



Obtención de 5-HMF por deshidratación de fructosa con resinas de intercambio iónico y estabilidad en alcoholes como medios de reacción

Pestana, Gabriel L. y Grau, Javier M.*

*Instituto de Investigaciones en Catálisis y Petroquímica "Ing. José Miguel Parera"- INCAPE (FIQ, UNL-CONICET), CCT CONICET SANTA FE "Dr. Alberto Cassano", Colec. Ruta Nac. N168 KM 0, Paraje El Pozo, S3000AOJ, Santa Fe, Argentina. *E-mail: jgrau@fiq.unl.edu.ar*

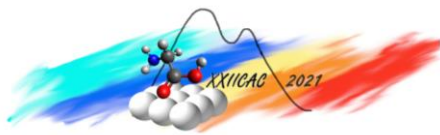
Palabras Claves: 5-HMF, deshidratación, fructosa, Resinas Intercambio, Alcoholes.

Resumen

Se estudia el comportamiento de resinas de intercambio iónico ácidas, mesoporosa (RII/M)-H⁺ y en Gel (RII/G)-H⁺, en la deshidratación de fructosa a 5-Hidroximetilfurfural (5-HMF), en diferentes soluciones alcohol/agua (9:1) como medio de reacción. Se busca seleccionar la resina adecuada y un solvente que permita solubilizar fructosa (90 g/L) y estabilice el 5-HMF evitando su degradación. En las condiciones de reacción (120°C, 4 bar de N₂, 3 h, 1 g de resina y 25 mL de solución), el 5-HMF obtenido puede reaccionar con el alcohol dando el éter respectivo, aunque este efecto disminuye al aumentar el peso molecular del alcohol. (RII/M)-H⁺ presenta mejor estabilidad del 5-HMF que (RII/G)-H⁺, debido a su menor acidez. El isopropanol parece modificar propiedades catalíticas e incrementar el rendimiento a 5-HMF. La selectividad a 5-HMF es adecuada en iso y normal butanol, aunque el rendimiento es menor. Se ha observado formación de fase oleosa inmiscible que podría relacionarse con precursores de huminas. La conversión de fructosa fue mayor a 94% en todos los casos y a pesar de que el máximo rendimiento a 5-HMF en isopropanol fue con (RII/G)-H⁺, 59,3%, la (RII/M)-H⁺ se considera el catalizador más adecuado por su mayor selectividad y estabilidad de los productos.

Abstract

The behavior of acidic ion exchange resins, mesoporose (RII/M)-H⁺ and Gel (RII/G)-H⁺ was studied in the dehydration of fructose to 5-Hydroxymetilfurfural (5-HMF), in different alcohol/water (9:1) as the reaction medium. The aim is to select the appropriate resin and a solvent that allows fructose solubilization (90 g/L) and stabilizes 5-HMF avoiding its degradation. Under the reaction conditions (120 °C, 4 bar of N₂, 3 h, 1 g of resin and 25 mL of solution), the 5-HMF obtained can react with the alcohol to give the respective ether, although this effect decreases when increasing the molecular weight of alcohol. (RII/M)-H⁺ has better stability to 5-HMF than (RII/G)-H⁺, due to its lower acidity. Isopropanol appears to modify catalytic properties and increase the yield to 5-HMF. Selectivity to 5-HMF is adequate in iso and normal butanol, although the yield is lower. Immiscible oil phase formation has been observed that could be related to humins precursors. The fructose conversion was greater than 94% in all cases and despite the fact that the maximum yield to 5-HMF in isopropanol was with (RII/G)-H⁺, 59.3%, the (RII/M)-H⁺ is considered the more suitable catalyst due to its greater selectivity and products stability.



Introducción

Las señales de cambio climático que diariamente acusa nuestro planeta aceleran la necesidad de desarrollos tecnológicos que permitan obtener combustibles líquidos de fuentes renovables evitando recargar la atmósfera de CO₂ no reciclable. La cumbre de cambio climático COP26 de Glasgow ha establecido una reducción de emisiones de un 45% para 2030 [1]. Esto podría lograrse desarrollando procesos que permitan obtener biocombustibles en forma sustentable, a partir de fructosa obtenida de biomasa lignocelulósica residual y cuya clave de síntesis es el 5-HMF [2]. Los combustibles derivados de biomasa tienen un ciclo de retorno del CO₂ muy corto gracias al proceso de fotosíntesis de las plantas y el reemplazo de los combustibles fósiles permitiría reducir rápidamente la concentración de gases de efecto invernadero (GEI) en la atmósfera reduciendo su efecto en la temperatura del planeta.

El medio de reacción es importante para la reacción de deshidratación de fructosa. En agua los carbohidratos son solubles, pero el 5-HMF no es estable, descomponiéndose en ácidos carboxílicos y huminas [3]. Algunos solventes orgánicos usados comúnmente (DMSO, MIBK, THF) tienen alto punto de ebullición, son difíciles de separar de los productos y causan un impacto ambiental negativo, por ello se busca reemplazarlos por otros menos contaminantes. Entre los mejores candidatos para una producción de 5-HMF sustentable se encuentran los alcoholes [4]. En solución alcohólica el 5-HMF puede estabilizarse y ser hidrogenado a 2,5 dimetilfurano (DMF), un aditivo elevador de octano con excelentes propiedades para la nafta (δE 8,8 kWh/L) con RON de 119 [5]. También el 5-HMF puede reaccionar con el alcohol formando por eterificación, (metoximetilfurfural) 5-MMF, etoximetilfurfural (5-EMF) o isopropoximetilfurfural (5-iPMF) dependiendo del alcohol utilizado. Estos éteres poseen buenas propiedades como aditivos de diésel. Por ejemplo, 5-EMF, (δE 8,7 kWh/L) con índice de cetano de 62.

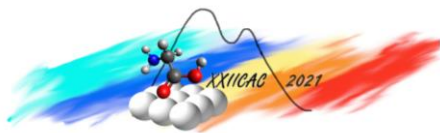
La biomasa lignocelulósica por hidrólisis homogénea ácida puede convertirse en una solución de azúcares de C₆, fundamentalmente glucosa que fácilmente puede isomerizarse a fructosa y separarse por cristalización del producto líquido [6]. La fructosa cristalina se puede disolver en solución alcohólica y utilizarse para la síntesis de 5-HMF mediante catálisis heterogénea ácida con una resina de intercambio ácido tipo Amberlyst-15 [3]. Siguiendo esta idea, nuestro trabajo presenta un doble objetivo, en primera instancia se pretende verificar la eficiencia de dos tipos de resinas de intercambio fuertemente ácidas, una mesoporosa y otra en base gel, en la transformación de fructosa en 5-HMF y en segundo lugar pretende analizar el efecto del solvente sobre la reactividad de la fructosa y del 5-HMF obtenido para dar el producto de eterificación. Las condiciones de reacción elegidas favorecen la deshidratación de fructosa, pero según la reactividad y el efecto de solvatación del alcohol utilizado, la reacción secundaria de eterificación es inevitable. Se pretende poder regular un producto con alta concentración de 5-HMF para su posterior deshidrogenación o con elevada concentración del producto de eterificación, dependiendo de la demanda de aditivos para nafta o diésel.

Experimental

Materiales: Se utilizaron resinas comerciales de intercambio iónico tipo catiónicas (IONAC), la CFP110 mesoporosa (RII/M)-H⁺ y la C267 base gel (RII/G)-H⁺. La fructosa y los solventes (Cicarelli) son de calidad pro-análisis, con una pureza de 99,5%.

Activación de las resinas: Se llevó a cabo por intercambio iónico, equilibrando las mismas 30 min con una solución de HCl 1N (relación 1:3 v/v), luego se lavó con agua desionizada hasta alcanzar pH neutro en el líquido sobrenadante y se seca en estufa 12 h a 100 °C. La resina base gel fue pretratada sumergiéndola 30 min en el alcohol empleado como solvente para cada reacción.

Evaluación catalítica: Se llevó a cabo en un reactor *batch* en atmósfera inerte de nitrógeno. Se cargaron al reactor 25 ml de solución alcohol/agua con relación (9:1), con una concentración de 90 g/L de fructosa y 1 g de resina. Las condiciones de reacción son de baja severidad considerando las temperaturas de



descomposición de las resinas, se trabajó con una rampa de calentamiento de 4°C /min hasta alcanzar la temperatura de reacción 120°C y se mantuvo durante 3 h, con agitación a 800 rpm. La cantidad de fructosa fue establecida en exceso según la solubilidad en los alcoholes reportada [7].

Caracterización de los reactivos y productos de reacción: Las soluciones de fructosa en alcohol y los productos de reacción fueron analizados mediante HPLC con un equipo YL9100 con detector UV a 190 y 284 nm [8] [9], columna AMINEX HPX-87H (Biorad) (300x7, 8mm, 9µm), fase móvil H₂SO₄ 0,5 mM, 65°C, 50 bar, 0,65 ml/min. La conversión en fructosa, la selectividad y el rendimiento hacia los productos de interés en fase líquida, se determinó mediante curvas de calibración y normalización de área. Además, se calcula el ajuste de balance de carbono, para estimar el rendimiento a huminas y otros productos de descomposición.

Caracterización de la acidez de las resinas: se determinó por titulación potenciométrica con butilamina 0,01 N en un solvente orgánico (Acetonitrilo), (TPBut/AcN). Este método permite tener una estimación de la fuerza acida y determinar el número total de sitios ácidos de los sólidos [10]. Además, se realiza titulación ácido/base con una NaOH y HCl 0,1 M, (TAB).

Resultados y discusión

Caracterización de las resinas: La TPBut/AcN muestra la variación del potencial en función del volumen de butilamina agregado. A partir del valor del potencial inicial EI^0 se puede determinar la fuerza acida de la resina y a partir del punto de inflexión de la curva dE/dt , la acidez total. Otras propiedades de las resinas, (S_g , %DVB) provistas por el fabricante se muestran en la Tabla 1. Podemos clasificar ambas resinas como ácidos fuertes ya que el potencial inicial EI^0 es mayor a 100 mV [10]. Se observa que la resina (RII/G)-H⁺ tiene mayor concentración de sitios ácidos totales (0,6 equiv/g) y mayor fuerza ácida (EI^0 550/500 mV) que (RII/M)-H⁺. Estos resultados se corroboran mediante TAB.

Tabla 1: Propiedades de las resinas y caracterización de acidez (fuerza acida y acidez total)

Resina	S_g^* m ² /g	%DVB	EI^0 (mV)	Ácidez ^a (equiv/g)	Ácidez ^b (equiv/g)
(RII/M)-H ⁺	35,0	20	500	0,1	0,09
(RII/G)-H ⁺	1,0	8	550	0,6	0,52

Concentración de sitios ácidos por a) TPBut/AcN b) TAB. *medida en base seca.

Los mayores valores de acidez determinados por TPBut/AcN y TAB para (RII/G)-H⁺ podrían atribuirse a un proceso de hinchamiento al que es sometido la resina en gel por absorción de solvente [4]. Al expandirse la resina, tendrá un menor grado de entrecruzamiento de los polímeros divinil benceno (DVB) [11] [12], mejorando la accesibilidad de la butilamina a los sitios ácidos, en comparación con los sitios ubicados en la estructura rígida de la resina mesoporosa (RII/M)-H⁺ que no sufre cambios significativos. Análogamente esta capacidad de hinchamiento podría mejorar la accesibilidad de moléculas como la fructosa y el 5-HMF a la superficie interna de la resina aumentando su reactividad. Además, se puede asociar el efecto del solvente en la accesibilidad de los sitios ácidos ya que según se ha reportado, el hinchamiento aumenta con la polaridad del solvente [4].

Evaluación catalítica: En la Tabla 2 se muestran los valores de conversión de fructosa, rendimientos y selectividad en el sistema *batch*, empleando distintos solventes y evaluados a partir de los productos líquidos. En todos los casos estudiados, la conversión es mayor a 94%. Estos resultados confirman que las resinas ácidas son una buena opción para la deshidratación de fructosa a 5-HMF, se consideran catalizadores económicos y versátiles a ser empleados en una propuesta de escalamiento [3]. Ambas resinas evaluadas presentan buena conversión pero diferente rendimiento en función del efecto del solvente. La figura 1, muestra los cromatogramas de los productos de reacción en fase líquida para ambas resinas. Se observa, en forma cualitativa, que en presencia de etanol e isopropanol las resinas

promueven la formación de 5-HMF (tr:27 min), 5-EMF (tr:52 min) e 5-iPMF (tr:56 min), mientras que al utilizar el n-butanol y el i-butanol la reacción conduce solo a la producción de 5-HMF, al menos entre los productos disueltos en el medio de reacción. Los resultados evidencian la influencia del solvente sobre la selectividad a 5-HMF y a los productos de eterificación.

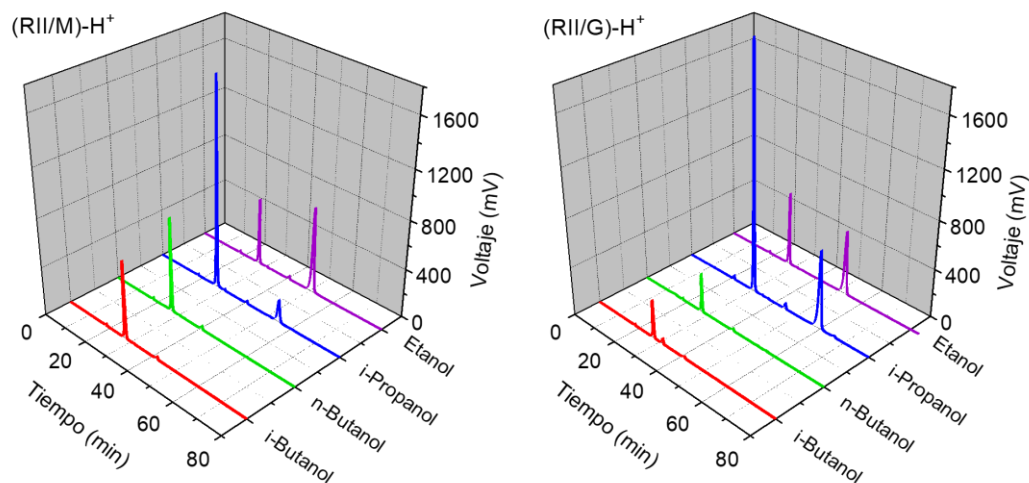


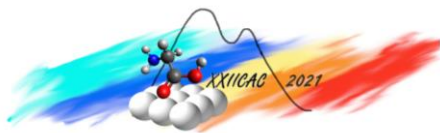
Figura 2: Cromatogramas de los productos detectados por HPLC-UV a 284 nm

Los rendimientos y selectividades en fase líquida hacia 5-HMF (Y_{5-HMF} , %) , 5-EMF y 5-iPMF (Y_{R-MF} , %) y a productos disueltos no identificados (Y_{Or} , %) se cuantifican en la Tabla 2. Como la suma de rendimientos a productos detectados en fase líquida no coincide con la conversión de fructosa, el balance se ha cerrado estimando un rendimiento a productos inmiscibles en alcohol identificados como huminas (Y_{hum} , %). Se observa que la mayor selectividad hacia 5-HMF se obtiene con butanol e isopropanol, mientras que en etanol se produce mayor cantidad de 5-EMF con ambas resinas, sin embargo, utilizando isopropanol hay mayor producción de 5-HMF sobre el iPMF, por lo tanto, existe un compromiso en la elección del solvente y el tiempo de contacto en función del producto de interés [13]. Comparando ambas resinas se observa que en isopropanol (RII/G)-H⁺ tiene mayor rendimiento a 5-HMF, pero mayor selectividad hacia 5-iPMF. También se puede destacar que empleando ambos alcoholes de C₄ con (RII/M)-H⁺ se observa mayor producción de 5-HMF en comparación con (RII/G)-H⁺ y aunque para ambas resinas en butanol no se observa formación de los éteres, durante la descarga del reactor se observa presencia de una fase oleosa inmisible que se asocia a la producción de huminas, lo que podría justificar la pérdida en el rendimiento a 5-HMF [14].

Tabla 2: Conversión de fructosa, rendimiento a 5-HMF y productos de eterificación (EMF e iPMF) y huminas.

Producto/Resina	EtOH		IpOH		nBuOH		iBuOH	
	(RII/M)-H ⁺	(RII/G)-H ⁺	(RII/M)-H ⁺	(RII/G)-H ⁺	(RII/M)-H ⁺	(RII/G)-H ⁺	(RII/M)-H ⁺	(RII/G)-H ⁺
$Conv_{Fructosa}$, (%)	98,5	98,3	96,8	98,8	96,1	97,4	94,9	96,2
S_{5-HMF} , (%)	30,6	38,8	75,7	61,6	91,0	87,0	91,7	76,0
Y_{5-HMF} , (%)	29,6	33,7	55,2	59,3	35,8	15,6	35,1	16,2
Y_{R-MF} , (%)	62,9	50,2	15,2	34,0	-	-	-	-
Y_{Or} , (%)	4,2	3,0	2,5	3,0	3,6	2,3	3,2	5,1
Y_{hum} , (%)	1,8	11,4	23,9	2,5	56,7	79,4	56,6	74,9

Respecto al balance de carbono, mientras se ajusta encima del 80% con etanol e isopropanol, con alcoholes C₄ los valores son más bajos e incrementan el rendimiento estimado hacia huminas. La (RII/G)-H tiene mayor capacidad de formación de huminas en comparación con la (RII/M)-H, esto podría atribuirse a su mayor concentración de sitios ácidos [15] o a su mayor accesibilidad a los sitios



[16]. Si bien ambas resinas exhiben un buen desempeño en deshidratación de fructosa, la selectividad hacia los productos de interés depende de la selección del medio de reacción. Se infiere que la (RII/M)-H⁺ en etanol es un sistema adecuado para la producción de 5-EMF mientras que con la (RII/G)-H⁺ en isopropanol se obtienen resultados interesantes que serán base para futuros estudios en nuestra línea de investigación ya que optimizando las condiciones de reacción se espera mejorar la selectividad a 5-HMF o 5-EMF.

Efecto del alcohol como solvente: Un factor clave sobre la deshidratación de fructosa a 5-HMF es la polaridad del solvente, Los alcoholes evaluados en este trabajo se pueden ordenar crecientemente según su polaridad de la siguiente manera: nBuOH > iBuOH > IpOH > EtOH. Se han reportado resultados que confirman que existe un aumento del rendimiento a 5-HMF al aumentar la polaridad del medio de reacción [17]. Esto se puede atribuir a que los alcoholes, mediante la formación de puentes de hidrógeno, solubilizan la fructosa, estabilizan intermediarios y productos de reacción [4]. En general, para alcoholes normales existe un aumento de selectividad a 5-HMF al aumentar la longitud de la cadena alifática, mientras que, para alcoholes ramificados además de la polaridad, influye en mayor grado el efecto de impedimento estérico debido a su estructura [13].

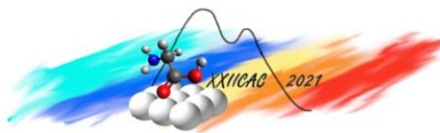
De los alcoholes normales evaluados, el etanol tiene mayor actividad eterificante (Y_{EMF} : 62,9%). Al generarse el 5-HMF, producto primario, el alcohol reacciona mediante un ataque nucleofílico y produce el 5-EMF [18]. Los alcoholes de cadena alifática corta y mayor polaridad ofrecen mayor tendencia a formar enlaces tipo puentes de hidrógeno con la fructosa [4], se puede inferir que este efecto posiblemente permite deshidratar fácilmente la fructosa y luego atacar al 5-HMF ya que el etanol se comporta como reactivo donador de protones [14]. Entre los alcoholes ramificados evaluados, el isopropanol proporciona mejor rendimiento hacia 5-HMF, aunque también transforma el 5-HMF en su respectivo éter, el 5-iPMF. Este comportamiento se atribuye a que su polaridad puede conferirle la capacidad de ceder su protón por la cual el isopropanol también es propenso a reaccionar, sin embargo, por efecto estérico se ve impedido el ataque nucleofílico. Así el isopropanol protegería al 5-HMF por solvatación [17], maximizando el rendimiento de 5-HMF (59,30%) y disminuyendo así el rendimiento hacia el 5-iPMF (34,0%).

Algunos estudios afirman que el efecto de solvatación de alcoholes ramificados favorece la formación de intermediarios claves para la transformación y estabilización del 5-HMF [13], por ello alcoholes C₃⁺ se utilizan como compuestos extractores en sistemas bifásicos [19]. Los resultados muestran que el isopropanol presenta mejor rendimiento a 5-HMF (59,30%) que el etanol (33,7%), el n-butanol (35,8%) y el i-butanol (35,1%). El isopropanol es más polar que el n-butanol a pesar de que ambos tienen estructuras similares porque son alcoholes secundarios. El isopropanol conduce a productos de eterificación, mientras que el i-butanol, por ser un alcohol primario, tiene más capacidad de formar puentes de hidrógeno e impedir la eterificación del 5-HMF [4], aunque, no es capaz de impedir la formación de huminas. La formación de estos compuestos carbonosos podría estar favorecidas por las condiciones de reacción (tiempo, temperatura) o a la acidez de la resina.

Se ha reportado [20] el desarrollo de catalizadores con propiedades hidrofílicas/hidrofóbicas que mejoran la conversión de fructosa y aumentan la selectividad hacia 5-HMF, favoreciendo la solubilidad de la fructosa con la parte hidrofílica y estabilizando los productos con la parte hidrofóbica. En nuestro sistema el efecto del alcohol sobre los centros activos de la resina y la fructosa puede ser semejante ya que los alcoholes poseen una cadena alifática R- (hidrofóbica) y un centro -OH (hidrofílico). Existe una sinergia entre la interacción del alcohol, el centro activo y la fructosa que puede asegurar una producción de 5-HMF eficiente. Dependiendo de la polaridad y el tamaño o estructura de la cadena alifática, pueden mejorar la selectividad y rendimiento a 5-HMF o al producto de eterificación [14].

Conclusiones

Para los sistemas evaluados se obtuvo una elevada conversión de fructosa con una alta concentración de sustrato. A pesar de que la solubilidad de la fructosa es limitada en alcohol, trabajar con 10% de agua



permite solubilizar un exceso de fructosa y obtener buenos resultados hacia la obtención de 5-HMF. Se ha verificado que la acidez de ambas resinas de intercambio iónico es apropiada para catalizar la reacción de deshidratación de fructosa. La resina (RII/M)-H⁺ proporciona mayor estabilidad y selectividad a 5-HMF en comparación con la resina (RII/G)-H⁺. Esto puede atribuirse a su menor acidez, la cual disminuye la formación de huminas. En general la selectividad hacia los productos de eterificación disminuye con el aumento del peso molecular del alcohol. Sin embargo, el mayor rendimiento a 5-HMF se obtiene con isopropanol, mientras que el mayor rendimiento a 5-EMF se obtiene con etanol evidenciando un efecto favorable de la polaridad del solvente que se torna reactivo promoviendo la reacción de eterificación. Se comprueba que la polaridad del alcohol está relacionada con su capacidad de favorecer la formación de los éteres derivados del 5-HMF. Esto podría explicar la mayor selectividad hacia el 5-HMF para los solventes de menor polaridad debido al tamaño de su cadena alifática. Es posible que el isopropanol no cumpla esta tendencia debido a su estructura más corta y simétrica en comparación con el n-butanol y el i-butanol.

Agradecimientos

Se agradece a la ANPCyT (PICT 2018-2233) por la financiación de este trabajo. G. Pestana agradece a CONICET por la beca doctoral otorgada.

Referencias

- [1] IPCC, Global warming of 1.5 °C, Intergovernmental panel on climate change, 2019.
- [2] C. Antonetti, D. Licursi y A. Raspoll, *Catalysis*, 10, 9-16, 2020.
- [3] F. Cunill, E. Ramirez, J. Bringue, C. Fité, M. Iborra y J. Tejero, *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 92, 11, 2017.
- [4] L. Chun-Zhu, H. Xun, W. Roel, D. Dehua y L. Wu, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 11, 2, 562-2575, 2014.
- [5] A. T. Hoang, S. Nizetic y A. Olcer, *Fuel*, 285, 2021, 1-29, 2020.
- [6] S. Yuchao, D. Yin, D. Jinhang, L. Yuyang y H. Zhong-Ting, *Green Synthesis and Catalysis*, 2, 187-197, 2021.
- [7] X. Gong, S. Wang y H. Qu, *Thermodynamics and chemical engineering data*, 19, 2, 6, 2011.
- [8] N. A. Rahman, *Modern applied science*, 2, 4, 2008.
- [9] Z. Junhua, L. Junke, T. Yanjun y X. Guoxin, *The scientific world journal*, 6, 2013.
- [10] A. Sosa, M. Gorsd, M. Blanco y L. Pizzio, *Journal Sol-Gel Sci Technol* 83, 355-364, 2017.
- [11] G. V. Samsonov y V. A. Pasechnik, *Russian chemical reviews*, 38, 7, 20, 1969.
- [12] DUPONT, Fundamentals of ion exchange resins, *Tech Fact Dupont*, Form 45-D01462-en, 2019.
- [13] M. László, E. Cséfalvay y Á. Németh, *Chemical Reviews*, 118, 109, 2018.
- [14] B. Cornelius y W. Ta Yeong, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 11, 0172, 19, 2021.
- [15] P. Supakrit, K. Amaraporn, R. Supacharee y J. Attasak, *Royal Society of chemistry*, 10, 9492, 7, 2020.
- [16] Z. Nalan, O. Nuray y T. Alper, *Fuel*, 10, 2008.
- [17] H. Xirong, Z. Jing, X. Yuyan, Z. Yaohua y D. Na, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 7, 4, 3995-4002, 2016.
- [18] B. Madhesan, S. Eric y B. Alexis, *Green Chemistry*, 14, 1626, 10, 2012.
- [19] D. Izaskun y L. Jalel, *Green and Sustainable Chemistry*, 1, 435, 8, 2021.
- [20] Z. Hongwei, S. Zhong, Y. Xiaohu, W. Shengtian, L. Jianxin, W. Xiaohong y J. Zijiang, *RCS Advances*, 3, 23051, 6, 2013.