

GABRIEL ABRANCHES DIAS CASTRO

**SÍNTESE DE PRODUTOS PARA QUÍMICA FINA A PARTIR DE COMPOSTOS
MODELO PROVENIENTES DA BIOMASSA**

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

Orientador: Sergio Antonio Fernandes

Coorientadora: Rita de Cássia Superbi de Sousa

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade Federal de
Viçosa - Campus Viçosa

T

C355s
2022
Castro, Gabriel Abranches Dias, 1997-
Síntese de produtos para química fina a partir de compostos
modelo provenientes da biomassa / Gabriel Abranches Dias Castro. -
Viçosa, MG, 2022.
1 dissertação eletrônica (151 f.): il. (algumas color.).

Inclui apêndice.

Orientador: Sergio Antonio Fernandes.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa,
Departamento de Química, 2022.

Referências bibliográficas: f. 112-135.

DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2022.099>

Modo de acesso: World Wide Web.

1. Catálise. 2. Compostos orgânicos. 3. Calixarenos. 4. Frutose.
5. Glicerina. 6. Química verde. 7. 5-hidroximetilfurfural. I. Fernandes,
Sergio Antonio, 1975-. II. Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Química. Programa de Pós-Graduação em
Agroquímica. III. Título.

CDD 22. ed. 547.215

Bibliotecário(a) responsável: Renata de Fátima Alves CRB6/2578

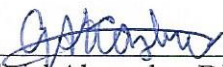
GABRIEL ABRANCHES DIAS CASTRO

SÍNTESE DE PRODUTOS PARA QUÍMICA FINA A PARTIR DE COMPOSTOS
MODELO PROVENIENTES DA BIOMASSA

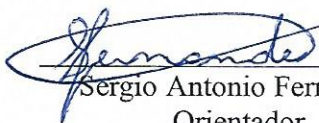
Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 16 de fevereiro de 2022.

Assentimento:



Gabriel Abranches Dias Castro
Autor



Sergio Antonio Fernandes
Orientador

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meus amigos e minha família que sempre me incentivaram e acreditam que eu era capaz de seguir esse caminho.

Sou grato aos meus pais, Amélio e Sueli, e minha irmã, Daniela, pela companhia no dia a dia, que mesmo em meio a tantos desafios estiveram do meu lado para superar mais essa etapa.

Agradeço a Ana Cláudia, Rafael e Helena, por todo carinho, confiança e amizade.

Sou grato aos amigos que fiz em Viçosa, que mesmo com a pandemia e o distanciamento, se fizeram presentes nesses últimos dois anos: Danilo, Elimara, Jamille, Wallison, Ana, Ingrid, Samira, Alê, Rafael, Daniela, Levi, Tamiris, Igor e Daliane.

Agradeço a Vanessa, Thiago, Nalu e Pedro por todos esses anos de amizade, histórias e apoio.

Agradeço aos colegas do Grupo de Química Supramolecular e Biomimética e do laboratório 428 pela convivência, pelas ideias e conselhos. Gostaria de agradecer especialmente a Ana Luíza, Daniela e Rodrigo, que trabalharam comigo diretamente no desenvolvimento do trabalho desta dissertação, e ao Walysson, pela ajuda e ideias.

Agradeço ao meu orientador Prof. Sergio por todos os ensinamentos, conselhos, apoio, oportunidades, compreensão e confiança. Também agradeço a minha coorientadora Profa. Rita, que esteve presente no desenvolvimento de parte desse trabalho.

Agradeço ao Prof. Willian e ao Prof. Márcio, a Paloma e ao Mathews pelas parcerias.

Agradeço aos membros da banca avaliadora por aceitarem o convite e nos ajudar a complementar esse trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão da bolsa de estudos.

Agradeço a Universidade Federal de Viçosa, ao Departamento de Química e todos os funcionários que permitiram que esse trabalho fosse desenvolvido.

RESUMO

CASTRO, Gabriel Abranches Dias, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2022. **Síntese de produtos para química fina a partir de compostos modelo provenientes da biomassa.** Orientador: Sergio Antonio Fernandes. Coorientadora: Rita de Cássia Superbi de Sousa.

Diante das previsões de esgotamento dos recursos fósseis e os problemas ambientais causados pela queima de combustíveis, é cada vez mais urgente substituir esses materiais por matérias-primas de fonte renovável. Diante disso, a biomassa é apresentada como a melhor solução, uma vez que ela é uma fonte sustentável, limpa e abundante para obtenção de energia e de carbono orgânico. Para isso, foi estabelecida a biorrefinaria, que é uma unidade industrial com finalidade de transformar biomassa renovável, e materiais advindos dela, em biocombustíveis, plataformas, insumos químicos e energia. Essa alternativa, tem movido inúmeras pesquisas na área acadêmica e industrial. Porém, para isso é fundamental desenvolver metodologias envolvendo catálise, uma vez que os catalisadores tornam as transformações mais seletivas, rápidas e eficazes. Nesse contexto, os organocatalisadores derivados dos calix[*n*]arenos chamam atenção, uma vez que foram pouco explorados e tem inúmeras qualidades, como ser reciclável, não ser corrosivo, ser de baixa volatilidade e apresentar baixa toxicidade. Dessa forma, este trabalho objetivou produzir a plataforma química 5-hidroximetilfurfural (HMF), potenciais biocombustíveis, aditivos de combustíveis e insumos químicos a partir de moléculas modelos derivadas da biomassa, empregando o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno como catalisador em todas transformações químicas. Foi possível converter a frutose em HMF empregando dois sistemas distintos – um sistema bifásico constituído por solução aquosa saturada com NaCl e acetato de etila, e outro constituído por solvente eutético profundo e acetato de etila – com 74% e 90% de rendimento, respectivamente. Outra vertente do trabalho foi a conversão em *tandem* da frutose em 5-etoximetilfurfural, com 88% de rendimento. Além disso, foi desenvolvida uma metodologia verde para a síntese de dez ésteres levulínicos, obtidos em rendimentos que variaram de 13 a 99%. Por fim, foram sintetizados acetais derivados do glicerol, como potenciais aditivos de combustíveis, com rendimentos totais entre 6 e 99%. Em suma, foi possível desenvolver metodologias verdes, sustentáveis e rápidas, para síntese de produtos para química fina, com bons rendimentos e que trazem oportunidades para biorrefinaria.

Palavras-chave: Organocatálise. 5-hidroximetilfurfural. Calixarenos. Frutose. Ácido levulínico. Glicerol. Química verde.

ABSTRACT

CASTRO, Gabriel Abranches Dias, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2022. **Synthesis of fine chemical products from model compounds from biomass.** Adviser: Sergio Antonio Fernandes. Co-adviser: Rita de Cássia Superbi de Sousa.

In view of the predictions of depletion of fossil resources and the environmental problems caused by the burning of fuels, it is increasingly urgent to replace these materials with raw materials from renewable sources. Therefore, biomass has been shown to be the best solution, since it is a sustainable, clean and abundant source of energy and organic carbon. For this, the biorefinery was established, which is an industrial unit with the purpose of transforming renewable biomass, and materials derived from it, into biofuels, platforms, chemical inputs and energy. This alternative has driven numerous researches in the academic and industrial areas. However, for this it is essential to develop methodologies involving catalysis, since the catalysts make the transformations more selective, fast and effective. In this context, the organocatalysts derived from calix[n]arenes draw attention, since they have been little explored and have numerous qualities, such as being recyclable, non-corrosive, low volatility and low toxicity. Thus, this work aimed to produce the 5-hydroxymethylfurfural (HMF) chemical platform, potential biofuels, fuel additives and chemical inputs from model molecules derived from biomass, using calix[4]arene p-sulfonic acid as a catalyst in all chemical transformations. It was possible to convert fructose into HMF using two different systems – a two-phase system consisting of an aqueous solution saturated with NaCl and ethyl acetate, and another consisting of a deep eutectic solvent and ethyl acetate – with 74% and 90% yield, respectively. Another aspect of the work was the tandem conversion of fructose into 5-ethoxymethylfurfural, with 88% yield. In addition, a green methodology was developed for the synthesis of ten levulinic esters, obtained in yields ranging from 13 to 99%. Finally, glycerol-derived acetals were synthesized as potential fuel additives, with total yields between 6 and 99%. In short, it was possible to develop green, sustainable and fast methodologies for the synthesis of products for fine chemicals, with good yields and that bring opportunities for biorefinery.

Keywords: Organocatalysis. 5-hydroxymethylfurfural. Calixarenes. Fructose. Levulinic acid. Glycerol. Green chemistry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Matriz energética mundial no ano de 2020 (BP, 2021).	18
Figura 2: Composição geral da biomassa lignocelulósica (RODIONOVA et al., 2022).	20
Figura 3: Emprego de óleos para produção de biodiesel.....	21
Figura 4: Ciclo sustentável e integrado da biorrefinaria.	22
Figura 5: Estrutura do CX4SO ₃ H (a), calix[4]areno (b) e do vaso calix crater (c).	25
Figura 6: Comparação do sistema de aquecimento via (a) aquecimento convencional e (b) IMO (adaptado de SWEYGERS et al., 2018).	27
Figura 7: conversão de frutose em HMF a) em água; b) em sistema bifásico.	32
Figura 8: Curva de calibração do HMF com padrão interno (TMB).	35
Figura 9: Sistemas bifásicos constituídos por AcOEt e diferentes soluções aquosa contendo: (a) NaCl, (b) água pura, (c) KCl, (d) CaCl ₂ , (e) MgCl ₂ , e (f) LiCl.	40
Figura 10: Rendimentos de HMF versus volume de fase extratora (AcOEt). Reagentes e condições: Frutose (0,25 mmol), 1,00 mL de solução saturada de NaCl, AcOEt, 130 °C (IMO), 10 min e 1,0 mol% de CX4SO ₃ H.	41
Figura 11: Reciclagem do sistema aquoso contendo o catalisador na reação de conversão da frutose em HMF. Frutose (0,25 mmol), 1,00 mL de solução saturada de NaCl, AcOEt, 140 °C (IMO), 10 min e 1,0 mol% de CX4SO ₃ H.	47
Figura 12: RMN de ¹ H (300,069 MHz; CDCl ₃ , δ _{CHCl₃} 7,26) do (a) HMF obtido neste trabalho e do (b) HMF adquirido comercialmente.	48
Figura 13: DES constituído por ChCl e ureia.....	53
Figura 14: Efeito da razão molar ChCl:frutose. Reagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), 18 µL de água, 4,00 mL de AcOEt, 130 °C (IMO), 10 min e 1,0 mol% de CX4SO ₃ H.	57
Figura 15: Avaliação de diferentes solventes extratores para conversão da frutose em HMF. Reagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), 0,25 mmol de ChCl (35 mg), 18 µL de água, 4,00 mL de solvente extrator, 130 °C (IMO), 10 min e 1,0 mol% de CX4SO ₃ H.....	58
Figura 16: Avaliação do rendimento do HMF ao longo do tempo de reação empregando aquecimento convencional. Reagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), 0,25 mmol de ChCl (35 mg), 18 µL de água, 4,00 mL de solvente extrator, 130 °C (AC), 10 min e 1,0 mol% de CX4SO ₃ H.	60
Figura 17: Reciclagem do ChCl e do CX4SO ₃ H.	63

Figura 18: RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26) do (a) HMF sintetizado neste capítulo e do (b) HMF adquirido comercialmente.	64
Figura 19: Curvas de calibração do HMF, do EMF e do LE.	70
Figura 20: Distribuição de produtos de reação ao longo do tempo. Reagentes e condições: 0,25 mmol de frutose, 1,0 mol% de $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$, 1,00 mL de etanol e 140 °C (IMO).	71
Figura 21: Reuso do $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ na reação da conversão da frutose em EMF. Reagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), 1,00 mL de etanol, 1,0 mol% de $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$, 140 °C (IMO) e 20 min.	77
Figura 22: RMN de ^1H (300,069 MHz; DMSO-d_6 , δ_{DMSO} 2.49) do catalisador recuperado após a reação.	78
Figura 23: Curva de calibração do LE.	84
Figura 24: Reuso do $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ na reação de esterificação do AL. Reagentes e condições: 1,0 mmol de AL, 1,0 mmol de etanol, 80 °C (IMO), 2,5 min, 1,0 mol% de $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$	89
Figura 25: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26) típico para mistura obtida no final reação de acetalização do glicerol com o benzaldeído.	98
Figura 26: Rendimentos da reação de acetalização do glicerol com o benzaldeído ao longo do tempo. Reagentes e condições: 0,5 mmol de glicerol (46 mg), 0,5 mmol de benzaldeído (51 μL), 5,0% m/m de $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{HSi}(n)$ (2,3 mg), 110 °C (IMO) e sem solvente.	100
Figura 27: Comparação da atividade catalítica da fase ativa e suporte do $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{HSi}(n)$ separadamente. Reagentes e condições: 0,5 mmol de glicerol (46 mg), 0,5 mmol de benzaldeído (51 μL), 110 °C (IMO) e 20 min.	102
Figura 28: Reciclagem e recuperação do $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{HSi}(n)$	107
Figura 29: Espectro no infravermelho do catalisador $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{HSi}(n)$ e do catalisador recuperado $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{HSi}(n)\text{Re}$	107
Figura 30: RMN de ^1H (300 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26) do 5-hidroximetilfurfural produzido em sistema bifásico.	136
Figura 31: RMN de ^{13}C (75 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 77,0) do 5-hidroximetilfurfural produzido em sistema bifásico.	136
Figura 32: Espectro de massas (IE, 70 eV) do 5-hidroximetilfurfural.	137
Figura 33: Espectro de infravermelho (FTIR-ATR) do 5-hidroximetilfurfural.	137
Figura 34: RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26) do 5-etoximetilfurfural.	138
Figura 35: RMN de ^{13}C (75 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 77,00) do 5-etoximetilfurfural.	138
Figura 36: Espectro de massas (IE, 70 eV) do 5-etoximetilfurfural.	139
Figura 37: Espectro de infravermelho (FTIR-ATR) do 5-etoximetilfurfural.	139

Figura 38: RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26) do levulinato de etila.....	140
Figura 39: ^{13}C NMR (75 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 77,00) do levulinato de etila.	140
Figura 40: Espectro de massas (IE, 70 eV) do levulinato de etila.....	141
Figura 41: Espectro de infravermelho (FTIR-ATR) do levulinato de etila.....	141
Figura 42: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização do glicerol com benzaldeído.....	142
Figura 43: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com furfural.	142
Figura 44: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 2-tiofenocarboxaldeído.....	143
Figura 45: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 3-metoxibenzaldeído.....	143
Figura 46: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09), mistura de reação da acetalização de glicerol com butiraldeído.	144
Figura 47: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-cianobenzaldeído.....	144
Figura 48: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-metilbenzaldeído.	145
Figura 49: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-metoxibenzaldeído.....	145
Figura 50: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 3,4,5-trimetoxibenzaldeído.	146
Figura 51: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-carboxibenzaldeído.....	146
Figura 52: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído.	147
Figura 53: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-bromobenzaldeído.	147
Figura 54: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-clorobenzaldeído.	148
Figura 55: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-fluorobenzaldeído.....	148
Figura 56: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 2-nitrobenzaldeído.	149

Figura 57: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 3-nitrobenzaldeído.	149
Figura 58: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-nitrobenzaldeído.	150
Figura 59: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 2-hidroxibenzaldeído.	150
Figura 60: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 3-hidroxibenzaldeído.	151
Figura 61: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-hidroxibenzaldeído.	151

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Ponto de ebulição e classificação de alguns solventes já utilizados em sistemas bifásicos para conversão de carboidratos em HMF.....	38
Tabela 2: Avaliação de diferentes sistemas bifásicos ^a	39
Tabela 3: Avaliação do efeito da temperatura, tempo e quantidade de organocatalisador na conversão da frutose em HMF ^a	43
Tabela 4: Avaliação de outros ácidos sulfônicos como catalisadores na conversão de frutose em HMF ^a	44
Tabela 5: Comparação dos resultados obtidos para síntese do HMF a partir da frutose com dados da literatura.....	46
Tabela 6: Avaliação do efeito do tempo, da quantidade de organocatalisador e da temperatura da reação de desidratação da frutose em sistema reacional DES ^a	59
Tabela 7: Comparação da atividade catalítica do CX ₄ SO ₃ H com outros ácidos de Brønsted ^a	61
Tabela 8: Comparação com metodologias que empregaram DES e frutose.	62
Tabela 9: Avaliação do efeito da temperatura e da quantidade de CX ₄ SO ₃ H na reação ^a	73
Tabela 10: Avaliação de outros ácidos sulfônicos como catalisadores ^a	74
Tabela 11: Comparação com outras metodologias da literatura para a conversão da frutose em EMF.....	75
Tabela 12: Avaliação do efeito do tempo, da temperatura e da quantidade de CX ₄ SO ₃ H na reação de esterificação do AL ^a	86
Tabela 13: Comparação da metodologia desenvolvida para síntese do LE a partir do AL com outras metodologias descritas na literatura.....	88
Tabela 14: Avaliação do efeito da temperatura de reação no rendimento total dos acetais derivados do glicerol ^a	99
Tabela 15: Avaliação do rendimento total dos acetais em função da quantidade de catalisador e do aquecimento convencional ^a	101
Tabela 16: Comparação com a literatura da metodologia desenvolvida para acetalização do glicerol com benzaldeído.....	106
Tabela 17: Análise elementar CHNS do CX ₄ SO ₃ HSi(n) e do CX ₄ SO ₃ HSi(n)Re.....	108

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Exemplos de reações em que CX ₄ SO ₃ H foi empregado como catalisador.....	25
Esquema 2: Exemplos de reações já reportadas que empregaram o CX ₄ SO ₃ H.	30
Esquema 3: Proposta de ciclo catalítico para conversão de frutose em HMF, empregando o CX ₄ SO ₃ H como organocatalisador.	50
Esquema 4: Síntese do EMF via: Rota I) em etapas, Rota II) reação em tandem.....	66
Esquema 5: Reação do EMF que leva à formação do LE.	72
Esquema 6: Escopo da reação para outros álcoois.	75
Esquema 7: Ciclo catalítico para formação do EMF a partir da frutose.	79
Esquema 8: Escopo da reação para esterificação do AL com diferentes álcoois.	87
Esquema 9: Ciclo catalítico para a esterificação do AL pelo etanol.	90
Esquema 10: Transesterificação para a produção de biodiesel.	92
Esquema 11: Reação de acetalização do glicerol.	93
Esquema 12: Processos catalíticos empregando CX ₄ SO ₃ HSi(n), por A) de Paiva et al, 2019 e B) de Assis et al, 2016.	94
Esquema 13: Escopo da reação de acetalização do glicerol com diferentes aldeídos. Os espectros se encontram no apêndice (Figura 42–61 , páginas 141 à 150).....	103
Esquema 14: Interação repulsiva 1,3-diaxial no 1,3-dioxano. Esta interação não é observada para 1,3-dioxolano.	104
Esquema 15: Proposta de ciclo catalítico para acetalização do glicerol.	109

LISTA DE SÍMBOLOS

AC: aquecimento convencional

ACN: acetonitrila

AcOEt: acetato de etila

AL: ácido levulínico

ALH: acceptor de ligação de hidrogênio

ChCl: cloreto de colina

CX4SO₃H: ácido *p*-sulfônico calix[4]areno

CX4SO₃HSi(*n*): ácido *p*-sulfônico calix[4]areno suportado em sílica

CX6SO₃H: ácido *p*-sulfônico calix[6]areno

DES: *deep eutetics solvents* – solventes eutéticos profundos

DLH: doador de ligação de hidrogênio

DMSO: dimetilsulfóxido

E%: eficiência de extração

EMF: 5-etoximetilfurfural

HMF: 5-hidroximetilfurfural

IMO: irradiação de microondas

i-Prop: propano-2-ol

IV: infravermelho

K: constante de partição

LE: levulinato de etila

LI: líquidos iônicos

MIBK: metilisobutilcetona

PHSA: ácido *p*-hidroxibenzenosulfônico

PTSA: ácido *p*-toluenosulfônico

RMN: ressonância magnética nuclear

THF: tetraidrofurano

TMB: 1,3,5-trimetoxibenzeno

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL	18
1.1. Recursos fósseis	18
1.2. Biomassa e biorrefinaria	19
1.3. Química verde	23
1.4. Organocatálise	23
1.4.1. Ácido <i>p</i>-sulfônico calix[4]areno	24
1.5. Micro-ondas aplicada em processos químicos	26
2. METODOLOGIA GERAL	28
3. CAPÍTULO 1: CONVERSÃO DE FRUTOSE EM 5-HIDROXIMETILFURFURAL EMPREGANDO SISTEMA BIFÁSICO	29
3.1. Introdução	29
3.1.1. 5-Hidroximetilfurfural	29
3.1.2. Sistemas bifásicos	31
3.2. Objetivos	33
3.2.1. Objetivo geral	33
3.2.2. Objetivos específicos	33
3.3. Materiais e métodos	34
3.3.1. Processo geral para conversão da frutose em HMF	34
3.3.2. Dados espectroscópicos do HMF	34
3.3.3. Quantificação do HMF	34
3.3.3.1. Preparo das soluções padrão	35
3.3.3.2. Curva de calibração do HMF	35
3.3.4. Determinação da constante de partição e eficiência de extração	35
3.3.5. Reuso do sistema catalítico	36
3.4. Resultados e discussões	37
3.4.1. Avaliação de diferentes sistemas bifásicos	37
3.4.2. Avaliação do efeito da temperatura, do tempo e da quantidade de organocatalisador	41
3.4.3. Comparação da atividade catalítica do CX4SO₃H com outros ácidos de Brønsted	43
3.4.4. Comparação dos resultados obtidos para a síntese do HMF a partir da frutose com dados da literatura	44
3.4.5. Avaliação do reuso do sistema catalítico	46

3.4.6.	Avaliação da pureza do HMF obtido em sistema bifásico	47
3.4.7.	Determinação da constante de partição e eficiência de extração	48
3.4.8.	Ciclo catalítico proposto para a conversão da frutose em HMF	49
3.5.	Conclusões	51
4.	CAPÍTULO 2: CONVERSÃO DE FRUTOSE EM 5-HIDROXIMETILFURFURAL EMPREGANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO	52
4.1.	Introdução	52
4.2.	Objetivos	55
4.2.1.	Objetivo geral.....	55
4.2.2.	Objetivos específicos.....	55
4.3.	Materiais e métodos	56
4.3.1.	Procedimento geral para conversão da frutose em HMF	56
4.3.2.	Quantificação do HMF por GC/MS	56
4.3.3.	Procedimento para reuso do ChCl e do CX4SO ₃ H	56
4.4.	Resultados e discussões.....	57
4.4.1.	Avaliação de diferentes sistemas	57
4.4.2.	Avaliação do efeito do tempo, da temperatura e quantidade do organocatalisador	58
4.4.3.	Comparação do aquecimento via IMO com o aquecimento convencional..	59
4.4.4.	Comparação da atividade catalítica do CX4SO ₃ H com outros ácidos de Brønsted	60
4.4.5.	Comparação com metodologias descritas na literatura empregando DES.	61
4.4.6.	Reuso do ChCl e do CX4SO ₃ H.....	62
4.4.7.	Avaliação da pureza do HMF obtido em sistema bifásico	63
4.5.	Conclusões	65
5.	CAPÍTULO 3: SÍNTESE DO 5-ETOXIMETILFURFURAL A PARTIR DA FRUTOSE	66
5.1.	Introdução	66
5.2.	Objetivos	67
5.2.1.	Objetivo geral.....	67
5.2.2.	Objetivos específicos.....	67
5.3.	Materiais e métodos	68
5.3.1.	Processo geral para conversão da frutose em EMF	68
5.3.2.	Dados espectroscópicos do EMF	68
5.3.3.	Quantificação do EMF, levulinato de etila e HMF.....	68

5.3.3.1.	Análise do EMF, LE e HMF.....	69
5.3.3.2.	Preparo das soluções padrão.....	69
5.3.3.3.	Curva de calibração do EMF, LE e HMF.....	69
5.3.4.	Procedimento geral para síntese, identificação e quantificação de outros éteres do HMF por RMN de ¹ H.....	70
5.4.	Resultados e discussões.....	71
5.4.1.	Avaliação do efeito do tempo, da temperatura e quantidade do organocatalisador empregado.....	71
5.4.2.	Comparação da atividade catalítica do CX4SO ₃ H com outros ácidos de Brønsted.....	73
4.2.3.	Síntese de outros éteres derivados do HMF.....	74
4.2.4.	Comparação com outras metodologias da literatura.....	75
4.2.5.	Reciclagem e reuso do CX4SO ₃ H.....	77
4.2.6.	Ciclo catalítico para obtenção do EMF.....	78
4.3.	Conclusões.....	80
5.	CAPÍTULO 4: ESTERIFICAÇÃO DO ÁCIDO LEVULÍNICO PARA A SÍNTESE DO LEVULINATO DE ETILA.....	81
5.1.	Introdução.....	81
5.2.	Objetivos.....	82
5.2.1.	Objetivo geral.....	82
5.2.2.	Objetivos específicos.....	82
5.3.	Materiais e métodos.....	83
5.3.1.	Processo geral para esterificação do ácido levulínico.....	83
5.1.1.1.	Dados espectroscópicos do LE.....	83
5.1.1.2.	Quantificação do LE.....	83
5.1.2.1.	Preparo das soluções padrão.....	83
5.1.2.2.	Curva de calibração do LE.....	84
5.2.	Resultados e discussões.....	85
5.2.1.	Avaliação do efeito do tempo, da temperatura e quantidade do organocatalisador.....	85
5.2.2.	Síntese de outros alquil levulinatos.....	86
5.2.3.	Comparação com outras metodologias descritas na literatura.....	87
5.2.4.	Reciclagem e reuso do CX4SO ₃ H.....	88
5.2.5.	Proposta mecanística para esterificação do ácido levulínico.....	89
5.3.	Conclusões.....	91
6.	CAPÍTULO 5: ACETALIZAÇÃO DO GLICEROL.....	92

6.1. Introdução	92
6.1.1. Glicerol	92
6.1.2. Transformação do CX4SO ₃ H em um catalisador heterogêneo.....	94
6.2. Objetivos	95
6.2.1. Objetivo geral.....	95
6.2.2. Objetivos específicos.....	95
6.3. Materiais e métodos	96
6.3.1. Análise elementar	96
6.3.2. Síntese do catalisador heterogêneo CX4SO ₃ HSi(<i>n</i>).....	96
6.3.3. Procedimento geral para acetalização do glicerol	96
6.3.4. Preparo das amostras para quantificação dos acetais	96
6.3.5. Reuso e recuperação do catalisador CX4SO ₃ HSi(<i>n</i>)	97
6.4. Resultados e discussões.....	98
6.4.1. Identificação e quantificação dos acetais por RMN de ¹ H.....	98
6.4.2. Avaliação do efeito da temperatura, do tempo e da quantidade de catalisador no rendimento total dos acetais derivados do glicerol	98
6.4.3. Avaliação da atividade catalítica do CX4SO ₃ H e do suporte (SiO ₂) comparado ao CX4SO ₃ HSi(<i>n</i>)	101
6.4.4. Avaliação de outros aldeídos como substratos.....	102
6.4.5. Comparação com outras metodologias reportadas na literatura	104
6.4.6. Reuso e recuperação do catalisador.....	106
6.4.7. Ciclo catalítico.....	108
6.5. Conclusões	110
7. CONCLUSÕES GERAIS	111
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	112
9. APÊNDICE	136

1. INTRODUÇÃO GERAL

1.1. Recursos fósseis

O uso dos recursos fósseis – o gás natural, o petróleo e o carvão – para se obter energia e insumos químicos remonta a mais de um século. Graças a esses materiais, o mundo passou por três revoluções industriais, que permitiram um desenvolvimento socioeconômico, tecnológico e científico, que levou a sociedade a alcançar a modernidade, atingindo uma era digital em que as informações são transmitidas em tempo real (ALIMONTI, 2018; BARCA, 2011).

No entanto, o consumo incessante desses materiais por tanto tempo – e que ainda se mantém – gerou grandes emissões de gases para atmosfera, como dióxido de carbono e o óxido nítrico, que causam efeitos problemáticos para saúde humana. Além disso, essa constante poluição tem acarretado uma série de danos ambientais, como o aquecimento global, a chuva ácida e a acidificação dos oceanos (BARBIR; VEZIROĞLU; PLASS, 1990; GOSWAMI; KREITH, 2016; HASSAN *et al.*, 2021).

Além dessa preocupante questão ambiental, existe o fato que esses recursos são não-renováveis e tem previsão de esgotamento ainda neste século. Visto que no cenário atual a sociedade é totalmente dependente dessa matéria-prima (**Figura 1**), a depleção dos recursos fósseis vem provocando uma preocupação mundial. Isso tem impulsionado inúmeras pesquisas, tanto na academia quanto na indústria, que visam a substituição dos recursos fósseis por matérias-primas de fontes renováveis, de forma a minimizar e retroceder os danos ambientais, além de impedir que a sociedade passe por uma crise energética e por uma escassez de insumos químicos (BP, 2021; CAPELLÁN-PÉREZ *et al.*, 2014; SORRELL *et al.*, 2010).

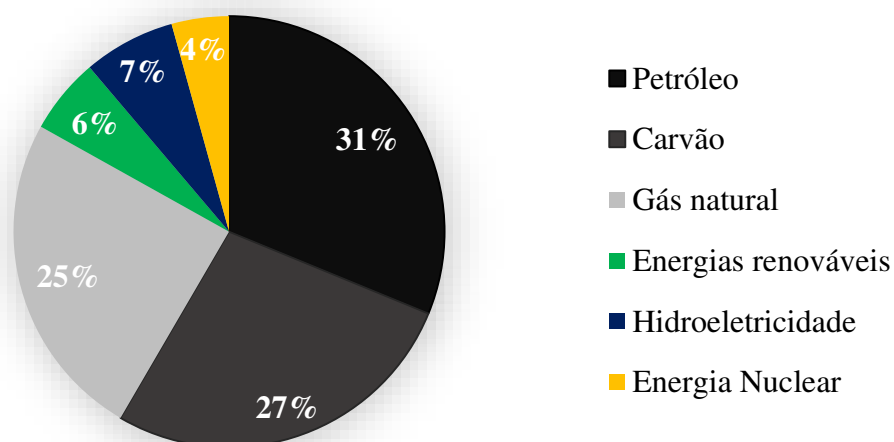


Figura 1. Matriz energética mundial no ano de 2020 (BP, 2021).

1.2. Biomassa e biorrefinaria

Diante das previsões de esgotamento dos recursos fósseis e os problemas ambientais causados pela queima de combustíveis, estudos apontam a biomassa como a principal solução para substituição desses materiais não-renováveis. Isto porque ela é uma matéria-prima de fonte renovável, sustentável, limpa e abundante, para obtenção de energia e de carbono orgânico. Ela é considerada toda matéria orgânica renovável que está disponível, incluindo resíduos agrícolas, restos de alimentos, plantas aquáticas, resíduos de animais, e lodo de esgoto, entre outros (BRAR; DHILLON; SOCCOL, 2014; MAITY, 2015).

Entre as biomassas renováveis disponíveis, a biomassa lignocelulósica é uma das mais estimadas. Ela é uma matéria-prima de origem vegetal, como folhas, galhos, palha e restos de culturas agrícolas, e é constituída principalmente por celulose, hemicelulose e lignina (**Figura 2**). No mundo, a cada ano se produz cerca de $1,5 \times 10^{11}$ toneladas de resíduos florestais e agrícolas, constituídos majoritariamente por biomassa lignocelulósica. Diante disso, o emprego desse material em biorrefinarias estabeleceria um equilíbrio entre a produção de alimentos, de biocombustíveis e de energia, uma vez que muitas das vezes esta biomassa é descartada, além do fato dela não ser comestível (CHEAH *et al.*, 2020; ISLAM *et al.*, 2020; MAITY, 2015). Para a conversão da biomassa lignocelulósica, já existem alguns métodos estudados, como a combustão, gaseificação, pirólise, fermentação e hidrólise (YAASHIKAA; SENTHIL KUMAR; VARJANI, 2022). Porém, é importante ressaltar que, mesmo com suas inúmeras vantagens, a biomassa lignocelulósica é uma matriz química muito complexa e que ainda existem muitos desafios a serem superados para que ela seja empregada como matéria-prima de forma economicamente viável em comparação aos recursos fósseis (LIU, Yanrong *et al.*, 2019).

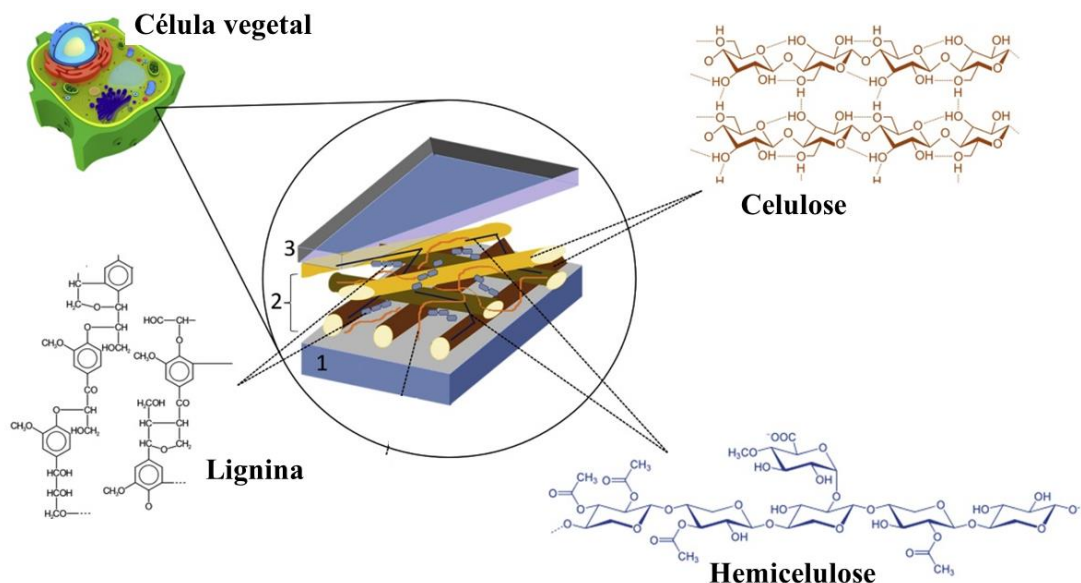


Figura 2: Composição geral da biomassa lignocelulósica (RODIONOVA *et al.*, 2022).

Além da biomassa lignocelulósica, pode-se chamar atenção para outro tipo de biomassa: as fontes triglicéridas. Estas são os óleos vegetais, gorduras animais, restos de óleos de cozinha e óleos de microalgas, e são empregadas atualmente na indústria de alimentos, e também de biocombustíveis. Nesta área, o biodiesel é um dos maiores exemplos do emprego dessa biomassa. Para isso, os triglicéridos presentes nos óleos passam por um processo de transesterificação, geram o biodiesel e, como seu principal subproduto, o glicerol (**Figura 3**) (MAITY, 2015; SINGH; ARORA; SINGH, 2021). No Brasil, o biodiesel foi introduzido pela primeira vez na matriz energética em 2005, pelo Programa Nacional de Produção e Uso do Biodiesel (PNPB). Desde então, o mercado do biodiesel no Brasil cresceu de forma contínua, saindo de 1.000 metros cúbicos em 2005 para 5.901.104 em 2019. Isso ocorreu principalmente devido aos percentuais de mistura obrigatória do biodiesel no diesel, sendo de 13% em março de 2021 e previsão de 15% em 2023. Vale ressaltar, que essa produção de biodiesel gerou 494.600 metros cúbicos de glicerol somente no ano de 2019, o que é de grande interesse, visto que ele é uma molécula plataforma com grande potencial e aplicações industriais (AGÊNCIA NACIONAL DO PETRÓLEO, 2019; DUTRA; CARPIO, 2021).

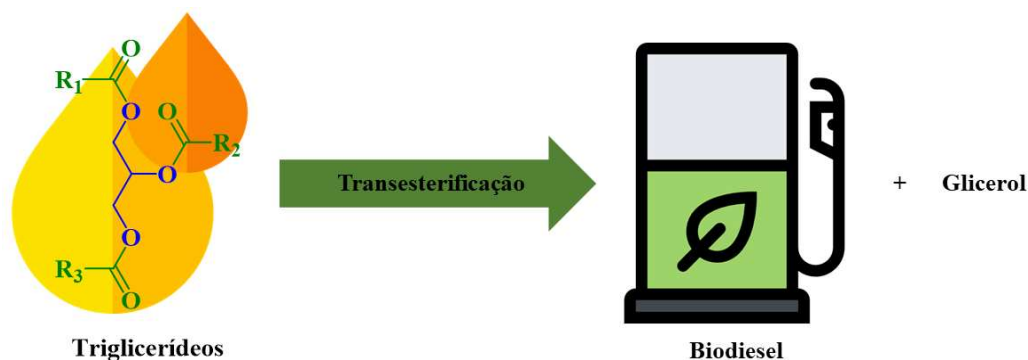


Figura 3: Emprego de óleos para produção de biodiesel.

Em adição, pode-se citar também outro tipo de biomassa: os açúcares e o amido. Estes podem ser obtidos diretamente de culturas agrícolas, como a cana-de-açúcar, beterraba, sorgo, milho e trigo. Um exemplo de biocombustível produzido a partir de açúcares, é o etanol, que pode ser obtido, por exemplo, a partir da fermentação do caldo da cana-de-açúcar – que é rico em sacarose (MAITY, 2015; MIZIK, 2021). Atualmente, o Brasil e os EUA são os maiores produtores de etanol, sendo que juntos somam 94 bilhões de litros de etanol produzidos por ano, o que corresponde a 85% desse biocombustível produzido no mundo (CHEN *et al.*, 2021). No entanto, no futuro o emprego de açúcares e amido para produção de biocombustíveis e insumos químicos pode estabelecer uma competição com a indústria de alimentos. Todavia, existe uma alternativa, visto que açúcares, como a glicose e xilose, podem ser obtidos através da hidrólise da celulose e da hemicelulose, presentes na biomassa lignocelulósica (CHEN *et al.*, 2021; MAITY, 2015).

De forma geral, a biomassa pode ser transformada através de inúmeros processos tecnológicos em produtos de química fina, biocombustíveis e moléculas plataforma, que são de grande interesse para sociedade e apresentam potencial para substituir insumos derivados de recursos fósseis (CHEAH *et al.*, 2020). Neste contexto, a biorrefinaria surge com um papel fundamental. Ela é uma unidade industrial onde ocorre conversão de materiais renováveis de base biológica em energia e produtos necessários para sociedade. Ela é considerada a chave para a produção integrada de produtos e para uma economia circular (KAMM; GRUBER; KAMM, 2006; MOHAN *et al.*, 2016; UBANDO; FELIX; CHEN, 2020).

As biorrefinarias estabelecem um sistema integrado (matérias-primas, processos, produtos e resíduos) sustentável, de maneira que não é visto em refinarias de petróleo. Os materiais produzidos em seu processo, após o seu uso, podem ser reciclados e/ou reaproveitados na própria biorrefinaria. Quanto aos biocombustíveis, quando queimados, a fim de produzirem energia, liberam CO₂ para atmosfera, e este é fixado novamente pelas plantas, algas e bactérias

no processo de fotossíntese, que é então utilizado na construção de seus tecidos e posteriormente serão empregados novamente como matéria-prima. Dessa forma, ela estabelece um equilíbrio no ciclo de produção e no ciclo do carbono (**Figura 4**) (CORMA CANOS; IBORRA; VELTY, 2007; KLASS, 2004; LIU, Yingnan *et al.*, 2013).

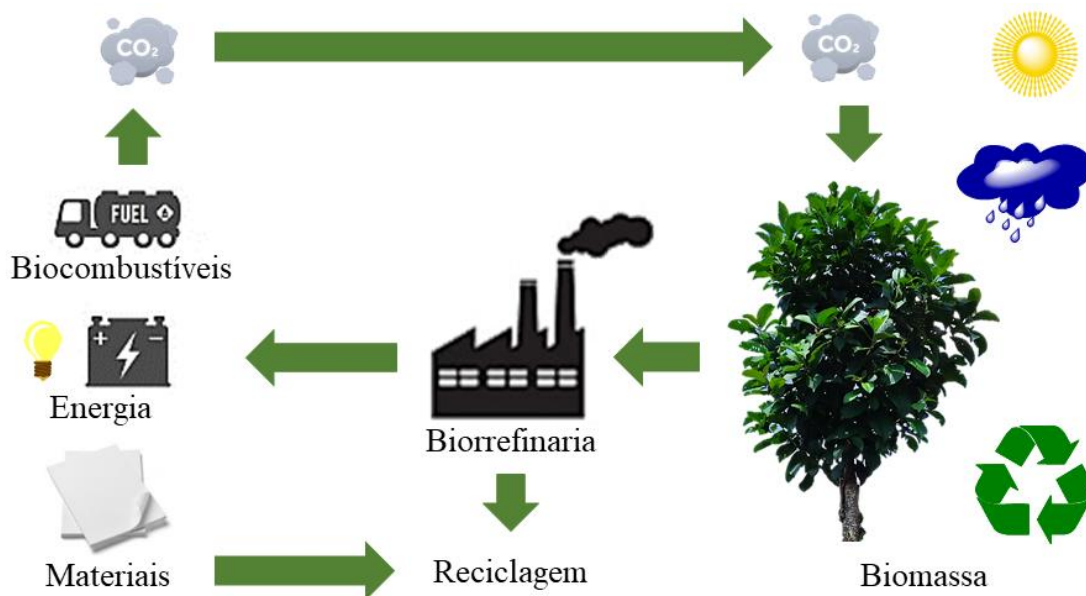


Figura 4: Ciclo sustentável e integrado da biorrefinaria.

De forma geral, as biorrefinarias são classificadas como três tipos: fase I, II e III, de acordo com a tecnologia necessária para transformação da matéria-prima em bioprodutos. As biorrefinarias fase I são aquelas que têm uma capacidade de processamento fixa e limitada, e são capazes de produzir um único produto a partir de uma única matéria-prima, que geralmente se trata de grãos ou óleos. Como exemplo, tem-se a indústria do biodiesel e a do etanol. Já as biorrefinarias fase II são mais avançadas que a fase I. Estas são capazes de produzir mais de um produto final, variando desde polímeros a aminoácidos e biocombustíveis, a partir de uma mesma matéria-prima – geralmente cereais. Esse tipo de biorrefinaria possui flexibilidade no processamento, de acordo com a oferta e a demanda de seus produtos. Por fim, as biorrefinarias fase III são as de maior nível tecnológico. Elas empregam uma gama de matérias-primas para produção de vários produtos, como blocos químicos de construção, biocombustíveis, polímeros, entre outros. Ela emprega combinações de tecnologias para realizar transformações químicas, termoquímicas e bioquímicas da biomassa, como algas marinhas, madeira, grãos e resíduos (CLARK; LUQUE; MATHARU, 2012; MAITY, 2015).

Diante do exposto, pode-se notar que as biorrefinarias aspiram um crescimento econômico sustentável de forma segura para produção industrial e cada vez mais investem em soluções verdes traduzidas pela preocupação ambiental.

1.3. Química verde

Neste contexto de biomassa e biorrefinaria, visando o desenvolvimento sustentável, a Química Verde tem um papel de grande importância. Ela foi inicialmente proposta nos anos 90 e é fundamentada em um conjunto de princípios, estabelecidos por J. Warner e P. Anastas, que propõe o desenvolvimento sustentável, a partir de uma nova abordagem química que se baseia em minimizar os impactos ambientais e os danos à saúde humana (ANASTAS; WARNER, 1998).

A Química Verde foi estruturada em doze princípios que visam desenvolver processos ecologicamente corretos e minimizar a produção de poluentes. Estes são: prevenção, economia atômica, síntese com reagentes de menor toxicidade, desenvolvimento de compostos seguros, emprego de matérias-primas renováveis, diminuição do uso de solventes e auxiliares, eficiência energética, redução no uso de processos de derivatização, catálise, desenvolvimento de compostos degradáveis, análise em tempo real e química segura para prevenção de acidentes. Essa “nova química” trouxe consigo a análise do ciclo de vida de um produto, que avalia o efeito de toda cadeia do processo químico, desde a origem da matéria-prima, a sua toxicidade, biodegradabilidade, bioacumulação, produção de gases relacionados ao efeito estufa, aplicação do produto, interesse do consumidor, até o descarte ou possível reciclagem no final do processo (ERYTHROPEL *et al.*, 2018; IVANKOVIĆ, 2017; MARION *et al.*, 2017).

Nos últimos anos, os princípios da Química Verde foram revisados sendo agora descritos como Química Verde moderna ou Química sustentável. Nesta atualização da Química verde é cada vez mais comum encontrar discussões sobre o uso de resíduos como uma fonte de recursos renováveis, economia circular, biorrefinaria, produzir mais com menos. Essa atualização da Química Verde tem como base o desenvolvimento de estratégias bioeconômicas sustentáveis que visem a melhoria na qualidade de vida, sem interromper o desenvolvimento e amenizando os prejuízos gerados ao meio ambiente (MARION *et al.*, 2017; VANDERMEERSCH *et al.*, 2014; XIA *et al.*, 2016).

1.4. Organocatálise

Como já dito, a catálise está entre um dos doze princípios fundamentais da Química Verde e, é importante ressaltar que ela é imprescindível no processo de valorização da biomassa, uma vez que o uso de catalisadores leva a maior seletividade e eficiência das reações químicas, além de diminuir a produção de resíduos (ALONSO; BOND; DUMESIC, 2010; FORNASIERO; GRAZIANI, 2012; SIMAKOVA; DAVIS; MURZIN, 2013; ZANG *et al.*, 2018). Já foram reportados inúmeros sistemas catalíticos para a transformação da biomassa,

que empregam catalisadores homogêneos e heterogêneos, tanto com natureza de Brønsted quanto de Lewis, e também tem aqueles que empregam enzimas e solventes provedores de reação (como líquidos iônicos (LI), solventes eutéticos profundos (DES) e dimetilsulfóxido (DMSO)) (AGARWAL *et al.*, 2018; HU *et al.*, 2020; NAGOOR GUNNY *et al.*, 2019; TANG *et al.*, 2017; WANG; HART; AN, 2019; ZUO *et al.*, 2021).

Nesse contexto, a organocatálise merece destaque, uma vez que tem sido reportada para a conversão eficiente de biomassa lignocelulósica, de carboidratos e outros materiais advindos da biomassa em insumos químicos valiosos (LIU; CHEN, 2014; MENINNO, 2020). A diferença básica entre a organocatálise e outros tipos de catálise é que, na primeira, os catalisadores são moléculas pequenas à base de carbono. Isso oferece inúmeras vantagens frente aos catalisadores a base de metais, uma vez que ela torna os processos mais limpos e coerentes com a Química Verde, visto que os organocatalisadores em sua grande maioria são menos/não tóxicos, renováveis, de alta estabilidade ao ar e à umidade e de baixo custo (LIU; CHEN, 2014; MARUOKA *et al.*, 2012; MENINNO, 2020; OLIVEIRA; CARDOSO; FOREZI, 2018).

Além da catálise metálica, a organocatálise também se destaca frente a outro processo catalítico: a catálise enzimática. Esta também está de acordo com a Química Verde e vem sendo aplicada na transformação de biomassa. Porém, ela ainda tem muitas limitações, uma vez que as enzimas são caras, tem baixa estabilidade térmica, possuem uma faixa de pH de trabalho limitada, se desnaturam na presença de solventes orgânicos e são de difícil isolamento (CAI *et al.*, 2021; STEPANKOVA *et al.*, 2013; WANG; HART; AN, 2019).

Diante disso, a organocatálise pode ser considerada parte da solução para a produção de biocombustíveis e produtos químicos de forma sustentável e que gere menores impactos ambientais (LIU; CHEN, 2014; MENINNO, 2020).

1.4.1. Ácido *p*-sulfônico calix[4]areno

Entre os organocatalisadores disponíveis, o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (CX₄SO₃H, **Figura 5(a)**) merece destaque. Ele é sintetizado a partir do calix[4]areno (**Figura 5(b)**), que é uma supramolécula da classe dos calix[*n*]arenos. Os calix[*n*]arenos, por sua vez, são sintetizados a partir de fenóis, ligados entre si por ligações metilênicas na posição *orto* a hidroxila. Esse nome foi introduzido pela primeira vez por Gutsche, devido à similaridade observada entre a molécula do calix[4]areno, em conformação cone, e um vaso grego conhecido como *calix crater* (**Figura 5(c)**) (GUTSCHE, 1981; SHINKAI *et al.*, 1987).

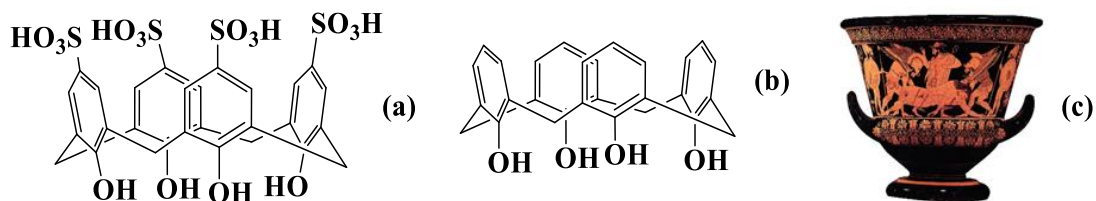
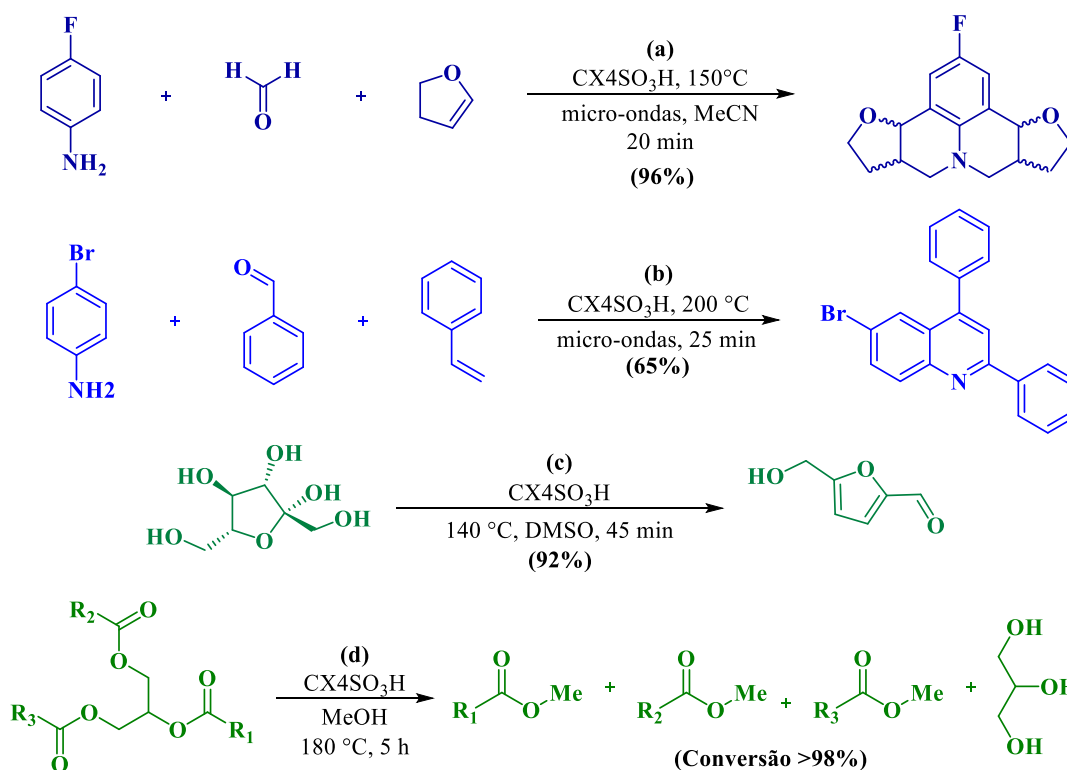


Figura 5: Estrutura do CX4SO₃H (a), calix[4]areno (b) e do vaso *calix crater* (c).

Nos últimos anos o CX4SO₃H (**Esquema 1**) vêm ganhando destaque na área de catálise. Ele tem sido empregado em diferentes transformações químicas com sucesso, como por exemplo em reações multicomponentes para obtenção de heterociclos (**Esquema 1 a e b**) e em processos que envolvem a valorização de biomassa – como a desidratação de carboidratos (**Esquema 1 c**) e a transesterificação de ácidos graxos (**Esquema 1 d**) – (ABRANCHES *et al.*, 2018; ALMEIDA *et al.*, 2015; B. SIMOES *et al.*, 2012; BRAGA *et al.*, 2020; DAVID *et al.*, 2019; DE ASSIS *et al.*, 2016; DE PAIVA SILVA PEREIRA *et al.*, 2019; DE PAIVA *et al.*, 2019; LIBERTO *et al.*, 2017; REZENDE *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2003; SHIMIZU; SHIMADA; SASAKI, 2006; SILVA, 2011; SIMÕES *et al.*, 2014).



Esquema 1: Exemplos de reações em que CX4SO₃H foi empregado como catalisador.

Muitos autores compararam em seus estudos a atividade catalítica do CX4SO₃H com outros catalisadores comerciais, como o ácido *p*-tolueno sulfônico (PTSA), o ácido *p*-hidroxibenzeno sulfônico (PHSA) e o ácido sulfúrico. No geral, sempre foi observado que o

CX4SO₃H tem uma eficiência catalítica superior a esses outros ácidos de Brønsted, em todos processos avaliados. Nestes trabalhos, os autores apontam como possível justificativa para esses resultados as interações que o CX4SO₃H pode realizar e os demais não, devido sua cavidade, como interações hidrofóbicas do tipo π - π (ABRANCHES *et al.*, 2018; DE ASSIS *et al.*, 2016; NATALINO *et al.*, 2014; REZENDE *et al.*, 2019).

Além da eficiência catalítica, o CX4SO₃H tem inúmeras outras vantagens que o coloca como um potencial organocatalisador para a valorização da biomassa, como sua estabilidade térmica e química, não é corrosivo, é reciclável, é de baixa volatilidade e apresenta baixa toxicidade (DA SILVA *et al.*, 2015; DA SILVA *et al.*, 2011; FERNANDES; NATALINO; DA SILVA; *et al.*, 2012; FERNANDES; NATALINO; GAZOLLA; *et al.*, 2012; REZENDE *et al.*, 2019; SHIMIZU; SHIMADA; SASAKI, 2006).

1.5. Micro-ondas aplicada em processos químicos

Além da catálise, a fonte de aquecimento é outro fator importante na valorização da biomassa e para processos de biorrefinaria, visto que em inúmeras transformações é necessário alcançar altas temperaturas para atingir a energia de ativação de uma reação e permitir que a conversão ocorra. Diante disso, o emprego de reatores de aquecimento via irradiação de micro-ondas (IMO) é uma ótima opção, uma vez que o aquecimento por IMO promove o aumento da velocidade de reação e reduz a formação de produtos secundários, ao ser comparado com experimentos com aquecimento convencional (AC) em bancada (FANG; JR; QI, 2015; KAPPE; PIEBER; DALLINGER, 2013).

As micro-ondas são radiações eletromagnéticas não ionizantes, que possuem frequência que vai de 0,3 a 300 GHz e estão localizadas no espectro eletromagnético na região entre a radiação infravermelho e as ondas de rádio. Elas foram empregadas pela primeira vez em processos químicos por Gebye *et al.*, em 1986. Desde então, inúmeros estudos foram realizados e foi observado que, comparado com aquecimento em bancada, a IMO apresenta rendimentos superiores, as reações são mais seletivas e têm curtos tempos de duração (FANG; JR; QI, 2015; GEDYE *et al.*, 1986; LIDSTRÖM *et al.*, 2001).

Ao realizar uma comparação dos tipos de aquecimentos a nível molecular, investigando a forma como ocorre a transferência de energia para o sistema, é possível entender por que o aquecimento por IMO é mais eficiente. O aquecimento de modo convencional (**Figura 6(a)**) consiste em uma combinação de transferência de calor na forma de convecção e condução, que provoca uma taxa de aquecimento lenta e um gradiente de temperatura. Com isso, por essa forma de aquecimento não ser uniforme, ela causa um superaquecimento nas paredes do

sistema, que pode gerar uma decomposição de moléculas instáveis nessa região diminuindo a seletividade da reação (FANG; JR; QI, 2015; SWEYGERS *et al.*, 2018).

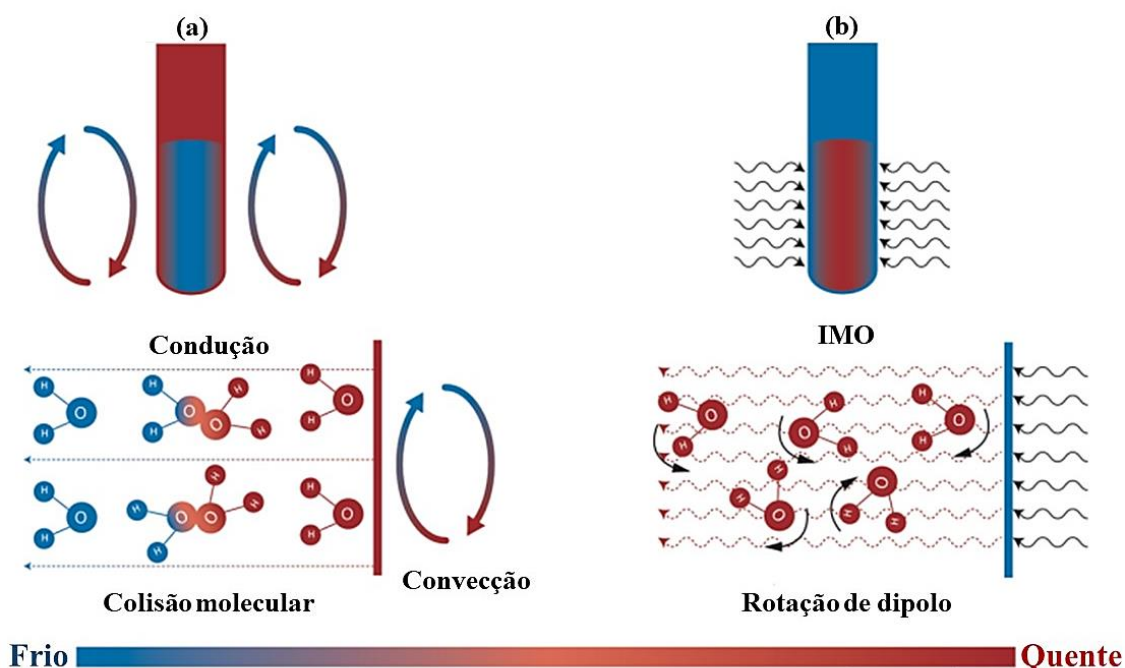


Figura 6: Comparação do sistema de aquecimento via (a) aquecimento convencional e (b) IMO (adaptado de SWEYGERS *et al.*, 2018).

Já no aquecimento por IMO (**Figura6(b)**), também conhecido como aquecimento dielétrico, ocorre a interação direta da irradiação de energia de micro-ondas com as moléculas que constituem o sistema, o que resulta em uma alta taxa de aumento da temperatura. Esse efeito acontece devido à condução iônica e rotação de dipolo, e esses fenômenos dependem das propriedades dielétricas dos solventes e reagentes que constituem o sistema (FANG; JR; QI, 2015; GABRIEL *et al.*, 1998; SWEYGERS *et al.*, 2018).

Diante disso, quando um sistema está sob IMO, os íons e dipolos que constituem o sistema se alinham com o campo eletromagnético aplicado pelo reator. Quando esse campo eletromagnético oscila, os íons e dipolos tendem a realinhar com o campo novamente, e isso gera perda dielétrica e choque entre constituintes do sistema, o que leva a perda de energia em forma de calor, e induz o aquecimento do sistema (FANG; JR; QI, 2015; GABRIEL *et al.*, 1998).

2. METODOLOGIA GERAL

Os reagentes, solventes e padrões utilizados foram produtos indicados pelos fabricantes para uso em síntese orgânica e em análises químicas. Os experimentos foram assistidos por micro-ondas, empregando um reator de micro-ondas CEM Discovery em tubos selados de vidro pirex de 10 mL. A temperatura dos experimentos foi monitorada usando uma sonda interna.

Os cromatogramas foram obtidos por cromatografia gasosa acoplada a um espectrômetro de massa (CG-EM), empregando um espectrômetro de massa SHIMADZU GCMS-QP2010C Ultra. Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) e de carbono (RMN de ^{13}C) foram obtidos no espectrômetro Varian Mercury 300 MHz ($B_0 = 7\text{ T}$), operando a 300,069 MHz para ^1H e 75,459 MHz para ^{13}C (Departamento de Química – UFV). Os espectros no infravermelho (IV) foram obtidos em um espectrofotômetro FTIR Varian 660, equipado com Gladi ATR (Departamento de Química – UFV). Os valores foram registrados em números de onda (cm^{-1}) e no intervalo de 4000 – 400 cm^{-1} .

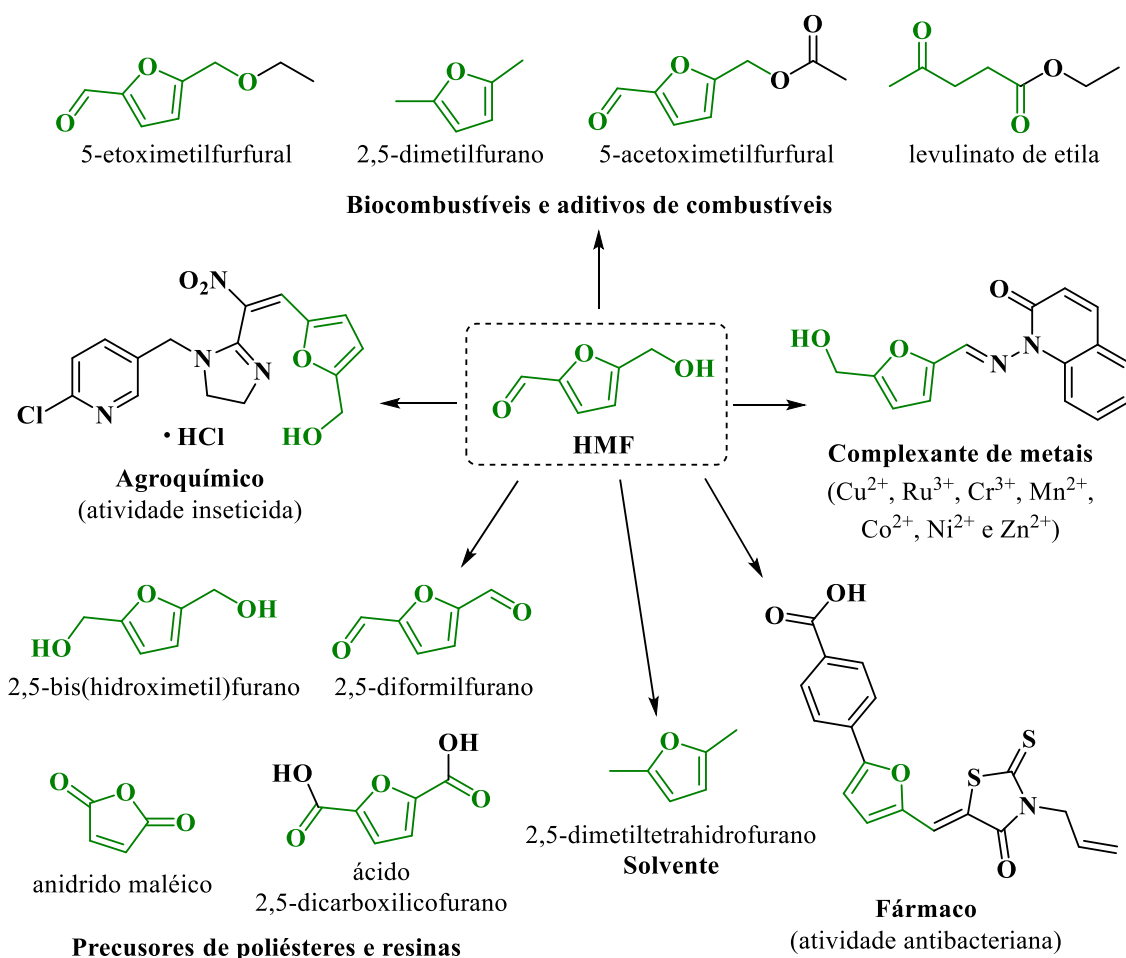
3. CAPÍTULO 1: CONVERSÃO DE FRUTOSE EM 5-HIDROXIMETILFURFURAL EMPREGANDO SISTEMA BIFÁSICO

3.1. Introdução

Diante o cenário de transição energética, em que os combustíveis fósseis deverão ser substituídos por fontes renováveis que prejudiquem menos o meio ambiente, é de grande importância o desenvolvimento de plataformas químicas provenientes de fontes renováveis, como a biomassa. As plataformas químicas, também conhecidas como químicos de plataforma, são moléculas empregadas como blocos de construção, que tem inúmeras aplicações como material de partida na fabricação de diversos produtos úteis, como combustíveis, produtos farmacêuticos e polímeros (ARAÚJO *et al.*, 2015; ARTZ; PALKOVITS, 2018; NIKOLAU *et al.*, 2008).

3.1.1. 5-Hidroximetilfurfural

Entre as plataformas químicas derivadas da biomassa com potencial aplicação em biorrefinaria, o 5-hidroximetilfurfural (HMF) é uma das mais promissoras, visto que ele é um bloco de construção de alto valor agregado com inúmeras aplicações em química fina (**Esquema 2**) (HU *et al.*, 2020; LEWKOWSKI, 2001). Isso ocorre principalmente porque ele pode passar por inúmeras transformações devido à variedade de grupos funcionais presentes em sua estrutura química (DENG; AMARASEKARA, 2021; HU *et al.*, 2020; ROSATELLA *et al.*, 2011; VAN PUTTEN *et al.*, 2013). A partir dele, é possível realizar uma série de processos químicos para transformá-lo em produtos indispensáveis à sociedade, como biocombustíveis e aditivos de combustíveis (PISAL; YADAV, 2021; RAMÍREZ BOCANEGRA *et al.*, 2021; VIIL *et al.*, 2014), poliésteres (CHANG *et al.*, 2021; DU *et al.*, 2011) e solventes (AGARWAL *et al.*, 2018), além de outras aplicações, como material de partida para síntese de agroquímicos (SHAO *et al.*, 2009), produtos farmacêuticos (VILLAIN-GUILLOT *et al.*, 2007), complexantes de metais (ALTURIQI *et al.*, 2018), entre outros (LEWKOWSKI, 2001; VAN PUTTEN *et al.*, 2013).



Esquema 2: Exemplos de reações já reportadas que empregaram o $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$.

O HMF foi sintetizado pela primeira vez em 1895, por Düll e Kiermeyer, em trabalhos independentes, a partir da desidratação de carboidratos. Düll produziu o HMF a partir do aquecimento, sob pressão, do carboidrato inulina em uma solução aquosa de ácido oxálico. Kiermeyer por sua vez, notou que a sacarose e a frutose eram melhores substratos e produziam o HMF por meio do aquecimento dos carboidratos na presença de solução aquosa de ácido oxálico (DULL, 1895; KIERMAYER, 1895).

Desde então, várias metodologias foram desenvolvidas para contornar questões como baixa seletividade, rendimento e estabilidade do HMF, além da tentativa de priorizar os princípios da Química Verde. Porém, ainda é um desafio produzir o HMF de forma que seja mais viável industrialmente, visto que ele é instável em vários sistemas de síntese e sofre reações paralelas, além do fato que o emprego dos derivados do petróleo ainda é mais acessível. Além disso, é importante desenvolver metodologias sustentáveis e limpas, para converter carboidratos ou biomassas em HMF com bons rendimentos e alto grau de pureza, sem impactar

o meio ambiente (HU *et al.*, 2020; PORTILLO PEREZ; MUKHERJEE; DUMONT, 2019; ROSATELLA *et al.*, 2011; STEINBACH *et al.*, 2018).

3.1.2. Sistemas bifásicos

Diante de tantas aplicações expostas para o HMF, é compreensível os motivos para tantos autores buscarem desenvolver sistemas sustentáveis para produção do mesmo. Por exemplo, muitos autores tentam empregar a água como solvente para conversão de carboidratos em HMF, visto que ela é um solvente abundante e renovável. Porém, o uso dela pode causar várias reações paralelas, uma vez que a mesma pode reagir com HMF, através de reações de reidratação do anel furânico – que leva a formação de ácido levulínico e ácido fórmico – e de reações de autocondensação que acarretam na polimerização do HMF e, conseqüentemente, na formação de huminas (**Figura 7(a)**) (CAO *et al.*, 2011; ROMÁN-LESHKOV; CHHEDA; DUMESIC, 2006; TANG *et al.*, 2017).

Como tentativa de se contornar esses problemas de instabilidade e de reações paralelas, muitos trabalhos utilizam o DMSO como solvente para a reação, que evita esses processos indesejados. Porém, o seu uso não é vantajoso, visto que ele possui um alto ponto de ebulição (189 °C) e isso dificulta o isolamento do HMF. Além disso, do ponto de vista da química verde, o DMSO é um solvente considerado problemático, pois ele é nocivo para o meio ambiente (PRAT *et al.*, 2015; ROMÁN-LESHKOV; CHHEDA; DUMESIC, 2006; VAN PUTTEN *et al.*, 2013). Outra opção também muito estudada é o uso de líquidos iônicos. Porém, mesmo eles tendo eficácia comprovada, eles tornam o processo de conversão de carboidratos em HMF problemático e inviável, uma vez que eles são muito caros, possuem alta viscosidade e muitos deles são tóxicos (CAO *et al.*, 2011). Uma alternativa aos solventes citados anteriormente, é o emprego de sistemas bifásicos, constituídos por uma fase aquosa e uma fase orgânica (solvente extrator). Nesse sistema, a reação ocorre na fase aquosa, e conforme o HMF é formado, ele é extraído *in situ* para a fase orgânica, minimizando assim as reações indesejadas (**Figura 7(b)**) (GUO; HEERES; YUE, 2020; PRAT *et al.*, 2015; ROMÁN-LESHKOV; CHHEDA; DUMESIC, 2006; TANG *et al.*, 2017).

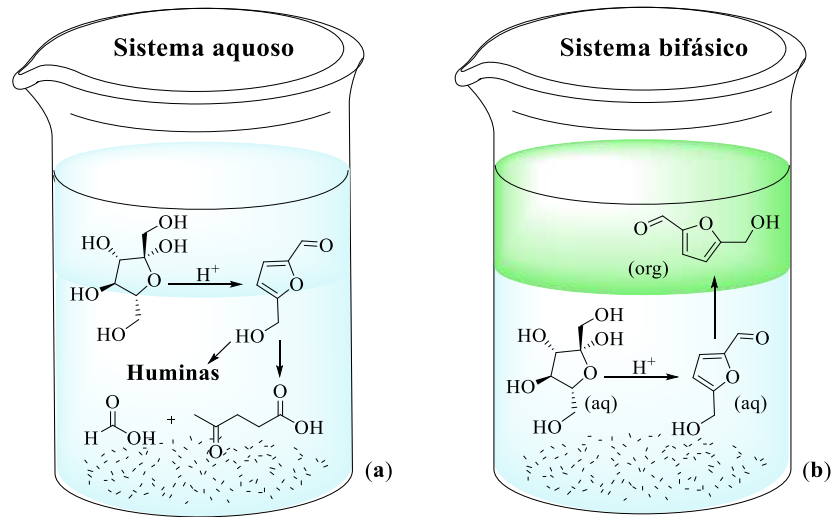


Figura 7: conversão de frutose em HMF a) em água; b) em sistema bifásico.

3.2. Objetivos

3.2.1. Objetivo geral

- Converter a frutose em HMF empregando sistema bifásico.

3.2.2. Objetivos específicos

- Avaliar diferentes sistemas bifásicos para conversão de frutose em HMF;
- Avaliar os efeitos da temperatura, tempo e quantidade de catalisador na conversão de frutose em HMF;
- Comparar o CX4SO₃H com outros organocatalisadores sulfonados e com ácidos minerais; e
- Avaliar a reciclagem da fase aquosa contendo o catalisador.

3.3. Materiais e métodos

3.3.1. Processo geral para conversão da frutose em HMF

Em tubo próprio para uso em reator de IMO, foram adicionados 0,25 mmol de frutose (45 mg), 1,0 mol% de CX₄SO₃H (2,3 mg), 1,00 mL de uma solução aquosa saturada com NaCl (fase reacional) e 4,00 mL de acetato de etila (fase extratora). Essa mistura formou um sistema bifásico e foi levada ao reator IMO, onde foi aquecida, sob agitação, a 140 °C por 10 min. Para a caracterização e a avaliação da pureza do HMF produzido, a fase orgânica foi separada da fase aquosa e sua água residual da fase orgânica foi removida com auxílio de sulfato de sódio anidro. Em seguida, essa mistura foi filtrada e concentrada, sob pressão reduzida, em um rotaevaporador. O líquido amarelo obtido foi analisado por RMN de ¹H e de ¹³C, IV e CG-EM.

3.3.2. Dados espectroscópicos do HMF

O HMF foi caracterizado e os espectros dele se encontram no apêndice, **Figura 30–33** (páginas 136 e 137). HMF: líquido amarelo, rendimento 74%. IR (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\max}$: 3336, 2837, 1659, 1513, 1395, 1186, 1111, 764. CG-EM (*m/z*) (abundância%): 126 (55, M⁺), 97 (100), 69 (35), 41 (65). RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ_{CDCl_3} 7,26) δ 9,53 (s, 1H), 7,20 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 6,49 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 4,68 (s, 2H). RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ_{CDCl_3} 77,0) δ 177,7, 160,8, 152,3, 123,0, 109,9, 57,5.

3.3.3. Quantificação do HMF

Para a quantificação do HMF em cada amostra, a fase orgânica foi separada e teve sua água residual removida com sulfato de sódio anidro. Em seguida, essa mistura foi filtrada e transferida para um balão volumétrico de 5,0 mL, que teve seu volume aferido com acetato de etila. Posteriormente, 238 μL dessa solução foi transferida para um *vial*, onde foi adicionado 762 μL de uma solução de 1,3,5-trimetoxibenzeno (TMB) 1,31 mg mL⁻¹ em acetato de etila, de forma que a concentração de TMB na solução final fosse 1,00 mg mL⁻¹.

Para a quantificação do HMF, as amostras foram analisadas por CG-EM, usando um método com as seguintes especificações: coluna Ultra Alloy 5, 30 m, DI 0,25 mm; gás transportador hélio; temperatura do injetor: 290 °C; a temperatura do forno era: 40 °C (2 min), com rampa de 30 °C min⁻¹ até 250 °C (mantida por 1 min). O HMF foi quantificado com base na técnica de calibração externa com adição de TMB como padrão interno, numa concentração fixa de 1,00 mg mL⁻¹. O rendimento do HMF (%) foi calculado a partir da curva de calibração obtida, que foi determinada pela razão da área do HMF e do TMB.

3.3.3.1. Preparo das soluções padrão

Foi preparado uma solução $1,00 \text{ mg mL}^{-1}$ de TMB. Em seguida, essa solução foi empregada para preparar a solução estoque do HMF $5,00 \text{ mg mL}^{-1}$ e os padrões em diferentes concentrações. Foram preparadas as soluções nas concentrações $0,25$; $0,50$; $0,75$; $1,00$; $1,25$; $1,50$; $1,75$; e $2,00 \text{ mg mL}^{-1}$, mediante diluições sucessivas a partir da solução estoque. Essas soluções foram injetadas (volume de injeção: $1 \mu\text{L}$) em CG-EM e usadas para construir a curva de calibração.

3.3.3.2. Curva de calibração do HMF

Na **Figura 10** é possível observar a curva de calibração obtida para o HMF, com faixa de linearidade entre as concentrações de $0,25 \text{ mg mL}^{-1}$ e $2,00 \text{ mg mL}^{-1}$. Foi obtida a equação da reta, $y = 0,7763 [\text{HMF}] - 0,0864$, com $R^2 = 0,9971$, o que demonstra um bom coeficiente de determinação. O limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ) foram determinados com base em parâmetros da curva de calibração, obtendo $0,08 \text{ mg mL}^{-1}$ para LD e $0,28 \text{ mg mL}^{-1}$ para LQ.

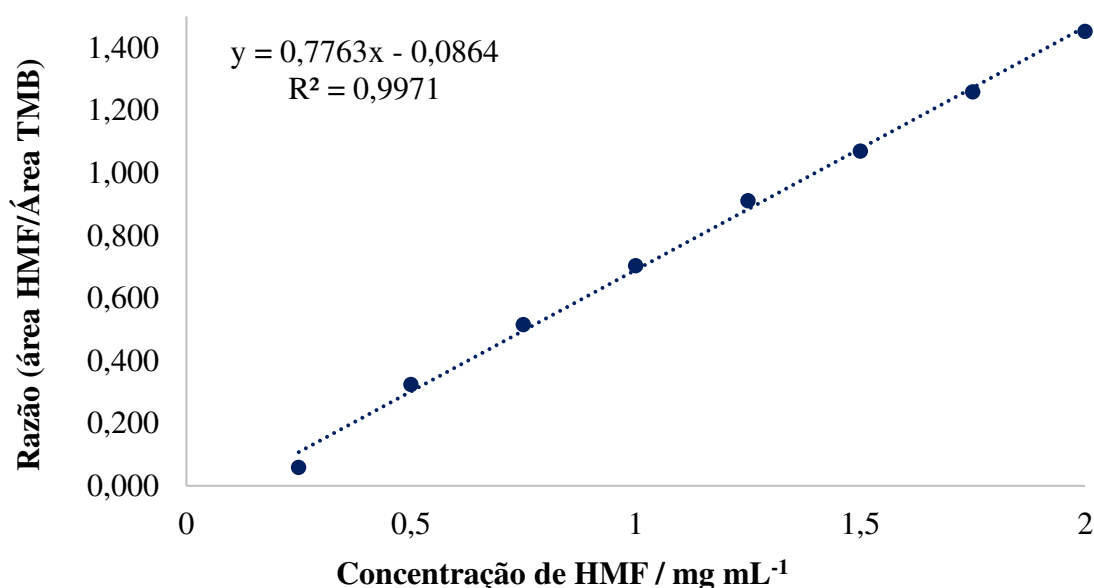


Figura 8: Curva de calibração do HMF com padrão interno (TMB).

3.3.4. Determinação da constante de partição e eficiência de extração

Para determinar a constante de partição (K) e a eficiência de extração ($\%E$), foi montado um experimento no qual foram adicionados a um tubo de micro-ondas 30 mg de HMF ($23,8 \text{ mmol}$), $1,00 \text{ mL}$ de uma solução aquosa saturada com NaCl (V_{FA}) e $4,00 \text{ mL}$ de acetato de etila (V_{FO}). Esta mistura foi levada ao reator de IMO e aquecida a $140 \text{ }^\circ\text{C}$ por 10 s . Em seguida, o sistema foi resfriado à temperatura ambiente ($25 \text{ }^\circ\text{C}$), a fase orgânica foi separada e a água

residual removida com sulfato de sódio anidro. Posteriormente, essa mistura foi filtrada e transferida para um balão volumétrico de 5,0 mL, que teve seu volume aferido com acetato de etila. A quantidade de HMF extraída ($[HMF]_{\text{extraído}}$) foi quantificada por CG-EM. Por diferença, foi verificado quanto de HMF ficou na fase aquosa ($[HMF]_{\text{restante}}$). Para calcular a constante de partição (K) do HMF neste sistema, foi utilizada a equação 1. A Equação 2 foi empregada para determinar a eficiência de extração (%E).

$$\text{Equação 1: } K = \frac{[HMF]_{\text{extraído}}}{[HMF]_{\text{restante}}}; \text{ Equação 2: } \%E = \frac{100 \times K}{K + \beta}, \text{ Sendo } \beta = \frac{V_{FA}}{V_{FO}}$$

3.3.5. Reuso do sistema catalítico

Para avaliar a reciclagem do sistema catalítico, foi planejado um experimento em tubo para micro-ondas, onde foram adicionados 0,25 mmol de frutose (45 mg), 1,0 mol% de CX4SO₃H (2,3 mg), 1,00 mL de uma solução aquosa saturada com NaCl e 4,0 mL de acetato de etila. Esta mistura foi levada ao reator IMO, onde foi aquecida, sob agitação, a 140 ° C por 10 min. No fim desse período, a fase orgânica foi separada da fase aquosa. Em seguida, à fase aquosa que restou no tubo, contendo a solução saturada com NaCl e o CX4SO₃H, foram adicionados uma nova carga de frutose (0,25 mmol) e 4,00 mL de acetato de etila. Essa mistura foi levada ao reator IMO novamente, nas mesmas condições citadas anteriormente. Esse procedimento foi repetido mais três vezes.

3.4. Resultados e discussões

3.4.1. Avaliação de diferentes sistemas bifásicos

Inicialmente, foi investigado o efeito dos constituintes dos sistemas bifásicos sob a conversão da frutose em HMF. Como o uso dos solventes orgânicos é um problema muito discutido atualmente, devido a questões de toxicidade e contaminação ambiental, vale ressaltar que a escolha do solvente extrator foi baseada nos princípios da Química Verde, avaliando solventes recomendados e menos tóxicos (PRAT *et al.*, 2015). Também foram avaliados solventes que tiveram sua eficácia comprovada na conversão de frutose em HMF, quando empregados em sistemas bifásicos – como solvente extrator. Alguns desses solventes orgânicos podem ser citados, como o butan-2-ol (YANG, Fengli *et al.*, 2020), a metilisobutilcetona (MIBK) (LUCAS *et al.*, 2020), a gama-valerolactona (GVL) (SHEN *et al.*, 2016), a acetonitrila (ACN) (WRIGSTEDT; KESKIVÄLI; REPO, 2016a) e o tetraidrofurano (THF) (SHEN *et al.*, 2014). Outro fator que foi considerado importante é o ponto de ebulição dos solventes, visto que se este for muito alto, torna-se difícil a separação e o isolamento do HMF com alto grau de pureza (**Tabela 1**).

De acordo com o guia de seleção de solventes CHEM21, os mesmos foram colocados em uma escala, de acordo com sua toxicidade ao ser humano e ao meio ambiente, e seus possíveis riscos de causarem acidentes (PRAT *et al.*, 2015). Neste guia, os solventes foram classificados como:

- Recomendados: são aqueles solventes que não oferecem riscos e que devem ser avaliados inicialmente em todos os processos, podendo serem levados para processos de grande escala, desde que haja compatibilidade;
- Problemáticos: são aqueles solventes que podem ser empregados em laboratório, porém para aumento de escala de produção exigem medidas de segurança específicas;
- Perigosos: são aqueles solventes que devem ser substituídos prioritariamente e possuem muitas restrições para aumento de escala de produção; e
- Altamente perigosos: são aqueles solventes que devem ser evitados a todo custo, mesmo em pequena escala em laboratório.

Em 2020, Esteban *et al* realizaram uma triagem de um conjunto de solventes extratores, para separação do HMF, empregando o COSMOS-RS (Conductor-like Screening Model for Real Solvents). Essa ferramenta, se trata de um programa modelo de triagem para solventes que prevê propriedades termodinâmicas de equilíbrio de moléculas em solventes e misturas destes, através de cálculos de Química Quântica. Nesses estudos, os autores apontaram o acetato de

etila (AcOEt) como a melhor escolha para extração do HMF em um sistema bifásico AcOEt/água (ESTEBAN; VORHOLT; LEITNER, 2020). Unindo isso ao fato que o emprego do AcOEt como solvente também é recomendado pela CHEM21 (PRAT *et al.*, 2015) e que ele tem ponto de ebulição que permite o isolamento do HMF (**Tabela 1**), ele também foi avaliado neste trabalho.

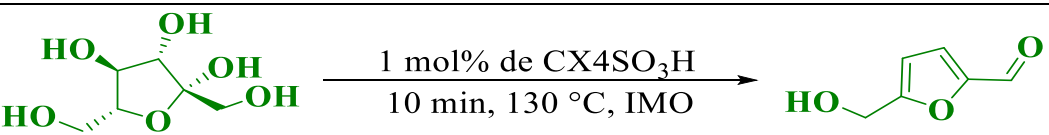
Tabela 1: Ponto de ebulição e classificação de alguns solventes já utilizados em sistemas bifásicos para conversão de carboidratos em HMF

Substância	Ponto de ebulição (°C)	Classificação CHEM21
butan-2-ol	100	recomendado
MIBK	117	recomendado
GVL	207	problemático
THF	66	problemático
acetato de etila	77	recomendado
ACN	81	problemático

Tendo em mente o exposto acima e os princípios da Química Verde, foi iniciado o processo de otimização para a conversão da frutose em HMF avaliando diferentes solventes orgânicos como fase extratora, empregando 1 mol% do organocatalisador CX₄SO₃H, 1,00 mL da solução saturada de NaCl e 4,00 mL de fase extratora, a 130 °C por 10 min em IMO (**Tabela 2**, experimentos 1–5). Os solventes avaliados como fase extratora foram AcOEt, THF, ACN, MIBK e butan-2-ol (**Tabela 2**, experimentos 1-5). Os melhores resultados foram encontrados ao empregar o AcOEt e a ACN como solventes extratores (67% e 66%, respectivamente) (**Tabela 2**, experimentos 1-2). Quando o THF foi usado como fase extratora, o rendimento de HMF diminuiu para 27% (**Tabela 2**, experimento 3), e quando MIBK e butan-2-ol foram avaliados, os rendimentos foram de 62% e 51%, respectivamente (**Tabela 2**, experimentos 4 e 5). Para avaliar a importância do solvente extrator, foi realizado um experimento usando apenas solução saturada de NaCl (na ausência da fase extratora) e o rendimento foi de 39% (**Tabela 2**, experimento 6), superior ao obtido com THF (**Tabela 2**, experimento 3), mas abaixo dos outros solventes avaliados (**Tabela 2**, experimentos 1-2 e 4-5), confirmando a importância da fase extratora. Com isso, o AcOEt foi o solvente extrator selecionado para o sistema bifásico desenvolvido neste trabalho, visto que com ele se obteve o melhor rendimento para o HMF e que ele é considerado um solvente verde (PRAT *et al.*, 2015). Vale ressaltar que o AcOEt atendeu as expectativas relatadas por Esteban *et al* (ESTEBAN; VORHOLT; LEITNER, 2020).

Em seguida, foi avaliado o efeito de diferentes sais inorgânicos no sistema bifásico (**Tabela 2**, experimentos **1 e 7–10**). Os sais NaCl, LiCl, KCl, MgCl₂ e CaCl₂ foram avaliados, e os melhores resultados foram obtidos para NaCl e LiCl, 67% e 66%, respectivamente (**Tabela 2**, experimentos **1 e 7**). Empregando os demais sais KCl, MgCl₂ e CaCl₂, o rendimento diminuiu para 52%, 42% e 38%, respectivamente (**Tabela 2**, experimentos **8–10**). Para verificar o efeito do sal no sistema bifásico foi realizado um experimento na ausência de sal, e o rendimento de HMF foi de apenas 4% (**Tabela 2**, experimento **11**). Também foi realizado um experimento empregando somente o AcOEt, e o rendimento de HMF foi de 6% (**Tabela 2**, experimento **12**).

Tabela 2: Avaliação de diferentes sistemas bifásicos^a.



Experimento	Sistema		Rendimento (%) ^b
	Fase aquosa (FA) ^c	Fase orgânica (FO)	
1	H ₂ O/NaCl	AcOEt	67
2	H ₂ O/NaCl	ACN	66
3	H ₂ O/NaCl	THF	27
4	H ₂ O/NaCl	MIBK	62
5	H ₂ O/NaCl	butan-2-ol	51
6	H ₂ O/NaCl	-	39
7	H ₂ O/LiCl	AcOEt	66
8	H ₂ O/KCl	AcOEt	52
9	H ₂ O/CaCl ₂	AcOEt	38
10	H ₂ O/MgCl ₂	AcOEt	42
11	H ₂ O	AcOEt	4
12	-	AcOEt	6

^aReagentes e condições: Frutose (0,25 mmol), CX₄SO₃H (1,0 mol%), IMO, 130 °C, 10 min, 1,00 mL de fase aquosa e 4,00 mL de fase orgânica. ^bRendimentos foram obtidos por curva de calibração (HMF) por análise em CG-EM. ^cTodas as soluções salinas são saturadas.

O efeito observado (**Tabela 2**) pode ser explicado pelo efeito *salting-out* (DESAI; EISEN, 1966). Quando se adiciona um sal à água, ele se dissocia, formando íons. Esses íons interagem fortemente com as moléculas de água, por meio de interações íon-dipolo, o que acarreta na queda de solubilidade do HMF nessa fase, fazendo com que ele migre para a fase orgânica. Sendo assim, a eficiência de extração do sistema bifásico é maior quando o sal está presente na fase aquosa, e isso explica os melhores rendimento de HMF na presença de sais (**Tabela 2**, experimentos **1, 7-10**) (ESTEBAN; VORHOLT; LEITNER, 2020; SAHA; ABU-OMAR, 2014).

Além disso, foi observada uma tendência de queda do rendimento de HMF quando se emprega cátions bivalentes, em relação aos monovalentes (**Tabela 2**, experimentos **9 e 10**). Uma explicação para esse efeito está relacionada ao tamanho do raio de hidratação dessas espécies. Sabe-se que quanto menor é o raio de hidratação do íon, maior é o efeito de *salting-out* (GÖRGÉNYI *et al.*, 2006), como os cátions Ca^{2+} e Mg^{2+} possuem os maiores raios de hidratação entre os cátions estudados neste trabalho, o efeito de *salting-out* é menor, conseqüentemente a eficiência de extração é menor, e mais HMF permanece na fase aquosa onde pode sofrer reações indesejadas como polimerização, levando à formação de huminas, o que foi observado experimentalmente neste trabalho ao constatar a formação de um sólido marrom (**Figura 9**) (ESTEBAN; VORHOLT; LEITNER, 2020; SAHA; ABU-OMAR, 2014). Apesar dos resultados semelhantes obtidos empregando NaCl e LiCl, foi decidido dar continuidade ao trabalho empregando o NaCl, uma vez que ele tem menor custo (NaCl, Merck, $\geq 99\%$, R\$583,00/kg; LiCl, Merck, $\geq 99\%$, R\$5300,00/kg).

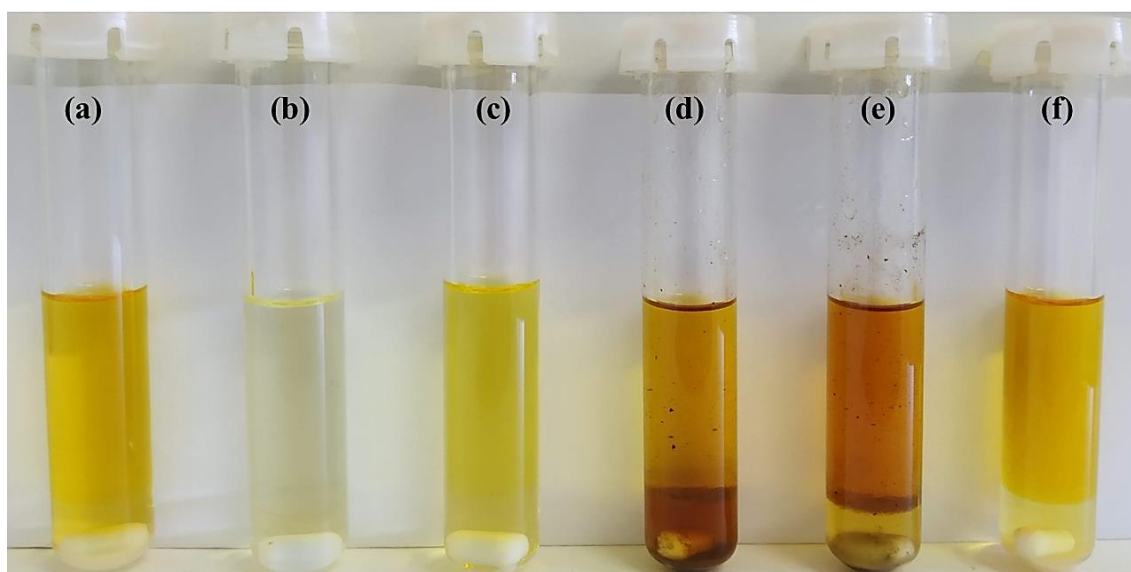


Figura 9: Sistemas bifásicos constituídos por AcOEt e diferentes soluções aquosa contendo: (a) NaCl, (b) água pura, (c) KCl, (d) CaCl_2 , (e) MgCl_2 , e (f) LiCl.

Dando continuidade à otimização do sistema para a conversão de frutose em HMF foi decidido avaliar o efeito do volume de solvente extrator sob o rendimento do HMF. Para tanto, foram realizados experimentos com 0,00, 1,00, 2,00, 3,00, 4,00 e 5,00 mL de AcOEt (**Figura 10**), mantendo todos os demais parâmetros reacionais constantes (10 min, 130 °C, 0,25 mmol de frutose, 1,0 mol% de CX4SO₃H e 1,00 mL H₂O/NaCl). Foi observado que conforme o volume de AcOEt aumenta de 0,00 a 4,00 mL, o rendimento cresce até 67% (**Figura 10**). Essa tendência pode ser explicada pela limitação na quantidade de HMF extraível quando o volume da fase orgânica é pequeno (1,00 mL, por exemplo), fazendo com que o HMF permaneça na fase aquosa e levando a reações indesejadas, como a formação de huminas (LUCAS *et al.*, 2020). Para o volume de 5,00 mL não houve alteração significativa no rendimento de HMF (**Figura 10**). Como não houve alteração significativa no rendimento de HMF ao se empregar 4,00 e 5,00 mL, foi decidido continuar os experimentos com o menor volume da fase extratora. Com isso, foi determinado o melhor sistema bifásico para conversão de frutose em HMF, e em seguida foi avaliado o efeito de diferentes parâmetros reacionais na reação.

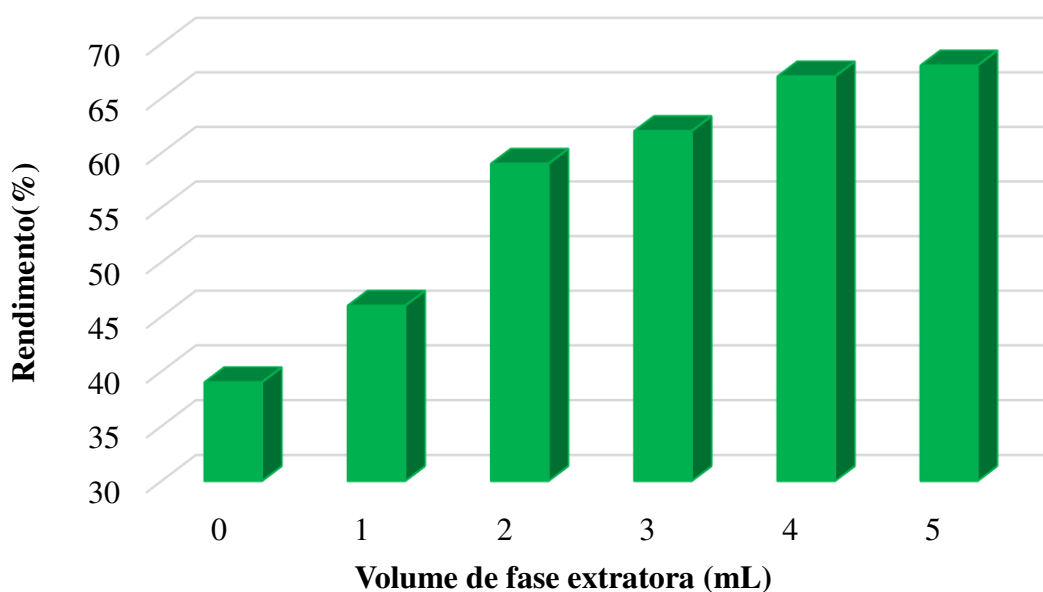


Figura 10: Rendimentos de HMF *versus* volume de fase extratora (AcOEt). Reagentes e condições: Frutose (0,25 mmol), 1,00 mL de solução saturada de NaCl, AcOEt, 130 °C (IMO), 10 min e 1,0 mol% de CX4SO₃H.

3.4.2. Avaliação do efeito da temperatura, do tempo e da quantidade de organocatalisador

Ao determinar que o melhor sistema bifásico estudado foi o constituído por solução saturada de NaCl e AcOEt 1:4 (v/v), foram avaliados os efeitos da temperatura de reação, tempo

e quantidade de CX4SO₃H para a conversão da frutose em HMF (**Tabela 3**). Ao realizar o estudo do efeito da temperatura de reação, foi observado que o rendimento do HMF diminui de 67% para 33% e 10% quando a temperatura é reduzida de 130 °C para 120 °C e 110 °C, respectivamente (**Tabela 3**, experimentos **1–3**). Porém, quando a temperatura é elevada para 140 °C, o rendimento do HMF aumenta para 74% (**Tabela 3**, experimentos **3–4**). Para temperaturas superiores a 140 °C, não foi possível realizar experimentos. Isso ocorreu devido a limitações do reator de IMO, que não suportou a grande pressão do sistema, uma vez que o ponto de ebulição do AcOEt é 77 °C, e isso levou a vazamentos.

Para avaliar o efeito do tempo de experimento na conversão de frutose em HMF, foram selecionados 5,0, 7,5, 10,0, 12,5 e 15,0 min (**Tabela 3**, experimentos **4 e 6–9**). Foi observada a tendência de aumento do rendimento do HMF nos primeiros 10 min, atingindo o valor máximo de 74%, em 10 min, e após esse período, o rendimento diminui para 68% em 12,5 min e permaneceu constante até 15,0 min (**Tabela 3**, experimentos **8–9**).

Por fim, a influência da quantidade de organocatalisador na eficiência da reação foi avaliada (**Tabela 3**, experimentos **4 e 10–13**). Os melhores resultados foram obtidos para a quantidade de CX4SO₃H de 1,0, 1,5 e 2,0 mol% (74%, 75% e 75%, respectivamente) (**Tabela 3**, experimentos **4, 11 e 12**). Foram avaliados ainda 0,5 mol%, sendo obtido 65% de HMF, e no experimento na ausência de catalisador não foi detectada a formação do HMF (**Tabela 3**, experimentos **10 e 13**, respectivamente).

Após estabelecer as melhores condições (10 min, 140 °C e 1,0 mol% de CX4SO₃H) para a conversão da frutose em HMF empregando sistema bifásico e aquecimento por IMO, foi decidido – afim de comparação – realizar um experimento empregando AC (**Tabela 3**, experimentos **14 e 15**). Foram empregados dois períodos de tempo (10 e 120 min) para a reação e em nenhum deles foi possível detectar a formação do HMF (**Tabela 3**, experimentos **14 e 15**). Isso ressalta a eficiência do aquecimento via IMO, já discutida no tópico **1.5.**, (página 26).

Tabela 3: Avaliação do efeito da temperatura, tempo e quantidade de organocatalisador na conversão da frutose em HMF^a

Experimento	Temperatura (°C)	Tempo (min)	CX4SO ₃ H (mol%)	Rendimento (%)
1	110	10	1,0	10
2	120	10	1,0	33
3	130	10	1,0	67
4	140	10	1,0	74
5 ^c	150	10	1,0	-
6	140	5,0	1,0	65
7	140	7,5	1,0	71
8	140	12,5	1,0	68
9	140	15,0	1,0	68
10	140	10	0,5	65
11	140	10	1,5	75
12	140	10	2,0	75
13	140	10	0,0	-
14 ^d	140	10	1,0	-
15 ^d	140	120	1,0	-

^aReagentes e condições: Frutose (0,25 mmol), IMO, 1,00 mL de solução saturada de NaCl e 4,00 mL de AcOEt. ^bOs rendimentos foram obtidos através de análise por CG-EM e curva de calibração. ^cO AcOEt (ponto de fusão: 77 °C) foi perdido, pois o sistema não resistiu a alta pressão interna. ^dExperimento realizado por AC em bancada com banho de glicerina e chapa de aquecimento, empregando tubo selado pirex.

3.4.3. Comparação da atividade catalítica do CX₄SO₃H com outros ácidos de Brønsted

Em seguida, a atividade catalítica do CX₄SO₃H foi comparada com outros ácidos de Brønsted (**Tabela 4**). Para isso, foi avaliado o ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (CX₆SO₃H), sendo obtido resultados de conversão da frutose para HMF similar ao do CX₄SO₃H (**Tabela 4**,

experimento 1 e 2). Os catalisadores disponíveis comercialmente ácido *p*-hidroxibenzenosulfônico (PHSA), o ácido *p*-toluenosulfônico (PTSA) e o ácido sulfúrico também foram avaliados, sendo obtidos rendimentos inferiores para a conversão de frutose em HMF (Tabela 4, experimento 3–5).

Tabela 4: Avaliação de outros ácidos sulfônicos como catalisadores na conversão de frutose em HMF^a

Experimento	Ácido (mol%) ^b	Rendimento (%) ^c
1	CX4SO ₃ H (1)	74
2	CX6SO ₃ H (0,67)	72
3	PHSA (4)	65
4	PTSA (4)	65
5	H ₂ SO ₄ (2)	63

^aReagentes e condições: Frutose (0,25 mmol), IMO, 1,00 mL de solução saturada de NaCl e 4,00 mL de AcOEt. ^bA concentração de H⁺ foi mantida constante. ^cOs rendimentos foram obtidos por curva de calibração (HMF) por análise em CG-EM.

3.4.4. Comparação dos resultados obtidos para a síntese do HMF a partir da frutose com dados da literatura

Na Tabela 5, é apresentado a comparação da metodologia desenvolvida no presente trabalho (Tabela 5, entrada 1) com outras já reportadas. Nota-se que o rendimento obtido (74%) é comparável com os relatados na literatura (Tabela 5). Em 2008, Qi *et al* (Qi *et al.*, 2008) estudando a conversão de frutose em HMF, alcançaram rendimento de 70%, empregando uma resina de troca iônica como catalisador, 10 min, 150 °C e uma mistura homogênea de acetona e água como solvente. Os autores empregaram uma temperatura superior a do presente trabalho e quantidade de catalisador de 100% m/m de catalisador, condições drásticas se comparadas ao presente trabalho (Tabela 5, experimentos 1 e 2).

Em 2016, Wrigstedt *et al*, (WRIGSTEDT; KESKIVÄLI; REPO, 2016b) estudaram a conversão de frutose em HMF usando HCl como catalisador em sistema bifásico (ACN/água) e obtiveram resultados superiores aos obtidos neste trabalho (Tabela 5, entrada 3). No entanto, foi empregada a temperatura de 160 °C – acima da descrita neste trabalho – e uma quantidade de catalisador 9 vezes maior, além do catalisador ser tóxico, corrosivo e muitas vezes difícil de separar dos produtos (Tabela 5, entradas 1 e 3). Além disso, os autores empregam ACN como solvente extrator, que é classificado como problemático pelo CHEM21 (PRAT *et al.*, 2015).

Em 2017, Delbecq *et al* (DELBECQ; WANG; LEN, 2017) propuseram o uso de ácido fórmico como catalisador e de betaína como co-catalisador para a conversão de frutose em HMF, empregando sistema bifásico. Dessa forma, eles conseguiram resultados próximos aos obtidos neste trabalho (**Tabela 5**, entradas **1** e **4**). No entanto os autores utilizaram condições drásticas, empregando 543 mol% de ácido fórmico, 60 mol% de betaína, tempo de reação de 40 min e temperatura de 120 °C. Além disso, empregaram como solvente extrator o MIBK, no entanto, mesmo que seu uso esteja de acordo com os princípios da química verde e seja recomendado pelo CHEM21 (PRAT *et al.*, 2015), seu uso como solvente extrator em sistema bifásico é desencorajado por seu alto ponto de ebulição (117 °C) (**Tabela 1**), o que dificulta o isolamento do HMF (115 °C).

Por fim, em 2019, de Paiva Silva Pereira *et al* (DE PAIVA SILVA PEREIRA *et al.*, 2019) sintetizaram o HMF a partir da frutose e atingiram rendimento de 92%, empregando o mesmo catalisador deste trabalho (CX₄SO₃H), em uma concentração de 1 mol%, 45 min, 140 °C em AC e uma mistura de DMSO e propano-2-ol (*i*-Prop) como solvente. No entanto, o uso de DMSO é um problema, visto que ele é um solvente tóxico (PRAT *et al.*, 2015) e possui alto ponto de ebulição (189 °C) o que dificulta o isolamento do HMF (115 °C).

Tabela 5: Comparação dos resultados obtidos para síntese do HMF a partir da frutose com dados da literatura

Entrada	FO:FA (Razão)	Cat (carga)	Condições	Rend (%)	Ref
1	AcOEt/água ^a (4:1)	CX4SO ₃ H (1 mol% = 5 %m/m)	IMO, 140 °C, 10 min	74	Este trabalho
2	água e acetona ^c (7:3)	Resina de troca iônica (200 %m/m)	AC, 150 °C, 10 min	70	(QI <i>et al.</i> , 2008)
3	ACN/água ^b (2:1)	HCl (9 mol%)	IMO, 160 °C, 1 min	91	(WRIGSTED T; KESKIVÄLI; REPO, 2016b)
4	MIBK/água (3:1)	Betaina/ Ácido fórmico (60 mol% /543 mol%,)	IMO, 160 °C, 40 min	82	(DELBECQ; WANG; LEN, 2017)
5	DMSO/ <i>i</i> -Prop ^c (4:1)	CX4SO ₃ H (1 mol%)	AC, 140 °C, 45 min	92	(DE PAIVA SILVA PEREIRA <i>et al.</i> , 2019)

^aSolução aquosa saturada com NaCl. ^bSolução aquosa saturada com KBr. ^cSistema monofásico.

3.4.5. Avaliação do reuso do sistema catalítico

Com o intuito de minimizar a geração de resíduos e tornar o processo viável e sustentável, foi investigado a reciclagem do sistema aquoso (SHELDON, 2017). Para isso, após o término da reação, a fase orgânica foi removida do tubo de reator de IMO. À fase aquosa contendo o catalisador que permaneceu no tubo, foram adicionadas nova carga de frutose e de AcOEt, e essa mistura foi levada novamente ao reator IMO. Assim, foi possível reutilizar a fase aquosa contendo o CX4SO₃H, por quatro vezes, e a atividade catalítica se manteve praticamente constante nos três primeiros ciclos (>70%), caindo somente após o quarto ciclo (64%) (**Figura 11**).

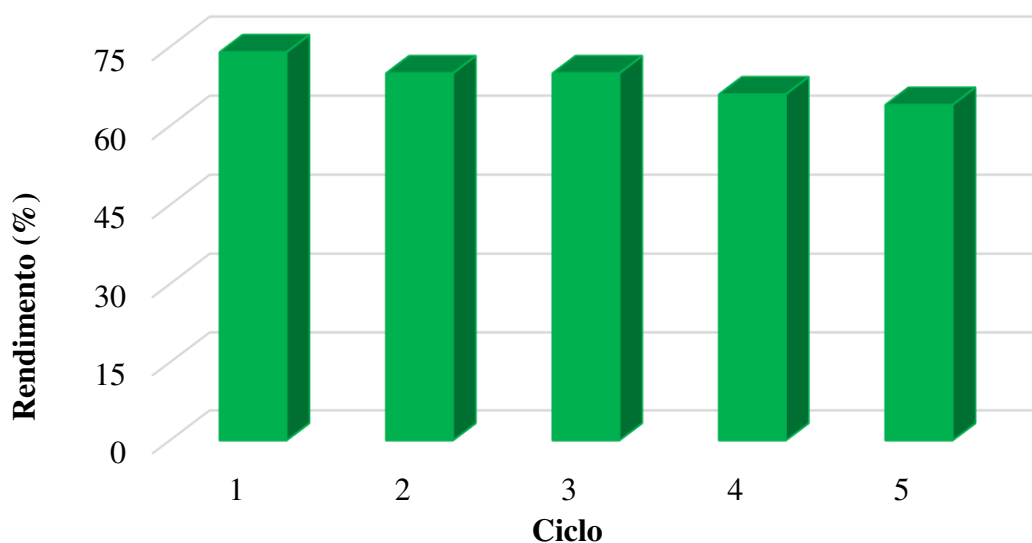


Figura 11: Reciclagem do sistema aquoso contendo o catalisador na reação de conversão da frutose em HMF. Frutose (0,25 mmol), 1,00 mL de solução saturada de NaCl, AcOEt, 140 °C (IMO), 10 min e 1,0 mol% de CX4SO₃H.

3.4.6. Avaliação da pureza do HMF obtido em sistema bifásico

Uma das maiores dificuldades na conversão de carboidratos em HMF é obter, o mesmo, isolado e com alto grau de pureza, devido sua instabilidade química (GALKIN *et al.*, 2016). Tendo esta questão em mente, foi realizado um experimento empregando as condições otimizadas (4,00 mL de AcOEt e 1,00 mL de água saturada de NaCl, 10 min, 140 °C e 1,0 mol% de CX4SO₃H) e posteriormente a evaporação da fase orgânica, o HMF foi analisado, sem purificação prévia. Para isso, foi empregada análise por RMN de ¹H e foi comparado o espectro obtido com o espectro do padrão de HMF adquirido da *Sigma-Aldrich* (**Figura 12** (a) e (b), respectivamente). Após análise por RMN de ¹H verificou-se que o produto foi obtido com pureza superior a 97% (**Figura 12** (a)).

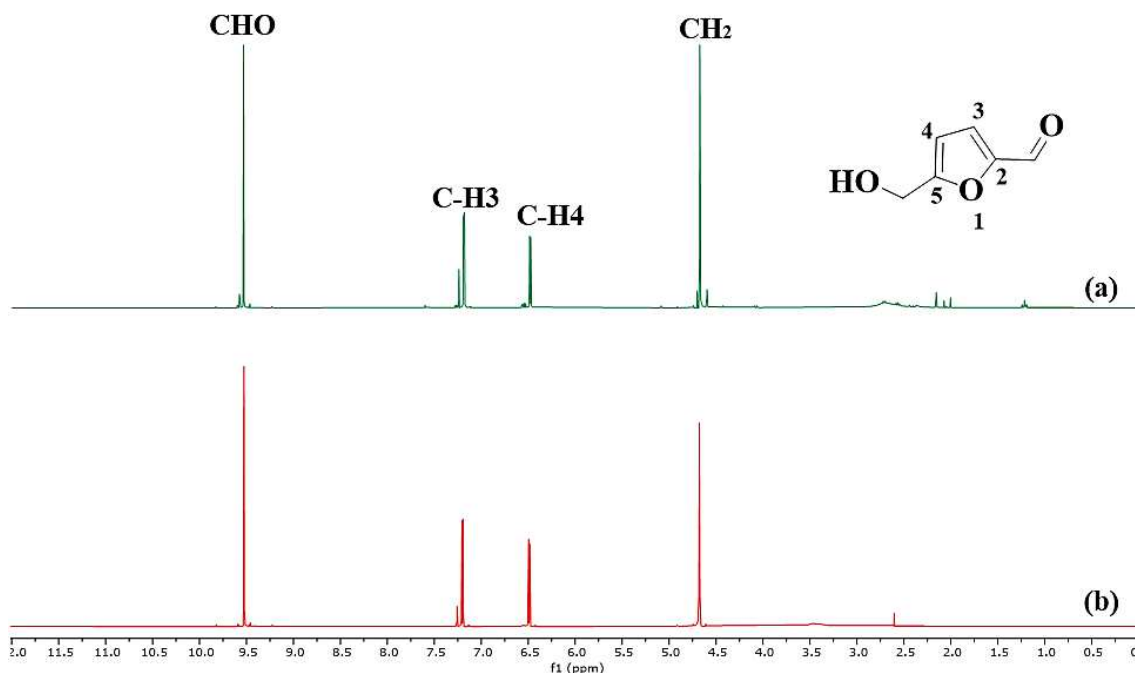


Figura 12: RMN de ¹H (300,069 MHz; CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26) do (a) HMF obtido neste trabalho e do (b) HMF adquirido comercialmente.

3.4.7. Determinação da constante de partição e eficiência de extração

Para determinar a eficiência do sistema bifásico empregado neste capítulo, foram determinadas experimentalmente a constante de partição (K) e a eficiência de extração (%E). Para isso, foi montado um experimento onde foram adicionados 30 mg de HMF em um tubo selado para IMO contendo o sistema bifásico (4,00 mL de AcOEt (V_{FO}) e 1,00 mL de água saturada de NaCl (V_{FA})). Após o sistema ser aquecido a 140 °C em IMO, ele foi resfriado à temperatura ambiente (25°C) e a fase orgânica foi retirada para quantificar, por CG-EM, a quantidade de HMF que foi extraída. Constatou-se que 29 mg do HMF foi extraído (m_{extraída}), logo, por diferença pode-se determinar que apenas 1 mg de HMF ficou na fase aquosa (m_{restou}). Com isso, é possível se obter o valor da constante de partição (K) do HMF nesse sistema e a eficiência na qual ele é extraído (E%).

- Cálculo da concentração de HMF extraído:

$$[\text{HMF}]_{\text{extraído}} = \frac{m_{\text{extraído}}}{V_{\text{FO}}} = \frac{29,00 \text{ mg}}{4,00 \text{ mL}} = 7,25 \text{ mg mL}^{-1}$$

- Cálculo da concentração de HMF que restou na fase aquosa:

$$[\text{HMF}]_{\text{restou}} = \frac{m_{\text{restou}}}{V_{\text{AP}}} = \frac{1,00 \text{ mg}}{1,00 \text{ mL}} = 1,00 \text{ mg mL}^{-1}$$

- Cálculo de K:

$$K = \frac{[\text{HMF}]_{\text{extraído}}}{[\text{HMF}]_{\text{restou}}} = \frac{7,25 \text{ mg mL}^{-1}}{1,00 \text{ mg mL}^{-1}} = 7,25$$

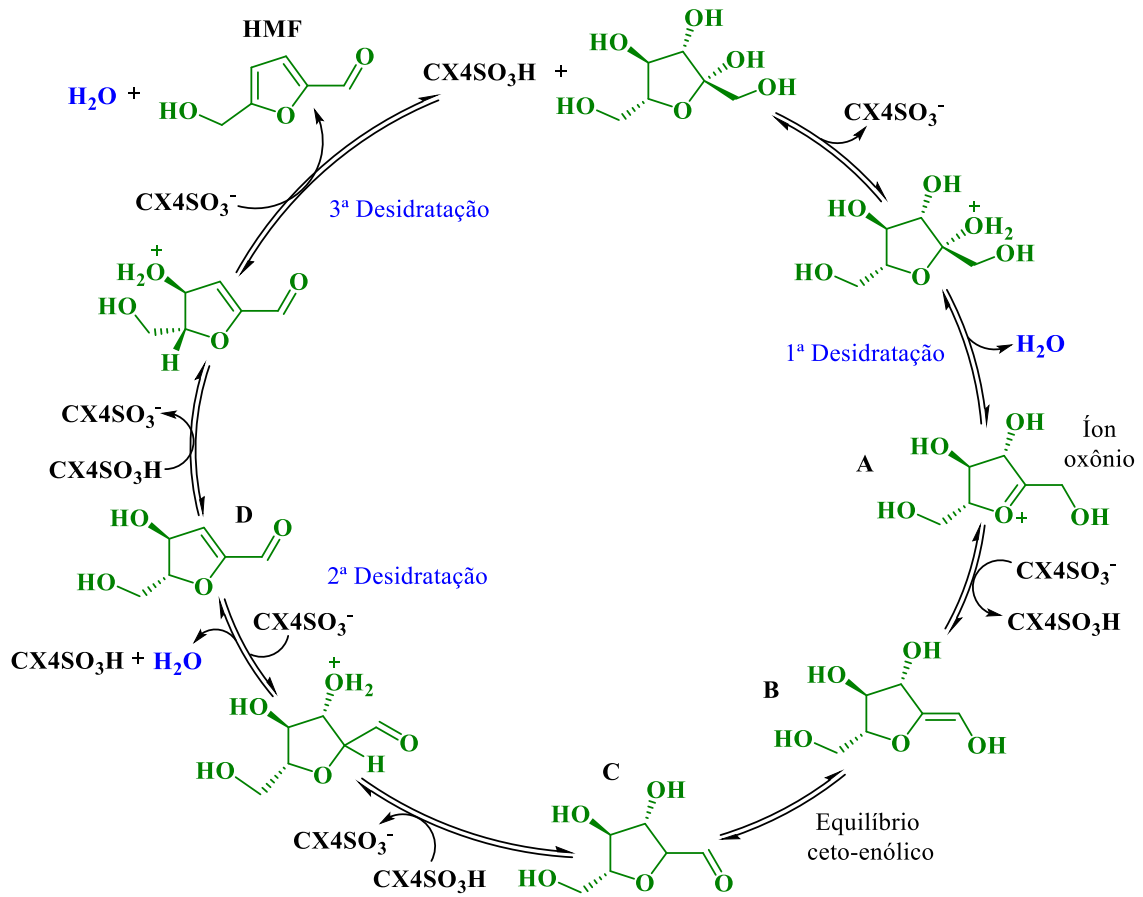
- Cálculo de E%:

$$\beta = \frac{V_{\text{FA}}}{V_{\text{FO}}} = \frac{1,0 \text{ mL}}{4,0 \text{ mL}} = 0,25 \rightarrow \%E = \frac{100 \times K}{K + \beta} = \frac{100 \times 7,25}{7,25 + 0,25} = 96,7$$

Dessa forma, para o melhor sistema estudado para obtenção do HMF a partir da frutose (AcOEt/ água e NaCl 4:1 (v/v)), foi determinada a sua constante de partição (7,25) e a sua eficiência de extração (97%).

3.4.8. Ciclo catalítico proposto para a conversão da frutose em HMF

No **Esquema 3** é apresentada uma proposta para o ciclo catalítico de conversão da frutose em HMF. Inicialmente, ocorre a protonação da hidroxila ligada ao carbono anomérico da frutose, seguida de uma desidratação e levando a formação do íon oxônio (**Esquema 3**, intermediário A). Em seguida, após a remoção de um hidrogênio deste íon, é formado o enol (**Esquema 3**, intermediário B), que em um equilíbrio ceto-enólico, se transforma no aldeído (**Esquema 3**, intermediário C). Posteriormente, o catalisador protona uma segunda hidroxila (na posição β em relação ao aldeído) e a molécula perde uma segunda molécula de água, formando um aldeído α,β -insaturado (**Esquema 3**, intermediário D). Por fim, após a protonação de uma terceira hidroxila e de mais uma reação de desidratação, é formado o HMF e o catalisador é regenerado (**Esquema 3**) (VAN PUTTEN *et al.*, 2013).



Esquema 3: Proposta de ciclo catalítico para conversão de frutose em HMF, empregando o CX_4SO_3H como organocatalisador.

3.5. Conclusões

Neste capítulo, foi estabelecida uma metodologia ecologicamente correta para realizar a conversão de frutose em HMF, assistida por IMO, empregando um sistema bifásico (água/NaCl e AcOEt) e CX₄SO₃H como organocatalisador. O rendimento de 74% foi obtido empregando apenas 1,0 mol% de CX₄SO₃H a 140 °C e 10 min de reação. Além disso, o HMF pode ser isolado da fase orgânica de AcOEt sem qualquer tratamento prévio com um nível de pureza superior a 97%. A fase aquosa contendo o organocatalisador pode ser simplesmente recuperada e reutilizada em até cinco experimentos sucessivos e apresentou apenas uma pequena queda na atividade catalítica. Este estudo demonstrou a eficácia e robustez para a conversão de frutose em HMF e apresenta grande potencial por se tratar de uma plataforma química que pode ser quimicamente transformada em uma série de produtos úteis.

4. CAPÍTULO 2: CONVERSÃO DE FRUTOSE EM 5-HIDROXIMETILFURFURAL EMPREGANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO

4.1. Introdução

No início do século XXI, os solventes eutéticos profundos, também conhecidos como DES (do inglês *Deep Eutetic Solvents*), começaram a ser estudados. Desde então, eles vêm ganhando espaço em inúmeras pesquisas, sendo usados, por exemplo, como solventes para extração de produtos naturais e purificação de materiais, catalisadores de reações orgânicas, eletrólitos para eletrodeposição de metais e preparo de materiais inorgânicos (ABBOTT *et al.*, 2003; BENFICA *et al.*, 2020; CUNHA; FERNANDES, 2018; ZHANG *et al.*, 2012).

Os DES são definidos como uma mistura de duas ou mais substâncias – sendo uma delas acceptora de ligação de hidrogênio (ALH), e outra doadora (DLH) – que apresenta, em determinadas razões molares, temperatura de fusão inferior aos componentes puros (ABBOTT *et al.*, 2003; ZUO *et al.*, 2021). Um dos primeiros DES a serem preparados, foi por Abbott *et al.*, em 2003, constituído por cloreto de colina (ChCl) e ureia, na proporção de 1:2 (**Figura 13**), que forma uma mistura eutética com ponto de fusão de 12 °C (ABBOTT *et al.*, 2003; EL ACHKAR; GREIGE-GERGES; FOURMENTIN, 2021; KALHOR; GHANDI, 2019).

A maioria dos DES reportados na literatura foram preparados empregando o ChCl como ALH (**Figura 13**) (EL ACHKAR; GREIGE-GERGES; FOURMENTIN, 2021; PAIVA, Alexandre *et al.*, 2014). No geral, esse sal de amônio quaternário é escolhido por ele formar uma mistura eutética com inúmeras substâncias DLH, como ácidos orgânicos naturais (exemplo: ácido oxálico, succínico e lático) e poliois (exemplo: glicerol, etilenoglicol e carboidratos). Além disso, ao atrelar essa propriedade do ChCl com o fato dele ser barato, não-tóxico, biodegradável e poder ser obtido a partir da biomassa, o torna a escolha ideal para se preparar um DES (EL ACHKAR; GREIGE-GERGES; FOURMENTIN, 2021; PAIVA *et al.*, 2014; ZHANG *et al.*, 2012).

Muitas vezes, por o DES comumente ser constituído por alguma espécie iônica, como ChCl, é questionado se ele é um LI. Porém, ele não pode ser considerado um, uma vez que o DES não é constituído inteiramente por espécies iônicas e também por ele poder ser obtido a partir de substâncias moleculares. Além do mais, os DES apresentam inúmeras vantagens sob os LI, visto que são de baixo custo, de fácil armazenamento e não são necessárias etapas de purificação em sua produção (EL ACHKAR; GREIGE-GERGES; FOURMENTIN, 2021; PAIVA *et al.*, 2014; ZHANG *et al.*, 2012).

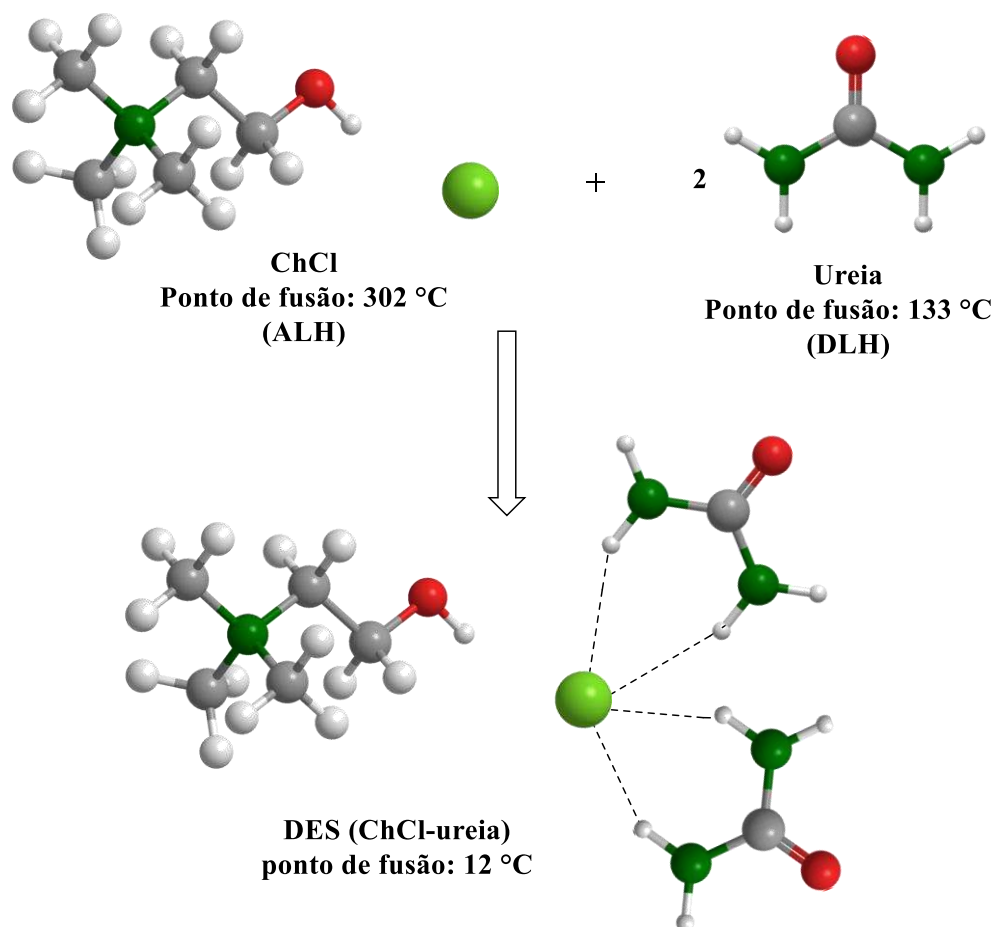


Figura 13: DES constituído por ChCl e ureia.

Como já dito, os DES estão sendo aplicados em diversas áreas e o seu uso vem sendo estudado multidisciplinarmente. Isso ocorre devido às suas inúmeras vantagens sobre outros solventes comerciais, como fácil e rápido preparo, grande disponibilidade de matérias-primas, baixa toxicidade (principalmente os à base de cloreto de colina), baixa volatilidade, alto poder de solvatação, biodegradabilidade e fácil manipulação das propriedades físico-químicas (EL ACHKAR; GREIGE-GERGES; FOURMENTIN, 2021; ZHANG *et al.*, 2012). Na área de biorrefinaria, em especial, os DES têm trazido grandes avanços, levando a inovações para a valorização da biomassa em processos de fracionamento (AI *et al.*, 2020; ALVAREZ-VASCO *et al.*, 2016; HONG *et al.*, 2020), de tratamento enzimático (KUMAR; PARIKH; *et al.*, 2018; KUMAR; SHAH; *et al.*, 2018; NAGOOR GUNNY *et al.*, 2019), de isolamento da celulose microcristalina (GAN *et al.*, 2020; LING *et al.*, 2019), na produção e extração de compostos fenólicos (CHERIF *et al.*, 2020; KIM *et al.*, 2018; LÓPEZ-LINARES *et al.*, 2021), na conversão de carboidratos em compostos furânicos (GAWADE; YADAV, 2018; MORAIS *et al.*, 2020; PISAL; YADAV, 2021; ZUO *et al.*, 2021), na purificação do biodiesel (ZHANG *et al.*, 2012), entre outros.

Nos últimos anos, a conversão de carboidratos em HMF empregado DES tem sido relatada. Combinações de ALH e DLH, como betaína e ácido málico (GOMES; PASTRE, 2020), cloreto de tetraetilamônio e ácido levulínico (KÖRNER; ALBERT; HELD, 2019), cloreto de colina e ácido fórmico (LI *et al.*, 2020), e cloreto de colina e fenol (PISAL; YADAV, 2021), tem formado misturas eutéticas que se mostraram eficientes na síntese dessa plataforma química de grande interesse. Porém, pensado em um desenvolvimento sustentável e na minimização da produção de resíduos, é de grande interesse empregar o próprio carboidrato a ser convertido, como a molécula DLH para formação do DES. Esse processo já foi reportado por Zuo *et al.*, e por Maneecharkr e Karnjanakom, que provaram que é possível produzir esse tipo de DES e que nele a conversão do carboidrato é feita de forma eficiente (MANEECHAKR; KARNJANAKOM, 2020; ZUO *et al.*, 2021).

Além disso, visando impedir a ocorrência de reações paralelas durante síntese do HMF empregando o DES, é importante usar este solvente em sistema bifásico. Dessa forma, o carboidrato, ou a biomassa, sofre a transformação química na fase constituída pelo DES e migra para uma fase extratora. Isso, permite a eliminação de etapas de purificação e a reciclagem do ALH, como por exemplo o ChCl, quando se emprega um DES no qual o carboidrato é o DLH (MANEECHAKR; KARNJANAKOM, 2020).

4.2. Objetivos

4.2.1. Objetivo geral

- Converter a frutose em HMF, empregando DES como solvente e o CX4SO₃H como organocatalisador.

4.2.2. Objetivos específicos

- Avaliar diferentes sistemas contendo DES, a base de ChCl, para conversão de frutose em HMF;
- Avaliar os efeitos da temperatura, tempo e quantidade de catalisador na conversão de frutose em HMF;
- Comparar o CX4SO₃H com outros organocatalisadores sulfonados e com ácido sulfúrico; e
- Avaliar a reciclagem do sistema (DES+CX4SO₃H).

4.3. Materiais e métodos

4.3.1. Procedimento geral para conversão da frutose em HMF

Em tubo próprio para uso em reator de IMO, foram adicionados 0,25 mmol de frutose (45 mg), 0,25 mmol de cloreto de colina (35 mg), 1 mmol de água (18 μ L), 1 mol% de CX4SO₃H (2,3 mg) e 4,00 mL de AcOEt (fase de extração). Esta mistura formou um sistema bifásico que foi levado ao reator IMO, onde foi aquecido, sob agitação, a 110 °C por 10 min, usando uma potência máxima de 75 W. Para a caracterização e a avaliação da pureza do HMF, a fase orgânica foi retirada do sistema reacional e sua água residual foi removida com auxílio de sulfato de sódio anidro. Em seguida, essa mistura foi filtrada e concentrada, sob pressão reduzida, em um rotaevaporador. O líquido obtido foi analisado por RMN de ¹H.

4.3.2. Quantificação do HMF por GC/MS

A quantificação do HMF foi realizada de forma idêntica ao tópico **3.3.3.** (página 35).

4.3.3. Procedimento para reuso do ChCl e do CX4SO₃H

Para avaliar a reciclagem do organocatalisador e do cloreto de colina, foi conduzido um experimento utilizando um modelo de reação onde DES foi constituído por 0,25 mmol de frutose (45 mg), 0,25 mmol de ChCl (35 mg) e 1,00 mmol de água (18 μ L). A este DES, foram adicionados 1,0 mol% de CX4SO₃H (2,3 mg) e 4,00 mL de AcOEt. Esta mistura foi aquecida em IMO a uma temperatura de 110 °C por 10 minutos. Ao final deste experimento, o sistema foi resfriado à temperatura ambiente e a fase extratora foi retirada para quantificação do HMF por CG-EM. No mesmo tubo que restou a fase reacional, foram adicionados uma nova carga de frutose (0,25 mmol) e 4,00 mL de AcOEt. Em seguida, essa mistura foi levada ao reator para um novo ciclo de reação. Esse procedimento foi repetido por mais três vezes.

4.4. Resultados e discussões

4.4.1. Avaliação de diferentes sistemas

Para iniciar a otimização dos parâmetros reacionais para conversão da frutose em HMF, empregando DES, foi fixada a temperatura de 130 °C (IMO), 10 min, 1,0 mol% de CX4SO₃H e 4,00 mL de AcOEt, e foi avaliado o efeito da razão molar ChCl:frutose sob o rendimento da reação. Foram avaliadas as razões molares 0:1, 0,5:1, 1:1, 2:1, 3:1 e 4:1 (**Figura 14**). Para a reação na ausência de ChCl, o rendimento do HMF foi de apenas 12%. Ao empregar o ChCl na reação, nas razões molares 0,5:1 e 1:1 (ChCl:frutose), os rendimentos foram de 83% e 90%, respectivamente. Ao aumentar a quantidade de ChCl no DES, empregando as razões molares 2:1, 3:1 e 4:1 (ChCl:frutose), o rendimento do HMF teve uma pequena queda para 89%, 87% e 87%, respectivamente. Dessa forma, foi decidido continuar os estudos empregando a razão molar ChCl:frutose de 1:1.

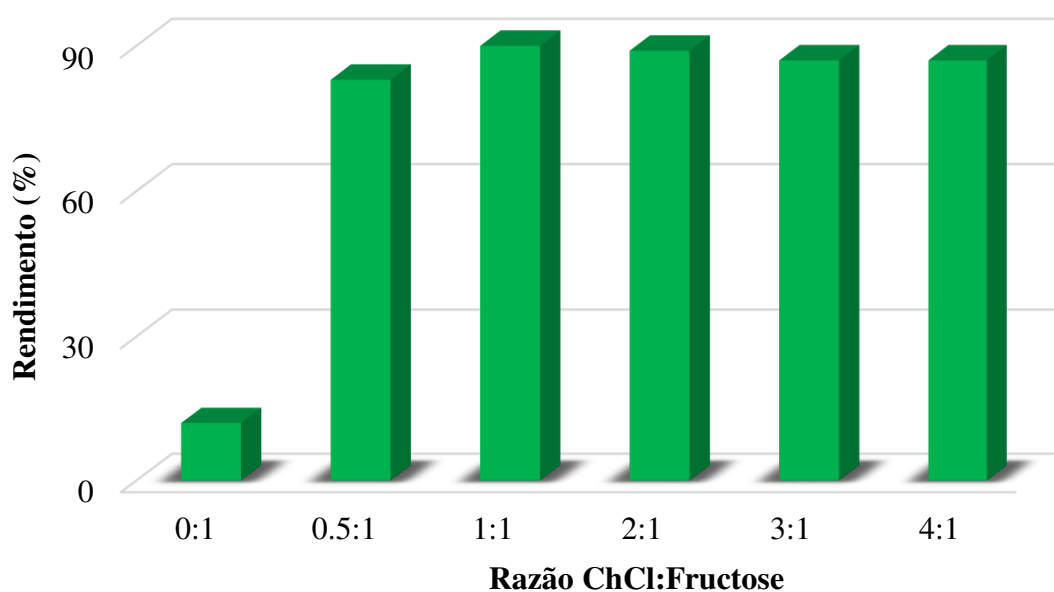


Figura 14: Efeito da razão molar ChCl:frutose. Reagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), 18 µL de água, 4,00 mL de AcOEt, 130 °C (IMO), 10 min e 1,0 mol% de CX4SO₃H.

Após verificar a melhor razão molar ChCl:frutose do DES, foram avaliados diferentes solventes orgânicos como fase extratora, mantendo todos os outros parâmetros fixos (130 °C, 10 min, 1 mol% de CX4SO₃H e 4,0 mL de solvente extrator). Foram avaliados AcOEt, THF, acetonitrila, butan-1-ol e isobutanol, e foram obtidos 90%, 86%, 57%, 57% e 71% de rendimento do HMF, respectivamente (**Figura 15**). Dessa forma, como o uso do AcOEt como solvente extrator atingiu o melhor rendimento, ele foi selecionado para se dar continuidade aos experimentos.

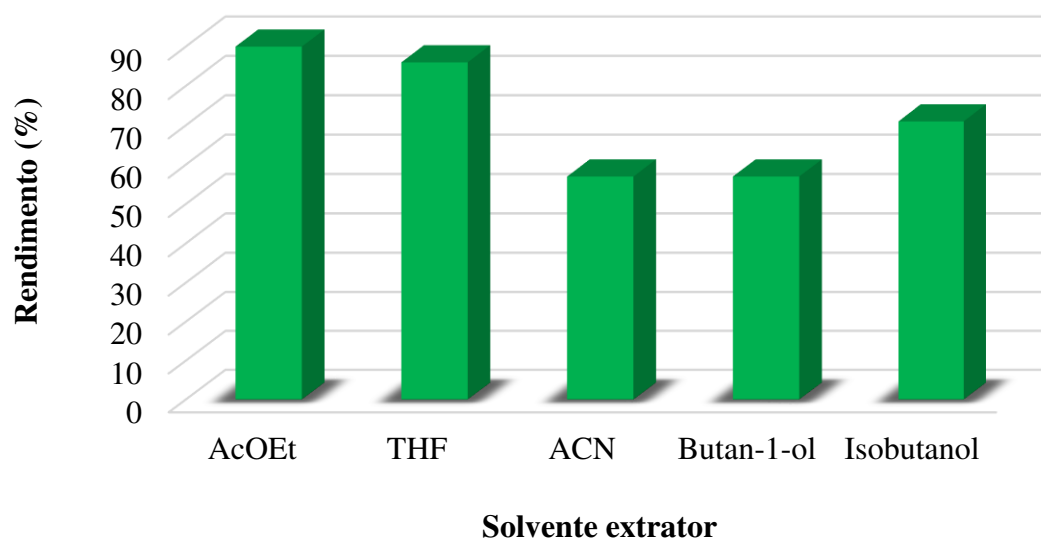


Figura 15: Avaliação de diferentes solventes extratores para conversão da frutose em HMF. Reagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), 0,25 mmol de ChCl (35 mg), 18 μ L de água, 4,00 mL de solvente extrator, 130 °C (IMO), 10 min e 1,0 mol% de CX4SO₃H.

4.4.2. Avaliação do efeito do tempo, da temperatura e quantidade do organocatalisador

Após estabelecer o melhor sistema reacional (DES/AcOEt), foi avaliado o efeito do tempo de reação (**Tabela 6**, experimento **1-5**). De acordo com o aumento do tempo da reação, os rendimentos crescem até atingirem 90%, aos 10 min (**Tabela 6**, experimento **1-3**). Para além dos 10 minutos, os rendimentos para o HMF permaneceram constantes (**Tabela 6**, experimentos **4 e 5**). Dessa forma, o tempo de 10 min (**Tabela 6**, experimento **3**) foi estabelecido como tempo ótimo para conversão de frutose em HMF.

Ao prosseguir a otimização das condições reacionais para conversão da frutose em HMF, foi decidido estudar o efeito da carga do organocatalisador na reação. Foi observado que na ausência de CX4SO₃H (**Tabela 6**, experimento **6**) o rendimento de HMF foi de apenas 18%, o que mostra a importância do organocatalisador. Empregando apenas 0,5 mol% de CX4SO₃H, um rendimento de 81% foi alcançado (**Tabela 6**, experimento **7**). Já para 1 mol% o rendimento foi de 90% e permaneceu inalterado para 1,5 e 2,0 mol% de CX4SO₃H (**Tabela 6**, experimentos **3, 8, 9**). Diante disso, foi decidido seguir a avaliação dos parâmetros reacionais empregando 1 mol% de CX4SO₃H. O próximo parâmetro avaliado foi a temperatura. Para isso foram avaliadas as temperaturas de 90, 100, 110, 120, 130 e 140 °C. Como pode ser observado, o rendimento do HMF é dependente da temperatura, onde ele cresceu até 90% a 110 °C e para temperaturas superiores o rendimento do HMF permaneceu constante (**Tabela 6** experimentos

10-14). Diante disso, foi determinado que as condições reacionais ótimas para conversão da frutose no sistema DES/AcOEt é 10 min, 1,0 mol% de CX4SO₃H e 110°C.

Tabela 6: Avaliação do efeito do tempo, da quantidade de organocatalisador e da temperatura da reação de desidratação da frutose em sistema reacional DES^a.

Experimento	Tempo (min)	CX4SO ₃ H (mol%)	Temperatura (°C)	Rendimento ^b (%)
1	5,0	1,0	130	33
2	7,5	1,0	130	82
3	10,0	1,0	130	90
4	12,5	1,0	130	90
5	15,0	1,0	130	90
6	10,0	0,0	130	18
7	10,0	0,5	130	81
8	10,0	1,5	130	90
9	10,0	2,0	130	90
10	10,0	1,0	140	90
11	10,0	1,0	120	90
12	10,0	1,0	110	90
13	10,0	1,0	100	81
14	10,0	1,0	90	69

^aReagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), 0,25 mmol de ChCl (35 mg), 18 µL de água, 4,00 mL de AcOEt e IMO. ^bOs rendimentos foram obtidos por análise em CG-EM através de curva de calibração (HMF).

4.4.3. Comparação do aquecimento via IMO com o aquecimento convencional

A partir dos parâmetros de reação otimizados estabelecidos para a conversão da frutose em HMF (DES/AcOEt, 10 min, 1,0 mol% de CX4SO₃H e 110°C) utilizando aquecimento via IMO, foi investigada a possibilidade de realizar a conversão da frutose empregando AC em chapa de aquecimento e em banho de glicerina. Para esse experimento foram transferidos para um tubo selado de vidro pirex 0,25 mmol de frutose, 0,25 mmol de ChCl, 1,00 mmol de água,

1,0 mol% de CX4SO₃H e 4,00 mL de AcOEt. Esta mistura foi aquecida em um banho de glicerina a 110 °C durante 10 min.

No entanto, não foi observada a formação de HMF. Diante disso, foi investigado se o aumento do tempo de experimento levaria a formação do HMF. Dessa forma, o tempo de reação foi avaliado até a obtenção de rendimentos do HMF comparáveis aos experimentos realizados no reator de IMO (**Figura 16**). Verificou-se que, no aquecimento convencional, a frutose leva 480 minutos para atingir 90% de rendimento. A grande diferença de tempo de reação observada no experimento ao utilizar as diferentes formas de aquecimento pode ser explicada pela forma como ocorre a transferência de energia para o sistema de reação (tópico 1.5., página 26).

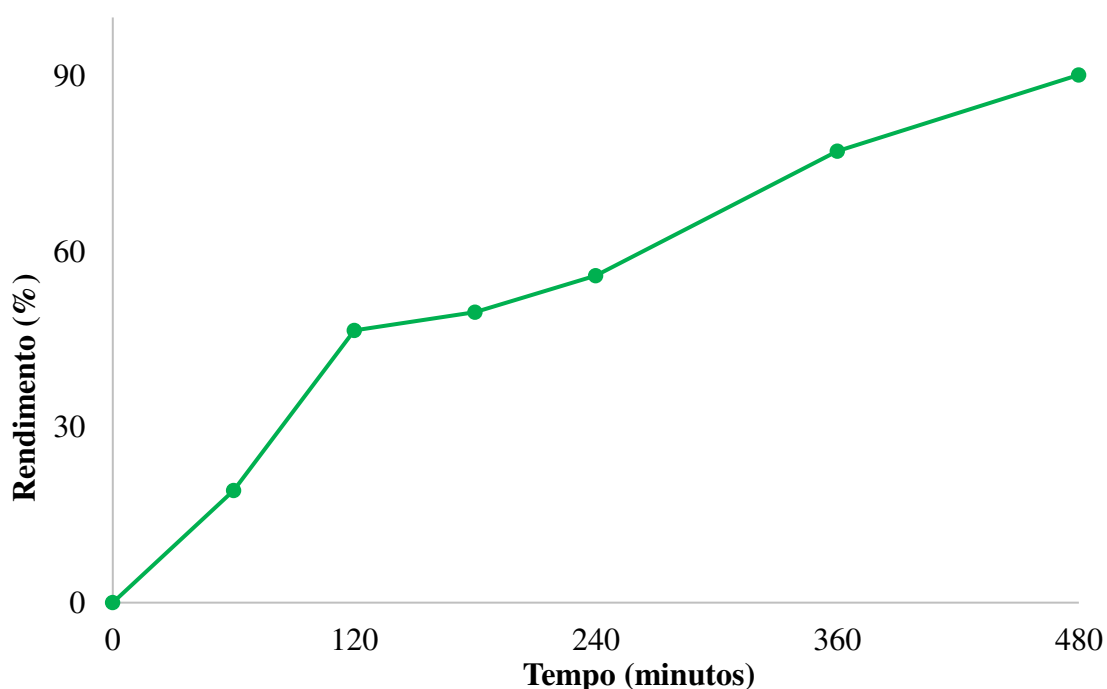


Figura 16: Avaliação do rendimento do HMF ao longo do tempo de reação empregando aquecimento convencional. Reagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), 0,25 mmol de ChCl (35 mg), 18 µL de água, 4,00 mL de solvente extrator, 130 °C (AC), 10 min e 1,0 mol% de CX4SO₃H.

4.4.4. Comparação da atividade catalítica do CX4SO₃H com outros ácidos de Brønsted

Para verificar se a atividade catalítica do organocatalisador CX4SO₃H proposto para a conversão de frutose em HMF é efetiva, o mesmo foi comparado a outros ácidos de Brønsted (**Tabela 7**). Como pode ser observado na **Tabela 7**, nenhum dos catalisadores avaliados atingiram rendimentos comparáveis ao CX4SO₃H (**Tabela 8**, experimentos 1-5). Para o CX6SO₃H e o PHSA (considerado como monômero do CX4SO₃H), os rendimentos do HMF

foram de 45% e 54%, respectivamente (**Tabela 8**, experimentos **2** e **3**). Já para o PTSA e H₂SO₄, os rendimentos do HMF foram de 61% e 55%, respectivamente (**Tabela 8**, experimentos **4** e **5**).

Tabela 7: Comparação da atividade catalítica do CX₄SO₃H com outros ácidos de Brønsted ^a.

Experimento	Ácido (mol%) ^b	Rendimento (%) ^c
1	CX ₄ SO ₃ H (1,00)	90
2	CX ₆ SO ₃ H (0,67)	45
3	PHSA (4,00)	54
4	PTSA (4,00)	61
5	H ₂ SO ₄ (2,00)	55

^aReagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), 0,25 mmol de ChCl (35 mg), 1,00 mmol de água (18 µL), 1,00 mL de solução saturada de NaCl e 4,00 mL de AcOEt, 130 °C (IMO) e 10 min. ^bA concentração de H⁺ foi mantida constante. ^cOs rendimentos foram obtidos por análise em CG-EM através de curva de calibração (HMF).

4.4.5. Comparação com metodologias descritas na literatura empregando DES

A metodologia desenvolvida neste capítulo foi comparada com algumas metodologias reportadas na literatura (**Tabela 8**). No geral, os rendimentos relatados anteriormente são comparáveis ou inferiores aos obtidos na metodologia desenvolvida.

Em 2020, Gomes e Pastre, utilizando um sistema bifásico DES (betaína:ácido málico:água)/AcOEt e aquecimento por IMO, obtiveram resultados ligeiramente superiores ao apresentado neste capítulo. No entanto, seus experimentos foram realizados a 140 °C por 11 min (**Tabela 8**, entrada **2**), que é uma temperatura e tempo maiores aos empregados neste trabalho (GOMES; PASTRE, 2020).

Li *et al.*, também em 2020, empregaram como DES uma mistura de ChCl:ácido fórmico, e cloreto de cromo (III) como catalisador (14 mol%), para conversão de frutose em HMF e eles alcançaram um rendimento de 80% (**Tabela 8**, entrada **3**). No entanto, neste trabalho, os autores empregaram um tempo de reação quatro vezes maior e um catalisador corrosivo, numa concentração 14 vezes maior (**Tabela 8**, entrada **1** e **3**).

Também em 2020, Maneechakr e Karnjanakom, que usaram um DES constituído por ChCl e frutose. Neste trabalho eles empregaram AC, a 120 °C por 60 min, e alcançaram um rendimento de 85%, em um sistema catalítico com 5,5 mol% de ácido clorídrico (**Tabela 8**, entrada **4**) (MANEECHAKR; KARNJANAKOM, 2020). Como desvantagens desta

metodologia, pode-se citar que seu tempo e sua temperatura de reação são superiores ao deste trabalho, e que eles empregaram um catalisador (HCl) tóxico e corrosivo.

Tabela 8: Comparação com metodologias que empregaram DES e frutose.

Entrada	DES (razão molar)/Fase extratora	Cat (dosage)	Condições experimentais	Rend (%)	Ref
1	ChCl:frutose: água (1:1:4)/ AcOEt	CX4SO ₃ H (1,0 mol%)	IMO, 110 °C, 10 min	90	Este trabalho (GOMES;
2	betaína :ácido málico:água (1:1:1)/ AcOEt	-	IMO, 140 °C, 11 min	94	PASTRE, 2020)
3	ChCl:ácido fórmico (1:2)/-	CrCl ₃ (14 mol%)	IMO, 70 °C, 40 min	80	(LI <i>et al.</i> , 2020)
4	ChCl:frutose (5:1)/ACN	HCl (5,5 mol%)	AC, 120 °C, 60 min	85	(MANEE CHAKR; KARNJA NAKOM, 2020)

4.4.6. Reuso do ChCl e do CX4SO₃H

De acordo com os princípios da química verde, o reaproveitamento e reuso do sistema catalítico em novos processos catalíticos é essencial para que os processos químicos sejam sustentáveis e ambientalmente amigáveis, além de levar à minimização da geração de resíduos (SHELDON, 2017). Para isso, após a remoção do solvente extrator (AcOEt) – contendo o HMF – do sistema reacional, foi adicionado ao tubo – contendo a fase reacional – uma nova carga de frutose e AcOEt. Em seguida, a reação foi conduzida nas condições reacionais otimizadas. O sistema reacional foi reutilizado por quatro novos ciclos. Durante o reuso foi observada uma queda gradual no rendimento de HMF de 90% para 76%, depois para 60%, 50%, 39% (**Figura 17**). Essa queda no rendimento pode ser atribuída à ligação de huminas aos grupos responsáveis pela atividade catalítica ou a eterificação entre os grupos hidroxila do ChCl e da frutose (MANEECHAKR; KARNJANAKOM, 2020).

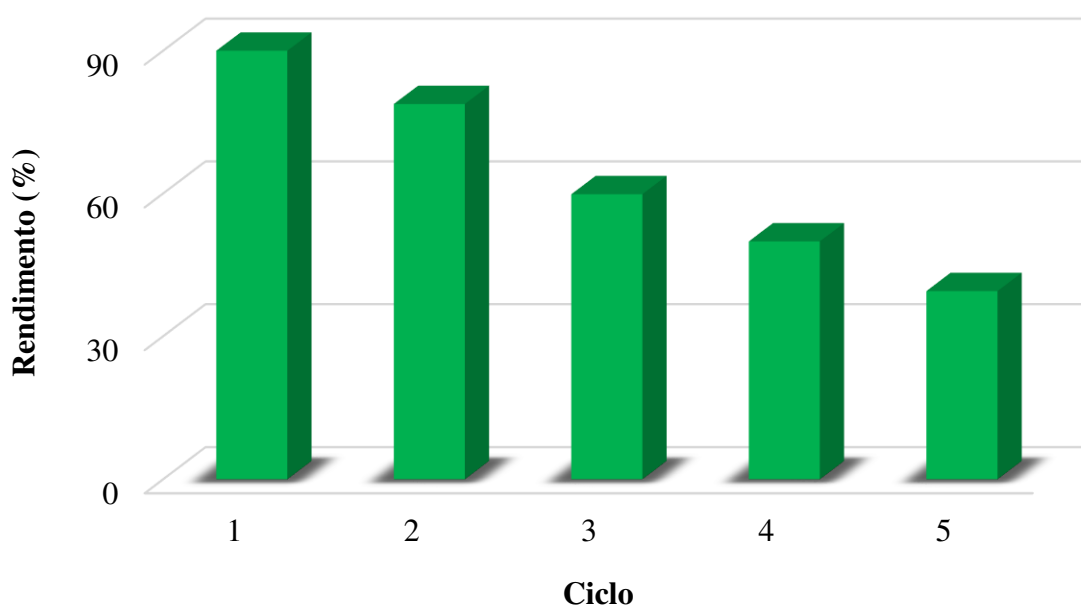


Figura 17: Reciclagem do ChCl e do CX4SO₃H.

4.4.7. Avaliação da pureza do HMF obtido em sistema bifásico

No sistema desenvolvido neste capítulo para a conversão de frutose em HMF (DES/AcOEt, 10 min, 1,0 mol% de CX4SO₃H e 110°C), também foi avaliada a pureza que o HMF é obtido. Para isso, ao final da avaliação dos parâmetros reacionais, foi realizado um experimento em sistema reacional DES. Em seguida, a fase orgânica foi retirada, o AcOEt foi removido sob pressão reduzida, sendo obtido o HMF, que posteriormente foi analisado por RMN de ¹H para determinar o grau de pureza. Ao analisar o espectro de RMN de ¹H (**Figura 18** (a)), verificou-se que o HMF foi obtido com pureza de aproximadamente 90%, sem purificação prévia. Essa amostra foi comparada com uma amostra de HMF adquirido comercialmente (>99%) (**Figura 18** (b)).

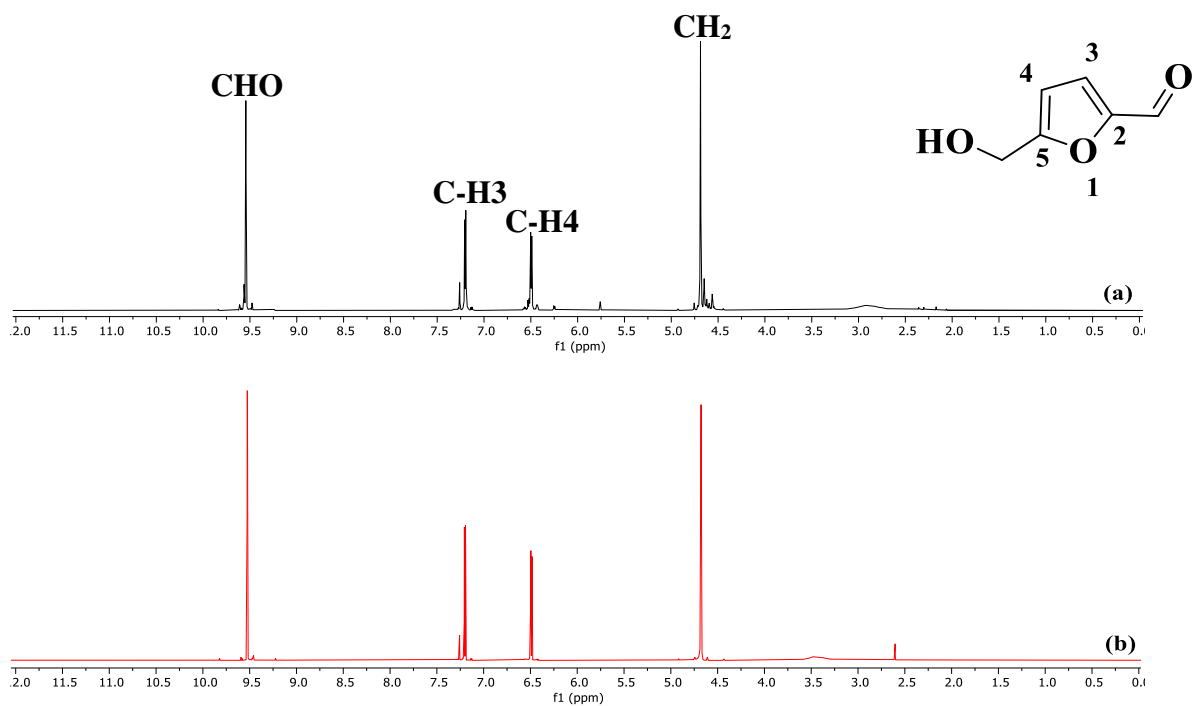


Figura 18: RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26) do (a) HMF sintetizado neste capítulo e do (b) HMF adquirido comercialmente.

4.5. Conclusões

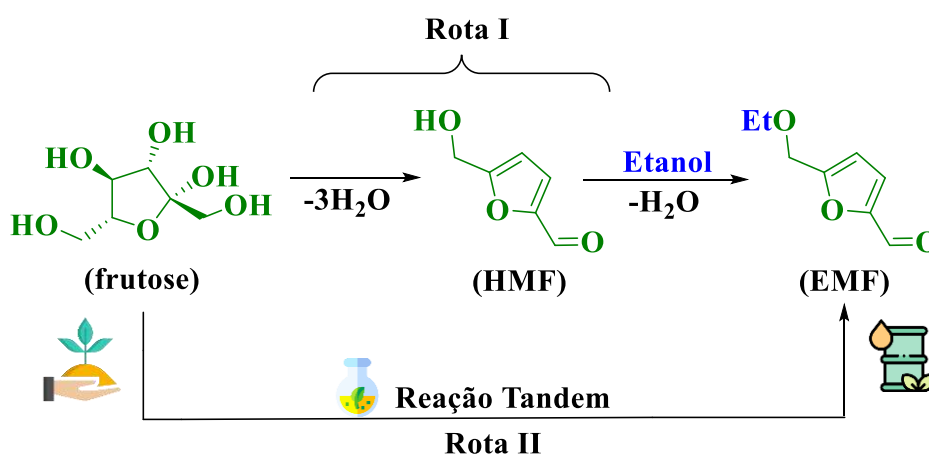
Neste capítulo, foi desenvolvida uma nova metodologia ecologicamente correta e sustentável, para a conversão de frutose em HMF, em experimentos assistidos por IMO, empregando DES (ChCl:frutose), o CX4SO₃H como organocatalisador e o AcOEt como solvente extrator. Após otimizar as condições reacionais (110 °C por 10 min, 1,0 mol% do CX4SO₃H) para conversão de frutose em HMF, o produto foi obtido com excelente rendimento (90%). Algumas vantagens da metodologia desenvolvida podem ser destacadas, como: (i) foi empregado um sistema bifásico contendo DES e AcOEt, constituído por substâncias atóxicas e renováveis, (ii) a água é formada como único resíduo, (iii) o processo é livre de metais pesados e (iv) é coerente com a química verde. Apesar da limitação observada para o reaproveitamento e reuso do DES, o resultado deste trabalho tem um grande potencial, já que o DES atua como solvente e sistema catalítico para conversão de carboidratos em plataformas químicas.

5. CAPÍTULO 3: SÍNTESE DO 5-ETOXIMETILFURFURAL A PARTIR DA FRUTOSE

5.1. Introdução

Entre as inúmeras substâncias que podem ser obtidas a partir da biomassa e seus derivados, pode-se chamar atenção para o 5-etoximetilfurfural (EMF), uma vez que ele é considerado um potencial biocombustível e também aditivo de combustível. Isso se deve principalmente as suas características, como uma alta densidade de energia, previamente estimada em $30,3 \text{ MJ L}^{-1}$, valor superior ao do etanol ($23,5 \text{ MJ L}^{-1}$) e próximo ao da gasolina ($31,1 \text{ MJ L}^{-1}$) e do diesel ($33,6 \text{ MJ L}^{-1}$) (GRUTER; DAUTZENBERG, 2011; LEW; RAJABBEIGI; TSAPATSIS, 2012). Além disso, o EMF também apresenta alta estabilidade à oxidação, gera menos fuligem, NO_x e SO_x e é de baixa toxicidade (CHEN *et al.*, 2018; GRUTER; DAUTZENBERG, 2011; LIU *et al.*, 2013).

A rota sintética para a síntese do EMF é a eterificação do HMF com etanol, catalisada por ácido – de Lewis ou de Brønsted – (**Esquema 4, Rota I**) (ANTUNES *et al.*, 2014; JIA *et al.*, 2013). No entanto, nos últimos anos foram desenvolvidas rotas sintéticas, alinhadas à Química Verde e sustentabilidade, empregando carboidratos (por exemplo a frutose), ou até mesmo biomassa, como material de partida. Para isso, esses substratos passam por reações em *tandem* e em *one-pot* (**Esquema 4, Rota II**). Nesse processo, o carboidrato é desidratado na presença de um catalisador ácido, levando a formação do HMF, que em um segundo passo reacional, reage com o etanol levando à formação do EMF. Dessa forma, é possível reduzir etapas desnecessárias de síntese e purificação, que leva a maior gasto de reagentes, solventes, tempo e formação de resíduos (JIA *et al.*, 2013; LIU, Huai *et al.*, 2018; LIU *et al.*, 2016).



Esquema 4: Síntese do EMF via: Rota I) em etapas, Rota II) reação em *tandem*.

5.2. Objetivos

5.2.1. Objetivo geral

- Converter frutose em EMF usando uma rota sintética *one-pot tandem* e empregando o CX4SO₃H como organocatalisador.

5.2.2. Objetivos específicos

- Avaliar os efeitos da temperatura, tempo e quantidade de catalisador na conversão direta da frutose em EMF;
- Avaliar o escopo da reação empregando diferentes álcoois para a síntese de diferentes éteres do HMF;
- Comparar o CX4SO₃H com outros organocatalisadores sulfonados e com ácidos minerais; e
- Avaliar a reciclagem e reuso do CX4SO₃H.

5.3. Materiais e métodos

5.3.1. Processo geral para conversão da frutose em EMF

Em tubo próprio para uso em reator de IMO, foram adicionados 0,25 mmol de frutose (45 mg), 1,00 mL de etanol e 1,0 mol% de CX4SO₃H (2,3 mg). Esta mistura foi levada ao reator IMO, onde foi aquecida a 140 °C, sob agitação, por 20 min. Para caracterização do EMF, após o término da reação o etanol foi evaporado em rotaevaporador, sob pressão reduzida. Em seguida, ao material que restou no tubo foram adicionados 2,00 mL de AcOEt, para precipitação do CX4SO₃H. Essa mistura foi centrifugada, o sobrenadante foi separado do catalisador recuperado e teve sua água residual removida com sulfato de sódio anidro. Em seguida, essa mistura foi filtrada, a solução foi transferida para um balão e levada novamente ao rotaevaporador, para remoção do AcOEt. Posteriormente, o EMF foi isolado por cromatografia em coluna, empregando sílica gel (*Sigma Aldrich*, tamanho de poro de 60 Å, 70 – 230 mesh) como fase estacionária e éter dietílico/diclorometano 1:1 (v/v) como fase móvel. Por fim, o EMF puro foi analisado por RMN de ¹H e ¹³C, IV e CG-EM.

5.3.2. Dados espectroscópicos do EMF

Após isolado, o EMF foi caracterizado e os espectros dele se encontram no apêndice, (**Figura 34–37**, páginas 138 e 139). EMF: líquido amarelo, rendimento 88%. IR (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\max}$: 2972, 2866, 1673, 1520, 1186, 1095, 1019, 803. CG-EM (m/z) (abundância%): 154 (20, M+), 125 (100), 109 (90), 97 (95), 81 (40), 69 (30), 53 (35), 41 (30). RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ_{CDCl_3} 7,26) δ 1,23 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H), 3,79 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H), 4,52 (s, 2H), 6,51 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H), 7,20 (d, $J = 3,5$ Hz, 1H), 9,61 (s, 1H). RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ_{CDCl_3} 77,0) δ 15,0, 64,8, 66,6, 111,0, 122,0, 153,0, 158,8, 177,7.

5.3.3. Quantificação do EMF, levulinato de etila e HMF

Para a quantificação do EMF, do levulinato de etila (LE) e do HMF, após cada experimento o etanol foi evaporado em rotaevaporador, sob pressão reduzida. Em seguida, ao material que restou no tubo foram adicionados 2,00 mL de AcOEt, para precipitação do CX4SO₃H. Essa mistura foi centrifugada, o sobrenadante foi separado do catalisador e teve sua água residual removida com sulfato de sódio anidro. Em seguida, essa mistura foi filtrada e transferida para um balão volumétrico de 5,00 mL, que teve seu volume aferido com AcOEt. Posteriormente, 200 μL dessa solução foi transferida para um *vial*, onde foi adicionado 800 μL de uma solução de TMB 1,25 mg mL⁻¹ em AcOEt, de forma que a concentração de TMB na solução final fosse 1,00 mg mL⁻¹.

5.3.3.1. Análise do EMF, LE e HMF

Para a quantificação do EMF, do LE e do HMF as amostras foram analisadas por CG-EM, usando um método com as seguintes especificações: coluna Ultra Alloy 5, 30 m, DI 0,25 mm; gás transportador hélio; temperatura do injetor: 290 °C; a temperatura do forno era: 40 °C (2 min), com rampa de 30 °C min⁻¹ até 250 °C (mantida por 1 min). O EMF, o LE e o HMF foram quantificados com base na técnica de calibração externa com adição de 1,3,5-trimetoxibenzeno (TMB) como padrão interno, numa concentração fixa de 1,00 mg mL⁻¹. Os seus rendimentos (%) foram calculados a partir das curvas de calibração, que foram determinadas razões das áreas dos analito pelo TMB, em todos os padrões injetados.

5.3.3.2. Preparo das soluções padrão

Foi preparada uma solução 1,00 mg mL⁻¹ de TMB. Essa solução foi empregada para preparar uma solução estoque de uma mistura do HMF (3,00 mg mL⁻¹), do EMF (3,00 mg mL⁻¹), do LE (3,00 mg mL⁻¹) e dos padrões. Foram preparadas as soluções padrão nas concentrações 0,25; 0,50; 0,75; 1,00; 1,25; 1,50; 1,75; e 2,00 mg mL⁻¹, mediante diluições sucessivas a partir da solução estoque. Estas foram utilizadas para a elaboração da curva de calibração.

5.3.3.3. Curva de calibração do EMF, LE e HMF

A figura abaixo (**Figura 19**) mostra as curvas de calibração com padrão interno (TMB 1,00 mg mL⁻¹) obtida para o HMF, o EMF e o LE, que apresentaram uma faixa de linearidade entre as concentrações de 0,25 mg mL⁻¹ e 2,00 mg mL⁻¹. Foram obtidas as equações de reta, para o HMF: $y = 0,6353 [\text{HMF}] - 0,0050$, com $R^2 = 0,9988$, para o LE: $y = 0,5755 [\text{LE}] + 0,0961$, com $R^2 = 0,9915$, e para o EMF: $y = 0,5961 [\text{EMF}] + 0,031$, com $R^2 = 0,9961$. Todas as curvas de calibração têm um bom coeficiente de determinação. O limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ) foram determinados com base em parâmetros da curva de calibração, obtendo para o HMF 0,05 mg mL⁻¹ para LD e 0,17 mg mL⁻¹ para LQ, para o LE 0,14 mg mL⁻¹ para LD e 0,46 mg mL⁻¹ para LQ, e para o EMF 0,10 mg mL⁻¹ para LD e 0,32 mg mL⁻¹ para LQ.

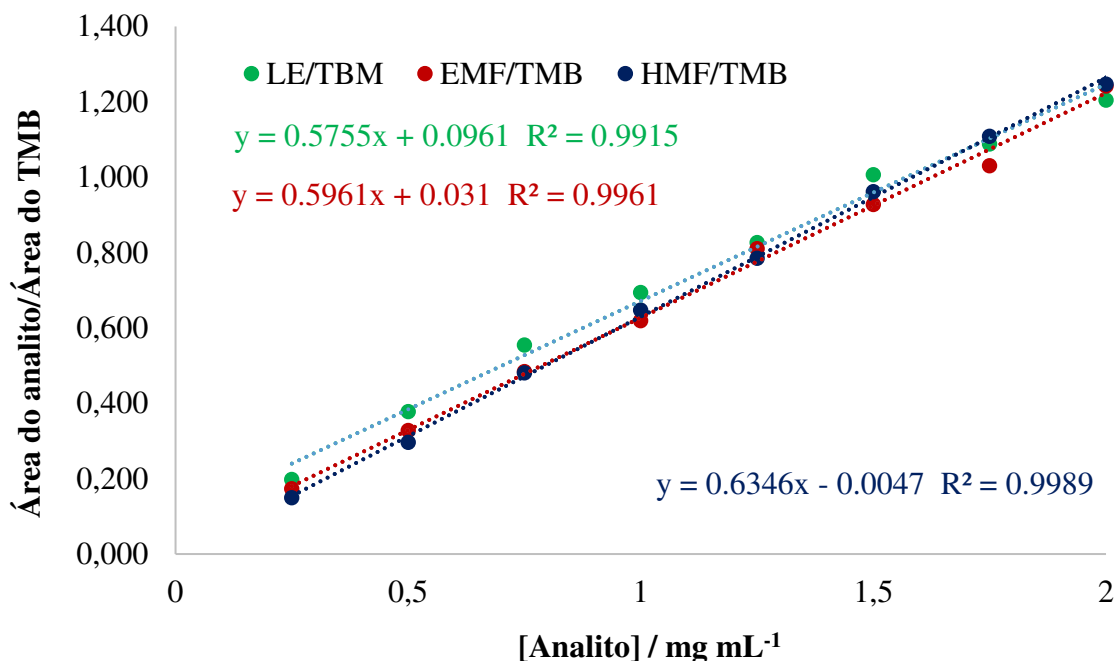


Figura 19: Curvas de calibração do HMF, do EMF e do LE.

5.3.4. Procedimento geral para síntese, identificação e quantificação de outros éteres do HMF por RMN de ¹H

Para avaliar o escopo da reação, outros nove álcoois, além do etanol, foram avaliados, mantendo todas as condições de reação otimizadas anteriormente para o etanol e a frutose. Após finalizar cada experimento, uma alíquota da mistura de reação (200 μL) foi transferida para um tubo de RMN de 5 mm. Posteriormente, 400 μL de solução de TMB 0,045 mol L⁻¹ em DMSO-*d*₆ foram adicionados e o espectro de RMN de ¹H foi adquirido. Para realizar os cálculos do rendimento, foi utilizada a seguinte equação (**Equação 3**), onde N = número de núcleos que absorvem na frequência; n = quantidade de matéria (mol); A = área de integração (DE PAIVA SILVA PEREIRA *et al.*, 2019; FERNANDES; NATALINO; DA SILVA; *et al.*, 2012; NATALINO *et al.*, 2014).

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

5.4. Resultados e discussões

5.4.1. Avaliação do efeito do tempo, da temperatura e quantidade do organocatalisador empregado

A investigação das melhores condições reacionais para se obter o EMF foi iniciada pelo estudo do tempo de reação, mantendo todos os outros parâmetros constantes: 140 °C, 1,0 mol% de CX4SO₃H, 0,25 mmol de frutose e 1,00 mL de etanol. A **Figura 20** retrata uma representação gráfica do comportamento da reação ao longo do tempo. É possível observar que o rendimento do HMF e do EMF crescem juntos até o tempo de 5 min. A partir deste ponto, o rendimento do HMF começa a decrescer, devido a reação de eterificação que está ocorrendo, e o rendimento do EMF cresce até o tempo de 20 min, quando atinge o seu valor máximo de 88%. A partir dos 15 min, percebe-se a formação de levulinato de etila (LE), que cresce gradativamente. A formação desse produto se dá pela reação de hidrólise do anel furânico do EMF, levando a sua abertura (VIIL *et al.*, 2014) (**Esquema 5**). Isso leva a uma queda do rendimento do EMF a partir de 20 min.

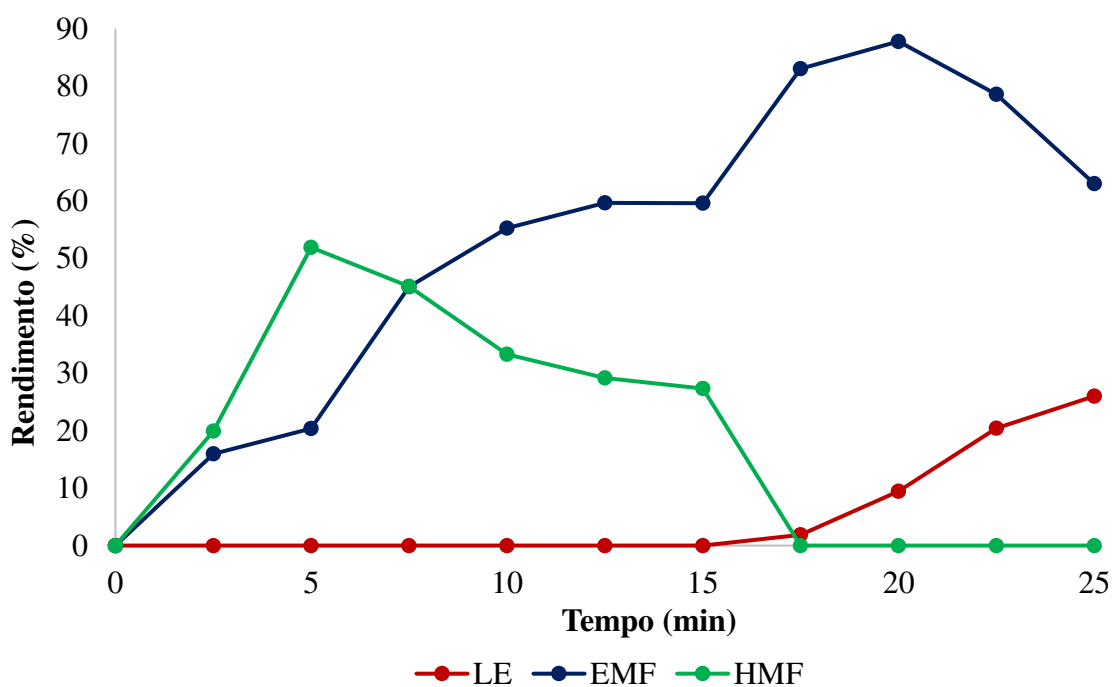
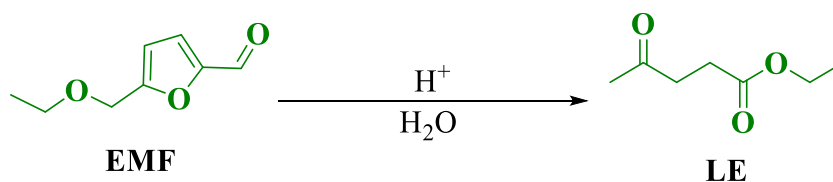


Figura 20: Distribuição de produtos de reação ao longo do tempo. Reagentes e condições: 0,25 mmol de frutose, 1,0 mol% de CX4SO₃H, 1,00 mL de etanol e 140 °C (IMO).

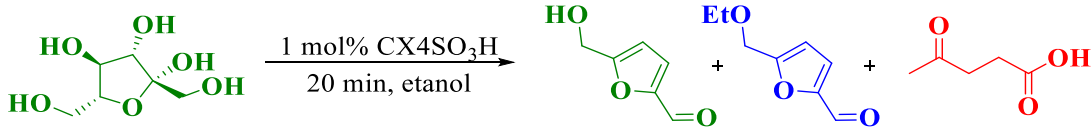


Esquema 5: Reação do EMF que leva à formação do LE.

De acordo com a **Figura 24**, o melhor rendimento do EMF foi alcançado com 20 min. Sendo assim, em seguida foi avaliado o efeito da temperatura na reação. Notou-se que quando foi empregado temperaturas inferiores a 140 °C, os rendimentos caíram para 31%, a 130 °C, e a 120 °C não foi observada a formação do produto (**Tabela 9**, experimento **1 e 2**). Ao elevar a temperatura da reação para 150 °C, o rendimento do EMF caiu para 61% e o do LE aumentou para 38% (**Tabela 9**, experimento **4**). Essa formação de uma quantidade maior de LE observada no experimento **4** já foi reportada na literatura e é atribuído à instabilidade do EMF a altas temperaturas em meio ácido, que leva a abertura do anel furânico e, conseqüentemente, leva à formação do LE (CHEN *et al.*, 2018; JIA *et al.*, 2013; LIU *et al.*, 2013; LIU *et al.*, 2016; YUAN *et al.*, 2015).

Após determinar o tempo e a temperatura ótima para reação, foi estudado o efeito da quantidade de catalisador na reação para obtenção do EMF. Ao aumentar a quantidade do CX4SO₃H para 1,5 e 2,0 mol% foi observado uma queda no rendimento do EMF para 67% e um aumento do rendimento do LE para 32% (**Tabela 9**, experimentos **6 e 7**). Para 0,5 mol%, o rendimento de EMF caiu para 26% (**Tabela 9**, experimento **8**). E para reação ausência de CX4SO₃H, não foi detectada a formação do EMF (**Tabela 9**, experimento **9**), evidenciando a necessidade do catalisador.

Para verificar a importância da forma de aquecimento, foi realizado um experimento utilizando AC, empregando banho de glicerina e chapa de aquecimento, por 20 e 120 min, utilizando as condições ótimas de reação. Foi observada apenas a formação de HMF, com rendimento de 9% e 10%, respectivamente (**Tabela 9**, experimento **10 e 11**). Essa diferença observada nos experimentos com o uso de diferentes fontes de aquecimento pode ser explicada pela forma como a energia é transferida para o sistema reacional, já discutida no tópico **1.5**. (página 25).

Tabela 9: Avaliação do efeito da temperatura e da quantidade de CX4SO₃H na reação^a.


Experimento	Temperatura (°C)	CX4SO ₃ H (mol%)	Rendimento (%) ^b		
			EMF	HMF	LE
1	120	1,0	-	-	-
2	130	1,0	31	8	-
3	140	1,0	88	-	9
4	150	1,0	61	-	38
6	140	1,5	67	-	32
7	140	2,0	67	-	32
8	140	0,5	26	18	-
9	140	0,0	-	-	-
10 ^c	140	1,0	-	9	-
11 ^d	140	1,0	-	10	-

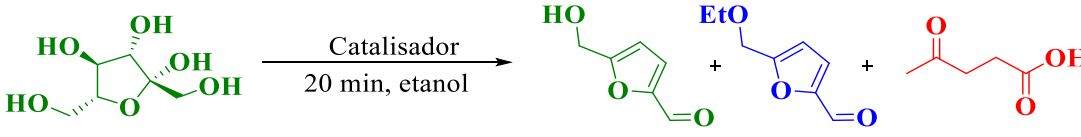
^aReagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), etanol (1,00 mL), 20 min e IMO. ^bOs rendimentos foram determinados via curva de calibração. ^cExperimento realizado em AC em bancada com banho de glicerina e chapa de aquecimento, empregando um tubo selado pirex. ^dExperimento realizado em AC em bancada com banho de glicerina e chapa de aquecimento, empregando um tubo selado pirex e tempo de 120 minutos.

5.4.2. Comparação da atividade catalítica do CX4SO₃H com outros ácidos de Brønsted

Outros ácidos de Brønsted tiveram seus efeitos catalíticos avaliados (**Tabela 10**). Para fazer uma comparação com o CX4SO₃H, foram usados valores correspondentes ao mesmo número de hidrogênios ionizáveis, sendo observada uma diminuição no rendimento de EMF para todos os ácidos avaliados (**Tabela 10**, experimentos 2-5), mesmo para o CX6SO₃H (**Tabela 10**, experimento 2). O PHSA e o ácido sulfúrico levaram à formação de EMF com 82% e 62%, respectivamente, e um aumento no rendimento de EL de 18% e 37%,

respectivamente (**Tabela 10**, experimentos **3** e **4**). Empregando o PTSA foi obtido 71% e 8% de EMF e EL, respectivamente (**Tabela 10**, experimento **5**).

Tabela 10: Avaliação de outros ácidos sulfônicos como catalisadores^a.



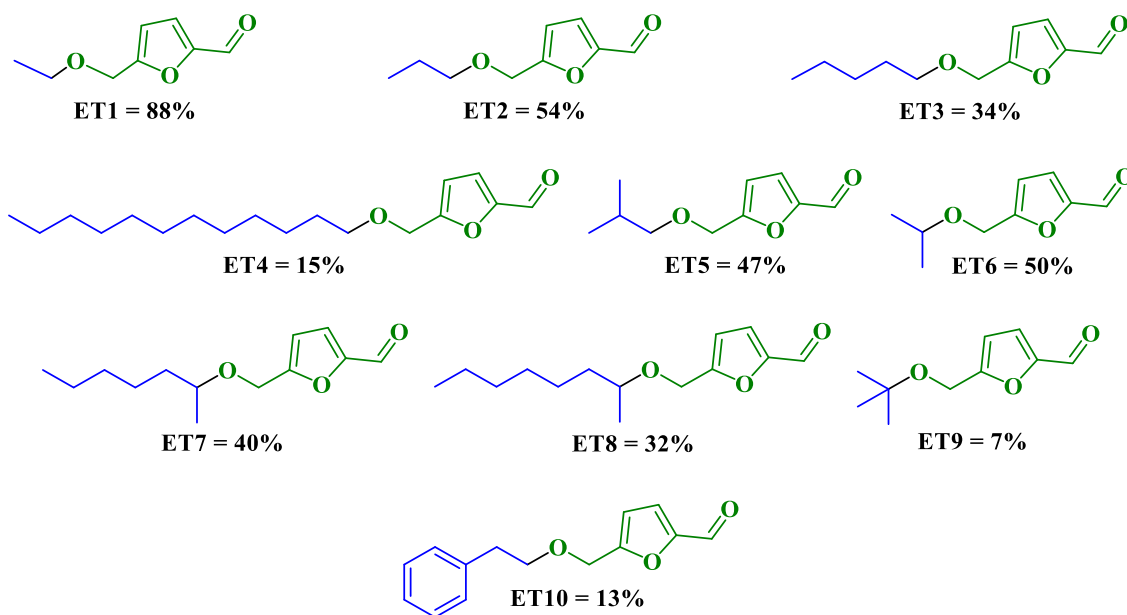
Experimento	Ácido (mol%) ^b	Rendimento (%) ^c		
		EMF	HMF	LE
1	CX4SO ₃ H (1,0)	88	0	9
2	CX6SO ₃ H (0,67)	72	6	7
3	PHSA (4,0)	82	0	18
4	H ₂ SO ₄ (2,0)	62	0	37
5	PTSA (4,0)	71	0	8

^aReagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), etanol (1,00 mL), 140 °C, 20 min, IMO.

^bA concentração de H⁺ foi mantida constante. ^cOs rendimentos foram calculados via curva de calibração.

4.2.3. Síntese de outros éteres derivados do HMF

Em seguida, usando as condições otimizadas (20 min, 140 °C (IMO) e 1,00 mol% CX4SO₃H), foi avaliado o escopo da reação de eterificação usando diferentes álcoois (**Esquema 6**). Em geral, é possível observar que os rendimentos diminuíram com o aumento do tamanho da cadeia carbônica do álcool, de ET1 (88%), ET2 (54%), ET3 (34%) e ET4 (15%). Durante esses experimentos foi observado a formação de huminas, que já foi reportado em trabalhos relatados anteriormente (XIANG *et al.*, 2021; YANG *et al.*, 2019). Outra tendência observada experimentalmente foi a diminuição do rendimento do éter com o aumento do número de carbonos ligados no carbono hidroxílico, ou seja, os rendimentos dos éteres seguem a seguinte ordem: álcool terciário < álcool secundário < álcool primário. Este efeito pode ser visto comparando ET3 (54%), ET6 (50%) e ET9 (7%).



Esquema 6: Escopo da reação para outros álcoois.

4.2.4. Comparação com outras metodologias da literatura

Ao realizar uma busca na literatura por metodologias para síntese do EMF a partir da frutose, foi encontrado trabalhos com resultados semelhantes ou inferiores ao deste capítulo (**Tabela 11**). Por exemplo, em 2012, Yang *et al* produziram o EMF com 76% de rendimento ao empregar o ácido fosfotungstico como catalisador, em um experimento a 130 °C por 30 min e empregando uma mistura de etanol e THF como solventes (YANG; ABU-OMAR; HU, 2012). Porém, o tempo de reação foi superior ao empregado neste capítulo, além disso, os autores empregaram THF como solvente, que não é recomendado pela CHEM21 (PRAT *et al.*, 2015).

Em 2013, Liu *et al* empregaram 10 mol% de cloreto de alumínio para produzir o EMF com 71,2% de rendimento, aquecendo uma solução de frutose em etanol, a 100 °C, por 11 h. Além de usar uma grande quantidade de catalisador (10 vezes maior que a metodologia desenvolvida neste trabalho), o período de tempo foi muito longo se comparado ao do experimento otimizado neste capítulo (**Tabela 11**, entrada **3**) (LIU, Bing *et al.*, 2013).

Já em 2015, Yuan *et al* alcançaram um rendimento de 67,8% ao empregar um catalisador magnético heterogêneo ($\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-SO}_3\text{H}$), em uma quantidade muito grande (55,5% em peso), e AC a 140 °C por 24 h. Yuan *et al* relataram rendimentos inferiores aos obtidos neste capítulo (88%), além da carga do catalisador ser aproximadamente 10 vezes maior e o tempo de reação 72 vezes maior (**Tabela 11**, entradas **1 e 4**) (YUAN *et al.*, 2015).

Tabela 11: Comparação com outras metodologias da literatura para a conversão da frutose em EMF.

Entrada	Solvente	Catalisador (mol%)	Condições	EMF (%)	Ref.
1	Etanol	CX4SO ₃ H (1,0 mol% = 5 %m/m)	IMO, 140 °C, 20 min	88,0	Este trabalho
2	Etanol e THF (62,5:37,5)	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀ (0,8 mol%)	IMO, 130 °C, 30 min	76,0	(YANG, Yu; ABU-OMAR; HU, 2012)
3	Etanol	AlCl ₃ (10 mol% = 7.4 %m/m)	AC, 100 °C, 11 h	71,2	(LIU <i>et al.</i> , 2013)
4	Etanol	Fe ₃ O ₄ @C- SO ₃ H (55.5 %m/m)	AC, 140 °C, 24 h	67,8	(YUAN <i>et al.</i> , 2015)
5	Etanol	MCC-SO ₃ H (2.8 %m/m)	AC, 130°C, 8 h	63,2	(CHEN <i>et al.</i> , 2018)
6	Etanol	WS ₂ (30 mol%)	IMO, 160 °C, 15 min	62,0	(QUERESHI; AHMAD; <i>et al.</i> , 2020)
7	Etanol	MoS ₂ (30 mol%)	IMO, 160 °C, 30 min	93,3	(QUERESHI; PANT; <i>et al.</i> , 2020)

Fe₃O₄@C-SO₃H = Sólido magnético sulfonado. MCC-SO₃H = ácido sólido carbonáceo magnético derivado de celulose.

Chen *et al.*, em 2018, utilizaram ácido sólido carbonáceo magnético derivado de celulose magnética como catalisador (MCC-SO₃H), na concentração de 2,8% em massa e alcançaram rendimento de 63,2%, ao aquecer (AC) a frutose, na presença de etanol, a 130 °C por 8 h. Apesar de utilizar aproximadamente metade da carga do catalisador e temperatura inferior (130 °C) à empregada neste capítulo, o rendimento é muito menor e o tempo de reação 24 vezes maior (**Tabela 11**, entradas **1 e 5**) (CHEN, Tao *et al.*, 2018).

Outros dois trabalhos que produziram o EMF com eficiência foram os de Quereshi *et al.*, em 2020 (QUERESHI; AHMAD; *et al.*, 2020; QUERESHI; PANT; *et al.*, 2020). Em um trabalho, foi obtido o EMF empregando como catalisador WS_2 , em uma concentração de 30 mol%, e experimentos realizados a 160 °C por 15 min (**Tabela 11**, entrada 6). No outro, ele foi obtido empregando como catalisador MoS_2 , em uma concentração de 30 mol%, a 160 °C por 30 min (**Tabela 11**, entrada 7). Em ambas as metodologias testadas foi empregada uma temperatura de reação e quantidades de catalisador muito superiores a deste trabalho.

4.2.5. Reciclagem e reuso do CX_4SO_3H

Ao realizar o estudo de reciclagem e reuso do CX_4SO_3H , foi possível observar que o rendimento diminuiu de 88% para 66%, no primeiro reuso do CX_4SO_3H , e de 66% para 47% no terceiro ciclo de reaproveitamento (**Figura 21**).

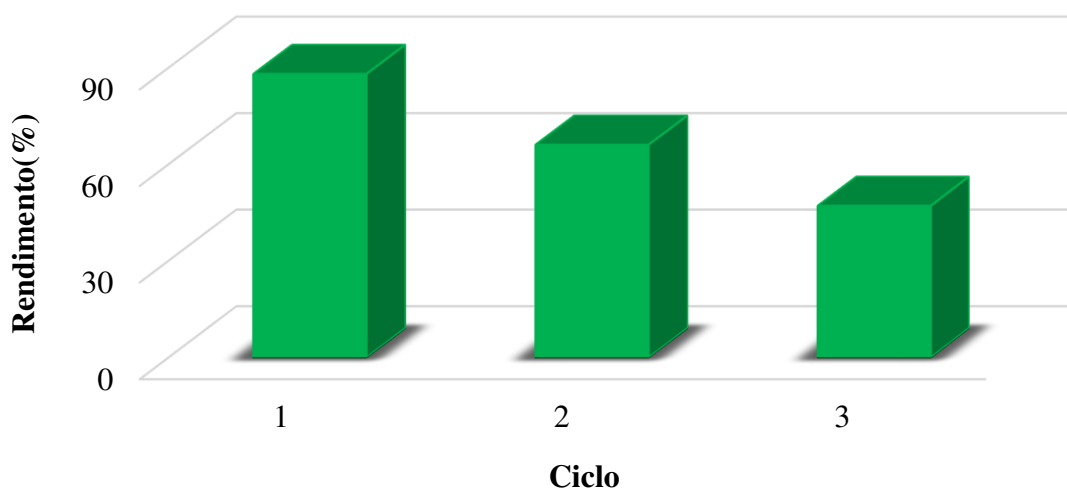


Figura 21: Reuso do CX_4SO_3H na reação da conversão da frutose em EMF. Reagentes e condições: 0,25 mmol de frutose (45 mg), 1,00 mL de etanol, 1,0 mol% de CX_4SO_3H , 140 °C (IMO) e 20 min.

Para verificar se houve alteração na estrutura do catalisador, foram realizados experimentos de RMN de 1H . De acordo com a **Figura 22**, foi observada a presença de um tripleto e um duplete em δ 6,63 e δ 7,06 ppm, confirmando a perda parcial dos grupos sulfônicos, o que explica a perda parcial da atividade catalítica.

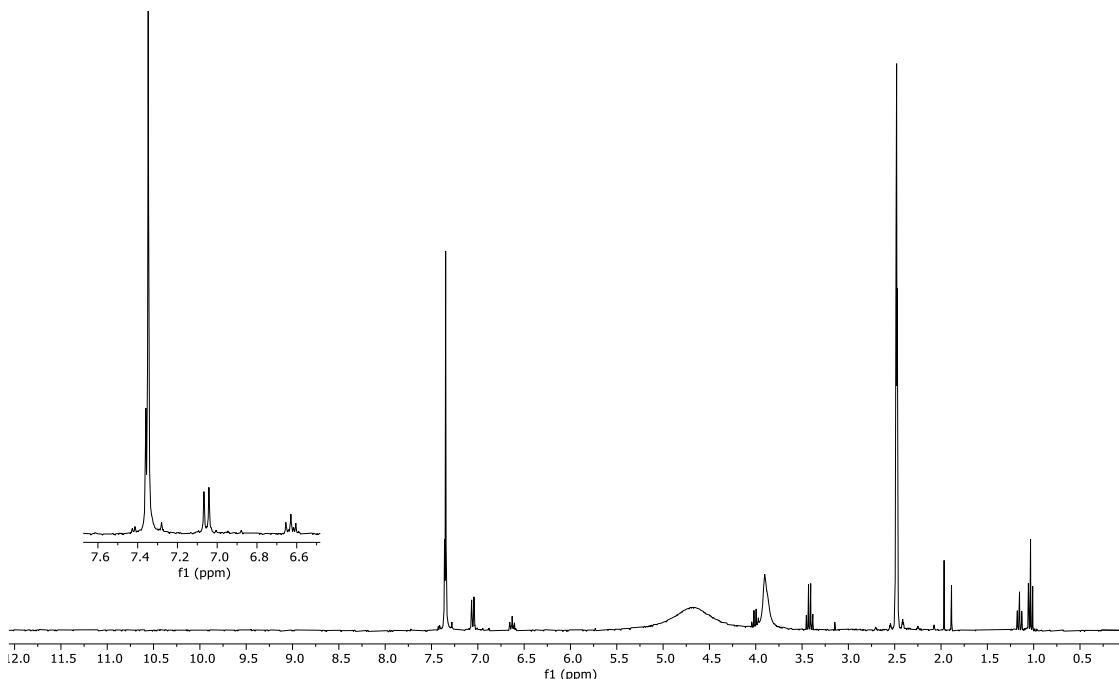
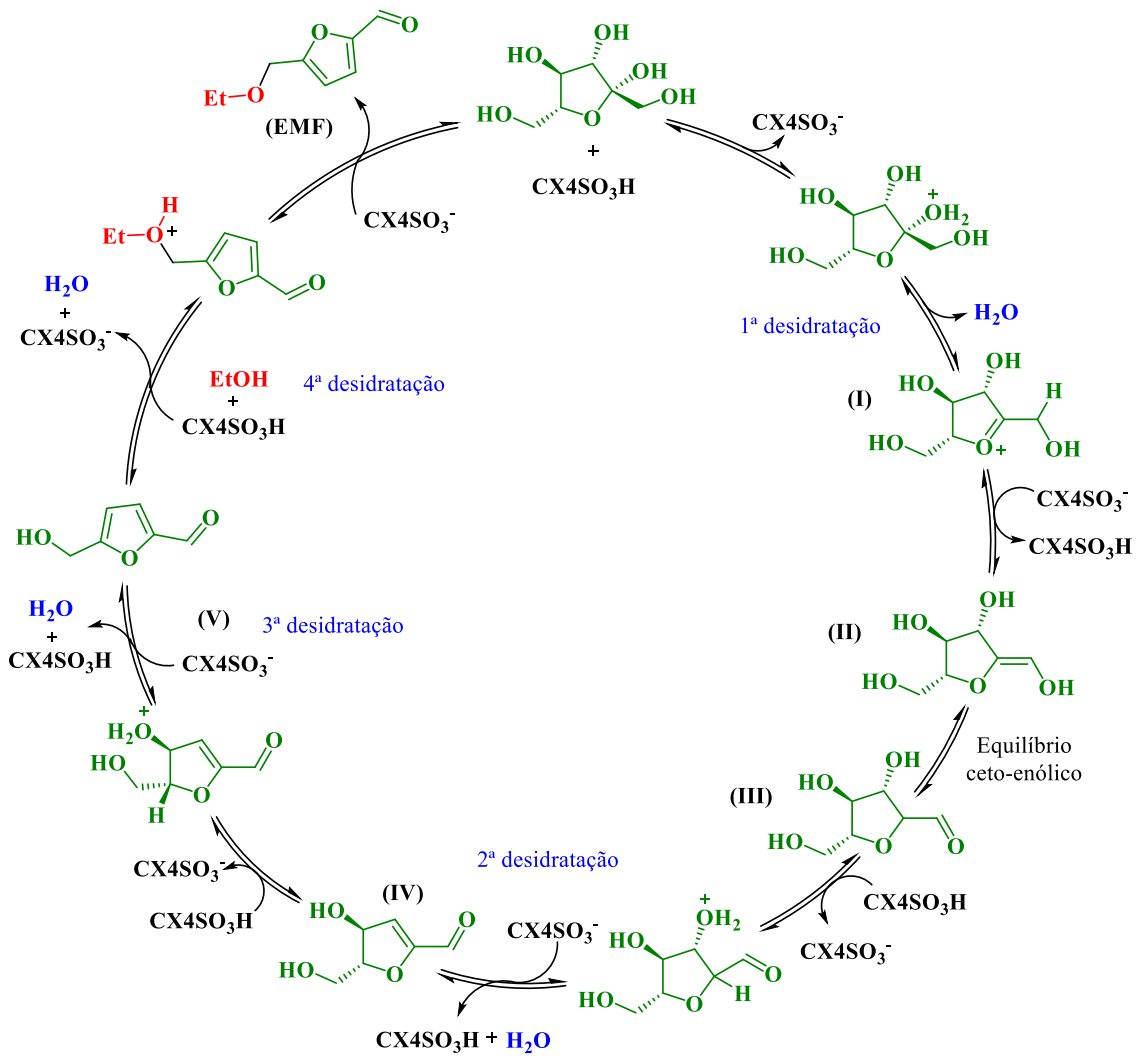


Figura 22: RMN de ^1H (300,069 MHz; $\text{DMSO-}d_6$, δ_{DMSO} 2.49) do catalisador recuperado após a reação.

4.2.6. Ciclo catalítico para obtenção do EMF

Foi proposto um ciclo catalítico para atividade do $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ na síntese do EMF. Inicialmente, ocorre a protonação da hidroxila do carbono anomérico da frutose, seguida de uma desidratação e levando a formação do íon oxônio (**Esquema 7**, intermediário **I**). Em seguida, após a remoção de um hidrogênio deste íon, é formado um enol (**Esquema 7**, intermediário **II**), que está em equilíbrio com a forma ceto (**Esquema 7**, intermediário **III**). Posteriormente, o catalisador protona uma segunda hidroxila e a molécula perde uma segunda molécula de água, formando um aldeído α,β -insaturada (**Esquema 7**, intermediário **IV**). Após a protonação de uma terceira hidroxila e de mais uma reação de desidratação, é formado o HMF (**Esquema 7**, intermediário **V**). Então, após a formação do HMF, ocorre a reação de eterificação, levando a saída de uma molécula de água e é obtido o EMF (**Esquema 7**) (SACIA; BALAKRISHNAN; BELL, 2014; VAN PUTTEN *et al.*, 2013).



Esquema 7: Ciclo catalítico para formação do EMF a partir da frutose.

4.3. Conclusões

O potencial biocombustível e aditivo de combustível, EMF, foi produzido neste trabalho diretamente a partir da frutose com 88% de rendimento, utilizando uma metodologia *one-pot* eficiente e limpa, onde a reação ocorre em cascata, sem adição de novos reagentes. Além disso, podemos destacar outras vantagens da metodologia desenvolvida, como (i) utilização de catalisador não tóxico, (ii) tempo de reação curto, (iii) sistema de aquecimento eficiente, (iv) processo isento de metal, (v) formação de duas ligações π e uma C-O em sequência e (vi) processo de acordo com a química verde.

5. CAPÍTULO 4: ESTERIFICAÇÃO DO ÁCIDO LEVULÍNICO PARA A SÍNTESE DO LEVULINATO DE ETILA

5.1. Introdução

O ácido levulínico (AL) é um γ -cetoácido que pode ser obtido na reação de hidrólise do HMF (RACKEMANN; DOHERTY, 2011) e é reconhecido como um dos 12 principais produtos químicos de alto valor agregado, além de ser um dos produtos químicos da plataforma de biomassa selecionados pelo Departamento de Energia dos Estados Unidos (U.S. DOE) e Laboratório Nacional de Energia Renovável dos Estados Unidos (NREL) (HUANG *et al.*, 2019; WERPY; PETERSEN, 2004). Diante disso, ele é um dos produtos químicos de plataforma mais promissores e sustentáveis, e pode ser um bloco de construção versátil para aditivos de combustível, biocombustíveis, resinas, solventes, plastificantes, ingredientes de fragrâncias, cremes e desengraxantes, produtos farmacêuticos e intermediários químicos, com amplo potencial de aplicações industriais (ANTONETTI *et al.*, 2016; GÜRBÜZ *et al.*, 2011; PILEIDIS; TITIRICI, 2016; SERRANO-RUIZ *et al.*, 2012; YAN *et al.*, 2015; YAN; YAO; FU, 2017).

Uma substância derivada do AL, com grande potencial para biorrefinaria, é o levulinato de etila (LE), que é um éster que pode ser sintetizado a partir da reação do AL com o etanol. O LE já foi reportado como um potencial biocombustível e aditivo de combustível e teve sua densidade de energia previamente estimada em $31,2 \text{ MJ L}^{-1}$, valor este superior ao do etanol ($23,5 \text{ MJ L}^{-1}$) e próximo ao da gasolina ($31,1 \text{ MJ L}^{-1}$) e do diesel ($33,6 \text{ MJ L}^{-1}$) (CHANG; XU; JIANG, 2012; GHOSH *et al.*, 2018; SHRIVASTAV *et al.*, 2017).

Em um estudo realizado em 2011, por Joshi *et al.*, foi constatado que ao empregar 5% de LE no diesel, resulta em uma queima limpa com ótima lubrificação do motor, gera uma estabilidade do ponto de inflamação, reduz o teor de enxofre e a formação de fuligem (CHANG; XU; JIANG, 2012; JOSHI *et al.*, 2011). Além do setor de combustíveis, o LE também já foi reportado como uma matéria-prima para outras aplicações industriais promissoras, como por exemplo, ele tem sido aplicado na indústria de aromatizantes e fragrâncias (CHANG; XU; JIANG, 2012; PENG *et al.*, 2011)

5.2. Objetivos

5.2.1. Objetivo geral

- Sintetizar o levulinato de etila a partir do ácido levulínico, empregando o CX4SO₃H como organocatalisador.

5.2.2. Objetivos específicos

- Avaliar os efeitos da temperatura, tempo e quantidade de catalisador na conversão do ácido levulínico em levulinato de etila;
- Avaliar o escopo da reação empregando diferentes álcoois e as condições de reação otimizadas;
- Avaliar a reciclagem e o reuso do CX4SO₃H.

5.3. Materiais e métodos

5.3.1. Processo geral para esterificação do ácido levulínico

Em tubo próprio para uso em reator de IMO, foram adicionados 1,0 mmol de ácido levulínico (116 mg), 1,0 mmol de etanol (58 μ L) e 1,0 mol% de CX₄SO₃H (9,1 mg). Esta mistura foi levada ao reator IMO, onde foi aquecida, sob agitação, a 140 ° C por 2,5 min. Em seguida, foi adicionado ao tubo de reação 2,00 mL de AcOEt, para a precipitação do organocatalisador CX₄SO₃H. Essa mistura foi centrifugada, filtrada e o sobrenadante foi concentrado em rotaevaporador sob pressão reduzida.

5.1.1. Dados espectroscópicos do LE

O LE produzido foi caracterizado e os espectros encontram-se no apêndice (**Figura 38–41**, páginas 140 e 141). LE: líquido incolor, rendimento 99%. IR (cm^{-1}) $\bar{\nu}_{\text{max}}$: 2984, 1721, 1367, 1160, 1025, 753. CG-EM (m/z) (abundância%): 144 (4, M+), 129 (21), 99 (71), 43 (100). RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ_{CDCl_3} 7,26) δ 1,24 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,56 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 2,74 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 4,12 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H). RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃, δ_{CDCl_3} 77,0) δ 14,1, 28,0, 29,9, 37,9, 60,6, 172,7, 206,7.

5.1.2. Quantificação do LE

Após o término de cada experimento, foram adicionados ao tubo de reação 2,00 mL de AcOEt, para a precipitação do organocatalisador CX₄SO₃H. Essa mistura foi centrifugada, filtrada e o sobrenadante foi concentrado em rotaevaporador sob pressão reduzida. Do material obtido, foi retirado 1,0 mg, que foi diluído em 1,00 mL de AcOEt. Para a quantificação do LE, as amostras foram analisadas por CG-EM, usando um método com as seguintes especificações: coluna RTx-5 MS, 30 m, DI 0,25 mm; gás transportador hélio; temperatura do injetor: 220 °C; a temperatura do forno era: 40 °C (2 min), com rampa de 30 °C min⁻¹ até 200 °C (mantida por 5 min). O LE foi quantificado com base na técnica de calibração externa. O rendimento do HMF (%) foi calculado a partir da curva de calibração obtida, que foi determinada pela área do LE de todos os padrões injetados.

5.1.2.1. Preparo das soluções padrão

Foi preparada uma solução estoque do LE 5,00 mg mL⁻¹. A partir dessa solução, foram preparadas as soluções padrão nas concentrações 0,25; 0,50; 0,75; 1,00 e 1,50 mg mL⁻¹, mediante diluições sucessivas. Esses padrões foram injetados (volume de injeção: 1 μ L) em CG-EM e usados para construir a curva de calibração.

5.1.2.2. Curva de calibração do LE

Na **Figura 23** é possível observar a curva de calibração obtida para o LE, que apresentou uma faixa de linearidade entre as concentrações de 0,25 mg mL⁻¹ e 1,50 mg mL⁻¹. Foi obtida a equação da reta, $y = 3E+7[LE] - 9E+6$, com $R^2 = 0,9900$, o que demonstra um bom coeficiente de determinação. O limite de detecção (LD) e o limite de quantificação (LQ) foram encontrados com base em parâmetros da curva de calibração, obtendo 0,16 mg mL⁻¹ para LD e 0,51 mg mL⁻¹ para LQ.

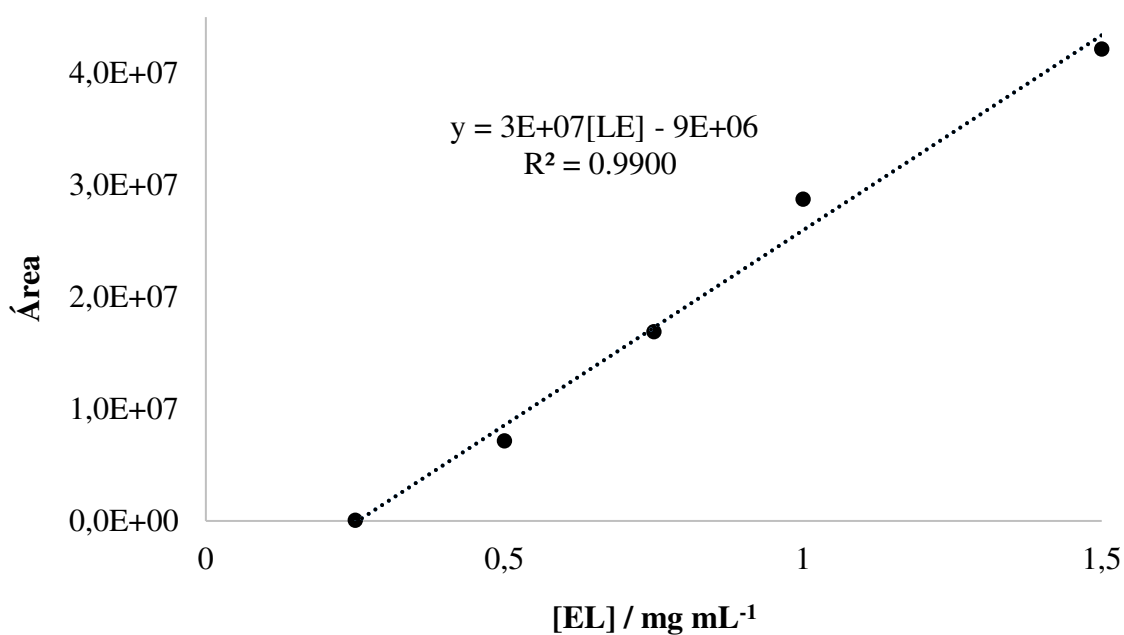


Figura 23: Curva de calibração do LE.

5.2. Resultados e discussões

5.2.1. Avaliação do efeito do tempo, da temperatura e quantidade do organocatalisador

Inicialmente, foi avaliado o tempo de reação. Para isso, foi fixada a temperatura em 80 °C e a quantidade de CX4SO₃H em 1,0 mol%. Como pode ser observado na **Tabela 12**, foram obtidos rendimentos de 92% e 99% para tempos de reação de 1 e 2,5 min, respectivamente (**Tabela 12**, experimento **1 e 2**).

Diante disso, manteve-se o tempo de experimento de 2,5 min, e o próximo parâmetro reacional avaliado foi a temperatura (**Tabela 12**, experimentos **2, 3 e 4**). Foi observado que para temperaturas inferiores a 80 °C o rendimento de LE diminuiu para 63% e 50%, a 70 °C e 60 °C, respectivamente (**Tabela 12**, experimentos **2, 3 e 4**). Logo, foi mantido 80 °C como a temperatura ótima para reação.

Após estabelecer o tempo e a temperatura de reação ótimos (2,5 min e 80 °C), foi avaliado o efeito da carga do CX4SO₃H na reação. Para quantidades inferiores a 1 mol% (0,75 mol% e 0,5 mol%) o rendimento de LE diminuiu para 90% e 78%, respectivamente (**Tabela 12**, experimentos **5 e 6**). Para verificar a importância do catalisador foi realizado um experimento na ausência do mesmo, e o rendimento diminuiu para 30% (**Tabela 12**, experimentos **7**). Dessa forma, manteve-se a carga de CX4SO₃H de 1,0 mol%

Para verificar a importância da fonte de aquecimento, como discutido no tópico **1.5**. (página 26), um experimento foi realizado usando AC em banho de glicerina e chapa de aquecimento, na condições otimizadas no reator de IMO (2,5 min, 80°C e 1,0 mol% de CX4SO₃H) e foi atingido um rendimento de 49% (**Tabela 12**, experimento **8**).

Tabela 12: Avaliação do efeito do tempo, da temperatura e da quantidade de CX4SO₃H na reação de esterificação do AL^a.

Experimento	Tempo (min)	Temperatura (°C)	CX4SO ₃ H (mol%)	Rendimento (%) ^b
1	1	80	1,0	92
2	2,5	80	1,0	>99
3	2,5	70	1,0	63
4	2,5	60	1,0	50
5	2,5	80	0,75	90
6	2,5	80	0,5	78
7	2,5	80	0,0	30
8 ^c	2,5	80	1,0	49

^aReagentes and condições: AL (1,0 mmol), etanol (1,0 mmol), IMO e sem solvente.

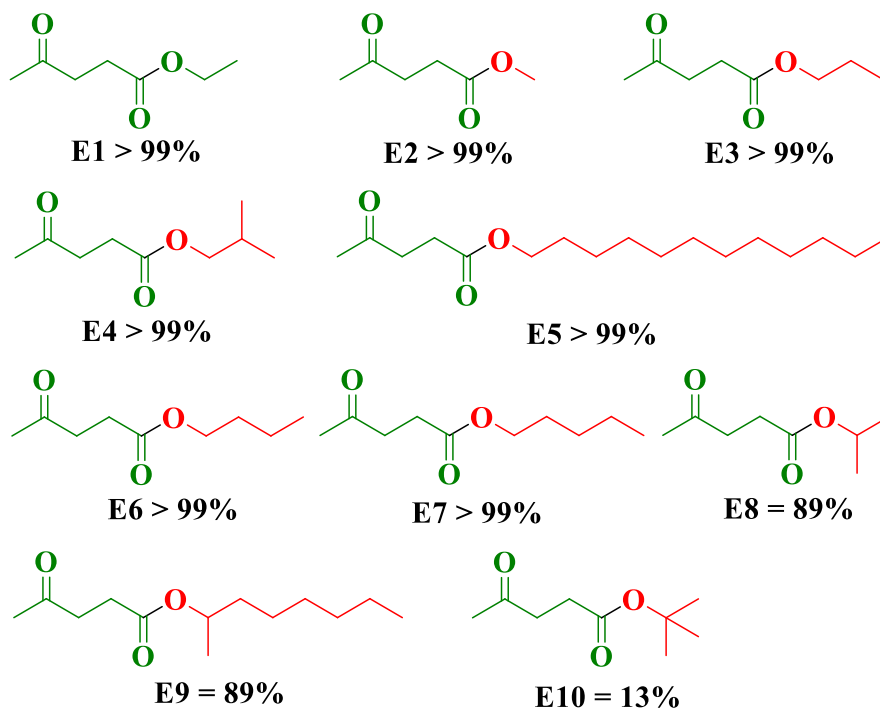
^bRendimentos foram determinados por análise m CG-EM através curva de calibração (LE).

^cExperimento realizado em bancada com AC.

5.2.2. Síntese de outros alquil levulinatos

Para verificar o escopo da reação de esterificação do AL foram avaliados diferentes álcoois, sendo todos os outros parâmetros de reação fixados (sem solvente, 2,5 min, 80 °C e 1,0 mol% CX4SO₃H). Quando foram avaliados álcoois primários, os ésteres correspondentes foram obtidos com rendimentos >99% (**Figura 30, E1-E7**). Já para os dois álcoois secundários avaliados, eles foram convertidos em ésteres com rendimentos de 89% cada (**Figura 30, E8 e E9**). Também foi avaliado a reação com o álcool *terc*-butílico, e foi alcançado rendimento 13% (**Figura 30, E10**).

Com isso, pode-se observar que a reatividade diminuiu com o aumento do número de carbonos ligados ao carbono hidroxila do álcool, e a seguinte ordem de reatividade do substrato para reação de esterificação foi observada: álcool primário > álcool secundário > álcool terciário.



Esquema 8: Escopo da reação para esterificação do AL com diferentes álcoois.

5.2.3. Comparação com outras metodologias descritas na literatura

A metodologia desenvolvida neste capítulo (80°C, 2,5 min, 1,0 mol% de CX₄SO₃H) foi confrontada com outras metodologias relatadas na literatura. Em 2015, Negus *et al* estudaram a reação de esterificação do ácido levulínico com etanol, catalisada por H₂SO₄ e PTSA, obtendo resultados semelhantes aos descritos neste trabalho (**Tabela 13**, entradas 1–3) (NEGUS; MANSFIELD; LEADBEATER, 2015). No entanto, as condições experimentais que empregaram foram drásticas, com excesso de etanol (10 vezes), aquecendo a 120 °C por 5 min e usando uma carga de catalisador 2,5 vezes maior do que a usada neste trabalho. Além disso, o H₂SO₄ é um ácido mineral tóxico e corrosivo.

Em 2019, Ahmad *et al* propuseram o uso de ácido silicotúngstico para a síntese de levulinato de etila atingindo um rendimento semelhante ao obtido neste trabalho (**Tabela 13**, entradas 1 e 4). Porém, os autores usaram condições drásticas em comparação a este trabalho, uma temperatura de 110 °C, um tempo de experimento de 90 min e excesso de etanol (42 vezes) (AHMAD *et al.*, 2019).

Tabela 13: Comparação da metodologia desenvolvida para síntese do LE a partir do AL com outras metodologias descritas na literatura.

Entrada	Catalisador (mol%)	Condições	Razão molar (AL:etanol)	Rend. (%)	Ref.
1	CX4SO ₃ H (1,0 mol%)	80 °C, 2,5 min	1:1	>99%	Este trabalho
2	H ₂ SO ₄ (2,5 mol%)	120 °C, 5 min	1:10	100%	(NEGUS; MANSFIELD; LEADBEATER, 2015)
3	PTSA (2,5 mol%)	120 °C, 5 min	1:10	100%	(NEGUS; MANSFIELD; LEADBEATER, 2015)
4	H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀ (0,5 mol%)	110 °C, 90 min	1:42	97%	(AHMAD <i>et al.</i> , 2019)

5.2.4. Reciclagem e reuso do CX4SO₃H

Afim de avaliar a reciclagem e reuso do organocatalisador CX4SO₃H, após um primeiro experimento nas condições otimizadas (80 °C, 2,5 min, 1,0 mol% de CX4SO₃H), foi adicionado 2,00 mL de AcOEt ao tubo reacional para precipitação do catalisador. Após centrifugar e retirar o sobrenadante, o catalisador foi seco e reutilizado em um novo ciclo de reação. Esse processo foi realizado mais três vezes. Foi possível constatar que o rendimento do LE permaneceu acima de 95% até o quarto ciclo de reação (**Figura 24**), diminuindo no quinto ciclo para 89%.

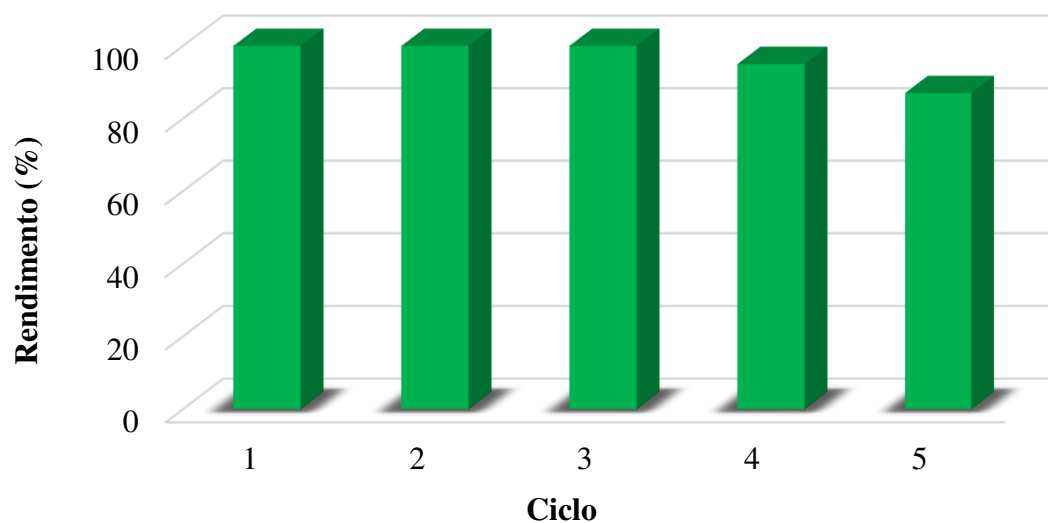
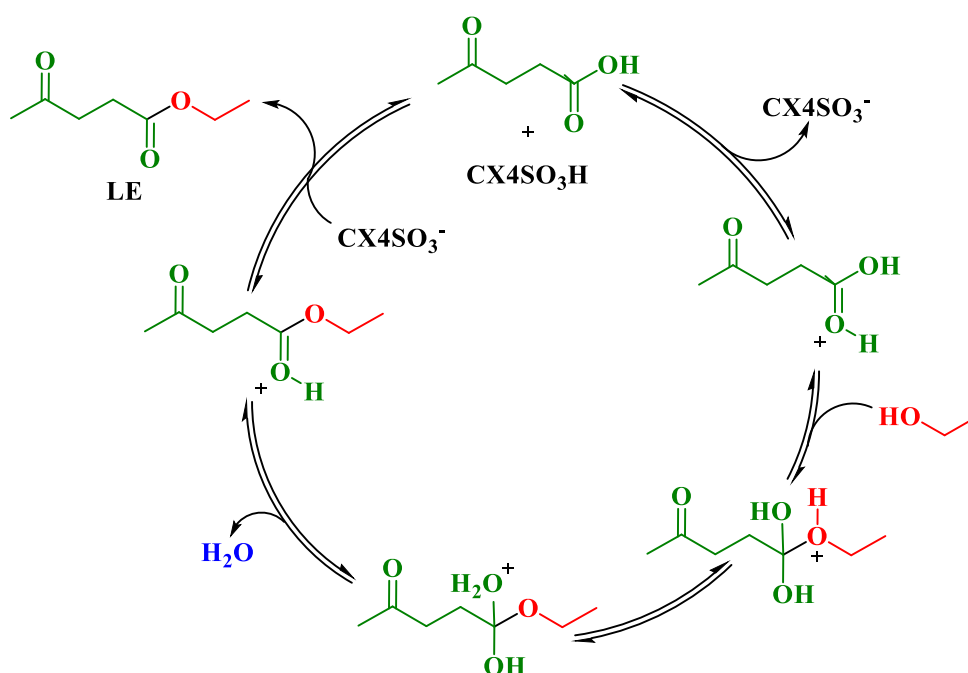


Figura 24: Reuso do CX4SO₃H na reação de esterificação do AL. Reagentes e condições: 1,0 mmol de AL, 1,0 mmol de etanol, 80 °C (IMO), 2,5 min, 1,0 mol% de CX4SO₃H.

5.2.5. Proposta mecanística para esterificação do ácido levulínico

No **Esquema 9** é apresentada uma proposta de ciclo catalítico para esterificação do AL com etanol, na presença do CX4SO₃H. Inicialmente, a carbonila é protonada, tornando o carbono da mesma mais eletrófilo, o que facilita o ataque do par de elétrons do oxigênio do etanol, levando a formação de um intermediário tetraédrico. Em seguida, ocorre um prototropismo, seguido de uma reação de desidratação – causada pela restituição da carbonila. Por fim, a base conjugada do catalisador (CX4SO₃⁻) retira o próton da carbonila, levando a formação do LE e restituição do organocatalisador.



Esquema 9: Ciclo catalítico para a esterificação do AL pelo etanol.

5.3. Conclusões

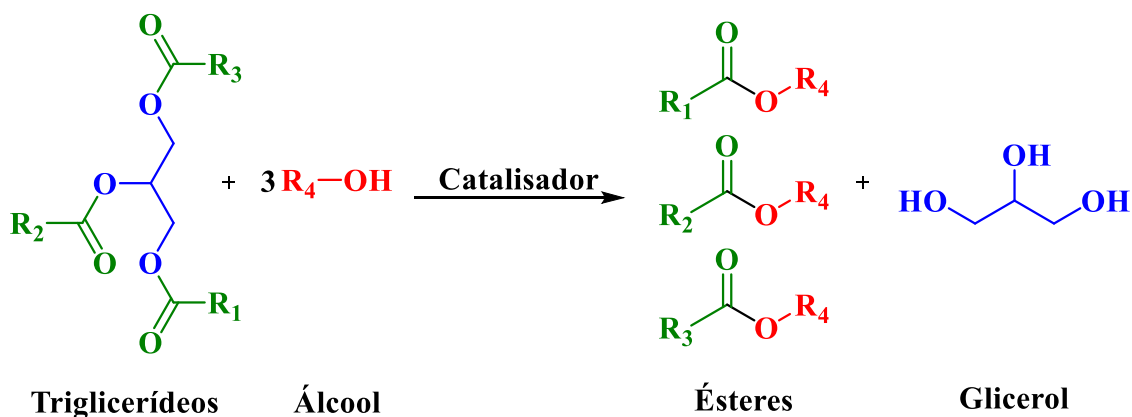
Diante do exposto, é possível concluir que nesse capítulo foi desenvolvida uma metodologia sustentável e livre de solvente para a esterificação do AL, empregando aquecimento de IMO a 140°C, por 2,5 min e uma quantidade de CX4SO₃H de apenas 1,0 mol%. Com isso, foi possível produzir o potencial aditivo de combustível, LE, com rendimento acima de 99%. Além disso, pode-se citar outras vantagens sobre a metodologia desenvolvida, como ser um processo (i) livre de metais, (ii) de curto tempo reacional, (iii) gera água como único subproduto, (iv) tem 100% de economia de carbono e (v) está de acordo com alguns princípios da química verde.

6. CAPÍTULO 5: ACETALIZAÇÃO DO GLICEROL

6.1. Introdução

6.1.1. Glicerol

A preocupação na substituição dos combustíveis fósseis para evitar uma crise energética, tem levado a busca por novas fontes de energia, renováveis, sustentáveis e acessíveis. Nesse cenário, os biocombustíveis surgiram como uma promissora fonte de energia renovável e, entre eles, o biodiesel merece ser destacado (LASKAR *et al.*, 2018; MANSIR *et al.*, 2017; SURESH; JAWAHAR; RICHARD, 2018). O processo mais comum para a produção de biodiesel é a transesterificação de triglicerídeos obtidos a partir de óleos vegetais ou gorduras animais, envolvendo processos catalíticos, e sendo obtido cerca de 10% em massa de glicerol como subproduto principal (**Esquema 10**) (DOU *et al.*, 2014).



Esquema 10: Transesterificação para a produção de biodiesel.

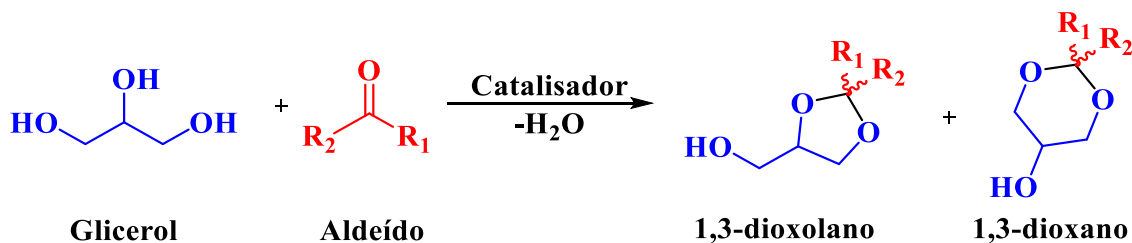
O glicerol é um álcool, conhecido comercialmente como glicerina e com nome sistemático de propan-1,2,3-triol (QUISPE; CORONADO; CARVALHO, 2013). Ele é um líquido viscoso, límpido, inodoro, incolor, possui alta solubilidade em água, higroscopicidade e elevado ponto de ebulição (290 °C) (CORNEJO *et al.*, 2017). Devido às suas propriedades físico-químicas, atualmente ele é empregado em diversas áreas, principalmente na indústria alimentícia, farmacêutica, cosmética, e de polímeros (CHILAKAMARRY *et al.*, 2021; NANDA *et al.*, 2016; ZAKARIA *et al.*, 2021).

Porém, mesmo com várias aplicações na indústria, o rápido desenvolvimento do mercado de biodiesel aumentou drasticamente o volume de glicerol disponível, causando um desequilíbrio entre oferta e demanda (GHOLAMI; ABDULLAH; LEE, 2014; QUISPE; CORONADO; CARVALHO, 2013). Além disso, os altos custos de produção do biodiesel têm levado a pesquisas voltadas ao desenvolvimento de novas tecnologias para a transformação do glicerol em produtos químicos para agregar valor a partir de um rejeito da indústria de

biocombustíveis (AGHBASHLO *et al.*, 2018; CHARISIOU *et al.*, 2019; DODEKATOS; SCHÜNEMANN; TÜYSÜZ, 2018; GARCÍA-FERNÁNDEZ *et al.*, 2017; KONWAR *et al.*, 2018; NEVES *et al.*, 2019; VEIGA *et al.*, 2017; WU *et al.*, 2017).

Dessa forma, o glicerol é uma potencial alternativa para aumentar a viabilidade econômica do biodiesel e expandir sua produção, a fim de mantê-lo competitivo no mercado de combustíveis (GHOLAMI; ABDULLAH; LEE, 2014; QUISPE; CORONADO; CARVALHO, 2013). Diante disso, a conversão do glicerol em acetais (**Esquema 11**) tem atraído significativa atenção devido ao seu potencial uso como aditivo de combustíveis (DA SILVA; RODRIGUES; JULIO, 2017). A adição de acetais aos combustíveis melhora suas propriedades aumentando o índice de octanas e diminuindo a sua viscosidade, a formação de goma e o ponto de fluidez, ajudando a atingir o ponto de fulgor padrão do biodiesel e possui os requisitos de estabilidade à oxidação. Além disso, reduzem significativamente as emissões de materiais particulados e gases não regulados (NAIR *et al.*, 2012).

Para transformação química do glicerol em acetais, é necessário a reação entre ele e um aldeído ou cetona, na presença de um catalisador. Os acetais produzidos nessa reação são formados como anéis de seis membros (1,3-dioxanos) e anéis de cinco membros (1,3-dioxolanos) (CROTTI; FARNETTI; GUIDOLIN, 2010).



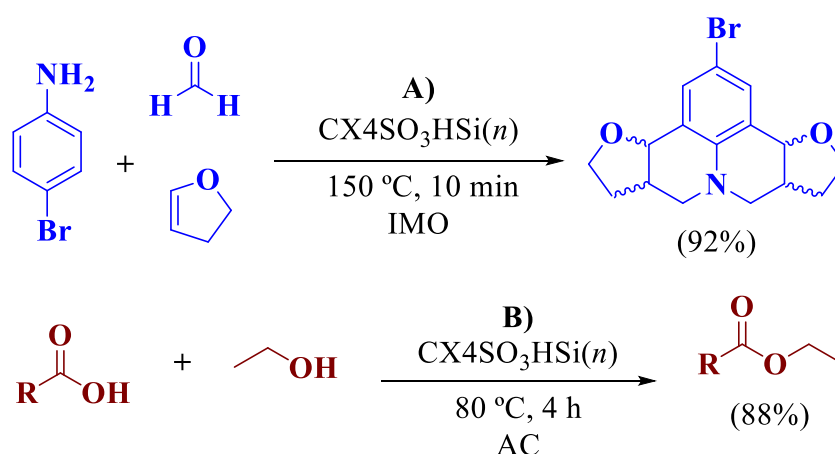
Esquema 11: Reação de acetalização do glicerol.

Deutsch *et al.*, em 2007, sintetizaram acetais derivados do glicerol. Para isso, eles investigaram alguns catalisadores heterogêneos, como a montmorillonite K-10 e a amberlyst-36, e demonstraram que eles são eficientes nesse processo químico (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007). Vale ressaltar que o uso dos catalisadores heterogêneos em geral, tem sido reportados em inúmeros processos de valorização do glicerol – como a acetalização – por sua fácil recuperação, o que torna o procedimento mais limpo, sustentável e ambientalmente amigável, uma vez que geralmente não é necessário o uso de solventes e auxiliares para purificação dos produtos, assim como etapas extras no método (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007; SINGH; GANESH; MAHAJANI, 2015).

6.1.2. Transformação do CX4SO₃H em um catalisador heterogêneo

Tendo em vista as vantagens do uso de catalisadores heterogêneos, pesquisas vêm buscando formas de heterogeneizar catalisadores homogêneos, sem perder sua atividade catalítica e atrelando as qualidades dele as vantagens dos catalisadores heterogêneos (DAVIES; TAYLOR; GRAHAM, 2018; ZACCHI *et al.*, 2019). Para isso, já foram reportadas metodologias onde catalisadores homogêneos são colocados em suportes sólidos, como sílica, polímeros e óxidos metálicos (BERGBREITER; ORTIZ-ACOSTA, 2008; CANELLAS *et al.*, 2017; ROSTAMNIA; DOUSTKHAH, 2014; ZACCHI *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, os calix[*n*]arenos vem sido reportados em trabalhos que o empregaram como catalisadores heterogêneos (DE ASSIS *et al.*, 2016; DE PAIVA *et al.*, 2019). Para isso, o CX4SO₃H foi transformado em um catalisador heterogêneo (CX4SO₃HSi(*n*)), através da técnica sol-gel, que é capaz de produzir sílicas híbridas, em que os componentes são ligados covalentemente e as propriedades do organocatalisador são combinadas com as da sílica, alterando sua área superficial, estabilidade térmica, mecânica e química e estrutura mesoporosa (DE PAIVA *et al.*, 2019; MONGE-MARCET *et al.*, 2012; ZAMBOULIS *et al.*, 2009). De Assis *et al.*, em 2016, e De Paiva *et al.*, em 2019, empregaram esse catalisador em processos de síntese, obtendo bons rendimentos e demonstrando que o CX4SO₃HSi(*n*) tem boa atividade catalítica nas transformações estudadas (**Esquema 12**) (DE ASSIS *et al.*, 2016; DE PAIVA *et al.*, 2019).



Esquema 12: Processos catalíticos empregando CX4SO₃HSi(*n*), por A) de Paiva et al, 2019 e B) de Assis et al, 2016.

6.2. Objetivos

6.2.1. Objetivo geral

- Sintetizar acetais cíclicos a partir do glicerol e diferentes aldeídos, empregando $CX_4SO_3HSi(n)$.

6.2.2. Objetivos específicos

- Preparar através da técnica sol-gel o catalisador heterogêneo ($CX_4SO_3HSi(n)$);
- Otimizar os parâmetros reacionais: temperatura, tempo, quantidade de catalisador na reação de acetalização empregando como substratos modelo o glicerol e o benzaldeído;
- Avaliar o escopo da reação empregando os parâmetros reacionais ótimos para a acetalização do glicerol com diferentes benzaldeídos;
- Comparar o $CX_4SO_3HSi(n)$ com outros catalisadores heterogêneos e com o CX_4SO_3H ; e
- Avaliar o reuso e a recuperação do $CX_4SO_3HSi(n)$.

6.3. Materiais e métodos

6.3.1. Análise elementar

As análises elementares de carbono, hidrogênio, nitrogênio e enxofre (CHNS) foram realizadas em um analisador elementar LECO, modelo TruSpec Micro (Departamento de Química – UFV), empregando uma curva de calibração de cisteína com massas crescentes (0,5 – 3,0 mg).

6.3.2. Síntese do catalisador heterogêneo CX4SO₃HSi(*n*)

O CX4SO₃Si(*n*) foi sintetizado pela técnica sol-gel descrita nos trabalhos de Paiva *et al* e de Assis *et al*, com pequenas alterações. Uma mistura de água (5,0 mL), CX4SO₃H (200 mg) e solução de ácido clorídrico (50 μL, 1,0 mol L⁻¹) foi adicionada a um béquer contendo tetraetilortosilicato (TEOS) (12,5 mL). Esta mistura foi agitada durante 5 horas à temperatura ambiente. Após esse período, ela foi mantida em repouso por 3 dias. Posteriormente, essa mistura forma um sólido translúcido amarelado, que foi macerado em gral de porcelana até a obtenção de um pó muito fino. Finalmente, este material foi seco a vácuo por 7 dias (DE ASSIS *et al.*, 2016; DE PAIVA *et al.*, 2019).

6.3.3. Procedimento geral para acetalização do glicerol

Em tubo próprio para uso em reator de micro-ondas, foram adicionados 0,50 mmol de glicerol (46 mg), 0,50 mmol de benzaldeído (51 μL) e 5 % m/m de CX4SO₃HSi(*n*) (2,3 mg). Esta mistura foi levada ao reator IMO, onde foi aquecida a 110 °C, sob agitação magnética, por 20 min. Posteriormente, 1,0 mL de etanol foi adicionado ao tubo. Em seguida, essa mistura foi centrifugada para deposição do catalisador. Então, a fase líquida foi separada do catalisador e o etanol removido, sob pressão reduzida, em rotaevaporador.

6.3.4. Preparo das amostras para quantificação dos acetais

Para a quantificação dos acetais formados em cada amostra, 15 mg do material obtido foram diluídos em solução de 600 μL de CDCl₃ contendo o padrão TMB (5,00 mg mL⁻¹). Esta mistura foi transferida para um tubo de análise de RMN de 5 mm. Para determinar os rendimentos de acetais, a **Equação 4** foi usada. N = número de núcleos que absorvem na frequência; n = quantidade de matéria (mol); A = área de integração (DE PAIVA SILVA PEREIRA *et al.*, 2019; FERNANDES; NATALINO; DA SILVA; *et al.*, 2012; NATALINO *et al.*, 2014).

$$\text{Equação 4: } \frac{n_{\text{TMB}}}{n_{\text{Acetal}}} = \frac{A_{\text{TMB}}}{A_{\text{Acetal}}} \cdot \frac{N_{\text{Acetal}}}{N_{\text{TMB}}}$$

6.3.5. Reuso e recuperação do catalisador CX4SO₃HSi(*n*)

O experimento de reutilização do catalisador foi realizado em tubo de micro-ondas, utilizando as condições reacionais ótimas (0,5 mmol de glicerol, 0,5 mmol de benzaldeído e 5% m/m do catalisador CX4SO₃HSi(*n*), a 110 °C (IMO) por 20 min). Ao final do experimento, foi adicionado 1,00 mL de etanol e a mistura foi centrifugada para deposição do catalisador. Em seguida, o sobrenadante foi removido e o catalisador, que permaneceu no tubo, foi seco em estufa a 85 °C, pesado e utilizado em um novo ciclo catalítico, adicionando uma nova carga de glicerol e benzaldeído ao tubo de reação. O catalisador recuperado (CX4SO₃HSi(*n*)Re) e o fresco CX4SO₃HSi(*n*) foram analisados por CHNS e espectroscopia de infravermelho.

6.4. Resultados e discussões

6.4.1. Identificação e quantificação dos acetais por RMN de ^1H

Para exemplificar o método de análise empregado neste capítulo, um espectro de RMN de ^1H da reação de acetalização típica de glicerol com benzaldeído foi escolhido (**Figura 25**). Para a quantificação dos acetais por RMN de ^1H , foi escolhido o deslocamento químico do simpleto em δ 6,09 ppm, atribuído aos três hidrogênios aromáticos equivalentes ao padrão TMB; dos simpletos em δ 5,97 ppm e δ 5,83 ppm atribuídos aos hidrogênios dos acetais 1,3-dioxolano (*Z*) e (*E*), respectivamente, e dos simpletos em δ 5,56 ppm e δ 5,39 ppm atribuídos aos hidrogênios dos acetais 1,3-dioxano (*E*) e (*Z*), respectivamente (GONZALEZ-ARELLANO; ARANCON; LUQUE, 2014; OGER *et al.*, 2016; WANG, Bo *et al.*, 2014; ZAHER *et al.*, 2017).

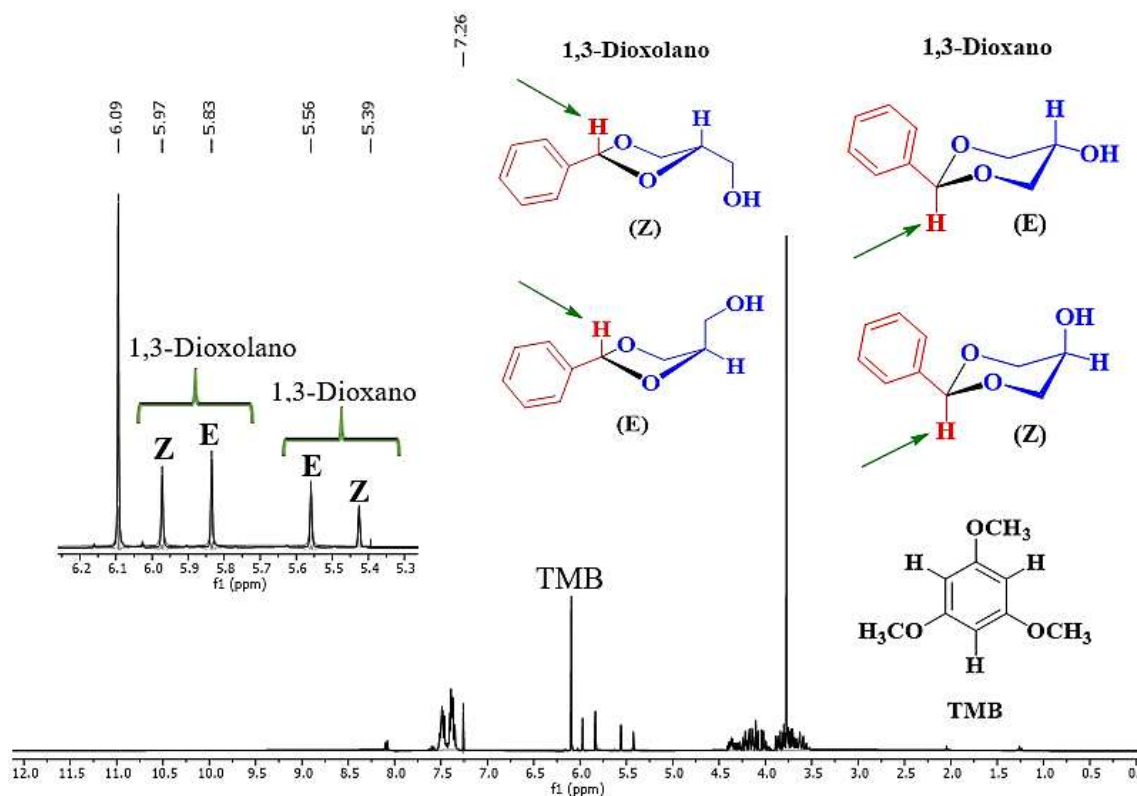


Figura 25: Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz, CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26) típico para mistura obtida no final reação de acetalização do glicerol com o benzaldeído.

6.4.2. Avaliação do efeito da temperatura, do tempo e da quantidade de catalisador no rendimento total dos acetais derivados do glicerol

Inicialmente, foram avaliados os efeitos da temperatura, do tempo, e da quantidade do catalisador $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{HSi}(n)$ sobre o rendimento total dos acetais. Iniciou-se os estudos pela avaliação de diferentes temperaturas de reação, mantendo fixo o tempo de reação de 15 min e

carga de catalisador de 5 %m/m. Foram avaliadas seis temperaturas diferentes, variando de 90 a 140 °C (**Tabela 14**). A 90 °C, o rendimento total de acetais foi de 36% e aumentou para 57% e 69% para as temperaturas de 100 °C e 110°C (**Tabela 14**, experimentos **1-3**). Para temperaturas acima de 110 °C os rendimentos diminuem (**Tabela 14**, experimentos **4-6**).

Tabela 14: Avaliação do efeito da temperatura de reação no rendimento total dos acetais derivados do glicerol^a

Reaction scheme: Benzaldehyde + Glycerol $\xrightarrow[15 \text{ min}]{\text{CX}_4\text{SO}_3\text{HSi}(n) \text{ (5 \%m/m)}}$ 1,3-Dioxano (E, Z) + 1,3-Dioxolano (Z, E)

Entrada	Temperatura (°C)	Rendimentos (%)						
		1,3-Dioxano			1,3-Dioxolano			Total
		<i>E</i>	<i>Z</i>	Σ	<i>Z</i>	<i>E</i>	Σ	
1	90	4	4	8	13	15	28	36
2	100	10	8	18	18	21	39	57
3	110	13	9	22	22	25	47	69
4	120	12	9	21	21	24	45	66
5	130	10	6	16	23	25	48	64
6	140	9	6	15	22	25	47	62

^aReagentes e condições: 0,5 mmol de glicerol (46 mg), 0,5 mmol de benzaldeído (51 μL), 5,0% m/m de $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{HSi}(n)$ (2,3 mg), 15 min, IMO e sem solvente.

Após estabelecer que o melhor rendimento total dos acetais foi alcançado a 110 °C foi avaliado o efeito do tempo de reação (**Figura 26**). Foi estudado o comportamento do rendimento total dos acetais ao longo do tempo, de 10 min até 27,5 min. De acordo com a **Figura 26**, o rendimento total dos acetais aumenta com o tempo até 20 min, atingindo o valor máximo de 74%. No entanto, para tempos de reação mais longos, 22,5, 25 e 27,5 min, foram observados menores rendimentos totais (**Figura 26**). Essa queda no rendimento após tempos de reação prolongados também foi observada em trabalhos relatados anteriormente, por Laskar *et al* e Ghosh *et al*, e pode ser explicada pela hidrólise dos acetais causada pela água formada durante a reação (GHOSH *et al.*, 2020; LASKAR *et al.*, 2018).

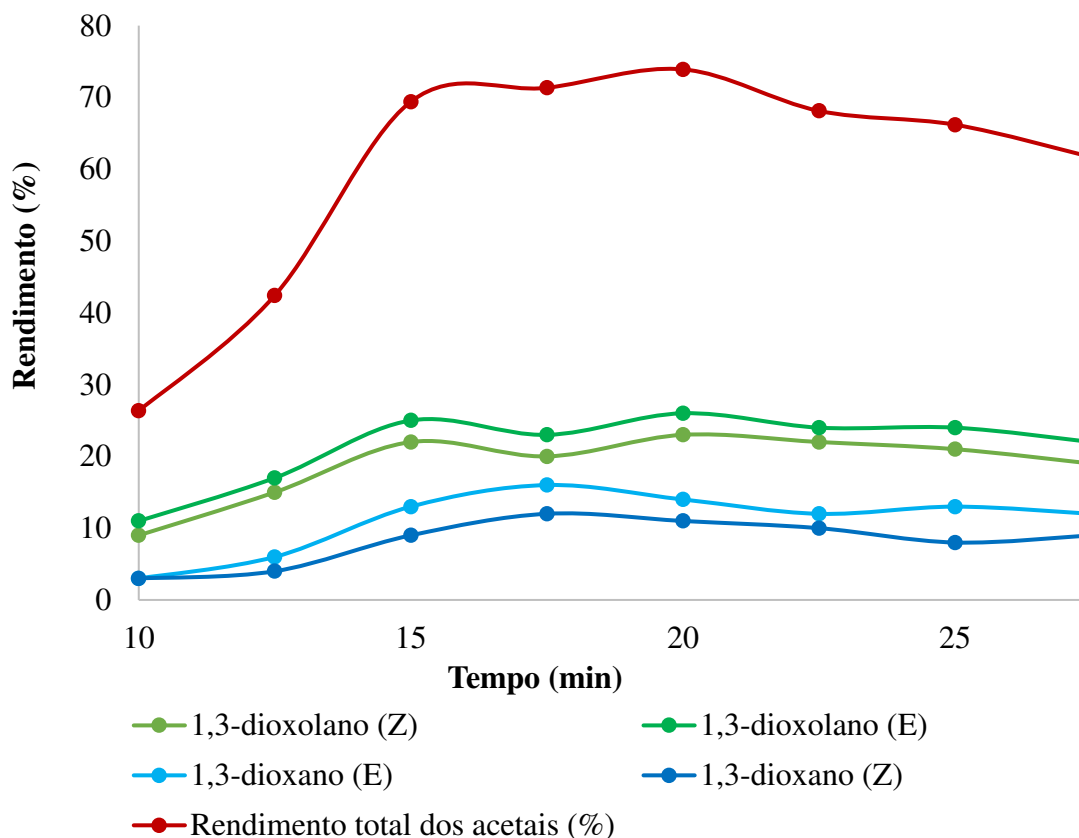


Figura 26: Rendimentos da reação de acetalização do glicerol com o benzaldeído ao longo do tempo. Reagentes e condições: 0,5 mmol de glicerol (46 mg), 0,5 mmol de benzaldeído (51 μ L), 5,0% m/m de CX4SO₃HSi(*n*) (2,3 mg), 110 °C (IMO) e sem solvente.

Por fim, foi avaliado a influência da quantidade de catalisador CX4SO₃HSi(*n*) no rendimento total dos acetais (**Tabela 15**, experimentos 1-5). Quando foi investigado o efeito do aumento da carga do catalisador (**Tabela 15**, experimentos 1 e 2), observou-se que o rendimento total dos acetais não foi alterado, permanecendo em 74%. Então, foi avaliado 2,5 %m/m de catalisador (**Tabela 15**, experimento 4) e foi observada uma queda no rendimento de 74% para 66%, o que pode ser justificado pela diminuição do número de sítios ativos disponíveis do catalisador. Também foi avaliada reação foi sem o catalisador (**Tabela 15**, experimento 5) e os acetais foram obtidos apenas 23% de rendimento (Tabela 1, entrada 13). Portanto, 5% m/m foi mantido como a quantidade ideal de catalisador para a acetalização do glicerol (**Tabela 15**, experimento 3).

Para comparar as formas de aquecimento por IMO com o AC, foi realizado um experimento utilizando AC, mantendo todos os parâmetros de reação otimizados em IMO (100 °C, 20 min e 5% em peso CX4SO₃HSi(*n*)). O rendimento obtido foi de apenas 28% (**Tabela 15**, experimentos 6) e a proporção de 1,3-dioxolano e 1,3-dioxano acetais foi semelhante à

obtida empregando IMO. A queda no rendimento era esperada, assim com discutido no tópico 1.5. (página 26).

Tabela 15: Avaliação do rendimento total dos acetais em função da quantidade de catalisador e do aquecimento convencional^a

The reaction scheme shows benzaldehyde (red) reacting with glycerol (blue) in the presence of the catalyst CX4SO3HSi(n) at 110 °C for 20 minutes. The products are 1,3-dioxane and 1,3-dioxolane, each with E and Z isomers. The E isomers have the phenyl group and hydrogen on opposite sides of the ring, while the Z isomers have them on the same side.

Experimento	CX4SO ₃ HSi(<i>n</i>) (% wt)	Rendimentos (%)						Total
		1,3-Dioxano			1,3-Dioxolano			
		<i>E</i>	<i>Z</i>	Σ	<i>Z</i>	<i>E</i>	Σ	
1	7,5	13	10	23	24	27	51	74
2	10,0	17	13	30	21	23	44	74
3	5,0	14	11	25	23	26	49	74
4	2,5	11	9	20	22	24	46	66
5	0,0	2	2	4	7	9	16	23
6 ^b	5,0 ^b	5	4	9	8	11	19	28

^aReagentes: 0,5 mmol de glicerol, 0,5 mmol de benzaldeído, CX4SO₃HSi(*n*), 110 °C (IMO) e 20 min. ^bExperimento em aquecimento convencional em bancada.

6.4.3. Avaliação da atividade catalítica do CX4SO₃H e do suporte (SiO₂) comparado ao CX4SO₃HSi(*n*)

Para avaliar a eficiência do catalisador heterogêneo CX4SO₃HSi(*n*) empregado neste capítulo, a sua atividade catalítica foi comparada com a da fase ativa do catalisador (CX4SO₃H) e do suporte (SiO₂) (**Figura 27**). Esses levaram à formação de acetais com rendimentos totais de 47% e 35%, respectivamente (**Figura 27**). Também vale ressaltar que a sílica teve atividade catalítica (35%), visto que no experimento livre de catalisador o rendimento foi de apenas 23% (**Tabela 15**, experimento 5).

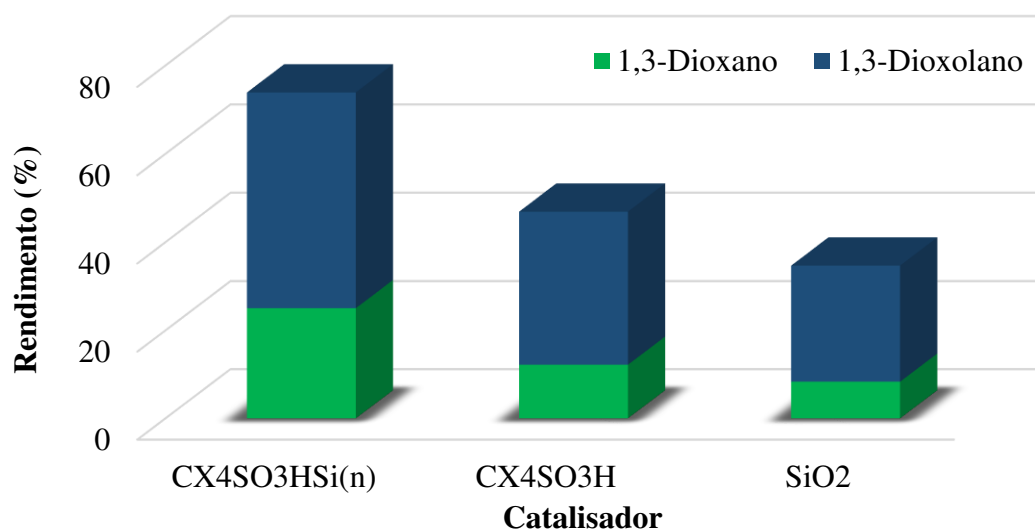


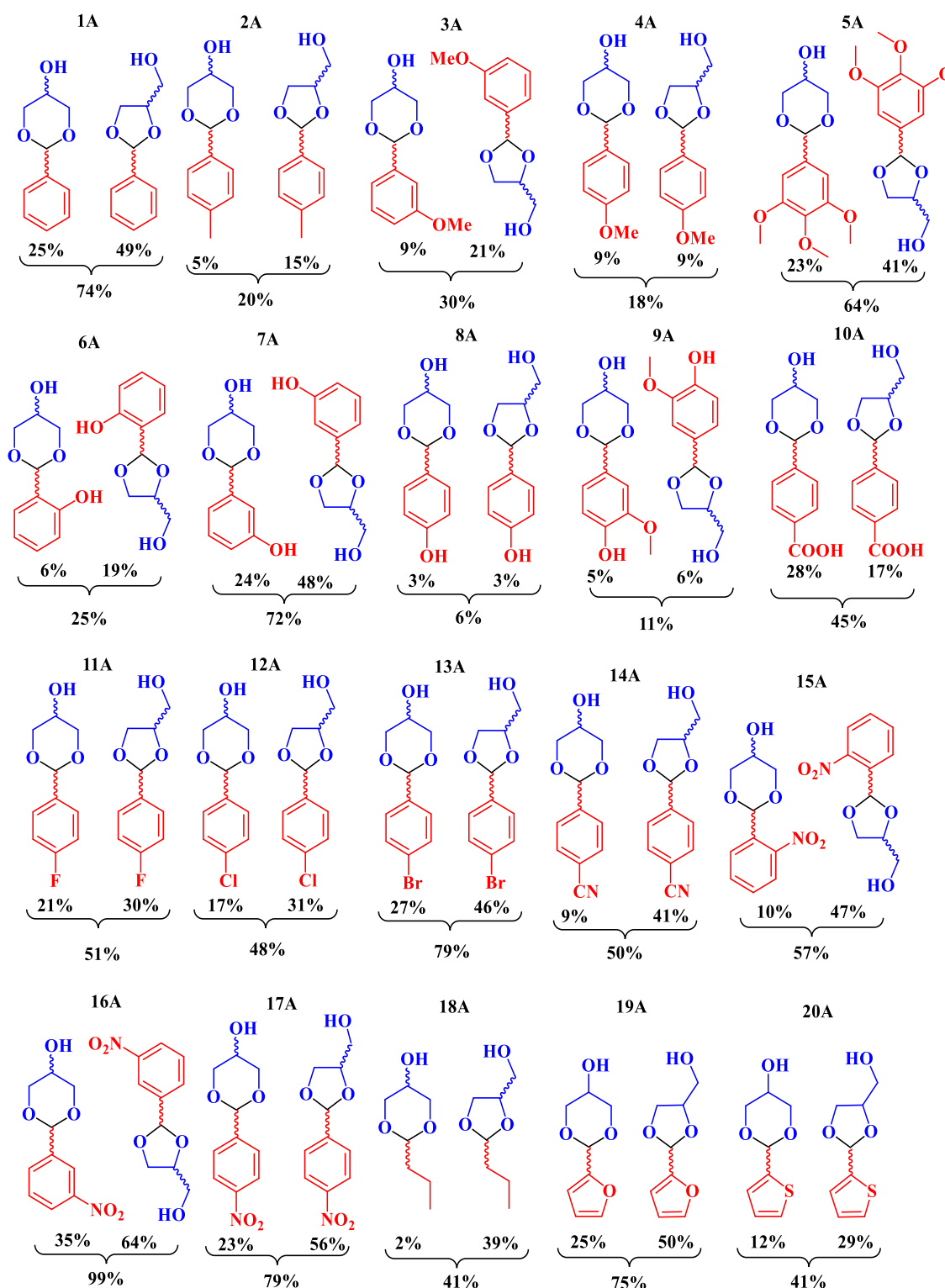
Figura 27: Comparação da atividade catalítica da fase ativa e suporte do CX4SO₃HSi(*n*) separadamente. Reagentes e condições: 0,5 mmol de glicerol (46 mg), 0,5 mmol de benzaldeído (51 μL), 110 °C (IMO) e 20 min.

6.4.4. Avaliação de outros aldeídos como substratos

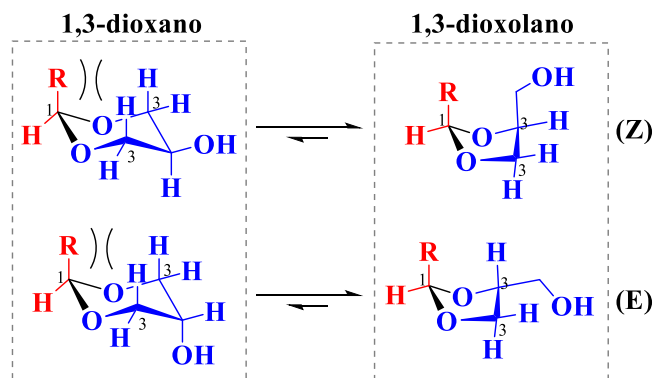
Uma vez estabelecidas as condições ótimas para reação de síntese de acetais a partir do glicerol, utilizando o benzaldeído como substrato modelo (110 °C, 20 min e 5% m/m do CX4SO₃HSi(*n*)), o escopo da reação foi investigado. A generalidade da reação foi avaliada usando vinte diferentes aldeídos como substrato e os acetais foram obtidos com rendimentos totais variando de 6 a 99% (**Esquema 13**). No geral, foi observado que os acetais 1,3-dioxolano foram formados majoritariamente sob os acetais 1,3-dioxano. Por exemplo, para o acetal derivado do benzaldeído, 66% dos acetais formados eram anéis de cinco membros e apenas 34% eram anéis de seis membros. Esta maior seletividade observada para o anel de cinco membros pode ser explicada já que substituinte neste acetal está o mais longe possível dos outros grupos, enquanto no anel de seis membros, o substituinte está na posição axial, que causa uma interação repulsiva do tipo 1,3-diaxial (ARMYLISAS *et al.*, 2021; ZWEIFEL; NANTZ; SOMFAI, 2007) (**Esquema 14**).

Para a acetalização do glicerol com diferentes benzaldeídos substituídos, não foi observada tendência geral quanto ao tipo de substituinte e o rendimento dos acetais. No entanto, foi observada uma tendência em relação a posição do substituinte no anel aromático, sendo o rendimento para os benzaldeídos *meta*-substituídos sempre maior do que os benzaldeídos *para* e *orto*-substituídos. Isso pode ser observado ao comparar os rendimentos de acetais produzidos com metoxibenzaldeídos (*meta* 30% (**8A**), para 18% (**9A**), **Esquema 13**), nitrobenzaldeídos

(meta 99% (**16A**), para 79% (**17A**), orto 57% (**15A**), **Esquema 13**) e hidroxibenaldeídos (meta 72% (**7A**), para 6% (**8A**), orto 25% (**6A**), **Esquema 13**).



Esquema 13: Escopo da reação de acetalização do glicerol com diferentes aldeídos. Os espectros se encontram no apêndice (**Figura 42–61**, páginas 142 à 151).



Esquema 14: Interação repulsiva 1,3-diaxial no 1,3-dioxano. Esta interação não é observada para 1,3-dioxolano.

Assim, com um substituinte na posição meta, a carbonila não se compromete com a deslocalização eletrônica com os grupos presentes no anel aromático e sofre apenas efeitos indutivos. Isso torna os benzaldeídos *meta*-substituídos mais reativos em relação aos seus isômeros *orto* e *para*-substituídos. Para os benzaldeídos *para* e *orto*-substituídos, a carbonila é comprometido pela deslocalização eletrônica entre o anel aromático e os substituintes. Isso o torna menos reativo à adição nucleofílica e, conseqüentemente, para substitutos nessas posições os rendimentos são menores (CLAYDEN *et al.*, 2000). Além dos derivados do benzaldeído, foram avaliados os aldeídos butiraldeído, o furfural e o tiofeno-2-carboxaldeído (**Esquema 13, 18A, 19A e 20A**).

6.4.5. Comparação com outras metodologias reportadas na literatura

A metodologia de acetalização do glicerol desenvolvida neste capítulo foi comparada com outras metodologias previamente relatadas na literatura (**Tabela 16**). Para as condições otimizadas (IMO a 110 °C por 20 min, sem solvente e 5% m/m de CX₄SO₃HSi(*n*), foi obtido o rendimento de 74%, para a mistura 1,3-dioxano/1,3- dioxolano (razão de 34/66), empregando o benzaldeído como substrato (**Tabela 16**, entrada 1).

Em 2007, Deutsch *et al* (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007) também relataram a reação de acetalização do glicerol com benzaldeído, atingindo 95% de rendimento, ao usar Montmorilonita K-10 como catalisador, na quantidade de 1% m/m. Porém, sua metodologia utiliza 0,1 de excesso de glicerol, requer longo período de tempo (6 h) e utiliza clorofórmio como solvente, sendo este tóxico para o homem e o meio ambiente (PRAT *et al.*, 2015) (**Tabela 16**, entrada 2).

Em 2014, Gonzalez-Arellano *et al* produziram esses acetais a partir da acetalização do glicerol com benzaldeído, com rendimento de total de 82%, ao empregar 109% em peso do catalisador Al-SBA-15 e AC a 100° por 8 h. Esses autores empregaram uma quantidade de

catalisador aproximadamente 22 vezes maior e um tempo muito mais longo (GONZALEZ-ARELLANO; ARANCON; LUQUE, 2014) (**Tabela 16**, entrada **3**). Ainda em 2014, Wang *et al*, obtiveram acetais de glicerol com benzaldeído, com rendimento total de 100%, à temperatura ambiente. No entanto, eles empregaram um líquido iônico ([BPy]HSO₄), como catalisador e solvente, em uma quantidade muito elevada (44% m/m) e excesso de benzaldeído para glicerol (2:1) (**Tabela 16**, entrada **4**). Em adição, o uso de líquidos iônicos é desvantajoso, uma vez que eles caros e muitas vezes tóxicos (WANG *et al.*, 2014).

Em 2016, Oger *et al* alcançaram um rendimento total de acetal de 91% ao empregar o grafeno, em grande quantidade (27% m/m), a 100 °C por 2 h, em condições livres de solvente e com excesso de benzaldeído em relação ao glicerol (10:1) (OGER *et al.*, 2016) (**Tabela 16**, entrada **5**).

Por fim, em 2017, Armylisas *et al* realizaram a acetalização do glicerol com benzaldeído na presença do catalisador comercial amberlyst-46 (10% m/m), a 110 °C por 15 min, em atmosfera de nitrogênio, atingindo um rendimento total de acetais de 92%. (ARMYLISAS *et al.*, 2021) (**Tabela 16**, entrada **6**).

Em todos os trabalhos citados, nos quais os rendimentos dos acetais cíclicos foram descritos separadamente, foi observada a formação de uma quantidade maior de 1,3-dioxolano em relação ao 1,3-dioxano, como também foi observado neste trabalho.

Tabela 16: Comparação com a literatura da metodologia desenvolvida para acetalização do glicerol com benzaldeído.

Entrada	Catalisador (carga)	Condições	Razão molar gli:benz	Rend (%) (6/ 5)	Ref.
1	CX4SO ₃ HSi(<i>n</i>) (5 wt%)	IMO, 110 °C, 20 min	1:1	74 (25/49)	Este trabalho
2	Montmorillonite K-10 (1 wt%)	AC, 6 h, Refluxo em clrofórmio	1,1:1	95 (46/49)	(DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007) (GONZALE Z- ARELLANO
3	Al-SBA-15 (109 wt%)	AC, 100 °C, 8 h,	1:1	82 (14/68)	; ARANCON; LUQUE, 2014)
4	[BPy]HSO ₄ (44 wt%)	AC, 25°C, 2h	1:2	100 (-/-)	(WANG <i>et al.</i> , 2014)
5	Graphene (27 wt%)	AC, 100 °C, 2 h,	1:10	91 (34/57)	(OGER <i>et al.</i> , 2016)
6	Amberlyst-46 (10 wt%)	AC, 100 °C, 15 min, N ₂	1,1:1	92 (-/-)	(ARMYLIS AS <i>et al.</i> , 2021)

gli = glicerol; benz = benzaldeído; 6/5 = 1,3-dioxano/1,3-dioxolano; [BPy]HSO₄ = bissulfato de *N*-butil-piridínio.

6.4.6. Reuso e recuperação do catalisador

A avaliação do reuso e recuperação do catalisador CX4SO₃HSi(*n*) foi conduzido empregando as condições reacionais ótimas estabelecidas anteriormente (110°C, 20 min, 5 %m/m de CX4SO₃HSi(*n*)). Após o término do primeiro experimento, 1,0 mL de etanol foi adicionado ao meio reacional para precipitar o catalisador e, em seguida, e essa mistura foi centrifugada. Posteriormente, o sobrenadante foi retirado e o catalisador que restou no tubo foi recuperado. Esse procedimento foi realizado duas vezes (**Figura 28**) e constatou-se que a

recuperação do catalisador para todos os ciclos foi maior que 94%. No entanto, o rendimento total dos acetais caem de 74% para 43 e 34%, respectivamente (**Figura 28**).

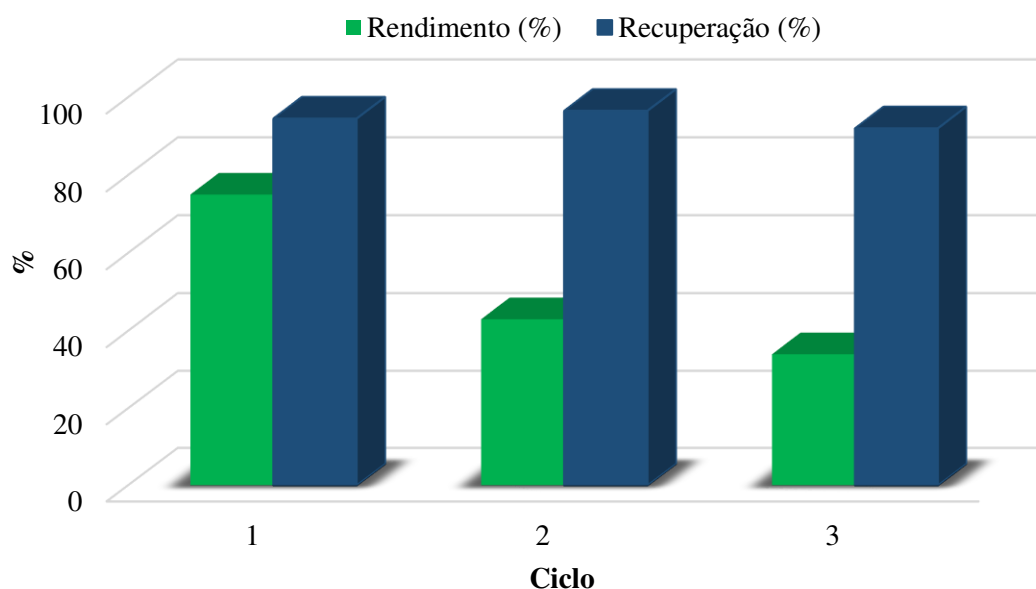


Figura 28: Reciclagem e recuperação do $CX_4SO_3HSi(n)$.

Para explicar o motivo da queda da atividade catalítica, o catalisador ($CX_4SO_3HSi(n)$) e o catalisador recuperado ao fim do experimento ($CX_4SO_3HSi(n)Re$) foram analisados por espectroscopia no infravermelho. Ao comparar os espectros adquiridos (**Figura 29**), não foi possível observar bandas adicionais, assim como não desapareceu nenhuma. Isso é um indício que a estrutura do catalisador se manteve após a reação e que o CX_4SO_3H não lixiviou.

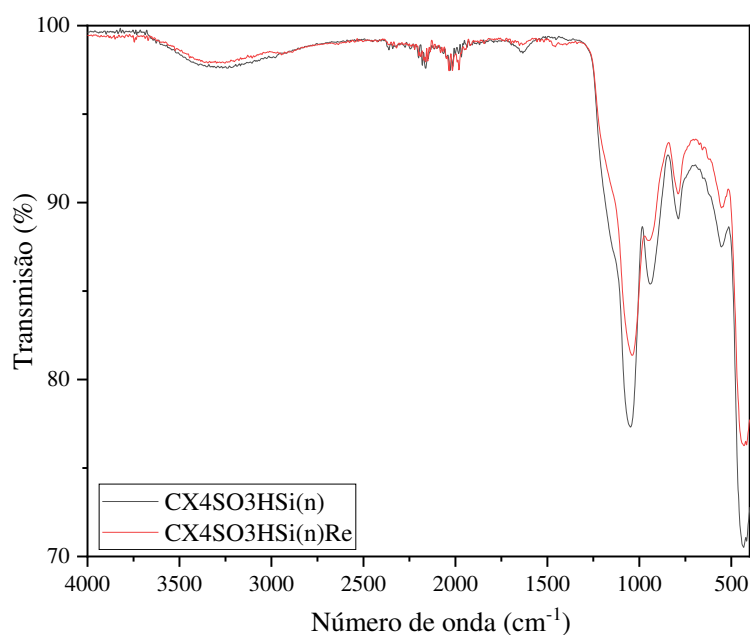


Figura 29: Espectro no infravermelho do catalisador $CX_4SO_3HSi(n)$ e do catalisador recuperado $CX_4SO_3HSi(n)Re$.

Em 2017, Churipard *et al* também usaram um catalisador mesoporoso sulfonado – base carbono – para acetalização do glicerol, e ao compararem seu catalisador antes e após a recuperação, também observaram queda na atividade catalítica. Eles explicaram essa tendência ao realizar análise de CHNS. Com essa técnica, eles concluíram que existia a possibilidade de adsorção de traços dos reagentes dentro da estrutura mesoporosa, que possivelmente permaneceram mesmo após a lavagem do catalisador, e não eram detectado por análises em IV (CHURIPARD *et al.*, 2017). Dessa forma, também foi feita a análise de CHNS do catalisador (CX4SO₃HSi(*n*)) e o catalisador recuperado (CX4SO₃HSi(*n*)Re) reportados neste capítulo. Diante dos resultados apresentados na **Tabela 17**, é possível observar ao comparar o CX4SO₃HSi(*n*) e o CX4SO₃HSi(*n*)Re, o conteúdo de enxofre alterou muito pouco, tendo um pequeno decréscimo. Isso é um indício que não houve lixiviação do CX4SO₃H e que os grupos sulfônicos do organocatalisador não foram perdidos. Ao avaliar o conteúdo de carbono e hidrogênio dos dois materiais, foi observado o acréscimo de ambos do CX4SO₃HSi(*n*) para o CX4SO₃HSi(*n*)Re, o que é uma indicação da existência de moléculas contaminando o catalisador recuperado.

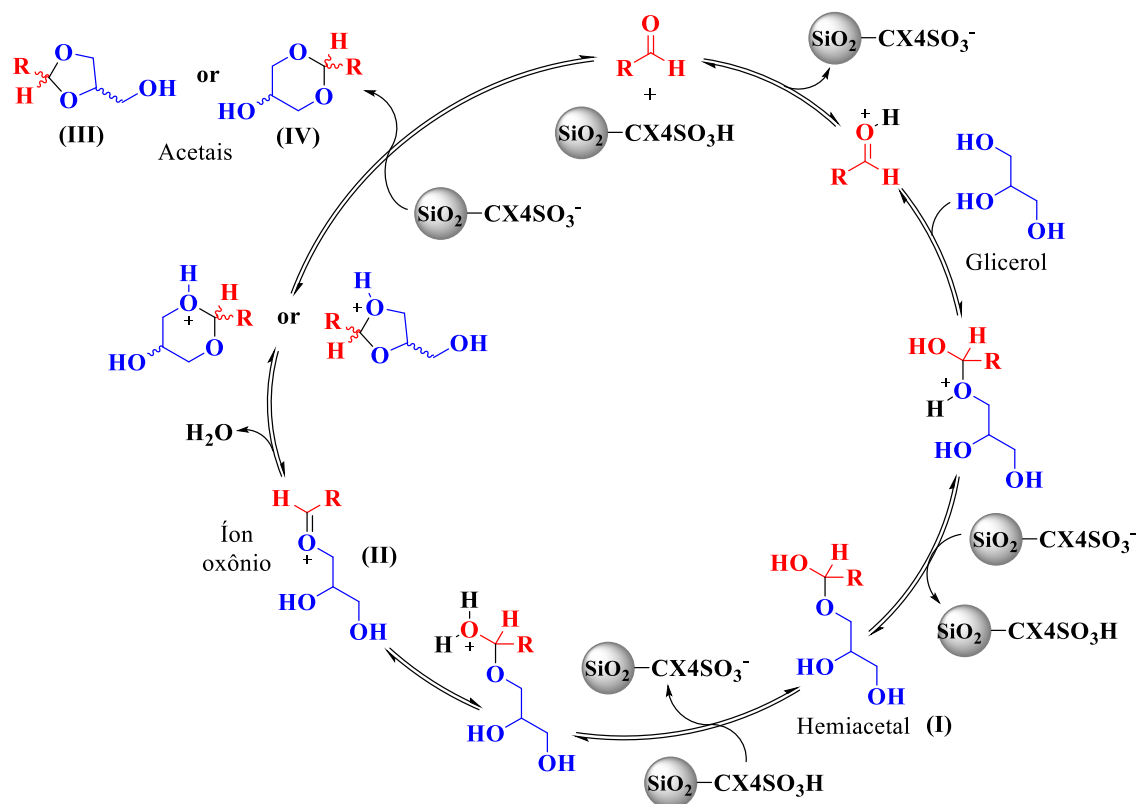
Tabela 17: Análise elementar CHNS do CX4SO₃HSi(*n*) e do CX4SO₃HSi(*n*)Re.

Material	Elemento (% m/m)			
	C	H	N	S
CX4SO ₃ HSi(<i>n</i>)	1,46	1,58	-	2,78
CX4SO ₃ HSi(<i>n</i>)Re	4,43	1,71	-	2,71

6.4.7. Ciclo catalítico

Com base nos trabalhos de da Silva *et al*, de 2020, foi proposto o ciclo catalítico da reação de acetalização do glicerol, via catálise ácida (**Esquema 15**). Inicialmente, a carbonila do aldeído é ativada por sítios ácidos no catalisador. Em seguida, uma hidroxila primária de glicerol é adicionada ao carbono da carbonila ativada, que, após a perda de H⁺, leva à formação do intermediário tetraédrico, o hemiacetal (**Esquema 15**, intermediário I). Em seguida, a hidroxila formada é protonada pelo catalisador e, após a perda de uma molécula de água, forma-se o íon oxônio (**Esquema 15**, intermediário II). Posteriormente, essa molécula sofre uma ciclização pelo ataque da hidroxila do glicerol ao íon oxônio. A ciclização pode ocorrer de duas maneiras: 1^a) pelo ataque da hidroxila secundária formando o anel 1,3-dioxolano (controle cinético) (**Esquema 15**, intermediário III); ou 2^a) por ataque de hidroxila primária levando à formação do anel 1,3-dioxano (controle termodinâmico) (**Esquema 15**, intermediário IV)

(CLAYDEN *et al.*, 2000; DA SILVA *et al.*, 2020; DA SILVA; RODRIGUES; TEIXEIRA, 2020).



Esquema 15: Proposta de ciclo catalítico para acetalização do glicerol.

6.5. Conclusões

Diante do exposto, é possível destacar que neste capítulo foi possível desenvolver uma metodologia limpa e sustentável para a síntese de acetais derivados do glicerol que são potenciais aditivos de combustíveis. Isso abre portas para área da biorrefinaria para a valorização do glicerol, que está excedente no mercado. Entre as vantagens relatadas, pode-se destacar que a metodologia de acetalização desenvolvida é (i) de curto tempo reacional, (ii) livre de metais, (iii) livre de solvente e (iv) aplicável a um grande escopo de aldeídos.

7. CONCLUSÕES GERAIS

Foram reportados, nos Capítulos 1 e 2, processos de desidratação de frutose para síntese do HMF, em dois sistemas bifásicos distintos: um com a fase reacional constituída por uma solução aquosa saturada de NaCl e outro com a fase reacional constituído por DES. Em ambos os sistemas, foi empregado o acetato de etila como solvente extrator, o HMF foi obtido com bons rendimentos (74% e 90%, respectivamente) e foi isolado após a remoção do solvente, o que é importante para que ele possa ser empregado como matéria-prima em novos processos de síntese. Vale ressaltar, que no sistema reacional contendo DES, o rendimento do HMF foi superior e as condições reacionais foram mais brandas, o que mostra o potencial do DES para transformações químicas em biorrefinaria.

Nos Capítulos 3, 4 e 5, foram sintetizados potenciais biocombustíveis e aditivos de combustíveis (EMF, LE e acetais), com bons rendimentos. Essas substâncias tem as características físico-químicas necessárias para substituir os combustíveis fósseis, além de serem produzidos a partir de fontes sustentáveis e renováveis, o que as tornam importantes alternativas como fonte de energia para um futuro não tão distante.

Neste trabalho foram realizadas transformação químicas, de grande estima para sociedade, a partir de fontes renováveis, para a síntese de plataformas, insumos químicos e biocombustíveis. Durante o desenvolvimento das metodologias descritas, foi tomado o cuidado para tornar os procedimentos mais sustentáveis e alinhados a química verde. Diante do exposto, pode-se concluir que esse trabalho traz vários processos químicos envolvendo a valorização de moléculas modelo advindas da biomassa, através do emprego do organocatalisador CX4SO₃H e aquecimento via IMO. Com isso, foi possível abrir inúmeras portas na área de biorrefinaria e demonstrar a importância da organocatálise nas transformações químicas para desenvolvimento de novas tecnologias que aspiram inovações ambientalmente amigáveis e a produção cada vez mais integrada.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBOTT, Andrew P.; CAPPER, Glen; DAVIES, David L.; RASHEED, Raymond K.; TAMBYRAJAH, Vasuki. Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. **Chemical Communications**, no. 1, p. 70–71, 2003. <https://doi.org/10.1039/b210714g>.
- ABRANCHES, Paula Aline Da Silva; DE PAIVA, Walysson Ferreira; DE FÁTIMA, Ângelo; MARTINS, Felipe Terra; FERNANDES, Sergio Antonio. Calix[n]arene-Catalyzed Three-Component Povarov Reaction: Microwave-Assisted Synthesis of Julolidines and Mechanistic Insights. **Journal of Organic Chemistry**, vol. 83, no. 4, p. 1761–1771, 2018. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b02532>.
- AGARWAL, Bhumica; KAILASAM, Kamalakannan; SANGWAN, Rajender Singh; ELUMALAI, Sasikumar. Traversing the history of solid catalysts for heterogeneous synthesis of 5-hydroxymethylfurfural from carbohydrate sugars: A review. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 82, no. August 2017, p. 2408–2425, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2017.08.088>.
- AGÊNCIA NACIONAL DO PETRÓLEO, Gás Natural e Biocombustíveis. Dados estatísticos. 2019. .
- AGHBASHLO, Mortaza; TABATABAEI, Meisam; JAZINI, Hossein; GHAZIASKAR, Hassan S. Exergoeconomic and exergoenvironmental co-optimization of continuous fuel additives (acetins) synthesis from glycerol esterification with acetic acid using Amberlyst 36 catalyst. **Energy Conversion and Management**, vol. 165, p. 183–194, Jun. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2018.03.054>.
- AHMAD, Ejaz; ALAM, Md Imteyaz; PANT, K. K.; HAIDER, M. Ali. Insights into the Synthesis of Ethyl Levulinate under Microwave and Nonmicrowave Heating Conditions. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, vol. 58, no. 35, p. 16055–16064, 2019. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.9b01137>.
- AI, Binling; LI, Wenqi; WOOPER, Joseph; LI, Mi; PU, Yunqiao; SHENG, Zhanwu; ZHENG, Lili; ADEDEJI, Akinbode; RAGAUSKAS, Arthur J.; SHI, Jian. Natural deep eutectic solvent mediated extrusion for continuous high-solid pretreatment of lignocellulosic biomass. **Green Chemistry**, vol. 22, no. 19, p. 6372–6383, 2020. <https://doi.org/10.1039/d0gc01560a>.
- ALIMONTI, Gianluca. Our energy future starts from actual energy limits. **EPJ Web of Conferences**, vol. 189, p. 15, 2018. <https://doi.org/10.1051/epjconf/201818900003>.
- ALMEIDA, Camila G.; SOUZA, Isabella F.; LIBERTO, Natália A.; DA SILVA, Márcio J.; FERNANDES, Sergio A.; LE HYARIC, Mireille. P-Sulfonic acid calix[n]arenes as

organocatalysts for the transesterification reaction of Passiflora seed oil. **Monatshefte fur Chemie**, vol. 146, no. 11, p. 1927–1934, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00706-015-1546-0>.

ALONSO, David Martin; BOND, Jesse Q.; DUMESIC, James A. Catalytic conversion of biomass to biofuels. **Green Chemistry**, vol. 12, no. 9, p. 1493–1513, 2010. <https://doi.org/10.1039/c004654j>.

ALTURIQI, Amani S.; ALAGHAZ, Abdel Nasser M.A.; AMMAR, Reda A.; ZAYED, Mohamed E. Synthesis, Spectral Characterization, and Thermal and Cytotoxicity Studies of Cr(III), Ru(III), Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), and Zn(II) Complexes of Schiff Base Derived from 5-Hydroxymethylfuran-2-carbaldehyde. **Journal of Chemistry**, vol. 2018, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5816906>.

ALVAREZ-VASCO, Carlos; MA, Ruoshui; QUINTERO, Melissa; GUO, Mond; GELEYNSE, Scott; RAMASAMY, Karthikeyan K.; WOLCOTT, Michael; ZHANG, Xiao. Unique low-molecular-weight lignin with high purity extracted from wood by deep eutectic solvents (DES): A source of lignin for valorization. **Green Chemistry**, vol. 18, no. 19, p. 5133–5141, 2016. <https://doi.org/10.1039/c6gc01007e>.

ANASTAS, Paul; WARNER, John. **Green Chemistry: Theory and Practice**. Oxford, England: Oxford University Press, 1998.

ANTONETTI, Claudia; LICURSI, Domenico; FULIGNATI, Sara; VALENTINI, Giorgio; GALLETTI, Anna Maria Raspolli. New frontiers in the catalytic synthesis of levulinic acid: From sugars to raw and waste biomass as starting feedstock. **Catalysts**, vol. 6, no. 12, p. 1–29, 2016. <https://doi.org/10.3390/catal6120196>.

ANTUNES, Margarida M.; RUSSO, Patrícia A.; WIPER, Paul V.; VEIGA, Jacinto M.; PILLINGER, Martyn; MAFRA, Luís; EVTUGUIN, Dmitry V.; PINNA, Nicola; VALENTE, Anabela A. Sulfonated graphene oxide as effective catalyst for conversion of 5-(hydroxymethyl)-2-furfural into biofuels. **ChemSusChem**, vol. 7, no. 3, p. 804–812, 2014. <https://doi.org/10.1002/cssc.201301149>.

ARAÚJO, MANUELA ROCHA DE; OROSKI, FÁBIO ALMEIDA; ALVES, FLÁVIA CHAVES; MARTINS, JOSÉ VITOR BOMTEMPO. Desenvolvimento de plataformas tecnológicas: o caso das plataformas químicas. **Altec**, , p. 20, 2015. Available at: <http://www.altec2015.org/anais/altec/papers/608.pdf>.

ARMYLISAS, Abu Hassan Noor; YEONG, Shoot Kian; MAZNEE, Tuan Ismail Tuan Noor; HOONG, Seng Soi. Effect of Bio-Based Aldehyde Structure on the Conversion and Selectivity Towards Glycerol Acetal Over Amberlyst-46 by Using a Solvent-Free Approach. **CHEMISTRYSELECT**, vol. 6, no. 3, p. 256–263, Jan. 2021.

<https://doi.org/10.1002/slct.202004215>.

ARTZ, Jens; PALKOVITS, Regina. Cellulose-based platform chemical: The path to application. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, vol. 14, p. 14–18, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2018.05.005>.

B. SIMOES, Juliana; L. DA SILVA, Daniel; DE FATIMA, Angelo; A. FERNANDES, Sergio. Calix[n]arenes in Action: Useful Host-Guest Catalysis in Organic Chemistry. **Current Organic Chemistry**, vol. 16, no. 8, p. 949–971, 2012.

<https://doi.org/10.2174/138527212800194746>.

BARBIR, F.; VEZIROĞLU, T. N.; PLASS, H. J. Environmental damage due to fossil fuels use. **International Journal of Hydrogen Energy**, vol. 15, no. 10, p. 739–749, 1990.

[https://doi.org/10.1016/0360-3199\(90\)90005-J](https://doi.org/10.1016/0360-3199(90)90005-J).

BARCA, Stefania. Energy, property, and the industrial revolution narrative. **Ecological Economics**, vol. 70, no. 7, p. 1309–1315, 2011. DOI 10.1016/j.ecolecon.2010.03.012.

Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecolecon.2010.03.012>.

BENFICA, Jordana; MIRANDA, Júlia S.; MORAIS, Eduarda S.; FREIRE, Mara G.; COUTINHO, João A.P.; DE CÁSSIA SUPERBI DE SOUSA, Rita. Enhanced Extraction of Levodopa from *Mucuna pruriens* Seeds Using Aqueous Solutions of Eutectic Solvents. **ACS Sustainable Chemistry and Engineering**, vol. 8, no. 17, p. 6682–6689, 2020.

<https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c00196>.

BERGBREITER, David E.; ORTIZ-ACOSTA, Denisse. Recyclable polyisobutylene-supported pyridyl N-oxide allylation catalysts. **Tetrahedron Letters**, vol. 49, no. 39, p. 5608–5610, Sep. 2008. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.07.047>.

BP. Statistical Review of World Energy 2021. **Statistical Review of World Energy**, vol. 70, 2021. .

BRAGA, Ingredy Bastos; CASTAÑEDA, Sandra Milena Bonilla; VITOR DE ASSIS, João; BARROS, Amanda Oliveira; AMARANTE, Giovanni Wilson; VALDO, Ana Karoline Silva Mendanha; MARTINS, Felipe Terra; ROSOLEN, Amanda Francisca Do Prado; PILAU, Eduardo; FERNANDES, Sergio Antonio. Anise Essential Oil as a Sustainable Substrate in the Multicomponent Double Povarov Reaction for Julolidine Synthesis. **Journal of Organic Chemistry**, vol. 85, no. 23, p. 15622–15630, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.0c02459>.

BRAR, Satinder Kaur; DHILLON, Gurpreet Singh; SOCCOL, Carlos Ricardo. **Biotransformation of waste biomass into high value biochemicals**. [S. l.]: Springer, 2014. vol. 1, . <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8005-1>.

CAI, Xiaoli; JIAO, Lei; YAN, Hongye; WU, Yu; GU, Wenling; DU, Dan; LIN, Yuehe; ZHU,

Chengzhou. Nanozyme-involved biomimetic cascade catalysis for biomedical applications. **Materials Today**, vol. 44, no. April, p. 211–228, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2020.12.005>.

CANELLAS, Santiago; AYATS, Carles; HENSELER, Andrea H.; PERICÀS, Miquel A. A Highly Active Polymer-Supported Catalyst for Asymmetric Robinson Annulations in Continuous Flow. **ACS Catalysis**, vol. 7, no. 2, p. 1383–1391, Feb. 2017. <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b03286>.

CAO, Quan; GUO, Xingcui; YAO, Shengxi; GUAN, Jing; WANG, Xiaoyan; MU, Xindong; ZHANG, Dongke. Conversion of hexose into 5-hydroxymethylfurfural in imidazolium ionic liquids with and without a catalyst. **Carbohydrate Research**, vol. 346, no. 7, p. 956–959, 2011. DOI 10.1016/j.carres.2011.03.015. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carres.2011.03.015>.

CAPELLÁN-PÉREZ, Iñigo; MEDIAVILLA, Margarita; DE CASTRO, Carlos; CARPINTERO, Óscar; MIGUEL, Luis Javier. Fossil fuel depletion and socio-economic scenarios: An integrated approach. **Energy**, vol. 77, p. 641–666, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.energy.2014.09.063>.

CHANG, Chun; XU, Guizhuan; JIANG, Xiaoxian. Production of ethyl levulinate by direct conversion of wheat straw in ethanol media. **Bioresource Technology**, vol. 121, p. 93–99, 2012. DOI 10.1016/j.biortech.2012.06.105. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2012.06.105>.

CHANG, Hochan; GILCHER, Elise B.; HUBER, George W.; DUMESIC, James A. Synthesis of performance-advantaged polyurethanes and polyesters from biomass-derived monomers by aldol-condensation of 5-hydroxymethyl furfural and hydrogenation. **Green Chemistry**, 2021. <https://doi.org/10.1039/d1gc00899d>.

CHARISIOU, N. D.; PAPAGERIDIS, K. N.; TZOUNIS, L.; SEBASTIAN, V.; HINDER, S. J.; BAKER, M. A.; ALKETBI, M.; POLYCHRONOPOULOU, K.; GOULA, M. A. Ni supported on CaO-MgO-Al₂O₃ as a highly selective and stable catalyst for H₂ production via the glycerol steam reforming reaction. **International Journal of Hydrogen Energy**, , p. 256–273, 2019. .

CHEAH, Wai Yan; SANKARAN, Revathy; SHOW, Pau Loke; TG. IBRAHIM, Tg. Nilam Baizura; CHEW, Kit Wayne; CULABA, Alvin; CHANG, Jo-Shu. Pretreatment methods for lignocellulosic biofuels production: current advances, challenges and future prospects. **Biofuel Research Journal**, vol. 7, no. 1, p. 1115–1127, 2020. <https://doi.org/10.18331/brj2020.7.1.4>.

CHEN, Jiaxin; ZHANG, Biying; LUO, Lingli; ZHANG, Fan; YI, Yanglei; SHAN, Yuanyuan;

LIU, Bianfang; ZHOU, Yuan; WANG, Xin; LÜ, Xin. A review on recycling techniques for bioethanol production from lignocellulosic biomass. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 149, no. June 2020, p. 111370, 2021. DOI 10.1016/j.rser.2021.111370. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.rser.2021.111370>.

CHEN, Tao; PENG, Lincai; YU, Xin; HE, Liang. Magnetically recyclable cellulose-derived carbonaceous solid acid catalyzed the biofuel 5-ethoxymethylfurfural synthesis from renewable carbohydrates. **Fuel**, vol. 219, no. January, p. 344–352, 2018. DOI 10.1016/j.fuel.2018.01.129. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2018.01.129>.

CHERIF, Mohamed M.; GRIGORAKIS, Spyros; HALAHLAH, Abedalghani; LOUPASSAKI, Sofia; MAKRIS, Dimitris P. High-efficiency Extraction of Phenolics from Wheat Waste Biomass (Bran) by Combining Deep Eutectic Solvent, Ultrasound-assisted Pretreatment and Thermal Treatment. **Environmental Processes**, vol. 7, no. 3, p. 845–859, 2020. <https://doi.org/10.1007/s40710-020-00449-0>.

CHILAKAMARRY, Chaitanya Reddy; MIMI SAKINAH, A.M.; ZULARISAM, A.W.; PANDEY, Ashok; VO, Dai-Viet N. Technological perspectives for utilisation of waste glycerol for the production of biofuels: A review. **Environmental Technology & Innovation**, vol. 24, p. 101902, 2021. DOI 10.1016/j.eti.2021.101902. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101902>.

CHURIPARD, Sathyapal R.; MANJUNATHAN, Pandian; CHANDRA, Prakash; SHANBHAG, Ganapati V.; RAVISHANKAR, Raman; RAO, Peddy V.C.; SRI GANESH, Gandham; HALGERI, A. B.; MARADUR, Sanjeev P. Remarkable catalytic activity of a sulfonated mesoporous polymer (MP-SO₃H) for the synthesis of solketal at room temperature. **New Journal of Chemistry**, vol. 41, no. 13, p. 5745–5751, 2017. <https://doi.org/10.1039/c7nj00211d>.

CLARK, James H.; LUQUE, Rafael; MATHARU, Avtar S. Green Chemistry, Biofuels, and Biorefinery. **Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering**, vol. 3, no. 1, p. 183–207, Jul. 2012. <https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-062011-081014>.

CLAYDEN, Jonathan; GREEVES, Nick; WARREN, Stuart; WOTHERS, Peter. **Organic Chemistry**. [S. l.]: Oxford University Press, 2000.

CORMA CANOS, Avelino; IBORRA, Sara; VELTY, Alexandra. Chemical routes for the transformation of biomass into chemicals. **Chemical Reviews**, vol. 107, no. 6, p. 2411–2502, 2007. <https://doi.org/10.1021/cr050989d>.

CORNEJO, A.; BARRIO, I.; CAMPOY, M.; LÁZARO, J.; NAVARRETE, B. Oxygenated fuel additives from glycerol valorization. Main production pathways and effects on fuel properties

- and engine performance: A critical review. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 79, p. 1400–1413, Nov. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2017.04.005>.
- CROTTI, Corrado; FARNETTI, Erica; GUIDOLIN, Nicol. Alternative intermediates for glycerol valorization: Iridium-catalyzed formation of acetals and ketals. **Green Chemistry**, vol. 12, no. 12, p. 2225–2231, Dec. 2010. <https://doi.org/10.1039/c0gc00096e>.
- CUNHA, Sara C.; FERNANDES, José O. Extraction techniques with deep eutectic solvents. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, vol. 105, p. 225–239, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.05.001>.
- DA SILVA, D. L.; TERRA, B.S.; LAGE, M.R.; RUIZ, A.L.T.G.; DA SILVA, C.C.; DE CARVALHO, J.E.; CARNEIRO, J.W.M.; MARTINS, F.T.; FERNADES, S.A.; DE FÁTIMA, Â. Xanthenones: Calixarenes-catalyzed Syntheses, Anticancer Activity and QSAR Studies Daniel. **Organic & Biomolecular Chemistry**, vol. 13, p. 3280–3287, 2015. DOI 10.1039/b000000x. Available at: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C5TC02043C>.
- DA SILVA, Daniel L.; FERNANDES, Sergio A.; SABINO, Adão A.; DE FÁ, Ângelo. P-Sulfonic acid calixarenes as efficient and reusable organocatalysts for the synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones/-thiones. **Tetrahedron Letters**, vol. 52, no. 48, p. 6328–6330, 2011. DOI 10.1016/j.tetlet.2011.08.175. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.08.175>.
- DA SILVA, Marcio Jose; RODRIGUES, Alana Alves; TEIXEIRA, Milena Galdino. Iron (III) Silicotungstate: An Efficient and Recyclable Catalyst for Converting Glycerol to Solketal. **ENERGY & FUELS**, vol. 34, no. 8, p. 9664–9673, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c01446>.
- DA SILVA, Marcio Jose; RODRIGUES, Fabio de Avila; JULIO, Armanda Aparecida. SnF₂-catalyzed glycerol ketalization: A friendly environmentally process to synthesize solketal at room temperature over on solid and reusable Lewis acid. **CHEMICAL ENGINEERING JOURNAL**, vol. 307, p. 828–835, Jan. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.09.002>.
- DA SILVA, Marcio Jose; TEIXEIRA, Milena Galdino; CHAVES, Diego Morais; SIQUEIRA, Lucas. An efficient process to synthesize solketal from glycerol over tin (II) silicotungstate catalyst. **FUEL**, vol. 281, p. 118724, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2020.118724>.
- DAVID, Geraldo Ferreira; RÍOS-RÍOS, Anyela Marcela; DE FÁTIMA, Ângelo; PEREZ, Victor Haber; FERNANDES, Sergio Antonio. The use of p-sulfonic acid calix[4]arene as organocatalyst for pretreatment of sugarcane bagasse increased the production of levoglucosan. **Industrial Crops and Products**, vol. 134, no. February, p. 382–387, 2019. DOI 10.1016/j.indcrop.2019.02.034. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.02.034>.

DAVIES, Thomas Edward; TAYLOR, Stuart Hamilton; GRAHAM, Andrew Edward. Nanoporous Aluminosilicate-Catalyzed Telescoped Acetalization-Direct Aldol Reactions of Acetals with 1,3-Dicarbonyl Compounds. **ACS OMEGA**, vol. 3, no. 11, p. 15482–15491, Nov. 2018. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b02047>.

DE ASSIS, J V; ABRANCHES, P A S; BRAGA, I B; ZUÑIGA, O M P; SATHICQ, A G; ROMANELLI, G P; SATO, A G; FERNANDES, S A. p-Sulfonic acid calix[4]arene-functionalized alkyl-bridged organosilica in esterification reactions. **RSC Adv.**, vol. 6, no. 29, p. 24285–24289, 2016. DOI 10.1039/C6RA02908F. Available at: <http://dx.doi.org/10.1039/C6RA02908F>.

DE PAIVA SILVA PEREIRA, Sarah; OLIVEIRA SANTANA VAREJÃO, Jodieh; DE FÁTIMA, Ângelo; FERNANDES, Sergio Antonio. p-Sulfonic acid calix[4]arene: A highly efficient organocatalyst for dehydration of fructose to 5-hydroxymethylfurfural. **Industrial Crops and Products**, vol. 138, p. 111492, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111492>.

DE PAIVA, Walysson Ferreira; BRAGA, Ingredy Bastos; DE ASSIS, João Vitor; CASTAÑEDA, Sandra Milena Bonilla; SATHICQ, Ángel Gabriel; PALERMO, Valeria; ROMANELLI, Gustavo Pablo; NATALINO, Ricardo; DA SILVA, Marcio José; MARTINS, Felipe Terra; DE CARVALHO, Gustavo Senra Gonçalves; AMARANTE, Giovanni Wilson; FERNANDES, Sergio Antonio. Microwave-assisted multicomponent synthesis of julolidines using silica-supported calix[4]arene as heterogeneous catalyst. **Tetrahedron**, vol. 75, no. 27, p. 3740–3750, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.05.049>.

DELBECQ, Frederic; WANG, Yan Tao; LEN, Christophe. Various carbohydrate precursors dehydration to 5-HMF in an acidic biphasic system under microwave heating using betaine as a co-catalyst. **Molecular Catalysis**, vol. 434, p. 80–85, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2017.02.037>.

DENG, Fang; AMARASEKARA, Ananda S. Catalytic upgrading of biomass derived furans. **Industrial Crops and Products**, vol. 159, no. October 2020, p. 113055, 2021. DOI 10.1016/j.indcrop.2020.113055. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.113055>.

DESAI, Maulin L.; EISEN, Edwin O. Salt Effects in Liquid-Liquid Equilibria. **Journal of Chemical and Engineering Data**, vol. 11, no. 4, p. 480–484, 1966. <https://doi.org/10.1021/je60049a021>.

DEUTSCH, J.; MARTIN, A.; LIESKE, H. Investigations on heterogeneously catalysed condensations of glycerol to cyclic acetals. **Journal of Catalysis**, vol. 245, no. 2, p. 428–435, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2006.11.006>.

DODEKATOS, Georgios; SCHÜNEMANN, Stefan; TÜYSÜZ, Harun. Recent Advances in Thermo-, Photo-, and Electrocatalytic Glycerol Oxidation. **ACS Catalysis**, vol. 8, no. 7, p. 6301–6333, Jul. 2018. <https://doi.org/10.1021/acscatal.8b01317>.

DOU, Binlin; SONG, Yongchen; WANG, Chao; CHEN, Haisheng; XU, Yujie. Hydrogen production from catalytic steam reforming of biodiesel byproduct glycerol: Issues and challenges. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 30, p. 950–960, Feb. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2013.11.029>.

DU, Zhongtian; MA, Jiping; WANG, Feng; LIU, Junxia; XU, Jie. Oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to maleic anhydride with molecular oxygen. **Green Chemistry**, vol. 13, no. 3, p. 554–557, 2011. <https://doi.org/10.1039/c0gc00837k>.

DULL, G. Action of oxalic acid on inulin. **Chem. Zn't.**, vol. 19, p. 216–217, 1895. .

DUTRA, Renato Cabral Dias; CARPIO, Lucio Guido Tapia. Biodiesel auctions in Brazil: Symmetry of bids and informational paradigm. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 137, p. 110418, Mar. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2020.110418>.

EL ACHKAR, Tracy; GREIGE-GERGES, Hélène; FOURMENTIN, Sophie. Basics and properties of deep eutectic solvents: a review. **Environmental Chemistry Letters**, vol. 19, no. 4, p. 3397–3408, 2021. DOI 10.1007/s10311-021-01225-8. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01225-8>.

ERYTHROPEL, Hanno C.; ZIMMERMAN, Julie B.; DE WINTER, Tamara M.; PETITJEAN, Laurène; MELNIKOV, Fjodor; LAM, Chun Ho; LOUNSBURY, Amanda W.; MELLOR, Karolina E.; JANKOVIĆ, Nina Z.; TU, Qingshi; PINCUS, Lauren N.; FALINSKI, Mark M.; SHI, Wenbo; COISH, Philip; PLATA, Desirée L.; ANASTAS, Paul T. The Green ChemisTREE: 20 years after taking root with the 12 principles. **Green Chemistry**, vol. 20, no. 9, p. 1929–1961, 2018. <https://doi.org/10.1039/c8gc00482j>.

ESTEBAN, Jesús; VORHOLT, Andreas J.; LEITNER, Walter. An overview of the biphasic dehydration of sugars to 5-hydroxymethylfurfural and furfural: A rational selection of solvents using COSMO-RS and selection guides. **Green Chemistry**, vol. 22, no. 7, p. 2097–2128, 2020. <https://doi.org/10.1039/c9gc04208c>.

FANG, Zhen; JR, Richard L. Smith; QI, Xinhua. **Production of Biofuels and Chemicals with Microwave**. 1st ed. [S. l.: s. n.], 2015. vol. 3. . Available at: <http://link.springer.com/10.1007/978-94-017-9612-5>.

FERNANDES, Sergio Antonio; NATALINO, Ricardo; DA SILVA, Márcio José; LIMA, Claudio Ferreira. A comparative investigation of palmitic acid esterification over p-sulfonic acid calix[4]arene and sulfuric acid catalysts via ¹H NMR spectroscopy. **Catalysis**

Communications, vol. 26, p. 127–131, 2012. DOI 10.1016/j.catcom.2012.05.007. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.catcom.2012.05.007>.

FERNANDES, Sergio Antonio; NATALINO, Ricardo; GAZOLLA, Poliana Aparecida Rodrigues; DA SILVA, Márcio José; JHAM, Gulab Newandram. P-Sulfonic acid calix[n]arenes as homogeneous and recyclable organocatalysts for esterification reactions. **Tetrahedron Letters**, vol. 53, no. 13, p. 1630–1633, 2012. DOI 10.1016/j.tetlet.2012.01.078. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.01.078>.

FORNASIERO, Paolo; GRAZIANI, Mauro. **Renewable resources and renewable energy - A global challenge**. 2nd ed. [S. l.]: CRC Press, 2012.

GABRIEL, Camelia; GABRIEL, Sami; GRANT, Edward H.; HALSTEAD, Ben S.J.; MICHAEL P MINGOS, D. Dielectric parameters relevant to microwave dielectric heating. **Chemical Society Reviews**, vol. 27, no. 3, p. 213–223, Jan. 1998. <https://doi.org/10.1039/a827213z>.

GALKIN, Konstantin I.; KRIVODAEVA, Elena A.; ROMASHOV, Leonid V.; ZALESSKIY, Sergey S.; KACHALA, Vadim V.; BURYKINA, Julia V.; ANANIKOV, Valentine P. Critical Influence of 5-Hydroxymethylfurfural Aging and Decomposition on the Utility of Biomass Conversion in Organic Synthesis. **Angewandte Chemie**, vol. 128, no. 29, p. 8478–8482, 2016. <https://doi.org/10.1002/ange.201602883>.

GAN, Pei Gie; SAM, Sung Ting; ABDULLAH, Muhammad Faiq; OMAR, Mohd Firdaus; TAN, Lian See. An alkaline deep eutectic solvent based on potassium carbonate and glycerol as pretreatment for the isolation of cellulose nanocrystals from empty fruit bunch. **BioResources**, vol. 15, no. 1, p. 1154–1170, 2020. <https://doi.org/10.15376/biores.15.1.1154-1170>.

GARCÍA-FERNÁNDEZ, Sara; GANDARIAS, Inaki; REQUIES, Jesús; SOULIMANI, Fouad; ARIAS, Pedro L.; WECKHUYSEN, Bert M. The role of tungsten oxide in the selective hydrogenolysis of glycerol to 1,3-propanediol over Pt/WO_x/Al₂O₃. **Applied Catalysis B: Environmental**, vol. 204, p. 260–272, May 2017. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2016.11.016>.

GAWADE, Anil B.; YADAV, Ganapati D. Microwave assisted synthesis of 5-ethoxymethylfurfural in one pot from D-fructose by using deep eutectic solvent as catalyst under mild condition. **Biomass and Bioenergy**, vol. 117, no. June, p. 38–43, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2018.07.008>.

GEDYE, Richard; SMITH, Frank; WESTAWAY, Kenneth; ALI, Humera; BALDISERA, Lorraine; LABERGE, Lena; ROUSELL, John. The use of microwave ovens for rapid organic

synthesis. **Tetrahedron Letters**, vol. 27, no. 3, p. 279–282, 1986. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)83996-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)83996-9).

GHOLAMI, Zahra; ABDULLAH, Ahmad Zuhairi; LEE, Keat Teong. Dealing with the surplus of glycerol production from biodiesel industry through catalytic upgrading to polyglycerols and other value-added products. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 39, p. 327–341, Nov. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2014.07.092>.

GHOSH, Anindya; SINGHA, Aniruddha; AUROUX, Aline; DAS, Avik; SEN, Debasis; CHOWDHURY, Biswajit. A green approach for the preparation of a surfactant embedded sulfonated carbon catalyst towards glycerol acetalization reactions. **Catalysis Science and Technology**, vol. 10, no. 14, p. 4827–4844, 2020. <https://doi.org/10.1039/d0cy00336k>.

GHOSH, Manik Kumer; HOWARD, Mícheál Séamus; ZHANG, Yingjia; DJEBBI, Khalil; CAPRIOLO, Gianluca; FAROOQ, Aamir; CURRAN, Henry J.; DOOLEY, Stephen. The combustion kinetics of the lignocellulosic biofuel, ethyl levulinate. **Combustion and Flame**, vol. 193, p. 157–169, 2018. DOI 10.1016/j.combustflame.2018.02.028. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.combustflame.2018.02.028>.

GOMES, Gustavo Rodrigues; PASTRE, Julio Cezar. Microwave-assisted HMF production from water-soluble sugars using betaine-based natural deep eutectic solvents (NADES). **Sustainable Energy and Fuels**, vol. 4, no. 4, p. 1891–1898, 2020. <https://doi.org/10.1039/c9se01278h>.

GONZALEZ-ARELLANO, Camino; ARANCON, Rick A.D.; LUQUE, Rafael. Al-SBA-15 catalysed cross-esterification and acetalisation of biomass-derived platform chemicals. **Green Chemistry**, vol. 16, no. 12, p. 4985–4993, 2014. <https://doi.org/10.1039/c4gc01105h>.

GÖRGÉNYI, Miklós; DEWULF, Jo; VAN LANGENHOVE, Herman; HÉBERGER, Károly. Aqueous salting-out effect of inorganic cations and anions on non-electrolytes. **Chemosphere**, vol. 65, no. 5, p. 802–810, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.03.029>.

GOSWAMI, D. Yogi; KREITH, Frank. **Energy efficiency and renewable energy handbook**. 2nd ed. [S. l.]: CRC Press, 2016.

GRUTER, G.J.M.; DAUTZENBERG, F. **Method for the synthesis of 5-hydroxymethylfurfural ethers and their use**. [S. l.: s. n.], 2011.

GUO, Wenze; HEERES, Hero Jan; YUE, Jun. Continuous synthesis of 5-hydroxymethylfurfural from glucose using a combination of AlCl₃ and HCl as catalyst in a biphasic slug flow capillary microreactor. **Chemical Engineering Journal**, vol. 381, no. September 2019, p. 122754, 2020. DOI 10.1016/j.cej.2019.122754. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.122754>.

GÜRBÜZ, Elif I; ALONSO, David Martin; BOND, Jesse Q; DUMESIC, James A. Reactive extraction of levulinate esters and conversion to γ -valerolactone for production of liquid fuels. **ChemSusChem**, Germany, vol. 4, no. 3, p. 357–361, Mar. 2011. <https://doi.org/10.1002/cssc.201000396>.

GUTSCHE, C. David. Calixarenes. 4. The Synthesis, Characterization, and Properties of the Calixarenes from p-tert-Butylphenol. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 103, no. 13, p. 3782–3792, 1981. <https://doi.org/10.1021/ja00403a028>.

HASSAN, Ather; ILYAS, Syed Zafar; JALIL, Abdul; ULLAH, Zahid. Monetization of the environmental damage caused by fossil fuels. **Environmental Science and Pollution Research**, vol. 28, no. 17, p. 21204–21211, 2021. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-12205-w>.

HONG, Si; SHEN, Xiao Jun; XUE, Zhimin; SUN, Zhuohua; YUAN, Tong Qi. Structure-function relationships of deep eutectic solvents for lignin extraction and chemical transformation. **Green Chemistry**, vol. 22, no. 21, p. 7219–7232, 2020. <https://doi.org/10.1039/d0gc02439b>.

HU, Lei; WU, Zhen; JIANG, Yetao; WANG, Xiaoyu; HE, Aiyong; SONG, Jie; XU, Jiming; ZHOU, Shouyong; ZHAO, Yijiang; XU, Jiaying. Recent advances in catalytic and autocatalytic production of biomass-derived 5-hydroxymethylfurfural. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 134, no. September, p. 110317, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2020.110317>.

HUANG, Kaifeng; MA, Songqi; WANG, Sheng; LI, Qiong; WU, Zhijun; LIU, Jingcheng; LIU, Ren; ZHU, Jin. Sustainable valorization of lignin with levulinic acid and its application in polyimine thermosets. **Green Chemistry**, vol. 21, no. 18, p. 4964–4970, 2019. <https://doi.org/10.1039/c9gc02384d>.

ISLAM, Md Khairul; WANG, Huaimin; REHMAN, Shazia; DONG, Chengyu; HSU, Hsien Yi; LIN, Carol Sze Ki; LEU, Shao Yuan. Sustainability metrics of pretreatment processes in a waste derived lignocellulosic biomass biorefinery. **Bioresource Technology**, vol. 298, no. September 2019, p. 122558, 2020. DOI 10.1016/j.biortech.2019.122558. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122558>.

IVANKOVIĆ, Anita. Review of 12 Principles of Green Chemistry in Practice. **International Journal of Sustainable and Green Energy**, vol. 6, no. 3, p. 39, 2017. <https://doi.org/10.11648/j.ijrse.20170603.12>.

JIA, Xiuquan; MA, Jiping; CHE, Penghua; LU, Fang; MIAO, Hong; GAO, Jin; XU, Jie. Direct conversion of fructose-based carbohydrates to 5-ethoxymethylfurfural catalyzed by $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/\text{BF}_3 \cdot (\text{Et})_2\text{O}$ in ethanol. **Journal of Energy Chemistry**, vol. 22, no. 1, p. 93–97,

2013. [https://doi.org/10.1016/S2095-4956\(13\)60012-1](https://doi.org/10.1016/S2095-4956(13)60012-1).

JOSHI, Hem; MOSER, Bryan R.; TOLER, Joe; SMITH, William F.; WALKER, Terry. Ethyl levulinate: A potential bio-based diluent for biodiesel which improves cold flow properties. **Biomass and Bioenergy**, vol. 35, no. 7, p. 3262–3266, 2011. DOI 10.1016/j.biombioe.2011.04.020. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biombioe.2011.04.020>.

KALHOR, Payam; GHANDI, Khashayar. Deep eutectic solvents for pretreatment, extraction, and catalysis of biomass and food waste. **Molecules**, vol. 24, no. 22, 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24224012>.

KAMM, Birgit; GRUBER, Patrick R; KAMM, Michael. **Biorefineries – Industrial Processes and Products**. [S. l.: s. n.], 2006. vol. 1, .

KAPPE, C. Oliver; PIEBER, Bartholomäus; DALLINGER, Doris. Microwave effects in organic synthesis: Myth or reality? **Angewandte Chemie - International Edition**, vol. 52, no. 4, p. 1088–1094, 2013. <https://doi.org/10.1002/anie.201204103>.

KIERMAYER, J. Uber ein furfurollderivat aus Iavulose. **Chem. Zn't.**, vol. 19, p. 1003–1006, 1895. .

KIM, Kwang Ho; DUTTA, Tanmoy; SUN, Jian; SIMMONS, Blake; SINGH, Seema. Biomass pretreatment using deep eutectic solvents from lignin derived phenols. **Green Chemistry**, vol. 20, no. 4, p. 809–815, 2018. <https://doi.org/10.1039/c7gc03029k>.

KLASS, Donald L. Biomass for Renewable Energy and Fuels. **Encyclopedia of Energy**, vol. 1, p. 193–212, 2004. <https://doi.org/10.2134/jeq2000.00472425002900020040x>.

KONWAR, Lakhya Jyoti; SAMIKANNU, Ajaikumar; MÄKI-ARVELA, Päivi; BOSTRÖM, Dan; MIKKOLA, Jyri Pekka. Lignosulfonate-based macro/mesoporous solid protonic acids for acetalization of glycerol to bio-additives. **Applied Catalysis B: Environmental**, vol. 220, p. 314–323, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2017.08.061>.

KÖRNER, Sam; ALBERT, Jakob; HELD, Christoph. Catalytic Low-Temperature Dehydration of Fructose to 5-Hydroxymethylfurfural Using Acidic Deep Eutectic Solvents and Polyoxometalate Catalysts. **Frontiers in Chemistry**, vol. 7, no. October, p. 1–11, 2019. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00661>.

KUMAR, Adep K.; PARIKH, Bhumika S.; LIU, Lewis Z.; COTTA, Michael A. Application of Natural Deep Eutectic Solvents in Biomass Pretreatment, Enzymatic Saccharification and Cellulosic Ethanol Production. **Materials Today: Proceedings**, vol. 5, no. 11, p. 23057–23063, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2018.11.035>.

KUMAR, Adep K.; SHAH, Ekta; PATEL, Aesha; SHARMA, Shaishav; DIXIT, Gaurav.

Physico-chemical characterization and evaluation of neat and aqueous mixtures of choline chloride + lactic acid for lignocellulosic biomass fractionation, enzymatic hydrolysis and fermentation. **Journal of Molecular Liquids**, vol. 271, p. 540–549, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.09.032>.

LASKAR, Ikbal B; RAJKUMARI, Kalyani; GUPTA, Rajat; ROKHUM, Lalthazuala. Acid-Functionalized Mesoporous Polymer-Catalyzed Acetalization of Glycerol to Solketal, a Potential Fuel Additive under Solvent-Free Conditions. **Energy & Fuels**, vol. 32, no. 12, p. 12567–12576, 2018. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.8b02948>.

LEW, Christopher M.; RAJABBEIGI, Nafiseh; TSAPATSIS, Michael. One-pot synthesis of 5-(Ethoxymethyl)furfural from glucose using Sn-BEA and Amberlyst catalysts. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, vol. 51, no. 14, p. 5364–5366, 2012. <https://doi.org/10.1021/ie2025536>.

LEWKOWSKI, Jarosław. Synthesis, chemistry and applications of 5-hydroxymethyl-furfural and its derivatives. **Arkivoc**, vol. 2001, no. 1, p. 17–54, 2001. <https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0002.102>.

LI, Qingyin; SUN, Kai; SHAO, Yuewen; ZHANG, Shu; YAN, Zifeng; ZHANG, Lijun; LIU, Qing; WANG, Yi; HU, Xun. Coordination of Acidic Deep Eutectic Solvent-Chromium Trichloride Catalytic System for Efficient Synthesis of Fructose to 5-Hydroxymethylfurfural. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, vol. 59, no. 39, p. 17554–17563, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.0c01218>.

LIBERTO, Natália Aparecida; SIMÕES, Juliana Baptista; DE PAIVA SILVA, Sarah; DA SILVA, Cristiane Jovelina; MODOLO, Luzia Valentina; DE FÁTIMA, Ângelo; SILVA, Luciana Maria; DERITA, Marcos; ZACCHINO, Susana; ZUÑIGA, Omar Miguel Portilla; ROMANELLI, Gustavo Pablo; FERNANDES, Sergio Antonio. Quinolines: Microwave-assisted synthesis and their antifungal, anticancer and radical scavenger properties. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, vol. 25, no. 3, p. 1153–1162, 2017. DOI 10.1016/j.bmc.2016.12.023. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2016.12.023>.

LIDSTRÖM, Pelle; TIERNEY, Jason P.; WATHEY, Bernard; WESTMAN, Jacob. Microwave assisted organic synthesis - a review. **Tetrahedron**, vol. 57, p. 9225–9283, 2001. <https://doi.org/10.1002/9781444305548>.

LING, Zhe; EDWARDS, J. Vincent; GUO, Zongwei; PREVOST, Nicolette T.; NAM, Sunghyun; WU, Qinglin; FRENCH, Alfred D.; XU, Feng. Structural variations of cotton cellulose nanocrystals from deep eutectic solvent treatment: micro and nano scale. **Cellulose**, vol. 26, no. 2, p. 861–876, 2019. <https://doi.org/10.1007/s10570-018-2092-9>.

- LIU, Bing; ZHANG, Zehui; HUANG, Kecheng; FANG, Zhongfeng. Efficient conversion of carbohydrates into 5-ethoxymethylfurfural in ethanol catalyzed by AlCl₃. **Fuel**, vol. 113, p. 625–631, 2013. DOI 10.1016/j.fuel.2013.06.015. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fuel.2013.06.015>.
- LIU, Dajiang; CHEN, Eugene. Organocatalysis in biorefining for biomass conversion and upgrading. **Green Chemistry**, vol. 16, no. 3, p. 964–981, 2014. <https://doi.org/10.1039/c3gc41934g>.
- LIU, Huai; TANG, Xing; HAO, Weiwei; ZENG, Xianhai; SUN, Yong; LEI, Tingzhou; LIN, Lu. One-pot tandem conversion of fructose into biofuel components with in-situ generated catalyst system. **Journal of Energy Chemistry**, vol. 27, no. 2, p. 375–380, 2018. DOI 10.1016/j.jechem.2018.01.002. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2018.01.002>.
- LIU, Xiaofang; LI, Hu; PAN, Hu; ZHANG, Heng; HUANG, Shan; YANG, Kaili; XUE, Wei; YANG, Song. Efficient catalytic conversion of carbohydrates into 5-ethoxymethylfurfural over MIL-101-based sulfated porous coordination polymers. **Journal of Energy Chemistry**, vol. 25, no. 3, p. 523–530, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2016.01.015>.
- LIU, Yanrong; NIE, Yi; LU, Xingmei; ZHANG, Xiangping; HE, Hongyan; PAN, Fengjiao; ZHOU, Le; LIU, Xue; JI, Xiaoyan; ZHANG, Suojiang. Cascade utilization of lignocellulosic biomass to high-value products. **Green Chemistry**, vol. 21, no. 13, p. 3499–3535, 2019. <https://doi.org/10.1039/c9gc00473d>.
- LIU, Yingnan; NI, Hongwei; ZENG, Zhaowen; CHAI, Chunrong. Effect of disturbance on carbon cycling in wetland ecosystem. **Advanced Materials Research**, vol. 610–613, p. 3186–3191, 2013. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.610-613.3186>.
- LÓPEZ-LINARES, Juan C.; CAMPILLO, Víctor; COCA, Mónica; LUCAS, Susana; GARCÍA-CUBERO, María T. Microwave-assisted deep eutectic solvent extraction of phenolic compounds from brewer's spent grain. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, vol. 96, no. 2, p. 481–490, 2021. <https://doi.org/10.1002/jctb.6565>.
- LUCAS, Nishita; NAGPURE, Atul S.; GURRALA, Lakshmi Prasad; GOGOI, Pranjal; CHILUKURI, Satyanarayana. Efficacy of clay catalysts for the dehydration of fructose to 5-hydroxymethyl furfural in biphasic medium. **Journal of Porous Materials**, vol. 27, no. 6, p. 1691–1700, 2020. DOI 10.1007/s10934-020-00943-8. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10934-020-00943-8>.
- MAITY, Sunil K. Opportunities, recent trends and challenges of integrated biorefinery: Part i. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 43, p. 1427–1445, 2015. DOI 10.1016/j.rser.2014.11.092. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rser.2014.11.092>.

- MANEECHAKR, Panya; KARNJANAKOM, Surachai. Catalytic conversion of fructose into 5-HMF under eco-friendly-biphasic process. **Reaction Chemistry and Engineering**, vol. 5, no. 11, p. 2058–2063, 2020. <https://doi.org/10.1039/d0re00308e>.
- MANSIR, Nasar; TAUFIQ-YAP, Yun Hin; RASHID, Umer; LOKMAN, Ibrahim M. Investigation of heterogeneous solid acid catalyst performance on low grade feedstocks for biodiesel production: A review. **Energy Conversion and Management**, vol. 141, p. 171–182, Jun. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2016.07.037>.
- MARION, P.; BERNELA, B.; PICCIRILLI, A.; ESTRINE, B.; PATOILLARD, N.; GUILBOT, J.; JÉRÔME, F. Sustainable chemistry: How to produce better and more from less? **Green Chemistry**, vol. 19, no. 21, p. 4973–4989, 2017. <https://doi.org/10.1039/c7gc02006f>.
- MARUOKA, Keiji; LIST, Benjamin; YAMAMOTO, Hisashi; ZHU GONG, Liu. Organocatalysis: A web collection. **Chemical Communications**, vol. 48, no. 87, p. 10703–10703, 2012. <https://doi.org/10.1039/c2cc90327j>.
- MENINNO, Sara. Valorization of Waste: Sustainable Organocatalysts from Renewable Resources. **ChemSusChem**, vol. 13, no. 3, p. 439–468, 2020. <https://doi.org/10.1002/cssc.201902500>.
- MIZIK, Tamás. Economic aspects and sustainability of ethanol production—a systematic literature review. **Energies**, vol. 14, no. 19, 2021. <https://doi.org/10.3390/en14196137>.
- MOHAN, S Venkata; NIKHIL, G N; CHIRANJEEVI, P; REDDY, C Nagendranatha; ROHIT, M V; KUMAR, A Naresh. Bioresource Technology Waste biorefinery models towards sustainable circular bioeconomy: Critical review and future perspectives. **Bioresource Technology**, vol. 215, p. 2–12, 2016. DOI 10.1016/j.biortech.2016.03.130. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2016.03.130>.
- MONGE-MARCET, Amàlia; CATTOËN, Xavier; ALONSO, Diego A.; NÁJERA, Carmen; MAN, Michel Wong Chi; PLEIXATS, Roser. Recyclable silica-supported prolinamide organocatalysts for direct asymmetric Aldol reaction in water. **Green Chemistry**, vol. 14, no. 6, p. 1601–1610, Jun. 2012. <https://doi.org/10.1039/c2gc35227c>.
- MORAIS, Eduarda S.; FREIRE, Mara G.; FREIRE, Carmen S.R.; COUTINHO, João A.P.; SILVESTRE, Armando J.D. Enhanced Conversion of Xylan into Furfural using Acidic Deep Eutectic Solvents with Dual Solvent and Catalyst Behavior. **ChemSusChem**, vol. 13, no. 4, p. 784–790, 2020. <https://doi.org/10.1002/cssc.201902848>.
- NAGOOR GUNNY, Ahmad Anas; ARBAIN, Dachyar; JAVED, Muhammad; BAGHAEI-YAZDI, Namdar; GOPINATH, Subash C.B.; JAMAL, Parveen. Deep eutectic solvents-halophilic cellulase system: An efficient route for in situ saccharification of lignocellulose.

Process Biochemistry, vol. 81, no. March, p. 99–103, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2019.03.003>.

NAIR, G. S.; ADRIJANTO, E.; ALSALME, A.; KOZHEVNIKOV, I. V.; COOKE, D. J.; BROWN, D. R.; SHIJU, N. R. Glycerol utilization: Solvent-free acetalisation over niobia catalysts. **Catalysis Science and Technology**, vol. 2, no. 6, p. 1173–1179, Jun. 2012. <https://doi.org/10.1039/c2cy00335j>.

NANDA, Malaya R.; ZHANG, Yongsheng; YUAN, Zhongshun; QIN, Wensheng; GHAZIASKAR, Hassan S.; XU, Chunbao. Catalytic conversion of glycerol for sustainable production of solketal as a fuel additive: A review. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 56, p. 1022–1031, Apr. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2015.12.008>.

NATALINO, R.; VAREJÃO, E. V.V.; DA SILVA, M. J.; CARDOSO, A. L.; FERNANDES, S. A. P-Sulfonic acid calix[n]arenes: The most active and water tolerant organocatalysts in esterification reactions. **Catalysis Science and Technology**, vol. 4, no. 5, p. 1369–1375, 2014. <https://doi.org/10.1039/c3cy01081c>.

NEGUS, Meghan P.; MANSFIELD, Andrew C.; LEADBEATER, Nicholas E. The preparation of ethyl levulinate facilitated by flow processing: The catalyzed and uncatalyzed esterification of levulinic acid. **Journal of Flow Chemistry**, vol. 5, no. 3, p. 148–150, 2015. <https://doi.org/10.1556/1846.2015.00005>.

NEVES, Thaís Martins; FERNANDES, Juliana Oliveira; LIÃO, Luciano Morais; DEISE DA SILVA, Edilene; AUGUSTO DA ROSA, Cezar; MORTOLA, Vanessa Bongalhardo. Glycerol dehydration over micro- and mesoporous ZSM-5 synthesized from a one-step method. **Microporous and Mesoporous Materials**, vol. 275, p. 244–252, Feb. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2018.09.006>.

NIKOLAU, Basil J.; PERERA, M. Ann D.N.; BRACHOVA, Libuse; SHANKS, Brent. Platform biochemicals for a biorenewable chemical industry. **Plant Journal**, vol. 54, no. 4, p. 536–545, 2008. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2008.03484.x>.

OGER, Nicolas; LIN, Yuting F.; LE GROGNEC, Erwan; RATABOUL, Franck; FELPIN, François Xavier. Graphene-promoted acetalisation of glycerol under acid-free conditions. **Green Chemistry**, vol. 18, no. 6, p. 1531–1537, 2016. <https://doi.org/10.1039/c5gc02316e>.

OLIVEIRA, Vanessa da Gama; CARDOSO, Mariana Filomena Do Carmo; FOREZI, Luana da Silva Magalhães. Organocatalysis: A brief overview on its evolution and applications. **Catalysts**, vol. 8, no. 12, 2018. <https://doi.org/10.3390/catal8120605>.

PAIVA, Alexandre; CRAVEIRO, Rita; AROSO, Ivo; MARTINS, Marta; REIS, Rui L.; DUARTE, Ana Rita C. Natural deep eutectic solvents - Solvents for the 21st century. **ACS**

Sustainable Chemistry and Engineering, vol. 2, no. 5, p. 1063–1071, 2014. <https://doi.org/10.1021/sc500096j>.

PENG, Lincai; LIN, Lu; ZHANG, Junhua; SHI, Jianbin; LIU, Shijie. Solid acid catalyzed glucose conversion to ethyl levulinate. **Applied Catalysis A: General**, vol. 397, no. 1–2, p. 259–265, 2011. DOI 10.1016/j.apcata.2011.03.008. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcata.2011.03.008>.

PILEIDIS, Filoklis D; TITIRICI, Maria-magdalena. Levulinic Acid Biorefineries: New Challenges for Efficient Utilization of Biomass. **ChemSusChem**, vol. 9, p. 562–582, 2016. <https://doi.org/10.1002/cssc.201501405>.

PISAL, Devendra S.; YADAV, Ganapati D. Production of biofuel 2,5-dimethylfuran using highly efficient single-step selective hydrogenation of 5-hydroxymethylfurfural over novel Pd-Co/Al-Zr mixed oxide catalyst. **Fuel**, vol. 290, no. November 2020, p. 119947, 2021. DOI 10.1016/j.fuel.2020.119947. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2020.119947>.

PORTILLO PEREZ, Guillermo; MUKHERJEE, Agneev; DUMONT, Marie Josée. Insights into HMF catalysis. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, vol. 70, p. 1–34, 2019. DOI 10.1016/j.jiec.2018.10.002. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2018.10.002>.

PRAT, Denis; WELLS, Andy; HAYLER, John; SNEDDON, Helen; MCELROY, C. Robert; ABOU-SHEHADA, Sarah; DUNN, Peter J. CHEM21 selection guide of classical- and less classical-solvents. **Green Chemistry**, vol. 18, no. 1, p. 288–296, 2015. <https://doi.org/10.1039/c5gc01008j>.

QI, Xinhua; WATANABE, Masaru; AIDA, Taku M.; SMITH, Richard Lee. Catalytic dehydration of fructose into 5-hydroxymethylfurfural by ion-exchange resin in mixed-aqueous system by microwave heating. **Green Chemistry**, vol. 10, no. 7, p. 799–80, 2008. <https://doi.org/10.1039/b801641k>.

QUERESHI, Shireen; AHMAD, Ejaz; PANT, Kamal K.K.; DUTTA, Suman. Insights into Microwave-Assisted Synthesis of 5-Ethoxymethylfurfural and Ethyl Levulinate Using Tungsten Disulfide as a Catalyst. **ACS Sustainable Chemistry and Engineering**, vol. 8, no. 4, p. 1721–1729, 2020. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b03231>.

QUERESHI, Shireen; PANT, K. K.; DUTTA, Suman; NAIYA, T. K. Unfolding the role of molybdenum disulfide as a catalyst to produce platform chemicals from biorenewable resources. **Biomass Conversion and Biorefinery**, 2020. <https://doi.org/10.1007/s13399-020-00888-7>.

QUISPE, César A.G.; CORONADO, Christian J.R.; CARVALHO, João A. Glycerol: Production, consumption, prices, characterization and new trends in combustion. **Renewable**

and Sustainable Energy Reviews, vol. 27, p. 475–493, Nov. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2013.06.017>.

RACKEMANN, Darryn W.; DOHERTY, William O. S. The conversion of lignocellulosics to levulinic acid. **Biofuels, Bioproducts and Biorefining**, vol. 5, p. 198–214, 2011. <https://doi.org/10.1002/bbb>.

RAMÍREZ BOCANEGRA, Nathalia; RIVERA DE LA ROSA, Javier; LUCIO ORTIZ, Carlos J.; CUBILLAS GONZÁLEZ, Pablo; GREENWELL, Hugh Chris; BADILLO ALMARÁZ, Verónica E.; SANDOVAL RANGEL, Ladislao; ALCÁNTAR-VÁZQUEZ, Brenda; RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ, Vicente; DE HARO DEL RÍO, David Alejandro. Catalytic conversion of 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) over Pd-Ru/FAU zeolite catalysts. **Catalysis Today**, vol. 360, no. September 2019, p. 2–11, 2021. DOI 10.1016/j.cattod.2019.11.032. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2019.11.032>.

REZENDE, Terezinha Ruth Marques; VAREJÃO, Jodieh Oliveira Santana; SOUSA, Anna Luísa Lacerda De Almeida; CASTAÑEDA, Sandra Milena Bonilla; FERNANDES, Sergio Antonio. Tetrahydroquinolines by the multicomponent Povarov reaction in water: Calix[n]arene-catalysed cascade process and mechanistic insights. **Organic and Biomolecular Chemistry**, vol. 17, no. 11, p. 2913–2922, 2019. <https://doi.org/10.1039/c8ob02928h>.

RODIONOVA, Margarita V.; BOZIEVA, Ayshat M.; ZHARMUKHAMEDOV, Sergey K.; LEONG, Yoong Kit; CHI-WEI LAN, John; VEZIROGLU, Ayfer; VEZIROGLU, T. Nejat; TOMO, Tatsuya; CHANG, Jo Shu; ALLAKHVERDIEV, Suleyman I. A comprehensive review on lignocellulosic biomass biorefinery for sustainable biofuel production. **International Journal of Hydrogen Energy**, vol. 47, no. 3, p. 1481–1498, 2022. DOI 10.1016/j.ijhydene.2021.10.122. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2021.10.122>.

ROMÁN-LESHKOV, Yuriy; CHHEDA, Juben N.; DUMESIC, James A. Phase modifiers promote efficient production of hydroxymethylfurfural from fructose. **Science**, vol. 312, no. 5782, p. 1933–1937, 2006. <https://doi.org/10.1126/science.1126337>.

ROSATELLA, Andreia A.; SIMEONOV, Svilen P.; FRADE, Raquel F.M.; AFONSO, Carlos A.M. 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) as a building block platform: Biological properties, synthesis and synthetic applications. **Green Chemistry**, vol. 13, no. 4, p. 754–793, 2011. <https://doi.org/10.1039/c0gc00401d>.

ROSTAMNIA, Sadegh; DOUSTKHAH, Esmail. Nanoporous silica-supported organocatalyst: A heterogeneous and green hybrid catalyst for organic transformations. **RSC Advances**, vol. 4, no. 54, p. 28238–28248, Jun. 2014. <https://doi.org/10.1039/c4ra03773a>.

SACIA, Eric R.; BALAKRISHNAN, Madhesan; BELL, Alexis T. Biomass conversion to

diesel via the etherification of furanyl alcohols catalyzed by Amberlyst-15. **Journal of Catalysis**, vol. 313, p. 70–79, 2014. DOI 10.1016/j.jcat.2014.02.012. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcat.2014.02.012>.

SAHA, Basudeb; ABU-OMAR, Mahdi M. Advances in 5-hydroxymethylfurfural production from biomass in biphasic solvents. **Green Chemistry**, vol. 16, no. 1, p. 24–38, 2014. <https://doi.org/10.1039/c3gc41324a>.

SANTOS, Leonardo Silva; FERNANDES, Sergio Antonio; PILLI, Ronaldo Aloise; MARSAIOLI, Anita Jocelyne. A novel asymmetric reduction of dihydro- β -carboline derivatives using calix[6]arene/chiral amine as a host complex. **Tetrahedron Asymmetry**, vol. 14, no. 17, p. 2515–2519, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0957-4166\(03\)00489-0](https://doi.org/10.1016/S0957-4166(03)00489-0).

SERRANO-RUIZ, Juan Carlos; PINEDA, Antonio; BALU, Alina Mariana; LUQUE, Rafael; CAMPELO, Juan Manuel; ROMERO, Antonio Angel; RAMOS-FERNÁNDEZ, Jose Manuel. Catalytic transformations of biomass-derived acids into advanced biofuels. **Catalysis Today**, vol. 195, no. 1, p. 162–168, 2012. DOI <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2012.01.009>. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092058611200048X>.

SHAO, Xusheng; LI, Zhong; QIAN, Xuhong; XU, Xiaoyong. Design, synthesis, and insecticidal activities of novel analogues of neonicotinoids: Replacement of nitromethylene with nitroconjugated system. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 57, no. 3, p. 951–957, 2009. <https://doi.org/10.1021/jf803305f>.

SHELDON, Roger A. The E factor 25 years on: The rise of green chemistry and sustainability. **Green Chemistry**, vol. 19, no. 1, p. 18–43, 2017. DOI 10.1039/c6gc02157c. Available at: <http://dx.doi.org/10.1039/c6gc02157c>.

SHEN, Yue; KANG, Yuru; SUN, Jiankui; WANG, Chao; WANG, Bo; XU, Feng; SUN, Runcang. Efficient production of 5-hydroxymethylfurfural from hexoses using solid acid SO₄²⁻/In₂O₃-ATP in a biphasic system. **Chinese Journal of Catalysis**, vol. 37, no. 0, p. 1362–1368, 2016. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(15\)61096-8](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(15)61096-8).

SHEN, Yue; SUN, Jiankui; YI, Yuxuan; LI, Mingfei; WANG, Bo; XU, Feng; SUN, Runcang. InCl₃-catalyzed conversion of carbohydrates into 5-hydroxymethylfurfural in biphasic system. **Bioresource Technology**, vol. 172, p. 457–460, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.09.077>.

SHIMIZU, Shoichi; SHIMADA, Naoyuki; SASAKI, Yasuyuki. Mannich-type reactions in water using anionic water-soluble calixarenes as recoverable and reusable catalysts. **Green Chemistry**, vol. 8, no. 7, p. 608–614, 2006. <https://doi.org/10.1039/b603962f>.

SHINKAI, S.; MORI, S.; TSUBAKI, T.; SONE, T.; MANABE, O. New Syntheses of

Calixarene-p-sulphonates and p-Nitrocalixarenes. **J. CHEM. SOC. PERKIN TRANS.**, , p. 2297–2299, 1987. .

SHRIVASTAV, Gourav; KHAN, Tuhin S.; AGARWAL, Manish; HAIDER, M. Ali. Reformulation of Gasoline to Replace Aromatics by Biomass-Derived Alkyl Levulicates. **ACS Sustainable Chemistry and Engineering**, vol. 5, no. 8, p. 7118–7127, 2017. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b01316>.

SILVA, Daniel Leite Da. Reação de Biginelli : uso de ácidos p-sulfônico-calix [n] arenos como catalisadores na síntese de 3 , 4-diidropirimidinonas de interesse biológico. , p. 179, 2011.

SIMAKOVA, Olga a.; DAVIS, Robert J.; MURZIN, Dmitry Yu. **Biomass Processing over Gold Catalysts**. [S. l.: s. n.], 2013. vol. 1, . DOI 10.1007/978-3-319-00906-3. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-00906-3>.

SIMÕES, Juliana Baptista; DE FÁTIMA, Ângelo; SABINO, Adão Aparecido; ALMEIDA BARBOSA, Luiz Claudio; FERNANDES, Sergio Antonio. Efficient synthesis of 2,4-disubstituted quinolines: Calix[n]arene- catalyzed Povarov-hydrogen-transfer reaction cascade. **RSC Advances**, vol. 4, no. 36, p. 18612–18615, 2014. <https://doi.org/10.1039/c4ra02036g>.

SINGH, Dheerendra; GANESH, Anuradda; MAHAJANI, Sanjay. Heterogeneous catalysis for biodiesel synthesis and valorization of glycerol. **Clean Technologies and Environmental Policy**, vol. 17, no. 4, p. 1103–1110, 2015. <https://doi.org/10.1007/s10098-014-0858-9>.

SINGH, Ramkrishna; ARORA, Amit; SINGH, Vijay. Biodiesel from oil produced in vegetative tissues of biomass – A review. **Bioresource Technology**, vol. 326, no. November 2020, p. 124772, 2021. DOI 10.1016/j.biortech.2021.124772. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.124772>.

SORRELL, Steve; SPEIRS, Jamie; BENTLEY, Roger; BRANDT, Adam; MILLER, Richard. Global oil depletion: A review of the evidence. **Energy Policy**, vol. 38, no. 9, p. 5290–5295, 2010. DOI 10.1016/j.enpol.2010.04.046. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.enpol.2010.04.046>.

STEINBACH, David; KRUSE, Andrea; SAUER, Jörg; VETTER, Philipp. Sucrose is a promising feedstock for the synthesis of the platform chemical hydroxymethylfurfural. **Energies**, vol. 11, no. 3, p. 645, 2018. <https://doi.org/10.3390/en11030645>.

STEPANKOVA, Veronika; BIDMANOVA, Sarka; KOUDELAKOVA, Tana; PROKOP, Zbynek; CHALOUPKOVA, Radka; DAMBORSKY, Jiri. Strategies for stabilization of enzymes in organic solvents. **ACS Catalysis**, vol. 3, no. 12, p. 2823–2836, 2013. <https://doi.org/10.1021/cs400684x>.

- SURESH, M.; JAWAHAR, C. P.; RICHARD, Arun. A review on biodiesel production, combustion, performance, and emission characteristics of non-edible oils in variable compression ratio diesel engine using biodiesel and its blends. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 92, p. 38–49, Sep. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2018.04.048>.
- SWEYGERS, Nick; ALEWATERS, Niels; DEWIL, Raf; APPELS, Lise. Microwave effects in the dilute acid hydrolysis of cellulose to 5-hydroxymethylfurfural. **Scientific Reports**, vol. 8, no. 1, p. 1–11, 2018. DOI 10.1038/s41598-018-26107-y. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-26107-y>.
- TANG, Jinqiang; ZHU, Liangfang; FU, Xing; DAI, Jinhang; GUO, Xiawei; HU, Changwei. Insights into the Kinetics and Reaction Network of Aluminum Chloride-Catalyzed Conversion of Glucose in NaCl-H₂O/THF Biphasic System. **ACS Catalysis**, vol. 7, no. 1, p. 256–266, 2017. <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b02515>.
- UBANDO, Aristotle T; FELIX, Charles B; CHEN, Wei-Hsin. Biorefineries in circular bioeconomy: A comprehensive review. **Bioresource Technology**, vol. 299, p. 122585, 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122585>. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852419318152>.
- VAN PUTTEN, Robert-Jan; DE VRIES, Johannes G.; VAN DER WAAL, Jan C.; DE JONG, Ed; RASRENDRA, Carolus B.; HEERES, Hero J. Hydroxymethylfurfural, A Versatile Platform Chemical Made from renewable resources. **Chemical Reviews**, vol. 113, no. 3, p. 1499–1597, 2013. <https://doi.org/10.1021/cr300182k>.
- VANDERMEERSCH, T.; ALVARENGA, R. A F; RAGAERT, P.; DEWULF, J. Environmental sustainability assessment of food waste valorization options. **Resources, Conservation and Recycling**, vol. 87, p. 57–64, 2014. DOI 10.1016/j.resconrec.2014.03.008. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resconrec.2014.03.008>.
- VEIGA, Paula M.; GOMES, Alexandre C.L.; VELOSO, Cláudia O.; HENRIQUES, Cristiane A. Acid zeolites for glycerol etherification with ethyl alcohol: Catalytic activity and catalyst properties. **Applied Catalysis A: General**, vol. 548, p. 2–15, Nov. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2017.06.042>.
- VIIIL, Indrek; BREDIHHIN, Aleksei; MÄEORG, Uno; VARES, Lauri. Preparation of potential biofuel 5-ethoxymethylfurfural and other 5-alkoxymethylfurfurals in the presence of oil shale ash. **RSC Advances**, vol. 4, no. 11, p. 5689–5693, 2014. <https://doi.org/10.1039/c3ra46570e>.
- VILLAIN-GUILLOT, Philippe; GUALTIERI, Maxime; BASTIDE, Lionel; ROQUET, Françoise; MARTINEZ, Jean; AMBLARD, Muriel; PUGNIERE, Martine; LEONETTI, Jean Paul. Structure-activity relationships of phenyl-furanyl-rhodanines as inhibitors of RNA

polymerase with antibacterial activity on biofilms. **Journal of Medicinal Chemistry**, vol. 50, no. 17, p. 4195–4204, 2007. <https://doi.org/10.1021/jm0703183>.

WANG, Bo; SHEN, Yue; SUN, Jiankui; XU, Feng; SUN, Runcang. Conversion of platform chemical glycerol to cyclic acetals promoted by acidic ionic liquids. **RSC Advances**, vol. 4, no. 36, p. 18917–18923, 2014. <https://doi.org/10.1039/c4ra01443j>.

WANG, Hongling; HART, Darren J.; AN, Yingfeng. Functional Metagenomic Technologies for the Discovery of Novel Enzymes for Biomass Degradation and Biofuel Production. **Bioenergy Research**, vol. 12, no. 3, p. 457–470, 2019. <https://doi.org/10.1007/s12155-019-10005-w>.

WERPY, T.; PETERSEN, G. Top Value Added Chemicals from Biomass: Volume I -- Results of Screening for Potential Candidates from Sugars and Synthesis Gas. **U.S. Department of Energy**, , p. 76, 2004. DOI 10.2172/15008859. Available at: <http://oai.dtic.mil/oai/oai?verb=getRecord&metadataPrefix=html&identifier=ADA436528>.

WRIGSTEDT, P.; KESKIVÄLI, J.; REPO, T. Microwave-enhanced aqueous biphasic dehydration of carbohydrates to 5-hydroxymethylfurfural. **RSC Advances**, vol. 6, no. 23, p. 18973–18979, 2016a. <https://doi.org/10.1039/c5ra25564c>.

WRIGSTEDT, P.; KESKIVÄLI, J.; REPO, T. Microwave-Enhanced Aqueous Biphasic Dehydration of Carbohydrates to 5-Hydroxymethylfurfural. **RSC Advances**, vol. 6, p. 18973–18979, 2016b. <https://doi.org/10.1039/x0xx00000x>.

WU, Yuanfeng; SONG, Xianghai; CAI, Fufeng; XIAO, Guomin. Synthesis of glycerol carbonate from glycerol and diethyl carbonate over Ce-NiO catalyst: The role of multiphase Ni. **Journal of Alloys and Compounds**, vol. 720, p. 360–368, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2017.05.292>.

XIA, Hao; HOUGHTON, Joseph A.; CLARK, James H.; MATHARU, Avtar S. Potential utilization of unavoidable food supply chain wastes-valorization of pea vine wastes. **ACS Sustainable Chemistry and Engineering**, vol. 4, no. 11, p. 6002–6009, 2016. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b01297>.

XIANG, Yanping; WEN, Sha; TIAN, Yi; ZHAO, Kangyu; GUO, Dongwen; CHENG, Feng; XU, Qiong; LIU, Xianxiang; YIN, Dulin. Efficient synthesis of 5-ethoxymethylfurfural from biomass-derived 5-hydroxymethylfurfural over sulfonated organic polymer catalyst. **RSC Advances**, vol. 11, no. 6, p. 3585–3595, 2021. <https://doi.org/10.1039/d0ra10307a>.

YAASHIKAA, P. R.; SENTHIL KUMAR, P.; VARJANI, Sunita. Valorization of agro-industrial wastes for biorefinery process and circular bioeconomy: A critical review. **Bioresource Technology**, vol. 343, no. August 2021, p. 126126, 2022. DOI

- 10.1016/j.biortech.2021.126126. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.126126>.
- YAN, Kai; JARVIS, Cody; GU, Jing; YAN, Yong. Production and catalytic transformation of levulinic acid: A platform for speciality chemicals and fuels. **Renewable and Sustainable Energy Reviews**, vol. 51, p. 986–997, 2015. DOI <https://doi.org/10.1016/j.rser.2015.07.021>. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1364032115006681>.
- YAN, Long; YAO, Qian; FU, Yao. Conversion of levulinic acid and alkyl levulinates to biofuels and high-valued chemicals. **Green Chemistry**, vol. 19, p. 5527–5547, 2017. <https://doi.org/10.1039/C7GC02503C>.
- YANG, Fengli; WENG, Jushi; DING, Jiaping; ZHAO, Zhiyan; QIN, Lizhen; XIA, Feifei. Effective conversion of saccharides into hydroxymethylfurfural catalyzed by a natural clay, attapulgite. **Renewable Energy**, vol. 151, p. 829–836, 2020. DOI [10.1016/j.renene.2019.11.084](https://doi.org/10.1016/j.renene.2019.11.084). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.renene.2019.11.084>.
- YANG, Fu; TANG, Jingjing; OU, Rui; GUO, Zengjing; GAO, Shuying; WANG, Yinzhu; WANG, Xuyu; CHEN, Lei; YUAN, Aihua. Fully catalytic upgrading synthesis of 5-Ethoxymethylfurfural from biomass-derived 5-Hydroxymethylfurfural over recyclable layered-niobium-molybdate solid acid. **Applied Catalysis B: Environmental**, vol. 256, no. March, p. 117786, 2019. DOI [10.1016/j.apcatb.2019.117786](https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2019.117786). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2019.117786>.
- YANG, Yu; ABU-OMAR, Mahdi M.; HU, Changwei. Heteropolyacid catalyzed conversion of fructose, sucrose, and inulin to 5-ethoxymethylfurfural, a liquid biofuel candidate. **Applied Energy**, vol. 99, p. 80–84, 2012. DOI [10.1016/j.apenergy.2012.04.049](https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2012.04.049). Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apenergy.2012.04.049>.
- YUAN, Ziliang; ZHANG, Zehui; ZHENG, Judun; LIN, Jintao. Efficient synthesis of promising liquid fuels 5-ethoxymethylfurfural from carbohydrates. **Fuel**, vol. 150, p. 236–242, 2015. DOI [10.1016/j.fuel.2015.02.020](https://doi.org/10.1016/j.fuel.2015.02.020). Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fuel.2015.02.020>.
- ZACCHI, Carlos Henrique Callegario; VIEIRA, Sara Silveira; ARDISSON, José Domingos; ARAUJO, Maria Helena; DE FÁTIMA, Ângelo. Synthesis of environmentally friendly, magnetic acid-type calix[4]arene catalyst for obtaining Biginelli adducts. **Journal of Saudi Chemical Society**, vol. 23, no. 8, p. 1060–1069, Dec. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2019.05.005>.
- ZAHER, Samira; CHRIST, Lorraine; ABD EL RAHIM, Mohamad; KANJ, Ali; KARAMÉ, Iyad. Green acetalization of glycerol and carbonyl catalyzed by FeCl₃·6H₂O. **Molecular Catalysis**, vol. 438, p. 204–213, 2017. DOI [10.1016/j.mcat.2017.06.006](https://doi.org/10.1016/j.mcat.2017.06.006). Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcat.2017.06.006>.

- ZAKARIA, Zaki Yamani; JUSOH, Mazura; KADER, Shams Shazid; IDRIS, Siti Shawalliah. Challenges & Opportunities on Catalytic Conversion of Glycerol to Value Added Chemicals. **Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis**, vol. 16, no. 3, p. 525–547, 2021. <https://doi.org/10.9767/BCREC.16.3.10524.525-547>.
- ZAMBOULIS, Alexandra; RAHIER, Nicolas J.; GEHRINGER, Matthias; CATTOËN, Xavier; NIEL, Gilles; BIED, Catherine; MOREAU, Joël J.E.; MAN, Michel Wong Chi. Silica-supported l-proline organocatalysts for asymmetric aldolisation. **Tetrahedron Asymmetry**, vol. 20, no. 24, p. 2880–2885, Dec. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2009.11.024>.
- ZANG, Hongjun; WANG, Kang; ZHANG, Mingchuan; XIE, Ruirui; WANG, Lu; CHEN, Eugene Y.X. Catalytic coupling of biomass-derived aldehydes into intermediates for biofuels and materials. **Catalysis Science and Technology**, vol. 8, no. 7, p. 1777–1798, 2018. <https://doi.org/10.1039/c7cy02221b>.
- ZHANG, Qinghua; DE OLIVEIRA VIGIER, Karine; ROYER, Sébastien; JÉRÔME, François. Deep eutectic solvents: Syntheses, properties and applications. **Chemical Society Reviews**, vol. 41, no. 21, p. 7108–7146, 2012. <https://doi.org/10.1039/c2cs35178a>.
- ZUO, Miao; JIA, Wenlong; FENG, Yunchao; ZENG, Xianhai; TANG, Xing; SUN, Yong; LIN, Lu. Effective selectivity conversion of glucose to furan chemicals in the aqueous deep eutectic solvent. **Renewable Energy**, vol. 164, p. 23–33, 2021. DOI 10.1016/j.renene.2020.09.019. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.renene.2020.09.019>.
- ZWEIFEL, G.S.; NANTZ, M.H.; SOMFAI, P. **Modern Organic Synthesis: An Introduction**. 1st ed. New York: W. H. Freeman and Company, 2007.

9. APÊNDICE

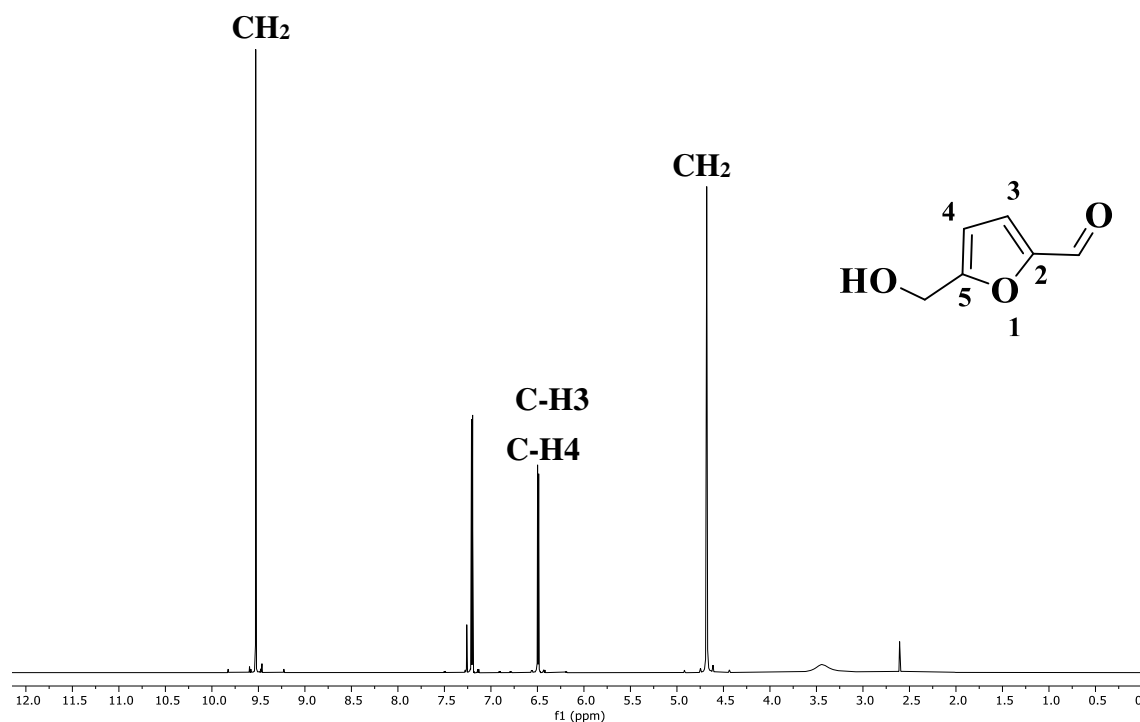


Figura 30: RMN de ^1H (300 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26) do 5-hidroximetilfurfural produzido em sistema bifásico.

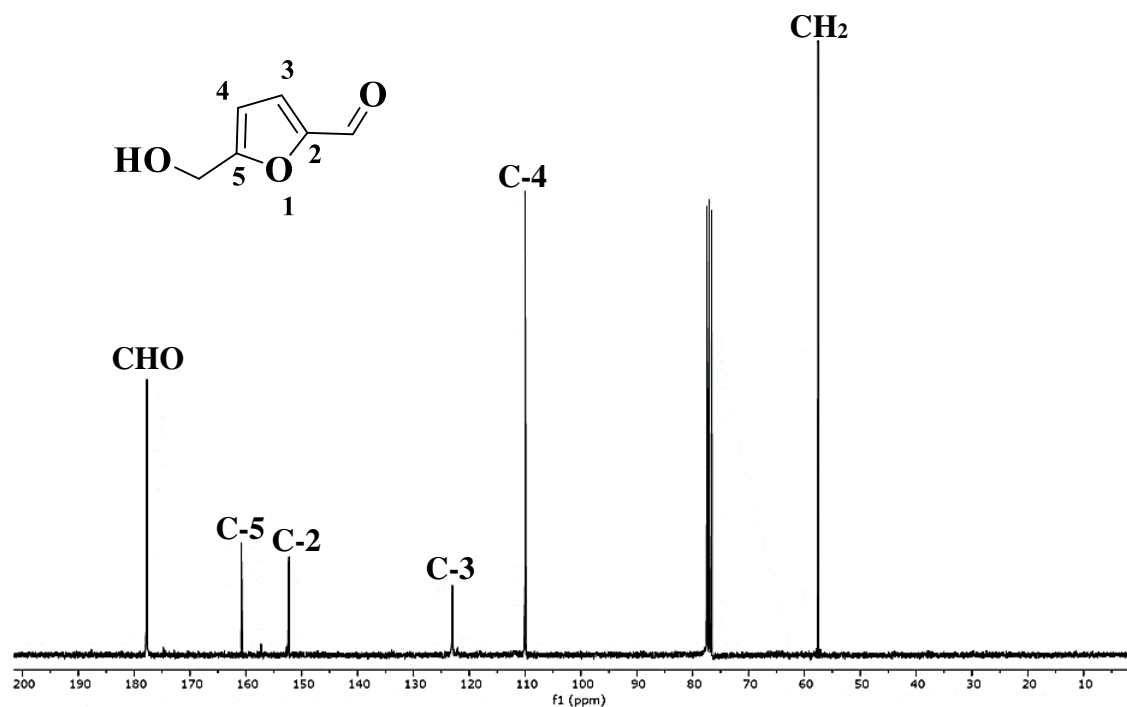


Figura 31: RMN de ^{13}C (75 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 77,0) do 5-hidroximetilfurfural produzido em sistema bifásico.

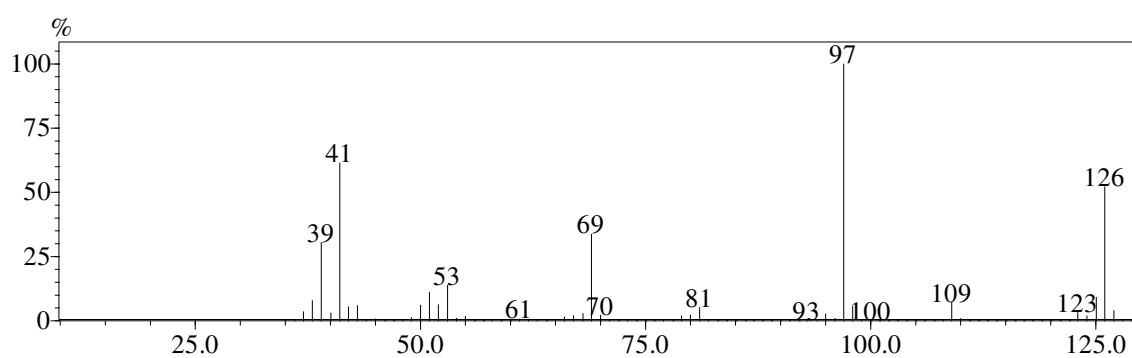


Figura 32: Espectro de massas (IE, 70 eV) do 5-hidroximetilfurfural.

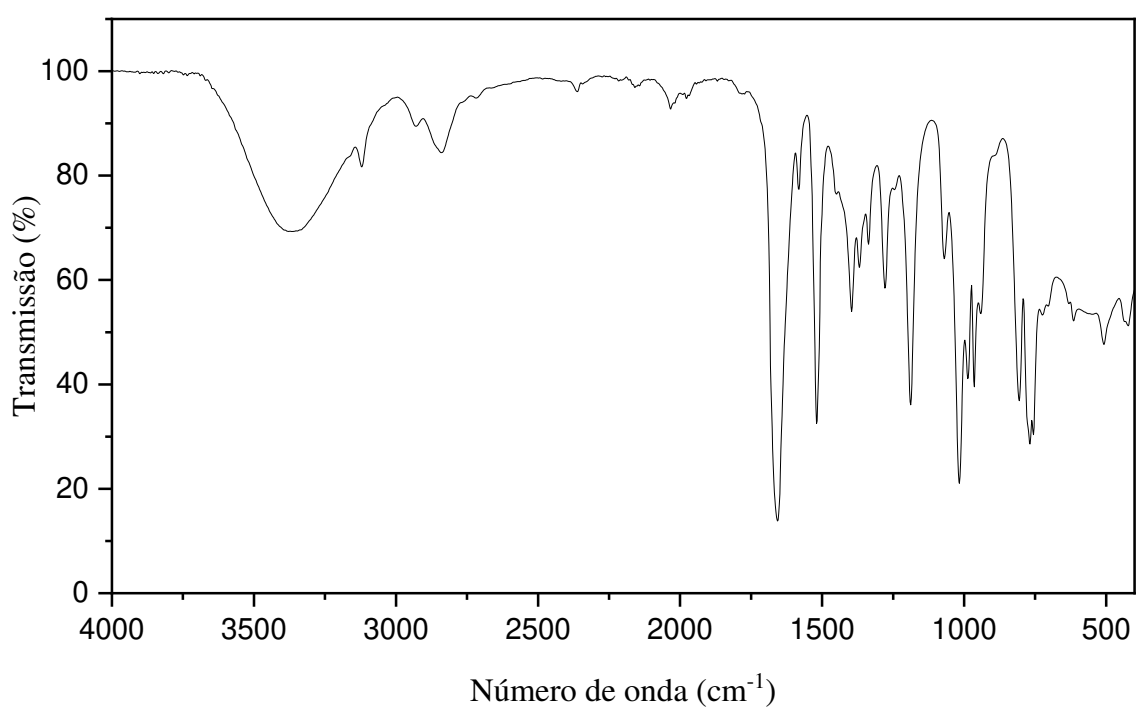


Figura 33: Espectro de infravermelho (FTIR-ATR) do 5-hidroximetilfurfural.

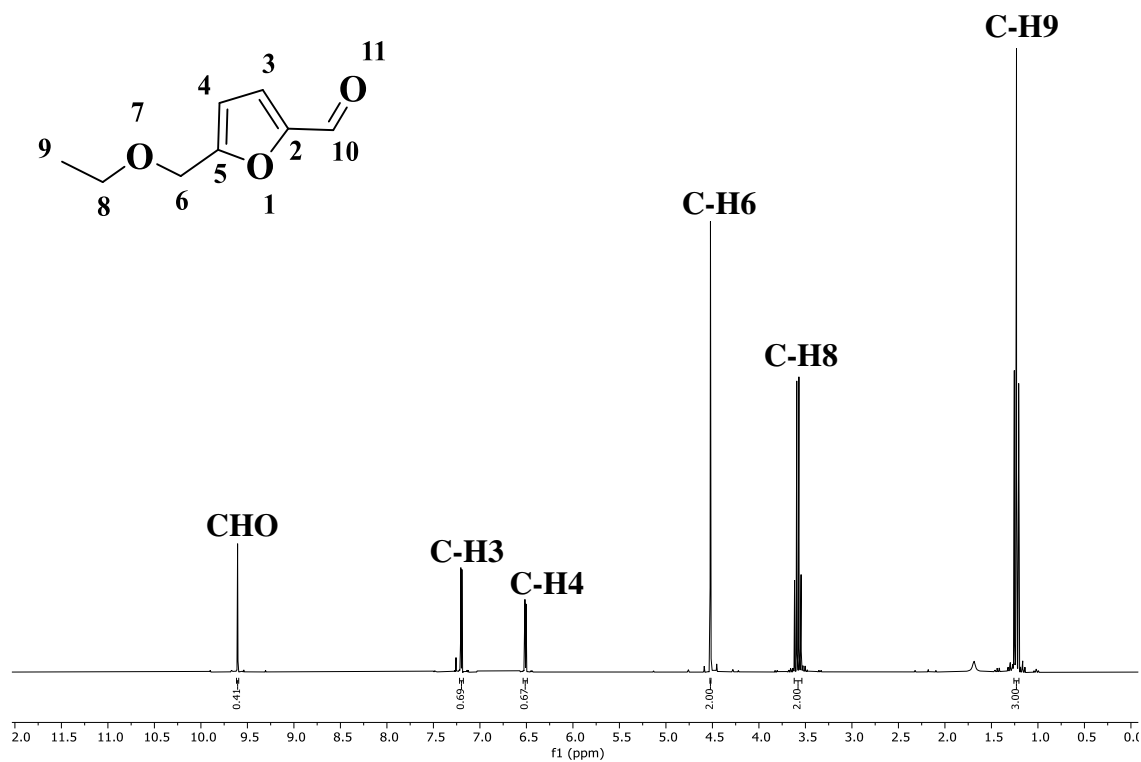


Figura 34: RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26) do 5-etoximetilfurfural.

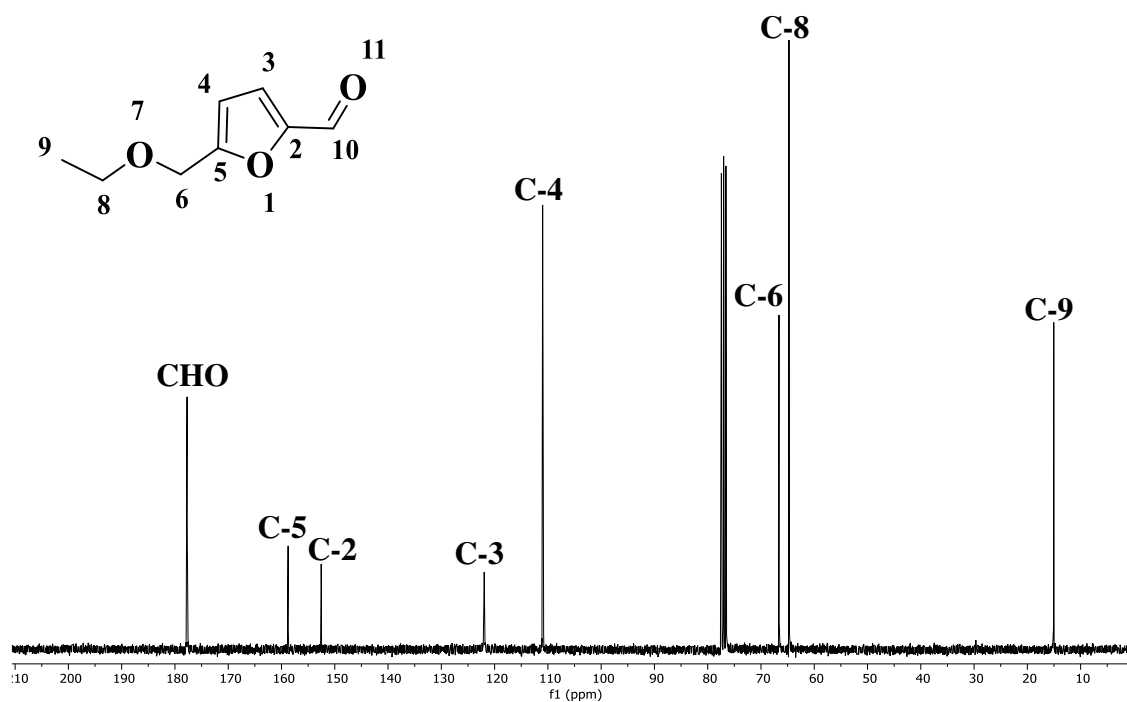


Figura 35: RMN de ^{13}C (75 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 77,00) do 5-etoximetilfurfural.

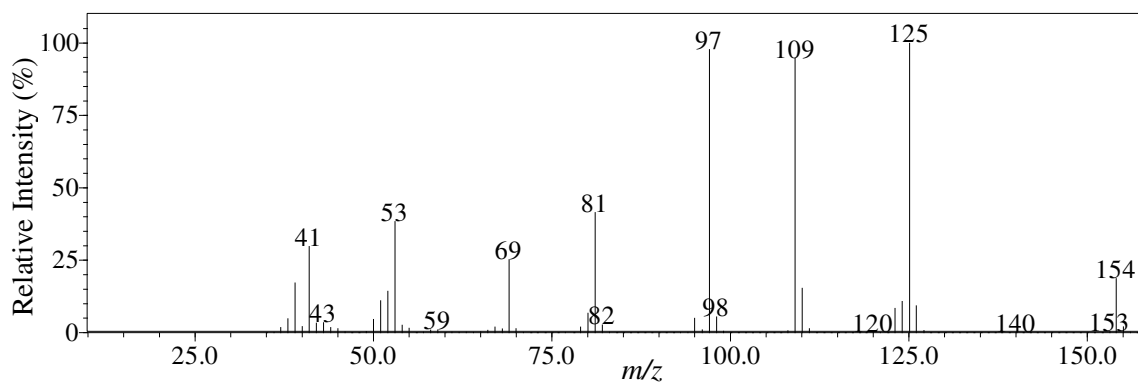


Figura 36: Espectro de massas (IE, 70 eV) do 5-etoximetilfurfural.

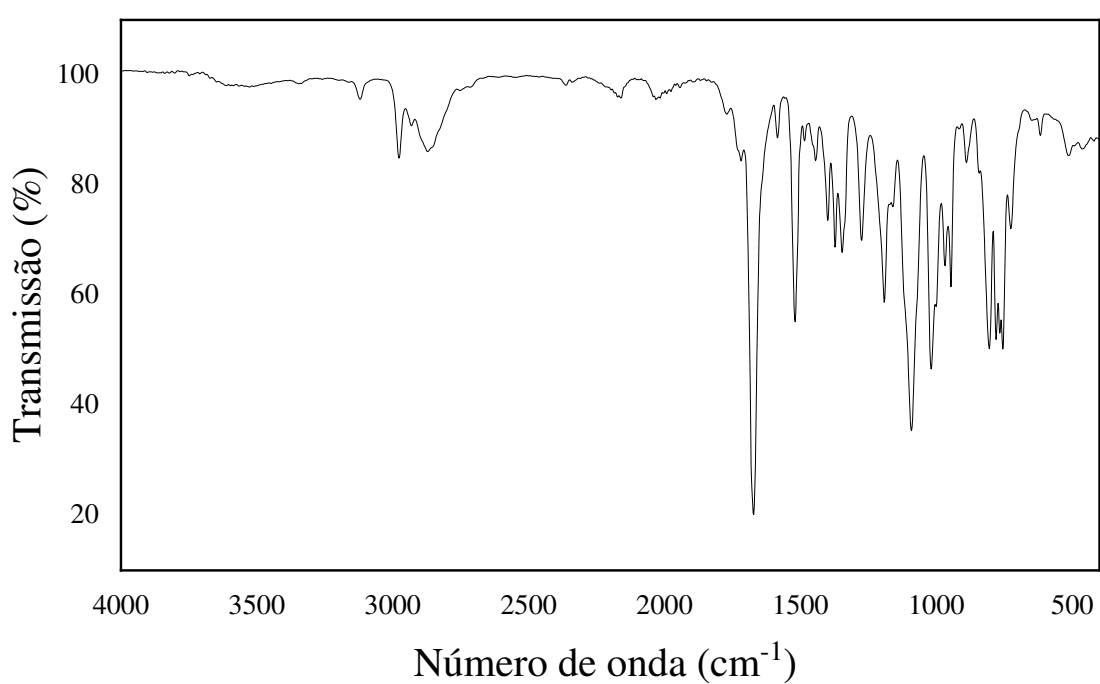


Figura 37: Espectro de infravermelho (FTIR-ATR) do 5-etoximetilfurfural.

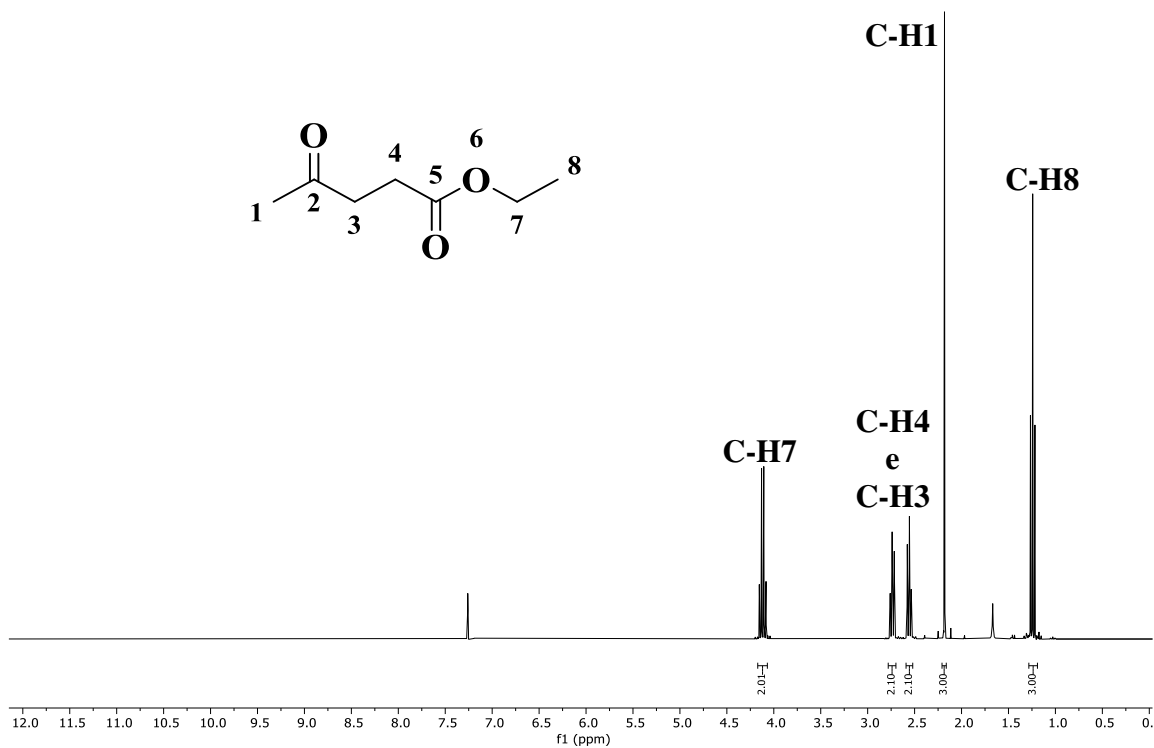


Figura 38: RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 7,26) do levulinato de etila.

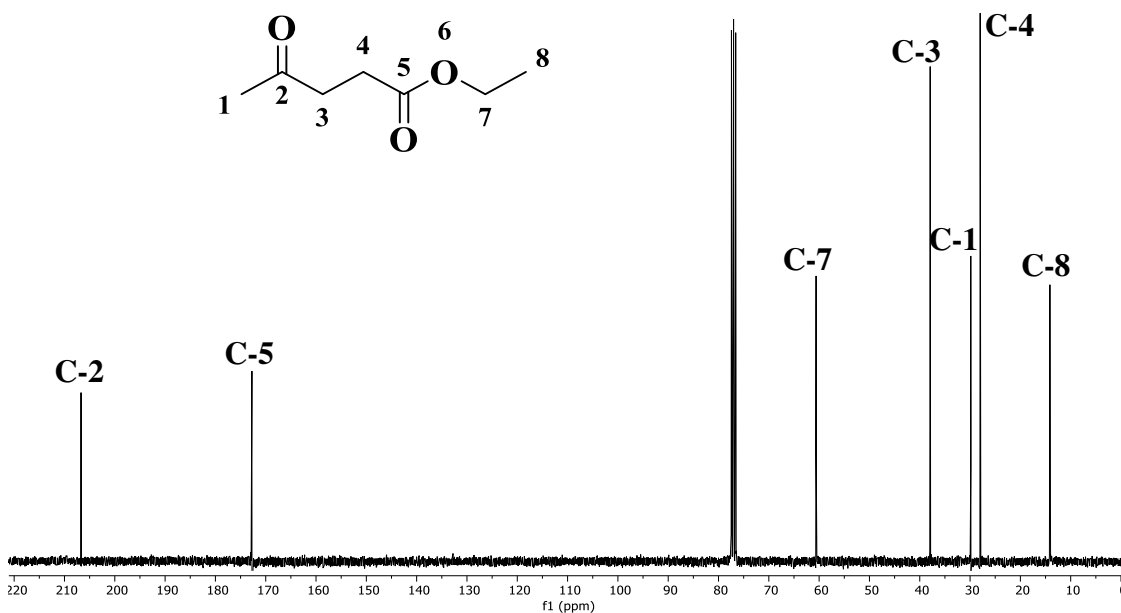


Figura 39: ^{13}C NMR (75 MHz; CDCl_3 , δ_{CHCl_3} 77,00) do levulinato de etila.

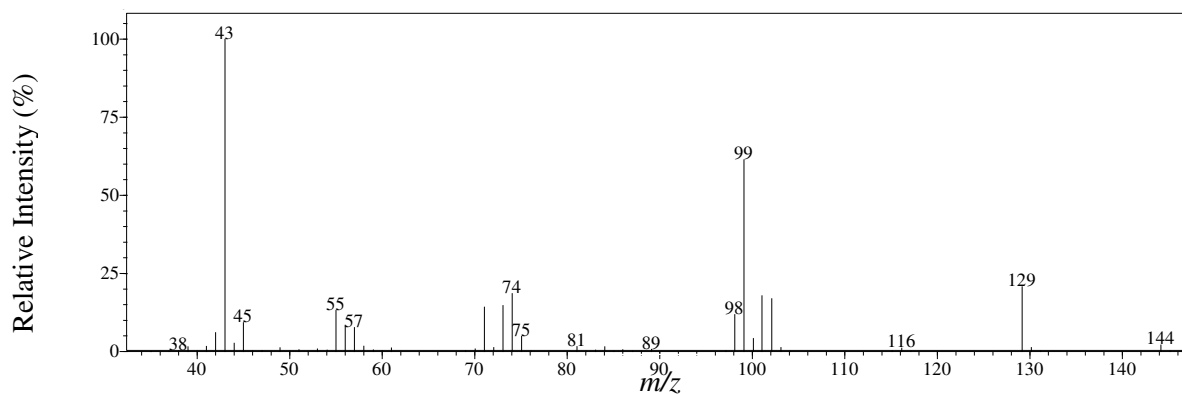


Figura 40: Espectro de massas (IE, 70 eV) do levulinato de etila.

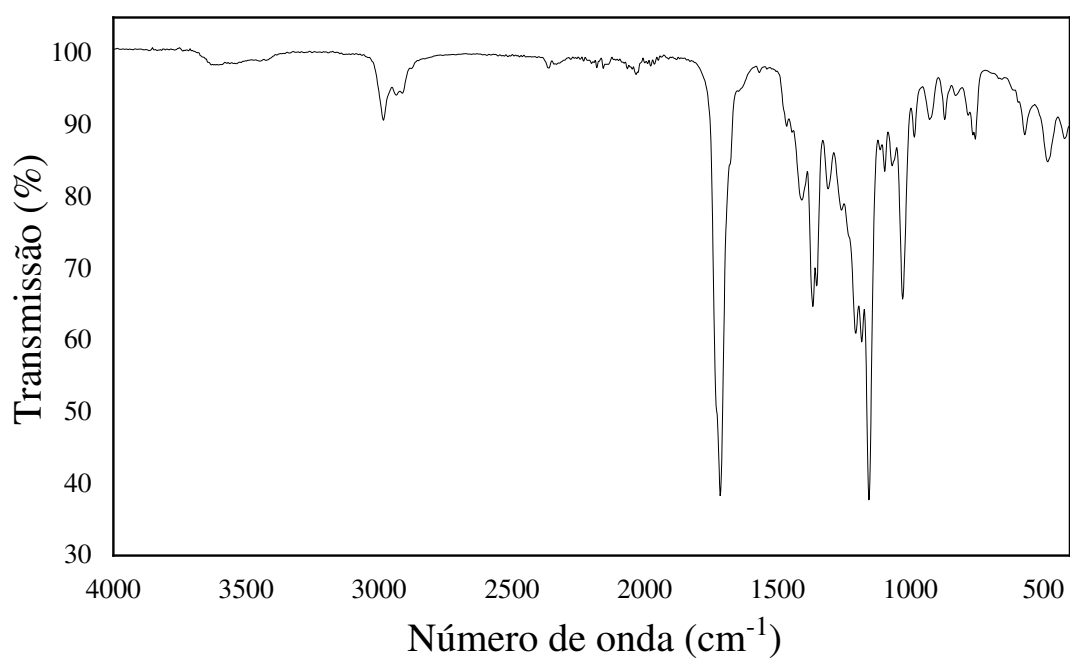


Figura 41: Espectro de infravermelho (FTIR-ATR) do levulinato de etila.

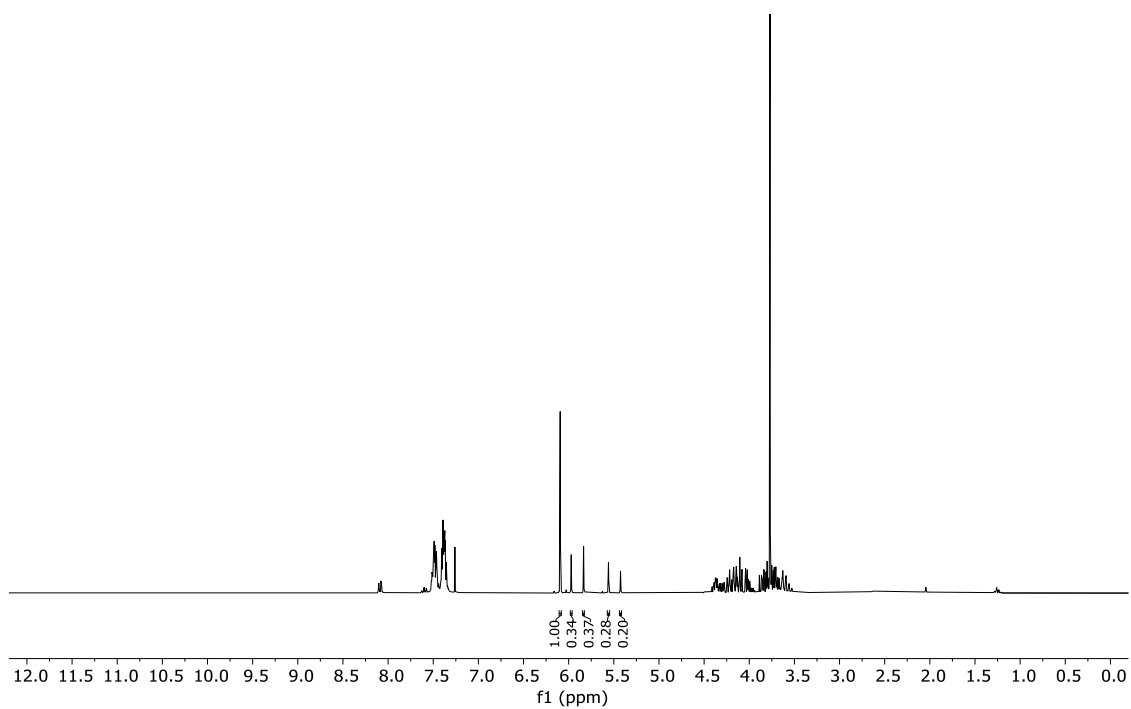


Figura 42: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização do glicerol com benzaldeído.

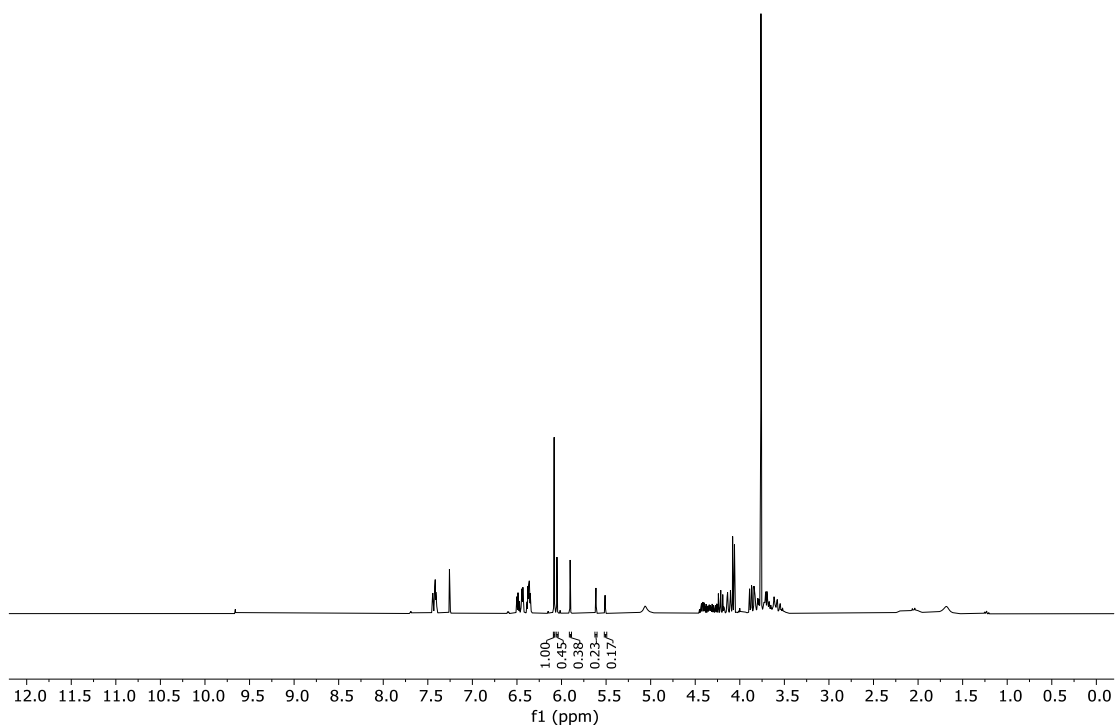


Figura 43: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com furfural.

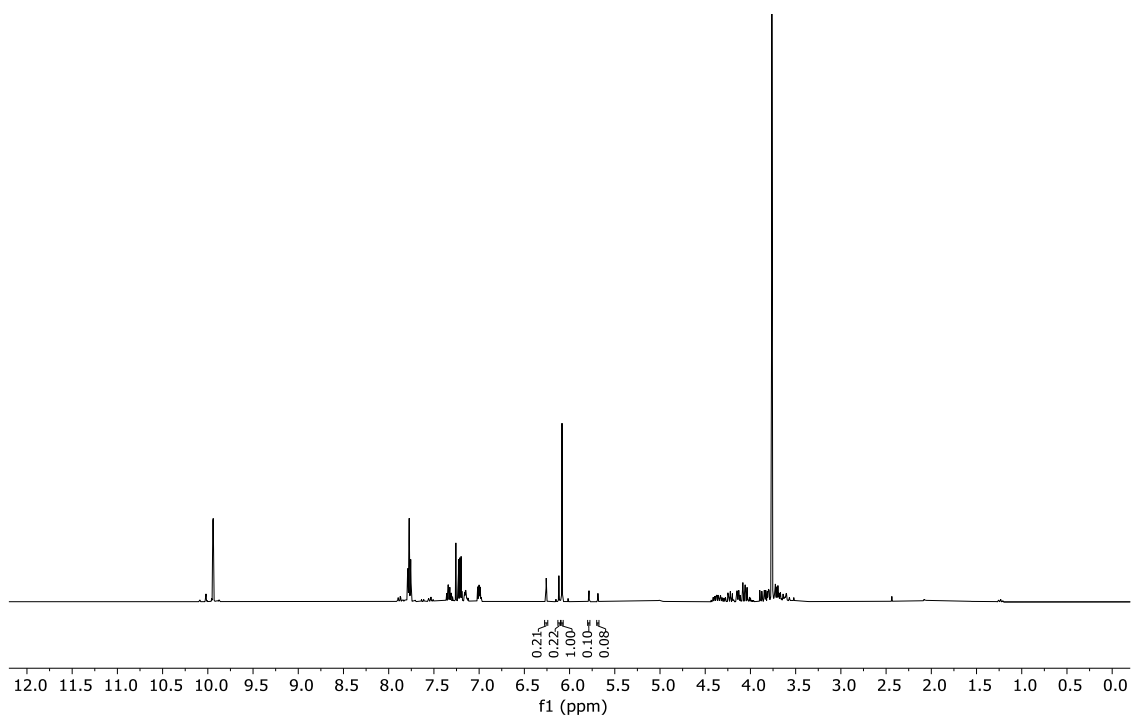


Figura 44: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 2-tiofenocarboxaldeído.

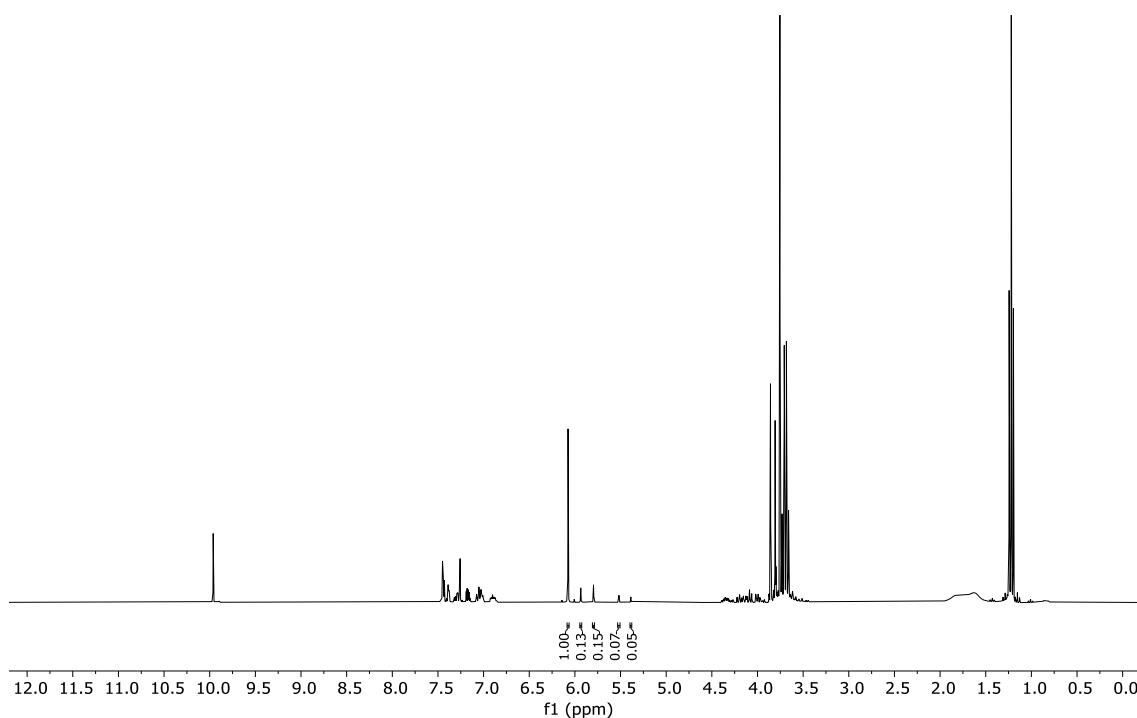


Figura 45: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 3-metoxibenzaldeído.

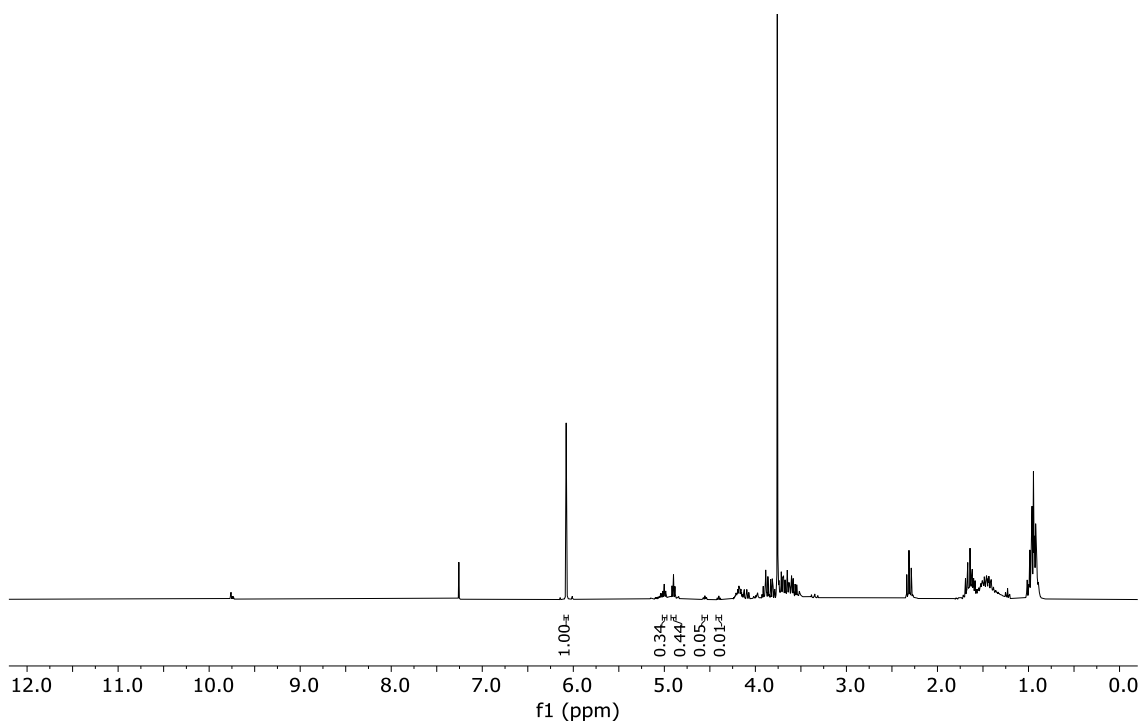


Figura 46: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09), mistura de reação da acetalização de glicerol com butiraldeído.

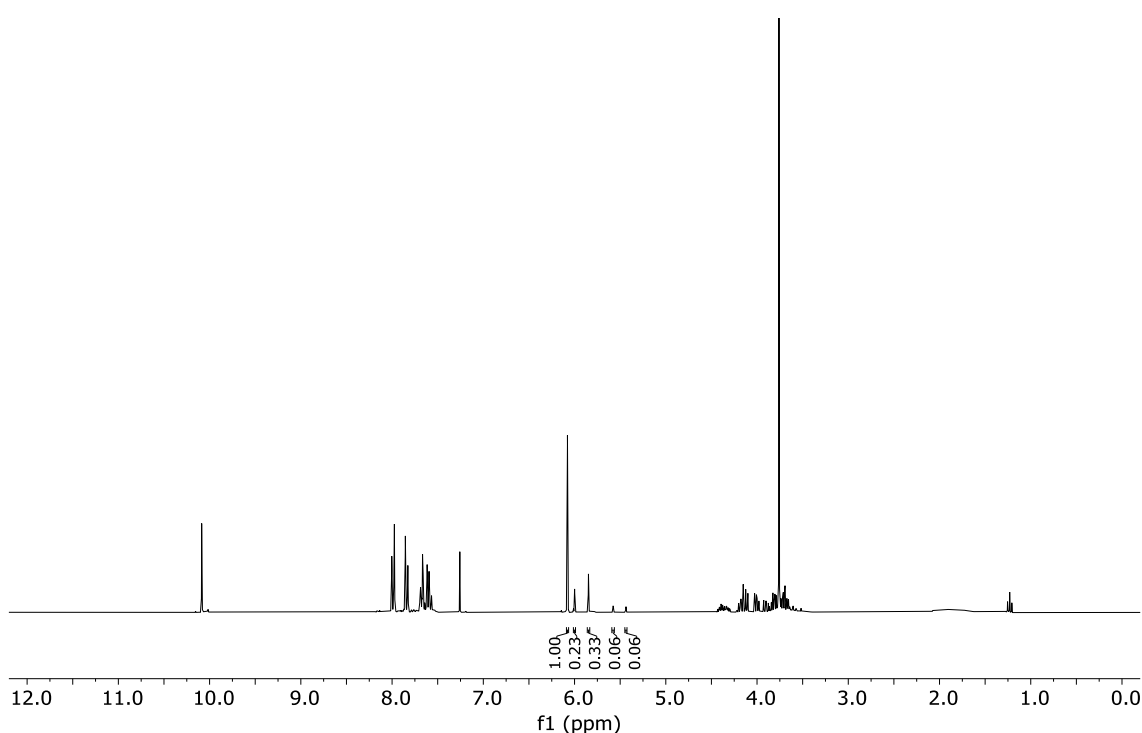


Figura 47: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-cianobenzaldeído.

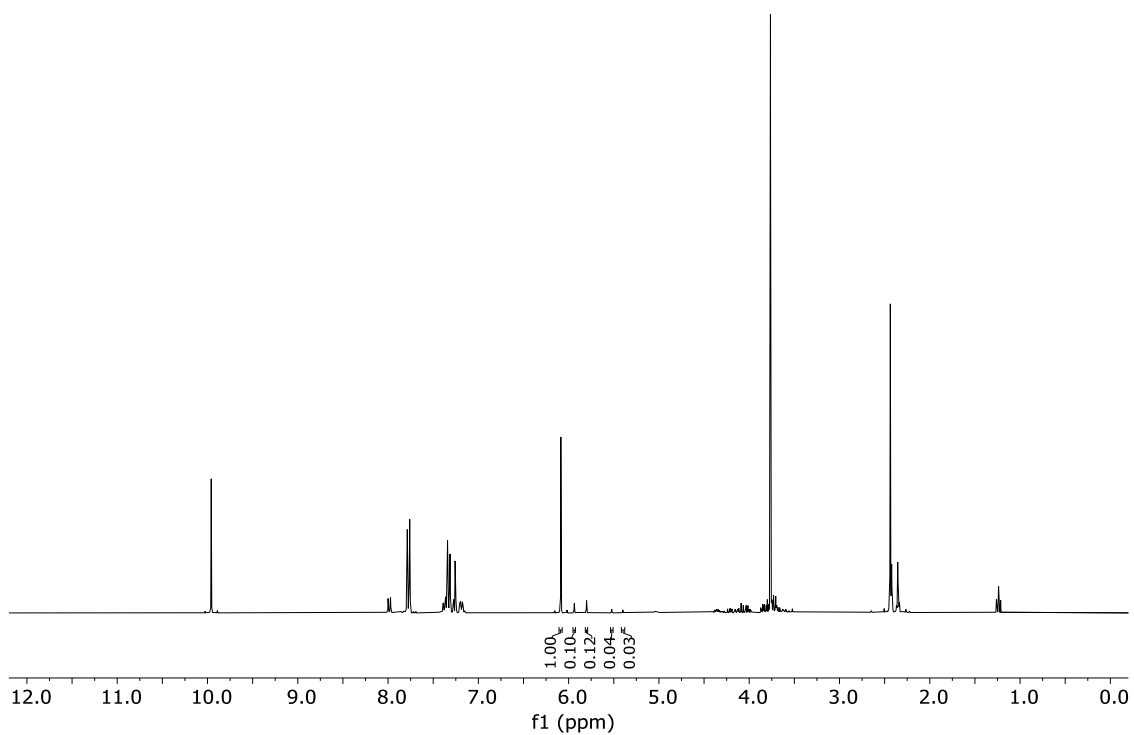


Figura 48: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-metilbenzaldeído.

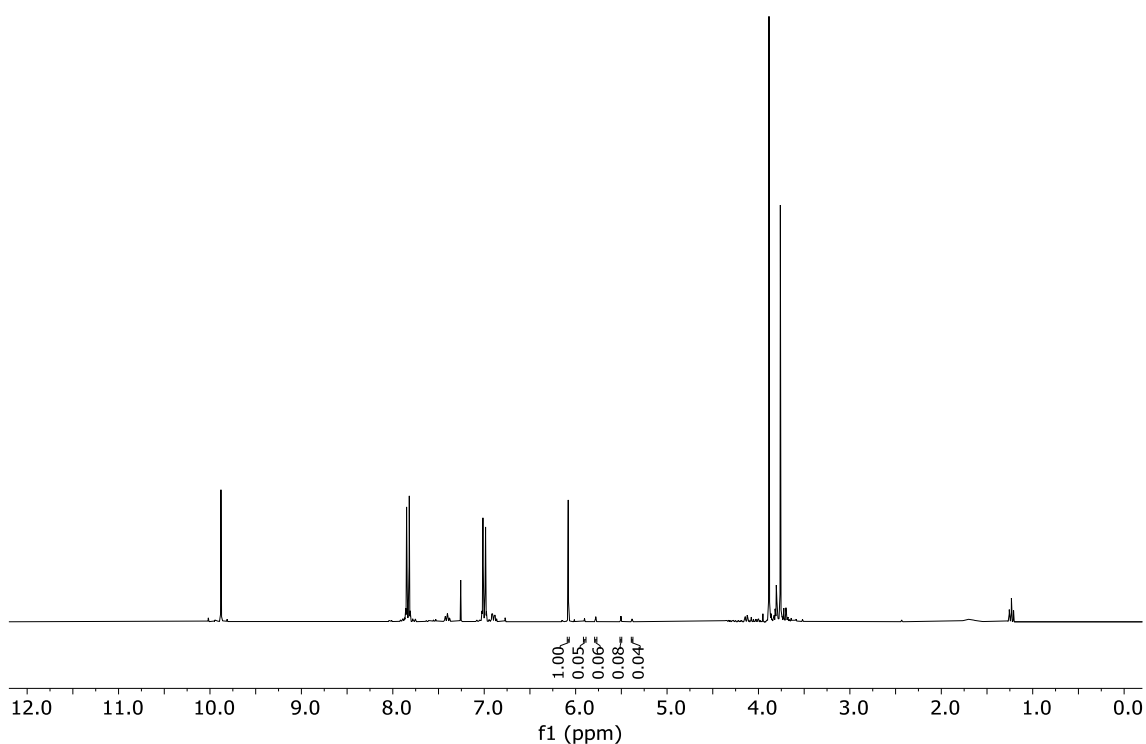


Figura 49: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-metoxibenzenaldeído.

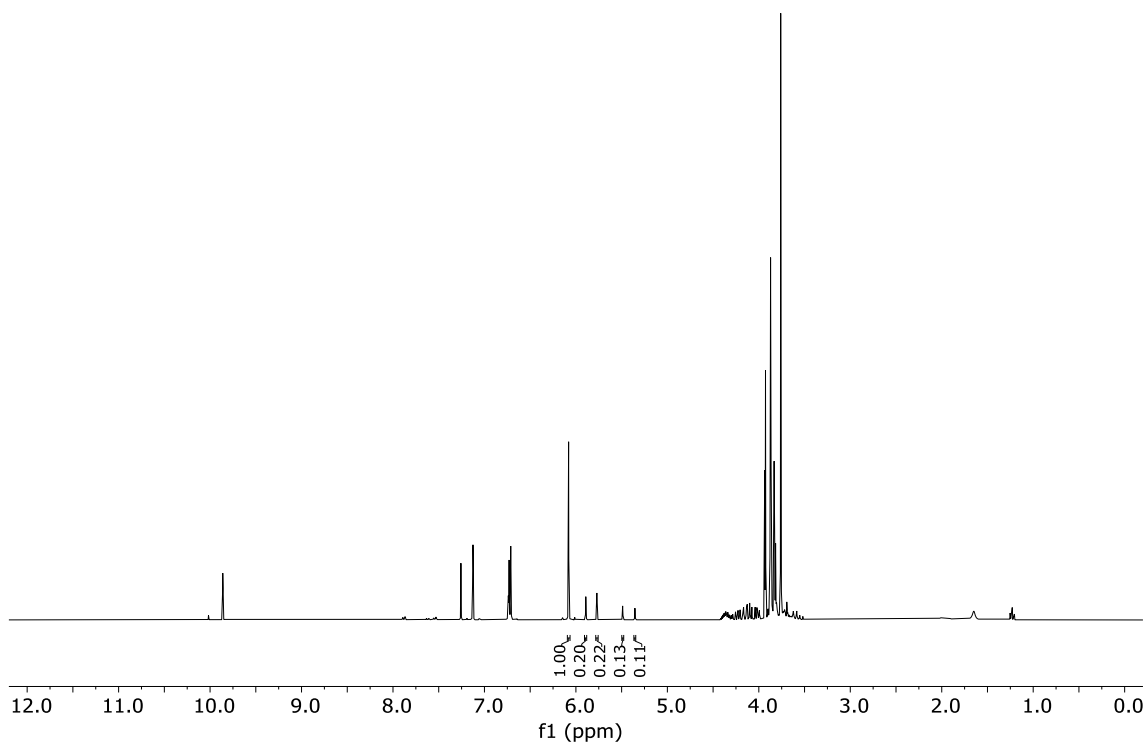


Figura 50: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 3,4,5-trimetoxibenzaldeído.

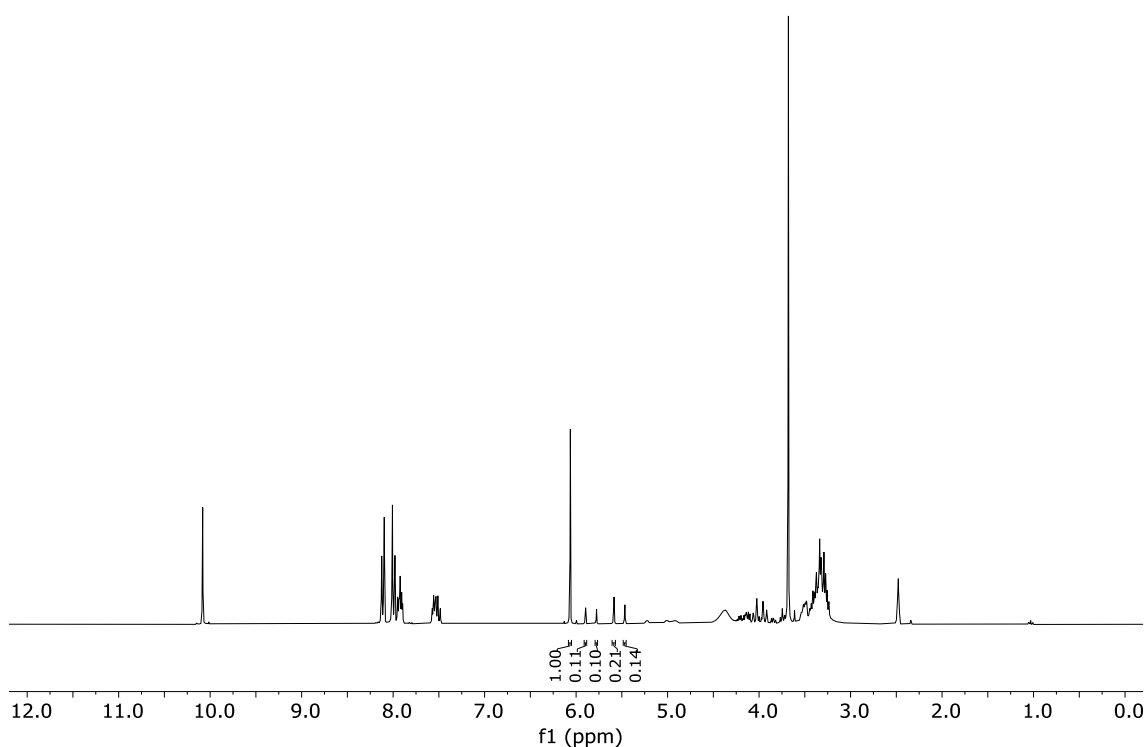


Figura 51: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-carboxibenzaldeído.

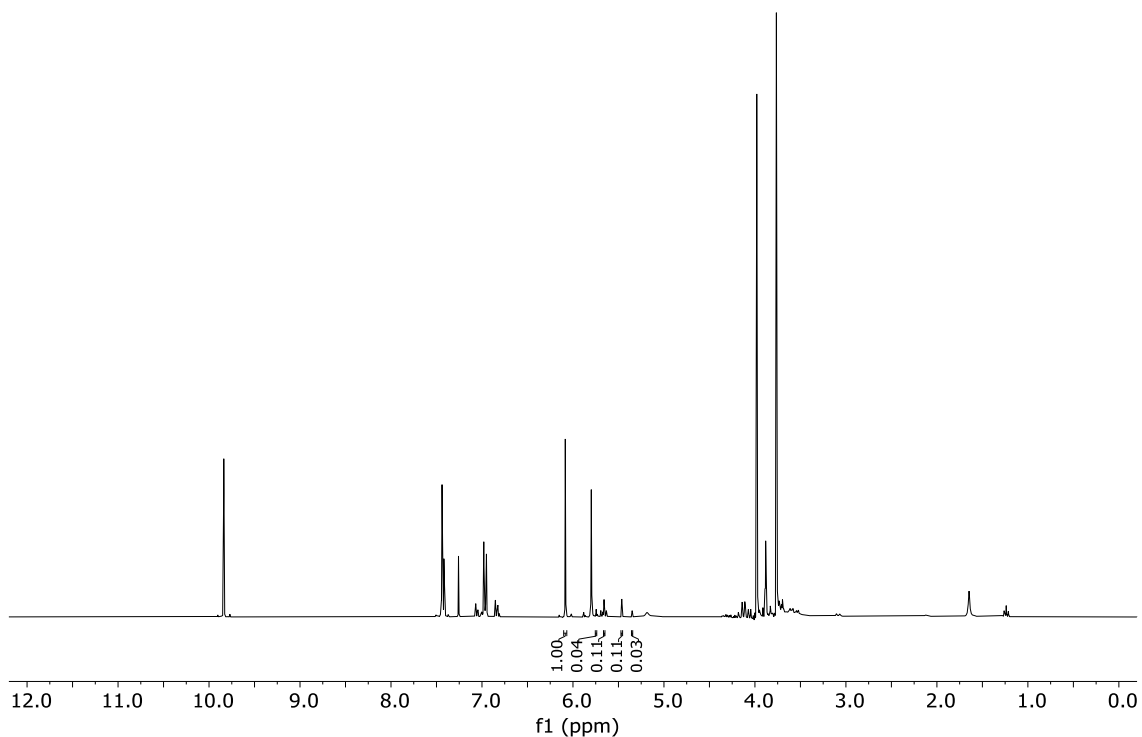


Figura 52: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído.

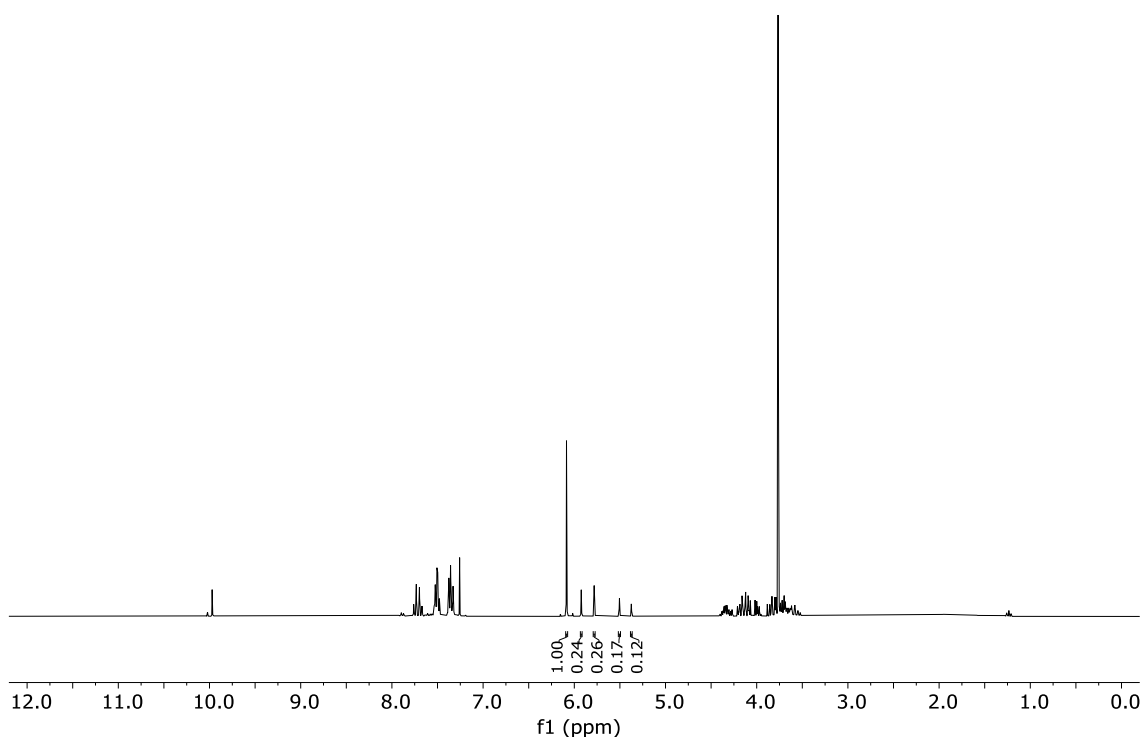


Figura 53: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-bromobenzaldeído.

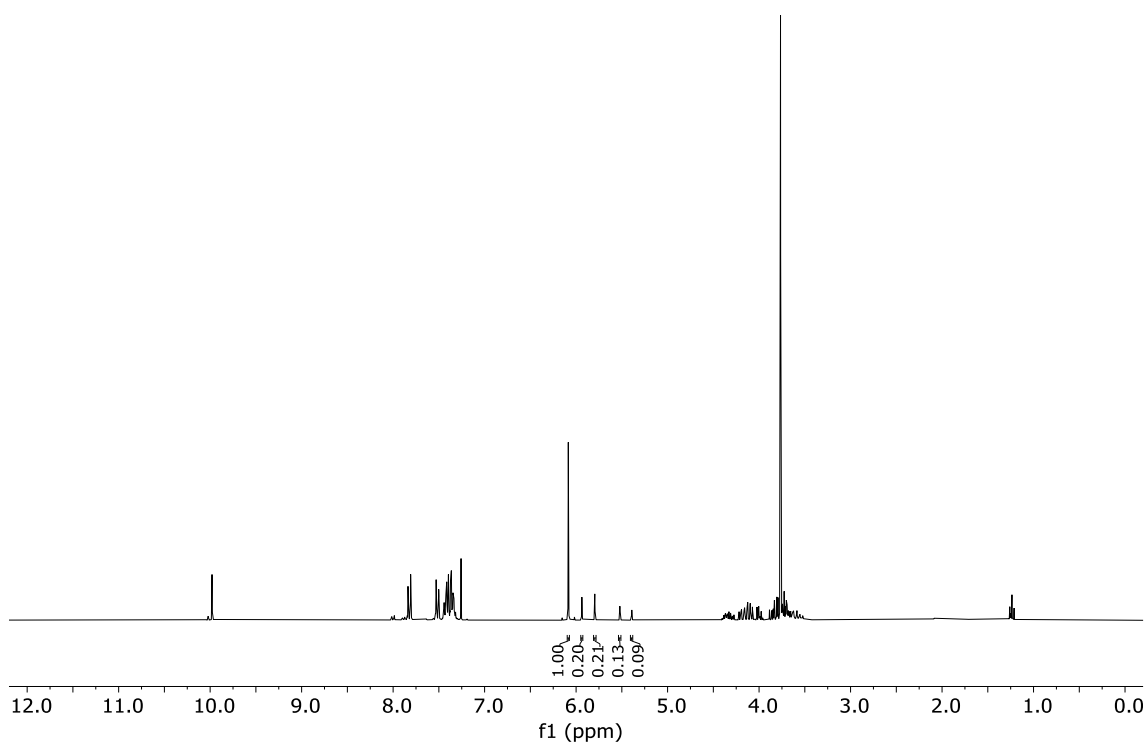


Figura 54: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-clorobenzaldeído.

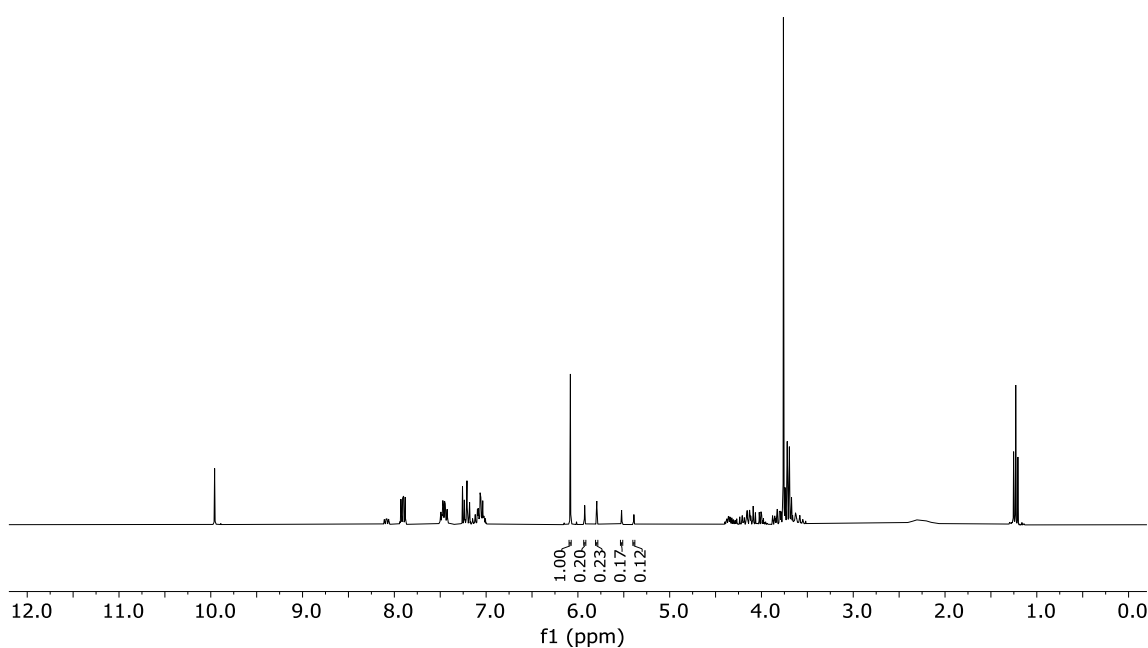


Figura 55: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-fluorobenzaldeído.

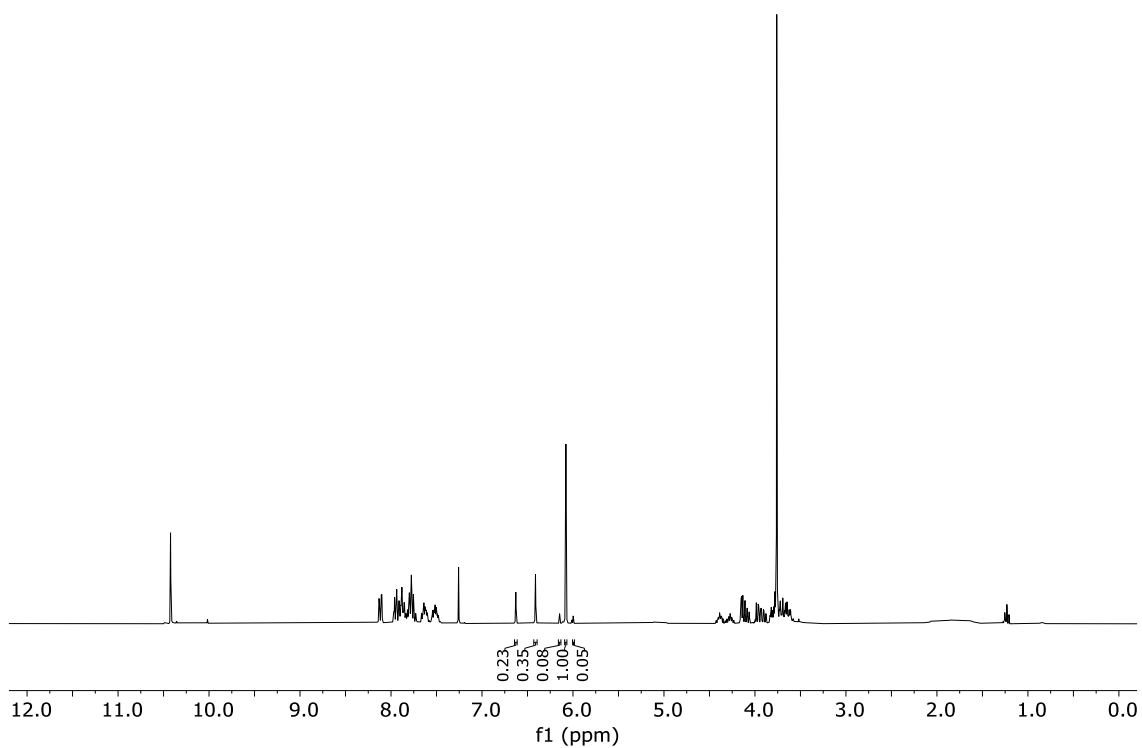


Figura 56: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 2-nitrobenaldeído.

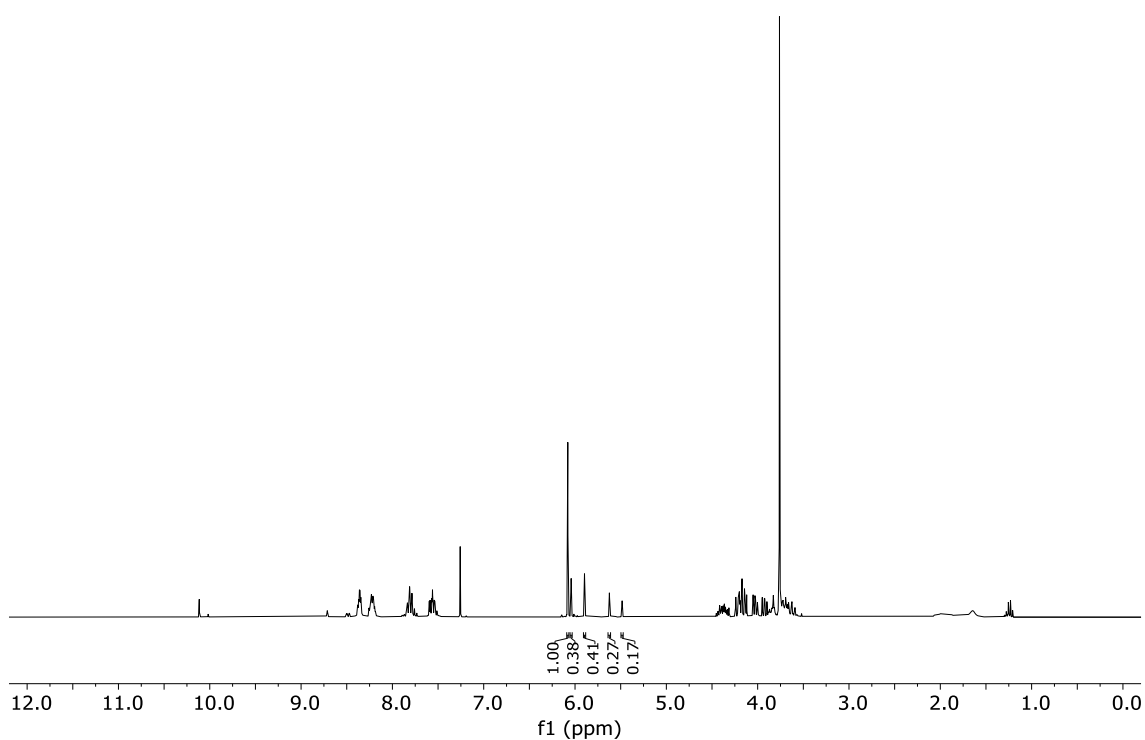


Figura 57: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 3-nitrobenaldeído.

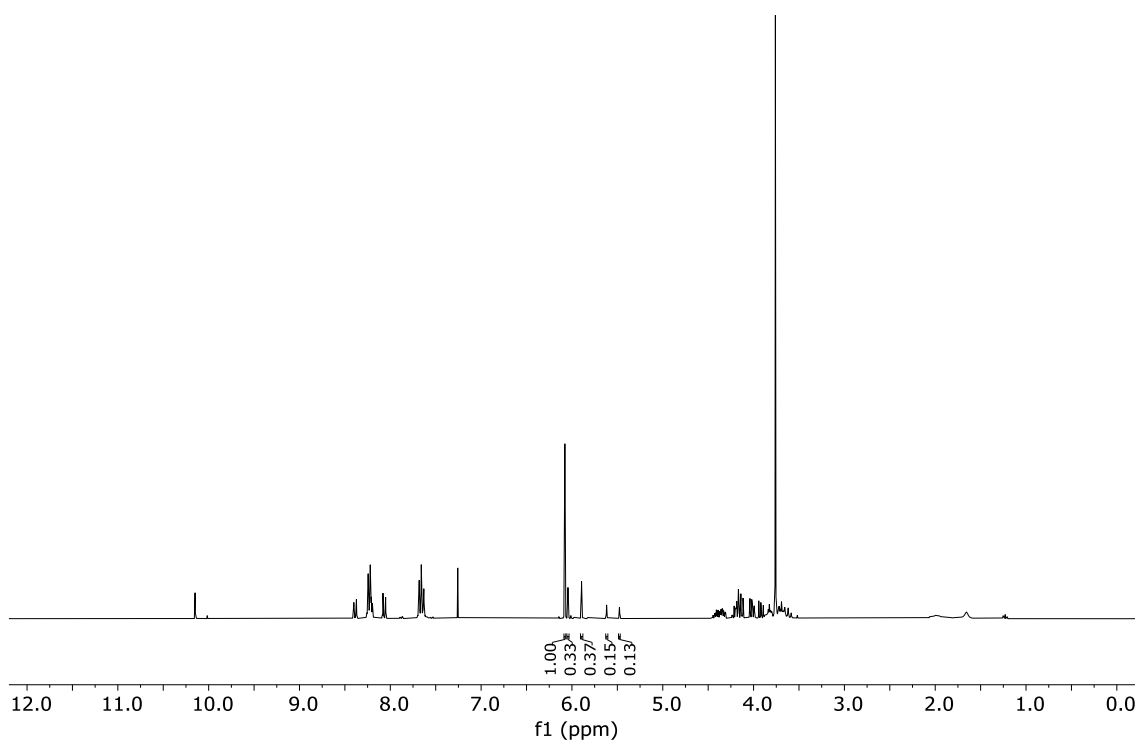


Figura 58: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-nitrobenzaldeído.

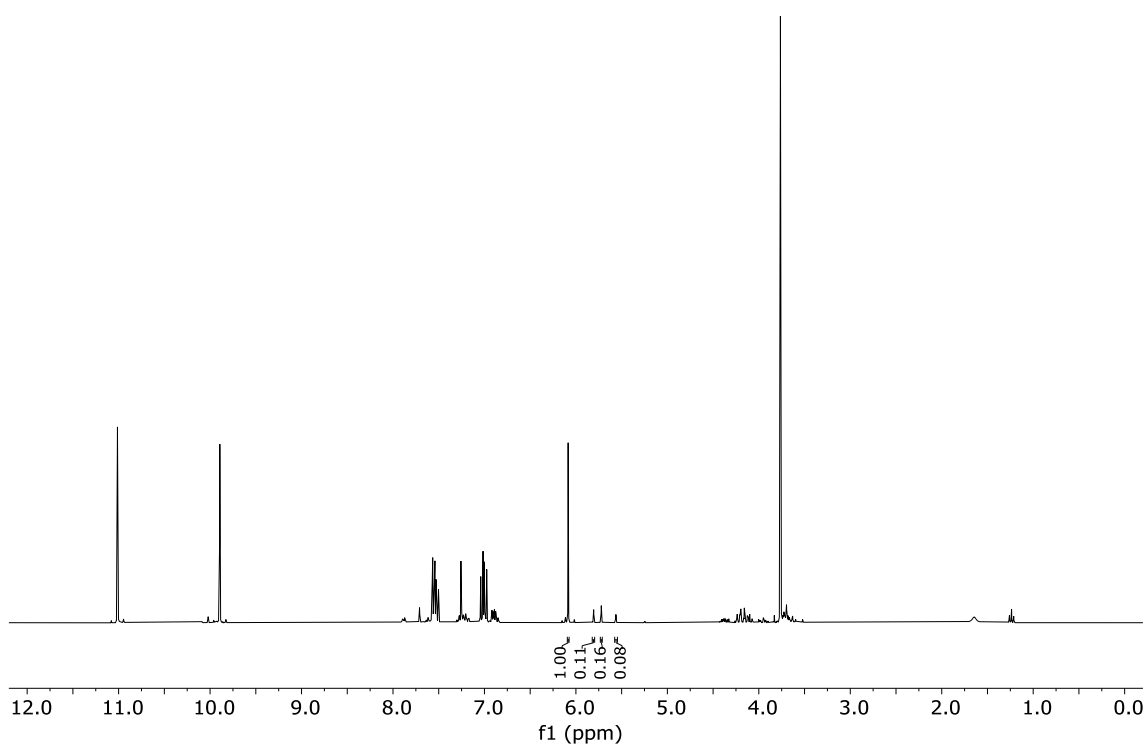


Figura 59: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl₃} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 2-hidroxibenaldeído.

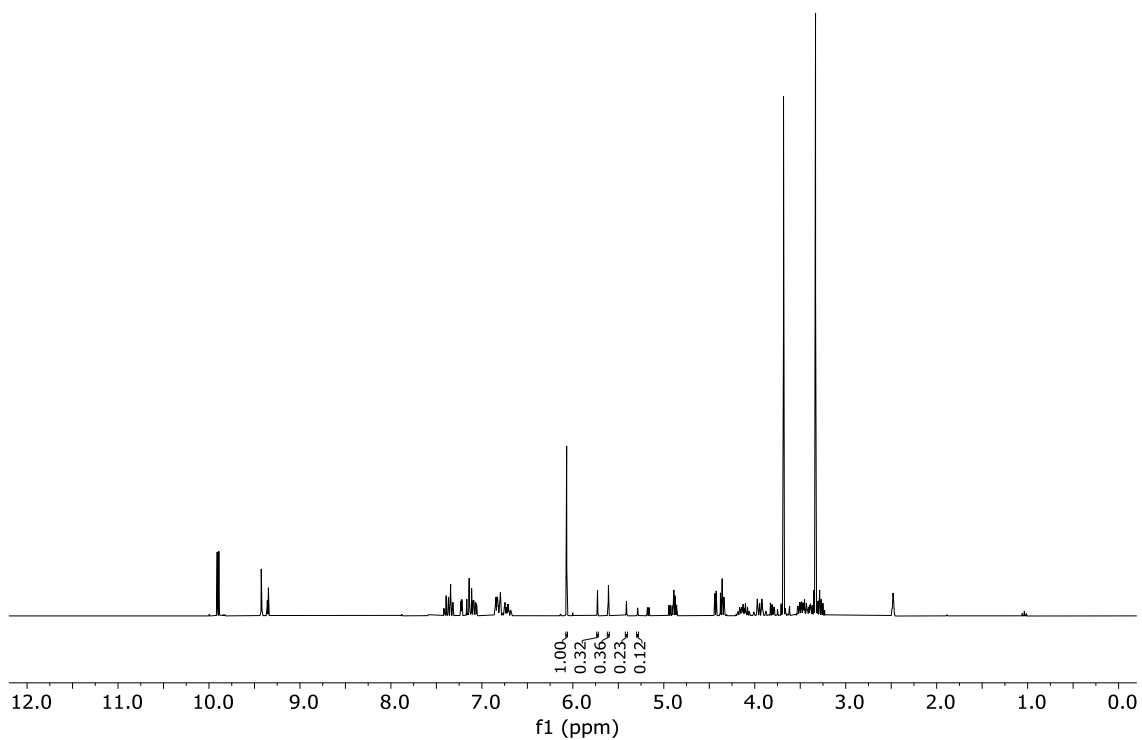


Figura 60: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 3-hidroxibenzaldeído.

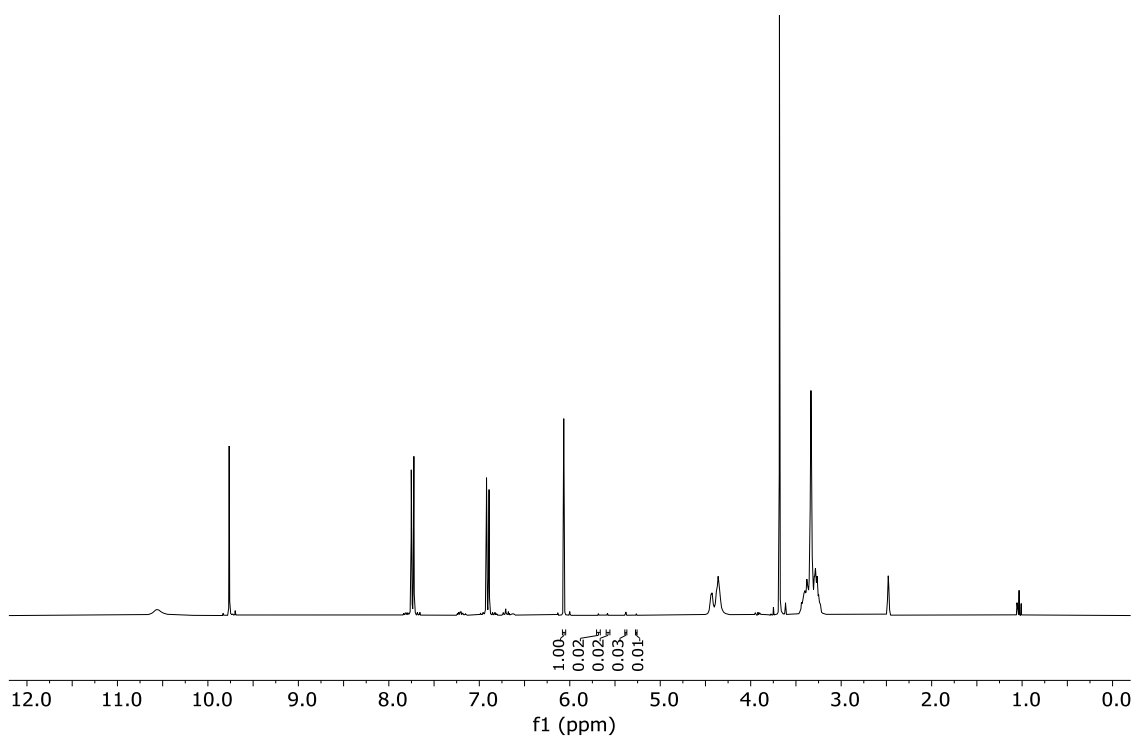


Figura 61: Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz, CDCl₃, δ_{CHCl_3} 7,26, δ_{TMB} 6,09) da mistura reacional da acetalização de glicerol com 4-hidroxibenzaldeído.