

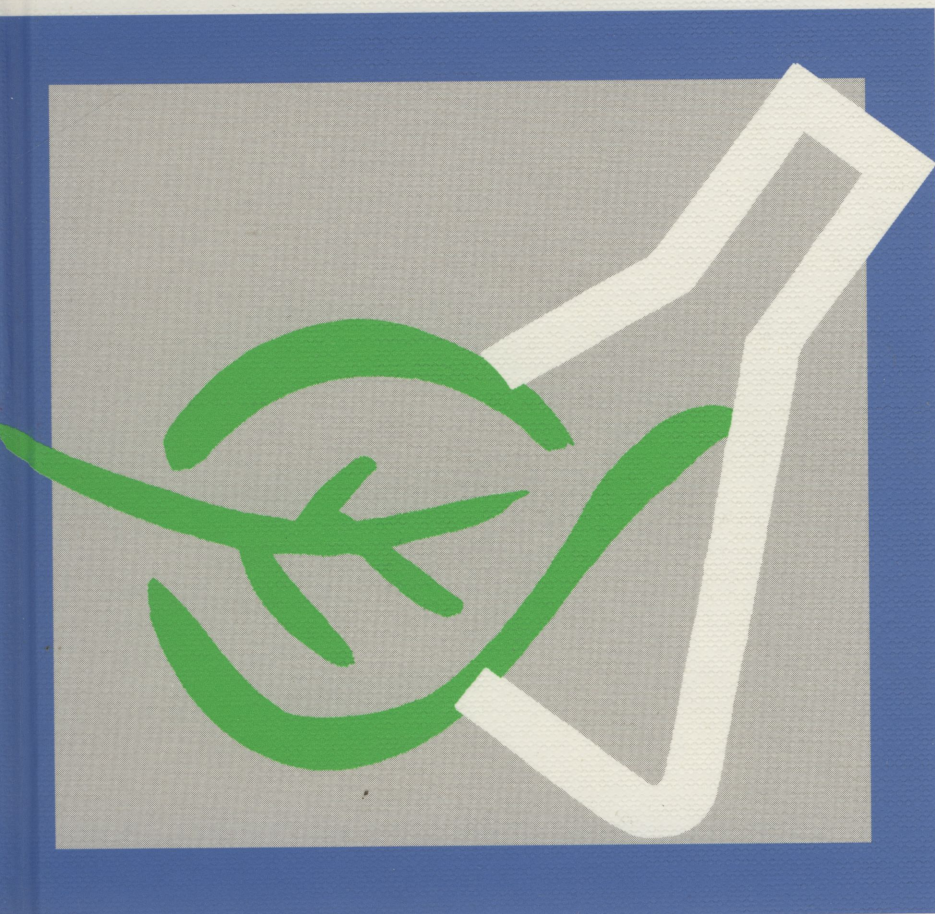
M. Eggersdorfer, S. Warwel,
G. Wulff (Hrsg.)

Nachwachsende Rohstoffe

Perspektiven für die Chemie

BMFT

BASF



VCH 

UBR

UBI069001348217BR

UBR



Herstellung und Derivatisierung von 5-Hydroxymethylfurfural

Knut M. Rapp* und Jörg Daub**

*SÜDZUCKER AG Mannheim/Ochsenfurt, 6718 Grünstadt

** Institut für Organische Chemie, Universität Regensburg, 8400 Regensburg

1. Einleitung

Nachwachsende Rohstoffe verdanken ihre Existenz der Photosynthese-Reaktion, bei der primär Kohlenhydrate, d.h. Verbindungen, die formal Kohlenstoff und Wasser enthalten, mit Hilfe des Sonnenlichtes synthetisiert werden. Die in dieser Reaktion umgesetzten Rohstoffe, Kohlendioxid und Wasser, sind praktisch unbegrenzt verfügbar, die hergestellten Kohlenhydrate enthalten jedoch für viele Anwendungen zu viel „Wasser“ in Form von OH-Gruppen (Abb.1).

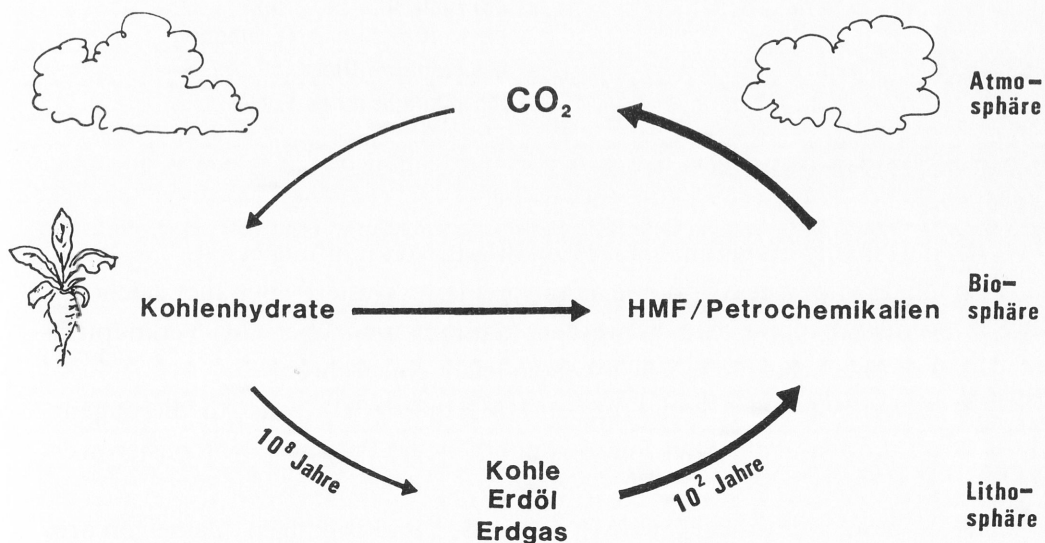


Abb. 1: CO_2 -Kreislauf

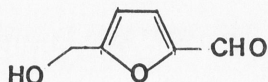
Da bei einem Einsatz von Kohlenhydraten in der chemischen Industrie das Substitutionspotential gegenüber Petrochemikalien um so größer ist, je größer der Abbaugrad dieser Kohlenhydrate¹ ist, liegt es nahe, die in der Photosynthese gebildeten Kohlenhydrate unter Erhalt des Kohlenstoffskelettes und unter Abspaltung von Wasser zu modifizieren².

Eine in dieser Hinsicht als Schlüsselverbindung zu bezeichnende Substanz ist 5-Hydroxymethylfurfural, kurz HMF genannt. Zwei Merkmale machen HMF besonders interessant:

- unterschiedliche (Speicher-)Kohlenhydrate verschiedener Pflanzen können zur Produktion von HMF verwandt werden;
- die vielfältigen Reaktionsmöglichkeiten von HMF eröffnen mit den daraus hergestellten Endprodukten unterschiedlichste Anwendungsgebiete.

2. HMF – chemische, physikalische Eigenschaften und Synthese

Die Eigenschaften von HMF ergeben sich aus seiner Strukturformel (Abb. 2):



HMF ist

- ein Aldehyd
- ein Alkohol
- eine aromatische Verbindung
- ein cisoides Dien
- ein difunktionales Furan

Abb. 2: Eigenschaften von HMF

- die Aldehydfunktion erlaubt vielfältigste Verknüpfungen;
- die Hydroxymethylgruppe kann verethert, verestert, aber auch leicht zur Aldehydgruppe oxidiert werden; dadurch sind über C-C-Verknüpfungen unterschiedliche Substituenten leicht einzuführen;
- als benzyliker Alkohol reagiert HMF in Friedel-Crafts-Alkylierungen;
- als difunktionalisiertes Furan können lineare Polymere synthetisiert werden;
- als Furanderivat gehört HMF zur großen und wichtigen Klasse von aromatischen Verbindungen, andererseits reagieren Furane aber auch als cisoides Diene in Cycloadditionen;

- ein weiteres Merkmal des Furangrundkörpers ist die Möglichkeit der oxidativen Alkoxylierung, also die formale Addition von OR-Radikalen an Kohlenstoff 2 und 5 unter Bildung von Dihydrofuran-Derivaten. Aus diesen sind Heterocyclen wie Pyrrole, Pyridazine oder die besonders wichtigen Pyridine zugänglich.

HMF hat bedingt durch die intramolekulare dreifache Wasserabspaltung nur 70% der Molmasse der zugrundeliegenden Monosaccharideinheit, d.h. aus einer Tonne eines monomeren Zuckers sind maximal 700 kg HMF herstellbar.

HMF ist ein kristalliner Feststoff, sehr gut löslich in Wasser oder Alkohol, löslich auch in Ether oder Dichlormethan.

Die Synthese von HMF erfolgt in einer sauer katalysierten, dreifachen intramolekularen Wasserabspaltung eines geeigneten Kohlenhydrates, wobei, wie schon erwähnt, das Kohlenstoffgerüst erhalten bleibt^{3,4} (Abb. 3).

Im Vergleich dazu wird bei der Ethanolfermentation ein C₆-Baustein in 2 C₂-Bausteine (Ethanol) und das unerwünschte Kohlendioxid zerlegt (Abb. 3). Die HMF-Herstellung ist damit von der Kohlenstoffbilanz her wesentlich günstiger.

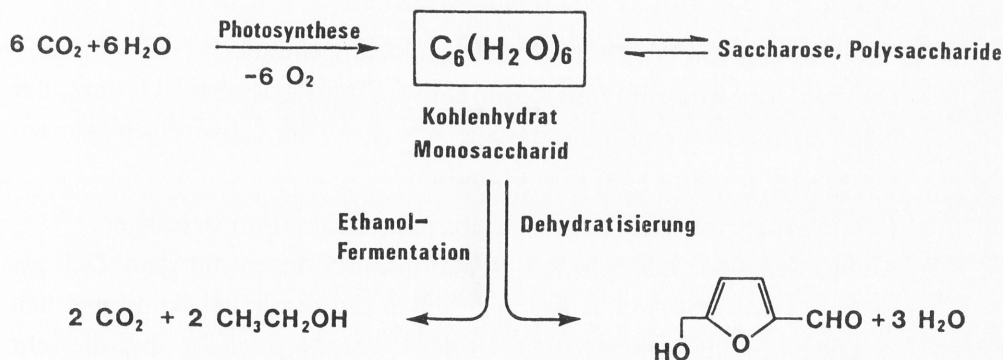


Abb. 3: Kohlenstoff-Ökonomie und -Ökologie der HMF-Produktion im Vergleich zur Ethanol-Fermentation

Zur Synthese von HMF verwendet man bevorzugt Fructose, einen leicht zugänglichen Zucker mit 6 Kohlenstoffatomen.

Drei Verfahrensvarianten können verglichen werden (Abb. 4):

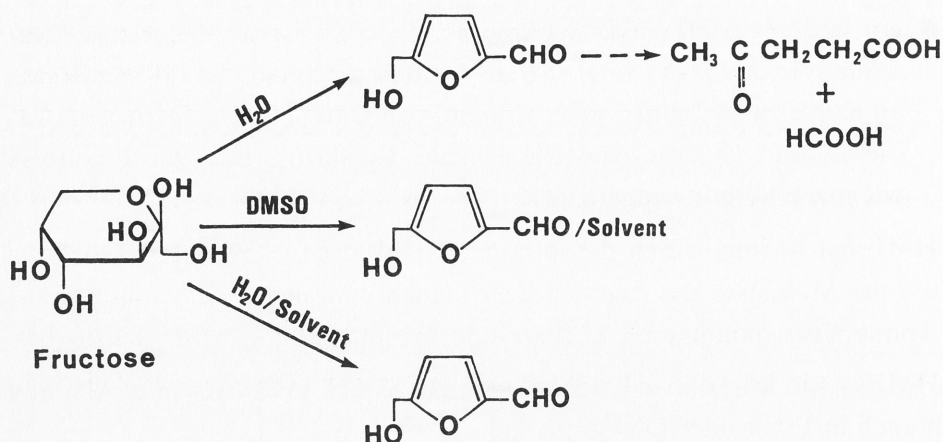


Abb. 4: Dehydratisierung von Fructose in verschiedenen Lösungsmitteln

1. Reaktion in Wasser mit Schwefelsäure als Katalysator.

Diese Variante hat trotz nicht optimaler Ausbeuten von 50–60% den Vorteil, daß das Produkt HMF relativ einfach in reiner Form gewonnen werden kann. Die Reinigung erfolgt chromatographisch über Ionenaustauscher mit Wasser als Elutionsmittel⁵. Vergleichbare Chromatographieverfahren werden heute im 100.000 t-Maßstab, z. B. zur Herstellung von Fructose aus Glucose/Fructose-Mischungen betrieben.

2. Eliminierung von Wasser in DMSO als Lösungsmittel.

Die Reaktion in DMSO als Lösungsmittel führt zu hohem Umsatz; der Nachteil dieses Verfahrens besteht jedoch in der schwierigen Abtrennung des Produktes vom Lösungsmittel.

3. Eliminierung von Wasser in mehrphasigen Reaktionsmischungen.

Auch zwei- oder mehrphasige Reaktionsmischungen mit dem Ziel, gebildetes HMF mit Hilfe eines organischen Lösungsmittels kontinuierlich zu entfernen, sind beschrieben worden⁶. Von Nachteil ist aber die sehr gute Wasserlöslichkeit von HMF.

3. Rohstoffe für die Herstellung von HMF

Formal kann HMF aus jeder Hexose oder Hexulose⁷ hergestellt werden, in der Praxis hat sich jedoch Fructose als vorteilhaft erwiesen. Da Glucose heute im größten Maßstab enzymatisch in Fructose umgewandelt wird, sind alle fructose-

und glucose-enthaltenden Pflanzen und damit die Kohlenhydrate Inulin, Saccharose, Stärke und Cellulose geeignete Rohstoffe für eine HMF-Produktion (Abb. 5).

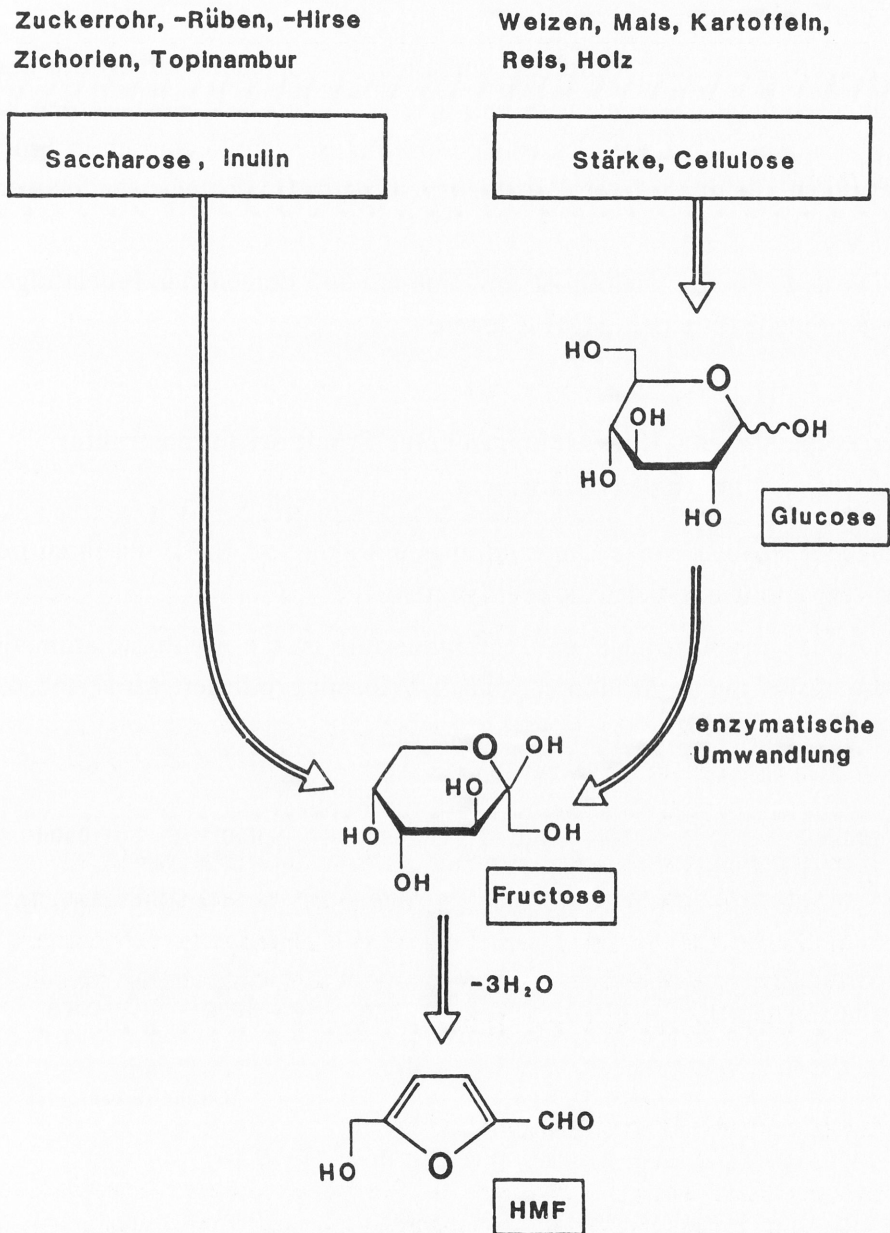


Abb. 5: Rohmaterialien einer HMF-Produktion

Fructose-enhaltende Kohlenhydrate, nämlich Saccharose, die zu 50% aus Fructose besteht, und Inulin, ein Fructosepolymer, werden in folgenden Pflanzen synthetisiert und gespeichert: Zuckerrohr, Zuckerrüben, Zuckerhirse, Zichorien und Topinambur, wobei die beiden letzteren hohe Anteile an Fructose in Form des Inulins synthetisieren.

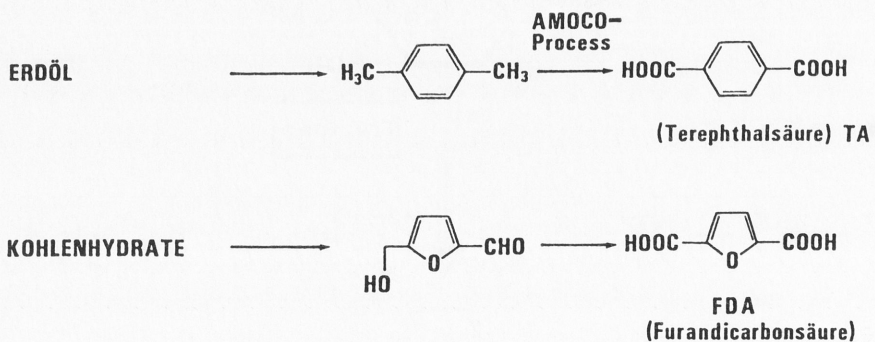
Weizen, Mais oder Kartoffeln enthalten als Speicherkohlenhydrat Stärke, ein Glucosepolymer, das leicht in monomere Glucose gespalten werden kann. Die so erhaltenen Lösungen lassen sich enzymatisch großtechnisch in Fructose isomerisieren, die dann durch Wasserabspaltung in HMF umgewandelt werden kann.

Die o.g. Pflanzenvielfalt ist im Hinblick auf Fragen der Fruchtfolge ein wichtiger Pluspunkt einer „HMF-Chemie“.

4. Derivatisierungen – Umwandlungen unter Erhalt der Furanstruktur und Umwandlungen des Furanringes

Im folgenden sollen einige Umwandlungsprodukte von HMF mit ihren potentiellen Anwendungsgebieten skizziert werden.

Die aus Erdöl herstellbare Terephthalsäure ist die wichtigste aromatische Dicarbonsäure, die im Millionen-Tonnen-Maßstab produziert wird (Abb. 6)⁸.



TA: Br-enth. Katalysator; Reaktor: Hastalloy, Titan; 15–35 bar

FDA: Pt/C-Katalysator ; Reaktor: Email, Stahl ; 1 bar

Abb. 6: Vergleich Terephthalsäure/Furandicarbonsäure-Herstellung

Aus HMF läßt sich in einer Stufe die Furan-2,5-dicarbonsäure herstellen⁹, die strukturelle Ähnlichkeiten mit der Terephthal- bzw. Isophthalsäure besitzt und Gegenstand von Untersuchungen als Polymerkomponente ist (Abb. 7).

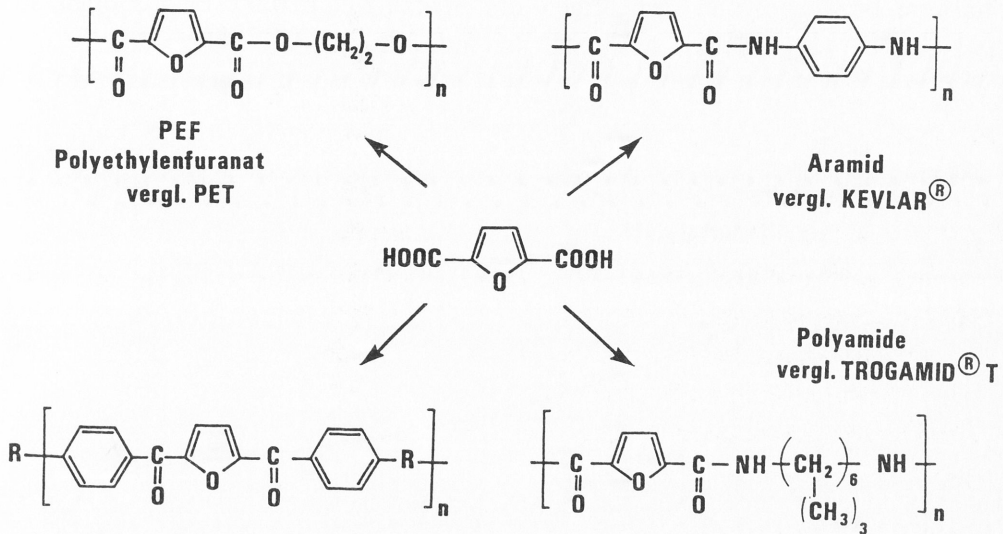


Abb. 7: Polymere aus aromatischen Dicarbonsäuren (FDA)

Polyester, Polyaramide und Polyamide sowohl mit Terephthal- wie auch Furandicarbonsäure zeichnen sich u.a. durch hohe Temperaturbeständigkeit aus¹⁰⁻¹³.

Die Substitution einer commodity-Chemikalie, wie der Terephthalsäure durch die Furandicarbonsäure kann natürlich nur erfolgreich sein, wenn ökonomische und/oder ökologische und/oder produkteigenschaftenbezogene Gesichtspunkte für die neue Substanz sprechen.

Inwieweit Faktoren bei der Produktion, wie

- Reinigung von Zwischenprodukten,
- Beseitigung von Abfallstoffen,
- Korrosion an Anlagenteilen,
- erforderliche Sicherheitsmaßnahmen

und Eigenschaften von Endprodukten, wie

- Entflammbarkeit,
- Möglichkeiten der Anfärbung,
- Wasserdampfdurchlässigkeit in Geweben

für die Furandicarbonsäure sprechen, kann wegen nicht ausreichender Untersuchungen noch nicht bewertet werden.

Ein positiver Effekt auf die Verarbeitungstemperatur in Mischpolymeren wird durch Zusatz von Furandicarbonsäure erzielt¹⁴ (Abb. 8): 5% Furandicarbonsäure im Copolymer erniedrigen die Schmelztemperatur fast doppelt so stark, wie die vergleichbare Menge an Isophthalsäure.

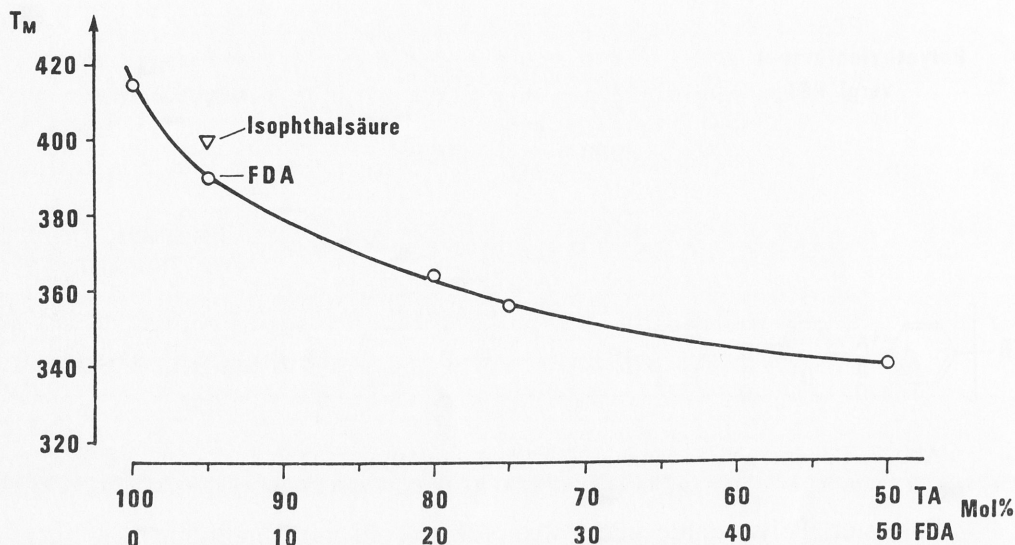


Abb. 8: Abnahme der Schmelztemperatur in Abhängigkeit der FDA-Substitution EP0294863, STAMICARBON

Eine andere technisch wichtige Dicarbonsäure, die Adipinsäure, kann aus hydrierter Furandicarbonsäure hergestellt werden. Vor über 50 Jahren setzte die Firma du Pont u.a. Furfural für die Synthese von Nylon 6/6 ein.

Derivate von Furandicarbonsäure werden auch für eine Verwendung in Aufhellungsmitteln für verschiedene organische Materialien¹⁵ oder in pharmazeutischen^{18,19} bzw. kosmetischen Wirkstoffen¹⁶ beschrieben.

HMF und das durch Hydrierung von HMF leicht herstellbare Tetrahydrofurandimethanol eignen sich zur Herstellung von Urethan-Oligomeren. Diese Produkte können zu harten, klaren, bis 300°C unschmelzbaren Filmen polymerisiert werden¹⁷.

Die Reaktionsvielfalt an HMF wird in Abb. 9 veranschaulicht:

Die Kondensation zweier HMF-Moleküle führt zu dem dimeren Aldehyd 1.

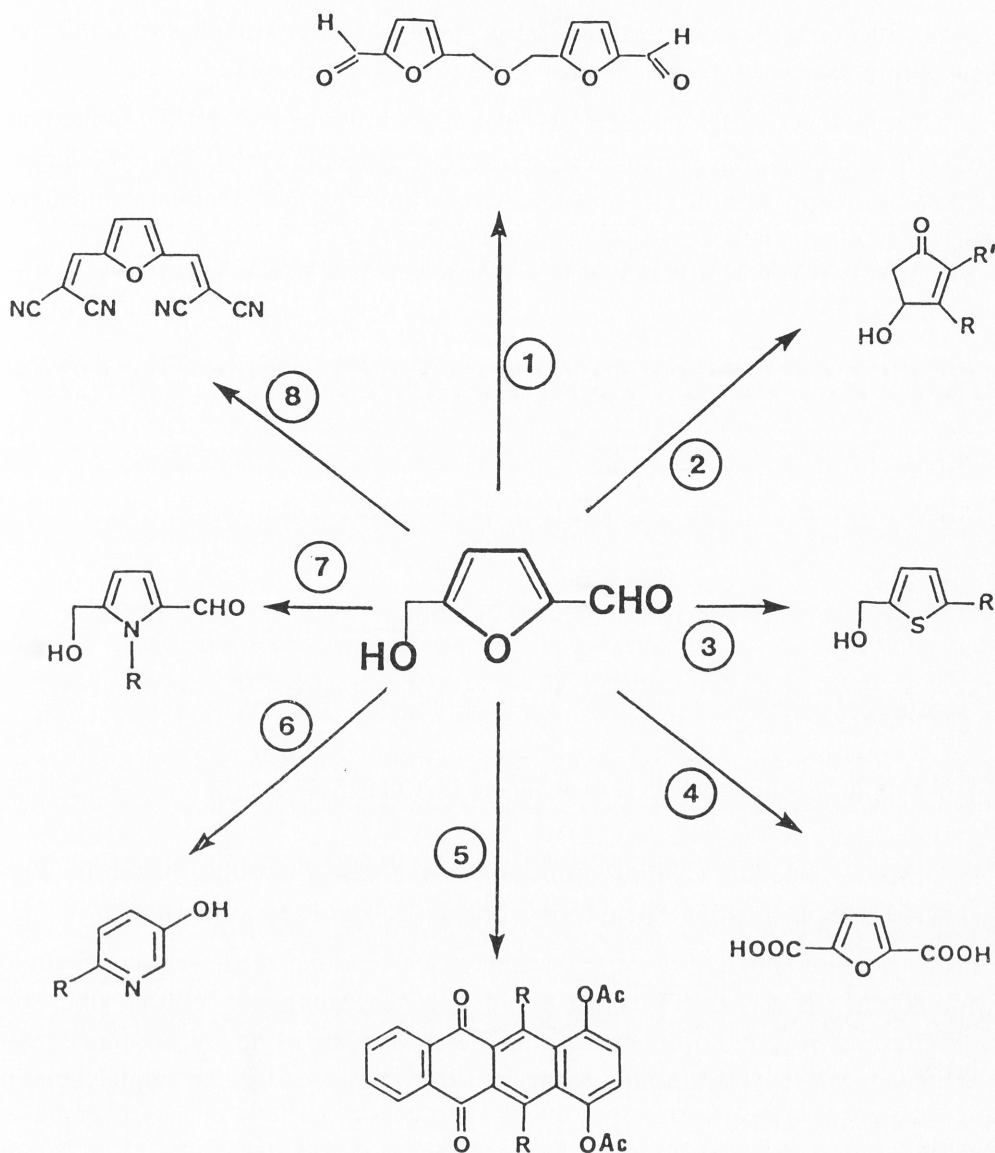


Abb. 9: Umwandlungen (Derivatisierungen) von HMF

Umlagerungen des Furanrings über Furfurylalkohol-Derivate liefern ein Cyclopentenon-Ringsystem **2**, welches als Strukturelement in dem Insektizid Alelethrin, in Pyrethroiden oder in jasmonoiden Duftstoffen vorkommt. Über eine oxidative Alkoxylierung sind Stickstoffheterocyclen wie Pyrrole **7** oder Pyridine **6** herstellbar.

Die Chemie des dargestellten Tetracyanofuranderivates²⁰ **8** und ähnlicher Substanzen wird im folgenden etwas ausführlicher dargestellt.

Durch Kondensation einer CH-aciden Verbindung mit HMF, Oxidation der Hydroxymethylgruppen und eine zweite Kondensation erhält man die dargestellten Derivate (Abb. 10). Symmetrisch substituierte HMF-Derivate sind über den leicht zugänglichen Dialdehyd herstellbar.

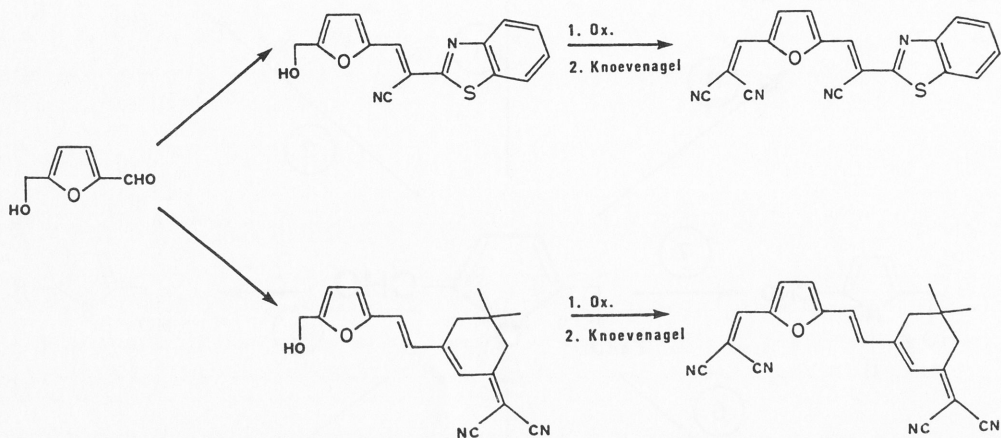


Abb. 10: 2,5-unterschiedlich substituierte HMF-Derivate

Die dargestellten Cyano-Verbindungen mit dem Furanring haben im Vergleich zu entsprechenden Phenylverbindungen folgende Besonderheiten:

Das Cyclovoltammogramm der dargestellten Verbindung zeigt, daß das neutrale Molekül schrittweise zwei Elektronen unter zwischenzeitlicher Bildung eines stabilen Radikal-Anions aufnehmen kann. Dieser Vorgang ist im Gegensatz zur entsprechenden Phenylverbindung reversibel, d.h. diese wird unter vergleichbaren Bedingungen zerstört.

Die Bildung des Radikalanions läßt sich spektroskopisch verfolgen (Abb. 11): Die Absorptionsbande der Neutralverbindung verschwindet, und es entsteht eine neue, besonders schmale Absorptionsbande, die dem Radikalanion zugeordnet werden kann. Die Farbe der Lösung wechselt von gelb auf tief dunkelblau.

Die Umwandlung des blauen Radikalanions in das doppelt geladene orangefarbene Dianion erfolgt durch eine weitere Potentialänderung an den Elektroden.

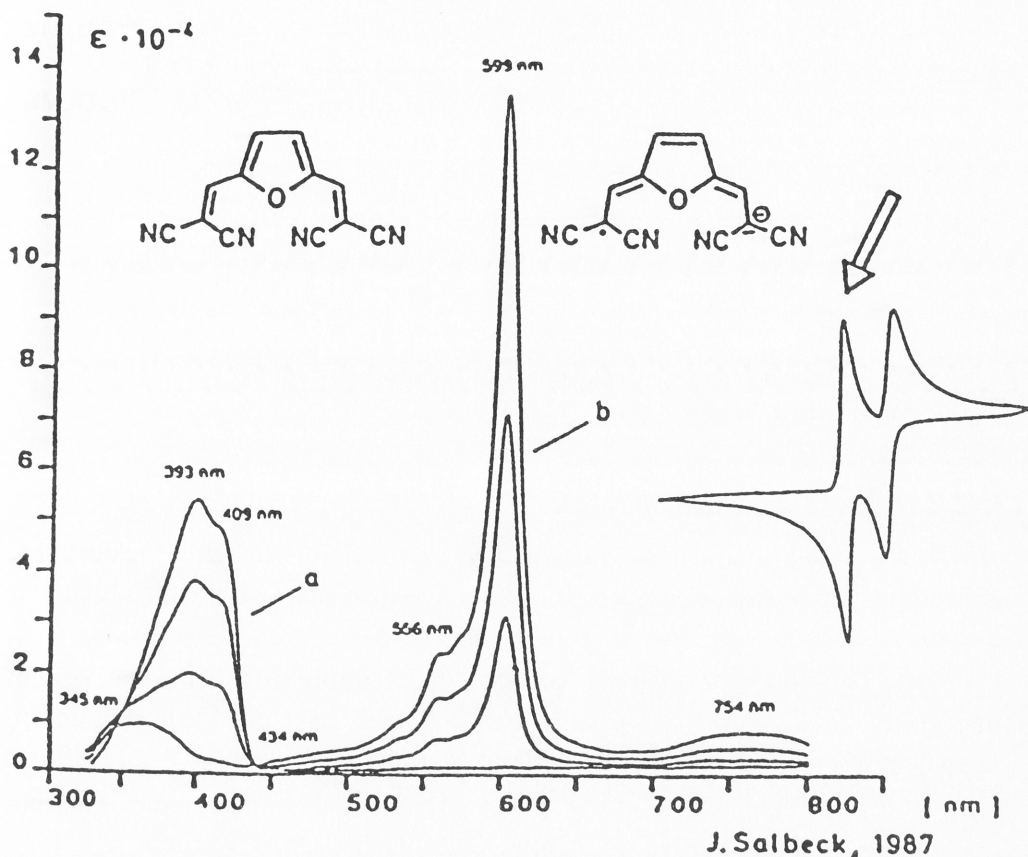


Abb. 11: Schrittweise Reduktion einer 2,5-disubstituierten Furanverbindung (klein dargestellt: zugehöriges Cyclovoltammogramm; weitere Erläuterungen im Text)

Zusammenfassend läßt sich über die o.g. Cyano-substituierten Furane sagen, daß sie sich gegenüber den analogen benzoiden Derivaten vorteilhaft unterscheiden und potentielle Anwendungen als Elektronentransfer-Katalysatoren, als organische Leiter oder als Komponenten in photoleitenden Materialien besitzen.

Durch intramolekulare Cycloaddition²¹ (Abb. 12) oder z. B. durch eine Palladium-katalysierte Cyclocarbonylierung²² lassen sich annellierte Ringsysteme aufbauen. Im ersten Fall reagiert der Furanring als cisoides Dien.

HMF ist potentieller Baustein für ein Derivat der antibakteriellen Verbindung Cortalcerone²³, die als besonderes strukturelles Merkmal drei benachbarte Carbonylfunktionen besitzt und für Monosaccharid-Derivate²⁴. Da HMF eine achirale Verbindung ist, lassen sich durch geeignete Methoden chirale D- und L-Zucker herstellen.

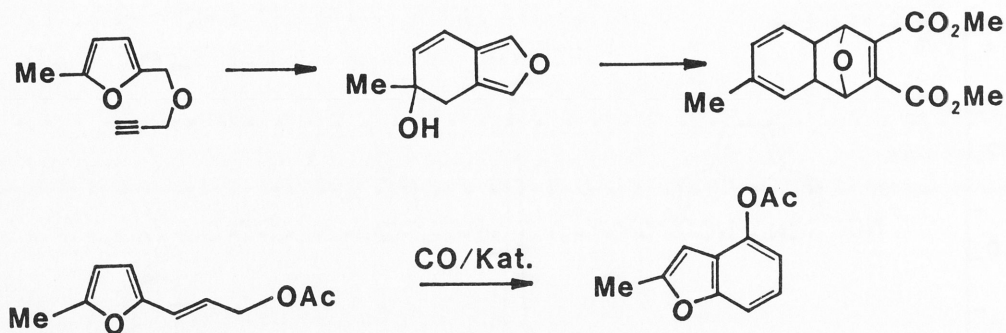


Abb. 12: Intramolekulare Cycloaddition/Cyclocarbonylierung
disubstituierter Furane

5. Zusammenfassung und Ausblick

HMF läßt sich aus unterschiedlichen Agrarrohstoffen, wie z.B. Zuckerrüben, Kartoffeln, Mais, Zichorien oder Holz, über Fructose als Zwischenprodukt, herstellen.

Das synthetische Potential von HMF ist vielfältig und heute bei weitem noch nicht ausgeschöpft; bei bestimmten Derivaten zeigt der Furanring gegenüber dem Phenylring deutlich vorteilhafte Merkmale.

Aus HMF können Produkte für die Bereiche Polymerchemie, Pharma- oder Pflanzenschutz, Farben oder Optoelektronik hergestellt werden.

Literatur

1. W. Kleinhanß: Perspektiven des Einsatzes von Kohlenhydraten in der chemischen Industrie. *Zuckerind.* **113** (1988) 939–945.
2. a) Carbohydrates as Organic Raw Materials, Herausg. F.W. Lichtenthaler, VHC Weinheim, 1990
b) F.W. Lichtenthaler: Niedermolekulare Kohlenhydrate als Rohstoffe für die Chemische Industrie. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **38** (1990) 860–864.
c) M. Kunz: Hydroxymethylfurfural, a Possible Basic Chemical for Industrial Intermediates. Vortrag Int. Congr. on Food and Non-Food Applications of Inulin and Inulin-containing Crops, 18.–21.2.1991, Wageningen, in Druck
3. Übersichtsartikel zur Herstellung von HMF: B.F.M. Kuster: 5-Hydroxymethylfurfural (HMF). A Review Focussing on its Manufacture. *Starch/Stärke* **42** (1990) 314–321.
4. Zum Mechanismus der HMF-Bildung: M.J. Antal, Jr., W.S.L. Mok, G.N. Richards: Mechanism of Formation of 5-(Hydroxymethyl)-2-furalaldehyde from D-Fructose and Sucrose. *Carbohydr. Res.* **199** (1990) 91–109.

5. SÜDZUCKER AG: Verfahren zur Herstellung von 5-Hydroxymethylfurfural einschließlich eines kristallinen Produktes unter ausschließlicher Verwendung von Wasser als Lösungsmittel. *EU* 0.230.250 (1992).
6. T. El Hajj, A. Masroua, J.-C. Martin, G. Descotes: Synthèse de l'hydroxyméthyl-5 furanne carboxaldéhyde-2 et de ses dérivées par traitement acide de sucres sur résines changeuse d'ion. *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1987) 855–860.
7. K.M. Rapp: HMF – a „Petrochemical“ Intermediate for the Production of Polymers. Vortrag First European Symposium on Industrial Crops and Products, Maastricht, 24.–27.11.1991
8. H.-G. Franck, J.W. Stadelhofer: Industrielle Aromatenchemie, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 1987
9. a) HOECHST AG: Verfahren zur Oxidation von 5-Hydroxymethylfurfural. *P*38.26.073
b) P. Vinke, H.E van Dam, H. van Bekkum: Platinum Catalyzed Oxidation of 5-Hydroxymethylfurfural. in New Develop. in Selective Oxid. Herausg. G. Centi, F. Trifiro, Elsevier Sci. Publ. B.V., Amsterdam (1990) S. 147–158.
10. Übersichtsartikel:
a) A. Gandini: Polymers and Oligomers Containing Furan Rings. *ACS Symp. Ser.* **433** (1990) 195–208.
b) A. Gandini: Furan Polymers. in *Encycl. Polym. Sci. Engineer. J.* Wiley & Sons Vol. 7; 2. Aufl. 1986 S. 454–473.
c) J.A. Moore, W.W. Bunting: Polyesters and Polyamides Containing Isomeric Furan Dicarboxylic Acids. in *Polym. Sci. Technol. (Plenum)* **31** (1985) 51–91.
11. Furan- und THF-polyester(-amide):
a) J.A. Moore, J.E. Kelly: Polymerization of Furandicarbonyl Chloride with Bisphenol: A Poly(2,5-furandiylcarbonyloxy-1,4-phenylenedimethylmethylen-1,4-phenyleneoxycarbonyl). *Polymer* **20** (1979) 627–628.
b) J.A. Moore, J.E. Kelly: Polyesters Derived from Furan and Tetrahydrofuran Nuclei. *Macromolecules* **11** (1978) 568–573.
c) J.A. Moore, J.E. Kelly: Polyesters of 2,5-Disubstituted Furan and Tetrahydrofuran. *Polym. Prep. Amer. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.* **15** (1974) 442–444.
d) J.A. Moore, E.M. Partain, III: Ion-Binding Polyesters and Polyamides Containing THF-Rings. *Polym. Prep* **23** (1982) 166–167.
12. Polymere ausgehend von Furan-2-carbonsäure:
P.M. Heartjes, G.J. Kok: Polycondensation Products of 2,5-Furandicarboxylic Acid. *Delft Progr. Rep., Ser. A* **1** (1974) 59–
13. Polyamide:
a) A. Mitiakoudis, A. Gandini, H. Cheradame: Polyamides Containing Furanoic Moieties. *Polym. Commun.* **26** (1985) 246–249.
b) STAMICARBON B.V.: Poly(*p*-phenylene-2,5-furandicarbonamide) and Anisotropic Solutions thereof, their Conversion into Filaments and Films. *EP-AP* 0.256.606 (1988)

14. STAMICARBON B.V.: Aromatic Polyester *EP-AP0.294.863* (1988).
15. CIBA-GEIGY AG: Verfahren zur Herstellung von Benzazolyverbindungen. *EP0.031.296* (1985)
16. L'ORÉAL: Esters aromatiques polycycliques d'antibiotiques macrolidiques et lincosamidiques, leur procédé de préparation et compositions pharmaceutiques et cosmétiques les contenant. *Demande de Brevet Eur. 0.315.539* (1989).
17. ATLAS CHEMICAL IND.: Alduhyde Terminated Urethanes. *US 3.392.148* (1968).
18. a) M. Stone: Keeping Pace with Surging Market. *Performance Chemicals* Aug. 1987, 50–52.
b) Anon: Glaxo: Europas größter Pharmahersteller. *Finanz und Wirtschaft*, 1.6.1991
19. a) A.A. Santilli, A.C. Scotese, R.L. Morris, S.T. Nielsen, D.P. Strike: A Potent Gastric Acid Anti-Secretory Histamine H₂ Receptor Antagonist, *N*-[2-[[[5-[(Dimethylamino) methyl] -2-furanyl] methyl] thio] ethyl] thieno [3,4-*d*] isothiazol-3-amine 1,1-dioxide, hydrochloride (Wy-45,727) *Eur. J. Med. Chem.* **24** (1989) 1, 87–90.
andere Struktur:
b) G. Sorba, A. Gasco, M. Orsetti: Potential Histamine H₂ Receptor Antagonists: Twin Compounds Containing Diaminofurazan Substructure. *Arch. Pharm.* (Weinheim, Ger.) **322** (1989) 9, 579–580.
20. a) J. Daub, J. Salbeck, K.M. Rapp, H. Schiweck: Furans from Fructose: HMF Derivatives with special Electrochemical and Electrochromic Properties. XV. Internationales Kohlenhydrat-Symposium, 12.–17.8.1990, Yokohama, Abstract D 028, S. 426.
b) J. Salbeck, U. Schöberl, K.M. Rapp, J. Daub: Structural Effects Determining the Reductive Electron Transfer Chemistry of 2,5-Disubstituted Furans – One and „Two-Electron” Transfer Behaviour Investigated by Cyclic Voltammetry and UV/VIS/NIR-Spectroelectrochemistry. *Z. Phys. Chem.* (München) **171** (1991) 191–212.
21. K. Hayakawa, Y. Yamaguchi, K. Kanematsu: Novel Ring Transfer Reaction of Furans via Intramolecular Diels-Alder Reaction of Allene Intermediate: A New Double Annulation Reaction. *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 2689–2692.
22. M. Iwasaki, J.-P. Li, Y. Kobayashi, H. Matsuzaka, Y. Ishii, M. Hidai: Synthesis of Benzofurans and Benzothiophenes by Palladium Catalyzed Cyclocarbonylation of 3-Furylallyl And 3-Thienylallyl Acetates. *Tetrahedron Lett.* **30** (1989) 95–98.
23. B. Szechner: Total Synthesis of Protected Form of Fungi Metabolite Cortalcerone. *Tetrahedron Lett.* **30** (1989) 3829–3832.
24. R. Bognar, P. Herczegh, M. Zsely, G. Batta: Synthesis of 3,4-Dideoxy-DL-hex-3-enopyranosides from 5-Hydroxymethyl-2-furaldehyde. *Carbohydr. Res.* **164** (1987) 465–469.

M. Eggersdorfer, S. Warwel,
G. Wulff (Hrsg.)

Nachwachsende Rohstoffe

Perspektiven für die Chemie

Können nachwachsende Rohstoffe die konventionelle Rohstoffbasis der chemischen Industrie ersetzen?

Lassen sich hochwertige Endprodukte und Zwischenprodukte ökologisch, ökonomisch und verfahrenstechnisch sinnvoll aus nachwachsenden Rohstoffen gewinnen?

Welche Leistungen kann die Gentechnik bei der Herstellung maßgeschneiderter Pflanzenzüchtungen erbringen?

Zu diesen und vielen weiteren Fragen gibt dieses Buch kompetent Auskunft. Nicht nur Chemiker und Verfahrenstechniker, sondern auch Ökologen, Journalisten, Politiker und alle, die sich für Einsatzmöglichkeiten und Grenzen nachwachsender Rohstoffe interessieren, werden dieses Buch mit Gewinn lesen.



ISBN 3-527-29019-2