

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS EXATAS E ENGENHARIAS
GRADUAÇÃO EM QUÍMICA BACHARELADO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

VINÍCIUS BERTONCELLO MOLON

SÍNTESE DO 5-HIDROXIMETILFURFURAL CATALISADA POR ÁCIDO
SULFÂMICO UTILIZANDO MICRO-ONDAS

CAXIAS DO SUL
2019

VINÍCIUS BERTONCELLO MOLON

**SÍNTESE DO 5-HIDROXIMETILFURFURAL CATALISADA POR ÁCIDO
SULFÂMICO UTILIZANDO MICRO-ONDAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como parte dos requisitos para obtenção da
aprovação na disciplina de Trabalho de
Conclusão de Curso – Química Bacharelado,
sob a orientação do Prof. Dr. Thiago Barcellos
da Silva.

CAXIAS DO SUL

2019

VINÍCIUS BERTONCELLO MOLON

**SÍNTESE DO 5-HIDROXIMETILFURFURAL CATALISADA POR ÁCIDO
SULFÂMICO UTILIZANDO MICRO-ONDAS**

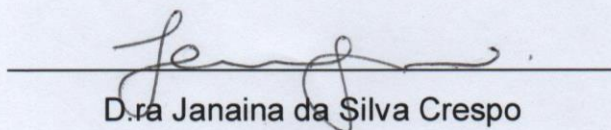
Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso – Química Bacharelado, e aprovado em sua forma final, pelo Orientador e pela Banca Examinadora do Curso de Graduação em Química Bacharelado em 09 de julho de 2019.

Orientador:

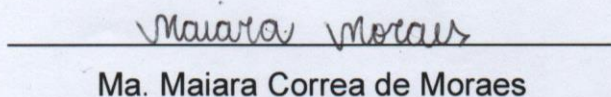


Prof. Dr. Thiago Barcellos da Silva

Banca Examinadora:



Dra Janaina da Silva Crespo



Ma. Maiara Correa de Moraes

RESUMO

O 5-hidroximetilfurfural (5-HMF) é considerado uma molécula de elevado interesse comercial devido à ampla gama de aplicações na indústria química. Pode ser empregado na obtenção de biocombustíveis, como o 2,5-dimetilfurano, de solventes, como o 2,5-dimetiltetrahidrofurano bem como para a obtenção de monômeros para a produção de polímeros, como por exemplo, o ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA), um potencial substituto do ácido tereftálico na produção de poliésteres, como o poli(tereftalato de etileno) (PET). Nesse cenário, o presente trabalho objetiva o desenvolvimento de uma metodologia para a síntese do 5-HMF que vai ao encontro aos 12 princípios da química verde, e ao encontro dos 17 objetivos de desenvolvimento sustentável traçados pela Organização das Nações Unidas. Neste estudo foi avaliado a conversão da frutose no 5-HMF, empregando como catalisador o ácido sulfâmico, o qual é um ácido mineral de baixo custo, fácil manipulação e não corrosivo, e utilizando como fonte de aquecimento a energia de micro-ondas. A busca pela melhor condição reacional, foi determinada após reações de otimização em que foram avaliados os parâmetros reacionais tempo, temperatura e quantidade do catalisador. Nas condições ideais foi observado uma conversão de 98,46% da frutose, e uma seletividade de 84,23% na formação do 5-HMF. O 5-HMF foi caracterizado por espectroscopia de ressonância magnética nuclear e espectrometria de massas.

Palavras-chave: 5-hidroximetilfurfural, frutose, bloco de construção, química verde.

ABSTRACT

5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) is considered a molecule of high commercial interest due to the wide range of applications in the chemical industry. Examples of its application are the production of biofuels, such as 2,5-dimethylfuran, solvents, such as 2,5-dimethyltetrahydrofuran, and in the preparation of monomers for the polymers production, as an example the 5-furancarboxylic acid (FDCA), which is a potential substitute for terephthalic acid in the production of polyesters, such as polyethylene terephthalate (PET). In this scenario, the present work aims the development of a methodology for the synthesis of 5-HMF that is compatible with the 12 principles of green chemistry and the 17 Sustainable Development Goals adopted by the United Nations. In this study, the conversion of fructose to 5-HMF was carried out using sulfamic acid catalyst, which is a low-cost, easy-to-handle and non-corrosive mineral acid and using microwave energy as the heating source. The search for the best reaction condition was determined after optimization reactions in which the reaction time, temperature and quantity of the catalyst were evaluated. Under ideal conditions a conversion of 98.46% of fructose was observed, and a selectivity of 84.23% in the formation of 5HMF. The 5-HMF was characterized by nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectrometry.

Keywords: 5-hydroxymethylfurfural, fructose, building block, green chemistry

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ciclo de CO ₂ em refinarias de petróleo e biorrefinarias	13
Figura 2 – Estrutura química e propriedades físico-químicas do 5-HMF.....	14
Figura 3 – Esquema de síntese do HMF a partir da sacarose.	15
Figura 4 – Esquema do mecanismo da síntese do 5-HMF.....	16
Figura 5 – Representação esquemática de um sistema bifásico para a obtenção do 5-HMF.....	18
Figura 6 – HMF como um precursor para diferentes produtos químicos comerciais.	19
Figura 7 – Etapas reacionais para a formação de FDCA <i>via</i> processo enzimático. ..	20
Figura 8 – Metodologias sintéticas para a obtenção de DHMF a partir de 5-HMF	20
Figura 9 – Formação de éteres a partir de 5-HMF como potenciais moléculas para produção de biocombustível.	20
Figura 10 – Estrutura amino sulfônica (esquerda) e ziteriônica (direita) do ácido sulfâmico	21
Figura 11 – Obtenção de bis-indóis e derivados catalisada por ácido sulfâmico.	22
Figura 12 – Síntese de espirooxiindóis por ácido sulfâmico em meio aquoso	23
Figura 13 – Obtenção de derivados de quinoxilinas catalisada por ácido sulfâmico.	23
Figura 14 – Comparação entre o fornecimento e distribuição de calor utilizando aquecimento convencional e micro-ondas	24
Figura 15 – Interação entre diferentes materiais com micro-ondas	25
Figura 16 – Primeiras reações orgânicas conduzidas utilizando micro-ondas	25
Figura 17 – Curvas analíticas obtidas por CLAE que relacionam a concentração de frutose e HMF com absorbância e seu respectivo cromatograma.	31
Figura 18 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para conversão	34
Figura 19 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para seletividade	34
Figura 20 – Gráficos de Cubo para: A) Conversão, B) Seletividade.	36
Figura 21 – Gráficos de energia utilizada pelo equipamento de micro-ondas para os experimentos: A)E4, B) E7, C) E8.	37
Figura 22 – Espectro de RMN ¹ H da amostra de HMF(CDCl ₃ , 300 MHz).	39
Figura 23 – Espectro de RMN ¹ H do padrão de HMF(CDCl ₃ , 300 MHz).	39
Figura 24 – Espectro de RMN ¹³ C da amostra de HMF(CDCl ₃ , 300 MHz).....	40
Figura 25 – Espectro de RMN ¹³ C do padrão de HMF (CDCl ₃ , 300 MHz).....	41
Figura 26 – Espectro de massas de alta resolução para a amostra de HMF.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais catalisadores utilizados na produção de HMF	16
Tabela 2 – Propriedades físico-químicas do ácido sulfâmico.....	22
Tabela 3 – Influencia dos diferentes catalisadores na desidratação da frutose.	26
Tabela 4 – Planejamento fatorial 2^3 para a síntese de HMF	27
Tabela 5 – Quantificação dos dados obtidos por CLAE para frutose e 5-HMF nos experimentos delineados pelo planejamento experimental.	31
Tabela 6 – Planejamento fatorial 2^3 para a síntese de HMF com os resultados de conversão e seletividade.	33
Tabela 7 – Efeito estimado e valores de p para a conversão.	35
Tabela 8 – Efeito estimado e valores de p para seletividade.	35
Tabela 9 – Total de energia gasta para cada experimento.	37

SIGLAS, TERMOS E ABREVIACES

AlCl_3	-	Cloreto de alumínio
BF_3	-	Trifluoreto de boro
CDCl_3	-	Clorofórmio deuterado
CLAE	-	Cromatografia a líquido de alta eficiência
CO_2	-	Dióxido de carbono
DMSO	-	Dimetilsufóxido
ESI	-	Electrospray Ionization
H_2SO_4	-	cido sulfúrico
H_3PO_4	-	cido forfrico
HCl	-	cido clorídrico
Hz	-	Hertz
KMnO_4	-	Permanganato de potássio
<i>m/z</i>	-	Razão massa carga
MIBC	-	Metil isobutil cetona
MS	-	Mass spectrometry
NaCl	-	Cloreto de sódio
$\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$	-	cido sulfâmico
$(\text{NH}_3)_2\text{SO}_4$	-	Sulfato de amnio
<i>ppm</i>	-	Parte por milhão
R^2	-	Coeficiente de determinação
RMN ^{13}C	-	Ressonância magnética nuclear de carbono
RMN ^1H	-	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
SnCl_4	-	Tetracloreto de estanho

SO_3	-	Óxido sulfúrico
T_{amb}	-	Temperatura ambiente
TiO_2	-	Dióxido de titânio
ZnCl_2	-	Cloreto de zinco

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	OBJETIVO GERAL	11
1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	12
2.1	BIOMASSA.....	12
2.2	5-HIDROXIMETILFURFURAL E SUA SÍNTESE	14
2.3	APLICAÇÕES DO 5-HMF	19
2.4	ÁCIDO SULFÂMICO	21
2.5	MICRO-ONDAS EM REAÇÕES	23
3	MATERIAIS.....	27
3.1	MÉTODOS	27
3.1.1	Otimização experimental por planejamento fatorial	27
3.1.2	Experimentos de otimização.....	28
3.1.3	Determinação da concentração de substratos e produtos por cromatografia a líquido de alta eficiência.....	28
3.1.4	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (^1H e ^{13}C)	28
3.1.5	Espectrometria de Massas de Alta Resolução	29
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
4.1	OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS REACIONAIS	30
4.1.1	Análise estatística para conversão e seletividade	33
4.1.2	Análise de Energia.....	36
4.2	CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DO 5-HMF POR RESSONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR	38
4.3	ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO ELEMENTAR DO 5-HMF POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS DE ALTA RESOLUÇÃO	41
5	CONCLUSÃO	43
6	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	44
	REFERÊNCIAS	45

1 INTRODUÇÃO

Devido à progressiva preocupação com a diminuição de reservas de petróleo e de sua crescente demanda e custo, a indústria química foi levada a buscar matérias-primas de outras fontes, tais como as fontes renováveis (MOREAU; BELGACEM; GANDINI, 2004).

Em 2015 a Organização das Nações Unidas elaborou um documento demonstrando uma oportunidade histórica e sem precedentes para a reunião de países e suas populações para novos caminhos a fim de melhorar a vida de pessoas em todos os lugares. Dentre seus 17 objetivos, destaca-se o décimo segundo, no qual é enfatizado o consumo e produção responsável. Em uma de suas diretrizes, incentiva as empresas, especialmente, as de grande porte e transnacionais, a adotar práticas sustentáveis (NAÇÕES UNIDAS BRASIL, 2015).

Como alternativa para a implementação dessas práticas foram desenvolvidos os processos utilizando biorrefinarias, as quais convertem biomassas em produtos químicos, biocombustíveis e bioenergia. Demonstrando capacidade para a substituição da indústria petroquímica (VEREVKIN *et al.*, 2009).

Os compostos furânicos encontram-se como um dos mais valiosos na indústria de poliésteres, poliamidas e poliuretanos. Tendo isso em vista, indústrias com interesse no cenário da química verde dão grande destaque para sua síntese a partir da não utilização de derivados do petróleo (ARISTIZÁBAL; GOMEZ; CARDONA, 2015).

O Brasil, por possuir condições climáticas vantajosas em relação ao cultivo de biomassa se torna um grande beneficiado. Porém, o limite para disponibilidade da mesma tem como base a sustentabilidade ambiental e a viabilidade econômica do transporte (HOFFMAN; SZKLO; SCHAEFFER, 2012).

O 5-hidroximetilfurfural (5-HMF) é um exemplo de derivado obtido a partir da conversão de açúcares, visto que, a partir do mesmo podem ser gerados compostos de alto valor agregado, tais como o ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA), o ácido 5-hidroximetil-2-furanocarboxílico (HMFCa) e o 2,5-diformilfurano (DFF), materiais de partida para a síntese de “polímeros verdes” (PUTTEN *et al.*, 2013).

A produção de 5-HMF pode ser feita utilizando uma ampla variedade de matérias-primas, dentre elas, polissacarídeos, dissacarídeos e monossacarídeos,

sendo as mais utilizadas a celulose, inulina, sacarose, glicose e frutose. Os métodos para essa síntese são feitos por meio da utilização de catalisadores ácidos em meios homogêneos ou heterogêneos, podendo estes serem meios aquosos ou solventes orgânicos (ROSATELLA *et al.*, 2011).

Neste contexto, o presente trabalho estudou diferentes condições reacionais para a síntese de 5-HMF utilizando ácido sulfâmico, um ácido que atende aos critérios da química verde, com um sistema bifásico de água saturada e isopropanol.

1.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo é avaliar a reação de conversão da frutose em 5-(hidroximetil)furfural (5-HMF) utilizando a atividade catalítica do ácido sulfâmico ($\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$).

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar a influência dos parâmetros reacionais como temperatura, tempo reacional e carga do catalisador na conversão de frutose em 5-HMF. O estudo será auxiliado por ferramentas de planejamento experimental;
- b) Avaliar a conversão das reações por cromatografia a líquido de alta eficiência (CLAE);
- c) Avaliar a influência do gasto energético para diferentes meios reacionais;
- d) Caracterizar quimicamente o HMF por técnicas espectroscópicas e espectrométricas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

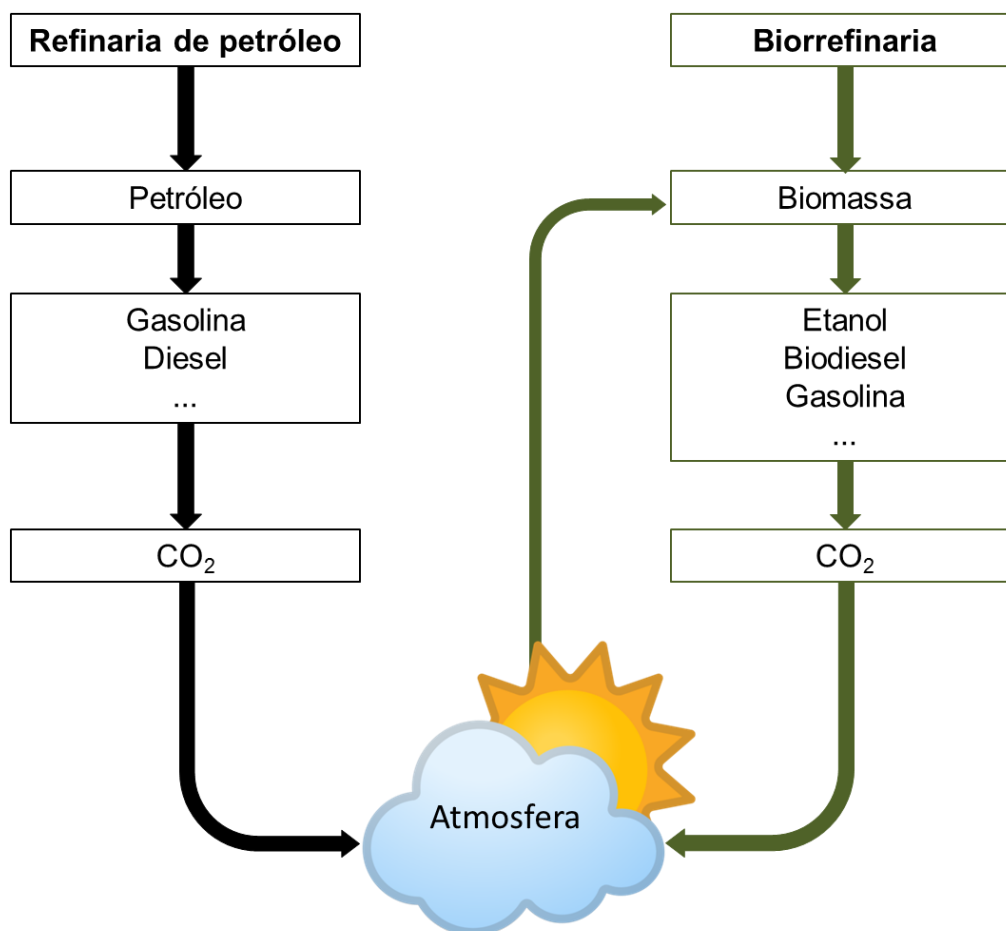
2.1 BIOMASSA

Devido aos materiais renováveis provenientes dos produtos naturais possuírem propriedades físicas e químicas interessantes, eles se tornam convenientes por suas características de biocompatibilidades e biodegradação. Tendo isso em vista, há um grande interesse em desenvolver e estudar rotas tecnológicas baseadas em produtos naturais que permitem a substituição de matérias-primas oriundas do petróleo (COATES; HILLMYER, 2009).

A biomassa, por ser uma fonte sustentável e renovável, se apresenta como uma alternativa para a não utilização do petróleo, que ainda pode ser considerado a principal matéria-prima de produtos químicos e geração de energia (TANKSALE; BELTRAMINI; LU, 2010).

Conforme a Diretiva 2003/30/CE do Parlamento Europeu, biomassa é definida como toda a fração biodegradável de produtos e resíduos da agricultura, floresta e indústrias relacionadas, bem como os resíduos industriais e urbanos. Este material biológico possui potencial campo para aproveitamento energético, podendo ser utilizado para uma ampla gama de produtos biocombustíveis (sólidos, líquidos e gasosos), com a capacidade de produzir energia térmica e/ou elétrica, tornando-se o principal material sustentável para a produção de energia renovável.

Quando utilizada biomassa industrialmente vale ressaltar que refinarias de petróleo e biomassa possuem similaridades em termos de produtos, porém a etapa de fracionamento em biorrefinarias não é necessária, desta forma, sendo utilizada como uma fonte renovável de carbono na produção de combustíveis e produtos químicos de alto valor agregado (Figura 1) (ALONSO; BOND; DUMESIC, 2010).

Figura 1 – Ciclo de CO₂ em refinarias de petróleo e biorrefinarias

Fonte: adaptado de Alonso, Bond e Dumesic (2010).

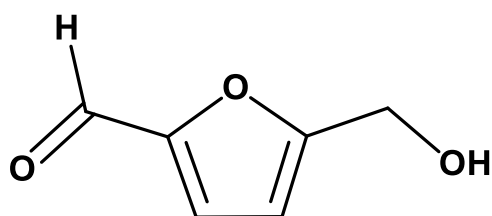
Um composto proveniente da biomassa com grande importância na indústria é o etanol, utilizado como solvente e combustível, o qual pode ser obtido por meio da fermentação do caldo-de-açúcar (PEIXOTO *et al.*, 2012). Conforme dados do Departamento de Energia dos Estados Unidos, em 2017, cerca de 102 bilhões de litros foram produzidos mundialmente, com o Brasil representando 25% desse montante (U.S. Department of Energy, 2018).

Outro exemplo se dá pela obtenção de monômeros da celulose, um constituinte importante da biomassa. Os sacarídeos, que fazem parte da molécula, sofrem quebra da cadeia em meio ácido ou por hidrólise enzimática, com baixos custos de investimento e operações. Dentre os produtos destacam-se o hidroxiacetaldeído, gliceraldeído, 5-hidroximetilfurfural e o furfural, onde todos podem ser utilizados na indústria química para a geração de produtos com alto valor agregado, como polímeros, biocombustíveis e solventes (SHEN; GU, 2009).

2.2 5-HIDROXIMETILFURFURAL E SUA SÍNTESE

O 5-hidroximetilfurfural (5-HMF), também conhecido como 5-(hidroximetil)-2-furaldeído (nomenclatura IUPAC) foi sintetizado pela primeira vez em 1895 por Düll e Kiermeyer e chamado de “oximetilfurfural”. Novos métodos de síntese, mais modernos e descrevendo o mecanismo de reação, foram descritos apenas em 1919 por Middendorp. O 5-HMF possui a estrutura química composta por um anel furânico com dois grupos funcionais, aldeído e álcool (Figura 2) (LEWKOWSKI, 2001).

Figura 2 – Estrutura química e propriedades físico-químicas do 5-HMF.



5-(hidroximetil)-2furaldeído
(5-HMF)

Propriedades físico-químicas

Fórmula molecular:	$C_6H_6O_3$
Massa molar:	126,11 g/mol
Temperatura de fusão:	30 - 35 °C
Ponto de ebulição:	114 - 116 °C
Estado físico a T_{amb}:	Sólido
Coloração:	Amarela

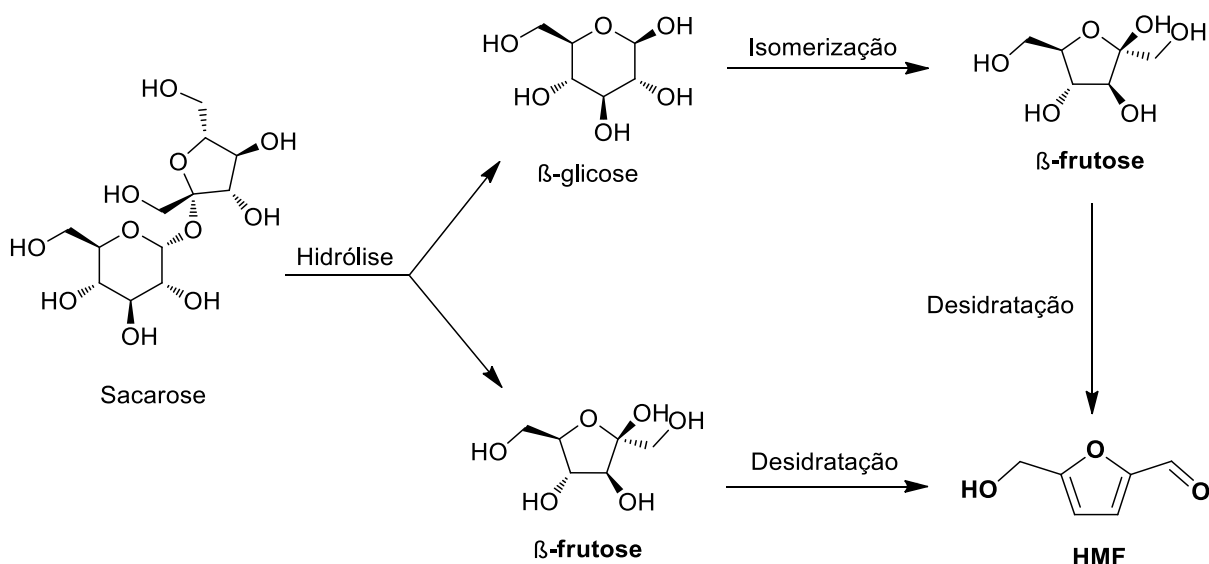
Fonte: adaptado de Sigma-Aldrich (2019).

Vale ressaltar também a presença do 5-HMF em alimentos, principalmente os que possuem alto teor de açúcares redutores, tais como mel e alimentos processados. Quando alimentos ácidos são aquecidos, os açúcares são transformados no 5-HMF por meio da reação de Maillard. O 5-HMF é facilmente absorvido pelo sistema digestivo humano e exerce efeitos indesejados tais como efeitos mutagênicos, genotóxicos e inibidores de enzimas, tais como a polimerase γ , que é responsável pela codificação da subunidade catalítica da DNA polimerase mitocondrial (MARRIANNE; RAY, 2019).

Os métodos para a síntese do 5-HMF se dão pela utilização de frutose, glicose ou sacarose como matéria-prima (Figura 3), sendo, o método mais simples dentre eles pela reação de desidratação da frutose por catálise ácida. Quando utilizado glicose, uma etapa é adicionada na formação do 5-HMF em comparação a frutose, sendo necessária à sua isomerização para apenas posterior desidratação da frutose.

Para a sacarose, deverá ocorrer primeiramente à hidrólise, tendo como produtos frutose e glicose, e essa última será isomerizada em frutose para posterior desidratação (ZHANG *et al.*, 2011).

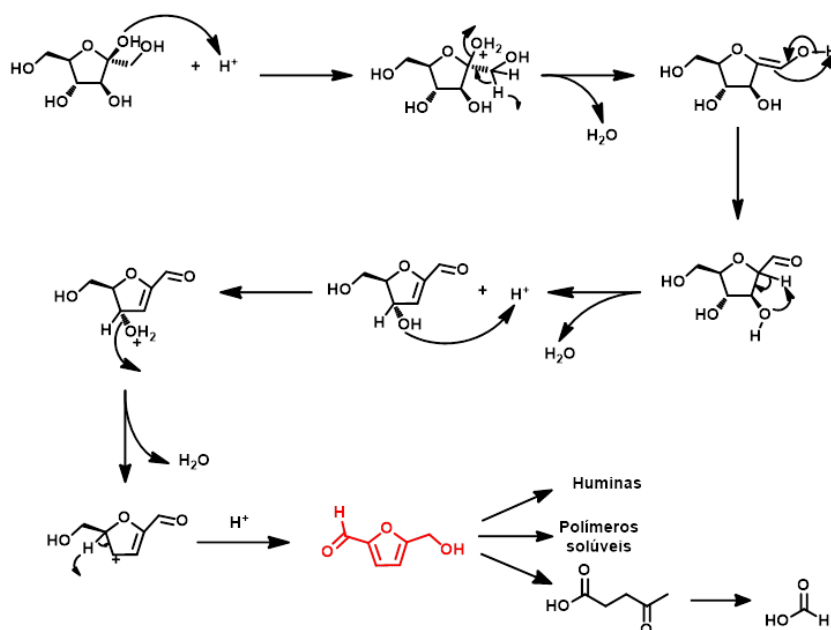
Figura 3 – Esquema de síntese do HMF a partir da sacarose.



Fonte: adaptado de Melo (2016).

A síntese do 5-HMF (Figura 4) não é considerada trivial devido à formação de reações paralelas que podem influenciar na eficiência do processo, como por exemplo, a formação do ácido levulínico, ácido fórmico e humínicas, as principais responsáveis pelo baixo rendimento do 5-HMF. Apesar da produção ser afetada pelos ácidos levulínico e fórmico isso não é tratado como problema comercialmente, visto que esses produtos possuem alto valor na indústria de ésteres, perfumes, fumo, entre outras (HAYES *et al.*, 2005).

Figura 4 – Esquema do mecanismo da síntese do 5-HMF



Fonte: adaptado de Melo *et al.* (2014).

Uma grande variedade de catalisadores podem ser utilizados para a desidratação da frutose, como demonstrado na Tabela 1 onde são separados os cinco grupos de catalisadores mais utilizados nesse processo (CORMA; IBORRA; VELTY, 2007; STAHLBERG *et al.*, 2011; ZHAO *et al.*, 2001).

Tabela 1 – Principais catalisadores utilizados na produção de HMF

Classe	Exemplos
Ácidos minerais (inorgânicos)	Ácido fosfórico, ácido sulfônico, ácido clorídrico, iodo
Ácidos orgânicos	Ácido maleico, ácido oxálico, ácido levulínico
Ácidos de Lewis	$ZnCl_2$, $SnCl_4$, $AlCl_3$, BF_3
Sais	Sais de alumínio, fosfato de zircônio, $(NH_3)_2SO_4/SO_3$, piridina/ PO_4^{3-} , TiO_2
Outros	Resinas trocadoras de íons, zeólitas, fluídos supercríticos

Fonte: Adaptado de Corma, Iborra e Velty (2007).

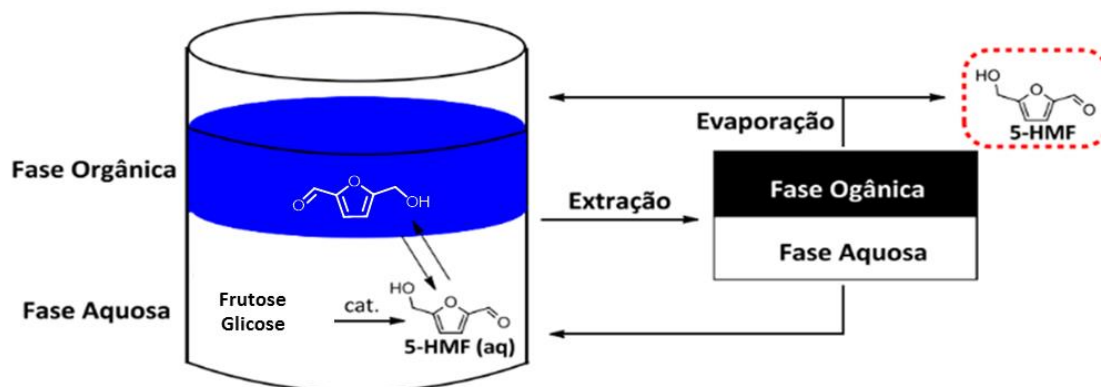
Os processos aquosos envolvendo a síntese do 5-HMF são uma alternativa considerada ecológica, porém, os rendimentos são baixos (5-50%), isso está associado à hidratação do mesmo, favorecendo a formação dos ácidos levulínico e fórmico (VAN PUTTEN *et al.*, 2013).

Carlini *et al.* (2004) demonstraram esse comportamento utilizando uma solução aquosa de frutose de 6 e 30% em massa, com fosfato de vanádio como catalisador, obtendo um rendimento de 40,2% e 32,9%, respectivamente. Quando o sistema reacional foi modificado para uma solução de frutose de 40% em massa, e um catalisador de fosfato de vanádio contendo íon Fe^{3+} , durante 30 minutos, fora observado um rendimento de 50,4% e uma seletividade de 87,3% em 5-HMF. Conforme os autores, esses catalisadores apresentam sítios ácidos de Lewis e Brönsted, aumentando a força ácida e permitindo uma melhora na conversão da frutose.

A utilização de ácidos inorgânicos (ácidos de Brönsted) também é importante nos processos de conversão de açúcares em 5-HMF. Dumesic *et al.* (2008) estudaram a utilização de catalisadores como H_2SO_4 , HCl e H_3PO_4 mantendo o pH em 1,5 durante a reação em um sistema composto por fase aquosa (água:DMSO, 5:5 em massa) e uma fase orgânica de extração (MIBC:2-butanol, 7:3 em massa). Quando utilizada uma solução aquosa de glicose (10% em massa) os resultados da conversão e seletividade em 5-HMF se apresentaram diferentes para cada tipo de catalisador. Com H_2SO_4 , 48% da glicose foi convertida e obteve-se 36% de seletividade para 5-HMF, HCl e H_3PO_4 obtiveram 47% e 36% de conversão e 41% e 48% de seletividade, respectivamente. Ao ser utilizada frutose como substrato (30% em massa) foram obtidos resultados melhores. Quando empregado H_2SO_4 a conversão foi de 80%, com H_3PO_4 65% e com HCl 75%. Já a seletividade para H_2SO_4 foi de 66%, para H_3PO_4 66% e para HCl 73% (DUMESIC; ROMÁN-LESHKOV; CHEEDA, 2008). Mendonça *et al.* (2015) relatam em seu estudo a produção do 5-HMF a partir de glicose em um sistema água:acetona (1:2) saturado com cloreto de sódio (NaCl), utilizando H_3PO_4 como catalisador. A aplicação de NaCl se dá para a facilitação da partição do 5-HMF na fase extratora, favorecendo o aumento do rendimento (Figura 5). Rendimentos de mais de 50% em 5-HMF foram obtidos com a utilização de 0,8% em massa de H_3PO_4 a 200 °C durante 8,4 minutos. Porém foram empregadas soluções diluídas de glicose, resultando em baixos valores de conversões do produto,

aumentando o custo para a separação e purificação.

Figura 5 – Representação esquemática de um sistema bifásico para a obtenção do 5-HMF.



Fonte: adaptado de Galavena e Pastre (2017).

Estudos de diferentes métodos de aquecimento, tais como: ultrassom, radiação de micro-ondas e aquecimento convencional foram feitos por Esmaeili *et al.* (2016) para a síntese do 5-HMF. Quando utilizado ultrassom foi observado um rendimento de 53% e seletividade de 72% em apenas 12 minutos, enquanto o método convencional, 80 °C utilizando MIBC (metilisobutilcetona) como solvente foram necessárias duas horas para um rendimento de 57% e seletividade de 81%. Ao ser modificado o meio reacional para água-MIBC o rendimento observado foi de 87% e seletividade de 92%. Nas reações utilizando micro-ondas foi possível obter o HMF em apenas 80 segundos, porém com rendimento de 38%.

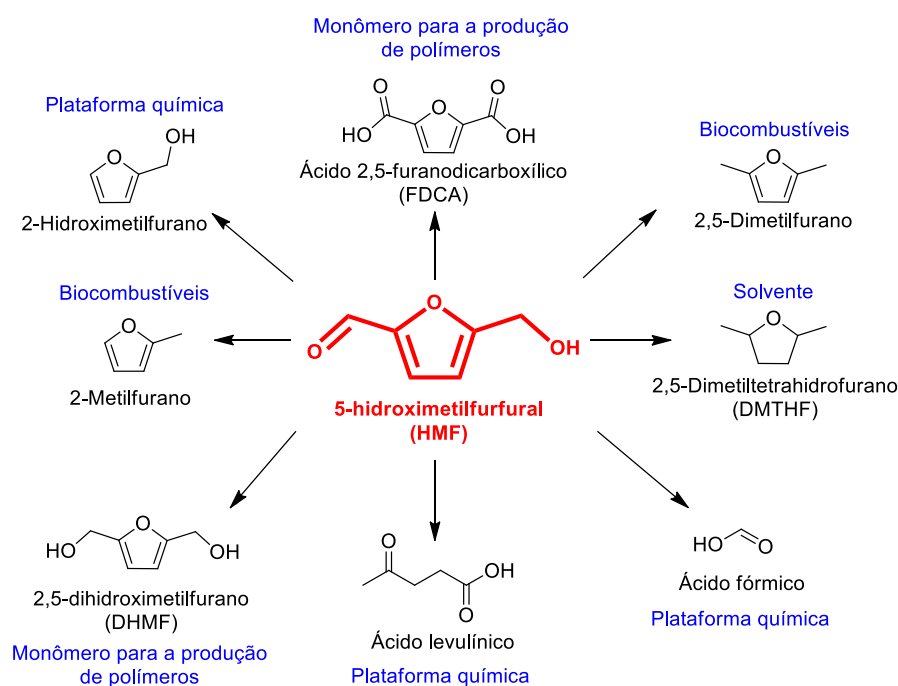
Hansen *et al.* (2009) observou que, ao utilizar baixas concentrações de frutose, sob radiações micro-ondas, há um decréscimo na produção de polímeros insolúveis. Quando utilizado um sistema catalítico com ácido homogêneo, HCl, e soluções de frutose aquosa (27% em massa), foram observados os melhores resultados, alcançando rendimentos de 53% com uma alta conversão de 95%.

O processo de produção em larga escala com um baixo custo do 5-HMF é um foco importante de pesquisas por ser um precursor com um grande potencial para diversas áreas da química envolvendo o uso de fontes renováveis (MELO, 2016).

2.3 APLICAÇÕES DO 5-HMF

Carboidratos, como a frutose, a glicose e a sacarose podem ser utilizados para a síntese do HMF para, em seguida, a obtenção de uma ampla gama de compostos (Figura 6), como por exemplo, o ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA), 2,5-dimetilfurano e o 2-5-furano (BOISEN *et al.*, 2009).

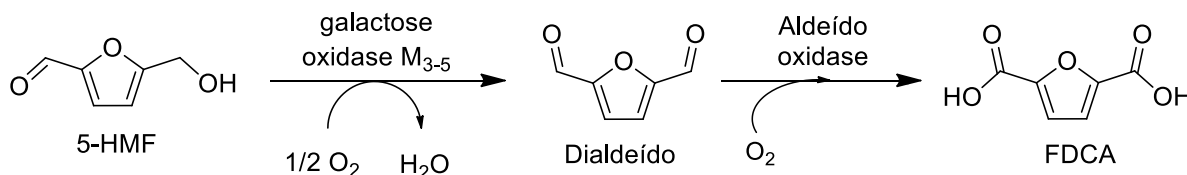
Figura 6 – HMF como um precursor para diferentes produtos químicos comerciais.



Fonte: adaptado de Boisen *et al.* (2009).

Gomes *et al.* (2009) demonstraram que a partir da reação entre FDCA e etileno glicol foi possível obter o polímero polietileno furanoato (PEF), o qual apresenta propriedades físicas, mecânicas e químicas similares ao politereftalato de etileno (PET), obtido a partir de recursos fósseis. Vale ressaltar que a obtenção do FDCA é feita por meio da oxidação do 5-HMF utilizando sistemas catalíticos homogêneos e heterogêneos. McKenna *et al.* (2015) estudaram a utilização de processos enzimáticos *one-pot* para a obtenção de FDCA a partir de 5-HMF resultando em um rendimento de 74% (Figura 7).

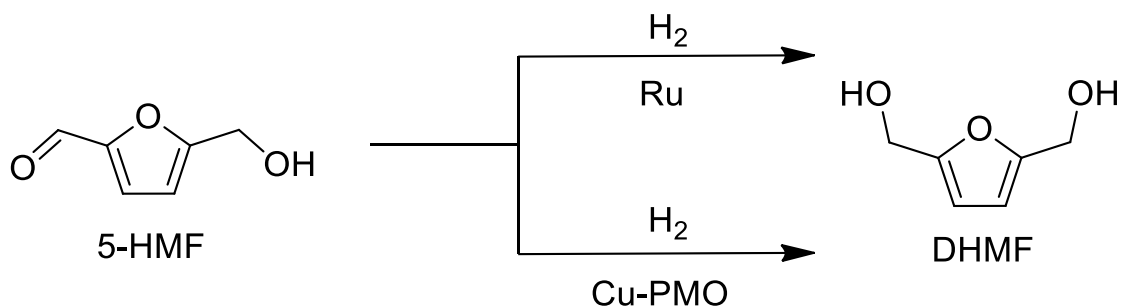
Figura 7 – Etapas reacionais para a formação de FDCA via processo enzimático.



Fonte: adaptado de McKenna *et al.* (2015).

Além do FDCA o 5-HMF também pode ser utilizado para a obtenção de outros monômeros, como o DHMF, o qual poderá ser utilizado para formar poliuretanas, poliésteres e poliéteres (DELIDOVICH *et al.*, 2016). Alamillo *et al.* (2012) relatam a preparação de DHMF a partir da hidrogenação de 5-HMF utilizando catalisador de rutênio suportado em alumina com 90% de rendimento. Kumulaputri *et al.* (2019) utilizaram óxido metálico dopado com cobre e rutênio para a melhora do processo de hidrogenação de 5-HMF em DHMF chegando a 99% de rendimento (Figura 8).

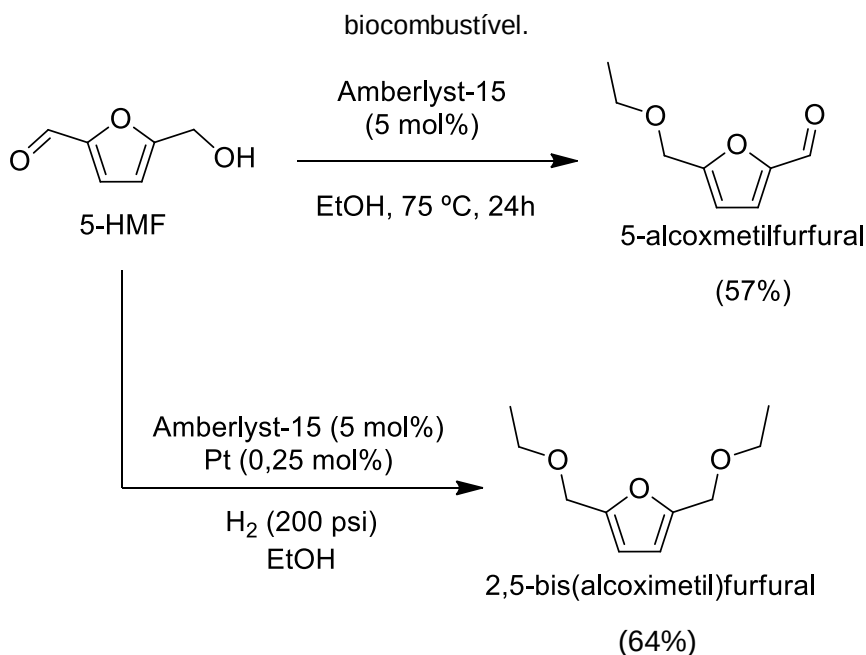
Figura 8 – Metodologias sintéticas para a obtenção de DHMF a partir de 5-HMF



Fonte: Adaptado de Kumulaputri *et al.* (2014) e Dumesic *et al.* (2008)

A utilização do 5-HMF também pode ser para a obtenção de possíveis biocombustíveis. Como por exemplo a obtenção do éter 5-alcoximetilfurfural e do 2,5-bis(alcoximetil)furano, que possuem alto poder calorífico, alta octanagem e baixa absorção de umidade. Balakrishnan *et al.* (2012) utilizando Amberlyst-15 obtiveram 57% de rendimento para 5-alcoximetilfurfural. Os autores também efetuaram a hidrogenação do 5-HMF catalisada por Amberlyst-15 e Pt ou Pt/Sn suportado em Al_2O_3 para obtenção do 2,5-bis(alcoximetil)furano com 64% de rendimento (Figura 9).

Figura 9 – Formação de éteres a partir de 5-HMF como potenciais moléculas para produção de

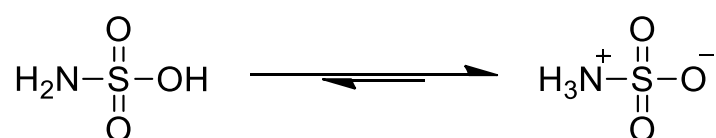


Fonte: adaptado de Balakrishnan *et al.* (2012).

2.4 ÁCIDO SULFÂMICO

O ácido sulfâmico se destaca pelo fato de ser um catalisador heterogêneo, sendo uma alternativa para a síntese orgânica baseada na química verde. Sua utilização é valorosa por possuir acidez moderada ($\text{pK}_a = 1,0$), baixa toxicidade, não ser volátil, higroscópico ou corrosivo, e sobretudo, o baixo custo (R\$ 192,00 para uma embalagem de 1 kg com 99,5% de pureza) (SIGMA-ALDRICH, 2019). Uma peculiaridade do ácido sulfâmico é seu caráter ziteriônico (Figura 10), sendo evidenciado em experimentos de difração de raio-X e nêutrons (PHILIP; EAPEN; ARULDHAS, 1995).

Figura 10 – Estrutura amino sulfônica (esquerda) e ziteriônica (direita) do ácido sulfâmico



Fonte: adaptado de Philip, Eapen e Aruldas (1995).

Devido as características citadas, o ácido sulfâmico pode ser um substituto para reações catalisadas por ácidos. A Tabela 2 apresenta algumas de suas propriedades físico-químicas.

Tabela 2 – Propriedades físico-químicas do ácido sulfâmico

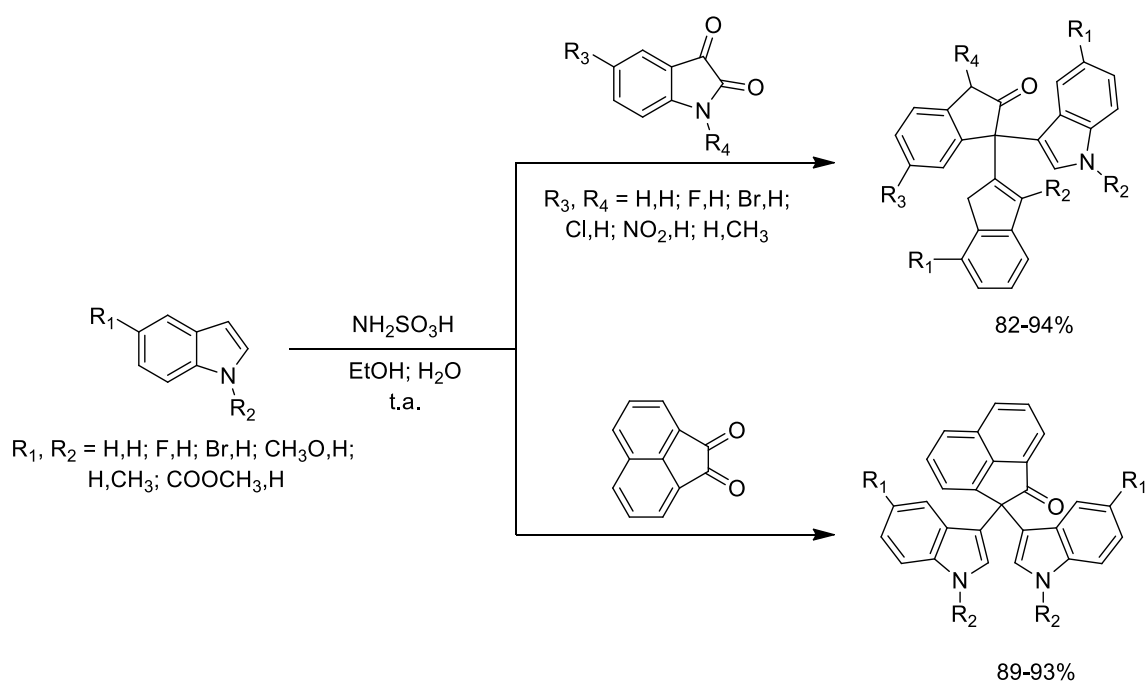
Propriedades	Valores
Fórmula molecular	$\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$
Massa molar	97,10 g/mol
Densidade	2,15 g/cm ³ (a 25 °C, 1 atm)
Temperatura de fusão	205 °C
Estado físico a T _{amb}	Sólido (cristais)
Coloração	Branco

Fonte: adaptado de Sigma-Aldrich (2019).

As aplicações do ácido sulfâmico na química orgânica sintética se estendem em uma grande área e possuem relevância devido ao apelo à química verde e seus doze princípios.

Brahmachari e Banerjee (2014) utilizaram ácido sulfâmico como catalisador em um processo one-pot para a síntese de bis-indóis e bis-oxi-indóis (Figura 11), esses compostos, que possuem atividades biológicas tais como bactericida e antitumoral foram obtidos em até 94% de rendimento.

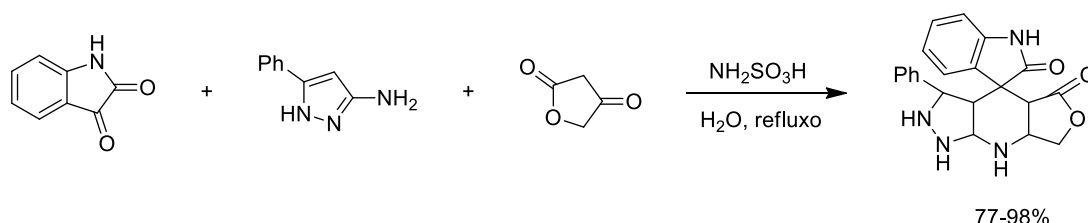
Figura 11 – Obtenção de bis-indóis e derivados catalisada por ácido sulfâmico.



Fonte: adaptado de Brahmachari e Banerjee (2014).

Em outro processo utilizou-se ácido sulfâmico como catalisador para a obtenção de espirooxiindóis utilizando água como solvente (Figura 12). Foi relatado que os produtos possuem propriedade antimicrobiana, antitumoral e antibiótica e obtidos com bons rendimentos (77-98%) (KAMAL *et al.*, 2015a).

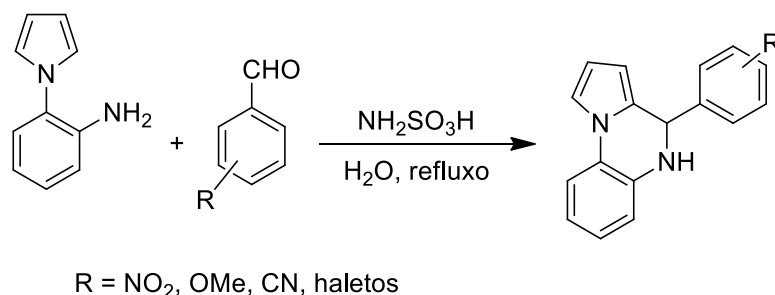
Figura 12 – Síntese de espirooxiindóis por ácido sulfâmico em meio aquoso



Fonte: adaptado de KAMAL *et al.* (2015a).

O mesmo grupo de pesquisa, em 2015, relatou a obtenção de 4,5-dihidropirrol[1,2-a]quinoxalinas utilizando 1-(2-aminofenil)pirrol e benzaldeído catalisado por ácido sulfâmico com rendimentos excelentes (87-98%) (Figura 13). As quinoxalinas e seus derivados se destacam por serem substâncias de grande importância na química medicinal (KAMAL *et al.*, 2015b).

Figura 13 – Obtenção de derivados de quinoxilinas catalisada por ácido sulfâmico.



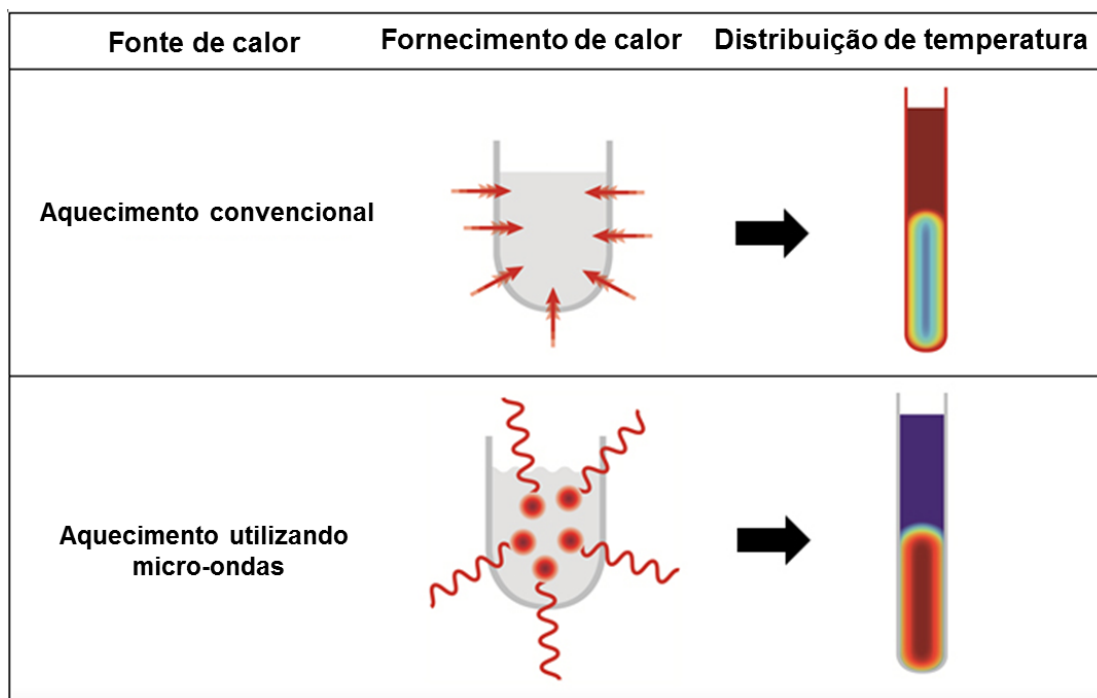
Fonte: adaptado de KAMAL *et al.* (2015b).

2.5 MICRO-ONDAS EM REAÇÕES

O aquecimento utilizando micro-ondas representa uma alternativa ao aquecimento tradicional, que, por utilizar uma fonte externa de calor, a partir de condução, se torna pouco eficiente e não uniforme, visto que, deve ser levada em conta a condutividade térmica dos materiais, do meio aquecido e da fonte. A fim de sanar estes problemas, a utilização de micro-ondas se destaca, o aquecimento se dá

pela interação entre as ondas eletromagnéticas e as moléculas presentes no meio reacional (Figura 14) (POOLSHETTIWAR; VARMA, 2008).

Figura 14 – Comparação entre o fornecimento e distribuição de calor utilizando aquecimento convencional e micro-ondas



Fonte: adaptado de Anton Paar (2019).

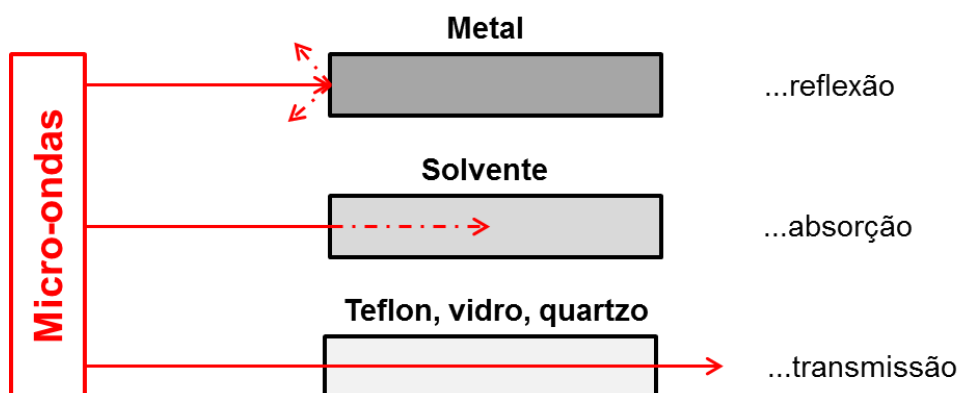
Também chamado de aquecimento dielétrico, o aquecimento por micro-ondas, possui dois mecanismos principais para a transformação de energia eletromagnética em calor. O primeiro, chamado de rotação de dipolo se relaciona ao alinhamento das moléculas (dipolos permanentes ou induzidos) com o campo elétrico aplicado. O segundo mecanismo, chamado de condução iônica se dá pela geração de calor por meio das perdas por fricção, porém estas perdas dependem do tamanho, carga, condutividade dos íons dissolvidos e a interação dos mesmos com o solvente (KINGSTON; JASSIE, 1988).

De modo geral, substâncias polares (água, acetonitrila, etanol...) absorvem bem energia de micro-ondas, enquanto substâncias menos polares (hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos) e substâncias com dipolo nulo (clorofórmio) absorvem fracamente, metais cristalinos ordenados as refletem (Figura 15) (ZLOTORZYNSKI, 2006).

Ao ser utilizado materiais inertes como quartzo, vidro de borosilicato e teflon, o gradiente de temperatura observado é invertido, tornando o aproveitamento energético superior as técnicas tradicionais. Sendo assim, tempo longos de reação de

um único composto podem ser reduzidos para alguns minutos (WEBER, 2015).

Figura 15 – Interação entre diferentes materiais com micro-ondas



Fonte: adaptado de Anton Paar (2019).

Os primeiros relatos de reações orgânicas utilizando micro-ondas surgiram em 1986 quando, simultaneamente, Gedye *et al.* (1986) e Guiguer *et al.* (1986) utilizaram fornos micro-ondas domésticos onde as reações foram conduzidas em frascos selados e comparados com aquecimento convencional (Figura 16) (SANSEVERINO, 2002).

Figura 16 – Primeiras reações orgânicas conduzidas utilizando micro-ondas

	<u>Rendimento</u>	
	<u>Micro-ondas</u>	<u>Aquecimento clássico</u>
	87% 10 min	67% 4h
Giguere <i>et al.</i> 1986		
	62% 15 min	85% 12h
Giguere <i>et al.</i> 1986		
	93% 4 min	89% 16h
Gedye <i>et al.</i> 1986		

Fonte: adaptado de Sanseverino (2001).

A utilização de irradiação de micro-ondas em reações da conversão de 5-HMF também é relatada na literatura. Wang *et al.* (2015) investigaram em seu trabalho a utilização de diferentes catalisadores sólidos, sob energia de micro-ondas na reação

de desidratação de frutose no 5-HMF. Foram preparados e utilizados quatro tipos de catalisadores sólidos como ZrO_2 , WO_x/ZrO_2 , $\text{MoO}_x\text{-ZrO}_2$ e $\text{SO}_4^{2-}/\text{MoO}_x\text{-ZrO}_2$ (Tabela 3). Dentre eles, o catalisador mais ativo foi o $\text{SO}_4^{2-}/\text{WO}_x\text{-ZrO}_2$, com conversão de 87,52% e rendimento de 83,90% de frutose no 5-HMF na temperatura de 140 °C durante 5 minutos utilizando DMSO como solvente.

Tabela 3 – Influencia dos diferentes catalisadores na desidratação da frutose.

Catalisador	Conversão (%)	Rendimento (%)	Seletividade (%)
ZrO_2	51,13	31,02	60,67
WO_x/ZrO_2	67,66	53,03	78,38
$\text{MoO}_x\text{-ZrO}_2$	61,74	47,26	76,55
$\text{SO}_4^{2-}/\text{MoO}_x\text{-ZrO}_2$	87,52	70,88	80,99

Fonte: adaptado de Wang *et al.* (2015).

3 MATERIAIS

Os reagentes foram utilizados sem purificação prévia. Do fornecedor Synth foi utilizada a frutose (99,5%) e o álcool isopropílico. Da empresa Cinética foi utilizado o ácido sulfâmico (99,3-100%).

3.1 MÉTODOS

3.1.1 Otimização experimental por planejamento fatorial

Para otimizar a metodologia foi realizado um planejamento fatorial 2^3 com o auxílio do software Minitab 16. Foram avaliados três fatores em dois níveis, gerando oito experimentos realizados em duplicatas de forma aleatória, como podem ser observados na Tabela 4. As variáveis utilizadas como resposta foram o tempo, temperatura e a quantidade de catalisador. Como modelo reacional, foi utilizado a frutose em uma concentração de 30 g/L, utilizando como meio reacional uma mistura dos solventes água e isopropanol (2:1).

Tabela 4 – Planejamento fatorial 2^3 para a síntese de HMF

Formulação	Tempo ¹	Temperatura ²	Catalisador ³
HMF1	+1	-1	-1
HMF2	+1	-1	-1
HMF3	+1	-1	+1
HMF4	-1	+1	+1
HMF5	-1	+1	-1
HMF6	+1	+1	-1
HMF7	-1	+1	-1
HMF8	-1	-1	-1
HMF9	-1	-1	+1
HMF10	+1	+1	+1
HMF11	+1	+1	+1
HMF12	-1	-1	-1
HMF13	-1	+1	+1
HMF14	+1	+1	-1
HMF15	+1	-1	+1
HMF16	-1	-1	+1

¹Tempo: -1 = 10 minutos; +1 = 20 minutos. ²Temperatura: -1 = 150 °C; +1 = 180 °C. ³Catalisador: -1 = 10 mol%; +1 = 20 mol%.

Fonte: o autor (2019).

3.1.2 Experimentos de otimização

Em um vial de 30 mL, apropriado para reações em reatores de micro-ondas, foi adicionado frutose (90 mg, 0,5 mmol, 30 g/L considerando a fase aquosa), ácido sulfâmico (10 e 20mol%), solução saturada de cloreto de sódio (3 mL) e isopropanol (6 mL). O vial foi selado e submetido à radiação de micro-ondas (Anton Paar Monowave 300) nas temperaturas (150 e 180 °C) e tempos reacionais (10 e 20 minutos) estabelecidos pelo planejamento experimental. Após, a mistura foi esfriada a temperatura ambiente e as fases aquosa e orgânica separadas.

3.1.3 Determinação da concentração de substratos e produtos por cromatografia a líquido de alta eficiência

Foram coletados 500 µL das fases aquosa e orgânica e diluídas em 500 µL de água milli-Q®, sendo assim, os fatores de diluição para fase aquosa e orgânica são de 2. O substrato frutose e o produto 5-HMF foram quantificados por cromatografia em fase líquida de alta eficiência (CLAE) (Shimadzu, modelo LC-20AD). O sistema foi equipado com um controlador CMB-20A, uma bomba isocrática LC-20AD, uma coluna CTO-20A e um detector de índice de refração RID-20A. A separação dos componentes foi realizada utilizando a coluna Aminex HPX-87H (HPLC Aminex®, Bio-Rad, EUA) (300 mm x 7,8 mm, 9 µm de tamanho de partícula), que consiste de uma coluna de troca iônica H⁺, constituída por estireno-devinilbenzeno (PS-DVB), indicado para a separação de açúcares, ácidos orgânicos e álcoois. A fase móvel utilizada foi de H₂SO₄ 0,05 mmol/L, fluxo de 0,5 mL/min, a 60°C, durante 40 minutos, com detector índice de refração e volume de injeção de 10 µL. As amostras foram quantificadas a partir da curva padrão com solução de referência (frutose e 5-HMF) em concentração de 0,5 a 20,0 g/L.

3.1.4 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (¹H e ¹³C)

A caracterização estrutural do 5-HMF foi realizada por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ¹H e de ¹³C. Para o preparo da amostra foi inicialmente removido sob pressão reduzida o solvente isopropanol. Posteriormente,

foi adicionado clorofórmio para a solubilização seletiva do 5-HMF. A solução foi filtrada e o solvente novamente evaporado. O sólido residual foi ressuspensionado em clorofórmio deuterado e a amostra submetida à análise.

Os espectros de RMN de ^1H , ^{13}C foram registrados em um Espectrômetro Bruker®, modelo Fourier 300, de campo magnético de 9,4 Tesla, que opera a 300,18 MHz para ^1H e 75,48 MHz para ^{13}C . As análises foram realizadas na Central Analítica do Instituto de Biotecnologia, prédio 39, da Universidade de Caxias do Sul.

Para a aquisição, as amostras foram analisadas em tubos de 5 mm, na temperatura de 300 K, em clorofórmio deuterado (CDCl_3). As condições usadas no espectrômetro: SF 300,18 MHz para ^1H e 75,48 MHz para ^{13}C ; tempo de aquisição 5,36 s para (^1H) e 0,67 s para (^{13}C); janela espectral 2400 Hz para (^1H) e 11500 Hz para (^{13}C); número de varreduras de 64 para (^1H) e 4096 para (^{13}C).

Os dados espectrais foram comparados com a análise do 5-HMF comercial, o qual foi empregado como amostra padrão.

3.1.5 Espectrometria de Massas de Alta Resolução

As análises de espectrometria de massas de alta resolução foram efetuadas em um sistema quadrupolo-de tempo de voo (Espectrômetro modelo Bruker, Q-TOF II® Billerica, EUA), equipado com uma fonte de ionização do tipo ESI (*electrospray ionization*) operando no modo positivo (ESI+) e as seguintes condições de análise: tensões no capilar e no cone ajustados para +3500 V e +40 V, respectivamente, com uma temperatura de dissolução de 200 °C. A amostra foi diluída em água milli-Q®, e a análise foi feita usando modo positivo. A análise das m/z foi realizada com o auxílio do software Bruker Daltonics – Compass DataAnalysis e IsotopePattern. A análise empregando esse equipamento foi realizada na central analítica do Instituto de Biotecnologia da Universidade de Caxias do Sul – RS.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

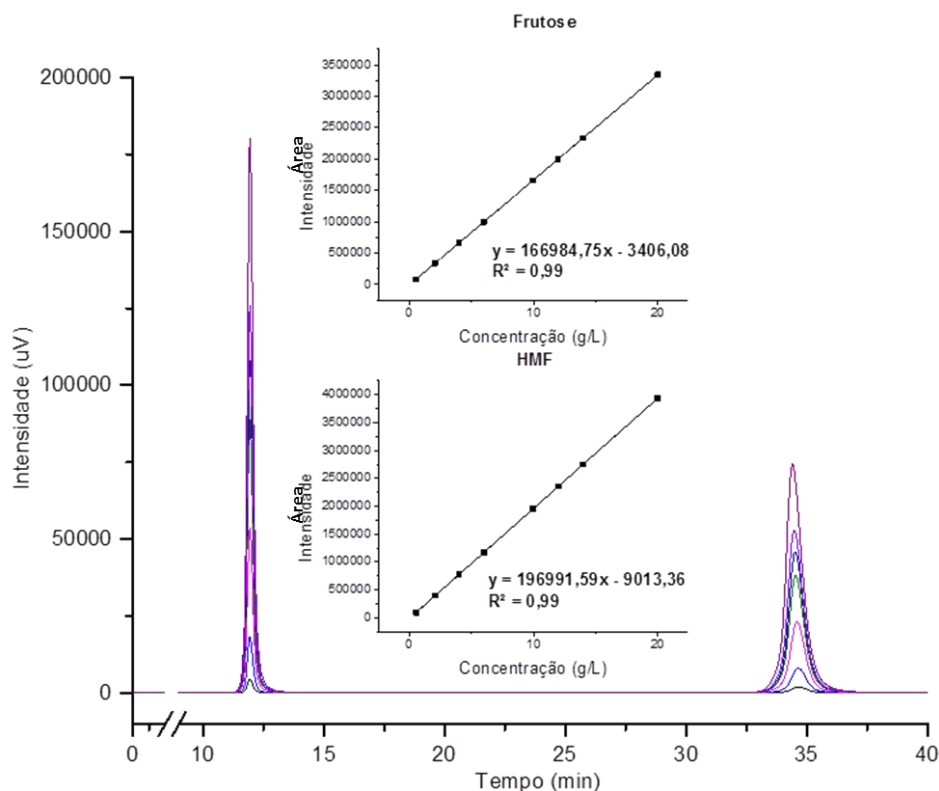
4.1 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS REACIONAIS

Com o intuito de se obter a maior conversão e seletividade de HMF, foram realizados 8 experimentos em duplicata com base no planejamento experimental. Os valores de temperatura, tempo e quantidade de catalisador foram avaliados com o propósito de os fatores resposta, conversão e seletividade, demonstrarem qual das metodologias de síntese se mostra mais eficaz na reação.

Para cada reação feita utilizou-se à análise de cromatografia em fase líquida, de ambas as fases, a fim de se obter os valores de conversão e seletividade de frutose em 5-HMF. A equação de regressão linear $y = ax + b$, em que são relacionadas às variáveis x e y e gerados os coeficientes de regressão a (inclinação da curva) e b (intersecção com o eixo y) foram determinados com base nos valores obtidos por CLAE (Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência) (INMETRO, 2011).

As curvas analíticas em que estão relacionadas as concentrações de frutose e do 5-HMF com a intensidade do pico gerado pelo detector RID estão representadas na Figura 17. Os cromatogramas das respectivas amostras também são apresentados na Figura 17 como curvas sobrepostas. A partir dos dados resultantes das análises foram geradas curvas de calibração em que os valores de R^2 para ambas as curvas foi $\geq 0,99$. A equação que relaciona a concentração de frutose com a absorbância foi de $y = 166974,75x - 3406,08$ e para a seletividade de 5-HMF foi, $y = 196991,59x - 9013,36$.

Figura 17 – Curvas analíticas obtidas por CLAE que relacionam a concentração de frutose e HMF com absorbância e seu respectivo cromatograma.



Fonte: o autor (2019).

Após a realização dos 16 experimentos do planejamento experimental foram separadas as fases aquosa e orgânica e cada uma analisada onde fora determinado a concentração e número de mol de frutose e 5-HMF conforme representado na Tabela 5.

Tabela 5 – Quantificação dos dados obtidos por CLAE para frutose e 5-HMF nos experimentos delineados pelo planejamento experimental.

(continua)

Experimento	Concentração Frutose (g/L)	Total Frutose (mmol)	Concentração HMF (g/L)	Total HMF (mmol)
HMF1	12,74	0,21	7,39	0,35
HMF2	7,49	0,12	7,02	0,33
HMF3	7,08	0,12	7,51	0,36
HMF4	0,89	0,01	8,85	0,42

(continuação)

HMF5	3,98	0,07	7,34	0,35
HMF6	1,05	0,02	8,34	0,40
HMF7	2,43	0,04	7,66	0,36
HMF8	18,17	0,30	4,16	0,20
HMF9	15,26	0,25	5,14	0,24
HMF10	1,44	0,02	8,14	0,39
HMF11	0,46	0,01	7,62	0,36
HMF12	19,51	0,32	4,68	0,22
HMF13	1,24	0,02	7,27	0,35
HMF14	1,50	0,02	7,60	0,36
HMF15	18,15	0,30	4,69	0,22
HMF16	12,89	0,21	5,78	0,27

Fonte: o autor (2019).

A partir das análises por CLAE chegou-se nas concentrações finais de substrato e produto das reações de otimização, sendo assim calculadas conversão e seletividade para cada uma das amostras, os resultados estão apresentados na Tabela 6 como média das repetições feitas para o planejamento fatorial 2^3 , em que é perceptível que os experimentos E4, E7 e E8 apresentaram os melhores resultados com conversão e seletividade superiores a 95% e 70%, respectivamente.

Estes valores se apresentam promissores, visto que Gomes *et al.* (2015) relatam em seu trabalho que a utilização de um sistema bifásico, neste caso 2-butanol e acetona, como solventes orgânicos, e água saturada com NaCl, em um relação 2:1, apresentaram conversão e seletividade de 98,9% e 80,8% para acetona e 98,9% e 64,% para 2-butanol, utilizando H_3PO_4 como catalisador.

Román-Leshkov, Chheda e Dumesic (2006) demonstraram também um método utilizando um reator bifásico para a desidratação de frutose em HMF utilizando catalisadores ácidos (ácido clorídrico e resina de troca iônica ácida) com dimetilsulfóxido e poli (1-vinil-2-pirrolidinona) com 90% de seletividade e 80% de conversão.

Apesar da seletividade de ambos serem levemente maiores, deve-se destacar a utilização de catalisadores mais agressivos.

Tabela 6 – Planejamento fatorial 2^3 para a síntese de HMF com os resultados de conversão e seletividade.

Experimento	Tempo (min)	Temperatura (°C)	Catalisador (mol%)	Conversão (%)	Seletividade (%)
E1	10	150	10	37,22±2,23	42,04±2,50
E2	10	150	20	53,08±3,94	45,96±3,03
E3	10	180	10	89,32±2,58	71,33±1,53
E4	10	180	20	96,47±0,59	76,72±7,51
E5	20	150	10	64,77±7,25	68,54±1,73
E6	20	150	20	57,96±18,45	59,57±14,91
E7	20	180	10	95,75±0,75	75,81±3,53
E8	20	180	20	96,84±1,63	74,94±2,47

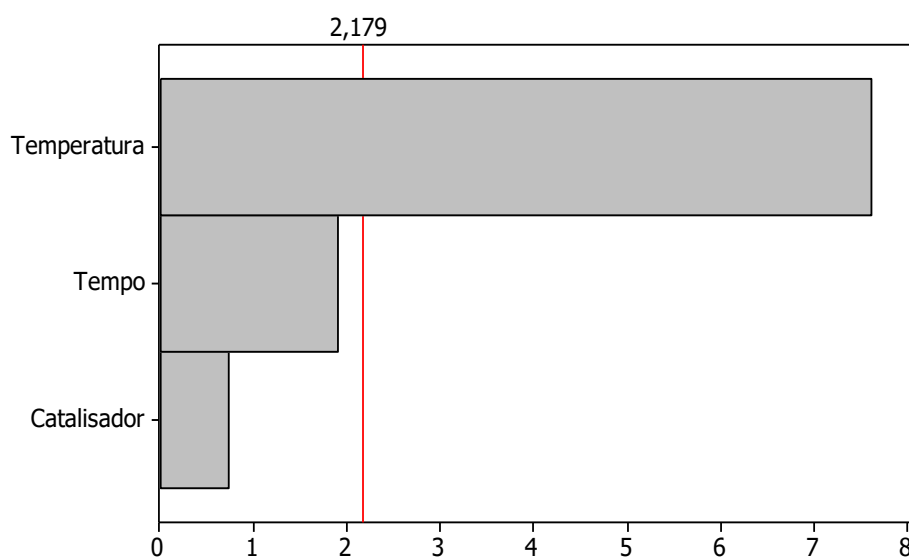
Fonte: o autor (2019).

4.1.1 Análise estatística para conversão e seletividade

A análise estatística do planejamento fatorial permitiu gerar os gráficos de Pareto, tabelas de efeito estimado e gráficos de cubo para os dois fatores resposta, conversão e seletividade.

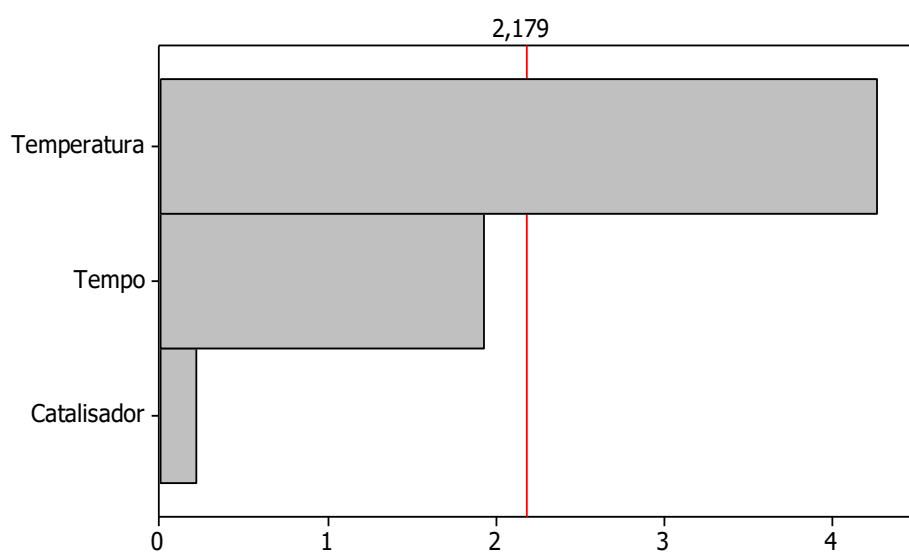
Os gráficos de Pareto (Figura 18 e Figura 19) foram utilizados para identificar os fatores que influenciam significativamente ($p < 0,05$) as variáveis dependentes. Conforme os dados, foi possível observar que apenas a temperatura influência significativamente a conversão e a seletividade.

Figura 18 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para conversão



Fonte: o autor (2019).

Figura 19 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para seletividade



Fonte: o autor (2019).

As Tabelas 7 e 8 demonstram os valores de efeito estimado e seus valores de p , onde os valores estimados positivos acarretam em uma relação direta entre o fator e sua variável. Sendo assim, visto que apenas a temperatura se mostra significativa para o processo e possuir um valor positivo de efeito estimado, seu aumento irá resultar em melhores conversões e seletividade.

Tabela 7 – Efeito estimado e valores de p para a conversão.

Fatores	Variável dependente	
	Conversão	
	Efeito estimado	p
Tempo	10,188	0,083
Temperatura	40,965	0,000
Catalisador	3,949	0,477

Fonte: o autor (2019).

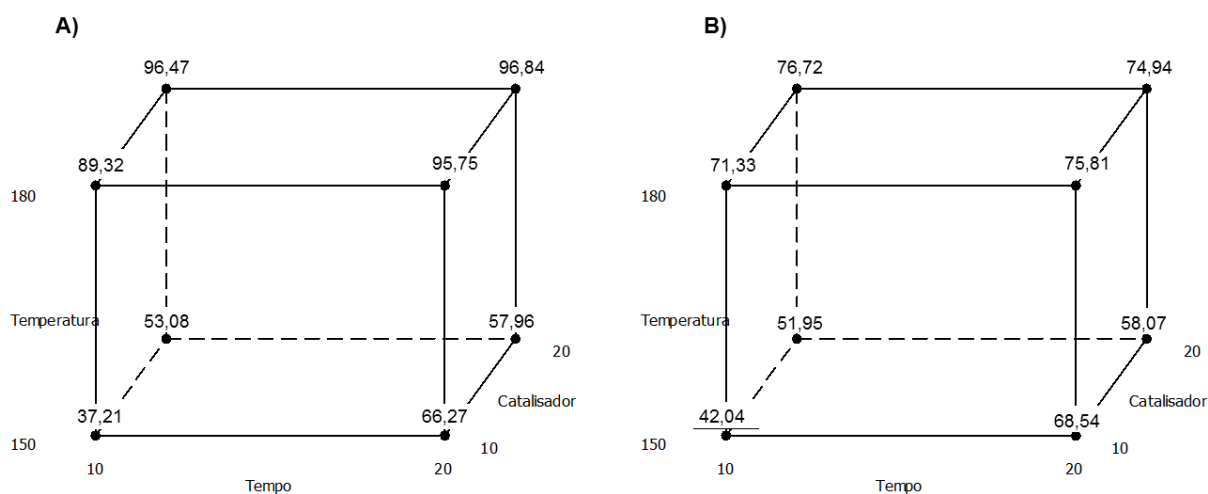
Tabela 8 – Efeito estimado e valores de p para seletividade.

Fatores	Variáveis dependentes	
	Seletividade	
	Efeito estimado	p
Tempo	8,83	0,078
Temperatura	19,55	0,001
Catalisador	0,99	0,833

Fonte: o autor (2019).

Quando observada a Figura 20 é possível notar que, a modificação da temperatura de 150 para 180 °C gerou um aumento de, em média 41,13% para conversão e 20,83% para seletividade, comprovando, novamente, que a alteração na carga de catalisador e do tempo terão uma baixa influência no processo.

Figura 20 – Gráficos de Cubo para: A) Conversão, B) Seletividade.



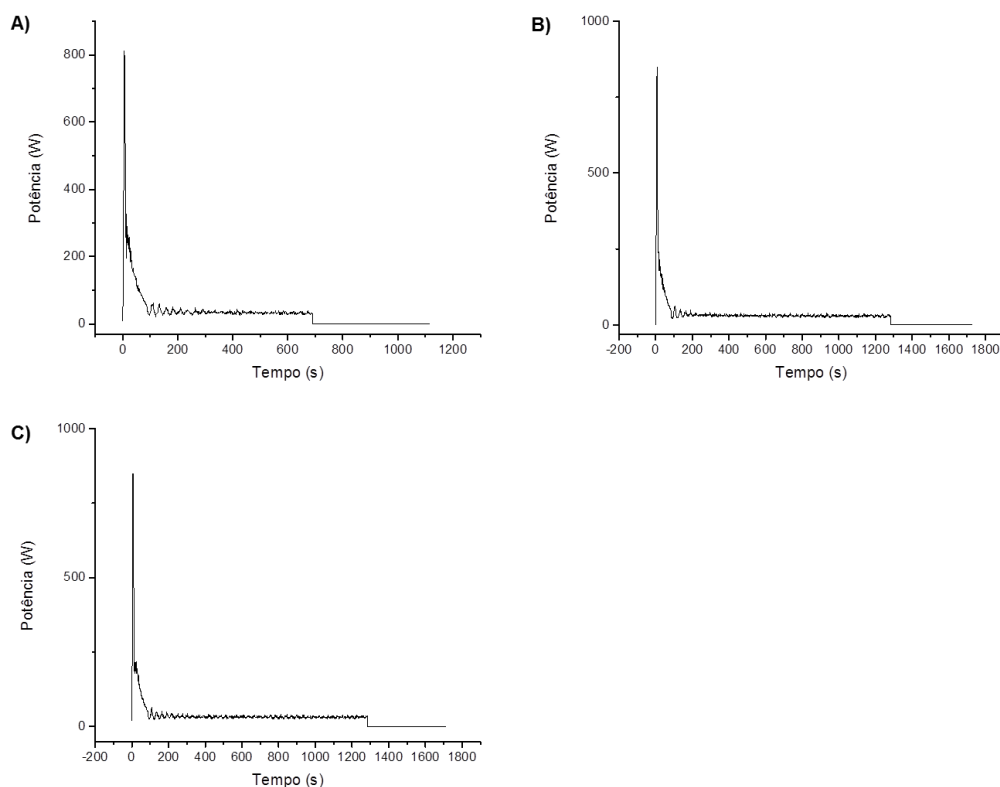
Fonte: o autor (2019).

Este aumento de conversão e seletividade demonstrado já era esperado, dado que, conforme Gomes et al. (2015) em seu estudo fora modificada a temperatura da reação, entre 125 e 180 °C, e pode-se perceber uma brusca variação de ambas, conversão e seletividade, de 14% e 9,7% até 100% e 57% utilizando um sistema bifásico água/acetona (1:1).

4.1.2 Análise de Energia

Visto que para os experimentos E4, E7 e E8 as conversões e seletividades ficaram dentro da margem de erro, foi necessária a avaliação do gasto energético do equipamento de micro-ondas para a decisão de qual condição se mostraria mais vantajosa. Para isso, os experimentos foram repetidos e monitorou-se a potência utilizada durante o processo para cada um, conforme representado na Figura 21.

Figura 21 – Gráficos de energia utilizada pelo equipamento de micro-ondas para os experimentos: A) E4, B) E7, C) E8.



Fonte: o autor (2019).

Após a obtenção das curvas foi possível fazer a integração de cada uma delas para a obtenção da energia gasta em cada experimento, conforme representado na Tabela 9.

Tabela 9 – Total de energia gasta para cada experimento.

Experimento	Tempo (min)	Temperatura (°C)	Catalisador (mol%)	Energia (kJ)
E4	10	180	20	36,74
E7	20	180	10	51,33
E8	20	180	20	54,63

Fonte: o autor (2019).

A partir dos valores pode-se perceber que a energia utilizada para o experimento E4 foi, em média, 30,59% menor que nos experimentos E7 e E8, portanto, sendo um processo mais vantajoso, mesmo que, em comparação ao E7 acabe utilizando uma maior quantia de catalisador.

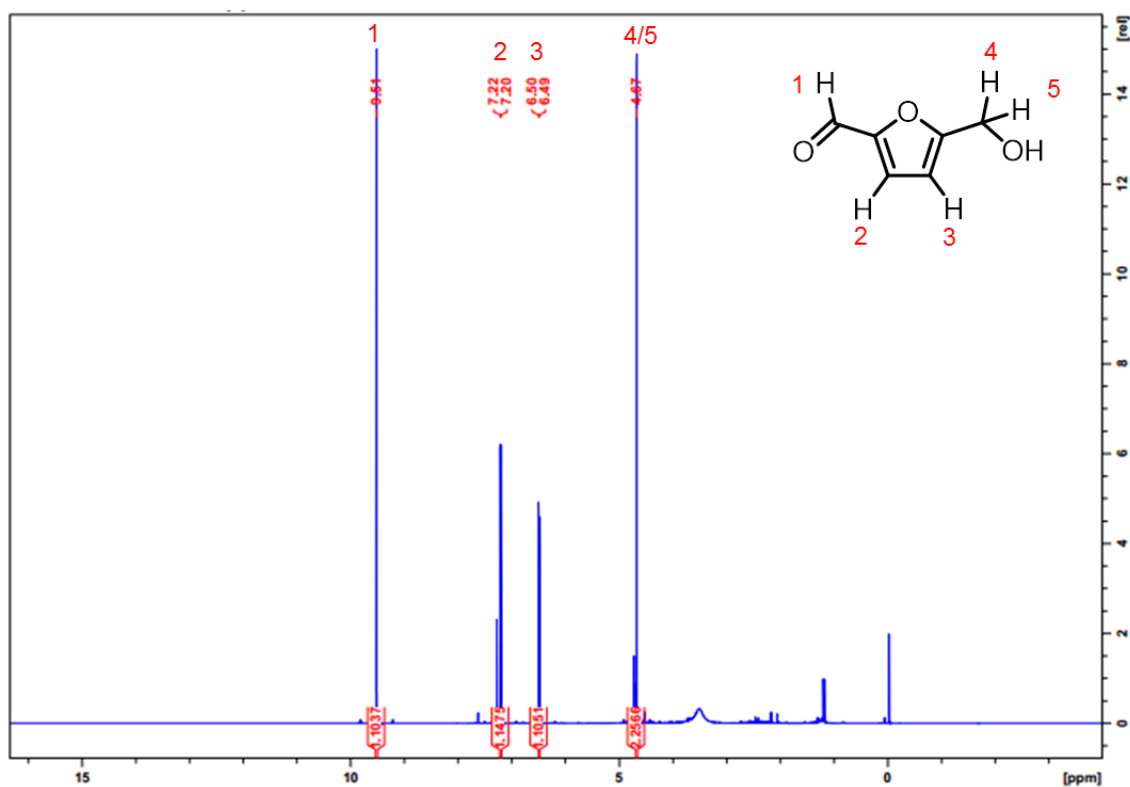
4.2 CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DO 5-HMF POR RESSONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

A confirmação da identidade estrutural do 5-HMF foi realizada por experimentos de RMN de ^1H e ^{13}C unidimensionais. Os espectros obtidos do experimento otimizado foram comparados com o padrão da amostra de 5-HMF e com dados descritos na literatura.

Para a obtenção da amostra fora repetido o experimento 4 (E4), o qual apresentou os melhores resultados no delineamento experimental. Após a reação a fase orgânica fora separada, e a aquosa fora lavada três vezes com isopropanol. As fases orgânicas foram evaporadas utilizando rota evaporador e ressuspendidas em clorofórmio, lavando três vezes, utilizando 1 mL em cada lavagem, visto que as huminas formadas não são solúveis no mesmo, o qual também fora evaporado. Após pesou-se 15 mg e solubilizou-se em 0,54 mL de clorofórmio deuterado.

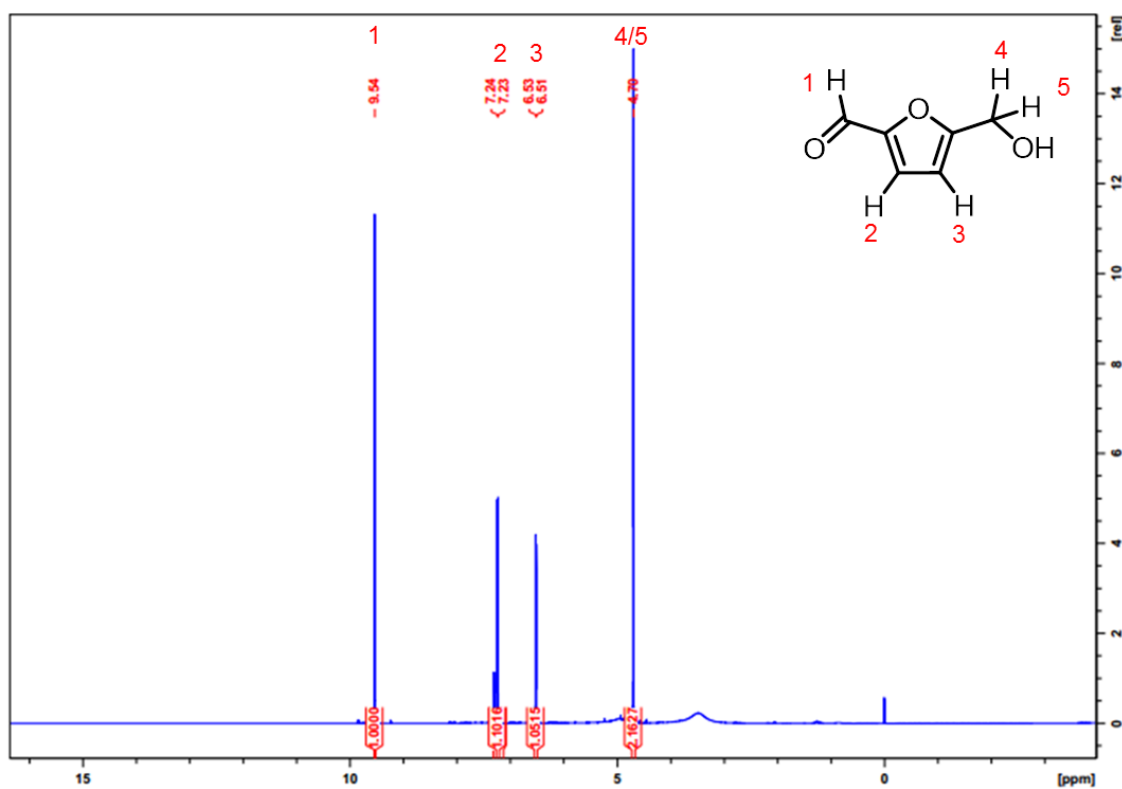
Relativo à análise de RMN de ^1H , foram observados, conforme o esperado, seis sinais representando cinco hidrogênios. E, quando, comparado o espectro obtido para o 5-HMF sintetizado (Figura 22) com o do padrão comercial (Figura 23) pode-se perceber que os sinais de ambos os espectros tem o mesmo deslocamento químico. Onde, em 9,59 ppm nota-se um simpleto referente ao hidrogênio do aldeído (-CHO), um duplo duplete entre 7,23-6,52 ppm, com um $J = 3,5$ Hz, referente aos hidrogênios dos carbonos do anel furânico, e um simpleto que representa dois hidrogênios do grupo metileno em 4,72 ppm. Podem também serem observados sinais referentes a molécula de dimetilformamida, com simpletos em 2,81, 2,98 e 8,01 ppm, a qual foi tratada como uma possível contaminação, visto que não é um produto esperado da reação.

Figura 22 – Espectro de RMN ^1H da amostra de HMF(CDCl_3 , 300 MHz).



Fonte: o autor (2019).

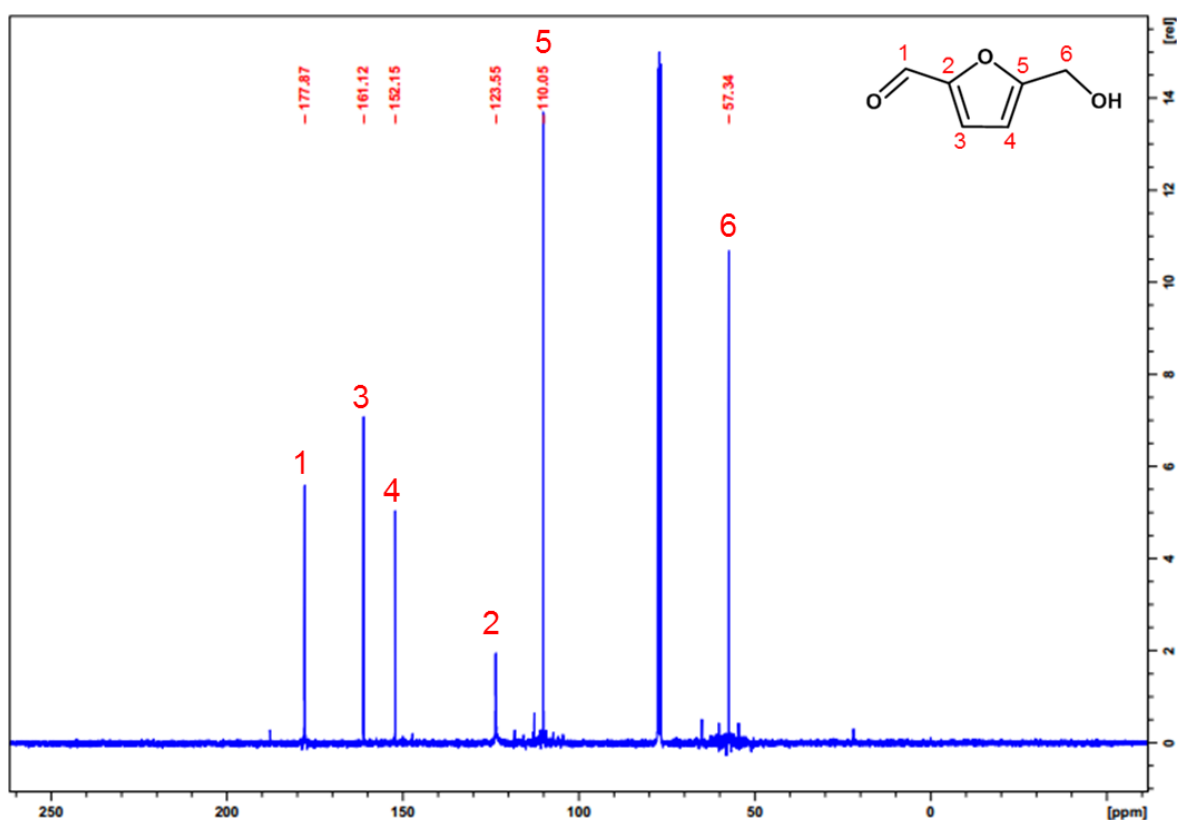
Figura 23 – Espectro de RMN ^1H do padrão de HMF(CDCl_3 , 300 MHz).



Fonte: o autor (2019).

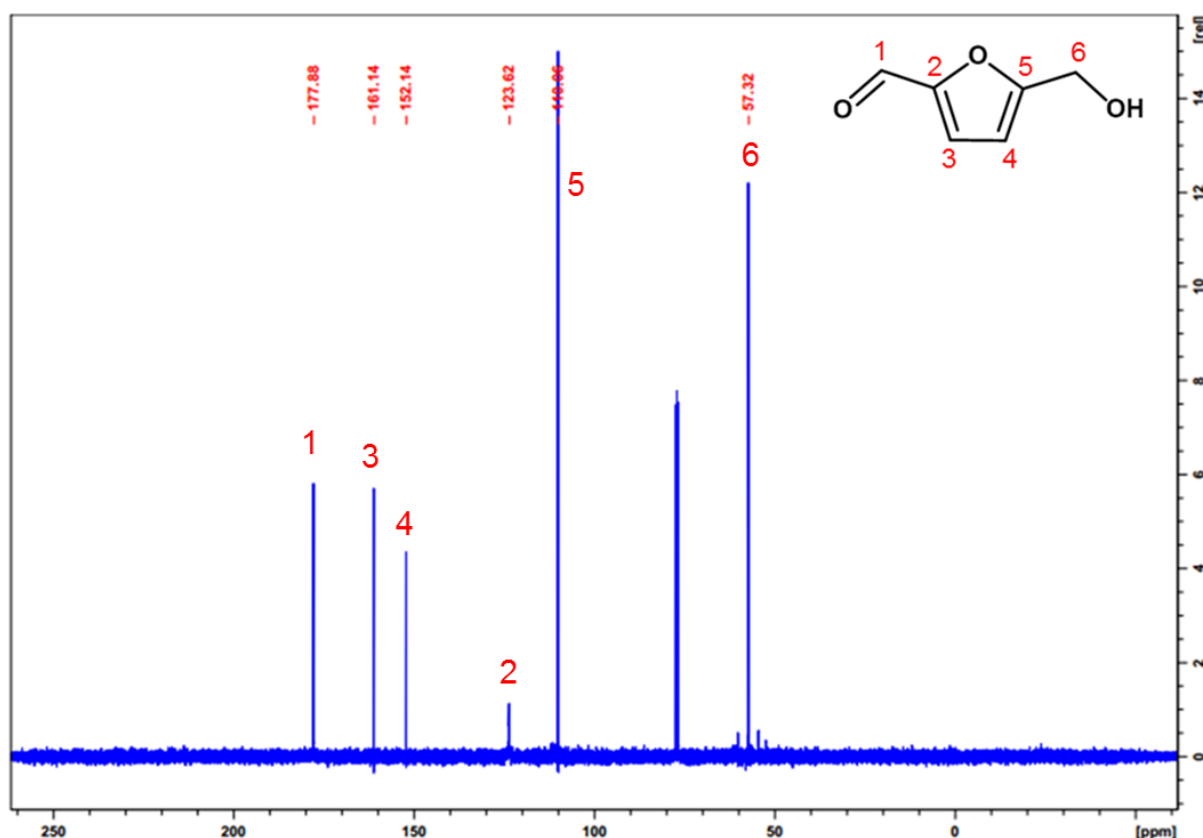
Referente à análise de RMN de ^{13}C , foram observados todos os seis sinais esperados para a molécula do 5-HMF, e ao comparar o espectro obtido para o 5-HMF sintetizado (Figura 24) com o espectro do padrão comercial (Figura 22), pode-se perceber que os sinais de ambos os espectros compartilham o mesmo deslocamento químico. Em 177,82 ppm observa-se o sinal referente ao carbono 1, aldeídico (-CHO). O sinal em 161,00 ppm é atribuído ao carbono 3. Em 152,38 ppm o sinal é relacionado ao carbono 4. O sinal em 123,10 ppm refere-se ao carbono 2 e em 110,06 ppm ao carbono 5. Por fim, o sinal em 57,63 ppm é referente ao carbono 6, metilênico (CH_2).

Figura 24 – Espectro de RMN ^{13}C da amostra de HMF(CDCl_3 , 300 MHz).



Fonte: o autor (2019).

Figura 25 – Espectro de RMN ^{13}C do padrão de HMF (CDCl_3 , 300 MHz).



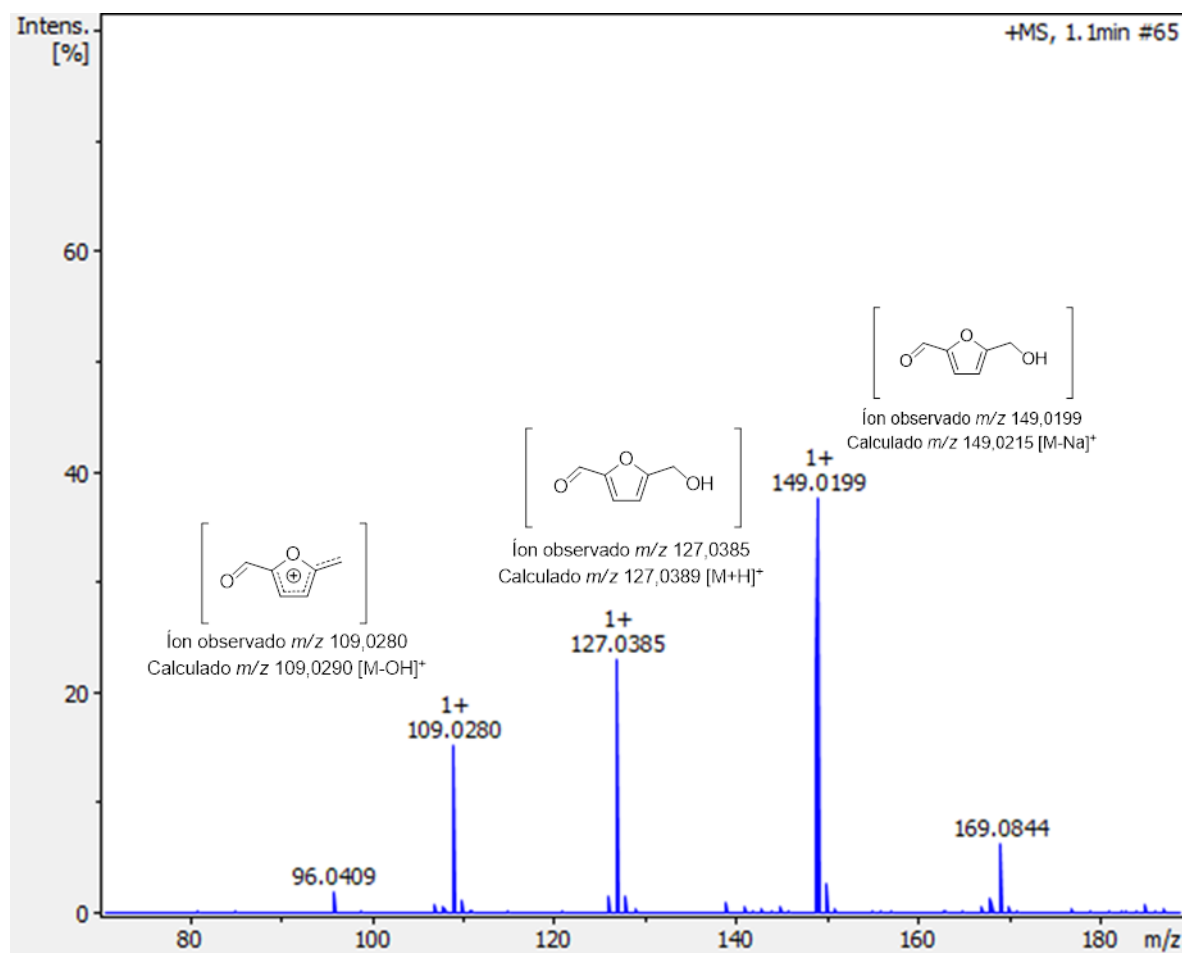
Fonte: o autor (2019).

Todos os sinais registrados pela espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C estão de acordo com os dados apresentados na literatura (BODACHIVSKYI; KUZHIUMPARAMBIL; WILLIAMS, 2019).

4.3 ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO ELEMENTAR DO 5-HMF POR ESPECTROMETRIA DE MASSAS DE ALTA RESOLUÇÃO

Para a análise da composição elementar do 5-HMF foi empregado a técnica de espectrometria de massa de alta resolução. O espectro registrado é mostrado na Figura 23, em que são observados tanto os picos referentes a ionização da molécula do 5-HMF como referentes a fragmentação na fonte de ionização. O pico com m/z 149,0199 é correspondente a molécula cationizada $[\text{M}+\text{Na}]^+$. O pico com m/z 127,0385 é atribuído a molécula protonada $[\text{M}+\text{H}]^+$. Ambos os picos registrados apresentam um erro experimental <5 ppm. Adicionalmente, em m/z 109,0280 observa-se o pico para o íon referente a fragmentação da molécula ocorrido no processo na fonte de ionização (ESI). O sinal é referente a perda do grupo OH.

Figura 26 – Espectro de massas de alta resolução para a amostra de HMF.



Fonte: o autor (2019).

5 CONCLUSÃO

No presente trabalho, foi possível avaliar com sucesso a conversão e seletividade para a reação de frutose em 5-HMF utilizando ácido sulfâmico como catalisador.

O planejamento fatorial empregado auxiliou para que a metodologia otimizada fosse definida com um número reduzido de experimentos.

Em relação às análises realizadas por cromatografia a líquido foram obtidos valores para a conversão da frutose de até 96%. Ainda, a metodologia apresentou o melhor resultado de 76% de seletividade para o 5-HMF.

A partir das análises estatísticas demonstrou-se que o parâmetro que mais influencia na reação é a temperatura quando variada de 150 para 180 °C.

Por meio da análise de energia foi demonstrado que o experimento utilizando 10 mol% de ácido sulfâmico, 180 °C durante 10 minutos apresentou um menor gasto de energia, tendo em média uma redução de 30,59% quando em comparação aos outros dois experimentos avaliados.

A análise estrutural do 5-HMF foi feita utilizando ressonância magnética nuclear (^1H e ^{13}C), a qual foi comprovada não somente com os dados da literatura mas também com o padrão do produto comercial, onde todos os sinais correspondentes ao composto foram observados.

Para a análise elementar foi utilizado espectroscopia de massas de alta resolução onde todos os íons e fragmentos observados correspondem ao do 5-HMF.

A metodologia desenvolvida nesse trabalho mostrou-se simples e segura seguindo os 12 princípios da química verde, bem como os 17 objetivos de desenvolvimento sustentável das Nações Unidas.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

O presente trabalho ainda pode ser estudado sob outros aspectos, dentre as sugestões para o aprimoramento do estudo é possível citar:

- a) Estudo para o aumento de concentração de frutose na reação;
- b) Análise da diminuição do uso de solventes;
- c) Reaproveitamento do meio;
- d) Utilização de outros açúcares;
- e) Realizar e avaliar as condições reacionais otimizadas em escala de gramas.

REFERÊNCIAS

- ALAMILLO, R.; TUCKER, M.; CHIA, M.; PAGANTORRES, Y.; DUMESIC, J. The selective hydrogenation of biomass-derived 5- hydroxymethylfurfural using heterogeneous catalysts. **Green Chemistry**, v. 14, p. 1413-1419, 2012.
- ALONSO, D. M.; BOND, J. Q.; DUMESIC, J. A.; Catalytic conversion of biomass to biofuels. **Green Chem.**, v. 12, p. 1493-1513, 2010.
- ANTON PAAR. MICROWAVE-ASSISTED SYNTHESIS. Disponível em: <<https://wiki.anton-paar.com/en/microwave-assisted-synthesis/>> Acesso em: 25 maio 2019.
- ARISTIZÁBAL, V.M.; GÓMEZ, A.P.; CARDONA, C.A.A.; Biorefineries based on coffee cut-stems and sugarcane bagasse: Furan-based compounds and alkanes as interesting products. **Bioresour. Technol.**, v. 196, p. 480-489, 2015.
- BALAKRISHNAN, M.; SACIA E. R.; BELL, A. T. Etherification and reductive etherification of 5-(hydroxymethyl)furfural: 5-(alkoxymethyl)furfurals and 2,5-bis(alkoxymethyl)furans as potential biodiesel candidates. **Green Chemistry**, v. 14, p. 1626-1934, 2012.
- BODACHIVSKYI, I.; KUZHIUMPARAMBIL, U.; WILLIAMS, D.,B., G. Acid-Catalysed Conversion of Carbohydrates into Furan-Type Molecules in Zinc Chloride Hydrate. **ChemPlusChem**, v. 84, p. 352-357, 2019.
- BOISEN, A.; CHRISTENSEN, T.B.; FU, W.; GORBANEV, Y.Y.; HANSEN, T.S.; JENSEN, J.S.; KLITGAARD, S.K.; PEDERSEN, S.; RIISAGER, A.; STAHLBERG, T.; WOODLE, J.M.; Process integration for the conversion of glucose to 2,5-furandicarboxylic acid. **Chem. Eng. Res. Des.**, v. 87, p. 1318-1327, 2009.
- BRAHMACHARI, G; BANERJEE; B. Facile and One-Pot Access of 3,3-Bis(indol-3-yl)indolin-2-ones and 2,2-Bis(indol-3-yl)acenaphthylen-1(2H)-one Derivatives via an Eco-Friendly Pseudo-Multicomponent Reaction at Room Temperature Using Sulfamic Acid as an Organo-Catalyst. **ACS Sustainable Chem. Eng.**, v. 2, p. 2802-2812, 2014.
- CARLINI, C.; PATRONO, P.; GALLETTI, A.M.R.; SBRANA, G.; Heterogeneous catalysts based on vanadyl phosphate for fructose dehydrations to 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde. **Appl. Catal. A: Gen.**, v. 275, p. 111-118, 2004.
- COATES, G.W.; HILLMYER, M.A.; A Virtual Issue of Macromolecules: “Polymers from Renewable Resources”. **Macromolecules**, v. 42, p. 7987-7989, 2009.
- CORMA, A.; IBORRA, S.; VELTY, A.; Chemical routes for the transformation of biomass into chemicals. **Chem. Rev.**, v. 107, p. 2411-2502, 2007.
- DELIDOVICH, I.; HAUSOUL, P. J. C.; DENG, L.; PFÜTZENREUTER, R.; ROSE, M.;

PALKOVITS, R. Alternative Monomers Based on Lignocellulose and Their Use for Polymer Production. **Chemical Reviews**, v. 116, p. 1540-1599, 2016.

Diretiva 2003/30/CE do Parlamento Europeu e do Conselho. Disponível em: <<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX:32003L0030>>. Acesso em: 19 maio 2019.

DUBRUNFAUT, Augustin-Pierre. **Sur une propriété analytique des fermentations alcoolique et lactique, et sur leur application à l'étude des sucres**. Paris, 1847.

Disponível em:

<https://books.googleusercontent.com/books/content?req=AKW5QacPr3RP7e0MWUjP9rHoPeUOrmANImQZNB2OP4kEqG3xbmp7R4XjrkQAJVoazaf165VAjhlVdS5FLazuJlDyzHCM_dPehr4phl9zEhTnSxYIO5PUJyemi-lr_vLqTlI3GVmO2VfDosd_GucM1yJp8buM9WpXUKIHgDCy72a1NeK4IDrhON3ixcsIfCTzgBW36ETvrhaUgkclElrlcPX2eJO3YsZnLoLGCp1urCFNuKsbj32jxYkkr_JgMK2_Gk8fOd2t0dylRvPIIMBANpsEquEYKpIBk4khLih9gudigPSH_NDjlQE>. Acesso em: 17 abril 2019.

DUMESIC, J.A.; ROMÁN-LESHKOV, Y.; CHEEDA, J.N.; Catalytic process for producing furan derivatives in a biphasic reactor (Wisconsin). US2008/0033188A1, 07 fev. 2008.

ESMAEILI, N.; ZOHURIAAN-MEHR, M.J.; BOUHENDI, H.; BAGHERIMARANDI, G.; HMF synthesis in aqueous and organic media under ultrasonication, microwave irradiation and conventional heating. **Korean J. Chem. Eng.**, v. 33, p. 1964-1970, 2016.

FABER, M. O. **Isomerização Enzimática de Glicose a Frutose em Biorreator de Leito Fixo Alimentado Continuamente**. 2011. 77 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, Rio de Janeiro, 2015.

FERREIRA, V.F.; ROCHA, D.R.; Potencialidades e oportunidades na química da sacarose e outros açúcares. **Quim. Nova**, v. 32, p. 623-638, 2009.

FERREIRA, V.F.; SILVA, F.C.; PERRONE, C.C.; Sacarose no laboratório de química orgânica de graduação. **Quim. Nova**, v. 24, p. 905-907, 2001.

GALAVARNA, R.; PASTRE, J.C. Produção de 5-(Hidroximetil)furfural a partir de Biomassa: Desafios Sintéticos e Aplicações como Bloco de Construção na Produção de Polímeros e Combustíveis Líquidos. **Revista Virtual de Química**, v. 9, p. 248-273, 2016.

GARLOTTA, D.; A literature review of poly(lactic acid). **J. Polym. Environ.**, v. 9, p. 63-84, 2001.

GEDYE, R.; SMITH, F.; WESTAWAY, K.; Ali, H.; BALDISERA, L.; LABERGE, L.; ROUSELL, J. The use of microwave ovens for rapid organic synthesis. **Tetrahedron Lett.**, v. 27, p. 279-282, 1986.

GUIGUERE, R. J.; BRAY, T. L.; DUNCAN, S. M.; MAJETICH, G. Application of commercial microwave ovens to organic synthesis. *Tetrahedron Lett.*, v. 27, p. 4945-4948, 1986.

GOMES, F. N. D. C.; PEREIRA, L. R.; RIBEIRO, N. F. P.; SOUZA, M. M. V. M. Production Of 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) Via Fructose Dehydration: Effect Of Solvent And Salting Out. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 32, p. 119-126, 2015.

HANSEN, T. S.; WOODLEY, J. M.; RIISAGER, A. Efficient micro wave assisted synthesis of 5-hydroxymethylfurfural from concentrated aqueous fructose. **Carbohydr. Res.**, v. 344, p. 2568-2572, 2009.

HAYES, D. J., FITZPATRICK, S., HAYES, M. H. B., & ROSS, J. R. H. The Biofine Process— Production of Levulinic Acid, Furfural, and Formic Acid from Lignocellulosic Feedstocks. **Biorefineries-Industrial Processes and Products**, 139–164, 2005.

HOFFMANN, B.; SZKLO, S.A.; SCHAEFFER, R.; An evaluation of the techno-economic potential of co-firing coal with woody biomass in thermal power plants in the south of Brazil. **Biomass Bioenergy**, v. 45, p. 295-302, 2012.

HU, L.; ZHAO, G.; HAO, W.; TANG, X.; SUN, Y.; LIN, L.; LIU, S.; Catalytic conversion of biomass-derived carbohydrates into fuels and chemicals via furanic aldehydes. **RSC Adv.**, v. 2, p. 11184-11206, 2012.

INMETRO. **Orientação sobre validação de métodos analíticos**, 2011.

KAMAL, A.; BABU, K. S.; ALI HUSSAINI, S. M.; SRIKANTH, P. S.; BALAKRISHNA, M.; ALARIFI, A. Sulfamic acid: an efficient and recyclable solid acid catalyst for the synthesis of 4,5-dihydropyrrolo[1,2-a]quinoxalines. **Tetrahedron Lett.**, v. 56, p. 4619-4622, 2015b.

KAMAL, A.; BABU, K. S.; VARDHAN, M. V. P. S. V.; HUSSAINI, S. M. A.; MAHESH, R.; SHAIK, S. P.; ALARIFI, A. Sulfamic acid promoted one-pot three-component synthesis and cytotoxic evaluation of spirooxindoles. **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, v. 25, p. 2199-2202, 2015a.

KINGSTON, H. M.; JASSIE, L. B., ed.; Introduction to Microwave Sample Preparation, **ACS Professional Reference Book: Washington, D.C.**, 1988.

KUMALAPUTRI, A. J.; BOTTARI, G.; ERNE, P. M.; HEERES, H. J.; BARTA, K. Tunable and Selective Conversion of 5-HMF to 2,5-Furandimethanol and 2,5-Dimethylfuran over Copper-Doped Porous Metal Oxides. **ChemSusChem**, v. 7, p. 2266-2275, 2014.

LEWKOWSKI, J.; Synthesis, chemistry and applications of 5- hydroxymethylfurfural and its derivatives. **ARKIVOC**, v. 1, 17-54, 2001.

MCKENNA, S. M.; LEIMKÜHLER, S.; HERTER, S.; TURNER, N. J.; CARNELL. A. J. Enzyme cascade reactions: synthesis of furandicarboxylic acid (FDCA) and

carboxylic acids using oxidases in tandem. **Green Chemistry**, v. 17, p. 3271-3275, 2015.

MELO, F.C. **Síntese do 5-hidroximetilfurfural a partir de açúcares utilizando líquidos iônicos**. 2016. 122 f. Tese (Doutorado em Ciência dos Materiais) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, Porto Alegre, 2016.

MELO, F. C.; SOUZA, R. F.; COUTINHO, P. L. A.; SOUZA, M. O. Synthesis of 5-Hydroxymethylfurfural from Dehydration of Fructose And Glucose Using Ionic Liquids. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 25, n. 12, p. 2378-2384, 2014.

MENDONÇA, A.D.M.; SIQUEIRA, P.M.; SOUZA, M.M.V.M.; PEREIRA Jr., N.; Optimization of production of 5-hydroxymethylfurfural from glucose in a water: acetone biphasic system. **Braz. J. Chem. Eng.**, v. 32, p. 501-508, 2015.

MILLER, William Allen. **ELEMENTS OF CHEMISTRY**: Theoretical and Practical. Londres, 1857. Disponível em:

<https://books.googleusercontent.com/books/content?req=AKW5Qaf3Oyf4u-ewPEcQD9i0b7Gj54zseQRar1r1MU6Z2J9AQGYTIE_9_dhJrNfAxJbgBulzy6PnnLdiEPSBY_LafwmL2vKdIYQTa3v4Dzti8enTnsuwv0NwwHLRQT4s38Z6y2TgSCSmyL38reOXNHc2UU8SO7hKlvQ9DOfv8AQAx6RHTX-UJhHmoAlIZ7Ilm5rl6aW-KeWQQuA59lokzsBGsAiVFEhWCm9AmD4SCeBQHo1VJik21FyWeJwpUcWJLkWU30V0q0IXx0yXJJJaqceUrqyZ498clekFwlHqB-yBo9yVHBIQXzQ>. Acesso em: 17 abril 2019.

MOREAU, C.; BELGACEM, M.N.; GANDINI, A.; Recent catalytic advances in the chemistry of substituted furans from carbohydrates and in the ensuing polymer. **Top. Catal.**, v. 27, p.11-30, 2004.

NAÇÕES UNIDAS BRASIL. **17 OBJETIVOS PARA TRANSFORMAR NOSSO MUNDO**. Disponível em: < <https://nacoesunidas.org/pos2015/> >. Acesso em: 10 junho 2019.

PEIXOTO, C. R. M.; Rosa, G. R.; Silva, C. N. S.; Santos, B. T.; Engelmann, T. L. Miniprojeto para ensino de química geral experimental baseado na fermentação do caldo de cana-de-açúcar. **Quím. Nova**, v. 35, p. 1686-1691, 2012 .

PHILIP, D.; EAPEN, A.; ARULDHAS, G. Vibrational and Surface Enhanced Raman Scattering Spectra of Sulfamic Acid. **J. Solid State Chem.** v. 116, p. 217-223, 1995.

POOLSHETTIWAR, V.; VARMA, R. S. Microwave-Assisted Organic Synthesis and Transformations using Benign Reaction Media. **Acc. Chem. Res.**, v. 41, p. 629-639, 2008.

PUTTEN, R.J.; WAAL, J.C.; JONG, E.; RASRENDRA, C.B.; HEERES, H.J.; VRIES, J.G.; Hydroxymethylfurfural, A Versatile Platform chemical Made from Renewable Resources. **Chem. Rev.**, v. 113, p. 1499-1597, 2013.

ROSATELLA, A.A.; SIMEONOV, S.P.; FRADE, R.F.M.; AFONSO, C.A.M.; 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) as a building block platform: Biological properties, synthesis and synthetic applications. **Green Chem.**, 2011, v. 13, p. 754-793.

RROMÁN-LESHKOV, Y.; CHHEDA, J. N.; DUMESIC, J.A. Phase Modifiers Promote Efficient Production of Hydroxymethylfurfural from Fructose. **Science**, v. 312, p. 1933-1937, 2006.

SANSEVERINO, Antonio Manzolillo. Microondas em síntese orgânica. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 25, p. 660-667, 2002.

SHAPLA, U. M.; SOLAYMAN, M.; ALAM, N.; KHALIL, M. I.; HAN, H. G.

5-Hydroxymethylfurfural (HMF) levels in honey and other food products: effects on bees and human health. **CHEMISTRY CENTRAL JOURNAL**, v. 12, p. 1-18, 2018.

SHEN, D.K.; GU, S.; The mechanism for thermal decomposition of cellulose and its main products. **Bioresour. Technol.**, v. 100, p. 6496-6504, 2009.

SIGMA-ALDRICH. **SULFAMICACID**. Disponível em:

<<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/sulfamicacid9709532914611?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em: 19 abril 2019.

SIGMA-ALDRICH. **5-(HYDROXYMETHYL)FURFURAL**. Disponível em:

<<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/5hydroxymethylfurfural126116747011?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em: 22 abril 2019.

STAHLBERG, T.; RODRIGUEZ, S. R.; FRISTRUP, P.; RIISAGER, A.; Metal-free dehydration of glucose to 5-(hydroxymethyl)furfural in ionic liquids with boric acid as a promoter. **Chem. Eur. J.**, v. 17, p. 1456-1464, 2011.

TANKSALE, A.; BELTRAMINI, J.N.; LU, G.Q.M.; A review of catalytic hydrogen production processes from biomass. **Renewable Sustainable Energy Rev.**, v. 14, p. 166-182, 2010.

U.S. DEPARTMENT OF ENERGY. **GLOBAL ETHANOL PRODUCTION**. Disponível em: <<https://afdc.energy.gov/data/10331>>. Acesso em 20 junho de 2019.

VAN PUTTEN, R.-J.; SOETEDJO, J.N.M.; PIDKO, E.A.; VAN DER WAAL, J.C.; HENSEN, E.J.M.; JONG, E.; HEERES, H.J.; Dehydration of different ketoses and aldoses to 5-hydroxymethylfurfural. **ChemSusChem**, v. 6, p.1681-1987, 2013.

VEREVKIN, S.P.; EMEL'YANENKO, V.N.; STEPURKO, E.N.; RALYS, R.V.; ZAITSAU, D.H.; Biomass-Derived Platform Chemicals: Thermodynamic Studies on the Conversion of 5-Hydroxymethylfurfural into Bulk Intermediates. **Ind. Eng. Chem. Res.**, v. 48, p. 10087-10093, 2009.

WANG, J.; QU, T.; LIANG, M.; ZHAO, Z. Microwave assisted rapid conversion of fructose into 5-HMF over solid acid catalyst. **RSC Advances**, v.5, p. 106053-106060,

2015.

WANG, T.; NOLTE, M.W.; SHANKS, B.H.; Catalytic dehydration of C6 carbohydrates for the production of hydroxymethylfurfural (HMF) as a versatile platform chemical. **Green Chem.**, v. 16, p. 548-572, 2014.

WEBER, A.C.H. **Uso de radiação de micro-ondas para síntese de acetoacetatos graxos e aplicação na reação de Biginelli**. 2015. 172 f. Dissertação (Mestrado em Química Tecnológica e Ambiental) – Universidade Federal do Rio Grande, Programa de Pós-Graduação em Química Tecnológica e Ambiental, Rio Grande, 2015.

ZHANG, Z.; WANG, Q.; XIE, H.; LIU, W.; ZHAO, Z.K.; Catalytic conversion of carbohydrates into 5-hydroxymethylfurfural by germanium(IV) chloride in ionic liquids. **ChemSusChem**, v. 4, p. 131-138, 2011.

ZHAO, H.; HOLLADAY, J.E.; BROWN, H.; ZHANG, Z.C.; Metal chlorides in ionic liquid solvents convert sugars to 5-hydroxymethylfurfural. **Science**, v. 316, p. 1597-1600, 2007.

ZLOTORZYNSKI, A.; The Application of Microwave Radiation to Analytical and Environmental Chemistry. **Crit. Rev. Anal. Chem.**, v. 25, p. 43-47, 1995.