

SARAH DE PAIVA SILVA

**SÍNTESE DE 5-HIDROXIMETILFURFURAL (HMF) A PARTIR  
DE FRUTOSE CATALISADA PELO ÁCIDO *p*-SULFÔNICO  
CALIX[4]ARENO**

Dissertação apresentada à  
Universidade Federal de Viçosa, como  
parte das exigências do Programa de  
Pós-Graduação em Agroquímica para  
obtenção do título de *Magister  
Scientiae*.

VIÇOSA  
MINAS GERAIS-BRASIL  
2018

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade  
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

S586s  
2018  
Silva, Sarah de Paiva, 1992-  
Síntese de 5-hidroximetilfurfural (HMF) a partir de frutose  
catalisada pelo ácido *p*-sulfônico calix[4]areno / Sarah de Paiva  
Silva. – Viçosa, MG, 2018.  
xv, 92 f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Sergio Antonio Fernandes.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 66-79.

1. Hidroximetilfurfural. 2. Calixarenos. 3. Frutose.  
4. Biomassa. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento  
de Química. Programa de Pós-Graduação em Agroquímica.  
II. Título.

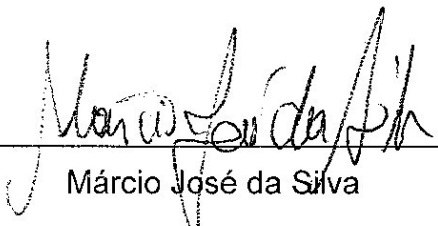
CDD 22. ed. 547.03

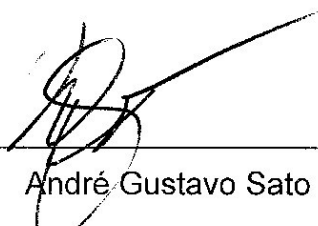
SARAH DE PAIVA SILVA

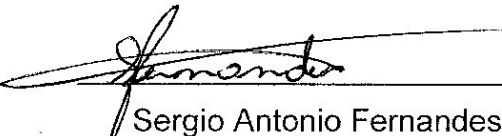
**SÍNTESE DE 5-HIDROXIMETILFURFURAL (HMF) A PARTIR  
DE FRUTOSE CATALISADA PELO ÁCIDO *p*-SULFÔNICO  
CALIX[4]ARENO**

Dissertação apresentada à  
Universidade Federal de Viçosa, como  
parte das exigências do Programa de  
Pós-Graduação em Agroquímica, para  
obtenção do título de *Magister  
Scientiae*.

APROVADA: 19 de julho de 2018.

  
Márcio José da Silva

  
André Gustavo Sato

  
Sergio Antonio Fernandes  
(Orientador)

## AGRADECIMENTOS

Primeiro, e sempre, agradecer a Deus e à Nossa Senhora, que sempre me protegem, pela vida e persistência.

Agradeço imensamente também ao Professor Dr. Sergio Antônio Fernandes, orientador desse trabalho, pelo incansável apoio científico, por não medir esforços para que possamos ter as melhores condições de trabalho possíveis, pelo incentivo, por acreditar e por estar sempre presente. Muito obrigada pela oportunidade ao longo desses 7 anos.

Aos membros da banca, Professor Dr. Márcio José da Silva e Professor Dr. André Gustavo Sato pela disponibilidade e contribuições.

Ao professor Dr. Fábio de Ávila Rodrigues pela contribuição ao trabalho.

Aos membros antigos e atuais do GQSB e do Lab 428, companheiros e amigos com quem muito aprendi, foram inúmeras as contribuições, companhias, trabalhos, lanches, saídas e festinhas, que tornaram a jornada mais fácil: Tiago, Help, Juliana, Paula, Sandra, Ruth, Jefferson, João Victor, Amanda, Sérgio, Gabriel, Anyela, Ana Luíza, Camila, Jodieh, Larissa, Lourainy, Vagner, Ana Paula, Michelle, Francielle, Deborah, Wagner, Adalberto.

Ainda agradeço ao técnico e amigo Zé Luiz, não só pelos serviços prestados, mas pela amizade e pelas boas risadas.

Ainda aos membros do GQSB, agradeço à amiga Ingredy, pelo apoio, companhia, por estar sempre disposta a ouvir e ver o lado bom das coisas, tornando muito mais leve o caminho. Também à Anna Luiza, alguém com quem me identifico muito, companheira de todas as horas, obrigada por todo apoio e conselhos. Também ao Walysson, que resolve todos os “problemas de tecnologia”, obrigada pela ajuda e por estar sempre presente.

Agradecimento mais que especial à amiga, comadre e um pouco mãe, Natália. Muito obrigada pelos ensinamentos, sem dúvida, não teria crescido tanto se não fosse por você. Obrigada pelas conversas, apoio, conselhos, puxões de orelha, pelas orações, pela fé em mim e por ser sempre presente. Também tenho que agradecer por um dos melhores presentes que já recebi, minha amada afilhada Amanda!

Agradeço também imensamente à minha amada mãe, exemplo de mulher guerreira, obrigada por toda confiança, dedicação, incentivo, amparo e por entender os motivos de ausência. Sua base e esforço foram imprescindíveis para chegar até aqui.

Um agradecimento muito especial ao meu noivo Gui por compreender os momentos de ausência e cansaço, pelo apoio, incentivo e amor incondicional. Por ser meu companheiro, inclusive no laboratório, por sempre ter tido paciência e me encorajar a continuar o caminho. A paz e a calma que você me traz, sem dúvida, foram fundamentais para percorrer esse caminho sem pirar.

Gostaria de agradecer também, ao meu avô Cornélio, que já não está mais aqui, mas foi quem segurou minha mão no primeiro dia de escolinha e sempre foi um dos grandes incentivadores dos meus estudos. Também à minha avó Ginica, que também hoje é outro anjo por sempre me abençoar e passar a mão na minha cabeça nos momentos em que parece que nada tá no lugar. Obrigada por todo apoio e amor incondicional.

Obrigada também à minha tia Kequé, grande mulher, por também entender minha grande ausência e ser meu ponto de apoio desde sempre. Também tenho que agradecer pelas três jóias que ela nos deu, meus amados João, Pedro e Miguel que sempre deixam a minha vida mais leve.

À tia Cida, obrigada pela torcida e confiança em mim desde sempre!

Ao “meu amigo” pelo amor e carinho de pai. Por todo apoio, amparo, torcida, presença e confiança. Você também é peça fundamental para o caminho percorrido até agora! Obrigada também pela Isabela, a “irmã” que nunca tive e afilhada que tanto amo.

Aos meus sogros, Eduardo e Edith, por me acolherem como filha. Obrigada por todo apoio, amparo, amor e carinho. Sem vocês, teria sido muito mais difícil.

À cunhada e amiga Aline, por todas as conversas e conselhos, ajuda e torcida. Obrigada também por nos presentear com os meus três outros amores: Matheus, Pedro e Isabella.

À “miga” Marcella por sempre estar presente, por toda paciência, compreensão e apoio.

Ao Colégio Raiz pela oportunidade.

Ao Colégio Pró-Efeito, em especial à Carmen, pelas portas abertas e por acreditar no meu trabalho.

Aos amigos do fundão do COLUNI: Thalita, Rafael, Van, Thales, Riva, Renan e Yara. Saudades de todas as manhãs junto dos melhores amigos que alguém poderia ter.

Agradeço a Universidade Federal de Viçosa, em especial ao Departamento de Química e ao Grupo de Química Supramolecular e Biomimética, por proporcionar a realização deste trabalho.

Agradeço à Capes pela concessão da bolsa.

E finalmente, a todos que de alguma forma contribuíram para que eu chegasse até aqui, que rezaram ou que torceram por mim, MUITO OBRIGADA!

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	xii
LISTA DE ESQUEMAS.....	xiii
RESUMO.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. 5-hidróximetilfurfural .....	3
1.2. Síntese de 5-Hidróximetilfurfural a Partir de Carboidratos	4
1.3. Uso de organocatálise na conversão de biomassa.....	9
1.4. Calix[ <i>n</i> ]arenos como organocatalisadores .....	10
1.5. Utilização de micro-ondas em síntese orgânica.....	12
2. OBJETIVOS.....	16
2.1. Objetivos específicos .....	16
3. METODOLOGIA .....	17
3.1. Metodologia para a síntese do organocatalisador CX <sub>4</sub> SO <sub>3</sub> H .....	17
3.2. Aquecimento convencional (AC).....	18
3.3. Irradiação de Micro-ondas (IMO): .....	18
3.4. Metodologia para identificação e quantificação do HMF por RMN de <sup>1</sup> H .....	18
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	24
4.1. Síntese e caracterização do catalisador ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno .....	24
4.1.1. Caracterização do para-terc-butil calix[4]areno (PTCX4)	24

4.1.2.	Caracterização do calix[4]areno (CX4) .....	29
4.1.3.	Caracterização do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (CX4SO <sub>3</sub> H) .....	33
4.2.	Otimização das condições de reação para a conversão de frutose em HMF empregando aquecimento convencional (AC).....	37
4.2.1.	Caracterização dos produtos obtidos <i>via</i> AC .....	44
4.2.2.	Conclusão parcial .....	49
4.3.	Otimização das condições de reação para a conversão da frutose em hmf empregando irradiação de micro-ondas (IMO).....	50
4.3.1	Caracterização dos produtos obtidos <i>via</i> IMO .....	57
4.3.2.	Conclusão parcial .....	59
5.	CONCLUSÃO .....	60
6.	PARTE EXPERIMENTAL .....	61
6.1.	Material e métodos .....	61
6.2.	Técnicas espectroscópicas .....	61
6.2.1.	Infravermelho .....	61
6.2.2.	Ressonância magnética nuclear .....	61
6.3.	Síntese dos calix[ <i>n</i> ]arenos.....	62
6.3.1.	Síntese e caracterização do <i>p-terc</i> -butil calix[4]areno ....	62
6.3.2.	Síntese e caracterização do calix[4]areno .....	63
6.3.3.	Síntese do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno.....	64
7.	BIBLIOGRAFIA.....	66
8.	ANEXOS.....	80
8.1.	ANEXO A: Espectros de RMN de <sup>1</sup> H do processo de otimização da desidratação da frutose em HMF <i>via</i> aquecimento convencional .....	81

8.2.	ANEXO B: Espectros de RMN de $^1\text{H}$ do processo de otimização da desidratação da frutose em HMF <i>via</i> irradiação de micro-ondas.....	88
------	---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AC** – Aquecimento convencional
- AF** – Ácido fórmico
- AL** – Ácido levulínico
- ATR** – Reflectância total atenuada
- CDCl<sub>3</sub>** – Clorofórmio deuterado
- CX4** – Calix[4]areno
- CX4SO<sub>3</sub>H** – Ácido *p*-sulfônico calix[4]areno
- CX6SO<sub>3</sub>H** – Ácido *p*-sulfônico calix[6]areno
- d** – Dupleto
- D<sub>2</sub>O** – água deuterada
- DMSO** – Dimetil sulfóxido
- DMSO-*d*<sub>6</sub>** – Dimetil sulfóxido deuterado
- FTIR** – Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier
- HMF** – 5-hidróximetilfurfural
- IMO** – Irradiação de micro-ondas
- i*-PrOH** – propan-2-ol
- IUPAC** – União Internacional de Química Pura e Aplicada
- IV** – Infravermelho
- J*** – Constante de acomodamento
- MIBK** – Metil isobutil cetona
- OBFM** – Oxi(*bis*metileno)-*bis*-2-furaldeído
- ONU** – Organização das Nações Unidas
- PET** – Politereftalato de etileno
- ppm** – Partes por milhão
- PTCX[4]** – *p-terc*-butil calix[4]areno

**PHSA** – Ácido *p*-hidróxibenzeno sulfônico

**PTSA** – ácido *p*-toluenossulfônico

**q** – Quarteto

**RMN** – Ressonância magnética nuclear

**RMN de <sup>13</sup>C** – Ressonância magnética nuclear de carbono 13

**RMN de <sup>1</sup>H** – Ressonância magnética nuclear de hidrogênio

**s** – Simpleto

**sl** – Simpleto largo

**sep** – Septeto

**t** – Triplete

**TMB** – 1,3,5-trimetóxibenzeno

**UFV** – Universidade Federal de Viçosa

$\delta$  – Deslocamento químico

$\nu$  - Frequência

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Ciclos de CO <sub>2</sub> para combustíveis derivados de petróleo e derivados de biomassa (adaptado de Alonso e col.) <sup>6</sup> .....	2
<b>Figura 2:</b> Estrutura química do 5-hidróximetilfurfural (HMF). .....	3
<b>Figura 3:</b> Estrutura geral dos calix[ <i>n</i> ]arenos.....	11
<b>Figura 4:</b> Modelo molecular para o calix[4]areno (à esquerda) e vaso grego “calix crater” (à direita). .....	11
<b>Figura 5:</b> Espectro eletromagnético. ....	12
<b>Figura 6:</b> Representação da direção da transferência de calor (a) Aquecimento convencional (b) Aquecimento IMO (vermelho: temperatura maior, azul: temperatura menor) (Adaptado de Ao e col.) <sup>77</sup> .....	14
<b>Figura 7:</b> a) Dipolos sob a influência de um campo elétrico; b) Dipolos após a retirada do campo elétrico (Adaptado de Sanseverino). .....	15
<b>Figura 8:</b> Espectros de RMN de <sup>1</sup> H (300,069 MHz, DMSO/ <i>i</i> -PrOH, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> 2,49). a) 1,3,5-trimetóxi-benzeno; b) frutose; c) mistura reacional.....	20
<b>Figura 9:</b> Espectro no Infravermelho (ATR) do <i>p</i> - <i>tert</i> -butil calix[4]areno. 25	
<b>Figura 10:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (300,069 MHz; CDCl <sub>3</sub> ; δ <sub>CHCl<sub>3</sub></sub> 7,26 ppm) do composto PTCX4.....	27
<b>Figura 11:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (125 MHz; CDCl <sub>3</sub> ; δ <sub>CDCl<sub>3</sub></sub> 77,00) do composto PTCX4.....	28
<b>Figura 12:</b> Espectro no Infravermelho (ATR) do calix[4]areno. ....	29
<b>Figura 13:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz; CDCl <sub>3</sub> ; δ <sub>CHCl<sub>3</sub></sub> 7,26) do composto CX[4]. .....	31
<b>Figura 14:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C (125 MHz; CDCl <sub>3</sub> ; δ <sub>CDCl<sub>3</sub></sub> 77,00) do composto CX[4]. .....	32
<b>Figura 15:</b> Espectro no Infravermelho (ATR) do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno.....	33
<b>Figura 16:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H (500 MHz; D <sub>2</sub> O; δ <sub>H<sub>2</sub>O</sub> 4,67) do composto CX <sub>4</sub> SO <sub>3</sub> H. ....	35

<b>Figura 17:</b> Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ (125 MHz; $\text{D}_2\text{O}$ ) do composto $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ .....	36
<b>Figura 18:</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300,069 Hz) típico para a reação de conversão de frutose em HMF empregando AC.....	46
<b>Figura 19:</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300,069 Hz) típico para a reação de conversão de frutose em HMF empregando AC, catalisado por PTSA. ...	48
<b>Figura 20:</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300,069 Hz) para a reação de conversão de frutose em HMF empregando IMO em água. ....	56
<b>Figura 21:</b> Espectro de RMN de $^1\text{H}$ (300,069 Hz) típico para a reação de conversão de frutose em HMF empregando IMO. ....	58
<b>Figura 22:</b> Espectros de RMN de $^1\text{H}$ (300,069 MHz, DMSO, $\text{DMSO-}d_6$ 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF <i>via</i> AC contendo o padrão interno TMB. a) 110 °C; b) 120 °C; c) 130 °C; d) 140 °C e e) 150 °C. ....	81
<b>Figura 23:</b> Espectros de RMN de $^1\text{H}$ (300,069 MHz, DMSO, $\text{DMSO-}d_6$ 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF <i>via</i> AC contendo o padrão interno TMB. a) 30 min; b) 45 min; c) 60 min; d) 75 min, e) 90 min, f) 120 min. ....	82
<b>Figura 24:</b> Espectros de RMN de $^1\text{H}$ (300,069 MHz, DMSO, $\text{DMSO-}d_6$ 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF <i>via</i> AC contendo o padrão interno TMB. a) 30 mg; b) 50 mg; c) 70 mg; d) 90 mg. ....	83
<b>Figura 25:</b> Espectros de RMN de $^1\text{H}$ (300,069 MHz, DMSO, $\text{DMSO-}d_6$ 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF <i>via</i> AC contendo o padrão interno TMB. a) sem catalisador; b) 1 mol% $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ ; c) 2 mol% $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ ; d) 5 mol% $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ . ....	84
<b>Figura 26:</b> Espectros de RMN de $^1\text{H}$ (300,069 MHz, DMSO, $\text{DMSO-}d_6$ 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF <i>via</i> AC contendo o padrão interno TMB. a) 0% <i>i</i> -PrOH; b) 10% <i>i</i> -PrOH; c) 20% <i>i</i> -PrOH; d) 30% <i>i</i> -PrOH; e) 40% <i>i</i> -PrOH e f) 50% <i>i</i> -PrOH. ....	85
<b>Figura 27:</b> Espectros de RMN de $^1\text{H}$ (300,069 MHz, DMSO, $\text{DMSO-}d_6$ 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF <i>via</i> AC contendo	

o padrão interno TMB. a) 20% MeOH; b) 20% EtOH; c) 20% PrOH; d) 20% *i*-PrOH; e) 20% BuOH e f) 20% *i*-BuOH. ....86

**Figura 28:** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 MHz, DMSO, DMSO- $d_6$  2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* AC contendo o padrão interno TMB. a) CX4SO<sub>3</sub>H; b) CX6SO<sub>3</sub>H; c) PHSA; d) PTSA; e) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. ....87

**Figura 29:** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 MHz, DMSO, DMSO- $d_6$  2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* IMO contendo o padrão interno TMB. a) 110 °C; b) 120 °C; c) 130 °C; d) 140 °C e e) 150 °C. ....89

**Figura 30:** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 MHz, DMSO, DMSO- $d_6$  2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* IMO contendo o padrão interno TMB. a) 2 min; b) 4 min; c) 6 min; d) 8 min, e) 10 min, f) 15 min. ....90

**Figura 31:** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 MHz, DMSO, DMSO- $d_6$  2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* IMO contendo o padrão interno TMB. a) sem catalisador; b) 1 mol% CX4SO<sub>3</sub>H; c) 2 mol% CX4SO<sub>3</sub>H; d) 5 mol% CX4SO<sub>3</sub>H; e) 10 mol% CX4SO<sub>3</sub>H. ....91

**Figura 32:** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 MHz, DMSO, DMSO- $d_6$  2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* IMO contendo o padrão interno TMB. a) CX4SO<sub>3</sub>H; b) CX6SO<sub>3</sub>H; c) PHSA; d) PTSA; e) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. ....92

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Alguns catalisadores homogêneos empregados na síntese de HMF a partir de diversos carboidratos. ....	7
<b>Tabela 2:</b> Alguns catalisadores heterogêneos empregados na síntese de HMF a partir de diversos carboidratos. ....	8
<b>Tabela 3:</b> Efeito da temperatura na conversão da frutose <sup>a</sup> .....	38
<b>Tabela 4:</b> Efeito do tempo de reação na conversão de frutose em HMF <sup>a</sup> .....	39
<b>Tabela 5:</b> Efeito da concentração da frutose no rendimento de HMF <sup>a</sup> ....	40
<b>Tabela 6:</b> Avaliação da quantidade de catalisador na conversão da frutose em HMF <sup>a</sup> .....	41
<b>Tabela 7:</b> Influência da proporção de <i>i</i> -PrOH na síntese de HMF <sup>a</sup> .....	42
<b>Tabela 8:</b> Avaliação de diferentes álcoois na conversão da frutose em HMF <sup>a</sup> .....	43
<b>Tabela 9:</b> Avaliação de diferentes ácidos de Brønsted para a conversão da frutose em HMF <sup>a</sup> .....	44
<b>Tabela 10:</b> Efeito da temperatura na conversão de frutose em HMF <sup>a</sup> .....	51
<b>Tabela 11:</b> Avaliação de diferentes tempos de reação na conversão da frutose em HMF <sup>a</sup> .....	52
<b>Tabela 12:</b> Avaliação da quantidade de CX <sub>4</sub> SO <sub>3</sub> H na conversão da frutose em HMF <sup>a</sup> .....	53
<b>Tabela 13:</b> Avaliação dos diferentes catalisadores na síntese de HMF <sup>a</sup> . 54	
<b>Tabela 14:</b> Avaliação da conversão de diferentes monossacarídeos em HMF <sup>a</sup> .....	57

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1:</b> Esquema de síntese de alguns derivados do HMF e seus respectivos valores comerciais por quilograma de produto (Sigma Aldrich). .....	4
<b>Esquema 2:</b> Mecanismo de catálise ácida para desidratação da frutose..	5
<b>Esquema 3:</b> Reações competitivas a rota para a síntese do HMF <i>via</i> desidratação da frutose. ....	6
<b>Esquema 4:</b> Rota de síntese para a obtenção do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (CX4SO <sub>3</sub> H). ....	17
<b>Esquema 5:</b> Rota para a síntese do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (CX4SO <sub>3</sub> H). ....	24
<b>Esquema 6:</b> Proposta mecanística da desidratação da frutose catalisada por DMSO (Adaptado de Amaresekara e col.).....	41
<b>Esquema 7:</b> Obtenção do PTCX4 a partir do <i>p-terc</i> -butilfenol. ....	62
<b>Esquema 8:</b> Obtenção do CX4 a partir do PTCX4. ....	63
<b>Esquema 9:</b> Obtenção do CX4SO <sub>3</sub> H a partir do CX4. ....	64

## RESUMO

SILVA, Sarah de Paiva, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2018. **Síntese de 5-hidroximetulfurfural (HMF) a partir de frutose catalisada pelo ácido *p*-sulfônico calix[4]areno.** Orientador: Sergio Antonio Fernandes.

Devido às previsões de esgotamento das reservas de combustíveis fósseis, às mudanças climáticas globais e ao aumento da demanda energética provocada por um aumento populacional há uma necessidade urgente por fontes alternativas de energia. Uma via promissora para atender essa questão é o desenvolvimento de processos de biorrefinarias que utilizem a biomassa como fonte renovável de carbono para a produção de biocombustíveis, bioenergia e produtos químicos. Dentre as diversas possibilidades de uso da biomassa, o 5-hidroximetulfurfural (HMF) destaca-se por ter um alto valor agregado.

Com o objetivo de preparar o HMF, a partir da reação de desidratação da frutose, foi proposto o uso do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno como catalisador e duas metodologias para essa conversão, uma utilizando aquecimento convencional e a outra utilizando irradiação de micro-ondas. Neste trabalho, o HMF foi preparado via desidratação de frutose em meio não aquoso e a análise quantitativa das reações foi feita por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ . Os efeitos dos principais parâmetros de reação foram avaliados, tais como temperatura, tempo reacional, concentração do substrato, carga e tipo de catalisador e solvente. Para o aquecimento convencional o rendimento otimizado foi de 91 %, empregando 1 mol% do catalisador  $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ , a  $140\text{ }^\circ\text{C}$  em 45 minutos, a partir de 50 mg de frutose em 1 mL da mistura de solventes *i*-PrOH/DMSO (20% v/v). Para a metodologia empregando irradiação de micro-ondas o rendimento otimizado foi de 85 % a partir de 70 mg de frutose em 1 mL de DMSO, a  $140\text{ }^\circ\text{C}$  em 10 minutos, empregando 2 mol% do catalisador  $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ . Além da frutose, glicose, arabinose e manose foram testadas como substratos nas mesmas condições reacionais da metodologia de irradiação de micro-ondas, sendo obtidos 10, 17 e 17% de rendimento, respectivamente.

## ABSTRACT

SILVA, Sarah de Paiva, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2018. **5-hydroxymethylfurfural (HMF) synthesis from fructose catalysed by *p*-sulfonic acid calix[4]arene.** Adviser: Sergio Antonio Fernandes.

Due to predictions of fossil fuel reserve depletion, the global climate change and the increasing of energy demand caused by population growth, there is an urgent demand for alternative sources of energy. One promising alternative to meet this demand is the development of biorefinery processes that use biomass as a renewable carbon source for biofuels production, bioenergy and chemicals. Among the various possibilities of biomass use, 5-hydroxymethylfurfural (HMF) stands out for having high added value.

To prepare the HMF from the fructose dehydration reaction, the use of the *p*-sulfonic calix[4]arene acid was proposed and two methodologies for this conversion, one employing conventional heating and another employing microwave irradiation. In this research, the HMF was prepared via fructose dehydration in nonaqueous medium, and the quantitative analyses of the reactions was done by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy. The effects of the main reactions parameters were evaluated, such as temperature, reaction time, substrate concentration, charge and type of catalyst and solvent. The optimized methodology using conventional heating was 50 mg mL<sup>-1</sup> of fructose in 1 mL of the 20% *i*-PrOH / DMSO solvent mixture at 140 ° C in 45 minutes of reaction using 1 mol% of CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H, getting 91% yield. The optimized methodology using microwave irradiation was 70 mg mL<sup>-1</sup> of fructose in 1 mL of DMSO at 140 ° C in 10 minutes of reaction using 2 mol% of the CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H and 85% yield was obtained. Using microwave irradiation, the optimized condition was applied to the conversion of glucose, arabinose and mannose. However, lower yields were obtained, 10, 17 and 17% respectively.

# 1. INTRODUÇÃO

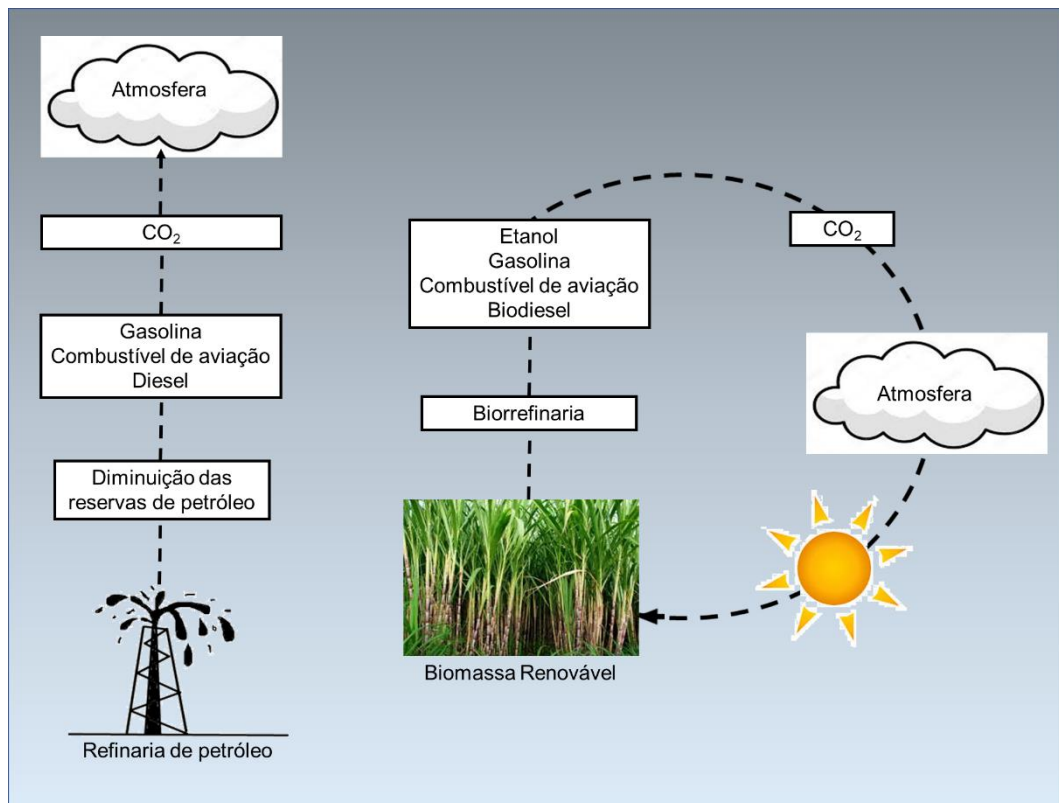
As previsões de esgotamento das reservas de combustíveis fósseis, juntamente com o aumento de consumo de energia mundial e as mudanças climáticas globais motivam a busca por novas fontes de carbono e de fontes alternativas de energia<sup>1,2</sup>. Desenvolver substitutos viáveis para fontes de recursos não renováveis é uma questão crítica e têm impulsionado pesquisas na academia e indústria para o desenvolvimento de metodologias verdes e economicamente viáveis para a produção sustentável de combustíveis e insumos para a indústria química<sup>3,4</sup>.

Após mais de 25 anos do surgimento dos 12 princípios da *Química Verde* os conceitos e aparecem reformulados no que se intitula *Química Verde moderna ou Química sustentável*. O uso de resíduos como uma fonte de recursos (bio)renováveis, biorrefinarias, economia circular, produzir mais com menos, são termos comuns usados na Química Verde Moderna<sup>5</sup>. Esta nova roupagem da Química Verde tem como pilar o desenvolvimento de estratégias bioeconômicas sustentáveis que visem a melhoria na qualidade de vida sem interromper o desenvolvimento e amenizando os prejuízos acarretados ao meio ambiente através da diminuição de resíduos tóxicos e gases poluentes<sup>6</sup>. Parte desses princípios estão inseridos nas propostas de desenvolvimento sustentável da Organização das Nações Unidas (ONU) para o século XXI, que objetiva proteger o planeta, as pessoas e aliviar a pobreza<sup>5,7</sup>. A proposta da ONU tem como base desenvolver estratégias bioeconômicas que utilizem biomassa residual como fonte de recursos para diminuir a dependência do petróleo suprimindo as necessidades químicas, materiais e energéticas da sociedade<sup>6</sup>.

Contrapondo a atual situação, em que a demanda energética é suprida praticamente por uma única fonte, isto é, o petróleo, um sistema composto de múltiplas fontes de energia deve ser uma solução a longo prazo. Entretanto, esses sistemas exigem tempo para serem econômica e tecnicamente viáveis. Nesse contexto, os biocombustíveis líquidos obtidos a partir da biomassa são únicos na sua semelhança com as fontes de combustível atualmente preferidas. Dentre as vantagens do uso de

biocombustíveis destaca-se que a sua implementação que não necessita de mudanças drásticas na infraestrutura de transporte e no motor de combustão interna e por ser biorrenovável<sup>8</sup>.

Uma alternativa promissora para atender essa demanda, em curto espaço de tempo, é o desenvolvimento de processos de biorrefinarias que utilizem a biomassa como fonte renovável de carbono para a produção de biocombustíveis, bioenergia e produtos químicos<sup>9</sup>. Por exemplo, bioetanol e biodiesel são usados comercialmente como combustíveis ou agentes de mistura para gasolina e diesel derivados de petróleo. Uma das vantagens desse processo é que o uso de derivados de biomassa na produção de calor e energia alivia o acúmulo de gases de efeito estufa através dos ciclos de regeneração plantação-combustão-fotossíntese (**Figura 1**)<sup>8</sup>.



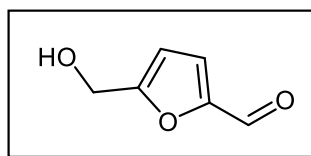
**Figura 1:** Ciclos de CO<sub>2</sub> para combustíveis derivados de petróleo e derivados de biomassa (adaptado de Alonso *et al.*)<sup>8</sup>.

Açúcares constituintes de biomassa podem ser utilizados para a produção de compostos com importantes aplicações industriais, e o desenvolvimento de processos economicamente viáveis, para tal produção é um desafio iminente<sup>10,11,12</sup>.

O uso de matérias-primas resultantes de resíduos de materiais lignocelulósicos, tais como resíduos agrícolas e florestais, resíduos orgânicos e da indústria de celulose e papel e resíduos industriais de alimentos é especialmente desejável, uma vez que estas matérias-primas não competem com culturas alimentares<sup>13</sup>.

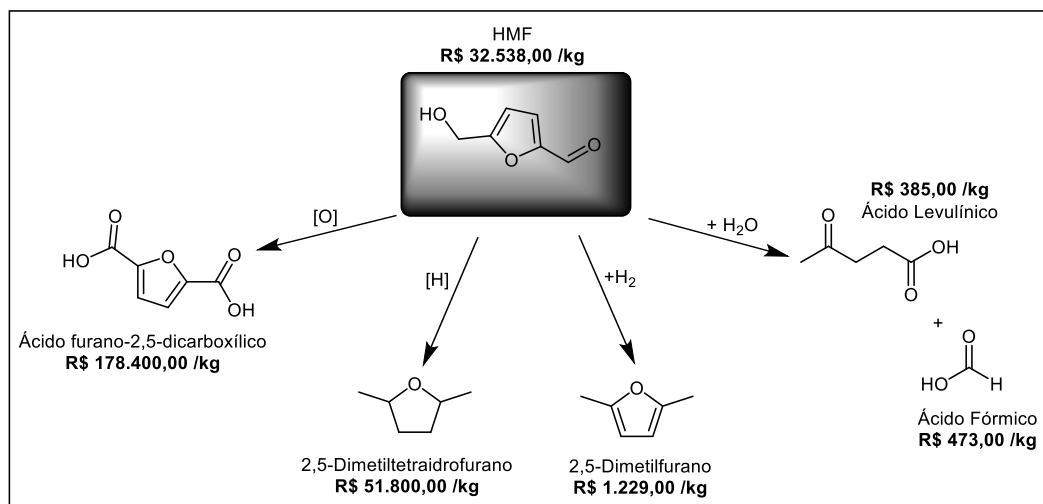
### 1.1. 5-Hidroximetilfurfural

Dentre as diversas possibilidades de uso da biomassa, destaca-se a conversão de carboidratos para a produção do 5-(hidroximetil)-2-furaldeído (nomenclatura IUPAC), mais comumente conhecido como 5-hidroximetilfurfural (HMF), um anel furanosídico composto de seis átomos de carbono que possui dois grupos funcionais, um aldeído e um álcool primário (**Figura 2**)<sup>14</sup>.



**Figura 2:** Estrutura química do 5-hidroximetilfurfural (HMF).

As funções orgânicas presentes na estrutura do HMF o tornam suscetível a diferentes transformações químicas, o que vem despertando grande interesse da indústria<sup>15</sup>. A partir da hidrogenação do HMF pode-se obter o 2,5-dimetilfurano, produto comumente empregado como biocombustível de veículos de transporte com motores de combustão interna (**Esquema 1**)<sup>16</sup>. Outro produto de alto valor agregado o ácido furano-2,5-dicarboxílico é obtido a partir da oxidação do HMF, uma alternativa ao ácido tereftálico na fabricação de politereftalato de etileno (PET), um polímero usado na fabricação de embalagens plásticas (**Esquema 1**)<sup>17</sup>. O HMF pode ser convertido em ácido levulínico (AL) através de catálise ácida, sendo empregado para a síntese de resinas, plastificantes, revestimentos e anticongelantes (**Esquema 1**)<sup>18</sup>. A redução do HMF leva ao 2,5-dimetiltetraidrofurano, composto usado como solvente (**Esquema 1**)<sup>19</sup>.



**Esquema 1:** Esquema de síntese de alguns derivados do HMF e seus respectivos valores comerciais por quilograma de produto (Sigma Aldrich)<sup>20, 21, 22, 23, 24</sup>.

Estabelecer novos métodos ou aprimorar os já existentes é um desafio para o aproveitamento dos resíduos agroindustriais como plataforma para a síntese de compostos de alto valor agregado como por exemplo o HMF.

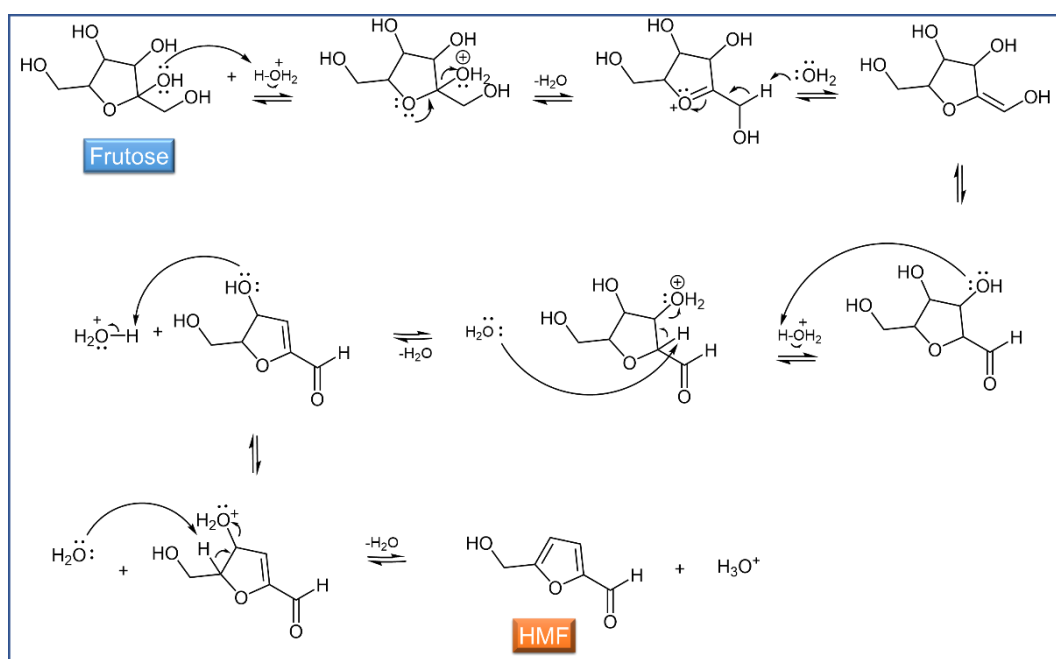
## 1.2. Síntese de 5-Hidróximetilfurfural a Partir de Carboidratos

Os primeiros a reportarem a síntese de HMF foram Düll<sup>25</sup> e Kiermeyer<sup>26</sup>, em trabalhos independentes em 1895. Düll, sintetizou o HMF a partir do aquecimento do carboidrato inulina com solução de ácido oxálico sob pressão. Já Kiermeyer, observou que frutose e sacarose eram as melhores fontes de carboidratos e produziam o HMF quando essas eram aquecidas com uma solução aquosa 0,3% de ácido oxálico à 120 °C. Ambos obtiveram uma molécula de fórmula molecular  $C_6H_6O_3$  com propriedades semelhantes ao furfural que atribuíram ser o “oximetilfurfural”<sup>27</sup>.

A partir dos trabalhos de Düll e Kiermeyer tanto a indústria como a academia têm buscado o desenvolvimento de metodologias mais eficientes para a conversão de carboidratos em HMF<sup>19</sup>. A biomassa de plantas não-alimentícias abundantes em carboidratos vegetais como fonte de energia renovável para a produção de HMF tem recebido considerável atenção nos últimos anos<sup>28</sup>. Dentre as rotas sintéticas, a mais explorada para obter o

HMF a partir de carboidratos consiste na tripla desidratação da molécula de frutose catalisada por diferentes ácidos de Brønsted ou Lewis (**Esquema 2**)<sup>19</sup>.

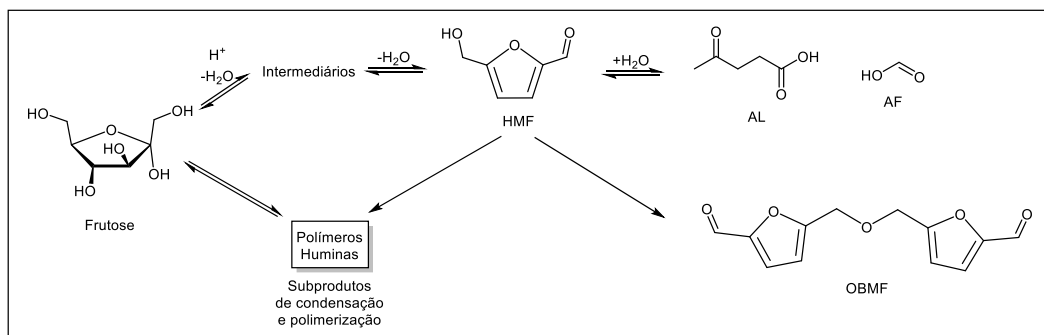
No **Esquema 2** está representada uma proposta mecanística catalisada por ácido para a conversão da frutose em HMF. A primeira etapa da reação é a protonação da hidroxila ligada ao carbono anomérico, seguida da perda de uma molécula de água e formação do íon oxônio. Posteriormente a água retira o hidrogênio  $\beta$  ao íon oxônio, formando um enol que está em equilíbrio tautomérico com a forma ceto (aldeído). A partir do aldeído há a protonação de uma hidroxila segunda, seguida da perda de uma molécula de água levando a formação de um aldeído  $\alpha,\beta$ -insaturado. Por fim, a protonação da hidroxila secundária seguida da perda de uma molécula de água leva a formação do anel aromático do HMF.



**Esquema 2:** Mecanismo de catálise ácida para desidratação da frutose<sup>29</sup>.

Apesar de ser uma química muito antiga, bastante explorada e aparentemente simples, ainda há sérias limitações na obtenção e armazenamento do HMF como: instabilidade térmica, reações laterais como: polimerização do HMF em huminas, a dimerização para o éter 5,5'-

oxi(*bismetileno*)-*bis*-2-furaldeído (OBMF) e a decomposição em ácido levulínico (AL) e ácido fórmico (AF) (**Esquema 3**)<sup>30</sup>.



**Esquema 3:** Reações competitivas a rota para a síntese do HMF *via* desidratação da frutose.

O uso de catalisadores ácidos para a conversão de carboidratos em HMF é uma rota sintética interessante. Vários catalisadores ácidos homogêneos e heterogêneos foram descritos como eficientes na conversão de carboidratos em HMF. Alguns exemplos, bem como as respectivas condições de reação estão listados nas **Tabelas 1 e 2**.

**Tabela 1:** Processos homogêneos usados na síntese de HMF a partir de diversos carboidratos.

Substrato	Catalisador	Solvente	Condições reacionais	Rendimento	Referência
Frutose	GeCl <sub>4</sub>	DMSO/[BMIM][Cl]	AC, 25 °C, 12h	70%	31
Frutose	InCl <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	AC, 180 °C, 1h	79%	32
Frutose	PW <sub>12</sub>	[BMIM][Cl]	IMO, 80 °C, 5 min	99%	33
Frutose	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> O/acetona	IMO, 180 °C, 10 min	59%	34
Glicose	HCl/NaCl	H <sub>2</sub> O/ $\gamma$ -valerolactona	AC, 150 °C, 1h	59%	35
Glicose	InCl <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	AC, 180 °C, 1h	60%	36
Glicose	Yb(Tf) <sub>3</sub>	[BMIM][Cl]	AC, 105 °C, 2,7 h	52%	37
Glicose	ZrCl <sub>4</sub>	[BMIM][Cl]	IMO, 400 W, 3,5 min	51%	38
Sacarose	ScCl <sub>3</sub>	[BMIM][Cl]	IMO, 400 W, 2 min	73%	39
Inulina	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> O	IMO, 170 °C, 20 min	51%	40
Celulose de algodão	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> /SnO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	AC, 190 °C, 4h	11%	41
Semente de algodão	CrCl <sub>3</sub> /HCl	[BMIM][Cl]	AC, 130 °C, 2h	51%	42
Casca de banana	Fe <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Butan-2-ol/H <sub>2</sub> O	AC, 180 °C, 1h	42%	43

**Tabela 2:** Processos heterogêneos usados na síntese de HMF a partir de diversos carboidratos.

Substrato	Catalisador	Solvente	Condições reacionais	Rendimento	Referência
Frutose	Esfera ácida de carbono sulfonada	DMSO	AC, 160 °C, 1,5 h	74%	44
Frutose	Óxido de grafeno	-	AC, 100 °C, 5h	87%	45
Frutose	OMC-SO <sub>3</sub> H	DMSO	AC, 120 °C, 30 min	89%	46
Frutose	H <sub>3</sub> PW <sub>12</sub> O <sub>40</sub> /SBA-15	EtOH	AC, 100 °C, 24h	70%	47
Frutose	HCsPW-MCM41	DMSO	AC, 120 °C, 1h	80%	48
Frutose	Óxido de grafeno	-	AC, 100 °C, 5h	87%	45
Frutose	Zeólita MeSAPO-11	H <sub>2</sub> O/DMSO	AC, 170 °C, 1,5h	78%	49
Glicose	Cr(II)-cerâmica/H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> O/DMSO	AC, 180 °C, 3h	65%	15
Glicose	Zr-KIT-6(20)	H <sub>2</sub> O/MIBK	AC, 170 °C, 3h	40%	50
Inulina	NbPO e ZrPO	H <sub>2</sub> O	IMO, 190 °C, 8 min	40%	51
Talo de milho	Ácido carbonáceo	[BMIM][Cl]	AC, 150 °C, 30 min	44%	52
Celulose liquefeita	Al-SBA-15	-	AC, 220 °C, 5 min, 1 MPa H <sub>2</sub>	13%	53
Microalga	Zeólita H-ZSM	-	AC, 200 °C, 2h	12%	54

Recentemente uma outra classe de compostos vem sendo explorada a atividade catalítica apresentando resultados promissores são os organocatalisadores.

### 1.3. Organocatálise na conversão de biomassa

A organocatálise é definida como a reação orgânica que ocorre catalisada por moléculas orgânicas, compostas normalmente por C, H, O, N, P e S, em quantidades subestequiométricas, sem a necessidade de qualquer traço de metal<sup>55</sup>. Essa forma de catálise é uma poderosa ferramenta para a preparação de substâncias complexas de forma seletiva<sup>56</sup>. Além disso, a indústria química em geral, tem grande interesse em produtos provenientes de reações que utilizam organocatalisadores, uma vez que não apresentam contaminações por metais<sup>55</sup>.

A aplicação de catalisadores orgânicos em biorrefinaria para conversão de biomassa em materiais e biocombustíveis sustentáveis foi recentemente descrita. A aplicação da organocatálise na biorrefinaria não apenas amplia o escopo da organocatálise como oferece alternativas “verdes” livres de metais para conversão de biomassa<sup>57</sup>.

Carbenos *N*-heterocíclicos tem sido usados como organocatalisadores em reações para a conversão de celulose, como a autocondensação de furaldeídos em intermediários C<sub>10-12</sub>, seguida por hidrogenação, eterificação ou esterificação para produção de biodiesel<sup>58</sup>.

O primeiro relato da aplicação de organocatalisadores ácidos borônicos para a conversão de biomassa em HMF data de 2013. Para a transformação de celulose em HMF foram empregados 120-160 mol % de catalisador, 1 a 2 horas e temperatura de 105 °C, sendo alcançado rendimentos de aproximadamente 30 %<sup>59</sup>.

O cloreto de tiazólio, um análogo da vitamina B1, na presença de um co-catalisador a base de crômio (II) ou (III) foi avaliado na desidratação de frutose e glicose para síntese de HMF a 120 °C, 1 h de reação, usando líquido iônico [Emim]Cl como solvente, sendo alcançando rendimentos de 72 % e 51 % respectivamente<sup>60</sup>.

Polianilinas foram empregadas para a desidratação da frutose em HMF, na presença de DMSO a 140 °C, 4 horas de reação, obtendo rendimentos de aproximadamente 90 %<sup>61</sup>.

O ácido sulfanílico, foi empregado para a conversão da glicose em HMF em água, 160 °C, 30 min de reação, sendo obtido 44% de rendimento<sup>62</sup>. O ácido sulfanílico também foi avaliado para a conversão da casca de cevada em HMF usando um sistema bifásico de solventes H<sub>2</sub>O/DMSO/butan-2-ol/MIBK a 150 °C, 1 hora e carga de catalisador 40 mol%, alcançando HMF com rendimento de 41 %<sup>63</sup>.

O ácido *p*-toluenossulfônico foi empregado para a síntese de HMF a partir de frutose usando álcool isopropílico como solvente, 120 °C, 2 minutos de reação (IMO), obtido 90% de rendimento<sup>64</sup>.

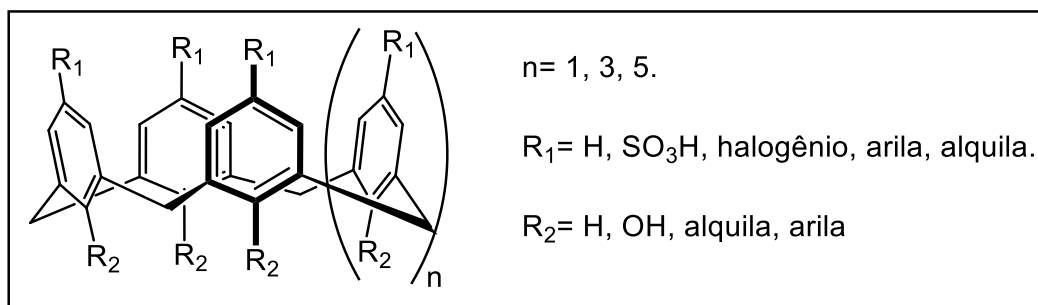
A aplicação de organocatalisadores na conversão de biomassa em compostos de alto valor agregado como o HMF permanece ainda pouco explorada.

Entre os organocatalisadores disponíveis, os calix[*n*]arenos vêm ganhando destaque nos últimos anos em diversas transformações químicas.

#### **1.4. Calix[*n*]arenos como organocatalisadores**

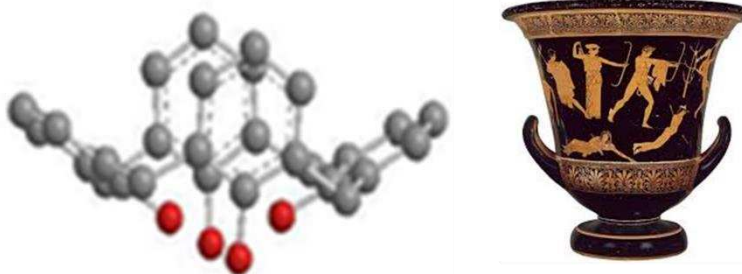
O emprego de calix[*n*]arenos como catalisadores em reações orgânicas vem se tornando comum na última década e dentre eles, os ácidos *p*-sulfônico calix[*n*]arenos destacam-se, devido à presença de grupos sulfônicos (-SO<sub>3</sub>H) em sua estrutura que fazem com que estes possuam características ácidas semelhantes às apresentadas por diversos ácidos orgânicos amplamente empregados como catalisadores<sup>65</sup>.

Calix[*n*]arenos são supramoléculas em formato cônico, com unidades fenólicas unidas por grupos metilênicos, que possuem cavidade central e coroa superior e inferior bem definidos (**Figura 3**)<sup>66</sup>.



**Figura 3:** Estrutura geral dos calix[ $n$ ]arenos.

O nome calix[ $n$ ]areno foi sugerido por Gutsche devido à semelhança por ele observada entre a geometria de um vaso grego (*calix crater*) e o modelo molecular do calix[4]areno (**Figura 4**). O nome *calix* vem de vaso e *areno* indica a presença de grupos arila. Para nomear os calix[ $n$ ]arenos, o tamanho do macrociclo é indicado por um número entre colchetes, inserido entre as palavras “calix” e “areno”<sup>67</sup>.



**Figura 4:** Modelo molecular para o calix[4]areno (à esquerda) e vaso grego “calix crater” (à direita).

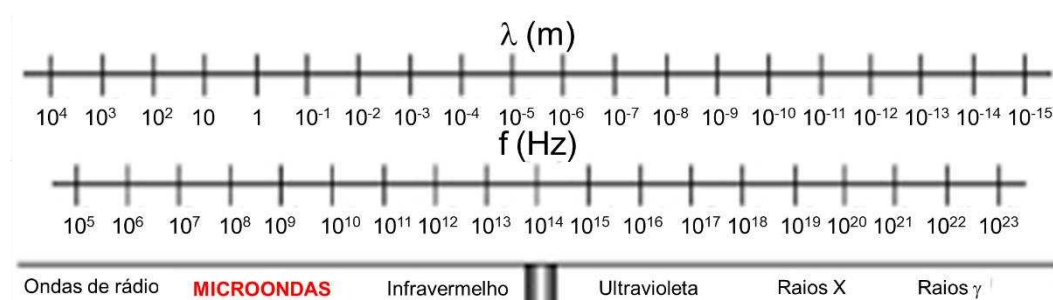
Sua química está bem estabelecida e tem gerado extensa pesquisa não apenas pela sua capacidade de formar complexos com uma variedade de substratos, mas também por sua facilidade de funcionalização, na coroa superior e inferior, o que permite seu uso na construção de diversos derivados<sup>66</sup>. Os calix[ $n$ ]arenos surgem como catalisadores promissores devido à sua boa estabilidade térmica e química, baixa volatilidade e reciclabilidade<sup>66</sup>. Os calix[ $n$ ]arenos têm sido amplamente empregados em diferentes aplicações tais como quimiossensores<sup>68</sup>, receptores moleculares<sup>69</sup>, modelos de estudos biomiméticos<sup>70</sup>, moléculas de reconhecimento quiral<sup>71</sup>, dentre outros.

O nosso grupo de pesquisa vem explorando a atividade organocatalítica dos calix[ $n$ ]arenos em reações de Biginelli<sup>72</sup>, reações de esterificação<sup>73</sup>, reações de Povarov<sup>74,75</sup>, síntese de xantenonas<sup>76</sup>, síntese de piperidinas funcionalizadas<sup>77</sup>, dentre outras.

Tendo em mente a capacidade catalítica dos calix[ $n$ ]arenos e o limitado uso de organocatalisadores na síntese de HMF, estamos interessados em avaliar os calix[ $n$ ]arenos como organocatalisadores para a síntese de HMF a partir de carboidratos.

### 1.5. Utilização de micro-ondas em síntese orgânica

A utilização de irradiação micro-ondas (IMO) vem se destacando nos últimos anos como uma fonte de aquecimento para transformações químicas. IMO é uma forma de radiação eletromagnética não ionizantes com comprimentos de onda de 1 m a 1 mm, com frequências entre 0,3 e 300 GHz (**Figura 5**). Esses comprimentos de onda são regulados para fins industriais, científicos, médicos, doméstico. Para aplicações industriais, as frequências disponíveis são 0,915; 2,45; 5,8 e 24,424 GHz. Já para fins domésticos, geralmente é empregado a frequência de 2,45 GHz<sup>78</sup>.



**Figura 5:** Espectro eletromagnético.

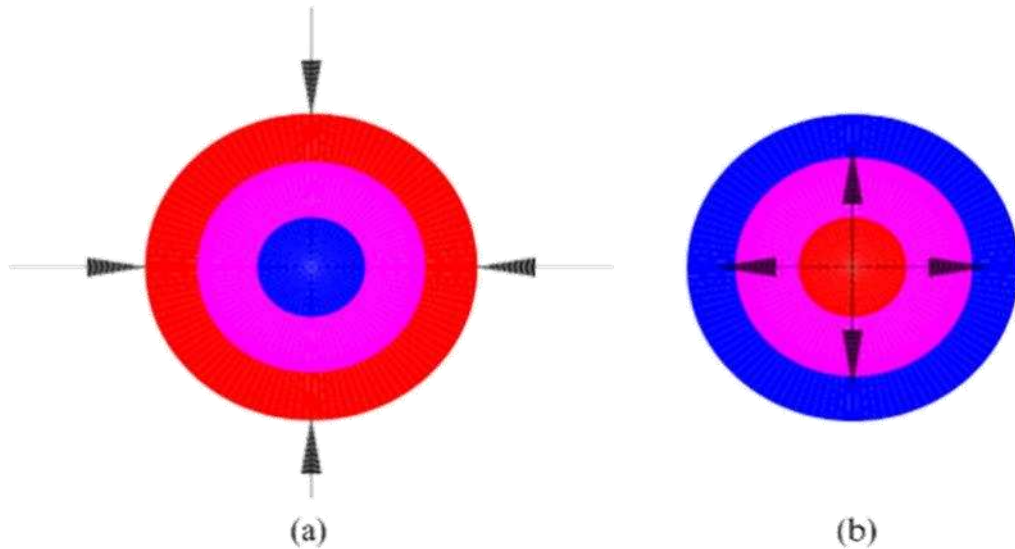
O aquecimento via irradiação de micro-ondas foi introduzido como uma nova técnica de aquecimento na década de 1970, e acabou se tornando um método poderoso para aumentar a velocidade das reações químicas em quase todas as áreas da química. Gedye<sup>79</sup> e Giguere<sup>80</sup>, em trabalhos independentes, foram os primeiros pesquisadores que relacionaram as micro-ondas à química orgânica, observando que as reações orgânicas poderiam ser realizadas em um ritmo mais rápido sob

IMO. Desde o primeiro relato, a aplicação da IMO vem sendo revisada e observa-se que o aquecimento por microondas aumenta a taxa de reação e diminui a formação de produtos secundários (reações laterais), quando se compara com o método convencional de aquecimento. Essas mudanças de aceleração, reatividade e seletividade observadas durante as reações assistidas por micro-ondas permitem a economia de energia e tempo<sup>81</sup>.

Com o passar dos anos, vários aperfeiçoamentos foram realizados nos fornos micro-ondas e somente na década de 90 foram desenvolvidos aparelhos especificamente para síntese orgânica. A partir dos equipamentos IMO específicos para síntese orgânica foi possível controlar parâmetros reacionais como temperatura, potência, pressão, além de proporcionar maior segurança e reprodutibilidade aos procedimentos sintéticos<sup>82</sup>.

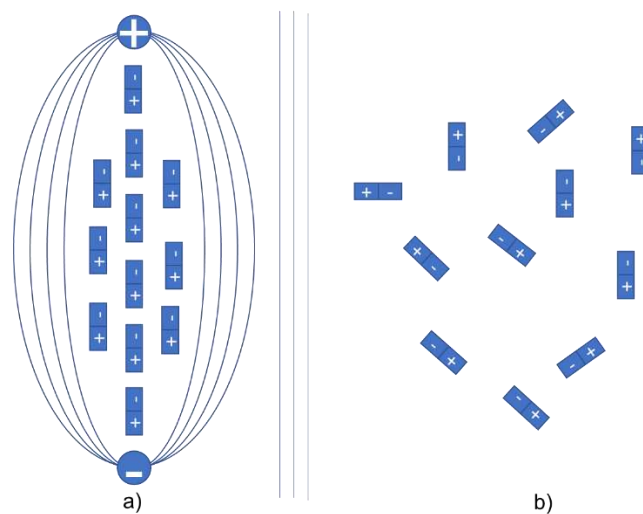
Recentemente, reações sob IMO tem se tornado uma alternativa viável frente aos métodos convencionais de aquecimento, devido principalmente às suas características únicas como aquecimento rápido, seletivo e uniforme, controle instantâneo e preciso de parâmetros e ausência de contato direto entre a fonte de calor e materiais aquecidos<sup>78</sup>.

No aquecimento convencional, o calor é transferido através de condução térmica e convecção, através da parede do objeto alvo (por exemplo balão), para atingir seus materiais internos. Neste caso, o sistema reacional resulta em uma temperatura não uniforme e gradientes térmicos mais altos. O efeito de aquecimento é heterogêneo e altamente dependente das propriedades dos materiais, como condutividade térmica, capacidade específica de calor e densidade. Além disso, uma grande parte da energia da fonte de calor será perdida para o meio ambiente por condução e convecção (**Figura 6**)<sup>81</sup>.



**Figura 6:** Representação da direção da transferência de calor (a) Aquecimento convencional (b) Aquecimento IMO (vermelho: temperatura maior, azul: temperatura menor) (Adaptado de Ao e col.)<sup>78</sup>.

O aquecimento por micro-ondas é baseado na capacidade de moléculas com momento de dipolo (permanente ou induzido) para absorver energia de micro-ondas e convertê-la em calor<sup>83</sup>. O aquecimento ocorre por rotação de dipolo em que um campo elétrico é aplicado e as moléculas absorvem energia alinhando seus dipolos com o campo. Quando este campo é removido, as moléculas voltam ao estado inicial e a energia que foi absorvida é dissipada na forma de calor<sup>84</sup> (**Figura 7**).



**Figura 7:** a) Dipolos sob a influência de um campo elétrico; b) Dipolos após a retirada do campo elétrico (Adaptado de Sanseverino)<sup>85</sup>.

Recentemente a IMO tem sido empregada como forma de aquecimento para diversas reações de conversão de biomassa<sup>78</sup>. Como por exemplo produção de biodiesel a partir de óleo advindo de diferentes fontes de biomassa<sup>81</sup> e pirólise de biomassa lignocelulósica<sup>86</sup>. O aquecimento assistido por IMO também tem sido usado para a síntese de HMF e derivados a partir de carboidratos, possibilitando aumento de rendimento e seletividade, geralmente com menores tempos de reação<sup>19,64</sup>.

A partir dos recentes resultados obtidos em nosso grupo de pesquisa para transformações químicas empregando calix[ $n$ ]arenos como organocatalisadores, estamos interessados em avaliar a conversão de carboidratos em HMF tendo o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno como catalisador.

## 2. OBJETIVOS

Avaliar a atividade do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno na conversão de frutose em 5-hidróximetilfurfural (HMF) e desenvolver um método para a quantificação de HMF por RMN de  $^1\text{H}$ ;

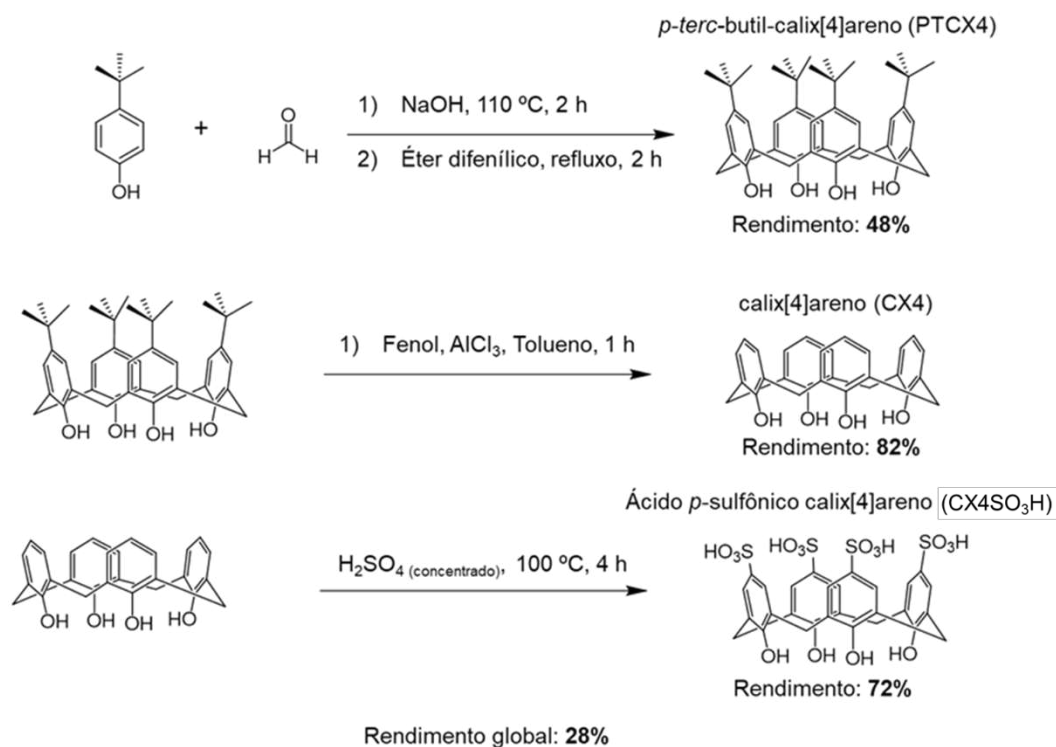
### 2.1. Objetivos específicos

- ✓ Sintetizar o organocatalisador ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H);
- ✓ Avaliar o CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H para a conversão da frutose em HMF;
- ✓ Avaliar parâmetros reacionais para obtenção de HMF como: solvente; temperatura, tempo, carga de catalisador, além da forma de aquecimento (convencional e irradiação micro-ondas);
- ✓ Avaliar diferentes carboidratos para a obtenção de HMF.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1. Metodologia para a síntese do organocatalisador CX4SO<sub>3</sub>H

O organocatalisador CX4SO<sub>3</sub>H foi sintetizado conforme a metodologia proposta por Gustche e col.<sup>87</sup> (**Esquema 4**)



**Esquema 4:** Rota de síntese para a obtenção do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (CX4SO<sub>3</sub>H).

O *p*-*tert*-butil calix[4]areno foi sintetizado através da reação de condensação entre o *p*-*tert*-butilfenol, solução de formaldeído 37 % e hidróxido de sódio a uma temperatura de 110 °C, sob agitação mecânica, durante duas horas. Após este período foi adicionado éter difenílico e o sistema reacional foi colocado sob refluxo por duas horas. (**Esquema 4**). O *p*-*tert*-butilcalix[4]areno foi obtido como um sólido branco com 48% de rendimento.

A desalquilação do *p*-*tert*-butil calix[4]areno para a obtenção do calix[4]areno foi realizada através da reação com AlCl<sub>3</sub> e fenol, na presença de tolueno e agitação magnética por uma hora (**Esquema 4**). O calix[4]areno foi obtido como um sólido branco com rendimento de 82%.

Por fim, o CX4SO<sub>3</sub>H foi obtido pela sulfonação do calix[4]areno, através da reação do calix[4]areno com H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado, durante quatro horas a uma temperatura de 100 °C, sendo obtido um sólido bege com 72% de rendimento (**Esquema 4**).

### **3.2. Aquecimento convencional (AC)**

A um tubo selado de 4 mL foram adicionados 50 mg de frutose (0,278 mmol), 2 mol% do catalisador CX4SO<sub>3</sub>H (5,03 mg) e 1 mL de DMSO. Em seguida, a mistura reacional foi aquecida a 110 °C em banho de glicerina e sob agitação magnética durante 60 minutos, após este período o aquecimento foi removido

### **3.3. Irradiação de micro-ondas (IMO):**

A um tubo próprio para micro-ondas de 10 mL da CEM, foram adicionados 70 mg de frutose (0,388 mmol), 2 mol% do CX4SO<sub>3</sub>H (7,05 mg) e 1 mL de DMSO. O tubo foi tampado e inserido na cavidade do aparelho de micro-ondas. Utilizou-se o método padrão em um sistema fechado com agitação magnética durante 10 minutos, temperatura de 100 °C e potência máxima de 100 W. Ao término da reação esperou-se o sistema atingir temperatura ambiente. Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

### **3.4. Metodologia para identificação e quantificação do HMF por RMN de <sup>1</sup>H**

A um frasco contendo 50 g de dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-*d*<sub>6</sub>) foram adicionados 1050 mg de trimetóxi-benzeno (TMB).

Após o término da reação de conversão da frutose em HMF, uma alíquota de 400 µL da mistura reacional foi retirada e transferida para um tubo de RMN de 5 mm. Em seguida, foi adicionado 200 µL da solução DMSO-*d*<sub>6</sub>+TMB ao mesmo tubo de RMN para a identificação dos produtos e o cálculo do rendimento de HMF por RMN de <sup>1</sup>H. A relação fundamental

do cálculo quantitativo usando RMN de  $^1\text{H}$  é que a área do sinal ( $A_H$ ) é diretamente proporcional ao número de hidrogênios ( $N_H$ ) que absorvem energia na frequência de ressonância referente a este sinal, de acordo com a **equação 1**, onde  $K_s$  é uma constante do espectrômetro<sup>88</sup>.

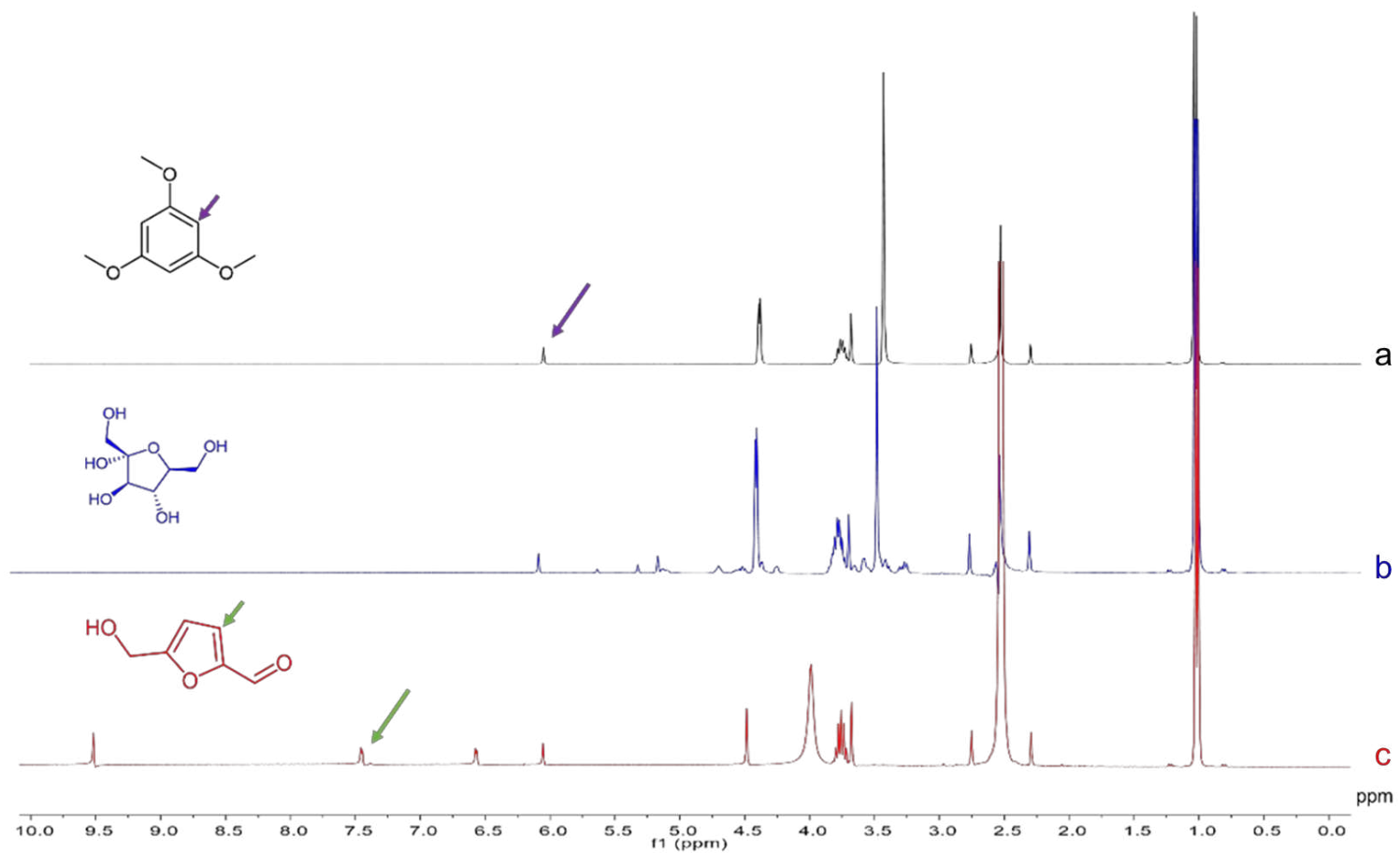
$$\text{Equação 1: } A_H = K_S \cdot N_H$$

Para que esta relação seja válida em aparelhos de RMN pulsados, os spins dos hidrogênios devem estar na condição de equilíbrio térmico, ou seja, o tempo de relaxação ( $T_1$ ) deve ser, pelo menos, cinco vezes menor que o tempo de repetição da sequência de pulsos. A aplicação da transformada de Fourier converte o sinal de RMN adquirido no domínio do tempo em frequências, obtendo o espectro de RMN de alta resolução. Assim, os diferentes núcleos de hidrogênio presentes na amostra resultarão em diferentes sinais. Para realizar a quantificação dos compostos por RMN determina-se a área relativa de cada sinal de interesse no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , através da integração do sinal de hidrogênio, na qual a razão molar é calculada empregando-se a **equação 2**<sup>88,89</sup>.

$$\text{Equação 2: } \frac{n_x}{n_y} = \frac{A_x}{A_y} \cdot \frac{N_y}{N_x}$$

onde:  $n$  = quantidade de matéria (mol) de um composto;  $A$  = área de integração e  $N$  = número de núcleos que absorvem na frequência

Escolhemos como método de quantificação o método de adição de padrão interno e como padrão interno a molécula 1,3,5-trimetóxi-benzene (TMB) por apresentar apenas dois sinais no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  e também porque o padrão não sobrepõe a nenhum sinal do HMF e nem dos substratos ou mesmo dos produtos secundários (**Figura 8**). Foram escolhidos o simpleto de deslocamento químico  $\delta$  6,05, atribuído aos três hidrogênios aromáticos equivalentes do padrão TMB (**Figura 8**), e o duplete em  $\delta$  7,45, com  $^3J$  6,0 Hz atribuído ao hidrogênio H-3, do HMF (**Figura 8**) para a quantificação do HMF por RMN de  $^1\text{H}$ .



**Figura 8:** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 MHz, DMSO/*i*-PrOH, DMSO- $d_6$  2,49). a) 1,3,5-trimetóxi-benzeno; b) frutose; c) mistura reacional.

Reescrevendo a **equação 2** para os referidos compostos:

$$\text{Equação 3: } \frac{n_{\text{TMB}}}{n_{\text{HMF}}} = \frac{A_{\text{TMB}}}{A_{\text{HMF}}} \cdot \frac{N_{\text{HMF}}}{N_{\text{TMB}}}$$

Para empregarmos a técnica de quantificação por RMN de  $^1\text{H}$  com adição de padrão interno, foi preparada uma solução estoque de TMB em DMSO- $d_6$ . Para tanto, foram pesados 1,0504 g de TMB em 50 g de DMSO- $d_6$ .

- Cálculo da concentração do TMB

Densidade do DMSO ( $\rho$ )

$$\rho_{\text{DMSO-}d_6} = 1,190 \text{ g mL}^{-1}$$

$$\rho_{\text{DMSO-}d_6} = m/V \rightarrow V = m/\rho_{\text{DMSO-}d_6} \rightarrow V = 50 \text{ g}/1,190 \text{ g.mL}^{-1} \rightarrow V = 42,01 \text{ mL}$$

$$C = m/(MM.V)$$

$$C = 1,0504 \text{ g}/(126,11 \text{ g mol}^{-1} \times 42,01 \cdot 10^{-3} \text{ L})$$

$$C = 0,198 \text{ mol L}^{-1}$$

Retomando a equação 3:

$$\frac{n_{\text{HMF}}}{n_{\text{TMB}}} = \frac{A_{\text{HMF}}}{A_{\text{TMB}}} \cdot \frac{N_{\text{TMB}}}{N_{\text{HMF}}} \rightarrow \frac{m_{\text{HMF}}}{m_{\text{TMB}}} \cdot \frac{MM_{\text{TMB}}}{MM_{\text{HMF}}} = \frac{A_{\text{HMF}}}{A_{\text{TMB}}} \cdot \frac{N_{\text{TMB}}}{N_{\text{HMF}}}$$

- São adicionados 200  $\mu\text{L}$  da mistura DMSO- $d_6$  + TMB em cada amostra. Cálculo da quantidade de matéria do TMB em cada amostra.

$$C = m/(MM.V)$$

$$m = C.MM.V$$

$$n_{\text{TMB}} = 0,198 \text{ mol L}^{-1} \cdot 200 \cdot 10^{-6} \text{ L}$$

$$n_{\text{TMB}} = 3,96 \cdot 10^{-5} \text{ mol}$$

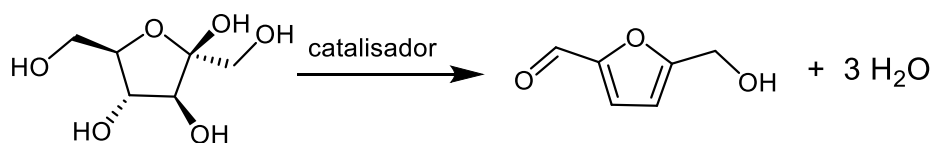
- Retira-se 400  $\mu\text{L}$  de amostra e adiciona ao tubo de RMN. Para o cálculo de rendimento total multiplica-se por um fator 2,5 (1mL/0,4mL = 2,5)

$$m_{\text{HMF}(\text{tubo})} = n_{\text{TMB}} \cdot \text{MM}_{\text{HMF}} \cdot \frac{A_{\text{HMF}}}{A_{\text{TMB}}} \cdot \frac{N_{\text{TMB}}}{N_{\text{HMF}}}$$

**Equação 4**  $m_{\text{HMF}(\text{total})} = n_{\text{TMB}} \cdot \text{MM}_{\text{HMF}} \cdot \frac{A_{\text{HMF}}}{A_{\text{TMB}}} \cdot \frac{N_{\text{TMB}}}{N_{\text{HMF}}} \cdot 2,5$

- São adicionados  $3,96 \cdot 10^{-5}$  mol de TMB em cada amostra.
- $N_{\text{HMF}} = 1$  hidrogênio
- $N_{\text{TMB}} = 3$  hidrogênios
- $A_{\text{TMB}} = 3$
- $A_{\text{HMF}} =$  integração
- $\text{MM}_{\text{HMF}} = 126,11 \text{ g mol}^{-1}$
- $\text{MM}_{\text{TMB}} = 168,19 \text{ g mol}^{-1}$

Cálculo do rendimento:



Para cada mol de frutose é esperado um mol de HMF:

$$\frac{n_{\text{frutose}}}{n_{\text{HMF}}} = \frac{1}{1} \rightarrow n_{\text{frutose}} = n_{\text{HMF}} \rightarrow \frac{m_{\text{frutose}}}{MM_{\text{frutose}}} = \frac{m_{\text{HMF}}}{MM_{\text{HMF}}}$$

$$\text{Rendimento} = \frac{n_{\text{HMF}}(\text{total})}{n_{\text{frutose}}} \cdot 100\%$$

$$\text{Rendimento} = \frac{m_{\text{HMF}}(\text{total})}{MM_{\text{HMF}}} \cdot \frac{MM_{\text{frutose}}}{m_{\text{frutose}}} \cdot 100\% \quad \text{Equação 5}$$

**Substituindo a equação 4 na equação 5**

$$\text{Rendimento} = \frac{n_{\text{TMB}} \cdot MM_{\text{HMF}}}{MM_{\text{HMF}}} \cdot 2,5 \cdot \frac{A_{\text{HMF}}}{A_{\text{TMB}}} \cdot \frac{N_{\text{TMB}}}{N_{\text{HMF}}} \cdot \frac{MM_{\text{frutose}}}{m_{\text{frutose}}} \cdot 100\%$$

$$\text{Rendimento} = \frac{n_{\text{TMB}}(\text{mol}) \cdot MM_{\text{HMF}}(\text{g}\cdot\text{mol}^{-1})}{MM_{\text{HMF}}(\text{g}\cdot\text{mol}^{-1})} \cdot 2,5 \cdot \frac{A_{\text{HMF}}}{3} \cdot \frac{3}{1} \cdot \frac{180,16(\text{g}\cdot\text{mol}^{-1})}{m_{\text{frutose}}(\text{g})} \cdot 100\%$$

$$\text{Rendimento} = 3,96 \cdot 10^{-5} \cdot 2,5 \cdot \frac{A_{\text{HMF}}}{3} \cdot 3 \cdot \frac{180,16}{m_{\text{frutose}}} \cdot 100\%$$

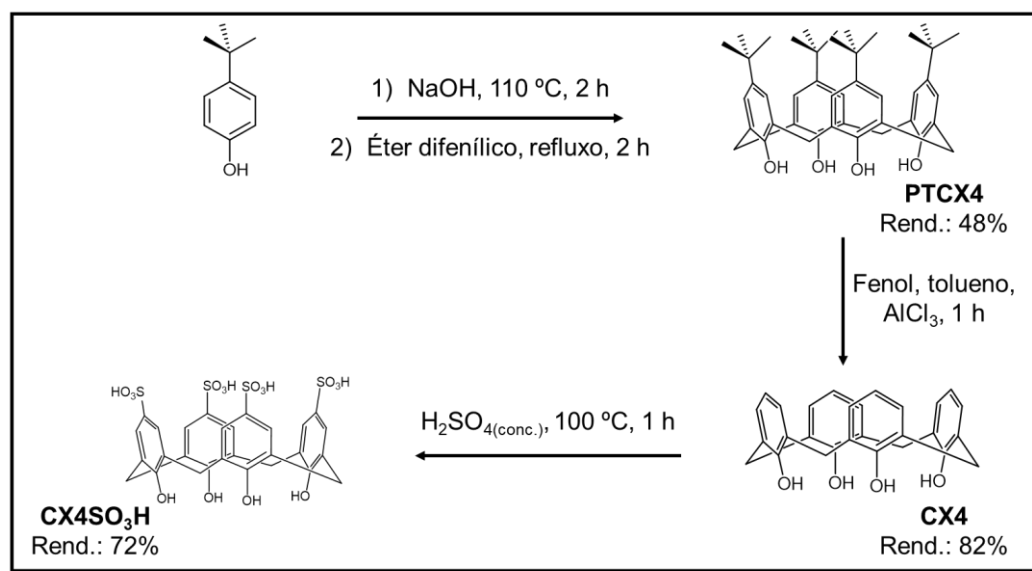
$$\text{Rendimento} = \frac{A_{\text{HMF}}}{m_{\text{frutose}}} 1,78\% \quad (m_{\text{frutose}} \text{ dada em g})$$

:

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Síntese e caracterização do catalisador ácido *p*-sulfônico calix[4]areno

A síntese do catalisador ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (CX4SO<sub>3</sub>H), foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Gutsche e col.<sup>87</sup>. O *p*-*terc*-butil calix[4]areno (PTCX4) foi obtido a partir de uma reação de condensação entre o *p*-*terc*-butilfenol, formaldeído e hidróxido de sódio, com rendimento de 48 %. Posteriormente a desalquilação do PTCX4 possibilitou a obtenção do calix[4]areno (CX4) com rendimento de 82 %. Por fim, o CX4SO<sub>3</sub>H foi obtido a partir da sulfonação do CX4, com rendimento de 72 % (**Esquema 5**).

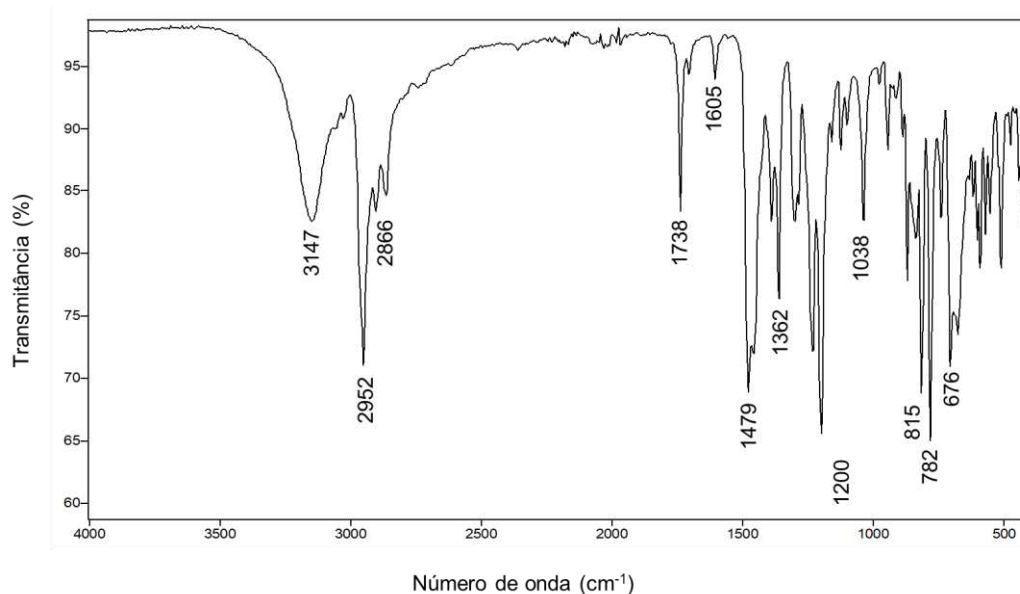


**Esquema 5:** Rota para a síntese do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (CX4SO<sub>3</sub>H)<sup>90</sup>.

#### 4.1.1. Caracterização do *para-terc*-butil calix[4]areno (PTCX4)

No espectro no infravermelho do composto PTCX4, a banda alargada em 3147 cm<sup>-1</sup>, foi atribuída ao estiramento das ligações O-H, característica de fenóis com ligações de hidrogênio intramoleculares. As bandas em 2952 e 2866 cm<sup>-1</sup>, foram atribuídas aos estiramentos das ligações C<sub>sp</sub><sup>3</sup>-H. Em 1738 cm<sup>-1</sup> foi observado uma banda harmônica, característica de compostos aromáticos. A deformação angular das metilas do grupo *terc*-butila, foram observadas em 1362 cm<sup>-1</sup>. Por fim, foram

observadas na faixa de 650 a 900  $\text{cm}^{-1}$ , a ocorrência de bandas de deformação angular fora do plano características de ligações C-H de compostos benzênicos (**Figura 9**)<sup>91</sup>.

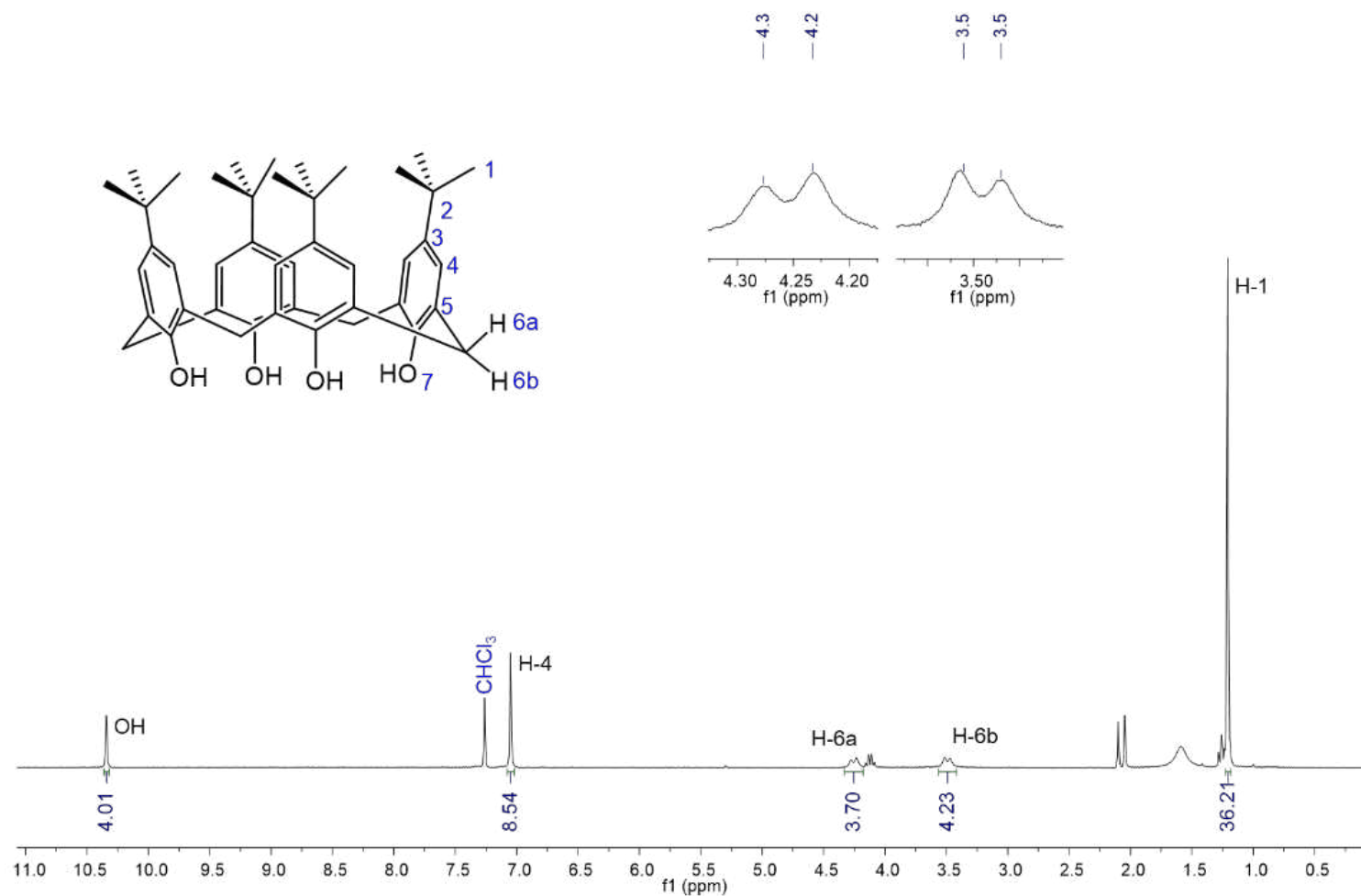


**Figura 9:** Espectro no Infravermelho (ATR) do *p*-terc-butil calix[4]areno.

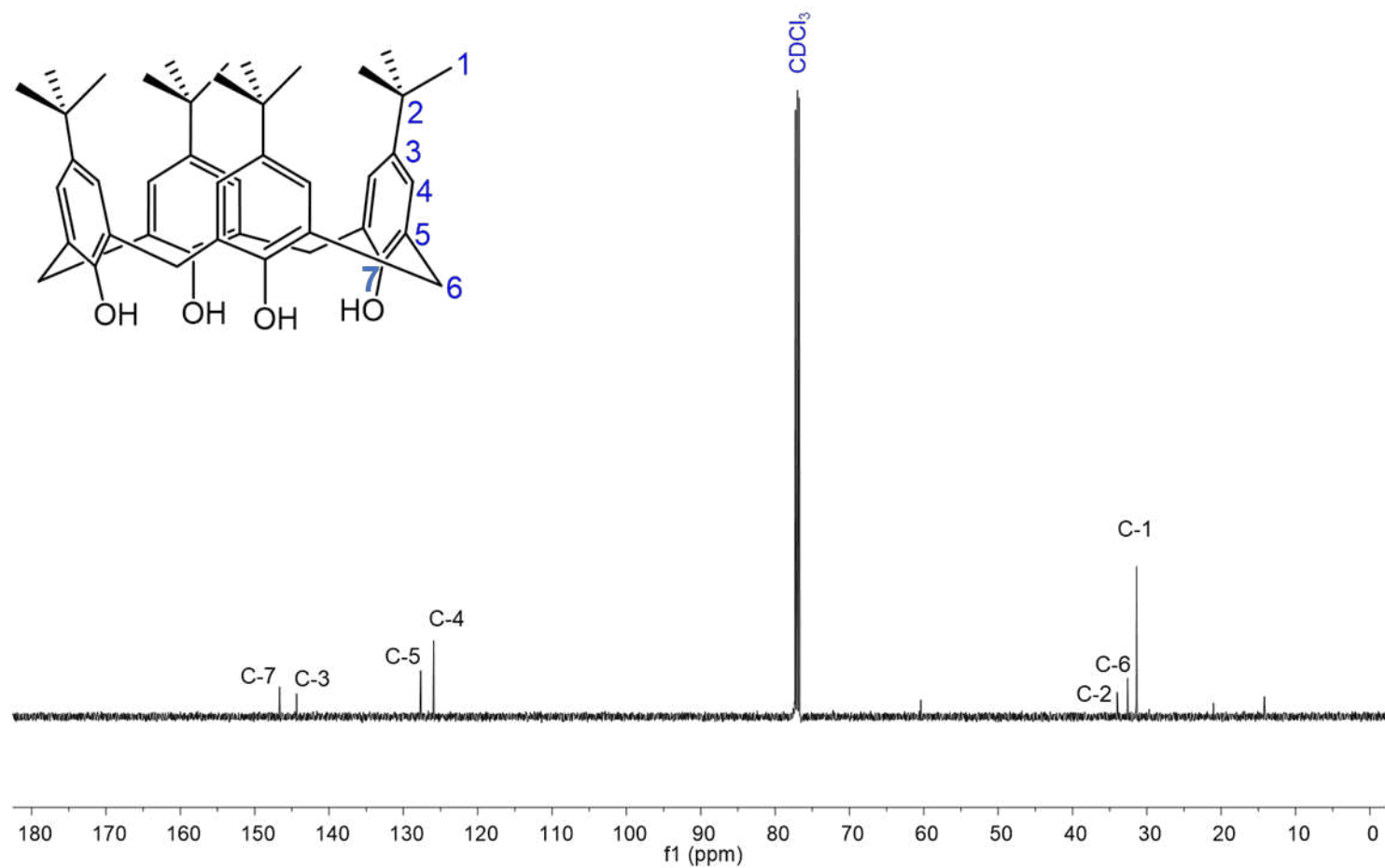
No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto PTCX4, foi observado em  $\delta$  1,21 um simpleto integrado para 36 hidrogênios atribuído aos hidrogênios dos grupos *terc*-butila (H-1). Já em  $\delta$  3,50 e 4,26 foram observados dois dupletos com constante de acoplamento  $^2J = 12,0$  Hz, integrados para quatro hidrogênios cada, que foram atribuídos aos hidrogênios diastereotópicos do grupo  $\text{CH}_2$ , H-6b e H-6a, respectivamente. Como o H-6a está mais próximo do interior da cavidade do PTCX4, o efeito da anisotropia diamagnética dos anéis é mais acentuado, o que causa uma desblindagem desse próton e, portanto, um deslocamento químico maior do que o H-6b, que se encontra mais blindado. Em  $\delta$  7,05, foi observado um simpleto integrado para oito hidrogênios, que foi atribuído aos hidrogênios dos anéis aromáticos (H-4). O simpleto, integrado para quatro hidrogênios em  $\delta$  10,34, foi atribuído aos hidrogênios das hidroxilas fenólicas (**Figura 10**)<sup>89</sup>.

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto PTCX4, em  $\delta$  31,4, foi observado o sinal referente aos carbonos dos grupos *terc*-butila (C-1). Em

$\delta$  32,6 o sinal do grupo CH<sub>2</sub> (C-6) e em  $\delta$  34,0, o sinal referente ao carbono quaternário do grupo *terc*-butila (C-2). Os sinais dos carbonos aromáticos em  $\delta$  125,9, 127,7, 144,4 e 146,7, foram atribuídos aos carbonos, C-4, C-5, C-3 e C-7, respectivamente (**Figura 11**)<sup>89</sup>.



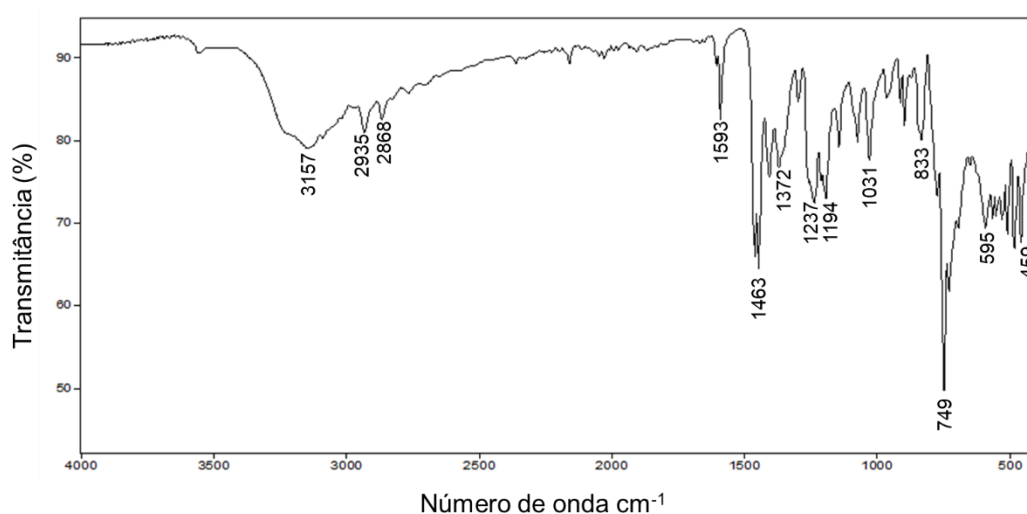
**Figura 10:** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (300,069 MHz; CDCl<sub>3</sub>; δ<sub>CHCl<sub>3</sub></sub> 7,26 ppm) do composto PTCX4.



**Figura 11:** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CDCl}_3}$  77,00) do composto PTCX4.

#### 4.1.2. Caracterização do calix[4]areno (CX4)

No espectro no infravermelho do composto CX4, a banda alargada em  $3157\text{ cm}^{-1}$ , foi atribuída ao estiramento das ligações O-H, característica de fenóis com ligações de hidrogênio intramoleculares. A banda em  $1463\text{ cm}^{-1}$ , corresponde ao estiramento das ligações C-H dos grupos  $\text{CH}_2$ . A banda em  $749\text{ cm}^{-1}$  indica a ocorrência de deformação angular fora do plano características de ligações C-H de compostos benzênicos (**Figura 12**)<sup>91</sup>.

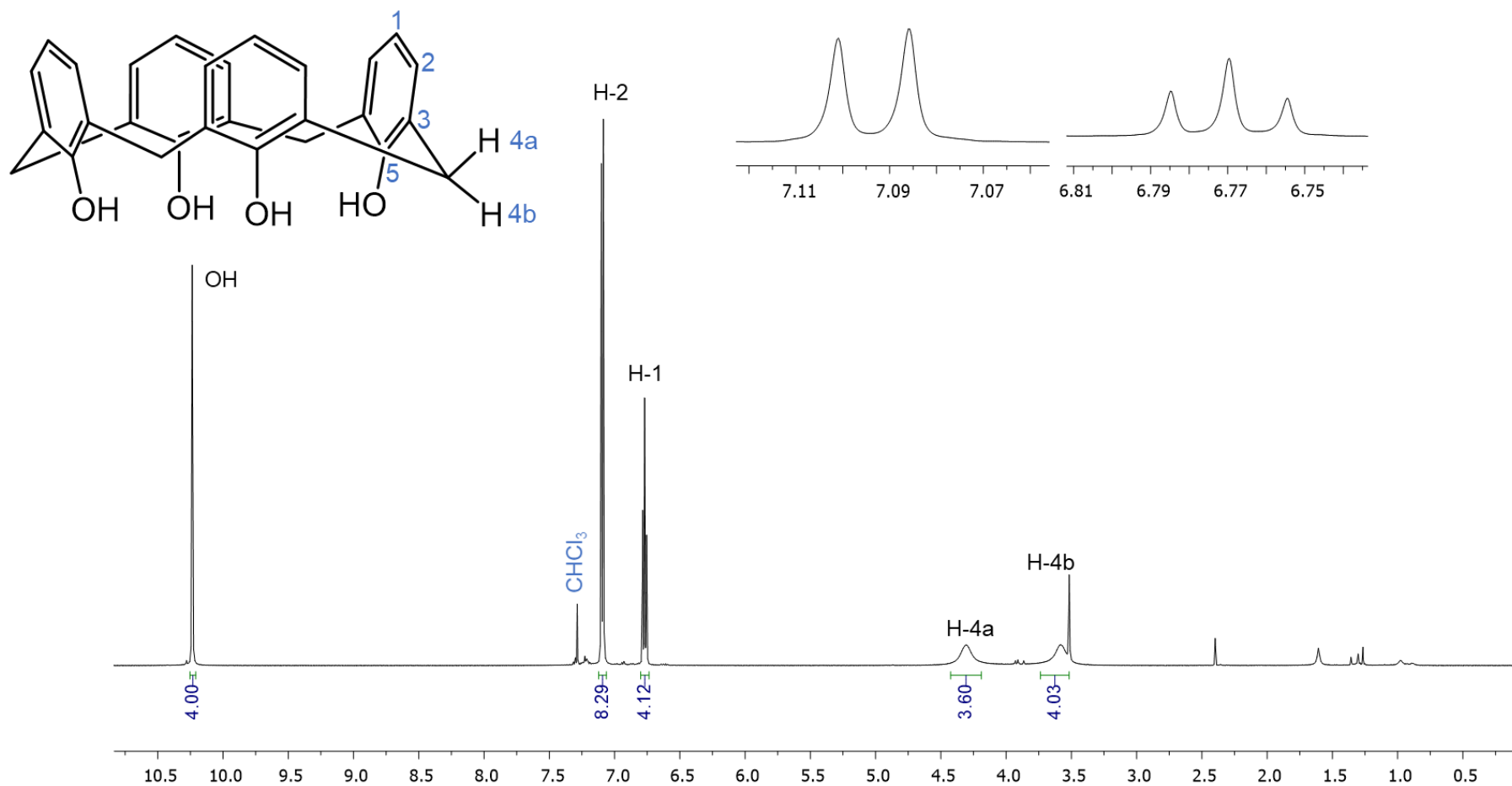


**Figura 12:** Espectro no Infravermelho (ATR) do calix[4]areno.

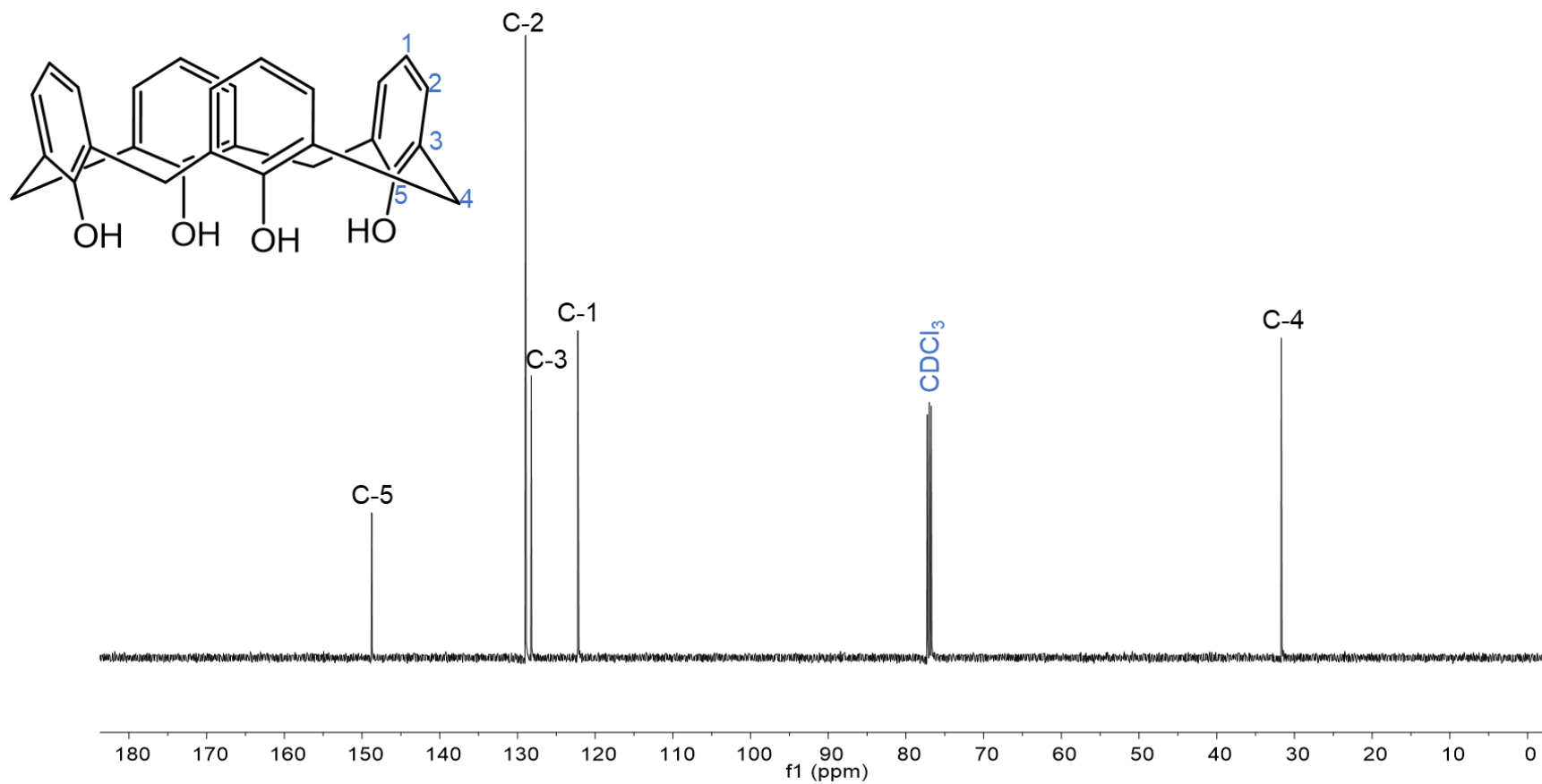
No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto CX[4], foram observados dois simpletos alargados em  $\delta$  3,55 e  $\delta$  4,28, integrados para quatro hidrogênios cada, que foram atribuídos, respectivamente, aos hidrogênios H-4b e H-4a. O sinal do H-4a é desblindado em relação ao H-4b devido ao efeito da anisotropia dos anéis aromáticos, uma vez que, os hidrogênios H-4b estão mais próximos ao interior da cavidade da molécula. Diferente do que ocorre no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do material de partida PTCX[4], os sinais dos hidrogênios dos grupos metilênicos, foram observados como simpletos largos e não como dupletos, isso porque existe uma maior flexibilidade conformacional do CX[4]. A interconversão de uma conformação cone em outra é lenta para a escala de tempo da RMN, o que permite a observação das constantes de acoplamento<sup>90</sup>. Em  $\delta$  6,74, foi

observado um tripleto, com  $^3J = 7,5$  Hz, integrado para quatro hidrogênios, atribuído ao hidrogênio aromático H-1. O duplete com  $^3J = 7,5$  Hz, integrado para oito hidrogênios, foi observado em  $\delta$  7,07 e atribuído a H-2. Também foi observado um simpleto em  $\delta$  10,21, integrado para quatro hidrogênios, referente ao grupo hidroxila (**Figura 13**)<sup>89</sup>

No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto CX[4], foi observado em  $\delta$  31,7, o sinal referente ao C-4. Os sinais dos carbonos aromáticos, em  $\delta$  122,2, 128,2, 129,0 e 148,8, foram atribuídos aos carbonos C-1, C-3, C-2 e C-5, respectivamente (**Figura 14**). .



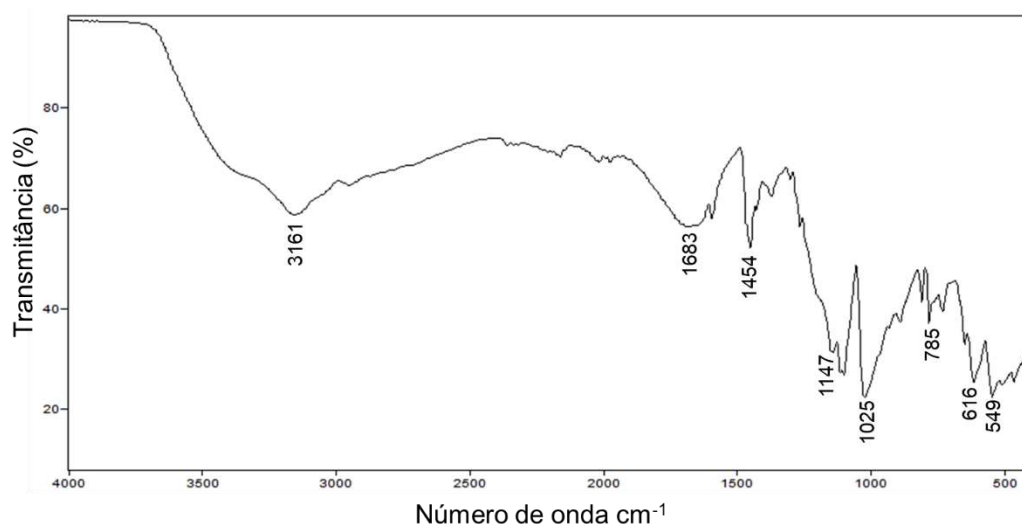
**Figura 13:** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz; CDCl<sub>3</sub>; δ<sub>CHCl<sub>3</sub></sub> 7,26) do composto CX[4].



**Figura 14:** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (125 MHz; CDCl<sub>3</sub>; δ<sub>CDCl<sub>3</sub></sub> 77,00) do composto CX[4].

### 4.1.3. Caracterização do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (CX4SO<sub>3</sub>H)

No espectro no infravermelho do composto CX4SO<sub>3</sub>H, a banda alargada em 3157 cm<sup>-1</sup>, foi atribuída ao estiramento das ligações O-H, característica de fenóis com ligações de hidrogênio intramoleculares. A banda em 1146 cm<sup>-1</sup>, foi atribuída ao estiramento das ligações S-O. A banda em 1454 cm<sup>-1</sup> corresponde ao estiramento das ligações C-H dos hidrogênios metilênicos. A banda em 784 cm<sup>-1</sup> indica a ocorrência de deformação angular fora do plano características de ligações C-H de compostos benzênicos (**Figura 15**)<sup>91</sup>.



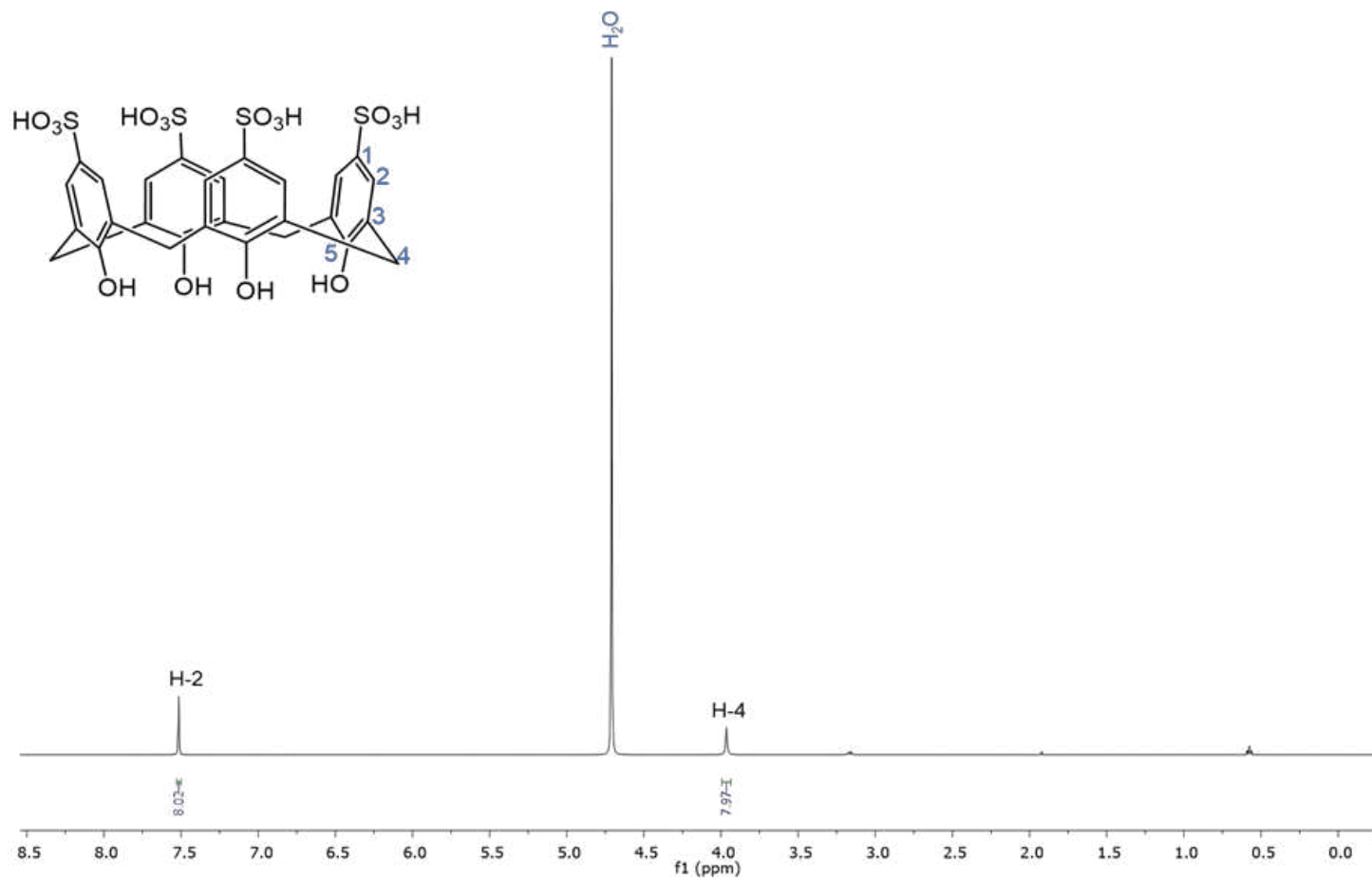
**Figura 15:** Espectro no Infravermelho (ATR) do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno.

No espectro de RMN de <sup>1</sup>H do composto CX4SO<sub>3</sub>H, os hidrogênios dos grupos SO<sub>3</sub>H e OH, não são observados, pois ocorre troca química com os átomos de deutério do solvente (D<sub>2</sub>O).

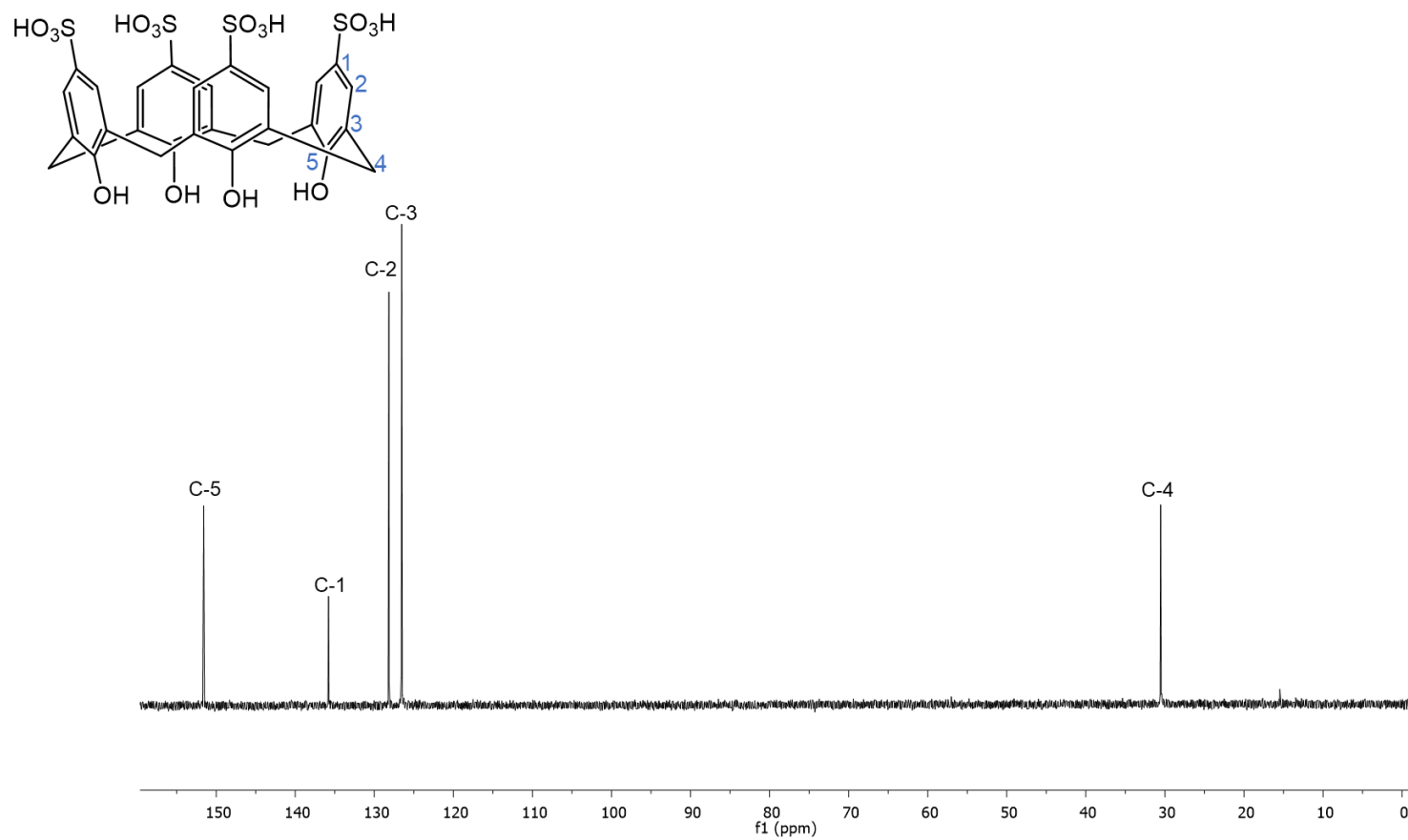
Como a molécula é simétrica, os únicos sinais de hidrogênio observados são dois simpletos em  $\delta$  3,93 e 7,48, integrados para oito hidrogênios cada, que foram atribuídos a H-4 e H-2, respectivamente (**Figura 16**).

No espectro de RMN de <sup>13</sup>C do composto CX4SO<sub>3</sub>H, foi observado em  $\delta$  30,5, o sinal referente ao C-4. Em  $\delta$  126,5, 128,1 e 135,8 foram

observados os sinais dos carbonos aromáticos C-3, C-2 e C-1, respectivamente. O sinal do carbono aromático C-5, foi observado em  $\delta$  151,6, sendo o mais desblindado do espectro pois está diretamente ligado a hidroxila (**Figura 17**).



**Figura 16:** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (500 MHz; D<sub>2</sub>O; δ<sub>H<sub>2</sub>O</sub> 4,67) do composto CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H.

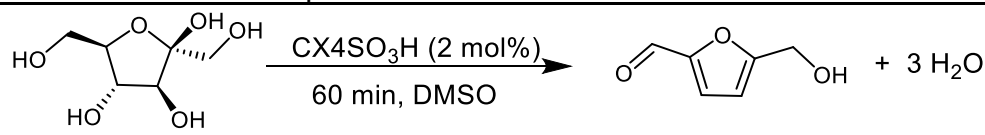


**Figura 17:** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (125 MHz; D<sub>2</sub>O) do composto CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H.

Neste ponto do trabalho, gostaríamos de ressaltar que foram avaliadas duas formas de aquecimento: aquecimento convencional (AC) e irradiação por micro-ondas (IMO) para a conversão da frutose em HMF. Para as duas formas de aquecimento foram otimizados diferentes parâmetros de reação como: temperatura, tempo, quantidade de substrato, carga de catalisador e tipo de catalisador. Os resultados serão apresentados de forma separada, sendo a primeira parte referente aos resultados de conversão de frutose em HMF através de aquecimento convencional e a segunda parte empregando aquecimento convencional.

#### **4.2. Avaliação das condições de reação para a conversão de frutose em HMF empregando aquecimento convencional (AC)**

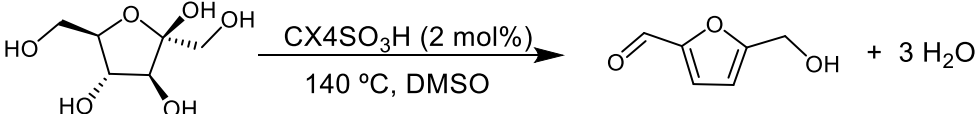
Para a otimização dos parâmetros de reação, selecionamos a frutose como substrato modelo. Inicialmente, utilizamos 50 mg de frutose (0,278 mmol), 2 mol% de CX4SO<sub>3</sub>H, tempo de 60 min, e variamos primeiramente a temperatura (**Tabela 3**). Foram avaliadas cinco temperaturas distintas de 110 a 150 °C com variação de 10 °C entre elas. De acordo com os resultados descritos na **Tabela 3**, o aumento da temperatura favorece o aumento do rendimento de HMF até a temperatura máxima de 140 °C (**Tabela 3, experimentos 1-4**). Ao realizarmos o experimento a 150 °C, observamos rendimento similar ao obtido a 140 °C (**Tabela 3, experimento 5 e 4, respectivamente**). Nota-se que a medida que a temperatura vai aumentando, ocorre escurecimento do meio reacional, o que está relacionado a formação de subprodutos como huminas e/ou reações laterais<sup>48,92</sup>.

**Tabela 3:** Efeito da temperatura na conversão da frutose<sup>a</sup>

Experimento	Temperatura ( °C)	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	110	75%	25%
2	120	79%	21%
3	130	82%	18%
4	<b>140</b>	<b>88%</b>	<b>12%</b>
5	150	86%	14%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose (0,278 mmol), CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H (2 mol%), DMSO, 60 minutos, aquecimento convencional, tubo selado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados.

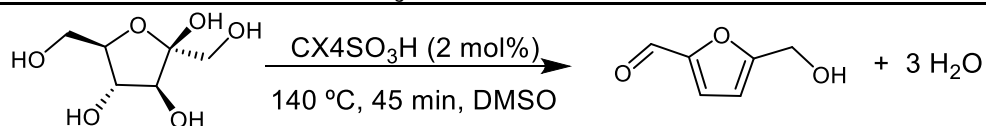
Neste ponto estabelecemos a temperatura de 140 °C, como o melhor resultado para a conversão da frutose em HMF. Após estabelecermos a melhor temperatura para a conversão da frutose em HMF, decidimos avaliar o tempo de reação. A diminuição do tempo reacional de 60 para 30 minutos, foi observado uma diminuição no rendimento na reação (**Tabela 4, experimento 1**). Ao variarmos o tempo de reação de 60, para 45, 75, 90 e 120 minutos, não foi observado acréscimo nos rendimentos de HMF (**Tabela 4, experimentos 2-5**) sendo observado, novamente um escurecimento da mistura reacional atribuída a formação de huminas. Conforme já descrito na literatura longos períodos de reação favorecem a formação de huminas e reações laterais o que está diretamente relacionando ao decréscimo nos rendimentos<sup>44</sup>. Como os rendimentos são similares, optamos por continuar os estudos empregando o menor tempo (45 minutos).

**Tabela 4:** Efeito do tempo de reação na conversão de frutose em HMF<sup>a</sup>

Experimento	Tempo (min)	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	30	80%	20%
2	45	90%	10%
3	60	88%	12%
4	75	87%	13%
5	90	81%	19%
6	120	84%	16%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose (0,278 mmol), CX4SO<sub>3</sub>H (2 mol%), DMSO, 45 minutos, aquecimento convencional 140 °C, tubo selado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados.

Após a otimização da temperatura 140 °C e do tempo reacional 45 minutos, optamos por avaliar a influência da concentração de frutose no rendimento do HMF. Para este estudo, foram selecionadas quatro concentrações diferentes de frutose de 30 a 90 mg mL<sup>-1</sup> (**Tabela 5, experimentos 1-4**). Nota-se que o aumento da concentração de frutose acarreta na diminuição do rendimento de HMF. Quando a concentração de frutose aumenta de 50 mg L<sup>-1</sup> para 70 e 90 mg mL<sup>-1</sup> o rendimento vai de 90, para 73 e 73%, respectivamente (**Tabela 5, experimento 2-4**). Após o término da reação foi constatado visualmente que em concentrações superiores a 50 mg L<sup>-1</sup>, foi observado que a mistura reacional se torna escura. O efeito do aumento da concentração do substrato *versus* diminuição do rendimento de HMF já foi descrito na literatura. Este fato é atribuído a reações laterais como a polimerização de moléculas de frutose, formação de huminas, entre outras<sup>14,44,93</sup>. Já para as concentrações de 50 e 30 mg mL<sup>-1</sup> foram observados rendimentos similares (**Tabela 5, experimento 1 e 2**). Como os rendimentos são similares, optamos por continuar os estudos empregando a maior concentração de frutose (50 mg mL<sup>-1</sup>).

**Tabela 5:** Efeito da concentração da frutose no rendimento de HMF<sup>a</sup>

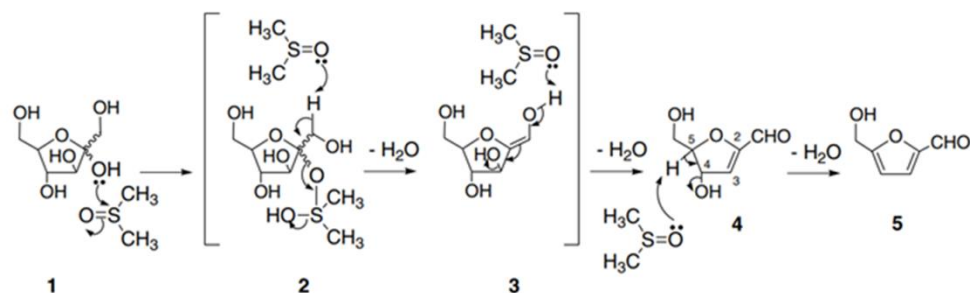
Experimento	Concentração de frutose	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	30 mg mL <sup>-1</sup>	88%	12%
2	50 mg mL <sup>-1</sup>	90%	10%
3	70 mg mL <sup>-1</sup>	73%	27%
4	90 mg mL <sup>-1</sup>	73%	27%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose, CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H (2 mol%), DMSO, 45 minutos, aquecimento convencional 140 °C, tubo selado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados.

Após estabelecermos a concentração de frutose de 50 mg mL<sup>-1</sup>, temperatura 140 °C e 45 minutos de tempo reacional fornecem os melhores resultados de rendimento de HMF, o próximo parâmetro avaliado foi a quantidade de catalisador (CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H). Foram realizados três experimentos com diferentes quantidades de CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H, além de uma reação na ausência de catalisador para comprovar a importância do mesmo (**Tabela 6**).

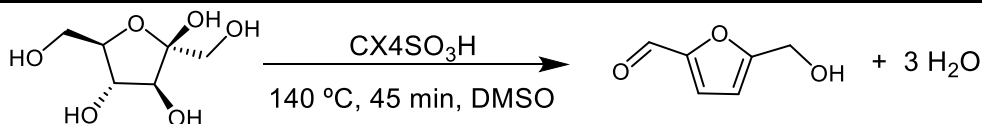
De acordo com os resultados apresentados na **Tabela 6**, foi possível observar que os rendimentos de HMF são similares quando empregamos 1 e 2 mol% de catalisador (**Tabela 6, experimentos 1 e 2**). Ao aumentar a quantidade de catalisador de 2 para 5 mol %, foi observado um decréscimo significativo no rendimento de HMF de 90 para 82 % (**Tabela 6, Experimentos 2 e 3**). Para verificarmos a importância do CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H na conversão da frutose em HMF, realizamos um experimento mantendo todas as condições de reação, na ausência do catalisador, sendo obtido rendimento de HMF de 78%. O bom rendimento obtido na ausência de catalisador pode ser explicado pela participação do solvente DMSO como catalisador na conversão da frutose em HMF. Amarasekara e col.<sup>94</sup> realizaram um estudo combinando as técnicas de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e propuseram um mecanismo onde a molécula de DMSO atua como solvente

e catalisador no processo de desidratação da frutose em HMF (**Esquema 6**).



**Esquema 6:** Proposta mecanística da desidratação da frutose catalisada por DMSO (Adaptado de Amarasekara e col.)<sup>94</sup>.

**Tabela 6:** Avaliação do efeito da quantidade de catalisador na conversão da frutose em HMF<sup>a</sup>



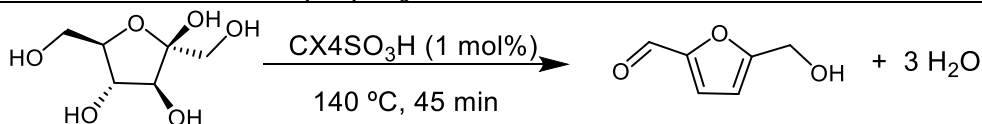
Experimento	Carga de Catalisador	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	1 mol%	92%	8%
2	2 mol%	90%	10%
3	5 mol%	82%	18%
4	-	78%	22%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose (0,278 mmol), CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H (2 mol%), DMSO, 45 minutos, aquecimento convencional 140 °C, tubo selado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados.

De acordo com a literatura, o solvente para a conversão de carboidratos em HMF é outro fator extremamente importante a ser avaliado<sup>44</sup>. Como um solvente orgânico aprótico, o dimetilsulfóxido (DMSO) apresenta excelente desempenho para a conversão de frutose em HMF. A solvatação proporcionada pela presença do DMSO sobre as moléculas de frutose, ajudam a evitar que a frutose forme produtos de polimerização, além de evitar a reidratação do HMF e a formação de huminas<sup>94</sup>. No entanto, o DMSO não é o solvente ideal para a síntese de HMF devido ao

seu alto ponto de ebulição, dificultando os processos de purificação. Uma alternativa para contornar tais limitações, é o uso de co-solventes como o propan-2-ol (*i*-PrOH), como já vem sendo reportado na literatura<sup>1</sup>. Neste ponto, foram avaliados cinco diferentes proporções de *i*-PrOH, sendo observado o melhor rendimento quando a proporção DMSO/*i*-PrOH foi de 20% (v/v), rendimento similar ao obtido em DMSO puro (**Tabela 7, experimentos 3 e 1**). A medida em que a proporção do álcool vai aumentando, o rendimento diminui gradualmente (**Tabela 7, experimentos 4-6**). Também nota-se que 10% de álcool produz o menor rendimento, 75% (**Tabela 7, experimento 2**)

**Tabela 7:** Influência da proporção de *i*-PrOH na síntese de HMF<sup>a</sup>



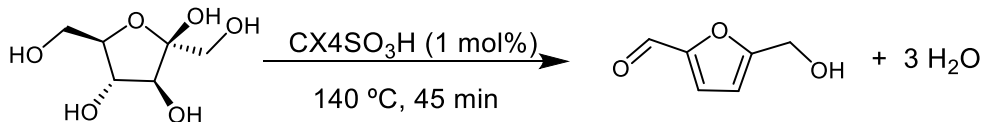
Experimento	% <i>i</i> -PrOH	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
<b>1</b>	0	92%	8%
<b>2</b>	10	75%	25%
<b>3</b>	<b>20</b>	<b>91%</b>	<b>9%</b>
<b>4</b>	30	89%	11%
<b>5</b>	40	87%	13%
<b>6</b>	50	82%	18%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose (0,278 mmol), CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H (2 mol%), DMSO/*i*-PrOH, 45 minutos, aquecimento convencional 140 °C, tubo selado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados.

Após avaliarmos diferentes proporções do *i*-PrOH na conversão de frutose em HMF e constatar que 20% é a melhor proporção, decidimos avaliar diferentes álcoois (**Tabela 8**). Dentre os álcoois avaliados o melhor resultado foi obtido para o propan-2-ol (**Tabela 8, experimento 4**). A presença do metanol diminui o rendimento do HMF para 79% (**Tabela 8, experimento 1**). Na presença de etanol, propanol, propan-2-ol, são obtidos resultados semelhantes. (**Tabela 8, experimentos 2-5**). Álcoois de cadeias

maiores como butanol e butan-2-ol também acarretam o efeito de diminuição do rendimento do HMF, passando para 85 e 86% respectivamente (**Tabela 8, experimentos 5 e 6**),

**Tabela 8:** Avaliação do efeito de diferentes álcoois na conversão da frutose em HMF<sup>a</sup>



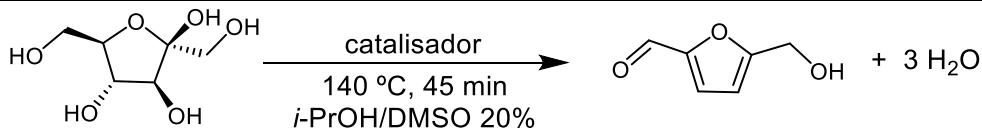
Experimento	Álcool (20%)	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	Metanol	79%	21%
2	Etanol	87%	13%
3	Propan-1-ol	88%	12%
4	<b>Propan-2-ol</b>	<b>91%</b>	<b>9%</b>
5	Butan-1-ol	85%	15%
6	Butan-2-ol	86%	14%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose (0,278 mmol), CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H (2 mol%), DMSO/álcool, 45 minutos, aquecimento convencional 140 °C, tubo selado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados.

Após ser estabelecido as melhores condições para a conversão da frutose em HMF, empregando o catalisador CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H, foram avaliados outros catalisadores sulfônicos já reportados na literatura. Para calcular a quantidade de catalisador a ser utilizado, foi levado em consideração o número de hidrogênios ionizáveis de cada catalisador na tentativa de manter o número de hidrogênios ionizáveis igual para todos os catalisadores. Inicialmente comparamos o CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H com um catalisador de estrutura similar o CX<sub>6</sub>SO<sub>3</sub>H, sendo apenas diferente no tamanho da cavidade (número de unidades *p*-sulfônico fenólicas). Foi observado que o rendimento diminui de 91 para 86 % (**Tabela 9, experimentos 1 e 2**). Estes resultados estão de acordo com outros resultados já reportados pelo nosso grupo de pesquisa para outras transformações químicas<sup>75,95</sup>. Quando foi comparado o CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H com o ácido *p*-hidróxi benzenosulfônico (PHSA, considerado o monômero estrutural do CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H), o rendimento foi de 87% (**Tabela 9, experimento 3**). Por fim avaliamos os ácidos sulfúrico e *p*-

toluenossulfônico (PTSA), sendo observado rendimentos similares de 86 e 87%, respectivamente para os dois catalisadores (**Tabela 9, experimentos 4 e 5**). Nota-se que quando a reação foi catalisada por PHSA e PTSA houve também a reação de dimerização, formando o éter 5,5'-oxi(*bismetileno*)-*bis*-2-furaldeído (OBMF) (**Tabela 9, experimentos 3 e 4**). A comparação também foi realizada utilizando um ácido inorgânico, o ácido sulfúrico (**Tabela 9, Experimento 5**) e foi observado também uma diminuição no rendimento de 91% para 87%.

**Tabela 9:** Avaliação de diferentes ácidos de Brønsted na conversão da frutose em HMF<sup>a</sup>



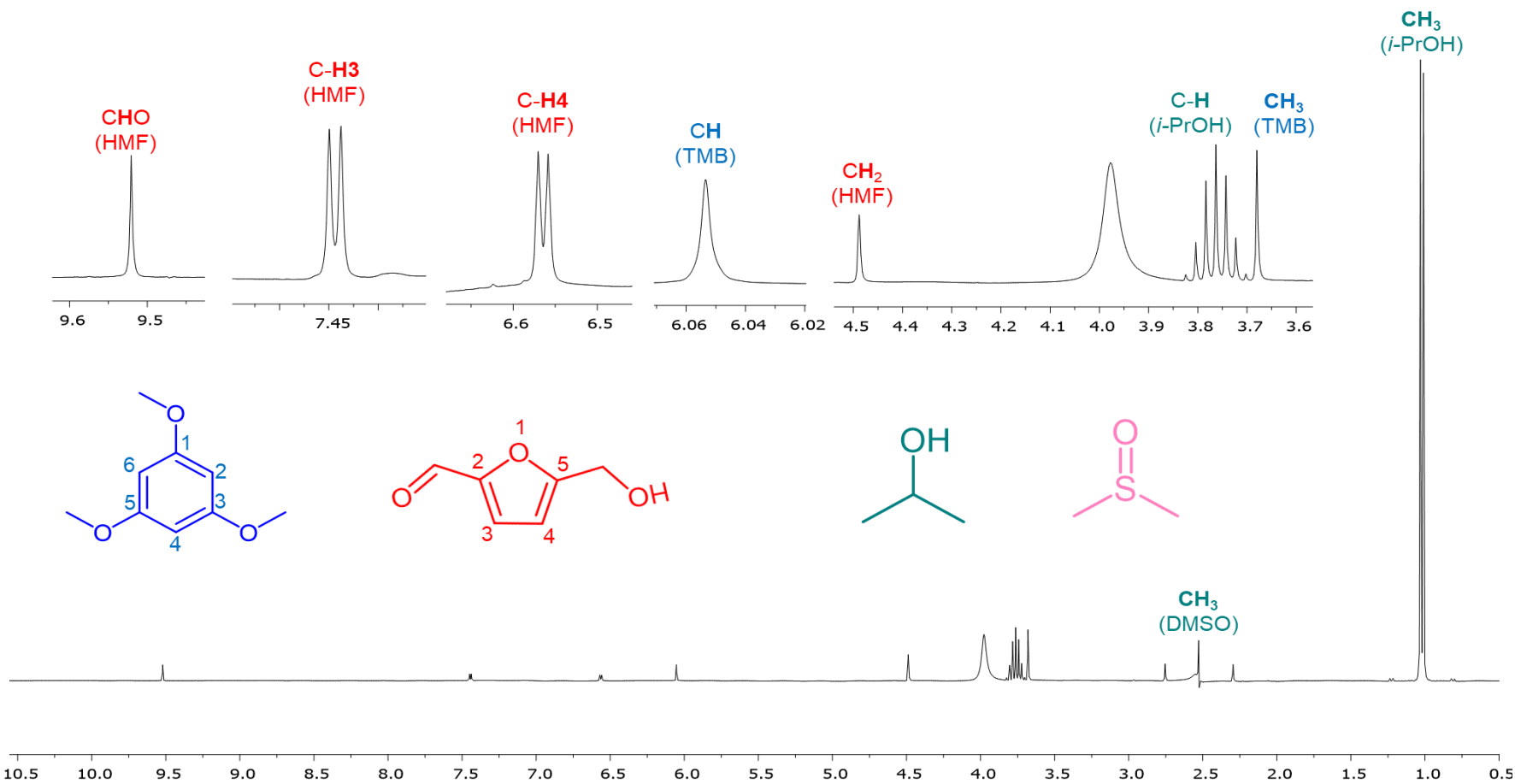
Experimento	Catalisador	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	CX4SO <sub>3</sub> H (1 mol%)	91%	9%
2	CX6SO <sub>3</sub> H (0,67 mol%)	86%	14%
3	(PHSA) (4 mol%)	86%	14% <sup>d</sup>
4	PTSA (4 mol%)	87%	13% <sup>d</sup>
5	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (2 mol%)	87%	13%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose (0,278 mmol), DMSO/*i*-PrOH 20%, 45 minutos, aquecimento convencional 140 °C, tubo selado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados. <sup>d</sup>Houve formação do dímero OBMF.

#### 4.2.1. Caracterização dos produtos obtidos *via* AC

Conforme mencionado na página 18, os produtos foram identificados e quantificados por RMN de <sup>1</sup>H (**Figura 18**). O duplete em  $\delta$  1,02 com <sup>3</sup>J 6,0 Hz, foi atribuído aos seis hidrogênios das metilas do isopropanol. O simpleto em  $\delta$  3,68 foi atribuído as três metilas equivalentes do 1,3,5-trimetóxi-benzeno (TMB) (**Figura 18**). O septeto em  $\delta$  3,76, com <sup>3</sup>J 6,0 Hz foi atribuído ao hidrogênio do CH do isopropanol (**Figura 18**). O simpleto em  $\delta$  4,49 foi atribuído aos hidrogênios metilênicos do HMF (**Figura 18**). O simpleto em  $\delta$  6,05 foi atribuído aos três hidrogênios aromáticos

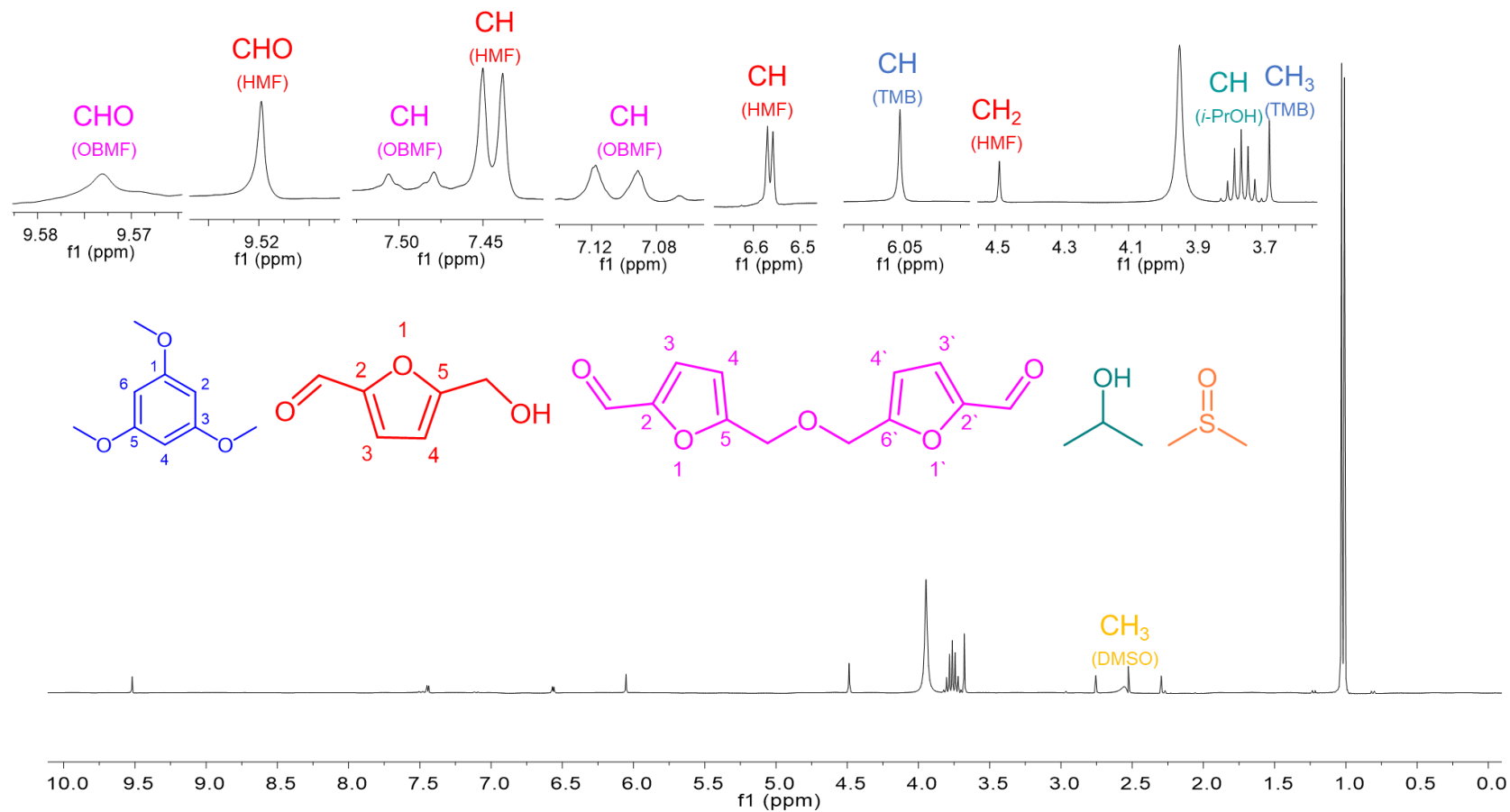
equivalentes do padrão TMB (**Figura 18**). Os dupletos em  $\delta$  6,57 e 7,45, com  $^3J$  6,0 Hz cada, foram atribuídos aos hidrogênios H-4 e H-3 do HMF, respectivamente (**Figura 18**). O simpleto em  $\delta$  9,52 foi atribuído ao hidrogênio da função aldeído do HMF.



**Figura 18:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 Hz) típico para a reação de conversão de frutose em HMF empregando AC.

Nas reações catalisadas por PTSA e PHSA também pudemos identificar, além do HMF, o produto de dimerização, o éter OBMF.

O duplete em  $\delta$  1,02 com  $^3J$  6,0 Hz, foi atribuído aos 6 hidrogênios das metilas do isopropanol. O simpleto em  $\delta$  3,68 foi atribuído as três metilas equivalentes do 1,3,5-trimetóxi-benzeno (TMB) (**Figura 19**). O septeto em  $\delta$  3,76, com  $^3J$  6,0 Hz foi atribuído ao hidrogênio do CH do isopropanol (**Figura 19**). O simpleto em  $\delta$  4,49 foi atribuído aos hidrogênios metilênicos do HMF (**Figura 19**). O simpleto em  $\delta$  6,05 foi atribuído aos três hidrogênios aromáticos equivalentes do padrão TMB (**Figura 19**). Os dupletos em  $\delta$  6,56 e 7,44, com  $^3J$  6,0 Hz cada, foram atribuídos aos hidrogênios H-4 e H-3 do HMF, respectivamente (**Figura 19**). Os dupletos  $\delta$  7,10 e 7,44, com  $^3J$  6,0 Hz cada, foram atribuídos aos hidrogênios H-4, H-3, H-4' e H-3' do OBMF. O simpleto em  $\delta$  9,52 foi atribuído ao hidrogênio do aldeído da molécula de HMF. O simpleto em  $\delta$  9,57 foi atribuído ao hidrogênio do aldeído da molécula de OBMF.



**Figura 19:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 Hz) típico para a reação de conversão de frutose em HMF empregando AC, catalisado por PTSA.

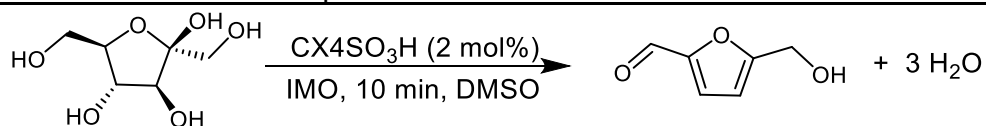
#### 4.2.2. Conclusão parcial

Nesta primeira parte do trabalho foi avaliado o aquecimento convencional para a conversão da frutose em HMF catalisada por CX4SO<sub>3</sub>H. Foi verificado que o catalisador proposto, ácido *p*-sulfônico calix[4]areno, foi eficiente para a conversão de frutose em HMF. Testamos outros parâmetros como carga de catalisador, e a melhor quantidade de catalisador encontrada foi 1 mol%; outro parâmetro testado foi a temperatura e a que produziu o melhor rendimento foi 140 °C. Também foram testadas diversas proporções e misturas de DMSO com álcool para definir o melhor solvente, sendo a mistura de isopropanol com DMSO na proporção de 20% a mistura de solventes que produziu o melhor rendimento. O tempo foi outra condição testada e o melhor tempo foi 45 minutos. Na condição otimizada foi obtido rendimento máximo de 91 %. Também fizemos a comparação do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno com outros catalisadores sulfônicos CX6SO<sub>3</sub>H, PTSA, PHSA e H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, sendo o catalisador CX4SO<sub>3</sub>H, proposto neste trabalho mais eficiente para a conversão da frutose em HMF. A condição otimizada para a conversão de frutose em HMF foi 1 mol% de CX4SO<sub>3</sub>H, 140 °C, *i*-PrOH/DMSO, 45 minutos. A metodologia proposta é eficiente, contribuindo para o desenvolvimento de novas estratégias para promover a conversão de carboidratos em HMF.

### 4.3. Avaliação das condições de reação para a conversão da frutose em HMF empregando Irradiação de micro-ondas (IMO)

Apesar de termos alcançado bons rendimentos na conversão da frutose em HMF através de aquecimento convencional, estamos interessados em avaliar a IMO na tentativa de diminuirmos o tempo de reação. Para tanto, novamente adotamos a frutose como substrato modelo e otimizamos parâmetros de reação como: temperatura, tempo, carga de catalisador tendo como fonte de aquecimento IMO.

Inicialmente os estudos de otimização das condições reacionais usando IMO foi empregado 70 mg de frutose (0,388 mmol) e 2 mol% do catalisador CX4SO<sub>3</sub>H, 1 mL de DMSO como solvente, sendo o primeiro parâmetro avaliado a temperatura (**Tabela 10**). De acordo com os dados da **tabela 9**, foi observado que o rendimento aumenta com o aumento da temperatura até 140 °C (**Tabela 10, experimentos 1-4**). Já para a temperatura de reação de 150 °C, foi observado um pequeno decréscimo no rendimento de HMF (**Tabela 10, experimento 5**), além disso a mistura de reação tornou-se escura. Os resultados da **tabela 10**, estão de acordo com a literatura<sup>48,92</sup>, sendo reportado que o aumento da temperatura favorece a formação de HMF, mas que em temperaturas mais altas há a formação de huminas e de outros produtos secundários.

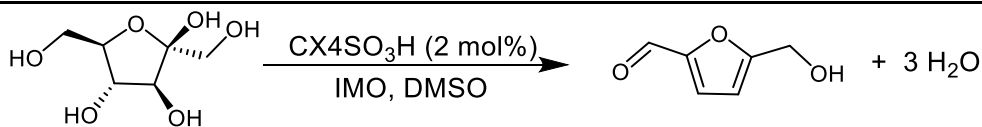
**Tabela 10:** Efeito da temperatura na conversão de frutose em HMF<sup>a</sup>

Experimento	Temperatura	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	100 °C	75%	25%
2	110 °C	81%	19%
3	120 °C	83%	17%
4	130 °C	84%	16%
5	<b>140 °C</b>	<b>85%</b>	<b>15%</b>
6	150 °C	83%	17%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose (0,388 mmol), CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H (2 mol%), DMSO, 10 minutos, potência = 100 W, tubo fechado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados.

Após avaliar diferentes temperaturas de reação, decidimos prosseguir a otimização empregando diferentes tempos de reação para a conversão da frutose em HMF. Ao avaliar tempos inferiores a 10 min, foi observado decréscimos significativos no rendimento de HMF (**Tabela 11, experimento 1-5**). De acordo com a **tabela 11**, foi verificado que o aumento no tempo de reação de 10 para 15 min, leva a rendimentos similares (**Tabela 11, experimentos 5 e 6**).

**Tabela 11:** Avaliação de diferentes tempos de reação na conversão da frutose em HMF<sup>a</sup>

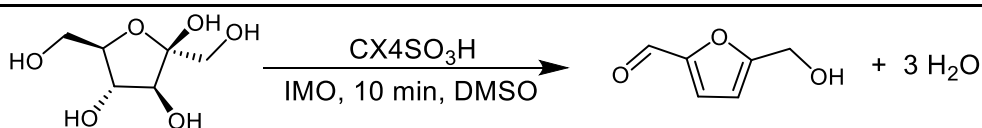


Experimento	Tempo (min)	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	2	77%	23%
2	4	79%	21%
3	6	79%	21%
4	8	80%	20%
5	10	85%	15%
6	15	83%	17%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose (0,388 mmol), CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H (2 mol%), DMSO, potência = 100 W, 140 °C, tubo fechado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados.

Na busca pelas melhores condições de reação para a síntese de HMF a partir da frutose o próximo parâmetro avaliado foi a quantidade de catalisador CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H. Ao diminuir a quantidade de CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H de 2 para 1 mol%, foi observado a queda do rendimento de HMF de 85 para 76% (**Tabela 12, experimentos 1 e 2**). O aumento gradual na quantidade de catalisador, de 2 para 5 e 10 mol% também levou a queda no rendimento de HMF de 85%, para 78 e 73%, respectivamente (**Tabela 12, experimentos 2, 3 e 4**). Neste ponto, foi avaliada a reação na ausência de catalisador para comprovar a eficiência do mesmo na conversão de frutose em HMF sendo obtido rendimento de 72% (**Tabela 12, experimento 5**). Como já mencionado na página 41, a alta conversão da frutose em HMF na ausência de catalisador pode ser justificada pela participação do solvente DMSO como catalisador conforme reportado por Amarsekara e col.<sup>94</sup>.

**Tabela 12:** Avaliação da quantidade de CX4SO<sub>3</sub>H na conversão da frutose em HMF<sup>a</sup>

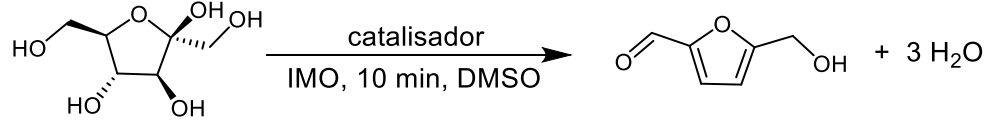


Experimento	Carga de catalisador	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	1 mol%	76%	24% <sup>d</sup>
2	2 mol%	85%	15%
3	5 mol%	78%	22% <sup>d</sup>
4	10 mol%	73%	27%
5	-	72%	28%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose (0,388 mmol), CX4SO<sub>3</sub>H, DMSO, 10 minutos, 100 W, 140 °C, tubo fechado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de 1H. <sup>c</sup>Produtos não identificados. <sup>d</sup>Houve formação do dímero OBMF.

Após ter otimizado as condições de reação para a conversão da frutose em HMF empregando o catalisador CX4SO<sub>3</sub>H, foram avaliados alguns catalisadores ácidos sulfônicos, tomando o cuidado de levar em consideração o número de hidrogênios ionizáveis.

Ao comparar o CX4SO<sub>3</sub>H com o seu análogo CX6SO<sub>3</sub>H, foi observado um decréscimo no rendimento de 85% para 79% (**Tabela 13, experimentos 1 e 2**). O fato do catalisador CX6SO<sub>3</sub>H levar ao menor rendimento de HMF está de acordo com algumas observações do nosso grupo pesquisa para outras transformações químicas<sup>75,95</sup>. A reação com o ácido *p*-hidróxibenzenossulfônico (PHSA) considerado o monômero do CX4SO<sub>3</sub>H, levou a rendimento de apenas 61% (**Tabela 13, experimento 3**), sendo este inferior ao observado para a reação na ausência de catalisador (**Tabela 12, experimento 5**). Já com o ácido *p*-toluenossulfônico (**Tabela 13, experimento 4**) foi observado rendimento de 81%, sendo este o mais próximo ao obtido com o CX4SO<sub>3</sub>H (85% de rendimento). Já para reação catalisada por ácido sulfúrico foi observado rendimento de apenas 76% (**Tabela 13, experimento 5**), sendo este rendimento próximo ao obtido na ausência de catalisador (**Tabela 13, experimento 5**).

**Tabela 13:** Avaliação dos diferentes catalisadores na síntese de HMF<sup>a</sup>

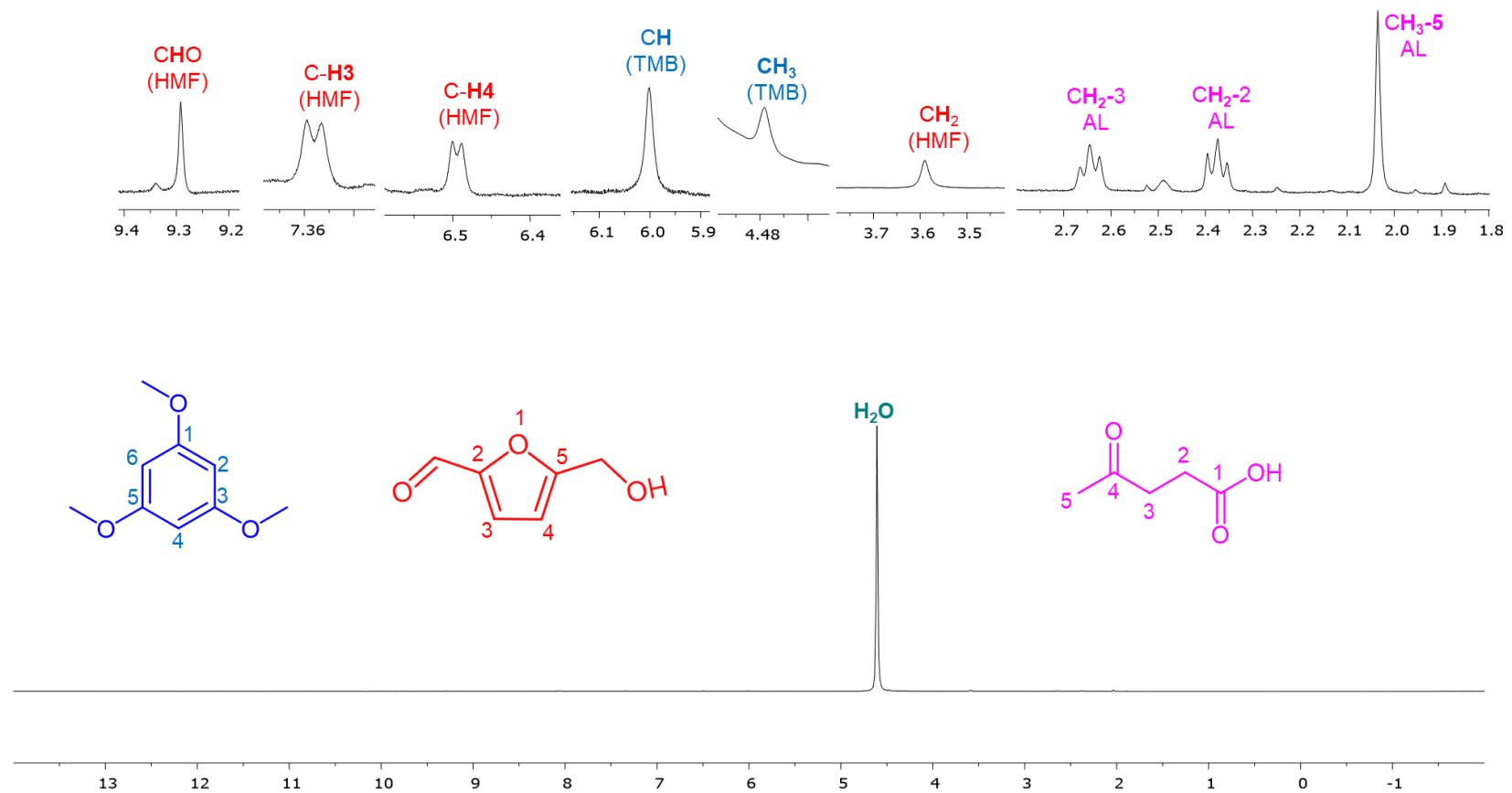
Experimento	Catalisador	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	CX4SO <sub>3</sub> H (2 mol%)	85%	15%
2	CX6SO <sub>3</sub> H (1,33 mol%)	79%	21%
3	PHSA (8 mol%)	61%	39%
4	PTSA (8 mol%)	81%	19%
5	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (4 mol%)	76%	24%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: frutose (0,388 mmol), DMSO, 10 minutos, potência = 100 W, 140 °C, tubo fechado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados.

Como descrito na página 41, DMSO não é o solvente ideal para a síntese de HMF devido ao seu alto ponto de ebulição, o que dificulta os processos de purificação do produto. Na tentativa de substituí-lo por um solvente verde, foi avaliado água como solvente para a conversão da frutose em HMF. Foram obtidos dois produtos majoritários sendo HMF e ácido levulínico (AL) com 34 e 29% de rendimento (**Figura 20**). Alguns autores reportaram a síntese de HMF a partir da frutose tendo água como solvente obtendo rendimentos de 30-60%<sup>34,40,96,97</sup>.

Na reação conduzida sob IMO utilizando água como solvente foi observada a formação além do HMF, a formação do ácido levulínico, que também pode ser detectado no espectro de RMN de <sup>1</sup>H (**Figura 20**). O simpleto em  $\delta$  2,04 foi atribuído aos três hidrogênios da metila do ácido levulínico (AL). O tripleto em  $\delta$  2,37, com <sup>3</sup>J 6,0 Hz e integrado para dois hidrogênios, foi atribuído ao H-2 do AL. O tripleto em  $\delta$  2,63, com <sup>3</sup>J 6,0 Hz, integrado para dois hidrogênios foi atribuído ao H-3 do AL. O simpleto em  $\delta$  3,59 foi atribuído as três metilas equivalentes do 1,3,5-trimetóxi-benzeno (TMB) (**Figura 20**). O simpleto em  $\delta$  4,48 foi atribuído aos hidrogênios metilênicos do HMF (**Figura 20**). O simpleto em  $\delta$  6,00 foi associado aos hidrogênios aromáticos do padrão TMB (**Figura 20**). Os dupletos em  $\delta$  6,50 e 7,36, com <sup>3</sup>J 6,0 Hz, e integrados para um hidrogênio cada, foram atribuídos aos hidrogênios H-4 e H-3 do HMF, respectivamente (**Figura 20**).

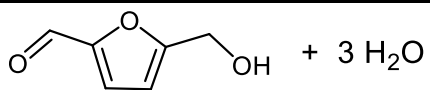
O simpleto em  $\delta 9,29$  foi atribuído ao hidrogênio do aldeído da molécula de HMF.



**Figura 20:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 Hz) para a reação de conversão de frutose em HMF empregando IMO em água.

Após otimizar as condições de reação para a conversão de frutose em HMF empregando o catalisador CX4SO<sub>3</sub>H, foi avaliado a atividade catalítica de CX4SO<sub>3</sub>H para converter três outros monossacarídeos em HMF (**Tabela 14**). Foram avaliados os monossacarídeos glicose, manose e arabinose sendo obtidos rendimentos de 10, 17 e 17%, respectivamente (**Tabela 14, experimentos 1-3**). Como já reportado na literatura a desidratação de cetoses em HMF leva a melhores rendimentos do que aldoses. Este fato pode ser explicado facilmente, pois para que aldoses sejam desidratadas em HMF, precisam primeiramente sofrer um processo de isomerização de hexose para pentose e posterior desidratação para levar a formação de HMF<sup>59</sup>.

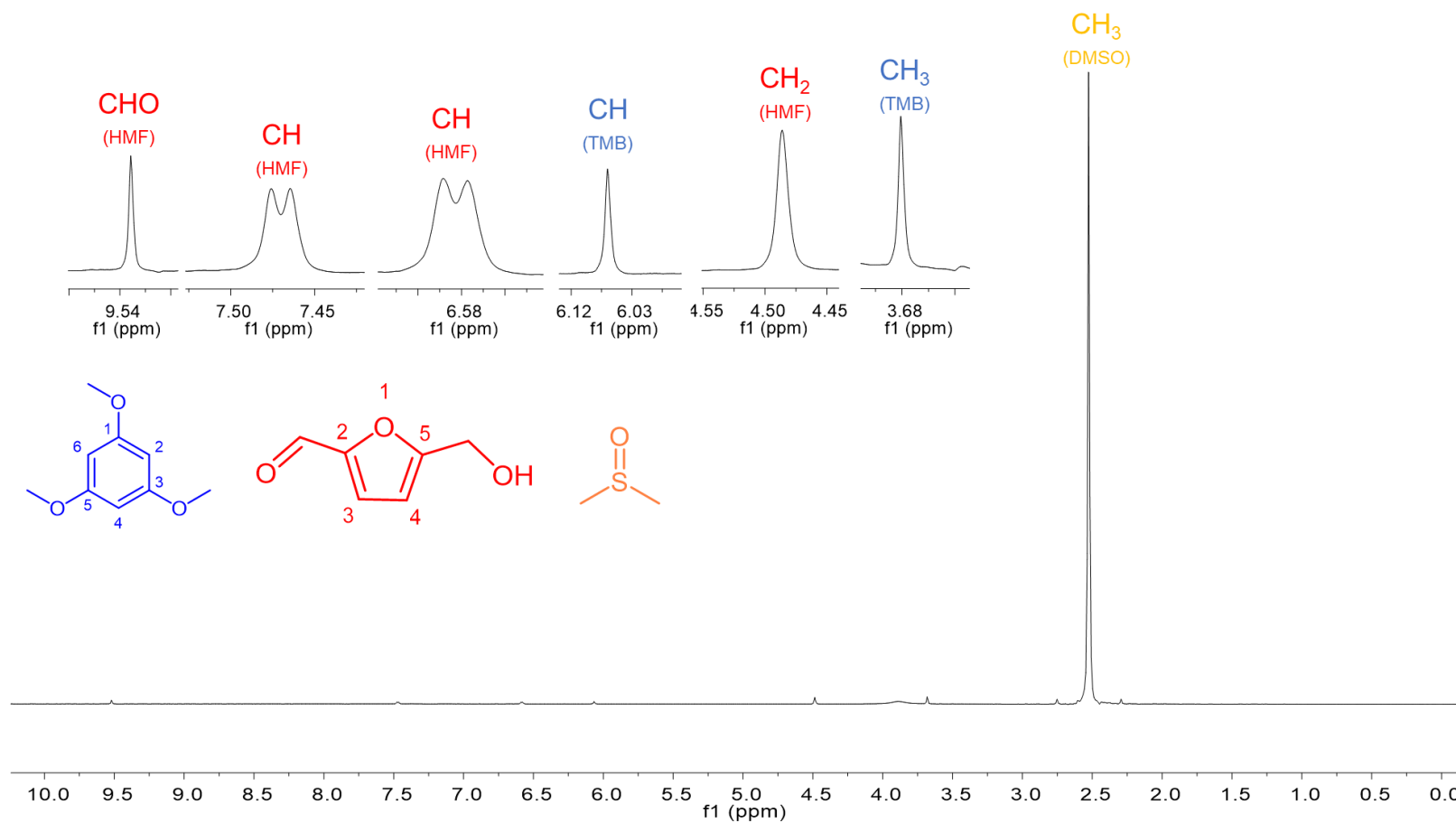
**Tabela 14:** Avaliação da conversão de diferentes monossacarídeos em HMF<sup>a</sup>

Substrato	$\xrightarrow[\text{IMO, DMSO, 10 min}]{\text{CX4SO}_3\text{H (2 mol\%)}}$		
Experimento	Substrato	Rendimento <sup>b</sup>	PNI <sup>c</sup>
1	frutose	85%	15%
2	glicose	10%	90%
3	manose	17%	83%
4	arabinose	17%	83%

<sup>a</sup>Reagentes e condições: substrato (0,388 mmol), CX4SO<sub>3</sub>H (2 mol%), DMSO, 10 minutos, potência = 100 W, 140 °C, tubo fechado. <sup>b</sup>Rendimento calculado por RMN de <sup>1</sup>H. <sup>c</sup>Produtos não identificados.

#### 4.3.1. Caracterização dos produtos Obtidos via IMO

Conforme mencionado na página 18, os produtos foram identificados e quantificados por RMN de <sup>1</sup>H (**Figura 21**). O simpleto em  $\delta$  3,68 foi atribuído as três metilas equivalentes do 1,3,5-trimetóxi-benzeno (TMB) (**Figura 21**). O simpleto em  $\delta$  4,49 foi atribuído aos hidrogênios metilênicos do HMF (**Figura 21**). O simpleto em  $\delta$  6,07 foi atribuído aos três hidrogênios aromáticos equivalentes do padrão TMB (**Figura 21**). Os dupletos em  $\delta$  6,59 e 7,47, com <sup>3</sup>J 6,0 Hz cada, foram atribuídos aos hidrogênios H-4 e H-3 do HMF, respectivamente (**Figura 21**). O simpleto em  $\delta$  9,52 foi atribuído ao hidrogênio do aldeído da molécula de HMF.



**Figura 21:** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 Hz) típico para a reação de conversão de frutose em HMF empregando IMO.

### 4.3.2. Conclusão parcial

Nesta segunda parte do trabalho foi avaliado IMO como forma de aquecimento para a conversão da frutose em HMF catalisada por CX4SO<sub>3</sub>H. Foi verificado que a utilização do catalisador ácido *p*-sulfônico calix[4]areno juntamente com o aquecimento via irradiação de micro-ondas foi eficiente para a conversão de frutose em HMF. Conseguimos reduzir o tempo reacional de 45 minutos em aquecimento convencional para 10 minutos sob IMO. Também testamos outros parâmetros como carga de catalisador, e a melhor quantidade de catalisador encontrada foi 2 mol%; outro parâmetro testado foi a temperatura e a que produziu o melhor rendimento foi 140 °C, usando DMSO como solvente. Na condição otimizada foi obtido rendimento máximo de 85 %. Também fizemos a comparação do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno com outros catalisadores sulfônicos CX6SO<sub>3</sub>H, PTSA, PHSA e H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, sendo o catalisador CX4SO<sub>3</sub>H, proposto neste trabalho mais eficiente para a conversão da frutose em HMF. A condição otimizada para a conversão de frutose em HMF (2 mol% de CX4SO<sub>3</sub>H, 140 °C, DMSO, 10 minutos) também foi usada para a conversão de outros três monossacarídeos: glicose, manose e arabinose. Entretanto, rendimentos bem inferiores foram obtidos, 10, 17 e 17 % respectivamente. Mesmo com o baixo rendimento obtido para os outros açúcares, a metodologia proposta é eficiente, contribuindo para o desenvolvimento de novas estratégias para promover a conversão de carboidratos em HMF.

## 5. CONCLUSÃO

Com sistemas de reação relativamente simples foram desenvolvidas duas metodologias de preparo de HMF através da reação de desidratação da frutose, alcançando bons rendimentos. A primeira metodologia empregada foi usando aquecimento convencional e a outra metodologia foi utilizando irradiação de micro-ondas como forma de aquecimento.

Diversos parâmetros reacionais – tais como temperatura, tempo, catalisador e carga de catalisador e solvente – foram testados a fim de otimizar as condições e de desenvolver uma metodologia que fosse eficiente na produção do HMF. Sob as condições otimizadas empregando AC foi obtido rendimento de 91% para a conversão de frutose em HMF com tempo de reação de 45 minutos, 140 °C, usando a mistura *i*-PrOH/DMSO 20% (v/v) como solvente. O aquecimento por IMO também foi testado, sendo obtido rendimento de 85% para a conversão da frutose em HMF com apenas 10 minutos de reação, 140 °C, usando DMSO como solvente.

A atividade catalítica do ácido sulfúrico, um catalisador já empregado na conversão de carboidratos em HMF, bem como de outros catalisadores sulfônicos como ácido *p*-tolueno sulfônico, ácido *p*-hidróxi sulfônico, ácido *p*-sulfônico calix[6]areno foi testada e comparada à do catalisador proposto nesse trabalho, o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno. Sendo o CX4SO<sub>3</sub>H o catalisador mais eficiente dentre os comparados em ambas as metodologias.

As metodologias desenvolvidas para a conversão de frutose em HMF foram eficientes obtendo excelentes rendimentos além de ocorrerem na ausência de metais.

Outro ponto relevante do trabalho foi o desenvolvimento de uma metodologia para a quantificação do HMF utilizando o método da adição de padrão interno e análise por RMN de <sup>1</sup>H, sem prévia purificação ou mesmo qualquer tratamento para posterior análise. Técnica de quantificação que se mostrou bastante eficiente, simples e prática.

## **6. PARTE EXPERIMENTAL**

### **6.1. Material e métodos**

Os reagentes e solventes utilizados foram produtos analiticamente puros e/ou indicados pelos fabricantes, para uso em síntese orgânica. Sempre que necessário os reagentes e solventes foram submetidos aos métodos gerais de purificação.

### **6.2. Técnicas espectroscópicas**

#### **6.2.1. Infravermelho**

Os espectros de absorção molecular com transformada de Fourier foram obtidos em espectrômetro FTIR Varian 660 equipado com GladiATR (Departamento de Química - UFV). Os valores foram expressos em números de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) e registrados no intervalo de 4000-450  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **6.2.2. Ressonância Magnética Nuclear**

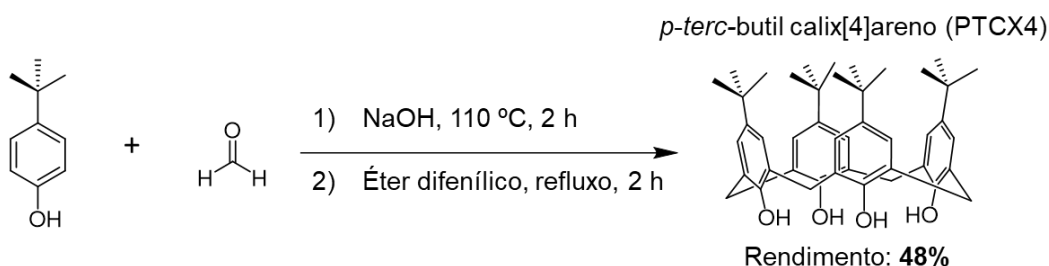
Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de  $^1\text{H}$  -300 MHz) e de carbono (RMN de  $^{13}\text{C}$  -75 MHz) foram adquiridos em espectrômetro VARIAN MERCURY 300. (Departamento de Química – UFV).

Espectrômetro Bruker Avance III HD 500 MHz, operando a 500 MHz para  $^1\text{H}$  e 125 MHz para  $^{13}\text{C}$  (Departamento de Química, ICE – UFJF).

Os deslocamentos químicos foram registrados em ppm, tomando-se como padrão de referência interna o sinal do clorofórmio  $\text{CDCl}_3$  (7,26 ppm para hidrogênio e 77,00 ppm para carbono) ou do dimetilsulfóxido  $\text{DMSO-}d_6$  (2,49 ppm, quinteto para o RMN de  $^1\text{H}$ ). Os sinais foram caracterizados como simpleto (s), duplete (d), tripleto (t), quinteto (quint) e septeto (sept).

### 6.3. Síntese dos calix[n]arenos

#### 6.3.1. Síntese e caracterização do *p*-*tert*-butil calix[4]areno



**Esquema 7:** Obtenção do PTCX4 a partir do *p*-*tert*-butilfenol.

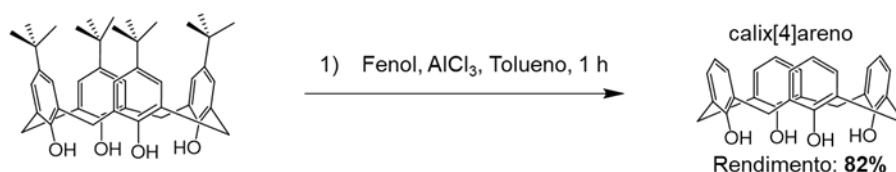
A um balão tritubulado de 1000 mL foram adicionados 50 g de *p*-*tert*-butilfenol (0,33 mol), 31 mL de uma solução de formaldeído (37 % v/v) e 0,3 g de hidróxido de sódio (0,0075 mol) e o sistema foi mantido sob aquecimento entre 110-120 °C, agitação mecânica e fluxo de nitrogênio por duas horas, sendo formada uma mistura de consistência espessa e de coloração amarelo escuro. Posteriormente foram adicionados 500 mL de éter difenílico ao balão e o sistema permaneceu sob agitação magnética a temperatura ambiente por uma hora até que toda a massa formada fosse completamente solubilizada. Em seguida o sistema foi aquecido e mantido sob temperatura de refluxo por duas horas para a remoção da água residual, empregando-se um sistema de Dean Stark. Durante o refluxo notou-se uma mudança na cor da mistura reacional de amarelo para marrom escuro. Após este período, o sistema foi mantido em repouso até atingir a temperatura ambiente. O produto foi precipitado pela adição de 750 mL de acetato de etila. A mistura resultante foi agitada por 30 minutos e deixada sob repouso por mais 30 minutos. O sólido obtido foi filtrado a vácuo e lavado com 100 mL de acetato de etila, 100 mL de ácido acético e 100 mL de água destilada. O produto obtido foi levado à estufa para remoção da água residual. Esse procedimento levou a obtenção do PTCX4, um sólido branco, com 48% de rendimento.

IV ( $\text{cm}^{-1}$ )  $\bar{\nu}_{\text{max}}$ : 3147, 2952, 2866, 1738, 1605, 1479, 1362, 1200, 1038, 815, 782, 676.

**RMN de  $^1\text{H}$**  (300,069 MHz;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, atribuição): 1,21 (36H, s, H-1); 3,48 (4H, dl,  $^2J= 14,0$  Hz, H-6b); 4,26 (4H, dl,  $^2J= 14,0$  Hz, H-6a); 7,05 (8H, s, H-4); 10,34 (4H, s, OH).

**RMN de  $^{13}\text{C}$**  (125 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta_{\text{CDCl}_3}$  77,00):  $\delta$  (atribuição): 31,4 (C-1); 32,6 (ArCH<sub>2</sub>Ar); 33,9 (C-2); 125,9 (C-4); 127,6(C-5); 144,3 (C-3); 146,7 (C-7).

### 6.3.2. Síntese e caracterização do calix[4]areno



**Esquema 8:** Obtenção do CX4 a partir do PTCX4.

Para obtenção do calix[4]areno, o grupo *tert*-butila foi removido do *p-tert*-butil calix[4]areno. A um balão tritubulado de 1 L sob atmosfera de nitrogênio foram adicionados 16 g de PTCX[4] (0,025 mol), 12 g de fenol (0,127 mol) e 300 mL de tolueno. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 20 minutos, seguida da adição de 19 g de cloreto de alumínio (0,142 mol), permanecendo sob agitação magnética a temperatura ambiente por mais uma hora. Após a adição de cloreto de alumínio a solução resultante tornou-se vermelho intenso e observou-se desprendimento de vapores de HCl.

Após este período a reação foi interrompida pela adição de 375 mL de uma solução aquosa de HCl (0,2 mol L<sup>-1</sup>). A fase orgânica foi extraída em funil de separação. A fase orgânica foi concentrada sob pressão reduzida e o calix[4]areno foi precipitado pela adição de metanol. O sólido obtido foi filtrado a vácuo e lavado com 150 mL de metanol. Esse

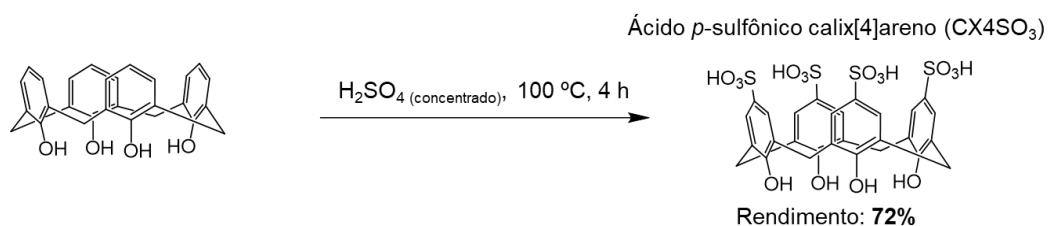
procedimento levou à obtenção do CX4, um sólido de coloração amarelada, com 82% de rendimento.

**IV (cm<sup>-1</sup>)**  $\bar{\nu}_{\text{max}}$ : 3157, 2935, 2868, 1593, 1463, 1372, 1237, 1194, 1031, 833, 749, 595, 459.

**RMN de <sup>1</sup>H** (500 MHz; CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, atribuição): 3,55 (4H, sl, H-4b); 4,28 (4H, sl, H-4a); 6,74 (4H, t, <sup>3</sup>J= 7,5 Hz, H-1); 7,07 (8H, d, <sup>3</sup>J= 7,5 Hz, H-2), 10,21 (4H, s, OH).

**RMN de <sup>13</sup>C** (125 MHz; CDCl<sub>3</sub>;  $\delta_{\text{CDCl}_3}$  77,00):  $\delta$  (atribuição): 31,7 (C-4); 122,2 (C-1); 128,2 (C-3); 129,0 (C-2); 148,8 (C-5)

### 6.3.3. Síntese do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno



**Esquema 9:** Obtenção do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H) a partir do CX4

A sulfonação do CX[4], foi realizada em um balão bitubulado de 500 mL, onde foram adicionados 2,5 g de calix[4]areno (0,0059 mol) e 25 mL de ácido sulfúrico concentrado (98%). O balão foi conectado a um condensador e a mistura foi aquecida a 100 °C sob agitação magnética. Observou-se que a mistura, inicialmente incolor, tornou-se com uma coloração marrom escuro. Decorridas 4 horas, foi retirada uma alíquota que foi submetida a um teste de solubilidade em água. Uma vez que a alíquota é totalmente solúvel, a reação é considerada completa.

Em seguida a mistura reacional foi filtrada em um funil de vidro sinterizado sob pressão reduzida e o sólido obtido lavado com acetato de

etila. O sólido foi transferido para um balão e solubilizado em uma quantidade mínima de metanol e reprecipitado pela adição de 150 mL de acetato de etila. A mistura foi mantida sob agitação magnética por 15 min. Após este período a mistura foi filtrada com carvão ativo a pressão reduzida e o CX4SO<sub>3</sub>H obtido como um sólido bege com rendimento de 72%.

**IV (cm<sup>-1</sup>)  $\bar{\nu}$  max:** 3161, 1683, 1454, 1147, 1025, 785, 616, 549.

**RMN de <sup>1</sup>H** (500 MHz; D<sub>2</sub>O,  $\delta_{H_2O}$  4,67)  $\delta$  (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, atribuição): 3,93 (8H, s, H-4); 7,48 (8H, s, H-2)

**RMN de <sup>13</sup>C** (125 MHz; D<sub>2</sub>O:  $\delta$  (atribuição): 30,5 (C-4); 126,5 (C-3); 128,1 (C-2); 135,8 (C-1); 151,6 (C-5)

## 7. BIBLIOGRAFIA

- 1 JIN, P.; ZHANG, Y.; CHEN, Y.; PAN, P.; DAI, X.; YAN, Y.; LI, C. (2017) Facile synthesis of hierarchical porous catalysts for enhanced conversion of fructose to 5-hydroxymethylfurfural. *J. Taiwan. Inst. Chem. E.*, 75, 59-69.
- 2 <http://www.provedor.nuca.ie.ufrj.br/eletrobras/estudos/exonmobil1.pdf> acesso em: 05 jun. 2018.
- 3 ESMAEILI, N.; ZOHURIAAN-MEHR, M. J.; BOUHENDI, H.; BAGHERI-MARANDI, G. (2016) HMF synthesis in aqueous and organic media under ultrasonication, microwave irradiation and conventional heating. *Korean J. Chem. Eng.*, 33(6), 1964-1970.
- 4 CORMA, A.; IBORRA, S.; VELTY, A. (2007) Chemical Routes for the Transformation of Biomass into Chemicals. *Chem. Rev.*, 107, 2411–2502.
- 5 XIA, H.; HOUGHTON, J. A.; CLARK, J. H.; MATHARU, A. S. (2016) Potential Utilization of Unavoidable Food Supply Chain Wastes-Valorization of Pea Vine Wastes. *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 4, 6002–6009.
- 6 CASULLO, P.; SOUBIRÓN, E. (2012) Química Verde: Metas, Desafíos y Formas de Contribuir a su Desarrollo desde La Enseñanza Media. In: MOYNA, P. et al. *Aportes de La Química al Mejoramiento de La Calidad de Vida*. 1. ed. Montevideú: cap. 1, 15-45.
- 7 VANDERMEERSCH, T.; ALVARENGA, R. A. F.; RAGAERT, P.; DEWULF, J. (2014) Environmental sustainability assessment of food waste valorization options. *Resour. Conserv. Recy.* 87, 57–64.

- 8 ALONSO, D. M.; BOND, J. Q.; DUMESIC, J. A. (2010) Catalytic conversion of biomass to biofuels. *Green Chem.*, 12, 1493-1513.
- 9 ARISTIZÁBAL, V. M.; GÓMEZ, A. P.; CARDONA, C. A. A. (2015) Biorefineries based on coffee cut-stems and sugarcane bagasse: Furan-based compounds and alkanes as interesting products. *Bioresour. Technol.*, 196, 480-489.
- 10 KABO, G. J.; PAULECHKA, Y. U.; VOITKEVICH, O. V.; BLOKHIN, A. V.; STEPURKO, E. N.; KOHUT, S. V.; VOZNYI, Y. V. (2015) Experimental and theoretical study of thermodynamic properties of levoglucosan. *J. Chem. Thermodynamics*, 85, 101–110.
- 11 DAVID, G. F.; PEREZ, V. H.; JUSTO, O. R.; PEREZ, M. G. (2017) Effect of acid additives on sugarcane bagasse pyrolysis: Production of high yields of sugars. *Bioresource Technol.*, 223, 74-83.
- 12 BENEROSO, D.; MONTI, T.; KOSTAS, E. T.; ROBINSON, J. (2017) Microwave pyrolysis of biomass for bio-oil production: Scalable processing concepts. *Chem. Eng. J.*, 316, 481–498.
- 13 TRAN, D. T.; POLE, I.Y.; LIN, C.W. (2013) Developing co-culture system of dominant *cellulolytic Bacillus sp.* THLA0409 and dominant ethanolic *Klebsiella oxytoca*. *J. Taiwan. Inst. Chem. E.*, 44 (5), 762-769.
- 14 ZHOU, C.; ZHAO, J.; YAGOUB, A. E. A.; MA, H.; YU, X.; HU, J.; BAO, X.; LIU, S. (2017) Conversion of glucose into 5-hydroxymethylfurfural in different solvents and catalysts: Reaction kinetics and mechanism. *Egypt. J. Petroleum*, 26, 477–487.

- 15 CUI, M.; WU, Z.; HUANG, R.; QI, W.; SU, R.; HE, Z. (2018) Integrating chromium-based ceramic and acid catalysis to convert glucose into 5-hydroxymethylfurfural. *Renew. Energ.*, 125, 327–333.
- 16 SWIFT; T.D.; BAGIA, C.; NIKOLAKIS, V.; VLACHOS, D. G.; PEKLARIS, G.; DORNATH, P.; FAN, W. T. (2013) Reactive adsorption for the selective dehydration of sugars to furans: Modeling and experiments. *AIChE. J.*, 59, 3378–3390.
- 17 BOISEN, A.; CHRISTENSEN, T. B.; FU, W.; GORBANEV, Y. Y.; HANSEN, T. S.; JENSEN, J. S.; KLITGAARD, S. K.; PEDERSEN, S.; RIISAGER, A.; STÅHLBERG, T.; WOODLEY, J. M. (2007) Process integration for the conversion of glucose to 2,5-furandicarboxylic acid. *Chem. Eng. Res. Des.*, 8 (7), 1318–1327.
- 18 KHAN, A. S.; MAN, Z.; BUSTAM, M. A.; KAIT, C. F.; NASRULLAH, A.; ULLAH, Z.; SARWONO, A.; AHAMD, P.; MUHAMMAD, N. (2018) Dicationic ionic liquids as sustainable approach for direct conversion of cellulose to levulinic acid. *J. Clean. Prod.*, 170, 591-600.
- 19 AGARWALA, B.; KAILASAMB, K.; SANGWANA, R. S.; ELUMALAIA, S. (2018) Traversing the history of solid catalysts for heterogeneous synthesis of 5-hydroxymethylfurfural from carbohydrate sugars: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 82, 2408-2425.
- 20  
<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/722081?lang=pt&region=BR> acesso em 20 jun. 2018.
- 21  
<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/d187208?lang=pt&region=BR> acesso em 20 jun. 2018.

- 22 <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/w262706?lang=pt&region=BR> acesso em 20 jun. 2018.
- 23 <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/w501808?lang=pt&region=BR> acesso em 20 jun. 2018.
- 24 <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/177717?lang=pt&region=BR> acesso em 20 jun. 2018.
- 25 DULL, G. (1895) Action of oxalic acid on inulin. *Chem. Ztg.*, 19, 216-217.
- 26 KIERMAYER, J. (1895) *Chem. Ztg.*, 19, 1003-1006.
- 27 HUDSON, C. S.; CANTOR, S. M. *Advances in Carbohydrate Chemistry*, Volume 6, Academic Press Inc Publishers, Nova Iorque, 442p, 1951.
- 28 RACKEMANN, D.W.; DOHERTY, O.S.D. (2011) The conversion of lignocellulosics to levulinic acid. *Biofuels, Bioprod. Bioref.*, 5, 198–214.
- 29 SOLOMONS, T. W.; GRAHAM.; FRYHLE, CRAIG B. *Química Orgânica*. Volume 2, 10 edição, LTC, Rio de Janeiro, 642p, 2010.
- 30 GOMES, R. F. A.; MITREV, Y. N.; SIMEONOV, S. P.; AFONSO, C. A. M. (2018) Going Beyond the Limits of the Biorenewable Platform: Sodium Dithionite-Promoted Stabilization of 5-Hydroxymethylfurfural. *ChemSusChem*, 11, 1612–1616.
- 31 ZHANG, Z.; LIU, B.; ZHAO, Z. K. (2012) Conversion of fructose into 5-HMF catalyzed by GeCl<sub>4</sub> in DMSO and [Bmim]Cl system at room temperature. *Carbohydr. Polym.*, 88, 891-895.

- 32 SHEN, Y.; SUN, J.; YI, Y.; WANG, B.; XU, F.; SUN, R. (2014) 5-Hydroxymethylfurfural and levulinic acid derived from monosaccharides dehydration promoted by  $\text{InCl}_3$  in aqueous medium. *J. Mol. Catal. A-Chem.*, 394,114-120.
- 33 XIAO, Y.; SONG, Y. (2014) Efficient catalytic conversion of the fructose into 5-hydroxymethylfurfural by heteropolyacids in the ionic liquid of 1-butyl-3-methyl imidazolium chloride. *Appl. Catal. A-Gen.*, 484, 74–78.
- 34 GOMES, F. N. D. C.; PEREIRA, L. R.; RIBEIRO N. F. P.; M. SOUZA M. M. V. (2015) Production of 5-hydroxymethylfurfural (HMF) via fructose dehydration: effect of solvent and salting-out. *Braz. J. Chem. Eng.*, 32 (01), 119-126.
- 35 LI, M.; LI, W.; LU, Y.; JAMEEL, H.; CHANGB, H. M.; MAC, L. (2017) High conversion of glucose to 5- hydroxymethylfurfural using hydrochloric acid as a catalyst and sodium chloride as a promoter in a water/ $\gamma$ -valerolactone system. *RSC Adv.*, 7, 14330-14336.
- 36 SHEN, Y.; SUN, J.; YI, Y.; WANG, B.; XU, F.; SUN, R. (2014) 5-Hydroxymethylfurfural and levulinic acid derived from monosaccharides dehydration promoted by  $\text{InCl}_3$  in aqueous medium. *J. Mol. Catal. A-Chem.*, 394,114-120.
- 37 UTAMI, S. P.; AMIN, N. S. (2013) Optimization of glucose conversion to 5-hydroxymethylfulfural using [BMIM]Cl with ytterbium triflate. *Ind. Crop. Prod.*, 41, 64-70.
- 38 LIU, B.; ZHANG, Z.; ZHAO, Z. K. (2013) Microwave-assisted catalytic conversion of cellulose into 5-hydroxymethylfurfural in ionic liquids. *Chem. Eng. J.*, 215, 517–521.

- 39 ZHOU, X.; ZHANG, Z.; LIU, B.; XU, Z.; DENG K. (2013) Microwave-assisted rapid conversion of carbohydrates into 5-hydroxymethylfurfural by  $\text{ScCl}_3$  in ionic liquids. *Carbohydr. Res.*, 375, 68-72.
- 40 FACHRI, B. A.; ABDILLA, R. M.; RASRENDRA, C. B.; HEERES, H. J. (2016) Experimental and modeling studies on the acid-catalyzed conversion of inulin to 5-hydroxymethylfurfural in water. *Chem. Eng. Res. Des.*, 109, 65-75.
- 41 YANG, F.; LI, Y.; ZHANG, Q.; SUN, X.; FAN, H.; XU, N.; LI, G. (2015) Selective conversion of cotton cellulose to glucose and 5-hydroxymethyl furfural with  $\text{SO}_4^{2-}/\text{MxO}_y$  solid superacid catalyst. *Carbohydr. Polym.*, 131, 9–14.
- 42 WANG, S.; DU, Y.; ZHANG, P.; CHENG, X.; QU, Y. (2014) One-pot synthesis of 5-hydroxymethylfurfural directly from cottonseed hull biomass using chromium (III) chloride in ionic liquid. *Korean J. Chem. Eng.*, 31(12), 2286-2290.
- 43 SONG, D.; SEO, Y. H.; SUNG, M.; PARK, S. B.; HAN, J. (2015) Fenton-mediated production of hydroxymethylfurfural (HMF) from banana waste. *J. Ind. Eng. Chem.*, 27, 31–34.
- 44 ZHAO, J.; ZHOU, C.; HE, C.; DAI, Y.; JIA, X.; YANG Y. (2016) Efficient dehydration of fructose to 5-hydroxymethylfurfural over sulfonated carbon sphere solid acid catalysts. *Catal. Today*, 264, 123-130.
- 45 SHAIKH, M.; SINGH, S. K.; KHILARI, S.; SAHU, M.; RANGANATH, K. V.S. (2018) Graphene oxide as a sustainable metal and solvent free catalyst for dehydration of fructose to 5-HMF: A new and green protocol . *Catal. Today*, 106, 64-67.

- 46 WANG, J.; ZHANG, Z.; JIN, S.; SHEN, X. (2017) Efficient conversion of carbohydrates into 5-hydroxymethylfurfural and 5-ethoxymethylfurfural over sulfonic acid-functionalized mesoporous carbon catalyst. *Fuel*, 192, 102-107.
- 47 PATIL, C. R.; RODE, C. V. (2018) Synthesis of diesel additives from fructose over PWA/SBA-15 catalyst. *Fuel*, 2017, 38-44.
- 48 GOMES, F. N. D. C.; MENDES, F. M. T.; SOUZA, M. M. V. M. (2017) Synthesis of 5-hydroxymethylfurfural from fructose catalyzed by phosphotungstic acid. *Catal. Today*, 279, 296-304.
- 49 ZHENG, J.; CHEN, J.; SHAO, H.; WANG, J.; SUN, X. (2015) Synthesis of MeSAPO-11 zeolites from attapulgite for dehydration of carbohydrates to HMF. *J. Renew. Sustain. Ener.*, 54 (5), 1470–1477.
- 50 JIANG, C.; ZHU, J.; WANG, B.; LI, L.; ZHONG, H (2018) One-pot synthesis of 5-hydroxymethylfurfural from glucose over zirconium doped mesoporous KIT-6. *Chinese J. Chem. Eng.* doi: 10.1016/j.cjche.2018.02.031.
- 51 ANTONETTI, C.; MELLONIC, M.; LICURSI, D.; FULIGNATI, S.; RIBECHINI, E.; RIVAS, S.; PARAJÓ, J. C.; CAVANI, F.; GALLETTI, A. M. R. (2017) Microwave-assisted dehydration of fructose and inulin to HMF catalyzed by niobium and zirconium phosphate catalysts. *Appl. Catal. B-Environ*, 206, 364-377.
- 52 YAN, L.; LIU, N.; WANG, Y.; MACHIDA, H.; QI, X. (2014) Production of 5-hydroxymethylfurfural from corn stalk catalyzed by corn stalk-derived carbonaceous solid acid catalyst. *Bioresource Technology*, 173, 462–466.

- 53 SHIRAI, H.; IKEDA, S.; QIAN, E. W. (2017) One-pot production of 5-hydroxymethylfurfural from cellulose using solid acid catalysts. *Fuel Process. Technol.*, 159, 280-286.
- 54 WANG, J. J.; TAN, Z. C.; ZHU, C. C.; MIAO, G.; KONG, L. Z.; SUN, Y. H. (2016) One-pot catalytic conversion of microalgae (*Chlorococcum* sp.) into 5-hydroxymethylfurfural over the commercial H-ZSM-5 zeolite. *Green Chem.*, 18, 452-460.
- 55 AMARANTE, G. W.; COELHO, F. (2009) Reações de organocatálise com aminas quirais. Aspectos mecanísticos e aplicações em síntese orgânica. *Quim. Nova*, 32 (2), 469-481.
- 56 LIST, B. (2007) Introduction: Organocatalysis. *Chem. Rev.*, 107, 5413-5415.
- 57 ZANG, H.; WANG, K.; ZHANG, M.; XIE, R.; WANG, L.; CHEN, E. Y. X. (2018) Catalytic coupling of biomass-derived aldehydes into intermediates for biofuels and materials *Chen Catal. Sci. Technol.*, 8, 1777-1798.
- 58 LIU, D.; CHEN, Y. X. E. (2013) Diesel and Alkane Fuels From Biomass by Organocatalysis and Metal–Acid Tandem Catalysis, *ChemSusChem*, 6, 2236–2239.
- 59 CAES, B. R.; PALTE, M. J.; RAINES, R. T. (2013) Organocatalytic conversion of cellulose into a platform chemical. *Chem. Sci.*, 4, 196-199.
- 60 LIU, D. J.; CHEN, E. Y. X. (2014) Integrated Catalytic Process for Biomass Conversion and Upgrading to C12 Furoin and Alkane. *Fuel. ACS Catal.*, 4, 1302-1310.

- 61 ZHU, L.; DAI, J.; LIU, M.; TANG, D.; LIU, S.; HU, C. (2016) Formyl-Modified Polyaniline for the Catalytic Dehydration of Fructose to 5-Hydroxymethylfurfural. *ChemSusChem*, 9, 2174–2181.
- 62 PARVEEN, F.; UPADHYAYULA S. (2017) Efficient conversion of glucose to HMF using organocatalysts with dual acidic and basic functionalities - A mechanistic and experimental study. *Fuel Proces. Technol.*, 162, 30–36.
- 63 MIRZAEI, H. M.; KARIMI, B. (2016) Sulphanilic acid as a recyclable bifunctional organocatalyst in the selective conversion of lignocellulosic biomass to 5-HMF. *Green Chem.*, 18, 2282–2286.
- 64 PAWARA, H.; LALI, H. (2014) Microwave assisted organocatalytic synthesis of 5-hydroxymethyl furfural in a monophasic green solvent system. *RSC Adv.*, 4, 26714-26720.
- 65 SHIMIZU, S.; SHIMADA, N.; SASAKI, Y. (2006) Mannich-type reactions in water using anionic water-soluble calixarenes as recoverable and reusable catalysts. *Green Chem.*, 8, 608-614.
- 66 SIMÕES J. B.; SILVA, D. L.; DE FÁTIMA, A.; FERNANDES, S. A. (2012) Calix[n]arenes in Action: Useful Host-Guest Catalysis in Organic Chemistry. *Curr Org Chem*, 16, 949-971.
- 67 GUTSCHE, C.D. *Calixarenes: An Introduction*, 2a Ed. RSC Publishing, Arizona, 2008.
- 68 NAKAJIMA, L.; KOBAYASHI, T. (2016) Calixarenes Hosts Synthesized from Green Chemicals of Vanillin and Syringaldehyde Fluorescence probes for Pb<sup>2+</sup>. *J. Chem. Eng. Jpn*, 49, 878–883.

- 69 CHEN, M. X.; LI, T.; PENG, S.; TAO, D. (2016) Supramolecular nanocapsules from the self-assembly of amphiphilic calixarene as a carrier for paclitaxel. *New J. Chem.*, 40, 9923–9929.
- 70 MENARD, N.; REINALDO, O.; COLASSON, B. (2013) Guest Covalent Capture by a Host: A Biomimetic Strategy for the Selective Functionalization of a Cavity. *Chem.-Eur. J.*, 19, 642–653.
- 71 GOPALSAMUTHIRAM, V.; PREDEUS, A. V.; HUANG, R. H.; WULFF, W. D. (2009) Optically Active Calixarenes Conduced by Methylene Substitution. *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 18018–18019.
- 72 DA SILVA, D. L.; FERNANDES, S. A.; SABINO, A. A.; de FÁTIMA, A. (2011) p-Sulfonic acid calixarenes as efficient and reusable organocatalysts for the synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2-(1H)-ones/thiones. *Tetrahedron Lett.*, 52, 6328-6330.
- 73 FERNANDES, S. A.; DE ASSIS, J. V.; BRAGA, I. B.; ABRANCHES, P. A. S.; SATHICQ, A. G.; ROMANELLI, G.; SATO, A. G.; ZUÑIGA, O. M. P. (2016). p-Sulfonic acid calix[4]arene-functionalized alkyl-bridged organosilica in esterification reactions. *RSC Adv.*, 6, 24285-24289.
- 74 LIBERTO, N. A.; SIMÕES, J. B.; SILVA, S. P.; DA SILVA, C. J.; MODOLO, L. V.; DE FÁTIMA, A.; SILVA, L. M.; DERITA, M.; ZACCHINO, S.; ZUÑIGA, O. M. P.; ROMANELLI, G. P.; FERNANDES, S. A. (2017) Quinolines: Microwave-assisted synthesis and their antifungal, anticancer and radical scavenger properties. *Bioorg. Med. Chem.*, 25, 1153-1162.
- 75 ABRANCHES, P. A. S.; DE PAIVA, W. F.; de FÁTIMA, A.; MARTINS, F. T.; Fernandes, S. A. (2018). Calix[n]arene-Catalyzed Three-

Component Povarov Reaction: Microwave-Assisted Synthesis of Julolidines and Mechanistic Insights. *J. Org. Chem.*, 83, 1761-1771.

- 76 DA SILVA, D. L.; TERRA, B. S.; LAGE, M. R.; RUIZ, A. L. T. G.; da SILVA, C. C.; de CARVALHO, J. E.; CARNEIRO, J. W. M.; MARTINS, F. T.; FERNANDES, S. A.; de FÁTIMA, A. (2015) Xanthenones: calixarenes-catalyzed syntheses, anticancer activity and QSAR studies. *Org. Biomol. Chem.*, 13, 3280-3287.
- 77 PALERMO, V.; SATHICQ, A.; LIBERTO, N.; FERNANDES, S.; LANGER, P.; JIOS, J.; ROMANELLI, G. (2016) Calix[*n*]arenes: active organocatalysts for the synthesis of densely functionalized piperidines by one-pot multicomponent procedure. *Tetrahedron Lett.*, 57, 2049-2054.
- 78 AO, W.; FU, J.; MAO, X.; KANG, Q.; RAN, C.; LIU, Y.; ZHANG, H.; GAO, Z.; LI, J.; LIU, G.; DAI, J. (2018) Microwave assisted preparation of activated carbon from biomass: A review. *Renew. Sust. Energ. Rev.*, 92, 958–979.
- 79 GEDYE, R.; SMITH, F.; WESTAWAY, K.; ALI, H.; BALDISERA, L.; LABERGE, L., ROUSELL, J. (1986) The use of microwave ovens for rapid organic synthesis. *Tetrahedron Lett.*, 27, 279-282.
- 80 GIGUERE, R. J., BRAY, T. L., DUNCAN, S. M., MAJ.ETICH, G. (1986) Application of commercial microwave ovens to organic synthesis. *Tetrahedron Lett.*, 27, 4945-4948.
- 81 NOMANBHAY, S.; ONG, M. Y. (2017) A Review of Microwave-Assisted Reactions for Biodiesel Production. *Bioengineering*, 4(2), 57-77.

- 82 DE SOUZA, R. O. M. A., MIRANDA, L. S. M. (2011) Irradiação de microondas aplicada à síntese orgânica: uma história de sucesso no brasil. *Quim. Nova*, 34, 497-506.
- 83 PINHEIRO, M.; DIAS, L. D.; DAMAS, L.; AQUINO, G. L.B.; CALVETE, M. J. F.; PEREIRA, M. M. (2017) Microwave irradiation as a sustainable tool for catalytic carbonylation reactions.
- 84 LINDSTROM, P.; TIERNEY, J.; WATHEY, B.; WESTMAN, J. (2001) Microwave assisted organic synthesis – a review. *Tetrahedron*, 57 (45), 9225-9283.
- 85 SANSEVERINO, A. M. (2002) Microondas em síntese orgânica. *Quim. Nova*, 25 (4), 660-667.
- 86 HUANG, Y. F.; CHIUEH, P. T.; LO, S. L. (2016) A review on microwave pyrolysis of lignocellulosic biomass. *Sust. Environ. Res.*, 103-109.
- 87 GUTSCHE, C. D. *Calixarenes: An Introduction*, 2a ed. Royal Society of Chemistry: Cambridge Publishing, Arizona, 276p. 2008.
- GUTSCHE, C. D.; BAUER, L. J. (1985) Calixarenes 13. The conformational properties of calix[4]arenes, calix[6]arenes, calix[8]arenes, and oxacalixarenes. *J. Americ. Chem. Soc.*, 107 (21), 6052-6059.
- GUTSCHE, C. D.; DHAWAN, B.; CHEN, S. (1987) Calixarenes, 19. Studies of the formation of calixarenes via condensation of p-alkylphenols and formaldehyde. *Macromolec. Chem. Phys.*, 188 (5), 921-950.
- GUTSCHE, C. D.; LIN, L. (1986) Calixarenes 12: The synthesis of functionalized calixarenes. *Tetrahedron*, 42 (6), 1633-1640.
- GUTSCHE, D.; IQBAL, M. p-tert-butylcalix[4]arene (1990). *Org. Synth.*, 68, 234-237.

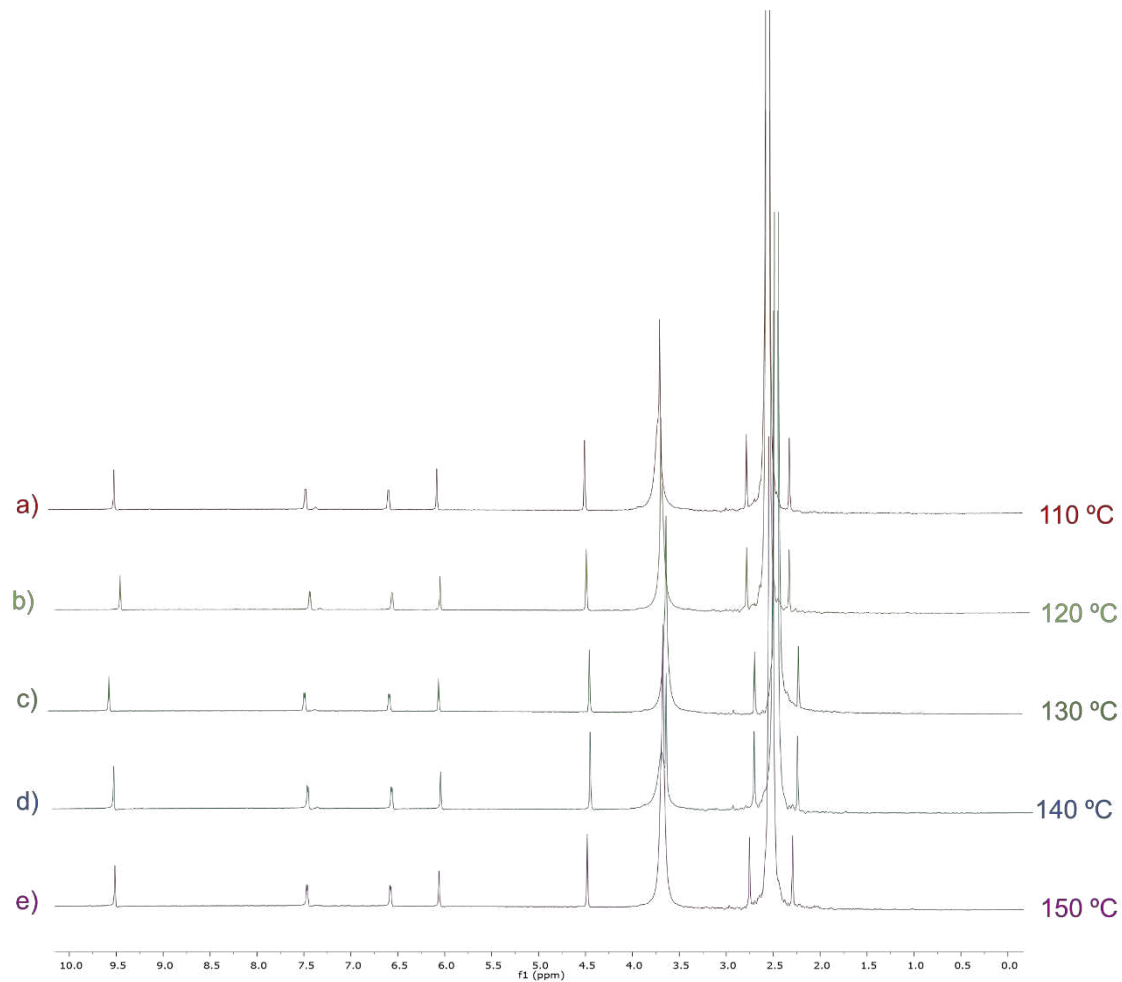
- 88 SANTOS, M. S. S.; COLNAGO, L. A. (2013) validação de método quantitativo por RMN de  $^1\text{H}$  para análises de formulações farmacêuticas. *Quim. Nova*, 36 (2), 324-330.
- 89 PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. Introdução à espectroscopia, 2ª Edição, Editora Cengage Learning, 2015.
- 90 GUTSCHE, C. D.; LIN, L. (1986) Calixarenes 12: The synthesis of functionalized calixarenes. *Tetrahedron*, 42 (6), 1633-1640.
- 91 BARBOSA, L. C. A. Espectroscopia no Infravermelho na caracterização de compostos orgânicos. 1a Edição, Editora UFV, 2013.
- 92 XINHUA, Q.; NIAN, L.; YOUFEN, L. (2015) Carbonaceous microspheres prepared by hydrothermal carbonization of glucose for direct use in catalytic dehydration of fructose. *RSC Adv.*, 5, 17526-17531.
- 93 ROSATELLA, A.A.; SIMEONOV, S.P.; FRADE, R.F.M.; AFONSO, C.A.M. (2011) 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) as a building block platform: Biological properties, synthesis and synthetic applications. *Green Chem*, 13, 754-793.
- 94 AMARASEKARA, A. S.; WILLIAMS, L. D.; EBEDE, C. C. (2008) Mechanism of the dehydration of D-fructose to 5-hydroxymethylfurfural in dimethyl sulfoxide at 150 degrees C: an NMR study. *Carbohydr. Res.*, 343 (18), 3021–3024.
- 95 SIMÕES, J. B.; DE FÁTIMA, A.; SABINO, A. A.; BARBOSA, L. C. A.; FERNANDES, S. A (2014) Efficient synthesis of 2,4-disubstituted quinolines: calix[n]arene-catalyzed Povarov-hydrogen-transfer reaction cascade. *RSC Adv.*, 4, 18612-18615.
- 96 FRANCAVILLA, M.; INTINI, S.; LUCHETTIA, L; LUQUE, R (2016) Tunable microwave-assisted aqueous conversion of seaweed-

derived agarose for the selective production of 5-hydroxymethyl furfural/levulinic acid. *Green Chem.*, 18, 5971-5977.

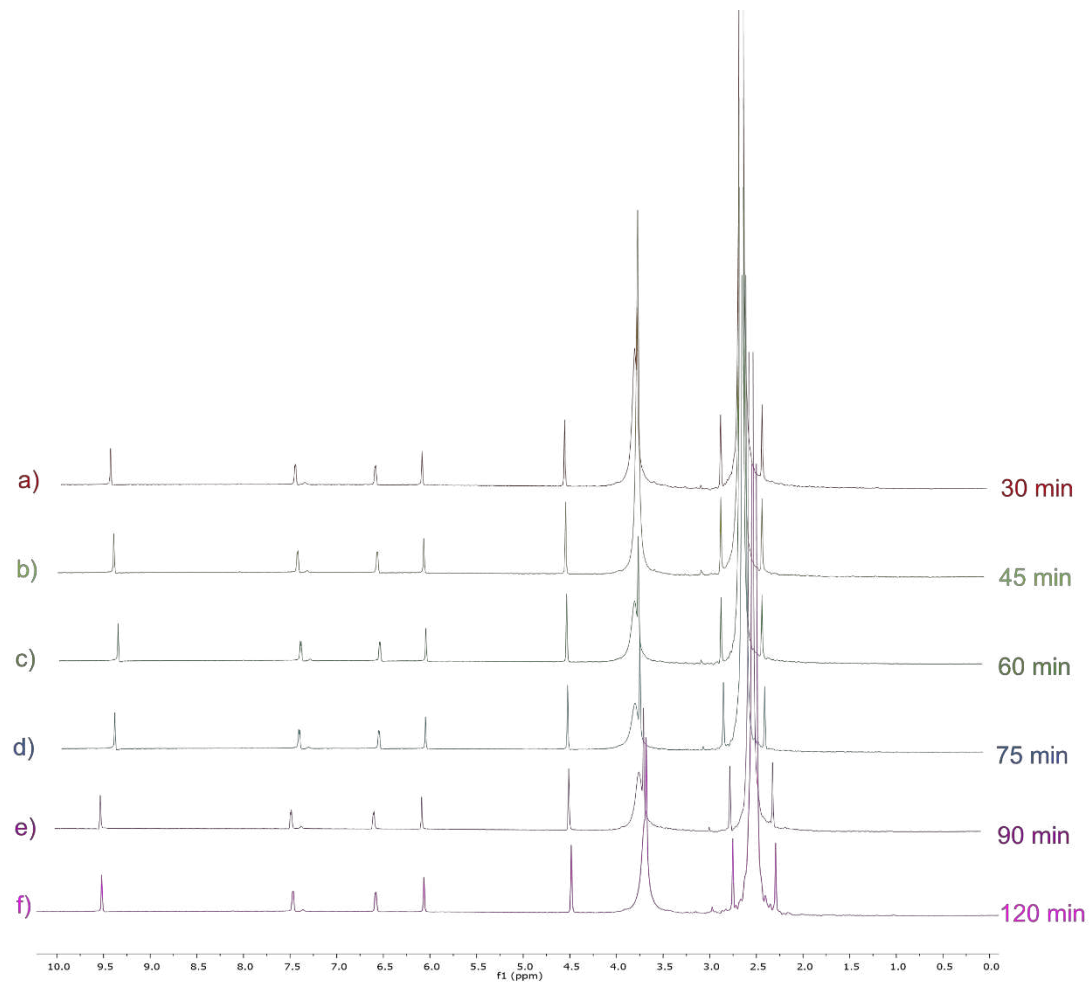
97 TSUBAKI, S.; OONO, K.; ONDA, A.; YANAGISAWA, K.; MITANI, T.; AZUMA, J. I. (2016) Effects of ionic conduction on hydrothermal hydrolysis of corn starch and crystalline cellulose induced by microwave irradiation. *Carbohydr. Polym.*, 137, 594–599.

## **ANEXO A**

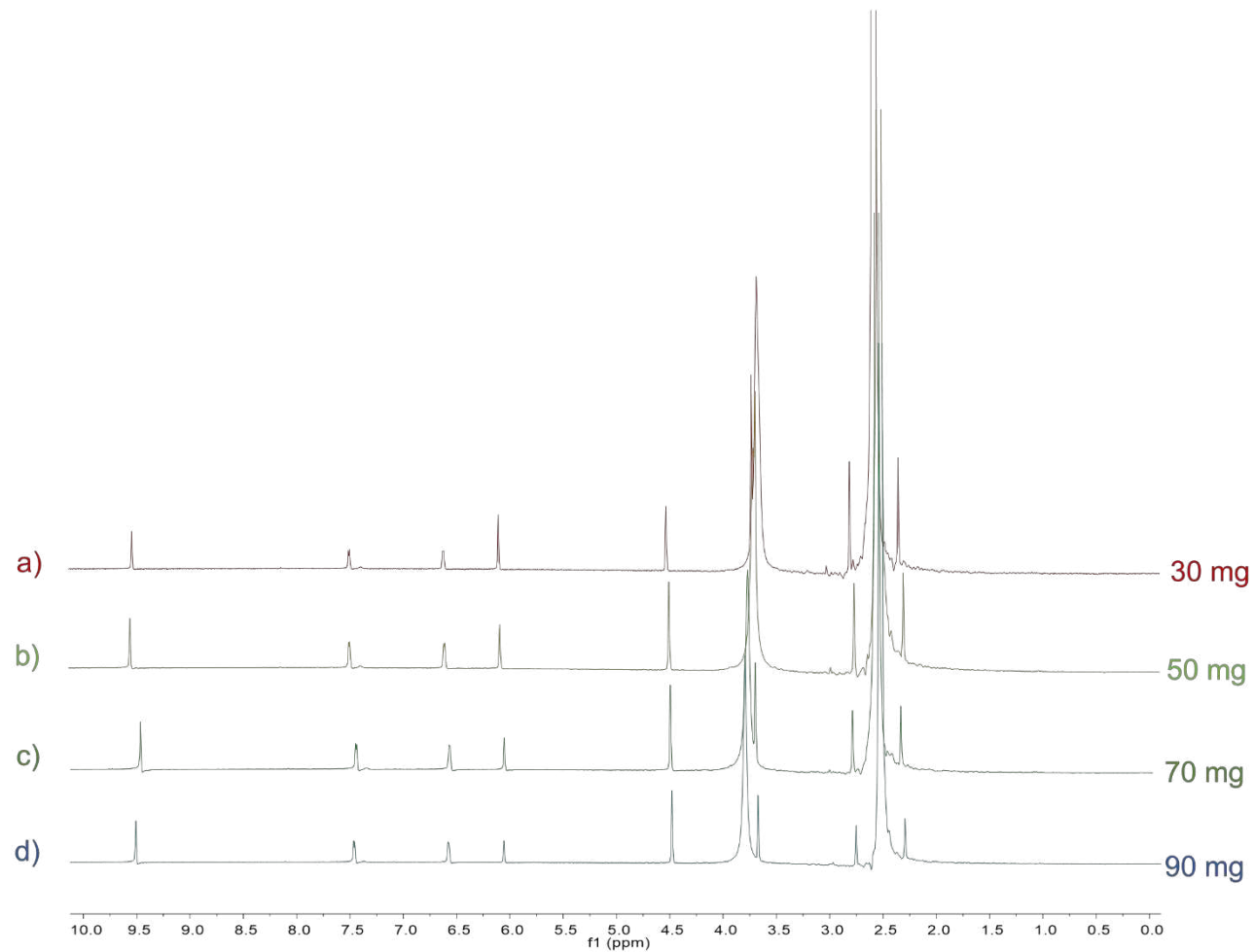
Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do processo de otimização da desidratação da frutose em HMF *via* aquecimento convencional.



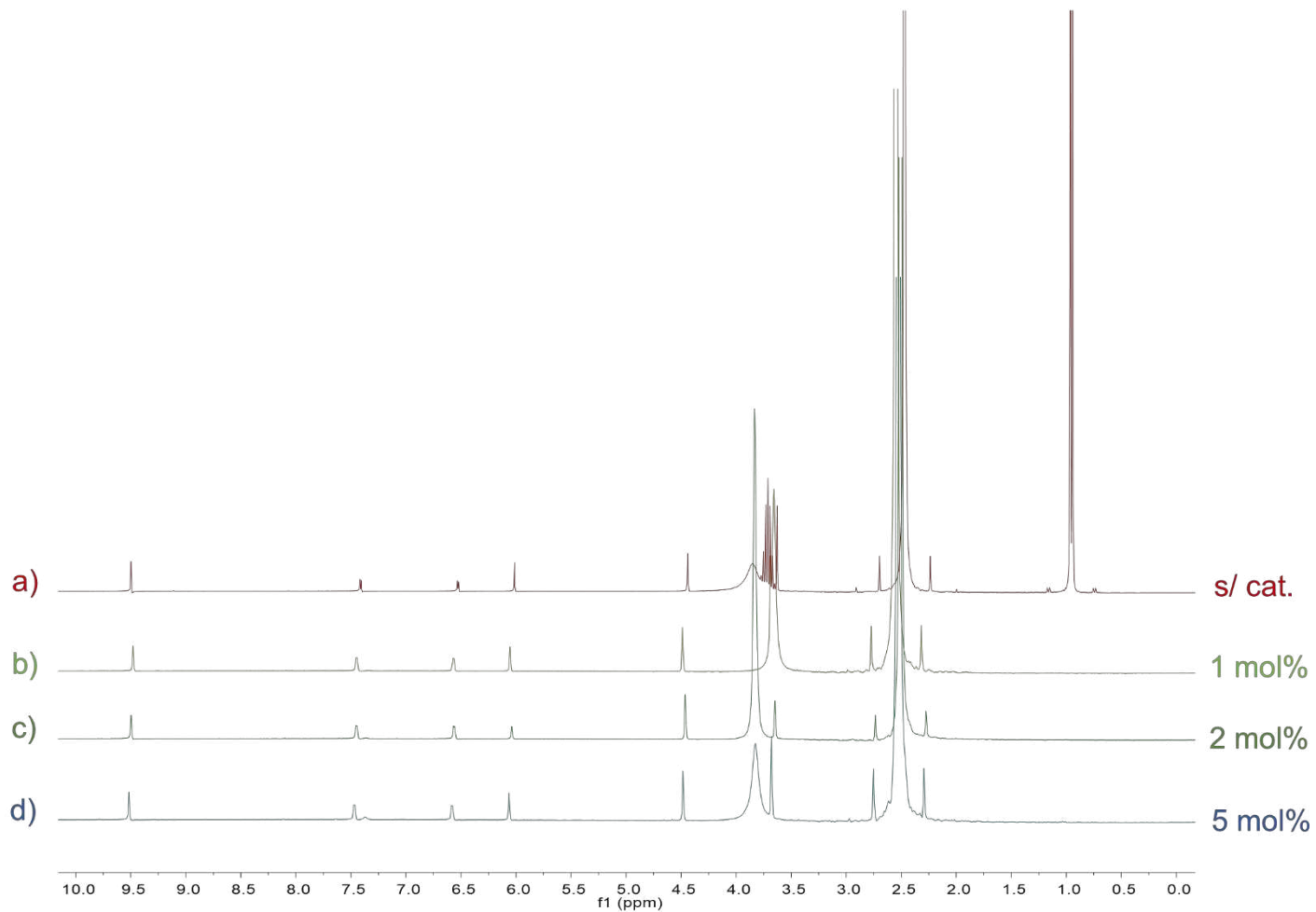
**Figura 22:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (300,069 MHz, DMSO, DMSO-*d*<sub>6</sub> 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* AC contendo o padrão interno TMB. a) 110 °C; b) 120 °C; c) 130 °C; d) 140 °C e e) 150 °C.



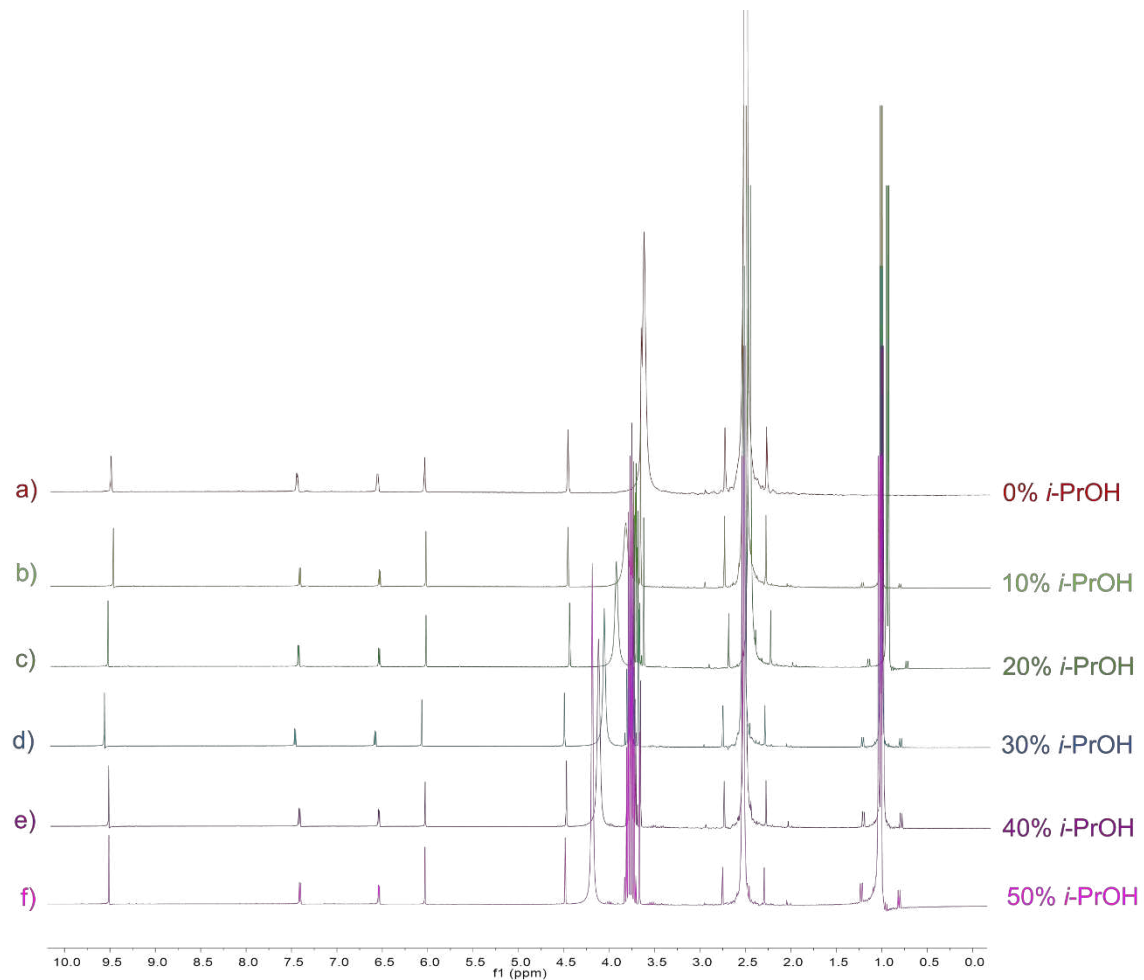
**Figura 13:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (300,069 MHz, DMSO, DMSO-*d*<sub>6</sub> 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* AC contendo o padrão interno TMB. a) 30 min; b) 45 min; c) 60 min; d) 75 min, e) 90 min, f) 120 min.



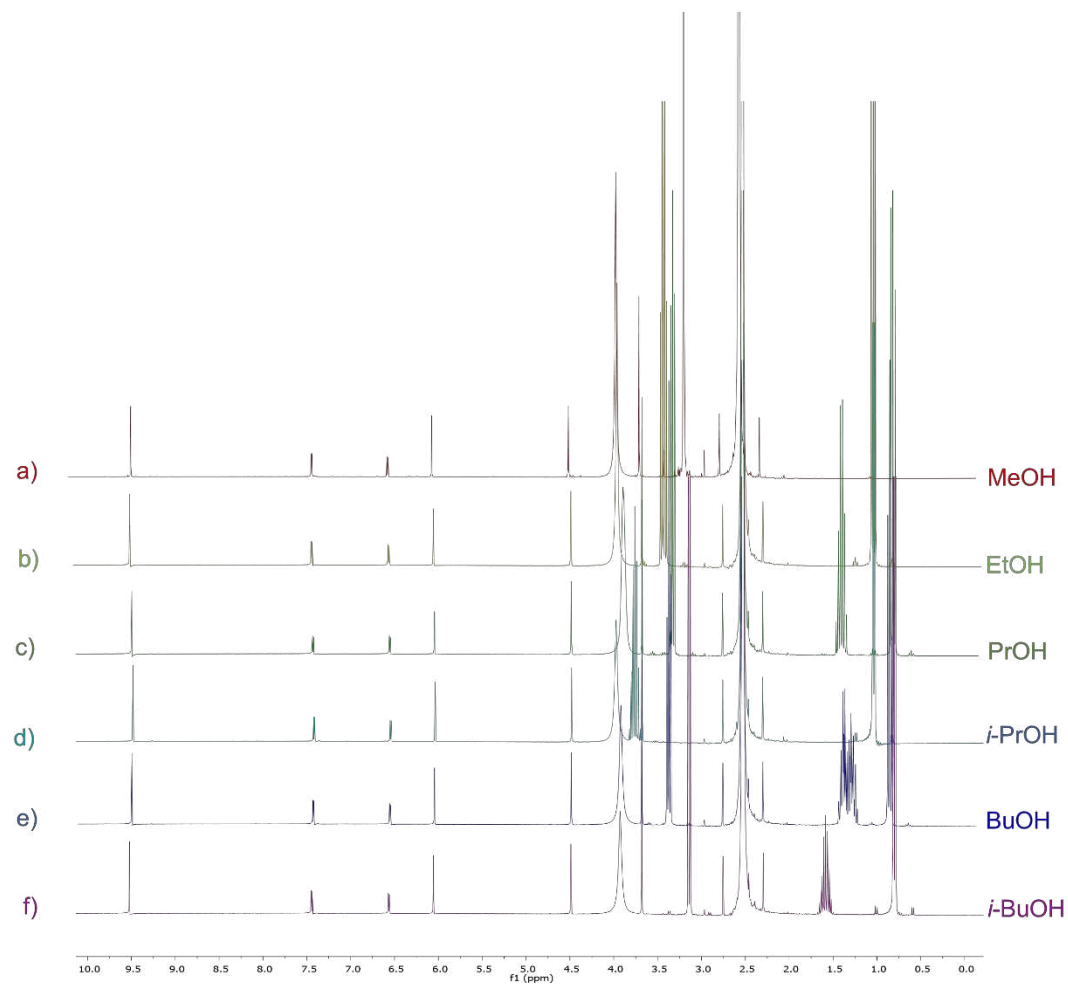
**Figura 24:** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 MHz, DMSO,  $\text{DMSO-}d_6$  2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* AC contendo o padrão interno TMB. a) 30 mg; b) 50 mg; c) 70 mg; d) 90 mg.



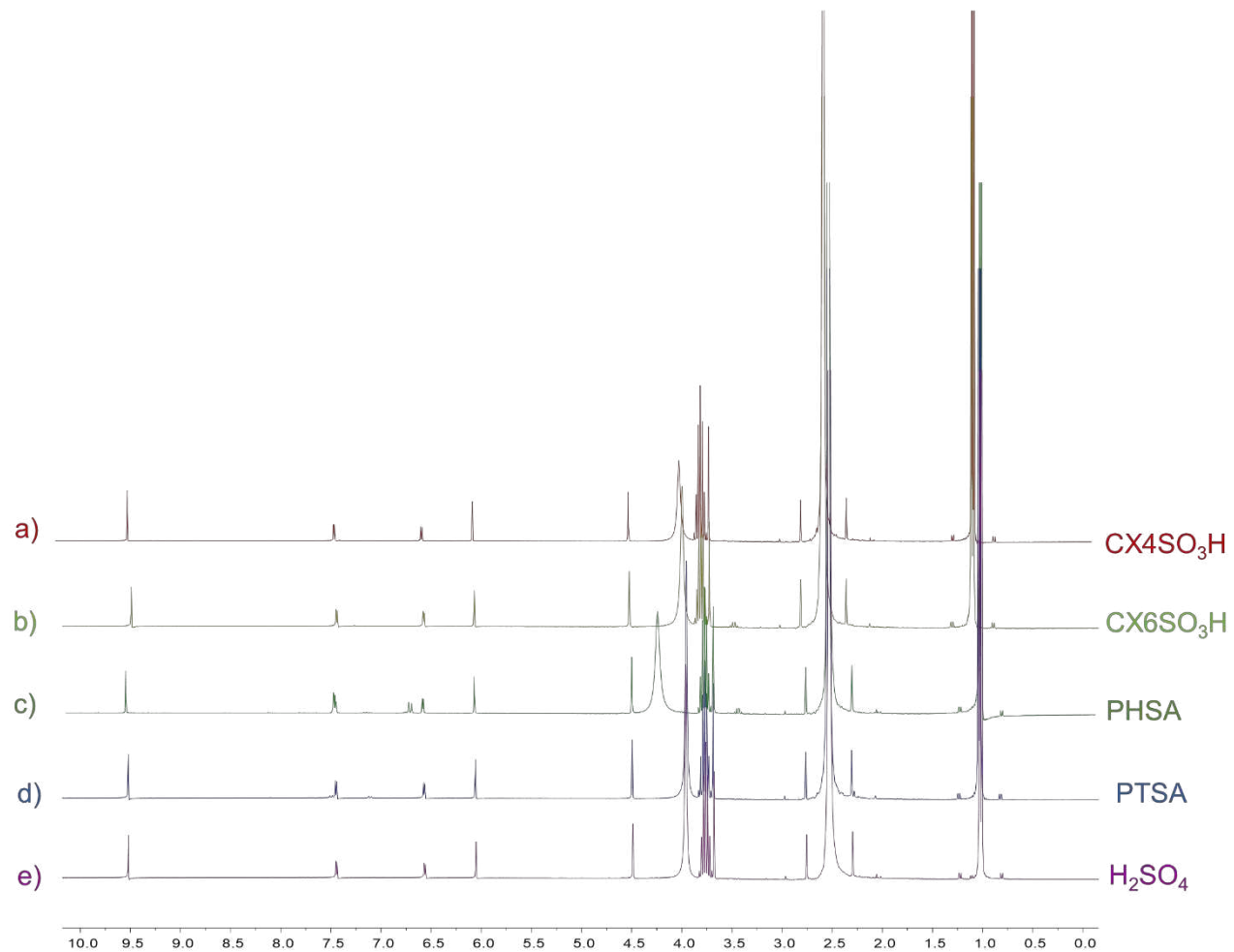
**Figura 25:** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (300,069 MHz, DMSO, DMSO- $d_6$  2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* AC contendo o padrão interno TMB. a) sem catalisador; b) 1 mol% CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H; c) 2 mol% CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H; d) 5 mol% CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H.



**Figura 26:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (300,069 MHz, DMSO, DMSO-*d*<sub>6</sub> 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF via AC contendo o padrão interno TMB. a) 0% *i*-PrOH; b) 10% *i*-PrOH; c) 20% *i*-PrOH; d) 30% *i*-PrOH; e) 40% *i*-PrOH e f) 50% *i*-PrOH.



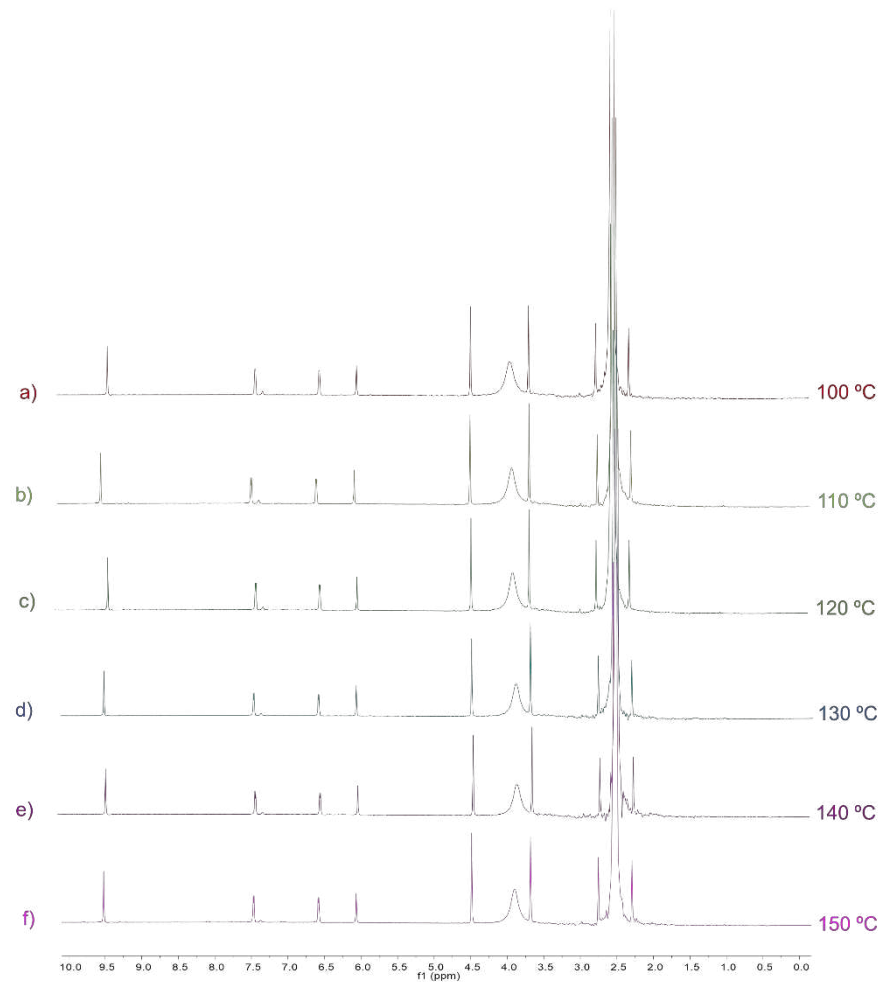
**Figura 27:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (300,069 MHz, DMSO, DMSO-*d*<sub>6</sub> 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* AC contendo o padrão interno TMB. a) 20% MeOH; b) 20% EtOH; c) 20% PrOH; d) 20% *i*-PrOH; e) 20% BuOH e f) 20% *i*-BuOH.



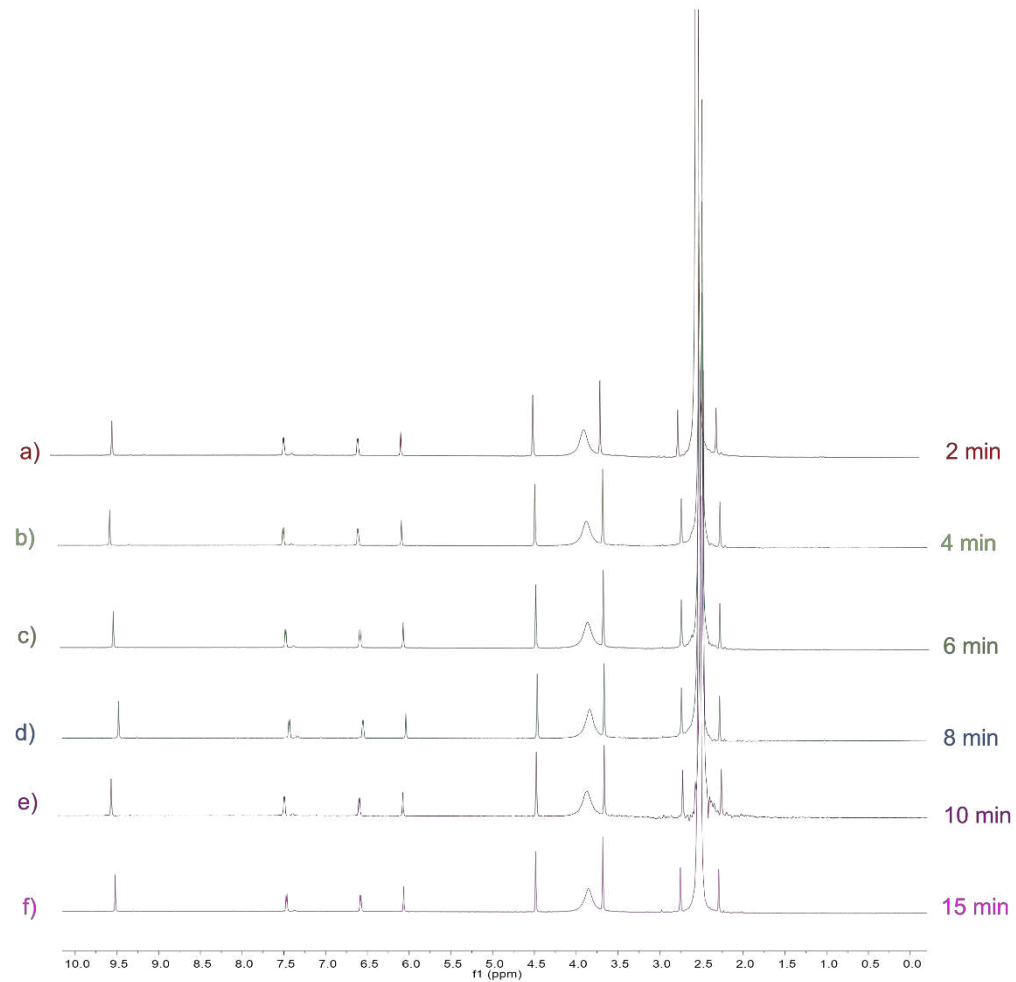
**Figura 28:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (300,069 MHz, DMSO, DMSO-*d*<sub>6</sub> 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF via AC contendo o padrão interno TMB. a) CX4SO<sub>3</sub>H; b) CX6SO<sub>3</sub>H; c) PHSA; d) PTSA; e) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

## **ANEXO B**

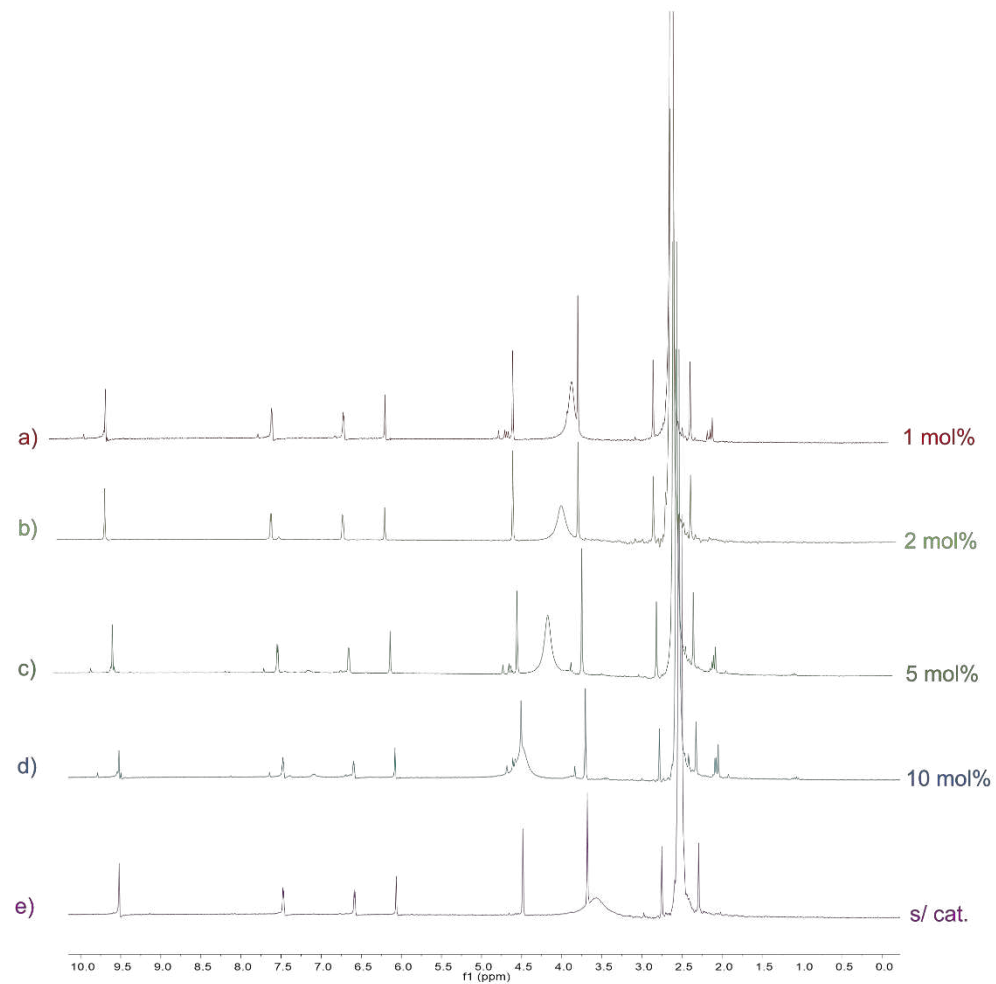
Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do processo de otimização da desidratação da frutose em HMF *via* irradiação de micro-ondas.



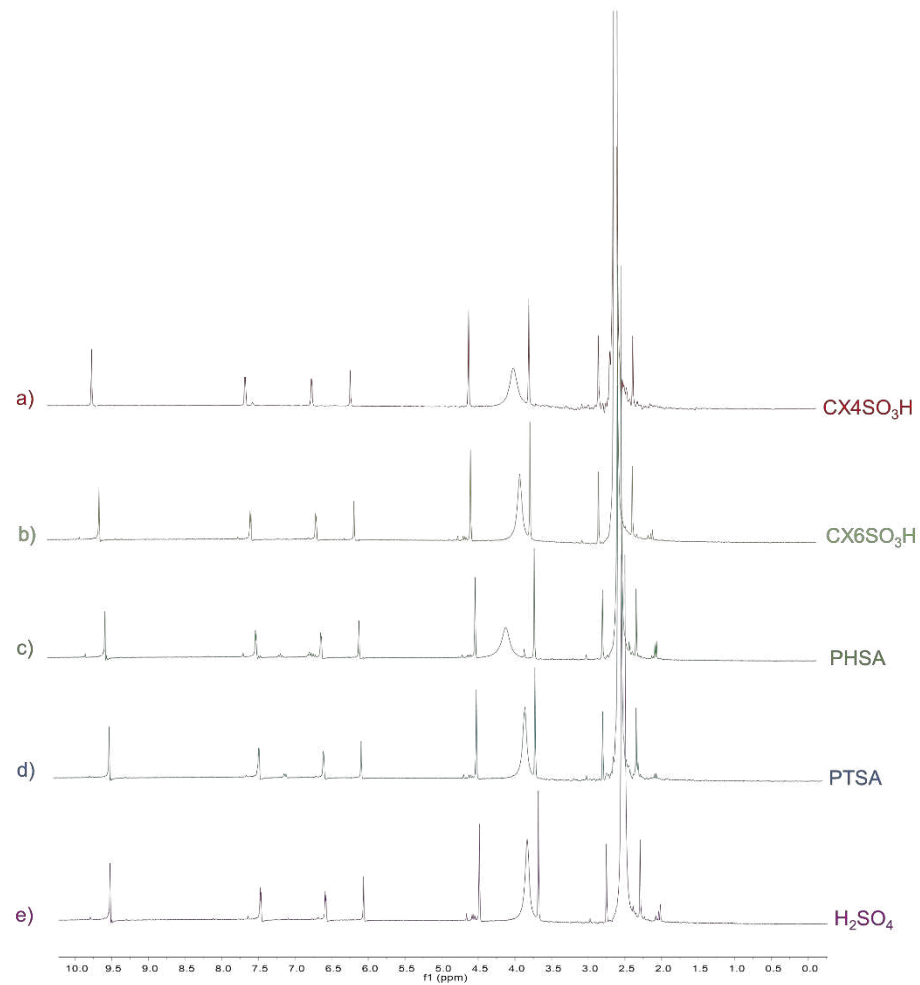
**Figura 29:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (300,069 MHz, DMSO, DMSO-*d*<sub>6</sub> 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* IMO contendo o padrão interno TMB. a) 110 °C; b) 120 °C; c) 130 °C; d) 140 °C e e) 150 °C.



**Figura 30:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (300,069 MHz, DMSO, DMSO-*d*<sub>6</sub> 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* IMO contendo o padrão interno TMB. a) 2 min; b) 4 min; c) 6 min; d) 8 min, e) 10 min, f) 15 min.



**Figura 31:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (300,069 MHz, DMSO, DMSO-*d*<sub>6</sub> 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* IMO contendo o padrão interno TMB. a) sem catalisador; b) 1 mol% CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H; c) 2 mol% CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H; d) 5 mol% CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H; e) 10 mol% CX<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>H.



**Figura 32:** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (300,069 MHz, DMSO, DMSO-*d*<sub>6</sub> 2,49), mistura reacional da conversão da frutose em HMF *via* IMO contendo o padrão interno TMB. a) CX4SO<sub>3</sub>H; b) CX6SO<sub>3</sub>H; c) PHSA; d) PTSA; e) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.