

DANIELA MARGARITA ECHEVERRI DELGADILLO

**CONVERSÃO DE GLICOSE E XILOSE EM PRODUTOS QUÍMICOS DE ALTO
VALOR AGREGADO**

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

**VIÇOSA - MINAS GERAIS
2022**

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

T

E18c
2022

Echeverri Delgadillo, Daniela Margarita, 1998-

Conversão de glicose e xilose em produtos químicos de alto valor agregado / Daniela Margarita Echeverri Delgadillo. – Viçosa, MG, 2022.

1 dissertação eletrônica (87 f.): il. (algumas color.).

Inclui anexos.

Orientador: Sergio Antonio Fernandes.

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

Referências bibliográficas: f. 69-84.

DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2022.358>

Modo de acesso: World Wide Web.

1. Biomassa. 2. Biocombustíveis. 3. Energia - Fontes alternativas. 4. Catálise. 5. Lignina. 6. Celulose. 7. Hemicelulose. 8. Xilose. 9. Furfural. 10. 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. 662.88

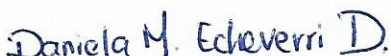
DANIELA MARGARITA ECHEVERRI DELGADILLO

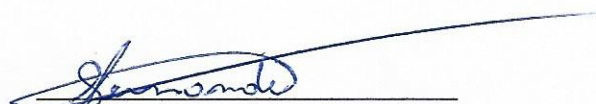
CONVERSÃO DE GLICOSE E XILOSE EM PRODUTOS QUÍMICOS DE ALTO
VALOR AGREGADO

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: 25 de março de 2022.

Assentimento:


Daniela Margarita Echeverri Delgadillo
Autor


Sergio Antonio Fernandes
Orientador

AGRADECIMENTOS

Neste espaço devo agradecer principalmente aos meus pais, Jhon e Luisa, que hoje já não me acompanham em vida, mas quero acreditar que desde algum lugar eles ainda me acompanham. Se hoje eles pudessem ler isto: "Obrigada pai por me ensinar a ler, por me levar à escola todos os dias, por me ensinar ser responsável e disciplinada. Mãe, obrigada por se tornar minha heroína e ser meu exemplo a seguir, por ser fonte de amor e bondade na vida das pessoas ao seu redor, obrigado por me motivar e acreditar que eu poderia sair da Colômbia para realizar este nosso sonho. Não teria chegado até aqui se não fosse pelo esforço e dedicação de suas vidas em criar a mulher que eu sou hoje. Graças a Deus por ter sido sua filha".

Agradeço a cada um dos meus parentes e amigos na Colômbia Mari, Juli, Joanna, Camila, Camilo, Valentina y Felipe, que fizeram todo o possível para me acompanhar nos momentos difíceis, por me dar uma palavra e um sorriso reconfortante. À minha família aqui no Brasil, porque os amigos viraram família, Gabriel, Paloma, Miro, Maura, Vicente, Douglas, Shirley e Liss, obrigada por fazer todo o possível para que não nos sintamos sozinhos nesta terra tão distante da nossa. Também quero agradecer especialmente a Natalia Escobar, que foi minha professora na Colômbia e foi das primeiras em acreditar em mim.

Agradeço ao meu namorado com muito amor e carinho. Levi, juntos saímos de nossas casas e passamos por muitas coisas juntos nesses dois anos. Obrigada por ser meu apoio incondicional, por segurar minha mão e me ajudar a levantar nos momentos em que realmente senti que não aguentava mais. Obrigada por ser meu amigo, meu colega de química, obrigada por me fazer sorrir e tentar me distrair e me tirar dos meus momentos tristes.

Agradeço também aos meus colegas do laboratório do Grupo de Química Supramolecular e Biomimética, pelos conselhos, pela companhia e pelos sorrisos trocados. Principalmente, obrigado ao Gabriel quem com muita paciência e amizade sempre esteve presente para mim e com quem desenvolvi partes deste trabalho, também ao Walysson e à Anna, obrigada por sempre estarem dispostos a me ajudar.

Um agradecimento especial ao meu orientador Prof. Sergio, obrigado pela oportunidade, pela paciência, pelos ensinamentos e pela motivação para concluir este mestrado.

Por fim, agradeço a Universidade Federal de Viçosa, ao Departamento de Química e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos.

RESUMO

ECHEVERRI, Daniela Margarita, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, março de 2022. **Conversão de glicose e xilose em produtos químicos de alto valor agregado.** Orientador: Sergio Antonio Fernandes.

Dada à atual preocupação com a poluição gerada pelo uso de recursos fósseis e seu iminente esgotamento por serem recursos não renováveis, buscam-se alternativas para sua substituição. A biomassa lignocelulósica, composta principalmente por lignina, hemicelulose e celulose, é uma fonte renovável de carbono e pode ser obtida a partir de material vegetal como resíduos de culturas energéticas, madeiras utilizadas na indústria e outros resíduos da agroindústria. As moléculas que compõem as estruturas de lignina, celulose e hemicelulose, que são fenóis e carboidratos, podem ser utilizadas para a conversão de moléculas de alto valor agregado que podem ajudar a substituir produtos químicos e combustíveis tradicionalmente obtidos de recursos fósseis, como os petroquímicos. No entanto, o aproveitamento da biomassa e seus carboidratos em produtos químicos de alto valor agregado ainda está em desenvolvimento e, investimentos e pesquisas são necessários para desenvolver processos viáveis que possibilitem o maior aproveitamento desta matéria-prima renovável. Neste trabalho, focamos na conversão de xilose e glicose em produtos químicos de alto valor agregado hidroximetilfurfural (HMF) e furfural (FF), por meio do desenvolvimento de metodologias que não envolvem o uso de reagentes perigosos nem etapas complexas. No Capítulo I, foi utilizado um consórcio catalítico entre o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (CX₄SO₃H) e pentacloro de nióbio (NbCl₅) para obter HMF a partir da glicose. Após avaliar diferentes condições de reação como por exemplo, temperatura, tempo de reação e quantidade de catalisador, obteve-se 50 % de rendimento de HMF, utilizando sistema bifásico, 150 °C e 17,5 min. Além disso, o consórcio catalítico foi avaliado utilizando diferentes catalisadores de nióbio e outros cloretos metálicos (ácidos de Lewis) e foi demonstrado que o consórcio catalítico composto de CX₄SO₃H e NbCl₅ levou ao maior rendimento de HMF a partir da glicose. Para a conversão da xilose em FF, no capítulo II, foi utilizado um solvente eutéctico profundo (DES) composto por xilose, cloreto de colina ([Ch]Cl) e água, além do co-catalisador ácido *p*-toluenossulfônico. Para as condições de reação otimizadas o rendimento de FF a partir de xilose foi de 50 %, a temperatura de 130 °C, 15 min de reação e acetato de etila como solvente extrator. Assim foi possível obter as plataformas químicas, HMF e FF, por meio de conversões químicas valiosas para a biorrefinaria.

Palavras-chave: 5-Hidroxiacetilfurfural. Biorrefinaria. Biomassa. Calixarenos. Furfural. Solventes eutéticos profundos. Organocatálise. Química verde.

ABSTRACT

ECHEVERRI, Daniela Margarita, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, March 2022. **Conversion of glucose and xylose into high value-added chemicals.** Adviser: Sergio Antonio Fernandes.

Given the current concern about the pollution generated by the use of fossil resources and their imminent depletion as they are non-renewable resources, alternatives are being sought to replace them. Lignocellulosic biomass, composed mainly of lignin, hemicellulose, and cellulose, is a renewable source of carbon and can be obtained from plant material such as energy crop residues, wood used in industry and other agro-industry residues. The molecules that make up the lignin, cellulose, and hemicellulose structures, which are phenols and carbohydrates, can be used for the conversion of high value-added molecules that can help replace chemicals and fuels traditionally obtained from fossil resources, such as petrochemicals. However, the use of biomass and its carbohydrates in chemical products of high added value is still under development and investments and research are needed to develop viable processes that allow the best use of this renewable raw material. In this work, we focus on the conversion of xylose and glucose into high value-added chemicals hydroxymethylfurfural (HMF) and furfural (FF), through the development of methodologies that do not involve the use of hazardous reagents or complex steps. In Chapter I, a catalytic consortium between *p*-sulfonic acid calix[4]arene (CX4SO₃H) and niobium pentachloride (NbCl₅) was used to obtain HMF from glucose. After evaluating different reaction conditions such as temperature, reaction time and amount of catalyst, a 50 % yield of HMF was obtained, using a two-phase system, 150 °C and 17.5 min. Furthermore, the catalytic consortium was evaluated using different catalysts of niobium and other metallic chlorides (Lewis acids) and it was shown that the catalytic consortium composed of CX4SO₃H and NbCl₅ led to the highest yield of HMF from glucose. For the conversion of xylose into FF, in chapter II, a deep eutectic solvent (DES) composed of xylose, choline chloride ([Ch]Cl) and water, was used in addition to the co-catalyst *p*-toluenesulfonic acid. For the optimized reaction conditions, the yield of FF from xylose was 50 %, at a temperature of 130 °C, 15 min of reaction and ethyl acetate as extracting solvent. Thus, it was possible to obtain the chemical platforms, HMF and FF, through valuable chemical conversions for the biorefinery.

Keywords: 5-Hydroxymethylfurfural. Biorefinery. Biomass. Calixarenes. Deep eutectic solvents. Furfural. Green chemistry. Organocatalysis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC: aquecimento convencional
AcOBut: acetato de butila
AcOEt: acetado de etila
ALH: acceptor de ligações de hidrogênio
CA: ácido cítrico
[Ch]Cl: cloreto de colina
CX4SO₃H: ácido *p*-sulfônico calix[4]areno
DES: Deep Eutectic Solvents
DLH: doador de ligações de hidrogênio
DMSO: dimetilsulfóxido
DOE: Department of Energy of United States
EG: etilenoglicol
EMF: 5-etoximetilfurfural
FF: furfural
GA: ácido glicólico
HMF: 5-hidroximetilfurfural
IMO: irradiação por microondas
MIBK: metilisobutilcetona
NADES: natural deep eutectic solvents
OA: ácido oxálico
PTSA: ácido *p*-toluensulfônico
RMN: ressonância magnética nuclear
THF: tetraidrofurano
TMB: 1,3,5-trimetoxibenzeno

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL	11
1.1. Biomassa	13
1.2. Biorrefinaria	15
1.3. Química Verde	16
1.4. Produtos químicos de alto valor agregado	17
1.5. Irradiação por microondas	18
1.6. Sistema bifásico	20
2. METODOLOGIA GERAL	23
2.1. Metodologia para a identificação e quantificação de HMF e FF	23
2.2. Aquecimento por IMO	23
3. CAPÍTULO I. CONVERSÃO DE GLICOSE EM HIDROXIMETILFURFURAL USANDO UM CONSÓRCIO CATALÍTICO EM SISTEMA BIFÁSICO	24
3.1.1. Compostos de nióbio na valorização da biomassa ou seus carboidratos em HMF	26
3.1.2. Calix[n]arens em catálise	29
3.2. OBJETIVOS	30
3.2.1. Objetivo geral	30
3.2.2. Objetivos específicos	31
3.3. MATERIAIS E MÉTODOS	31
3.3.1. Procedimento geral para conversão da glicose em HMF	31
3.3.1.1. Preparação de amostras para a quantificação de HMF	32
3.3.2. Reciclo do sistema catalítico	32
3.3.3. Quantificação do HMF	32
3.4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	33
3.4.3. Avaliação de diferentes catalisadores de nióbio na composição do consórcio catalítico para a conversão tandem de glicose em HMF	33
3.4.4. Avaliação da temperatura e tempo de reação para a conversão de glicose em HMF	36
3.4.5. Avaliação da adição de diferentes sais a fase aquosa	38
3.4.6. Avaliação de outros cloretos metálicos como ácido de Lewis	40
3.4.7. Comparação da metodologia desenvolvida com resultados da literatura	42
3.4.8. Emprego das condições otimizadas para a conversão de outros carboidratos em HMF	43
3.4.9. Recuperação e reuso do consórcio catalítico (CX4SO ₃ H/NbCl ₅) e fase aquosa	44

3.4.10. Proposta mecanística para a conversão da glicose em HMF empregando o consórcio catalítico.....	45
3.5. CONCLUSÕES	48
4. CAPÍTULO II. CONVERSÃO DE XILOSE EM FURFURAL USANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO E PTSA COMO CO-CATALISADOR.....	49
4.1. INTRODUÇÃO	49
4.1.1. Solventes eutéticos profundos	51
4.2. OBJETIVOS	53
4.2.1. Objetivo geral	53
4.2.2. Objetivos específicos	53
4.3. MATERIAIS E MÉTODOS	54
4.3.1. Procedimento geral para conversão da xilose em FF	54
4.3.1.1. Preparação das amostras para quantificação do FF	54
4.3.2. Reciclo do sistema catalítico	54
4.4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	56
4.4.1. Avaliação da quantidade de PTSA como co-catalisador na conversão de xilose em FF.....	56
4.4.2. Avaliação de diferentes quantidades de [Ch]Cl e H ₂ O na reação de conversão de xilose em FF.....	57
4.4.3. Avaliação do tempo e temperatura de reação para a conversão de xilose em FF.....	59
4.4.4. Avaliação de diferentes solventes extratores e do volume do melhor solvente extrator.....	60
4.4.5. Comparação dos resultados obtidos com a literatura para a conversão de xilose em FF.....	62
4.4.6. Reciclo do sistema contendo [Ch]Cl, PTSA e água	64
4.4.7. Ciclo catalítico proposto para a conversão da xilose em FF	65
4.5. CONCLUSÕES	67
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
REFERÊNCIAS	69
ANEXO A. Cálculo para a obtenção do rendimento do 5-HMF formado	85
Anexo B. Cálculo para a obtenção do rendimento do FF formado	87

1. INTRODUÇÃO GERAL

Em seus esforços por criar uma sociedade tecnologicamente avançada o homem tem utilizado os recursos naturais de forma excessiva e sem pensar nas graves consequências que isso poderia gerar num futuro próximo. O gás natural e o petróleo são os melhores exemplos disso. Do petróleo é derivado o combustível atual mais utilizado nos meios de transporte (combustíveis fósseis) e dele são também obtidos diversos produtos químicos que são utilizados nas indústrias mecânica, cosmética, têxtil, entre outras (Luterbacher et al., 2014; Tessmann et al., 2021).

Existem vários problemas com o uso de combustíveis fósseis. Por um lado, esses tipos de recursos naturais são recursos não renováveis, ou seja, há uma quantidade limitada desses recursos no planeta e atualmente existem reservas de petróleo apenas para os próximos 40 a 50 anos. Além disso, o problema do petróleo não é apenas ser um recurso não renovável, pois quando os combustíveis fósseis são queimados, são liberados na atmosfera gases chamados "Gases de Efeito Estufa", como o dióxido de carbono (CO_2), metano (CH_4) e o óxido nitroso (N_2O). Quando esses gases são lançados na atmosfera formam uma espécie de barreira, o que impede que os raios solares e o calor do sol saiam da Terra, causando o aquecimento global (Yamaka et al., 2021).

Para reduzir a emissão de gases de efeito estufa, no ano 2015 em Paris, foi adotado o tratado internacional vinculante sobre mudanças climáticas, que busca reduzir as emissões de gases de efeito estufa o mais rápido possível, buscando diminuir o aquecimento global. Mais de 190 países, incluindo o Brasil, assinaram este acordo e cada um desses países está atualmente procurando as melhores opções para reduzir a emissão de gases de efeito estufa. Para o exposto, devem ser buscadas fontes alternativas de energia e carbono, que possam substituir os recursos fósseis (Fahmy, 2022; Morgan & Patomäki, 2021).

Na busca por fontes alternativas de energia, combustíveis e produtos químicos a biomassa surge como uma opção importante por ser um recurso natural renovável e fonte de matéria orgânica oriunda dos resíduos de organismos vivos. A biomassa de plantas, conhecida como biomassa lignocelulósica, é composta principalmente por celulose (~40 %), hemicelulose (~30 %), lignina (~20 %) e em menor proporção por compostos inorgânicos e proteínas. Celulose, hemicelulose e lignina são polímeros encontrados na parede celular das plantas, e podem ser utilizados como matéria-prima na obtenção de produtos químicos de interesse para a sociedade (Luterbacher et al., 2014; Sert et al., 2018).

Atualmente, os seres humanos descartam como lixo 91,4 % do que produzem e utilizam. Reaproveitar estes resíduos torna-se fundamental para uma sociedade comprometida com a conservação do planeta, e redução da poluição global. Dentre os diferentes resíduos disponíveis a biomassa merece destaque. Aproximadamente 181,5 bilhões de toneladas de biomassa são geradas por ano, das quais 8 bilhões são usadas para a produção de biocombustíveis e apenas 200 milhões são reciclados (Economy, 2020; Murzin & Simakova, 2013). O reaproveitamento da biomassa em produtos de alto valor agregado é realizado em fábricas chamadas de biorrefinarias, nas quais são realizados processos análogos aos utilizados nas refinarias para conversão de petróleo em combustíveis e petroquímicos. No entanto, nas biorrefinarias a conversão de biomassa em produtos químicos de alto valor agregado ainda enfrenta vários desafios tecnológicos para o seu pleno desenvolvimento e utilização. No cenário atual a biomassa é utilizada principalmente para gerar energia a partir de sua combustão ou convertida em etanol para produzir biocombustível de primeira geração (Ebikade et al., 2020; Hakeem et al., 2021).

Um dos grandes desafios nos processos de biorrefinaria para a valorização da biomassa em produtos químicos de alto valor agregado está na obtenção dos "blocos de construção". Como a biomassa é uma matriz extremamente complexa a separação das frações lignina, hemicelulose e celulose ainda é um desafio para a indústria e academia. Por outro lado, a conversão dos "blocos de construção" geralmente envolve o uso de reagentes tóxicos que podem gerar resíduos perigosos para o meio ambiente e as reações de conversão requerem altas temperaturas para promover a formação de produtos químicos de alto valor agregado (H. Chen et al., 2017; Murzin & Simakova, 2013).

Neste trabalho é apresentada a conversão catalítica de glicose e xilose provenientes da biomassa como "blocos de construção" na obtenção de produtos químicos de alto valor agregado. A metodologia desenvolvida foi planejada visando evitar o uso de reagentes tóxicos e utilizando processos químicos amigáveis ao meio ambiente que estejam inseridos dentro dos preceitos da Química Verde e sustentabilidade.

1.1. Biomassa

A biomassa é definida pelo Departamento de Energia dos Estados Unidos (DOE) como “Um recurso energético derivado de matéria orgânica. Estes incluem madeira, resíduos agrícolas e outros materiais de células vivas que podem ser queimados para produzir energia térmica. Eles também incluem algas, esgoto e outras substâncias orgânicas que podem ser usadas para gerar energia por meio de processos químicos” (Department of Energy).

A biomassa é também considerada como uma fonte de energia solar que vem sendo utilizada de forma diferente pelos seres humanos ao longo do tempo. Nas plantas, a energia solar é armazenada como energia nas ligações químicas através do processo de fotossíntese, no qual a radiação solar juntamente com moléculas de água (H₂O) e o dióxido de carbono (CO₂) do ambiente são transformados em oxigênio (O₂) e glicose (C₆H₁₂O₆) (**Figura 1**). A maioria dos organismos, com exceção de algumas bactérias, usa o oxigênio liberado através da fotossíntese para respirar, e os animais usam as plantas para a alimentação e os seres humanos usam as plantas e animais para suprir sua dieta alimentar e empregam a madeira para construções, tecidos e energia (Dallemand et al., 2015).

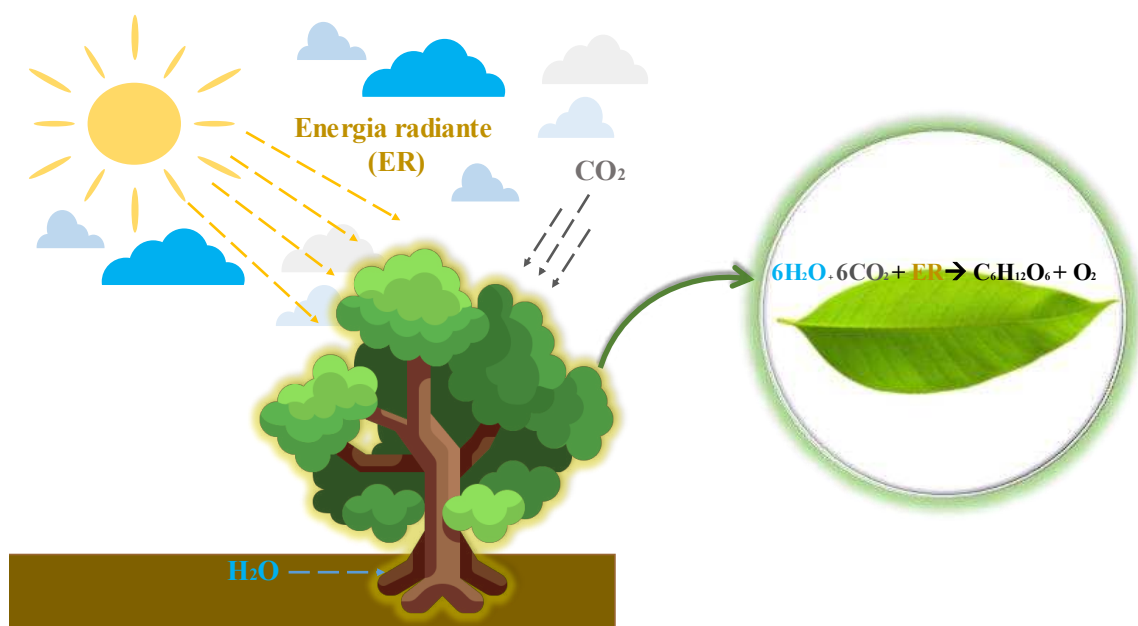


Figura 1. Processo de fotossíntese (Autoria própria adaptada de National Energy Education Development, 2008).

A biomassa lignocelulósica, que é a biomassa de resíduos agroindustriais como cascas, bagaço, sementes e resíduos de processos da indústria da madeira, é o tipo de biomassa mais estudado e valorizado atualmente. Isso é possível devido à sua composição celular, que é composta principalmente por três polímeros: lignina (~20 %), hemicelulose (~25-30 %),

celulose (~40 %) e em pequenas quantidades por proteínas e compostos inorgânicos como metais. A partir da lignina, hemicelulose e celulose, podem ser obtidos materiais e produtos químicos de alto valor agregado que podem substituir compostos químicos provenientes de recursos fósseis ou podem servir como “blocos de construção” para a indústria em geral (Luterbacher et al., 2014).

Para converter a biomassa lignocelulósica em produtos químicos de alto valor agregado, é necessário primeiramente romper as paredes celulares da biomassa e separar os compostos majoritários, o que pode ser alcançado por meio de diferentes tipos de processos nos quais são aplicadas técnicas físicas, químicas e/ou bioquímicas para destruir as paredes celulares e extrair os compostos de interesse (Murzin & Simakova, 2013; Yousuf et al., 2019).

A lignina é um polímero tridimensional cujas unidades são o álcool cumarílico, sinapil e coniferílico, a lignina é considerada como um potencial recurso alternativo para o petróleo na preparação de produtos químicos aromáticos. Hemicelulose e celulose são polímeros cujas unidades são carboidratos. No caso da hemicelulose, é um polissacarídeo que contém moléculas repetidas de xilana, manana, β -glucana e xiloglucana que estão ligadas entre si por ligações glicosídicas. A celulose é um polímero linear que é composto de unidades repetidas de *D*-glicose, ligadas entre si por ligações β -1,4-glicosídicas. As unidades repetitivas de hemicelulose e celulose, também chamadas de carboidratos, são isoladas e posteriormente convertidas em produtos químicos de alto valor agregado (**Figura 2**) (Hou et al., 2021).

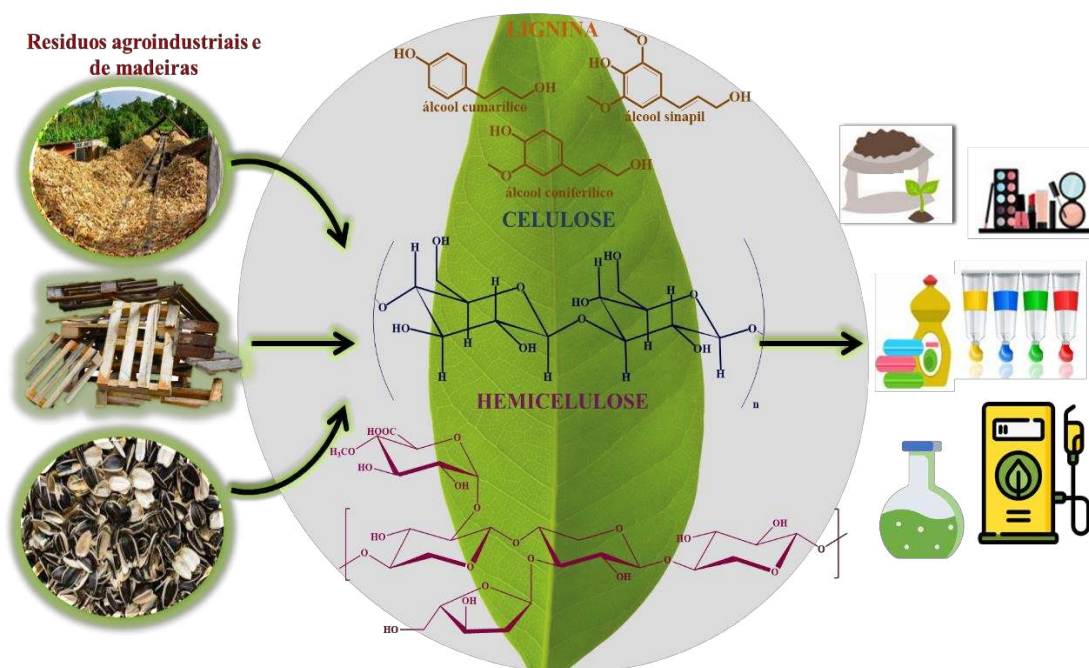


Figura 2. Valorização da biomassa lignocelulósica (Autoria própria).

1.2. Biorrefinaria

A pesquisa sobre o uso da biomassa vem crescendo exponencialmente desde 1981, quando C.W. Lewis publicou um artigo destacando o uso da biomassa e a necessidade urgente de parar o que era então o início da era dos combustíveis fósseis. Foi nessa época que começou o desenvolvimento das biorrefinarias (Lewis, 1981; Tacke, 2008, Awasthi et al., 2022).

Para a valorização da biomassa foram criadas fábricas com o nome de biorrefinarias nas quais processos são incorporados em etapas como pré-tratamentos, separações e transformações catalíticas e bioquímicas para o aproveitamento da biomassa. Os produtos podem ser: energia, biocombustíveis, produtos químicos e materiais que podem ser utilizados em diversos setores da indústria (Newte, 1951; Tacke, 2008; Takkellapati et al., 2018).

Nas biorrefinarias onde a biomassa lignocelulósica é utilizada como matéria-prima, o objetivo é produzir energia e/ou calor a partir da combustão de resíduos de culturas energéticas como soja e milho ou resíduos agroindustriais. A produção de produtos químicos a partir da biomassa é considerada como um processo secundário, onde por exemplo, o bagaço de cana é submetido a um fracionamento para obter carboidratos da hemicelulose e celulose e os fenóis da lignina para produzir biocombustíveis e produtos químicos derivados da biomassa também chamados de bioquímicos (Chandel et al., 2018; Kahar et al., 2022).

Apesar das diferentes técnicas e processos que podem ser realizados em uma biorrefinaria para a produção de produtos químicos, de forma geral são desenvolvidas as seguintes etapas apresentadas na **Figura 3** onde a etapa (I) corresponde ao transporte e entrega da matéria-prima, na etapa (II) separação e/ou pré-tratamento por meio de técnicas físicas, químicas ou bioquímicas em que a matéria-prima é fracionada para a obtenção dos monômeros de hemicelulose, celulose e lignina. Na etapa (III) dependendo do produto a ser obtido, os carboidratos ou compostos fenólicos são submetidos a processos fermentativos ou catalíticos para sua conversão em produtos químicos de alto valor agregado. Em seguida, na etapa (IV), é realizada a separação e/ou purificação para que os produtos sejam obtidos com alto grau de pureza (Tacke, 2008).

Nas biorrefinarias busca-se implementar uma engenharia sustentável com a qual se pretende que os processos utilizados na valorização da biomassa sejam economicamente viáveis, mas também que não causem problemas ambientais, nem representem perigo para a saúde humana. Diante isto, as biorrefinarias buscam seguir os conceitos da química verde e sustentabilidade para alcançar uma economia baseada em matérias-primas naturais como a biomassa (Kazmi, 2013; Sheldon & Sanders, 2015).

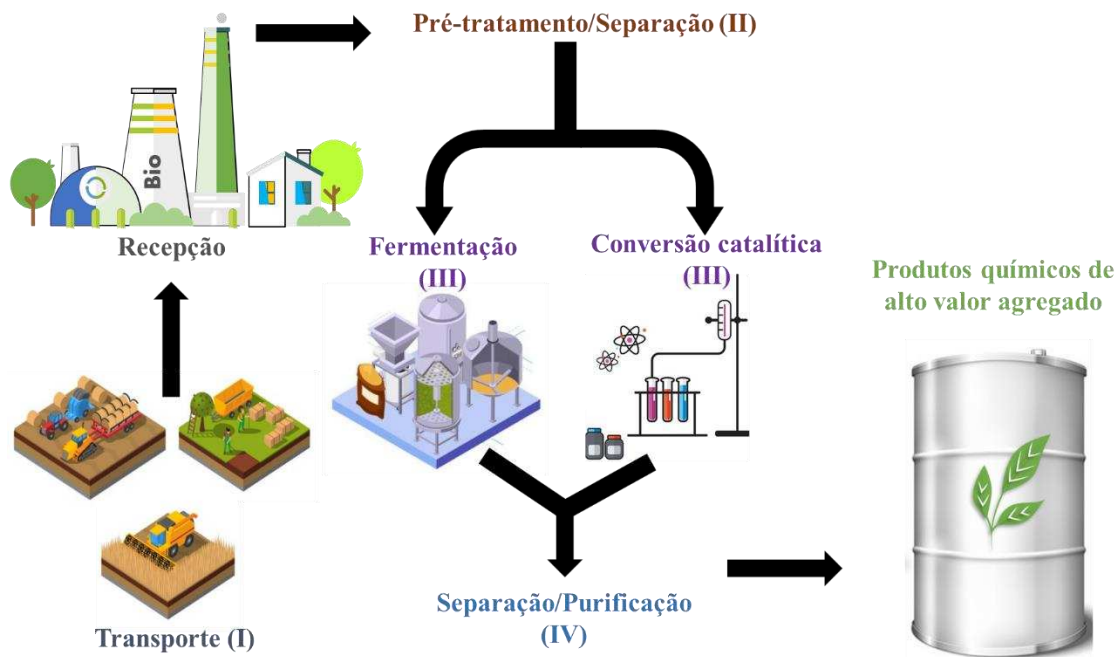


Figura 3. Etapas da produção de produtos químicos em uma biorrefinaria (Autoria própria adaptada de Tacke, 2008).

1.3. Química Verde

Em 1998, Anastas e Warner implementaram um novo termo para a sociedade química que mudou a forma como a química estava sendo desenvolvida e ensinada. Movidos pelo interesse em reduzir os problemas ambientais gerados pela aplicação de produtos químicos, Anastas e Warner desenvolveram a “Química Verde” termo que foi definido como “o desenvolvimento de produtos e processos químicos ambientalmente amigáveis para reduzir ou eliminar o uso e a geração de substâncias perigosas” (Anastas & Eghbali, 2010; Sheldon & Sanders, 2015).

Para que o conceito de química verde fosse colocado em prática, Anastas e Warner desenvolveram 12 princípios para sua aplicação em indústrias onde são realizados processos químicos, incluindo as biorrefinarias. Os 12 princípios são: eficiência atômica, uso de produtos químicos seguros, degradação inócua de produtos químicos, catálise, química segura para prevenção de acidentes, uso de matérias prima renováveis, prevenção de resíduos, solventes e auxiliares químicos seguros, desenvolvimento de metodologias para a síntese química em que se procure a utilização ou geração de substâncias com pouca ou nenhuma toxicidade, evitar reações de derivatização e análise em tempo real para prevenção da poluição. Tendo os 12 princípios em mente é possível planejar processos químicos para alcançar maior conversão de reagentes em um determinado produto com a menor quantidade de resíduos. Além disso, busca-

se que não sejam utilizados ou produzidos materiais perigosos no processo, que sejam utilizados processos energeticamente eficientes e seguros e que a matéria-prima seja renovável (Anastas & Eghbali, 2010; Linthorst, 2010; Schwager et al., 2016).

A implementação da química verde nas biorrefinarias leva ao desenvolvimento de tecnologias de menor impacto ambiental para a formação de produtos químicos de alto valor agregado que auxiliam na substituição de produtos químicos obtidos de recursos fósseis. Dessa forma, pode-se criar uma economia sustentável em que os produtos químicos derivados da biomassa ou de seus carboidratos sejam produzidos sem a implementação de etapas que possam gerar efeitos nocivos ao meio ambiente como os causados na geração de petroquímicos (Lenoir et al., 2020; Rachman, 2022).

1.4. Produtos químicos de alto valor agregado

Os principais desafios na conversão de biomassa em produtos químicos de alto valor agregado são a busca por condições de reação que gerem maiores rendimentos e rotas de produção alinhadas com a química verde (Khemthong et al., 2021). Apesar dos grandes desafios, para o desenvolvimento de processos para conversão da biomassa, mais de 300 produtos químicos provenientes da biomassa que podem substituir produtos químicos derivados de petróleo ou outros recursos fósseis foram registrados pelo Departamento de Energia dos Estados Unidos (DOE) (De Jong et al., 2020).

Os produtos químicos de alto valor agregado provenientes da conversão da biomassa podem ser agrupados em diferentes grupos, como blocos de construção, intermediários químicos ou de plataforma, químicos de substituição direta e novos produtos. Os blocos de construção referem-se principalmente aos fenóis e carboidratos obtidos diretamente da biomassa, como o álcool cumarílico, xilose, glicose, arabinose e lactose, que podem servir de matéria-prima para a produção de produtos químicos mais especializados. Os produtos químicos de plataforma podem ser obtidos a partir da conversão dos blocos de construção e são a base para um portfólio de diversos produtos que podem substituir os produtos químicos existentes derivados do petróleo. Por outro lado, os produtos químicos de plataforma também podem ser convertidos em produtos químicos com propriedades aprimoradas que permitem que sejam usados em novas aplicações (De Jong et al., 2020; Jong et al., 2011).

Alguns dos produtos químicos de alto valor agregado que podem ser obtidos dos carboidratos provenientes da biomassa são: ácido láctico, ácido propiônico, ácido succínico, furfural (FF), ácido levulínico, xilitol, hidroximetilfurfural (HMF), ácido glucárico, sorbitol, entre outros (**Figura 4**) (Werpy & Petersen, 2004; Rajagopal, 2014; Y. Liu et al., 2019). Esses

compostos têm sido citados como promissores na substituição de produtos provenientes de recursos fósseis (**Figura 4**). Algumas das reações químicas mais empregadas para a síntese das plataformas químicas descritas acima são: oxidação, hidrogenação, desidratação, condensação aldólica, e descarboxilação. Para realizar essas reações, é necessário desenvolver as condições adequadas, como: solventes que sejam compatíveis tanto com a matéria-prima utilizada quanto com o produto a ser formado, e catalisadores que promovam e melhorem a conversão da biomassa. Outro parâmetro de reação de extrema importância é o aquecimento já que a maioria das reações não são espontâneas, sendo necessário o uso de uma fonte de aquecimento (Bozell & Petersen, 2010; Ramachandran, 2017, Khemthong et al., 2021). Dentre as diferentes fontes de aquecimentos disponíveis a irradiação de microondas (IMO) vem ganhando destaque nos últimos anos.

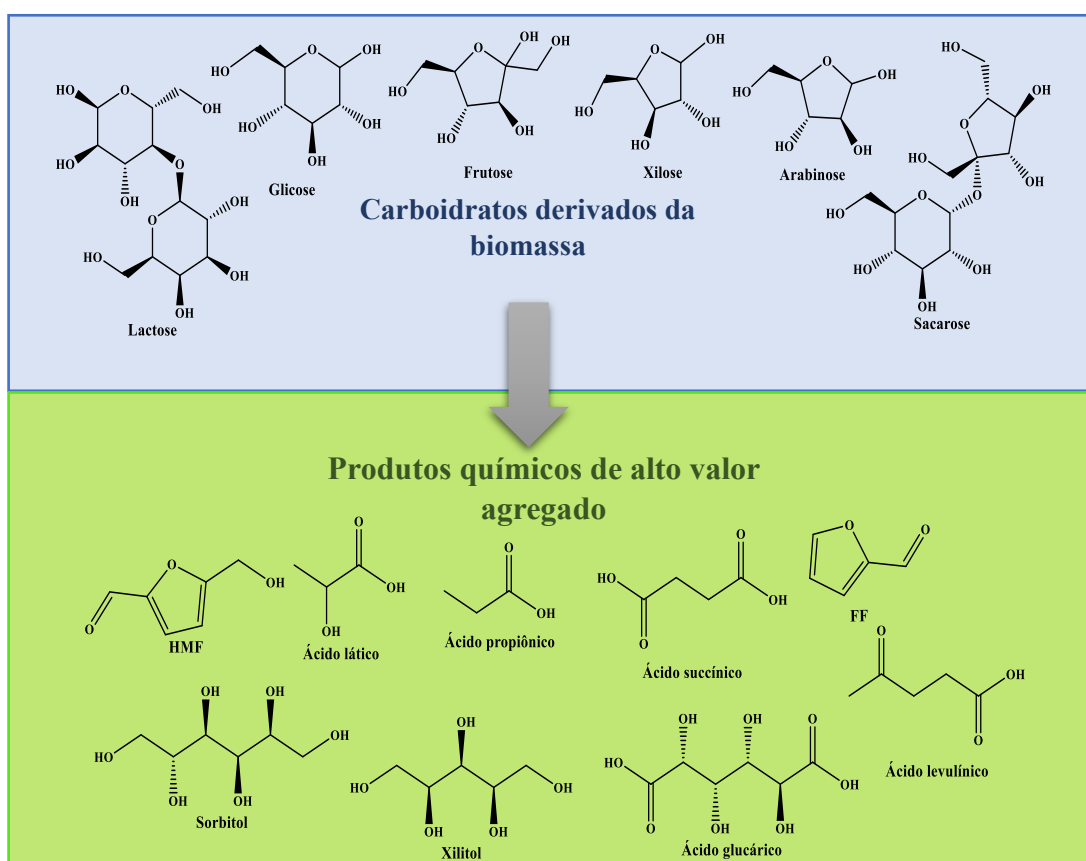


Figura 4. Carboidratos derivados da biomassa e químicos de alto valor agregado. (Autoria própria).

1.5. Irradiação por microondas

O aquecimento assistido por microondas (IMO) é uma tecnologia que tem sido usada em pesquisas de síntese orgânica desde a década de 1990. Nos primeiros anos do uso de IMO em síntese orgânica, os pesquisadores relataram que as reações realizadas IMO eram concluídas

em minutos ou segundos, em vez de horas como acontecia quando métodos tradicionais de aquecimento como bico de Bunsen ou placa de aquecimento com banho de óleo eram usados. Além da redução do tempo de reação, também foram relatados melhores rendimentos, diminuição do volume de solvente empregado e maior seletividade (Schanche, 2003; Bassyouni et al., 2012).

As microondas estão localizadas no espectro eletromagnético em comprimentos de onda entre 1 cm e 1 m com frequência de 30 GHz a 300 MHz, no entanto, para fins comerciais e para uso em laboratórios as microondas são usadas na frequência de 2450 MHz. A energia de microondas compreende os campos elétrico e magnético, sendo o campo elétrico através do qual a transferência de energia é possível. Para uma substância ser suscetível às microondas ela deve ser uma molécula polar ou deve ter uma carga elétrica, ou seja, deve ser um íon. Um dos mecanismos de transferência de energia das microondas é a rotação dipolar, onde as moléculas polares tentam se alinhar com o campo elétrico, gerando um movimento rotacional ou de fricção que gera energia. Portanto, qualquer molécula polar em um recipiente submetido à microondas será aquecida. Outro mecanismo de transferência de energia das microondas é o da condução iônica sofrida por moléculas que possuem carga elétrica. O campo elétrico faz com que os íons tentem se alinhar com ele, gerando um movimento que produz energia na forma de calor que permite o aquecimento das substâncias no meio reacional (Sun et al., 2016).

No aquecimento por IMO, a transferência de energia é direta e rápida em direção as moléculas polares e/ou compostos iônicos, de modo que o recipiente da amostra não é um intermediário na transferência de energia (**Figura 5A**). Além disso, uma vez que a energia impacta diretamente nos substratos sensíveis às microondas, grandes volumes de solvente não são necessários para a transferência homogênea de energia na reação. Por outro lado, os dispositivos de microondas podem ser programados com uma etapa de resfriamento ao final da reação, desta forma quando as radiações de microondas são interrompidas o aquecimento da reação termina e por meio do resfriamento instantâneo programado as reações são interrompidas, evitando reações secundárias, aumentando assim a seletividade e rendimento (CEM Corporation, 2018).

No aquecimento convencional, por exemplo, ao usar uma placa de aquecimento, o aquecimento é possível através de mecanismos condutores onde a energia é transferida através de correntes condutoras. Primeiro, a energia deve passar da placa de aquecimento para o recipiente da reação, de onde passa para a mistura de reação onde primeiro entra em contato com o solvente e finalmente a energia é transferida para os substratos (**Figura 5B**). No entanto, esse processo é lento e reações secundárias podem acontecer gerando produtos indesejados que

diminuem o rendimento e dificultam a purificação do produto desejado (CEM Corporation, 2018).

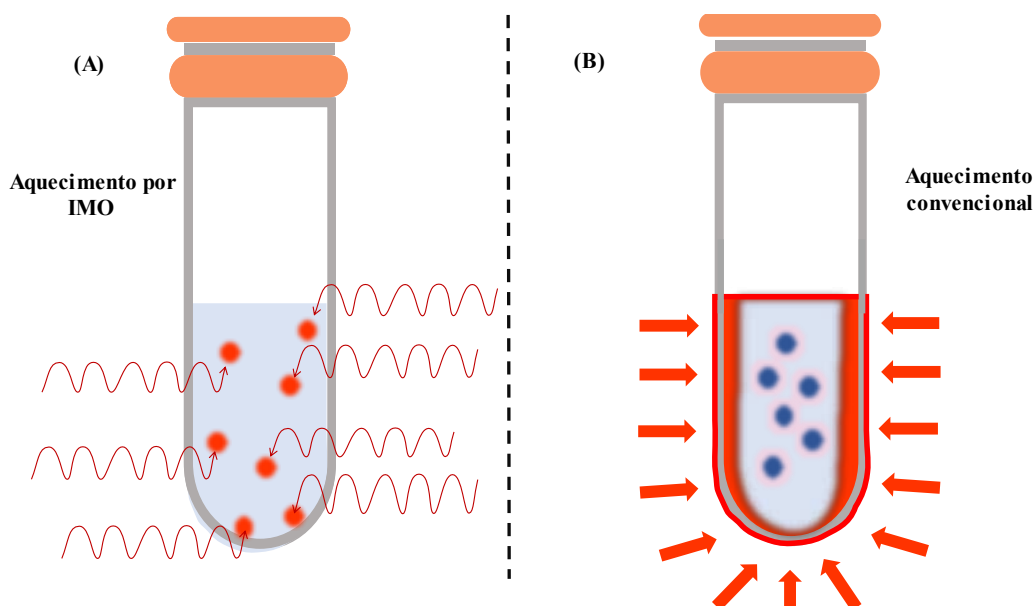


Figura 5. Comparação entre (A) Aquecimento convencional e (B) Aquecimento por IMO.
(Autoria própria adaptada de CEM Corporation, 2018)

O aquecimento por IMO chamou a atenção de pesquisadores que buscavam novas tecnologias mais amigáveis ao meio ambiente e que atendessem aos princípios da química verde (Leonelli & Mason, 2010; H. Li et al., 2016). Como é necessário menor tempo de aquecimento para realizar a reação, o consumo de energia diminui, o que gera maior eficiência energética nas reações. Por outro lado, como é possível usar menor quantidade de solvente, a geração de resíduos diminui consideravelmente (Schanche, 2003). Por tanto, a IMO vem sendo cada vez mais difundida em laboratórios e indústrias que buscam desenvolver processos inovadores alinhados aos princípios da química verde. Por exemplo, o uso de IMO em processos de biorrefinaria que procuram valorizar a biomassa ou seus carboidratos em produtos químicos de alto valor agregado mediante o uso de sistemas bifásicos contendo solventes orgânicos verdes é uma aplicação atrativa que teve grande desenvolvimento nos últimos anos (Leonelli & Mason, 2010; Bassyouni et al., 2012; Sweyggers et al., 2018; Zhou et al., 2022).

1.6. Sistema bifásico

Nos processos de obtenção de produtos químicos de alto valor agregado a partir da biomassa ou de seus carboidratos, são necessárias técnicas eficientes para a separação e purificação dos compostos obtidos. Técnicas de extração como ultrafiltração, separação por membrana ou métodos cromatográficos são tradicionalmente utilizados, no entanto, essas técnicas apresentam

desvantagens que podem adicionar custos excessivos e complexidade ao processo. Portanto, tem sido necessário desenvolver técnicas que facilitem a separação e purificação dos produtos formados (Byrne et al., 2016; Zimmermann et al., 2018).

Os sistemas bifásicos são geralmente formados por uma fase aquosa e um solvente orgânico, estes permitem a realização da transformação química na fase aquosa e a extração *in situ* dos compostos de interesse para a fase orgânica. Nesses sistemas, uma vez formado o produto na fase de reação, ele migra para a fase orgânica onde é extraído, evitando assim o emprego de outras etapas ou técnicas para separar os produtos. Além disso, em comparação com sistemas monofásicos onde a fase de reação é composta por água ou um solvente orgânico, em sistemas bifásicos o rendimento da reação pode ser aumentado, pois o composto de interesse não permanece na fase de reação onde, na presença do catalisador pode-se degradar e/ou sofrer reações secundárias (Dávila & Labidi, 2021; Lee & Wu, 2021). Na **Figura 6A** e **6B** são representados um sistema monofásico e bifásico para a obtenção de FF e HMF a partir de carboidratos da biomassa. Quando a água ou um solvente orgânico é usado como meio de reação, uma vez formado o produto, reações de autocondensação ou reidratação podem ser promovidas na presença do catalisador, resultando na formação de compostos secundários que diminuem o rendimento do composto de interesse (**Figura 6A**). Por outro lado, quando se utiliza um sistema bifásico (**Figura 6B**), o FF ou HMF, uma vez formados, migram para a fase orgânica, impedindo que ocorram reações secundárias na fase de reação (Esteban et al., 2020).

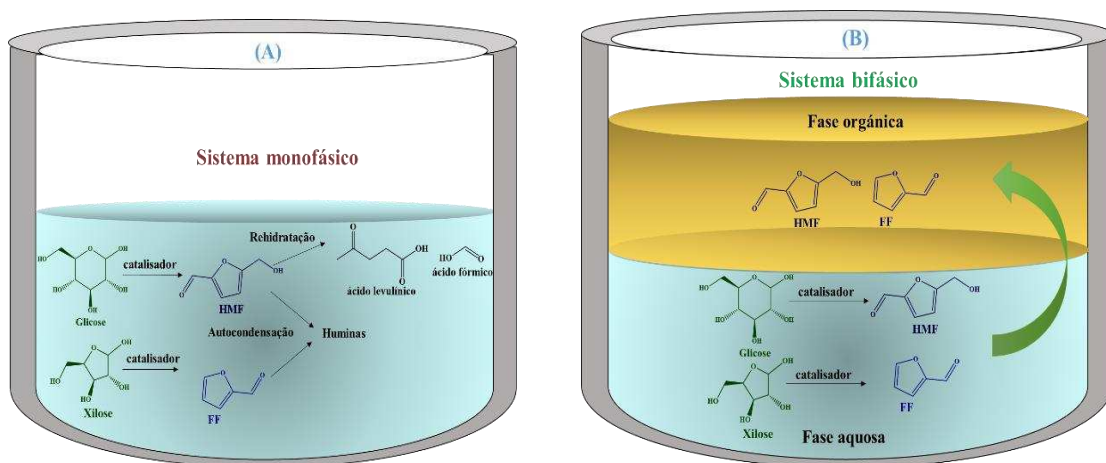


Figura 6. (A) Sistema monofásico, (B) Sistema bifásico (Autoria própria adaptada de Esteban et al., 2020).

Apesar das vantagens já mencionadas do uso de sistemas bifásicos, deve-se levar em consideração a decisão de escolher um solvente orgânico que cause os menores impactos negativos ao longo do processo. Para escolher o solvente mais adequado, devem ser considerados os efeitos que pode gerar ao meio ambiente, saúde e segurança do manipulador

(Environmental, Health and Safety (EHS)). Dessa forma, ao encontrar um solvente adequado para a reação e que gere um mínimo de impactos negativos nos parâmetros de EHS, pode-se considerar como um solvente alinhado aos parâmetros da química verde (Ordonsky et al., 2013; Byrne et al., 2016; Esteban et al., 2020;).

Para facilitar a seleção do solvente, eles foram classificados por diferentes instituições e empresas, principalmente do setor farmacêutico, como Pfizer, GlaxoSmithKline (GSK), Sanofi, The American Chemical Society (ACS) e um grupo de instituições públicas denominado Innovative Medicines Initiative IMI-CHEM21. Nestes guias, os solventes são classificados como recomendados, problemáticos e perigosos. Na **Tabela 1** são apresentados alguns dos solventes orgânicos mais comuns e sua classificação de acordo com o guia IMI-CHEM21 também é apresentada. Os pontos de ebulição são apresentados, por ser um parâmetro a ser levado em consideração na escolha do melhor solvente para a extração, uma vez que solventes com pontos de ebulição elevados podem dificultar a separação do produto de interesse (Prat et al., 2015; Esteban et al., 2020; Dávila & Labidi, 2021).

Tabela 1. Classificação de solventes orgânicos de acordo com o guia IMI-CHEM21

Solvente	Classificação	Ponto de ebulição (°C)
Acetato de etila	Recomendado	77
Metil-isobutil-cetona	Recomendado	117
1-butanol	Recomendado	82
Tetrahidrofurano	Problemático	66
Acetonitrila	Problemático	82
Propano-2-ol	Recomendado	82
Tolueno	Problemático	111

De acordo com IMI-CHEM21 as classificações de solventes são definidas da seguinte forma:

Recomendado: caso não haja incompatibilidade química entre o solvente e as condições do processo, este solvente deve ser a primeira opção a ser avaliada.

Problemático: a utilização destes solventes pode ser limitada à escala laboratorial, a sua implementação em escala piloto ou em larga escala requer medidas específicas ou consumos energéticos significativos.

Perigoso: sua implementação em larga escala tem fortes restrições. Deve-se priorizar a substituição deste solvente durante o processo.

2. METODOLOGÍA GERAL

Para a obtenção de resultados confiáveis e livres de impurezas, reagentes químicos como solventes, catalisadores e padrões utilizados são produtos de grau analítico e/ou com pureza indicada pelos fabricantes para uso em síntese orgânica e análise química. Além disso, sempre que necessário os reagentes e solventes foram submetidos a purificação e/ou destilação para obter reagentes com maior grau de pureza.

2.1. Metodologia para a identificação e quantificação de HMF e FF

As técnicas de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG-EM) e cromatografia líquida de ultra alta eficiência (UHPLC) foram empregadas para a obtenção de cromatogramas e curvas de calibração. O cromatógrafo gasoso acoplado ao espectrômetro de massas foi o modelo SHIMADZU GCMS-QP2010C Ultra e o cromatógrafo líquido de alta eficiência utilizado foi do modelo Thermo Scientific Accela LC.

2.2. Aquecimento por IMO

Os experimentos realizados para a obtenção de FF e HMF a partir de glicose ou xilose foram conduzidos em um reator de microondas da marca CEM Focused Microwave™ do modelo Discover (**Figura 7**), e foram usados como recipientes tubos pyrex próprios para microondas com capacidade de 10 mL. O reator de IMO Discover utilizado permite o controle de diferentes condições de reação como: pressão, temperatura, agitação, tempo de reação, resfriamento e possibilidade de programar rampas de aquecimento.



Figura 7. Microondas modelo Discover da marca CEM (CEM corporation, 2018).

3. CAPÍTULO I. CONVERSÃO DE GLICOSE EM HIDROXIMETILFURFURAL USANDO UM CONSÓRCIO CATALÍTICO EM SISTEMA BIFÁSICO

3.1. INTRODUÇÃO

O HMF é um composto utilizado na indústria alimentícia como aromatizante para licores e como indicador da degradação de compostos contendo carboidratos, pois é formado a partir do aquecimento de carboidratos como glicose e frutose, geralmente encontrados em vegetais e frutas, o que permite que estejam presentes em sucos e alimentos industrializados (Câmara et al., 2006; Oliveira E Silva et al., 2008). Além de ser um indicador da degradação de alguns alimentos, a estrutura do HMF é atrativa em vários aspectos que o fazem ser considerado um importante produto químico de plataforma (Bozell & Petersen, 2010).

O HMF quando submetido às reações de alquilação, oxidação, redução, halogenação, entre outras reações, forma derivados de grande importância que podem substituir compostos provenientes do petróleo e/ou serem utilizados nas indústrias têxtil e farmacêutica (Han et al., 2017; R. F. A. Gomes et al., 2019; Rigo et al., 2021; Saikia et al., 2022). Por exemplo, o grupo hidroxila (-OH) presente no HMF por meio de uma reação de esterificação pode formar 5-etoximetilfurfural (5-EMF), um composto com propriedades semelhantes às do Diesel. Além disso, o grupo aldeído (-CHO) pode ser submetido a reações de oxidação e redução nas quais são obtidos compostos para a formação de biopolímeros, resinas e fibras artificiais (Kong et al., 2020a; Hou et al., 2021; Saikia et al., 2022). Na **Figura 8** são mostradas algumas das moléculas que podem ser obtidas a partir da transformação química do HMF.

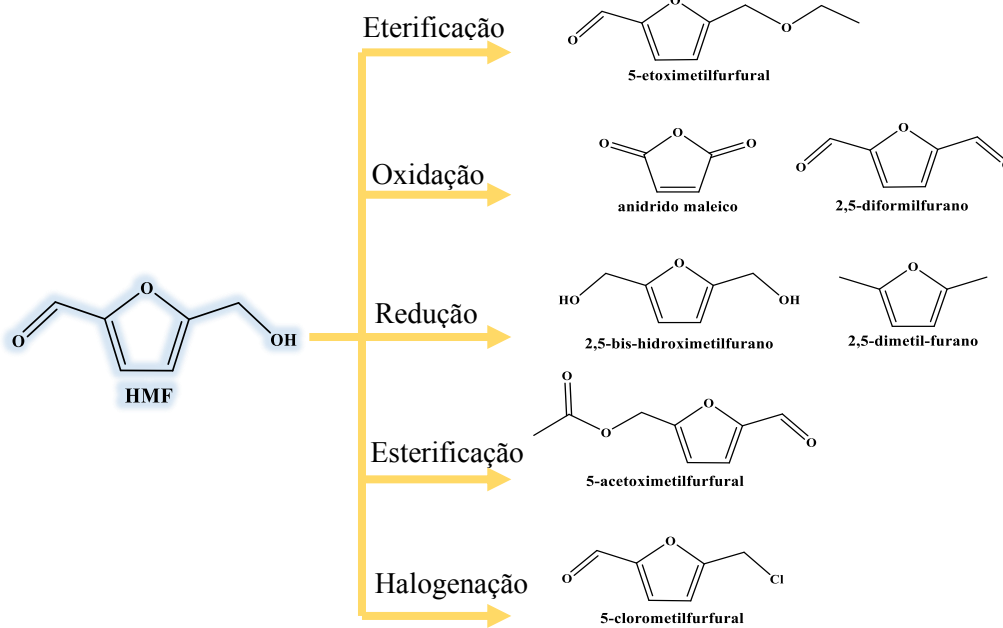


Figura 8. Alguns produtos químicos de alto valor agregado que podem ser obtidas a partir da transformação química do HMF. (Autoria própria adaptado de Kong et al., 2020b).

Os primeiros relatos sobre a síntese de HMF a partir da biomassa lignocelulósica datam de 1895 com o trabalho de Düll e Kiermayer onde relatam a formação de HMF a partir de culturas energéticas, e desde então as pesquisas sobre os processos de obtenção deste composto e seus derivados vêm recebendo cada vez mais atenção (Newte, 1951; Portillo Perez et al., 2019). Tal é a sua importância que em 2004 o HMF foi incluído em um relatório do Departamento de Energia dos Estados Unidos (DOE) destacando os "Top 10" produtos químicos de alto valor agregado obtidos a partir da biomassa com maior potencial para serem implementados em biorrefinarias (Van Putten et al., 2013).

Apesar da importância do HMF como plataforma química, sua produção comercial em larga escala ainda é limitada. A empresa suíça AVA Biochem é desde o ano 2014 a principal produtora de HMF, e para sua produção utilizam um processo de carbonização hidrotérmica da frutose e obtêm o HMF com 99 % de pureza com uma capacidade de produção de 10 a 20 toneladas por ano (Krawielitzki, 2020; Thoma et al., 2020). A limitada produção em larga escala de HMF se reflete em seu alto custo, já que 1 g custa R\$ 344,00, Sigma Aldrich 07/03/2022.

Para que a produção do HMF seja viável em uma biorrefinaria na qual os carboidratos da biomassa são utilizados como matéria-prima e na qual se vise implementar metodologias relacionadas a química verde e sustentabilidade, são necessários processos com altos rendimentos e condições de reação alinhadas com os princípios da química verde. Por tanto, o tempo de reação não deve exigir longas horas para que a demanda de energia não seja alta, altas temperaturas devem ser evitadas para contornar a formação de compostos secundários e os

solventes devem ser, na medida do possível, de baixa toxicidade. Outro ponto importante é que os catalisadores possam ser reutilizados em vários ciclos de reação sem perda da atividade catalítica para diminuir os custos (Van Putten et al., 2013; Skoczinski et al., 2021).

Nas biorrefinarias, o HMF é produzido principalmente a partir da frutose, porém, 5 kg desse carboidrato custa R\$ 3.699,00, tornando esta matéria prima inviável para a obtenção de HMF. Por esta razão, atualmente a indústria e academia vem despendendo esforços para o desenvolvimento de rotas alternativas a partir de outros carboidratos como por exemplo a glicose. A glicose, carboidrato presente na celulose, atualmente tem um preço de R\$ 284,00 por 5 Kg, o que torna esta matéria prima interessante para a síntese de HMF (Portillo Perez et al., 2019; Sigma-Alrich, 2022).

O grande desafio para a obtenção de HMF a partir da glicose, está na etapa inicial onde é necessário a isomerização da glicose em frutose e posterior desidratação para a obtenção do HMF. Está bem estabelecido na literatura a necessidade de um ácido de Lewis para promover a etapa de isomerização da glicose para frutose. Já a etapa de desidratação pode ser catalisada por ácidos de Lewis ou Bronsted (Ashokkumar et al., 2022). Porém, existem outros parâmetros importantes para a conversão de glicose em HMF, como por exemplo a escolha do solvente que irá atuar como meio reacional. O HMF é um composto solúvel em água e em solventes orgânicos, e idealmente, a água seria o melhor solvente a ser usado devido ao seu baixo preço e não toxicidade. No entanto, reações realizadas em meio aquoso podem facilitar a formação de compostos secundários e o uso de solventes orgânicos pode aumentar os custos de produção e a geração de resíduos tóxicos (Teong et al., 2014). Em um sistema bifásico composto por uma fase aquosa e um solvente extrator, o HMF produzido na fase aquosa migra para a fase orgânica, evitando a formação de reações secundárias e permitindo a extração *in situ* do composto sem a necessidade de utilizar grandes volumes de solvente orgânico (F. Gomes et al., 2015).

Como descrito anteriormente, há a necessidade de um ácido de Lewis para a etapa de isomerização da glicose em frutose e a desidratação da frutose para HMF pode ser promovida por ambos os ácidos (Bronsted e Lewis). Neste capítulo propomos avaliar um consórcio catalítico entre pentacloro de nióbio (NbCl_5), ácido de Lewis e o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno ($\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$), ácido de Bronsted para a conversão de glicose em HMF em um sistema bifásico.

3.1.1. Compostos de nióbio na valorização da biomassa ou seus carboidratos em HMF

Em 1801, o químico inglês Charles Hatchett descobriu o nióbio (Nb), um metal de transição pertencente ao grupo VA. Este metal é encontrado principalmente no Brasil, onde está

localizada 98 % da reserva mundial. O Nb é um elemento atóxico e resistente à corrosão e por isso, desde sua descoberta, vem sendo aplicado em diversos setores como mobilidade urbana, baterias, fabricação de turbinas de aeronaves, marcapassos, entre outros (CBMM, 2021). Além disso, também tem sido utilizado na preparação de catalisadores que são aplicados em síntese orgânica (Tanabe, 2003; Ziolek & Sobczak, 2017; Batalha & da Silva, 2021).

Catalisadores de nióbio, como fosfato de nióbio (NbOPO_4), pentóxido de nióbio (Nb_2O_5), ácido nióbio ($\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) e pentacloreto de nióbio (NbCl_5) são catalisadores eficientes para reações de desidratação, eletroquímica, oxidação e epoxidação, bem como em reações para obter produtos químicos com alto valor agregado, como a oxidação do glicerol, na obtenção de furfural a partir do bagaço da cana-de-açúcar e na conversão de carboidratos em HMF (Sobczak et al., 2010; X. C. Li et al., 2012; O. F. Lopes et al., 2015; Ziolek & Sobczak, 2017; Junior et al., 2022). A diversidade de aplicações dos catalisadores de nióbio se deve ao fato de serem considerados ácidos fortes com acidez de Bronsted e Lewis além de serem usados como suporte para outros catalisadores, o que aumenta o espectro de aplicações (Arpini et al., 2019).

Na conversão da biomassa ou seus carboidratos em compostos de alto valor agregado como o HMF, o uso de catalisadores de nióbio é atrativo, pois são facilmente recuperados e podem ser reaproveitados, o que reduz a geração de resíduos e o custo dos processos de remoção do catalisador no final da reação. Por outro lado, os catalisadores de nióbio também são de interesse devido à sua tolerância à água, que normalmente é usada como solvente ou gerada nos processos de valorização da biomassa (Kang et al., 2021; Kreissl et al., 2016; Tanabe, 2003). Na **Tabela 2** são apresentados alguns trabalhos relatados na literatura em que catalisadores de nióbio são utilizados para a conversão de frutose e glicose em HMF. Os catalisadores de nióbio empregados na conversão de carboidratos como frutose e glicose podem ser usados em soluções aquosas e em água pura (**Tabela 2. experimentos 1, 3, 7 e 9**), em solventes orgânicos como DMSO (dimetilsulfóxido) (**Tabela 1. experimentos 2 e 5**) e em sistemas bifásicos (**Tabela 2, experimentos 4 e 8**).

Tabela 2. Processos empregando catalisadores de Nb para a conversão de carboidratos da biomassa em HMF descritos na literatura.

Experimentos	Substrato	Catalisador de nióbio	Condições de reação	Rendimento HMF (%)	Referência
1		Fosfato de nióbio mesoporoso	130 °C, 30 min, água	45	(Y. Zhang et al., 2012)
2		Nb ₂ O ₅	120 °C, 2 h, DMSO	86,2	(F. Wang et al., 2013)
3		Nb ₂ O ₅	138 °C, 54 min, água	34,42	(de Carvalho et al., 2018)
4	frutose	NbOPO ₄	138 °C, 54 min, sistema bifásico água/acetona	50	(de Carvalho et al., 2018)
5		Catalisador mesoporoso de óxido de carbono-nióbio	120 °C, 2 h, DMSO	76,5	(Gao et al., 2014)
6		NbCl ₅	80 °C, 30 min líquido iônico	79	(Mittal et al., 2012)
7		NbOPO ₄	140 °C, 1 h, água	38	(Zhang et al., 2015)
8	glicose	Fosfato de nióbio mesoporoso	140 °C, 1 h, sistema bifásico água/MIBK	39,4	(Y. Zhang et al., 2015)

DMSO: dimetilsulfóxido, MIBK: metilisobutilcetona

O NbCl₅ (**Figura 9**) é um composto dimérico encontrado como um sólido amarelo e considerado ácido de Lewis devido ao seu caráter eletrofilico. O NbCl₅ tem sido utilizado como catalisador com diversas aplicações como na reação de Povarov, na síntese de tetrahidropiridinas, reações de adição nucleofílica, acetilação de aminas, entre outras (Andrade et al., 2005; Yadav et al., 2006; Da Silva et al., 2012; Martins et al., 2013). Apesar de ser um catalisador eficiente nas reações mencionadas, sua aplicação para conversão de biomassa ou de seus carboidratos em produtos químicos de alto valor agregado como o HMF ainda é limitada. Até onde sabemos, o NbCl₅ foi usado diretamente na conversão de açúcares de biomassa em HMF apenas por Mittal et al., 2012 (**Tabela 2. experimento 6**) que por meio da desidratação

da frutose obtêm 79 % de rendimento de HMF, utilizando NbCl_5 na presença do líquido iônico cloreto de 1-etil-3-metilimidazólio ([emim]Cl).

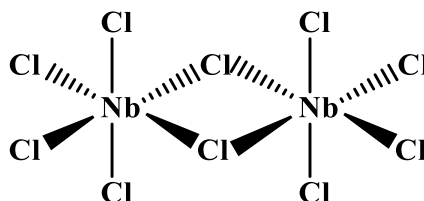


Figura 9. Pentacloro de nióbio

Devido à escassez de aplicações do NbCl_5 na conversão de carboidratos em HMF e motivados pelo bom desempenho obtido por Mittal et. al 2012 na conversão de frutose em HMF, decidimos estudar sua eficiência como catalisador ácido de Lewis na conversão de glicose em HMF em consórcio catalítico com o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno ($\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$).

3.1.2. Calix[*n*]arenos em catálise

Os calix[*n*]arenos são macrociclos obtidos por meio da condensação de fenóis *para*-substituídos com formaldeído em meio básico. Essas supramoléculas são geralmente relatadas na literatura como calix[*n*]arenos, onde *n* indica o número de unidades fenólicas repetidas, e são chamadas de calix[*n*]arenos devido à sua forma estrutural cônica, que lembra uma taça tipo Calix Crater (Gutsche, 2008; Wei, 2016).

Nas últimas décadas, os calix[*n*]arenos têm se destacado como organocatalisadores por não serem corrosivos, apresentarem baixa volatilidade e toxicidade, além de boa estabilidade química e térmica (Gutsche, 1981; Kalchenko et al., 2009; Yousaf et al., 2015). Por outro lado, uma característica que os torna atrativos para catálise é que sua estrutura pode ser modificada para formar derivados com diferentes aplicações. Calix[*n*]arenos têm sido utilizados em química biomimética, em síntese de compostos de interesse farmacológico, e têm sido empregados como sensores e receptores moleculares, entre outras aplicações (Ballistreri et al., 2003; R. A. Fernandes et al., 2020; Liberto et al., 2017; Menard et al., 2013).

Dentre os calix[*n*]arenos descritos como organocatalisadores o $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ é um dos mais amplamente empregados (**Figura 10**). Dentre as várias reações que o $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ já foi descrito como catalisador podemos destacar: reações de esterificação, reações multicomponentes de Povarov, síntese de xantenonas, entre outras (S. A. Fernandes et al., 2012; Da Silva et al., 2014; Abranches et al., 2018; F. de Paiva et al., 2019; Castro & Fernandes, 2021; D. E. W.). Recentemente, nosso grupo de pesquisa vem aplicando o $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ em processos de biorrefinaria como no pré-tratamento de biomassa seguido de pirólise rápida e na conversão de frutose em HMF (David et al., 2019; de Paiva Silva Pereira et al., 2019).

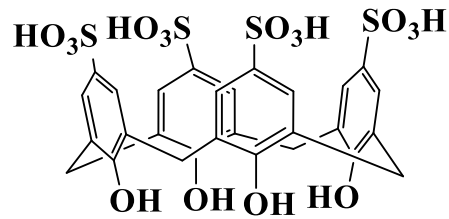


Figura 10. Estrutura química do CX4SO₃H.

De posse da informação que o CX4SO₃H foi aplicado com eficiência na conversão de frutose em HMF e da necessidade de um ácido de Lewis para promover o processo de isomerização da glicose em frutose decidimos avaliar o consórcio catalítico formado entre CX4SO₃H (ácido de Bronsted) e o NbCl₅ (ácido de Lewis) para a conversão de glicose em HMF.

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. Objetivo geral

Avaliar a conversão da glicose em HMF empregando o consórcio catalítico CX4SO₃H/NbCl₅.

3.2.2. Objetivos específicos

- Avaliar o consórcio catalítico (CX₄SO₃H/diferentes catalisadores de nióbio) no processo tandem de isomerização da glicose em frutose seguida da desidratação para HMF;
- Avaliar diferentes condições de reação (quantidade de catalisador, temperatura, tempo) para a conversão tandem da glicose em HMF;
- Comparar diferentes cloretos metálicos como catalisadores de Lewis na reação de conversão da glicose em HMF;
- Avaliar o reuso do consórcio catalítico na conversão de glicose em HMF;
- Realizar uma proposta mecanística da conversão de glicose em HMF empregando marcação isotópica com deutério.

3.3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.3.1. Procedimento geral para conversão da glicose em HMF

Em um tubo de pirex para IMO foram adicionados 0,25 mmol (45 mg) de glicose 5 % m/m (2,25 mg) de CX₄SO₃H e 7,5 % m/m (3,38 mg) de NbCl₅. Posteriormente, 1,0 mL de uma

solução saturada de NaCl e 3,0 mL de solvente metilisobutilcetona (MIBK) foram adicionados ao tubo pirex de IMO contendo o substrato e catalisadores. Por fim, o tubo foi fechado e a mistura reacional foi levada ao reator de IMO Discover onde a temperatura e o tempo de reação foram estabelecidos como 150 °C e 17.5 min. Todas as reações foram realizadas sob agitação magnética constante e IMO (Adaptado de, de Paiva Silva Pereira et al., 2019).

3.3.1.1. Preparação de amostras para a quantificação de HMF

Ao final de cada experimento realizado, a mistura foi resfriada até temperatura ambiente por meio de resfriamento automático no reator de IMO. Posteriormente, a fase orgânica, referente ao solvente MIBK, foi removida do tubo pirex e a água residual foi removida empregando sulfato de sódio anidro. A fase orgânica foi filtrada em um funil com algodão para reter o sólido e transferida para um balão volumétrico de 5,0 mL, cujo volume foi aferido com metanol. Da solução anterior foi retirada uma alíquota de 100 µL e transferida para outro balão volumétrico de 5,0 mL, cujo volume foi também aferido com metanol. Por fim, uma alíquota de 397 µL foi retirada da última solução e transferida para um vial ao qual foram adicionados 603 µL de metanol. A solução contida no vial foi analisada por cromatografia líquida de ultra-alta eficiência para quantificar o HMF formado.

3.3.2. Reciclo do sistema catalítico

Em um tubo de pirex próprio para IMO, foram adicionados 0,25 mmol de glicose (45 mg), 5 % m/m de CX₄SO₃H (2,25 mg), 7,5 % m/m de NbCl₅ (3.38 mg), 1,0 mL de solução saturada de NaCl e 3,0 mL de MIBK. O tubo contendo a mistura reacional foi levado ao reator de IMO e submetido a aquecimento a 150 °C por 17,5 min. Ao final da reação, o sistema foi resfriado até atingir à temperatura ambiente e a fase orgânica foi removida. Ao sistema aquoso contendo o consórcio catalítico (CX₄SO₃H/MIBK) remanescente no tubo de IMO foi adicionado 45 mg de glicose e 3,0 mL de MIBK. Por fim, o tubo foi fechado e levado de volta ao reator IMO e as mesmas condições de reação foram aplicadas. O reuso do sistema catalítico foi realizado por sete vezes.

3.3.3. Quantificação do HMF

O HMF foi quantificado por meio da técnica de cromatografia líquida de ultra-alta eficiência (UHPC) empregando um cromatógrafo líquido Thermo Scientific Accela LC (detector de arranjo de diodos (DAD), autoinjeter e bomba Accela) (Thermo Fischer Scientific, Austin, TX). A coluna utilizada para a separação foi uma fase reversa Hypersil GOLD (50 x 2,1 mm, tamanho de partícula de 1,9 µm e poro de 175 Å) (Thermo Fischer Scientific, Austin,

TX). A fase móvel consistiu em uma mistura de água e metanol (1:1), e a eluição foi realizada em modo isocrático por dois minutos. O fluxo empregado foi de 200 $\mu\text{L}/\text{min}$ e o volume de injeção de 1 μL (loop parcial), com temperatura de 25 $^{\circ}\text{C}$ para o injetor e a coluna. O pico de HMF foi detectado em comprimento de onda de 280 nm (Delbecq et al., 2017).

A porcentagem de rendimento do HMF formado foi calculado a partir da preparação de uma curva de calibração, para a qual foi preparada uma solução estoque de FF e a partir desta foram feitas diluições para obter soluções com concentrações entre 2 e 50 mg/L . A curva de calibração é apresentada no **Gráfico 1**. com coeficiente de correlação (R^2) de 0,996 e equação da reta $y = 120421 [\text{HMF}] - 0,0864$.

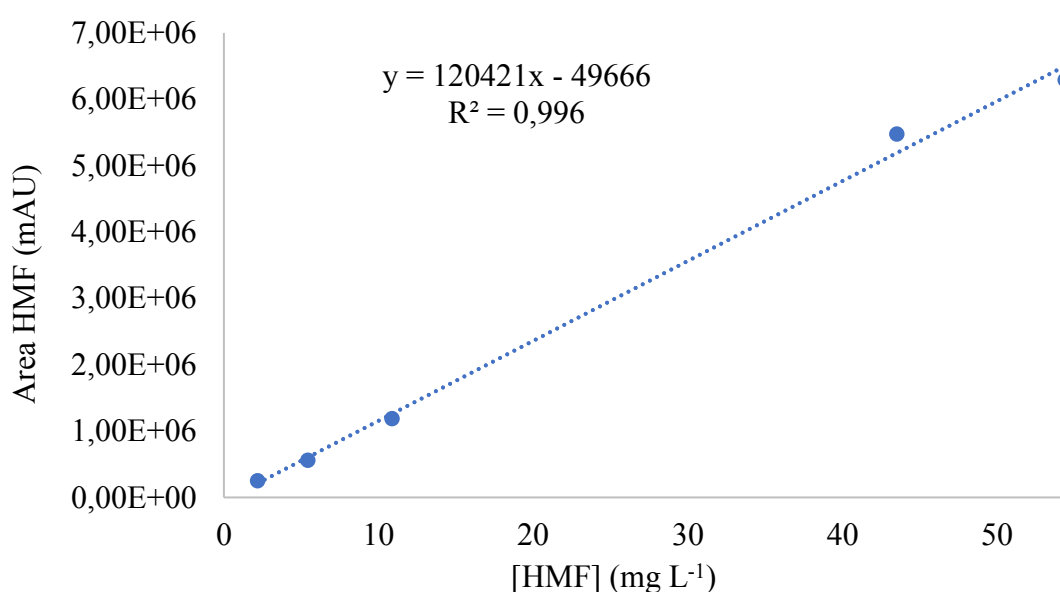


Gráfico 1. Curva de calibração para a quantificação do HMF.

3.4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.4.3. Avaliação de diferentes catalisadores de nióbio na composição do consórcio catalítico para a conversão tandem de glicose em HMF

Inspirados no trabalho Pereira et al., 2019 que descreve a conversão de frutose em HMF com rendimento de 92 % em DMSO, $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$ como organocatalisador e na literatura que descreve a necessidade de um ácido de Lewis para a etapa de isomerização da glicose em

frutose, decidimos avaliar um consórcio catalítico de CX4SO₃H e diferentes compostos de nióbio (Wang et al., 2014; de Paiva Silva Pereira et al., 2019; Torres-Olea et al., 2021). Inicialmente foram avaliados os ácidos de Lewis (NbCl₅, NbOPO₄, Nb₂O₅ e HNb₃O₈) na concentração de 7,5 % m/m e empregando 0,25 mmol de glicose (45 mg), 5 % m/m de CX4SO₃H, IMO, 150 °C, 10 min de reação em um sistema bifásico contendo 1 mL de solução aquosa saturada de NaCl e 3 mL de MIBK. Conforme apresentado no **Gráfico 2**, o melhor rendimento (42%) de HMF a partir da glicose foi alcançado com o consórcio CX4SO₃H/NbCl₅ (5/7,5 %m/m), respectivamente. Para os outros consórcios catalíticos (CX4SO₃H/NbOPO₄, CX4SO₃H/Nb₂O₅ e CX4SO₃H/HNb₃O₈) os rendimentos foram de 23, 19 e 19%, respectivamente (**Gráfico 2**).

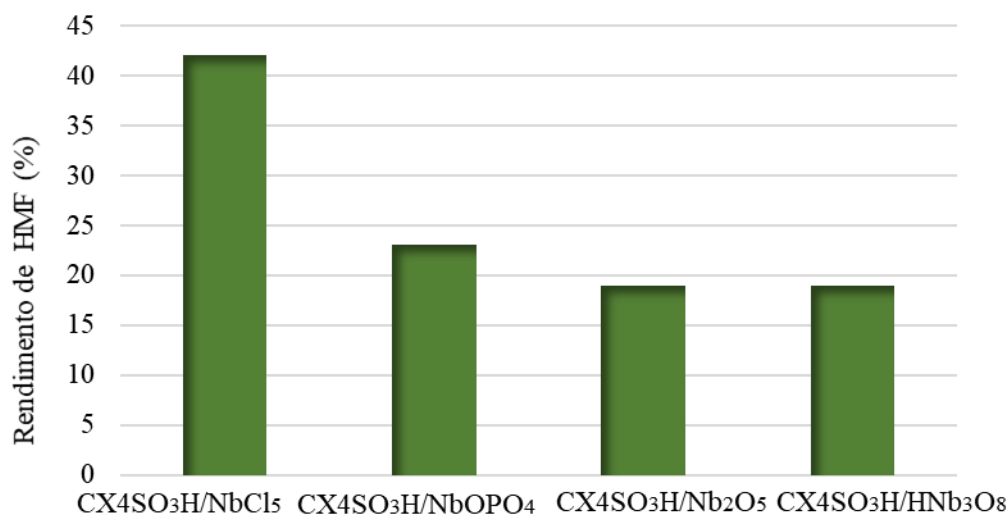
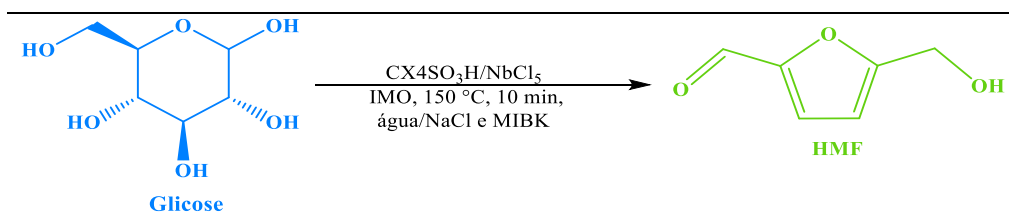


Gráfico 2. Comparação de diferentes compostos de nióbio no consórcio catalítico de (CX4SO₃H/compostos de nióbio).

Após estabelecer o melhor ácido de Lewis sendo o NbCl₅ (**Tabela 3, experimento 4**), para a conversão da glicose em HMF decidimos avaliar diferentes quantidades deste catalisador. Foram avaliados 0,0; 2,5, 5,0 e 10,0 % m/m sendo obtidos rendimentos de HMF de 5, 27, 31 e 29 %, respectivamente (**Tabela 3, experimentos 1-3 e 5**), mantendo todos os outros parâmetros de reação fixos. Graças a esses resultados pudemos estabelecer que 7,5% m/m de NbCl₅ na reação é a quantidade ideal para obter HMF a partir da glicose. Por outro lado, foi demonstrado que a presença do catalisador de nióbio desempenha um papel fundamental na reação e que, se não fosse empregado em consórcio catalítico com o CX4SO₃H uma porcentagem significativa de HMF não seria obtida.

A próxima etapa da otimização das condições de reação para a conversão da glicose em HMF foi a quantidade do ácido de Bronsted, CX₄SO₃H (**Tabela 3, experimentos 6-9**). Para a avaliação de diferentes quantidades do organocatalisador CX₄SO₃H na reação, o teor (7,5% m/m) do catalisador ácido de Lewis foi fixado e experimentos foram realizados com quantidades de 0,0; 2,5, 7,5 e 10,0 % m/m de CX₄SO₃H (**Tabela 3, experimentos 6 a 9**). Quando a reação foi realizada sem a adição do organocatalisador funcional ácido de Bronsted, obteve-se um rendimento de 20 % e à medida que a quantidade de catalisador na reação foi aumentada, o rendimento da reação aumentou. Quando o experimento foi realizado com 5 % m/m de CX₄SO₃H, obteve-se o rendimento máximo de 42 % e quando esta quantidade de organocatalisador foi ultrapassada, o rendimento de HMF diminuiu.

Tabela 3. Avaliação da quantidade em porcentagem de massa (%m/m) dos catalisadores NbCl₅ e CX₄SO₃H em consórcio



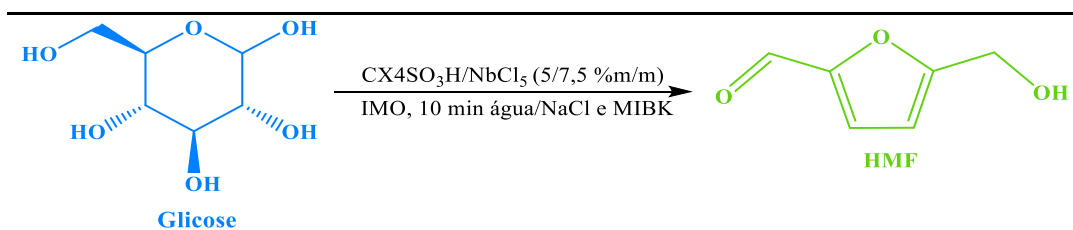
Experimento	CX ₄ SO ₃ H (% m/m)	NbCl ₅ (% m/m)	Temperatura (°C)	Rendimento (%)
1	5.0	0.0	150	5
2	5.0	2.5	150	27
3	5.0	5.0	150	31
4	5.0	7.5	150	42
5	5.0	10.0	150	29
6	0.0	7.5	150	20
7	2.5	7.5	150	30
8	7.5	7.5	150	39
9	10.0	7.5	150	32

Reagentes e condições: 0,25 mmol de glicose (45 mg), solução aquosa saturada com NaCl e MIBK/ (1/3 v/v).

3.4.4. Avaliação da temperatura e tempo de reação para a conversão de glicose em HMF

Após determinar as melhores proporções do consórcio catalítico CX₄SO₃H/NbCl₅, avaliamos diferentes temperaturas de aquecimento (**Tabela 4, experimentos 1-4**). Quando a temperatura da reação foi de 130 °C (**Tabela 4, experimento 1**), apenas 21 % de HMF foi obtido. Assim que a temperatura da reação foi aumentada o rendimento também aumentou, sendo o melhor rendimento de HMF obtido em 150 °C (**Tabela 4, experimento 42 %**) e acima desta temperatura o rendimento diminuiu para 33 % (**Tabela 4, experimento 4**).

Tabela 4. Avaliação da temperatura de reação de reação para a conversão de glicose em HMF



Experimento	CX4SO ₃ H (% m/m)	NbCl ₅ (% m/m)	Temperatura (°C)	Rendimento (%)
1	5.0	7.5	130	21
2	5.0	7.5	140	30
3	5.0	7.5	150	42
4 ^a	5.0	7.5	160	33

Reagentes e condições: 0,25 mmol de glicose (45 mg), 5 % m/m de CX4SO₃H, 7,5 % m/m de NbCl₅, IMO, 10 min de reação, solução aquosa saturada com NaCl e MIBK/ (1/3 v/v).

^a*Durante os experimentos foi observado que a mistura reacional fica escura, fato este atribuído a formação de huminas (Rasmussen et al., 2014; Shi et al., 2020).*

Ao estabelecer que a melhor temperatura de aquecimento para a conversão de glicose em HMF foi de 150 °C, foi avaliado diferentes tempos de reação (**Gráfico 3**). De acordo com os resultados obtidos a conversão de glicose em HMF é dependente do tempo de reação sendo o melhor rendimento de 50 % alcançado em 17,5 min de reação (**Gráfico 3**).

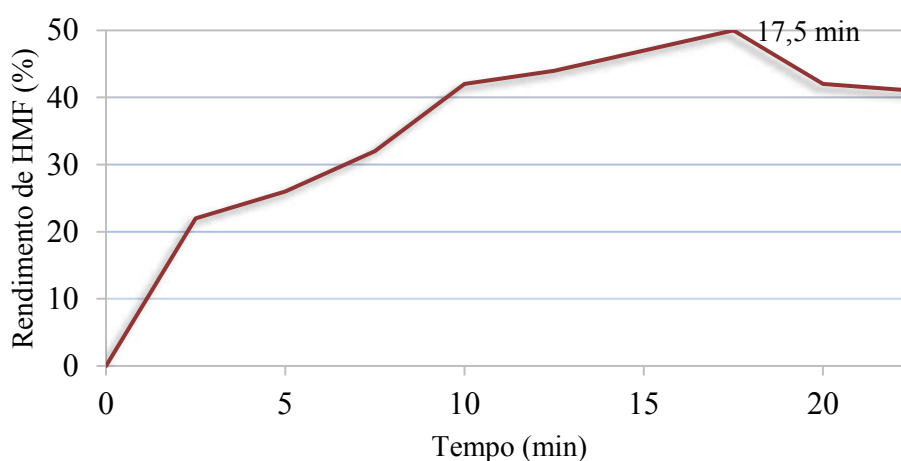


Gráfico 3. Conversão de glicose em HMF em diferentes tempos de reação. **Reagentes e condições:** 0,25 mmol de glicose (45 mg), 5 % m/m de CX4SO₃H, 7,5% m/m de NbCl₅, IMO, 150 °C, solução aquosa saturada com NaCl e MIBK/ (1/3 v/v).

A tendência observada tanto nos experimentos de avaliação da temperatura quanto no tempo de reação para a conversão de glicose em HMF, em que após a obtenção de um

rendimento máximo, ele começa a diminuir, já foi descrito na literatura. Nos sistemas de conversão de carboidratos provenientes de biomassa em HMF e na formação de outros compostos de alto valor agregado, geralmente é observado a formação de huminas, que são compostos insolúveis formados a partir da polimerização do HMF ou carboidratos em meio ácido. As huminas podem afetar a seletividade e o rendimento na conversão de carboidratos em HMF. O HMF é um líquido amarelo claro, e, quando a mistura reacional se torna marrom escuro a alteração na cor é atribuída a formação de huminas (Pfab et al., 2019; Tempelman et al., 2019; Lilin Zhang et al., 2021) (**Figura 11**).

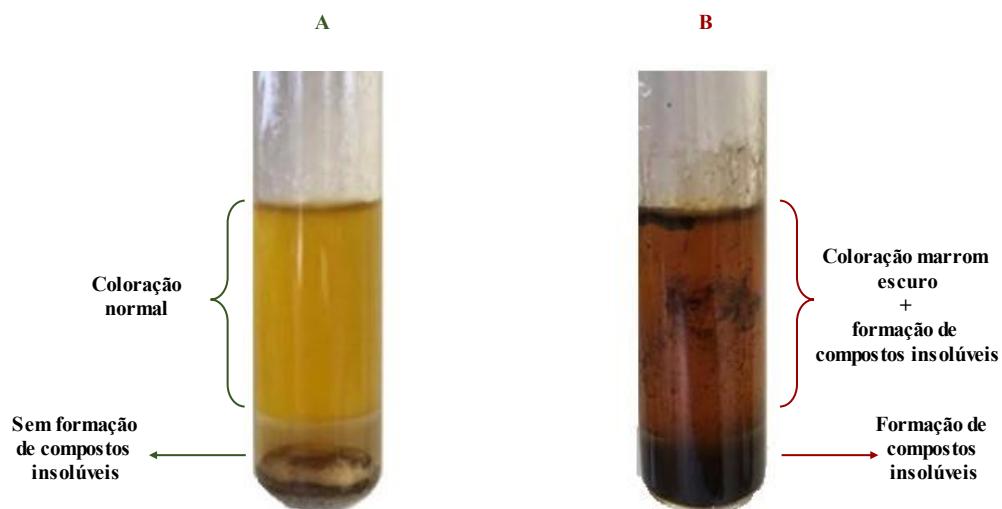
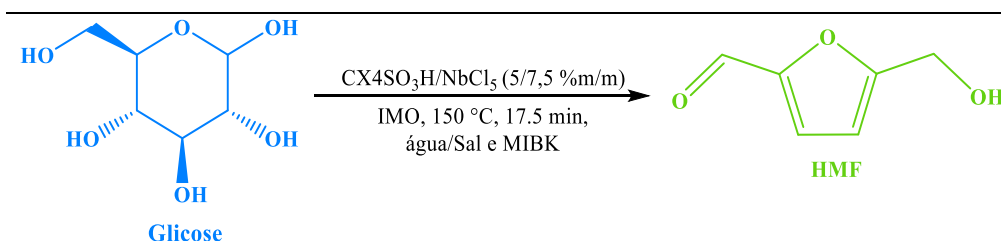


Figura 11. Comparação entre (A) conversão de glicose em HMF a 150 °C; e (B) conversão de glicose em HMF a 160 °C.

3.4.5. Avaliação da adição de diferentes sais a fase aquosa

Uma vez otimizados a temperatura e o tempo de reação, 150 °C e 17,5 min, foram avaliados diferentes sais inorgânicos adicionados a fase aquosa (**Tabela 5**). Para otimização das condições de reação o sistema bifásico utilizado foi uma solução aquosa saturada com NaCl e a fase orgânica foi o solvente MIBK. Como na literatura tem sido relatado que a adição de um sal à fase aquosa melhora a migração do produto formado para a fase orgânica, foi de nosso interesse avaliar o efeito da adição de diferentes sais inorgânicos a fase aquosa (**Tabela 5, experimentos 1- 4**) (Román-Leshkov & Dumesic, 2009). Também foi avaliado o comportamento da reação empregando somente a fase aquosa na ausência do solvente extrator (**Tabela 5, experimento 5**) e outro experimento sem adição de sal à fase aquosa (**Tabela 5, experimento 6**).

Tabela 5. Avaliação do efeito de diferentes sais inorgânicos a fase aquosa do sistema bifásico



Experimento	Fase		Rendimento (%)
	Solução aquosa	Orgânica	
1	NaCl	MIBK	50
2	KCl	MIBK	29
3	CaCl ₂	MIBK	24
4	MgCl ₂	MIBK	11
5	NaCl	-	3
6	-	MIBK	-

Reagentes e condições: 0,25 mmol de glicose (45 mg), 5 % m/m de CX₄SO₃H, 7,5 % m/m de NbCl₅, IMO, 150 °C, 17.5 min de reação, solução saturada com diferentes sais inorgânicos e MIBK/ (1/3 v/v).

Os sais avaliados foram NaCl, KCl, CaCl₂ e MgCl₂ (**Tabela 5, experimentos 1-4**). De acordo com os resultados obtidos, confirmou-se que o NaCl foi o sal que permitiu uma melhor migração do HMF da fase aquosa para a fase orgânica pois com esse sal foi obtido um rendimento de 50 % de HMF (**Tabela 5, experimento 1**). Com os outros sais avaliados (KCl, CaCl₂ e MgCl₂) foram obtidos rendimentos de 29, 24 e 11 % (**Tabela 5, experimentos 2 a 4**). A adição de um sal à fase aquosa causa um efeito chamado "Salting-out" no qual o coeficiente de partição do sistema é modificado, permitindo que uma maior fração do HMF formado migre em direção à fase orgânica (Román-Leshkov & Dumesic, 2009). O efeito muda com o uso de diferentes sais, pois este é gerado por seus íons que modificam as forças intermoleculares dos líquidos, gerando maior imiscibilidade entre eles. Quando o cátion tem um raio de hidratação pequeno, o efeito "Salting-out" aumenta. Os íons Ca²⁺ e Mg²⁺ possuem os maiores raios de hidratação entre os sais avaliados, portanto o efeito "Salting out" é menor, o que está de acordo com os dados obtidos neste trabalho (**Tabela 5, experimentos 3 e 4**) (Görgényi et al., 2006; Saha & Abu-Omar, 2014; Esteban et al., 2020).

Por outro lado, a importância da adição do solvente orgânico e do NaCl foi verificada com os resultados descritos na **Tabela 5, experimentos 5 e 6**, respectivamente. Na ausência do MIBK, apenas 3 % de HMF foi obtido (**Tabela 5, experimento 5**). Já para a reação realizada

na ausência de NaCl, não foi detectado a presença de HMF no MIBK, provavelmente porque o produto não migrou para a fase orgânica. Neste ponto, é importante destacar que o MIBK empregado como solvente extrator é descrito na literatura como eficiente para extrair o HMF em sistemas bifásicos devido a sua baixa solubilidade em água e seu alto coeficiente de partição. Outra vantagem é que o MIBK pode ser obtido a partir da propanona que, por sua vez, pode ser obtida a partir da biomassa (Antonyraj et al., 2014; X. Liu et al., 2020).

Com os resultados obtidos até esta seção, as melhores condições estabelecidas para a reação são: 0,25 mmol de glicose, 5 % m/m de CX4SO₃H e 7,5 % m/m de NbCl₅, 17,5 min de reação, temperatura de 150 °C, em sistema bifásico de solução aquosa saturada com NaCl e MIBK como solvente extrator.

3.4.6. Avaliação de outros cloretos metálicos como ácido de Lewis

Após avaliar os efeitos da adição de sais a fase aquosa e verificar sua importância e a do solvente extrator, avaliamos outros cloretos metálicos para a conversão de glicose em HMF.

No **Gráfico 4** são apresentados os resultados obtidos para o consórcio catalítico CX4SO₃H/diferentes ácidos de Lewis (AlCl₃, CrCl₃, CuCl₂, MnCl₂, FeCl₃, SnCl₂, CoCl₂, FeCl₂, ZnCl₂ e NiCl₂). Como pode ser observado no **Gráfico 4**, o melhor desempenho catalítico foi observado para o consórcio CX4SO₃H/NbCl₅, seguido de CX4SO₃H/AlCl₃ e CX4SO₃H/CrCl₃ com rendimentos de 50, 41 e 39 %, respectivamente. Para todos os outros consórcios catalíticos avaliados os rendimentos de HMF foram inferiores a 34 % (**Gráfico 4**).

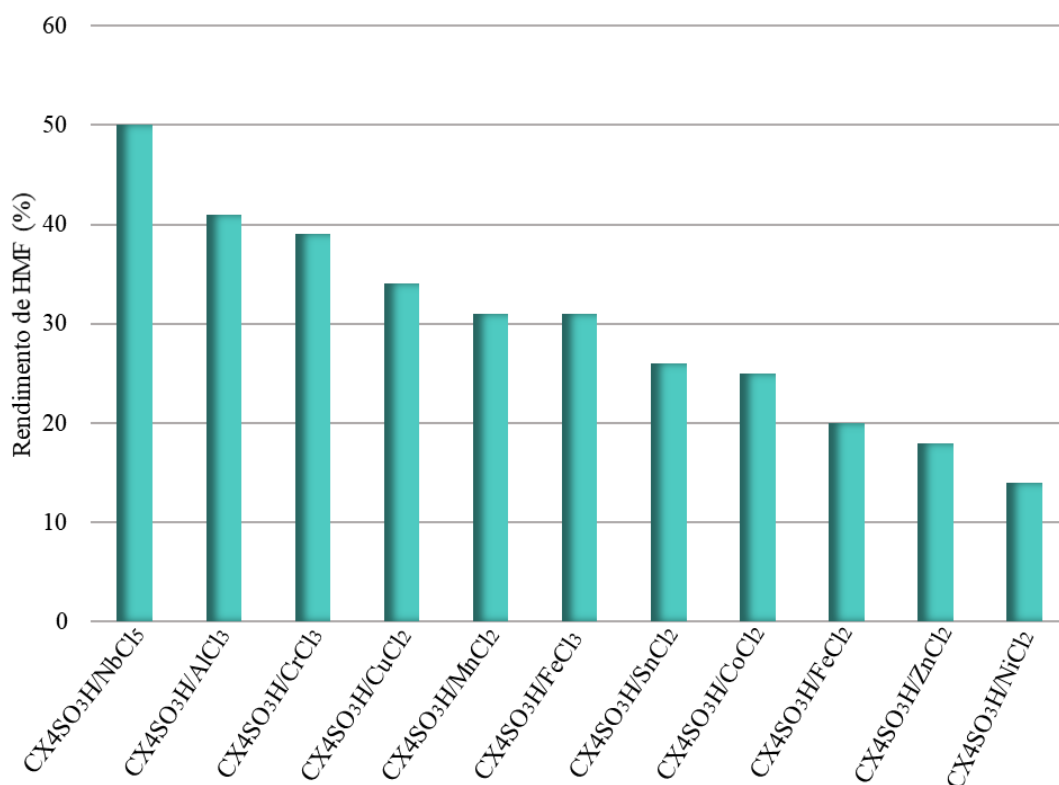


Gráfico 4. Avaliação do consórcio catalítico empregando CX4SO₃H e diferentes ácidos de Lewis. **Reagentes e condições:** 0,25 mmol de glicose (45 mg), 5 % m/m de CX4SO₃H, 7,5 % m/m do ácido de Lewis, IMO, 150 °C, 17.5 min de reação, solução aquosa saturada com NaCl e MIBK/ (1/3 v/v).

No trabalho de Sajid et al., 2021, foi avaliada a formação de HMF a partir de glicose usando DMSO como solvente a uma temperatura de 120 °C e 3 h de reação, nesse trabalho os autores promovem a formação do HMF na presença de um consórcio catalítico entre o ácido *p*-toluenossulfônico (PTSA), e diferentes cloretos atuando como ácidos de Lewis, conforme proposto nesta seção. Sajid et al. avaliaram os cloretos CrCl₃, AlCl₃, FeCl₃, FeCl₂, ZnCl₂, CaCl₂, BaCl₂, CuCl₂, CoCl₂, MgCl₂, NH₄Cl e NiCl₂ dos quais o melhor rendimento obtido para o HMF foi de 47 %, empregando PTSA e NH₄Cl. Para AlCl₃ e CrCl₃ foram obtidos rendimentos de 41 e 39 % no presente trabalho (**Gráfico 4**), e Sajid et al., obtiveram rendimentos de 32 e 36 %, respectivamente. Já para NiCl₂, MgCl₂ e ZnCl₂ foram obtidos baixos rendimentos no presente trabalho (**Gráfico 4**), enquanto Sajid et al., obtiveram rendimentos de HMF de 43, 41 e 40 % (Sajid et al., 2021). Quando consórcios catalíticos são usados é difícil explicar as tendências observadas, pois a reação depende do efeito sinérgico entre os catalisadores e das condições de reação. No caso de Sajid et al., por exemplo, empregou-se DMSO como solvente sendo este

descrito na literatura como capaz de atuar como catalisador na conversão de conversão de carboidratos em HMF (Hou et al., 2021).

3.4.7. Comparação da metodologia desenvolvida com resultados da literatura

Na **Tabela 6**, são apresentados alguns trabalhos para a comparação da conversão de glicose em HMF em um meio bifásico usando catalisadores bifuncionais ou um consórcio de ácidos de Bronsted e Lewis.

Tabela 6. Comparação da metodologia desenvolvida para a conversão de glicose em HMF com alguns trabalhos da literatura

Experimentos	Fases orgânica/aquosa (Ratio)	Catalisador	Condições experimentais	Rend (%)	Ref
1	MIBK/água ^a (3:1)	CX4SO ₃ H/ NbCl ₅	T = 150 °C cat = 1/1.5 m/m t = 17.5 min	50	Este trabalho
2	DMSO/água (9:1)	AD/SO ₃ H ^d	T = 180 °C cat = 1/2 m/m t = 30 min	51.5	(Das & Mohanty, 2021)
3	THF ^b /água ^a (2:1)	CrCl ₃ /HCl	T = 140 °C cat = 3/10 m/m t = 180 min	59	(Choudhary et al., 2013)
4	SCB ^c /água ^a (2:1)	AlCl ₃ /HCl*	T = 170 °C cat = não reportado t = 40 min	62	(Pagán-Torres et al., 2012)
5	MIBK/água ^a (6:1)	PTSA-Ca/AC ^e	T = 180 °C cat = 1/1 m/m t = 1440 min	57	(Bounoukta et al., 2021)

^asolução aquosa saturada com NaCl ^bTHF: Tetrahydrofurano ^cSCB: 2-sec-butilfenol.

^dAD/SO₃H: Carbono funcionalizado com ácido sulfônico ^ePTSA-Ca/AC: superfície de carvão

ativado com PTSA *5 mM AlCl_3 e HCl até o pH da solução atingir 2,5 Cat: Catalisador T: temperatura de reação: tempo de reação

Das et al., descreveram uma metodologia para a conversão de glicose em HMF empregando o catalisador bifuncional AD/ SO_3H contendo sítios ácidos de Bronsted e Lewis. Os autores descreveram rendimento de 51,5 % de HMF utilizando um sistema bifásico de DMSO/água e como método de aquecimento IMO (**Tabela 6, experimento 2**). Choudhary et al., 2013 e Pagán-Torres et al., 2012 descreveram a conversão da glicose em HMF empregando CrCl_3/HCl e AlCl_3/HCl e rendimentos de 59 e 62 %, respectivamente (**Tabela 6, experimentos 3 e 4**). Bounoukta et al., 2021 avaliaram o catalisador bifuncional PTSA-Ca/AC e sistema bifásico MIBK/água para a conversão da glicose em HMF obtendo rendimento de 57 % (**Tabela 6, experimento 5**). Por outro lado, a razão de catalisador que em nosso estudo é, 1:1,5 de $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}/\text{NbCl}_5$; é um parâmetro que varia muito entre os estudos publicados (**Tabela 6**). Embora os rendimentos relatados sejam geralmente bons, o uso de DMSO e THF (**Tabela 6, experimentos 2 e 3**) como fase orgânica não é recomendado, pois são solventes ambientalmente problemáticos de acordo com os princípios da química verde (Prat et al., 2015). Além disso, o uso de HCl como ácido de Brønsted (**Tabela 6, experimentos 3 e 4**) apresenta dificuldades para uma produção em escala industrial devido às suas qualidades corrosivas como reagente altamente tóxico (Huber et al., 2020). Finalmente, no trabalho de Bounoukta et al., 2021, apesar de ser usado um solvente verde, como o MIBK, na fase orgânica o tempo de reação é muito longo (1440 min ou 24 h) para ser um processo viável.

3.4.8. Emprego das condições otimizadas para a conversão de outros carboidratos em HMF

Foram avaliados os seguintes carboidratos: sacarose, manose, maltose, rafinose, melibiose, galactose e celulose (**Gráfico 5**). Para os carboidratos avaliados, o maior rendimento de HMF foi obtido a partir da sacarose (42 %), seguido de manose (32 %), maltose (31 %), rafinose (19 %), melibiose (19 %), galactose (17 %) e celulose (15 %) (**Gráfico 5**). Para a sacarose foi obtido o melhor rendimento de HMF, sendo este um dímero formado pela união de α -D-glicose e β -D-frutose através de uma ligação glicosídica, sendo possível realizar a hidrólise na qual as unidades de carboidratos que o compõem são separadas e provavelmente ambos frutose e glicose são convertidas em HMF. Porém, é mais propenso que a unidade de frutose sofra a desidratação diretamente em HMF, pois a glicose deve sofrer uma isomerização inicial em frutose e ser convertida em HMF. Por outro lado, a avaliação da celulose é interessante porque seu resultado seria o mais próximo da biomassa um sistema bem mais

complexo (Zhao et al., 2007). O rendimento de 15 % obtido a partir da celulose não está longe do 20 % de HMF obtido por Delbecq et al., 2017, que atingem esse desempenho usando ácido fórmico e betaína como catalisadores, 60 min de reação e 190 °C para o mesmo substrato. Em outro trabalho, Abou-Yousef et al., 2013, obteve rendimento de 35 % de HMF a partir de celulose microcristalina empregando uma temperatura de 140 °C, 10 min de reação, usando CrCl_3 como catalisador e um líquido iônico ($[\text{EMIM}]\text{Cl}$) como meio de reação. No entanto, os líquidos iônicos, que apesar de serem eficientes na conversão de celulose em HMF, são reagentes caros e tóxicos.

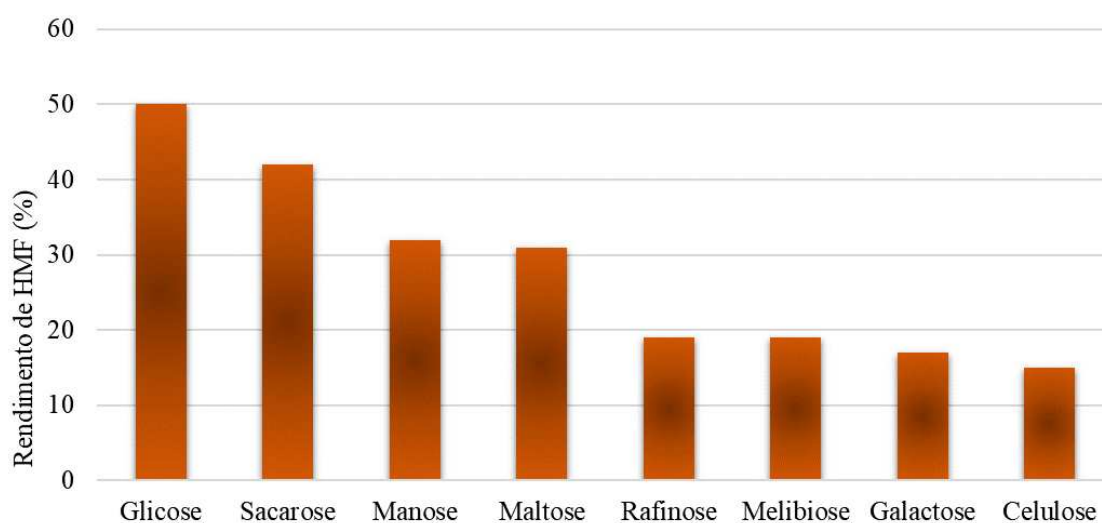


Gráfico 5. Avaliação de diferentes carboidratos para a obtenção de HMF. **Reagentes e condições:** 0,25 mmol do substrato, 5 % m/m de $\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$, 7,5 % m/m de NbCl_5 , IMO, 150 °C, 17.5 min de reação, água/ NaCl e MIBK/ (1/3 v/v).

3.4.9. Recuperação e reuso do consórcio catalítico ($\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}/\text{NbCl}_5$) e fase aquosa

Para avaliar a eficiência da fase aquosa saturada com NaCl contendo o consórcio catalítico foi avaliado o reuso do sistema em vários ciclos de recuperação e reuso (**Gráfico 6**). O sistema pode ser empregado seis vezes sem perdas no rendimento de HMF (**Gráfico 6**), sendo observado queda significativa a partir do sétimo ciclo.

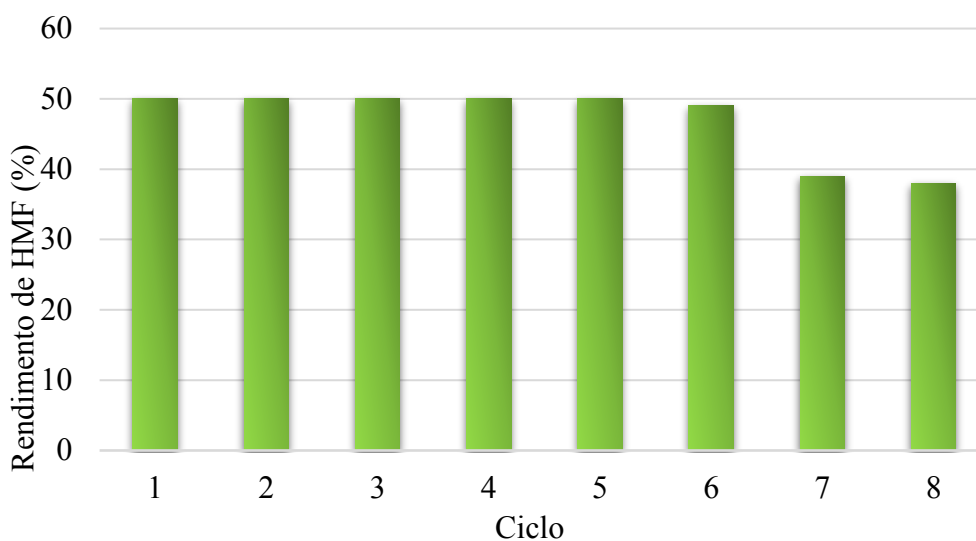
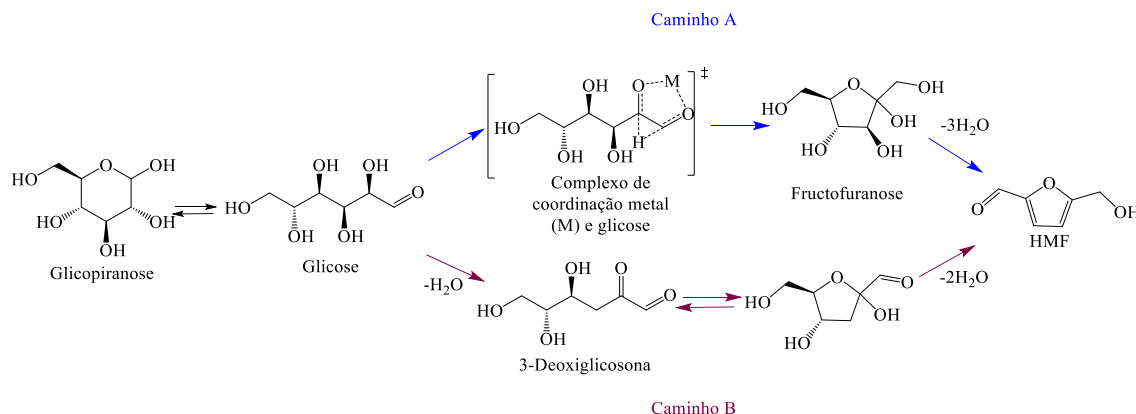


Gráfico 6. Recuperação e reuso da fase aquosa saturada com NaCl contendo o consórcio catalítico (CX4SO₃H/NbCl₅). **Reagentes e condições:** 0,25 mmol de glicose, 7,5 % m/m de NbCl₅, 5 % m/m de CX4SO₃H, IMO, 150 °C, 17.5 min de reação, solução aquosa saturada com NaCl e MIBK/ (1/3 v/v).

3.4.10. Proposta mecanística para a conversão da glicose em HMF empregando o consórcio catalítico

Embora seja geralmente relatado na literatura que a obtenção de HMF a partir de glicose na presença de sítios ácidos de Bronsted e Lewis é realizada através das etapas de isomerização e desidratação, um mecanismo alternativo também tem sido relatado. Neste mecanismo a glicose sofre desidratação gradual sem passar pela etapa de isomerização (Noma et al., 2015; D. Gupta & Saha, 2018; G. Li et al., 2018).

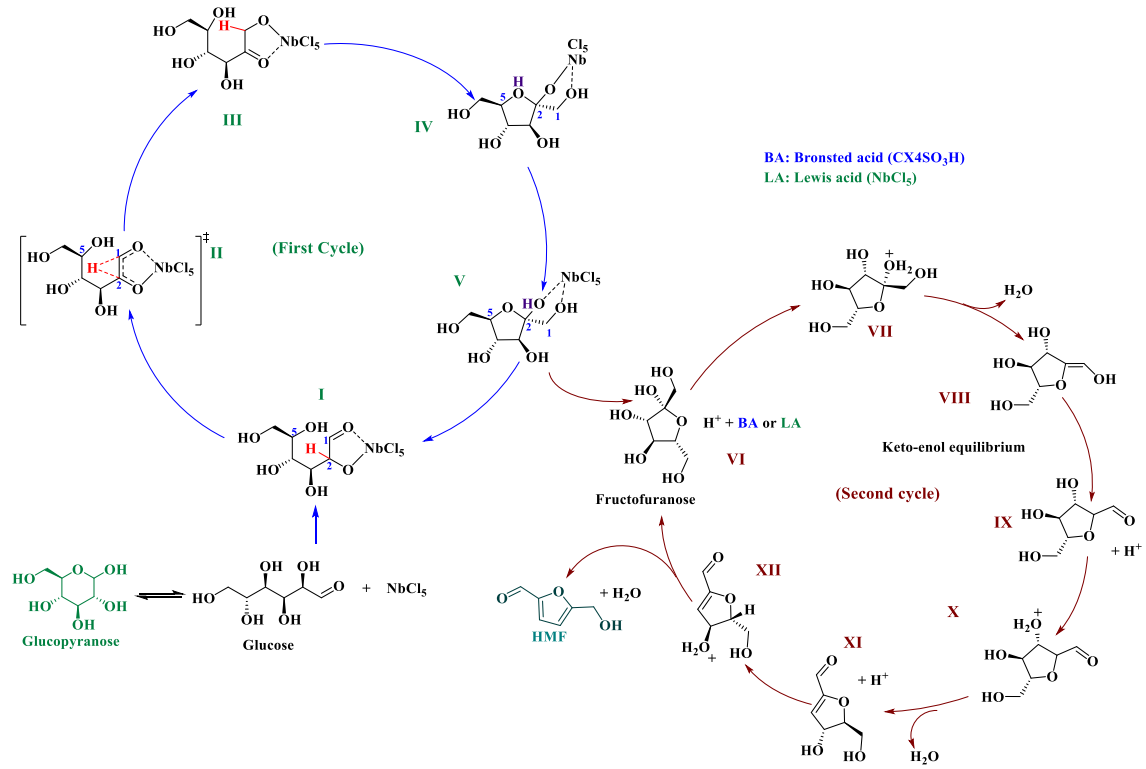
Na isomerização da glicose em frutose promovida por um cloreto metálico como o NbCl₅, o íon metálico forma um complexo de coordenação com a molécula de glicose, facilitando a etapa de isomerização da glicose em frutose (**Esquema 1, caminho A**), que posteriormente perde três moléculas de água para formar o HMF (Choudhary et al., 2013; Loerbroks et al., 2014; Dallas Swift et al., 2015). Outra proposta para o mecanismo é a desidratação por etapas, onde o cloreto metálico promove a desidratação da glicose sem a formação do complexo de coordenação, em este mecanismo é apresentada uma incorporação de átomos de hidrogênio entre o solvente e o intermediário formado (**Esquema 1, caminho B**). (Jadhav et al., 2011; Noma et al., 2015; D. Gupta & Saha, 2018;)



Esquema 1. Mecanismo (A) Isomerização e desidratação e (B) Desidratação gradual.

Um estudo com marcação isotópica usando D₂O foi realizado sob as mesmas condições otimizadas (0,25 mmol de glicose (45 mg), 150 °C, 17,5 min, solução aquosa saturada com NaCl e MIBK (1/3 v/v), para NbCl₅ (7,5 % m/m), CX₄SO₃H (5% m/m) e CX₄SO₃H/NbCl₅ (5/7,5% em peso), exceto para o solvente (H₂O foi substituído por D₂O).

Através da análise do espectro de massa (GC-EM) foi possível observar que não houve incorporação de átomos de deutério na estrutura do HMF para nenhum dos sistemas catalíticos avaliados NbCl₅, CX₄SO₃H e CX₄SO₃H/NbCl₅. Como empregamos D₂O como solvente, se o mecanismo da reação fosse estabelecido através do **Esquema 1, caminho B**, seria observado a incorporação de átomos de deutério a estrutura final do HMF. Como não observamos a incorporação de átomos de deutério a estrutura do HMF, propomos o mecanismo da etapa de isomerização da glicose em frutose através da ativação simultânea do grupo carbonila na posição C-1 e do grupo hidroxila na posição C-2 na glicose (**intermediário I, Esquema 2**) seguida da transferência de hidreto intramolecular de C-2 para C-1 catalisada por NbCl₅ (**estado de transição II e intermediário III, Esquema 2**). Em seguida, ocorre a ciclização através do ataque da hidroxila à carbonila (**intermediários IV e V, Esquema 2**). A desidratação subsequente da frutose ocorre com o consórcio CX₄SO₃H/NbCl₅, seguida da perda de uma molécula de água e formação do enol (**intermediário VIII, Esquema 2**). O enol está em equilíbrio tautomérico com a forma ceto (aldeído) (**intermediário IX, Esquema 2**). A partir do aldeído, ocorre a protonação de uma segunda hidroxila, seguida da perda de uma molécula de água levando à formação de um aldeído α,β -insaturado (**intermediário X, Esquema 2**). Finalmente, a protonação da hidroxila secundária (**intermediário XI, Esquema 2**) seguida pela perda de uma molécula de água leva à formação do anel aromático do HMF.



Esquema 2. Ciclos catalíticos da conversão de glicose em HMF usando o consórcio catalítico de $\text{NbCl}_5/\text{CX}_4\text{SO}_3\text{H}$.

3.5. CONCLUSÕES

Neste estudo foi desenvolvida uma rota para a conversão de glicose em HMF com rendimento de 50 % usando um consórcio catalítico entre CX4SO₃H (ácido de Bronsted) e NbCl₅ (ácido de Lewis) assistida por microondas. As condições otimizadas para a conversão da glicose em HMF são: glicose (45 mg), CX4SO₃H/NbCl₅ (5% em peso/ 7,5 % m/m), solução aquosa saturada com NaCl e MIBK (1:3 v/v) como sistema bifásico, 150°C e 17,5 min de reação. O sistema catalítico pôde ser reutilizado com excelente atividade catalítica por seis ciclos de reação. Além disso, foi possível estabelecer que a isomerização da glicose em frutose é catalisada pelo NbCl₅, seguida da desidratação da frutose em HMF que é catalisada pelo consórcio CX4SO₃H/NbCl₅. A aplicação deste consórcio catalítico é atrativa, ecologicamente correta por usar água e MIBK como solventes verdes. Finalmente, experimentos de marcação isotópica empregando D₂O para investigar o mecanismo de isomerização da glicose em frutose possibilitou estabelecer que o mesmo envolve a migração de hidreto intramolecular do carbono C-2 para C-1.

4. CAPÍTULO II. CONVERSÃO DE XILOSE EM FURFURAL USANDO SOLVENTE EUTÉTICO PROFUNDO E PTSA COMO CO-CATALISADOR

4.1. INTRODUÇÃO

Entre um dos produtos químicos de alto valor agregado que podem ser obtidos a partir da biomassa lignocelulósica que merece destaque é o furfural, um aldeído heterocíclico que pode ser utilizado diretamente como solvente e como fungicida no controle de patógenos que afetam as plantações de cevada e de trigo. Além disso, o furfural pode ser utilizado como plataforma na produção de compostos químicos de alto valor agregado como γ -valerolactona (GVL), 5-clorometilfurfural (CMF), ácido 2,5-furanodicarboxílico (FDCA), álcool furfurílico e 2,5-dimetilfurano (DMF) (**Figura 12**) (Gebre et al., 2015; X. Li et al., 2016; Zeitsch, 2000).

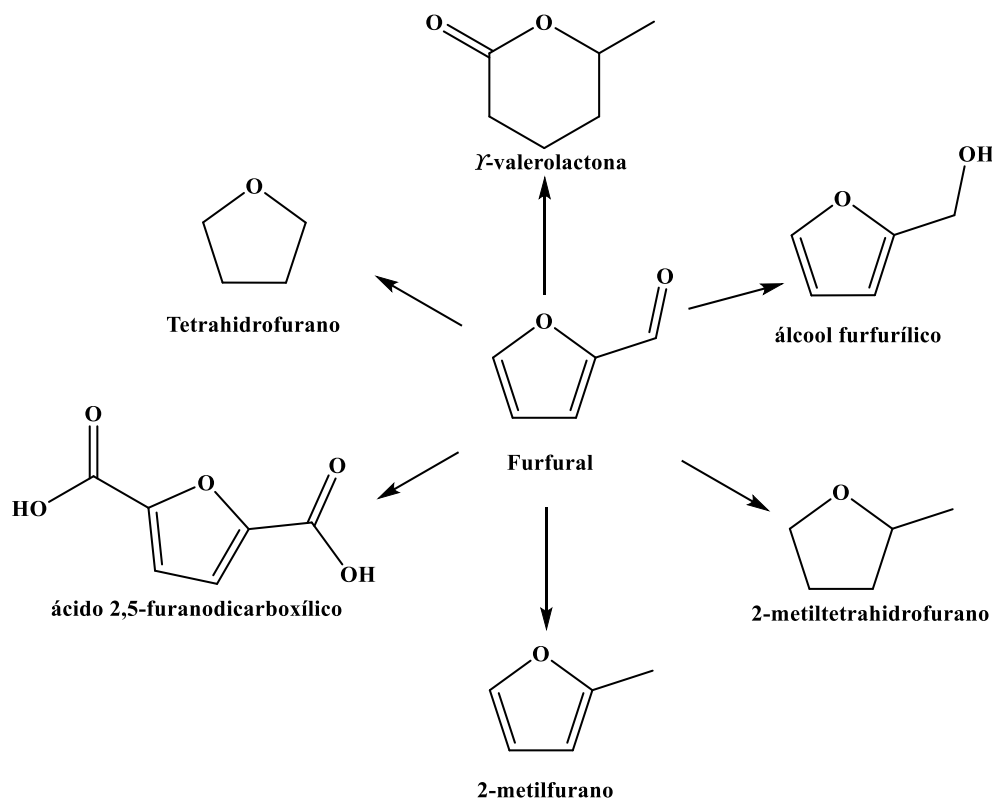


Figura 12. Algumas moléculas derivadas do FF.

O FF foi descoberto no século XIX pelo químico alemão Johann W. Döbereiner que obteve uma pequena quantidade deste composto como subproduto da síntese do ácido fórmico. A produção industrial do FF começou no início do século XX durante uma investigação da digestibilidade da casca de aveia, na qual se descobriu que os resíduos de cereais da marca Quaker Oats podiam ser usados como fonte potencial de FF. Posteriormente, em 1921 a Quaker Oats registrou a primeira patente para a produção de FF e foi a primeira indústria a produzi-lo

em toneladas a partir de biomassa lignocelulósica (resíduos de espigas de milho, casca de aveia e bagaço de cana). Hoje em dia o FF é obtido principalmente a partir da hemicelulose, um dos principais componentes da biomassa lignocelulósica. Em sua estrutura, a hemicelulose é composta por carboidratos com cinco e seis átomos de carbono como glicose, galactose, manose, xilose e arabinose. Teoricamente, o FF poderia ser obtido a partir de qualquer um dos carboidratos presentes na hemicelulose, entretanto, comercialmente a via mais viável e mais estudada é a partir da xilose, que deve ser desidratada para formar o FF (International Furan Chemicals (IFC), 2016; X. Li et al., 2016; Machado et al., 2016).

Para a produção do FF é necessário o emprego de um catalisador ácido que promova tanto o fracionamento da hemicelulose quanto a desidratação da xilose. Na primeira patente da Quaker Oats, foi proposto o uso de ácidos minerais como o ácido sulfúrico (H_2SO_4) e o ácido clorídrico (HCl) como catalisadores para a obtenção do FF, porém, o uso de ácidos minerais não é adequado, pois esses ácidos são perigosos para a saúde humana e para o ambiente. Embora um século tenha passado desde a primeira patente da Quaker Oats sobre a produção do FF, os processos comerciais posteriormente desenvolvidos por outras empresas não substituíram os ácidos minerais tradicionais por catalisadores “verdes” até o momento (Machado et al., 2016; X. Li et al., 2016;).

A importância do FF em diferentes indústrias faz com que a demanda por sua produção seja alta, em 2021 foram produzidas aproximadamente 429.000 toneladas de FF e espera-se que em 2027 sejam produzidas cerca de 568.000 toneladas. A China é o país com maior produção de FF seguido da República Dominicana, e as principais empresas que trabalham na sua produção são Arcoy Industries Pvt. Ltd., e Central Romana Corporation, Ltd (Grand View Research, 2021).

No entanto, apesar da grande demanda por FF, novos processos sustentáveis em que os catalisadores e reagentes tradicionais sejam substituídos por alternativas ambientalmente amigáveis é um desafio iminente para a indústria e academia. Nesse sentido, algumas alternativas são o emprego de catalisadores heterogêneos que podem ser recuperados e reutilizados, solventes menos tóxicos como MIBK, acetona, acetato de etila e solventes eutéticos profundos ou “Deep Eutectic Solvents” (DES) (Lee & Wu, 2021; Ye et al., 2021).

4.1.1. Solventes eutéticos profundos

Os DESs, foram desenvolvidos em 2001 pelo grupo de pesquisa do professor Andrew P. Abbott na Universidade de Leicester, no Reino Unido. Os DES foram desenvolvidos com o objetivo de buscar alternativas aos solventes orgânicos e líquidos iônicos tradicionalmente usados. O grande desafio ao se planejar novos solventes como os DES é a busca por sustentabilidade e os princípios da química verde, já que os solventes orgânicos tradicionais são geralmente tóxicos, caros e na maioria das vezes geram resíduos tóxicos. Mesmo os líquidos iônicos que foram planejados para superar as desvantagens dos solventes tradicionais, possuem alta toxicidade, custos de armazenamento e da matéria-prima elevados (Abbott et al., 2003, 2004).

Os DES são formados por dois ou mais compostos, onde um deles tem a capacidade de doar ligações de hidrogênio (DLH) e a outra espécie tem a capacidade de aceitar ligações de hidrogênio (ALH), em outras palavras, são formados por ácidos e bases de Bronsted e Lewis que, quando misturadas formam fortes ligações de hidrogênio. Durante a formação do DES há a deslocalização de cargas entre as espécies constituintes do DES o que causa a diminuição da temperatura de fusão. A temperatura de fusão do DES obtido, será sempre inferior a temperatura de fusão dos componentes individuais que o compõem, desta forma cria-se um líquido a temperatura ambiente chamado de mistura eutética (Häkkinen & Abbott, 2020; Torres-Valenzuela et al., 2020).

Existem muitas combinações possíveis entre as espécies DLH e ALH que podem ser realizadas para formar um DES, e já existe uma grande variedade desses solventes descritos na literatura. Levando em conta a grande variedade de combinações disponíveis para obter um DES, é possível planejar este solvente para atender demandas específicas como viscosidade, polaridade e diferentes densidades (Torres-Valenzuela et al., 2020). Dentre as várias opções de DLH o cloreto de colina ([Ch]Cl), que é um derivado da colina, um nutriente disponível em muitos alimentos, é usado como uma espécie ALH na maioria dos DES relatados na literatura. Quando o [Ch]Cl é usado em combinação com espécies de DLH, como aminoácidos, ácidos carboxílicos e carboidratos, são chamados de “Solventes Eutéticos Profundos Naturais” ou NADES (Natural Deep Eutectic Solvents, em inglês) porque todos os componentes do DES podem ser encontrados na natureza. Na maioria dos casos esse tipo de DES é de baixo custo e biodegradável o que permite que eles se encaixem em alguns dos preceitos da química verde (Abbott et al., 2004; A. Paiva et al., 2014). Em muitos casos os componentes do DES estão no estado sólido, no entanto, isso não causa nenhum inconveniente pois a preparação do DES é

realizada simplesmente aquecendo e agitando seus componentes até formar uma mistura líquida com temperatura de fusão menor que a de seus componentes individuais (Qin et al., 2020).

A maioria dos DES, forma geralmente uma mistura com acidez acentuada e que pode atuar como solvente e catalisador para diferentes transformações químicas (Marcus & Marcus, 2019; Qin et al., 2020). Outra vantagem importante do uso do DES é a possibilidade de empregar sistemas bifásicos para realizar a extração do produto desejado *in situ*, o que aumenta o rendimento e seletividade (Tomé et al., 2018; Häkkinen & Abbott, 2020).

Os DES têm sido relatados na literatura em processos de pré-tratamento da biomassa e na sua valorização e a dos seus carboidratos em produtos químicos de alto valor agregado como o HMF, glicerol, FF e ácido levulínico . Neste capítulo, o solvente DES composto por [Ch]Cl e xilose atuando como substrato e espécie DLH junto com moléculas de água ([Ch]Cl/xilose/H₂O) será usado para a obtenção de FF. Para o exposto, o ácido *p*-toluenossulfônico (PTSA) será empregado como co-catalisador e um solvente orgânico será usado como solvente extrator

4.2. OBJETIVOS

4.2.1. Objetivo geral

Conversão de xilose em furfural usando sistema bifásico composto por solventes eutéticos profundos e um solvente extrator e o ácido p-toluenosulfônico como co-catalisador.

4.2.2. Objetivos específicos

- Avaliar diferentes condições de reação, como tempo, temperatura, quantidade de [Ch]Cl, água e PTSA para otimizar as melhores condições de reação para a conversão de xilose em FF;
- Comparar diferentes solventes orgânicos na extração do FF formado na fase do DES;
- Avaliar o reciclo e reuso do sistema reacional para a conversão de xilose em FF;
- Investigar o mecanismo de reação para a conversão de xilose em FF.

4.3. MATERIAIS E MÉTODOS

4.3.1. Procedimento geral para conversão da xilose em FF

Em um tubo de pirex para IMO, 0,25 mmol de xilose (37,5 mg), 0,25 mmol (35 mg) de [Ch]Cl e 1 mmol (18 μ L) de H₂O foram adicionados para formar o DES ([Ch]Cl/xilose/H₂O). Em seguida, foram adicionados 20 mol% (8,61 mg) de PTSA e 4 mL de acetato de etila (AcOEt). Posteriormente, o tubo pirex contendo o DES, o PTSA e AcOEt foi levado ao reator de IMO Discover onde foram programados a temperatura e o tempo da reação, 130 °C e 15 min, respetivamente. Todas as reações foram realizadas sob agitação magnética constante (Zuo et al., 2017).

4.3.1.1. Preparação das amostras para quantificação do FF

Para a quantificação das amostras (mistura reacional contendo o FF) por CG-EM uma vez finalizada a reação no reator de IMO a reação foi resfriada até a temperatura ambiente e o solvente extrator foi separada e a água remanescente removida empregando sulfato de sódio anidro. Posteriormente, a fase orgânica foi filtrada em um funil com algodão e a fase líquida coletada em um balão volumétrico de 5 mL que foi aferido com adição de AcOEt. Do balão volumétrico de 5 mL, 312 μ L foram retirados e levados para um vial de 1 mL ao qual foram adicionados 688 μ L de uma solução de 1,5 mg/mL de 1,3,5-trimetoxibenzeno (TMB), para obter uma concentração final de 1,0 mg/mL de TMB. O vial contendo o FF formado e o TMB foi levado para análise de CG-EM para quantificar o FF.

4.3.2. Reciclo do sistema catalítico

Para a avaliação do sistema catalítico em novos ciclos de reação foi preparada uma reação com as seguintes condições: 0,25 mmol de xilose (37,5 mg), 0,25 mmol de [Ch]Cl, 1 mmol de H₂O e 20 mol% de PTSA foram adicionados a um tubo pirex ao qual foi adicionado 1 mL de AcOEt. Em seguida, este tubo foi levado ao reator de IMO, que foi programado com temperatura de reação de 130 °C e tempo de reação de 15 min. Ao final da reação, o sistema foi resfriado à temperatura ambiente e a fase extratora foi separada para a quantificação do FF descrita no item 4.3.1.1. Posteriormente, para realizar um novo ciclo catalítico de reação na fase contendo [Ch]Cl, H₂O e o cocatalisador, foram adicionados 37,5 mg de xilose e 1 mL de AcOEt. Este procedimento foi repetido 3 vezes mais.

4.3.3. Quantificação e identificação do FF

O FF formado através da conversão da xilose foi identificado e quantificado por cromatografia gasosa acoplada a massas (CG-EM) usando uma coluna capilar SPB-5 de 30 m

e 0.25 mm de diâmetro e foi usado hélio como gás de arrastre. O método usado para a detecção do FF teve as seguintes condições: 290 °C de temperatura de injeção, 40 °C de temperatura do forno (mantida por 3 min) e foi usada uma rampa de aquecimento de 30 °C/min até 250 °C (mantida por 1 min) (G. R. Gomes & Pastre, 2020).

Para quantificar o FF foi empregada a técnica de quantificação por calibração externa. Para isto, uma solução de 1,00 mg/mL do padrão interno TMB foi preparada e usada para obter uma solução estoque de FF com concentração de 5,0 mg/mL. Partindo da solução estoque foram realizadas diluições para obter soluções com concentrações entre 0,25 e 1,5 mg/mL.

Tanto na curva de calibração quanto na quantificação das amostras, foi adicionado TMB com concentração fixa de 1,0 mg/mL, como padrão interno visando corrigir possíveis erros na quantificação do FF devido a variações na sensibilidade do CG-EM. A curva de calibração construída com as concentrações definidas e suas respectivas áreas (**Gráfico 7**) possuem coeficiente de correlação (R^2) de 0,9995 e equação da reta $y = 1,0427[FF] + 0.0264$.

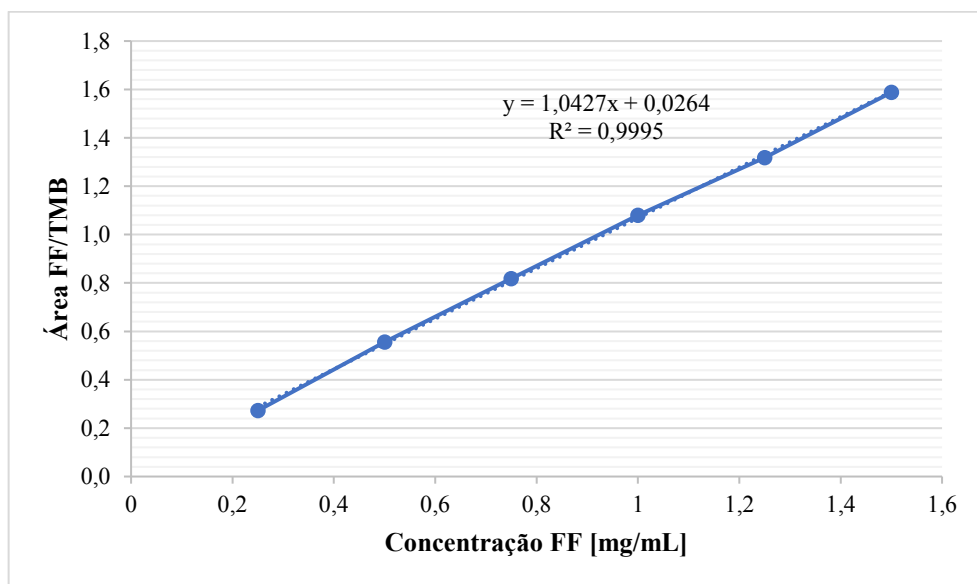


Gráfico 7. Curva de calibração para a quantificação de FF.

4.4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.4.1. Avaliação da quantidade de PTSA como co-catalisador na conversão de xilose em FF

Inicialmente decidimos avaliar a quantidade do co-catalisador PTSA, mantendo todas as outras condições de reação fixas: 0,25 mmol (37.5 mg) de xilose, 0,25 mmol de [Ch]Cl, 1 mmol de água, 4 mL de AcOEt, 130 °C e 10 min de reação. Na **Tabela 7** são apresentados os resultados dos experimentos variando a quantidade de PTSA de 0, 4, 8, 12, 16, 20, 30, 40 e 50 mol%. Como pode ser observado ao aumentar a quantidade de PTSA o rendimento aumenta até o valor máximo de 46 % empregando 20 mol% de PTSA, e a partir deste valor o rendimento começa a diminuir (**Tabela 7, experimentos 1-9**). O decréscimo no rendimento de FF para concentrações de PTSA superiores a 20 mol% pode ser explicado pela formação de compostos insolúveis de cor marrom escuro (huminas) (**Figura 13**) (Filiciotto et al., 2018; Shi et al., 2020).

Tabela 7. Avaliação da quantidade de PTSA como co-catalisador para a conversão de xilose em FF.

O[C@@H]1[C@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)O1
 $\xrightarrow[\text{AcOEt, 10 min, 130 }^\circ\text{C, IMO}]{0,25 \text{ mmol [Ch]Cl, 1 mmol H}_2\text{O, PTSA}}$
O=C1C=CC(=O)O1

Xilose Furfural

Experimentos	PTSA (mol%)	Rendimento (%)
1	0	ND*
2	4	29
3	8	34
4	12	37
5	16	42
6	20	46
7	30	40
8	40	41
9	50	35

Condições de reação: 0,25 mmol (37.5 mg) xilose, 0,25 mmol [Ch]Cl, 1 mmol H₂O, 4 mL AcOEt. IMO, 10 min de reação e 130 °C. *ND: o FF não foi detectado através de CG-EM

Uma vez que o melhor rendimento de FF foi obtido com PTSA 20 mol% como co-catalisador, esta quantidade foi estabelecida como a melhor proporção de co-catalisador para os próximos experimentos de otimização de conversão de xilose em FF.

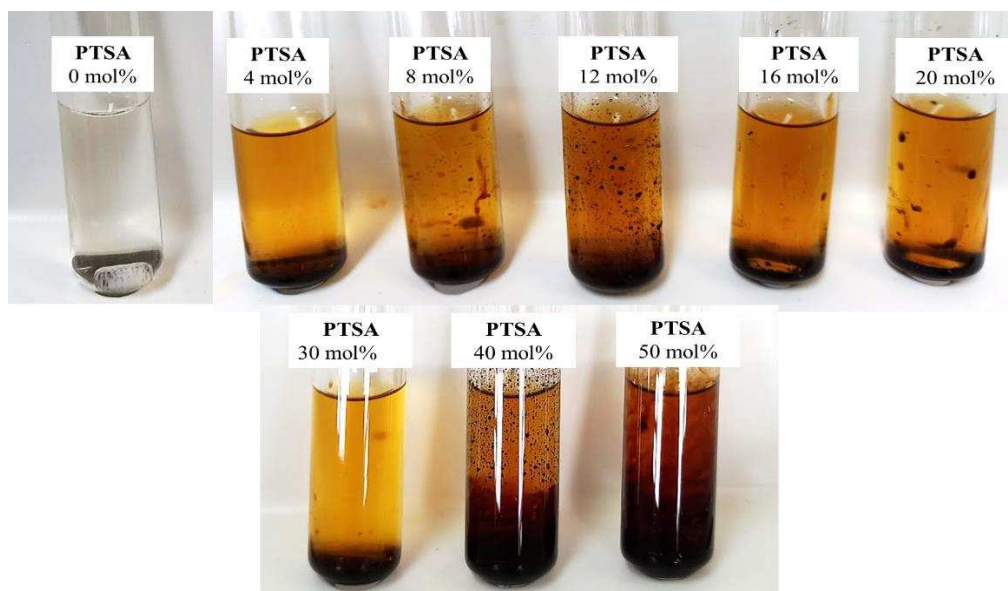


Figura 13. Conversão de xilose em FF empregando diferentes quantidades de PTSA.

4.4.2. Avaliação de diferentes quantidades de [Ch]Cl e H₂O na reação de conversão de xilose em FF

Na literatura tem sido relatado que a variação dos componentes que constituem o DES pode alterar o rendimento do produto desejado (Zdanowicz et al., 2018; Zhao et al., 2019; Zuo et al., 2021). Neste ponto decidimos avaliar o efeito de diferentes quantidades de [Ch]Cl (**Gráfico 8**) e água (**Gráfico 9**) na conversão de xilose em FF, fixando todos os outros parâmetros de reação.

Para a reação na ausência de [Ch]Cl o rendimento de FF a partir de xilose foi de apenas 3 % (**Gráfico 8**). Com a adição de quantidades crescentes de [Ch]Cl (0,4, 0,6, 0,8 e 1) os rendimentos de FF aumentam até atingir o valor máximo de 46 %. Para quantidades superiores de [Ch]Cl o rendimento de FF diminui (**Gráfico 8**). Comportamento semelhante já foi descrito na literatura sendo atribuído a formação de huminas o que torna necessário controlar as condições de reação de modo a minimizar a formação de produtos indesejáveis (Zhao et al., 2019; Z. Li et al., 2020).

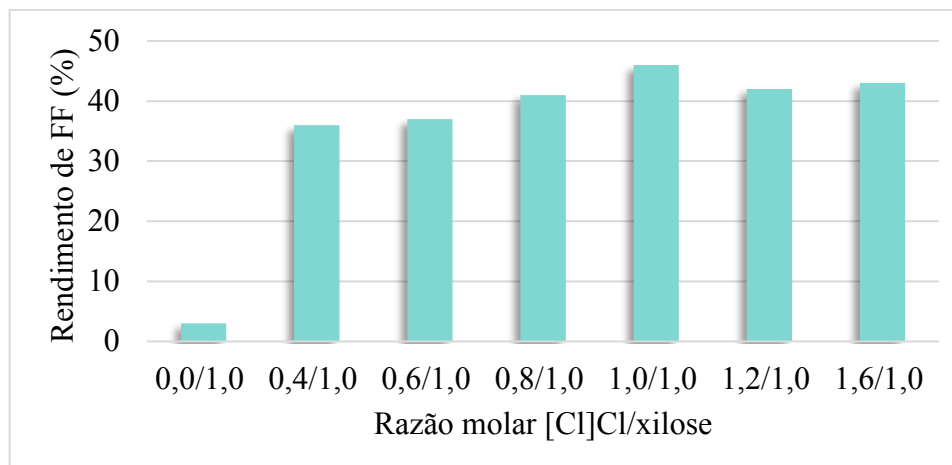


Gráfico 8. Avaliação do efeito da quantidade de [Ch]Cl na conversão de xilose em FF. **Condições de reação:** 0,25 mmol (37.5 mg) xilose, 1 mmol H₂O, 20 mol% PTSA, 4 mL AcOEt. IMO, 10 min de reação e 130 °C.

Após avaliar o efeito da quantidade de [Ch]Cl na conversão da xilose em FF, decidimos avaliar a influência da quantidade de água (**Gráfico 9**). Para a reação na ausência de água o rendimento foi de 37 %, inferior ao obtido com 1 mmol de água que foi de 46 % (**Gráfico 9**). Já para 2 mmol de água o rendimento de FF foi de 47 % (**Gráfico 9**). Como não foi observado variação significativa no rendimento de FF ao usar 1 ou 2 mmol de água, estabelecemos 1 mmol como a melhor condição.

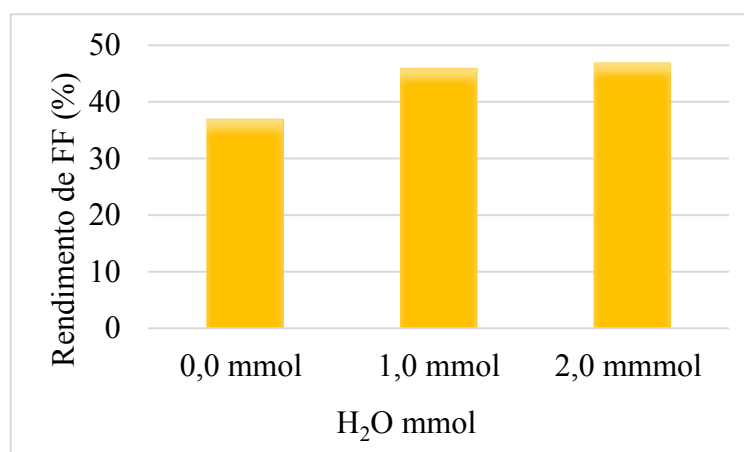


Gráfico 9. Avaliação do efeito da quantidade de H₂O na conversão de xilose em FF **Condições de reação:** 0,25 mmol (37.5 mg) xilose, 0,25 mmol [Ch]Cl, 20 mol% PTSA, 4 mL AcOEt. IMO, 10 min de reação e 130 °C.

Após avaliarmos diferentes proporções dos constituintes do sistema reacional (PTSA, [Ch]Cl e água) podemos chegar há algumas conclusões: 1) a presença do co-catalisador é importante, visto que o FF não é detectado na ausência dele e quando este se encontra em 20 mol% é possível atingir um rendimento de 46 %, comprovando a necessidade do mesmo; 2) na

ausência de [Ch]Cl o rendimento de FF é de apenas 3%, aumentando para 46%, comprovando a importância do [Ch]Cl no sistema reacional; 3) moléculas de água também são um constituinte importante presente no sistema reacional já que o rendimento na ausência da mesma é de 37 %, aumentando até 46 % na presença de moléculas de água; 4) Podemos concluir com os resultados descritos nos **Gráficos 8 e 9** que há um efeito sinérgico entre os constituintes PTSA, [Ch]Cl e água no sistema reacional para a conversão da xilose em FF.

4.4.3. Avaliação do tempo e temperatura de reação para a conversão de xilose em FF

Avaliamos diferentes tempos de reação (10, 15, 20, 25 e 30 min) para a conversão de xilose em FF (**Tabela 8, experimentos 1-5**). Ao aumentar de 10 para 15 min o tempo de reação o rendimento de FF aumenta de 46 para 51 %, respectivamente (**Tabela 8, experimentos 1 e 2**). Para tempos de reação superiores a 15 min não foi observado alterações significativas no rendimento de FF (**Tabela 8, experimentos 3-5**), sendo estabelecido o melhor tempo de reação sendo de 15 min.

Tabela 8. Avaliação de diferentes tempos de reação para a conversão de xilose em FF

O[C@@H]1O[C@H](O)[C@@H](O)[C@H]1O >> O=C1C=CC(=O)O1
 Xilose → Furfural

Entrada	Tempo (min)	Rendimento (%)
1	10	46
2	15	51
3	20	45
4	25	49
5	30	48

Condições de reação: 0,25 mmol (37.5 mg) xilose, 0,25 mmol [Ch]Cl, 20 mol% PTSA, 1 mmol H₂O, 4 mL AcOEt, IMO e 130 °C.

O próximo parâmetro avaliado para a conversão de xilose em FF foi a temperatura de reação (**Gráfico 10**). Para temperaturas inferiores e superiores a 130 °C, os rendimentos de FF são inferiores (**Gráfico 10**). Neste ponto foi estabelecido que 130 °C é a melhor temperatura para a conversão de xilose em FF.

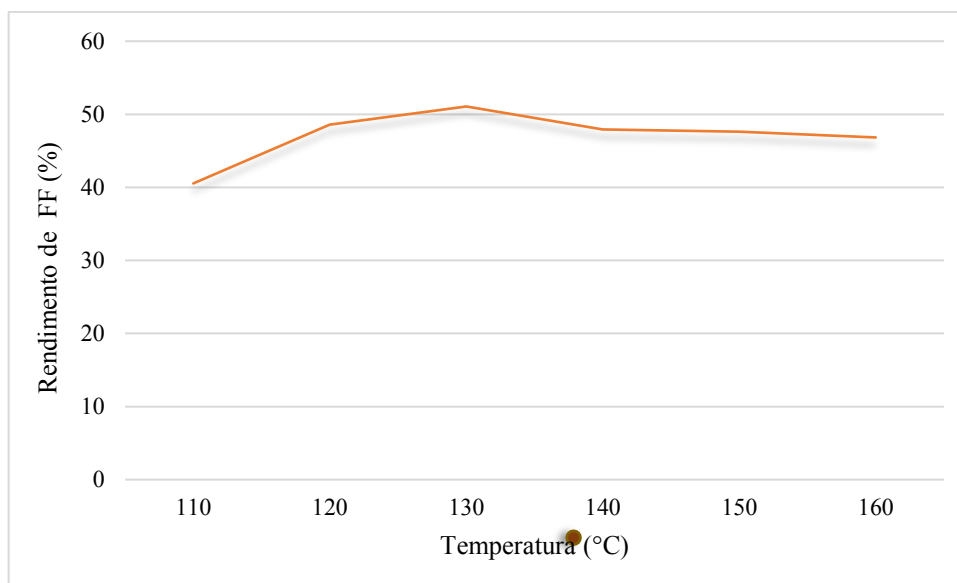


Gráfico 10. Rendimento de FF em diferentes temperaturas de reação. **Condições de reação:** 0,25 mmol (37.5 mg) xilose, 0,25 mmol [Ch]Cl, 20 mol % PTSA, 1 mmol H₂O, 4 mL AcOEt. IMO, 15 min.

4.4.4. Avaliação de diferentes solventes extratores e do volume do melhor solvente extrator

Após determinar as melhores quantidades dos componentes do DES, do co-catalisador, o tempo e temperatura de reação para a conversão de xilose em FF, decidimos avaliar diferentes solventes extratores como MIBK, AcOBut, THF e propan-2-ol para comparar com AcOEt que foi o solvente usado durante a otimização dos parâmetros de reação. Dentre os solventes avaliados o MIBK teve a melhor capacidade de extração de FF atingindo 55 %, sendo um pouco superior ao AcOEt 51 % (**Gráfico 11**). Já para os demais solventes a porcentagem de extração de FF foi inferior ao MIBK e AcOEt.

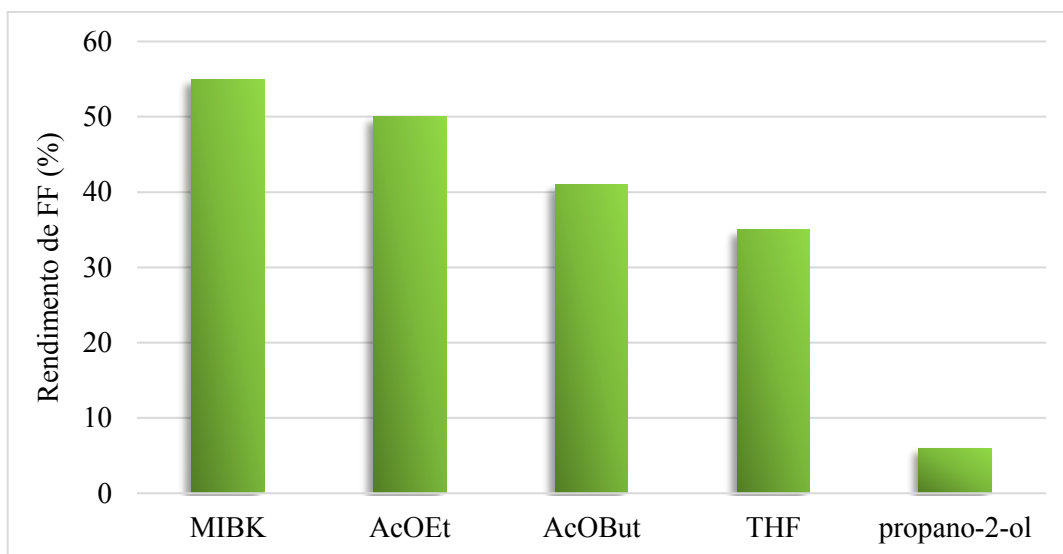
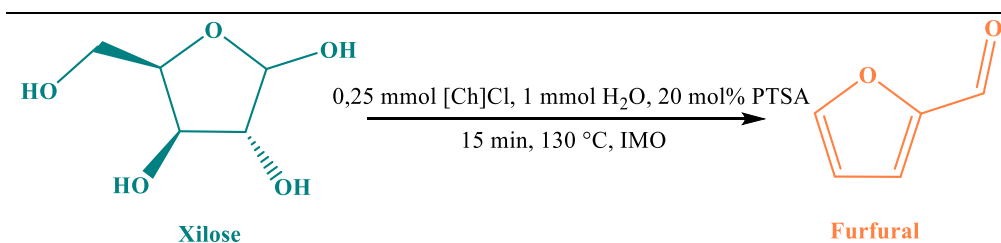


Gráfico 11. Rendimentos de FF empregando diferentes solventes como fase extratora. **Condições de reação** 0,25 mmol (37.5 mg) xilose, 0,25 mmol [Ch]Cl, 20 mol% PTSA, 1 mmol H₂O, 4 mL de solvente extrator. IMO, 15 min e 130 °C.

Apesar de ter sido obtido um rendimento de 55 % de FF com o solvente MIBK e de 51 % com AcOEt, decidimos seguir empregando o AcOEt por alguns aspectos importantes: 1) o MIBK é considerado mais tóxico do que o AcOEt; 2) ambos podem ser obtidos a partir de produtos químicos derivados de biomassa como etanol e ácido acético (Zuo et al., 2021); 3) temperatura de ebulição, MIBK (116 °C) e AcOEt (77 °C), o que facilita a separação do FF do solvente.

Após termos selecionado o AcOEt para prosseguir os estudos de conversão de xilose em FF, avaliamos a possibilidade de diminuir a quantidade de solvente extrator (**Tabela 9, experimentos 1-4**). Foram avaliados os volumes de 1, 2, 3 e 4 mL, não sendo observado variação significativa no rendimento de FF extraído (**Tabela 9, experimentos 1-4**). Neste ponto decidimos manter 1 mL de AcOEt como a quantidade de solvente a ser usada, levando em consideração questões como sustentabilidade, menor geração resíduos e custo

Tabela 9. Avaliação de diferentes volumes de AcOEt como solvente extrator



Entradas	Volume da fase extratora (mL)	Rendimento (%)
1	4	51
2	3	51
3	2	53
4	1	50

Condições de reação 0,25 mmol (37.5 mg) xilose, 0,25 mmol [Ch]Cl, 20 mol% PTSA, 1 mmol H₂O e AcOEt como solvente extrator. IMO, 15 min e 130 °C.

4.4.5. Comparação dos resultados obtidos com a literatura para a conversão de xilose em FF

Na **Tabela 10** são apresentados alguns trabalhos que avaliaram a conversão de xilose em FF usando DES como sistema de reação e/ou catalisador.

Tabela 10. Comparação da metodologia desenvolvida com algumas metodologias descritas na literatura

Experimento	Catalisador	DES	Fase extratora	Condições de reação	Rend (%)	Ref
1	-	[Ch]Cl/GA ^a /H ₂ O	MIBK	T= 160 °C, t= 10 min, IMO	62	(Rusanen et al., 2021)
2	AlCl ₃ + 1 % H ₂ SO ₄	[Ch]Cl/EG ^b /H ₂ O	acetona	T= 180 °C, t= 30 min, AC	75	(Z. Chen & Wan, 2019)
3	AlCl ₃	[Ch]Cl/OA ^c	MIBK	T=80 °C, t = 60 min, IMO	30	(L. X. Zhang et al., 2014)
4	AlCl ₃ + 1 % H ₂ SO ₄	[Ch]Cl/xilose/H ₂ O	-	T= 160 °C, t =15 min, AC	77	(Z. Chen et al., 2018)
5	AlCl ₃	[Ch]Cl/CA ^d	MIBK	T= 140 °C, t= 25 min, AC	73,1	(Luxin Zhang & Yu, 2013)
6	HCl	[Ch]Cl/xilose	MIBK	T= 120 °C, t= 240 min, AC	75	(Jiang et al., 2018)
7	PTSA	[Ch]Cl/xilose	AcOEt	T= 130 °C, t= 15 min, IMO	50	Este trabalho

^aGA: Ácido glicólico, ^bEG: Etilenoglicol, ^cOA: Ácido oxálico, ^dCA: Ácido cítrico.

T: temperatura de reação

t: tempo de reação

AC: aquecimento convencional

Desde do ponto de vista do tempo de reação, apenas na referência citada no **experimento 1 da Tabela 10** é utilizado um tempo de reação inferior ao empregado neste trabalho. Por outro lado, a maioria dos trabalhos citados são utilizadas temperaturas superiores

às do nosso trabalho (130 °C), apenas nos trabalhos desenvolvidos por Zhang et al., (**Tabela 10, experimento 3**) e Jiang et al., (**Tabela 10, experimento 6**) são apresentadas temperaturas inferiores às nossas, mas com tempos de reação mais longos do que o utilizado neste trabalho. No caso de Zhang et al., por exemplo, apesar de utilizar a temperatura de 80 °C é usado um tempo de reação de 60 min e o rendimento de FF é de 30 %. Por outro lado, também, vale ressaltar que em várias das referências citadas (**Tabela 10, experimentos 2, 4 e 6**) são utilizados os ácidos minerais puros ou associados com ácidos de Lewis. Estes ácidos são corrosivos, tóxicos, além de gerar resíduos que não podem ser descartados no meio ambiente sem prévio tratamento.

4.4.6. Reciclo do sistema contendo [Ch]Cl, PTSA e água

Após otimizamos os parâmetros de reação para a conversão de xilose em FF, avaliou-se a reciclagem e reuso do sistema contendo [Ch]Cl, PTSA e água. Infelizmente, não foi possível estabelecer a reciclabilidade do sistema reacional (**Gráfico 12**) já que o rendimento de FF no primeiro reuso diminuiu drasticamente (19 %) (**Gráfico 12**).

Comportamento semelhante foi descrito no trabalho de Rusanen et al., (**Tabela 10, experimento 1**). Os autores avaliaram a reciclagem do DES composto por [Ch]Cl/GA/H₂O, e observaram uma diminuição drástica no rendimento de FF após o terceiro ciclo de reação. Após estudos de RMN de ¹H, foi constatado que o DES estava contaminado pelo solvente extrator MIBK e FF o que explica a desativação do DES como sistema catalítico.

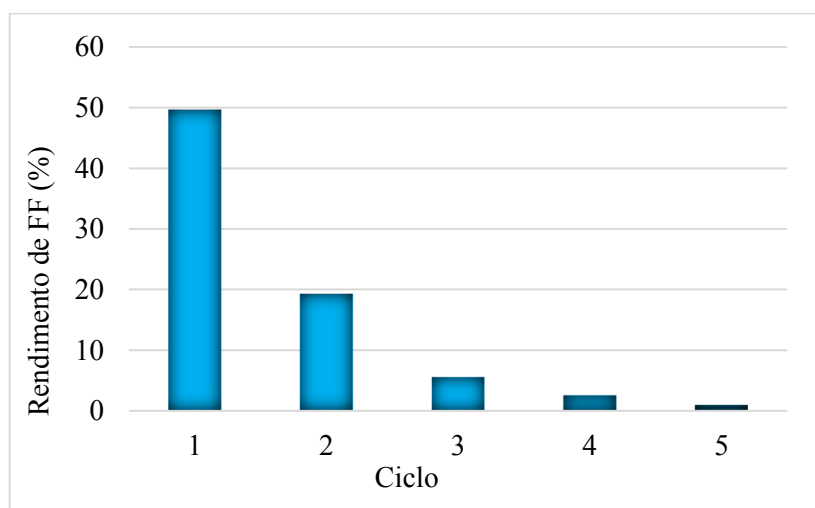
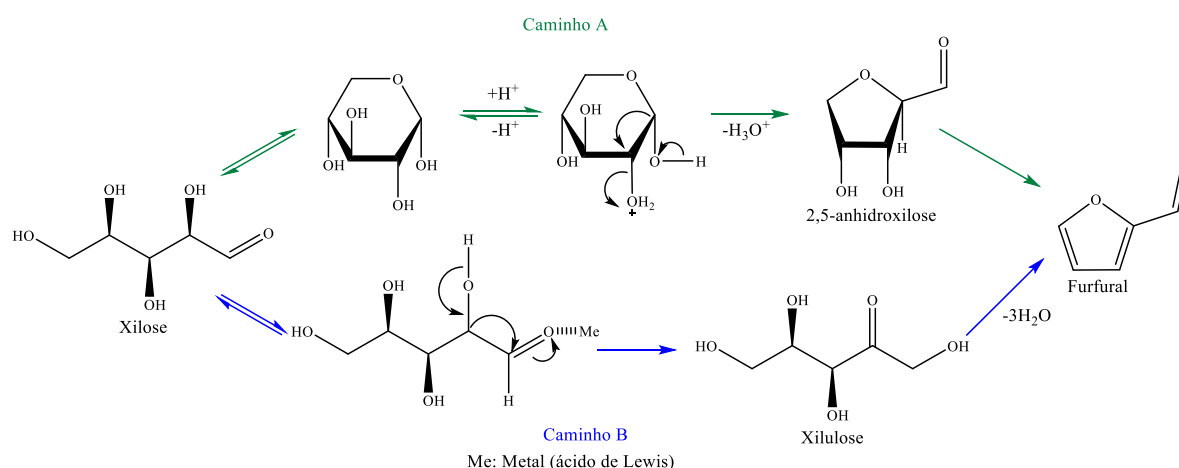


Gráfico 12. Reciclagem do sistema reacional. **Condições de reação** 0,25 mmol xilose, 0,25 mmol [Ch]Cl, 20 mol% PTSA, 1 mmol H₂O, 1 mL AcOEt. IMO, 15 min e 130 °C.

4.4.7. Ciclo catalítico proposto para a conversão da xilose em FF

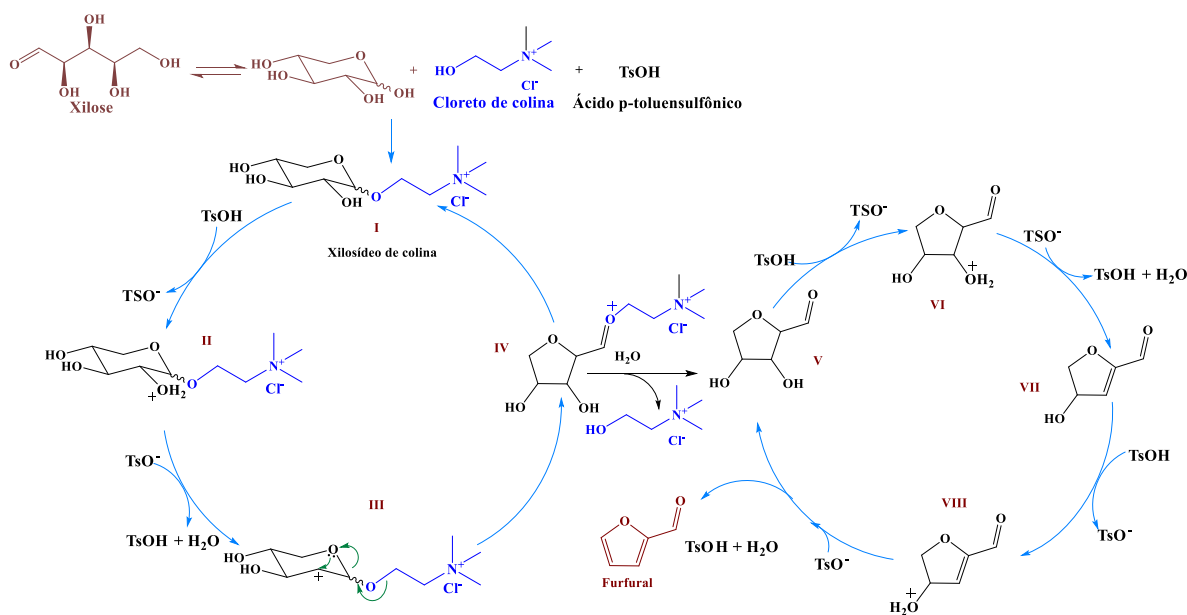
Diferentes mecanismos para a conversão de xilose em FF têm sido propostos na literatura dependendo do catalisador e condições de reação empregados (Gupta et al., 2017; Jiang et al., 2018; Ye et al., 2021). Foi proposto que nas reações em que é utilizado um ácido de Bronsted, o principal mecanismo passa pela formação do 2,5-anhidroxilose, que resulta da protonação do grupo hidroxila (-OH) do C2, este intermediário formado posteriormente se desidrata perdendo duas moléculas de água para formar FF (**Esquema 3, caminho A**) (Ye et al., 2021). Por outro lado, que na presença de cloretos metálicos, que atuam como ácidos de Lewis, a xilose sofre isomerização para formar xilulose como intermediário, a qual por meio da perda de três moléculas de água forma FF (**Esquema 3, caminho B**) (Yang et al., 2012; M. Lopes et al., 2017). Outra proposta mecanística para a conversão de xilose em FF em meio aquoso pode ocorrer por meio de um mecanismo de desidratação passo a passo no qual há incorporação dos átomos de hidrogênio do solvente aos intermediários formados na reação (N. K. Gupta et al., 2017).



Esquema 3. Mecanismo (A) conversão de xilose em furfural empregando um ácido de Bronsted e (B) conversão de xilose em furfural utilizando um ácido de Lewis.

Na tentativa de entendermos um pouco melhor o mecanismo de conversão da xilose em FF, decidimos avaliar a possibilidade do mecanismo de desidratação passo a passo. Para isso planejamos um experimento empregando água deuterada (D_2O) em vez de água para verificarmos a possibilidade de incorporação de átomos de deutério na estrutura química do FF. Este experimento foi realizado empregando as condições de reação otimizadas para a conversão da xilose em FF. Após o término da reação uma alíquota foi analisada por CG-EM para verificar se houve ou não a incorporação de átomos de deutério na estrutura do FF. Como não foi observado o aumento da razão m/z no espectro de massas podemos descartar o mecanismo de desidratação passo a passo.

Ao descartarmos a hipótese do mecanismo de desidratação da xilose em FF passo a passo assumimos que o caminho de reação é o proposto por Jiang et al., 2018. O mecanismo começa com a formação do intermediário xilosídeo de colina que resulta de uma glicosilação de Fischer entre a xilose e o grupo $-CH_2OH$ do [Ch]Cl (**Esquema 4, estrutura I**). Posteriormente, este intermediário, na presença do cocatalisador PTSA, que atua como ácido de Bronsted, é protonado no grupo $-OH$ de C2 (**Esquema 4, estrutura II**), o que leva à perda de uma molécula de água e a formação de um carbocátion (**Esquema 4, estrutura III**). Dada a formação do carbocátion, ocorre uma contração do anel devido ao ataque do par de elétrons do oxigênio dentro do anel, formando um íon oxônio e ainda possuindo o fragmento de colina (**Esquema 4, estrutura IV**). Este intermediário sofre uma hidrólise promovida pela água presente na reação, o que leva à liberação de [Ch]Cl e à formação de um aldeído (**Esquema 4, estrutura V**). O intermediário V na presença do co-catalisador PTSA é protonado e seguido pela perda de uma molécula de água, e forma-se um intermediário α,β -insaturado (**Esquema 4, estruturas VI e VII**). Para formar FF, a última hidroxila é protonada (**Esquema 4, estrutura VIII**) e uma molécula de água é perdida para formar o anel aromático de FF.



Esquema 4. Mecanismo de conversão de xilose em FF. Proposta baseada no mecanismo de Jiang et al., 2018.

4.5. CONCLUSÕES

Neste trabalho foi desenvolvida uma metodologia baseada nos preceitos da química verde para a conversão de xilose em FF assistida por microondas usando DES ([Ch]Cl/xilose/água), PTSA e AcOEt como solvente verde para a extração do FF. Rendimento de 50 % de FF foi obtido empregando as condições otimizadas: 0,25 mmol de xilose, 0,25 mmol de [Ch]Cl, 1 mmol de água, 20% m/m PTSA, 1 mL de AcOEt, 130 °C e 15 min de reação. Além disso, foi abordado o potencial dessa transformação em termos de coerência com os princípios da química verde e biorrefinarias, e várias características sustentáveis são alcançadas. A metodologia estabelecida possui algumas vantagens, como (i) um sistema bifásico contendo DES e AcOEt como solventes verde, (ii) formação de duas ligações π , (iii) água como resíduo e (iv) processo livre de metais. Apesar da limitação observada para a reutilização do DES, este trabalho contribui para demonstrar o potencial dos DESs como solventes e sistemas catalíticos para a conversão de carboidratos em plataformas químicas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os produtos químicos de alto valor agregado, HMF e FF, que são plataformas químicas para obtenção de diversos produtos químicos em diferentes setores da indústria, foram obtidos a partir da conversão de carboidratos presentes na biomassa.

O uso de IMO como fonte de aquecimento para reações evitou o uso de longos períodos relatados na literatura para obter bons rendimentos. Por outro lado, nas metodologias desenvolvidas, evitou-se o uso de reagentes tóxicos e se visou pelo consumo mínimo de solvente e geração mínima de resíduos químicos. Os solventes MIBK e AcOEt são solventes verdes que podem ser obtidos a partir da conversão de produtos químicos que também podem ser obtidos a partir da biomassa.

O ácido *p*-sulfônico calix[4]areno, anteriormente utilizado pelo nosso grupo de pesquisa na conversão de carboidratos em produtos químicos de alto valor agregado, mostrou-se mais uma vez eficiente, desta vez formando um consórcio catalítico com o ácido de Lewis (NbCl_5), para a conversão tandem da glicose em HMF com 50 % de rendimento, além de ser reutilizado em até seis ciclos catalíticos (**Capítulo I**).

A utilização do DES composto por $[\text{Ch}]\text{Cl}$, água e xilose atuando como substrato e AcOEt como solvente extrator possibilitou a obtenção do FF com 50 % de rendimento (**Capítulo II**). Embora a reação seja ecologicamente correta, este sistema não pode ser utilizado em mais de um ciclo devido a desativação do sistema catalítico.

Por outro lado, o desenvolvimento das propostas mecanísticas apresentadas nesta dissertação permite um melhor entendimento do papel dos catalizadores empregados na formação de HMF (**Capítulo I**) e FF (**Capítulo II**). As metodologias desenvolvidas neste trabalho não envolvem etapas complexas ou perigosas e, juntamente com o uso de reagentes verdes e não corrosivos, tornam as conversões químicas desenvolvidas valiosas para a biorrefinaria na qual se busca integrar processos verdes e seguros para a valorização da biomassa e seus carboidratos em produtos químicos de alto valor agregado.

Por fim, baseados nos resultados aqui obtidos na conversão de carboidratos derivados da biomassa em produtos químicos de alto valor agregado é de interesse o desenvolvimento e otimização de metodologias com as quais seja possível obter produtos químicos de alto valor agregado como FF e HMF diretamente da biomassa.

REFERÊNCIAS

- (IFC), I. F. C. (2016). *IFC, The history of furfural*.
https://www.furan.com/furfural_historical_overview.html
- Abbott, A. P., Boothby, D., Capper, G., Davies, D. L., & Rasheed, R. K. (2004). Deep Eutectic Solvents formed between choline chloride and carboxylic acids: Versatile alternatives to ionic liquids. *Journal of the American Chemical Society*, *126*(29), 9142–9147. <https://doi.org/10.1021/ja048266j>
- Abbott, A. P., Capper, G., Davies, D. L., Rasheed, R. K., & Tambyrajah, V. (2003). Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures. *Chemical Communications*, *1*, 70–71. <https://doi.org/10.1039/b210714g>
- Abou-Yousef, H., Hassan, E. B., & Steele, P. (2013). Rapid conversion of cellulose to 5-hydroxymethylfurfural using single and combined metal chloride catalysts in ionic liquid. *Ranliao Huaxue Xuebao/Journal of Fuel Chemistry and Technology*, *41*(2), 214–222. [https://doi.org/10.1016/s1872-5813\(13\)60013-4](https://doi.org/10.1016/s1872-5813(13)60013-4)
- Abranches, P. A. D. S., De Paiva, W. F., De Fátima, Â., Martins, F. T., & Fernandes, S. A. (2018). Calix[n]arene-Catalyzed Three-Component Povarov Reaction: Microwave-Assisted Synthesis of Julolidines and Mechanistic Insights. *Journal of Organic Chemistry*, *83*(4), 1761–1771. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b02532>
- Anastas, P., & Eghbali, N. (2010). Green Chemistry: Principles and Practice. *Chemical Society Reviews*, *39*(1), 301–312. <https://doi.org/10.1039/b918763b>
- Andrade, C. K. Z., Rocha, R. O., Russowsky, D., & Godoy, M. N. (2005). Studies on the niobium pentachloride-mediated nucleophilic additions to an enantiopure cyclic N-acyliminium ion derived from (S)-malic acid. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *16*(3 B), 535–539. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532005000400007>
- Antonyraj, C. A., Kim, B., Kim, Y., Shin, S., Lee, K. Y., Kim, I., & Cho, J. K. (2014). Heterogeneous selective oxidation of 5-hydroxymethyl-2-furfural (HMF) into 2,5-diformylfuran catalyzed by vanadium supported activated carbon in MIBK, extracting solvent for HMF. *Catalysis Communications*, *57*, 64–68.
<https://doi.org/10.1016/j.catcom.2014.08.008>
- Arpini, B. H., Cubides-Román, D. C., Javarini, C. L., De Araújo, M. C., David, G. F., Dos Santos, R. B., Romão, W., Neto, A. C., & Lacerda, V. (2019). Simple niobium catalysts applied in reflux and ultrasound-assisted systems for biofuel synthesis. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *30*(9), 1897–1905. <https://doi.org/10.21577/0103->

5053.20190099

- Ashokkumar, V., Venkatkarthick, R., Jayashree, S., Chuetor, S., Dharmaraj, S., Kumar, G., Chen, W.-H., & Ngamcharussrivichai, C. (2022). Recent advances in lignocellulosic biomass for biofuels and value-added bioproducts - A critical review. *Bioresource Technology*, 344(PB), 126195. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.126195>
- Awasthi, M. K., Sindhu, R., Sirohi, R., Kumar, V., Ahluwalia, V., Binod, P., Juneja, A., Kumar, D., Yan, B., Sarsaiya, S., Zhang, Z., Pandey, A., & Taherzadeh, M. J. (2022). Agricultural waste biorefinery development towards circular bioeconomy. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 158(November 2021), 112122. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2022.112122>
- Ballistreri, F. P., Notti, A., Pappalardo, S., Parisi, M. F., & Pisagatti, I. (2003). Multipoint molecular recognition of amino acids and biogenic amines by ureidocalix[5]arene receptors. *Organic Letters*, 5(7), 1071–1074. <https://doi.org/10.1021/ol034093b>
- Bassyouni, F. A., Abu-Bakr, S. M., & Rehim, M. A. (2012). Evolution of microwave irradiation and its application in green chemistry and biosciences. *Research on Chemical Intermediates*, 38(2), 283–322. <https://doi.org/10.1007/s11164-011-0348-1>
- Batalha, D. C., & da Silva, M. J. (2021). Biodiesel production over niobium-containing catalysts: A review. In *Energies* (Vol. 14, Issue 17). <https://doi.org/10.3390/en14175506>
- Bounoukta, C. E., Megías-Sayago, C., Ammari, F., Ivanova, S., Monzon, A., Centeno, M. A., & Odriozola, J. A. (2021). Dehydration of glucose to 5-Hydroxymethylfurfural on bifunctional carbon catalysts. *Applied Catalysis B: Environmental*, 286(December 2020), 119938. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2021.119938>
- Bozell, J. J., & Petersen, G. R. (2010). Technology development for the production of biobased products from biorefinery carbohydrates—the US Department of Energy’s “top 10” revisited. *Green Chemistry*, 12(4), 539–555. <https://doi.org/10.1039/b922014c>
- Byrne, F. P., Jin, S., Paggiola, G., Petchey, T. H. M., Clark, J. H., Farmer, T. J., Hunt, A. J., Robert McElroy, C., & Sherwood, J. (2016). Tools and techniques for solvent selection: green solvent selection guides. *Sustainable Chemical Processes*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/s40508-016-0051-z>
- Câmara, J. S., Alves, M. A., & Marques, J. C. (2006). Changes in volatile composition of Madeira wines during their oxidative ageing. *Analytica Chimica Acta*, 563(1-2 SPEC. ISS.), 188–197. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2005.10.031>
- Castro, G. A. D., & Fernandes, S. A. (2021). Microwave-assisted green synthesis of levulinate esters as biofuel precursors using calix[4]arene as an organocatalyst under solvent-free

- conditions. *Sustainable Energy and Fuels*, 5(1), 108–111.
<https://doi.org/10.1039/d0se01257b>
- CBMM. (2021). *O que é Nióbio? - CBMM*. <https://cbmm.com/Niobio>
- CEM corporation. (2018). *Discover - Microwave Synthesizer*. WEB.
<https://cem.com/en/discover>
- CEM Corporation. (2018). *Teaching Microwave Chemistry*. WEBINAR.
<https://cem.com/en/teaching-microwave-chemistry>
- Chandel, A. K., Garlapati, V. K., Singh, A. K., Antunes, F. A. F., & da Silva, S. S. (2018). The path forward for lignocellulose biorefineries: Bottlenecks, solutions, and perspective on commercialization. *Bioresource Technology*, 264, 370–381.
<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.06.004>
- Chen, H., Wang, L., Chen, H., & Wang, L. (2017). Chapter 1 – Introduction. In *Technologies for Biochemical Conversion of Biomass*. Metallurgical Industry Press.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802417-1/00001-6>
- Chen, Z., Reznicek, W. D., & Wan, C. (2018). Deep eutectic solvent pretreatment enabling full utilization of switchgrass. *Bioresource Technology*, 263(March), 40–48.
<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.04.058>
- Chen, Z., & Wan, C. (2019). A novel deep eutectic solvent/acetone biphasic system for high-yield furfural production. *Bioresource Technology Reports*, 8(September), 100318.
<https://doi.org/10.1016/j.biteb.2019.100318>
- Choudhary, V., Mushrif, S. H., Ho, C., A., A., N., V., M., & Vlachos, D. G. (2013). Insights into the Interplay of Lewis and Brønsted Acid Catalysts in Glucose and Fructose Conversion to 5-(Hydroxymethyl)furfural and Levulinic Acid in Aqueous Media. *Journal of the American Chemical Society*, 135(10), 3997–4006.
<https://doi.org/dx.doi.org/10.1021/ja3122763>
- Da Silva, B. H. S. T., Martins, L. M., & Da Silva-Filho, L. C. (2012). Niobium pentachloride catalyzed multicomponent povarov reaction. *Synlett*, 23(13), 1973–1977.
<https://doi.org/10.1055/s-0032-1316587>
- Da Silva, D. E., Terra, N. A., Laje, M., Ruiz, A. L. T., da Silva, C. C., de Carvalho, J. E., Carneiro, J. W. M., Martins, F. T., Fernandes, S. A., & de Fátima, A. (2014). Xanthenones: Calixarenes-catalyzed Syntheses, Anticancer Activity and QSAR Studies. *Chemistry International -- Newsmagazine for IUPAC*, 26(6).
<https://doi.org/10.1515/ci.2004.26.6.31>
- Dallas Swift, T., Nguyen, H., Anderko, A., Nikolakis, V., & Vlachos, D. G. (2015). Tandem

- Lewis/Brønsted homogeneous acid catalysis: conversion of glucose to 5-hydroxymethylfurfural in an aqueous chromium(iii) chloride and hydrochloric acid solution. *Green Chemistry*, 17(10), 4725–4735. <https://doi.org/10.1039/c5gc01257k>
- Dallemand, J. F., Hilbert, J. A., Georgakaki, A., Monforti, F., & European Commission. Joint Research Centre. Institute for Energy and Transport. (2015). *Bioenergy and Latin America : a multi-country perspective*.
- Das, B., & Mohanty, K. (2021). Sulfonic acid-functionalized carbon coated red mud as an efficient catalyst for the direct production of 5-HMF from D-glucose under microwave irradiation. *Applied Catalysis A: General*, 622(April), 118237. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2021.118237>
- David, G. F., Ríos-Ríos, A. M., de Fátima, Â., Perez, V. H., & Fernandes, S. A. (2019). 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*, 134(February), 382–387. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.02.034>
- Dávila, I., & Labidi, J. (2021). Biphasic reaction systems for lignocellulosic biomass revalorisation. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 28, 100435. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2020.100435>
- De Jong, E., Stichnothe, H., Bell, G., & Jorgensen, H. (2020). Bio-Based Chemicals: A 2020 Update. In *IEA Bioenergy Task 42 Biorefinery*. <https://task42.ieabioenergy.com/wp-content/uploads/sites/10/2020/02/Bio-based-chemicals-a-2020-update-final-200213.pdf>
- de Paiva Silva Pereira, S., Oliveira Santana Varejão, J., de Fátima, Â., & Fernandes, S. A. (2019). p-Sulfonic acid calix[4]arene: A highly efficient organocatalyst for dehydration of fructose to 5-hydroxymethylfurfural. *Industrial Crops and Products*, 138(May), 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111492>
- de Paiva, W. F., Braga, I. B., de Assis, J. V., Castañeda, S. M. B., Sathicq, Á. G., Palermo, V., Romanelli, G. P., Natalino, R., da Silva, M. J., Martins, F. T., de Carvalho, G. S. G., Amarante, G. W., & Fernandes, S. A. (2019). Microwave-assisted multicomponent synthesis of julolidines using silica-supported calix[4]arene as heterogeneous catalyst. *Tetrahedron*, 75(27), 3740–3750. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.05.049>
- Delbecq, F., Wang, Y. T., & Len, C. (2017). Various carbohydrate precursors dehydration to 5-HMF in an acidic biphasic system under microwave heating using betaine as a co-catalyst. *Molecular Catalysis*, 434, 80–85. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2017.02.037>
- Department of Energy. (n.d.). *Bioenergy Basics | Department of Energy*. Retrieved April 18, 2022, from <https://www.energy.gov/eere/bioenergy/bioenergy-basics>

- Ebikade, E., Athaley, A., Fisher, B., Yang, K., Wu, C., Ierapetritou, M. G., & Vlachos, D. G. (2020). The Future is Garbage: Repurposing of Food Waste to an Integrated Biorefinery. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 8(22), 8124–8136. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b07479>
- Economy, C. (2020). *Circularity gap*. 56. <https://www.circularity-gap.world/>
- Esteban, J., Vorholt, A. J., & Leitner, W. (2020). 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*, 22(7), 2097–2128. <https://doi.org/10.1039/c9gc04208c>
- Fahmy, H. (2022). The rise in investors' awareness of climate risks after the Paris Agreement and the clean energy-oil-technology prices nexus. *Energy Economics*, 106(March 2021), 105738. <https://doi.org/10.1016/j.eneco.2021.105738>
- Fernandes, R. A., Sampaio, M. J., Faria, J. L., & Silva, C. G. (2020). Aqueous solution photocatalytic synthesis of p-anisaldehyde by using graphite-like carbon nitride photocatalysts obtained via the hard-templating route. *RSC Advances*, 10(33), 19431–19442. <https://doi.org/10.1039/d0ra02746d>
- Fernandes, S. A., Natalino, R., Gazolla, P. A. R., Da Silva, M. J., & Jham, G. N. (2012). P-Sulfonic acid calix[n]arenes as homogeneous and recyclable organocatalysts for esterification reactions. *Tetrahedron Letters*, 53(13), 1630–1633. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.01.078>
- Filiciotto, L., Balu, A. M., Van der Waal, J. C., & Luque, R. (2018). Catalytic insights into the production of biomass-derived side products methyl levulinate, furfural and humins. *Catalysis Today*, 302, 2–15. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2017.03.008>
- Gebre, H., Fisha, K., Kindeya, T., & Gebremichal, T. (2015). Synthesis of Furfural from Bagasse. *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*, 57, 72–84. <https://doi.org/10.18052/www.scipress.com/ilcpa.57.72>
- Gomes, F. N. D. C., Pereira, L. R., Ribeiro, N. F. P., & Souza, M. M. V. M. (2015). Production of 5-hydroxymethylfurfural (HMF) via fructose dehydration: Effect of solvent and salting-out. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 32(1), 119–126. <https://doi.org/10.1590/0104-6632.20150321s00002914>
- Gomes, G. R., & Pastre, J. C. (2020). Microwave-assisted HMF production from water-soluble sugars using betaine-based natural deep eutectic solvents (NADES). *Sustainable Energy and Fuels*, 4(4), 1891–1898. <https://doi.org/10.1039/c9se01278h>
- Gomes, R. F. A., Coelho, J. A. S., & Afonso, C. A. M. (2019). Direct Conversion of

- Activated 5-Hydroxymethylfurfural into δ -Lactone-Fused Cyclopentenones. *ChemSusChem*, 12(2), 420–425. <https://doi.org/10.1002/cssc.201802537>
- Görgényi, M., Dewulf, J., Van Langenhove, H., & Héberger, K. (2006). Aqueous salting-out effect of inorganic cations and anions on non-electrolytes. *Chemosphere*, 65(5), 802–810. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.03.029>
- Grand View Research. (2021). *Furfural Market Size & Share | Industry Report, 2021-2028*. Report. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/furfural-market/request/rs15>
- Gupta, D., & Saha, B. (2018). Dual acidic titania carbocatalyst for cascade reaction of sugar to etherified fuel additives. *Catalysis Communications*, 110(March), 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2018.02.026>
- Gupta, N. K., Fukuoka, A., & Nakajima, K. (2017). Amorphous Nb₂O₅ as a Selective and Reusable Catalyst for Furfural Production from Xylose in Biphasic Water and Toluene. *ACS Catalysis*, 7(4), 2430–2436. <https://doi.org/10.1021/acscatal.6b03682>
- Gutsche, C. D. (1981). “Properties of the Calixarenes from p-tert-Butylphenol.” *Journal of the American Chemical Society*, Ryu, E., (8), 3782–3792. <https://doi.org/10.1021/ja00403a028>
- Gutsche, C. D. (2008). Calixarenes: An Introduction. *The Royal Society of Chemistry*, 290. <https://pubs.rsc.org/en/content/ebook/978-0-85404-258-6>
- Hakeem, I. G., Halder, P., Marzbali, M. H., Patel, S., Kundu, S., Paz-Ferreiro, J., Surapaneni, A., & Shah, K. (2021). Research progress on levoglucosan production via pyrolysis of lignocellulosic biomass and its effective recovery from bio-oil. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(4), 105614. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105614>
- Häkkinen, R., & Abbott, A. P. (2020). Deep eutectic solvents—Teaching nature lessons that it knew already. *Advances in Botanical Research*, 1–16. <https://doi.org/10.1016/bs.abr.2020.09.013>
- Han, M., Liu, X., Zhang, X., Pang, Y., Xu, P., Guo, J., Liu, Y., Zhang, S., & Ji, S. (2017). 5-Hydroxymethyl-2-vinylfuran: A biomass-based solvent-free adhesive. *Green Chemistry*, 19(3), 722–728. <https://doi.org/10.1039/c6gc02723g>
- Hou, Q., Qi, X., Zhen, M., Qian, H., Nie, Y., Bai, C., Zhang, S., Bai, X., & Ju, M. (2021). Biorefinery roadmap based on catalytic production and upgrading 5-hydroxymethylfurfural. *Green Chemistry*, 23(1), 119–231. <https://doi.org/10.1039/d0gc02770g>
- Huber, G. W., Lapkin, A., & Yan, N. (2020). Introduction to green chemistry and reaction

- engineering. *Reaction Chemistry and Engineering*, 5(12), 2131–2133.
<https://doi.org/10.1039/d0re90041a>
- Jadhav, H., Pedersen, C. M., Sølling, T., & Bols, M. (2011). 3-deoxy-glucosone is an intermediate in the formation of furfurals from D-glucose. *ChemSusChem*, 4(8), 1049–1051. <https://doi.org/10.1002/cssc.201100249>
- Jiang, S., Verrier, C., Ahmar, M., Lai, J., Ma, C., Muller, E., Queneau, Y., Pera-Titus, M., Jérôme, F., & De Oliveira Vigier, K. (2018). Unveiling the role of choline chloride in furfural synthesis from highly concentrated feeds of xylose. *Green Chemistry*, 20(22), 5104–5110. <https://doi.org/10.1039/c8gc02260g>
- Jong, E. de, Higson, A., Walsh, P., & Wellisch, M. (2011). Task 42 Biobased Chemicals - Value Added Products from Biorefineries. *A Report Prepared for IEA Bioenergy-Task*, 36.
- Junior, M. M. de J., Fernandes, S. A., Borges, E., Baêta, B. E. L., & Rodrigues, F. de Á. (2022). Kinetic study of the conversion of glucose to 5-hydroxymethylfurfural using niobium phosphate. *Molecular Catalysis*, 518(December 2021), 112079.
<https://doi.org/10.1016/j.mcat.2021.112079>
- Kahar, P., Rachmadona, N., Pangestu, R., Palar, R., Triyono Nugroho Adi, D., Betha Juanssilfero, A., Yopi, Manurung, I., Hama, S., & Ogino, C. (2022). An integrated biorefinery strategy for the utilization of palm-oil wastes. *Bioresource Technology*, 344(PB), 126266. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.126266>
- Kalchenko, O. I., Cherenok, S. O., Solovyov, A. V., & Kalchenko, V. I. (2009). Influence of calixarenes on chromatographic separation of benzene or uracil derivatives. *Chromatographia*, 70(5–6), 717–721. <https://doi.org/10.1365/s10337-009-1229-2>
- Kang, S., Miao, R., Guo, J., & Fu, J. (2021). Sustainable production of fuels and chemicals from biomass over niobium based catalysts: A review. *Catalysis Today*, 374(October 2020), 61–76. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2020.10.029>
- Kazmi, A. (2013). Green chemistry and the biorefinery. *RSC Green Chemistry*, 1–24.
<https://doi.org/10.1039/9781849737326-00001>
- Khemthong, P., Yimsukanan, C., Narkkun, T., Srifa, A., Witoon, T., Pongchaiphol, S., Kiatphuengporn, S., & Faungnawakij, K. (2021). Advances in catalytic production of value-added biochemicals and biofuels via furfural platform derived lignocellulosic biomass. *Biomass and Bioenergy*, 148(March), 106033.
<https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2021.106033>
- Kong, Q. S., Li, X. L., Xu, H. J., & Fu, Y. (2020a). Conversion of 5-hydroxymethylfurfural to

- chemicals: A review of catalytic routes and product applications. *Fuel Processing Technology*, 209(January), 106528. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2020.106528>
- Kong, Q. S., Li, X. L., Xu, H. J., & Fu, Y. (2020b). Conversion of 5-hydroxymethylfurfural to chemicals: A review of catalytic routes and product applications. *Fuel Processing Technology*, 209(July), 106528. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2020.106528>
- Krawielitzki, S. (2020). AVA Biochem, Pioneer in Industrial Biobased Furan Chemistry. *Chimia*, 74(10), 776–778. <https://doi.org/10.2533/CHIMIA.2020.776>
- Kreissl, H. T., Nakagawa, K., Peng, Y. K., Koito, Y., Zheng, J., & Tsang, S. C. E. (2016). Niobium oxides: Correlation of acidity with structure and catalytic performance in sucrose conversion to 5-hydroxymethylfurfural. *Journal of Catalysis*, 338, 329–339. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2016.03.007>
- Lee, C. B. T. L., & Wu, T. Y. (2021). A review on solvent systems for furfural production from lignocellulosic biomass. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 137(xxxx), 110172. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2020.110172>
- Lenoir, D., Schramm, K. W., & Lalah, J. O. (2020). Green Chemistry: Some important forerunners and current issues. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 18(August), 100313. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2020.100313>
- Leonelli, C., & Mason, T. J. (2010). Microwave and ultrasonic processing: Now a realistic option for industry. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 49(9), 885–900. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2010.05.006>
- Lewis, C. W. (1981). Biomass through the ages. *Biomass*, 1(1), 5–15. [https://doi.org/10.1016/0144-4565\(81\)90011-1](https://doi.org/10.1016/0144-4565(81)90011-1)
- Li, G., Pidko, E. A., Hensen, E. J. M., & Nakajima, K. (2018). A Density Functional Theory Study of the Mechanism of Direct Glucose Dehydration to 5-Hydroxymethylfurfural on Anatase Titania. *ChemCatChem*, 10(18), 4084–4089. <https://doi.org/10.1002/cctc.201800900>
- Li, H., Qu, Y., Yang, Y., Chang, S., & Xu, J. (2016). Microwave irradiation - A green and efficient way to pretreat biomass. *Bioresource Technology*, 199, 34–41. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.08.099>
- Li, X. C., Zhang, Y., Xia, Y. J., Hu, B. C., Zhong, L., Wang, Y. Q., & Lu, G. Z. (2012). One-pot catalytic conversion of xylose to furfural on mesoporous niobium phosphate. *Wuli Huaxue Xuebao/ Acta Physico - Chimica Sinica*, 28(10), 2349–2354. <https://doi.org/10.3866/PKU.WHXB201207312>
- Li, X., Jia, P., & Wang, T. (2016). Furfural: A Promising Platform Compound for Sustainable

- Production of C4 and C5 Chemicals. *ACS Catalysis*, 6(11), 7621–7640.
<https://doi.org/10.1021/acscatal.6b01838>
- Li, Z., Luo, Y., Jiang, Z., Fang, Q., & Hu, C. (2020). The Promotion Effect of NaCl on the Conversion of Xylose to Furfural†. *Chinese Journal of Chemistry*, 38(2), 178–184.
<https://doi.org/10.1002/cjoc.201900433>
- Liberto, N. A., Simões, J. B., de Paiva Silva, S., da Silva, C. J., Modolo, L. V., de Fátima, Â., Silva, L. M., Derita, M., Zacchino, S., Zuñiga, O. M. P., Romanelli, G. P., & Fernandes, S. A. (2017). Quinolines: Microwave-assisted synthesis and their antifungal, anticancer and radical scavenger properties. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 25(3), 1153–1162. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.12.023>
- Linthorst, J. A. (2010). An overview: Origins and development of green chemistry. *Foundations of Chemistry*, 12(1), 55–68. <https://doi.org/10.1007/s10698-009-9079-4>
- Liu, X., Min, X., Liu, H., Cao, Y., Liu, Y., Han, M., Sun, Z.-M., & Ji, S. (2020). Efficient conversion of cellulose to 5-hydroxymethylfurfural catalyzed by a cobalt-phosphonate catalyst. *Sustainable Energy & Fuels*. <https://doi.org/10.1039/d0se01006e>
- Liu, Y., Nie, Y., Lu, X., Zhang, X., He, H., Pan, F., Zhou, L., Liu, X., Ji, X., & Zhang, S. (2019). Cascade utilization of lignocellulosic biomass to high-value products. *Green Chemistry*, 21(13), 3499–3535. <https://doi.org/10.1039/c9gc00473d>
- Loerbroks, C., Van Rijn, J., Ruby, M. P., Tong, Q., Schüth, F., & Thiel, W. (2014). Reactivity of metal catalysts in glucose-fructose conversion. *Chemistry - A European Journal*, 20(38), 12298–12309. <https://doi.org/10.1002/chem.201402437>
- Lopes, M., Dussan, K., & Leahy, J. J. (2017). Enhancing the conversion of D-xylose into furfural at low temperatures using chloride salts as co-catalysts: Catalytic combination of AlCl₃ and formic acid. *Chemical Engineering Journal*, 323, 278–286.
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.04.114>
- Lopes, O. F., De Mendonça, V. R., Silva, F. B. F., Paris, E. C., & Ribeiro, C. (2015). Óxidos de nióbio: Uma visão sobre a síntese do Nb₂O₅ e sua aplicação em fotocatalise heterogênea. *Quimica Nova*, 38(1), 106–117. <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140280>
- Luterbacher, J. S., Martin Alonso, D., & Dumesic, J. A. (2014). Targeted chemical upgrading of lignocellulosic biomass to platform molecules. *Green Chemistry*, 16(12), 4816–4838.
<https://doi.org/10.1039/c4gc01160k>
- Machado, G., Leon, S., Santos, F., Lourega, R., Dullius, J., Mollmann, M. E., & Eichler, P. (2016). Literature Review on Furfural Production from Lignocellulosic Biomass.

- Natural Resources*, 07(03), 115–129. <https://doi.org/10.4236/nr.2016.73012>
- Marcus, Y., & Marcus, Y. (2019). Deep Eutectic Solvents. In *Deep Eutectic Solvents*. https://doi.org/10.1007/978-3-030-00608-2_1
- Martins, L. M., da Silva, B. H. S. T., & Silva-Filho, L. C. (2013). *Synthesis of tetrahydropyridines by one-pot multicomponent reaction using Niobium Pentaethoxide*. 289–289. https://doi.org/10.5151/chempro-15bmos-bmos2013_2013926121740
- Menard, N., Reinaud, O., & Colasson, B. (2013). Guest covalent capture by a host: A biomimetic strategy for the selective functionalization of a cavity. *Chemistry - A European Journal*, 19(2), 642–653. <https://doi.org/10.1002/chem.201202391>
- Mittal, N., Nisola, G. M., & Chung, W. J. (2012). Facile catalytic dehydration of fructose to 5-hydroxymethylfurfural by Niobium pentachloride. *Tetrahedron Letters*, 53(25), 3149–3155. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.04.045>
- Morgan, J., & Patomäki, H. (2021). Planetary good governance after the Paris Agreement: The case for a global greenhouse gas tax. *Journal of Environmental Management*, 292(March). <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.112753>
- Murzin, D. Y., & Simakova, I. L. (2013). Catalysis in Biomass Processing. In *Comprehensive Inorganic Chemistry II (Second Edition): From Elements to Applications* (Vol. 7). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097774-4.00727-0>
- Natalino, R., Varejão, E. V. V., Da Silva, M. J., Cardoso, A. L., & Fernandes, S. A. (2014). P-Sulfonic acid calix[n]arenes: The most active and water tolerant organocatalysts in esterification reactions. *Catalysis Science and Technology*, 4(5), 1369–1375. <https://doi.org/10.1039/c3cy01081c>
- National Energy Education Development. (2008). Biomass Biomass at a Glance 2008. *The NEED Project*, 12–15.
- Newte, F. H. (1951). The formation of furan compounds from hexoses. *Advances in Carbohydrate Chemistry*, 6, 83–106.
- Noma, R., Nakajima, K., Kamata, K., Kitano, M., Hayashi, S., & Hara, M. (2015). Formation of 5-(Hydroxymethyl)furfural by Stepwise Dehydration over TiO₂ with Water-Tolerant Lewis Acid Sites. *Journal of Physical Chemistry C*, 119(30), 17117–17125. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b03290>
- Oliveira E Silva, H., Guedes De Pinho, P., Machado, B. P., Hogg, T., Marques, J. C., Câmara, J. S., Albuquerque, F., & Silva Ferreira, A. C. (2008). Impact of forced-aging process on Madeira wine flavor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(24), 11989–11996. <https://doi.org/10.1021/jf802147z>

- Ordonsky, V. V., Sushkevich, V. L., Schouten, J. C., Van Der Schaaf, J., & Nijhuis, T. A. (2013). Glucose dehydration to 5-hydroxymethylfurfural over phosphate catalysts. *Journal of Catalysis*, *300*, 37–46. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2012.12.028>
- Pagán-Torres, Y. J., Wang, T., Gallo, J. M. R., Shanks, B. H., & Dumesic, J. A. (2012). Production of 5-hydroxymethylfurfural from glucose using a combination of lewis and brønsted acid catalysts in water in a biphasic reactor with an alkylphenol solvent. *ACS Catalysis*, *2*(6), 930–934. <https://doi.org/10.1021/cs300192z>
- Paiva, A., Craveiro, R., Aroso, I., Martins, M., Reis, R. L., & Duarte, A. R. C. (2014). Natural deep eutectic solvents - Solvents for the 21st century. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, *2*(5), 1063–1071. <https://doi.org/10.1021/sc500096j>
- Pfab, E., Filiciotto, L., & Luque, R. (2019). The Dark Side of Biomass Valorization: A Laboratory Experiment to Understand Humin Formation, Catalysis, and Green Chemistry. *Journal of Chemical Education*, *96*(12), 3030–3037. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.9b00410>
- Portillo Perez, G., Mukherjee, A., & Dumont, M. J. (2019). Insights into HMF catalysis. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, *70*, 1–34. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2018.10.002>
- Prat, D., Wells, A., Hayler, J., Sneddon, H., McElroy, C. R., Abou-Shehada, S., & Dunn, P. J. (2015). CHEM21 selection guide of classical- and less classical-solvents. *Green Chemistry*, *18*(1), 288–296. <https://doi.org/10.1039/c5gc01008j>
- Qin, H., Hu, X., Wang, J., Cheng, H., Chen, L., & Qi, Z. (2020). Overview of acidic deep eutectic solvents on synthesis, properties and applications. *Green Energy and Environment*, *5*(1), 8–21. <https://doi.org/10.1016/j.gee.2019.03.002>
- Rachman, T. (2022). AGRICULTURAL WASTE: Threats and Technologies for Sustainable Management. In *Angewandte Chemie International Edition*, *6*(11), 951–952.
- Rajagopal, R. (2014). Bio-Based Chemicals, Specialities and Polymers. *Sustainable Value Creation in the Fine and Speciality Chemicals Industry*, 153–197. <https://doi.org/10.1002/9781118677919.ch5>
- Ramachandran, R. (2017). Sustainability in the Pharmaceuticals and Fine Chemicals Industry. In *Encyclopedia of Sustainable Technologies* (Vol. 3). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409548-9.10255-6>
- Rasmussen, H., Sørensen, H. R., & Meyer, A. S. (2014). Formation of degradation compounds from lignocellulosic biomass in the biorefinery: Sugar reaction mechanisms. *Carbohydrate Research*, *385*, 45–57. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2013.08.029>

- Rigo, D., Polidoro, D., Perosa, A., & Selva, M. (2021). Diversified upgrading of HMF via acetylation, aldol condensation, carboxymethylation, vinylation and reductive amination reactions. *Molecular Catalysis*, *514*(September), 111838.
<https://doi.org/10.1016/j.mcat.2021.111838>
- Román-Leshkov, Y., & Dumesic, J. A. (2009). Solvent effects on fructose dehydration to 5-hydroxymethylfurfural in biphasic systems saturated with inorganic salts. *Topics in Catalysis*, *52*(3), 297–303. <https://doi.org/10.1007/s11244-008-9166-0>
- Rusanen, A., Lappalainen, K., Kärkkäinen, J., & Lassi, U. (2021). Furfural and 5-Hydroxymethylfurfural Production from Sugar Mixture Using Deep Eutectic Solvent/MIBK System. *ChemistryOpen*, *10*(10), 1004–1012.
<https://doi.org/10.1002/open.202100163>
- Saha, B., & Abu-Omar, M. M. (2014). Advances in 5-hydroxymethylfurfural production from biomass in biphasic solvents. *Green Chemistry*, *16*(1), 24–38.
<https://doi.org/10.1039/c3gc41324a>
- Saikia, K., Rathankumar, A. K., Kumar, P. S., Varjani, S., Nizar, M., Lenin, R., George, J., & Vaidyanathan, V. K. (2022). Recent advances in biotransformation of 5-Hydroxymethylfurfural: challenges and future aspects. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, *97*(2), 409–419. <https://doi.org/10.1002/jctb.6670>
- Sajid, M., Bai, Y., Liu, D., & Zhao, X. (2021). Conversion of Glucose to 5-Hydroxymethylfurfural by Co-catalysis of p-Toluenesulfonic Acid (pTSA) and Chlorides: A Comparison Based on Kinetic Modeling. *Waste and Biomass Valorization*, *12*(6), 3271–3286. <https://doi.org/10.1007/s12649-020-01215-x>
- Schanche, J. S. (2003). Microwave synthesis solutions from Personal Chemistry. *Molecular Diversity*, *7*(2–4), 293–300. <https://doi.org/10.1023/b:modi.0000006866.38392.f7>
- Schwager, P., Decker, N., & Kaltenegger, I. (2016). Exploring Green Chemistry, Sustainable Chemistry and innovative business models such as Chemical Leasing in the context of international policy discussions. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, *1*, 18–21. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2016.07.005>
- Sert, M., Arslanoğlu, A., & Ballice, L. (2018). Conversion of sunflower stalk based cellulose to the valuable products using choline chloride based deep eutectic solvents. *Renewable Energy*, *118*, 993–1000. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2017.10.083>
- Sheldon, R. A., & Sanders, J. P. M. (2015). Toward concise metrics for the production of chemicals from renewable biomass. *Catalysis Today*, *239*, 3–6.
<https://doi.org/10.1016/j.cattod.2014.03.032>

- Shi, N., Liu, Q., Cen, H., Ju, R., He, X., & Ma, L. (2020). Formation of humins during degradation of carbohydrates and furfural derivatives in various solvents. *Biomass Conversion and Biorefinery*, *10*(2), 277–287. <https://doi.org/10.1007/s13399-019-00414-4>
- Sigma-Aldrich. (2022). *Fructose* | *Sigma-Aldrich*.
https://www.sigmaaldrich.com/BR/en/search/fructose?focus=products&page=1&perPage=30&sort=relevance&term=fructose&type=product_name
- Skoczinski, P., Carus, M., Guzman, D. de, Káb, H., Chinthapalli, R., Ravenstijn, J., Baltus, W., & Raschka, A. (2021). Bio-based Building Blocks and Polymers – Global Capacities, Production and Trends 2020 – 2025. *Nova-Institute for Ecology and Innovation, January*, 16. <https://renewable-carbon.eu/publications/product/bio-based-building-blocks-and-polymers-global-capacities-production-and-trends-2020-2025-short-version/>
- Sobczak, I., Jagodzinska, K., & Ziolk, M. (2010). Glycerol oxidation on gold catalysts supported on group five metal oxides - A comparative study with other metal oxides and carbon based catalysts. *Catalysis Today*, *158*(1–2), 121–129.
<https://doi.org/10.1016/j.cattod.2010.04.022>
- Sun, J., Wang, W., & Yue, Q. (2016). Review on microwave-matter interaction fundamentals and efficient microwave-associated heating strategies. *Materials*, *9*(4).
<https://doi.org/10.3390/ma9040231>
- Sweygers, N., Harrer, J., Dewil, R., & Appels, L. (2018). A microwave-assisted process for the in-situ production of 5-hydroxymethylfurfural and furfural from lignocellulosic polysaccharides in a biphasic reaction system. *Journal of Cleaner Production*, *187*, 1014–1024. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.03.204>
- Tacke, T. (2008). Chemicals from biomass. *DGMK Tagungsbericht*, *1*(3), 81–88.
- Takkellapati, S., Li, T., & Gonzalez, M. A. (2018). An overview of biorefinery-derived platform chemicals from a cellulose and hemicellulose biorefinery. *Clean Technologies and Environmental Policy*, *20*(7), 1615–1630. <https://doi.org/10.1007/s10098-018-1568-5>
- Tanabe, K. (2003). Catalytic application of niobium compounds. *Catalysis Today*, *78*(1-4 SPEC.), 65–77. [https://doi.org/10.1016/S0920-5861\(02\)00343-7](https://doi.org/10.1016/S0920-5861(02)00343-7)
- Tempelman, C., Jacobs, U., Hut, T., Pereira de Pina, E., van Munster, M., Cherkasov, N., & Degirmenci, V. (2019). Sn exchanged acidic ion exchange resin for the stable and continuous production of 5-HMF from glucose at low temperature. *Applied Catalysis A*:

- General*, 588(July), 117267. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2019.117267>
- Teong, S. P., Yi, G., & Zhang, Y. (2014). Hydroxymethylfurfural production from bioresources: Past, present and future. *Green Chemistry*, 16(4), 2015–2026. <https://doi.org/10.1039/c3gc42018c>
- Tessmann, M. S., Tessmann, C., Lima, L. da S., Quintão, M. B., & Bandeira, M. L. S. de F. (2021). Bioproducts from agro-industrial plant residues: opportunities for sustainable reuse / Bioprodutos de resíduos agroindustriais vegetais: oportunidades ao reaproveitamento sustentável. *Brazilian Journal of Development*, 7(9), 89356–89381. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n9-208>
- Thoma, C., Konnerth, J., Sailer-Kronlachner, W., Solt, P., Rosenau, T., & van Herwijnen, H. W. G. (2020). Current Situation of the Challenging Scale-Up Development of Hydroxymethylfurfural Production. *ChemSusChem*, 13(14), 3544–3564. <https://doi.org/10.1002/cssc.202000581>
- Tomé, L. I. N., Baião, V., da Silva, W., & Brett, C. M. A. (2018). Deep eutectic solvents for the production and application of new materials. *Applied Materials Today*, 10, 30–50. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2017.11.005>
- Torres-Olea, B., García-Sancho, C., Cecilia, J. A., Oregui-Bengoechea, M., Arias, P. L., Moreno-Tost, R., & Maireles-Torres, P. (2021). Influence of Lewis acidity and CaCl₂ on the direct transformation of glucose to 5-hydroxymethylfurfural. *Molecular Catalysis*, 510(June), 111685. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2021.111685>
- Torres-Valenzuela, L. S., Ballesteros-Gómez, A., & Rubio, S. (2020). Green Solvents for the Extraction of High Added-Value Compounds from Agri-food Waste. *Food Engineering Reviews*, 12(1), 83–100. <https://doi.org/10.1007/s12393-019-09206-y>
- Van Putten, R. J., Van Der Waal, J. C., De Jong, E., Rasrendra, C. B., Heeres, H. J., & De Vries, J. G. (2013). Hydroxymethylfurfural, a versatile platform chemical made from renewable resources. *Chemical Reviews*, 113(3), 1499–1597. <https://doi.org/10.1021/cr300182k>
- Wang, T., Nolte, M. W., & Shanks, B. H. (2014). Catalytic dehydration of C₆ carbohydrates for the production of hydroxymethylfurfural (HMF) as a versatile platform chemical. *Green Chemistry*, 16(2), 548–572. <https://doi.org/10.1039/c3gc41365a>
- Wei, A. (2016). Calixarenes and Beyond. In *Calixarenes and Beyond*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31867-7_34
- Werpy, T., & Petersen, G. (2004). Top Value Added Chemicals from Biomass Volume I. *Us Nrel*, Medium: ED; Size: 76 pp. pages. <https://doi.org/10.2172/15008859>

- Yadav, J. S., Narsaiah, A. V., Basak, A. K., Goud, P. R., Sreenu, D., & Nagaiah, K. (2006). Niobium pentachloride: An efficient catalyst for the selective acetylation of amines and thiols under mild conditions. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 255(1–2), 78–80. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2006.03.066>
- Yamaka, W., Phadkantha, R., & Rakpho, P. (2021). Economic and energy impacts on greenhouse gas emissions: A case study of China and the USA. *Energy Reports*, 7, 240–247. <https://doi.org/10.1016/j.egyr.2021.06.040>
- Yang, Y., Hu, C. W., & Abu-Omar, M. M. (2012). Synthesis of furfural from xylose, xylan, and biomass using AlCl₃·6H₂O in biphasic media via xylose isomerization to xylulose. *ChemSusChem*, 5(2), 405–410. <https://doi.org/10.1002/cssc.201100688>
- Ye, L., Han, Y., Wang, X., Lu, X., Qi, X., & Yu, H. (2021). Recent progress in furfural production from hemicellulose and its derivatives: Conversion mechanism, catalytic system, solvent selection. *Molecular Catalysis*, 515(September), 111899. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2021.111899>
- Yousaf, A., Hamid, S. A., Bunnori, N. M., & Ishola, A. A. (2015). Applications of calixarenes in cancer chemotherapy: Facts and perspectives. *Drug Design, Development and Therapy*, 9, 2831–2838. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S83213>
- Yousuf, A., Pirozzi, D., & Sannino, F. (2019). Fundamentals of lignocellulosic biomass. In *Lignocellulosic Biomass to Liquid Biofuels*. INC. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815936-1.00001-0>
- Zdanowicz, M., Wilpiszewska, K., & Szychaj, T. (2018). Deep eutectic solvents for polysaccharides processing. A review. *Carbohydrate Polymers*, 200(March), 361–380. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.07.078>
- Zeitsch, K. J. (2000). *The chemistry and technology of furfural and its many by-products*.
- Zhang, L. X., Yu, H. H. B., Yu, H. H. B., Chen, Z., & Yang, L. (2014). Conversion of xylose and xylan into furfural in biorenewable choline chloride-oxalic acid deep eutectic solvent with the addition of metal chloride. *Chinese Chemical Letters*, 25(8), 1132–1136. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2014.03.029>
- Zhang, Lilin, Tian, Y., Wang, Y., & Dai, L. (2021). Enhanced conversion of α-cellulose to 5-HMF in aqueous biphasic system catalyzed by FeCl₃-CuCl₂. *Chinese Chemical Letters*, 32(7), 2233–2238. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2020.12.030>
- Zhang, Luxin, & Yu, H. (2013). Conversion of xylan and xylose into furfural in biorenewable deep eutectic solvent with trivalent metal chloride added. *BioResources*, 8(4), 6014–6025. <https://doi.org/10.15376/biores.8.4.6014-6025>

- Zhang, Q., Wang, C., Mao, J., Ramaswamy, S., Zhang, X., & Xu, F. (2019). Insights on the efficiency of bifunctional solid organocatalysts in converting xylose and biomass into furfural in a GVL-water solvent. *Industrial Crops and Products*, *138*(March), 111454. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.06.017>
- Zhao, Y., Xu, H., Lu, K., Qu, Y., Zhu, L., & Wang, S. (2019). Dehydration of xylose to furfural in butanone catalyzed by Brønsted-Lewis acidic ionic liquids. *Energy Science and Engineering*, *7*(5), 2237–2246. <https://doi.org/10.1002/ese3.444>
- Zhou, N., Yang, J., Lu, X., Xin, Z., Xu, C., & He, Q. (2022). Microwave-assisted depolymerization of lignin and a biphasic extraction method for the recovery of bio-oil and phenolic monomers. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, *161*(December 2021), 105403. <https://doi.org/10.1016/j.jaap.2021.105403>
- Zimmermann, C. J., Bollar, N. V., & Wettstein, S. G. (2018). Liquid phase conversion of lignocellulosic biomass using biphasic systems. *Biomass and Bioenergy*, *118*(August), 163–171. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2018.08.009>
- Ziolek, M., & Sobczak, I. (2017). The role of niobium component in heterogeneous catalysts. *Catalysis Today*, *285*, 211–225. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2016.12.013>
- Zuo, M., Jia, W., Feng, Y., Zeng, X., Tang, X., Sun, Y., & Lin, L. (2021). Effective selectivity conversion of glucose to furan chemicals in the aqueous deep eutectic solvent. *Renewable Energy*, *164*, 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2020.09.019>
- Zuo, M., Le, K., Li, Z., Jiang, Y., Zeng, X., Tang, X., Sun, Y., & Lin, L. (2017). Green process for production of 5-hydroxymethylfurfural from carbohydrates with high purity in deep eutectic solvents. *Industrial Crops and Products*, *99*, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.01.027>

ANEXO A. Cálculo para a obtenção do rendimento do 5-HMF formado

Para calcular o rendimento, tomou-se como base a suposição de que toda a glicose adicionada é convertida em 5-HMF, para isso:

45 mg de Glicose (adicionados na reação) \rightarrow 180,16 g/mol

X mg de 5-HMF \rightarrow 126,11 g/mol

$$X \text{ mg de 5-HMF} = \frac{45 \text{ mg} * 126,11 \text{ g/mol}}{180,16 \text{ g/mol}} = 31,5 \text{ mg de 5-HMF}$$

Desta forma, se toda a glicose fosse convertida em 5-HMF seriam obtidos 31,5 mg de 5-HMF. A partir disto, foram feitas as diluições para obter uma concentração de 0,05 mg/mL de 5-HMF. As concentrações das diluições realizadas foram calculadas assim:

1era diluição

Concentração em mg/mL de 5-HMF no primeiro balão volumétrico de 5 mL

$$[5\text{-HMF}] = \frac{31,5 \text{ mg 5-HMF}}{5 \text{ mL}} = 6,3 \text{ mg/mL}$$

2da diluição

Concentração em mg/mL de 5-HMF no segundo balão volumétrico de 5 mL

$$\begin{aligned} C_C * V_C &= C_D * V_D \\ (6,3 \text{ mg/mL}) * (0,1 \text{ mL}) &= C_D * (5 \text{ mL}) \\ C_D &= \frac{6,3 \text{ mg/mL} * 0,1 \text{ mL}}{5 \text{ mL}} = 0,126 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

Concentração no vial

$$\begin{aligned} C_C * V_C &= C_D * V_D \\ (0,126 \text{ mg/mL}) * (0,397 \text{ mL}) &= C_D * (1 \text{ mL}) \\ C_D &= \frac{0,126 \text{ mg/mL} * 0,397 \text{ mL}}{1 \text{ mL}} = 0,05 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

Para calcular o rendimento do 5-HMF formado:

A partir da equação da reta $y=120421x - 49666$ pode se calcular a concentração do 5-HMF formado e conteúdo no vial, pois a variável “y” faz referência a área detectada e a variável “x” faz referência a sua respectiva concentração. Desta forma:

$$x = \frac{\text{área (y)} + 49666}{120451}$$

A partir da concentração encontrada em x, é feito o cálculo do rendimento, levando em consideração as diluições feitas em que se toma 0,05 mg/mL como a concentração máxima que deve ser obtida se o 100% de glicose é transformada em 5 -HMF.

$$0,05 \text{ mg/mL} \rightarrow 100 \%$$

$$\text{Concentração achada em X} \rightarrow ? \%$$

Anexo B. Cálculo para a obtenção do rendimento do FF formado

Para calcular o rendimento, tomou-se como base a suposição de que toda a xilose adicionada é convertida em FF, para isso:

$$37,5 \text{ mg de Xilose (adicionados na reação)} \rightarrow 150,3 \text{ g/mol}$$

$$X \text{ mg de FF} \rightarrow 96,08 \text{ g/mol}$$

$$X \text{ mg de FF} = \frac{37,5 \text{ mg} * 96,08 \text{ g/mol}}{150,3} = 24 \text{ mg de FF}$$

Desta forma, se toda a xilose fosse convertida em FF seriam obtidos 24 mg de FF. A partir disto, foram feitas as diluições para obter uma concentração de 1,5 mg/mL de FF.

As concentrações das diluições realizadas foram calculadas assim:

1era diluição

Concentração em mg/mL de FF no balão volumétrico de 5 mL

$$[\text{FF}] = \frac{24 \text{ mg FF}}{5 \text{ mL}} = 4,8 \text{ mg/mL}$$

Concentração no vial

$$C_C * V_C = C_D * V_D$$

$$(4,8 \text{ mg/mL}) * (0,312 \text{ mL}) = C_D * (1 \text{ mL})$$

$$C_D = \frac{4,8 \text{ mg/mL} * 0,312 \text{ mL}}{1 \text{ mL}} = 1,5 \text{ mg/mL}$$

Para calcular o rendimento do FF formado:

A partir da equação da reta $y = 1,0427x + 0,0264$ pode se calcular a concentração do FF formado e conteúdo no vial, pois se tem conhecimento do valor variável “y”, que em este caso faz referência a proporção das áreas do padrão TMB com o FF formado, e a variável “x” faz referência a respectiva concentração do FF na amostra. Desta forma:

$$x = \frac{\text{área (y)} + 1,0427}{0,0264}$$

A partir da concentração encontrada em x, é feito o cálculo do rendimento, levando em consideração as diluições feitas em que se toma 1,5 mg/mL como a concentração máxima que deve ser obtida se o 100% de glicose é transformada em 5 -HMF.

$$0,05 \text{ mg/mL} \rightarrow 100 \%$$

$$\text{Concentração achada em X} \rightarrow ? \%$$