

# SÍNTESE INTEGRADA DE BUTIROLACTONAS EM REGIME DE FLUXO CONTÍNUO

Palavras-Chave: Síntese orgânica, Fotoquímica, Eletroquímica.

Autores:

Lucas Gonçalves Rocha, IQ – Instituto de Química  
Dr. Rodrigo Costa e Silva, IQ – Instituto de Química  
Prof. Dr. Julio Cezar Pastre, IQ – Instituto de Química

## INTRODUÇÃO:

O impacto ambiental causado pelo uso excessivo de combustíveis fósseis torna imperativa a busca por tecnologias e processos mais sustentáveis, de acordo com as recomendações feitas pela ONU (Organização das Nações Unidas) por meio dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentáveis. Dessa forma, sabe-se que há uma crescente demanda por soluções inovadoras, que empregam a valorização da biomassa e fontes de energia mais limpas, como a elétrica e a luminosa.

Nesse contexto, este projeto propôs uma rota sintética (Figura 1) para a conversão de furanos, tais como furfural e ácido furóico, derivados de um polímero abundante encontrado nas plantas chamado hemicelulose, em butirolactonas, que são moléculas biologicamente ativas, candidatas para a composição de fármacos<sup>1</sup>.

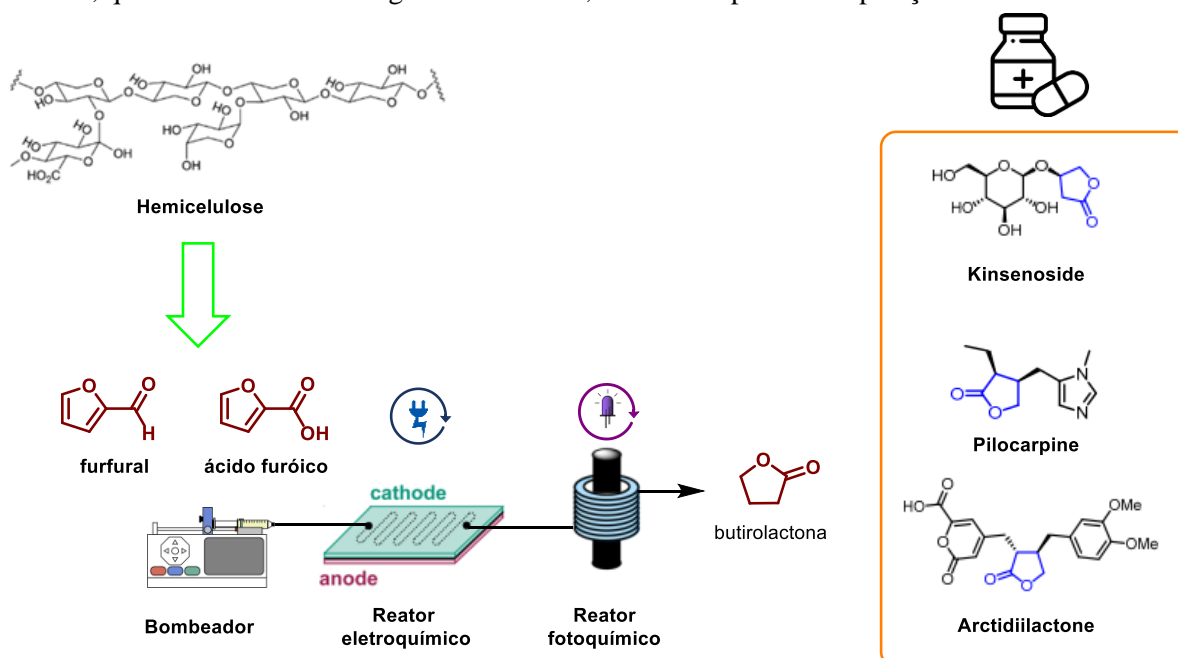


Figura 1. Esquema ilustrativo do projeto

O processo consistiu na integração de duas etapas já descritas separadamente na literatura (Figura 2).

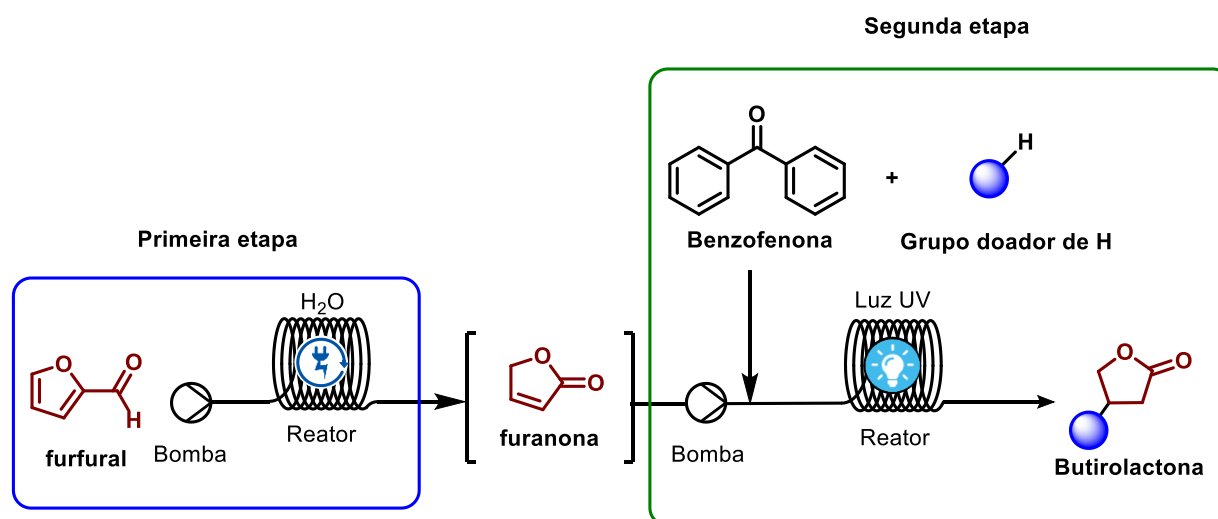


Figura 2. Esquema do caminho sintético proposto

A primeira etapa (Figura 2) envolve a oxidação anódica da água em uma célula eletroquímica, para a geração de radicais hidroxil. Estes radicais reagem com o furfural para a formação da furanona<sup>1,2</sup>. É importante ressaltar que essa etapa pode ser conduzida de duas formas, em uma célula dividida ou em uma não dividida. Na célula dividida os eletrodos nos quais ocorre oxidação e redução estão em soluções diferentes, chamadas ânólito e católito, separadas, nesse caso, por uma membrana de troca aniônica, que permite a troca aniônica do meio reacional. Por outro lado, na célula não dividida, ambos os eletrodos estão em contato com a mesma solução. Esse projeto fez uso das duas formas de célula nessa etapa.

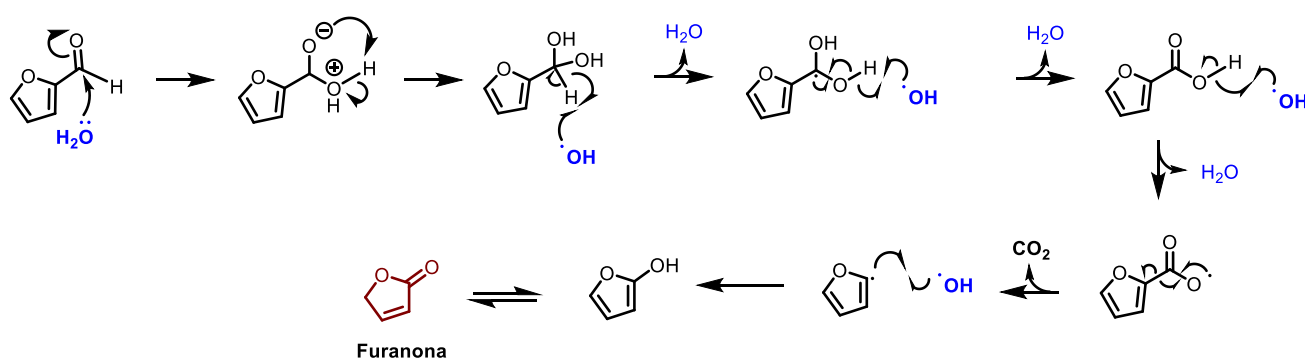


Figura 3. Mecanismo da primeira etapa (eletroquímica)

Em seguida, a segunda etapa (Figura 2) ocorre em um reator fotoquímico, onde uma lâmpada emissora de ondas ultravioleta (UV, 365 nm) excita os elétrons de um fotocatalisador, nesse caso, a benzofenona. Esta realiza uma transferência de átomo de hidrogênio (HAT) em um composto doador de H, liberando um radical alquil. Este radical reage com a furanona, formando, por fim, a butirolactona desejada (Figura 4). É importante destacar que apesar de ser um fotocatalisador, a benzofenona não forma um ciclo fotocatalítico ideal nessa rota sintética, uma vez que parte de uma das espécies do ciclo dimeriza formando benzopinacol, em vez da benzofenona<sup>3</sup>.

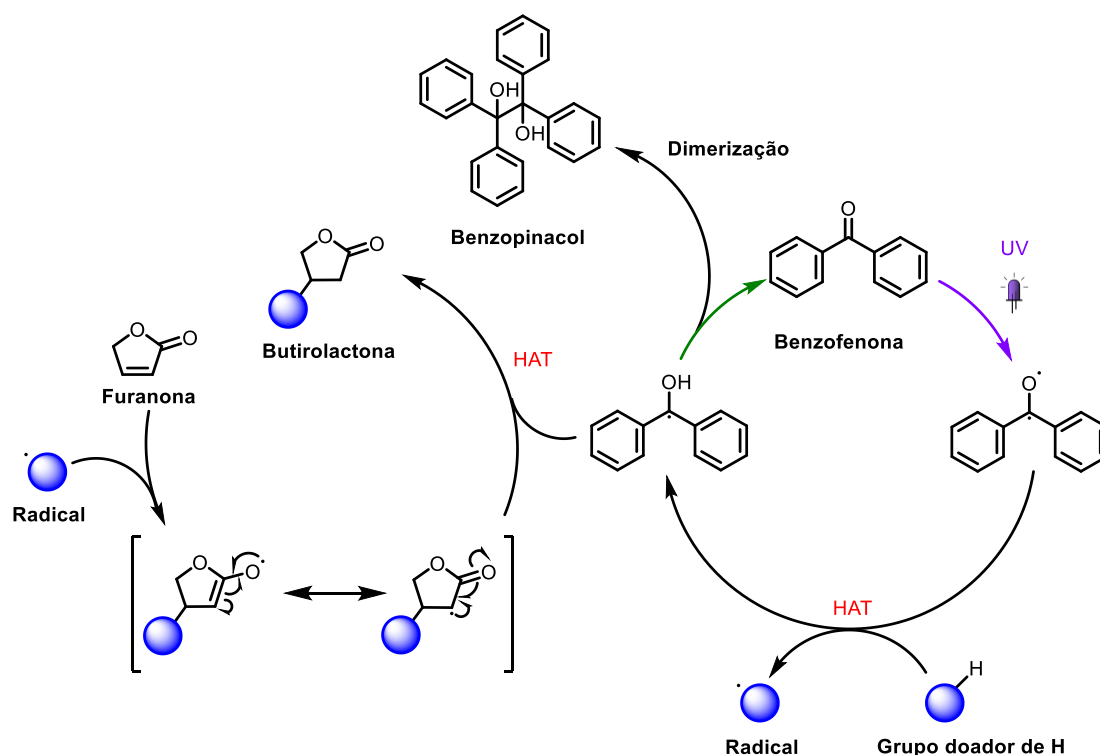


Figura 4. Mecanismo da segunda etapa (fotoquímica)

Ambas as etapas foram conduzidas em fluxo contínuo, isto é, em vez de a síntese ocorrer em batelada, como por exemplo em um balão de fundo redondo, a síntese foi conduzida em tubos com vazão constante de diâmetro de 0,079 mm, a fim de reduzir a resistência elétrica do meio na primeira etapa do processo e aumentar a eficiência e uniformidade da radiação na segunda<sup>4</sup>.

## METODOLOGIA:

Na primeira etapa, foi usado uma célula eletroquímica em fluxo contínuo, empregando eletrodos de grafite que entram em contato com a solução permitindo a passagem de corrente elétrica por ela (Figura 5). Por meio de uma membrana de troca aniônica é possível configurar a célula como dividida ou não dividida. Além disso, também foram usadas células eletroquímicas não-divididas e divididas em batelada com eletrodos de platina.

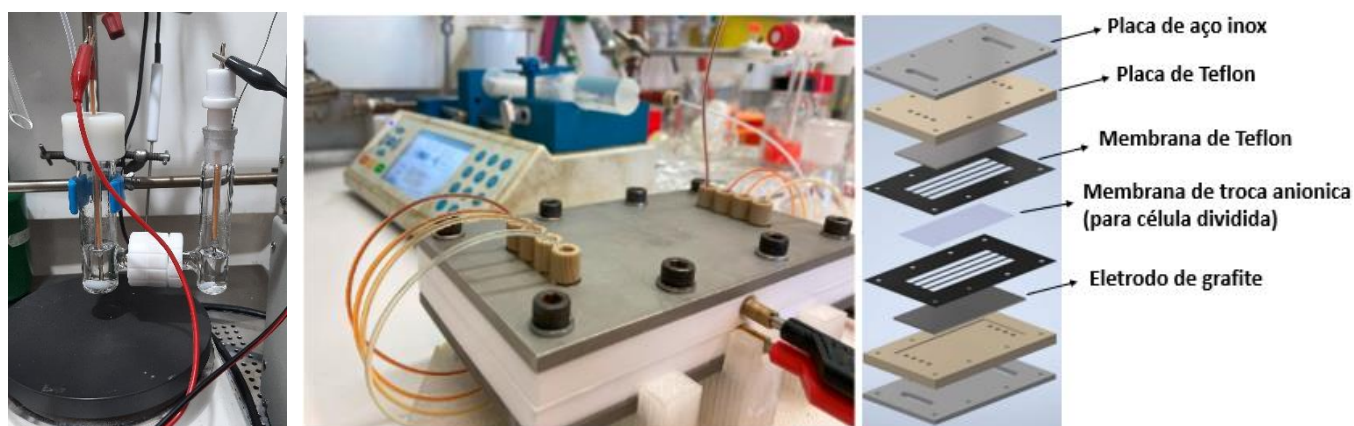


Figura 5. Células eletroquímicas em batelada (à esquerda) e em fluxo contínuo (à direita).

A segunda etapa foi conduzida no VapourTec módulo UV-150 (Figura 6). O reator fotoquímico conta com uma lâmpada LED UV, e um resfriador que permite o controle da temperatura no reator, visto que há liberação de energia térmica por conta da lâmpada.

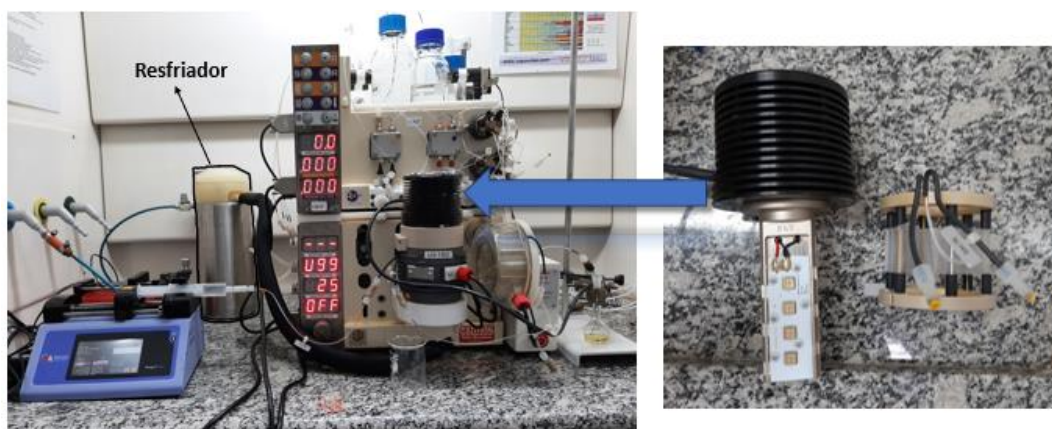


Figura 6. VapourTec UV-150 com lâmpada LED UV

Em ambas as etapas foi usada uma bomba de seringa (*Syringe Pump – Harvard Apparatus*) como equipamento de injeção e controle da vazão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Os primeiros experimentos começaram a otimização da etapa fotoquímica (Tabela 1).

Tabela 1. Otimização da etapa fotoquímica

Entrada	Solvente (0,05 M)	BP (eq.)	i-PrOH (eq.)	Luz UV (nm)	Tempo de Residência (min)	Eletrólito suporte (1 eq.)	Rendimento (%) <sup>a</sup>
1	MeCN	1	10	380	30	-	30
2	Acetona	1	10	380	30	-	70
3	Acetona:H <sub>2</sub> O (2:1)	1	10	380	30	-	64
4	Acetona:H <sub>2</sub> O (2:1)	1	2.5	380	30	-	46
5	Acetona:H <sub>2</sub> O (2:1)	2	10	380	30	-	88
6	Acetona:H <sub>2</sub> O (2:1)	2	10	365	30	-	67
7	Acetona:H <sub>2</sub> O (2:1)	2	10	365	10	-	80
8	Acetona:H <sub>2</sub> O (2:1)	2	10	365	10	NaBr	68
9	Acetona:H <sub>2</sub> O (2:1)	2	10	365	10	Bu <sub>4</sub> NClO <sub>4</sub>	80

<sup>a</sup>Obtidos por padronização interna em CGMS.

As reações foram realizadas com furanona e isopropanol (*i*-PrOH) como sendo os substratos dissolvidos em um solvente com concentração de 0,05 mol/L de furanona, utilizando uma lâmpada UV de 380 nm, tempo de residência de 30 minutos a 25°C como condições iniciais.

Inicialmente, experimentos com diferentes solventes mostraram que a acetona sozinha proporcionou o melhor rendimento de 70% (entrada 2). Felizmente, a adição de água à mistura, que seria fundamental para que a primeira etapa ocorresse, não diminuiu significativamente o resultado, rendendo 64% de produto (entrada 3). Em seguida, observou-se que a redução da quantidade de isopropanol ou de benzofenona não contribuiu para o rendimento da reação (entrada 4), mas o aumento de benzofenona em um nível estequiométrico teve um bom impacto no resultado, rendendo 88%. (entrada 5), o que é compreensível devido à falta de renovação do fotocatalisador. Logo depois, foi testada uma lâmpada UV de 365 nm, que emite uma quantidade de energia que melhor sobrepõe a banda de absorção do fotocatalisador. Em tempos de residência maiores a lâmpada de 380 nm mostrou-se mais eficiente (entrada 5), mas em tempos de residência três vezes menores a lâmpada de 365 nm deu um rendimento próximo ao da lâmpada de 380 nm em 30 minutos (entrada 7). Por razões de praticidade seguiu-se com a lâmpada de 365 nm. Por fim, foi testada a influência de eletrólitos suporte, sais que aumentam a condutividade

elétrica do meio, possivelmente necessários na etapa eletroquímica, onde foi verificado que  $\text{Bu}_4\text{NClO}_4$  (perclorato de tetrabutilamônio) não afetou negativamente o rendimento da reação (entrada 9).

Por questões práticas os experimentos da primeira etapa foram inicialmente realizados em batelada (Tabela 2). Os primeiros experimentos com furfural não se mostraram promissores, por conta disso o substrato foi substituído por outro derivado da hemicelulose chamado ácido furóico. Seguindo as condições encontradas na literatura, usou-se uma corrente elétrica de 10 mA, uma proporção de mol de elétron para cada mol de substrato (F) de 10, uma célula dividida com eletrodos de platina no cátodo e no ânodo, e soluções-tampão, que mantém o pH do meio estável em um valor definido, como solventes com uma concentração de 0,02 mol/L de ácido furóico.

Tabela 2. Otimização da etapa eletroquímica

Entrada	Solução tampão	T (°C)	F (mol e <sup>-</sup> / mol)	Rendimento (%) <sup>a</sup>
10	Fosfato pH 7	t.a	10	7
11	Fosfato pH 7	60	10	0
12	Fosfato 1M pH 5,5	60	2	0
13	Fosfato 1M pH 5,5	60	4	9
14	Fosfato 1M pH 5,5	60	10	0
15 <sup>b</sup>	Fosfato 1M pH 5,5	60	10	12
16	Fosfato 0,5M pH 5,5	60	10	0

<sup>a</sup>Obtido por RMN <sup>1</sup>H com padrão interno; <sup>b</sup>Realizado em célula não dividida

Nos primeiros testes (entradas 10 e 11) foi usada uma solução tampão de pH = 7, no entanto ela deixou de ser usada posteriormente pela hipótese de que a furanona degrada em pH > 6. Ao se usar uma solução tampão com pH adequado e aquecimento, observou-se pouca diferença nos resultados, exceto no emprego de menos equivalentes de elétrons, onde foi obtido rendimento semelhante anteriormente (entrada 13). Ademais, com 10 equivalentes de elétrons em uma célula não dividida com solução tampão de pH 5,5 houve um pequeno acréscimo no rendimento da reação (entrada 15). Também foi usado um tampão fosfato mais fraco de mesmo pH, com concentração menor, mas não obteve sucesso (entrada 16).

## CONCLUSÕES:

Nesse trabalho foi descrita a síntese de butirolactonas a partir do ácido furóico via reações eletroquímicas e fotoquímicas em fluxo contínuo. A reação eletroquímica converteu furfural em furanona em uma célula dividida em aquecimento, com 10 equivalentes de elétrons em uma solução tampão de pH = 5,5, com um rendimento de 12%. No entanto, é imprescindível que esforços ainda serão investidos em testes futuros a fim de melhorar o rendimento dessa reação. Por fim, a reação fotoquímica foi bem-sucedida na presença de um eletrólito suporte, com quantidades estequiométricas de benzofenona e um tempo de residência de 10 minutos, providenciando um rendimento de 80%.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Liu, Shengqin. One-pot redox cascade paired electrosynthesis of gamma-butyrolactone from furoic acid. **Nature Communications**, Hong Kong, v. 15, p. 1-5, 2024
- [2] Cao, Yiran. A Divergent Paired Electrochemical Process for the Conversion of Furfural Using a Divided-Cell Flow Microreactor. **ChemSusChem**, v. 14, p. 590-594, 2020.
- [3] Yavorsky, Alexander. Parallel Microflow Photochemistry: Process Optimization, Scale-up, and Library Synthesis. **Organic letters**, Dublin City, v.14, p. 4342-4345, 2012.
- [4] Plutschack, Matthew. The Hitchhiker's Guide to Flow Chemistry. **Chem. Rev.**, Potsdam, v. 117, p. 11802, 2017.