



UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA APLICADA

TAÍS MAIA MACIEL

AMINAÇÃO REDUTIVA DO FURFURAL PROMOVIDA POR MICRO-ONDAS

SALVADOR – BA

2025

TAÍS MAIA MACIEL

AMINAÇÃO REDUTIVA DO FURFURAL PROMOVIDA POR MICRO-ONDAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química aplicada, área de concentração Química Orgânica, da Universidade do Estado da Bahia, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Idália Helena Santos Estevam

SALVADOR – BA

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Biblioteca Professor **Edivaldo Machado Boaventura - UNEB – Campus I**

Bibliotecária: Patricia Morena Batista da Silva CRB-5/1662

M152a Maciel, Tais Maia

Aminação redutiva do furfural promovida por micro-ondas/ Tais Maia
Maciel. - Salvador, 2025.

59 f. : il.

Orientador(a): Idália Helena Santos Estevam.

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado da Bahia.

Departamento de Ciências Exatas e da Terra. Programa de Pós-Graduação em
Química Aplicada - PGQA, Campus I. 2025.

Contém referências.

1. – Química orgânica – reações orgânicas. 2. Química orgânica –
aminação redutiva . 3. Compostos orgânicos – amina - furfural. I. Estevam,
Idália Helena Santos. II. Universidade do Estado da Bahia. Departamento de
Ciências Exatas e da Terra. Campus I. III. Título.

CDD: 547.2

Dedico este trabalho, a minha maior inspiração e motivação de vida, Deus. “Pois foi o Espírito de Deus que me fez, e é o sopro do Todo-Poderoso que me dá vida.” (Jó 33:4). “Eu te amo, ó Senhor, força minha. O Senhor é o meu rochedo, o meu lugar forte e o meu libertador; o meu Deus, a minha fortaleza, em quem me refugio. Ele é o meu escudo, a força da minha salvação, o meu baluarte.” (Salmos 18:1,2).

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me concedido forças para superar os muitos obstáculos que surgiram durante o meu percurso acadêmico.

Agradeço à professora e minha orientadora Idália Helena, pela orientação dedicada, pelo olhar atento, pela paciência e por acreditar no meu potencial. Seu compromisso com a pesquisa e com a formação de seus orientandos é admirável e foi essencial para que este trabalho se concretizasse. Sou grata pelo aprendizado e pela confiança ao longo de todo o processo.

À minha mãe Iracirema, que é o maior exemplo de mulher que conheço e ao meu pai Pedro, que é o meu herói. Agradeço a eles por todo incentivo, dedicação e amor concedidos a mim. Sou grata a Deus por ter escolhido essas pessoas incríveis para serem meus pais. Não tenho palavras para agradecer por tudo o que eles já fizeram e ainda fazem por mim. O apoio de vocês me deu força para seguir, mesmo nos dias mais difíceis, amo vocês.

Ao meu irmão Ivan, minha cunhada Patrícia e aos meus sobrinhos Caleb e Cahel pela torcida constante, pelas palavras de incentivo e por acreditarem em mim. O carinho de vocês foi uma fonte de força e motivação em todos os momentos, amo vocês.

Sou grata também aos meus colegas do grupo de pesquisa, pela parceria, pelas discussões enriquecedoras e pelo companheirismo. A convivência com vocês tornou o processo mais leve, estimulante e significativo. Em especial, agradeço a Lucas, cuja colaboração foi essencial para o desenvolvimento deste trabalho. Sua dedicação, paciência e disponibilidade fizeram toda a diferença nos momentos mais desafiadores da pesquisa.

RESUMO

Os compostos que contêm o nitrogênio fazem parte de estruturas essenciais para os seres vivos desempenhando um papel importante na manutenção da vida. Desses compostos, as aminas ganharam relevância pelo potencial de servir como base para a formação de diferentes produtos com interesse industrial e farmacêutico. Sendo assim, muitos métodos foram desenvolvidos para sua síntese, contudo a aminação redutiva é apontada como mais vantajosa por reduzir a geração de resíduos e maximizar a utilização de recursos. Esse método consiste na introdução de grupos alquílicos a uma amina primária ou secundária através da reação de um aldeído ou cetona. Neste trabalho, utilizou-se o furfuraldeído (furfural), adquirido comercialmente e as reações realizadas ocorreram com aquecimento promovido por micro-ondas, o que permitiu um procedimento mais sustentável e com redução nos tempos reacionais. Usando esta metodologia, o objetivo deste trabalho foi o estudo para a obtenção de iminas por meio da aminação redutiva do furfural promovida por irradiação de micro-ondas. Para isso, investigou-se a influência de diferentes variáveis no processo reacional, a fim de otimizar o método. Após a definição das melhores condições obteve-se os derivados: N-(2-furanilmetileno) benzenamina; 4-cloro-N-(2-furanilmetileno) benzenamina; N-(2-furanilmetileno)-4-metilbenzenamina e 4-bromo-N-(2-furanilmetileno)benzenamina. A caracterização dos produtos foi realizada por Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas.

Palavras-chave: Aminação redutiva, Furfural, Micro-ondas, Aminas.

ABSTRACT

Nitrogen-containing compounds are essential structures for living beings, playing an important role in sustaining life. Among these compounds, amines have gained importance due to their potential as a basis for the formation of various products of industrial and pharmaceutical interest. Therefore, many methods have been developed for their synthesis; however, reductive amination is considered the most advantageous because it reduces waste generation and maximizes resource utilization. This method involves introducing alkyl groups to a primary or secondary amine through the reaction of an aldehyde or ketone. In this work, commercially available furfuraldehyde (furfural) was used, and the reactions were performed using microwave heating, allowing for a more sustainable procedure and reduced reaction times. Using this methodology, the objective of this work was to study the production of imines through the reductive amination of furfural promoted by microwave irradiation. To this end, the influence of different variables on the reaction process was investigated in order to optimize the method. To this end, the influence of different variables on the reaction process was investigated in order to optimize the method. After defining the best conditions, the following derivatives were obtained: N-(2-furanylmethylene)benzenamine; 4-chloro-N-(2-furanylmethylene)benzenamine; N-(2-furanylmethylene)-4-methylbenzenamine and 4-bromo-N-(2-furanylmethylene)benzenamine. The products were characterized by Gas Chromatography Coupled with Mass Spectrometry.

Keywords: Reductive amination, Furfural, Microwaves, Amines.

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Síntese do Pramipexol	17
Esquema 2. Síntese de Gabriel	20
Esquema 3. Alquilações múltiplas do rearranjo de Hofmann	21
Esquema 4. Reação geral da aminação redutiva	22
Esquema 5. Síntese de N-formilaminas catalisada por paládio	24
Esquema 6. Reação de Leuckart- Wallach.....	25
Esquema 7. Aminação redutiva indireta	26
Esquema 8. Aminação redutiva direta	27
Esquema 9. Síntese de anfetaminas pela reação de Leuckart	27
Esquema 10. Reação geral de aminação redutiva do furfural	43

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura do Furfural	18
Figura 2. Espectro eletromagnético	30
Figura 3. Aquecimento convencional versus irradiação por micro-ondas	31
Figura 4. Síntese do furfural a partir da hemicelulose	35
Figura 5. Reação da xilose ao furfural	36
Figura 6. Produtos derivados do furfural.....	37
Figura 7. Síntese de 5-hidroximetil-2-furfurilamina via aminação reductiva	38
Figura 8. Reator de micro-ondas	40
Figura 9. Extração ácido-base	44
Figura 10. Influência da temperatura na reação	47
Figura 11. Placas de CCD.....	47
Figura 12. Cromatograma da entrada 1.....	49
Figura 13. Cromatograma da entrada 2.....	49
Figura 14. Estruturas de ressonância da anilina.....	51
Figura 15. Espectro de massas da anilina	52
Figura 16. Espectro de massas do N-(2-furanilmetileno)benzenamina	53
Figura 17. Espectro de massas do 4-cloro-N-(2-furanilmetileno)benzenamina..	54
Figura 18. Espectro de massas do derivado isolado da 4-cloroanilina.....	55
Figura 19. Espectro de massas do N-(2-furanilmetileno)-4-metilbenzenamina...	56
Figura 20. Espectro de massas do 4-bromo-N-(2-furanilmetileno)benzenamina.	57

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Reações de Eschweiler-Clarke e Leuckart	26
Quadro 2. Reações de comparação do aquecimento convencional com IMO .	32
Quadro 3. Variáveis da matriz do planejamento fatorial.....	42
Quadro 4. Comparação entre espectros experimentais e da literatura.....	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Reagentes e solventes utilizados.....	39
Tabela 2. Aminas aromáticas utilizadas	40
Tabela 3. Matriz do planejamento experimental	42
Tabela 4. Seletividade das reações	50

ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

AcOEt	Acetato de Etila
AR	Aminação Redutiva
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CG/MS	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
C-N	Ligação Carbono-nitrogênio
IMO	Irradiação por micro-ondas
MO	Micro-ondas
[M] ⁺	Íon molecular
m/z	Razão massa/carga
P.A	Padrão analítico
rt	Tempo de retenção
UV	Radiação ultravioleta
v/v	Volume/volume

SUMÁRIO

1. Introdução e objetivos	16
1.1 Introdução	16
Objetivos geral e específicos	19
2. Revisão bibliográfica	20
2.1 Aplicações e síntese de aminas	20
2.2 Aaminação redutiva	21
2.2.1 Reação de Leuckart	24
2.2.1.1 Mecanismo da reação de Leuckart	26
2.3 Química verde	28
2.4 Micro-ondas	29
2.4.1 Micro-ondas nas sínteses orgânicas	31
2.4.2 Irradiação por micro-ondas	32
2.4.3 Uso da água como solvente	33
2.5 Biomassa e o furfural	35
3. Parte experimental	39
3.1 Reagentes e solventes	39
3.2 Materiais e equipamentos	40
3.3 Estudos iniciais	40
3.4 Planejamento experimental	41
3.5 Procedimento geral das reações do planejamento experimental	42
3.6 Procedimento geral para reação de aaminação redutiva do furfural	43
3.7 Isolamento	44
3.8 Métodos de análise	45
a. Métodos cromatográficos	45
4. Resultados e discussões	46

4.1 Influência das variáveis.....	46
a. Efeito da temperatura	46
b. Efeito do tempo	48
c. Efeito do volume de água	48
4.2. Análise do planejamento experimental	48
4.3. Análise dos espectros da anilina	51
a. Espectro de massas da anilina	51
b. Espectro de massas do N-(2-furanilmetileno) benzenamina	52
4.4. Análise dos espectros de massas para diferentes aminas	53
a. Espectro de massas do 4-cloro-N-(2-furanilmetileno) benzenamina.....	54
b. Espectro de massas do N-(2-furanilmetileno)-4-metilbenzenamina.....	56
c. Espectro de massas do 4-bromo-N-(2-furanilmetileno)benzenamina	57
d. p-anisidina	58
5. Considerações finais e perspectivas futuras	59
6. Referências	60
7. Apêndices.....	69

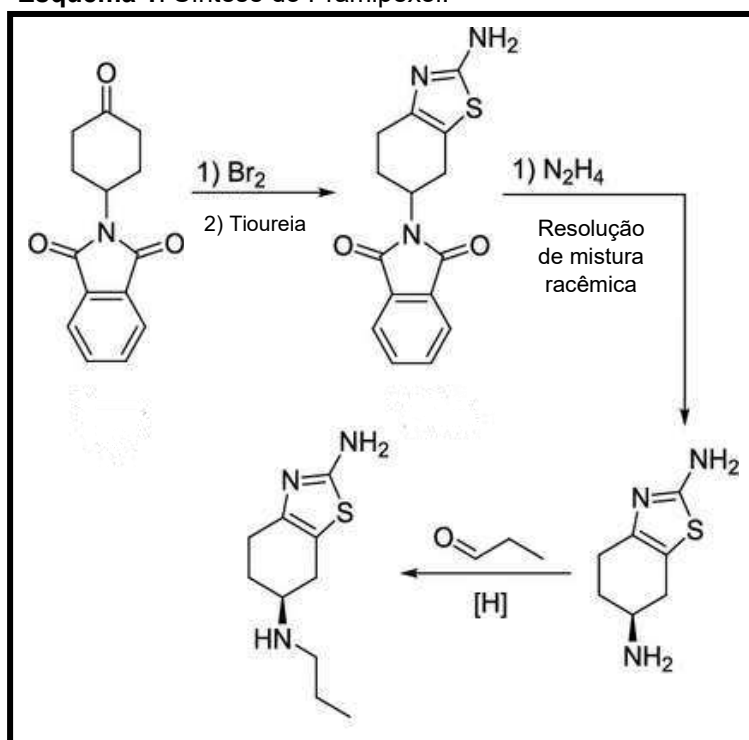
CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

1.1 Introdução

Os compostos nitrogenados desempenham funções cruciais na natureza, sendo importantes para o crescimento de plantas (Muratore; Espen; Prinsi, 2021) e desenvolvimento de animais (Wu. G, 2014). Eles tornaram-se relevantes pela sua diversidade estrutural, pois participam da composição de moléculas simples como amônia e de sistemas heterocíclicos mais complexos como vitaminas e ácidos nucleicos (Moreno; Peinado, 2012), o que lhes confere notoriedade em diferentes áreas, como farmacêutica, industrial e biológica (Kerru et al., 2020; Gomes, 2014; Bucciol et al., 2023).

Das funções que contêm o nitrogênio, as aminas se destacam por estarem presentes em moléculas biológicas vitais, como os aminoácidos, proteínas e os neurotransmissores (Sabaini, 2009). Elas também possuem aplicação na indústria farmacêutica (Singh et al., 2023), em virtude das ligações C-N que constituem sua estrutura molecular (Umar; Luo, 2023). Tais ligações são consideradas fundamentais, uma vez que muitos compostos orgânicos contendo ligações C–N exibem elevada atividade fisiológica, sendo amplamente empregados na produção de fármacos (Xia et al., 2022). Estima-se, que mais de 80% dos medicamentos disponíveis no mercado contenham ao menos uma ligação C–N (Yin; Wang; Liu, 2024).

Segundo Roughley, 25% das reações formadoras das ligações C-N utilizadas para sintetizar medicamentos englobam a aminação redutiva (Thakore et al., 2020). Observa-se esse fenômeno por exemplo, na síntese do pramipexol (esquema 1), que é um medicamento com atuação na doença de Parkinson (Xia et al., 2006).

Esquema 1. Síntese do Pramipexol.

Fonte. Afanasyev et al., 2019.

A aminação redutiva (AR) ocorre pela inserção de grupos alquílicos à amônia, a uma amina primária ou secundária, por meio de um aldeído ou uma cetona (Rice; Kohn, 1955). A reação fundamenta-se na redução da imina ou íon imínio a partir de um agente redutor (March; Smith, 2007; Grenga et al., 2009). O redutor pode ser o ácido fórmico, o que caracteriza a reação de Wallach, e quando os sais de amônio do ácido fórmico ou formamida são adotados a reação é de Leuckart (Aramita et al., 2018). Outras alternativas para substituir o uso do ácido fórmico têm sido investigadas, entre elas, o emprego do ácido oxálico. Esse composto tem a capacidade de agir como redutor e doador de hidrogênio (Rosenau et al., 2002), proporcionando condições mais brandas e maior seletividade na síntese de aminas (Setamdideh; Ghanbary; Esmaeilzadeh, 2024).

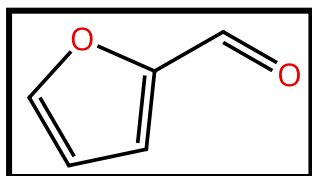
O método da AR é considerado vantajoso porque possibilita a diminuição dos resíduos, a maximização dos recursos, a economia de átomos e de energia, o que torna o procedimento mais sustentável (Buccioli; Colia et al., 2023). Os aspectos citados corroboram com os princípios descritos pela Química verde, uma abordagem que pretende amenizar os impactos gerados durante a realização das reações. Essa concepção tem sido incluída nas grandes indústrias, em laboratórios de pesquisa e também na prática do ensino (Lenardão et al., 2003).

Outra aplicação que pode ocorrer durante os protocolos orgânicos para atenuar os efeitos negativos ao meio ambiente é a utilização da irradiação por micro-ondas (Gaudino et al., 2020). Esse método de aquecimento comparado com o convencional, traz como benefícios, o menor tempo de reação e uma boa pureza dos materiais preparados (Ronda-Leal et al., 2022). Isso ocorre, pois a energia se transfere de forma direta, o que assegura uma decomposição térmica pequena (Sanseverino, 2002).

A substituição dos solventes orgânicos pela água (Giovenzana et al., 2011) e o uso de fontes renováveis como matéria-prima, são estratégias que também contribuem com sínteses cada vez mais limpas (Lenardão et al., 2003). Nesse contexto, a biomassa lignocelulósica despertou o interesse de muitos pesquisadores em razão da sua disponibilidade (Singh et al., 2023; Machado et al., 2016) e por permitir o desenvolvimento de novos produtos com um bom valor agregado (Ronda-Leal et al., 2022).

Dos principais derivados da biomassa lignocelulósica, encontra-se o furfural (figura 1), uma matéria-prima obtida da hidrólise ácida de carboidratos oriundos da biomassa como sabugo de milho, bagaço de cana, casca de arroz, farelo de trigo (Machado et al., 2016). Ele é uma molécula que pode ser empregada para dar origem a diferentes produtos, como os fungicidas, lubrificantes (Machado et al., 2016; Sahu; Dhepe, 2012), tintas, fertilizantes e aditivos para combustíveis (Machado et al., 2016).

Figura 1. Estrutura do Furfural.



Fonte. Chemicalbook

Os derivados à base do furfural, como o álcool furfurílico, o álcool tetrahydrofurfurílico (Machado et al., 2016), ácido levulínico, ácido furoico e as ciclopentanonas (Ronda-Leal et al., 2022) são relevantes devido as suas diversas utilidades (Machado et al., 2016). O álcool tetrahydrofurfurílico, por exemplo, tem aplicação como solvente biodegradável e o álcool furfurílico é utilizado para confeccionar moldes para fundição de metais (Furan Chemicals, 2017).

Outra substância proveniente do furfural é a furfurilamina. Esses derivados aminados podem ser formados pela AR e, de acordo com Polidoro (2023), servem

para produzir agroquímicos, inibidores de corrosão e fármacos, como a furosemida. Esse fármaco é um intermediário com ação no tratamento de doenças renais e insuficiência cardíaca (Ronda-Leal et al., 2022).

Apesar dos avanços significativos na aminação reductiva do furfural para a síntese de derivados com valor agregado (Brijaldo et al., 2024) o processo ainda enfrenta desafios relacionados à sustentabilidade. Questões como o uso de reagentes tóxicos, baixa eficiência energética e a utilização de redutores pouco sustentáveis dificultam a consolidação de rotas economicamente viáveis. Diante deste cenário, o presente trabalho teve como objetivo o estudo para a obtenção de iminas via aminação reductiva do furfural promovida por irradiação de micro-ondas. Para isso, os seguintes objetivos específicos foram estabelecidos:

- Investigar o efeito da temperatura nas reações de aminação reductiva do furfural;
- Avaliar a influência do tempo nas reações;
- Analisar o impacto do volume de água no meio reacional;
- Preparar diferentes compostos pela aminação reductiva do furfural;
- Caracterizar os produtos formados por métodos espectroscópicos.

Este trabalho foi estruturado em cinco capítulos. No primeiro apresentou-se de maneira sucinta a introdução do tema, seguida dos objetivos geral e específicos da pesquisa. No segundo capítulo, desenvolveu-se o referencial teórico utilizado como base para a fundamentação do trabalho. No capítulo três foi descrito todo o percurso metodológico adotado, bem como a técnica escolhida para análise dos resultados. No capítulo quatro foram expostos os resultados e as discussões obtidas por meio da análise dos dados. No capítulo cinco apresentou-se as considerações finais e as perspectivas futuras, seguidas das referências.

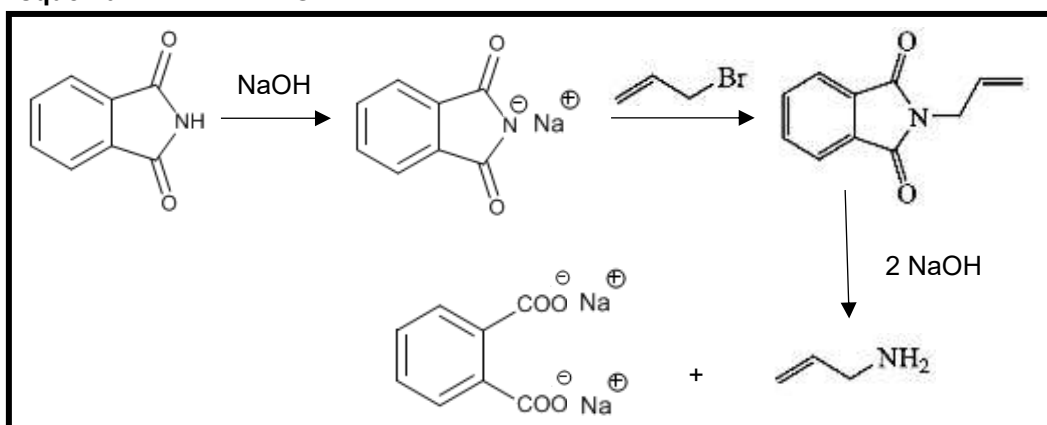
CAPÍTULO 2: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Aplicações e síntese de aminas

As aminas constituem uma classe de compostos orgânicos derivados da molécula de amônia (Carey, 2011, v.2). Elas podem ser utilizadas como “blocos de construção” no desenvolvimento de polímeros, agroquímicos e surfactantes (Manzoli et al., 2019; Bucciol et al., 2023), bem como para determinação de minerais em plantas e no controle das condições higiênico-sanitárias durante a produção de alimentos. Além disso, desempenham papel biológico, atuando na regulação, neurotransmissão e vasodilatação (Reis, 2012).

Devido às inúmeras funções que as aminas possuem (Singh et al., 2023; Bucciol et al., 2023), diferentes métodos foram descritos na literatura para sintetizar esses compostos (Manzoli et al., 2019). A síntese de Gabriel, rearranjo de Curtius, alquilação de Hofmann e a aminação redutiva são alguns dos métodos adotados na preparação das aminas (Reis, 2012). A síntese de Gabriel (esquema 2) é uma reação onde ocorre a conversão de um haleto de alquila em aminas primárias. Esse processo inicia-se com a alquilação da ftalimida e o produto gerado passa por uma hidrólise, o que resulta em uma amina primária (Gibson; Bradshaw, 1968).

Esquema 2. Síntese de Gabriel.

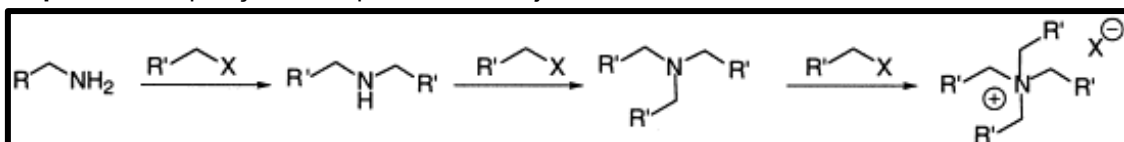


Fonte: Silva, 2011.

No rearranjo de Curtius, a decomposição da acil azida forma um intermediário, o isocianato, que é então hidrolisado em diferentes aminas (Reis, 2012). Já na alquilação de Hofmann, tem-se o tratamento da amônia ou aminas primárias com

haletos alquílicos. No entanto, como afirmaram Salvatore, Yoon e Jung (2001), esse procedimento contém algumas limitações por causa das alquilações múltiplas (esquema 3), fornecendo assim, uma mistura de aminas primárias, secundárias, terciárias e sais de amônio quaternários.

Esquema 3. Alquilações múltiplas do rearranjo de Hofmann.



Fonte: Salvatore; Yoon; Jung, 2001.

A aminação redutiva, tem despertado o interesse de muitos pesquisadores, pois é um procedimento realizado em um recipiente único, sob condições mais brandas (Wang et al., 2012) e com extensa aplicação sintética (Buccioli; Colia et al., 2023). Trata-se de um método compatível com muitos grupos funcionais (Wang et al., 2012) e apresenta economia de átomos. Assim, grande parte dos átomos contidos nos compostos iniciais estarão presentes no produto final, isto potencializa a utilização de recursos porque reduz a geração dos resíduos (Buccioli; Colia et al., 2023).

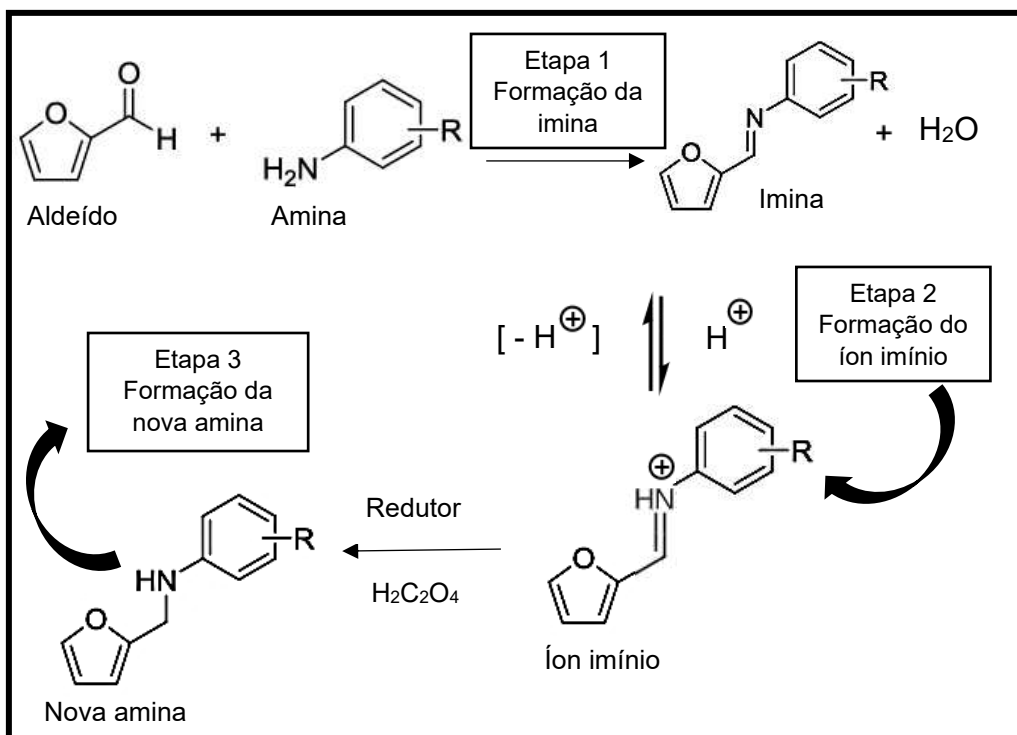
2.2 Aminação Redutiva

AR é uma reação aplicada para obtenção de diferentes aminas por meio da condensação de um composto carbonílico com uma amina primária, secundária, amônia ou sais de amônio. Esse método é adotado pelas indústrias devido ao seu potencial, baixo custo e por ter um bom rendimento. O processo ocorre na presença de um agente redutor que reduz o intermediário imina ou íon imínio (March; Smith, 2007; Grenga et al., 2009). Na redução da imina são acrescentados redutores que funcionam como fontes de hidreto (Gonçalves, 2008).

A reação é descrita pelo ataque nucleofílico da amina ao grupo carbonílico do aldeído (ou cetona), o que permite à formação de um hemiaminal (Afanasyev et al., 2019). Quando a amina utilizada na reação é primária ou a amônia, o hemiaminal sofre perda da molécula de água, originando uma base de Schiff (imina), que pode ser reduzida posteriormente a uma amina (Gonçalves, 2008; Afanasyev et al., 2019). Nesse procedimento, a seletividade do agente redutor deve ser analisada, pois ele precisa atuar de maneira eficaz na redução da ligação carbono e nitrogênio do

intermediário. A redução pode acontecer mais rapidamente na presença de ácidos fracos em virtude da protonação do átomo de nitrogênio da ligação carbono e nitrogênio (Giovenzana et al., 2011). O esquema 4 demonstra as etapas da reação geral na aminação redutiva.

Esquema 4. Reação geral da aminação redutiva.



Fonte: Adaptado de Caetano, 2018.

Na aminação redutiva, é comum que, juntamente com a formação da amina desejada, ocorra também a geração de subprodutos, como o álcool, proveniente da redução direta do composto carbonílico (Nguyen; Sladek; Do, 2020). Além disso, em meio aquoso ou ácido, pode ocorrer a hidrólise da imina, regenerando os reagentes de partida (Andino, 2021). A utilização de amins primárias torna o processo mais suscetível ao desenvolvimento de reações secundárias, como a trimerização da imina devido à maior complexidade do mecanismo reacional (Zhang et al., 2023).

Diante dessas limitações em algumas etapas da aminação redutiva é necessário a presença de um catalisador para promover a ativação do agente redutor. Alguns metais de transição como (Ru, Rh, Pd, Ag, Ir, Pt e Au) podem ser adicionados (Buccioli; Colia, et al., 2023). Além do catalisador, o agente redutor desempenha um papel fundamental na ligação entre os átomos de carbono e de nitrogênio para que aconteça a sua redução sem atingir o composto da carbonila (Caetano, 2018; Umar;

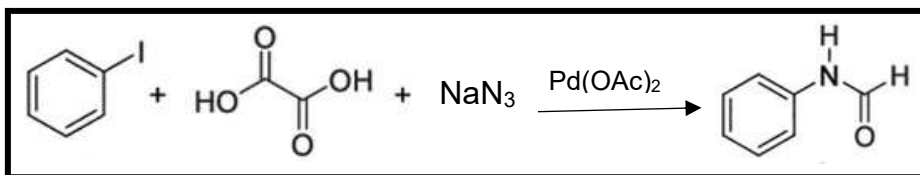
Luo, 2023). Geralmente, o agente redutor deve ser estável na presença de aditivos ácidos (Giovenzana et al., 2011). Os agentes redutores mais comuns são o $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$, NaBH_4 e o NaBH_3CN (Umar; Luo, 2023). No entanto, o $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ é inflamável e pouco solúvel na maior parte dos solventes orgânicos (Grenga et al., 2009).

O NaBH_3CN pode produzir subprodutos com certa toxicidade (Grenga et al., 2009) como o ácido cianídrico ou cianeto de sódio. O NaBH_4 é um redutor de baixo custo (Cho; Kang, 2005) que necessita de condições menos brandas no decorrer da reação (Heydari et al., 2007). No entanto, sua alta reatividade pode representar uma limitação, especialmente quando utilizado em excesso, o que resulta na formação de álcoois como subprodutos indesejados. Esse comportamento compromete a seletividade da reação e reduz o rendimento da amina desejada (Petersen; Lauridsen; Lee, 2020).

Em busca de alternativas mais sustentáveis, pesquisadores têm investigado o uso do ácido oxálico como agente redutor. Esse composto é sólido, limpo (Qing et al., 2025), renovável (Herrador et al., 2020), suave (Verma et al., 2019) e que funciona como doador de hidrogênio (Kominami; Liu; Tanaka, 2025). Nesse sentido, Herrador e colaboradores (2020) empregaram o ácido oxálico para a hidrodessulfurização catalítica do gásóleo atmosférico e a desoxigenação do óleo de colza a 350°C (Herrador et al., 2020). Já Peng e colaboradores (2022) demonstraram sua utilização como redutor no tratamento de águas residuais com alta concentração de vanádio (Peng et al., 2022).

Esses estudos sugerem que o ácido oxálico pode ser um bom agente redutor em diferentes contextos reacionais. Reforçando esse potencial, Pootheri e Lee (2024) desenvolveram uma reação de três componentes catalisada por paládio, na qual o ácido oxálico funcionou simultaneamente como doador de monóxido de carbono e hidrogênio. Nesse procedimento ocorreu a síntese da N-formil anilinas a partir de aril iodetos. No esquema 5 nota-se que o iodobenzeno foi utilizado como substrato padrão e a reação sucedeu na presença de um catalisador de paládio usando azida de sódio (NaN_3) e o ácido oxálico (Pootheri; Lee, 2024).

Esquema 5. Síntese de N-formilaminas catalisada por paládio.



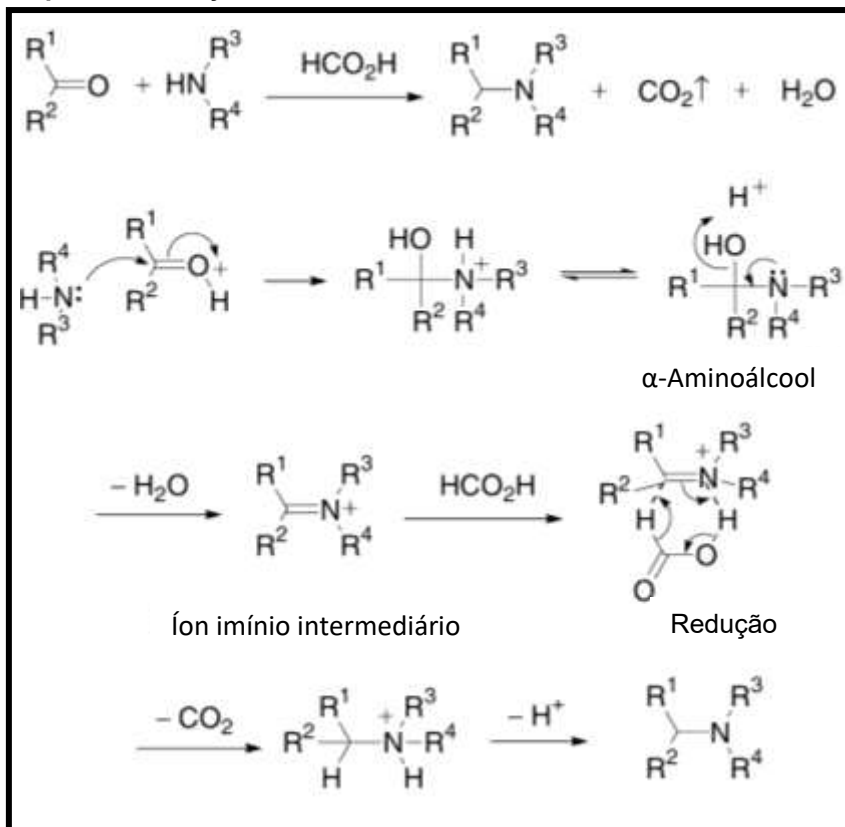
Fonte: Pootheri; Lee, 2024.

2.2.1 Reação de Leuckart

A reação de Leuckart é um exemplo de AR, na qual ocorre a conversão de aldeídos ou cetonas em aminas correspondentes pelo aquecimento com excesso de formiato de amônio. As aminas primárias e secundárias produzidas são resultantes da formila e as aminas terciárias são obtidas dos formatos. Esse método foi descoberto por Rudolf Leuckart em 1885 quando observou que ao aquecer a formamida com o benzaldeído era gerado a benzilamina, a dibenzilamina e a tribenzilamina, ao invés da benzilidenodiformamida como esperado (Pollard; Young, 1951; Crossley; Moore, 1944).

O pesquisador Wallach aplicou a metodologia com diversas cetonas alicíclicas e terpenoides além de alguns aldeídos (Pollard; Young, 1951; Crossley; Moore, 1944). A reação ficou conhecida como Leuckart - Wallach, pois acontece na presença do ácido fórmico que funciona como agente redutor e fonte do íon hidreto como pode ser observado no esquema 6 (Umar; Luo, 2023). Mesmo com os ótimos resultados encontrados por Wallach, o método só ganhou destaque por meio da publicação de uma revisão feita por Ingersoll e colaboradores (apud Crossley; Moore, 1944). No trabalho eles relataram a síntese de uma série de compostos de α -fenetilamina substituídos (Crossley; Moore, 1944).

Esquema 6. Reação de Leuckart- Wallach.

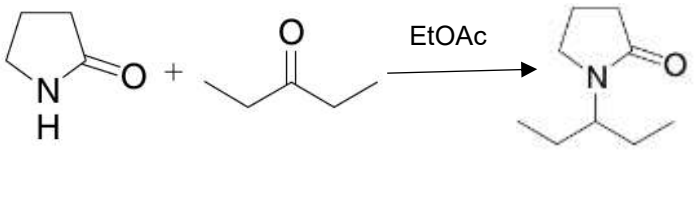


Fonte: Li, 2009.

A reação do tipo Leuckart associa-se também com a metilação de Eschweiler-Clarke, onde são gerados a N-metilaminas a partir de aminas primárias e secundárias com o uso do formaldeído na presença de ácido fórmico. Essa estratégia tem como base a condensação da amina pelo formaldeído, produzindo o íon imínio que sofrerá o ataque do ácido fórmico para a obtenção da amina metilada. O processo tem como prerrogativa não formar os sais quaternários (Clarke; Gillespie; Weisshaus, 1933).

A reação de Eschweiler-Clarke tem sido aplicada em muitas rotas sintéticas e isso pode ser verificado no trabalho desenvolvido por Aramita e colaboradores (2018). Eles prepararam uma diversidade de aminas terciárias alternando as aminas ou os aldeídos. A reação aconteceu livre de metais e com solventes ambientalmente amigáveis. No mecanismo, houve a redução da imina da benzilamina e benzaldeído na presença do ácido fórmico com temperatura de $70^\circ C$ e duração de 30 minutos. Outro exemplo da reação de Eschweiler-Clarke associada com Leuckart é encontrado no quadro 1.

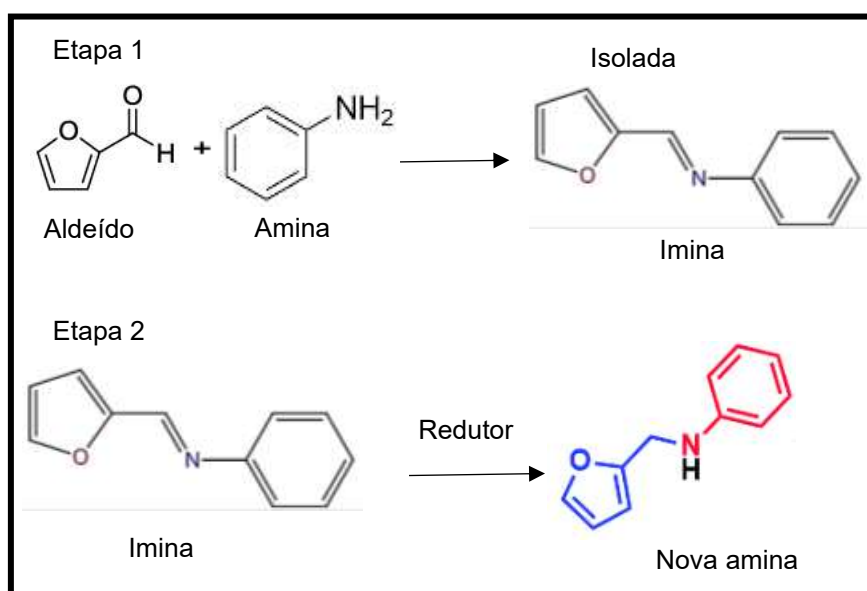
Quadro 1. Reações de Eschweiler-Clarke e Leuckart.

Reação	(°C)	Tempo	Rendimento
	100	-----	98%

Fonte: Adaptado de Li, 2009.

2.2.1.1 Mecanismo da reação de Leuckart

A reação de Leuckart é representada em duas etapas: na primeira, ocorre a formação das ligações C-N e na segunda, a redução de intermediários pelo ácido fórmico. O sistema também se divide na forma indireta e direta. No método indireto, o agente redutor é acrescentado ao meio reacional após a formação da imina (esquema 7). Em seguida, a imina é reduzida para alcançar a amina correspondente (Umar; Luo, 2023; Reis, 2012).

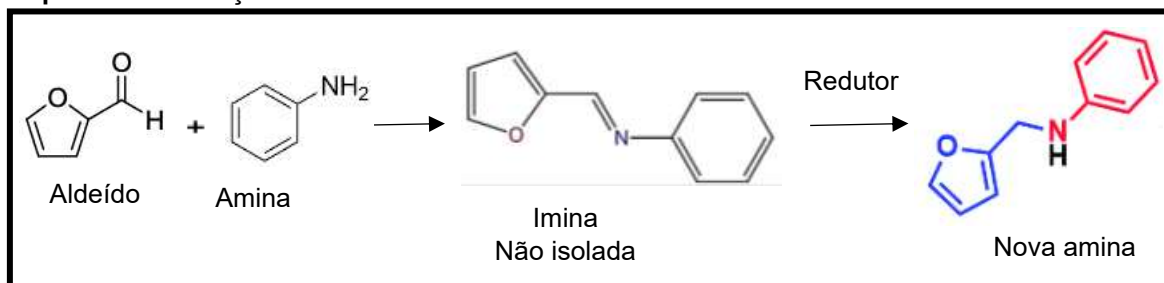
Esquema 7. Aminação redutiva indireta.

Fonte: Adaptado de Caetano, 2018.

No processo direto (esquema 8), a imina não é isolada e a amina e o agente redutor são incorporados na reação ao mesmo tempo para gerar um composto carbonílico e a amina de interesse (Umar; Luo, 2023; Reis, 2012). O procedimento

direto traz maior benefício quando comparado com o indireto, em razão de não ser necessário realizar as etapas de purificação e de isolamento da imina (Caetano, 2018).

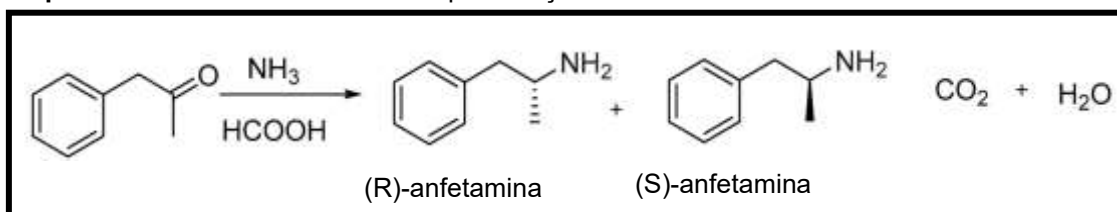
Esquema 8. Aaminação redutiva direta.



Fonte: Adaptado de Caetano, 2018.

A reação de Leuckart é utilizada para a produção de diferentes compostos como por exemplo, o abemaciclibe, que atua no tratamento da dor e na redução da febre (Umar; Luo, 2023). Também se aplica na síntese do tetrahydro-1,4-benzodiazepínico-5-ona como relataram Lee e Park (2007) e na produção de anfetaminas (esquema 9) segundo Hauser e colaboradores (2020), sendo que Abbruscato e Trippier (2018) descobriram que a anfetamina sintetizada através do método de Leuckart, apresentou melhor atividade estimulante.

Esquema 9. Síntese de anfetaminas pela reação de Leuckart.



Fonte: Umar; Luo, 2023.

Apesar da reação de Leuckart ser um método clássico na síntese de amins, certos desafios ainda comprometem sua aplicação em contextos mais modernos. Entre eles, destaca-se o aquecimento sob condições térmicas convencionais, o que acarreta alto consumo energético e menor controle sobre o processo reacional. Sendo assim, buscar alternativas que promovam um aquecimento mais eficiente e controlado é fundamental. Nesse sentido, a irradiação por micro-ondas surge como uma estratégia promissora, segura e compatível com os princípios da química verde.

2.3 Química verde

O termo química verde ganhou destaque a partir da década de 90, através dos pesquisadores John Warner e Paul Anastas (Tiwarl; Talreja, 2022). Eles sugeriram uma variedade de princípios para reduzir ou eliminar os impactos no meio ambiente e na saúde humana gerados durante os procedimentos químicos (Tiwari; Talreja, 2022). Essas diferentes estratégias ficaram conhecidas como os doze princípios da química verde e se aplicam a todo o ciclo de vida de um produto, desde o seu *design*, fabricação até o uso e o descarte final (EPA, 2025).

Os doze princípios da química verde estão resumidos em:

1.Prevenção: Evitar ou reduzir a produção de resíduos e de substâncias secundárias tóxicas.

2.Economia ou eficiência de átomos: Maximizar a incorporação do maior número possível de átomos dos reagentes no produto final.

3.Síntese de produtos menos perigosos: Utilizar ou gerar substâncias que apresentem baixa ou nenhuma toxicidade para o meio ambiente e para os seres humanos.

4.Desenvolvimento de produtos seguros e eficientes: Os produtos químicos devem ser projetados para realizar a função desejada reduzindo ao máximo o grau de toxicidade.

5.Solventes e Auxiliares mais seguros: Evitar a utilização de solventes, agentes de separação ou outros produtos químicos auxiliares.

6.Eficiência energética: Os processos devem ser conduzidos de forma a minimizar o consumo de energia e de materiais.

7.Matérias-primas renováveis: Sempre que for possível, utilizar matérias-primas oriundas de fontes renováveis.

8.Reduzir a formação de derivados: Remover derivatizações desnecessárias, ou seja, evitar muitas etapas na reação, pois etapas adicionais, como o uso de grupos

bloqueadores e modificação temporária, requerem reagentes adicionais e mais resíduos são formados.

9.Catálise: Utilizar reagentes catalíticos são preferíveis, pois acelera as reações, o que pode diminuir o consumo de energia.

10.Desenho para degradação: Os produtos químicos devem ser projetados de forma que, ao final de sua função, sejam facilmente decompostos sem causar nenhum perigo ao meio ambiente.

11.Análise em tempo real para prevenção da poluição: Desenvolver procedimentos para que produtos nocivos sejam detectados antes de serem fabricados.

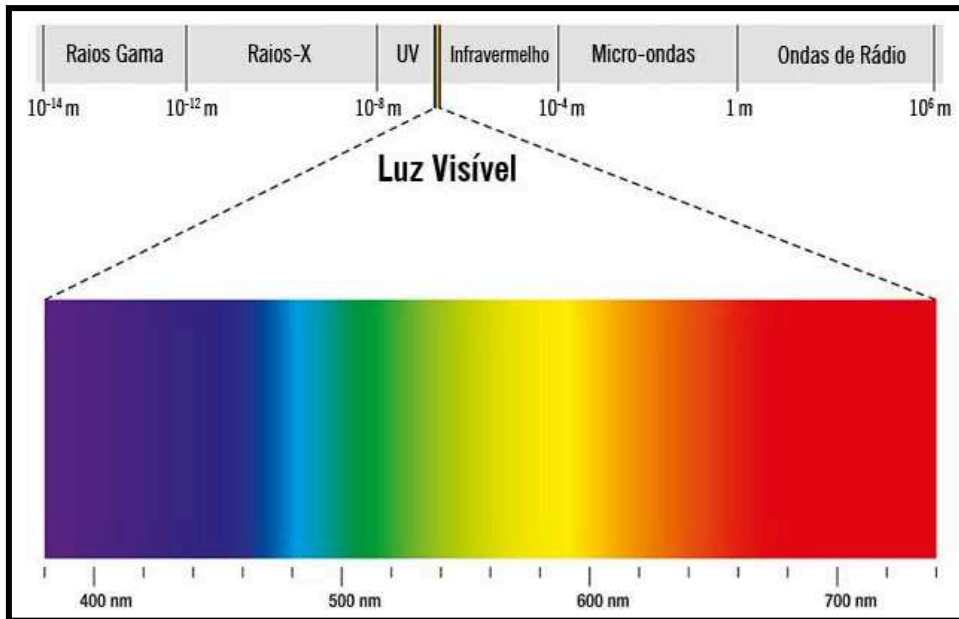
12.Desenvolvimento de processos seguros: Projetar métodos químicos para identificar perigos e riscos, em seguida, projetar ou minimizar perigos e acidentes (Lenardão et al., 2003).

2.4 Micro-ondas

Nos processos químicos, existem dois modos para a transferência de energia térmica: o método convencional e o método não-convencional. A chapa de aquecimento, o bico de Bunsen, a manta elétrica e o banho de óleo, são exemplos do aquecimento convencional. Já o ultrassom e a irradiação por micro-ondas são classificados como estratégias não-convencionais de acordo com Sanseverino (2002).

As micro-ondas (MO) são radiações eletromagnéticas não-ionizantes com frequências que variam entre 0,3 a 300 GHz e com comprimentos de onda do 1mm a 1m. Como é observado na figura 2, as MO se localizam entre a região do infravermelho e as ondas de rádio no espectro eletromagnético. Este tipo de aquecimento pode ser denominado de aquecimento dielétrico e ocorre por meio de dois processos: a rotação de dipolo ou permissividade relativa e a condução iônica (Sanseverino, 2002).

Figura 2. Espectro eletromagnético.



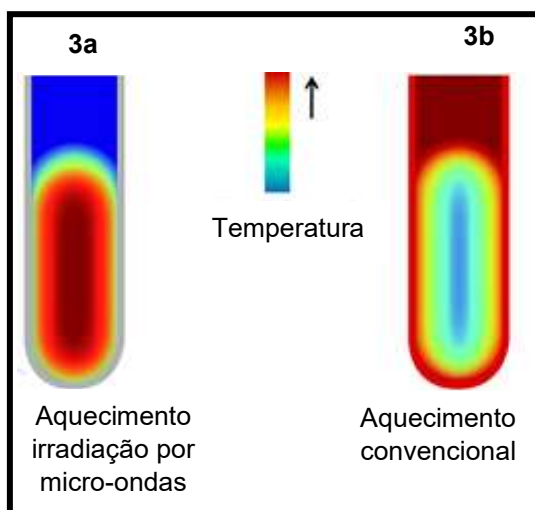
Fonte: Asth, R.

Na rotação de dipolo, tem-se o alinhamento das moléculas (que possuem dipolos permanentes ou induzidos) com o campo magnético. No entanto, quando o campo magnético é desfeito as moléculas se desorganizam e a energia absorvida durante a orientação dos dipolos é dissipada na forma de calor. O campo elétrico de 2,45 GHz de frequência tem variação no sinal de $4,9 \times 10^9$ vezes por segundo, o que proporciona o aquecimento das moléculas (Sanseverino, 2002).

Na condução iônica, o procedimento para gerar o calor acontece pelas perdas por fricção. Nesse mecanismo, observa-se a atuação do campo magnético por meio da migração dos íons dissolvidos. Sendo que as perdas por fricção podem se relacionar com o tamanho, a carga e a condutividade dos íons dissolvidos e a interação deles com o solvente (Sanseverino, 2002).

A figura 3 demonstra a comparação do aquecimento convencional (banho de óleo) com a irradiação por micro-ondas. Na imagem 3a é possível observar que todo o conteúdo presente no meio reacional é aquecido de maneira uniforme diferente do que acontece no 3b (Filho; Serra, 2015).

Figura 3. Aquecimento convencional versus irradiação por micro-ondas.



Fonte: Filho; Serra, 2015.

2.4.1 Micro-ondas nas sínteses orgânicas

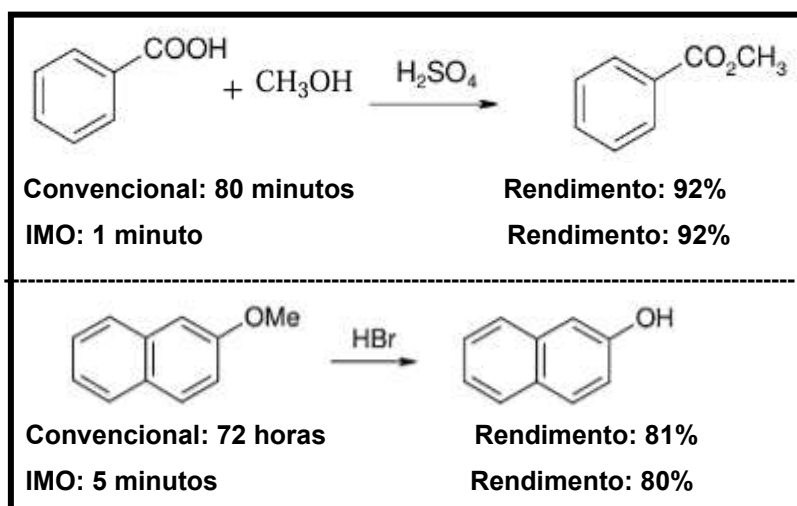
A aplicação de MO na química analítica já era conhecida desde a década de 70, através dos procedimentos de extração de diferentes substâncias, dessorção térmica de compostos e a digestão de amostras para análise elementar (Sanseverino, 2002). No entanto, ele só começou a fazer parte das sínteses orgânicas em 1986, quando publicou-se dois artigos (Hayes, 2002) individuais de Gedye e Guigere que faziam referência às primeiras reações orgânicas realizadas em forno de micro-ondas doméstico. Nesses trabalhos, as reações ocorreram em frasco fechado, sem o controle da pressão, comparando com o aquecimento tradicional. Por meio da observação dos resultados, verificou-se uma redução considerável no tempo das reações (Sanseverino, 2002). Após a divulgação desses artigos, muitos pesquisadores tiveram a oportunidade de conhecer as vantagens na utilização da técnica (Hayes, 2002).

Alguns dos benefícios encontrados na irradiação por micro-ondas (IMO) para as reações químicas são: a transferência direta de energia para a amostra, alto rendimento, menor decomposição térmica, maior seletividade, diminuição no tempo das reações e a alta pureza dos compostos obtidos (Sanseverino, 2002; Rosa et al., 2020). Nesse contexto, inúmeras reações como esterificações, Diels Alder, hidrólises e a produção de pigmentos inorgânicos passaram a empregar esse método (Lühken; Bader, 2002).

Essa forma de aquecimento é uma estratégia que também vem sendo investigada nas reações de aminação redutiva. Geralmente, ela é aplicada com o intuito de aumentar a sustentabilidade do processo (Buccioli; Colia et al., 2023). Em 2018, Dalmolin e colaboradores prepararam uma amina com 51% de rendimento em apenas cinco minutos. Já pelo método convencional, o resultado obtido para a mesma reação foi de 25% após um período de três horas.

Em 2020, Bailey e colaboradores relataram a reação de uma cetona (2-aminofenilcetona) com cetonas cíclicas ou acíclicas com ácido acético puro como solvente e catalisador. O trabalho proposto demonstrou um bom resultado em cinco minutos o que comprovou a eficiência do procedimento da irradiação por micro-ondas. No quadro 2, podem ser observados outros exemplos de reações que comparam o aquecimento convencional com a irradiação por micro-onda.

Quadro 2. Reações de comparação do aquecimento convencional com IMO.



Fonte: Lühken; Bader, 2002.

2.4.2 Irradiação por micro-ondas

Os protocolos que utilizam a irradiação por micro-ondas vêm ganhando relevância por estarem alinhados a vários princípios da química verde, especialmente no que diz respeito à eficiência energética e ao uso de solventes mais seguros (Porto, 2004). Um exemplo foi relatado por Lanver e Schmalz (2005) que observaram uma expressiva economia de energia ao aplicar a irradiação por micro-ondas na síntese de cloropurinas. O tempo de reação que anteriormente exigia cerca de dezesseis horas em banho de óleo foi reduzido para apenas dez minutos com rendimentos entre 72% e 83%, um resultado considerado satisfatório (Lanver; Schmalz, 2005).

Khan e colaboradores (2018) estudaram um protocolo rápido, sustentável e muito eficiente para a preparação de derivados de N-metil-1,4-di-hidropiridina sob irradiação de micro-ondas, sem catalisador e sem solvente. O método adotado apresentou rendimento de 94% em um tempo de 10 minutos, com menor produção de resíduos (Khan et al., 2018). Em outro trabalho, um conjunto de aminas organocalcogênicas primárias e secundárias foram produzidas por aminação reductiva empregando um método assistido por micro-ondas. Essa abordagem teve rendimentos de 40 a 89% com tempo reacional de 5 a 10 minutos (Dalmolin et al., 2018).

Uma nova metodologia para sintetizar uma série de 1-tiocarbamoil-3,5-diaril-4,5-dihidro-1 H-pirazóis sob irradiação de micro-ondas foi estabelecida por Rosa e colaboradores (2020). A pesquisa tinha o objetivo de desenvolver e aplicar essas substâncias como novos pós brancos reveladores de impressão digital. O procedimento teve vantagens sobre os métodos existentes devido à qualidade das imagens geradas, menor temperatura e tempo utilizados. Além disso, apresentou rendimentos entre 53-85%. O melhor resultado foi observado com o uso do etanol que proporcionou uma síntese mais verde com a inclusão de materiais renováveis e de baixo custo (Rosa et al., 2020).

2.4.3 Uso da água como solvente

A utilização da água como solvente em reações orgânicas teve início na década de 1980, com a publicação pioneira de Rideout e Breslow. Nesse trabalho, os autores demonstraram as vantagens do uso da água como meio reacional o que evidenciou seu papel como solvente alternativo em síntese orgânica. O estudo cinético proposto abordava a reação de ciclo-adição entre ciclopentadieno e metilvinilcetona revelando que essa transformação ocorria 700 vezes mais rápida em água do que em isoctano (Silva; Jones, 2001).

A partir desse estudo, outras reações foram realizadas (Diels-Alder, adições nucleofílicas, reações do tipo Barbier, reações catalisadas por complexos de metais de transição, oxidações e reduções) (Silva; Jones, 2001). Dessa forma, a água tornou-se uma alternativa promissora por ser um recurso natural, barato, atóxico e não inflamável. Além disso, destaca-se como uma opção ecologicamente correta aos solventes orgânicos convencionais. Ela também, pode contribuir para a redução da

poluição ambiental o que elimina ou minimiza a necessidade de solventes voláteis e perigosos (Majhi et al., 2019).

Apesar dos benefícios descritos a utilização do meio aquoso em algumas sínteses orgânicas pode ser dificultada pela baixa solubilidade de certos compostos orgânicos. Contudo, a adição de cossolventes orgânicos e a aplicação da irradiação por micro-ondas para elevar a temperatura da água são estratégias adotadas para contornar essa limitação promovendo a dissolução dos reagentes e acelerando a reação (Hoz; Díaz-Ortiz; Prieto, 2016).

Dos estudos que aplicam essa abordagem, destaca-se o trabalho de Leadbeater e Marco (2003). Eles exploraram o acoplamento do tipo Suzuki realizado sem o uso de metais de transição, empregando haletos de arila e ácidos arilarônicos para a obtenção de biarilas sob irradiação de micro-ondas. A reação foi conduzida em meio aquoso, a 150°C e apresentou resultados promissores. A principal observação relatada pelos autores foi a importância da água como solvente uma vez que a substituição por solventes orgânicos levou à ausência de formação do produto desejado (Leadbeater; Marco, 2003).

Ericsson e Engman (2004) declararam que os teluretos de alquilarila primária e secundária preparados pela abertura do anel arenoteluroolato de epóxidos/O-alilação, sofrem ciclização rápida pela transferência de grupo para formar derivados de tetra-hidrofurano. A reação foi realizada em água, sem aditivos, com um rendimento de 60-74% assistida por micro-ondas (Ericsson; Engman, 2004).

Buccioli e colaboradores (2023) utilizaram a irradiação por micro-ondas para conduzir a aminação redutiva em meio aquoso com amônia e catalisadores heterogêneos à base de ródio. A benzilamina foi obtida com 98 % de seletividade em 1 hora a 80°C e 10 bar de hidrogênio. A conversão rápida e as condições de reação moderada permitem ampliar as aplicações potenciais desse método (Buccioli et al., 2023).

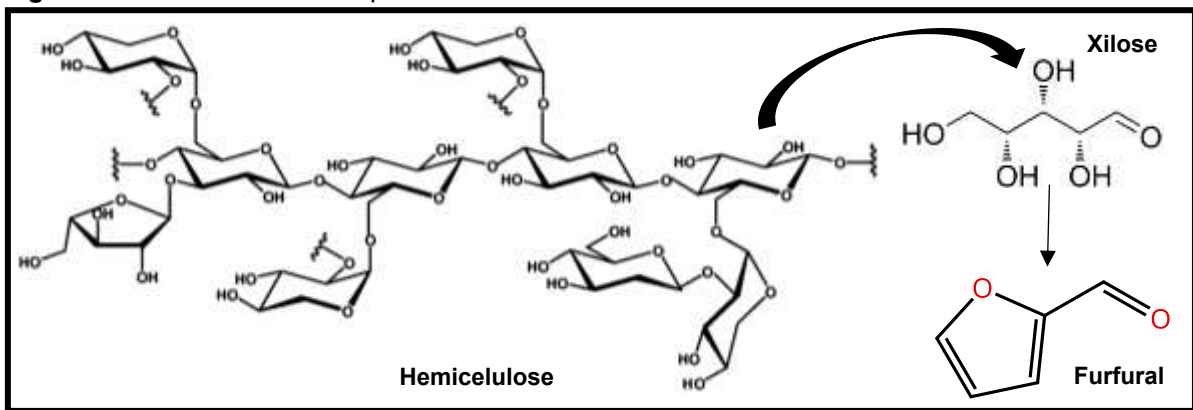
Embora o emprego da irradiação por micro-ondas e do meio aquoso nas reações contribuam para tornar os processos mais limpos e eficientes, a escolha das matérias-primas também desempenha um papel fundamental na sustentabilidade das transformações químicas. Nesse cenário, a biomassa lignocelulósica surgiu como uma possibilidade para fornecer compostos com bom valor agregado. Entre esses compostos, o furfural apresenta relevância pela sua versatilidade na síntese de intermediários químicos de interesse industrial.

2.5 Biomassa e o Furfural

A matéria orgânica proveniente de resíduos agrícolas, árvores, plantas terrestres e aquáticas, casca de frutas ou óleo de sementes é denominado de biomassa (Chakraborty et al., 2012). A biomassa surgiu como uma alternativa sustentável para a substituição do petróleo e seus derivados os quais apresentam limitações devido aos problemas ambientais gerados e por ser um recurso não renovável com a probabilidade de esgotamento (Chen et al., 2015; Vargas-Hernandez et al., 2014).

A biomassa lignocelulósica é constituída principalmente por lignina, celulose e a hemicelulose, que ao sofrer um processo de despolimerização podem formar materiais com diferentes finalidades (Luterbacher et al., 2014; Prathyusha et al., 2016). A lignina produz o guaiacol, o siringol e a vanilina, com aplicação no setor farmacêutico e químico (Zhang; Yan et al., 2015). Por meio da celulose obtêm-se a glucose, matéria-prima para produção de biocombustíveis (Luterbacher et al., 2014). Já a hemicelulose é utilizada para a síntese do furfural conforme figura 4.

Figura 4. Síntese do furfural a partir da hemicelulose.

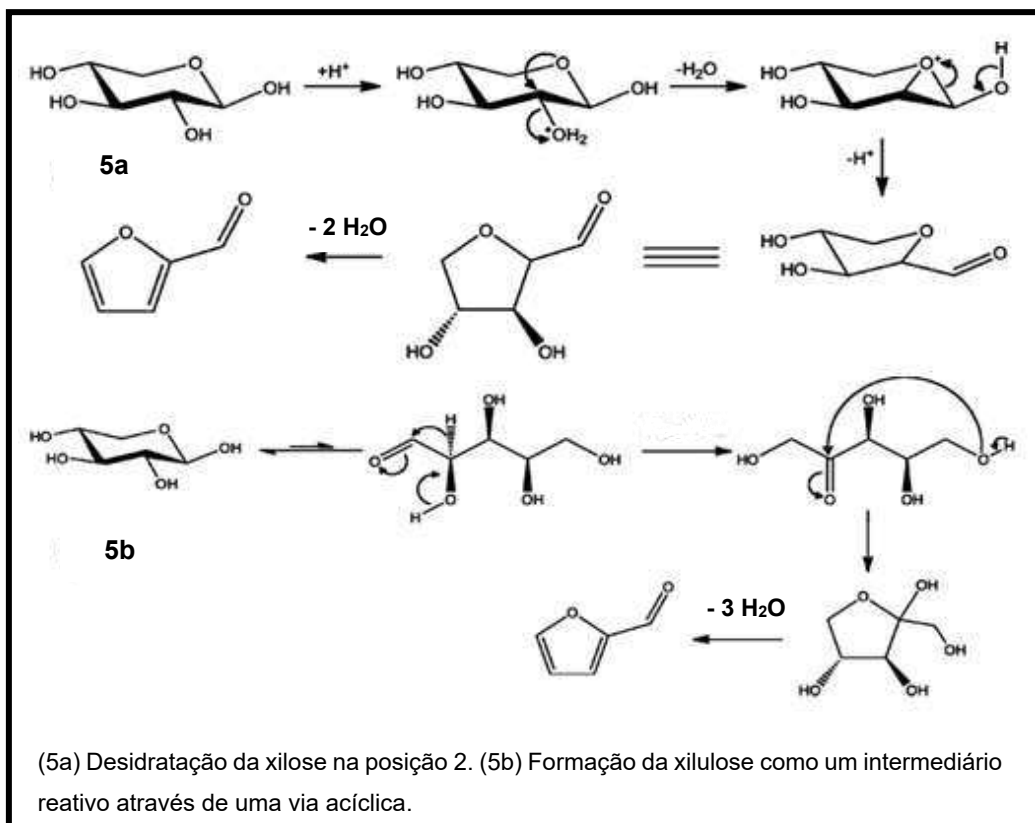


Fonte. Adaptado de Cai et al (2014 apud Genaro,2023).

O furfural é também conhecido como: furfuraldeído, furan-2-carboxaldeído ou 2-furaldeído, um composto orgânico heterocíclico de fórmula molecular $C_5H_4O_2$ (Zeitsch, 2000). Ele é constituído por um anel furânico e um grupo funcional aldeído (Bhogeswararao; Srinivas, 2015). Essa molécula tem produção mundial em torno de 300.000t/ano, sendo a China responsável por 70% da sua produção. Outras duas nações, a República Dominicana e a África do Sul, junto com a China, contribuem com 90% da produção em escala global (Machado et al., 2016; Zeitsch, 2000.; Yan et al., 2014).

O furfural foi descoberto em 1832 por Johann Wolfgang Döbereiner com a observação de um subproduto formado pela síntese de açúcar, dióxido de magnésio e ácido sulfúrico (Suib, 2013; Zeitsch, 2000). No entanto, apenas em 1921 ganhou notoriedade sendo fabricado pela primeira vez pela empresa Quaker Oats Company (Yan et al., 2014). Sua produção é feita pela hidrólise ácida da xilose (figura 5) e de pentosanas obtidas das plantas, através da desidratação e liberação de três moléculas de água (Danon; Marcotullio; Jong, 2014).

Figura 5. Reação da xilose ao furfural.



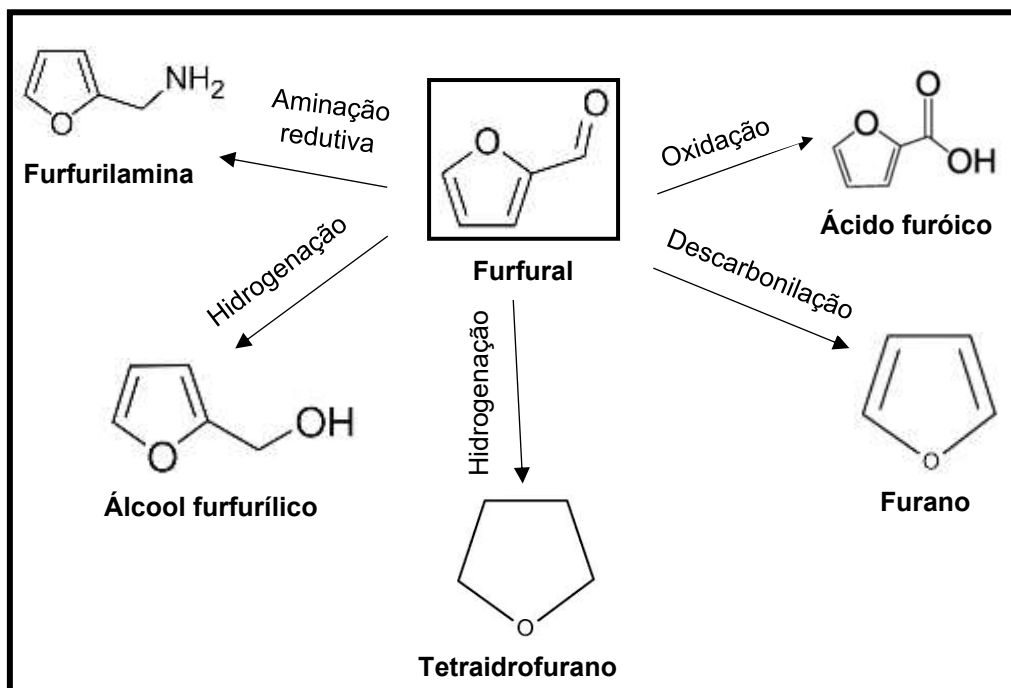
Fonte: Peleteiro et al., 2015.

Com coloração amarelada, o furfural é um líquido com odor de amêndoas que ao ser exposto ao ar (devido a reação com o oxigênio), tem sua cor alterada do amarelo até o marrom (Ullmann, 2005). Também é miscível em compostos aromáticos e orgânicos (Yan et al., 2014) e apresenta uma certa toxicidade e efeitos adversos quando entra em contato com os olhos ou a pele. Ele pode afetar de forma mais direta o sistema nervoso central gerando dor de cabeça, convulsões, paralisia, vertigens, náuseas, vômitos, dores abdominais, hemorragia nasal e danos no fígado e rins

(Êxodo Científica, 2020). Além disso, efeitos cancerígenos, perturbações de coordenação e contrações musculares incontroláveis, podem ser observadas (Êxodo Científica, 2020). Nesse contexto, é fundamental evitar o contato direto e prolongado com esse produto mesmo em baixas concentrações (Carmo, 2012).

Como pode ser observado na figura 6, o furfural tem potencial para dá origem a diferentes compostos como o álcool furfurílico, ácido levulínico, ácido furóico, 5-hidroximetilfurfural e as furfurilaminas (Fernandes et al., 2021; Machado et al., 2016; Sahu; Dhepe, 2012), por meio de reações como: hidrogenação, desidratação, oxidação, descarbonilação, esterificação, oligomerização e a aminação (Yan et al., 2014). Essa versatilidade tem relação com o grupo aldeído e com o sistema conjugado de dupla ligação presente em sua estrutura (Ullmann, 2005).

Figura 6. Produtos derivados do furfural.



Fonte: Fernandes, 2021.

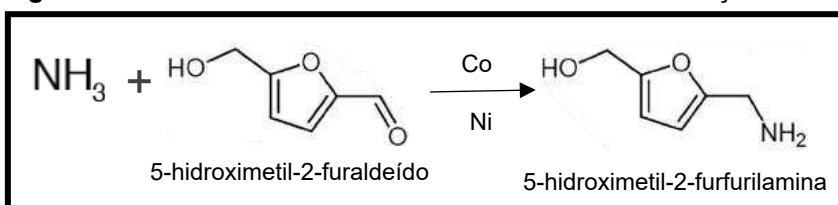
Dos exemplos citados, as furfurilaminas destacam-se como intermediários versáteis e de grande valor agregado para obtenção de fármacos como, os agentes antisépticos e anti-hipertensivos (Caetano, 2018). Atuam como precursores na fabricação de pesticidas, fibras (Dong et al., 2020), agroquímicos e corantes (Wei, 2024). Além disso, são empregadas na formulação de aditivos alimentares e aditivos de combustível (Zhang et al, 2019). A síntese de furfurilaminas pode ser realizada pela

reação de aminação redutiva do furfural com aminas ou amônia (Chatterjee.; Ishizakaum.; Kawanami, 2016).

Das pesquisas que aplicam essa abordagem, Yang e colaboradores (2023) desenvolveram uma série de catalisadores de níquel suportados em sílica (Ni/SiO_2), preparados por diferentes métodos, com o objetivo de otimizar a síntese de furfurilaminas por meio da aminação redutiva do furfural. A atividade catalítica e os rendimentos obtidos foram diretamente correlacionados com a estrutura e as propriedades superficiais dos catalisadores. Dos materiais avaliados, o catalisador Ni/SiO_2 -I-DP apresentou o melhor desempenho, alcançando um rendimento de 94,6% de furfurilamina em apenas 1,5 horas de reação. Em comparação, o catalisador Ni/SiO_2 -II-DP demonstrou uma cinética mais lenta, exigindo 6 horas para atingir um rendimento de 92,5%. Os autores concluíram que o desempenho catalítico está fortemente associado a fatores como acidez de Lewis, tamanho das partículas de níquel e a presença de superfícies planas expostas de Níquel, que favorecem tanto a atividade quanto a seletividade do processo (Yang et al., 2023).

Outro trabalho foi realizado por Li e Nishimura (2024) no qual investigaram a aminação redutiva do 5-hidroximetil-2-furaldeído para a produção de 5-hidroximetil-2-furfurilamina, por meio de catalisadores bimetálicos à base de níquel (figura 7). Dos sistemas avaliados, o catalisador contendo 3% em peso de Níquel e 2% em peso de Cobalto suportado em hidroxiapatita (HAP) apresentou a maior atividade catalítica, com conversão de 60%. Análises por espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X e microscopia eletrônica de transmissão indicaram que a alta atividade catalítica está associada com a distribuição homogênea dos metais ativos e a interação entre as espécies de Níquel e Cobalto (Li; Nishimura, 2024).

Figura 7. Síntese de 5-hidroximetil-2-furfurilamina via aminação redutiva.



Fonte: Li; Nishimura, 2024

CAPÍTULO 3: PARTE EXPERIMENTAL

Este capítulo apresenta os procedimentos metodológicos adotados para a realização deste estudo. Inicialmente, foram descritos os reagentes, os materiais e os equipamentos empregados. Em seguida, detalhou-se o planejamento experimental e o procedimento geral das reações propostas. Além disso, o método utilizado para a obtenção dos derivados da aminação redutiva do furfural, bem como o procedimento de isolamento, análise e a técnica cromatográfica utilizada também foram descritos.

3.1 Reagentes e solventes

Os reagentes e solventes utilizados neste trabalho foram obtidos comercialmente e eram padrão analítico (P.A.). O furfural (98%), passou pelo processo de destilação a vácuo e os solventes hexano (98,5%) e acetato de etila (99,5%), foram purificados pela destilação fracionada. Todos os outros reagentes e solventes usados não passaram por purificação prévia e estão listados na tabela 1.

Tabela 1. Reagentes e solventes utilizados.

Reagentes e solventes	Procedência
Ácido oxálico	ACS Científica
Água destilada	UNEB
Carbonato de potássio anidro	Vetec
Cicloexano	Merck
Clorofórmio	Dinâmica Química
Clorofórmio Deuterado	Tedia Brasil
Diclorometano	Neon
Metanol	ACS Científica
Sílica gel 60	Carvalhaes da Macherey-Nagel

Fonte. Elaborada pela autora

As aminas aromáticas utilizadas neste trabalho estão descritas na tabela 2, acompanhadas de algumas propriedades físico-químicas.

Tabela 2. Aminas aromáticas utilizadas.

Aminas	Procedência	Massa molar (g/mol)	Solubilidade em H ₂ O g/100ml a 20°C	Ponto de ebulição (°C)
Anilina	Vetec	93,13	3.6	184,1
p-anisidina	Sigma - Aldrich	123,15	2.2	243
p-toluidina	Sigma - Aldrich	107,15	0.75	200,4
4-bromoanilina	Vetec	172,02	<0,1	223
4-cloroanilina	Sigma - Aldrich	127,57	0,39	232

Fonte. Elaborada pela autora.

3.2 Materiais e Equipamentos

Vidrarias diversas de laboratório, capela, balança analítica, pipeta automática, dessecador, tubos de reação, reator de micro-ondas, cromatógrafo e espectrômetro.

Todas as reações realizadas nesta pesquisa se processaram no Laboratório de Química verde (LQV) da Universidade do Estado da Bahia (UNEB). O reator de micro-ondas utilizado era da marca CEM, modelo Discover conforme figura 8, operando com pressão de 300 psi, potência de 100 W, com agitação máxima e com um tempo de rampa de 2 min.

Figura 8. Reator de micro-ondas.

Fonte. Elaborada pela autora.

3.3 Estudos Iniciais

Para observar os produtos formados e avaliar a decomposição do furfural, foram inicialmente realizados experimentos em microescala (1mmol) com diferentes

temperaturas (25 a 100°C) e tempos (10 e 100 minutos), utilizando o monitoramento por cromatografia em camada delgada (CCD). Vale a pena ressaltar que analisou-se também tempos e temperaturas menores e maiores do que os intervalos citados, mas por não apresentarem um bom resultado os mesmos foram descartados.

A CCD foi realizada em placas de cromatofolhas de alumínio revestidas com sílica gel obtidas comercialmente (eluente: hexano/AcOEt 3/1, hexano/AcOEt 2/1, CHCl₃/hexano 1/1, CHCl₃/ hexano 2/1 e CHCl₃/NH₄OH v/v; revelador: lâmpada de ultravioleta (UV) e vapores de iodo).

3.4 Planejamento Experimental

O planejamento experimental é um conjunto de estratégias que utilizam recursos estatísticos e matemáticos para identificar a influência de diferentes variáveis em um determinado sistema. Como principais vantagens destacam-se: a redução do custo e do tempo de análise envolvido durante as reações (Button, 2012). Uma técnica importante dentro do planejamento experimental é o planejamento fatorial. Essa metodologia consiste no estudo de dois ou mais fatores que podem interferir de forma significativa no processo. Essas variáveis são averiguadas ao mesmo tempo e cada ensaio ou réplica engloba todas as possíveis combinações dos níveis (Santana, 2012; Silva, 2022).

A representação do planejamento pode ser expressa por (b^k) , onde k equivale ao número de fatores e b ao número de níveis dos fatores considerados no estudo. O exemplo mais simples do planejamento fatorial contém apenas dois fatores com dois níveis (2^2), gerando uma matriz com 4 ensaios como descreveu Neves et al. (2002 apud Silva, 2022). Nessa metodologia na qual os fatores são verificados em dois níveis, utiliza-se os sinais (+) e (-) para simbolizar os níveis superiores e inferiores, ou seja, o sinal (-) corresponde ao menor valor e o sinal (+) ao maior valor de uma variável (Santana, 2012).

Para o desenvolvimento desta pesquisa, realizou-se um planejamento fatorial de dois níveis com três variáveis (2^3), totalizando em uma matriz composta por oito experimentos. O procedimento para a formulação da matriz ocorreu através da escolha dos fatores que poderiam afetar diretamente o sistema. As variáveis escolhidas foram selecionadas com base nos estudos anteriores realizados pelo

grupo de pesquisa de Química Verde da UNEB e podem ser observadas no quadro 3.

Quadro 3. Variáveis da matriz do planejamento fatorial.

Variáveis	Níveis	
	-	+
Tempo/min	30	60
Temperatura (°C)	30	50
H ₂ O (mL)	0,5	2

Fonte. Elaborada pela autora.

3.5 Procedimento geral das reações do planejamento experimental

Com os resultados obtidos pela CCD, concluiu-se que a temperatura de 30°C e 50°C, o tempo de 30 e 60 min seriam considerados como ótimo para o prosseguimento do estudo. Desta forma, novos experimentos foram realizados em microescala para a composição da matriz. O acompanhamento dessas reações também aconteceu por meio da CCD. Na tabela 3, está representado a matriz do planejamento adotada nessa pesquisa.

Tabela 3. Matriz do planejamento experimental.

Entrada	Tempo (min)	Temperatura (°C)	V. H ₂ O (mL)
1	60	50	2
2	30	50	2
3	60	30	2
4	30	30	2
5	60	50	0,5
6	30	50	0,5
7	60	30	0,5
8	30	30	0,5

Fonte. Elaborada pela autora.

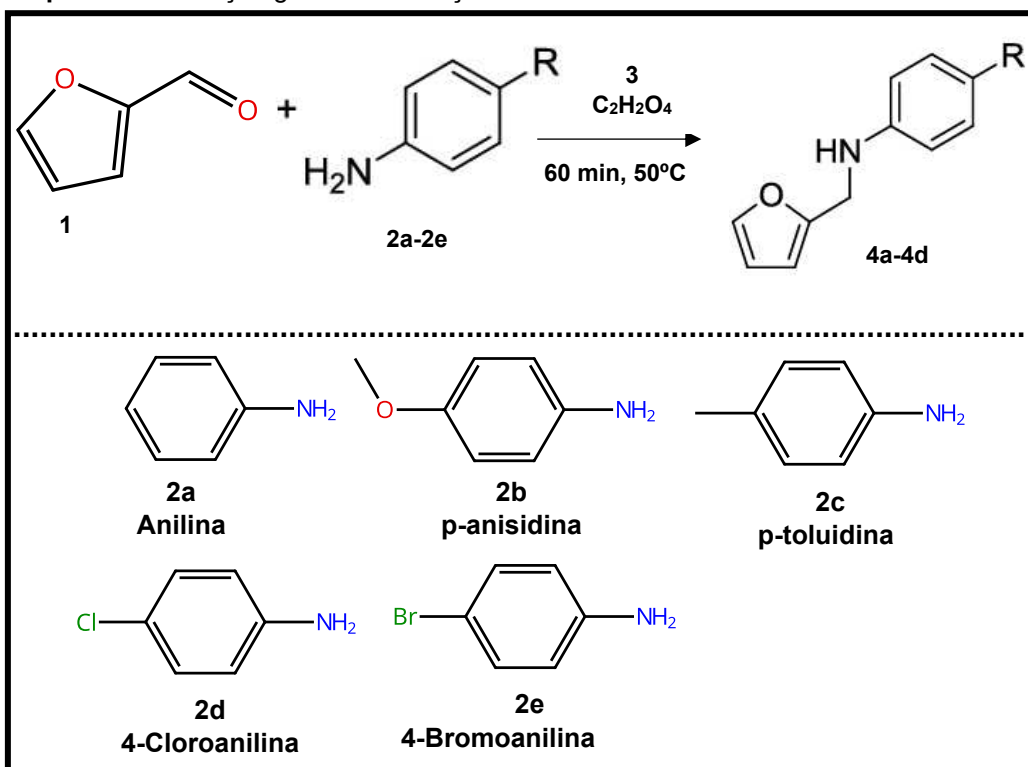
Os oito ensaios preparados a partir da matriz do planejamento ocorreram em meio aquoso, no reator de micro-ondas, em tubos para reator com capacidade para 10mL. Inicialmente, adicionou-se em cada tubo 1mmol de furfural; 1,2 mmol da amina (anilina) e 1,2 mmol do redutor, o ácido oxálico em um volume de água (2 ou 0,5 mL), para formar o produto correspondente. As reações foram interrompidas pela hidrólise básica com NaOH(aq) 10% e as misturas reacionais extraídas diretamente com 1mL

do solvente CDCl_3 , contendo 0,05mol/L de cicloexano empregado como padrão interno. Os extratos brutos obtidos foram analisados por CG/MS.

3.6 Procedimento geral para reação de aminação redutiva do furfural

A partir da análise dos resultados, foram preparadas novas reações em maior escala (3 mmol) com diferentes aminas (**2a-2e**). Adicionou-se no tubo reacional 2,5 mmol de furfural (**1**), 3 mmol de amina (**2**) e 3 mmol do redutor (**3**), ácido oxálico, de acordo com o esquema 10. Em seguida, o reator de micro-ondas foi programado de acordo com as condições da entrada 1 do planejamento fatorial, descritos na tabela 3. O reator era aquecido até a temperatura desejada sob a máxima agitação disponível.

Esquema 10. Reação geral de aminação redutiva do furfural.

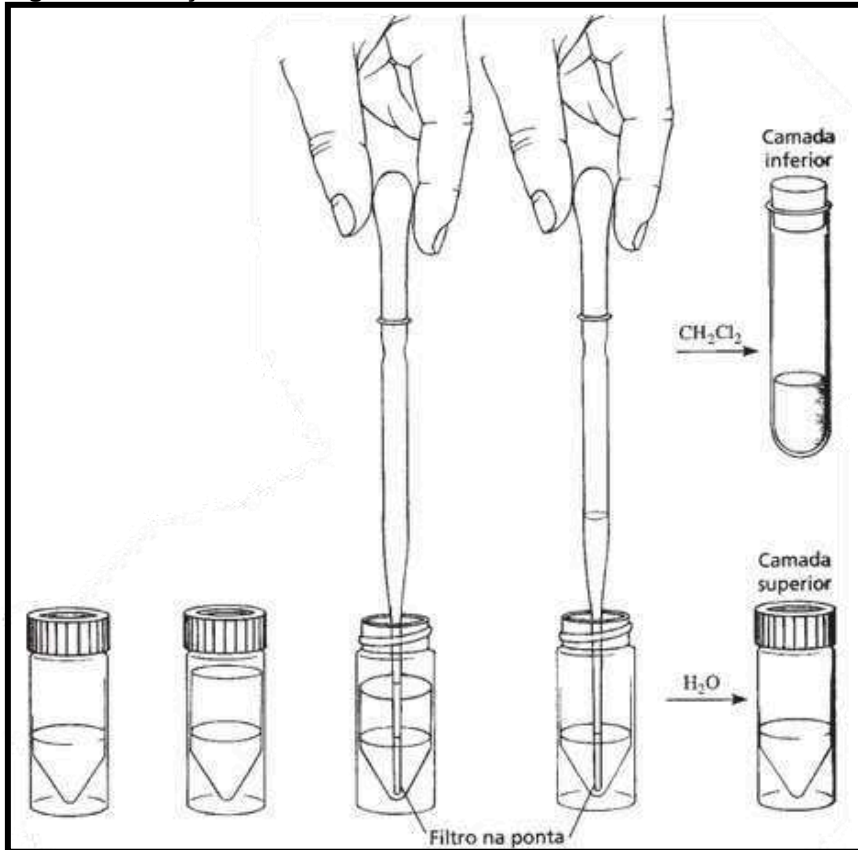


Fonte. Elaborada pela autora.

Após os 60 minutos, as reações foram submetidas a uma extração ácido-base. Inicialmente, realizou-se a extração com 2 mL de clorofórmio, sendo que essa etapa foi repetida três vezes. Em seguida, a fase aquosa foi tratada com uma solução de NaOH(aq) 10% e novamente extraída com 2 mL do mesmo solvente orgânico, conforme ilustrado na figura 9 (foram realizadas 3 extrações). Depois da obtenção dos

extratos, ocorreu a evaporação dos solventes e iniciou-se a etapa de isolamento dos produtos desejados.

Figura 9. Extração ácido-base.



Fonte. Pavia et al, 2009.

3.7 Isolamento

As placas preparativas foram feitas em lâminas de vidro 20 x 20cm, onde aplicou-se a sílica gel 60 para cromatografia em camada fina com indicador UV 254. A suspensão utilizada foi preparada na proporção de 50 gramas de sílica para 100 mL de água destilada. As lâminas de vidro foram deixadas no ambiente até se tornarem opacas e posteriormente guardadas em um armário até secarem por completo. Depois de secas, as amostras foram aplicadas nas lâminas e foram reveladas com UV. Logo após, recortou-se as frações de interesse de cada placa para a etapa de filtração.

Para a filtração, utilizou-se uma bureta de 10 mL. Em cada bureta, colocou-se as frações recortadas e adicionou 2 a 5 mL de metanol ou diclorometano. Nessa etapa, adicionou-se também um secante o K₂CO₃ anidro. As amostras isoladas e secas foram encaminhadas para as análises por CG/MS.

3.8 Métodos de análise

a. Métodos cromatográficos

As análises por Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas (GC/MS) foram realizadas em um cromatógrafo da marca Agilent, modelo 8890 (GC System), equipado com uma coluna capilar HP-5ms (30 m x 250 μ m x 0,25 μ m), no laboratório de pesquisa de Materiais e Catálise da Universidade do Estado da Bahia (UNEB). O cromatógrafo operou com fluxo constante de gás hidrogênio a 0,5 mL/min, com volume de injeção das amostras de 2 μ L, em modo split (1:20). A programação de temperatura consistiu em uma etapa inicial de 4 minutos a 70°C, seguida por uma rampa de aquecimento de 70°C a 250°C, com aumento de 20°C/min, e posterior manutenção em 250°C por 2 minutos. A identificação das características espectrais GC/MS aconteceu comparando o padrão de fragmentação em massa dos produtos obtidos.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este capítulo apresenta e discute os resultados obtidos a partir do estudo dos derivados da aminação redutiva do furfural promovida por irradiação de micro-ondas. Com base nos objetivos propostos foram efetuadas análises para compreender o impacto de diferentes variáveis sobre o sistema, além da verificação dos compostos formados.

4.1 Influência das variáveis

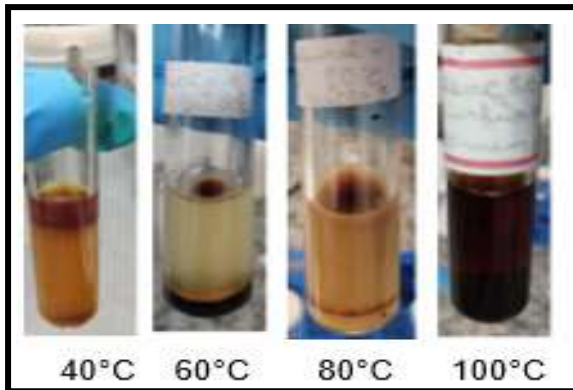
Um estudo inicial foi realizado para investigar a influência da temperatura e do tempo na decomposição do furfural. Além disso, o volume de água também foi verificado com o intuito de analisar o seu impacto na formação do produto desejado. Todas as reações foram conduzidas em meio aquoso, em microescala e os extratos obtidos passaram por análise CG-MS.

a. Efeito da temperatura

O efeito da temperatura foi avaliado em virtude da sua influência direta na cinética da reação e na estabilidade do furfural sob aquecimento (Faria; Almeida; Mota, 2018). Foram realizados experimentos em uma ampla faixa de temperatura (25 a 100°C), a fim de mapear o comportamento do sistema.

Durante os experimentos observou-se o escurecimento progressivo da mistura reacional à medida que a temperatura aumentava, como ilustrado na figura 10. Esse comportamento sugeriu a possível ocorrência de reações de polimerização do furfural, com formação de resinas de furano. Esses compostos apresentam coloração marrom-escura a preta e baixa solubilidade (Coimbra et al., 2022). Tais características podem comprometer as etapas subsequentes de filtração, isolamento e purificação dos compostos formados.

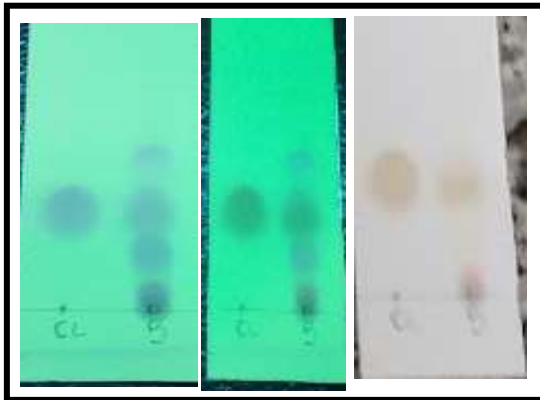
Figura 10. Influência da temperatura na reação.



Fonte. Elaborada pela autora.

Com o objetivo de verificar os efeitos de polimerização e decomposição, cada ensaio foi acompanhado por CCD analisadas sob luz UV e luz visível. Conforme ilustrado na figura 11, observou-se, em algumas placas, o aparecimento de várias manchas, o que indicou a possível ocorrência da decomposição das reações em temperaturas acima de 50 °C.

Figura 11. Placas de CCD.



Fonte. Elaborada pela autora.

Após as análises da CCD, definiu-se duas temperaturas (30°C e 50°C) para o prosseguimento dos estudos. As temperaturas de 30°C e 50°C foram adotadas no planejamento experimental, sendo que a temperatura de 30°C foi escolhida por representar uma condição mais branda potencialmente capaz de reduzir a formação de reações indesejadas. Já a temperatura de 50°C, foi selecionada por favorecer a maior conversão do furfural segundo Faria, Almeida e Mota (2018), sem promover sua polimerização.

b. Efeito do tempo

Foram realizados experimentos exploratórios com tempos de reação variando entre 10 e 100 minutos e na faixa de temperatura (25 a 100°C) com o monitoramento feito também por CCD. Os resultados demonstraram que as reações com duração inferiores a 30 minutos não foram eficazes para o consumo do furfural. Os tempos superiores a 60 minutos proporcionaram a polimerização do furfural resultando em misturas escurecidas e de difícil purificação.

Com base nessas observações, os tempos de 30 e 60 minutos foram considerados os mais adequados para o prosseguimento dos estudos sendo, portanto, adotados no planejamento experimental posteriormente.

c. Efeito do volume de água

Os volumes de 0,5 mL e 2 mL de água foram selecionados com o objetivo de estabelecer condições que garantissem a solubilidade dos reagentes e a estabilidade do intermediário imínio. A formação da imina é uma etapa essencial na aminação redutiva. Trata-se de uma reação reversível cuja eficiência pode ser comprometida pela presença excessiva de água no meio reacional, pois a água promove a hidrólise da imina resultando na regeneração do aldeído e da amina de partida (Andino, 2021).

Considerando esses aspectos, o volume de 0,5 mL foi adotado nesta pesquisa como limite inferior para assegurar a solubilidade dos reagentes sem comprometer a formação e a estabilidade do intermediário imínio. Já o volume de 2 mL foi utilizado com intuito de avaliar o comportamento do sistema com maior proporção de água.

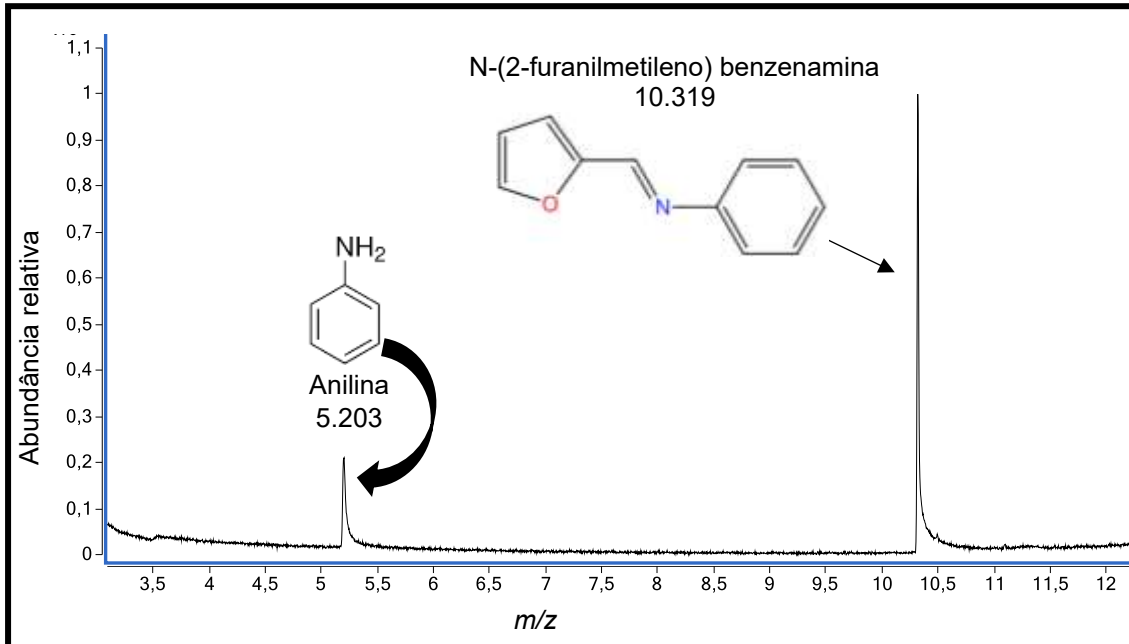
4.2 Análise do planejamento experimental

Com base nos parâmetros estabelecidos nos estudos iniciais, foi aplicado o planejamento experimental composto por oito ensaios para determinar as melhores condições reacionais. Em todos os ensaios foram utilizados: 1 mmol de furfural; 1,2 mmol de anilina e 1,2 mmol do ácido oxálico.

As condições reacionais adotadas na entrada 1 foram: 60min, 50°C e 2 mL de água. O cromatograma obtido para esse ensaio demonstrou dois sinais principais (figura 12) sem a detecção de subprodutos. O primeiro sinal com tempo de retenção

(rt) de 5,203 minutos e $m/z=93$ correspondendo ao íon molecular $[M^+]$ da anilina $[C_6H_7N]^+$.

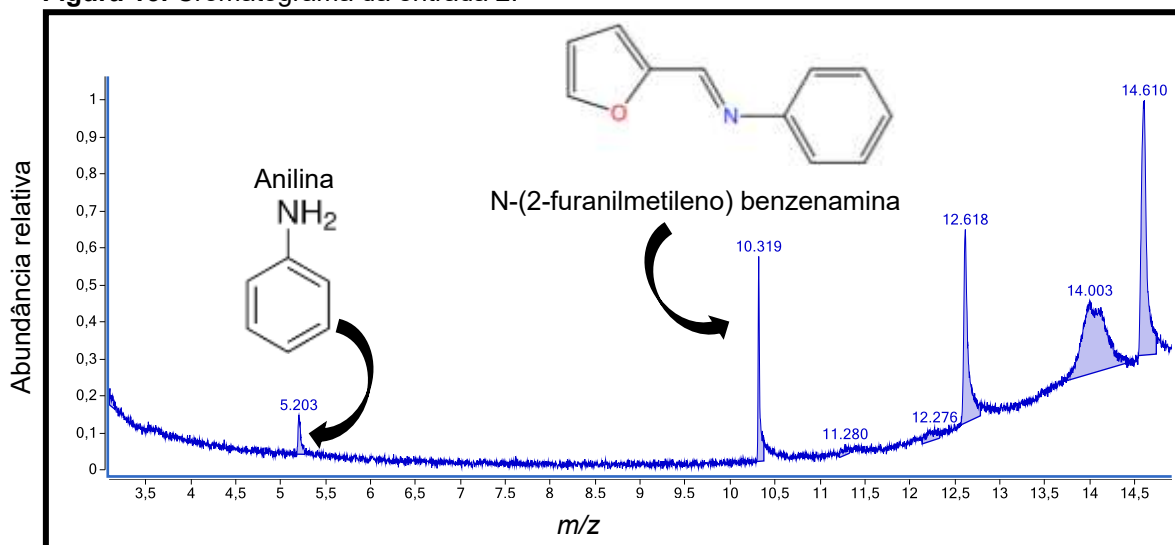
Figura 12. Cromatograma da entrada 1.



Fonte: Elaborada pela autora.

No cromatograma referente a entrada 2, as condições reacionais utilizadas foram: 30min, 50°C e 2 mL de água. Neste cromatograma, notou-se além dos dois sinais principais já descritos para o cromatograma 1, a presença de outros sinais com tempos de retenção mais elevados como o $rt=14,003$ min e o 14,610 min (figura 13).

Figura 13. Cromatograma da entrada 2.



Fonte: Elaborada pela autora.

Na figura 13, observou-se um subproduto com $t_r=14,003$ min que pode sugerir a formação de uma espécie derivada da reação entre a imina e o excesso de anilina presente no meio reacional resultando em uma estrutura aromática condensada. Já o sinal com $t_r=14,610$ min refere-se a uma estrutura de maior complexidade indicando uma espécie obtida por meio da reação de oligomerização.

Os cromatogramas das entradas 3 a 8, mostraram sinais referentes a formação de subprodutos de acordo com as condições adotadas (Apêndice A). Esses sinais podem indicar o surgimento de reações secundárias ou a decomposição do furfural, o que tornou as misturas reacionais mais complexas. Com a verificação desses cromatogramas foi possível analisar a seletividade para cada ensaio realizado conforme tabela 4.

A seletividade foi definida por:

$$Seletividade = \frac{A_{produto}}{A_{produto} + \Sigma A_{subprodutos}} \times 100$$

Sendo:

$A_{produto}$: área referente ao derivado formado

$\Sigma A_{subprodutos}$: somatório das áreas referente aos subprodutos formados

Os dados obtidos foram organizados na tabela 4.

Tabela 4. Seletividade das reações.

Entrada	Seletividade (%)
1	100
2	7,83
3	23,9
4	47,1
5	62,1
6	47,2
7	79,2
8	98,6

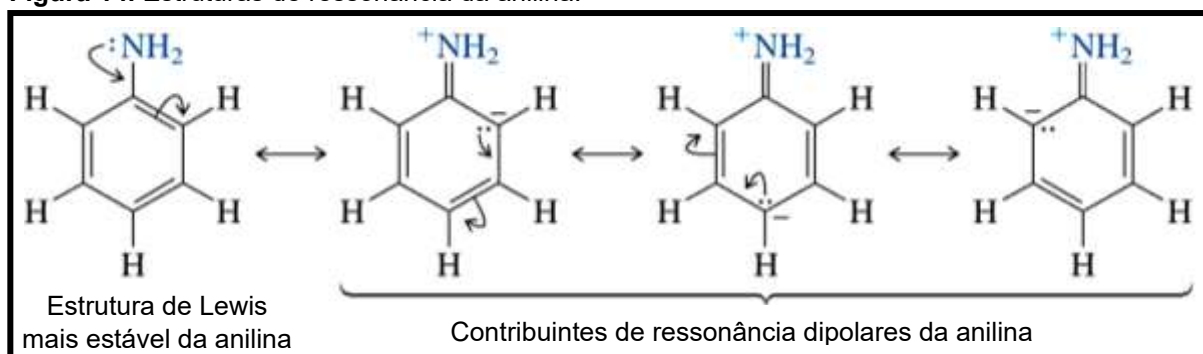
Fonte. Elaborada pela autora.

De acordo com a análise dessas informações, a entrada 1 foi escolhida como a melhor condição para o prosseguimento dos estudos pois apresentou 100% de seletividade para o derivado da aminação redutiva sem a formação de subprodutos. A Condição 1 foi adotada para a realização das demais reações com diferentes aminas (p-toluidina, p-anisidina, 4-cloroanilina e 4-bromoanilina).

4.3 Análise dos espectros da anilina

Das aminas empregadas nesta pesquisa, a anilina foi utilizada como referência por não conter substituintes no anel aromático sendo empregada no planejamento experimental. Na estrutura da anilina, o par de elétrons do grupo amina pode ser deslocalizado no anel aromático por meio de estruturas de ressonância como pode ser observado na figura 14, o que torna o par de elétrons menos disponível (Carey, 2011, v.2).

Figura 14. Estruturas de ressonância da anilina.

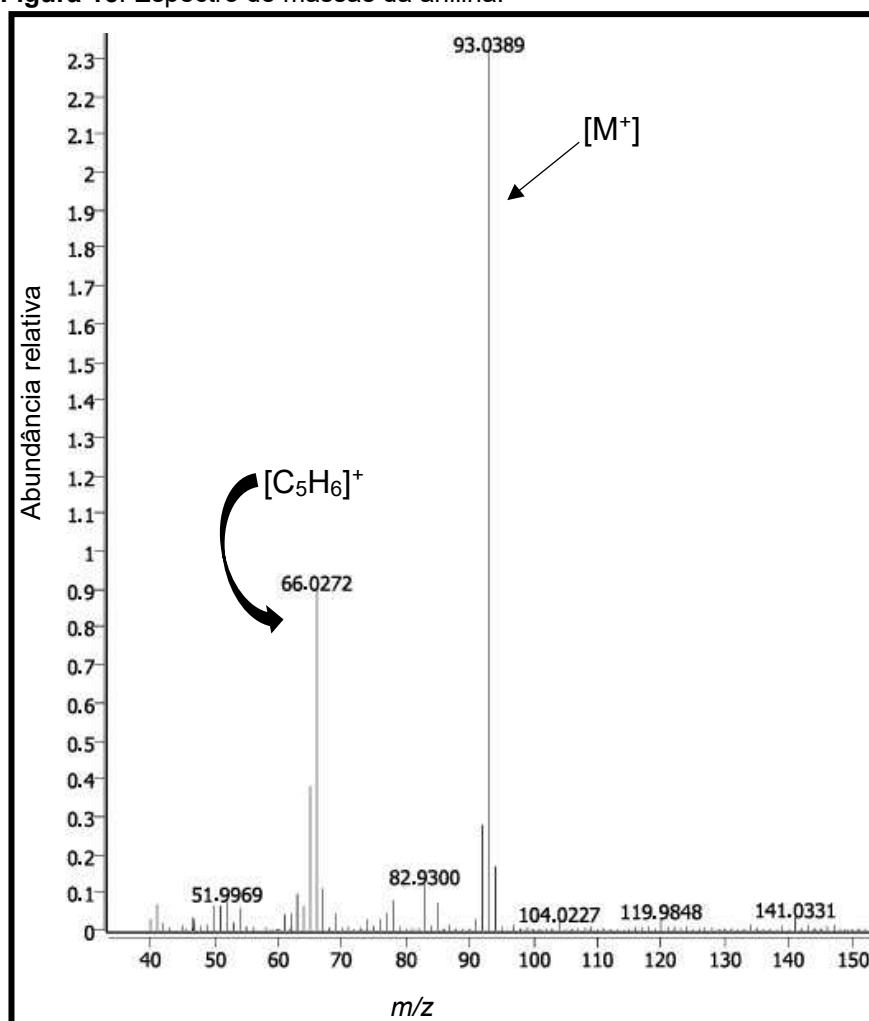


Fonte. Carey, 2011, v.2

a. Espectro de massas da anilina

No planejamento experimental, as condições adotadas foram: 60min, 50°C e 2 mL de água, utilizando 1 mmol de furfural; 1,2 mmol de anilina e 1,2 mmol do ácido oxálico. Como a amina estava em excesso era esperado o aparecimento de seu sinal indicando que ela não foi consumida completamente durante o processo. Além disso, no espectro de massas (figura 15), observou-se um fragmento com $m/z=66$ relativo ao $[C_5H_6]^+$, resultante da perda de uma molécula de HCN, reforçando a presença da anilina na amostra analisada.

Figura 15. Espectro de massas da anilina.



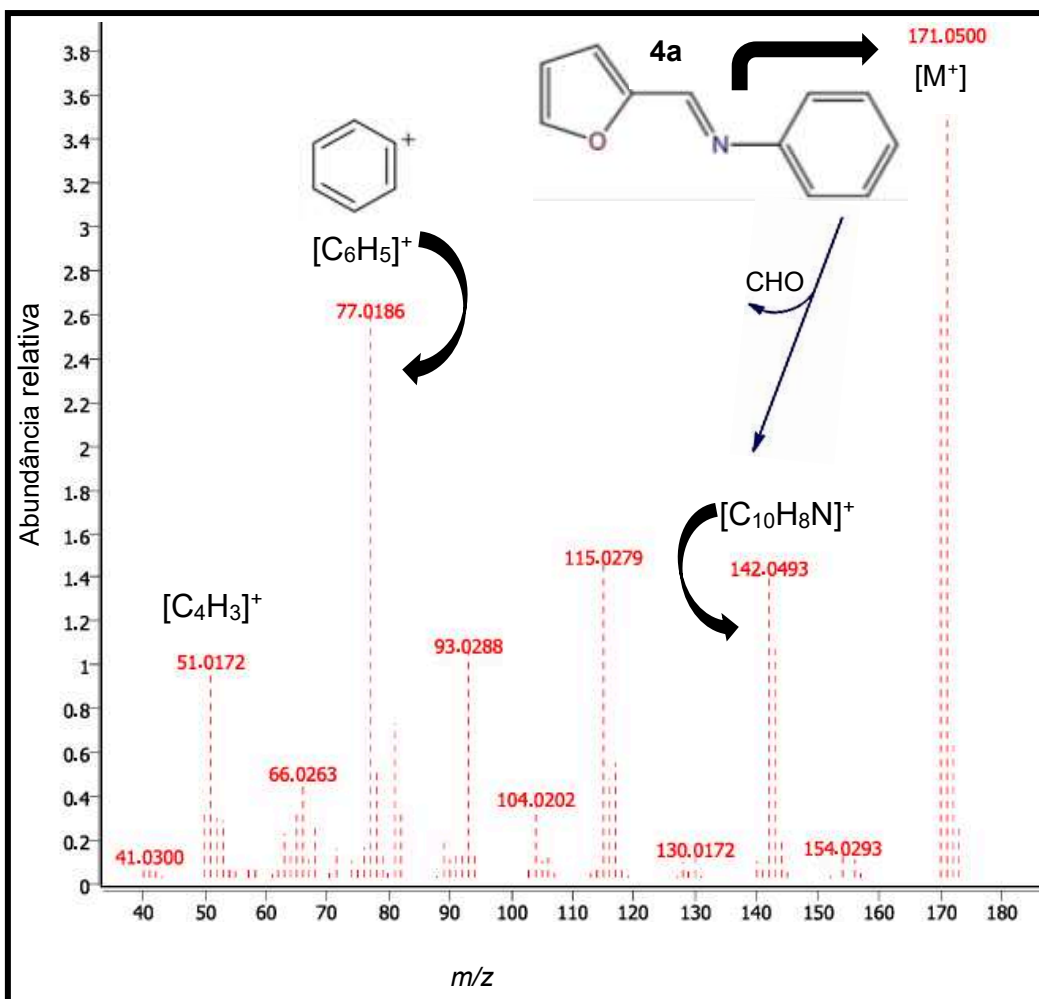
Fonte. Elaborada pela autora.

b. Espectro de massas do N-(2-furanilmetileno) benzenamina

A partir da análise do espectro de massas da reação da anilina com o furfural, foi possível observar que a massa do composto formado correspondeu a duas unidades a menos ($m/z=171$) em relação à amina esperada ($m/z=173$). Isso levou à conclusão de que o derivado formado foi a imina N-(2-furanilmetileno) benzenamina correspondente ao produto 4a representado na figura 16.

O espectro de massas do produto 4a revelou um sinal referente ao íon molecular $m/z=171$ atribuído ao $[C_{11}H_9NO]^+$. Outros fragmentos como $m/z=142$ $[C_{10}H_8N]^+$, indicando a perda do grupo (CHO); $m/z=104$ $[C_7H_6N]^+$; $m/z=77$, resultado da formação do íon fenil $[C_6H_5]^+$ e o $m/z=51$ $[C_4H_3]^+$ também foram detectados.

Figura 16. Espectro de massas do N-(2-furanilmetileno) benzenamina.



Fonte. Elaborada pela autora.

4.4 Análise dos espectros de massas para diferentes aminas

As outras aminas (p-toluidina, p-anisidina, 4-cloroanilina e 4-bromoanilina) usadas nas reações possuíam substituintes na posição para em relação ao grupo amino e seus cromatogramas podem ser observados no apêndice B. Ao estudar essas aminas é possível observar como os diferentes grupos funcionais afetam a nucleofilicidade do nitrogênio por meio de efeitos indutivos e de ressonância (Clayden, 2012; Carey, 2011, v.1).

Os grupos doadores de elétrons, como o grupo metoxila ($-OCH_3$) presente na estrutura da p-anisidina e a metila ($-CH_3$) da p-toluidina, proporcionam o aumento da densidade eletrônica sobre o nitrogênio. No entanto, os substituintes como cloro e bromo, encontrados na 4-cloroanilina e 4-bromoanilina, respectivamente, são grupos

retiradores de elétrons por efeito indutivo, o que reduz a nucleofilicidade do nitrogênio e dificulta sua reação com aldeídos (Carey, 2011, v.1).

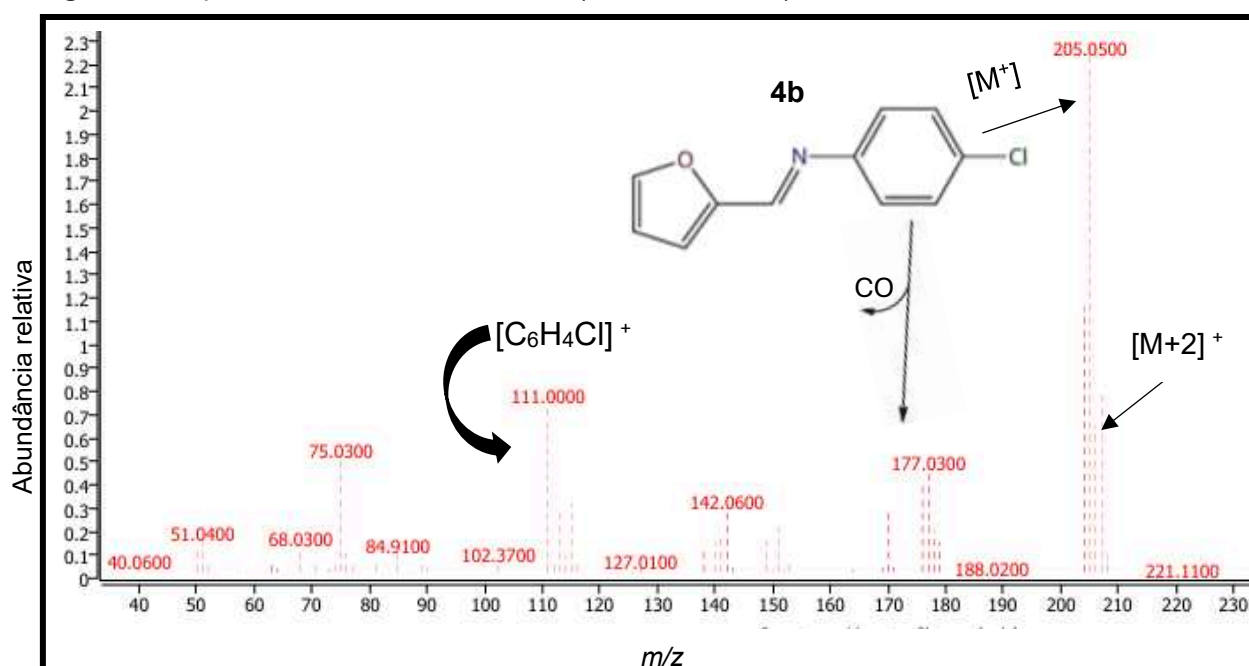
Os espectros de massas apresentados a seguir são referentes a 4-cloroanilina, p-toluidina, 4-bromoanilina e a p-anisidina. Para todas as reações utilizou-se 2,5 mmol de furfural; 3 mmol de amina e 3 mmol do ácido oxálico, seguindo a condição 1.

a. Espectro de massas do 4-cloro-N-(2-furanilmetileno) benzenamina

A partir da análise do espectro de massas da reação da 4-cloroanilina com o furfural, notou-se que a massa do composto formado correspondeu a duas unidades a menos ($m/z=205$) em relação à amina esperada ($m/z=207$). Isso levou à conclusão de que o produto formado foi o derivado imina 4-cloro-N-(2-furanilmetileno) benzenamina correspondente ao produto 4b representado na figura 17.

O espectro revelou um sinal de íon molecular $m/z=205$, correspondendo ao íon molecular $[M^+]$ $C_{11}H_8ClNO$, acompanhado também de um outro sinal $[M+2]^+$ em $m/z=207$ de menor intensidade. Outros fragmentos característicos como $m/z=177$ $[M-CO]^+$ e o $m/z=111$ $[C_6H_4Cl]^+$ também foram observados. Além disso, o $m/z=75$ que pode indicar porções do anel furânico.

Figura 17. Espectro de massas do 4-cloro-N-(2-furanilmetileno) benzenamina.

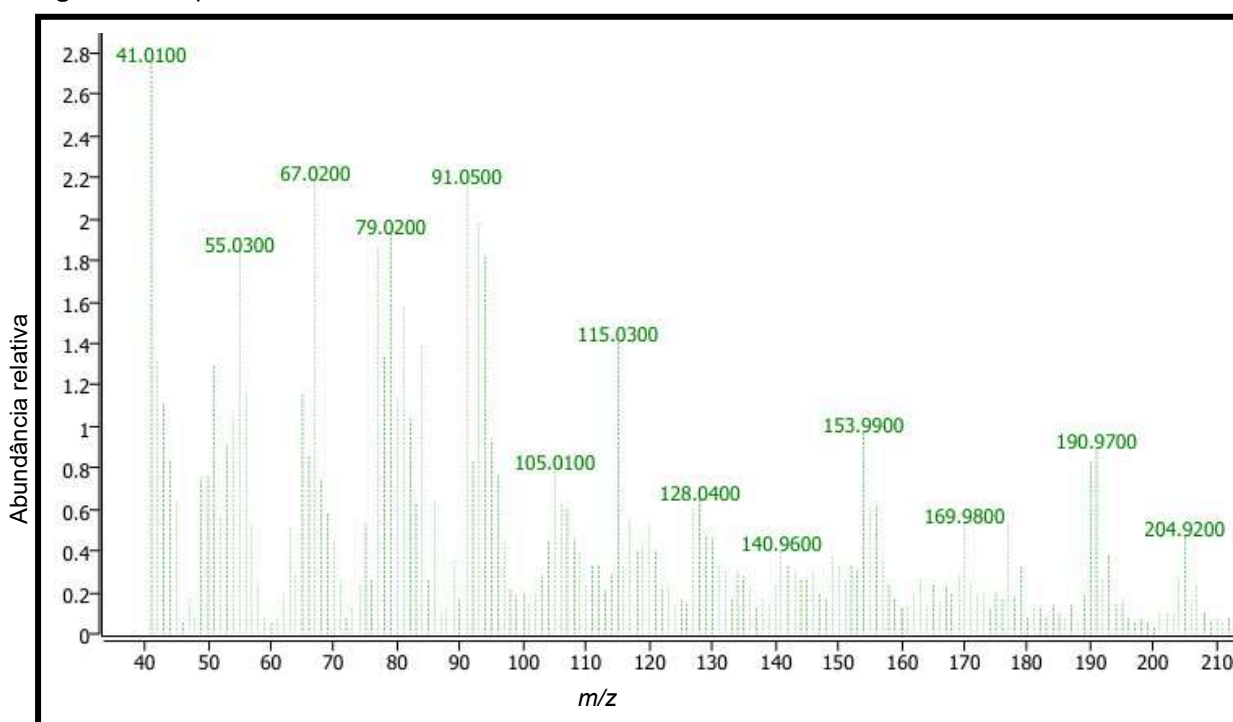


Fonte. Elaborada pela autora.

Para isolar o derivado da 4-cloroanilina foram realizadas novas reações e a cromatografia em placa preparativa foi escolhida como método de isolamento. Esse procedimento foi utilizado como alternativa à cromatografia em coluna para reduzir o volume de solvente empregado nesta etapa. Em seguida, a fração de interesse foi recortada da placa preparativa e para melhorar a sua remoção do suporte sólido (sílica) e minimizar o uso de solvente foi empregada uma coluna filtrante com o auxílio de uma bureta de 10 mL.

A amostra resultante foi analisada gerando o espectro da figura 18. O processo de isolamento apresentou alguns desafios devido à baixa estabilidade dos derivados do produto (Hallal; Lucho; Gonçalves, 2005) e à sua sensibilidade à luz, fatores que favoreceram a degradação da amostra por reações de oxidação e fotólise (Melo, 2014). O composto obtido passou por etapas de purificação nas quais interações com solventes e mais exposição à luz contribuíram para sua decomposição resultando em fragmentos e massas inesperadas.

Figura 18. Espectro de massas do derivado isolado da 4-cloroanilina.



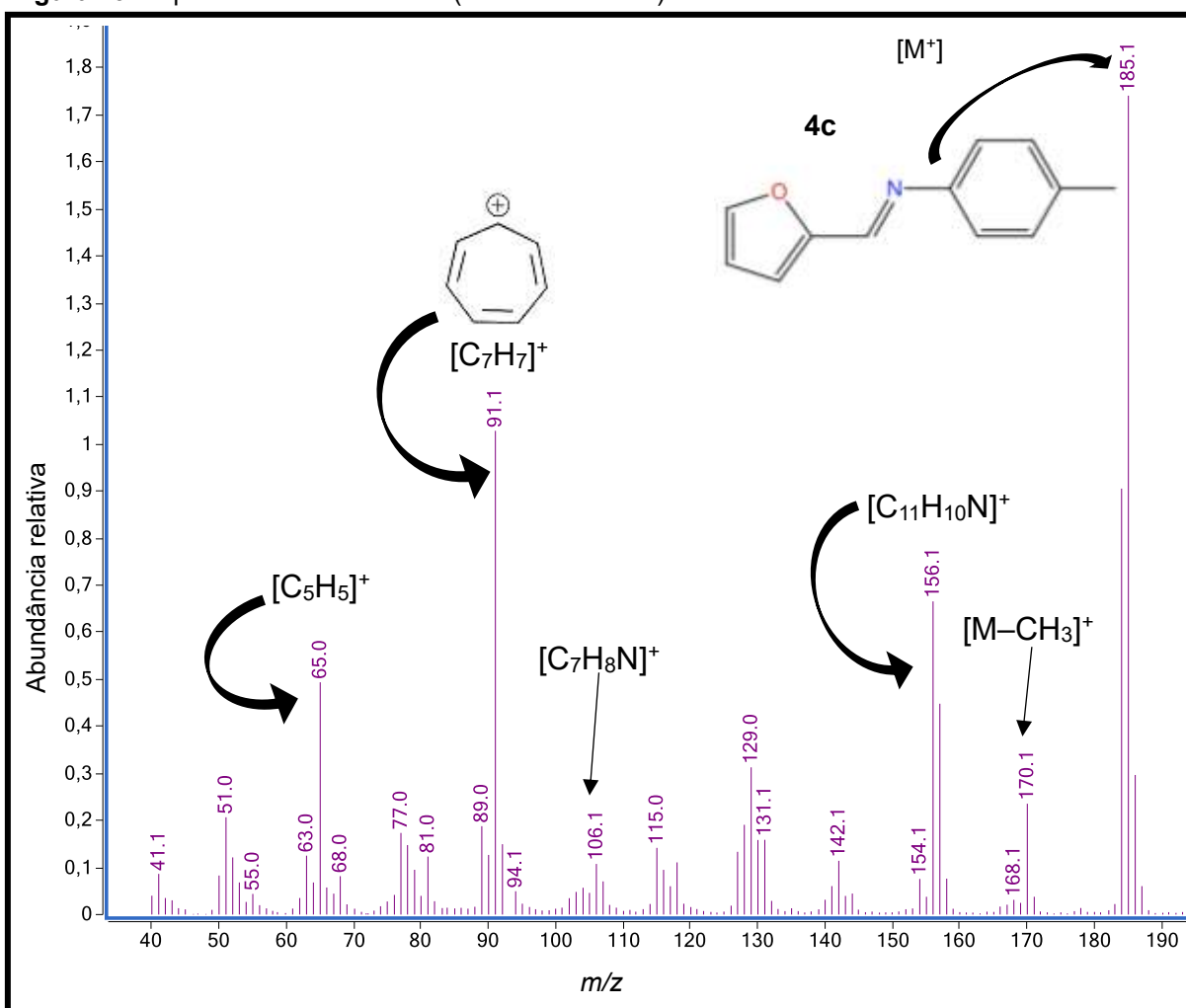
Fonte. Elaborada pela autora.

b. Espectro de massas do N-(2-furanilmetileno)-4-metilbenzenamina

A partir da análise do espectro de massas da reação da p-toluidina com o furfural, notou-se que a massa do composto formado correspondeu a duas unidades a menos ($m/z=185$) em relação à amina esperada ($m/z=187$). Isso levou à conclusão de que o produto formado foi o derivado imina N-(2-furanilmetileno)-4-metilbenzenamina correspondente ao produto 4c representado na figura 19.

O espectro revelou um sinal de íon molecular com $m/z=185$ relacionado com o $[C_{12}H_{11}NO]$. Outros fragmentos como $m/z=170$ referente a perda do (CH_3) , $m/z=156$, $m/z=106$ e o $m/z=91$ do íon tropílio também foram identificados, além do $m/z=65$.

Figura 19. Espectro de massas do N-(2-furanilmetileno)-4-metilbenzenamina.

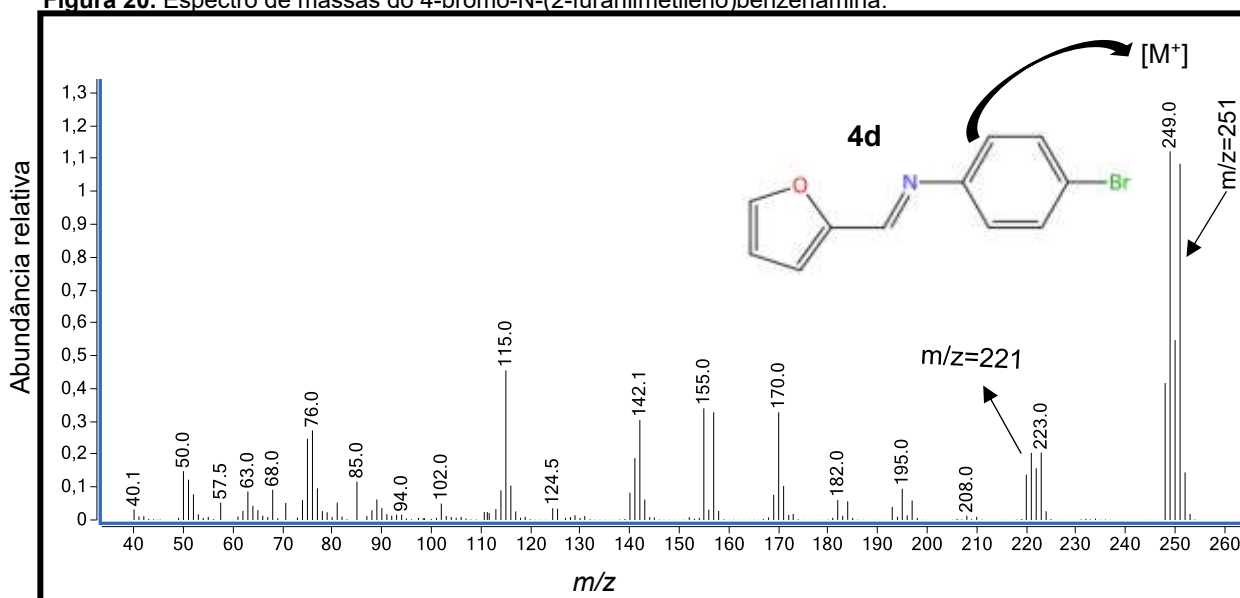


Fonte. Elaborada pela autora.

c. Espectro de massas do 4-bromo-N-(2-furanilmetileno)benzenamina

A figura 20 representa o espectro de massas da aminação reductiva do furfural com a 4-bromoanilina correspondente ao produto 4d. Nesse espectro observou-se $m/z=249$ relacionado ao $[M-H]^+$, resultado da perda de um hidrogênio da molécula intacta ($M^+=250$ $C_{11}H_8BrNO$). Um padrão isotópico característico do bromo também foi observado (sinal em m/z 249 e 251, com intensidade próxima). A fragmentação em $m/z=221$ pode ser atribuída a eliminação do grupo CHO e o $m/z=155$ sugeriu uma fragmentação $[C_6H_4Br]^+$ com a perda da porção imina. Por fim, o íon em $m/z=75$ $[C_6H_5]^+$ foi associado ao fragmento aromático após a perda do radical furano $[C_4H_3O]^+$.

Figura 20. Espectro de massas do 4-bromo-N-(2-furanilmetileno)benzenamina.



Fonte. Elaborada pela autora.

Os espectros de massas obtidos foram comparados com os dados da literatura (Turki; Guerfel; Bouachir, 2009; Zhang et al., 2024), conforme o quadro 4. No entanto, não foram encontrados dados na literatura para os espectros de massas das iminas referentes as aminas 4-cloroanilina e 4-bromoanilina.

Quadro 4. Comparação entre espectros experimentais e da literatura.

Amina	Produto	MS Literatura	MS Experimental
Anilina	N-(2-furanilmetileno) benzenamina	171 [M ⁺]; 142 [C ₁₀ H ₈ N] ⁺ ; 104 [C ₇ H ₆ N] ⁺ ; 77 [C ₆ H ₅] ⁺ ; 63 [C ₅ H ₃] ⁺ ; 51 [C ₄ H ₃] ⁺	171 [M ⁺]; 142 [C ₁₀ H ₈ N] ⁺ ; 104 [C ₇ H ₆ N] ⁺ ; 77 [C ₆ H ₅] ⁺ ; 51 [C ₄ H ₃] ⁺
p-toluidina	N-(2-furanilmetileno)-4-metilbenzenamina	185 [M ⁺]; 175 [C ₁₁ H ₈ NO] ⁺ ; 156 [C ₁₁ H ₁₀ N] ⁺ ; 130 [C ₉ H ₈ N] ⁺ ; 117 [C ₈ H ₇ N] ⁺ ; 91 [C ₇ H ₇] ⁺ ; 65 [C ₅ H ₅] ⁺	185 [M ⁺]; 175 [C ₁₁ H ₈ NO] ⁺ ; 156 [C ₁₁ H ₁₀ N] ⁺ ; 130 [C ₉ H ₈ N] ⁺ ; 117 [C ₈ H ₇ N] ⁺ ; 91 [C ₇ H ₇] ⁺ ; 65 [C ₅ H ₅] ⁺
4-cloroanilina	4-cloro-N-(2-furanilmetileno)	-----	205 [M ⁺]; 207 [M+2] ⁺ ; 177 [M-CO] ⁺ ; 111 [C ₆ H ₄ Cl] ⁺
4-bromoanilina	4-bromo-N-(2-furanilmetileno)benzenamina	-----	249 [M ⁺]; 155 [C ₆ H ₄ Br] ⁺ ; 75 [C ₆ H ₅] ⁺

Fonte. Elaborada pela autora

d. p-anisidina

Apesar da presença do grupo ativador metoxila na estrutura da p-anisidina, não foi possível identificar a formação do produto correspondente a reação do furfural com a p-anisidina. Esse fato pode estar associado com o aumento da densidade eletrônica no anel aromático o que poderia tornar o furfural mais suscetível à reação de oxidação dificultando a formação do intermediário.

Embora o furfural seja uma matéria-prima promissora para a produção de diferentes compostos de interesse para a indústria química, os derivados obtidos da reação de aminação redutiva demonstraram elevada instabilidade frente à luz e ao calor. Essa característica representou um grande desafio nesta pesquisa.

CAPÍTULO 5: CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Este trabalho teve o intuito de estudar a aminação redutiva do furfural promovida por micro-ondas. Para isso foram realizadas reações que permitiram avaliar o efeito de diferentes variáveis como a temperatura, tempo e o volume de água no sistema o que favoreceu a otimização do processo. A metodologia adotada foi considerada vantajosa em virtude do menor consumo energético e da redução dos tempos reacionais.

Apesar da instabilidade apresentada pelo furfural quando exposto à luz e ao calor, esse reagente foi escolhido devido à sua relevância como matéria-prima renovável. A sua aplicação auxiliou no desenvolvimento de um método mais sustentável e também permitiu a produção de diferentes derivados. Além disso, o aproveitamento da biomassa possibilitou uma maior eficiência no uso dos recursos alinhando-se aos princípios da química verde.

A caracterização por CG-MS ressaltou a flexibilidade do procedimento proposto e o seu potencial para a síntese de produtos obtidos pela aminação redutiva do furfural. Entretanto, algumas limitações foram observadas no decorrer do estudo. A síntese do derivado com p-anisidina por exemplo, não foi bem-sucedida possivelmente pela baixa reatividade ou instabilidade das reações. Também não foi possível o isolamento do derivado do furfural com a 4-cloroanilina em razão da sua decomposição. Dessa forma, algumas condições ainda podem ser investigadas em trabalhos futuros para aprimorar o método e superar as limitações relatadas. Entre elas destaca-se:

1. A utilização de catalisadores heterogêneos ou de base metálica mais sustentável;
2. A adição de co-solventes para aumentar a seletividade e o rendimento das reações;
3. O uso do ácido pícrico para formação de sais de picrato das furfurilaminas com objetivo de isolamento e caracterização por RMN de ^1H .

CAPÍTULO 6: REFERÊNCIAS

ABBRUSCATO, T. J.; TRIPPIER, P. C. **Dark Classics in Chemical Neuroscience: Methamphetamine**. ACS Chem. Neurosci, v.9, n.10, p.2373–2378, 2018.

AFANASYEV, O. I.; KUCHUK, E.; USANOV, D. L.; CHUSOV, D. **Reductive Amination in the Synthesis of Pharmaceuticals**. Chemical Reviews, v.119, n. 23, p.11857-11911, 2019.

ANDINO, G. L. S. **Síntese e avaliação antibacteriana de bases de schiff**. 2021. 82f. Dissertação (Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas)- Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2021.

ARAMITA.; N C. GHOSAL.; S. MAHATO.; S. SANTRA.; G. V. ZYRYANOV.; A. MAJEE. **Scope and Limitations of Leuckart-Wallach-Type ReductiveAmination: Chemoselective Synthesis of Tertiary Aminesfrom Aldehydes under Neat Conditions**. ChemistrySelect, v.3, n.15, p.4058-4066, 2018.

ASTH, R. C. **Espectro Eletromagnético: o que é, frequências e comprimentos de onda**. Disponível em: <<https://www.todamateria.com.br/espectro-eletromagnetico/>>. Acesso em: abr. 2025.

BAILEY, H. V.; MAHON, M. F.; VICKER, N.; POTTER, B. V. L. **Rapid and Efficient Microwave-Assisted Friedländer Quinoline Synthesis**. ChemistryOpen, v.9, n.11, p.1113 – 1122, 2020.

BHOGESWARARAO, S.; SRINIVAS, D. **Catalytic conversion of furfural to industrial chemicals over supported Pt and Pd catalysts**. Journal of Catalysis, v.327, p.65-77, 2015.

BRIJALDO, M.H.; ROJAS, H.A.; XING, Y.; PASSOS, F.B.; MARTÍNEZ, J.J. **Pt/Nb₂O₅-Al₂O₃ Catalysts for the Hydrogenation and Reductive Amination of Furfural**. Catalysts, v.14, n.8, p.493, 2024.

BUCCIOL, F.; GAUDINO, E.C.; VILLA, A.; VALSANIA, M.C.; CRAVOTTO, G.; MANZOLI, M. **Microwave-Assisted Reductive Amination of Aldehydes and Ketones Over Rhodium-Based Heterogeneous Catalysts**. ChemPlusChem, v.88, n.3, p.1-11, 2023.

BUCCIOL, F.; COLIA, M.; CANOVA, E.; GRILLO, G.; CALCIO GAUDINO, E.; CRAVOTTO, G. **Microwave-Assisted Reductive Amination under Heterogeneous Catalysis for the Synthesis of β -Adrenergic Agonist and Related Structures**. Processes, v.11, n.9, p.1-9, 2023.

BUTTON, S.T. **Metodologia para planejamento experimental e análise de resultados**. 2012. 88f. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica. Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2012.

CAETANO, J.A.D.M.T. **Síntese “one-pot” de aminas a partir de recursos da biomassa catalisada por HReO₄**. 2018. 58f. Tese (Mestrado integrado em Engenharia Química) – Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, 2018.

CAREY, F. A. **Química orgânica**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2011. v.1. p. 769.

CAREY, F. A. **Química orgânica**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2011. v.2. p. 1257.

CARMO, C. B. **Mapeamento tecnológico de polímeros furânicos a partir de biomassa**. 2012. 135f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos da Escola de Química) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

CHAKRABORTY, SUDIP.; AGGARWAL, V.; MUKHERJEE, D.; ANDRÁS, K. **Biomass to biofuel: a review on production technology**. Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering, v. 7, p. S254–S262, 2012.

CHATTERJEE, M.; ISHIZAKAUM, T.; KAWANAMI, H. **Reductive amination of furfural to furfurylamine using aqueous ammonia solution and molecular hydrogen: an environmentally friendly approach**. Green Chem, v.18, n.2, p.487-496, 2016.

CHEMICALBOOK. **Furfural - Chemical Properties, Uses, Production**. Disponível em:

<https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB9182277.htm>.

Acesso em: set. 2025.

CHEN, B.; LI, F.; H, Z.; Y, G. **Tuning catalytic selectivity of liquid-phase hydrogenation of furfural via synergistic effects of supported bimetallic catalysts**. Applied Catalysis A: General, v. 500, p. 23-29, 2015.

CHO, B.T.; KANG, S.K. **Direct and indirect reductive amination of aldehydes and ketones with solid acid-activated sodium borohydride under solvent-free conditions**. Tetrahedron, v.61, n.24, p. 5725-5734, 2005.

CLARKE, H. T.; GILLESPIE, H. B.; WEISSHAUS, S. Z. **The Action of Formaldehyde on Amines and Amino Acids**. J. Am. Chem. Soc., v. 55, n. 11, p. 4571–4587, 1933.

CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S. **Organic Chemistry**. 2. ed. Oxford University Press. 2012. p.1234.

COIMBRA, M. C. R.; BRAZIL, T. R.; MORGADO, G. F. M.; MARTINS, E. F.; ANJOS, E. G. R.; OYAMA, I. M. C.; RODRIGUES, J. S.; BOTARO, V. R.; MONTAGNA, L. S.; REZENDE, M. C. **Establishment of the synthesis route of furfuryl resin in acidic medium to minimize the exothermy of reaction**. Revista Matéria, v.27, n.3, p.1-16, 2022.

CROSSLEY, F. S.; MOORE, M. L. **Studies on the Leuckart reaction**. J. Org. Chem, v. 9, n. 6, p. 529–536, 1944.

DALMOLIN, M. C.; BANDEIRA, P. T.; FERRI, M. S.; OLIVEIRA, A. R.M.; PIOVAN, L. **Straightforward microwave-assisted synthesis of organochalcogen amines by reductive amination.** *Journal of Organometallic Chemistry*, v. 874, p. 32-39, 2018.

DANON, B.; MARCOTULLIO, G.; JONG, W. **Mechanistic and kinetic aspects of pentose dehydration towards furfural in aqueous media employing homogeneous catalysis.** *Green Chem*, v. 16, n. 1, p. 39–54, 2014.

DONG, C.; WANG, H.; DU, H.; PENG, J.; CAI, Y.; GUO, S.; ZHANG, J.; SAMART, C.; DING, M. **Ru/HZSM-5 as an efficient and recyclable catalyst for reductive amination of furfural to furfurylamine.** *Molecular Catalysis*, v. 482, p.110755, 2020.

ERICSSON, C.; ENGMAN, L. **Microwave-Assisted Group-Transfer Cyclization of Organotellurium Compounds.** *J. Org. Chem*, v. 69, n.15, p. 5143–5146, 2004.

EXODO CIENTÍFICA. **Ficha de Dados de Segurança: Furfural**, 2020. Disponível em: <https://exodocientifica.com.br/fispq_por_codigo/F09295RA.pdf>. Acesso em: mai. 2025.

FARIA, V. W.; ALMEIDA, G. C.; MOTA, C. J. A. **Condensação aldólica de furfural e acetona catalisada por bases orgânicas nitrogenadas: um estudo preliminar de desempenho catalítico visando a produção de bioquerosene de aviação.** *Quim. Nova*, v. 41, n. 6, p.601-606, 2018.

FERNANDES, D. R.; EVANGELISTA, B. D. V., PINTO, B. P.; ROCHA, A. S.; ANDRADE, D. F.; REZENDE, M. J. C.; MOTA, C. J. A. **Overview of the Use of Ionic Liquids for Fractionation and Transformation of Lignocellulosic Biomass.** *Rev. Virtual Quim*, v. 13, n. 6, p.1431-1456, 2021.

FILHO, P. C. S.; SERRA, O. A. **Metodologias de síntese em fase líquida para a obtenção de nanomateriais inorgânicos à base de terras raras.** *Quim. Nova*, v.38, n. 5, p. 679-696, 2015.

FURAN CHEMICALS. **Furfuryl alcohol applications.** 2017. Disponível em:<http://www.furan.com/furfuryl_alcohol_applications.html>. Acesso em: mai. 2025.

GAUDINO, C. E.; ACCIARDO, E.; TABASSO, S.; MANZOLI, M.; CRAVOTTO, G.; VARMA, R.S. **Cross-Linked Cyclodextrins Bimetallic Nanocatalysts: Applications in Microwave-Assisted Reductive Aminations.** *Molecules*, v. 25, n. 2, p. 410, 2020.

GENARO, G. F. **A importância do Furfural e os métodos de obtenção a partir de xilose.** 2023. 31f. Monografia (Bacharelado em Química)-Universidade Federal do ABC. Santo André, 2023.

GIBSON, M. S.; BRADSHAW, R. **The Gabriel Synthesis of Primary Amines.** *Angew. Chem. internat*, v.7, n.12, p. 919-930, 1968.

GIOVENZANA, G.B; IMPERIO, D.; PENONI, A.; PALMISANO, G. **Reductive amination with zinc powder in aqueous medium.** *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, v. 7, p.1095-1099, 2011.

GOMES, M. B.; PIRES, B. A. D.; FRACALANZZA, S. A. P.; MARIN, V. A. **O risco das aminas biogênicas nos alimentos**. Ciênc. saúde coletiva, v.19, n.4, p.1123-1134, 2014.

GONÇALVES, P. **Síntese e caracterização de novas iminas fluorescentes e suas aplicações como sensores ópticos**. 2008. 129f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Porto Alegre, 2008.

GRENGA, P. N.; SUMBLER, B. L.; BELAND.; PRIEFER, R. **Reductive amination agents: comparison of Na(CN)BH₃ and Si-CBH**. Tetrahedron Letters, v.50, n.48, p.6658-6660, 2009.

HALLAL, J. L. J.; LUCHO, A. M. S.; GONÇALVES, R. S. **Electrochemical polymerization of furfural on a platinum electrode in aqueous solutions of potassium biphthalate**. Materials Research, v. 8, n.1, p.23-29, 2005.

HAUSER, F.M.; PÜTZ, M.; RÖßLER, T.; HULSHOF, J.W. **Identification of specific markers for amphetamines synthesized from glycidic acid pre-precursors and retrospective search in German profiling database**. Drug Test Anal, v.12, n.1, p.41-52, 2020.

HAYES, B. L. **Microwave Synthesis: Chemistry at the Speed of Light**. Mathews, N.C.: CEM Publishing, 2002. 296 p.

HERRADOR, J. M. H.; FRATCZAK, J.; TIŠLER, Z.; ROMANA, V.; CARMONA, H. P. **Oxalic Acid as a Hydrogen Donor for the Hydrodesulfurization of Gas Oil and Deoxygenation of Rapeseed Oil Using Phonolite-Based Catalysts**. Molecules, v.25, n.16, p. 3732, 2020.

HEYDARI, A.; KHAKSAR, S.; ESFANDYARI, M.; TAJBAKHSH, M. **A novel one-pot reductive amination of aldehydes and ketones with lithium perchlorate and zirconium borohydride–piperazine complexes**. Tetrahedron, v.63, n.16, p.3363-3366, 2007.

HOZ, A.; DÍAZ-ORTIZA, A.; PRIETO, P. **Alternative Energy Sources for Green Chemistry. Chapter 1: Microwave-Assisted Green Organic Synthesis**. The Royal Society of Chemistry, 2016. p. 1-33.

KERRU, N.; GUMMIDI, L.; OLIVEIRA, S.; OLIVEIRA, K.K.; JONNALAGADDA, S.B. **A Review on Recent Advances in Nitrogen-Containing Molecules and Their Biological Applications**. Molecules, v. 25, n.8, p.1909, 2020.

KHAN, M. M.; SAIGAL.; KHAN, S.; SHAREEFA, S.; SAHOO, S. C. **Microwave irradiation: a green approach for the synthesis of functionalized N-methyl-1,4 dihydropyridines**. RSC Adv, v.8, p.41892– 41903, 2018.

KOMINAMI, H.; LIU, X.; TANAKA, A. **Bi-functionality of organic acids as acid catalysts and a hydrogen source for one-pot production of secondary amines from primary amines and aromatic aldehydes over an Au–C₃N₄ photocatalyst**. New J. Chem, v. 49, p.5167–5172, 2025.

LANVER, A.; SCHMALZ H-G. **Microwave-Assisted Amination of a Chloropurine Derivative in the Synthesis of Acyclic Nucleoside Analogues**. *Moléculas*, v.10, n.2, p. 508-515, 2005.

LEADBEATER, N. E.; MARCO, M. **Transition-Metal-Free Suzuki-Type Coupling Reactions: Scope and Limitations of the Methodology**. *J. Org. Chem*, v.68, n.14, p.5660–5667, 2003.

LEE, SUNG-CHAN.; PARK, S. B. **Novel application of Leuckart–Wallach reaction for synthesis of tetrahydro-1,4-benzodiazepin-5-ones library**. *Chem. Commun*, p.3714-3716, 2007.

LENARDÃO, E. J.; FREITAG, R. A.; DABDOUB, M. J.; BATISTA, A. C. F.; SILVEIRA, C. C.; **Green chemistry: the 12 principles of green chemistry and its insertion in the teach and research activities**. *Quim. Nova*, v. 26, n. 1, p.1-7, 2003.

LI, J. J. **Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms**. 3.ed. Boston: Springer, 2009. p. 621.

LI, X.; NISHIMURA, S. **Synthesis of 5-Hydroxymethyl-2-furfurylamine via Reductive Amination of 5-Hydroxymethyl-2-furaldehyde with Supported Ni-Co Bimetallic Catalysts**. *Catal Lett*, v.154, p. 237–244, 2024.

LUHKEN, A.; BADER, H. J. **Energy input from microwaves and ultrasound – examples of new approaches to green chemistry**. 2002. Disponível em: <<http://chemsoc.org/networks/learnnet/green/docs/microwave.pdf>>. Acesso em: fev. 2025.

LUTERBACHER, S. J.; RAND, J.M.; ALONSO, D.M.; HAN, J.; YOUNGQUIST, J.T.; MARAVELIAS, C.T.; PFLEGER, B.F.; DUMESIC, J.A. **Nonenzymatic Sugar Production from Biomass Using Biomass-Derived γ -Valerolactone**. *Science*, v. 343, n. 6168, p.277–280, 2014.

MACHADO, G.; LEON, S.; SANTOS, F.; LOUREGA, R.; DULLIUS, J.; MOLLMANN, M. E.; EICHLER, P. **Literature Review on Furfural Production from Lignocellulosic Biomass**. *Natural Resources*, v. 7, n. 3, p.115-129, 2016.

MAJHI, K. C.; KARFA, P.; KUMAR, S.; MADHURI, R. **Water as the Green Solvent in Organic Synthesis**. *Materials Research Foundations*, v. 54, p.182-201. 2019.

MANZOLI, M.; GAUDINO, E. C.; CRAVOTTO, G.; TABASSO, S.; BAIG, R.; COLACINO, E.; VARMA, R. S. **Microwave-Assisted Reductive Amination with Aqueous Ammonia: Sustainable Pathway Using Recyclable Magnetic Nickel-Based Nanocatalyst**. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, v. 7, n.6, p. 5963-5974, 2019.

MARCH, J.; SMITH, M. **Advanced organic chemistry**. 6. ed. New Jersey: Wiley-Interscience, 2007. p.2357.

MELO, E. M. G. **Um Método Espectrofotométrico para Quantificação de Furfural em Cachaças por Extração Líquido-Líquido**. 2014. 78f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Química) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014.

MORENO, J.; PEINADO, R. **Enological Chemistry: Nitrogen Compounds**. Londres: Academic Press, 2012. p.183-193.

MURATORE, C.; ESPEN, L.; PRINSI, B. **Nitrogen uptake in plants: the plasma membrane root transport systems from a physiological and proteomic perspective**. *Plants*, v.10, n. 4, p.1-26, 2021.

NGUYEN, D.P.; SLADEK, R.N.; DO, L.H. **Scope and Limitations of Reductive Amination Catalyzed by Half-Sandwich Iridium Complexes Under Mild Reaction Conditions**. *Tetrahedron Lett*, v.61, n. 32, p.152196, 2020.

PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; ENGEL, R. G. **Química Orgânica Experimental: Técnicas em escala pequena**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009. p. 602.

PELETEIRO, S.; LOPES, A. M. C.; GARROTE, G.; PARAJÓ, J. C.; BOGEL-ŁUKASIK, R. **Simple and Efficient Furfural Production from Xylose in Media Containing 1-Butyl-3-Methylimidazolium Hydrogen Sulfate**. *Ind. Eng. Chem. Res*, v. 54, n. 33, p. 8368–8373, 2015.

PENG, H.; TANG, D.; LIAO, M.; WU, Y.; FAN, X.; LI, B.; HUANG, H.; SHI, W. **A Clean Method for Vanadium (V) Reduction with Oxalic Acid**. *Metals*. v.12, n. 4, p. 557, 2022.

PETERSEN, A. R.; LAURIDSEN, J. M. V.; LEE, JI-WOONG. **CO₂-Controlled Reductive Amination Reactions with NaBH₄**. *Eur. J. Org. Chem*, n.47, p.7368–7372, 2020.

POLLARD, C. B.; YOUNG, D. C. **The mechanism of the Leuckart reaction**. *Org. Chem*, v. 16, n. 5, p. 661–672.

POLIDORO, D.; ESPRO, C.; LAZARO, N.; TRENTIN, O.; PEROSA, A.; OSMAN, S. M.; RODRÍGUEZ-PADRÓN, D.; LUQUE, R.; SELVA, M. **Catalytic screening of the cascade reductive amination reaction of furfural and acetonitrile**. *Catalysis Today*, v.423, p. 113890, 2023.

POOTHERI, N.; LEE, S. **Palladium-Catalyzed One-Pot Synthesis of N-Formylaniline Derivatives Using Oxalic Acid as a Dual Carbon Monoxide and Hydrogen Donor**. *Org. Lett*, v. 26, n.43, p.9407–9412, 2024.

PORTO, L.C. **Utilização de microondas em síntese orgânica**. Monografia (Bacharelado e Licenciatura em Química), Universidade Federal de Pelotas. p.51. 2004.

PRATHYUSHA, N.; KAMESH, R.; RANI, K. Y.; SUMANA, C.; SRIDHAR, S.; PRAKASHAM, R.S.; YASHWANTH, V.V.N.; SHEELU, G.; KUMAR, M. P. **Modelling of pretreatment and saccharification with different feedstocks and kinetic modeling of sorghum saccharification**. *Bioresource Technology*, v. 221, p.550–559, 2016.

QING, Y.; JIA, Y.; XING, X.; GE, J.; WANG, M. **Selective vanadium extraction by reductive acid leaching from ultra-low vanadium spent V₂O₅-WO₃/TiO₂ catalysts**. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, v.146, p.853–860, 2025.

REIS, S.G. **Síntese e avaliação biológica de aminas e aminoalcoóis aromáticos e heteroaromáticos**. 2012. 102f. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2012.

RICE, R. G.; KOHN, E. J. **Raney Nickel Catalyzed N-Alkylation of Aniline and Benzidine with Alcohols**. Journal of the American Chemical Society, v. 77, n.15, p.4052-4054, 1955.

RONDA-LEAL, C.; ESPRO, N.; LÁZARO, M.; SELVA, A.; PEROSA, S.M.; RIBEIRO, A.; RIBEIRO, R.; LUQUE, D.; RODRÍGUEZ-PADRÓN. **Efficient and stable titania-based nanocatalytic materials for the reductive amination of furfural**. Materials Today Chemistry, v.24, p.100873, 2022.

ROSA, B. N.; VENZKE, D.; POLETTI, T.; LIMA, N. P. K.; CAMACHO, J. T.; MARIOTTI, K. C.; SANTOS, M. A. Z.; PIZZUTI, L.; CARREÑO, N. L. V.; PEREIRA, C. M. P. **Microwave Assisted Synthesis of Thiocarbamoylpyrazoles and Application as an Alternative Latent Fingerprint Developers**. J. Braz. Chem. Soc, v. 31, n.6, 2020.

ROSENAU, T.; POTTHAST, A.; RÖHRLING, J.; HOFINGER, A.; SIXTA, H.; KOSMA, P. **A solvent-free and formalin-free eschweiler-clarke methylation for amines**. Synthetic Communications, v.32, n. 3, p. 457–466, 2002.

SABAINI, P.S. **Métodos de análise e determinação de aminas livres e conjugadas em uvas e vinhos**. 2009. 104f. Dissertação (Programa de Pós Graduação em Ciência de Alimentos da Faculdade de Farmácia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

SAHU, R.; DHEPE, P. **Laxmikant. A One-Pot Method for the Selective Conversion of Hemicellulose from Crop Waste into C5 Sugars and Furfural by Using Solid Acid Catalysts**. ChemSusChem, v.5, n.4, p.751-761, 2012.

SALVATORE, R. N.; YOON, C.H.; JUNG, K.W. **Synthesis of secondary amines**. Tetrahedron, v. 57, p.7785-7811, 2001.

SANTANA, A.V.M. **Otimização do processo de flotação de emulsão óleo/água através do planejamento fatorial completo**. 2012. 98f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2012.

SANSEVERINO, A. M. **Microondas em síntese orgânica**. Quim. Nova, v. 25, n. 4, p.660-667, 2002.

SETAMDIDEH, D.; GHANBARY, F.; ESMAEILZADEH, S. **Fe₃O₄@NH₂@ Oxalic Acid: A Convenient Catalyst for Synthesis of Pyrrolinone Derivatives**. Journal of the Mexican Chemical Society, v. 68, n. 2, p.191-195, 2024.

SILVA, F. M.; JONES JR, J. **Reações orgânicas em meio aquoso**. Quim. Nova, v. 24, n. 5, p.646-657, 2001.

SILVA, R. A. **Aminação Redutiva de Aldeídos e Cetonas em Meio Aquoso: Uma Nova Metodologia Simples e Versátil para Obtenção de Aminas Alquiladas Promovida por Zinco e Métodos Eletroquímicos**. 2011. 150f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

SILVA, E.D. **Boas Práticas em Planejamento Experimental**. 2022. 79f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Química) - Universidade Federal do ABC, Santo André, 2022.

SINGH, G.; KAISHYOP, J.; SINGH, G.; GAZI, M. J.; BAG, A.; SAMANTA, C.; BORDOLOI, A. **One-Pot direct reductive amination of furfural over Pd@CNTs**. *Molecular Catalysis*, v. 535, p.112877, 2023.

SUIB, S. L. **New and future developments in catalysis: catalytic biomass conversion**. *Newnes*. Oxford: Newnes, 2013. Chapter 5: Catalytic processes of lignocellulosic feedstock conversion for production of furfural, levulinic acid and formic acid-based fuel components.

THAKORE, R.R.; TAKALE, B.S.; CASOTTI, G.; GAO, E.S.; JIN, H.S.; LIPSHUTZ, B.H. **Chemoselective reductive aminations in aqueous nanoreactors using parts per million level Pd/C catalysis**. *Org. Lett*, v.22, p. 6324–6329, 2020.

TIWARI, S.; TALREJA, S. **Green Chemistry and Microwave Irradiation Technique: A Review**. *Journal of Pharmaceutical Research International*, v. 34, n.39A, p.74-79, 2022.

TURKI, T.; GUERFEL, T.; BOUACHIR, F. **Synthesis and structure of heterodifunctional N,O ligands**. *Comptes Rendus. Chimie*, v. 12, n.3, p.521-526, 2009.

ULLMANN, F. **Encyclopedia of Industrial Chemistry. Furan and derivatives**. 6.ed. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2005.

UMAR, Q.; LUO, M. **A Brief Review: Advancement in the Synthesis of Amine through the Leuckart Reaction**. *Reactions*, v. 4, n.1, p.117-147,2023.

US Environmental Protection Agency (EPA). **Basics of Green Chemistry**. 2025. Disponível em: <<https://www.epa.gov/greenchemistry/basics-green-chemistry>>. Acesso em: set. 2025.

VARGAS-HERNÁNDEZ, D.; RUBIO-CABALLERO, J.M.; SANTAMARÍA-GONZÁLEZ, J.; MORENO-TOST, R.; MÉRIDA-ROBLES, J.M.; PÉREZ-CRUZ, M.A.; JIMÉNEZ-LÓPEZ, A.; HERNÁNDEZ-HUESCA, R.; MAIRELES-TORRES, P. **Furfuryl alcohol from furfural hydrogenation over copper supported on SBA-15 silica catalysts**. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, v. 383-384, p. 106-113, 2014.

VERMA, A.; KORE, R.; CORBIN, D.R.; SHIFLETT, M.B. **Metal Recovery Using Oxalate Chemistry: A Technical Review**. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 58, n.34, p.15381–15393, 2019.

WANG, Z.; PEI, D.; ZHANG, Y.; WANG, C.; SUN, J. **A facile one-pot process for the formation of hindered tertiary amines**. *Molecules*, v.17, n.5, p.5151–5163, 2012.

WEI, Y.; SUN, Z.; LI, Q.; WU, D.; WANG, J.; ZHANG, Y.; XU, C. C.; NIE, R.; **Efficient reductive amination of furfural to furfurylamine promoted synergistically by surface Co₀ and oxygen-vacant CoO_x. Fuel**, v. 369, p.131703, 2024.

WU, G. **Dietary requirements of synthesizable amino acids by animals: A paradigm shift in protein nutrition.** Journal of Animal Science and Biotechnology, v.5, n.34, 2014.

XIA, G.; NIAN, Y.; YAN, T.; SUO, J.; BRAND, M.; ARAD, O. **Novel Process for Preparing Pramipexole and Its Optical Isomeric Mixture by Reduction with Sodium Triacetoxyborohydride.** U.S. Patent 2006148866A1, 2006.

XIA, H.; SONG, J.; LI, C.; XUE, F. **Recent developments in promiscuous enzymatic reactions for carbon–nitrogen bond formation.** Bioorganic Chemistry, v.127, p.106014, 2022.

YAN, K.; WU, G.; LAFLEUR, T.; JARVIS, C. **Production, properties and catalytic hydrogenation of furfural to fuel additives and value-added chemicals.** Renewable and Sustainable Energy Reviews, v. 38, p. 663-676, 2014.

YANG, Y.; ZHOU, L.; WANG, X.; ZHANG, L.; CHENG, H.; ZHAO, F. **Catalytic reductive amination of furfural to furfurylamine on robust ultra-small Ni nanoparticles.** Nano Res, v.16, p.3719–3729, 2023.

YIN, H.; WANG, P.; LIU, Z. **Recent advances in biocatalytic C–N bond-forming reactions.** Bioorganic Chemistry, v. 144, 2024.

ZEITSCH, K. J. **The chemistry and technology of furfural and its many by-products.** Elsevier, 2000. p.358.

ZHANG, P.; LIAO, X.; MA, C.; LI, Q.; LI, A.; HE, YUCAI. **Chemoenzymatic Conversion of Corncob to Furfurylamine via Tandem Catalysis with Tin-Based Solid Acid and Transaminase Biocatalyst.** ACS Sustainable Chemistry & Engineering, v.7, n.21, p.17636-17642, 2019.

ZHANG, L.; YAN, L.; WANG, Z.; LASKAR, D. D.; SWITA, M. S.; CORT, J. R.; YANG, BIN. **Characterization of lignin derived from water-only and dilute acid flowthrough pretreatment of poplar wood at elevated temperatures.** Biotechnology for Biofuels, v.8, n.1, p. 203, 2015.

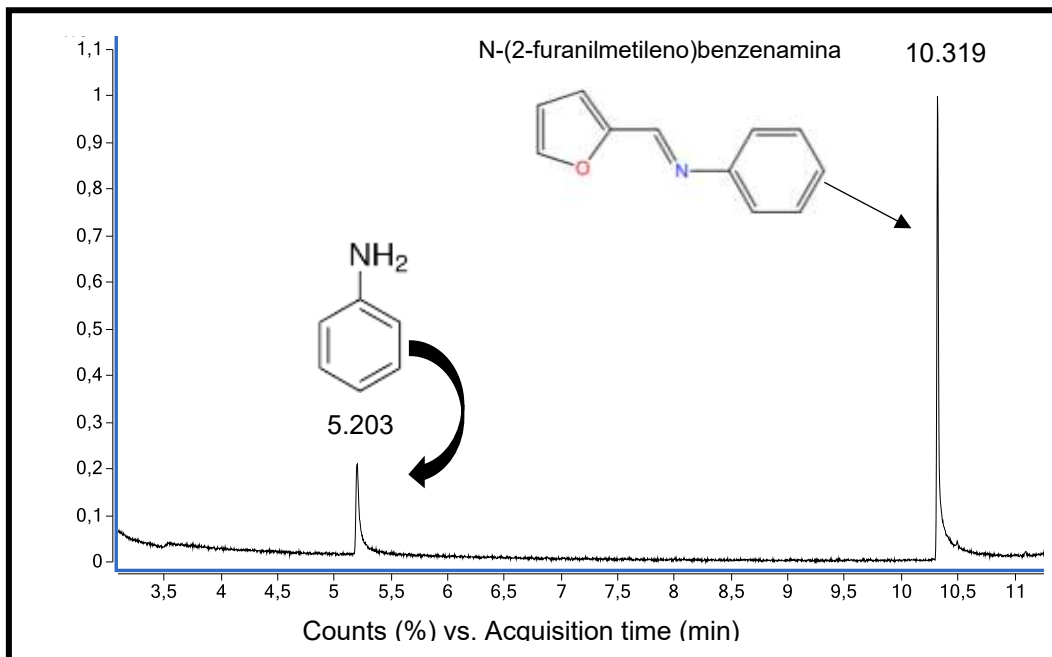
ZHANG, J.; YIN, J.; DUAN, X.; ZHANG, C.; ZHANG, J. **Continuous reductive amination to synthesize primary amines with high selectivity in flow.** Journal of Catalysis, v.420, p.89-98, 2023.

ZHANG, C.; HE, Y.; ZHOU, P.; MA, Y.; YUAN, Z.; SHE, G.; ZHENG, Z.; HU, J.; JIANG, Q.; LAM, J. C.; HAN, B.; ZHANG, Z.; LIU, B. **General Synthesis of Secondary Imines via Reductive Coupling of Carbonyl and Nitro Compounds Employing a Reusable Cobalt Catalyst.** React. Chem. Eng, v.9. n.4, p. 925-929, 2024.

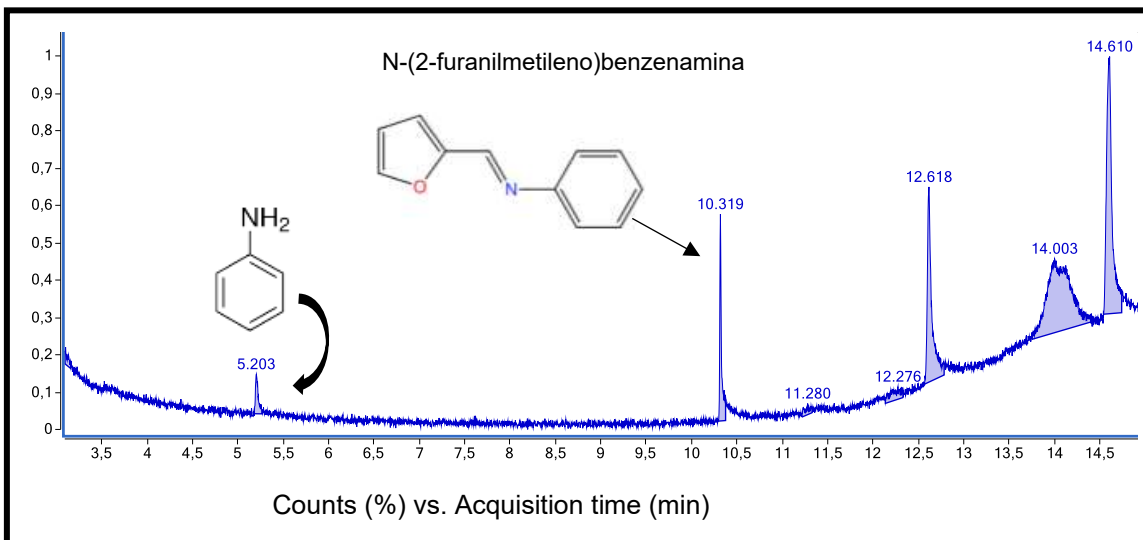
APÊNDICES

APÊNDICE A – Cromatogramas das entradas 1 a 8 do planejamento experimental referente a da reação anilina e do furfural.

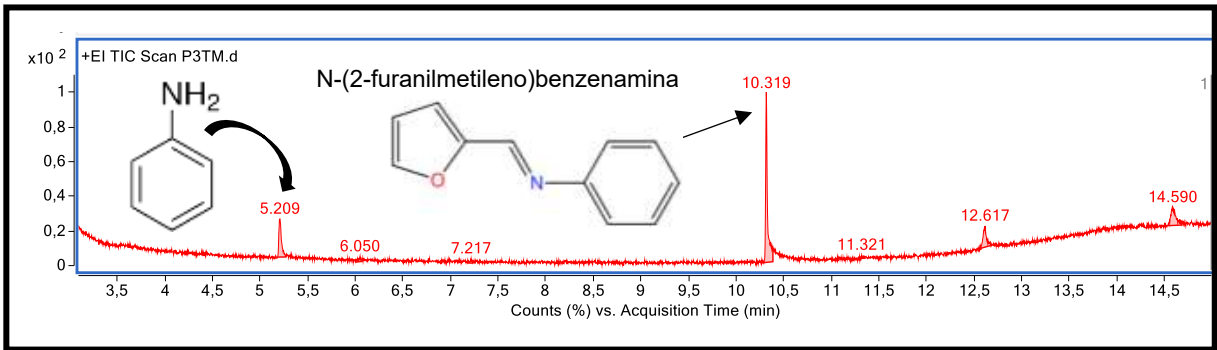
Cromatograma da entrada 1



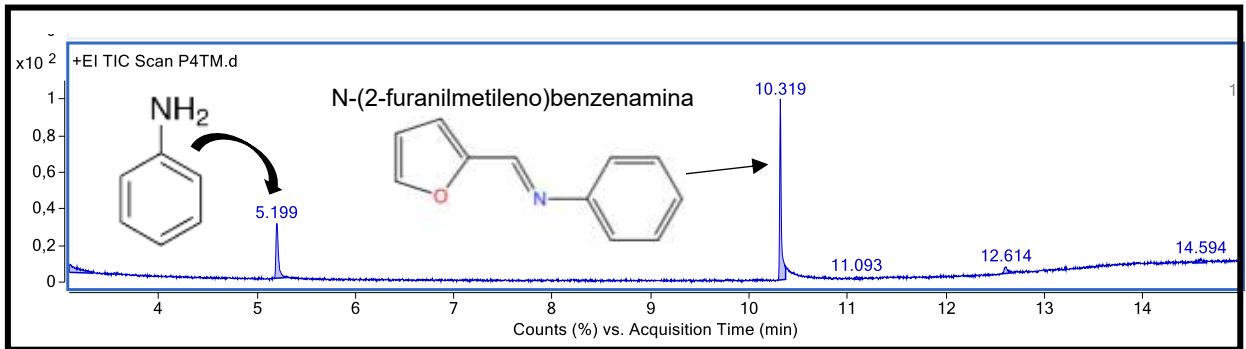
Cromatograma da entrada 2



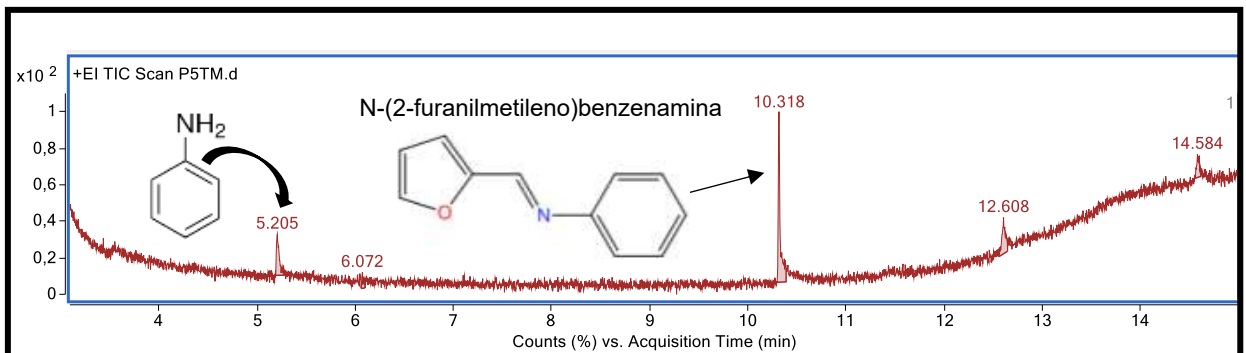
Cromatograma da entrada 3



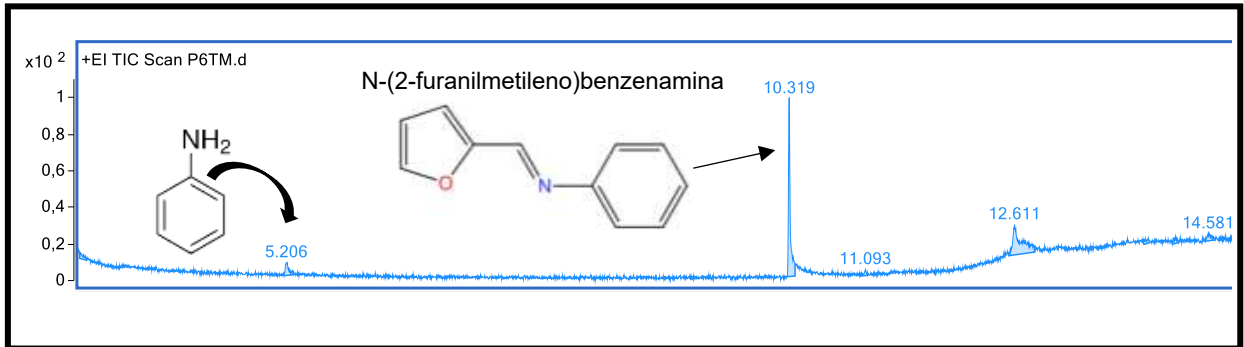
Cromatograma da entrada 4



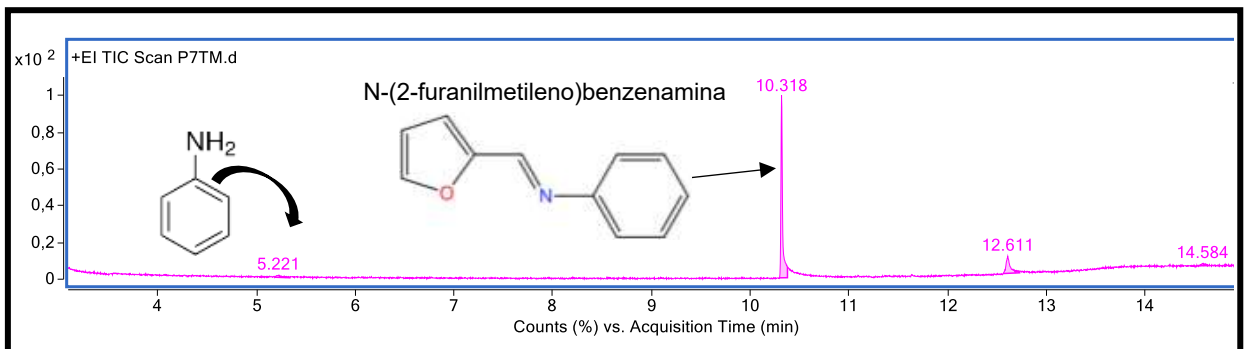
Cromatograma da entrada 5



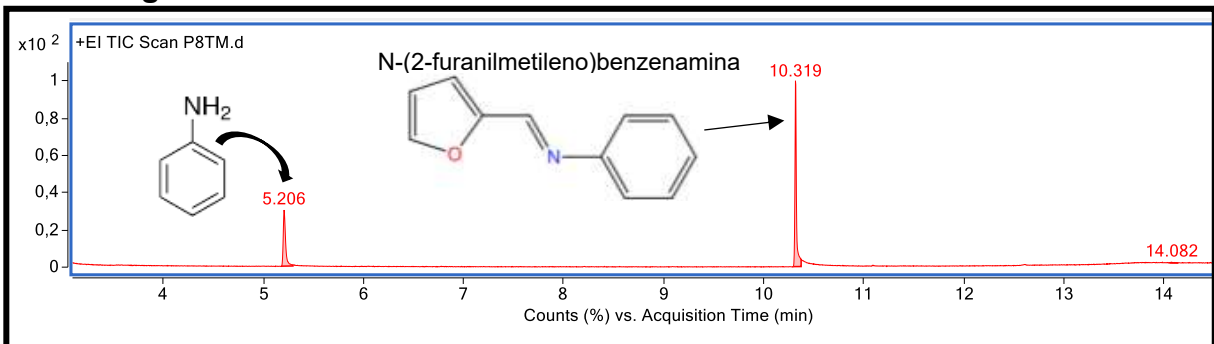
Cromatograma da entrada 6



Cromatograma da entrada 7

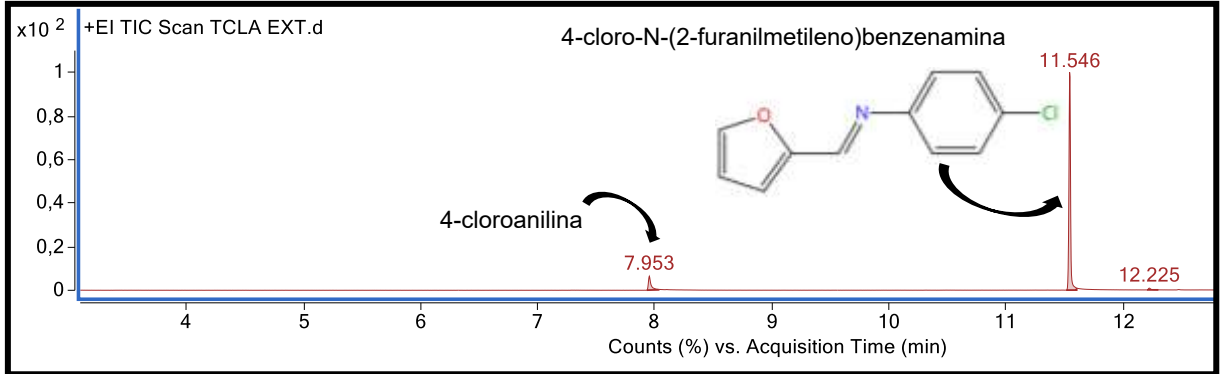


Cromatograma da entrada 8

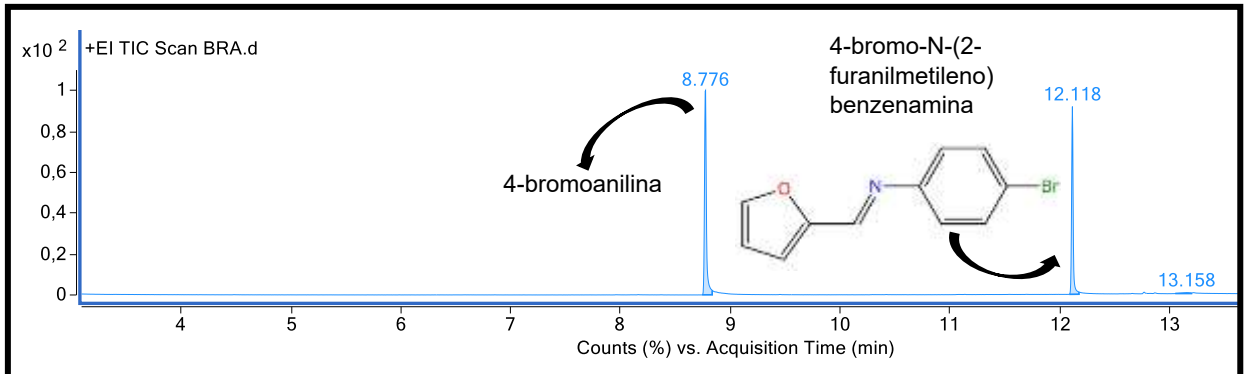


APÊNDICE B – Cromatogramas das reações com diferentes aminas

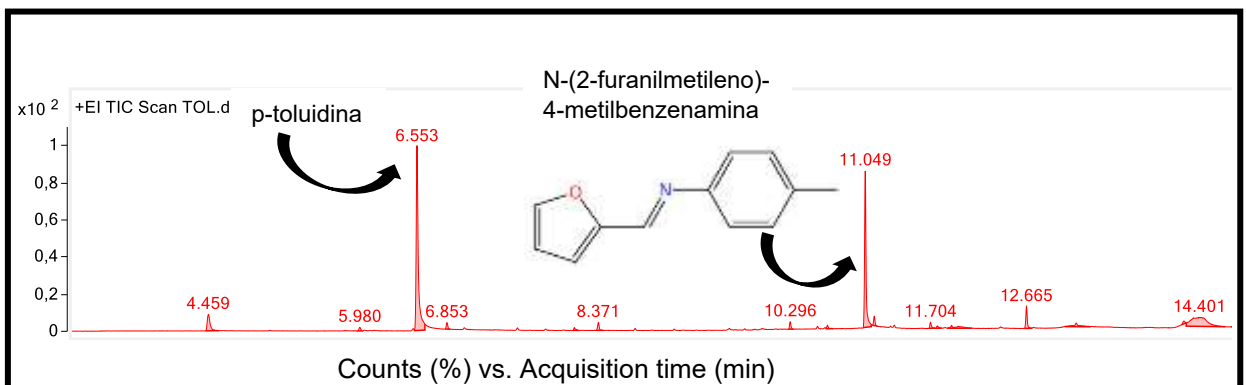
Cromatograma da reação do furfural e 4-cloroanilina



Cromatograma da reação do furfural e 4-bromoanilina



Cromatograma da reação do furfural e p-toluidina



Cromatograma do furfural

