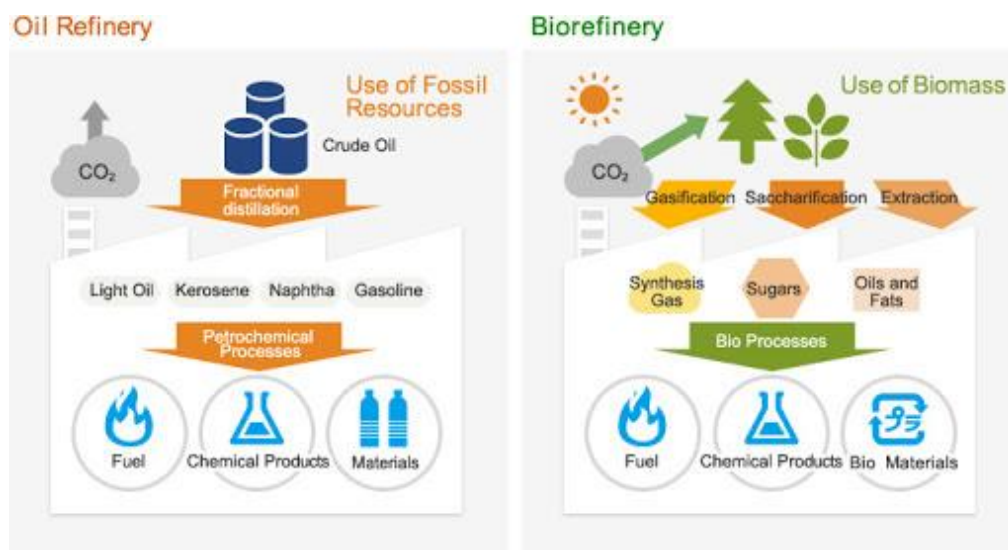
Il termine biomassa indica l'insieme di risorse rinnovabili, vegetali o animali, che possono essere sfruttate per produrre energia o per essere utilizzate come materie prime in ambito chimico.

<sup>4</sup> C. Lago, N. Caldés, Y. Lechón, *The Role of Bioenergy in the Emerging Bioeconomy*, Academic Press, **2018**.

Proprio per i potenziali vantaggi insiti in questa importante materia prima, negli ultimi anni si è consolidata sempre di più l'importanza della bioraffineria la cui definizione secondo *International Energy Agency (IEA) Bioenergy (Task 42)* è:

**“...la trasformazione sostenibile della biomassa in uno spettro di prodotti commerciabili (alimenti, mangimi, materiali, prodotti chimici) ed energia (combustibili, energia, calore).”**<sup>5</sup>

Mentre la raffineria del petrolio permette di ottenere una serie di composti da un'unica fonte (il petrolio), la bioraffineria opera su diverse materie prime, e per questo motivo viene differenziata in base al substrato di partenza, ai prodotti ottenibili, o ai processi impiegati.<sup>6</sup> (Figura 1.3)



**Figura 1.3** – Schema sintetico della raffineria del petrolio (sinistra) e della bioraffineria (destra).

Rispetto al petrolio, la biomassa richiede un pretrattamento che ne permetta la frammentazione ed estrazione dei principali costituenti delle strutture vegetali. Nel corso degli anni, sono state sviluppate diverse tecniche di pretrattamento in base ai differenti tipi di biomassa. Le più comuni sono il pretrattamento alcalino che utilizza NaOH diluito, ammoniaca o calce per migliorare le capacità di fermentazione della cellulosa, e il pretrattamento con acido diluito che impiega acido solforico 0.5/1.0% concentrato per rimuovere e recuperare gran parte dell'emicellulosa dalla biomassa.<sup>7</sup>

La grande varietà di substrati della biomassa vegetale, unita ai differenti processi che la caratterizzano, hanno portato ad un sistema di classificazione delle bioraffinerie piuttosto articolato

<sup>5</sup> H. Stichnothe, G. Bell, H. Jorgensen, *Bio-Based Chemicals*, IEA Bioenergy, **2020**.

<sup>6</sup> V. Aristizàbal Maulanda, C. A. Cardona Alzate, *Biofpr*, **2019**, 13, 789-808.

<sup>7</sup> K. Biernat, P. L. Grzelak, *Biofuels-Status and Perspective*, *Intech*, **2015**.

i cui principali criteri possono essere riassunti nel tipo di materie prime, nella tipologia dei processi, nella varietà di piattaforme e tipologia di prodotti (Tabella 1).<sup>6</sup>

**Tabella 1.1 parte 1** | Descrizione dei principali criteri di classificazione delle bioraffinerie.

<b>Criteri di classificazione</b>	<b>Tipologia</b>	<b>Descrizione</b>
<b>Materie prime</b>	Biomassa amidacea appartenente alla filiera alimentare.	Definisce le bioraffinerie di prima generazione.
	Biomassa lignocellulosica o residuale dell'agricoltura.	Definisce le bioraffinerie di seconda generazione.
	Biomassa derivata principalmente da microalghe.	Definisce le bioraffinerie di terza generazione.
<b>Piattaforme</b>	Gas di sintesi (CO/H <sub>2</sub> )	Utilizzati principalmente per la produzione di alcoli a basso peso molecolare.
	Biogas (CH <sub>4</sub> /CO <sub>2</sub> )	Come fonte di elettricità ed energia termica.
	Zuccheri C5/C6	Basi per la produzione di alcoli ed acidi organici.
	Oli vegetali	Alla base della produzione di biodiesel tramite transesterificazione.
	Soluzioni organiche	Fonte di combustibili e sostanze biochimiche.
Lignina	Utilizzata per la sintesi di una notevole varietà di sostanze biochimiche (idrocarburi, gas di sintesi, macromolecole, etc.).	

Attualmente le tre tipologie di bioraffinerie più diffuse sono la bioraffineria dell'intero raccolto o *whole crop*, la bioraffineria verde ed infine la bioraffineria lignocellulosica.<sup>8</sup>

La prima prevede l'utilizzo di cereali, frumento, granturco come materie prime che tramite pirolisi portano alla produzione di gas di sintesi, inoltre l'amido presente nelle culture può essere raffinato in biopolimeri e *biochemicals*.<sup>9</sup>

Anche la bioraffineria verde è un sistema che permette la sintesi di prodotti differenti basata sulla biomassa verde, come erba o cereali non maturi. Da questa materia prima è possibile estrarre,

<sup>8</sup> B. Kamm, M. Kamm, *Chem. Biochem. Eng. Q.*, **2004**, 18 (1), 1-6.

<sup>9</sup> T. Sudhakar, L. Tao, M. Gonzales, *Clean Technologies and Environmental Policy*, **2018**, 20, 1615-1630.

oltre l'amido e la cellulosa, anche coloranti, pigmenti, acidi organici, enzimi, ormoni, etc., che portano a ottenere, per esempio, intermedi farmaceutici, *biochemicals* e biocarburanti.

**Tabella 1.1 parte 2** | Descrizione dei principali criteri di classificazione delle bioraffinerie.

<b>Criteri di classificazione</b>	<b>Tipologia</b>	<b>Descrizione</b>
<b>Processi</b>	Termo-chimici	Comprendono la combustione, gassificazione e pirolisi.
	Biochimici	Come fermentazione, digestione aerobica ed anaerobica.
	Chimici	Tra i più diffusi sono i processi catalitici, idrolisi, idrogenazioni, ossidazioni.
	Fisici	Riguardanti principalmente il pretrattamento (macinazione) o processi come la distillazione.
<b>Prodotti</b>	Energia	I prodotti della bioraffineria vengono utilizzati per la produzione di energia (biocarburanti, etc.).
	Sostanze	I prodotti non vengono utilizzati per la produzione di energia (polimeri, resine, biomateriali, etc.).

Infine, la bioraffineria lignocellulosica, rappresenta quella col maggior potenziale al livello industriale. La biomassa di partenza in questo caso comprende paglia, legno, carta, rifiuti dell'agricoltura, etc., che attraverso un pre-trattamento portano alla lignocellulosa, composta da cellulosa, emicellulosa e lignina. Da questi componenti è possibile ricavare tutta una serie di intermedi chimici essenziali come il furfurale per la sintesi di nylon da fonti rinnovabili, l'idrossimetilfurfurale (HMF) da cui derivano solventi e monomeri per polimeri, oltre a prodotti di fermentazioni utili nel campo dei biocarburanti.<sup>8,10</sup>

Benché la bioraffineria possieda il potenziale per soddisfare le esigenze energetiche mondiali, attuali e future, l'avanzamento delle tecnologie legate al trattamento e alla conversione della biomassa sono recenti e hanno ancora bisogno di essere pienamente sviluppate. È dunque necessario promuovere la ricerca in questo settore affinché la bioraffineria consolidi tutti i suoi vantaggi sostituendo definitivamente l'industria del petrolio.

<sup>10</sup> Tyson, K. S.; Bozell, J.; Wallace, R.; Petersen, E.; Moens, L. Biomass oil analysis: research needs and recommendations. NREL Technical Report.

In questo contesto, il presente studio di tesi è incentrato sullo studio e l'ottimizzazione di processi sintetici per l'ottenimento di *biochemicals* e nello specifico alchil levulinati a partire da derivati della biomassa (carboidrati e alcol furfurilico).

## 1.2 Bio-Based Platform Chemicals

Dalla bioraffineria è possibile ottenere le cosiddette *Bio-based platform chemicals* (Figura 1.4), ovvero delle molecole piattaforma di origine rinnovabile che, attraverso successive trasformazioni, portano ad una vasta gamma di prodotti, da biocarburanti a monomeri per polimeri.<sup>5</sup>

Il dipartimento di energia degli Stati Uniti d'America (DOE) nel 2010 ha implementato la precedente lista del 2004 identificando 15 *Bio-based platform chemicals*. Tra queste molecole piattaforma troviamo i derivati del furano (5-idrossimetilfurfurale, furfurale, etc.), l'acido levulinico, il sorbitolo, lo xilitolo, l'acido succinico, il glicerolo, etc.<sup>11</sup>

In particolare, in questo lavoro di tesi ci si focalizzerà sulla trasformazione dell'alcol furfurilico, ed eventualmente di monosaccaridi, in prodotti chimici di alto valore aggiunto: gli alchil levulinati.

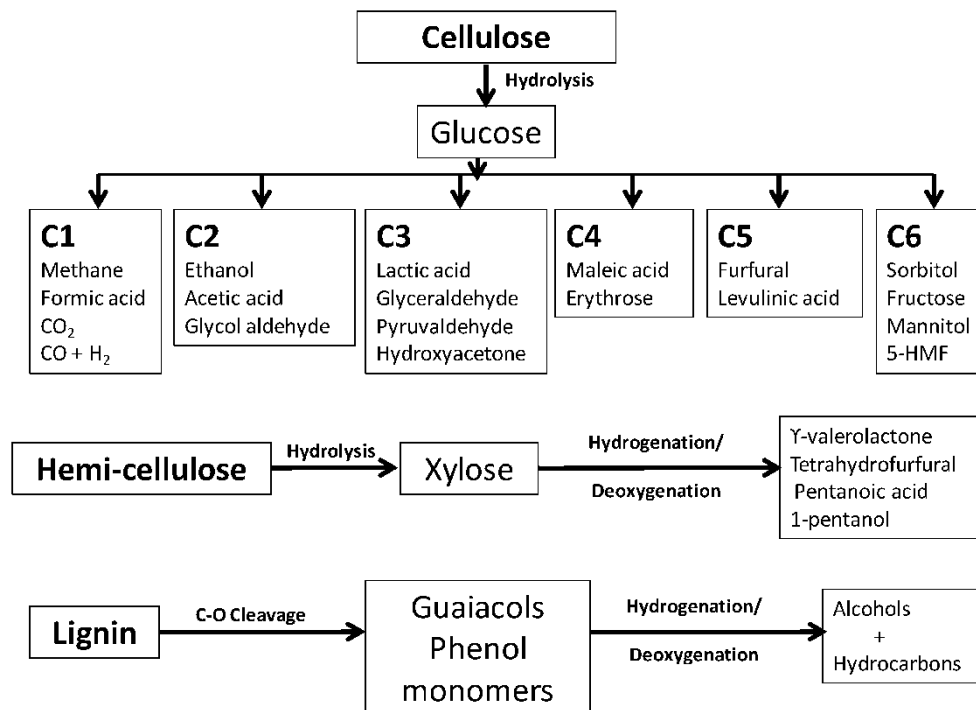


Figura 1.4 – Principali Bio-based platform chemicals da fonti rinnovabili.

<sup>11</sup> C.K. Yamakawa, F. Qin, S.I. Mussatto, *Biomass and Bioenergy*, 2018, 119, 54–60.



### 1.3 D-Xilosio e alcol furfurilico.

Il D(+)-xiloso è un monosaccaride a cinque atomi di carbonio (Figura 1.5), ottenibile per idrolisi acida dall'emicellulosa, il secondo biopolimero più abbondante che compone le strutture vegetali e per questo motivo il D-xilosio è anche conosciuto come lo zucchero del legno.<sup>8</sup>

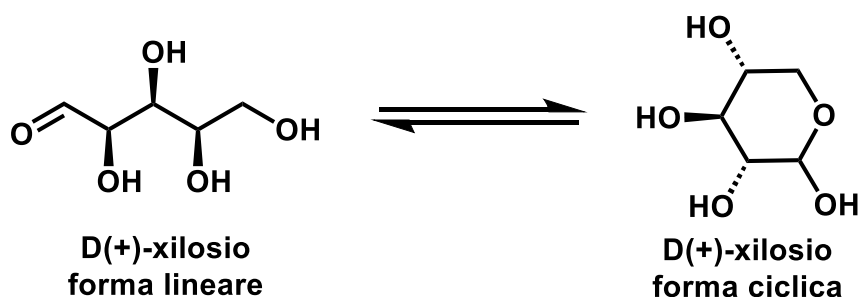


Figura 1.5 – Struttura lineare (a sinistra) e ciclica (a destra) del D(+)-xiloso.

Poiché la fermentazione enzimatica dei pentosi per la sintesi di bioetanolo è un processo poco favorevole a causa dei costi elevati, negli ultimi anni l'attenzione è stata rivolta alla trasformazione della frazione emicellulosica in prodotti chimici ad alto valore aggiunto. A questo scopo la conversione dello D-xilosio è stata ampiamente studiata permettendo di ottenere tutta una vasta libreria di *molecole piattaforma* (Figura 1.6).<sup>9</sup>

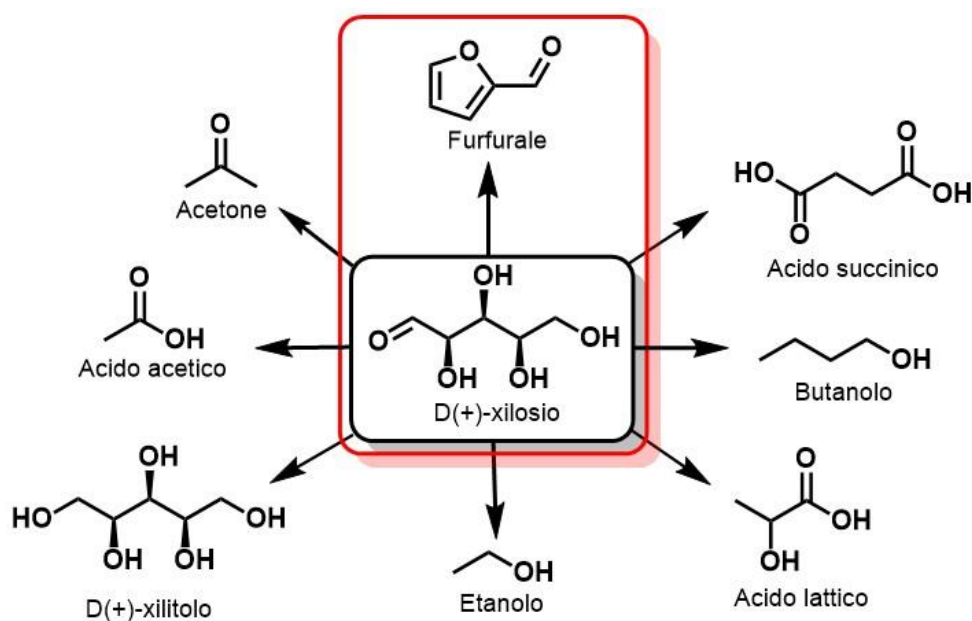
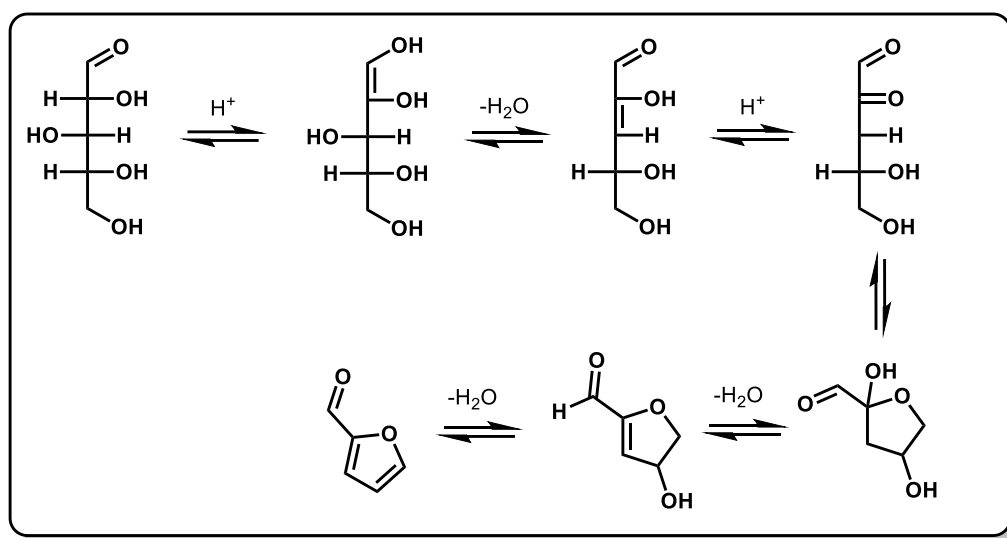


Figura 1.6 – Rappresentazione schematica di alcuni derivati del D(+)-xiloso.

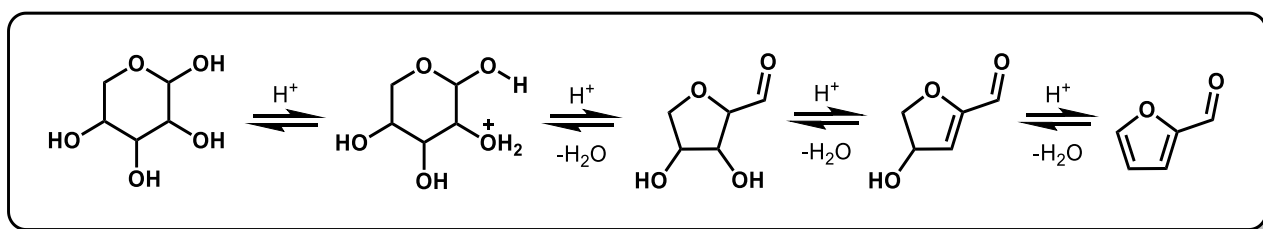
<sup>8</sup>N. L. Mohamad, S. M. Mustapa Kamal, M. N. Mokhtar, *Food Rev. Int.*, **2015**, 31, 74-89.

Tra queste, un derivato di notevole importanza è il furfurale o 2-furaldeide che si ottiene dai monosaccaridi C5, come il D-xilosio o D-arabinosio, attraverso una tripla disidratazione. Negli anni sono stati proposti differenti meccanismi di reazione per la formazione della 2-furaldeide. Inizialmente si ipotizzava che la reazione di deidratazione iniziasse dalla struttura lineare dei pentosi tramite l'equilibrio cheto-enolico come riportato in Figura 1.7.<sup>13</sup>



**Figura 1.7** – Possibile meccanismo per la sintesi del furfurale a partire da D-xilosio lineare.

Più recentemente, invece, si ritiene che la deidratazione avvenga a partire dalla forma ciclica a 6 termini (piranosa) dei pentosi attraverso una serie di intermedi ciclici (Figura 1.8). Questa tesi è avvalorata dall'utilizzo di acqua deuterata che ha permesso di verificare che nessun isotopo dell'idrogeno fosse presente nella struttura del furfurale. Dal momento che non si è osservato nessun scambio tra idrogeno e deuterio nel prodotto si può escludere che il decorso della reazione coinvolga l'isomerizzazione del pentoso dalla forma aldosa a quella chetosa.<sup>13</sup>

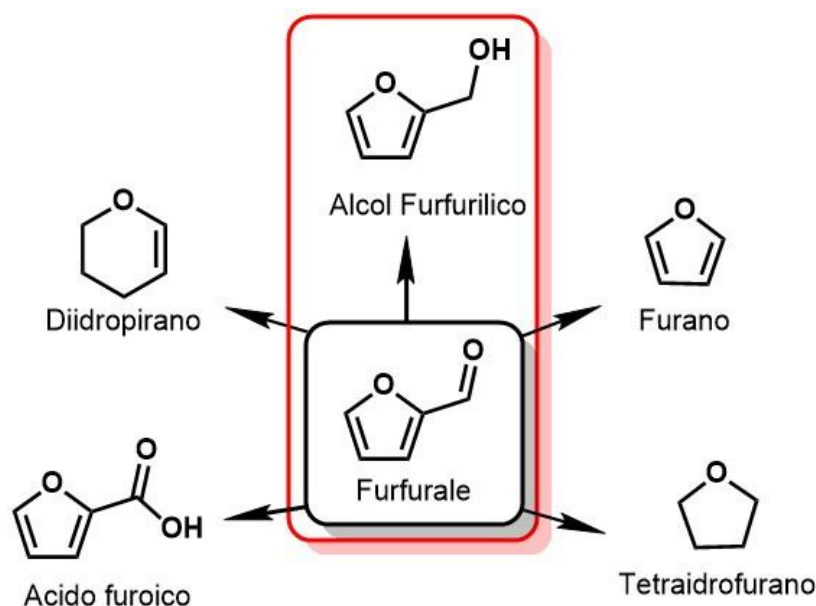


**Figura 1.8** – Possibile meccanismo per la sintesi del Furfurale a partire da D-xilosio ciclico.

<sup>13</sup> B. Danon, G. Marcotullio, W. D. Jong, *Green Chem.*, **2016**, 16, 39-54.

Il furfurale ha diverse applicazioni di interesse industriale, viene utilizzato come solvente per l'estrazione di composti aromatici o per la purificazione di idrocarburi a quattro/cinque atomi di carbonio e come parassitocida. Tuttavia, il furfurale è principalmente una molecola piattaforma impiegata come precursore di composti contenenti l'anello furanico, importanti intermedi farmaceutici, ma anche adoperati nella sintesi di biopolimeri, bioplastiche (Figura 1.9).<sup>14</sup>

Per questo scopo circa il 60-70% di tutto il furfurale prodotto viene convertito in alcol furfurilico attraverso una riduzione Cu-catalizzata scoperta nel 1934 dalla Quaker Oats Company, che ancora oggi rappresenta una delle principali metodologie di sintesi industriali.<sup>15</sup>



**Figura 1.9** – Rappresentazione schematica di alcuni derivati del Furfurale.

Lo studio della reattività dell'alcol furfurilico ha portato allo sviluppo di diversi composti di interesse per la bioraffineria. In particolare, in condizioni acide, l'alcol furfurilico subisce una deidratazione intermolecolare con conseguente formazione di una bioplastica nera ed insolubile.<sup>15</sup> Questa peculiare caratteristica è stata infatti largamente sfruttata per la produzione di polimeri ad elevata resistenza alla corrosione da agenti chimici, i cui impieghi comprendono i settori aerospaziali ed automobilistici.

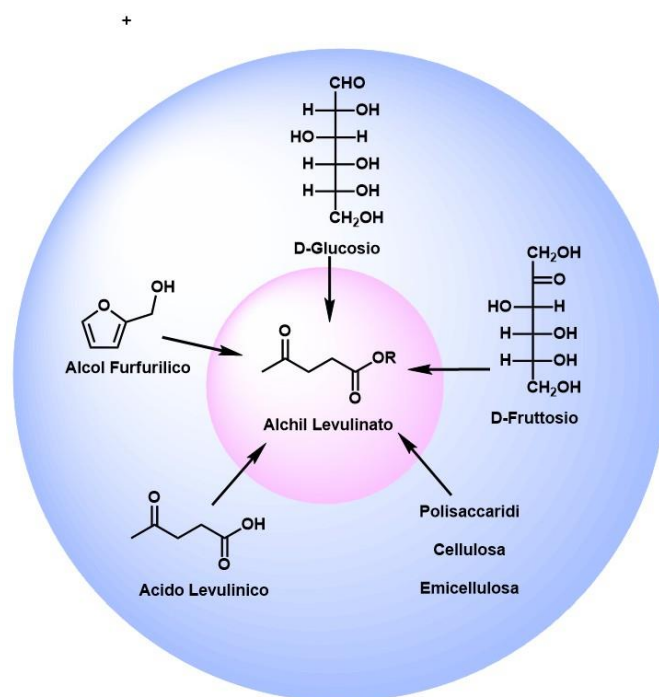
L'alcol furfurilico viene inoltre utilizzato come solvente per vernici o coloranti dell'industria tessile ma ancor più importante è il suo impiego per la sintesi di una altra ben nota famiglia di *bio-based platform chemicals*: gli **alchil levulinati**.<sup>12</sup>

<sup>14</sup> A. E. Eseyin, P. H. Steele, *Int. J. Adv. Chem.*, **2015**, 3 (2), 42-47.

<sup>15</sup> A. O. Iroegbu, S. P. Hlangothi, *Chemistry Africa*, **2019**, 2, 223-239.

## 1.4 Alchil levulinati

Gli alchil levulinati (Figura 1.10), esteri dell'acido levulinico, sono *bio-based platform chemicals* emergenti le cui potenziali applicazioni sono *focus* di continui studi. Questi composti possono essere ottenuti con rese e selettività piuttosto elevate a partire da diversi derivati dalla biomassa quali acido levulinico, alcol furfurilico, monosaccaridi o direttamente da risorse lignocellulosiche sebbene in quest'ultimo caso con rese e selettività inferiori.<sup>16</sup>



**Figura 1.10** – Possibili vie sintetiche per l'ottenimento di alchil levulinati.

Nonostante sia possibile impiegare numerosi alcoli per la sintesi di alchil levulinati, ad oggi la maggior parte degli studi si sono incentrati su quelli più semplici come il metile, l'etile e il butile.<sup>16</sup>

Alla fine dello scorso secolo, le applicazioni degli alchil levulinati erano limitate e prevedevano per lo più il loro impiego come solventi di estrazione per oli minerali. Negli ultimi decenni invece gli studi sulle loro proprietà hanno aperto nuove possibilità. Gli alchil levulinati hanno caratteristiche chimico-fisiche simili alla maggior parte dei solventi comunemente impiegati in chimica organica, ma con una pressione di vapore tendenzialmente inferiore e una comprimibilità più elevata. In aggiunta i dati di citotossicità e mutagenicità hanno confermato il loro ruolo come solventi *green*.<sup>16</sup>

<sup>16</sup> A. Démolis, N. Essayem, F. Rataboul, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2014**, 2, 1338-1352.

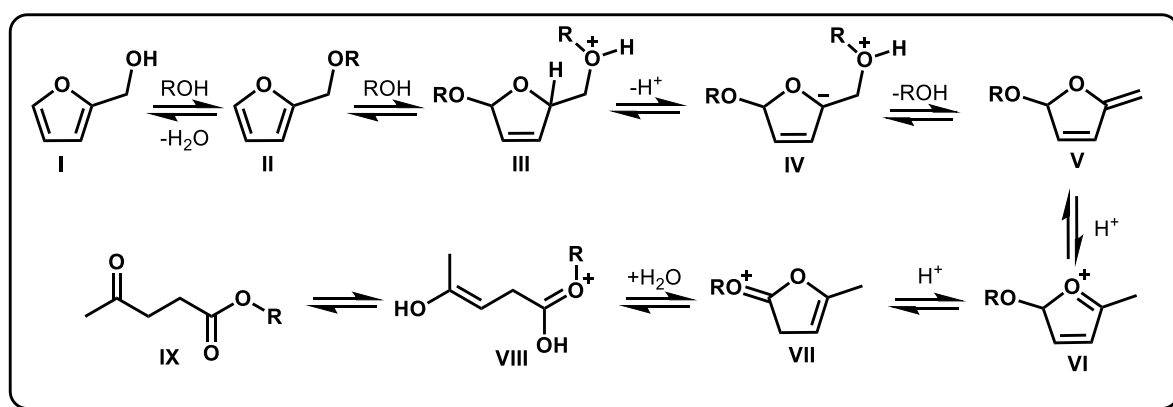
A fronte di queste caratteristiche sono stati impiegati come sgrassanti nel trattamento di superfici metalliche sostituendo i ben più tossici solventi alogenati.<sup>17</sup>

Gli alchil levulinati sono inoltre importanti *building blocks* per la preparazione di intermedi farmaceutici, polimeri e additivi alimentari, tra cui il  $\gamma$ -valerolattone (GVL), additivo per l'industria alimentare, cosmetica e dei carburanti.<sup>16</sup>

Tuttavia, in questi anni, l'applicazione più interessante di questi composti è il loro potenziale impiego come additivi per biocarburanti. Le proprietà degli alchil levulinati in questo settore permetterebbero non solo di sostituire i principali additivi convenzionali (di origine non rinnovabile) ma anche di favorire un processo di combustione con emissioni ridotte di sostanze inquinanti come i  $\text{NO}_x$ .<sup>18</sup>

### 1.4.1 Alchil levulinati da alcol furfurilico.

Come precedentemente riportato, gli alchil levulinati possono essere ottenuti a partire dall'alcol furfurilico, per reazione (alcolisi) con un alcol - impiegato come reagente e solvente - e in presenza di un catalizzatore acido. Sebbene il meccanismo di reazione sia ancora fonte di studi si suppone che la formazione dell'alchil levulinato (Figura 1.11) avvenga a partire dalla formazione dell'intermedio **II** attraverso la condensazione dell'alcol con l'alcol furfurilico in condizioni acide. Lo step successivo prevede un'addizione 1,4 con conseguente deprotonazione e rilascio dell'alcol alchilico per la formazione dell'intermedio **V**. La protonazione del diene così formato e il suo successivo riarrangiamento elettronico porta all'intermedio **VII** con conseguente apertura dell'anello furanico promossa dall'ambiente acido, infine l'isomerizzazione dell'intermedio **VIII** permette di ottenere l'alchil levulinato corrispondente.<sup>19</sup>



**Figura 1.11** – Possibile meccanismo per la sintesi degli alchil levulinati a partire dall'alcol furfurilico.

<sup>17</sup> B. Ferrer, G. Prats, E. Company, C. Boliart, EP2540871A1, 2013.

<sup>18</sup> X. Liu, W. Yang, Q. Zhang, C. Li, H. Wu, *Front. Chem.*, 2020, 8, 1-13.

<sup>19</sup> Z. Zhang, K. Dong, Z. Zhao, *ChemSusChem*, 2011, 4, 112-118.

In merito a questa sintesi numerosi catalizzatori acidi, eterogenei ed omogenei, e differenti condizioni di reazione sono state studiate per riuscire ad ottenere alchil levulinati in alta selettività e resa. Nelle seguenti tabelle (Tabella 1.2 parte 1 – Tabella 1.2 parte 2) vengono riportate le principali metodologie sintetiche messe a punto a partire dall'alcol furfurilico. Nelle tabelle è indicato se i prodotti (alchil levulinati) sono stati isolati e se sono stati condotti studi sul riciclo del catalizzatore.

Differenti acidi eterogenei commerciali sono stati testati per la sintesi degli alchil levulinati tra i quali emergono varie resine a scambio ionico. Yajie *et al.*<sup>21</sup> (#1 Tabella 1.2 parte 1) hanno impiegato come catalizzatore il Nafion-H, un fluoropolimero contenente gruppi solfonici, che ha permesso di ottenere differenti alchil levulinati con rese quantitative (97-99%) in condizioni di reazione piuttosto blande (80 °C, 6 ore). Non sono stati tuttavia forniti dettagli sull'isolamento dei prodotti, infatti i valori di resa sono calcolati tramite analisi GC-MS della miscela di reazione.

Rispetto al Nafion-H, l'alcolisi promossa da Amberlyst-70<sup>22</sup> (#2 Tabella 1.2 parte 1) a 110 °C ha portato a rese inferiori (70%) dell'alchil levulinato. Inoltre, gli autori hanno indicato la presenza di vari sottoprodotti nella miscela di reazione quali l'etere dell'etil levulinato, l'acido levulinico e il  $\alpha$ -angelica lattone. Anche in questo caso la resa riportata è stata calcolata tramite analisi via GC-MS.

In un altro studio, Raspolli Galletti *et al.*<sup>23</sup> (#3 Tabella 1.2 parte 1) hanno confrontato diverse resine a scambio ionico (T = 120 °C) per la sintesi del butil levulinato, nello specifico l'Amberlyst-15, l'Amberlyst-70 e l'AcquivionP87S. Quest'ultima, identificata come il miglior catalizzatore, è stata riutilizzata fino a sei volte mantenendo valori di resa e selettività costanti. Sono stati condotti anche degli studi sull'effetto dell'acqua sulla reazione di alcolisi dell'alcol furfurilico riscontrando un miglioramento della resa per piccole aggiunte di acqua (20 mmol H<sub>2</sub>O/meq H<sup>+</sup>). In questo studio, al contrario dei precedenti,<sup>21,22</sup> il prodotto è stato isolato in buona resa (67%) tramite distillazione a pressione ridotta.

Gupta *et al.*<sup>24</sup>, (#4 Tabella 1.2 parte 1) hanno prima preparato e quindi testato diversi catalizzatori per l'alcolisi dell'alcol furfurilico. Tra questi, un forte acido di Brønsted a base di anilino funzionalizzato con gruppi solfonici è stato indicato come il catalizzatore più efficiente. Reazioni condotte in presenza di questa base a 120 °C (4.5 ore) con diversi alcoli hanno portato alla sintesi di differenti alchil levulinati in rese confrontabili con quanto osservato nel caso delle resine a scambio ionico (48-88%). Queste rese sono riferite ad analisi via GC-MS della miscela di reazione e non a prodotti isolati. Inoltre, gli autori hanno anche studiato il riciclo del catalizzatore, il quale è stato recuperato tramite centrifugazione e riadoperato fino a quattro volte.

In altro esempio Yuan *et al.*<sup>25</sup> (#5 Tabella 1.2 parte 1) hanno investigato dei catalizzatori mesoporosi di allumina, che si differenziano in base alla loro temperatura di calcinazione (400-900 °C). Tra questi il migliore è risultato l'OMSA-600, calcinato a 600 °C, che ha dimostrato una maggior acidità rispetto agli altri. Inoltre, gli studi condotti hanno confermato il ruolo predominante dell'acidità del

catalizzatore stesso rispetto ad altre caratteristiche come il diametro o il volume dei pori. Rispetto ai precedenti studi qui discussi, oltre all'alcol furfurilico, sono stati impiegati differenti substrati per la sintesi dell'etil levulinato tra cui la cellulosa, il glucosio, il fruttosio e il saccarosio ottenendo rese rispettivamente del 12%, 24%, 32%, 48%, nelle medesime condizioni di reazione. Le reazioni in questo caso sono state condotte a temperature piuttosto elevate (220 °C).

Recentemente sono stati testati anche diversi catalizzatori metallici a base di ferro, indio e tungsteno. Hou *et al.*<sup>26</sup> (#6 Tabella 1.2 parte 1) hanno investigato l'attività catalitica dell'ematite, un minerale costituito da ossido ferrico, facilmente accessibile a livello commerciale. La sintesi degli alchil levulinati in buone rese ha però richiesto condizioni di reazione drastiche (250 °C), seppur in tempi di reazione piuttosto brevi. Inoltre, è stata osservata una rapida diminuzione dell'acidità del catalizzatore già dopo il primo utilizzo che ne ha compromesso il riciclo.

Paixão *et al.*<sup>27</sup> (#7 Tabella 1.2 parte 1) invece, hanno studiato l'efficienza catalitica nella sintesi di isopropil levulinato di  $\beta$ -zeoliti magnetiche a base di ferro, palladio e indio. Tra queste il  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>- $\beta$ -Pd ha mostrato un'ottima efficienza anche impiegando soluzioni molto concentrate di alcol furfurilico (1.30 M). Il sistema catalitico può essere riciclato per due cicli tramite l'ausilio di un magnete esterno che ne ha permesso il recupero dalla miscela di reazione.

Graham *et al.*<sup>28</sup> (#8 Tabella 1.2 parte 1) hanno identificato, tra differenti triflati metallici (Cu, Yb, Gd, In), l'indio triflato come miglior catalizzatore per l'alcolisi dell'alcol furfurilico. Operando alle temperature di refluxo dei vari alcoli selezionati sono state ottenute rese piuttosto diversificate da scarse fino a quantitative (5 - 92%). È stata inoltre dimostrata la possibilità di riciclare il catalizzatore a base di indio, già espressa in altre tipologie di reazione<sup>20</sup>.

Recentemente, Manyar *et al.* (#9 Tabella 1.2 parte 1) hanno impiegato un catalizzatore a base di tungsteno e stagno per la sintesi del butil levulinato in rese elevate (98%), anche in successivi riutilizzi, fino a cinque volte.

---

<sup>20</sup> R. Ghosh, S. Maiti, A. Chakraborty, R. Halder, *J. Mol. Catal.*, **2004**, 49-53.

Tabella 1.2 parte 1 | Sintesi di alchil levulinati a partire dall'alcol furfurilico con differenti catalizzatori.

Entry (#)	Condizioni di reazione		R-	Riciclo	Resa (GC-MS)	Resa isolata	Ref.
1	Nafion-H (60 % wt.)	80 °C, 6h	Me- Et- Pr-	---	99% 96% 97%	---	21
2	Amberlyst70 (40 % wt.)	110 °C, 1.5h	<i>i</i> -Pr-	---	70%	---	22
3	AquivionP87S (0.044 $\chi$ )	120 °C, 4.5h	Bu-	6	73%	67%	23
4	UiO-66(Hf)-SO <sub>3</sub> H (98 % wt.)	120 °C, 4h	Me- Et- Pr- <i>i</i> -Pr- Bu- sec-Bu- Pent- Es-	4	48% 62% 76% 88% 72% 66% 64% 57%	---	24
5	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (50 % wt.)	220 °C, 3h	Et-	4	80%	---	25
6	$\alpha$ -Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	250 °C, 0.40 h 250 °C, 1 h 250°C, 1.2 h	Me- Et- Bu-	---	73% 83% 86%	---	26
7	$\gamma$ -Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> - $\beta$ -Pd (250 % wt.)	130 °C, 24 h	<i>i</i> -Pr-	2	60%	---	27
8	In-(OTf) <sub>3</sub> (30 % wt.)	65 °C, 1h 78 °C, 12h 97 °C, 3h 118 °C, 1.5h	Me- Et- Pr- Bu-	10	5% 52% 83% 92%	---	28
9	Sn <sub>1</sub> TPA/K-10 (0.9 % mol)	110 °C, 5h	Bu-	5	98%	---	29

<sup>21</sup> Z. Yajie; F. Wenting; M. Zhongsen; C. Jinbo; L. Yichao, CN110894183, **2020**, A

<sup>22</sup> M. Paniagua, J. A. Melero, J. Iglesias, G. Morales, B. Hernández, C. López-Aguado, *Appl. Catal. A*, **2017**, 537, 74-82.

<sup>23</sup> H. G. Bernal, C. Oldani, T. Funaioli, A. M. Raspolli Galletti, *New J. Chem.*, **2019**, 43, 14694-14700.

<sup>24</sup> S. S. R. Gupta, M. L. Kantam, *Catal. Commun.*, **2019**, 124, 62-66.

<sup>25</sup> Z. Zhang, H. Yuan, Y. Wang, Y. Ke, J. *Solid State Chem.*, **2019**, 280, 120991.

<sup>26</sup> D. Ren, J. Fu, L. Li, Y. Liu, F. Jin, Z. Hou, *RSC Adv.*, **2016**, 6, 22174-22178.

<sup>27</sup> E. Y. C. Jorge, T. d. M. Lima, C. G. S. Lima, L. Marchini, W. N. Castelblanco, D. G. Riviera, E. A. Urquieta-González, R. S. Varma, M. W. Paixão, *Green Chem.*, **2017**, 19, 3856-3868.

<sup>28</sup> J. R. Kean, A. E. Graham, *Catal. Commun.*, **2015**, 59, 175-179.

<sup>29</sup> M. S. Tiwari, J. S. Dicks, J. Keogh, V. V. Ranade, H. G. Manyar, *Mol. Catal.*, **2020**, 488, 110918.



Alcuni studi sono stati condotti anche su catalizzatori omogenei. Infatti, sebbene i catalizzatori omogenei permettano un'interazione più diretta col substrato di partenza, che si traduce in conversioni e tempistiche di reazione migliori, essi sono difficilmente recuperabili dalla miscela di reazione se non in alcuni casi tramite tecniche di estrazione.

Lock *et al.* (#10 Tabella 1.2 parte 2) hanno impiegato acido cloridrico e bromidrico per la sintesi di vari alchil levulinati a partire da alcol furfurilico. Le reazioni sono tra le poche riportate in letteratura ad essere state condotte in larga scala (100 – 200 g). Le rese complessivamente elevate sono riferite ai singoli prodotti isolati tramite una prima distillazione per allontanare l'alcol residuo ed una successiva per distillare l'alchil levulinato.

In un altro esempio di catalisi omogenea Song *et al.* (#11 Tabella 1.2 parte 2) hanno sintetizzato dei liquidi ionici derivati dall'imidazolo che sono stati quindi testati per la preparazione di numerosi alchil levulinati. Le reazioni sono state condotte a 110 °C per due ore e i prodotti sono stati ottenuti con rese elevate (80-95%), seppur questi valori non sono riferiti a rese isolate, ma ad analisi via GC-MS. Il gruppo di ricerca ha inoltre messo a punto un sistema di riciclo del sistema catalitico mediante la distillazione del solvente ed estrazione del residuo mediante esano. Sebbene siano comprovate le proprietà dei liquidi ionici come solventi green e catalizzatori<sup>30</sup>, sono tutt'ora aperti numerosi dibattiti sulla loro effettiva tossicità per l'ambiente e per l'uomo.<sup>31</sup>

**Tabella 1.2 parte 2 | Sintesi di alchil levulinati a partire dall'alcol furfurilico con differenti catalizzatori.**

	Entry (#)	Condizioni di reazione	R-	Riciclo	Resa (GC-MS)	Resa isolata	Ref.
<b>Catalizzatori omogenei</b>	10	HCl/HBr (3 % wt.)  90 °C, 0.5h 90°C, 0.5h 110 °C, 0.5h 110 °C,1.5h 90 °C, 0.5h	Me- Et- Bu- i-Bu- Dec- Cicloes-	---	---	52% 62% 93% 80% 88% 84%	32
	11	[(HSO <sub>3</sub> - p) <sub>2</sub> im][HSO <sub>4</sub> ]  110 °C, 2h	Et- Pr- i-Pr- Bu- i-Bu- sec-Bu- tert-Bu- Pent-	6	92% 95% 90% 93% 92% 89% 87% 80%	---	33

<sup>30</sup> N. V. Plechkova, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37, 123-150.

<sup>31</sup> D. Zhao, Y. Liao, Z. Zhang, *Clean*, **2007**, 35 (1), 42-48.

<sup>32</sup> R. H. Lock, K. Reynolds, US2763665, **1956**.

<sup>33</sup> G. Wang, Z. Zhang, L. Song, *Green Chem.*, **2014**, 16, 1436-1433.

In conclusione, numerose strategie sintetiche sono state sviluppate negli anni per la sintesi di alchil levulinati a partire dall' alcol furfurilico e altri substrati di origine rinnovabile. Tuttavia, gran parte di questi studi è incentrato sullo studio dell'efficienza del sistema catalitico e solo in alcuni casi gli alchil levulinati sono stati isolati come prodotti puri dalla miscela di reazione.

## 2. Scopo del progetto di Tesi.

Il *focus* di questo progetto di tesi riguarda, in primo luogo, uno studio sistematico di una metodologia di sintesi per vari alchil levulinati tramite alcolisi dell'alcol furfurilico promossa da catalizzatori acidi impiegando alcoli primari, secondari ed insaturi. Il lavoro di indagine partirà dalla ottimizzazione delle condizioni di reazione considerando il tipo e la quantità di catalizzatore, la temperatura e il tempo di esercizio.

Poiché, come già precedentemente esposto, l'isolamento e la purificazione del prodotto è un passaggio chiave in un'ottica di impiego industriale degli alchil levulinati, l'obiettivo successivo riguarderà una ricerca della tecnica più efficace per l'isolamento dei vari prodotti.

Infine, in questo lavoro di tesi si vuole studiare la sintesi degli alchil levulinati, con le precedenti condizioni di reazione ottimizzate, a partire da substrati più complessi quali D-glucosio, D-fruttosio cellobiosio, xilosio, BHMF, etc., singolarmente o eventualmente presenti simultaneamente nella miscela.

### 3. Risultati e Discussione.

Come precedentemente riportato nello scopo della tesi, la prima parte di questo studio è incentrato sullo sviluppo di una metodologia sintetica per alchil levulinati a partire dall'alcol furfurilico. Il processo di ottimizzazione delle condizioni di reazione è stato condotto sull'etil levulinato per poi essere ampliato agli altri levulinati utilizzando i corrispondenti alcoli.

#### 3.1 Effetto del catalizzatore.

Come primo oggetto di studio, sono stati testati differenti catalizzatori acidi (eterogenei ed omogenei) riassunti nella Tabella 3.1 e in Figura 3.1.

Tutte le reazioni sono state condotte (3 ore) alla temperatura di riflusso dell'etanolo (80 °C) impiegato in eccesso in quanto solvente e reagente, e in presenza di un catalizzatore acido (10 % mol. o in peso) del catalizzatore.

La selettività della reazione è stata valutata tramite analisi GC-MS e <sup>1</sup>H-NMR. La determinazione della resa dell'EL non è stata triviale; la miscela di reazione al termine delle 3 ore, è stata filtrata e l'etanolo in eccesso evaporato, quindi, il residuo pesato e analizzato tramite <sup>1</sup>H-NMR dove è possibile identificare i segnali relativi al substrato, all'etil levulinato (**EL**) e all'etossimetilfurfurale (**EMF**) presente come sottoprodotto di reazione. Le percentuali così determinate della quantità di alcol furfurilico residuo, **EL** ed **EMF** sono state correlate alla quantità pesata della miscela recuperata (dopo l'evaporazione del solvente) per la determinazione della resa. Sebbene questo metodo non sia propriamente quantitativo, ha permesso una valutazione rapida dell'attività catalitica dei catalizzatori selezionati per questo studio. Precedentemente all'adozione di questa metodologia analitica, diversi tentativi sono stati condotti per determinare la resa dell'**EL** impiegando uno standard interno (il dodecano), e una retta di taratura alla GC-MS. Tuttavia, i dati ottenuti sono stati insoddisfacenti e poco affidabili.

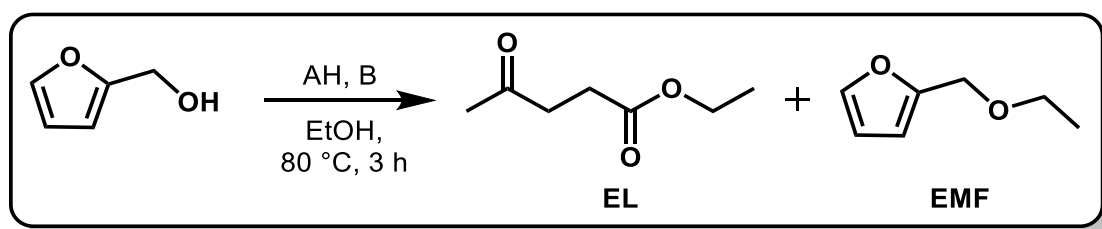


Figura 3.1 – Sintesi dell'etil levulinato per reazione dell'alcol furfurilico ed etanolo.

Un primo esperimento è stato condotto in assenza di catalizzatore (# 1, Tabella 3.1); in queste condizioni il substrato è stato recuperato inalterato dalla miscela di reazione.

In letteratura sono stati condotti diversi studi impiegando l'Amberlyst<sup>34,35,36</sup> come catalizzatore acido per l'alcolisi dell'alcol furfurilico, quindi si è deciso di testarlo in queste condizioni di reazione in modo da confrontare i risultati con quelli ottenuti dagli altri catalizzatori selezionati (#2, Tabella). L'amberlyst-15 è stata asciugata in stufa a 100 °C prima di essere impiegata in 10% in peso per l'alcolisi dell'alcol furfurilico alla temperatura di 80 °C in presenza di un eccesso di etanolo. Tramite successiva analisi della miscela via <sup>1</sup>H-NMR è possibile osservare una conversione del 100% e una selettività verso l'etil levulinato pari al 58%. La resa pesata del prodotto, ottenuta valutando la quantità pesata della miscela, è pari al 22%.

**Tabella 3.1** | Sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico con diversi catalizzatori.

	#	Catalizzatore	Conversione <sup>a</sup> (%)	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>a</sup> (%)
				EL	EMF	EL
Eterogenei (10% wt.)	1	---	0	0	0	n.r.
	2	Amberlyst-15 <sup>b</sup>	100	58	42	22
	3	PD-206 <sup>b</sup>	32	55	45	5
	4	CT-275	48	43	57	8
	5	CT-275 <sup>b</sup>	100	70	30	27
	6	CT-269	64	40	60	11
	7	CT-269 <sup>b</sup>	100	64	36	25
	8	CT-151	44	55	45	14
	9	CT-151 <sup>b</sup>	100	70	30	34
	10	Al-H <sup>+c</sup>	0	0	0	n.r.
	11	Zeolite <sup>c</sup>	0	0	0	n.r.
Omogenei (10% mol eq.)	12	AlCl <sub>3</sub>	94	84	16	40
	13	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	100	100	0	52
	14	CH <sub>3</sub> COOH	0	0	0	n.r.
	15	CF <sub>3</sub> COOH	10	100	0	Tracce
	16	BF <sub>3</sub> -O(Et) <sub>2</sub>	100	100	0	10
	17	(COOH) <sub>2</sub>	0	0	0	n.r.
	Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (1.0 g), Etanolo (20 mL), Temperatura (80 °C), Tempo (3 h). <sup>a</sup> Calcolata via <sup>1</sup> H-NMR. <sup>b</sup> Asciugato in stufa a 100 °C. <sup>c</sup> Calcinata a 400 °C.					

<sup>34</sup> Z. Yajie, F. Wenting, M. Zhongsen, C. Jinbo, L. Yichao, CN110963914, **2020**, A.

<sup>35</sup> Z. Yang, Y.B. Huang, Q.X. Guo, Y. Fu, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 5328-5330.

<sup>36</sup> W. D. Van De, P. Lange JeanUS2007/49771, **2007**, A1

Successivamente è stata testata l'attività catalitica di diverse puroliti già precedentemente impiegati dal gruppo di ricerca presso il quale è stata condotto questo studio di tesi per l'alchilazione del 2,5-bis(idrossimetil)furano.<sup>37</sup>

Le puroliti, come l'Amberlyst-15, sono delle resine polimeriche che incorporano gruppi solfonici e vengono classificate in base alle dimensioni dei pori e al numero di siti acidi, mediante un codice alfa-numerico. Presso il laboratorio dove è stato condotto il seguente studio di tesi erano a disposizione diverse tipologie di puroliti fornite dall'azienda Purolite®.<sup>38</sup>

- La purolite PD-206, una resina secca nota come a scambio protonico forte con applicazioni nella depurazione del biodiesel. (Acidità 4.9 eq/Kg).
- La Purolite CT-275, un catalizzatore macroporoso che incorpora gruppi solfonici e si presenta una ottima accessibilità dei siti attivi (Diametro medio pori 400-700 Å, Volume medio pori 0.4-0.6 mL/g, Acidità 5.2 eq/Kg).
- Purolite CT-269, un catalizzatore macroporoso con gruppi solfonici con ottima resistenza meccanica. Questa Purolite è indicata come catalizzatore ideale per reazioni di esterificazione e alchilazione fenolica. (Diametro medio pori 250-425 Å, Volume medio pori 0.3-0.5 mL/g, Acidità 5.2 eq/Kg).
- La purolite CT-151, un catalizzatore macroporoso funzionalizzato con gruppi solfonici indicata per eterificazioni e alchilazioni aromatiche. (Diametro medio pori 250-400 Å, Volume medio pori 0.15-0.3 mL/g, Acidità 5.1 eq/Kg).

Le puroliti selezionate sono state testate sia tal quali, i.e., bagnate (#4-6-8; Tabella 3.1) che dopo essere asciugate in forno a 100 °C (#5-7-9; Tabella 3.1).

La presenza di acqua in questi catalizzatori (#4-6-8, Tabella 3.1) ha comportato valori di conversione del substrato, e resa dell'etil levulinato moderate (43-55%, Tabella 3.1). Probabilmente, quindi, l'acqua gioca un ruolo di antagonista nel decorso della reazione. La sua presenza potrebbe infatti, come osservato nei meccanismi di reazione, invertire il decorso della reazione dominata principalmente da diversi equilibri chimici.

A conferma di quanto ipotizzato le puroliti asciugate in forno hanno portato a valori di conversione, selettività e resa migliori di quanto osservato con le medesime bagnate. Tra le puroliti testate, la migliore è risultata la CT-151, precedentemente asciugata in stufa. Questa maggior performance potrebbe ricercarsi nelle ridotte dimensioni dei pori (0.15-0.3 mL/g) della CT-151 rispetto alle altre puroliti che probabilmente risulta ottimale per il substrato studiato.

Le zeoliti sono minerali, più in particolare dei silico-alluminati idrati di metalli alcalini e/o alcalino-terrosi che trovano differenti applicazioni, dall'impiego per ridurre la durezza dell'acqua a quello di

---

<sup>37</sup> M. Musolino, M. J. Ginés-Molina, R. Moreno-Tost, F. Aricò, *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, 7, 10221.

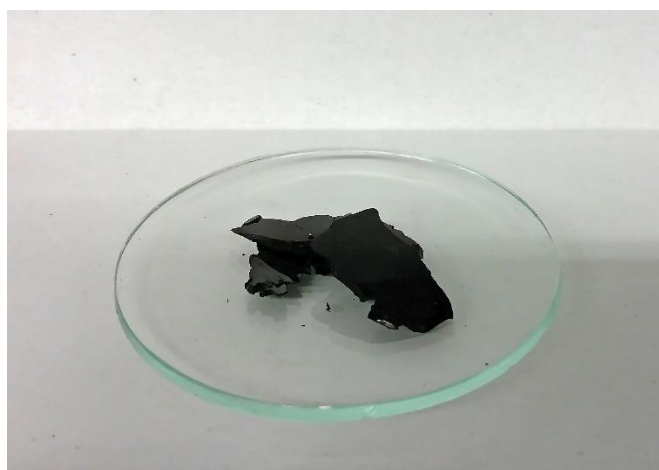
<sup>38</sup> <https://www.purolite.com/it/index>

catalizzatore. Per questo studio la zeolite è stata preventivamente calcinata a 400 °C per rimuovere l'acqua interstiziale che, come precedentemente osservato può inficiare conversione del substrato e resa del prodotto.

Sebbene sia la zeolite che l'allumina acida siano state calcinate, non hanno comunque mostrato alcuna attività catalitica (#10-11 Tabella 3.1).

Sono stati inoltre testati anche diversi catalizzatori acidi omogenei. Tra questi l'alluminio tricloruro e l'acido solforico (#12-13 Tabella 3.1) hanno fornito buoni valori di selettività e resa verso il **EL**. L' $\text{AlCl}_3$  è un reagente clorurato, abbastanza tossico e in grado di liberare, in presenza di acqua  $\text{HCl}$ , per questo, nonostante il buon risultato di selettività osservato (84%) si è deciso di non impiegarlo per i successivi studi di ottimizzazione.

Sebbene l' $\text{H}_2\text{SO}_4$  (#13 Tabella 3.1) abbia dato il risultato migliore, il suo carattere fortemente acido ha anche portato alla formazione di un solido nero insolubile di aspetto plastico (Figura 3.2). Per questo motivo e anche per la sua ben nota pericolosità, principalmente dovuta all'elevata corrosività, e tossicità è stato deciso di non utilizzarlo. La formazione del residuo plastico è imputabile alla precedentemente discussa idratazione intermolecolare a cui va incontro l'alcol furfurilico in ambiente fortemente acido e che porta appunto alla formazione di una bioplastica nera ed insolubile.<sup>15</sup>



**Figura 3.2** – Foto del prodotto di degradazione della reazione con  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

Nonostante la maggior acidità conferitagli dalla presenza degli atomi di fluoro, l'acido trifluoro acetico (#15 Tabella 3.1) ha portato a risultati di poco migliori dell'acido acetico (#14 Tabella 3.1), che invece non ha mostrato alcuna attività catalitica. Anche quando la reazione è stata condotta in presenza di acido ossalico, non si è osservata alcuna conversione del substrato (#17 Tabella 3.1).

Tra i catalizzatori omogenei è stato selezionato, per il successivo studio di ottimizzazione, il  $\text{BF}_3\text{-O}(\text{Et})_2$ . Seppur abbia portato a valori di resa piuttosto bassi (#16 Tabella 3.1) rispetto al tricloruro di

alluminio, la sua maggiore semplicità di impiego (il tricloruro di alluminio dovrebbe essere sublimato prima di essere impiegato) e i pochi studi inerenti a questo acido di Lewis ci hanno spinto ad approfondire in prima istanza il suo studio per promuovere la formazione degli alchil levulinati.

In conclusione, i catalizzatori acidi migliori sono risultati la CT-151 per gli eterogenei, l'acido solforico e l'alluminio tricloruro per gli omogenei che però non sono stati selezionati per questo lavoro di ricerca a causa delle loro intrinseche pericolosità. È stato quindi deciso di approfondire gli effetti del  $\text{BF}_3\text{-O}(\text{Et})_2$ . Inoltre, studi addizionali sono stati condotti anche con l'ambelyst-15 come standard per avere un confronto diretto con i dati ottenuti impiegando la purolite.

### 3.2 Effetto della quantità del catalizzatore.

Identificati i catalizzatori acidi più efficienti nella conversione dell'alcol furfulico ad etil levulinato, una serie di esperimenti sono stati condotti per l'ottimizzazione delle condizioni di reazione a partire dalla quantità di catalizzatore. Tre catalizzatori sono stati selezionati per questo studio l'Amberlyst-15 (come riferimento), la purolite CT-151 (asciugato in stufa a 100 °C) e il  $\text{BF}_3\text{-O}(\text{Et})_2$  scelto come rappresentante dei catalizzatori omogenei (Tabella 3.2).

**Tabella 3.2** | Sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico con differenti quantità di catalizzatore.

	#	Quantità Catalizzatore	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>a</sup> (%)
			EL	EMF	EL
<b>Ambelyst-15<sup>b</sup></b>	<b>1</b>	10% wt.	58	42	22
	<b>2</b>	25% wt.	89	11	37
	<b>3</b>	50% wt.	100	0	57
	<b>4</b>	100% wt.	100	0	63
<b>CT-151<sup>b</sup></b>	<b>5</b>	10% wt.	70	30	34
	<b>6</b>	25% wt.	95	5	50
	<b>7</b>	50% wt.	100	0	65
	<b>8</b>	100% wt.	100	0	72
<b><math>\text{BF}_3\text{-O}(\text{Et})_2</math></b>	<b>9</b>	10% mol eq.	100	0	10
	<b>10</b>	25% mol eq.	100	0	40
	<b>11</b>	50% mol eq.	100	0	41
	<b>12</b>	100% mol eq.	100	0	32
Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (1.0 g), Etanolo (20 mL), Temperatura (80 °C), Tempo (3 h). La conversione osservata è stata del 100%. <sup>a</sup> Calcolata via <sup>1</sup> H-NMR. <sup>b</sup> Asciugato in stufa a 100 °C.					



In tutti gli esperimenti condotti la conversione dell'alcol furfurilico è sempre stata quantitativa, segnali caratteristici del reagente di partenza non sono stati osservati negli spettri protonici delle miscele di reazione.

Attraverso questo studio è evidente che la purolite CT-151 sia - a parità di quantità impiegata - più efficiente dell'Amberlyst-15 nel promuovere l'alcolisi del substrato (#5-6-7-8, Tabella 3.2). Si è deciso di approfondire il confronto tra questi due catalizzatori nei successivi esperimenti di ottimizzazione per verificare le maggiori potenzialità della purolite, utilizzando come quantità ottimale di catalizzatore il 50% in peso rispetto all'alcol furfurilico. Benché i risultati migliori per i catalizzatori studiati siano relativi al loro impiego al 100% in peso, una quantità così elevata non è conveniente dal punto di vista economico. Per questo motivo, durante l'ottimizzazione, è stato deciso di operare con il 50% in peso di catalizzatore, approfondendone in un secondo momento il riciclo.

Il  $\text{BF}_3\text{-O}(\text{Et})_2$  ha portato a risultati meno interessanti specialmente a fronte della difficile rimozione di questo acido di Lewis dall'ambiente di reazione (#9-12, Tabella 3.2). Nonostante i ripetuti tentativi di purificazione della miscela tramite estrazioni ( $\text{H}_2\text{O}$  / etil acetato) si è osservata in ogni caso una rapida degradazione della miscela della reazione – probabilmente dovuta a residui del catalizzatore – che portano alla formazione di un solido nero insolubile già osservato nelle reazioni condotte in presenza di  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Questo solido è probabilmente da attribuire alla formazione di materiale polimerico e umine (Figura 3.3).



**Figura 3.3** - Foto del prodotto di degradazione della reazione con  $\text{BF}_3\text{-O}(\text{Et})_2$ .

La stessa problematica – sebbene in misura minore - è stata osservata anche per le reazioni condotte in presenza di purolite CT-151 e Amberlyst-15 (Figura 3.4); in questi casi la degradazione è più lenta e avviene nell'arco temporale di alcuni giorni. Per ovviare al problema le miscele di

reazione sono state filtrate su allumina basica al termine della reazione per neutralizzare le eventuali componenti acide nella miscela dovute presumibilmente al *leaking* dei catalizzatori stessi. Questa operazione ha permesso di preservare il prodotto per intere settimane senza alcun segno di degradazione e/o formazione di solidi insolubili. Tuttavia, la filtrazione su allumina basica non è stata efficiente per le reazioni condotte in presenza di  $\text{BF}_3\text{-O}(\text{Et})_2$  che quindi non è stato ulteriormente investigato in questo studio di tesi.



**Figura 3.4** - Foto del prodotto di degradazione della reazione con Amberlyst-15

### 3.3 Effetto del tempo di reazione.

Il successivo studio ha riguardato il tempo di reazione. In questi esperimenti l'etil levulinato è stato fatto reagire con un eccesso di etanolo alla temperatura di riflusso in presenza di Amberlyst-15 e della purolite CT-151 per 1, 2, 3, 5 e 7 ore, Tabella 3.3.

Per entrambi i catalizzatori si è notato un incremento di resa con l'aumento del tempo di reazione. Inoltre, in entrambi i casi si può osservare - già a partire da 2 ore - una conversione quantitativa dell'alcol furfurilico e una selettività del 100% verso l'etil levulinato rispetto all'etossimetilfurfurale, tuttavia il valore di resa valutato via  $^1\text{H-NMR}$  continua ad aumentare fino a raggiungere un valore massimo a 5 e 7 ore rispettivamente per il CT-151 e l'Amberlyst-15. Questa discrepanza è forse da attribuire alla presenza di un co-prodotto (diverso dall'**EMF**), probabilmente un intermedio di reazione che non si è riusciti ad identificare, i cui segnali al  $^1\text{H-NMR}$  scompaiono nel decorso della reazione a favore dell'etil levulinato.

Inaspettatamente l'alcolisi dell'alcol furfurilico condotta in presenza di CT-151 ha mostrato una diminuzione in resa quando la reazione è stata protratta per 7h (# 10, Tabella 3.3), forse a fronte di

una parziale degradazione del prodotto. Questo fenomeno si potrebbe attribuire al maggior carattere acido della CT-151 (5.1 eq/Kg) rispetto all'Amberlyst-15 (4.7 eq/Kg).<sup>38</sup>

Poiché la CT-151 ha dimostrato migliori *performance* in correlazione ad un minor tempo di reazione (5h) è stato deciso di proseguire con lo studio di ottimizzazione solo di questo catalizzatore, escludendo da questo momento l'Amberlyst-15.

I migliori risultati ottenuti per la sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico promossa dalla purolite CT-151 (#9, Tabella 3.3) sono stati testati in una reazione condotta in scala maggiore impiegando 5 grammi di alcol furfurilico (# 11, Tabella 3.3). L'esperimento ha portato a risultati confrontabili a quanto osservato su piccola scala (77% resa) e dimostra che è possibile sviluppare una metodologia applicabile anche con quantità maggiori di substrato.

**Tabella 3.3** | Sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico con tempi differenti.

	#	Tempo (h)	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>a</sup> (%)
			EL	EMF	EL
Amberlyst-15 <sup>b</sup>	1	1	84	16	39
	2	2	100	0	51
	3	3	100	0	57
	4	5	100	0	60
	5	7	100	0	69
CT-151 <sup>b</sup>	6	1	92	8	50
	7	2	100	0	56
	8	3	100	0	65
	9	5	100	0	71
	10	7	100	0	62
	11 <sup>c</sup>	5 <sup>c</sup>	100	0	77
Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (1.0 g), Etanolo (20 mL), Temperatura (80 °C), Catalizzatore (0.5 g). La conversione osservata è stata del 100%. <sup>a</sup> Calcolata via <sup>1</sup> H-NMR. <sup>b</sup> Asciugato in stufa a 100 °C. <sup>c</sup> Reazione in larga scala: Alcol Furfurilico (5.0 g), Etanolo (100mL), Temperatura (80 °C), Catalizzatore (2.5 g). La conversione osservata è stata del 100%.					

### 3.4 Effetto della temperatura.

Nel successivo step è stato studiato l'effetto della temperatura di reazione sulla conversione di alcol furfurilico ad etil levulinato (Tabella 3.4).

**Tabella 3.4** | | Sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico con temperature differenti.

#	Temperatura (°C)	Conversione <sup>a</sup> (%)	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>a</sup> (%)
			EL	EMF	EL
1	80	100	100	0	71
2	60	100	83	17	31
3	40	100	34	66	10
4	30	91	30	70	6
5	T.A.	50	24	76	5

Condizioni di reazione: Etil levulinato (1.0 g), Etanolo (20 mL), CT-151 (0.50 g), Tempo (5 h).  
<sup>a</sup> Calcolata via H<sup>1</sup> NMR.

È evidente che la diminuzione della temperatura da 80 °C a temperatura ambiente porti a valori più bassi di selettività verso l'etil levulinato, tuttavia questa potrebbe essere la chiave per lo studio degli alchil derivati dell'alcol furfurilico che hanno un potenziale impiego come solventi green. Ai fini del focus di questo studio di tesi – sintesi degli alchil levulinati - la temperatura di 80 °C è stata selezionata come quella ottimale per la sintesi dell'etil levulinato.

### 3.5 Effetto della quantità di solvente (concentrazione del substrato).

Nella reazione di alcolisi dell'alcol furfurilico, l'etanolo o l'alcol in genere, viene sempre impiegato in largo eccesso, questo in quanto funge sia da reagente che da solvente di reazione. Nello studio dell'ottimizzazione della reazione è stato anche investigato l'effetto della quantità di etanolo sulla selettività dei prodotti (Tabella 3.5).

**Tabella 3.5** | Sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico con quantità differenti di alcol.

#	Alcol Furfurilico	Etanolo (mL)	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>a</sup> (%)
			EL	EMF	EL
1	0.25 M	40	100	0	63
2	0.50 M	20	100	0	71
3	1.00 M	10	100	0	39
4	2.00 M	5	100	0	34

Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (1.0 g), CT-151 (0.50 g), Temperatura (80 °C), Tempo (5 h). La conversione osservata è stata del 100%.  
<sup>a</sup> Calcolata via NMR.

In tutti gli esperimenti fino ad ora condotti si è deciso arbitrariamente di impiegare 20 mL di etanolo (concentrazione dell'Alcol furfurilico pari a 0.50 M). Dai risultati riportati in Tabella 3.5 è evidente che operando in presenza di soluzioni più diluite (#1, Tabella 3.5) o più concentrate (#3-4, Tabella 3.5) si osserva una diminuzione dei valori di resa dell'**EL**. Probabilmente una maggiore diluizione dei reagenti rende la loro interazione più lenta richiedendo di conseguenza maggiori tempi di reazione. D'altro canto, l'aumento della concentrazione nell'ambiente di reazione, sebbene possa indurre ad un incremento dell'interazione tra i reagenti, aumenta anche l'eventualità di reazioni secondarie indesiderate (polimerizzazione o degradazione) a causa di un ambiente più acido che intaccano la selettività verso il prodotto voluto.

### 3.6 Impiego di uno stabilizzante.

Studi precedenti condotti su diversi composti furanici quali l'HMF hanno dimostrato che il ditionito di sodio è un ottimo stabilizzante per la conversione di questo substrato.<sup>39</sup> Si è quindi deciso di condurre degli studi preliminari sull'effetto del sodio ditionito sulla sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico (Tabella 3.6). Questo a fronte dell'elevata presenza di prodotti di degradazione dall'alcol furfurilico che hanno caratterizzato il seguente studio di tesi. Tutte le reazioni infatti presentano sempre una colorazione arancio o marrone scuro a seconda delle condizioni impiegate.

<sup>39</sup> R. F. A. Gomes, Y. N. Mitrev, S. P. Simeonov, C. A. M. Afonso, *ChemSusChem*, **2018**, 11, 1612-1616.

**Tabella 3.6** | Sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico con ditionito di sodio come stabilizzante.

#	Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>a</sup> (%)
		EL	EMF	EL
1	0 % wt.	100	0	71
2	1% wt.	100	0	64
3	2% wt.	100	0	63

Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (1.0 g), EtOH (20 mL), CT-151 (0.50 g), Temperatura (80 °C), Tempo (5 h). La conversione osservata è stata del 100%.

<sup>a</sup>Calcolata via <sup>1</sup>H-NMR.

La presenza di Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> come stabilizzante non ha portato ad alcun miglioramento della resa dell'EL. Il suo carattere riducente viene in genere sfruttato per evitare possibili reazioni di ossidazione indesiderate, suggerendo che i composti di degradazione dell'alcol furfurilico non abbiano origine da reazioni ossido-riduttive. Infatti, nel caso specifico dell'HMF l'instabilità è stata attribuita prettamente alla degradazione indotta dal gruppo aldeidico.

### 3.7 Andamento di reazione.

È stato successivamente studiato l'andamento di reazione nelle condizioni ottimizzate. L'alcol furfurilico è stato fatto reagire con 20 mL di etanolo alla temperatura di riflusso secondo la tempistica riportata in Tabella 3.7 e nella Figura 3.5. Sono stati quindi effettuati dei prelievi dalla miscela di reazione che sono stati successivamente filtrati su allumina basica e la miscela ottenuta analizzata via <sup>1</sup>H-NMR.

**Tabella 3.7** | Andamento di reazione per la sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico.

#	Tempo (minuti)	Conversione <sup>a</sup> (%)	Selettività <sup>a</sup> (%)	
			EL	EMF
1	2.5	5	0	100
2	5	96	Tracce	100
3	10	98	1	99
4	15	100	32	68
5	30	100	66	34
6	45	100	83	17
7	60	100	92	0
8	120	100	100	0
9	180	100	100	0
10	240	100	100	0
11	300	100	100	0

Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (1.0 g), EtOH (20 mL), CT-151 (0.50 g), Temperatura (80 °C).

<sup>a</sup>Calcolata via <sup>1</sup>H-NMR.

<sup>b</sup>Isolata.

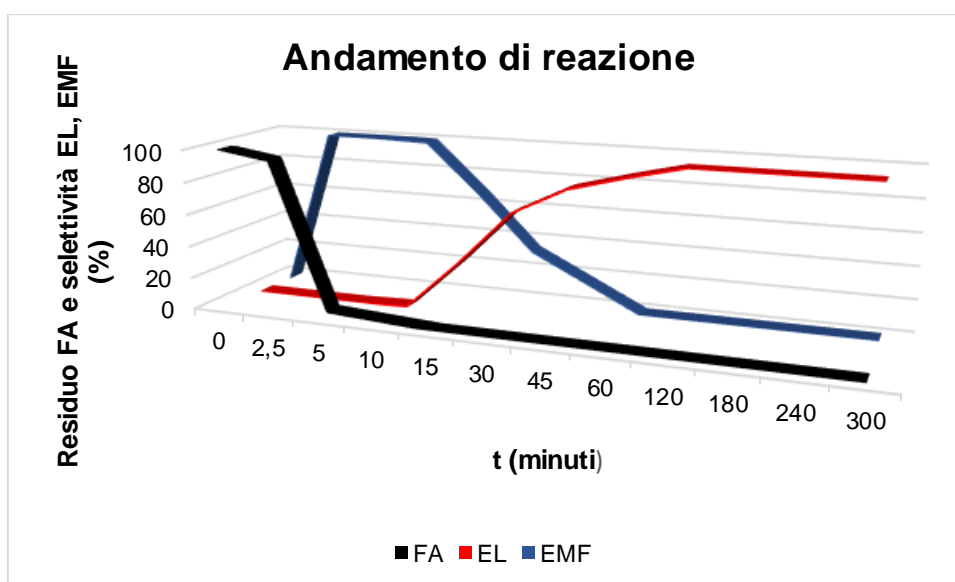
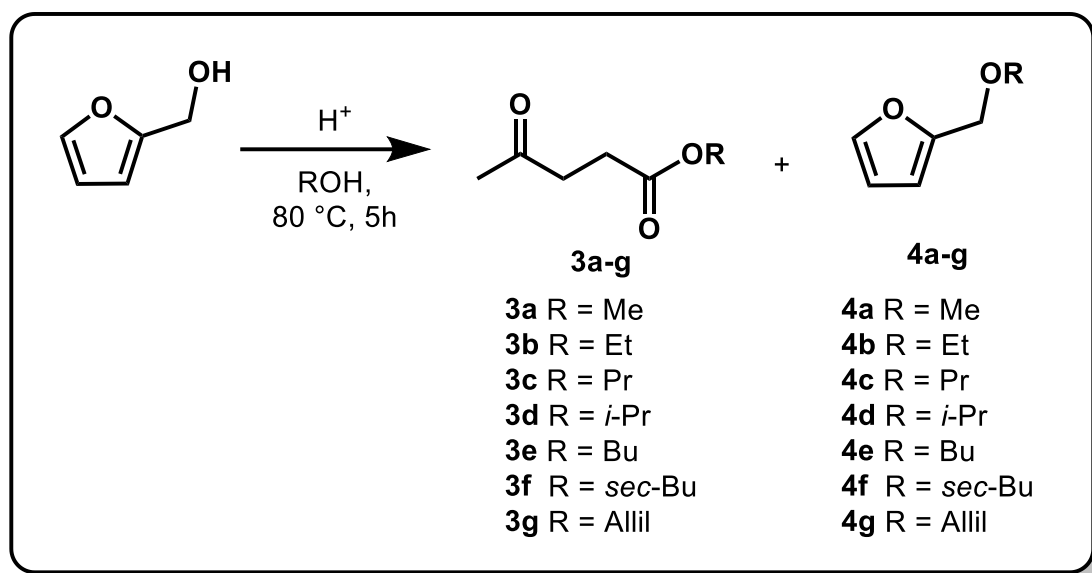


Figura 3.5 – Grafico sull'andamento di reazione.

Dopo soli 15 minuti di reazione è possibile osservare la completa conversione dell'alcol furfurilico (#4, Tabella 3.7). Mentre l'**EMF** viene completamente convertito dopo 1h di reazione, l'intermedio non identificato risulta essere presente, seppur in piccole quantità (inferiori al 5%), per le successive ore di reazione fino alla completa scomparsa dei segnali all' $^1\text{H-NMR}$  a 5h di reazione a favore di quelli dell'**EL**.

### 3.8 Scopo della reazione: Sintesi di alchil levulinati.

L'obiettivo ultimo di questo studio di tesi è sviluppare un metodo sintetico per la preparazione di una famiglia di alchil levulinati. Quindi le condizioni di reazione ottimali ottenute dai precedenti esperimenti per la sintesi dell'etil levulinato sono state adottate per la reazione dell'alcol furfurilico con alcoli primari e secondari quali: metanolo, 1-propanolo, 2-propanolo, butanolo, 2-butanolo e alcol allilico, (Figura 3.6, Tabella 3.8).



**Figura 3.6** - Schema sintetico di reazione.

**Tabella 3.8** | Sintesi di alchil levulinati a partire dall'alcol furfurilico con diversi alcoli.

#	R-OH	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>a</sup> (%)
		3	4	3
1	Me-	<b>3a</b> 76	<b>4a</b> 24	<b>3a</b> 30
2	Et-	<b>3b</b> 100	<b>4b</b> 0	<b>3b</b> 71
3	Pr-	<b>3c</b> 100	<b>4c</b> 0	<b>3c</b> 46
4	<i>i</i> -Pr-	<b>3d</b> 100	<b>4d</b> 0	<b>3d</b> 60
5	Bu-	<b>3e</b> 100	<b>4e</b> 0	<b>3e</b> 44
6	<i>sec</i> -Bu	<b>3f</b> 100	<b>4f</b> 0	<b>3f</b> 33
7	Allil-	<b>3g</b> 100	<b>4g</b> 0	<b>3g</b> 52

Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (1.0 g), R-OH (20 mL), CT-151 (0.50 g), Temperatura (80 °C), Tempo (5 h). La conversione osservata è stata del 100%.  
<sup>a</sup>Calcolata via <sup>1</sup>H-NMR.

Come riportato in tabella i valori di rese dei diversi alchil levulinati vanno da moderati a buoni (30-71 %) a seconda dell'alcol impiegato. Tra tutti il metil levulinato **3a** è stato ottenuto con la resa più modesta, 30% (#1, Tabella 3.8) mentre l'etil levulinato è il prodotto che ha portato ad una resa maggiore (71%; #2; Tabella 3.8).

I risultati relativi agli altri alcoli – rese tra 33-60% - sono forse imputabili alla loro reattività alla temperatura di reazione identificata come ottimale, i.e., 80 °C. Infatti, poiché le temperature di ebollizione di questi alcoli – ad eccezione del metanolo - sono maggiori di 80 °C, è stato deciso di ripetere questi esperimenti impiegando le temperature di ebollizione dei relativi alcoli per studiarne gli eventuali effetti sulla resa e selettività, Tabella 3.9.



**Tabella 3.9** | Sintesi di alchil levulinati a partire dall'alcol Furfurilico a temperatura di reflusso degli alcoli.

#	R-OH	Temperatura (°C)	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>a</sup> (%)
			3	4	3
3	Pr-	100	3c 100	4c 0	3c 63
5	Bu-	120	3e 100	4e 0	3e 55
6	sec-Bu-	100	3f 100	4f 0	3f 40
7	Allil-	100	3g 100	4g 0	3g 62

Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (1.0 g), R-OH (20 mL), CT-151 (0.50 g), Temperatura a reflusso degli alcoli, Tempo (5 h). La conversione osservata è stata del 100%.  
<sup>a</sup> Calcolata via <sup>1</sup>H-NMR.

Ne risulta che per gli alcoli più altobollenti operare alla corrispondente temperatura di ebollizione ha comportato un incremento di resa dell'alchil levulinato nell'ordine del 10-15%.

Poiché la reazione per la sintesi del metil levulinato non ha mostrato una selettività quantitativa pur operando ad una temperatura superiore a quella di reflusso dell'alcol (80 °C vs. 65 °C) è stato deciso di effettuare delle prove in autoclave nelle condizioni ottimali già verificati (80 °C) Tabella 3.10.

**Tabella 3.10** | Sintesi del metil levulinato a partire dall'alcol furfurilico a diverse temperature in autoclave.

#	Temperatura (°C)	Selettività <sup>c</sup> (%)		Resa <sup>c</sup> (%)
		3a	4a	3a
1	80 <sup>a</sup>	76	24	30
2	80 <sup>b</sup>	100	0	50
3	160 <sup>b</sup>	100	0	32

<sup>a</sup> Alcol furfurilico (1.0 g), Me-OH (20 mL), CT-151 (0.50 g), Tempo (5 h).  
<sup>b</sup> Alcol furfurilico (2.0 g), Me-OH (40 mL), CT-151 (1.0 g), Tempo (5 h). In autoclave.  
 La conversione osservata è stata del 100%.  
<sup>c</sup> Calcolata via <sup>1</sup>H-NMR.

È possibile anzitutto osservare che la reazione condotta di autoclave (#2, Tabella 3.10) ad 80 °C, ha portato una resa maggiore. In queste condizioni è stata osservata una pressione autogena di 2.0 bar per tutto il decorso della reazione. La differenza osservata con l'esperimento 1 (Tabella 3.10) è probabilmente da attribuire all'efficienza della misurazione della temperatura di reazione. Per le reazioni condotte a pressione atmosferica, la temperatura è stata misurata mediante

termocoppia immersa nel bagno ad olio, ne deriva un valore reale di temperatura della miscela lievemente inferiore. Per la reazione condotta in autoclave, la termocoppia è allocata in un pescante sito all'interno della camera di reazione e quindi tra i due esperimenti si può ipotizzare una differenza di temperatura di circa 5-10 °C. Inoltre, la presenza di una pressione di metanolo (2 bar) può avere promosso in una certa misura la reazione di metanolisi dell'alcol furfurilico.

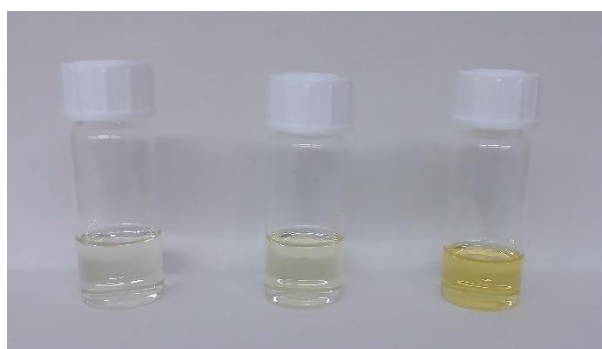
Un'ulteriore prova in autoclave è stata condotta a temperatura maggiore (#3, Tabella 3.10). Analisi della miscela di reazione hanno evidenziato un peggioramento della resa di reazione. In questo caso la pressione osservata è stata di 22 bar raggiunti i 160 °C che è in seguito aumentata fino a 44 bar durante il tempo di reazione. Questo considerevole aumento di pressione è dovuto alla conversione del metanolo presente in dimetil etere promosso dall'ambiente acido. La diminuzione della resa è probabilmente da imputare alla degradazione del prodotto molto più veloce a questa temperatura. Ulteriori studi sono al momento in corso per la sintesi del metil levulinato in autoclave (temperatura di 100- 120 °C).

In conclusione, per il metil levulinato le condizioni di reazione riportate in #2 Tabella 3.10 sono al momento da considerarsi le migliori nell'ambito di questo studio di tesi e verranno quindi successivamente applicate in larga scala.

### **3.9 Sintesi in larga scala degli alchil levulinati e purificazione.**

Delineate le condizioni di reazioni ottimali le sintesi degli alchil levulinati sono state ripetute in scala maggiore operando su 5.0 grammi di alcol furfurilico. Come già sottolineato, uno dei principali obiettivi di questo studio di tesi riguarda isolare i prodotti come puri confermando al contempo che il metodo analitico fin qui impiegato per la determinazione della resa sia attendibile.

L'idea è quindi di eseguire una distillazione a pressione atmosferica per recuperare il solvente residuo, che può essere riciclato, e successivamente una distillazione a pressione ridotta per isolare l'alchil levulinato come puro (Figura 3.7).



**Figura 3.7** – Foto della differente colorazione degli alchil levulinati.

**Tabella 3.11** | Sintesi di alchil levulinati a partire dall'alcol furfurilico con diversi alcoli, in larga scala.

#	R-OH	Resa via <sup>1</sup> H-NMR (%) 3	Resa isolata (%) 3
1 <sup>a</sup>	Me-	<b>3a</b> 65	<b>3a</b> 55
2	Et-	<b>3b</b> 71	<b>3b</b> 63
4	<i>i</i> -Pr-	<b>3d</b> 60	<b>3d</b> 50
5	Bu-	<b>3e</b> 55	<b>3e</b> 44
6	<i>sec</i> -Bu-	<b>3f</b> 40	<b>3f</b> 30
7	Allil-	<b>3g</b> 62	<b>3g</b> 55

Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (5.0 g), R-OH (100 mL), CT-151 (2.50 g), Temperatura di refluxo dell'alcol, Tempo (5 h). La conversione osservata è stata del 100%.  
<sup>a</sup> Temperatura (80 °C), Pressione (2.0 bar). In autoclave. La conversione osservata è stata del 100%.

Come evidenziato in Tabella 3.11, il valore della resa isolata è totalmente coerente con il valore di resa calcolata tramite <sup>1</sup>H-NMR confermando la validità del metodo analitico impiegato. Bisogna tener conto che qualsiasi tecnica di isolamento/purificazione porta ad una perdita in massa del prodotto. In questo caso la distillazione comporta la perdita di una certa quantità di prodotto nell'apparecchio di distillazione. Tuttavia, distillazioni condotte su scala maggiore dovrebbero risultare più efficienti.

### 3.10 Riciclo del catalizzatore.

Un ulteriore campo da non poter trascurare in termini di costi di produzione degli alchil levulinati è il riciclo del catalizzatore. Essendo la purolite CT-151 un catalizzatore eterogeneo può essere facilmente recuperato attraverso una semplice filtrazione. Tuttavia, a causa dell'agitazione meccanica impiegata nelle reazioni di alcolisi dell'alcol furfurilico il catalizzatore, inizialmente sotto forma di sferette, viene ridotto in polvere. Per ovviare a questo problema sono state condotte delle prove sulla sintesi dell'etil levulinato senza l'ausilio di agitazione tramite ancoretta magnetica, i risultati osservati sono riportati in Tabella 3.12.

**Tabella 3.12** | Sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico operando senza agitazione.

	#	CT-151 (g)	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>a</sup> (%)
			EL	EMF	EL
Con agitazione	1	0.5	100	0	71
Senza agitazione	2	0.5	89	11	23
Senza agitazione, flusso N <sub>2</sub>	4	0.5	100	0	57
Senza agitazione	5	1	100	0	66
Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (1.0 g), Etanolo (20 mL), Temperatura (80 °C), Tempo (5 h). La conversione osservata è stata del 100%. <sup>a</sup> Calcolata via <sup>1</sup> H-NMR					

Mantenendo inalterate le condizioni di reazione ottimali, sono state testate differenti metodologie per mantenere l'integrità del catalizzatore. È possibile anzitutto osservare che, nelle medesime condizioni, operare senza agitazione (#2, Tabella 3.12) porta ad una considerevole diminuzione di resa, probabilmente dovuta alla scarsa interazione tra i reagenti e il catalizzatore stesso. È stato quindi condotto un esperimento in cui si è fatto gorgogliare N<sub>2</sub> all'interno della reazione per poter creare un moto sufficiente a portare una maggior interazione tra i reagenti della reazione. In questo caso però il flusso di N<sub>2</sub> ha portato ad un progressivo allontanamento del solvente di reazione nonostante la presenza del refrigerante a bolle, richiedendo quindi una costante aggiunta di etanolo.

Si è allora optato per testare la reazione senza agitazione e senza flusso di N<sub>2</sub> in presenza del 100% di catalizzatore in peso (#5, Tabella 3.12); questo esperimento ha portato a risultati molto simili a quelli ottenuti con l'ausilio dell'agitazione (#1, Tabella 3.12) e per questo è stato adottato nello studio del riciclo del catalizzatore.

Pur operando in presenza di una quantità maggiore di catalizzatore, il riciclo – se efficiente - permetterebbe comunque notevoli vantaggi principalmente in termini di costi.

La Tabella 3.13 riporta quindi i risultati ottenuti nella sintesi dell'etil levulinato in cui alcol furfurilico (1.0 g) è stato fatto reagire con etanolo (20 mL) ad 80 °C per 5 ore. Al termine della reazione la purolite è stata recuperata per filtrazione, lavata con acetone, ed asciugata in forno per tutta la notte. Quindi è stata impiegata per il successivo ciclo catalitico.

**Tabella 3.13** | Riciclo catalizzatore per la sintesi dell'Etil levulinato.

#	Riciclo n°	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>a</sup> (%)
		EL	EMF	EL
1	---	100	0	65
2	1	100	0	53
3	2	100	0	66
4	3	100	0	64
5	4	100	0	44
6	(Ripristino)	100	0	32

Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (1.0 g), Etanolo (20 mL), CT-151 (1 g), Temperatura (80 °C), Tempo (5 h), Senza agitazione. La conversione osservata è stata del 100%.  
<sup>a</sup> Calcolata via <sup>1</sup>H-NMR.

Dai dati raccolti possiamo concludere che il catalizzatore può essere impiegato in quattro reazioni consecutive prima che la resa dell'etil levulinato diminuisca. La diminuzione di resa osservata nell'esperimento 2 in Tabella 3.13 è da attribuire ad un errore nell'aggiunta del catalizzatore appena uscito dalla stufa alla miscela di reazione che potrebbe aver comportato una maggiore degradazione dell'alcol furfurilico. Negli altri esperimenti di riciclo, infatti, la purolite CT-151, è stata aggiunta una volta raffreddata a temperatura ambiente. Al quarto riutilizzo (#5, Tabella 3.13) è stata osservata una diminuzione nel valore di resa da attribuire alla perdita di *performance* del catalizzatore. A questo punto si è tentato un ripristino dei siti acidi del catalizzatore mediante immersione in una soluzione acida di acqua/metanolo. La purolite è stata quindi lavata con acetone e asciugata in stufa a 100 °C prima di essere impiegata in una nuova reazione. Tuttavia, non si è osservato un ripristino dell'attività catalitica (#6, Tabella 3.13). Questo è probabilmente da attribuire all'avvelenamento della superficie del catalizzatore da parte del materiale carbonioso e dai polimeri che si formano durante la degradazione dell'alcol furfurilico. Infatti, col procedere delle reazioni di riciclo le sfere del catalizzatore assumono una colorazione scura/nera simile ai prodotti di degradazione (polimeri e umine) precedentemente osservati.

### 3.11 Riciclo totale

Al livello industriale non deve solo interessare il riciclo del catalizzatore, ma di tutti i reagenti e/o solventi impiegati in eccesso stechiometrico. In un ultimo studio sono stati quindi condotti degli esperimenti di sintesi dell'etil levulinato impiegando 5.0 grammi di substrato e riciclando sia il catalizzatore che il solvente (etanolo) per poter verificare le potenzialità di riduzione di costi e rifiuti di questa metodologia (Tabella 3.14). Per ogni test di riciclo il prodotto è stato distillato e recuperato come puro dalla miscela di reazione.

In un tipico esperimento l'alcol furfurilico è stato fatto reagire con etanolo a 80 °C in presenza della purolite CT151 precedentemente asciugata in stufa a 100 °C. Dopo 5 ore la reazione è stata fermata, il catalizzatore filtrato, lavato con acetone ed asciugato in forno per tutta la notte. La miscela invece è stata distillata prima a pressione ambiente per recuperare quanto più solvente possibile e successivamente il residuo brunastro è stato distillato a pressione ridotta ottenendo il prodotto puro, trasparente giallastro, analizzato via <sup>1</sup>H-NMR.

**Tabella 3.14** | Sintesi dell'etil levulinato in larga scala con riciclo del catalizzatore e del solvente.

#	Riciclo	Selettività <sup>a</sup> (%)		Resa <sup>b</sup> (%)
		EL	EMF	EL
<b>1</b>	Reazione 0	100	0	52
<b>2</b>	1	100	0	50
<b>3</b>	2	100	0	48
<b>4</b>	3	100	0	50

Condizioni di reazione: Alcol furfurilico (5.0 g), EtOH (100 mL), CT-151 (5.0 g), Temperatura (80 °C), Tempo (5 h). Senza agitazione. La conversione osservata è stata del 100%.  
<sup>a</sup> Calcolata via <sup>1</sup>H-NMR.  
<sup>b</sup> Isolata.

Considerando le precedenti osservazioni sul numero di volte per cui è possibile utilizzare il catalizzatore, sono state condotte quattro reazioni. Come pronosticato, non si è riusciti a recuperare tutto l'etanolo impiegato, sia per il suo ruolo come reagente, sia perché, al fine di velocizzare la distillazione dell'etanolo a pressione atmosferica si è stato utilizzato un leggero flusso di N<sub>2</sub>, questo ha di conseguenza portato ad una perdita del solvente. È stato recuperato circa il 60-70% del solvente di reazione; perciò, sono stati dovuti aggiungere per ogni reazione la quantità necessaria di etanolo "fresco" (30-40 mL) per ripristinare i 100 mL di solvente da impiegare.

In conclusione, la reazione in larga scala per la sintesi dell'etil levulinato a partire dall'alcol furfurilico in riciclo totale, ovvero operando il recupero sia del catalizzatore che del solvente, ha permesso di ottenere dati di resa costanti (ca. 50%) nelle quattro reazioni effettuate.

## 4. Conclusioni

Nella prima parte di questo progetto di tesi sono state studiate le condizioni ottimali di reazione per la sintesi dell'etil levulinato a partire dall' alcol furfurilico, considerando l'effetto del catalizzatore, della sua quantità, del tempo, della temperatura e della quantità di solvente. Si sono quindi definite le migliori condizioni, riassunte nella Tabella 4.1, che hanno portato ad ottenere l'etil levulinato (selettività 100%) con un buon valore di resa (71%) impiegando la purolite CT-151 al 50% in peso rispetto al substrato. Per ovviare alla formazione di umine o alla degradazione del prodotto ad opera di residui acidi nella miscela è stato necessario operare una filtrazione su allumina basica al termine della reazione per poter preservare il prodotto nel tempo.

**Tabella 4.1** | Condizioni ottimali di reazione per la sintesi dell'etil levulinato.

<b>Alcol furfurilico</b> (1 mol eq.)	<b>CT-151</b> (50 % wt.)	<b>EtOH</b> (20 mL)	80 °C	5 h	<b>Resa</b> 71%
---	-----------------------------	------------------------	-------	-----	--------------------

Nella seconda parte di questo studio sono stati sintetizzati differenti alchil levulinati (Metil-, isopropil-, butil-, sec-butil- e allil-) con le condizioni precedentemente riportate. Le condizioni di reazione sono state ulteriormente ottimizzate operando alla temperatura di refluxo degli alcoli corrispondenti, che hanno portato a buoni valori di resa (40-71%) fatta eccezione per il metil levulinato (30%). In questo caso sono state condotte delle prove preliminari in autoclave che hanno permesso di ottenere una resa migliore del metil levulinato (55%).

Successivamente, impiegando le condizioni ottimizzate per ciascun levulinato, sono state condotte delle reazioni in larga scala a partire da cinque grammi di alcol furfurilico e i rispettivi alchil levulinati ottenuti sono stati isolati come puri. La purificazione dei prodotti è stata conseguita attraverso una prima distillazione a pressione ambiente per recuperare parte del solvente impiegato; quindi, la distillazione è stata portata avanti a pressione ridotta per isolare i levulinati (30-63%).

L'ultima parte di questo studio di tesi ha riguardato il riciclo del catalizzatore e del solvente impiegato nella sintesi dell'etil levulinato, che ha richiesto una ulteriore ottimizzazione delle condizioni di reazione per ovviare alla frammentazione della purolite CT-151 ad opera dell'agitazione meccanica della miscela di reazione. Perciò sono stati condotti degli esperimenti, senza agitazione meccanica, in modo tale da preservare il catalizzatore, senza però inficiare eccessivamente sulla resa. Tra le varie prove condotte l'impiego del 100% in peso del catalizzatore, in assenza di agitazione ha dato risultati migliori, comparabili con quanto ottenuto negli studi precedenti.

Impiegando questi accorgimenti si è dimostrato che il catalizzatore può essere riciclato quattro volte prima di perdere la sua attività catalitica. Sulla base di questo risultato sono state inoltre condotte quattro reazioni consecutive impiegando lo stesso catalizzatore e recuperando per ogni reazione il solvente (etanolo) impiegato. L'isolamento dell'etil levulinato tramite distillazione sotto pressione ha portato in tutte le 4 prove a una resa costante del ca. 50%.



## 5. Parte sperimentale

### 5.1 Reagenti, solventi e strumentazione impiegata.

Per tutti gli esperimenti condotti in questo studio di tesi sono stati impiegati reagenti, solventi e catalizzatori, ad eccezione delle puroliti, forniti dalla Sigma-Aldrich. I catalizzatori CT-151, CT269 e CT275 sono invece stati forniti gratuitamente dall'azienda Purolite.

Per tutti i precedenti studi, dall'ottimizzazione delle condizioni di reazione alla caratterizzazione dei prodotti, è stato utilizzato:

- lo spettrometro Bruker da 400 MHz per la registrazione degli spettri  $^1\text{H-NMR}$  e  $^{13}\text{C-NMR}$  utilizzando  $\text{CDCl}_3$  come solvente deuterato.
- GC-MS Agilent (GC System 6890N; Agilent Technologies Mass Selective Detector 5973) equipaggiata con una colonna in silice (HP-5MS). Per l'iniezione dei vari composti è stata utilizzata una siringa Hamilton da  $10\mu\text{L}$ .

### 5.2 Sintesi di alchil levulinati.

#### 5.2.1 Sintesi dell'etil levulinato (esperimenti riportati nelle Tabelle 3.1-3.6).

In un tipico esperimento per la sintesi dell'etil levulinato durante il processo di ottimizzazione (#2 Tabella 3.5) sono stati aggiunti ad un pallone in vetro da 100 mL, munito di ancoretta e refrigerante a bolle: alcol furfurilico (1.0 g), etanolo (20 mL), CT-151 (0.5 g).

Il pallone è stato immerso in un bagno ad olio termostato e preriscaldato alla temperatura di  $80\text{ }^\circ\text{C}$ . Terminata la reazione dopo cinque ore, la miscela è stata filtrata su un pad di allumina basica pressato su di un gooch, impiegando acetone come solvente di lavaggio. Infine, la miscela è stata concentrata al rotavapor ed analizzata tramite  $^1\text{H-NMR}$  e GC-MS.

#### 5.2.2 Sintesi del metil levulinato in autoclave (Tabella 3.10).

Per la sintesi del metil levulinato sono stati aggiunti in un'autoclave di acciaio inossidabile munita di termocopia e ancoretta magnetica: alcol furfurilico (2.0 g), metanolo (20 mL), CT-151 (0.5 g). L'autoclave è stata poi termostata tramite l'ausilio di una piastra riscaldante a  $80\text{ }^\circ\text{C}$  osservando una pressione di esercizio di 2 bar. Al termine della reazione dopo cinque ore, l'autoclave è stata lasciata raffreddare, sfiatata lentamente e la miscela di reazione stata filtrata su un pad di allumina basica pressato su di un gooch, impiegando acetone come solvente di lavaggio. Infine, la miscela

è stata concentrata al rotavapor, pesata ed analizzata  $^1\text{H-NMR}$  e GC-MS. Il sistema di isolamento invece coincide con quanto riportato per gli altri alchil levulinati nella sezione successiva 5.2.3.

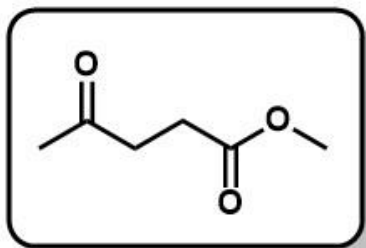
### **5.2.3 Sintesi di alchil levulinati in larga scala (esperimenti nelle Tabelle 3.8-3.9-3.11)**

Di seguito è riportata una tipica reazione per la sintesi degli alchil levulinati in larga scala (fatta eccezione per il metil levulinato la cui procedura di sintesi è riportata in 5.2.2).

Esperimento 2 Tabella 3.11: Sono stati aggiunti ad un pallone da 250 mL munito di ancoretta magnetica e refrigerante a bolle: alcol furfurilico (5.0 g), etanolo (100 mL), CT-151 (2.5 g). Il pallone è stato immerso in un bagno ad olio termostato e preriscaldato alla temperatura di 80 °C. Terminata la reazione dopo cinque ore, la miscela è stata filtrata su un pad di allumina basica pressato su di un gooch, impiegando acetone come solvente di lavaggio. Parte della miscela è stata trasferita in un pallone a 2 colli da 100 mL, munito di ancoretta magnetica, apparato di distillazione con termometro, un refrigerante, e un rubinetto collegato alla fonte di azoto gassoso. È stata quindi effettuata una distillazione a pressione ambiente scaldando a 80 °C con un bagno ad olio termostato, aggiungendo, man mano che veniva recuperato il solvente, una ulteriore quantità della miscela di reazione. La miscela residua dopo la distillazione del solvente è stata trasferita in un pallone da 25 mL con l'impiego della minor quantità di acetone. Il pallone, quindi, è stato munito di ancoretta magnetica e apparato di distillazione con palloni di raccolta alla fine dell'apparato. Il tutto è stato infine collegato alla pompa da vuoto che sviluppa una pressione ridotta compresa tra i 40 e i 60 mbar. Sono stati quindi isolati i vari alchil levulinati, liquidi trasparenti incolori e gialli, pesati ed analizzati via  $^1\text{H-NMR}$ .

**Tabella 5.1** | Temperatura di distillazione a pressione ridotta dei vari levulinati.

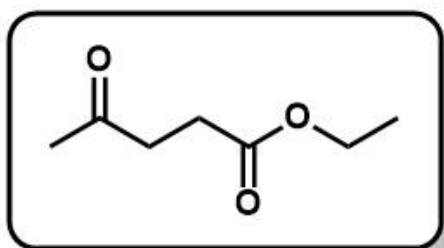
Prodotto	Temperatura di distillazione a pressione ridotta (° C)	Resa isolata (%)
Metil levulinato	90	55
Etil levulinato	69	63
<i>n</i> Propil Levulinato	90	50
Butil Levulinato	92	44
secButil Levulinato	90	30
Allil levulinato	85	55



**Metil levulinato:**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ, ppm: 2.20 (s, 3H); 2.58 (t, 2H); 2.76 (t, 2H); 3.68 (s, 3H).

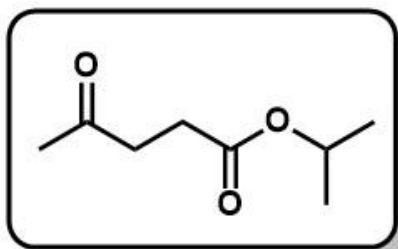
<sup>13</sup>C-HMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ, ppm: 27.73; 29.84; 37,94; 51.77; 173.20; 206.58.



**Etil levulinato:**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ ppm: 1.26 (t, 3H); 2.20 (s, 3H); 2.57 (t, 2H); 2.76 (t, 2H); 4.14 (q, 2H).

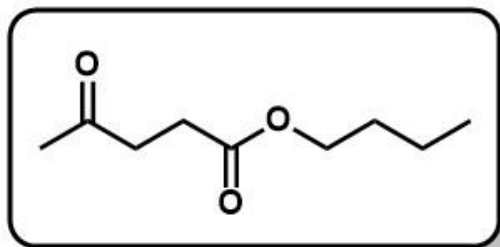
<sup>13</sup>C-HMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ, ppm: 14.15; 28.94; 31.82; 39.34; 59.01; 172.75; 201.97.



#### **i-Propil Levulinato:**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , ppm: 1.25 (d, 6H); 2.21 (s, 3H); 2.56 (t, 2H); 2.76 (t, 2H); 5.01 (m, 1H).

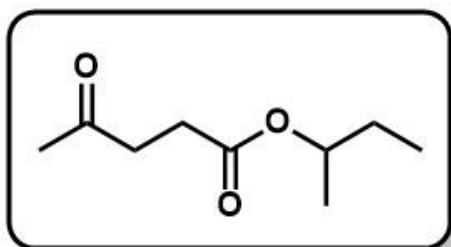
$^{13}\text{C-HMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , ppm: 21.78; 28.39; 29.89; 38.02; 67.99; 175.34; 201.84.



#### **Butil Levulinato:**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , ppm: 0.94 (t, 3H); 1.39 (m, 2H); 1.62 (m, 2H); 2.20 (s, 3H); 2.58 (t, 2H); 2.76 (t, 2H); 4.09 (t, 2H).

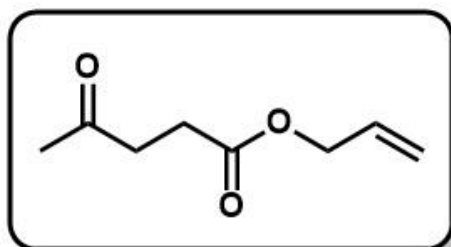
$^{13}\text{C-HMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , ppm: 14.53; 20.02; 27.55; 29.86; 33.05; 37.97; 62.41; 171.80; 207.34.



#### **sec-Butil Levulinato:**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , ppm: 0.90 (t, 3H); 1.21 (d, 3H); 1.57 (m, 2H); 2.20 (s, 3H); 2.57 (t, 2H); 2.75 (t, 2H); 4.85 (m, 1H).

$^{13}\text{C-HMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , ppm: 9.63; 19.39; 28.35; 28.77; 32.53; 38.04; 72.90; 174.46; 205.55.



#### **Allil Levulinato:**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , ppm: 2.21 (s, 3H); 2.63 (t, 2H); 2.78 (t, 2H); 4.61 (d, 2H); 5.31 (m, 2H); 5.94 (m, 1H).

$^{13}\text{C-HMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , ppm: 27.53; 29.86; 37.91; 64.64; 118.25; 131,34; 172.41; 205.74.

### **5.3.4 Riciclo totale per la sintesi dell'etil levulinato (Tabella 3.14).**

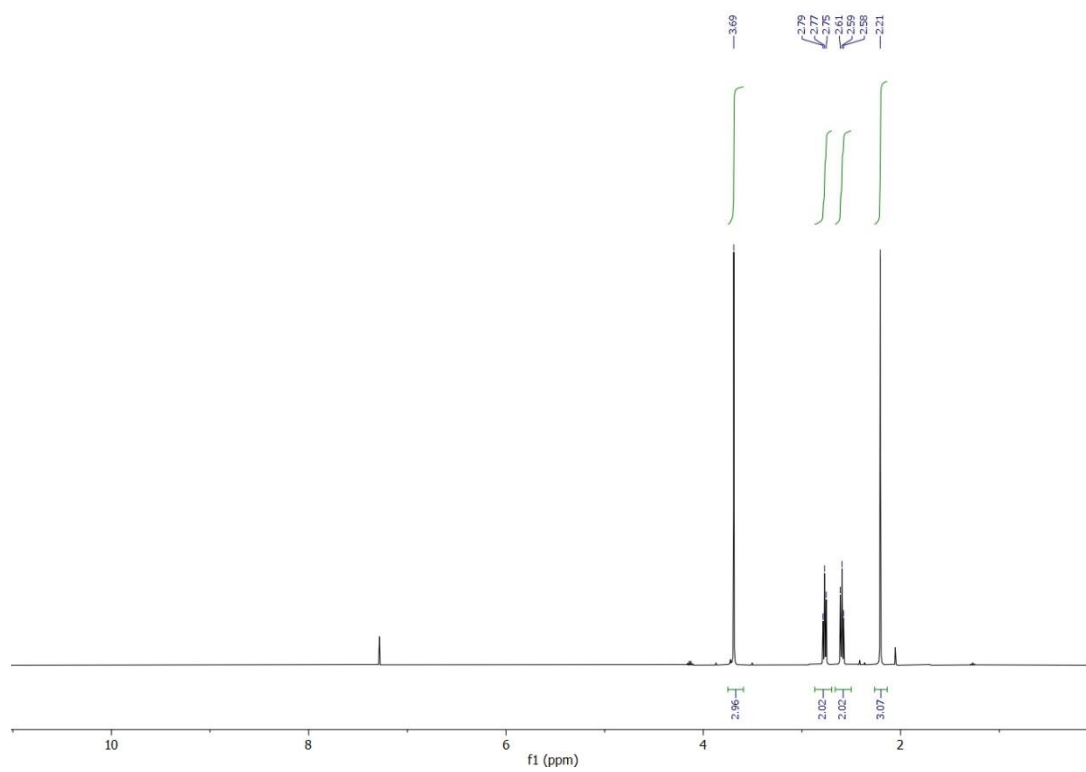
Di seguito è riportato un esperimento relativo al riciclo del catalizzatore e dell'etanolo nella sintesi dell'Etil Levulato.

Esperimento 2 Tabella 3.14: Sono stati aggiunti ad un pallone da 250 mL munito di refrigerante a bolle: alcol furfurilico (5.0 g), etanolo (100 mL), CT-151 (5.0 g). Il pallone è stato immerso in un

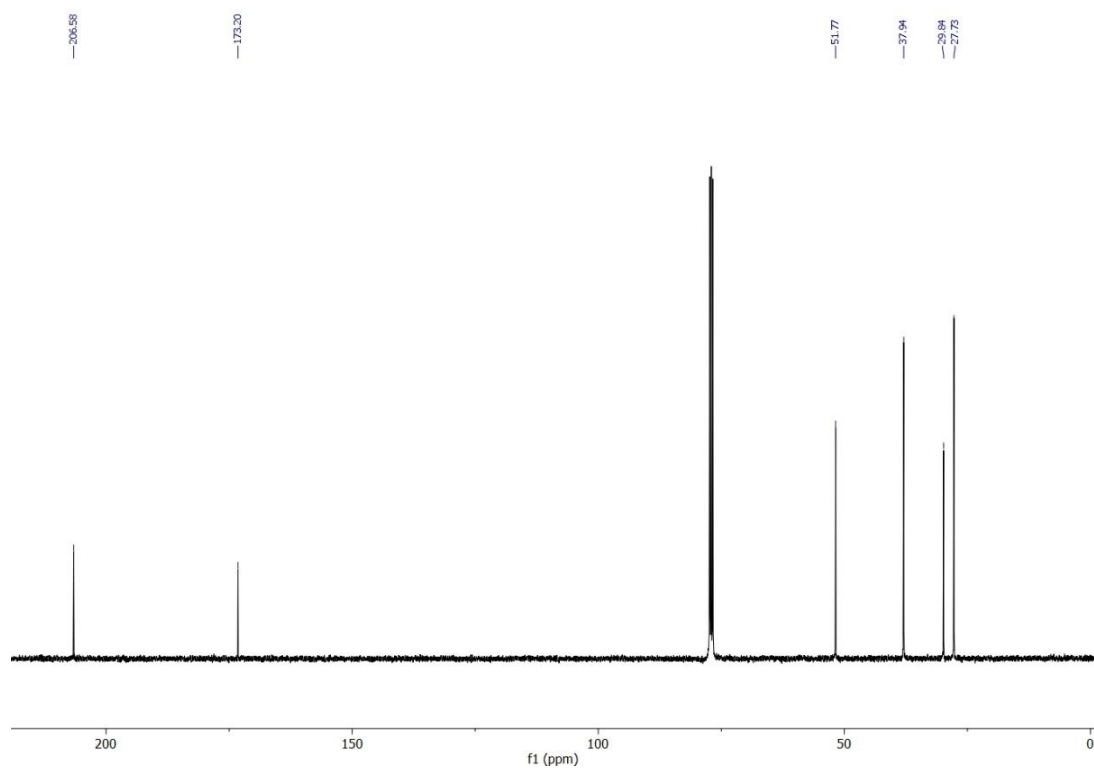
bagno ad olio termostato e preriscaldato alla temperatura di 80 °C. Terminata la reazione dopo cinque ore, la miscela è stata in primo luogo filtrata su un imbuto munito di carta da filtro lavando il catalizzatore con acetone fino allo schiarimento del solvente di lavaggio (ca. 30 mL). Il catalizzatore è stato recuperato e aggiunto in un nuovo pallone da 250 mL, dopodiché asciugato in stufa a 100 °C per tutta la notte. La miscela di reazione, infine, è stata filtrata su un pad di allumina basica pressato su di un gooch adoperando la minima quantità di acetone come solvente di lavaggio. Parte della miscela è stata trasferita in un pallone a 2 colli da 100 mL, munito di ancoretta magnetica, apparato di distillazione con termometro, un refrigerante, e un rubinetto collegato alla fonte di azoto gassoso. È stata quindi effettuata una distillazione a pressione ambiente scaldando a 80 °C con un bagno ad olio termostato, aggiungendo, man mano che veniva recuperato il solvente, una ulteriore quantità della miscela di reazione. La miscela residua dopo la distillazione del solvente è stata trasferita in un pallone da 25 mL con l'impiego della minor quantità di acetone. Il pallone, quindi, è stato munito di ancoretta magnetica e apparato di distillazione con palloni di raccolta alla fine dell'apparato. Il tutto è stato infine collegato alla pompa da vuoto che sviluppa una pressione ridotta compresa tra i 40 e i 60 mbar. E' stato quindi isolato l'Etil levulinato, un liquido trasparente giallastro, pesato ed analizzato via <sup>1</sup>H-NMR.

## 6. Appendice

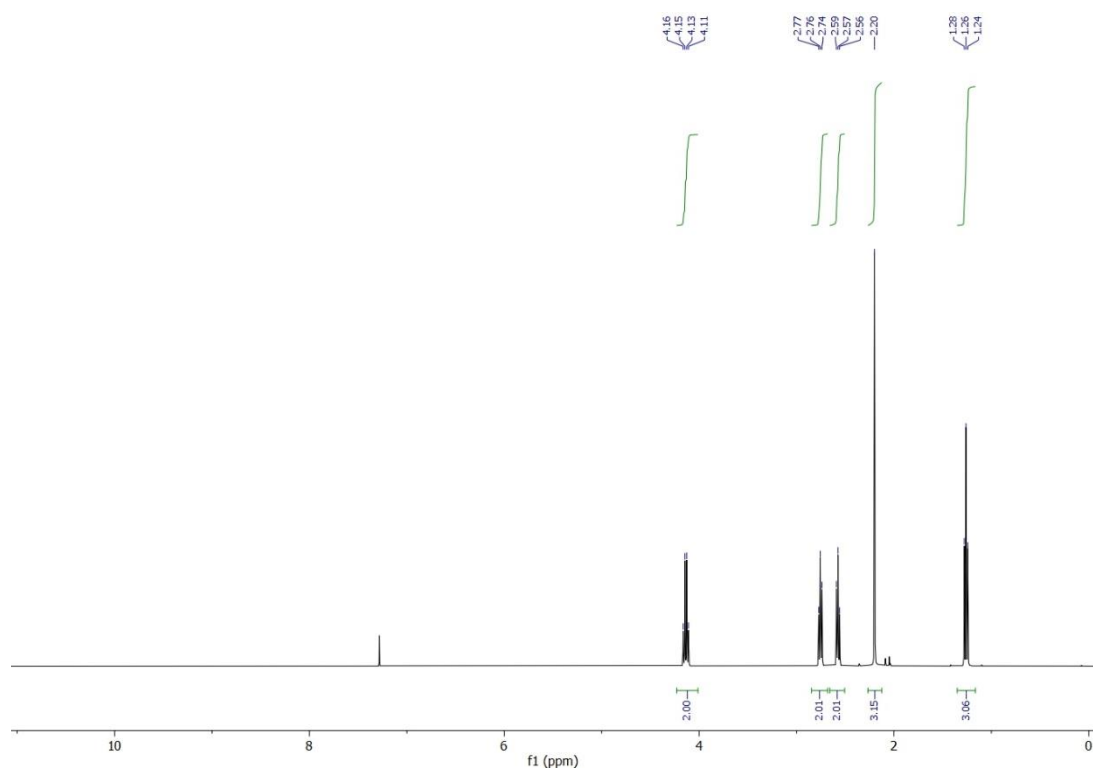
### $^1\text{H-NMR}$ del Etil levulinato.



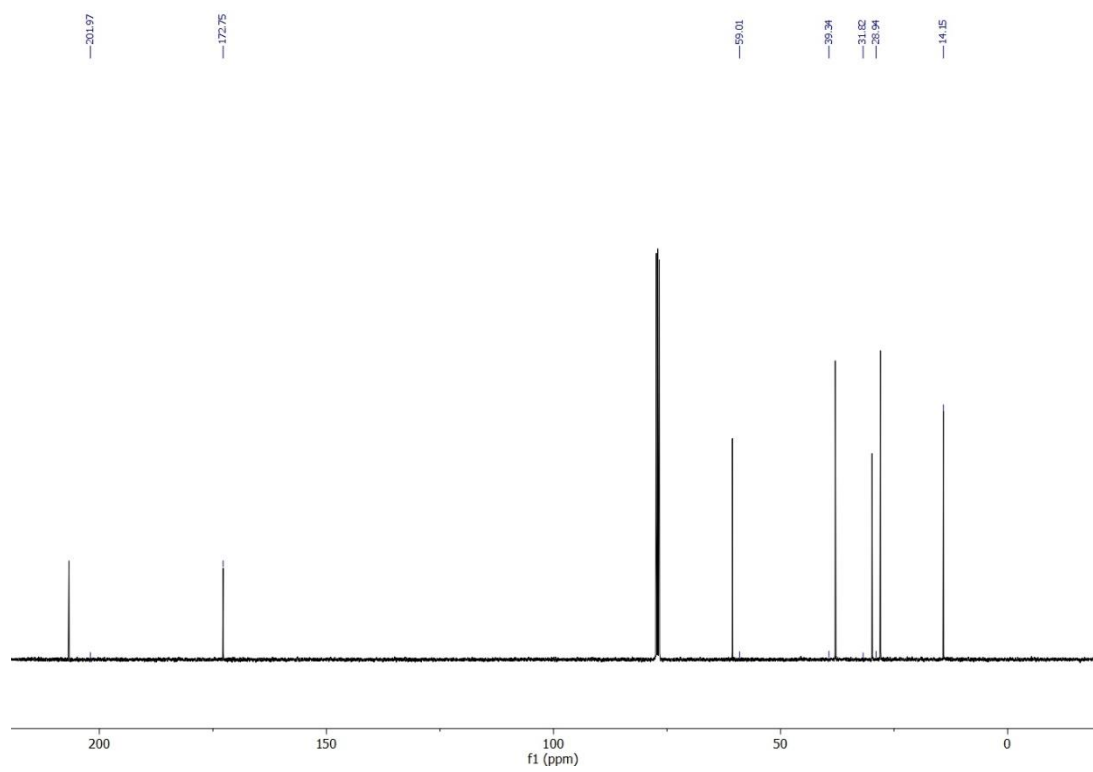
### $^{13}\text{C-NMR}$ del Etil levulinato.



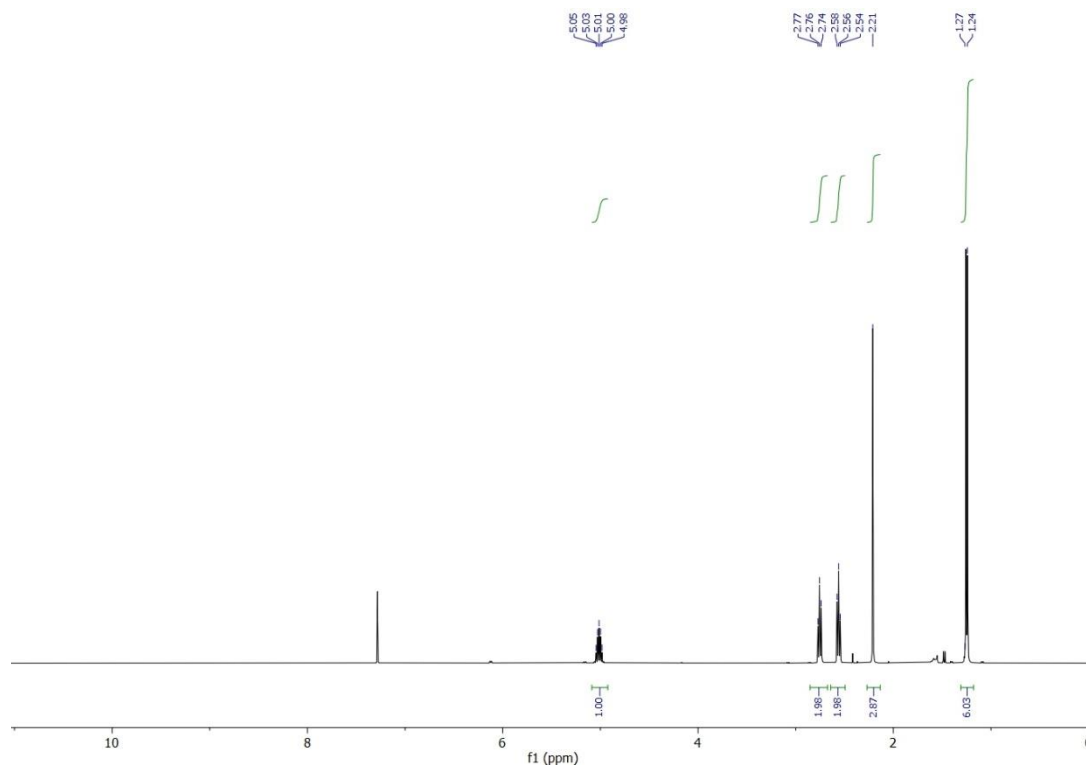
### <sup>1</sup>H-NMR dell'Etil levulinato.



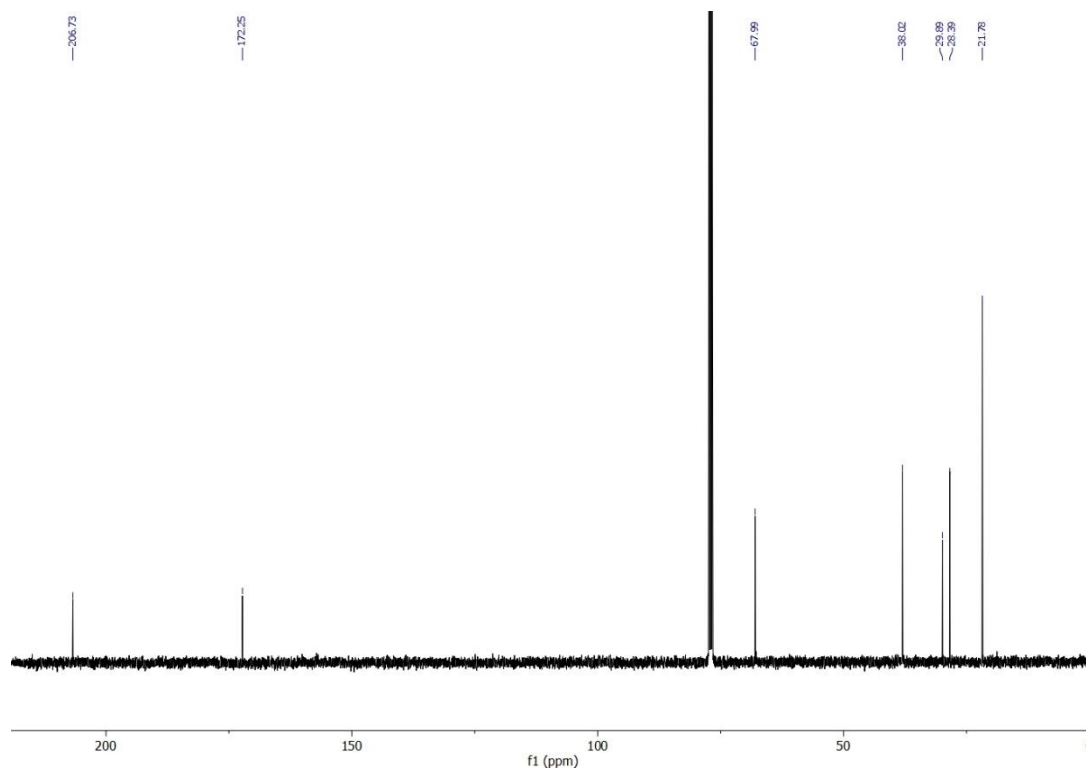
### <sup>13</sup>C-NMR dell'Etil levulinato.



### <sup>1</sup>H-NMR dell'*i*-Propil Levulinato.

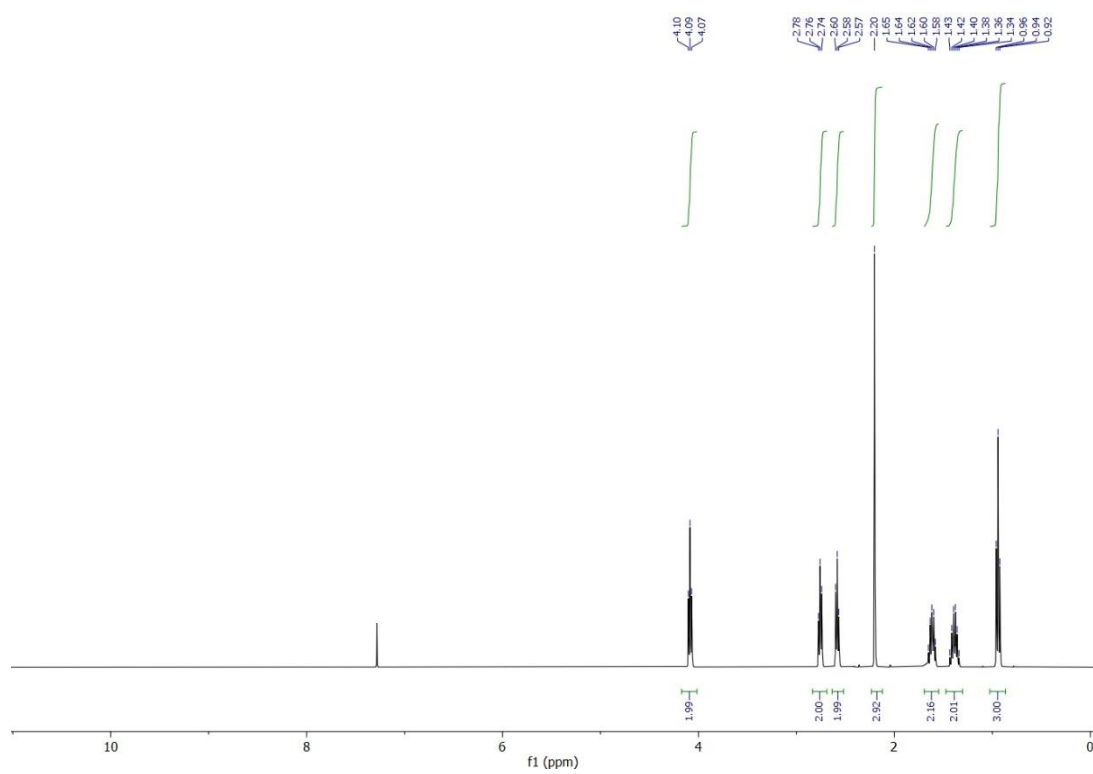


### <sup>13</sup>C-NMR dell'*i*-Propil Levulinato.

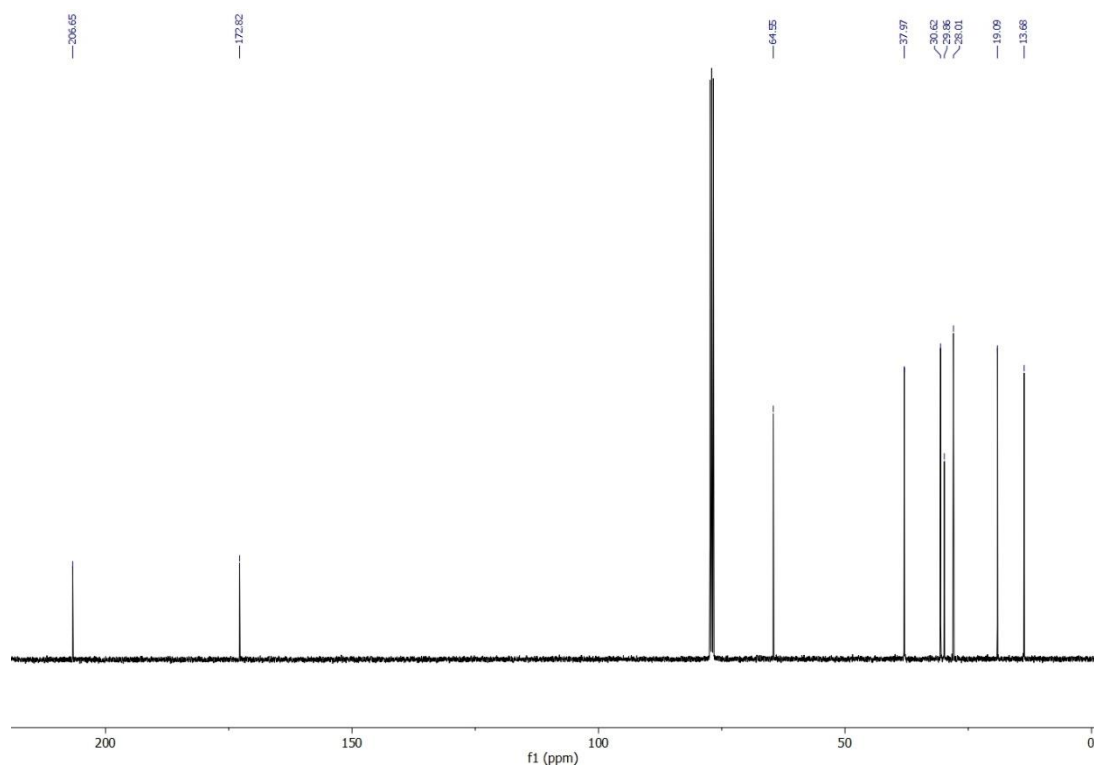




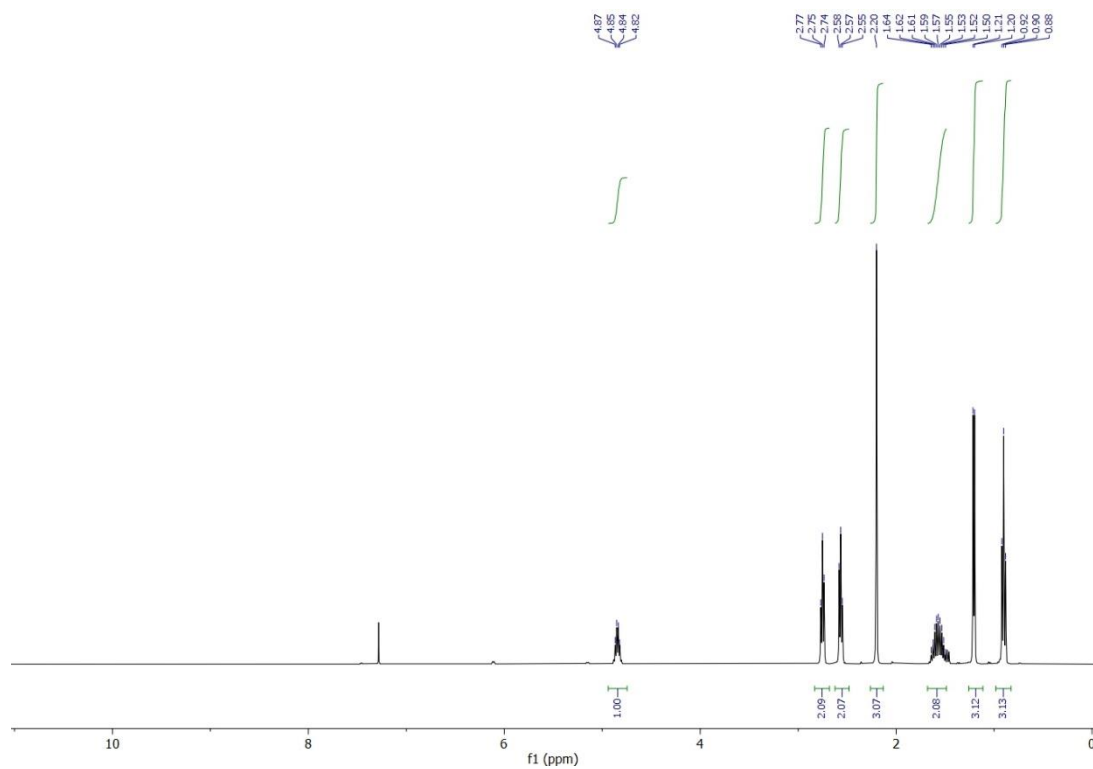
# <sup>1</sup>H-NMR del Butil Levulinato.



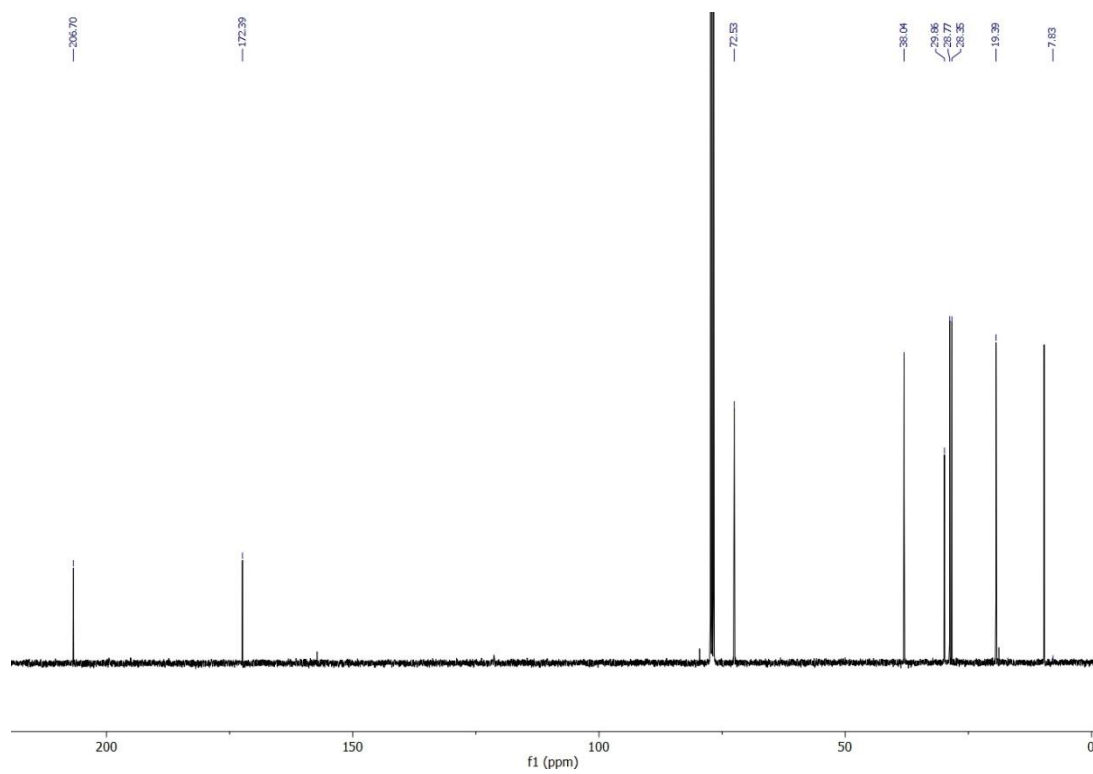
# <sup>13</sup>C-NMR del Butil Levulinato.



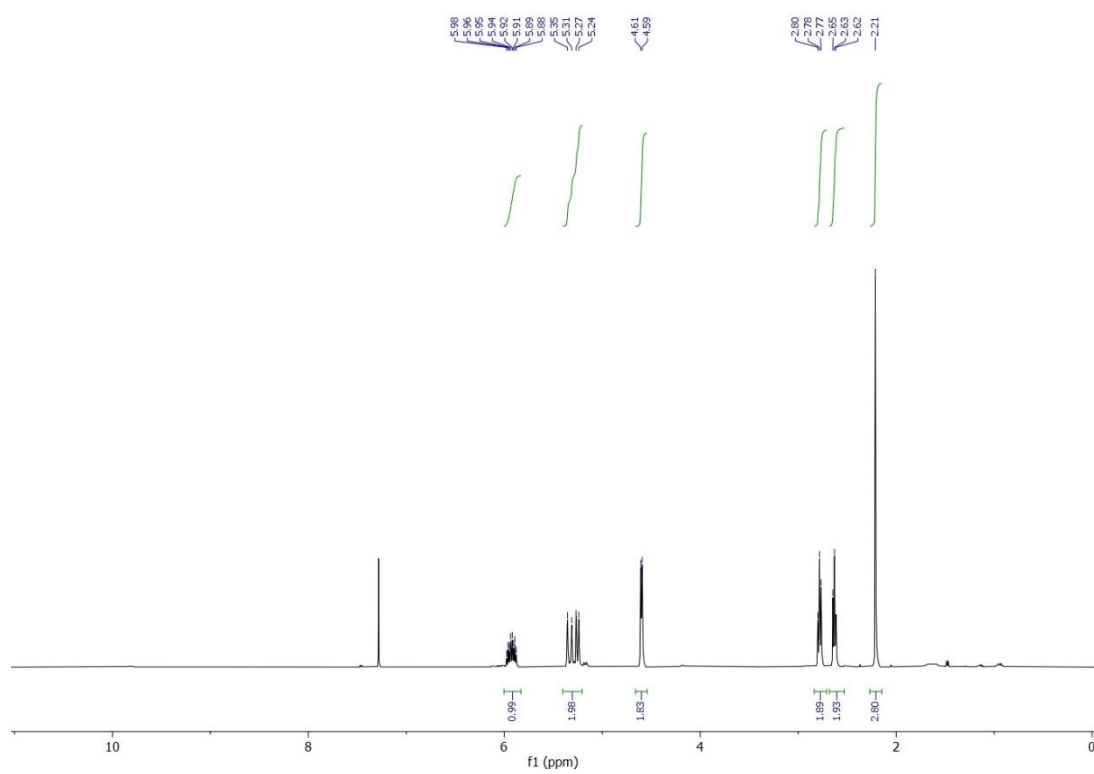
### <sup>1</sup>H-NMR del sec-Butil Levulinato.



### <sup>13</sup>C-NMR del sec-Butil Levulinato.



### <sup>1</sup>H-NMR dell'Allil Levulinato.



### <sup>13</sup>C-NMR dell'Allil Levulinato.

