Síntese de 5-(clorometil)furfural (CMF) a partir de glicose e sacarose usando um processo assistido por micro-ondas

Andreza de F. A. Cruz1\*, Camila P. Ferraz1, Pedro N. Romano³, Donato A. G. Aranda¹, João M. A. R. de Almeida²

1Av. Athos da Silveira Ramos, 149, Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

*2Av. Athos da Silveira Ramos, 149, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
3Rodovia Washington Luiz, 19593, Campus Duque de Caxias, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.*

\*andrezafalvesc@eq.ufrj.br

Resumo/Abstract

RESUMO – Um dos maiores obstáculos para que o 5-Hidroximetilfurfural (5-HMF) seja considerado um bloco químico de construção renovável é a sua hidrofilicidade. Em decorrência disso, seu análogo hidrofóbico, o 5-Clorometilfurfural (5-CMF) tem sido amplamente estudado e é considerado mais eficiente, em termos econômico e industrial. Em decorrência de sua facilidade em ser extraído em solvente orgânico e protegido da decomposição promovida pelo catalisador ácido na fase aquosa, o 5-CMF possui maior estabilidade e permite melhores rendimentos. O CMF é uma molécula plataforma para vários produtos químicos incluindo aqueles obtidos com HMF. O objetivo do trabalho consistiu em otimizar o processo de produção do 5-CMF, a partir de duas distintas matérias-primas (glicose e sacarose), utilizando aquecimento por micro-ondas como intensificação de processo. Os resultados indicaram que o sistema de refluxo assistido por micro-ondas foi mais eficiente para produção de 5-CMF, levando a maiores rendimentos em tempos reduzidos quando comparado ao sistema térmico convencional.

*Palavras-chave: 5-CMF, catálise, intensificação de processos.*

ABSTRACT – One of the biggest obstacles to 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) being considered a renewable chemical building block is its hydrophilicity. As a result, its hydrophobic analogue, 5-Chloromethylfurfural (5-CMF) has been widely considered and is considered more efficient, economically and industrially. As a resulto f its ease of being extracted in organic solvent and protected from the attraction driven by the acid catalyst in the aqueous phase, 5-CMF has greater stability and allows for better yields. The CMF is a platform for many chemicals, including those made with HMF. The objective of this work was to optimize the production process of 5-CMF, from two different raw materials (glucose and sucrose), using microwave heating as process intensification. The results indicated that the microwave-assisted reflux system was more efficient for 5-CMF production, leading to higher yields in reduced times when compared to the conventional thermal system.

*Keywords: 5-CMF, catalysis, process intensification.*

## Introdução

O HMF é um dos compostos de plataforma mais importantes nas biorrefinarias do futuro (1-4). Geralmente, é obtido da desidratação da frutose ou da sacarose. O HMF, devido a sua versatilidade, permite obter uma grande variedade de aditivos químicos e combustíveis de grande valor (2,4,13), além de monômeros, solventes, intermediários para resinas e borrachas, entre outros.

No entanto, apesar dessa atenção, questões importantes permanecem com a utilização de HMF, a hidrofilicidade do HMF é responsável por boa parte dos entraves encontrados para que ele possa ser considerado um bloco de construção químico renovável (1). Os principais obstáculos envolvendo o HMF dizem respeito a ser uma molécula hidrofílica polar, não sendo facilmente extraída no meio aquoso em que é gerado. Além disso, o fato de ser sensível a condições ácidas em que é produzido e formar grande quantidade de huminas e outros subprodutos, faz com que a seletividade seja limitada (2).

O 5-clorometilfurfural (5-CMF) é o halogenado mais estudado como derivado do 5-HMF, visto sua facilidade de preparo, superior estabilidade química e custo mais baixo do catalisador da reação, que é o ácido clorídrico (3). 5-CMF contém um grupo cloro menos nucleofílico e mais estabilizador no lugar de um grupo hidroxila (da molécula de HMF), o que pode levar à diminuição de reações de polimerização cruzada e de condensação. Isso torna o 5-CMF menos propenso à formação de huminas e, consequentemente leva a rendimentos e conversões mais altas aos produtos de interesse (4).

De acordo com estudos anteriores, a formação do 5-CMF se dá na interface entre as fases aquosa e orgânica. Portanto, a estratégia fundamental para obtenção de CMF com bons rendimentos é transferi-lo para a fase orgânica assim que se forma, minimizando a hidrólise de CMF a HMF (1,5).

O CMF é considerado um intermediário químico (6), em decorrência de seus principais sítios reativos (aldeído, clorometil e anel furano), podendo ser modificado para gerar uma gama de derivados químicos de grande interesse econômico e industrial (1), como é o caso da sua redução a 2,5-Dimetilfurano (2,5-DMF) (7) e de sua oxidação seletiva gerando 2,5-Diformilfurano (2,5-DFF) (8).

O objetivo deste trabalho é otimizar o processo de síntese do 5-Clorometilfurfural. Para isso, dois carboidratos serão testados, glicose e sacarose (mono- e dissacarídeo, respectivamente) a fim de avaliar a reações de hidrólise e desidratação em açucares mais complexos. Além da avaliação dos solventes mais adequados para transferir o 5-CMF para a fase orgânica, também foi utilizado o aquecimento por micro-ondas como forma de melhorar o processo.

## Experimental

*Conversão de glicose ou sacarose em 5-CMF:*

*Reações em refluxo:* As reações em refluxo foram realizadas em um balão adaptado a um condensadorcontendo o açúcar (glicose e sacarose) (0,3753 g), HCl concentrado (35 mL) e solvente (70 mL). Após o tempo reacional, o balão foi resfriado à temperatura ambiente e a separação de fases ocorreu em um funil de separação. Em seguida, foi realizada a lavagem do produto com água mili-Q para a retirada do ácido da fase orgânica, controlando o pH até o neutro (pH = 7), de forma a evitar degradação do produto após ser armazenado. Posterior ao controle do pH, adicionou-se sulfato de magnésio à fase orgânica obtida para retirada de qualquer indício de água. Em seguida, realizou-se uma filtração simples e rotaevaporação do solvente para obtenção do CMF, um óleo de coloração amarelo. A fase orgânica foi analisada e quantificada por cromatografia gasosa (GC-FID), além da quantificação por rendimento isolado. Já a fase aquosa foi analisada por HPLC para determinar a conversão da matéria-prima de partida. A análise por cromatografia gasosa (GC-FID) indicou 5-CMF como um composto puro.

*Reações em micro-ondas:* As reações em micro-ondas foram realizadas de maneira análoga àquela realizada em refluxo. No entanto, a massa de açúcar e os volumes de solvente foram adaptados para um recipiente de 100 mL num sistema fechado. As reações foram realizadas em uma temperatura reacional de 80ºC e 900 rpm, nos tempos reacionais de 20 e 40 min.

*Reações em refluxo assistida por micro-ondas:* As reações em refluxo assistida por micro-ondas foram realizadas de maneira análoga àquela realizada em micro-ondas. No entanto, na saída do balão foi adaptado um condensador para o refluxo.

As condições experimentais para a síntese de 5-CMF a partir da Glicose estão descritas na Tabela 1.

**Tabela 1.** Condições experimentais para a síntese de 5-CMF a partir da Glicose com DCE a 80ºC

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Matéria-prima** | **Sistema** | **Tempo Reacional** |
| Glicose | Refluxo | 3h  |
| MW | 20 min |
| MW | 40 min |
| MW + Refluxo | 20 min |
| MW + Refluxo | 40 min |

As condições experimentais para a síntese de 5-CMF a partir da Sacarose estão descritas na Tabela 2. Otimizando os resultados obtidos com a Glicose inicialmente, optou-se por realizar os testes com a Sacarose apenas em refluxo (120ºC) e no sistema acoplado de MW + Refluxo.

**Tabela 2.** Condições experimentais para a síntese de 5-CMF a partir da Sacarose com DCE

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Matéria-prima** | **Condições Reacionais** | **Tempo Reacional** |
| Sacarose | Refluxo, 120ºC | 6h |
| MW + Refluxo, 80ºC, 1:2 HCl: DCE | 10 min |
| MW + Refluxo, 80ºC, 1:2 HCl: DCE | 15 min |
| MW + Refluxo, 80ºC, 1:2 HCl: DCE | 20 min |
| MW + Refluxo, 80ºC, 1:2 HCl: DCE | 40 min |
| MW + Refluxo, 80ºC, 1:5 HCl: DCE | 10 min |
| MW + Refluxo, 80ºC, 1:5 HCl: DCE | 20 min |

## Resultados e Discussão

*Avaliação de solventes para obtenção do 5-clorometilfurfural (5-CMF)*

Uma avaliação de solventes foi realizada para observar qual o melhor solvente em termos de conversão e rendimento para obtenção do 5-CMF. As sínteses foram realizadas em refluxo a 120ºC por 3h, utilizando glicose como matéria-prima e ácido clorídrico 37% como catalisador, em razão 1:2 de ácido: solvente. Os solventes testados foram tolueno, clorofórmio, *n*-butanol, diclorometano (DCM) e 1,2-dicloroetano (DCE).

A partir do Gráfico 1, observa-se que as conversões são praticamente semelhantes para todos os solventes utilizados, entretanto, é possível observar que a síntese utilizando 1,2-dicloroetano (DCE) levou ao maior rendimento percentual (96%), evento esperado em decorrência do coeficiente de partição deste solvente em água (9).



**Figura 1.** Screening de solventes para obtenção de 5-Clorometilfurfural (5-CMF) em refluxo

As reações realizadas com clorofórmio e tolueno foram as que apresentaram os rendimentos mais baixos. Tais fatos podem ser explicados pelos coeficientes de partição desses solventes em água e pela dificuldade de extração (10-12). Desta forma, optou-se por utilizar o 1,2-dicloroetano como solvente padrão para as reações de síntese do 5-CMF, tendo a síntese em condição de refluxo a 120ºC por 3 h como parâmetro para obtenção de CMF, alcançando rendimento de 96%.

*Síntese do 5-clorometilfurfural (5-CMF)*

O DCE se mostrou o solvente mais eficiente para a produção do 5-CMF a partir da glicose. No entanto, as condições de síntese ainda podem ser consideradas extremas. Por isso, estudos assistidos por micro-ondas foram realizados. Testes preliminares mostram que 120 °C é uma temperatura muito elevada para o aquecimento por micro-ondas, uma vez que a glicose se degrada nessas condições. Numa temperatura mais branda (80 °C), observou-se conversão completa, um indicativo de que a reação pode ser realizada em condição mais branda. Um rendimento isolado superior a 60% foi obtido com poucos minutos reacionais. Ao comparar esses resultados com aqueles obtidos em refluxo a 80 °C por 3 h (37%), nota-se um efeito bastante considerável do aquecimento por micro-ondas após 40 min de reação. Ainda assim os valores são menores que aqueles obtidos a 120 °C pelo fato da temperatura de refluxo não ter sido atingida na reação a 80 °C (Te = 83.47ºC). Ainda, além do 5-CMF, um subproduto foi observado limitando o rendimento. Isso pode estar relacionado ao fato do sistema estar fechado. A pressão autógena e os possíveis pontos quentes formados podem ter favorecido a formação desse subproduto.

A fim de limitar a formação do subproduto, realizou-se as reações em refluxo assistida por micro-ondas. Observou-se que no sistema acoplado um rendimento superior a 75% de CMF foi obtido em um tempo bem mais curto (20 minutos) quando comparado à reação convencional (Refluxo, 80ºC, 3h). Entretanto, ao aumentar o tempo reacional neste sistema para 40 minutos, observa-se que o rendimento decresce enquanto ocorre aumento do subproduto. Com isso, observa-se que o aumento do tempo reacional neste sistema pode ocorrer até a um certo limite, visto que depois de certo tempo começa a ocorrer formação de subprodutos como huminas e outros, além do decréscimo do rendimento de 5-CMF.



**Figura 2.** Conversão e rendimento para as reações de Glicose + DCE por tempo nos três sistemas: MW + Refluxo, MW e Refluxo, a 80ºC.

Uma vez que os maiores rendimentos de 5-CMF foram obtidos nas reações em refluxo assistida por micro-ondas, estudos foram realizados com a sacarose. A obtenção de 5-CMF a partir de um dissacarídeo como a sacarose envolve a reação de hidrólise além da reação de desidratação. Essas reações estarão presentes na transformação de açucares vindos da biomassa, por isso esse estudo é tão relevante.

A conversão da sacarose em função do tempo está apresentada na Figura 3. Observa-se que em 20 minutos já é possível obter 66% de rendimento de CMF. Ao aumentar a temperatura reacional para 40 minutos, observa-se uma queda do rendimento (58%), o que pode ser explicado pela maior formação de huminas e pelo escurecimento da coloração do produto. Nesse caso, pensou-se que a reação poderia estar sendo limitada pela transferência do 5-CMF formado para a fase orgânica. Por isso, uma razão maior HCl:DCE foi avaliada. Ao analisar os resultados na razão 1:5 de HCl:DCE, observa-se que em 10 e 20 minutos, os rendimentos de 5-CMF já são superiores aos resultados obtidos com a razão 1:2, com destaque para os 73% de rendimento de 5-CMF a 20 minutos. Com isso, a razão 1:5 de HCl:DCE leva aos melhores resultados em termos de rendimento. O interessante é que o rendimento de 5-CMF obtido em 20 minutos neste sistema combinado já é superior àquele obtido na reação em refluxo (T = 120ºC, 6h) em que se obtém 68%.



**Figura 3.** Conversão e rendimento para as reações de Sacarose + DCE por tempo no sistema MW + Refluxo com 1:2 e 1:5 HCl: DCE.

## Conclusões

Os estudos mostraram que a obtenção de 5-CMF se dá de forma mais eficiente utilizando o 1,2-Dicloroetano como solvente, com o qual se obteve o maior rendimento na condição de refluxo a 120 °C por 3h. Reações assistidas por micro-ondas mostraram que a síntese de 5-CMF pode ser realizada em temperatura mais branda de 80 °C. No sistema de refluxo assistido por micro-ondas obteve-se o maior rendimento a partir de glicose (75%). Já a partir da sacarose, um açúcar mais complexo, 66% de rendimento de CMF foi obtido. No entanto, um aumento na quantidade de DCE levou a um rendimento ainda maior, 73%.

Por isso, foi possível concluir que o sistema de refluxo assistido por micro-ondas se mostra uma alternativa eficiente para produção de 5-CMF, visto a otimização do tempo e da temperatura reacional. Um maior destaque deve ser dado para os resultados advindos da sacarose como matéria-prima na razão 1:5 de ácido: solvente orgânico. Isso porque as reações de hidrólise e desidratação deverão ser levadas em conta para a transformação de açúcares vindos da biomassa. As próximas etapas envolvem o estudo de substratos mais complexos como amido de milho.

## Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

## Referências

1. M. Mascal. *ACS Sustainable Chem Eng.*, 2019, 7, 5588-5601.
2. M. Mascal. *ChemSusChem*, 2015, 8, 3391-3395.
3. S. W. Breeden; K. H. Clark*;* T. J. Farmer; D. J. Macquarrie; J. S. Meimoun; Y. Nonne; J. E. S. J. Reid. *Green Chem,* 2013, 15, 72-75.
4. B. A. Smith; P. Champagne; P. G. Jessop. *Chemistry – Methods*, 2021, 1, 438-443.
5. P. Rojahn; K. D. P. Nigam; F. Schael. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 450, 1-16.
6. H. N. Anchan; Dutta, S. *Biomass Conversion and Biorefinery,* 2021, 1.
7. C. Laugel; B. Estrine; J. L. Bras; N. Hoffmann; S. Marinkovic; J. Muzart. *ChemCatChem*, 2014, 1195-1198.
8. S. Dutta; N. S. Bhat. *Biomass Convers. Biorefinery*, 2020, 13, 541-554.
9. X. Zhang; N. M. Eren; T. Kreke; N. S. Mosier; A. S. Engelberth; G. Kilaz. *Bioenerg. Res*., 2017, 10, 1018-1024.
10. A. W. Islam; A. Zavvadi; V. N. Kabad. *Chemical and Process Engineering*, 2012, 33, 243-253.
11. P. Seal; E. Papajak; T. Yu; D. G. Truhlar. *J. Chem. Phys*., 136, 343-346.
12. D. R. Lane; M. Mascal; P. Stroeve. *Renewable Energy*, 2016, 85, 994-1001.