



Universidade Estadual de Campinas

Instituto de Química

GUSTAVO RODRIGUES GOMES

SÍNTESE DE NOVOS LÍQUIDOS IÔNICOS E MISTURAS
EUTÉTICAS A PARTIR DE MATÉRIAS-PRIMAS RENOVÁVEIS
PARA CONVERSÃO QUÍMICA DE BIOMASSA

CAMPINAS

2021

GUSTAVO RODRIGUES GOMES

SÍNTESE DE NOVOS LÍQUIDOS IÔNICOS E MISTURAS
EUTÉTICAS A PARTIR DE MATÉRIAS-PRIMAS RENOVÁVEIS
PARA CONVERSÃO QUÍMICA DE BIOMASSA

Tese de Doutorado apresentada ao Instituto de
Química da Universidade Estadual de Campinas
como parte dos requisitos exigidos para a obtenção
do título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Julio Cezar Pastre

O arquivo final corresponde à versão final da Tese defendida pelo aluno Gustavo Rodrigues Gomes e orientado pelo Prof. Dr. Julio Cezar Pastre.

CAMPINAS

2021

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca do Instituto de Química
Simone Luiz Alves - CRB 8/9094

G585s Gomes, Gustavo Rodrigues, 1992-
Síntese de novos líquidos iônicos e misturas eutéticas a partir de matérias-primas renováveis para conversão química de biomassa / Gustavo Rodrigues Gomes. – Campinas, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: Julio Cezar Pastre.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Líquidos iônicos. 2. Solventes eutéticos profundos. 3. Biomassa. 4. Moléculas plataforma. 5. Aminoácidos. I. Pastre, Julio Cezar, 1979-. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Synthesis of novel ionic liquids and deep eutectic solvents from renewable sources for biomass chemical conversion

Palavras-chave em inglês:

Ionic liquids

Deep eutectic solvents

Biomass

Platform molecules

Aminoacids

Área de concentração: Química Orgânica

Titulação: Doutor em Ciências

Banca examinadora:

Julio Cezar Pastre

Sarita Cândida Rabelo

Thiago de Melo Lima

Aline Carvalho da Costa

Airton Gonçalves Salles Junior

Data de defesa: 03-11-2021

Programa de Pós-Graduação: Química

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-8154-0644>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/8752654368892481>

Banca Examinadora

Prof. Dr. Julio Cezar Pastre (Orientador)

Profa. Dra. Sarita Cândida Rabelo (Universidade Estadual Paulista)

Prof. Dr. Thiago de Melo Lima (Universidade Federal Fluminense)

Profa. Dra. Aline Carvalho da Costa (Universidade Estadual de Campinas)

Prof. Dr. Airton Gonçalves Salles Junior (Universidade Estadual de Campinas)

A Ata da defesa assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

Este exemplar corresponde à redação final da Tese de Doutorado defendida pelo aluno Gustavo Rodrigues Gomes aprovada pela Comissão Julgadora em 03 de novembro de 2021.

“Eu vou derrotar a fantasia com ciência”

Senku Ishigam
Dr. Stone- Stone Wars

AGRADECIMENTOS

Com imensa gratidão, eu agradeço as pessoas que contribuíram nessa trajetória desses últimos 4 anos, sem vocês essa história não seria a mesma, MUITO OBRIGADO!!!

Primeiramente, eu agradeço aos meus pais, Edson e Rose, por todo o apoio que recebo em cada etapa de minha vida, nada disso teria sido conquistado se não fosse o amor incondicional, educação e dedicação de vocês. Minha família, minha fortaleza, meu porto seguro, amo vocês.

À minha família, por sempre estarem presente por mais distante que eu esteja, em especial minha vó Dulce, tia Jana, tio Mané, tio Dir, vocês fazem parte dessa conquista. Em memória aos meus queridos avós, vô Tião, vô Pedro e vó Nilda, saudades.

Ao Professor Julio Pastre, por esses anos de orientação, por contribuir para o meu desenvolvimento pessoal.

A todos os membros do Pastre Group, em especial ao Henrique Marçon, Renan Rodini, Guilherme Andrade, Lucas Coral, Mariana Frojuelo, Lucas Pera pelos ótimos momentos no laboratório, todas as discussões científicas, momentos de descontração, nossas *game nights*, e o mais importante, pela amizade que construímos durante essa trajetória. Um agradecimento especial para o Leandro Vilela que sempre nos ajudou com todos os assuntos do laboratório, obrigado por todo o apoio ao longo do doutorado.

Aos meus amigos, em especial a minha irmãzinha do coração Mari Lopes e ao Abel Garcia por todas as conversas, conselhos, desabafos, choros e risos. Vocês são os melhores.

Um agradecimento especial a todos os parceiros que contribuíram com esta tese, pois ciência não é individual, mas sim coletiva: à Profa. Dra. Ana Maria da Costa Ferreira pelas análises de TG-MS; ao Prof. Dr. Claudio de Lima Aguiar pelas amostras de melão de cana de açúcar; à Profa. Dra. Márcia Cristina Breitz por todo suporte estatístico; ao Nicola Rocha e ao Prof. Dr. Rodrigo Antônio Cormanich pelos cálculos teóricos e ao

Eupidio Scopel e à Profa. Dra Camila Alves de Rezende por todo suporte nos trabalhos envolvendo materiais lignocelulósicos.

Ao Instituto de Química e a todo o corpo técnico do IQ-UNICAMP pela infraestrutura e suporte analítico para o desenvolvimento dos trabalhos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa (FAPESP - Processo: 2018/09861-2) por todo suporte financeiro nesses anos de doutorado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq - Processo: 142278/2017-3) pelo suporte financeiro.

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

MUITO OBRIGADO!!!

RESUMO

O aproveitamento integral de recursos renováveis na obtenção de energia, combustíveis e insumos químicos é uma necessidade mundial para o desenvolvimento de processos mais sustentáveis e esse segue o conceito de biorrefinaria. Nos últimos anos, o uso de sistemas não-convencionais (líquidos iônicos e misturas eutéticas) para o processamento de biomassa, pré-tratamento e conversão química, tem ganhado atenção na literatura. Nesta tese são apresentados quatro estudos que relacionam o uso de sistemas não-convencionais a base de aminoácidos na conversão química de carboidratos em compostos de alto valor agregado. O primeiro estudo está relacionado com a aplicação de misturas eutéticas a base de cloridrato de betaína (BHC) como acceptor de ligação de hidrogênio (HBA), ácidos orgânicos naturais como doadores de ligação de hidrogênio (HBD) e água como terceiro componente, na produção de 5-(hidroximetil)-furfural (HMF) a partir de açúcares hidrossolúveis sob irradiação de micro-ondas. Sob condições otimizadas, a mistura BHC/MA/H₂O forneceu o melhor desempenho na produção de HMF tanto para frutose (94%) quanto para sacarose (72%). Entretanto, experimentos de reuso mostraram a limitação do sistema devido à degradação térmica dos componentes da mistura, confirmada pelas análises termogravimétricas acopladas a espectrometria de massas (TG-MS). O segundo estudo está relacionado com a produção de levulinato de etila (EL) a partir de melão de cana-de-açúcar mediada por hidrogenossulfato de taurina e a influência de componentes inorgânicos (cinzas) na produção de levulinato de etila. O tratamento do melão com a resina Dowex® 50WX2 diminuiu o conteúdo de cinzas em 97% após duas percolações, fornecendo um material capaz de gerar EL em 82% de rendimento. O terceiro projeto está relacionado com o uso de um líquido iônico imidazólico derivado de taurina na produção de EL a partir de matrizes lignocelulósicas. Dentre as sete biomassas avaliadas, bagaço e palha de cana-de-açúcar, palha e casca de arroz, folhas e colmo de capim elefante, e resíduos de milho, o bagaço de cana-de-açúcar foi o material que forneceu os melhores rendimentos em EL (59%). Os rendimentos mássicos em EL apresentaram uma correlação linear com o conteúdo de hemiceluloses presentes nas biomassas, ou seja, maiores percentuais de hemiceluloses resultaram em rendimentos mais elevados, o que por sua vez é vantajoso pois dispensa a necessidade de um pré-tratamento prévio para se obter bons rendimentos em EL quando empregado o líquido iônico [TauIm][HSO₄]. O último estudo está relacionado com o aproveitamento de licores, obtidos através do pré-tratamento ácido de bagaço de cana-de-açúcar, na produção de furfural. O emprego do líquido iônico imidazólico derivado de glicina forneceu o furfural em excelentes rendimentos (90%) a partir dos licores ácidos. Experimentos com meios sintéticos mostraram que não foi observado nenhum efeito de matriz, em especial da lignina solúvel em ácido, na desidratação das hemiceluloses mediada pelo líquido iônico [GlyIm][HSO₄].

ABSTRACT

The integral use of renewable feedstocks to obtain energy, fuels and chemicals is a pivotal role to achieve environmentally friendly processes. In recent years, the use of non-conventional solvent systems for biomass pretreatment and/or chemical conversion has emerged, such as deep eutectic solvents and ionic liquids. In this Thesis, four projects related to the use of amino acid-based non-conventional systems applied to sugar conversion into value-added compounds are presented. In the first study, 5-(hydroxymethyl)-furfural (HMF) was produced from fructose-based carbohydrates using a NADES system composed of betaine hydrochloride (BHC) as the hydrogen bond acceptor (HBA), carboxylic acids as hydrogen bond donors (HBDs) and water as the third component of the mixture under microwave irradiation. Under optimized conditions, the NADES system composed of BHC/MA/H₂O afforded HMF in 94% and 72% yield from fructose and sucrose, respectively. However, recycling experiments indicated that the reuse was hampered by thermal degradation of both HBA and HBD species, proved by thermogravimetric-mass spectrometry analysis (TG-MS). In the second study, a bio-based amino acid derivative, taurine hydrogen sulfate was applied as Brønsted-acid catalyst for the conversion of sugarcane molasses to ethyl levulinate (EL) under microwave irradiation, and the effect of the inorganic matter (ashes) on EL yields was also evaluated. When the molasses is treated with Dowex® 50WX2 resin, the ash content reduced by 97% in two percolations, providing a feedstock able to produce 82% of EL. The third study, EL was produced from lignocellulosic matrices mediated by a taurine-based imidazolium ionic liquid, under microwave irradiation. From the seven evaluated lignocellulosic biomass, sugarcane bagasse and straw; elephant grass leaves and stem; and corn biomass; sugarcane bagasse provided the best results on EL (59% EL yield). The EL mass yields from the evaluated biomass have a good linear correlation with the hemicellulosic content on the lignocellulosic materials, which means the higher hemicelluloses percentage the higher the EL yields. This correlation is advantageous because no pretreatment step is needed to achieve good EL yields from biomass mediated by [TauIm][HSO₄]. The last study, furfural was produced from acid hydrolysates obtained from sugarcane bagasse pretreatment mediated by glycine-based imidazolium ionic liquid, under microwave irradiation. Excellent furfural yields (90%) could be obtained from the acid hydrolysates. Experiments with synthetic media showed that no matrix effect was observed, especially from the acid soluble lignin, on the hemicelluloses dehydration mediated by [GlyIm][HSO₄].

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Esquema de hidrólise da sacarose.....	29
Esquema 2. Esquema de conversão de glucose a compostos furânicos.	34
Esquema 3. Esquema reacional de formação de HMF a partir da glucose.	35
Esquema 4. Esquema reacional de formação de furfural a partir da xilose.	38
Esquema 5. Mecanismo de formação do ácido levulínico a partir do HMF. ⁶⁴	38
Esquema 6. Mecanismo de formação do ácido levulínico a partir do furfural. ⁶⁵	39
Esquema 7. Principais reações entre derivados furânicos para o crescimento das huminas.	41
Esquema 8. Sequência proposta para a formação de BMF segundo Le et al. (2017)...	51
Esquema 9. Esquemas reacionais das reações de degradação térmica do ácido tartárico. (A) formação de glioxal e (B) formação dos ácidos acético e pirúvico.	77
Esquema 10. Esquemas reacionais das reações de degradação térmica do ácido cítrico. (A) formação de acetona e (B) formação dos anidridos itacônico e citracônico.....	80
Esquema 11. Líquidos iônicos próticos reportados por Qu et al. (2018) na hidrólise de celulose microcristalina.	84
Esquema 12. Rota biosintética da taurina.	85
Esquema 13. Síntese industrial da taurina.....	85
Esquema 14. Esquema reacional para a formação de levulinato de etila a partir da sacarose.....	109
Esquema 15. Esquema geral da reação de Debus-Radziszewski.	123
Esquema 16. Esquema de síntese de [TauIm][HSO ₄].	125
Esquema 17. Esquema de síntese do [GlyIm][HSO ₄].	153
Esquema 18. Esquema de descarboxilação do [GlyIm][HSO ₄]	169

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática do amido.....	29
Figura 2. Representação esquemática da estrutura da celulose.....	30
Figura 3. Representação esquemática de cadeias presentes nas hemiceluloses (A).....	31
Figura 4. (A) Estrutura dos álcoois precursores (B) Exemplos de conectividades que são	32
Figura 5. Compostos de alto valor agregado oriundos de carboidratos.	33
Figura 6. Derivados do HMF com importância industrial.	34
Figura 7. Derivados do furfural com importância industrial.....	37
Figura 8. Derivados do ácido levulínico com importância industrial.	40
Figura 9. Representação do espectro eletromagnético. Fonte: Blog Lab Cisco (http://labcisco.blogspot.com/2013/03/o-espectro-eletromagnetico-na-natureza.html acessado em 15/09/21).....	41
Figura 10. Reatores monomodo comerciais (A) Reator Discover (CEM®) e (B) Reator Initiator+ (Biotage®).....	43
Figura 11. Reator multimodo SynthWave (Milestone/MLS). Copyright © 2015 Laura Rinaldi et al. (2015). ⁸⁵ Artigo licenciado sobre CC by 3.0, https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/	43
Figura 12. Diferenças entre o aquecimento convencional e micro-ondas. Copyright © 2020 Vincenzo Palma et al. (2020). ⁸²	44
Figura 13. Mecanismos de interação entre a radiação micro-ondas e partículas polares. Copyright © 2020 Jacek Wojnarowicz et al. (2020). ⁸⁶	45
Figura 14. Ensaio cinético de desidratação de frutose empregando BHC/CA/H ₂ O.....	59
Figura 15. Análise de GC-MS da desidratação de frutose empregando o sistema BHC/CA/H ₂ O.....	60
Figura 16. Experimentos controle para demonstrar a eficiência da mistura eutética na produção de HMF.....	63
Figura 17. Análise de GC-MS da desidratação de sacarose mediada por NADES sob irradiação de micro-ondas.	66
Figura 18. Efeito da concentração de carboidrato na produção de HMF.....	68
Figura 19. Desidratação de glucose nas melhores condições experimentais da frutose e sacarose.....	69
Figura 20. Influência da água na desidratação da (A) frutose e (B) sacarose.	70

Figura 21. Testes de reciclo na desidratação da frutose.	71
Figura 22. Análises térmicas do sistema BHC/MA/H ₂ O (A) TG-DSC-DTG e (B) TG-MS	73
Figura 23. (A) Análise de GC-MS da fração acetato dos experimentos de degradação do sistema BHC/MA/H ₂ O e (B) Esquema de descarboxilação do ácido málico.	74
Figura 24. Análises térmicas do sistema BHC/TA/H ₂ O (A) TG-DSC-DTG e (B) TG-MS.	76
Figura 25. Análises térmicas do sistema BHC/CA/H ₂ O (A) TG-DSC-DTG e (B) TG-MS	79
Figura 26. Análises de GC-MS da (A) fração acetato dos experimentos controle com o sistema BHC/CA/H ₂ O e (B) padrão do anidrido citracônico.	81
Figura 27. Espectros de (A) RMN de ¹ H (250 MHz, D ₂ O) e (B) RMN de ¹³ C (63 MHz, D ₂ O) do hidrogenossulfato de taurina.	90
Figura 28. Espectros de (A) RMN de ¹ H (250 MHz, CDCl ₃) e (B) RMN de ¹³ C (63 MHz, CDCl ₃) do EMF.	92
Figura 29. Gráfico de Pareto referente ao planejamento experimental de síntese de levulinato de etila a partir da frutose.	98
Figura 30. Superfícies de resposta para a produção de EL a partir da frutose quando a carga catalítica é fixada em (A) 5 mol% e (B) 20 mol%	99
Figura 31. Gráfico predito vs. observado para a produção de EL a partir da frutose....	99
Figura 32. Gráfico de Pareto para a síntese de EMF a partir da frutose.	100
Figura 33. Gráfico de Pareto referente ao planejamento experimental de síntese de levulinato de etila a partir da sacarose.	102
Figura 34. Superfície de resposta para produção de EL a partir da sacarose quando a carga catalítica é fixada em (A) 40 mol% e em (B) 100 mol%	103
Figura 35. Gráfico predito vs. observado para a produção de EL a partir da sacarose.	104
Figura 36. Influência das cinzas na produção de EL a partir de meios sintéticos.	111
Figura 37. Experimentos de percolação para remoção das cinzas.	112
Figura 38. Relação entre as cinzas e os rendimentos em EL.	113
Figura 39. Espectros de RMN de ¹ H (250 MHz, CDCl ₃) e RMN de ¹³ C (62,5 MHz, CDCl ₃) de (A) experimentos em miligramas e (B) experimentos em gramas.	116
Figura 40. Experimento de reciclo do hidrogenossulfato de taurina.	117
Figura 41. Principais cátions que compõem os líquidos iônicos.	120

Figura 42. Síntese de cátions e ânions a partir de aminoácidos.	122
Figura 43. Espectros de RMN de (A) ^1H (250 MHz, D_2O) e (B) de ^{13}C (62,5 MHz, D_2O) do [TauIm].	126
Figura 44. Espectros de RMN de (A) ^1H (250 MHz, D_2O) e (B) de ^{13}C (62,5 MHz, D_2O) do [TauIm][HSO_4].	127
Figura 45. Gráfico Predito vs. Observado para o modelo proposto de produção de EL a partir de celulose microcristalina.	134
Figura 46. Superfícies de resposta referentes a produção de EL a partir de celulose quando fixado (A) temperatura, (B) tempo e (C) quantidade de líquido iônico.	136
Figura 47. Sistemas empregados nas dinâmicas moleculares.	137
Figura 48. Complexo intermolecular predominante em dinâmicas realizadas entre 27 e 175 °C para o par de íons hidrogenossulfato.	137
Figura 49. Interações observadas entre pares de íons imidazólio em temperaturas distintas (a) 0 °C e (b) 27 °C.	138
Figura 50. Complexo intermolecular formado por íon hidrogenossulfato e íon imidazólio na temperatura de 190 °C.	139
Figura 51. Complexo intermolecular predominante em dinâmica molecular realizada em 190 °C entre o líquido iônico e a celobiose.	139
Figura 52. Complexos intermoleculares observados entre a celobiose e os íons hidrogenossulfato e imidazólio.	140
Figura 53. Complexos formados entre (a) celobiose e íon hidrogenossulfato (b) e (c) celobiose e íon imidazólio.	141
Figura 54. Capacidade de produção de EL a partir bagaço in natura e pré-tratado. ...	145
Figura 55. Produção de EL a partir de materiais lignocelulósicos.	147
Figura 56. Correlação entre os rendimentos mássicos de EL e o conteúdo de hemiceluloses das biomassas estudadas.	147
Figura 57. Espectros de RMN de (A) ^1H e (B) de ^{13}C do [GlyIm][HSO_4].	154
Figura 58. Gráfico de Pareto referente ao planejamento experimental proposto para a produção de furfural a partir da xilose.	159
Figura 59. Gráfico de contorno referente a produção de furfural a partir de xilose quando o tempo é fixado em (A) 10 min e (B) 60 min.	160
Figura 60. Gráfico de Pareto para o planejamento proposto para o pré-tratamento de bagaço de cana.	163

Figura 61. Superfícies de respostas referentes ao pré-tratamento de bagaço de cana quando o ácido sulfúrico é fixado em (A) 1% e (B) 4%.	164
Figura 62. Teste comparativo de desidratação na presença e ausência do líquido iônico.	166
Figura 63. Estudo comparativo de produção de furfural através de regime one-pot e duas etapas.	167
Figura 64. Testes de reciclo do [GlyIm][HSO ₄] na desidratação de xilose.....	168
Figura 65. Análises térmicas (A) DSC e (B) TGA do líquido iônico [GlyIm][HSO ₄].	170

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Os 12 princípios da Química Verde propostos por Paul Anastas e John Warner.	24
Tabela 2. Fator E de importantes setores industriais. ⁶	25
Tabela 3. Valores de $\tan \delta$ de solventes puros na frequência de 2,45 GHz a 20 °C. ^{84,86}	46
Tabela 4. Razão molar e temperatura de fusão de algumas misturas eutéticas a base de cloreto de colina. ^{89,92,93}	49
Tabela 5. Estudo comparativo entre extração in situ e extração convencional.	60
Tabela 6. Estudo comparativo de cinco diferentes misturas do tipo BHC/ácido carboxílico/H ₂ O na desidratação de frutose.	61
Tabela 7. Avaliação de solventes extratores para produção de HMF.....	62
Tabela 8. Planejamento fatorial do tipo 2 ² para a desidratação de frutose.	64
Tabela 9. Estudo comparativo entre a desidratação de frutose e sacarose mediada por diferentes misturas eutéticas sob irradiação de micro-ondas.....	64
Tabela 10. Planejamento fatorial do tipo 2 ² para a desidratação de sacarose.....	65
Tabela 11. Aplicação de diferentes misturas eutéticas na desidratação de sacarose.	66
Tabela 12. Relação dos compostos de degradação determinado por análise de GC-MS da desidratação de sacarose mediada por NADES sob irradiação de micro-ondas.	67
Tabela 13. Condições experimentais para a síntese de EMF sob irradiação de micro-ondas.....	91
Tabela 14. Limites selecionados para os fatores nos planejamentos experimentais para cada carboidrato.....	93
Tabela 15. Planejamento fatorial do tipo 2 ³ para a síntese de EL a partir da frutose. ...	96
Tabela 16. ANOVA referente ao planejamento experimental da síntese de EL a partir da frutose.	97
Tabela 17. Planejamento fatorial do tipo 2 ³ para a síntese de EL a partir da sacarose.	101
Tabela 18. ANOVA referente ao planejamento experimental da síntese de EL a partir da sacarose.....	102
Tabela 19. Planejamento experimental para a síntese de EL a partir da glucose.	105
Tabela 20. Testes controle empregando taurina como catalisador. ^a	105
Tabela 21. Rendimentos em EL a partir de diferentes sistemas catalíticos contendo grupos sulfônico.	106
Tabela 22. Análise de HPLC das amostras de melão de cana-de-açúcar.	107

Tabela 23. Conversão dos carboidratos empregando meio sintético. ^a	108
Tabela 24. Conversão dos carboidratos empregando matrizes reais. ^a	108
Tabela 25. Composição química da fração inorgânica via análises de fluorescência de raios-X.	112
Tabela 26. Experimentos de escalonamento para a produção de EL a partir de melão tratado.	114
Tabela 27. Limites para o CCD proposto para a produção de EL a partir de celulose.	128
Tabela 28. Planejamento do tipo CCD para a produção de EL a partir de celulose microcristalina mediada por $[\text{TauIm}][\text{HSO}_4]$	132
Tabela 29. ANOVA referente ao planejamento CCD proposto para a produção de EL a partir de celulose microcristalina mediada por $[\text{TauIm}][\text{HSO}_4]$	134
Tabela 30. Avaliação de pré-tratamentos no rendimento de EL oriundos de bagaço de cana.	143
Tabela 31. Composição química das biomassas utilizadas na síntese de EL.	146
Tabela 32. Limites propostos para o planejamento experimental de produção de furfural a partir de xilose.	155
Tabela 33. Limites propostos para o planejamento experimental para o pré-tratamento de bagaço de cana-de-açúcar.	156
Tabela 34. Planejamento fatorial para a produção de furfural a partir da xilose mediada por $[\text{GlyIm}][\text{HSO}_4]$	157
Tabela 35. ANOVA referente ao planejamento experimental proposto para a produção de furfural a partir da xilose.	158
Tabela 36. Composição química dos licores obtidos no planejamento experimental proposto para o pré-tratamento do bagaço de cana-de-açúcar.	161
Tabela 37. ANOVA referente a concentração de xilose gerada no pré-tratamento de bagaço de cana.	162
Tabela 38. Produção de furfural a partir dos meios sintéticos e dos licores ácidos. ...	165
Tabela 39. Composição química do sólido antes e depois do pré-tratamento.	167

LISTA DE ABREVIATURAS

- [BMIM][Cl]: cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio
- [BMIM][OAc]: acetato de 1-butil-3-metilimidazólio
- [BMIM][HSO₄]: hidrogenossulfato de 1-butil-3-metilimidazólio
- [EMIM][OAc]: acetato de 1-etil-3-metilimidazólio
- [HMIM][HSO₄]: hidrogenossulfato de 1-metilimidazólio
- [HSO₃-BMIM][HSO₄]: hidrogenossulfato de 1-metil-3-(4-sulfobutil)-imidazólio
- 1G: primeira geração
- 1-BuOH: 1-butanol
- 1-PeOH: 1-pentanol
- 2G: segunda geração
- 2-MeTHF: 2-metiltetraidrofurano
- 2,3-BDO: 2,3-butanodiol
- 2,5-DHMF: 2,5-dihidroximetilfurano
- 2,5-DMTHF: 2,5-dimetiltetraidrofurano
- 3-HPA (do Inglês *3-hydroxypropionic acid*): ácido 3-hidroxipropionico
- ANOVA: Análise de Variância
- BHC (do Inglês *betaine hydrochloride*): cloridrato de betaína
- BMF: 5-(bromometil)-furfural
- BSSE: *Basis Set Superposition Error*
- CA (do Inglês *citric acid*): ácido cítrico
- CCD: *Central Composite Design*
- ChBr (do Inglês *choline bromide*): brometo de colina
- ChCl (do Inglês *choline chloride*): cloreto de colina
- ChOH (do Inglês *choline hydroxide*): hidróxido de colina
- CMF: 5-(clorometil)-furfural
- Cys (do Inglês *cysteine*): cisteína
- DCB: diclorobenzeno
- DCE: 1,2-dicloroetano
- DCM: diclorometano
- DES (do Inglês *deep eutectic solvents*): misturas eutéicas
- DHH: 2,5-dioxo-6-(hidroxi)-hexanal

DMF: *N,N*-dimetilformamida

DMSO: dimetilsulfóxido

DMC: dimetil carbonato

DSC (do Inglês *Differential Scanning Calorimetry*): calorimetria exploratória diferencial

EL (do Inglês *ethyl levulinate*): levulinato de etila

EMF: 5-(etoximetil)-furfural

EtOH: etanol

FDCA (do Inglês *2,5-furandicarboxylic acid*): ácido-2,5-furanodicarboxílico

FRX: fluorescência de Raio-X

HBA (do Inglês *hydrogen bond acceptor*): aceptor de ligação de hidrogênio

HBD (do Inglês *hydrogen bond donor*): doador de ligação de hidrogênio

HMF: 5-(hidroximetil)-furfural

GA (do Inglês *glycolic acid*): ácido glicólico

GC-MS (do Inglês *gas chromatography – mass spectrometry*): cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas

GL: graus de liberdade

Glu: ácido glutâmico

Gly (do Inglês *glycine*): glicina

GVL: γ -valerolactona

His: histidina

HPLC (do Inglês *high performance liquid chromatography*): cromatografia em fase líquida de alta eficiência

HRMS (do Inglês *high resolution mass spectrometry*): espectrometria de massas de alta resolução

IEFPCM: *Integral Equation Formalism Polarizable Continuum Model*

LA (do Inglês *lactic acid*): ácido láctico

LI: líquido iônico

Lys (do Inglês *lysine*): lisina

MA (do Inglês *malic acid*): ácido málico

MeOH: metanol

MEK (do Inglês *methyl ethyl ketone*): metil etil cetona

MIBK (do Inglês *methyl isobutyl ketone*): metil isobutil cetona

MOFs (do Inglês *metal-organic-frameworks*): redes organometálicas

MW (do Inglês *microwave*): micro-ondas

NADES (do Inglês natural *deep eutectic solvents*): misturas eutéicas naturais

NMP: *N*-metilpirrolidona

NREL: *National Renewable Energy Laboratory*

p-TSA (do Inglês *p-toluenesulfonic acid*): ácido *p*-toluenossulfônico

PEG: polietilenoglicol

Phe (do Inglês *phenylalanine*): fenilalanina

PMI (do Inglês *Process mass intensity*): Intensidade mássica de processo

RMN: ressonância magnética nuclear

ta: temperatura ambiente

TA (do Inglês *tartaric acid*): ácido tartárico

Tau: taurina

TEACl (do Inglês *tetraethylammonium chloride*): cloreto de tetraetilamônio

T_f: temperatura de fusão

TGA (do Inglês *thermogravimetric analysis*): análises termogravimétricas

THF: tetraidrofurano

Tyr (do Inglês *tyrosine*): tirosina

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1: QUÍMICA VERDE E PRODUTOS DE ALTO VALOR AGREGADO ORIUNDOS DE BIOMASSA

1.1. QUÍMICA VERDE	24
1.2. QUÍMICA DE BIOMASSA.....	28
1.3. PLATAFORMA DOS FURANOS	33
1.4. IRRADIAÇÃO DE MICRO-ONDAS	41

CAPÍTULO 2: PRODUÇÃO DE HMF A PARTIR DE CARBOIDRATOS HIDROSSOLÚVEIS EMPREGANDO MISTURAS EUTÉTICAS NATURAIS A BASE DE BETAÍNA SOB IRRADIAÇÃO DE MICRO-ONDAS

2.1. INTRODUÇÃO.....	48
2.1.1. Misturas eutéticas a base de cloreto de colina como solvente na produção de HMF.....	50
2.1.2. Misturas eutéticas bifuncionais a base de cloreto de colina na produção de HMF.....	52
2.1.3. Misturas eutéticas a base de tetraalquilamônio na produção de HMF.....	53
2.1.4. Misturas eutéticas a base de aminoácidos na produção de HMF.....	54
2.2. OBJETIVOS.....	56
2.2.1 Objetivo Geral.....	56
2.2.2. Objetivo Específicos	56
2.3. PARTE EXPERIMENTAL.....	57
2.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	59
2.4.1. Testes preliminares em aquecimento convencional.....	59
2.4.2. Síntese de HMF sob irradiação de micro-ondas	63
2.5. CONCLUSÕES	82

CAPÍTULO 3: EFEITO DAS CINZAS NA PRODUÇÃO DE LEVULINATO DE ETILA A PARTIR DE MELAÇO DE CANA-DE-AÇÚCAR MEDIADA POR HIDROGENOSSULFATO DE TAURINA

3.1. INTRODUÇÃO.....	84
3.2. OBJETIVOS.....	88
3.2.1. Objetivo Geral.....	88
3.2.2. Objetivos Específicos	88
3.3. PARTE EXPERIMENTAL.....	89
3.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	96
3.4.1. Planejamentos experimentais para a síntese de EL a partir de carboidratos hidrossolúveis	96
3.4.2. Produção de levulinato de etila empregando melaço de cana-de-açúcar.....	107
3.4.3. Influência da fração inorgânica na produção de levulinato de etila a partir de melaço de cana-de-açúcar	110
3.5. CONCLUSÕES	118

CAPÍTULO 4: PRODUÇÃO DE LEVULINATO DE ETILA A PARTIR DE BIOMASSAS LIGNOCELULÓSICAS EMPREGANDO LÍQUIDO IÔNICO DERIVADO DE TAURINA

4.1. INTRODUÇÃO.....	120
4.2. OBJETIVOS.....	124
4.2.1. Objetivo Geral.....	124
4.2.2. Objetivos específicos	124
4.3. PARTE EXPERIMENTAL.....	125
4.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	132
4.4.1. Produção de levulinato de etila a partir de celulose microcristalina.....	132
4.4.2. Cálculos computacionais	136
4.4.3. Produção de EL a partir de materiais lignocelulósicos mediada por [TauIm][HSO ₄]	142
4.5. CONCLUSÕES	148

CAPÍTULO 5: VALORIZAÇÃO DA FRAÇÃO C5 OBTIDA NO PRÉ-TRATAMENTO DE BAGAÇO DE CANA-DE-AÇÚCAR PELA SÍNTESE DE FURFURAL MEDIADA POR LÍQUIDO IÔNICO DERIVADO DE GLICINA

5.1. INTRODUÇÃO.....	150
5.2. OBJETIVOS.....	152
5.2.1. Objetivo Geral.....	152
5.2.2. Objetivos específicos	152
5.3. PARTE EXPERIMENTAL.....	153
5.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	157
5.4.1. Produção de furfural a partir de xilose.....	157
5.4.2. Produção de furfural a partir de licores ácidos obtidos do pré-tratamento de bagaço	160
5.4.3. Testes de reciclo de [GlyIm][HSO ₄].....	168
5.5. CONCLUSÕES	171
CONCLUSÃO GERAL	172
REFERÊNCIAS	173

CAPÍTULO 1
QUÍMICA VERDE E PRODUTOS DE ALTO VALOR
AGREGADO ORIUNDOS DE BIOMASSA

1.1. QUÍMICA VERDE

Na conferência das Nações Unidas sobre meio ambiente e desenvolvimento do ano de 1992 foi feito um pronunciamento histórico, onde foi levantado que os seres humanos são o centro das preocupações para se alcançar o desenvolvimento sustentável e que todos têm direito a uma vida saudável e produtiva, em harmonia com a natureza.¹ Esse foi o marco para que as pessoas, indústrias e universidades dessem a devida importância para o desenvolvimento de novas tecnologias e condutas que sejam amigáveis ao meio ambiente.² Em 1998, Paul Anastas e John Warner foram os grandes responsáveis em difundir esses conceitos no mundo científico, criando o que hoje é conhecido com os 12 princípios da Química Verde, os quais são apresentados na **Tabela 1**.³

Tabela 1. Os 12 princípios da Química Verde propostos por Paul Anastas e John Warner.

Princípios	
1	Evitar resíduos
2	Economia atômica
3	Sínteses menos tóxicas
4	Desenvolver produtos químicos menos tóxicos
5	Uso de solventes e auxiliares menos tóxicos
6	Eficiência energética
7	Uso de matérias-primas renováveis
8	Reduzir derivatizações
9	Catálise
10	Planejamento para degradação
11	Análise em tempo real para prevenir poluição
12	Química segura para a prevenção de acidentes

Evitar resíduos: Um dos maiores problemas em uma indústria química é o tratamento dos resíduos que são gerados, portanto o primeiro princípio da Química Verde se baseia no desenvolvimento de metodologias capazes de reduzir a quantidade de resíduos nesses processos. A abordagem mais típica é a síntese em um único reator (*“one-pot” synthesis*),

na qual evita o isolamento e purificação de intermediários químicos, etapas que tipicamente geram muitos resíduos.⁴ Do ponto de vista industrial, uma alternativa para a redução de resíduos é o uso de processos integrados, os quais unem várias operações unitárias de um processo em um único equipamento ou uma estação comandada por um controle unificado.⁵ Uma métrica capaz de medir a eficiência de uma indústria é o Fator-E, que relaciona a massa de resíduos gerados em uma indústria pela massa de produto obtido. A **Tabela 2** apresenta o Fator-E de alguns setores industriais. As refinarias de petróleo são as indústrias que geram a menor quantidade de resíduos por quantidade de produto, ou seja, apresentam a maior eficiência de produção. Em contrapartida o setor farmacêutico é o que relativamente gera mais resíduo em sua produção.⁶

Tabela 2. Fator E de importantes setores industriais.⁶

Setor Industrial	Tonelagem	Fator-E
Petróleo	$10^6 - 10^8$	< 0,1
Química de base	$10^4 - 10^6$	< 1-5
Química fina	$10^2 - 10^4$	50 até >50
Farmacêutica	$10 - 10^3$	25 até >100

Economia atômica: As metodologias sintéticas devem ser desenvolvidas de modo a incorporar nos produtos todos os átomos presentes nos reagentes, ou seja, evitar ao máximo a formação de subprodutos. Algumas reações são conhecidas por apresentarem uma boa economia atômica e estas incluem reações pericíclicas, como rearranjos (ex. Claisen e Cope), cicloadições (ex. Diels-Alder), reações de acoplamento cruzado (ex. Suzuki-Mayura) e reações de expansão/contração de anel.⁷

Sínteses menos tóxicas: Este princípio trata do desenvolvimento de metodologias sintéticas empregando reagentes ambientalmente amigáveis e não danosos a saúde humana. Um exemplo bem clássico são as reações de metilação realizadas com dimetil carbonato (DMC) que são bem mais ambientalmente amigáveis e mais seguras para a saúde humana. Os agentes metilantes convencionais, como haletos de metila e dimetilssulfato apresentam um alto potencial carcinogênico, ou seja, são altamente prejudiciais à saúde.⁸

Desenvolver produtos químicos menos tóxicos: Além de se desenvolver uma metodologia sintética mais amigável como descrito no princípio anterior, também é necessária uma atenção para a segurança dos produtos. Ensaaios de toxicidade, estudos de relação estrutura/reatividade, modelos enzimáticos, como o produto se metaboliza no corpo, entre outros parâmetros, são de extrema importância para o desenvolvimento de compostos seguros tanto do ponto de vista ambiental quando da saúde humana.⁷

Uso de solventes e auxiliares menos tóxicos: O uso de solventes mais ambientalmente amigáveis é uma parte fundamental para o desenvolvimento de metodologias mais verdes. Várias alternativas podem ser adotadas nessa etapa dependendo da reação de interesse, como o emprego de água, solventes derivados de fontes renováveis, sistemas não-convencionais (líquidos iônicos, misturas eutéticas), polímeros líquidos (ex. polietilenoglicol – PEG), fluídos supercríticos, reações sem solvente (condições “neat”, mecanoquímica), entre outros.⁹ Atualmente existem guias de seleção de solventes como aqueles desenvolvidos pela Sanofi¹⁰ e GSK¹¹ para auxiliar a escolha do solvente mais adequado e mais seguro para a reação de interesse. Nesses guias, são levados em consideração as propriedades físico-químicas dos solventes (ex. ponto de ignição, ponto de ebulição), toxicidade ao meio ambiente (ex. liberação de voláteis, toxicidade ao ambiente aquático, poluição do ar) e toxicidade à saúde humana (ex. carcinogênese, irritabilidade), entre outros.¹²

Eficiência energética: O gasto energético é uma variável muito importante tanto do ponto de vista ambiental quanto do ponto de vista econômico. De maneira ideal, as reações químicas deveriam ser conduzidas a temperatura e pressão ambiente, entretanto existem reações químicas que necessitam de condições mais drásticas para ocorrerem. Portanto, o design eficiente de reatores para minimização de trocas de calor com o ambiente, e métodos eficientes de aquecimento (ex. ultrassom e micro-ondas) se fazem necessários.¹³ Além disso, a eletro- e fotoquímica apresentam uma notória contribuição no desenvolvimento de metodologias que apresentam eficiência energética.⁷ A irradiação de micro-ondas é um método rápido e limpo de intensificação de reações, o qual interage com as moléculas através de mecanismos de rotação de dipolo e condução iônica, promovendo um aquecimento rápido, homogêneo e eficiente da mistura reacional.¹⁴ Além disso, os reatores de micro-ondas conseguem criar um ambiente drástico (altas temperaturas e pressões) de modo seguro.¹⁵

Uso de matérias-primas renováveis: A biomassa vegetal apresenta uma composição bem complexa e rica, contendo polissacarídeos, lipídeos, proteínas, lignina, terpenos e outros componentes, com grande potencial como matéria-prima para vários setores industriais. Portanto, o aproveitamento integral de recursos renováveis na obtenção de energia, combustíveis e insumos químicos é uma necessidade mundial para o desenvolvimento de processos mais sustentáveis e esse segue o conceito de biorrefinaria.^{16,17} De acordo com o National Renewable Energy Laboratory (NREL), biorrefinaria é uma instalação que integra equipamentos e processos de conversão de biomassa em combustíveis, energia e insumos para indústria química.¹⁸ O grande objetivo é que uma biorrefinaria tenha o mesmo desempenho de uma petroquímica, a qual é muito eficiente em aproveitar cada fração presente no petróleo cru. Apesar de ainda ser uma realidade distante, existe um grande esforço tanto por parte da academia quanto da indústria em desenvolver estudos para tornar viável o conceito de biorrefinaria.

Reduzir derivatizações: Reações de proteção/desproteção são bastante comuns em síntese orgânica clássica. Esses procedimentos consomem uma quantidade de materiais adicionais, resultando no aumento da quantidade de intermediários que precisam ser isolados em uma síntese. Consequentemente, o número de etapas de purificação também aumenta resultando em um consumo expressivo de solventes e um gasto energético mais elevado. Portanto, essas reações são indesejáveis do ponto de vista da química verde e devem ser evitadas na medida do possível.⁷

Catálise: O desenvolvimento de processos catalíticos mais eficientes é o maior objetivo desse princípio. O uso de uma menor quantidade de catalisador atrelado ao aumento de sua seletividade, diminuição do gasto energético e melhora da economia atômica são de grande interesse do desenvolvimento de processos mais sustentáveis. Como apresentado, a catálise se relaciona intimamente com os outros princípios, sendo um pilar muito importante da química verde.⁷ Atualmente, além de se evitar o uso de reagentes estequiométricos, metodologias são desenvolvidas adotando alternativas ao uso de metais tóxicos, como exemplo: catálise heterogênea empregando zeólitas,^{19,20} organocatálise,²¹ biocatálise,^{22,23} MOFs (“*metal-organic-frameworks*”),^{24,25} dentre outras abordagens.

Planejamento para degradação: Quando uma rota sintética é estabelecida para um alvo, deseja-se que a molécula de interesse seja estável para a devida aplicação. Entretanto, ao entrar em contato com o ambiente, existem alguns processos que podem decompor uma molécula, como exemplo biodegradação, oxidação ao ar e hidrólise. E esses produtos de degradação podem apresentar ação nociva ao meio ambiente, portanto, a meta desse princípio é a previsão da toxicidade dos produtos de degradação da molécula alvo.⁷

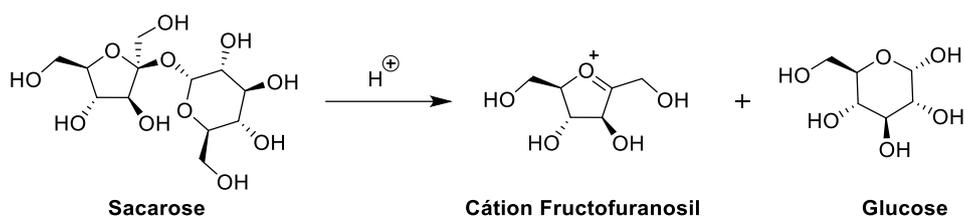
Análise em tempo real para prevenir poluição: Esse princípio realça a importância do monitoramento e controle de qualidade de processos químicos de modo a garantir a segurança. Além disso, a análise em tempo real pode auxiliar na redução de resíduos, otimizar a eficiência de processos, dentre outros benefícios.⁷ A química analítica tem um papel fundamental no desenvolvimento de ferramentas para o monitoramento de reações de maneira rápida e eficiente.

Química segura para a prevenção de acidentes: É um dos mais importantes princípios da química verde e está atrelado a todos os outros princípios. Pois um acidente químico causa danos em diversos setores como saúde humana, ambiental, econômico e social, e deve ser evitado. Portanto, é de extrema necessidade exercer a química de maneira segura pelo bem de todos.

1.2. QUÍMICA DE BIOMASSA

Os carboidratos são fontes de carbono de baixo custo que apresentam um grande potencial de produção de blocos construtores, segundo a filosofia de biorrefinaria. A indústria emprega dois tipos de matéria-prima em sua cadeia produtiva, o que é chamado de biomassa de primeira geração (1G) e de segunda geração (2G).

A biomassa 1G é denominada como matéria-prima nobre, ou seja, biomassa que pode ser usada como alimento para a população, como exemplo substratos à base de sacarose (ex. caldo e melaço de cana-de-açúcar) e à base de amido (ex. milho).²⁶ A sacarose é um dissacarídeo composto por uma molécula de glucose e uma molécula de frutose unidas entre si por uma ligação glicosídica facilmente hidrolisável. Em meio ácido essa ligação é rompida liberando glucose e o cátion fructofuranosil, o qual apresenta uma elevada reatividade em comparação com os açúcares propriamente ditos (**Esquema 1**).²⁷



Esquema 1. Esquema de hidrólise da sacarose.

O amido é um homopolissacarídeo formado por resíduos de glucose ligados entre si por ligações glicosídicas do tipo α (1-4), conhecido como amilose formando uma região cristalina, e ramificações do tipo α (1-6), denominada amilopectina, a qual gera regiões amorfas na estrutura (**Figura 1**).²⁸ As ligações do tipo α presentes no amido são facilmente hidrolisáveis em meio ácido e por ação enzimática de amilases liberando açúcares de menor massa molar, como maltose e glucose, que por sua vez podem ser convertidos em blocos construtores.²⁹

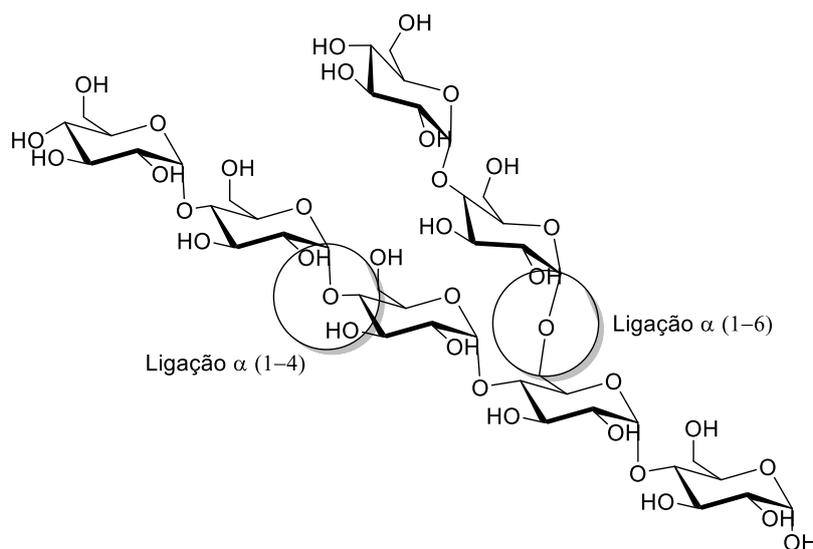


Figura 1. Representação esquemática do amido.

A biomassa de segunda geração é oriunda de resíduos agroindustriais e agroflorestais. Esses materiais lignocelulósicos não competem com a alimentação, portanto é uma alternativa muito interessante do ponto de vista industrial.²⁹ A biomassa lignocelulósica é composta de três componentes macromoleculares majoritárias: celulose (30-60% m/m), hemiceluloses (15-30% m/m) e lignina (15-30% m/m), além de componentes minoritários como os extraíveis (compostos orgânicos de baixa massa molar) e as cinzas (matéria inorgânica).^{30,31} Devido à forte associação química entre os componentes majoritários, é necessário uma etapa de pré-tratamento para que o conteúdo

de carboidratos esteja mais acessível à conversão, seja por via química ou biotecnológica.³²

A celulose é o componente principal da biomassa, consiste em um homopolímero linear formado por resíduos de glucose unidas entre si por ligações glicosídicas do tipo β (1-4). No entanto, uma análise criteriosa da estrutura da celulose indica que a celobiose (4-O- β -D-glucopiranosil-D-glucopiranosose) é a sua unidade conformacional (**Figura 2**). O tamanho da cadeia pode variar entre 1.000 a 15.000 unidades, e isto está relacionado com a fonte, o grau de maturação da parede celular, o processamento a que as fibras foram submetidas e o seu envelhecimento.³³ A estrutura da celulose apresenta regiões de maior organização estrutural, denominadas regiões cristalinas, onde ocorre um forte arranjo de ligações de hidrogênio intracadeias (entre OH 6 e OH 2 e entre OH 3 e o oxigênio hemiacetálico) e intercadeias (entre OH 3 de uma cadeia e OH 6 de outra), justificando as excelentes propriedades físicas e mecânicas desse polissacarídeo e a baixa susceptibilidade a diferentes processos de transformações químicas.³⁴

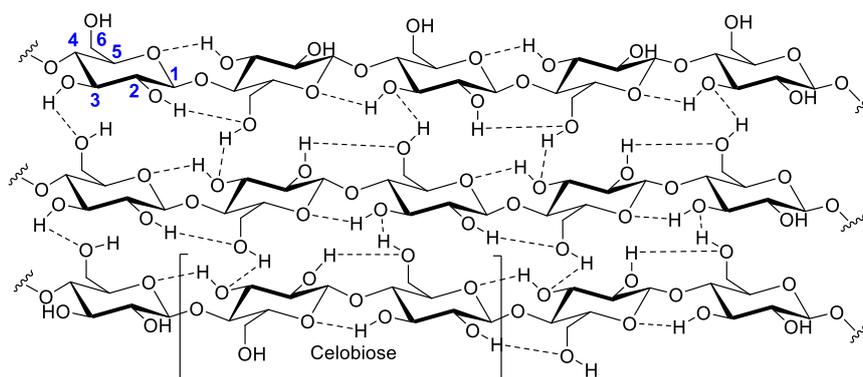


Figura 2. Representação esquemática da estrutura da celulose.

As hemiceluloses são heteropolissacarídeos formados por diferentes resíduos de carboidratos, como pentoses (D-xilose e L-arabinose), hexoses (D-glucose, D-manose, D-galactose) e ácidos urônicos (ácido-D-glucurônico), cujos grupamentos hidroxila podem estar parcialmente substituídas por grupos acetila.³⁵ Ao contrário da celulose, o grau de polimerização das hemiceluloses é bem inferior, de 80 a 200 unidades.³⁶ Além disso, devido as ramificações presentes na estrutura, as hemiceluloses apresentam uma cristalinidade bem inferior à celulose e apresenta uma susceptibilidade maior à hidrólise ácida.³⁷

As estruturas das hemiceluloses variam com o tipo de biomassa (**Figura 3**). Nas coníferas (madeiras moles, do inglês *softwoods*; exemplo *Pinus spp.*), as galactoglucomananas são predominantes, as quais apresentam unidades de anidromanose e anidroglicose em sua cadeia principal e resíduos de galactose nas ramificações (cerca de 15%). Nas folhosas (madeiras duras, do inglês *hardwoods*; exemplo *Eucalyptus spp.*), a principal cadeia encontrada são as arabinoglucuronoxilanas, as quais apresentam cadeia principal formada por resíduos de xilose, ramificações compostas por resíduos de arabinose e ácido glucurônico (pode ser também o derivado metilado em O4).³⁸ Em gramíneas, como o bagaço de cana-de-açúcar, as xiloglucanas e arabinoglucuronoxilanas são as principais cadeias encontradas. As xiloglucanas apresentam cadeia principal formadas por resíduos de glicose e resíduos de xilose como ramificações.³⁷

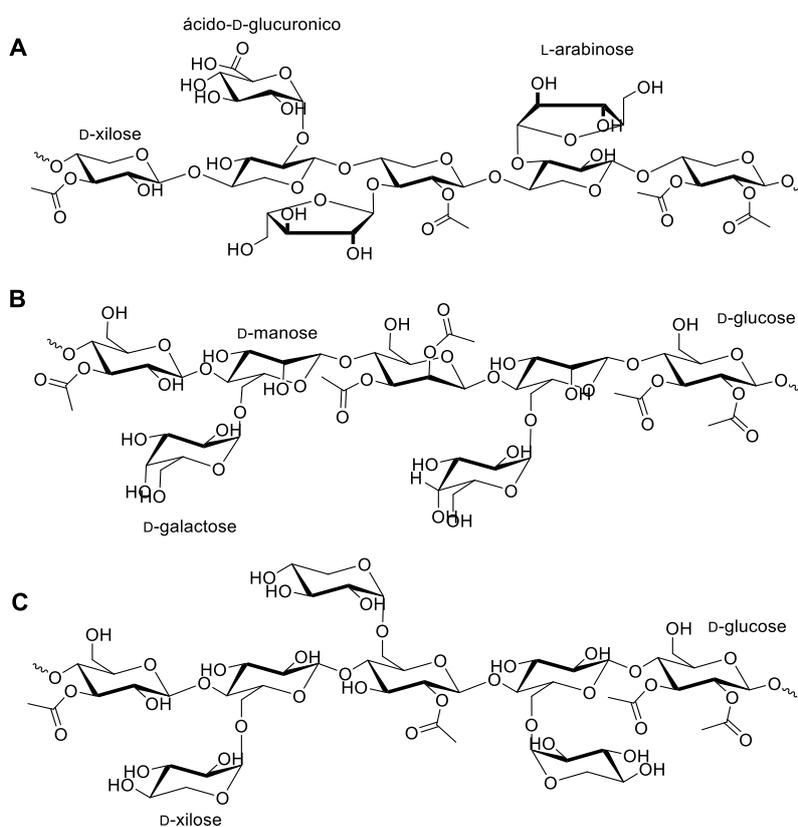


Figura 3. Representação esquemática de cadeias presentes nas hemiceluloses (A) arabinoglucuronoxilana (B) galactoglucomanana (C) xiloglucana.

O terceiro componente majoritário de materiais lignocelulósicos é a lignina, um material polifenólico constituído de três álcoois precursores: *p*-cumarílico, coniferílico e sinapílico, que na estrutura tridimensional da lignina dão origem às unidades *p*-hidroxifenila (H), gaudiacila (G) e siringila (S), respectivamente (**Figura 4A**).³⁹

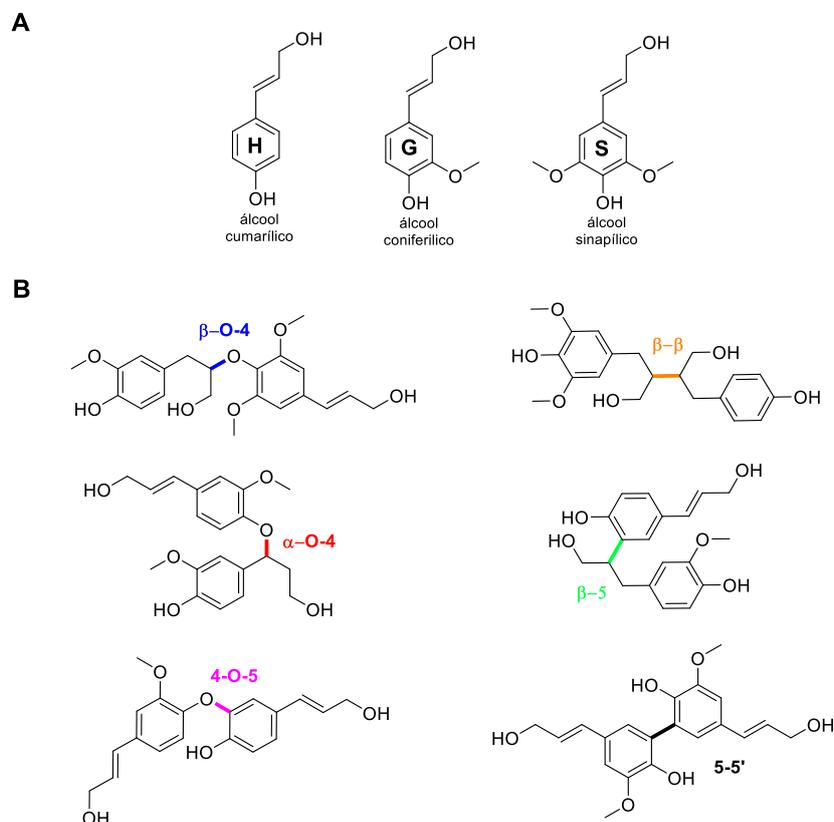


Figura 4. (A) Estrutura dos álcoois precursores (B) Exemplos de conectividades que são encontradas na estrutura tridimensional da lignina.

A estrutura tridimensional da lignina é bastante heterogênea e varia de acordo com o tipo de matriz lignocelulósica. A lignina de folhosas é composta de unidades G e S e traços de unidades H, enquanto a lignina de coníferas é majoritariamente composta por unidades G contendo mais ligações C-C em comparação com ligações C-O-C.⁴⁰ No caso de gramíneas, a lignina é composta pelas três unidades.⁴¹ As unidades que caracterizam a lignina do tipo G reagem em grande extensão através de radicais formados no carbono adjacente à hidroxila fenólica formando ligações C-C e C-O. As ligações C-C oriundas desses acoplamentos são dificilmente rompidas e esta é a principal justificativa para a lignina de coníferas ser mais difícil de ser extraída em comparação às de folhosas ou de gramíneas.⁴² A estrutura tridimensional da lignina apresenta diversos tipos de conectividade, como ligações do tipo aril-éter (ex. α -O-4, β -O-4, 4-O-5) e

ligações C-C (ex. β - β , β -5, 5-5'), as quais são apresentadas na **Figura 4B**.^{43,44} Dentre as ligações encontradas na lignina, as ligações aril-éter são as mais importantes, em especial a ligação β -O-4 que corresponde de 45 a 60% dependendo do tipo de biomassa.⁴⁵

1.3. PLATAFORMA DOS FURANOS

No ano de 2010, Bozell e Petersen elencaram uma lista de compostos que são considerados blocos construtores (ou moléculas plataforma) para aplicações em vários setores industriais, os quais são apresentados na **Figura 5**. A produção dessas moléculas pode ocorrer por duas grandes abordagens: via processos fermentativos (etanol, sorbitol, xilitol, isopreno, ácido-3-hidroxipropiônico, ácido succínico e ácido lático) e via processos químicos (furfural, 5-(hidroximetil)-furfural - HMF, ácido-2,5-furanodicarboxílico - FDCA e ácido levulínico).⁴⁶ Será destacada nesta tese, a química de desidratação de carboidratos para a produção de derivados furânicos como blocos construtores.

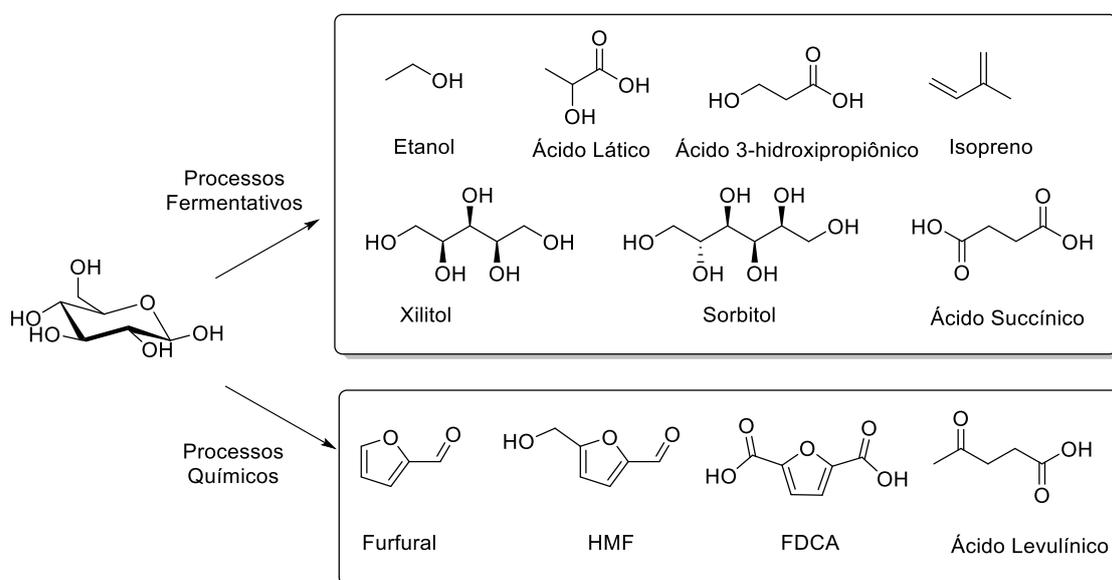


Figura 5. Compostos de alto valor agregado oriundos de carboidratos.

5-(hidroximetil)-furfural (HMF): O HMF é formado a partir da desidratação de hexoses em meio ácido sob elevadas temperaturas. Este composto possui dois grupos funcionais ligados ao anel furânico que são passíveis de transformações químicas e apresenta relevância para a produção de biocombustíveis,⁴⁷ materiais,⁴⁸ surfactantes,⁴⁹ insumos para

a química fina,⁵⁰ dentre outras aplicações. A **Figura 6** apresenta alguns compostos de importância industrial oriundos do HMF.

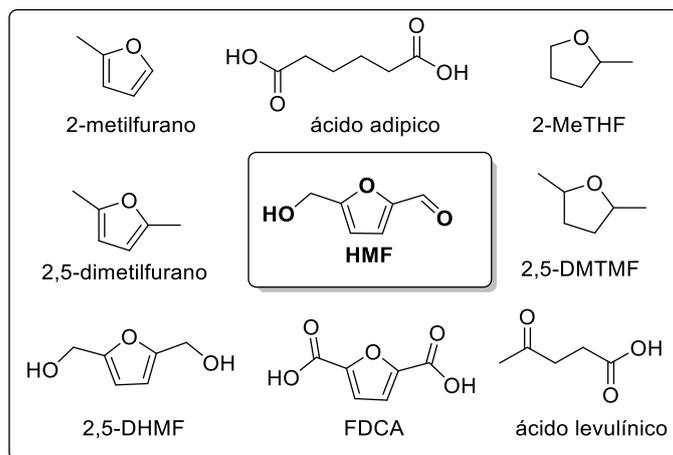
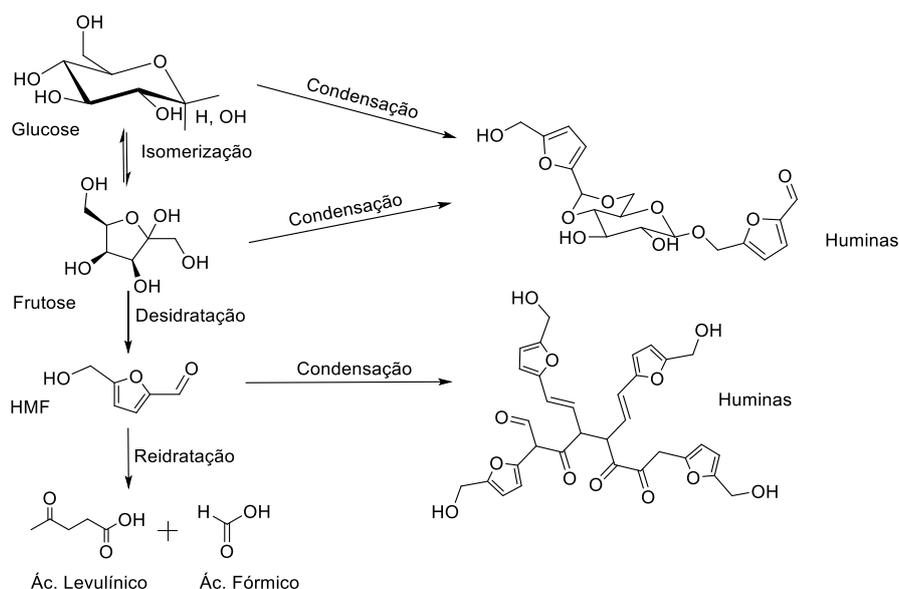


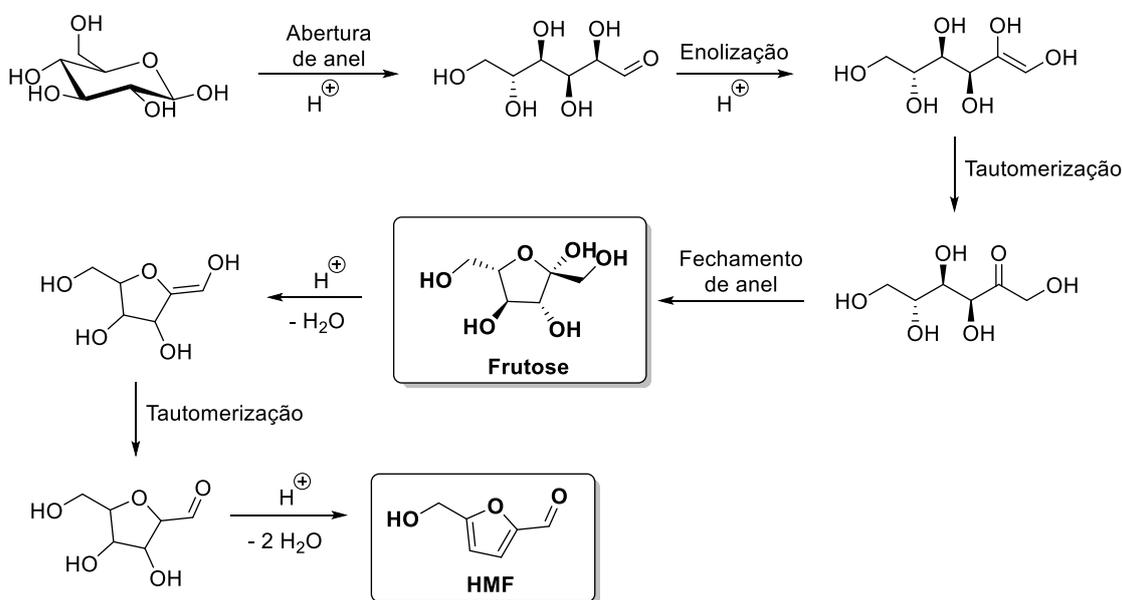
Figura 6. Derivados do HMF com importância industrial.

Reações de desidratação de carboidratos têm sido estudadas em diversos meios reacionais, como em sistemas aquosos, orgânicos, bifásicos e em misturas não convencionais como sistemas sub- ou supercríticos e líquidos iônicos.⁵¹ O HMF é considerado intermediário de reidratação para a formação de ácido levulínico e ácido fórmico. Além disso, a principal reação lateral dos compostos furânicos é a condensação entre carboidratos e furanos com a formação de um sólido escuro e insolúvel em meio aquoso denominado huminas (**Esquema 2**).⁵²



Esquema 2. Esquema de conversão de glucose a compostos furânicos.

A primeira grande etapa do mecanismo clássico de formação de HMF é a etapa de isomerização, que constitui na transformação do anel piranosídico (seis membros) para um anel furanosídico (cinco membros). O mecanismo inicia-se com a protonação do oxigênio hemiacetalítico da glucose, seguido pela formação de uma ligação dupla entre o carbono e a hidroxila anomérica, resultando na abertura do anel piranosídico. A partir da cadeia aberta, ocorre uma etapa de enolização com a formação de um grupamento carbonila no carbono 2, seguido da protonação desse grupamento. Posteriormente à formação do cátion oxônio altamente eletrofílico, ocorre o ataque da hidroxila do carbono 5 a esse sítio deficiente em elétrons para a formação de um anel de cinco membros, que corresponde à estrutura da frutose.^{53,54} Após a formação da frutose, ocorre a eliminação sucessivas de três moléculas de água para a formação do HMF (**Esquema 3**).



Esquema 3. Esquema reacional de formação de HMF a partir da glucose.

Um dos sistemas reacionais de maior interesse para produção de compostos furânicos é baseado em um sistema bifásico, o qual consiste em uma fase aquosa (solvente reacional) e uma fase orgânica (solvente extrator). Esse sistema reacional tem como característica a realização de um processo de extração *in situ* do HMF evitando reações laterais, especialmente a formação de huminas.⁵⁵ Para que um solvente extrator seja considerado ideal, este deve possuir uma alta seletividade para o composto a ser extraído e um elevado coeficiente de partição, de modo que o composto permaneça majoritariamente na fase orgânica.⁵⁶

Uma gama de solventes foi empregada em reações bifásicas, como álcoois primários e secundários, cetonas e éteres, entre outros. Segundo Román-Leshkov e Dumesic (2009), os álcoois apresentam uma seletividade para compostos furânicos na faixa de 75 a 85%, com um coeficiente de partição variando de 1,5 a 4,0, e esse baixo log P dos álcoois resulta em uma perda considerável de compostos furânicos para a fase aquosa. Em relação às cetonas, estas também apresentam alta seletividade, na faixa de 70-82%, com valores de log P mais elevados em comparação aos álcoois, variando de 2,4 a 5,5. Por último, os éteres, em especial os cíclicos, também apresentam alta seletividade na ordem de 73 a 83%, com um coeficiente de partição bem superior às classes de solventes supracitadas, na ordem de 3,2, a 7,1.⁵⁷

De acordo com a literatura, os principais solventes extratores empregados em sistemas bifásicos para produção de HMF são o tetraidrofurano (THF), a metil-isobutil cetona (MIBK) e o 2-butanol. Entretanto, existem opções de solventes mais ambientalmente amigáveis que podem ser empregados como solvente extrator em sistema bifásico, como exemplo lactato de etila, γ -valerolactona (GVL), 2-metiltetraidrofurano (2-MeTHF), entre outros.⁵⁸

Grande parte das metodologias descritas na literatura sobre produção de compostos furânicos se baseia no aquecimento convencional. Porém, uma alternativa bem interessante para essas reações é o uso de irradiação de micro-ondas na desidratação de carboidratos. Dentre algumas vantagens do uso da técnica, destaca-se a eficiência energética, os baixos tempos reacionais e os altos rendimentos e seletividade normalmente obtidos empregando irradiação micro-ondas.⁵⁹

Sweygers *et al.* (2018) realizaram a desidratação de modelos de celulose e xilanas (como padrão de hemiceluloses) e a conversão química de bambu em um sistema bifásico composto por H₂O/MIBK empregando HCl como catalisador sob irradiação de micro-ondas. Os autores alcançaram rendimentos na faixa de 40% em derivados furânicos tanto para os modelos de polissacarídeos quanto para a matriz real de bambu.⁶⁰ Um outro exemplo foi desenvolvido por Sun *et al.* (2015) que produziram HMF a partir da desidratação de bambu em um sistema bifásico NaCl_{aq}/THF empregando ácido sulfâmico como catalisador sob irradiação de micro-ondas. Os autores alcançaram 52% de rendimento para o HMF à temperatura de 180 °C por 40 min.⁶¹

Furfural: O furfural é formado a partir da desidratação de pentoses em meio ácido em elevadas temperaturas. As hemiceluloses são a principal fonte renovável de pentoses para a produção de furfural, sendo a xilose o carboidrato de maior importância para essa transformação.³⁷ Do mesmo modo que o HMF, o furfural também é um composto de alto valor agregado na indústria, sendo aplicável na produção de biocombustíveis, de solventes, na química de base e na química fina.⁴⁶ A **Figura 7** apresenta alguns compostos de importância industrial oriundos do furfural.

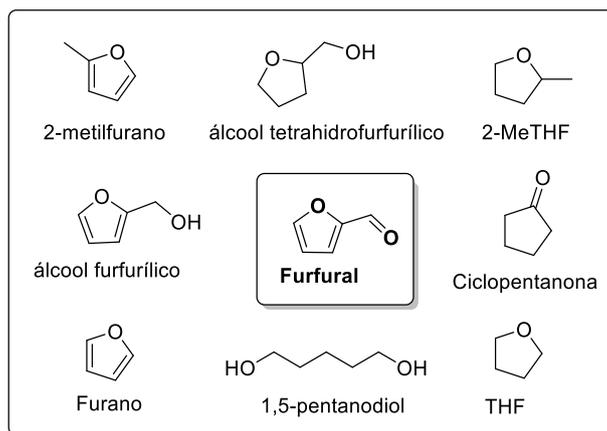
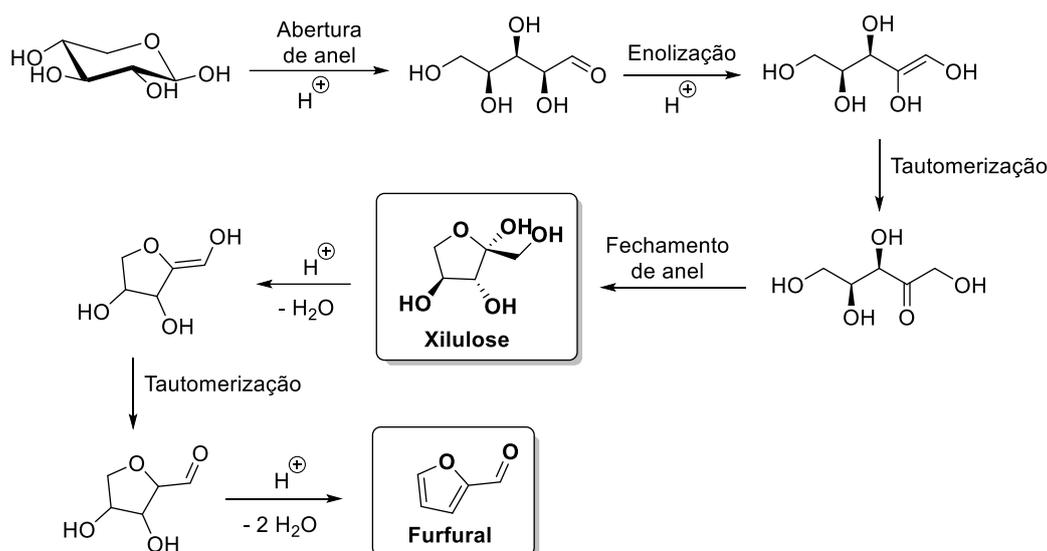


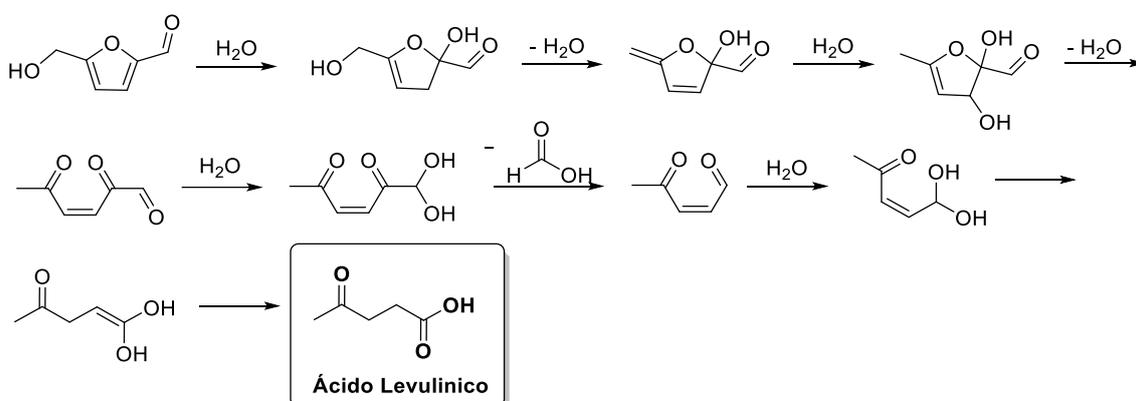
Figura 7. Derivados do furfural com importância industrial.

Do mesmo modo que o HMF, a primeira grande etapa do mecanismo clássico de formação de furfural é a isomerização, que constitui na transformação da xilose em xilulose, seguida por eliminações sucessivas de três moléculas de água para a formação do composto furânico correspondente (**Esquema 4**).^{53,54} Os meios reacionais e sistemas catalíticos empregados na síntese de HMF descritos na literatura também podem ser aplicados na produção de furfural, uma vez que o mecanismo de desidratação de pentoses e hexoses seguem a mesma lógica.



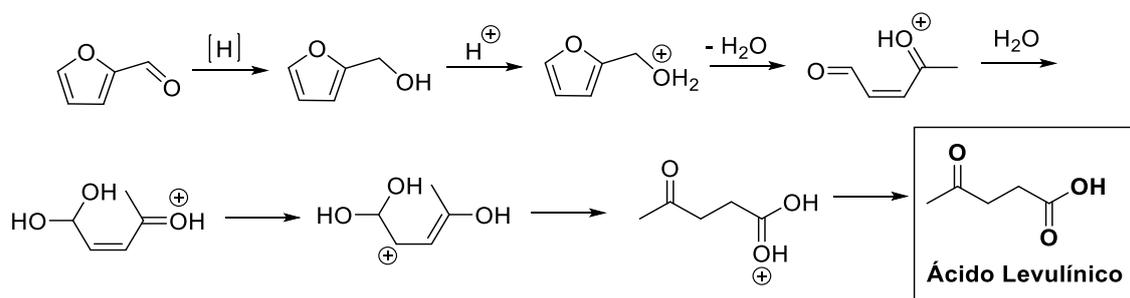
Esquema 4. Esquema reacional de formação de furfural a partir da xilose.

Ácido levulínico/levulinatos de alquila: Em meio aquoso, o HMF passa por uma reação de reidratação, dando origem ao ácido levulínico. Caso o meio seja alcoólico, será obtido o levulinato do álcool correspondente. O mecanismo de reidratação inicia-se com a quebra da aromaticidade do anel furânico, com a formação de um carbocátion no carbono 2. Posteriormente, ocorrem sucessivas etapas envolvendo entradas e saídas de moléculas de água até a abertura total da estrutura.⁶² Nas etapas finais desse mecanismo tem-se a eliminação de ácido fórmico, que corresponde ao carbono carbonílico na estrutura do HMF, e posterior formação de ácido levulínico.⁶³ Ao todo, duas moléculas de água são incorporadas para a formação dos ácidos levulínico e fórmico, de acordo com o mecanismo apresentado no **Esquema 5**.⁵²



Esquema 5. Mecanismo de formação do ácido levulínico a partir do HMF.⁶⁴

Além disso, o ácido levulínico, ou levulinato correspondente, também pode ser obtido a partir de furfural. O mecanismo inicia-se com a hidrogenação do furfural ao álcool furfurílico, seguido da protonação da hidroxila formada. Posteriormente, ocorre a abertura do anel furânico através da eliminação de uma molécula de água formando um intermediário com ligações duplas conjugadas. Em seguida, ocorre a incorporação de uma molécula de água no aldeído formando um hidrato. Após essa etapa, tem-se a formação de um enolato, que sofre tautomerização para a cetona correspondente e o hidrato dá origem ao grupo carboxila da molécula do ácido levulínico, como apresentado no **Esquema 6**.⁶⁵



Esquema 6. Mecanismo de formação do ácido levulínico a partir do furfural.⁶⁵

Assim como o HMF, o ácido levulínico pode ser aplicado em diversos setores industriais como na obtenção de moléculas para aplicações farmacêuticas, na síntese de polímeros e como componente para a produção de ração animal, cosméticos e anticongelantes, dentre outros.⁶⁶ Tanto o ácido levulínico quanto levulinatos de alquila são também considerados importantes blocos construtores para obtenção de compostos de química fina como γ -valerolactona (GVL), 2-MeTHF, ésteres de ácido valérico, 1,4-pentanodiol, ácido 3-hidróxiopropiônico (3-HPA), ácido succínico, anidrido maleico, entre outros compostos como demonstrado na **Figura 8**.⁶⁶

Dentre os ésteres mais importantes do ácido levulínico, tem-se o levulinato de etila (EL). É uma molécula promissora para ser empregada como biocombustível, pois apresenta propriedades similares aos ésteres metílicos de ácidos graxos (biodiesel).⁶⁷ Além disso, o EL pode ser empregado em até 5% (m/m) em motores movidos a diesel convencional.⁶⁸ O levulinato de etila também pode ser empregado como aditivo no diesel convencional melhorando a viscosidade do combustível, a lubrificação dos motores e a redução do conteúdo de enxofre.⁶⁹ Também apresenta importância na indústria alimentícia como flavorizante e na indústria de polímeros como plastificante.⁷⁰

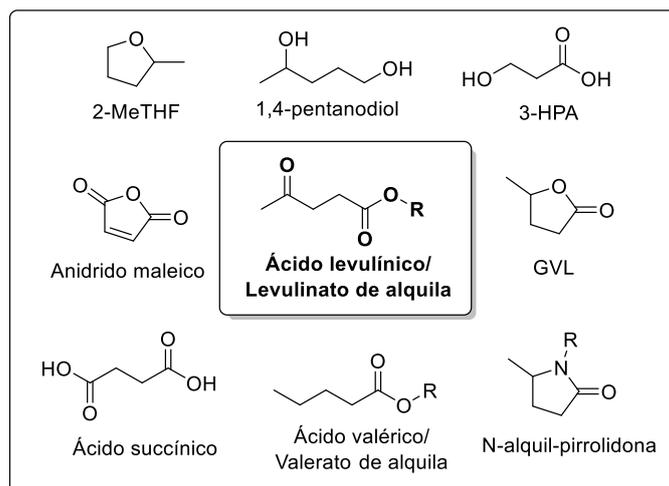
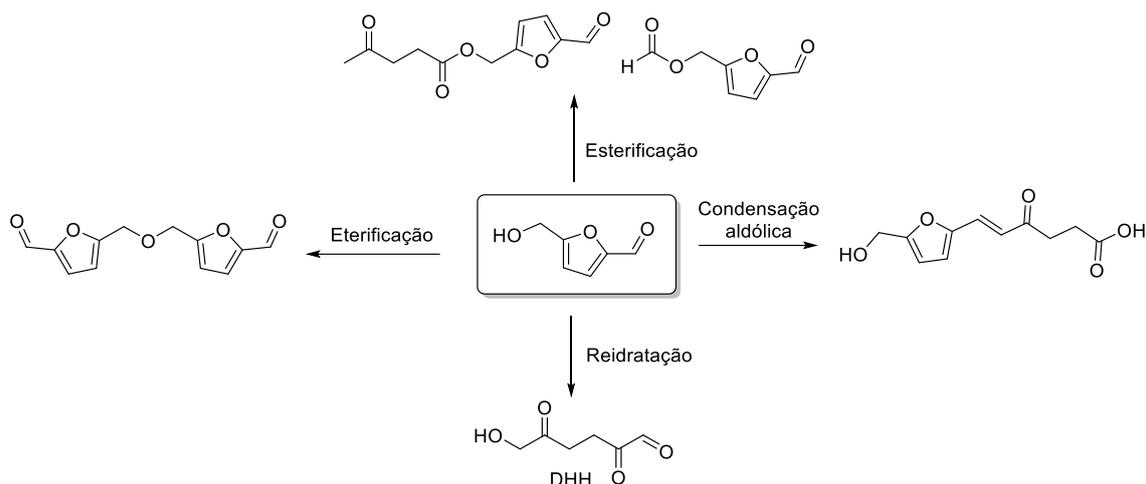


Figura 8. Derivados do ácido levulínico com importância industrial.

Huminas: A principal reação lateral na síntese de HMF quanto de ácido levulínico/levulinatos é a condensação de derivados furânicos para a formação de um sólido escuro, de estrutura heterogênea, denominado huminas. A solubilidade desse sólido depende bastante do seu crescimento: pequenos fragmentos são solúveis em solventes polares como acetonitrila, DMSO e metanol,⁷¹ e quanto maior o crescimento do sólido, mais insolúvel ele se torna.⁷² Uma alternativa para a solubilização das huminas é a hidrólise em meio básico para a diminuição da massa molar das huminas.⁷³

A estrutura das huminas apresenta bastante complexidade em sua formação. Alguns processos são destacados no crescimento desse sólido como exemplo: condensação aldólica, esterificação, eterificação e entre outros (**Esquema 7**).⁷⁴ Um importante intermediário para o crescimento de cadeia é o 2,5-dioxo-6-(hidroxi)-hexanal (DHH), produto de reidratação do HMF seguindo um mecanismo similar à formação do ácido levulínico, que contribui para o aumento da massa molar preferencialmente via condensação aldólica nas posições 3 e 4.^{75,76}

Alguns pesquisadores já mostram interesse em aproveitar a estrutura das huminas para obtenção de novos materiais, seguindo os princípios da biorrefinaria. Exemplos de novos materiais têm sido reportados na literatura tais como a modificação de madeira empregando álcool furfurílico como agente de huminação,⁷⁷ epoxidação de huminas⁷⁸ e polifuranos ramificados com propriedades de elastômero.⁷⁹



Esquema 7. Principais reações entre derivados furfênicos para o crescimento das huminas.

1.4. IRRADIAÇÃO DE MICRO-ONDAS

Como descrito anteriormente, a utilização de radiação de micro-ondas é considerada um método limpo e eficiente de intensificação de reações, segundo o 6º princípio da Química Verde, o qual aborda a importância da eficiência energética nos processos químicos. Micro-ondas são ondas eletromagnéticas que correspondem a uma faixa de frequência de 300 MHz ($\lambda = 1$ m) a 300 GHz ($\lambda = 1$ mm). A representação do espectro eletromagnético é mostrada na **Figura 9**.⁸⁰

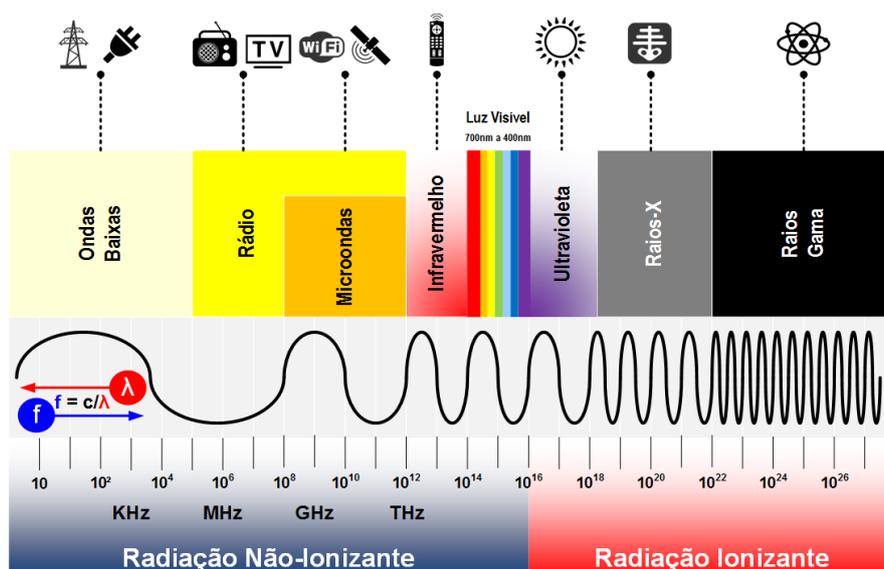


Figura 9. Representação do espectro eletromagnético. Fonte: Blog Lab Cisco (<http://labcisco.blogspot.com/2013/03/o-espectro-eletromagnetico-na-natureza.html> acessado em 15/09/21).

O uso da irradiação de micro-ondas proporcionou um grande avanço em várias áreas da química, como na síntese orgânica, química analítica, catálise, química de materiais e entre outras. A contribuição da irradiação micro-ondas na química está presente em vários aspectos como: (i) Operação: a tecnologia dos reatores empregando radiação de micro-ondas permite a realização de processos químicos autônomos. (ii) Química Verde: eficiência energética, o que resulta em sínteses curtas e até mesmo a possibilidade do emprego de reações sem solvente e sem catalisador. Além disso, proporciona uma melhora na economia atômica das reações e no ciclo de vida dos produtos. (iii) Reações químicas: devido a eficiência no aquecimento, ocorre uma melhora na cinética de reações químicas, a qual resulta em melhores rendimentos e seletividade.^{81,82}

A instrumentação de um reator de micro-ondas comumente opera a uma frequência de 2,45 GHz e é geralmente classificado em duas categorias: reatores monomodo e multimodo. A grande diferença entre os equipamentos é a capacidade de geração de um padrão de onda, que apresentam a mesma amplitude, mas diferentes direções de oscilação.⁸³

O reator do tipo monomodo apresenta uma pequena cavidade na qual a radiação eletromagnética é diretamente guiada por caminho retangular ou circular para o frasco reacional, o qual está posicionado a uma distância fixa do magnétron. Para obter um melhor controle da radiação fornecida pelo magnétron e da temperatura no sistema, sensores externos de infravermelho e soldas de fibra ótica são implantados nos aparelhos comerciais.^{83,84} Os reatores monomodo são designados para síntese em pequena escala, que podem ser operados em vaso aberto sob refluxo em volumes de até 150 mL, sendo o mais famoso o equipamento Discover (CEM®). Além do mais, existem modelos de reatores que operam em regime fechado e pressurizado, variando o volume do vaso de 0,2 até 20 mL e capacidade de atingir temperaturas na faixa dos 300 °C, como o equipamento Initiator + (Biotage ®), como demonstrados na **Figura 10**.^{83,85}

Em um reator do tipo multimodo, a radiação entra na cavidade (V~ 40 L) com uma baixa densidade de campo, e essa radiação é refletida nas paredes da cavidade de maneira caótica. O objetivo é evitar a formação de um padrão de onda, o que acontece em sistemas monomodo. Quanto mais caótico o sistema, maior a dispersão da radiação a qual aumenta a área efetiva de aquecimento dentro do equipamento.^{83,85} Um exemplo de reator multimodo usado em laboratório e para reações de escalonamento é o SynthWave (Milestone/MLS). Esse reator apresenta um volume útil de trabalho de poucos mL até 1

L, tem capacidade de atingir temperaturas de até 300 °C e suportar pressões de até 199 bar (**Figura 11**).⁸⁵

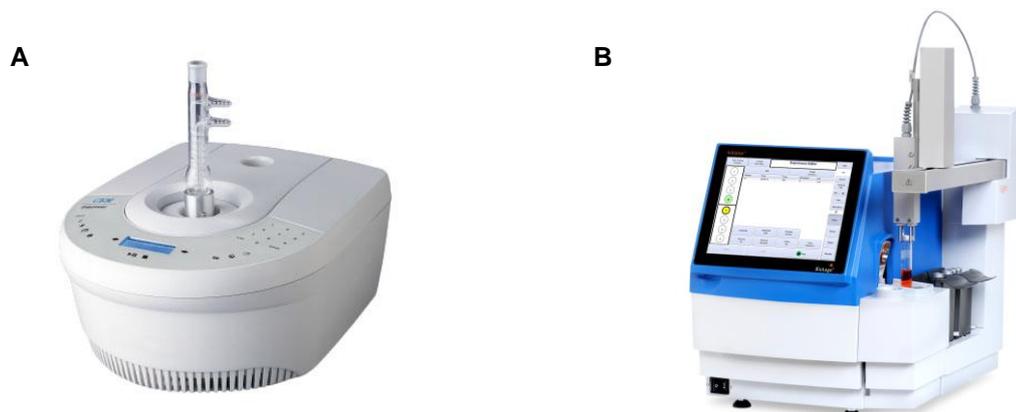


Figura 10. Reatores monomodo comerciais (A) Reator Discover (CEM®) e (B) Reator Initiator+ (Biotage®).

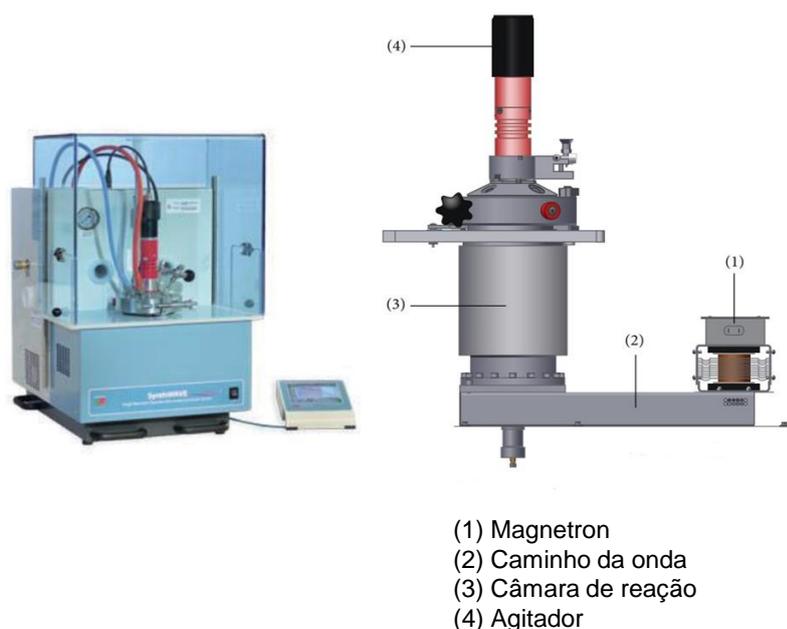


Figura 11. Reator multimodo SynthWave (Milestone/MLS). Copyright © 2015 Laura Rinaldi *et al.* (2015).⁸⁵ Artigo licenciado sobre CC by 3.0, <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>

A eficiência energética alcançada com a utilização de irradiação micro-ondas pode ser explicada através de seu mecanismo de aquecimento. O aumento de temperatura promovido por métodos convencionais de aquecimento, como banho de óleo, funciona por através de convecção e condução, iniciando-se a partir das paredes do recipiente até

ao centro. Em métodos convencionais, as paredes do recipiente apresentam maiores temperaturas que o interior, e a transferência de calor no sistema é lenta. Portanto, são necessários longos tempos para que o reator atinja a temperatura necessária, bem como de uma mistura eficiente da massa reacional. Já o aquecimento promovido por irradiação de micro-ondas atua de maneira uniforme por todo o reator, o que resulta em uma rápida curva de aquecimento, reduzindo assim o tempo para que a temperatura desejada seja alcançada (**Figura 12**).^{60,82}

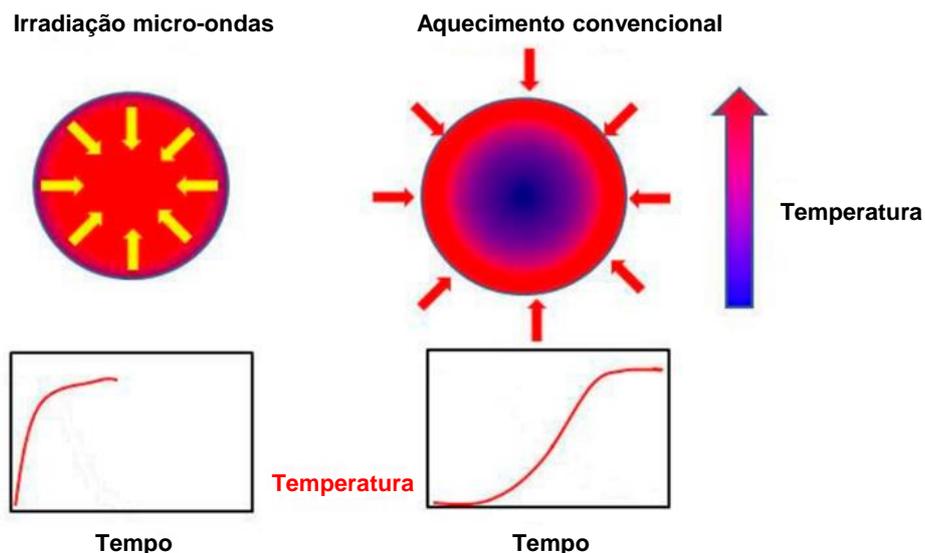


Figura 12. Diferenças entre o aquecimento convencional e micro-ondas. Copyright © 2020 Vincenzo Palma *et al.* (2020).⁸²

O aquecimento via micro-ondas se baseia na conversão da energia eletromagnética em energia cinética, através da interação da radiação com as partículas polares no meio. Essa interação pode ocorrer de quatro maneiras distintas: rotação dos dipolos (polarização dipolar), condução iônica (ou polarização iônica), polarização de átomos (polarização eletrônica) e polarização em uma superfície (**Figura 13**). Essa movimentação a nível molecular por sua vez promove a liberação de energia térmica, ocasionando o aumento da temperatura no sistema.⁸⁶

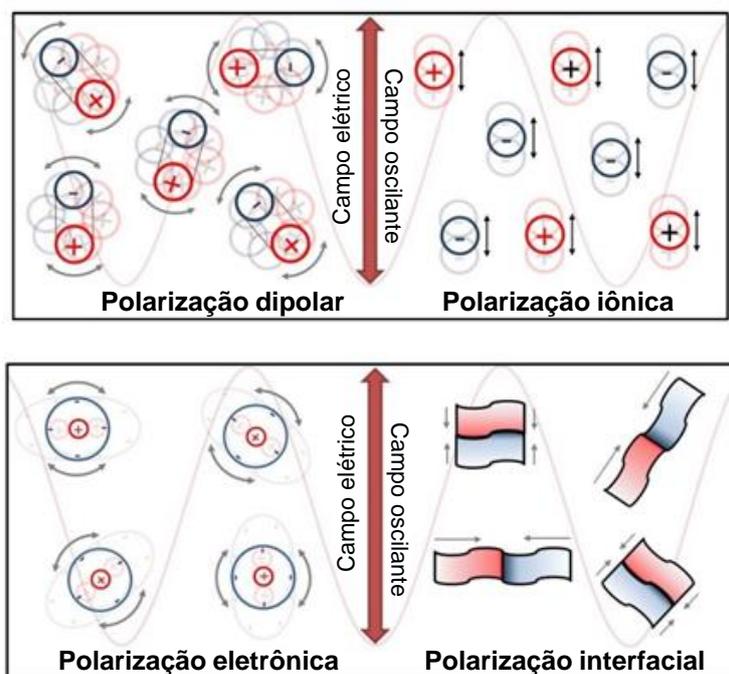


Figura 13. Mecanismos de interação entre a radiação micro-ondas e partículas polares. Copyright © 2020 Jacek Wojnarowicz *et al.* (2020).⁸⁶

A grande maioria das reações orgânicas são realizadas empregando solventes, e estes geralmente são os componentes em maior volume em uma reação química. Para que a reação ocorra de maneira adequada, o aquecimento deste solvente de maneira eficiente é uma etapa crucial. De maneira geral, para que um solvente apresente um aquecimento eficiente, o mesmo deve possuir propriedades dielétricas adequadas para ter uma boa interação com a radiação de micro-ondas. A constante dielétrica (ϵ') é a capacidade de armazenar energia eletromagnética e a perda dielétrica (ϵ'') é capacidade de converter a energia armazenada em calor. Esses dois parâmetros se relacionam em uma equação simples denominada tangente de perda ($\tan \delta$), como apresentado na Eq. 1.1.⁸⁷

$$\tan \delta = \frac{\epsilon''}{\epsilon'}, \quad \text{Eq. 1.1}$$

Solventes que apresentam baixos valores de $\tan \delta$ ($< 0,1$) são considerados transparentes ao micro-ondas, a uma determinada frequência. Valores de $\tan \delta$ entre 0,1 e 0,5 apresentam uma absorvidade média frente à radiação e por fim, solventes com valores acima de 0,5 são considerados absorventes fortes e apresentam uma eficiência térmica elevada frente à micro-ondas.⁸⁶ As propriedades dielétricas dos solventes ($\tan \delta$

e ϵ' e ϵ'') são fortemente dependentes da frequência da radiação, da temperatura, e dos compostos solúveis neste solvente.^{86,87} A **Tabela 3** apresenta os dados de $\tan \delta$ de alguns solventes puros na frequência de 2,45 GHz a 20 °C.

Tabela 3. Valores de $\tan \delta$ de solventes puros na frequência de 2,45 GHz a 20 °C.^{84,86}

Absorventes		Média absorção		Transparentes	
Solvente	$\tan \delta$	Solvente	$\tan \delta$	Solvente	$\tan \delta$
Etileno glicol	1,350	2-butanol	0,447	Clorofórmio	0,091
Etanol	0,941	DCB	0,280	Acetonitrila	0,062
DMSO	0,825	NMP	0,275	Acetato de etila	0,059
2-propanol	0,799	Ácido acético	0,174	Acetona	0,054
Ácido fórmico	0,722	DMF	0,161	THF	0,047
Metanol	0,659	DCE	0,127	DCM	0,042
Nitrobenzeno	0,589	Água	0,123	Tolueno	0,040
1-butanol	0,571	Clorobenzeno	0,101	Hexano	0,020

DCB: diclorobenzeno; DCE: 1,2-dicloroetano; DCM: diclorometano; DMF: N,N-dimetilformamida; DMSO: dimetilsulfóxido; NMP: N-metilpirrolidona; THF: tetraidrofurano.

De maneira geral, os solventes devem apresentar algum momento de dipolo para que possam interagir com a radiação. Alternativas interessantes em relação aos solventes convencionais são os líquidos iônicos e misturas eutéticas. Esses sistemas não convencionais apresentam alta polaridade capazes de interagir com a radiação, com a vantagem de apresentarem baixa pressão de vapor, em comparação com solventes orgânicos convencionais, o que resulta em reações mais seguras.

CAPÍTULO 2

PRODUÇÃO DE HMF A PARTIR DE CARBOIDRATOS
HIDROSSOLÚVEIS EMPREGANDO MISTURAS
EUTÉTICAS NATURAIS A BASE DE BETAÍNA SOB
IRRADIAÇÃO DE MICRO-ONDAS

2.1. INTRODUÇÃO

De acordo com os princípios 5 e 9 da Química Verde, o emprego de solventes e catalisadores ambientalmente amigáveis se faz necessário para obter processos mais sustentáveis. Um sistema de solventes não-convencional que tem ganhado bastante destaque na literatura é conhecido como misturas eutéticas (do Inglês, *deep eutectic solvent* – DES), sendo consideradas uma nova classe de líquidos iônicos. De modo similar aos líquidos iônicos (que já são bem conhecidos na literatura), as misturas eutéticas apresentam baixa pressão de vapor, baixa ou ausência de inflamabilidade e polaridade modulável de acordo com os componentes da mistura. Porém, os DES apresentam algumas vantagens em comparação aos líquidos iônicos convencionais como o fácil preparo a partir de reagentes de baixo custo.⁸⁸

Os DES são formados a partir de dois ou mais componentes (geralmente todos sólidos) capazes de se associar via interações por ligação de hidrogênio, ocasionando a diminuição do ponto de fusão do sistema.⁸⁹ Essa associação é feita por um composto denominado aceptor de ligação de hidrogênio (do Inglês, *hydrogen bond acceptor* - HBA) e um doador de ligação de hidrogênio (do Inglês, *hydrogen bond donor* - HBD). Quando essas misturas são formadas por compostos de origem renovável, elas são denominadas de NADES (do Inglês, *Natural Deep Eutectic Solvent*).⁹⁰

O HBA mais estudado na literatura é o cloreto de colina (ChCl), o qual é capaz de formar misturas eutéticas com diversos tipos de HBD como ureia, polióis, ácidos carboxílicos, carboidratos, entre outros compostos.⁹¹ Além do cloreto de colina, derivados de aminoácidos também podem ser empregados como HBA. As interações via ligações de hidrogênio entre HBA e HBD ocorrem em proporções molares específicas para que a mistura eutética possa ser formada. A **Tabela 4** apresenta a composição de algumas misturas eutéticas tendo cloreto de colina como HBA, juntamente com as respectivas temperaturas de fusão.

Tabela 4. Razão molar e temperatura de fusão de algumas misturas eutéticas a base de cloreto de colina.^{89,92,93}

HBD	Razão molar ChCl:HBD	T_f (°C)
Ureia	1:2	12
Ác. Oxálico	1:1	34
Ác. Lático	1:2	Líquido a ta
Ác. Malônico	1:1	10
Ác. Cítrico	2:1	69
Ác. Succínico	1:1	71
Ác. Adípico	1:1	85
Ác. Benzoico	1:1	95
Glicerol	1:2	- 40
Etileno glicol	1:2	- 20
Frutose	1:2	5
Glucose	1:2	14
Vanilina	1:2	17
Imidazol	3:7	56
ZnCl ₂	1:2	52
SnCl ₂	1:2	37
FeCl ₃	1:3	65

ChCl: cloreto de colina; HBD: doador de ligação de hidrogênio; ta: temperatura ambiente; T_f: temperatura de fusão.

As misturas eutéticas tem sido utilizadas em diversas aplicações como solventes para extração de produtos naturais, eletroquímica, síntese de nanopartículas, purificação de biodiesel e entre outras.⁹⁴ Entretanto, o uso dessas misturas tem sido investigado como uma alternativa interessante no pré-tratamento de materiais lignocelulósicos e conversão química de biomassa, pois são solventes que são capazes de solubilizar compostos altamente polares, como carboidratos.⁹⁵ Na síntese de derivados furânicos, as misturas eutéticas podem ser utilizadas apenas como solvente reacional empregando um catalisador exógeno (ácido de Lewis ou de Brønsted) ou desempenhar uma dupla funcionalidade, tanto solvente quanto catalisador, dependendo da composição química da mistura.⁹⁶

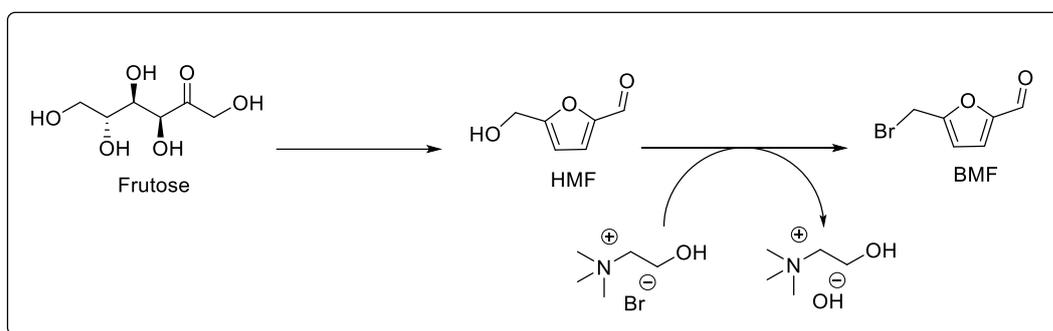
2.1.1. Misturas eutéticas a base de cloreto de colina como solvente na produção de HMF

Como descrito acima, o cloreto de colina é o aceptor de ligação de hidrogênio mais empregado no estudo de misturas eutéticas. A primeira abordagem a ser descrita é o uso das misturas como solvente na desidratação de açúcares. Iniciando com a frutose, o carboidrato mais estudado na síntese de HMF devido à sua reatividade, Marrulo *et al.* (2019) relataram a síntese de HMF em uma mistura eutética ácida composta por ChCl como HBA e ácido glutárico como HBD, em proporções equimolares, como solvente e Amberlyst 15 como catalisador ácido. Os autores obtiveram 78% de rendimento em condições reacionais brandas, 60 °C por 2 h.⁹⁷ Tran e Tran (2019) prepararam um catalisador heterogêneo, carbono-sílica amorfa sulfonada, e empregaram na desidratação de frutose em ChCl/Fenol (1:4), fornecendo HMF em 67% de rendimento a 110 °C por 4 h de reação.⁹⁸

Algumas metodologias descritas na literatura empregam misturas eutéticas a base de frutose para a síntese de HMF. A formação de um líquido empregando o carboidrato como doador de ligação de hidrogênio diminui as interações entre o próprio açúcar e melhora as interações com o catalisador. Isso resulta em condições reacionais mais brandas com elevados rendimentos em HMF. Zuo *et al.* (2017) descreveram o uso da mistura ChCl/Frutose (4:1) como solvente e HCl (1,2 mol%) como catalisador, resultando em 90% de rendimento para HMF a 100 °C por 4 h.⁹⁹ Zhao *et al.* (2014) preparou uma série de catalisadores derivados de heteropoliácidos funcionalizados com aminoácidos na desidratação de frutose. As melhores condições descritas pelos autores foram a 110 °C por apenas 1 min de reação, empregando o catalisador Ly₂HPW em uma mistura ChCl/Frutose (6:4), resultando em 92% para HMF.¹⁰⁰ Zuo *et al.* (2018) aplicaram um sistema bifásico composto por ChCl/Frutose (4:1) como solvente reacional e acetonitrila como solvente extrator na síntese de HMF. Os autores atingiram 94% de rendimento a 100 °C por 2 h, empregando Amberlyst 15 como catalisador.¹⁰¹

A abordagem do uso de misturas eutéticas a base de açúcar também pode ser aplicada para a síntese e modificação direta do HMF, por exemplo a substituição do grupo hidroxila por um haleto. Zuo *et al.* (2016) desenvolveram uma metodologia de síntese direta de 5-(clorometil)-furfural (CMF) a partir de frutose. Os autores usaram uma mistura ChCl/Frutose (4:1) como solvente reacional, MIBK como solvente extrator e AlCl₃.6H₂O como catalisador, atingindo 50% em CMF a 120 °C por 5 h. De acordo com os autores, primeiramente ocorre a etapa de desidratação no solvente reacional, seguida da

substituição do grupo -OH por -Cl no solvente extrator, mediada pelo HCl gerado *in situ* a partir da hidrólise do $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.¹⁰² Le *et al.* (2017) aplicaram uma metodologia similar para a produção de 5-(bromometil)-furfural (BMF) a partir da frutose. Os autores empregaram brometo de colina (ChBr) como HBA e frutose como HBD em uma proporção de 4:1 para a formação da mistura, MIBK como solvente extrator e $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ como catalisador. Os autores obtiveram 50% de BMF nas mesmas condições reacionais que a metodologia anterior (120 °C, 5 h). A explicação proposta pelos autores para a formação de BMF é descrito no **Esquema 8**, sendo a fonte de brometo para a substituição oriunda do ChBr.¹⁰³



Esquema 8. Sequência proposta para a formação de BMF segundo Le *et al.* (2017).

O uso de misturas eutéticas na síntese de HMF também foi aplicado para outros carboidratos como glucose, sacarose, maltose, amido e celulose. Iniciando com a glucose, Chen *et al.* (2020) relataram o uso da mistura eutética ácida ChCl/ácido cítrico (2:1) como solvente e H_2SO_4 como catalisador na conversão de glucose, resultando em 21% de HMF a 130 °C por apenas 3 min.¹⁰⁴ Liu *et al.* (2013) relataram uma metodologia de síntese de HMF a partir de glucose em um sistema bifásico composto por uma solução aquosa de ChCl e MIBK como solvente extrator. Os autores obtiveram HMF em 70% de rendimento a 150 °C por 15 min empregando AlCl_3 como catalisador.¹⁰⁵ Além da frutose, Marrulo *et al.* (2019) também reportou uma metodologia de desidratação de sacarose empregando ChCl/ácido málico como solvente e Amberlyst 15 como catalisador, obtendo HMF em 69% de rendimento a 80 °C por 4 h.⁹⁷

A literatura também apresenta exemplos de uso de DES na desidratação de celulose. Yang *et al.* (2020) empregaram a mistura ChCl/ácido oxálico como solvente e SnCl_4 como catalisador na síntese de HMF a partir de celulose microcristalina. Os autores obtiveram 11% de rendimento a 160 °C por 90 min.¹⁰⁶ Uma metodologia bem similar foi publicada por Lang *et al.* (2020), a qual usou a mesma mistura como solvente reacional

e *n*-butirato de etila como solvente extrator, mediado pelo mesmo catalisador (SnCl_4). Os autores alcançaram 24% em HMF a partir de celulose microcristalina a 140 °C por 120 min.¹⁰⁷ O rendimento mais elevado (24%) pode ser atribuído ao processo de extração *in situ*, principal característica do sistema bifásico, o qual evita reações laterais e maximiza os rendimentos em HMF.

Além da frutose, a estratégia do uso de DES a base de carboidratos também foi adotada para glucose, maltose e amido, entretanto, as condições reacionais são mais drásticas devido à mais baixa reatividade de outros açúcares frente a frutose. Feng *et al.* (2019) sintetizaram um catalisador sólido ácido MCM-41 contendo átomos de alumínio suportados para produção de HMF em um sistema bifásico ChCl /glucose (4:1)/MIBK, resultando em um rendimento de 52% em HMF a 195 por 1 h.¹⁰⁸ Zuo *et al.* (2018) também aplicaram o uso de misturas eutéicas a base de açúcar para outros carboidratos além da frutose. Os autores empregaram uma mistura do tipo ChCl /açúcar (4:1) como solvente reacional e acetonitrila como solvente extrator, além disso usaram catálise de Lewis-Brønsted combinada (Amberlyst 15/ CrCl_3) para acelerar os processos de isomerização/desidratação. Já é bem descrito na literatura que a acidez de Lewis contribui para a etapa de isomerização e a acidez de Brønsted contribui para a etapa de desidratação propriamente dita.⁵⁴ Os autores obtiveram rendimentos de 57%, 60%, 46%, 44% a partir de glucose, sacarose, maltose e amido, respectivamente, a 130 °C por 2 h.¹⁰¹

2.1.2. Misturas eutéicas bifuncionais a base de cloreto de colina na produção de HMF

Grande parte dos trabalhos usam misturas eutéicas apenas como solvente no processo de desidratação de carboidratos, empregando catalisadores ácidos exógenos, preferencialmente heterogêneos. Entretanto, os DES também podem apresentar dupla funcionalidade (solvente/catalisador) dependendo dos componentes que formam a mistura. De maneira geral, os DES bifuncionais a base de cloreto de colina contém um ácido de Brønsted como HBD.

Hu *et al.* (2008) relataram um dos primeiros trabalhos a empregar misturas eutéicas bifuncionais na desidratação de frutose. Os autores empregaram a mistura ChCl /ácido cítrico (2:1) como solvente de reação e acetato de etila como solvente extrator para uma produção de HMF de 91% em um regime de extração contínua (0,2 mL.min⁻¹ de acetato de etila) em condições reacionais bem brandas (80 °C por 1 h).¹⁰⁹ Assanosi *et al.* (2014) relataram o uso da mistura ChCl /ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-TSA) (1:1) como

solvente/catalisador na desidratação de frutose, resultando em 91% de HMF a 80 °C por 1 h).¹¹⁰ Gawade e Yadav (2018) descreveu o uso de ChCl/ácido oxálico e etanol como cossolvente na síntese de 5-(etoximetil)-furfural (EMF) a partir da frutose, atingindo 74% de rendimento a 80 °C por 3 h.¹¹¹ Devido à grande quantidade de ácido presente no meio, sendo o próprio ácido parte do solvente, foi possível obter elevados rendimentos em HMF em condições reacionais mais brandas em comparação a métodos convencionais.

Além da frutose, outros carboidratos foram empregados na produção de HMF em misturas bifuncionais. Hu *et al.* (2009) relatam um dos primeiros exemplos da literatura a empregar inulina (polissacarídeo formado por resíduos de frutose) na produção de HMF via DES bifuncionais. Os autores conseguiram 64% de HMF usando uma mistura ChCl/ácido oxálico (1:1) a 80 °C por 2 h.¹¹² Bodachivskyi *et al.* (2020) também relataram uma metodologia de desidratação de inulina a partir da mesma mistura, entretanto os autores obtiveram um rendimento bem inferior (37%) em condições similares (80 °C por 1 h). Além disso, os autores também exploraram o uso de matrizes celulósicas e obtiveram 14% a partir de casca de milho nas mesmas condições reacionais.¹¹³

O uso de matrizes celulósicas na produção de HMF mediada por DES é pouco explorada na literatura. Aurora *et al.* (2020) relataram um exemplo de produção de HMF a partir de biomassa. Primeiramente, os autores realizaram um pré-tratamento dos materiais lignocelulósicos com hidróxido de colina (ChOH). É bem descrito na literatura que tanto líquidos iônicos como misturas eutéicas tem a capacidade de promover modificações na estrutura das fibras, diminui a cristalinidade da celulose, melhora a acessibilidade a superfície da celulose e promove a deslignificação do material.^{114,115} A partir da celulose pré-tratada e extraída, os autores usaram a mistura ChCl/*p*-TSA (1:1) como solvente/catalisador, atingindo rendimentos em HMF de 93%, 88% e 90% a partir dos materiais oriundos de palha de trigo, casca de arroz e bagaço de cana-de-açúcar, respectivamente, em condições reacionais brandas (80 °C por 30 min).¹¹⁶

2.1.3. Misturas eutéicas a base de tetraalquilamônio na produção de HMF

Além do cloreto de colina, outros sais de amônio quaternário podem ser empregados como aceptores de ligações de hidrogênio no preparo de novas misturas. Em relação à produção de compostos furânicos, a quantidade de exemplos do uso de outros sais como HBA é bem mais reduzida em comparação com o principal acceptor descrito na

literatura (ChCl). Körner *et al.* (2019) descreveram o uso de uma mistura composta por cloreto de tetraetilamônio (TEACl) como HBA e ácido levulínico como HBD em uma proporção de 1:2 como meio reacional na desidratação de frutose, catalisada por polioxometalatos. Os autores obtiveram 57% de HMF em condições reacionais brandas, 60 °C por 5 h.¹¹⁷

Zhang *et al.* (2020) desenvolveram uma metodologia de síntese de HMF que emprega TEACl/etileno glicol (1:2) como solvente, CrCl₃.6H₂O (10 mol%) em microreatores operando em regime de fluxo contínuo. Os autores obtiveram 42% em HMF a partir de glucose a 150 °C por apenas 4 min de tempo de residência.¹¹⁸ A literatura também apresenta um exemplo de DES bifuncional relatado por Assanosi *et al.* (2016), os quais aplicaram a mistura cloreto de *N,N*-dietiletanolamônio/*p*-TSA (1:1) como solvente/catalisador na desidratação de frutose. O sistema promoveu um rendimento de 85% em HMF em condições reacionais brandas, 80 °C por 1 h.¹¹⁹

2.1.4. Misturas eutéticas a base de aminoácidos na produção de HMF

Como descrito anteriormente, o cloreto de colina é o acceptor de ligação de hidrogênio mais importante no desenvolvimento das misturas eutéticas. Entretanto, outros HBA podem ser empregados na produção de novos DES. Um exemplo são os aminoácidos, que apresentam características bem promissoras no preparo de novos sistemas não-convencionais, como alta disponibilidade a partir de fontes naturais, baixo custo e baixa toxicidade. No caso das misturas eutéticas, essas características são de extrema importância, devido à grande quantidade necessária dos componentes (HBA e HBD) para o preparo das misturas. Os aminoácidos mais empregados no preparo dos DES são prolina, glicina, alanina e em especial, a betaína. Além disso, principais HBD no preparo de misturas eutéticas a base de aminoácidos são ácidos carboxílicos.¹²⁰

Algumas misturas eutéticas a base de betaína apresentam elevada viscosidade, o que dificulta a manipulação desses sistemas. Uma alternativa empregada nesses casos é o uso de água como um terceiro componente para reduzir a viscosidade do sistema. Alguns exemplos foram relatados por Aroso *et al.* (2017) que prepararam duas misturas empregando água como componente: betaína/ácido tartárico/água e betaína/ácido cítrico/água, ambas em proporções equimolares (1:1:1).¹²¹ Outro exemplo foi descrito por Castro *et al.* (2018) que prepararam as seguintes misturas seguindo o mesmo princípio: betaína/ácido láctico/água (1:2:2) e betaína/ácido málico/água (2:1:3).¹²²

Em relação a produção de compostos furânicos, a literatura traz alguns exemplos de DES a base de betaína na desidratação de carboidratos. Vigier *et al.* (2012) relataram o uso de algumas misturas a base de cloridrato de betaína (BHC) na desidratação de frutose e inulina. A mistura eutética que apresentou o melhor desempenho de desidratação foi o DES composto por $\text{ChCl/BHC/H}_2\text{O}$ (10/0,5/2) que forneceu rendimentos em HMF de 84 e 52% a partir de frutose e inulina, respectivamente, a 110 °C por 1 h sob aquecimento convencional.¹²³

Delbecq *et al.* (2017) descreveram o uso de uma mistura composta por betaína e ácido fórmico como catalisador em um sistema bifásico água/MIBK para a produção de HMF sob irradiação de micro-ondas. Os autores alcançaram rendimentos de 82% de HMF a partir de frutose (160 °C por 60 min), 55% a partir de glucose (190 °C por 60 min), 45% a partir de amido (190 °C por 60 min) e 26% a partir de celulose microcristalina (200 °C por 80 min).¹²⁴

Feng *et al.* (2019) reportou o uso de um sistema catalítico Lewis-Brønsted composto por derivados de betaína (Brønsted) e $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Lewis) na desidratação de diferentes carboidratos em um sistema bifásico composto por água (solvente de reação) e MIBK (solvente extrator). Os autores alcançaram rendimentos próximos a 65% em HMF a partir da glucose (170 °C por 30 min) e cerca de 35% a partir de celulose microcristalina (170 °C por 30 min). Além disso, os autores também avaliaram o uso de biomassa lignocelulósica na produção de HMF, obtendo rendimentos na faixa de 52% a partir de palha de milho, 50% para palha de arroz e 40% para pó de bambu e palha de trigo (180 °C por 30 min).¹²⁵

Mediante ao conteúdo apresentado, esse trabalho tem o objetivo a síntese de HMF a partir de carboidratos a base de frutose, empregando misturas eutéticas bifuncionais (solvente/catalisador) compostas de cloridrato de betaína como acceptor de ligação de hidrogênio e ácidos carboxílicos naturais como doadores de ligação de hidrogênio sob irradiação de micro-ondas.

2.2. OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo Geral

Este trabalho objetiva a síntese de 5-(hidroximetil)-furfural a partir de carboidratos hidrossolúveis (frutose e sacarose) através do emprego de misturas eutéticas a base de cloridrato de betaína como solvente/catalisador do sistema sob irradiação de micro-ondas. Esse trabalho foi desenvolvido exclusivamente no IQ/UNICAMP sob orientação do Prof. Dr. Julio Cezar Pastre.

2.2.2. Objetivo Específicos

- (1) Preparo de misturas eutéticas empregando cloridrato de betaína (BHC) como HBA e ácidos carboxílicos como HBD e aplicação na desidratação da frutose.
- (2) Avaliação do melhor solvente extrator na desidratação de frutose.
- (3) Estudo de otimização das condições reacionais para as misturas eutéticas mais promissoras na desidratação de frutose sob irradiação de micro-ondas.
- (4) Aplicação e otimização da desidratação de sacarose empregando as misturas eutéticas que apresentaram melhor desempenho na síntese de HMF.
- (5) Estudo do efeito da concentração de carboidrato na síntese de HMF.
- (6) Estudo da influência da água na síntese de HMF.
- (7) Estudo investigativo sobre estabilidade térmica das diferentes misturas preparadas nesse trabalho.

2.3. PARTE EXPERIMENTAL

Todos os reagentes empregados nesse trabalho foram de padrão analítico. Cloridrato de betaína, ácido láctico, ácido glicólico e o ácido málico foram adquiridos pela Sigma-Aldrich Aldrich (St. Louis, Missouri, EUA), ácido tartárico e a frutose são oriundos da Acros Organics (Geel, Bélgica), a sacarose foi adquirida da Merck (Burlington, Massachusetts, USA) e o ácido cítrico foi oriundo da empresa Anidrol (Diadema, São Paulo, Brasil).

Preparo das misturas eutéicas naturais (NADES): As misturas foram preparadas em um balão de fundo redondo adicionando um equivalente de cada componente: **i)** HBA: cloridrato de betaína (BHC), **ii)** HBD: ácido carboxílico e **iii)** água como componente ternário da mistura para redução da viscosidade do sistema. Os componentes foram agitados vigorosamente a 100 °C até a obtenção de uma fração líquida homogênea.¹²¹

Procedimento geral para síntese de HMF: Os experimentos de desidratação sob aquecimento convencional foram realizados em suporte metálico para 16 frascos de vidro de 5 mL de volume. O suporte foi colocado sobre uma chapa de aquecimento e um termopar acoplado ao suporte dos frascos para o monitoramento da temperatura. Já os experimentos empregando irradiação de micro-ondas foram realizados em um reator Biotage® Initiator+ Microwave Synthesizer utilizando frascos de vidro pressurizados para reação cujo volume máximo era de 5 mL.

Os experimentos de desidratação foram realizados empregando um sistema bifásico, composto pelo NADES como solvente reacional/catalisador e um solvente orgânico como solvente extrator. Em um experimento típico de desidratação, o frasco de reação era carregado com 0,1 mmol de carboidrato (frutose ou sacarose), 1,0 mmol de mistura eutéica composta por cloridrato de betaína (BHC)/ácido carboxílico/H₂O em proporções equimolares e 3 mL de solvente extrator. Os doadores de ligação de hidrogênio estudados nesse trabalho foram os ácidos: málico (MA), tartárico (TA), cítrico (CA), láctico (LA) e glicólico (GA).

Análises cromatográficas: HMF foi analisado em um cromatógrafo a gás da marca Agilent modelo 7890 GC acoplado a um espectrômetro de massas. A coluna cromatográfica empregada nas análises foi uma HP-5MS da Agilent (60 m –

comprimento, 0.25 mm -diâmetro interno 0.25 μm – filme). A rampa de aquecimento começou em 60 °C por 1 min, seguido por um aquecimento até 180 °C em uma taxa de 20 °C/min, posteriormente um segundo aquecimento até 280 °C a uma taxa de 30 °C/min, permanecendo nessa temperatura por 2 min. As temperaturas do injetor e da fonte de íons foram configuradas em 280 e 230 °C, respectivamente. A energia para o impacto eletrônico foi configurada em 70 eV e o espectrômetro de massas operou em uma faixa de massa/carga de 30-400 m/z .

A quantificação do HMF foi realizada por padronização externa selecionando uma faixa de concentração de 0,1 a 1,0 gL^{-1} (R^2 : 0,9966). Os rendimentos em HMF foram determinados através do rendimento teórico (Eq. 2.1), o qual relaciona a quantidade de HMF gerada no experimento dividida pela quantidade de derivado furânico que deveria ter sido formada caso o rendimento de desidratação fosse quantitativo. Os termos apresentados na equação são $m_{\text{experimental}}$ o qual é a massa de HMF gerada no experimento; m_0 é a massa inicial de carboidrato empregada na reação; M_{HMF} é a massa molar do HMF; $M_{\text{carboidrato}}$ é a massa molar do carboidrato utilizado na reação (frutose ou sacarose).

$$HMF (\%) = \frac{m_{\text{experimental}}}{m_0 \times (M_{\text{HMF}}/M_{\text{carboidrato}})} \times 100 \quad \text{Eq.2.1}$$

Análises termogravimétricas: As análises termogravimétricas acopladas a espectrometria de massas (TG-MS) foram realizadas em um equipamento STA 409 PC Luxx acoplado a um espectrômetro de massas QMS 403C Aëolos MS. As amostras foram colocadas em um cadinho de alumínio e aquecidos de 30 a 600 °C a uma taxa de aquecimento de 10 °C min^{-1} empregando N_2 como gás de arraste a um fluxo de 50 mL min^{-1} . Essas análises foram gentilmente realizadas pelo grupo da Profa. Dra. Ana Maria da Costa Ferreira (IQ/USP).

Análises estatísticas: As análises estatísticas foram realizadas empregando o programa Design Expert versão 10.

2.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.4.1. Testes preliminares em aquecimento convencional

Testes preliminares foram realizados em aquecimento convencional empregando a mistura eutética formada por cloridrato de betaína, ácido cítrico e água numa proporção equimolar dos três componentes, na desidratação de frutose. Primeiramente, foi feito um ensaio cinético variando o tempo de 15 a 90 min de reação (**Figura 14**), empregando BHC/CA/H₂O (1:1:1) como solvente reacional/catalisador e acetato de etila como solvente extrator a 110 °C.¹²³

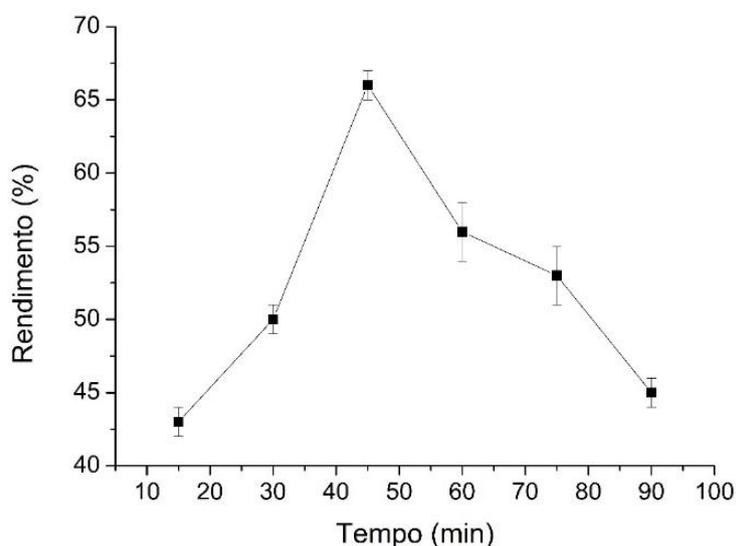


Figura 14. Ensaio cinético de desidratação de frutose empregando BHC/CA/H₂O.

O tempo que forneceu os melhores resultados em HMF foi de 45 min com 66% de rendimento. Após esse tempo, o rendimento começa a decair e isso está relacionado com o predomínio de reações laterais, especialmente reações de condensação de um sólido escuro e insolúvel denominado huminas.²⁷ Após 45 min de reação, foi possível observar também sinais de degradação da mistura eutética como demonstrado no cromatograma da análise de cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC-MS) (**Figura 15**).

No tempo de retenção de 4,3 min, foi detectado o anidrido itacônico, produto de degradação do ácido cítrico, entretanto esse apresenta um índice de similaridade com a biblioteca NIST de apenas 77%, portanto não se pode dizer com confiabilidade sobre a natureza do composto em questão. Esse raciocínio também se aplica a molécula

apresentada no tempo de retenção de 6,8 min, que de acordo com a biblioteca NIST é o produto de desidratação do ácido cítrico, com um índice de similaridade de 78%. No tempo de retenção de 6,4 min foi detectado o 5-(acetoximetil)-furfural proveniente da reação de transesterificação entre o HMF e o acetato de etila, como um índice de similaridade com a biblioteca NIST de 95 %.

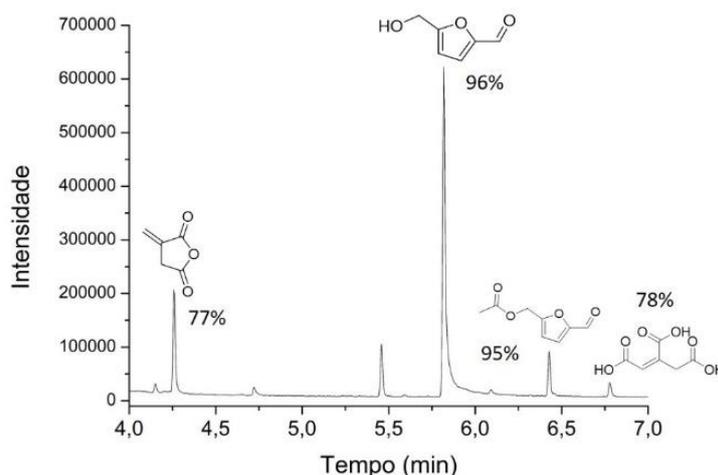


Figura 15. Análise de GC-MS da desidratação de frutose empregando o sistema BHC/CA/H₂O

De modo a comprovar a eficiência do uso do sistema bifásico, foi realizado um estudo comparativo entre a extração *in situ* de HMF e uma extração líquido-líquido convencional, utilizando acetato de etila como solvente extrator em ambos os casos (**Tabela 5**). Como já esperado, o processo de extração *in situ* apresenta uma maior eficiência em relação a extração convencional (aproximadamente 3x), pois o sistema bifásico não permite que o derivado furânico fique tão exposto ao meio ácido da mistura eutética, minimizando reações laterais, como exemplo a formação de huminas.

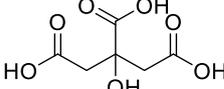
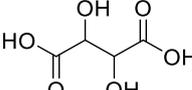
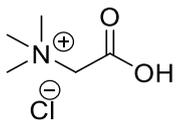
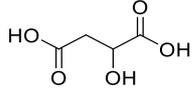
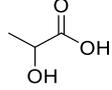
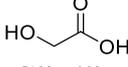
Tabela 5. Estudo comparativo entre extração *in situ* e extração convencional.

Método	HMF (%) ^a
Extração <i>in situ</i>	66 ± 1
Extração convencional	24 ± 1

^a Experimentos em triplicada; Condições: Frutose: 0,1 mmol; NADES: 1,0 mmol; AcOEt: 2 mL; t: 45 min; T: 110 °C (aquecimento convencional); agitação: 600 rpm

Posteriormente, cinco diferentes misturas eutéticas foram avaliadas empregando-se os seguintes ácidos carboxílicos como doadores de ligação de hidrogênio: cítrico (CA), málico (MA), tartárico (TA), láctico (LA) e glicólico (GA), cujos resultados estão apresentados na **Tabela 6**. O ácido tartárico foi o melhor HBD para a desidratação de frutose, alcançando um rendimento de 76% em HMF. As misturas contendo os ácidos cítrico e málico também apresentaram bons rendimentos, acima de 60%. Os ácidos láctico e glicólico não forneceram bons rendimentos em HMF (24% e 34%, respectivamente). A ordem dos HBD que forneceram os melhores rendimentos em HMF sob aquecimento convencional foram TA > CA > MA. Essa sequência pode ser relacionada com o valor de pKa dos ácidos, quanto menor o pKa maior será o rendimento em compostos furânicos (ácido tartárico - pKa₁ = 2,98¹²⁶; ácido cítrico – pKa₁ = 3,13¹²⁷; ácido málico – pKa₁ = 3,40¹²⁸)

Tabela 6. Estudo comparativo de cinco diferentes misturas do tipo BHC/ácido carboxílico/H₂O na desidratação de frutose.

Entrada	HBA	HBD	HMF (%) ^a
1		 Ácido Cítrico (CA)	66 ± 1
2		 Ácido Tartárico (TA)	76 ± 2
3	 Cloridrato de Betaína (BHC)	 Ácido Málico (MA)	60 ± 3
4		 Ácido Láctico (LA)	24 ± 2
5		 Ácido Glicólico (GA)	34 ± 1

^a Experimentos em triplicata; Condições: Frutose: 0,1 mmol; NADES: 1,0 mmol; AcOEt: 2 mL; t: 45 min; T: 110 °C (aquecimento convencional); agitação: 600 rpm

Após a escolha da melhor mistura eutética capaz de desidratar carboidratos, foi realizada uma triagem de solventes de modo a selecionar o melhor solvente extrator para a reação. Nessa etapa, 12 solventes que são considerados verdes foram selecionados para

serem aplicados, sendo ésteres (acetato de etila e acetato de *n*-butila), álcoois (etanol, isopropanol, 2-butanol e *tert*-butanol), acetonitrila e cetonas (metil isobutil cetona (MIBK) e metil etil cetona (MEK)).^{10,12,129} Além disso, solventes derivados de biomassa também foram testados, como γ -valerolactona,¹³⁰ 2-MeTHF¹³¹ e anisol¹³² (**Tabela 7**).

Tabela 7. Avaliação de solventes extratores para produção de HMF.

Entrada	Solvente Extrator	HMF (%) ^a
1	Anisol	nd
2	Acetonitrila	64 ± 3
3	Etanol	62 ± 2
4	Isopropanol	70 ± 3
5	2-butanol	56 ± 3
6	<i>tert</i> -butanol	28 ± 2
7	MIBK	70 ± 3
8	MEK	51 ± 1
9	2-MeTHF	73 ± 1
10	γ -valerolactona	67
11	Acetato de butila	34 ± 1
12	Acetato de etila	76 ± 2

^a Experimentos em triplicata; Condições: Frutose: 0,1 mmol; NADES: 1,0 mmol; AcOEt: 2 mL; t: 45 min; T: 110 °C (aquecimento convencional); agitação: 600 rpm; nd: não detectado.

Dentre todos os solventes testados, o anisol (entrada 1) foi o único que não apresentou capacidade extratora para o HMF. Acetonitrila (entrada 2) forneceu bons rendimentos na extração de HMF, na faixa de 64%. De todos os álcoois testados (entrada 3-6), o isopropanol foi o que promoveu os melhores rendimentos, sendo que os álcoois estericamente impedidos, como o *tert*-butanol, não são favorecidos para a extração de HMF. Dentre as cetonas testadas, MIBK (entrada 7) forneceu bons rendimentos (70%). Solventes derivados de biomassa, como 2-MeTHF e γ -valerolactona (entrada 9-10), apresentaram uma boa capacidade extratora para a produção de HMF, com rendimentos de 73 e 67%, respectivamente. Dentre os ésteres testados, a capacidade extratora diminuiu conforme a cadeia alquila oriunda do álcool aumentava: 76% para o acetato de etila e 34% para o acetato de butila, aproximadamente duas vezes inferior. Enfim, dentre os solventes testados, o que apresentou a melhor capacidade de extração foi o acetato de etila com 76% de rendimento em HMF. O acetato de etila ainda é a melhor opção para a reação pois, além de apresentar os melhores rendimentos, é um solvente de baixo custo, baixa toxicidade e apresenta ponto de ebulição distinto do produto de interesse, fatores que o tornam interessante para um escalonamento de processo.

Para confirmar a influência da mistura eutética na conversão de carboidratos, experimentos controle foram realizados. O primeiro ensaio foi a reação da frutose apenas na presença do acceptor de ligação de hidrogênio, a betaína. E o segundo ensaio foi a desidratação apenas na presença do doador de ligação de hidrogênio, o ácido tartárico (**Figura 16**). Pode-se observar que ao executar as reações na ausência de um dos componentes, os rendimentos em HMF diminuíram significativamente, mais de 50% apenas empregando o cloridrato de betaína, e mais de 10x empregando o ácido tartárico.

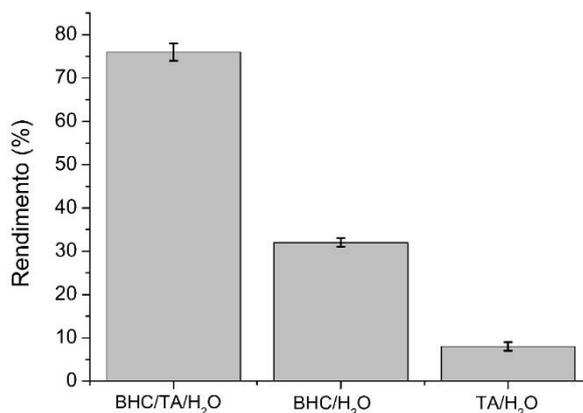


Figura 16. Experimentos controle para demonstrar a eficiência da mistura eutética na produção de HMF.

2.4.2. Síntese de HMF sob irradiação de micro-ondas

Após a determinação das melhores condições para a desidratação (tempo, mistura eutética e solvente) em aquecimento convencional, foi avaliado o sistema bifásico (BHC/TA/H₂O = solvente reacional; acetato de etila = solvente extrator) na desidratação de frutose sob irradiação de micro-ondas. Um planejamento fatorial do tipo 2² com triplicata no ponto central (**Tabela 8**) foi proposto e os fatores avaliados foram temperatura (110 e 170 °C) e tempo (2 e 20 min). A melhor condição para a síntese de HMF segundo o planejamento descrito acima foi a 140 °C por 11 min, equivalente ao ponto central (entradas 5-7), resultando em rendimentos de 81 ± 2% em HMF.

Segundo as análises estatísticas, não foi possível determinar um modelo estatístico válido para os dados experimentais. Isso pode ser explicado devido a matriz experimental ser muito ampla, ou seja, existe uma grande diferença entre os limites mínimos e máximos dos fatores. A razão de escolha de um intervalo maior entre as variáveis é para encontrar uma tendência nos rendimentos, não para modelagem dos

dados. E a partir dos dados experimentais, a condição do ponto central já se mostrou bem interessante para a síntese de HMF a partir da frutose.

Tabela 8. Planejamento fatorial do tipo 2² para a desidratação de frutose.

Entrada	T (°C)	Tempo (min)	HMF (%)
1	110	2	21
2	110	20	57
3	170	2	45
4	170	20	51
5	140	11	79
6	140	11	80
7	140	11	82

Condições: Frutose: 0,1 mmol; BHC/TA/H₂O: 1 mmol; AcOEt: 3 mL; agitação: 600 rpm

Após a determinação das melhores condições reacionais para a síntese de HMF a partir da frutose, alguns ensaios foram realizados com frutose e sacarose empregando três diferentes doadores para as misturas eutéticas BHC/ácido carboxílico/H₂O (1:1:1), sendo os ácidos tartárico, málico e cítrico aplicados nos testes a seguir (**Tabela 9**).

Tabela 9. Estudo comparativo entre a desidratação de frutose e sacarose mediada por diferentes misturas eutéticas sob irradiação de micro-ondas

Entrada	NADES	HMF (%) ^a	
		Frutose	Sacarose
1	BHC/TA/H ₂ O	81 ± 2	44 ± 1
2	BHC/MA/H ₂ O	94 ± 1	55
3	BHC/CA/H ₂ O	82 ± 2	47 ± 3

^a Experimentos em triplicata. Condições: açúcar: 0.1 mmol; NADES: 1.0 mmol; AcOEt: 3 mL; t: 11 min; T: 140 °C (MW); agitação: 600 rpm.

O uso de irradiação de micro-ondas apresentou benefícios em comparação ao aquecimento convencional, com incrementos nos rendimentos de até 20 pontos percentuais na produção de HMF. O ácido málico se mostrou o melhor HBD na síntese de HMF via irradiação de micro-ondas tanto para frutose quanto para sacarose, com rendimentos de 94 e 55%, respectivamente. Esse comportamento se mostrou diferente em

comparação com o aquecimento convencional, no qual o ácido tartárico foi o doador mais eficiente para a produção de HMF a partir da frutose.

Quando se emprega a sacarose como reagente, a primeira etapa para a síntese de HMF é o rompimento da ligação glicosídica do açúcar liberando para o meio reacional 1 eq. de glucose e 1 eq. do cátion frutofuranosil, o qual é mais reativo que a frutose propriamente dita.^{27,133} Glucose é um carboidrato bem mais estável em comparação a frutose, portanto condições reacionais mais drásticas são necessárias para promover a reação de desidratação.^{53,134} Como os rendimentos em HMF a partir da sacarose encontram-se na faixa 44 a 55%, isso pode ser atribuída a desidratação majoritária do cátion frutofuranosil liberado na hidrólise do dissacarídeo. O sistema BHC/MA/H₂O foi o único que proporcionou rendimentos em HMF acima de 50%, mostrando uma pequena contribuição da desidratação de glucose presente no meio.

De modo a otimizar os rendimentos em HMF a partir da sacarose, um planejamento fatorial do tipo 2² com triplicada no ponto central foi realizado, sendo a temperatura (140 e 180 °C) e tempo (2 e 20 min) os fatores estudados (**Tabela 10**).

Tabela 10. Planejamento fatorial do tipo 2² para a desidratação de sacarose.

Entrada	Temperatura (°C)	Tempo (min)	HMF (%)
1	140	2	42
2	140	20	64
3	180	2	49
4	180	20	56
5	160	11	72
6	160	11	73
7	160	11	70

Condições: Sacarose: 0,1 mmol; BHC/MA/H₂O: 1 mmol; AcOEt: 3 mL; agitação: 600 rpm

De acordo com a **Tabela 10**, a melhor condição para a produção de HMF foi o ponto central proposto pelo planejamento (entrada 5-7), fornecendo rendimentos de 72 ±1% em HMF a partir da sacarose. Pode-se observar que em uma mesma temperatura, os rendimentos de HMF foram mais elevados quando submetidos a tempos reacionais mais longos. Do mesmo modo que a frutose, os dados experimentais não foram possíveis de serem modelados estatisticamente. As condições reacionais do ponto central também

aplicadas na desidratação de sacarose mediada pelas misturas contendo os ácidos cítrico e tartárico como doadores de ligação de hidrogênio (**Tabela 11**).

Tabela 11. Aplicação de diferentes misturas eutéticas na desidratação de sacarose.

Entrada	NADES	HMF (%) ^a
1	BHC/MA/H ₂ O	72 ± 1
2	BHC/CA/H ₂ O	40 ± 1
3	BHC/TA/H ₂ O	32 ± 2

^a Experimentos em triplicata. Condições: Sacarose: 0.1 mmol; NADES: 1.0 mmol; Acetato de etila: 3 mL; t: 11 min; T: 160 °C (MW); agitação: 600 rpm.

O ácido málico provou ser o melhor HBD para a desidratação da sacarose (72%) ao passo que os ácidos cítrico e tartárico não forneceram bons rendimentos em HMF, sendo de 40 e 32%, respectivamente. Sob as condições experimentais empregadas, análises de GC/MS (**Figura 17**) do bruto reacional oriundo do sistema BHC/CA/H₂O apresentaram muitos produtos de degradação (ex. anidrido itacônico, ácido aconítico), os quais podem ter afetado o desempenho catalítico da mistura (**Tabela 12**).

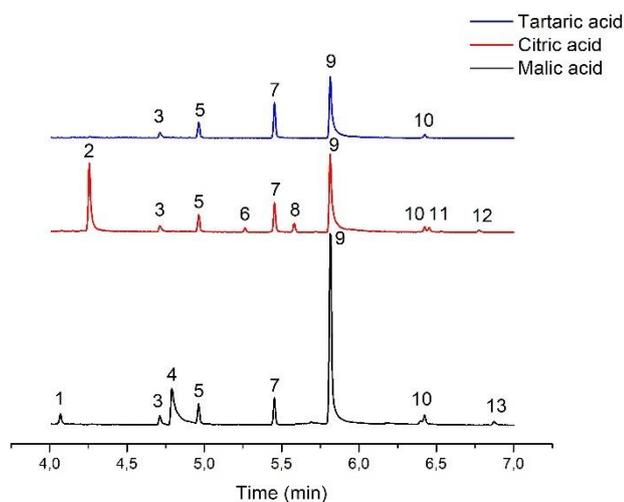
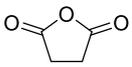
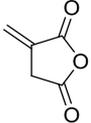
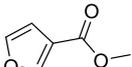
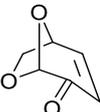
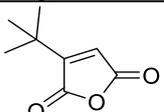
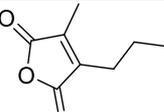
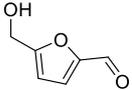
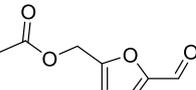
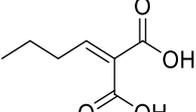
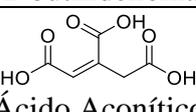


Figura 17. Análise de GC-MS da desidratação de sacarose mediada por NADES sob irradiação de micro-ondas.

Tabela 12. Relação dos compostos de degradação determinado por análise de GC-MS da desidratação de sacarose mediada por NADES sob irradiação de micro-ondas.

Pico	tr (min)	Composto	NIST índice de similaridade (%)
1	4,07	 Anidrido succínico	77
2	4,26	 Anidrido itacônico	66
3	4,71	 3-furoato de metila	55
4	4,79	 Acetaldeído	77
5	4,96	 Levoglucosenona	96
6	5,26	 3-(tert-butil)furan-2,5-diona	53
7	5,46	Desconhecido	
8	5,58	 3-metil-4-propilfuran-2,5-diona	90
9	5,82	 HMF	96
10	6,43	 5-(acetoximetil)-furfural	90
11	6,46	 Ácido 2-butilidenomalônico	33
12	6,78	 Ácido Aconítico	63
13	6,88	Desconhecido	

Em todos os sistemas utilizados observou-se a presença de levoglucosenona, um produto de desidratação intramolecular de açúcares, especialmente no sistema BHC/TA/H₂O, com um alto índice de similaridade (95%) pela biblioteca NIST. A levoglucosenona é um importante insumo químico comumente obtido através de pirólise de celulose.^{135,136} É um derivado de carboidrato com dois centros estereogênicos e um sistema α,β -insaturado, o que torna esse derivado bastante atraente para aplicação como bloco de construção em síntese orgânica.^{137,138} O principal uso dessa molécula atualmente é na produção do solvente verde Cireno® através do processo Furacel pelo grupo Circa (Parkville, Austrália), com uma produtividade de 50 toneladas/ano.¹³⁹

Todas as reações descritas acima foram realizadas empregando 0,1 mmol de açúcar, dado a esse fato, foi realizado um estudo sobre o efeito da concentração de carboidrato na síntese de HMF (**Figura 18**). Na faixa de 0,1 a 1,0 mmol de frutose, os rendimentos em HMF permaneceram constantes (94%) e, a partir de 2,0 mmol, houve um pequeno decréscimo (87%). Nas reações com frutose, a mistura eutética foi capaz de solubilizar altas cargas de carboidrato e manter a eficiência catalítica. Em contrapartida, os rendimentos em HMF a partir da sacarose foram diminuindo a medida em que a concentração aumentava. Em 2,0 mmol de sacarose, o rendimento foi de apenas 23%, três vezes menos em comparação a menor carga (72%).

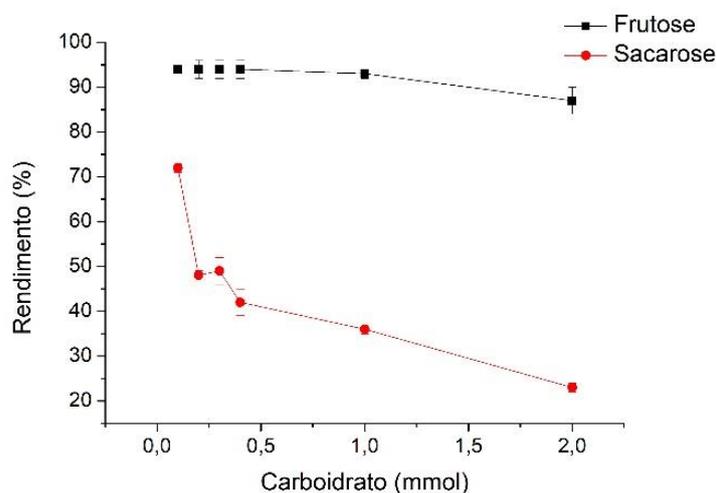


Figura 18. Efeito da concentração de carboidrato na produção de HMF.

De modo a avaliar a influência da glucose na desidratação da sacarose, experimentos controle foram realizados nas melhores condições experimentais da frutose e sacarose (**Figura 19**). A 140 °C apenas foi obtido 6% de HMF para todas as misturas eutéticas empregadas. Em contrapartida, os rendimentos de HMF a partir da frutose foram

todos acima de 80%, confirmando que a glucose é um açúcar bem menos reativo nesse meio reacional. Quando a temperatura é aumentada para 160 °C, os rendimentos em HMF variam de 15 a 20%. Portanto, o melhor rendimento em HMF a partir da sacarose usando BHC/MA/H₂O (72%) pode ser explicado através da conversão total do cátion fructofuranosil e uma pequena contribuição da desidratação da glucose liberada no meio. Entretanto, para os sistemas BHC/TA/H₂O e BHC/CA/H₂O essa tendência não foi válida.

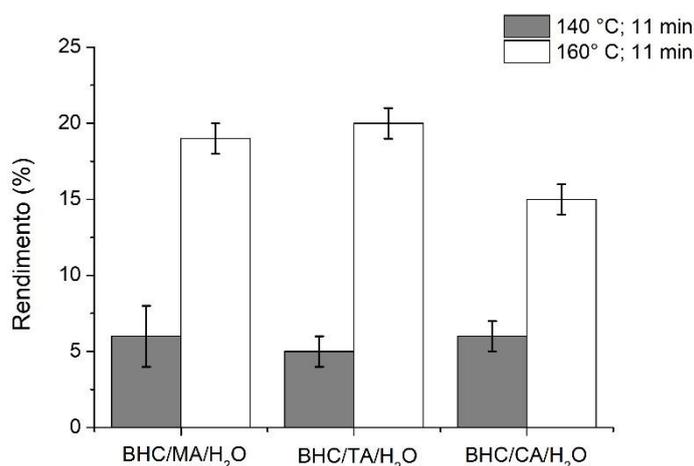
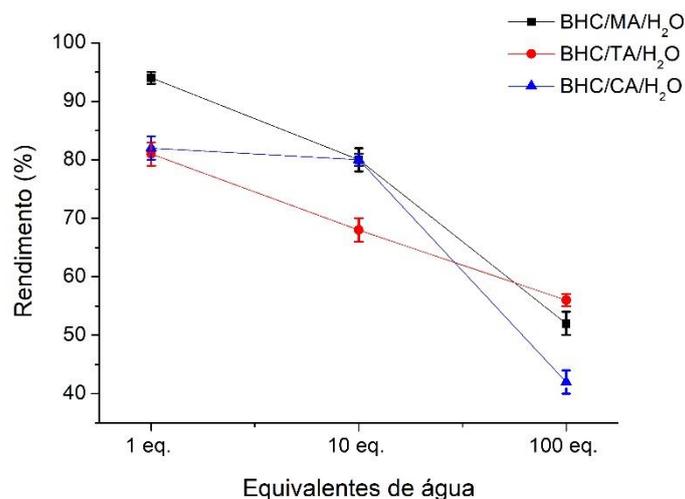


Figura 19. Desidratação de glucose nas melhores condições experimentais da frutose e sacarose.

De acordo com Aroso *et al.* (2017), a adição de água em misturas eutéticas a base de betaína é necessária para promover uma mistura líquida. De fato, as misturas anidras são bastante viscosas tornando bem difícil a sua manipulação, portanto os autores do trabalho sugeriram a adição de uma porção equimolar de água dentre todos os componentes que formam as misturas eutéticas.¹²¹ Experimentos para avaliar a influência da água na desidratação de açúcares foram realizados e são apresentados na **Figura 20**. De maneira geral, o aumento do número de equivalentes de água na composição da mistura teve uma influência negativa na desidratação da frutose (**Figura 20A**). Para o sistema BHC/CA/H₂O, a adição de 10 eq. de água não afetou nos rendimentos. Para o sistema BHC/TA/H₂O, uma influência linear negativa nos rendimentos em HMF foi observada com o aumento dos equivalentes de água no meio. Para a desidratação de sacarose (**Figura 20B**), BHC/MA/H₂O teve um perfil linear com um coeficiente angular negativo. Em contrapartida, ambos os sistemas BHC/TA/H₂O e BHC/CA/H₂O apresentaram um perfil completamente diferente e curiosamente os melhores rendimentos em HMF foram atingidos com 10 eq. de água no sistema.

A



B

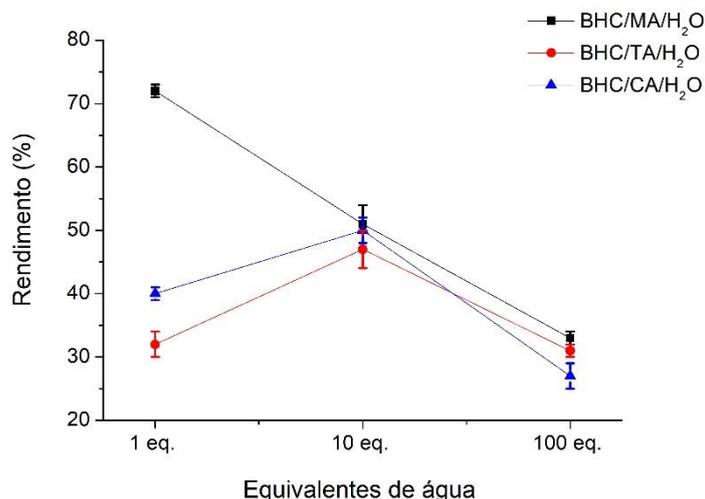


Figura 20. Influência da água na desidratação da (A) frutose e (B) sacarose.

Os sistemas NADES empregados nesse trabalho foram oriundos de matérias-primas baratas, o qual é muito atrativo do ponto de vista industrial. Partindo desse ponto de vista, foram realizados testes de reciclo empregando frutose como fonte de carboidrato e a mistura BHC/MA/H₂O como solvente reacional/catalisador (**Figura 21**). Após o primeiro uso, os rendimentos diminuíram drasticamente, 94% para a primeira reação e 60% para o primeiro reuso, e o decréscimo continuou a cada reciclo feito. Ao quinto reciclo, os rendimentos em HMF foram de apenas 35%, quase 3x inferior ao emprego de uma mistura eutética virgem. A principal causa para a perda de rendimento é a degradação da mistura durante a reação, como exemplo a decomposição do ácido carboxílico (ex. ácido aconítico quando o ácido cítrico é utilizado como HBD) e reações de esterificação

entre os grupamentos hidroxila presentes nos doadores com a carboxila do cloridrato de betaína.¹⁴⁰

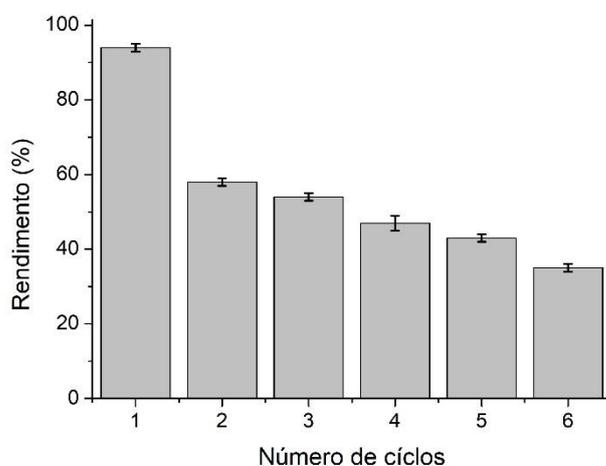
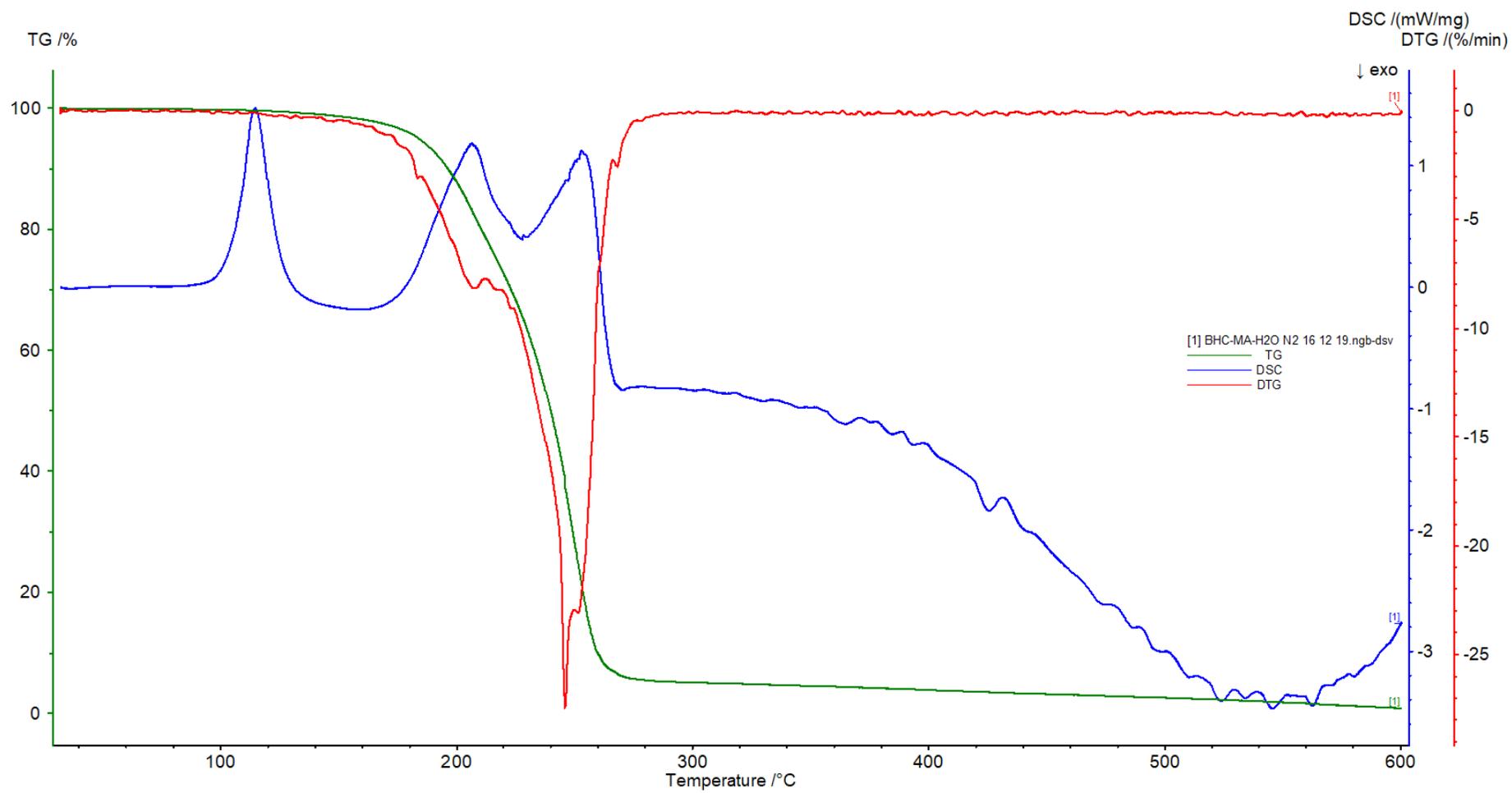


Figura 21. Testes de reciclo na desidratação da frutose.

2.4.3. Estudo de degradação térmica das misturas eutéticas

Análises termogravimétricas (TGA) foram realizadas de modo a confirmar a degradação térmica das misturas eutéticas estudadas. Para o sistema BHC/MA/H₂O, análises de TGA mostraram dois eventos térmicos (195 e 245 °C) relacionados com a decomposição tanto do acceptor quanto do doador de ligação de hidrogênio que compõem o sistema (**Figura 22A**). A análise das massas dos gases liberados durante o aquecimento das misturas mostrou que o pico com m/z 44 teve um perfil bem largo, de 140 a 280 °C (**Figura 22B**). Isso pode estar relacionado com reações de descarboxilação do ácido málico liberando CO₂ e acetaldeído, ambos os compostos com m/z 44. Experimentos controle foram realizados aquecendo as misturas com o solvente extrator na ausência de açúcar a 140 e 160 °C (temperaturas de reação da frutose e sacarose, respectivamente). Análises de GC-MS da fração acetato (**Figura 23**) confirmou a formação de acetaldeído como um dos produtos de degradação. Próximo de 250 °C, toda a amostra tinha sido degradada. Além disso, um pico com m/z 59 foi identificado e monitorado ao longo do aumento da temperatura e isso pode estar relacionado com a degradação da betaína, cujo principal produto de degradação é a trimetilamina.¹⁴¹

A



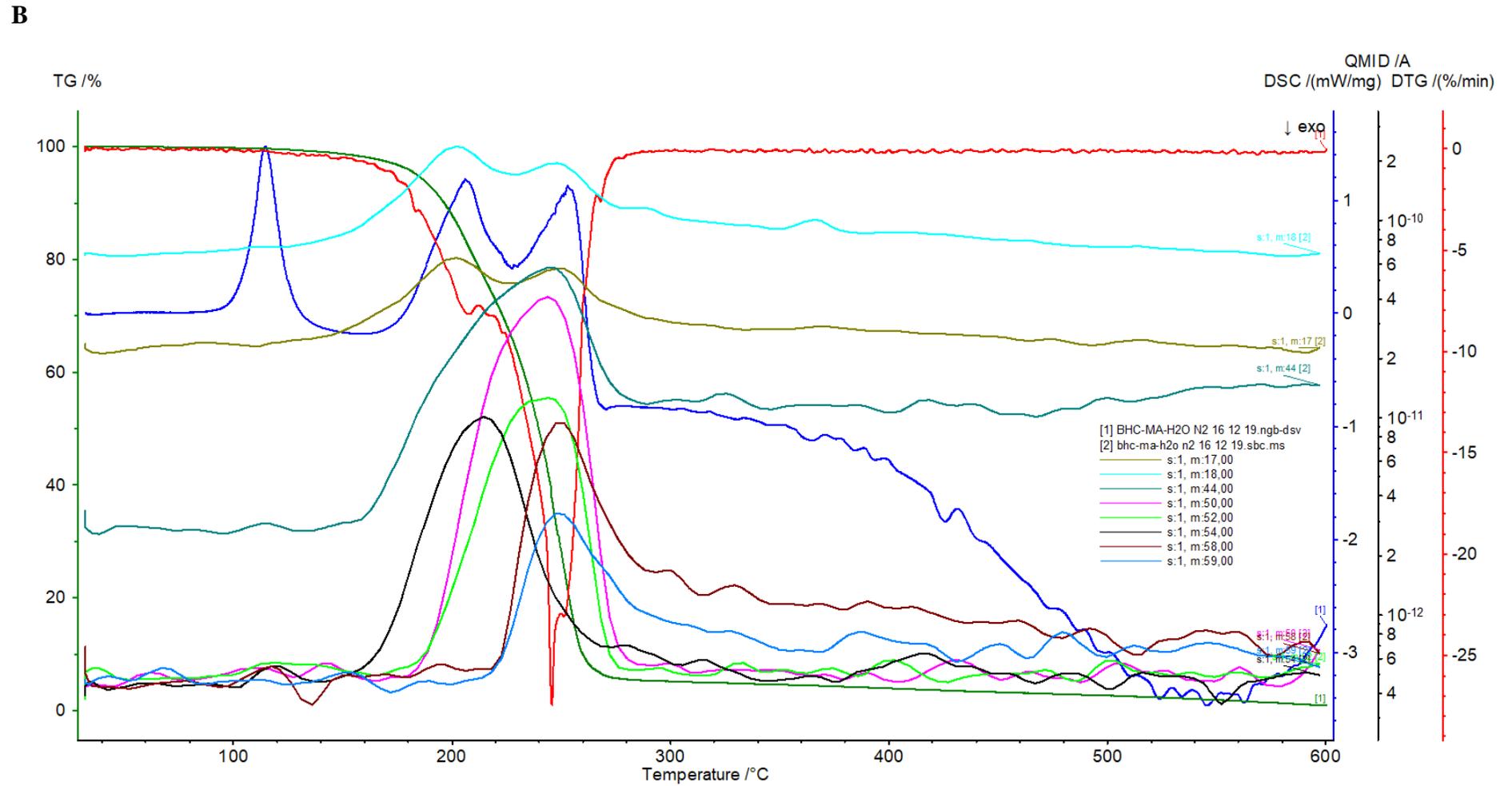
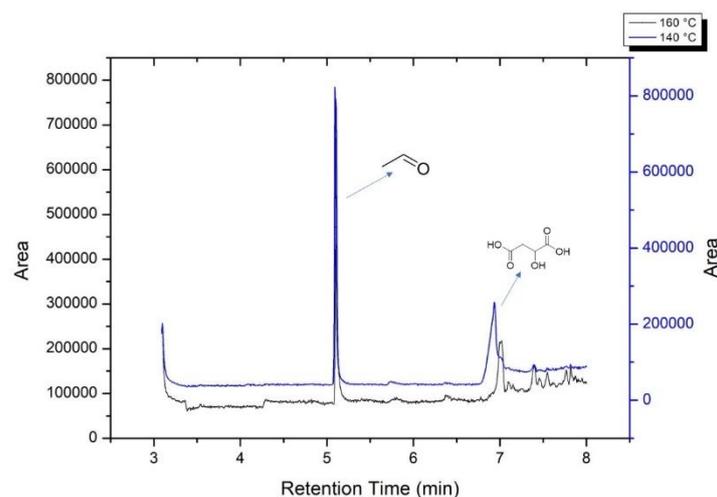


Figura 22. Análises térmicas do sistema BHC/MA/H₂O (A) TG-DSC-DTG e (B) TG-MS

A



B

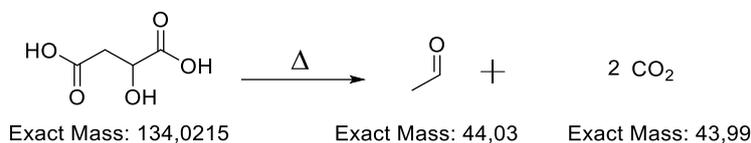
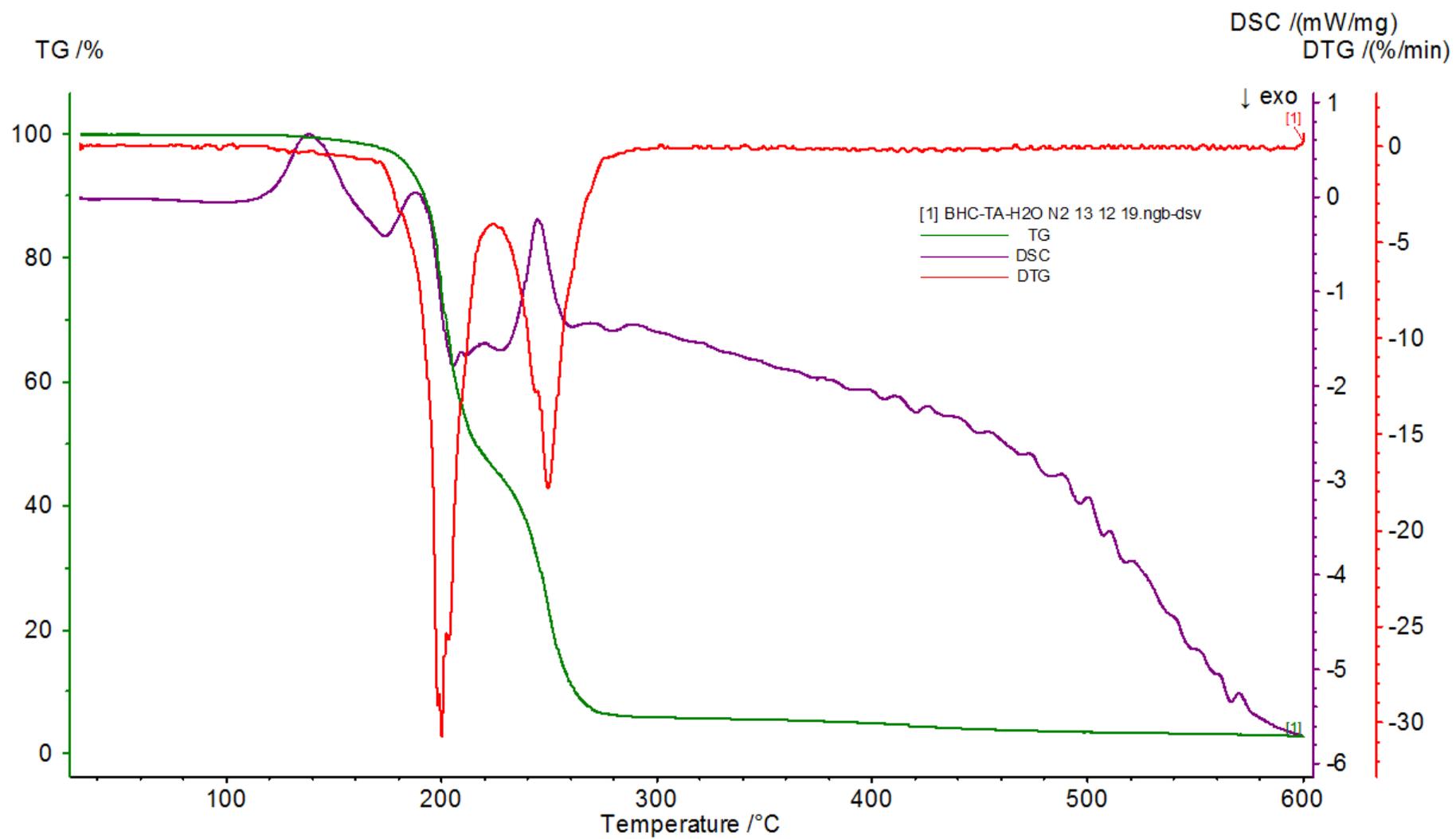


Figura 23. (A) Análise de GC-MS da fração acetato dos experimentos de degradação do sistema BHC/MA/H₂O e (B) Esquema de descarboxilação do ácido málico.

Para o sistema BHC/TA/H₂O, as análises de TGA (**Figura 24**) descreveram dois eventos térmicos, o primeiro em 200 °C com perda de 50% de massa e o segundo próximo a 250 °C com a degradação completa da amostra. Análises de massas dos gases liberados mostraram grande influência do pico de m/z 44, o que corrobora com o processo de descarboxilação ser o principal mecanismo de degradação. Além disso, um pico de m/z 58 foi observado e isso pode estar relacionado a formação de glioxal a partir do ácido tartárico em meio ácido, como a mistura eutética em questão.¹⁴² Outro mecanismo de degradação térmica para o ácido tartárico é descrito no **Esquema 9** e os principais produtos são os ácidos acético e pirúvico. Entretanto, as análises de GC-MS dos experimentos controle não mostraram a presença desses compostos. Para o sistema BHC/TA/H₂O, o pico com m/z 59 relacionado com a degradação da betaína não foi observado.

A



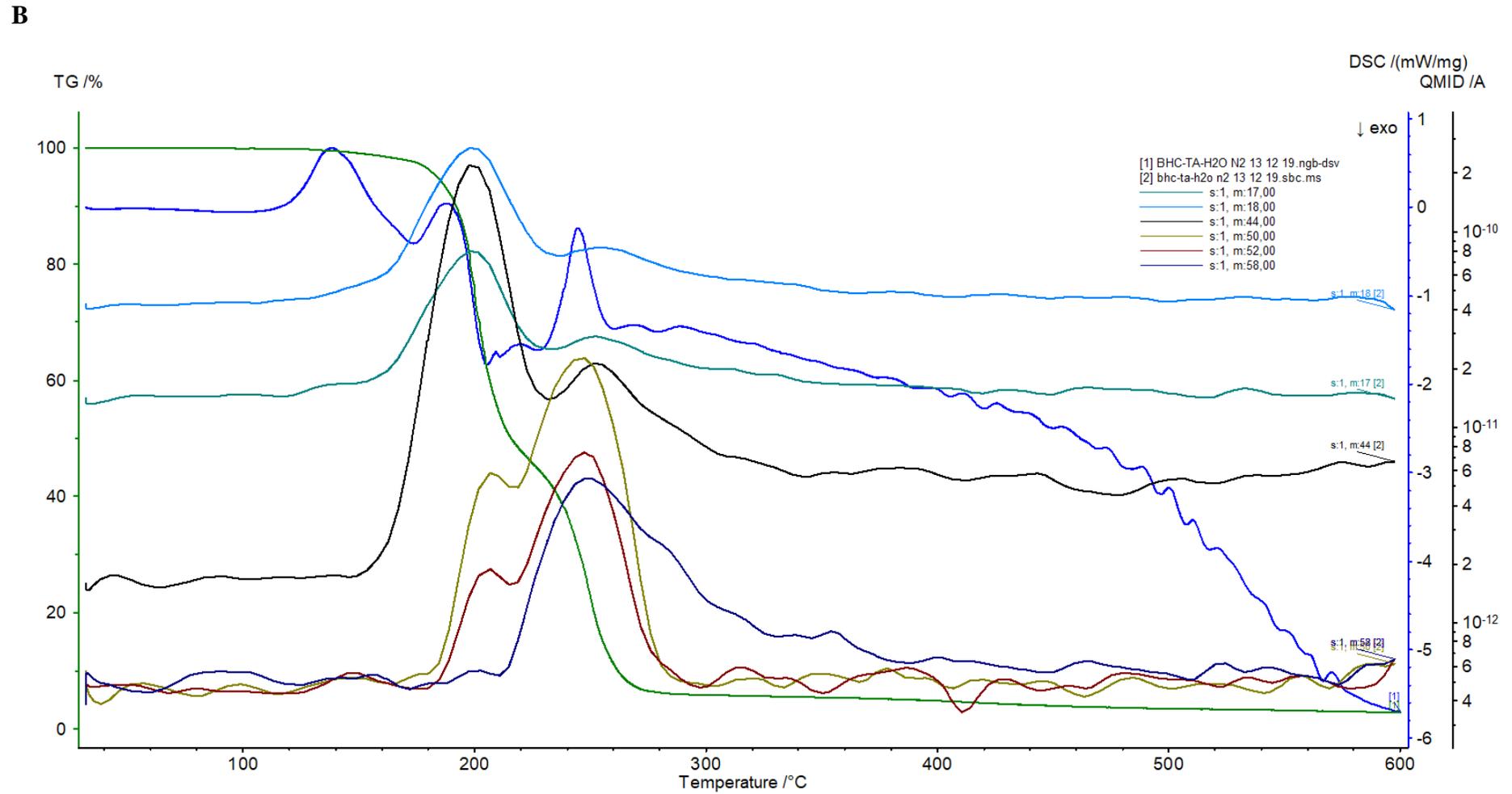
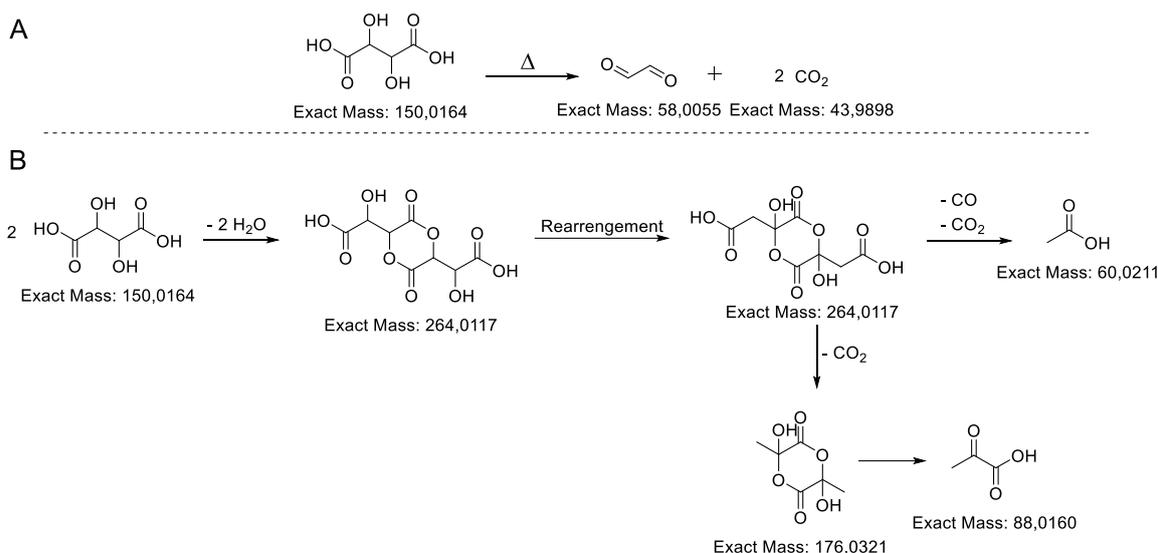


Figura 24. Análises térmicas do sistema BHC/TA/H₂O (A) TG-DSC-DTG e (B) TG-MS.

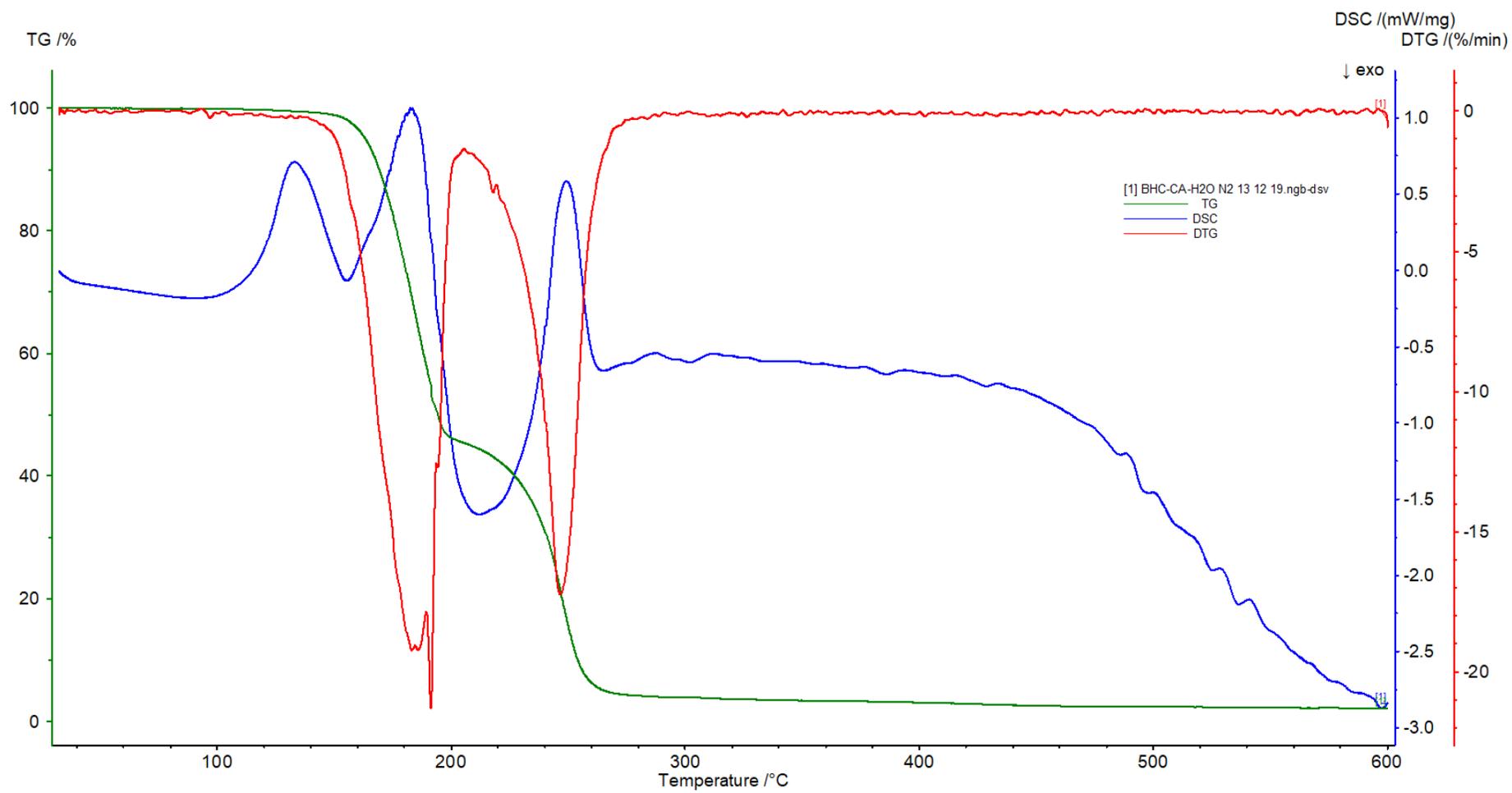


Esquema 9. Esquemas reacionais das reações de degradação térmica do ácido tartárico. (A) formação de glicoxal e (B) formação dos ácidos acético e pirúvico.

Finalmente, as análises térmicas referentes ao sistema BHC/CA/H₂O (**Figura 25**) mostraram um perfil similar ao sistema BHC/TA/H₂O e demonstrou dois eventos térmicos com perdas de massa de 50% em cada. Seguindo a mesma tendência das outras misturas, houve uma grande contribuição de *m/z* 44 devido à perda de CO₂. Foi também observada a presença de um pico com *m/z* 58, entretanto este pode estar relacionado com a formação de acetona a partir do ácido cítrico em meio ácido.¹⁴² Outro mecanismo de degradação do ácido cítrico é apresentado no **Esquema 10** no qual os principais produtos são os anidridos itacônico e citracônico. As análises de GC-MS da fração acetato dos experimentos controle mostraram a presença dos dois anidridos (**Figura 26**). A formação do anidrido citracônico foi confirmada pela análise de GC-MS de um padrão autêntico.

As misturas eutéticas naturais estudadas nesse trabalho podem desidratar açúcares hidrossolúveis de maneira eficiente apenas no primeiro uso. A deterioração tanto do HBA quanto do HBD de todos os NADES estudados, especialmente através de descarboxilação, diminui os sítios ácidos para a desidratação, portanto comprometendo os rendimentos em HMF e tornando o reuso impossível.

A



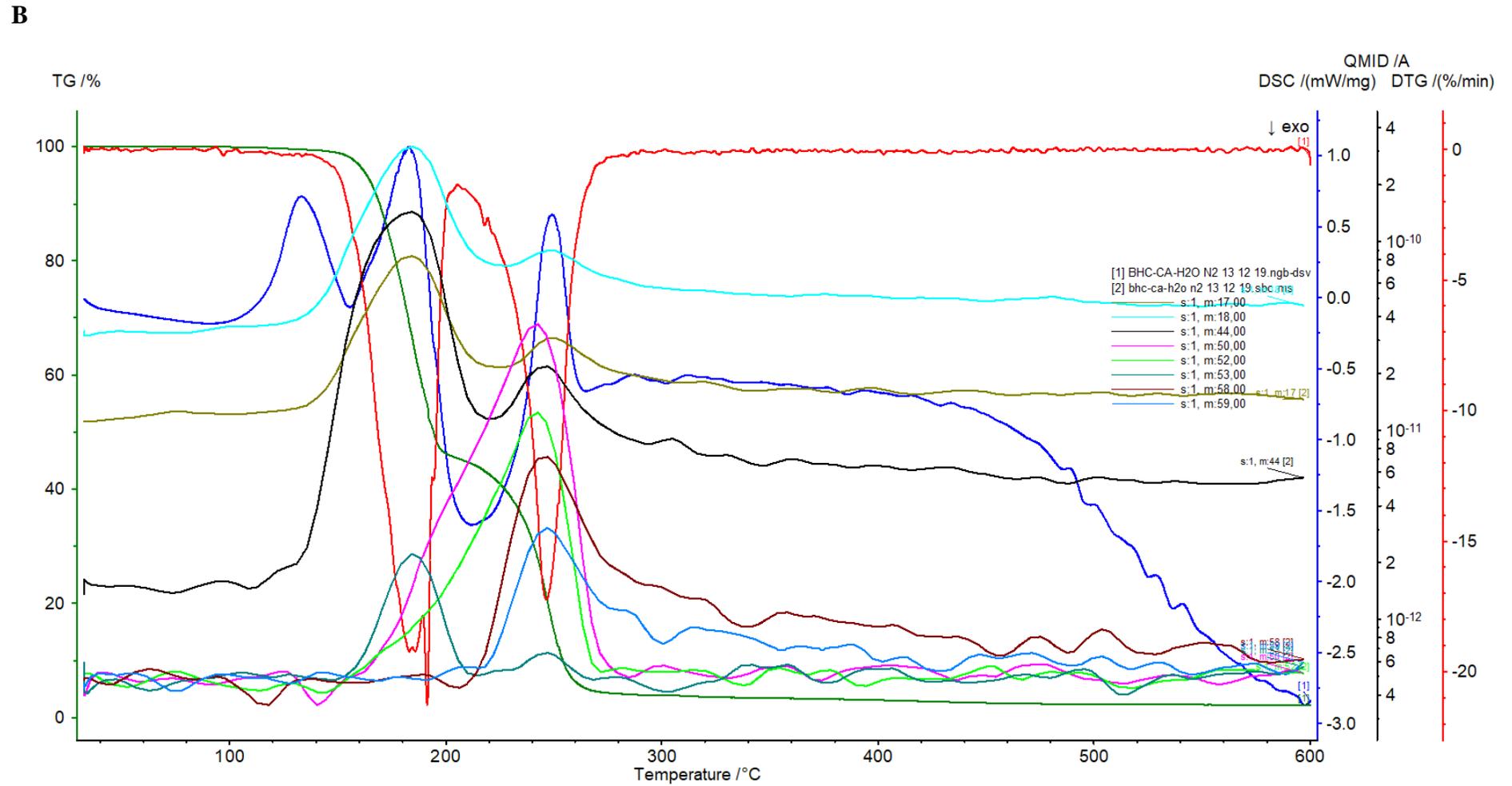
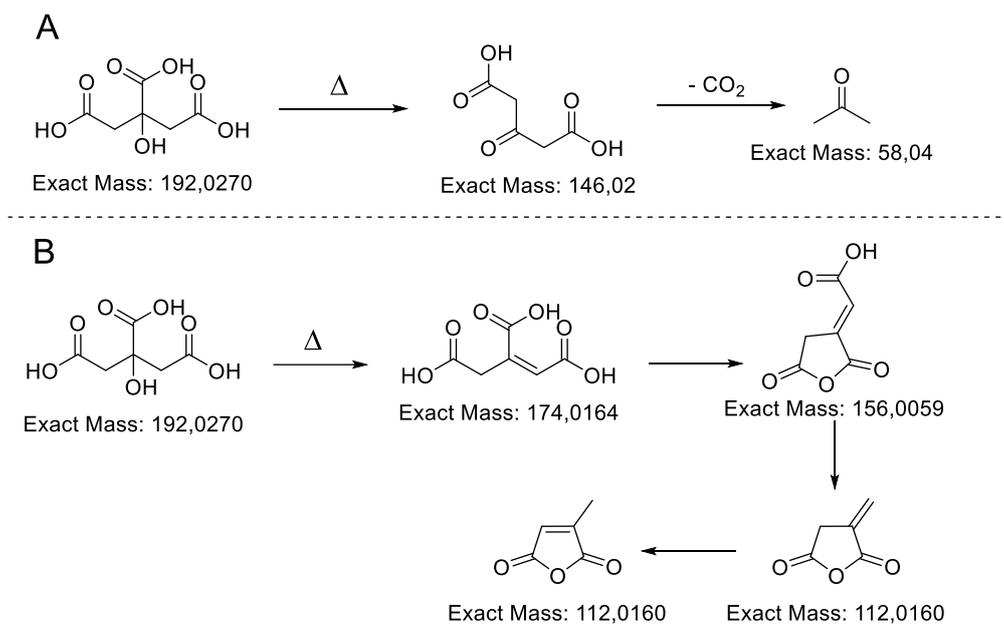


Figura 25. Análises térmicas do sistema BHC/CA/H₂O (A) TG-DSC-DTG e (B) TG-MS



Esquema 10. Esquemas reacionais das reações de degradação térmica do ácido cítrico. (A) formação de acetona e (B) formação dos anidridos itacônico e citracônico.

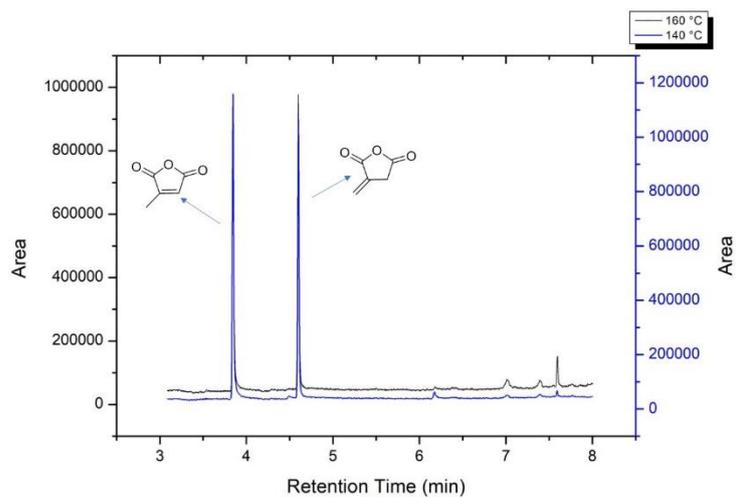
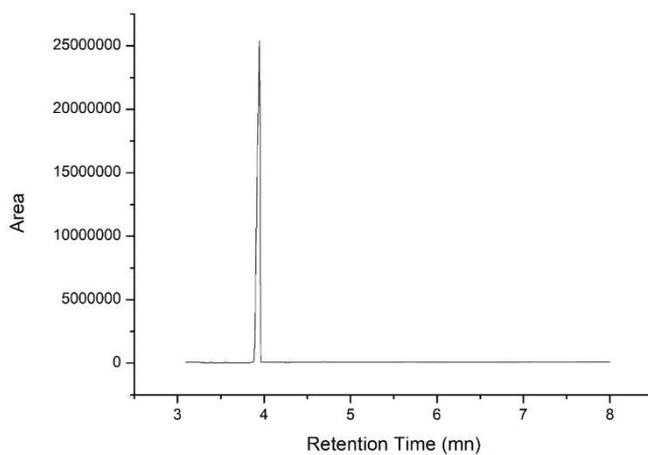
A**B**

Figura 26. Análises de GC-MS da (A) fração acetato dos experimentos controle com o sistema BHC/CA/H₂O e (B) padrão do anidrido citracônico.

2.5. CONCLUSÕES

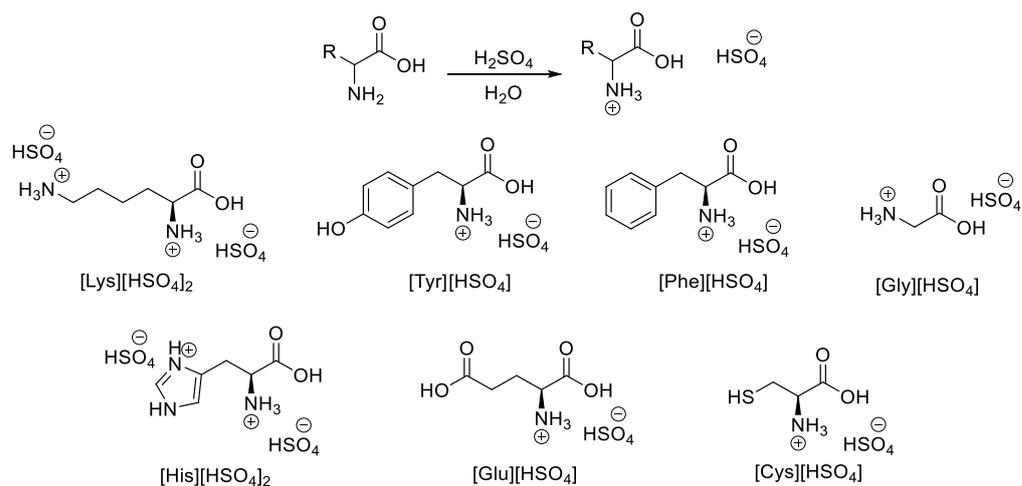
A combinação de um sistema NADES com irradiação de micro-ondas mostrou ser eficiente na desidratação de carboidratos a base de frutose, resultando em elevados rendimentos em HMF. Foi possível obter 94 % de HMF sob irradiação de micro-ondas em comparação com 76% obtidos através de aquecimento convencional. Para ambos os carboidratos estudados, a melhor condição de produção de HMF foi o ponto central de cada planejamento (140 °C e 11 min para frutose e 160 °C e 11 min para sacarose). Ácido málico foi o doador de ligação de hidrogênio que forneceu os melhores resultados sob irradiação de micro-ondas dependendo do açúcar empregado (94% para frutose e 72% para sacarose). A desidratação da frutose pode ser escalonada em 10x (0,1 para 1,0 mmol) empregando a mesma quantidade de mistura (1,0 mmol) sem perda significativa no rendimento.

Entretanto, experimentos de reciclo demonstraram a inviabilidade de reuso devido à degradação tanto do HBA quanto do HBD. Análises termogravimétricas indicaram que a descarboxilação é o principal mecanismo de degradação dos HBDs (ácidos carboxílicos), enquanto a betaína foi clivada liberando trimetilamina. Portanto, esses processos diminuem a quantidade de sítios ácidos de Brønsted, resultando em uma baixa desidratação de açúcares e rendimentos baixos em HMF. Para evitar a degradação, seria necessário trabalhar em baixas temperaturas (<140 °C), entretanto as análises estatísticas mostraram que em baixas temperaturas o rendimento de HMF é baixo. Apesar da limitação para a desidratação de açúcares, este estudo mostra um potencial para o emprego das misturas eutéticas a base de betaína como solvente ou meio de suporte para outras aplicações. Esse trabalho foi publicado na revista *Sustainable Energy & Fuels* (Fator de impacto 2020: 6,367). DOI: 10.1039/c9se01278h

CAPÍTULO 3
EFEITO DAS CINZAS NA PRODUÇÃO DE LEVULINATO
DE ETILA A PARTIR DE MELAÇO DE CANA-DE-
AÇÚCAR MEDIADA POR HIDROGENOSSULFATO DE
TAURINA

3.1. INTRODUÇÃO

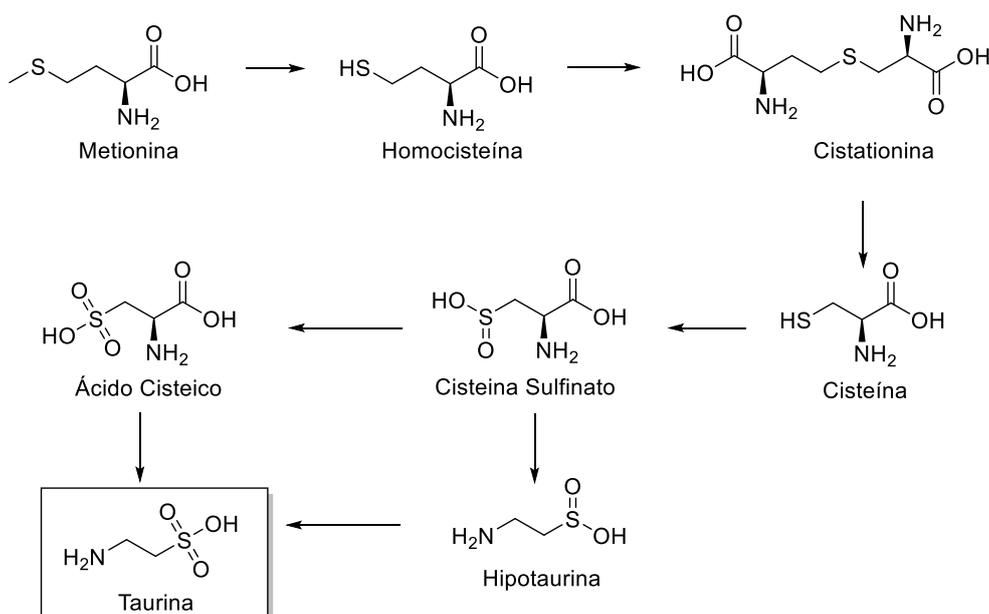
Reforçando os princípios 5 e 9 da Química Verde, o emprego de solventes e catalisadores ambientalmente amigáveis se faz necessário para obter processos mais sustentáveis, e dentro desse conceito, o uso de aminoácidos para tal finalidade é uma alternativa bastante promissora. Uma maneira simples de se obter sistemas não-convencionais de reação (líquidos iônicos e misturas eutéicas) e/ou novos catalisadores é através da acidificação do grupo amino do aminoácido com um ácido forte (ex. HCl ou H₂SO₄). Qu *et al.* (2018) relataram o uso de líquidos iônicos próticos derivados da acidificação de aminoácidos na hidrólise de celulose microcristalina. Os aminoácidos empregados nesse trabalho foram: lisina (Lys), tirosina (Tyr), fenilalanina (Phe), glicina (Gly), cisteína (Cys), ácido glutâmico (Glu) e histidina (His), como apresentados no **Esquema 11**. O catalisador que apresentou a melhor atividade hidrolítica foi [Lys][HSO₄]₂ com um rendimento em açúcares redutores de 67% a 130 °C por 90 min.¹⁴³



Esquema 11. Líquidos iônicos próticos reportados por Qu *et al.* (2018) na hidrólise de celulose microcristalina.

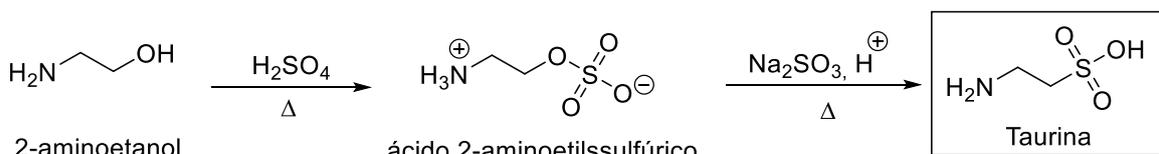
Li e Yang (2014) estudaram o uso de líquidos iônicos a base de prolina, para a desidratação de frutose e sacarose. Os autores determinaram experimentalmente que a melhor condição para obtenção de HMF a partir da frutose empregando cloreto de prolina como solvente e catalisador foi de 90 °C por 50 min, obtendo um rendimento em HMF de 74%. A partir da sacarose, o rendimento de HMF foi de 40% aumentando-se o tempo reacional de 50 para 180 min.¹⁴⁴

Grande parte dos líquidos iônicos e outros catalisadores descritos na literatura que foram empregados na conversão química de açúcares apresentam grupamentos $-SO_3H$ em sua composição. Uma molécula de fonte natural que apresenta o grupamento ácido sulfônico é a taurina, um derivado de aminoácido presente em abundância em mamíferos, além de ser um importante antioxidante natural. A taurina é o principal constituinte da bile e pode ser encontrada no tecido cardíaco, cérebro, intestino grosso, retina, entre outros.^{145,146} A taurina é produzida no organismo a partir dos aminoácidos cisteína e metionina, como apresentado no **Esquema 12**.



Esquema 12. Rota biosintética da taurina.

A taurina pode ser produzida a partir de três métodos: i) extração a partir de alimentos (ex. peixe, camarão), ii) síntese enzimática e iii) síntese química, sendo que a maior contribuição de taurina disponível comercialmente é oriunda de processo químico. A principal metodologia de produção de taurina é realizada em duas etapas: i) síntese do ácido 2-aminoetilssulfúrico a partir de 2-aminoetanol e ácido sulfúrico sob tratamento térmico e ii) produção da taurina através da reação do 2-aminoetilssulfúrico com uma solução ácida de sulfito de sódio sob aquecimento (**Esquema 13**).^{147,148}



Esquema 13. Síntese industrial da taurina.

Por conter um ácido sulfônico em sua estrutura, o qual apresenta um pKa bem inferior em comparação a um ácido carboxílico (pKa SO_3H : 1,5),¹⁴⁹ a taurina é um derivado natural bem atrativo para ser empregado como catalisador. Um exemplo desse uso foi relatado por Shirini e Daneshvar (2016), o qual os autores empregaram taurina como catalisador em reações de Knoevenagel entre aldeídos e malononitrila. Os autores obtiveram excelentes rendimentos, acima de 85%, em um escopo de 16 exemplos.¹⁵⁰ A taurina também já foi empregada como catalisador na síntese de derivados barbitúricos,¹⁵¹ coumarinas,¹⁵² espirociclos¹⁵³ e entre outros.

Uma fonte barata de carboidratos para ser usada em processos de biorrefinaria é o melaço de cana-de-açúcar. O melaço é considerado o principal subproduto do processamento a cana-de-açúcar para obtenção de açúcar cristal, com uma produção de 40 a 60 kg por tonelada de cana. O melaço é destinado majoritariamente para a produção de etanol de primeira geração, sendo também aproveitado em outros processos biotecnológicos como para a produção de proteínas, rações, levedura prensada para panificação, antibióticos, entre outros.¹⁵⁴

A composição química do melaço de cana-de-açúcar é em torno de 62% de açúcares totais, sendo a sacarose o principal constituinte. Além da presença majoritária de carboidratos, percebe-se a ocorrência de compostos inorgânicos, água e outros compostos minoritários, como compostos aromáticos e ácidos orgânicos, dentre outros.¹⁵⁵ Na indústria, a concentração dos açúcares presentes na matéria-prima é estimada pela medida de sólidos solúveis cuja unidade é o °Brix, que representa a quantidade em gramas de sólidos solúveis em 100 g de solução. No melaço, a quantidade de sólidos solúveis encontra-se na faixa de 75 a 80 °Brix.¹⁵⁵

Como dito anteriormente, o melaço é bastante empregado em processos biotecnológicos (ex. produção de etanol de primeira geração). Entretanto, não se deve empregar essa matéria-prima mais bruta devido à alta concentração de carboidratos no meio ser prejudicial aos microrganismos. Para tanto, é necessário fazer uma diluição para que se atinja uma concentração aproximada de 17 % de açúcares totais, concentração não danosa para a fermentação, esse meio diluído é denominado de mosto.¹⁵⁶ Devido ao seu alto teor de sacarose e demais componentes presentes na matriz, o melaço torna-se uma alternativa interessante, segundo o conceito de biorrefinaria, para transformações químicas ou bioquímicas visando a produção de compostos de alto valor agregado.

Não há relatos na literatura sobre síntese de levulinato de etila empregando derivados de aminoácidos como catalisador, em especial a taurina. Diante do exposto,

esse trabalho tem por finalidade a produção de levulinato de etila a partir de açúcares hidrossolúveis e melão de cana-de-açúcar empregando derivados de taurina como catalisador sob irradiação de micro-ondas e o estudo do efeito de matriz, em especial a fração inorgânica, nos rendimentos em levulinato de etila.

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. Objetivo Geral

Esse trabalho teve por objetivo geral a produção de levulinato de etila a partir de melaço de cana-de-açúcar empregando hidrogenossulfato de taurina como catalisador sob irradiação de micro-ondas e o estudo da influência dos componentes presentes na matriz nos rendimentos em levulinato de etila. Esse trabalho foi desenvolvido exclusivamente no IQ/Unicamp sob orientação do Prof. Dr. Julio Cezar Pastre contando com a contribuição da Profa. Dra. Márcia Cristina Breitz (Departamento de Analítica) no planejamento de experimentos (DoE).

3.2.2. Objetivos Específicos

- (1) Avaliar as melhores condições reacionais na síntese de levulinato de etila através de planejamentos experimentais para cada carboidrato estudado (frutose, glucose e sacarose) empregando hidrogenossulfato de taurina como catalisador.
- (2) Aplicar as condições reacionais na síntese de levulinato de etila para amostras reais de melaço de cana-de-açúcar.
- (3) Estudo da influência dos compostos inorgânicos presentes na matriz do melaço na produção de levulinato de etila.

3.3. PARTE EXPERIMENTAL

Todos os reagentes empregados nesse trabalho foram de padrão analítico. A taurina foi adquirida da empresa Herbamix (Paulínia, São Paulo, Brasil), frutose da Acros Organics (Geel, Bélgica). Sacarose, HMF, levulinato de etila, alumina neutra, básica e ácida e a resina Dowex® 50WX2 foram obtidos da Sigma-Aldich (St. Louis, Missouri, USA), glucose foi oriunda da empresa Dinâmica (Indaiatuba, São Paulo, Brasil), etanol, carvão ativado e Celite 545 da empresa Synth (Diadema, São Paulo, Brasil) e o ácido sulfúrico (H₂SO₄) foi oriundo da empresa LS Chemicals (Mumbai, Índia). As amostras de melão de cana-de-açúcar foram gentilmente doadas pelo Prof. Dr. Claudio de Lima Aguiar (ESALQ-USP, São Paulo, Brasil).

Síntese do hidrogenossulfato de taurina: O hidrogenossulfato de taurina foi sintetizado segundo a metodologia de Qu *et al.* (2018).¹⁴³ Em um balão de fundo redondo foram adicionados 1 eq. de taurina, 1 eq. de ácido sulfúrico em 10 mL de água. O sistema foi agitado a temperatura de 60 °C por 2 h. Após este período, o sistema foi rotaevaporado e seco em bomba de vácuo. Os espectros de RMN são apresentados na **Figura 27**. [Tau][HSO₄]: Aspecto: sólido branco; Ponto de fusão: 207 °C; RMN de ¹H (250 MHz, D₂O) δ = 3,38 (t, *J* = 6,4 Hz, 2H), 3,21 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H); RMN de ¹³C (62,5 MHz, D₂O) δ = 47,4; 35,3.

Síntese de 5-(etoximetil)-furfural (EMF): Todos os testes para a síntese de um padrão de EMF foram realizados em um reator Biotage® Initiator+ Microwave Synthesizer utilizando frascos pressurizados para reação cujo volume máximo era de 2 mL, utilizando 0,5 mmol do material de partida (HMF ou frutose) em etanol (**Tabela 13**). Após definir uma condição experimental para isolar um padrão de EMF (**Tabela 13 - entrada 11**), a reação foi escalonada para 5 mmol de frutose. Após reação, o etanol foi evaporado e o bruto reacional foi purificado por cromatografia flash em um sistema cromatográfico Biotage® Isolera One usando um gradiente de hexano/acetato de etila. Os espectros de RMN são apresentados na **Figura 28**.

5-(etoximetil)-furfural (EMF): Rendimento: 38%; RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃) δ 9,62 (s, 1H), 7,21 (d, *J* = 3,5 Hz, 1H), 6,52 (d, *J* = 3,5 Hz, 1H), 4,53 (s, 2H), 3,59 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H), 1,24 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H); RMN de ¹³C (63 MHz, CDCl₃) δ 177,8, 158,9, 152,6, 122,0, 111,0, 66,7, 64,8, 15,1.

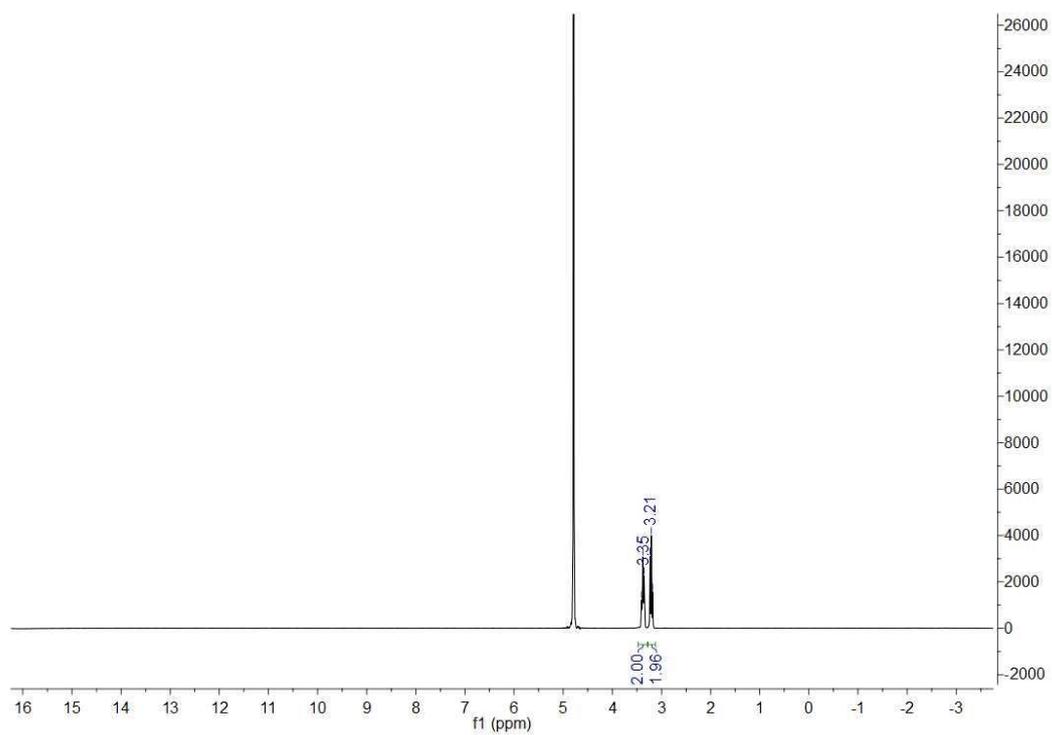
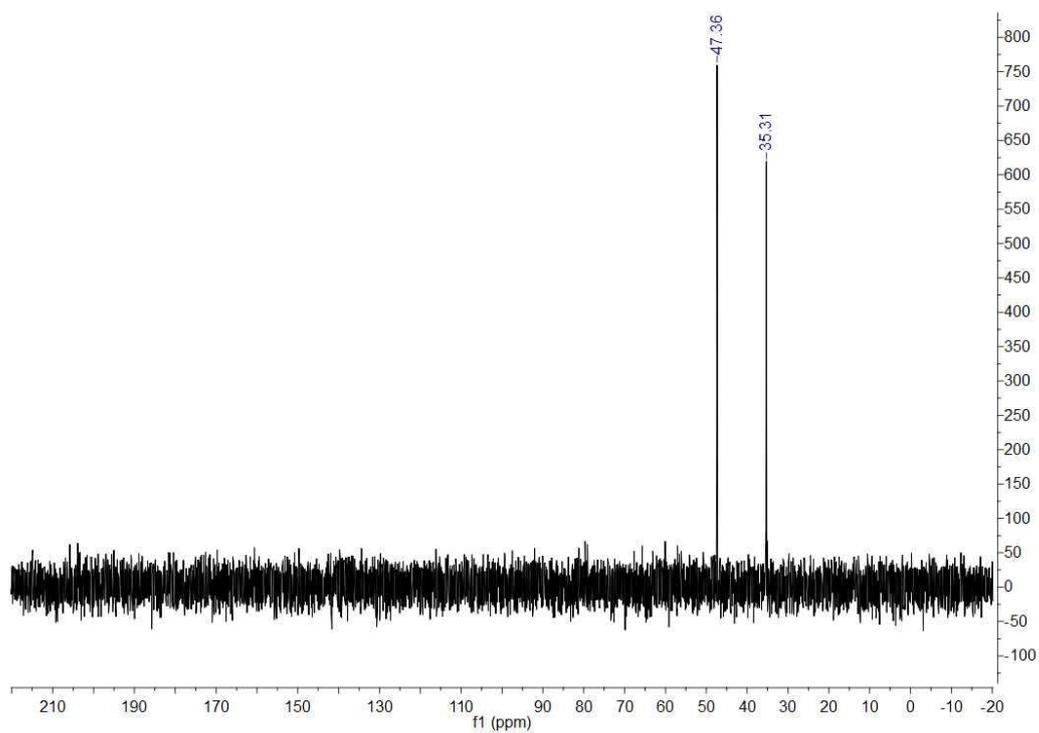
A**B**

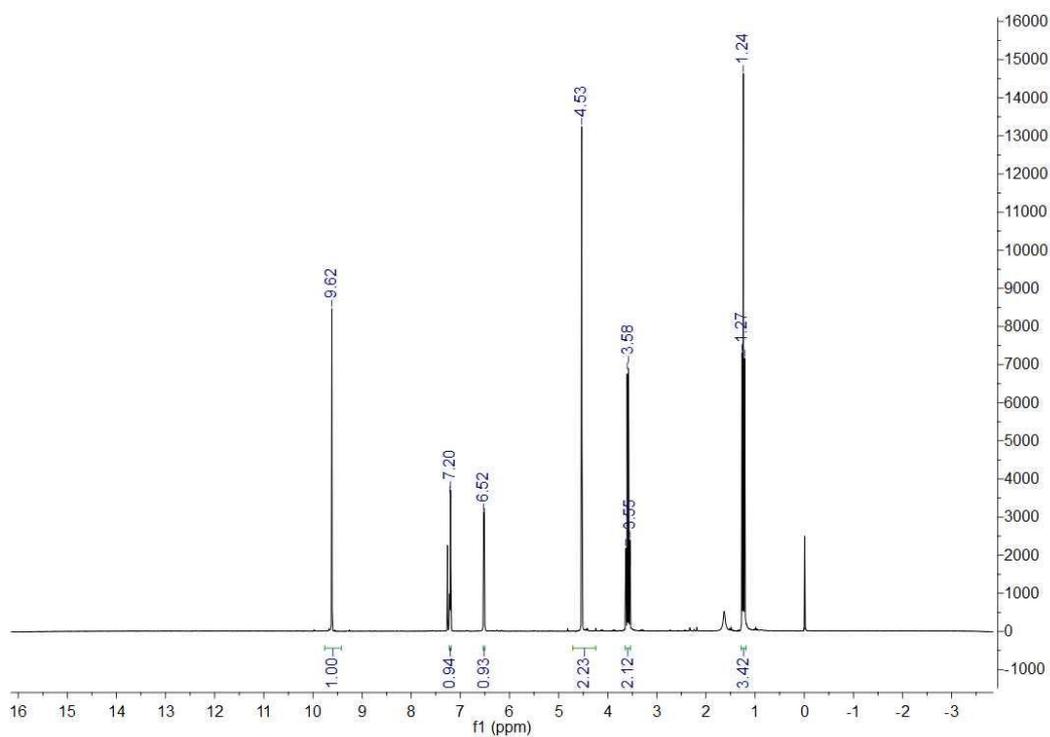
Figura 27. Espectros de (A) RMN de ^1H (250 MHz, D_2O) e (B) RMN de ^{13}C (63 MHz, D_2O) do hidrogenossulfato de taurina.

Tabela 13. Condições experimentais para a síntese de EMF sob irradiação de micro-ondas.

Entrada	Substrato	Cat. (mol%)	T (°C)	t (min)	Produto(s)
1	HMF	H ₂ SO ₄ (2 mol%)	70	30	-
2	HMF	H ₂ SO ₄ (2 mol%)	70	60	-
3	HMF	H ₂ SO ₄ (10 mol%)	60	60	-
4	HMF	H ₂ SO ₄ (10 mol%)	50	60	-
5	HMF	H ₂ SO ₄ (10 mol%)	100	30	EL
6	HMF	FA (10 mol%)	100	30	-
7	HMF	FA (10 mol%)	130	60	EL
8	Frutose	H ₂ SO ₄ (10 mol%)	80	60	-
9	Frutose	H ₂ SO ₄ (10 mol%)	100	30	-
10	Frutose	H ₂ SO ₄ (10 mol%)	120	30	-
11	Frutose	H₂SO₄ (10 mol%)	130	60	EMF, EL

EL: Levulinato de etila; EMF: 5-(etoximetil)-furfural; FA: ácido fórmico; HMF: 5-(hidroximetil)-furfural.

A



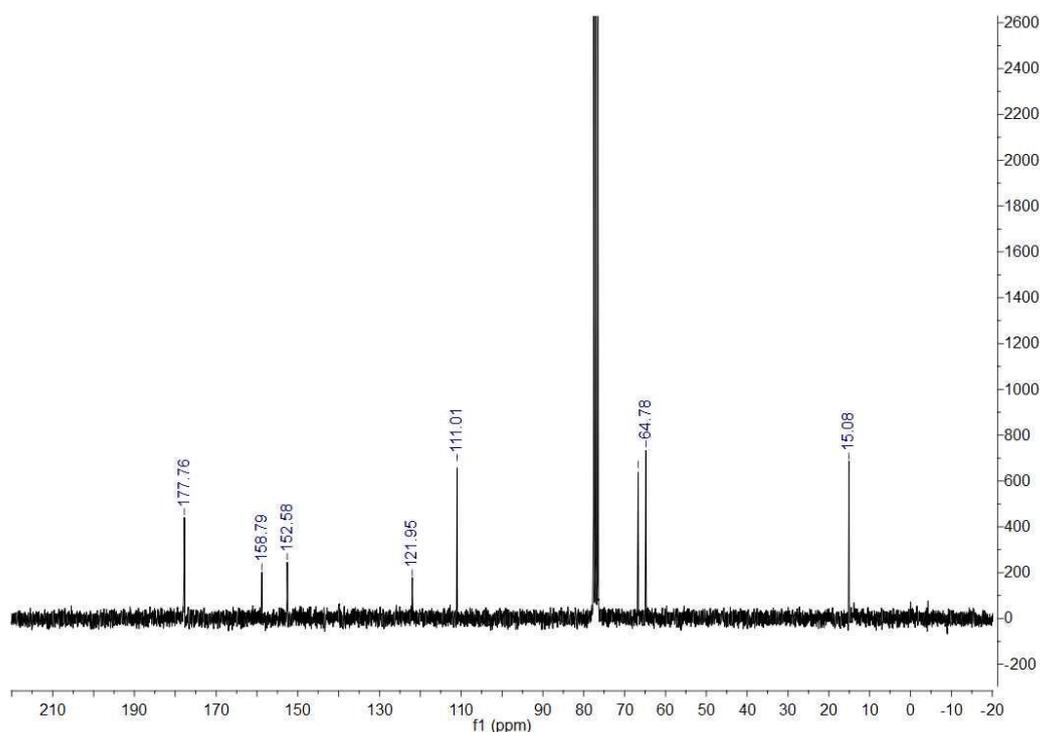
B

Figura 28. Espectros de (A) RMN de ¹H (250 MHz, CDCl₃) e (B) RMN de ¹³C (63 MHz, CDCl₃) do EMF.

Procedimento geral para síntese de levulinato de etila: Os experimentos de desidratação de carboidratos foram realizados em um reator de micro-ondas da Biotage® Initiator+ Microwave Synthesizer utilizando frascos de vidro pressurizados para reação cujo volume máximo era de 2 mL. Em um experimento típico de síntese, o frasco de reação é carregado com 0,1 mmol de carboidrato (frutose, sacarose ou glucose) em 2 mL de etanol. Tempo, temperatura e a carga catalítica empregada nas reações variaram de acordo com o planejamento experimental proposto, como demonstrado na **Tabela 14**.

Análises cromatográficas dos produtos: Levulinato de etila e os intermediários de reação (HMF e EMF) foram analisados em um cromatógrafo a gás da marca Agilent modelo 7890 GC acoplado a um espectrômetro de massas. A coluna cromatográfica empregada nas análises foi uma HP-5MS da Agilent (60 m – comprimento, 0,25 mm – diâmetro interno 0,25 μm – filme). A rampa de aquecimento começou em 60 °C por 1 min, seguido por um aquecimento até 180 °C em uma taxa de 20 °C/min, posteriormente um segundo aquecimento até 280 °C a uma taxa de 30 °C/min, permanecendo nessa temperatura por 2 min. As temperaturas do injetor e da fonte de íons foram configuradas

em 280 e 230 °C respectivamente. A energia para o impacto eletrônico foi configurada em 70 eV e o espectrômetro de massas operou em uma faixa de massa/carga de 30-400 m/z.

Tabela 14. Limites selecionados para os fatores nos planejamentos experimentais para cada carboidrato.

Frutose			
Limites	T/ °C	t / min	% Cat.
Limite inferior	140	10	5
Ponto central	160	35	12.5
Limite superior	180	60	20
Sacarose			
Limite inferior	140	10	40
Ponto central	160	35	70
Limite superior	180	60	100
Glucose			
Limite inferior	140	30	40
Ponto central	160	75	70
Limite superior	180	120	100

A quantificação dos componentes foi realizada por padronização externa selecionando uma faixa de concentração de 0,1 a 1,0 g/L para cada componente (EL- R^2 : 0,999; EMF- R^2 : 0,999; HMF- R^2 : 0,998). Os rendimentos foram determinados através do rendimento teórico (Eq. 3.1), o qual relaciona a quantidade de produto gerada no experimento dividida pela quantidade de que deveria ter sido formada caso o rendimento fosse quantitativo. Os termos apresentados na equação são $m_{\text{experimental}}$ o qual é a massa gerada no experimento; m_0 é a massa inicial de carboidrato empregada na reação; M é a massa molar do composto (EL, EMF ou HMF); $M_{\text{carboidrato}}$ é a massa molar do carboidrato utilizado na reação (frutose, glucose ou sacarose). O cálculo dos rendimentos para os experimentos envolvendo melão de cana-de-açúcar também foi realizado através do rendimento teórico, entretanto é necessário incluir a contribuição de cada carboidrato, como demonstrado na Eq. 3.2, onde $Q1$ é a razão entre a massa molar do produto (EL,

EMF ou HMF) pela massa molar da sacarose e Q2 é a razão entre a massa molar do produto pela massa molar da glucose/frutose.

$$\text{Rendimento (\%)} = \frac{m_{\text{experimental}}}{m_0 \times (M_{\text{produto}} / M_{\text{carboidrato}})} \times 100 \quad \text{Eq. 3.1}$$

$$\text{Rendimento (\%)} = \frac{m_{\text{experimental}}}{m_{\text{melaço}} \times \{[\text{Suc (\%)} \times Q1] + [\text{Glc (\%)} \times Q2] + [\text{Fru (\%)} \times Q2]\}} \times 100 \quad \text{Eq. 3.2}$$

Quantificação dos açúcares nas amostras de melaço: O conteúdo de açúcares (sacarose, glucose e frutose) foi analisado por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) em um cromatógrafo Agilent 1200. A coluna cromatográfica empregada foi uma Bio-Rad Aminex 87-H, usando H₂SO₄ 5 mmol/L como fase móvel em uma vazão de 0,6 mL/min. O sistema de detecção foi por índice de refração (RID) e a quantificação dos açúcares foi realizada por padronização externa em uma faixa de concentração de 10 a 100 g/L para cada componente (Sacarose- R²: 0,996; Glucose- R²: 0,998; Frutose- R²: 0,999).

Análises de fluorescência de Raio-X (FRX): As análises de FRX foram realizadas em um equipamento Shimadzu modelo uEDX-1300, utilizando um detector semicondutor de Si(Li) e Rh como fonte de raio-X para o sistema. A varredura de energia foi de 0 a 40 keV abrangendo uma faixa de elementos químicos do potássio (K) ao urânio (U).

Experimentos de remoção de matéria inorgânica: Seis diferentes adsorventes, carvão ativado, Celite 545, alumina (neutra, básica e ácida) e Dowex® 50WX2 foram empregadas em experimentos de remoção de matéria inorgânica (cinzas). Melaço diluído (2 mL) foi percolado em uma seringa de 6 mL empacotada (1,5 cm de altura) com o adsorvente de interesse. A fração filtrada foi rotaevaporada e seca em bomba de vácuo. O teor de cinzas das amostras foi determinado por calcinação a 575 °C por 4 h em triplicata.¹⁵⁷

Análises estatísticas: Todas as análises estatísticas: análise de variância (ANOVA), superfície de resposta e gráfico de Pareto plotados para os planejamentos experimentais foram realizadas no software Design Expert (versões 10 e 12).

Métricas verdes: Os cálculos de eficiência atômica e a determinação da intensidade mássica de processo (do inglês *Process mass intensity* – PMI) da síntese de levulinato de etila foram realizados de acordo com as ferramentas disponíveis online pelo Centro de Eficiência em Química Verde da Universidade de York.¹⁵⁸

3.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.4.1. Planejamentos experimentais para a síntese de EL a partir de carboidratos hidrossolúveis

Nessa etapa, foram realizados planejamentos fatoriais do tipo 2^3 com triplicata no ponto central para os principais carboidratos constituintes do melão de cana-de-açúcar (sacarose, glucose e frutose) para avaliar a contribuição de cada açúcar na produção de levulinato de etila e selecionar as melhores condições para serem aplicadas nas amostras reais. O primeiro planejamento realizado foi para a frutose, sendo os fatores estudados: temperatura (140 e 180 °C), tempo (10 e 60 min) e porcentagem de catalisador (5 e 20 mol %). Os resultados referentes ao planejamento proposto são apresentados na **Tabela 15**.

Tabela 15. Planejamento fatorial do tipo 2^3 para a síntese de EL a partir da frutose.

Entrada	T (°C)	t (min)	Cat. (%)	EL (%)	EMF (%)
1	140	10	5	5,9	34
2	180	10	5	25	43
3	140	60	5	28	47
4	180	60	5	76	16
5	140	10	20	26	69
6	180	10	20	47	41
7	140	60	20	42	45
8	180	60	20	67	4,9
9	160	35	12,5	34	44
10	160	35	12,5	31	45
11	160	35	12,5	29	40

De acordo com a **Tabela 15**, o maior rendimento em levulinato de etila foi de 76% (entrada 4) cujas condições reacionais foram os limites superiores dos fatores temperatura e tempo (180 °C, 60 min) empregando a menor carga catalítica proposta, 5 mol%. Na situação oposta, ou seja, os limites inferiores dos fatores temperatura e tempo (140 °C, 10 min) empregando a maior carga catalítica, 20 mol%, forneceu rendimentos

satisfatórios em EMF (69% - entrada 5). Apenas a condição mais branda do planejamento (entrada 1) forneceu HMF como intermediário de reação com 12% de rendimento.

De acordo o programa Design Expert, quando a razão entre as respostas (o maior pelo menor rendimento gerado no planejamento) é superior a 10, uma transformação matemática é recomendada. O emprego de log na base 10 forneceu um modelo válido que explica os dados experimentais, com um valor de p menor do que 1% e uma falta de ajuste não significativa, como descrita na ANOVA do modelo (**Tabela 16**).

Tabela 16. ANOVA referente ao planejamento experimental da síntese de EL a partir da frutose.

Fonte	Soma dos quadrados	GL	Média dos quadrados	F	p	
Modelo	0,83	5	0,17	68,88	0,0001	Significativo
Temperatura (A)	0,29	1	0,29	119,07	0,0001	
Tempo (B)	0,29	1	0,29	119,18	0,0001	
Catalisador (C)	0,13	1	0,13	55,40	0,0007	
AC	0,044	1	0,044	18,31	0,0079	
BC	0,078	1	0,078	32,41	0,0023	
Residual	0,012	5	2,405E-003			
Falta de ajuste	9,616E-003	3	3,205E-003	2,66	0,2847	Não significativo
Erro puro	2,407E-003	2	1,203E-003			
Total	0,84	10				

GL. Graus de liberdade

De acordo com o gráfico de Pareto (**Figura 29**), os principais efeitos são tempo (B) e temperatura (A) com contribuições positivas equivalentes (barras laranjas), seguido pela porcentagem de catalisador (C) com uma contribuição positiva. Os efeitos lineares são coerentes com o mecanismo da reação pois, para atingir elevados rendimentos de levulinato de etila, é necessário altas temperaturas para ter a conversão total do açúcar, além de longos tempos reacionais para que as etapas de desidratação/reidratação ocorram eficientemente. A interação tempo e catalisador (BC) e a interação temperatura e catalisador (AC) também se encontram acima do valor de t , valor mínimo para que um efeito apresente importância para o modelo. A interação entre temperatura e tempo (AB) e a combinação entre as três variáveis (ABC) não apresentaram significância para o modelo descrito.

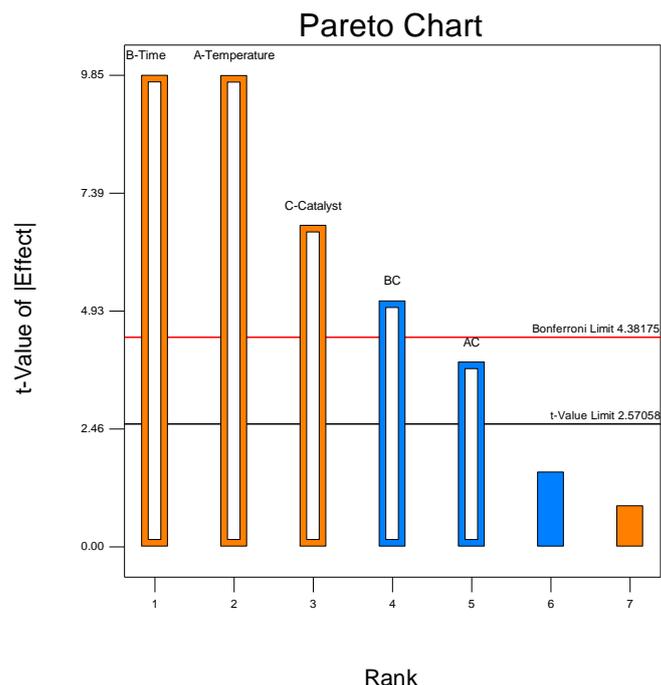


Figura 29. Gráfico de Pareto referente ao planejamento experimental de síntese de levulinato de etila a partir da frutose.

Quando o catalisador (C) é fixado em seu limite inferior (5 mol%), a região na superfície de resposta que são encontrados os maiores rendimentos em levulinato de etila converge para os limites superiores de temperatura (A) e tempo (B), que são 180 °C e 60 min, respectivamente (**Figura 30A**). Em contrapartida, quando o catalisador é fixado em seu limite superior (20 mol%), a superfície não apresenta regiões de altos rendimentos em levulinato de etila (**Figura 30B**). A diferença entre essas superfícies indica uma interação entre catalisador e os outros fatores, temperatura e tempo. Essa observação corrobora com o Gráfico de Pareto, o qual mostra que a interação tempo/catalisador (BC) e temperatura/catalisador (AC) apresentam contribuição significativa para o modelo, entretanto em menor significância em comparação aos fatores primários propriamente ditos.

O ajuste matemático de log na base 10 nos resultados de levulinato de etila forneceu um bom modelo, cujos valores preditos pelo modelo corroboram com os dados obtidos experimentalmente (**Figura 31**). Os coeficientes de determinação (R^2), R^2 ajustado e R^2 predito foram 0,9857; 0,9714 e 0,8568, respectivamente, o que indica que o modelo proposto tem uma boa capacidade de predição nos resultados de levulinato de etila a partir da frutose.

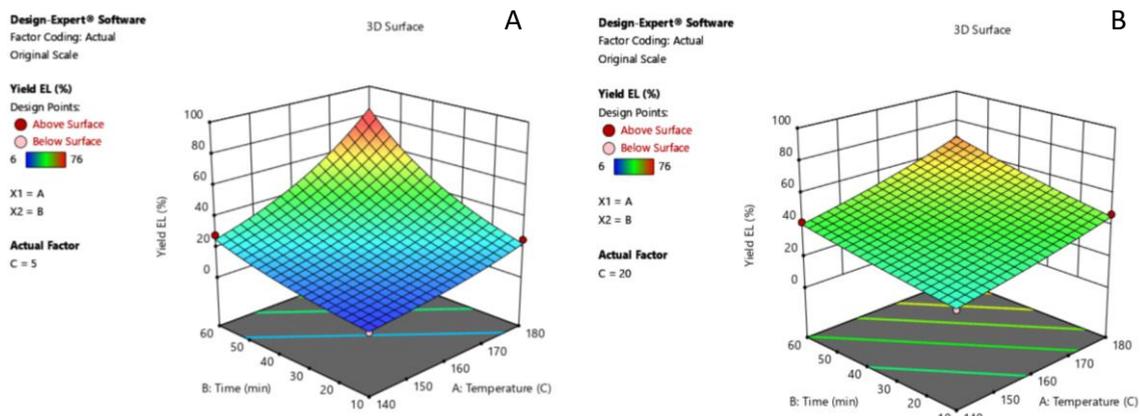


Figura 30. Superfícies de resposta para a produção de EL a partir da frutose quando a carga catalítica é fixada em (A) 5 mol% e (B) 20 mol%.

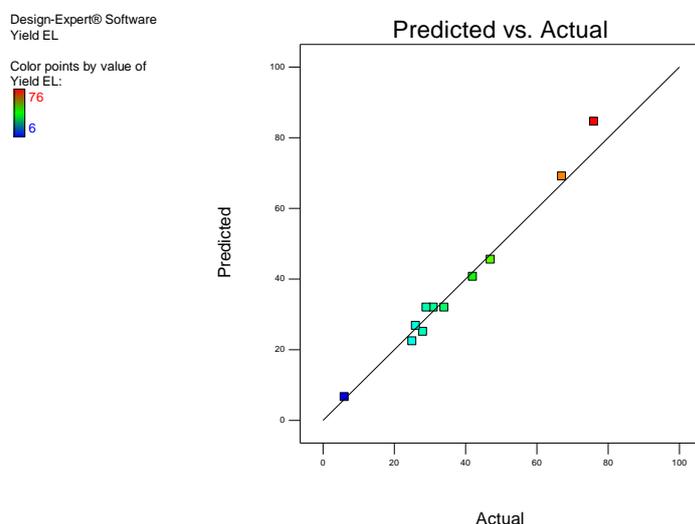


Figura 31. Gráfico predito vs. observado para a produção de EL a partir da frutose.

Os dados experimentais para EMF a partir da frutose não foram capazes de serem explicados empregando um modelo matemático simples, entretanto pode-se verificar a influência dos principais efeitos na obtenção do intermediário. O gráfico de Pareto (**Figura 32**) mostra que todos os efeitos apresentam contribuição negativa (barras azuis). A temperatura (A), tempo (B) e as interações aos pares (AB, AC e BC) encontram-se acima do valor de t , o que indica a importância desses efeitos para a reação. A carga catalítica (C) e a interação entre os três fatores não apresentaram significância. As contribuições negativas dos efeitos já eram esperadas pois, para se obter bons rendimentos do composto intermediário, é necessário trabalhar em condições mais brandas.

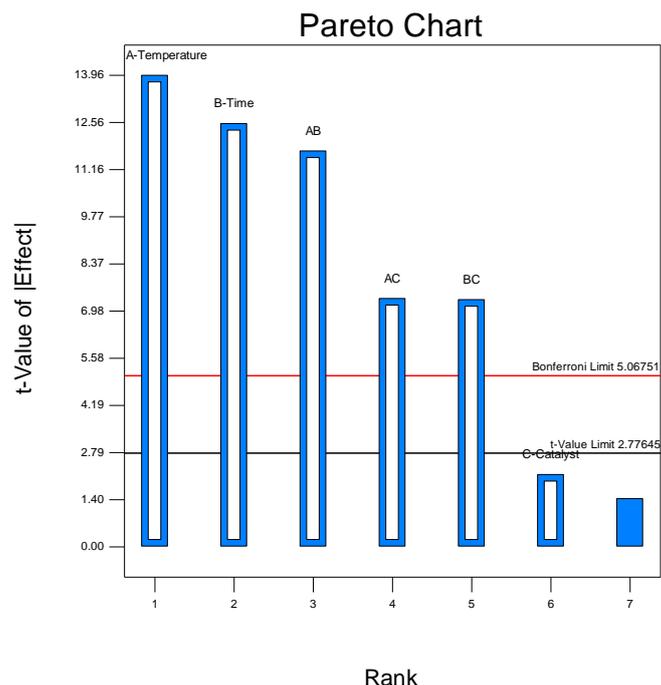


Figura 32. Gráfico de Pareto para a síntese de EMF a partir da frutose.

Testes preliminares foram realizados com sacarose e glucose nas melhores condições determinadas para a frutose (temperatura: 180 °C, tempo: 60 min, catalisador: 5 mol%). Entretanto, não foi possível observar nenhum produto (EL ou EMF) a partir da glucose nessas condições. A glucose é um açúcar menos reativo comparado com frutose devido à conformação do carboidrato: o anel piranosídico (seis membros) é mais estável do que o anel furanosídico (cinco membros).⁵³ Em contrapartida, foi possível obter 20% de levulinato de etila e 13% de EMF a partir da sacarose nas condições reacionais da frutose. Como a sacarose é composta de uma molécula de glucose e uma de frutose, o rendimento adquirido foi oriundo da fração frutose da molécula.

Após a avaliação da produção de EL a partir da frutose, um planejamento do tipo 2^3 com triplicata no ponto central a partir da sacarose foi realizado. Os limites de temperatura e tempo foram os mesmos da frutose, entretanto a carga catalítica foi aumentada devido a porção de glucose presente na estrutura (Catalisador: 40 e 100 mol%). Os resultados do planejamento experimental para a sacarose são apresentados na **Tabela 17**.

Tabela 17. Planejamento fatorial do tipo 2^3 para a síntese de EL a partir da sacarose.

Entrada	T (°C)	t (min)	Cat. (%)	EL (%)	EMF (%)
1	140	10	40	7,8	24
2	180	10	40	21	13
3	140	60	40	16	16
4	180	60	40	54	3,9
5	140	10	100	15	25
6	180	10	100	50	7,3
7	140	60	100	28	11
8	180	60	100	50	Traço
9	160	35	70	31	10
10	160	35	70	27	8,5
11	160	35	70	32	8,1

De acordo com a **Tabela 17**, os melhores rendimentos de EL a partir da sacarose foi 54% quando aplicado os limites superiores de temperatura e tempo e a menor carga catalítica (entrada 4). Esse comportamento foi também observado quando a frutose foi usada como material de partida. Os melhores rendimentos foram próximos a 50%, o que indica que o levulinato de etila teve origem na porção frutose da estrutura da sacarose. Quando a sacarose é hidrolisada, é liberado para o meio um equivalente de glucose e um equivalente do cátion frutofuranosil, que é mais reativo que a própria frutose. Em todas as condições, os rendimentos de EMF foram bem baixos, sendo 25% o maior valor obtido (entrada 5).

De acordo com o programa, não foi necessário nenhum tratamento matemático para ajustar os dados experimentais para levulinato de etila a partir da sacarose. A ANOVA (**Tabela 18**) mostrou que o modelo proposto foi significativo ($p < 0,0025$) e com uma falta de ajuste não significativa ($p > 0,9018$), o que significa que os dados experimentais se ajustam no modelo proposto.

O gráfico de Pareto para o planejamento da sacarose (**Figura 33**) demonstrou que a temperatura (A) foi o efeito mais importante na produção de EL com contribuição positiva. Tempo (B), catalisador (C), a combinação dos três fatores (ABC) e as interações tempo/catalisador (BC) e temperatura/tempo (AB) se encontraram acima do valor de t , o que indica que são significativos para o modelo. E por fim, a interação temperatura/catalisador (AC) não apresentou significância.

Tabela 18. ANOVA referente ao planejamento experimental da síntese de EL a partir da sacarose.

Fonte	Soma dos quadrados	GL	Média dos quadrados	F	p	
Modelo	2365,50	7	337,93	71,71	0,0025	significativo
A-Temperatura	1264,05	1	1264,05	268,25	0,0005	
B-Tempo	451,25	1	451,25	95,76	0,0023	
C-Catalisador	242,00	1	242,00	51,36	0,0056	
AB	68,45	1	68,45	14,53	0,0318	
AC	4,50	1	4,50	0,95	0,4005	
BC	98,00	1	98,00	20,80	0,0198	
ABC	180,50	1	180,50	38,31	0,0085	
Residual	14,14	3	4,71			
Falta de ajuste	0,14	1	0,14	0,019	0,9018	
Erro puro	14,00	2	7,00			
Total	2379,64	10				

GL: Graus de liberdade

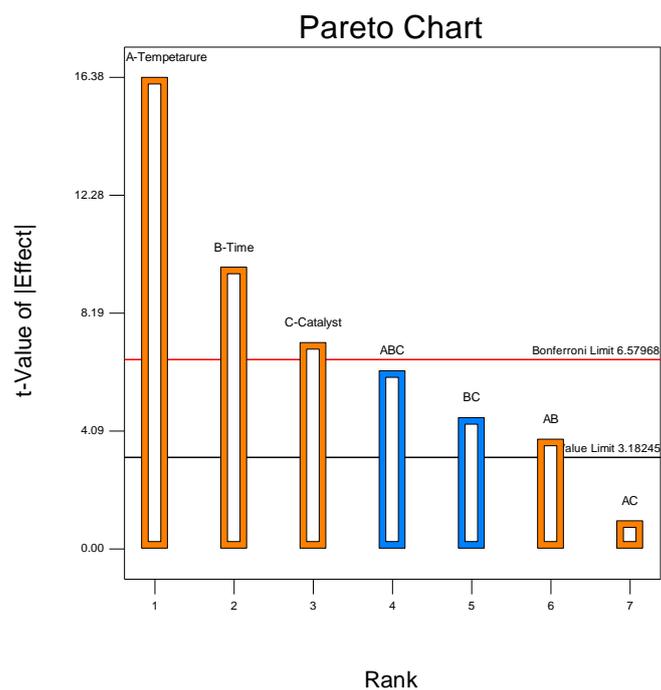


Figura 33. Gráfico de Pareto referente ao planejamento experimental de síntese de levulinato de etila a partir da sacarose.

Quando o catalisador é fixado em 40 mol% (limite interior), os maiores rendimentos convergem para os limites superiores de temperatura e tempo, 180 °C e 60 min, respectivamente (**Figura 34A**). Nessa superfície de resposta não é observado nenhuma aresta paralela, o que indica a presença de interação entre temperatura (A) e tempo (B). Essa informação corrobora com o gráfico de Pareto do modelo, que apresenta a interação AB com uma possível significância para a reação. Em contrapartida, quando o catalisador é fixado em 100 mol% (limite superior), é observado uma ampla região de altos rendimentos a 180 °C, independentemente do tempo reacional (**Figura 34B**), o que indica a ausência de interação entre temperatura e catalisador. A superfície de resposta corrobora com o gráfico de Pareto porque a interação temperatura/catalisador (AC) não apresenta significância para o modelo.

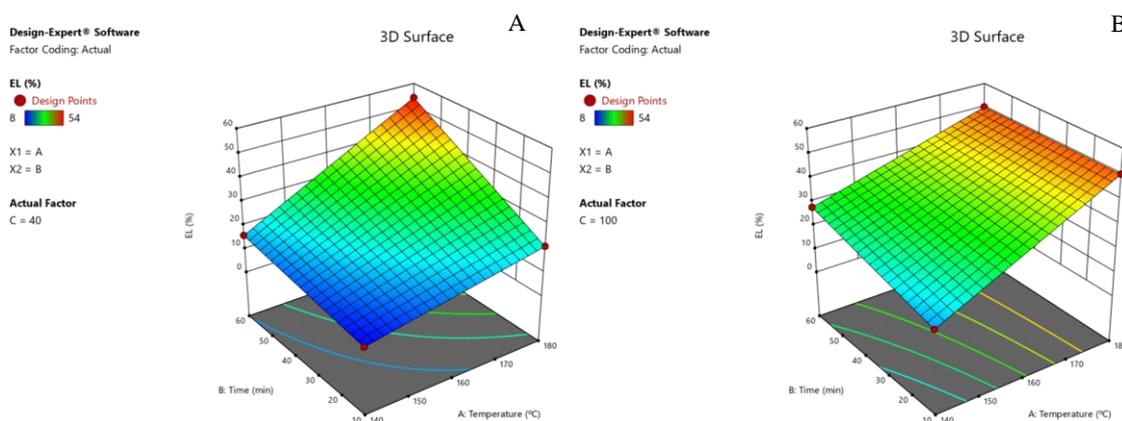


Figura 34. Superfície de resposta para produção de EL a partir da sacarose quando a carga catalítica é fixada em (A) 40 mol% e em (B) 100 mol%.

Os resultados de levulinato de etila sem nenhum tratamento matemático forneceu um ótimo modelo, os valores preditos corroboram fortemente com os dados experimentais (**Figura 35**). Os coeficientes de determinação (R^2), R^2 ajustado e R^2 predito foram 0,9941; 0,9802 e 0,9794, respectivamente, o que indica um ótimo modelo para predição dos dados de levulinato de etila a partir da sacarose.

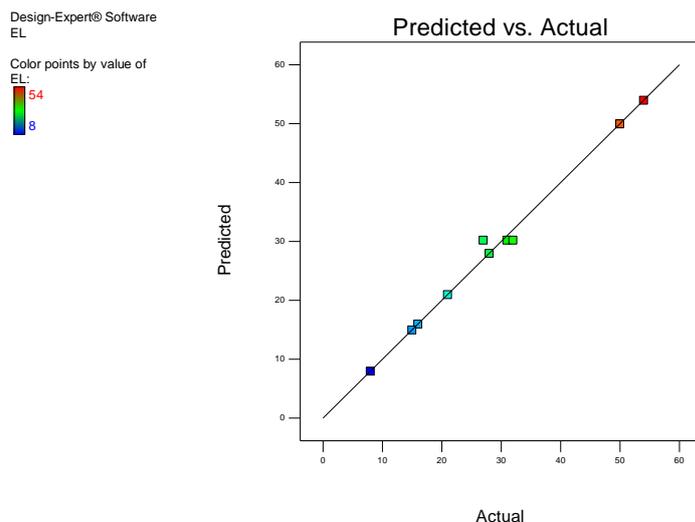


Figura 35. Gráfico predito vs. observado para a produção de EL a partir da sacarose.

Após avaliar a produção de levulinato de etila a partir de frutose e sacarose, foi realizado uma sequência de experimentos empregando glucose como fonte de carboidrato (**Tabela 19**). Esse planejamento foi executado empregando condições mais drásticas em comparação aos açúcares utilizados anteriormente devido à baixa reatividade da glucose. Os limites de temperatura e catalisador foram os mesmos empregados para a sacarose, entretanto o tempo variou de 30 a 120 min, considerados longos tempos reacionais quando se utiliza aquecimento via irradiação micro-ondas. Como esperado, a melhor condição para a obtenção de levulinato de etila a partir da glucose foi quando foi empregado o limite superior de todos os fatores (T: 180 °C, t: 120 min, Cat. 100 mol %) com um rendimento de 53% (entrada 8), provando que a reatividade da glucose é bem inferior e que condições drásticas são necessárias para se obter rendimentos satisfatórios. Os dados experimentais obtidos a partir da glucose não foram possíveis de serem tratados em um modelo matemático simples.

Para avaliar a força ácida do hidrogenossulfato de taurina, experimentos controle foram executados nas melhores condições de cada carboidrato empregando taurina como catalisador (**Tabela 20**). Quando o hidrogenossulfato de taurina é usado como catalisador bons rendimentos em levulinato de etila são obtidos, especialmente para a frutose (74%). Glucose e sacarose tiveram comportamentos similares em produção de levulinato dada as respectivas condições experimentais. Em contrapartida, não foi observado levulinato de etila para nenhum carboidrato quando taurina foi usada como catalisador. Frutose promoveu rendimentos moderados em EMF (47%) e nenhuma conversão observada para

a glucose. Em meio etanólico, a taurina existe como um zwitterion ($\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$) (pKa NH_3^+ : 8.8) com uma acidez extremamente baixa.¹⁴⁹ Esses experimentos demonstraram que ainda que a taurina apresenta um grupo sulfônico (pKa: 1,5), o contra-íon hidrogeno sulfato se mostrou crucial na conversão de EMF para EL. Tomados em conjunto, esses experimentos comprovam o potencial que o hidrogenossulfato de taurina tem como catalisador para a síntese de levulinato de etila.

Tabela 19. Planejamento experimental para a síntese de EL a partir da glucose.

Entrada	T (°C)	t (min)	Cat. (%)	EL (%)
1	140	30	40	nd
2	180	30	40	4,0
3	140	120	40	nd
4	180	120	40	15
5	140	30	100	nd
6	180	30	100	11
7	140	120	100	3,0
8	180	120	100	53
9	160	75	70	3,7
10	160	75	70	4,0
11	160	75	70	4,1

nd: não detectado.

Tabela 20. Testes controle empregando taurina como catalisador.^a

Carboidrato	[Tau][HSO ₄]		Taurina	
	EL (%)	EMF (%)	EL (%)	EMF (%)
Frutose ^b	74 ± 2	19 ± 3	nd	47 ± 3
Sacarose ^c	52 ± 2	nd	nd	25 ± 1
Glucose ^d	52 ± 2	nd	nd	nd

^a Experimentos em triplicata. ^b T: 180 °C; t: 1 h; Cat. 5 mol %; ^c T: 180 °C; t: 1 h; Cat. 40 mol %; ^d T: 180 °C; t: 2 h; Cat. 100 mol%; nd: não detectado.

Os rendimentos em levulinato de etila a partir dos principais açúcares presentes no melaço (sacarose, glucose e frutose) teve desempenho similar ou superior a catalisadores descritos na literatura que apresentam grupos sulfônicos na estrutura. (**Tabela 21**) A grande vantagem do hidrogenossulfato de taurina é a obtenção de um

catalisador com elevada acidez através de uma simples etapa de acidificação de um material de partida natural e renovável. Em contrapartida, os catalisadores descritos na literatura contendo o grupo $-\text{SO}_3\text{H}$ são obtidos através de etapas trabalhosas de síntese, empregando reagentes tóxicos durante o processo.

Tabela 21. Rendimentos em EL a partir de diferentes sistemas catalíticos contendo grupos sulfônico.

Carboidrato	Catalisador	T (°C)	t (h)	EL (%)	PMI	Ref.
Frutose	$[\text{NEt}_3\text{BSO}_3\text{H}][\text{HSO}_4]$	140	24	74	27	159
Frutose	$[3.2\text{H}]_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]_2$	120	12	80	102	160
Frutose	$[\text{C}_3\text{N}][\text{SO}_3\text{CF}_3]\text{-HCSs-1}$	140	4	90	27	161
Frutose	$[\text{Tau}][\text{HSO}_4]$	180	1	74	145	Este trabalho
Glucose	$[\text{NEt}_3\text{BSO}_3\text{H}][\text{HSO}_4]$	140	24	6	331	159
Glucose	$[3.2\text{H}]_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]_2$	150	24	20	407	160
Glucose	$[\text{Tau}][\text{HSO}_4]$	180	2	52	216	Este trabalho
Sacarose	$[\text{NEt}_3\text{BSO}_3\text{H}][\text{HSO}_4]$	140	24	41	98	159
Sacarose	$[3.2\text{H}]_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]_2$	120	12	45	326	160
Sacarose	$[\text{Tau}][\text{HSO}_4]$	180	1	52	216	Este trabalho

PMI: Intensidade mássica de processo.

Em relação às métricas verdes, a economia atômica referente a produção de levulinato de etila a partir dos açúcares hidrossolúveis é de 64% para frutose e glucose, e de 37% para a sacarose. Essa reação apresenta baixa economia atômica, especialmente para a sacarose, devido a eliminação de moléculas de água na etapa de desidratação dos carboidratos, o qual corresponde a uma parte significativa para o sistema. Como apresentado na **Tabela 21**, foi utilizado a intensidade mássica de processo (PMI) como métrica verde para comparar a metodologia empregando o hidrogenossulfato de taurina frente a outros sistemas catalíticos. A intensidade mássica de processo relaciona a massa de produto pela massa total de componentes usados na reação (reagentes, catalisador, solvente).¹⁵⁸ Comparando os valores de PMI com outros sistemas na literatura, a glucose se mostrou o melhor açúcar para a produção de EL mediada por hidrogenossulfato de taurina, pois apresentou o menor valor de PMI entre os carboidratos avaliados.

3.4.2. Produção de levulinato de etila empregando melação de cana-de-açúcar.

Após definir as melhores condições para cada carboidrato, experimentos com matrizes reais foram avaliados para a produção de levulinato de etila. Para esses experimentos foram empregadas duas amostras: (i) uma amostra bruta de melação de cana-de-açúcar e (ii) uma amostra diluída comumente usada em processos fermentativos. Análises de cromatografia líquida de alta eficiência foram realizadas para determinar o conteúdo de carboidratos presentes nas amostras (**Tabela 22**) para o cálculo de rendimentos e preparo de meios sintéticos para execução de experimentos controle.

Tabela 22. Análise de HPLC das amostras de melação de cana-de-açúcar.

Amostra	Sacarose (%)	Glucose (%)	Frutose (%)
Melaço diluído	19 ± 2	6 ± 1	4 ± 1
Melaço	56 ± 1	17 ± 1	14 ± 1

Primeiramente, meios sintéticos contendo a mesma concentração de carboidratos presentes nas matrizes reais foram preparados como experimentos controle na síntese de levulinato de etila. De acordo com a **Tabela 23** condições drásticas foram necessárias para obter elevados rendimentos em levulinato. Em todas as condições, a amostra de melaço sintético forneceu melhores rendimentos em comparação ao melaço diluído sintético. Na melhor condição experimental (180 °C; 120 min; 100 mol%), o rendimento de levulinato de etila foi de 80% para o melaço sintético, enquanto o melaço diluído sintético forneceu apenas 47%. Apenas foi detectado EMF para os experimentos usando melaço sintético na condição experimental mais branda (180 °C; 60 min; 5 mol%) com 11%. Em contrapartida, para o melaço diluído sintético, foram obtidos rendimentos em EMF de 20 e 10%, para as condições reacionais da frutose (180 °C; 60 min; 5 mol%) e sacarose (180 °C; 60 min; 40 mol%), respectivamente. A grande diferença entre as amostras é a quantidade de água, o melaço diluído sintético apresenta cerca de 7 eq. de água contra apenas 0,5 eq. do melaço sintético. Portanto, a presença de grandes quantidades de água no meio teve um efeito negativo na produção de levulinato de etila.

Tabela 23. Conversão dos carboidratos empregando meio sintético.^a

Condição	Melaço diluído sintético		Melaço sintético	
	EL (%)	EMF (%)	EL (%)	EMF (%)
180 °C; 60 min; 5 mol%	10 ± 1	20 ± 2	23 ± 1	11 ± 2
180 °C; 60 min; 40 mol%	30 ± 3	10 ± 3	55 ± 3	nd
180 °C; 120 min; 100 mol%	47 ± 1	nd	80 ± 3	nd

^a Experimentos em triplicata; nd: não detectado

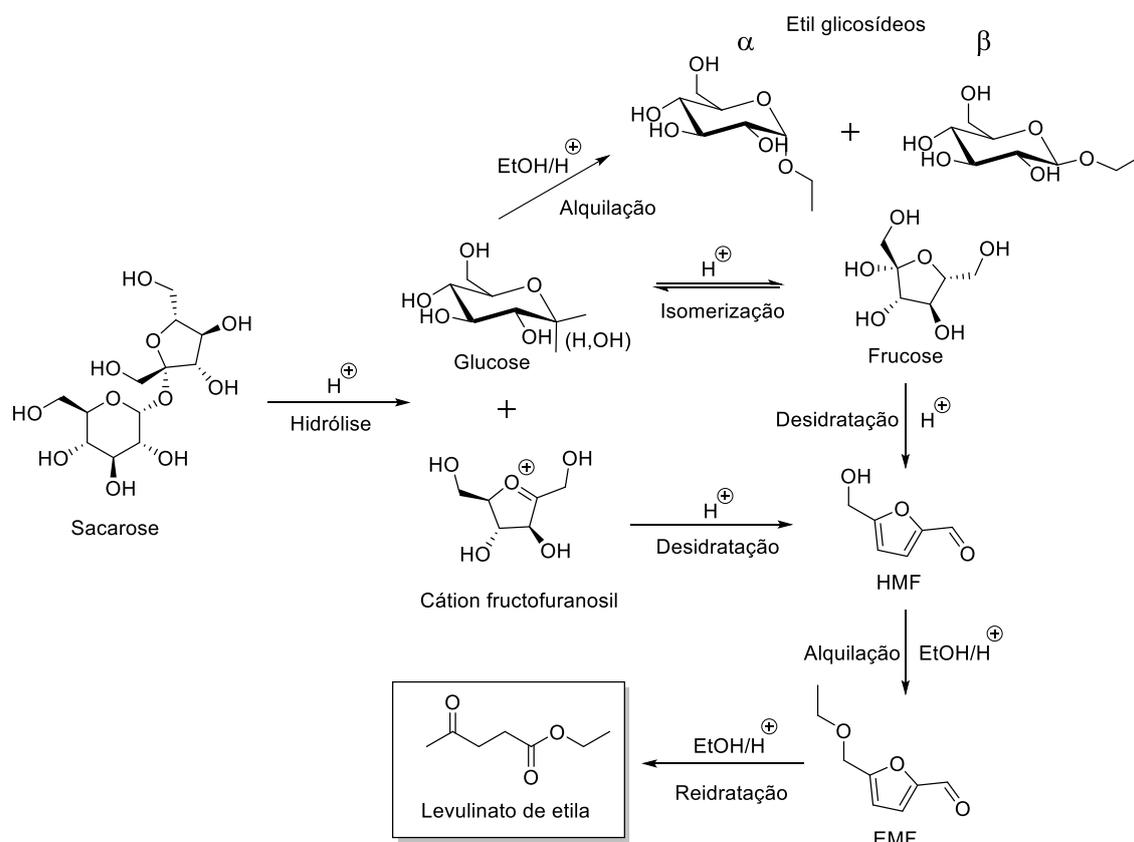
Após a avaliação dos meios sintéticos, experimentos com as matrizes reais propriamente ditas foram executados nas mesmas condições (**Tabela 24**). Somente as condições mais drásticas forneceram baixos rendimentos em levulinato de etila, 5% para ambas as amostras. Em ambos os casos, o produto majoritário foi HMF com rendimento de 40% para o melaço diluído e 58% para o melaço na condição experimental da sacarose (180 °C; 60 min; 40 mol%). De maneira geral, os rendimentos a partir do melaço foram superiores em comparação ao melaço diluído, como discutido anteriormente, a água apresentou uma influência negativa para a reação. Não foi observado nenhum produto a partir do melaço diluído na condição da frutose (180 °C; 60 min; 5 mol%), entretanto foi possível obter 50% de HMF a partir do melaço. Os melhores resultados em EMF foram obtidos nas condições mais drásticas, entretanto os rendimentos foram baixos, 14% para o melaço diluído e 26% para o melaço.

Tabela 24. Conversão dos carboidratos empregando matrizes reais.^a

Condições	Melaço diluído		
	EL (%)	EMF (%)	HMF (%)
180 °C; 60 min; 5 mol%	nd	nd	nd
180 °C; 60 min; 40 mol%	nd	6 ± 1	40 ± 3
180 °C; 120 min; 100 mol%	5 ± 1	14 ± 1	33 ± 3
Condições	Melaço		
	EL (%)	EMF (%)	HMF (%)
180 °C; 60 min; 5 mol%	nd	nd	50 ± 3
180 °C; 60 min; 40 mol%	nd	11 ± 1	58 ± 3
180 °C; 120 min; 100 mol%	5 ± 1	26 ± 1	nd

^a Experimentos em triplicata; nd: não detectado.

O fato de HMF ser o produto majoritário obtido a partir das amostras reais revela alguns aspectos sobre o mecanismo da reação (**Esquema 14**). Iniciando com a sacarose, a primeira etapa do processo é a hidrólise da ligação glicosídica liberando 1 eq. de glucose e 1 eq. de cátion fructofuranosil. Em etanol, a glucose pode formar etil glicosídeos antes de desidratar. A segunda etapa é a desidratação, que pode acontecer via eliminação consecutiva de moléculas de água do cátion fructofuranosil ou pelo mecanismo clássico de isomerização da glucose em frutose seguida de desidratação para gerar o HMF. Após a formação de HMF, ele é alquilado gerando EMF e, por último, ocorre a etapa de reidratação do EMF para a formação do levulinato de etila.^{162,163}



Esquema 14. Esquema reacional para a formação de levulinato de etila a partir da sacarose.

De acordo com os resultados obtidos na **Tabela 24**, foi possível observar um grande efeito de matriz na síntese de levulinato de etila nos experimentos envolvendo amostras reais, o que significa que os compostos presentes na amostra afetaram o desempenho catalítico do derivado de taurina. De acordo com Dowd *et al.* (1994), o melaço de cana-de-açúcar apresenta vários compostos orgânicos de baixa massa molar como açúcares álcoois (sorbitol, manitol, xilitol, glicerol, etileno glicol, entre outros),

ácidos orgânicos (acético, fórmico, láctico, glicérico, quínico, xiquímico e entre outros), aminoácidos (alanina, prolina, ácido aspártico) e outros carboidratos como arabinose, fucose, galactose, lactose e ramnose.¹⁶⁴ Os compostos polares descritos acima apresentam grupos funcionais que podem interagir com o H⁺ do catalisador. Essa competição entre as diferentes bases de Brønsted presentes no meio consomem o ácido do catalisador diminuindo a conversão em levulinato de etila. Além da fração orgânica, a fração inorgânica da matriz, as cinzas, também pode promover uma diminuição nos rendimentos em levulinato de etila. Devido a maior complexidade da composição química da fração orgânica, foi estudado primeiramente a influência das cinzas na conversão dos carboidratos.

3.4.3. Influência da fração inorgânica na produção de levulinato de etila a partir de melão de cana-de-açúcar

Primeiramente, o teor de cinzas do melão bruto foi determinado por calcinação e resultou em $7,5 \pm 0,1\%$ de material inorgânico. O conteúdo de cinzas pode flutuar de acordo com a sazonalidade (período de produção da cana), as condições climáticas de crescimento da cana, e como foi o processamento da cana até obter a amostra de melão na produção de açúcar.¹⁶⁵ Por exemplo, Dowd *et al.* (1994) relataram 3,61% de cinzas do melão,¹⁶⁴ entretanto Palmonari *et al.* (2020) indicaram um conteúdo de cinzas de $13,1 \pm 1,5\%$.¹⁶⁶ De modo a avaliar a influência da fração inorgânica na produção de levulinato de etila, experimentos controle foram realizados empregando um melão sintético dopado com cinzas (**Figura 36**). Pode-se observar uma diminuição drástica nos rendimentos, de $80 \pm 3\%$ do meio sintético puro para $28 \pm 3\%$ para o meio dopado, comprovando o efeito negativo que as cinzas promovem para reação.

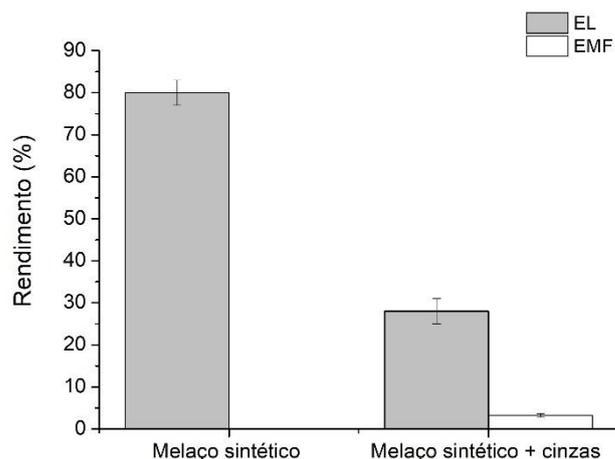


Figura 36. Influência das cinzas na produção de EL a partir de meios sintéticos.

Análises de fluorescência de raios-X foram realizadas de modo a determinar os principais elementos que contribuem para o efeito de matriz (**Tabela 25**). As análises mostraram que potássio é o elemento majoritário das cinzas (69%) seguido por cálcio (14%) e cloro (12%), o que está de acordo com dados da literatura em relação aos componentes majoritários.¹⁶⁷ Dentre os compostos de potássio presentes na matriz do melaço, o óxido de potássio (K_2O) é o que apresenta a maior contribuição, aproximadamente 36% do conteúdo total do metal, seguido por cloreto de potássio (KCl) na faixa de 15% e sais orgânicos de potássio, também na faixa de 15%. Além disso, sulfato, fosfato e carbonato de potássio também estão presentes no melaço.¹⁵⁵ O hidrogenossulfato de taurina é um forte ácido de Brønsted com dois sítos ácidos, o grupo sulfônico da taurina ($-SO_3H$; pK_a : 1,5) e o ânion hidrogenossulfato (HSO_4^- ; pK_a : 1,9), portanto a presença de altas concentrações de sais de potássio que apresentam uma elevada alcalinidade podem neutralizar os ácidos de Brønsted presentes na estrutura do catalisador, afetando assim a conversão dos açúcares em levulinato de etila.

De modo a otimizar os rendimentos em levulinato de etila a partir do melaço de cana-de-açúcar, a remoção das cinzas da matriz é uma etapa crucial. Nesse quesito, seis adsorventes comerciais e que tem aplicações industriais, sendo eles carvão ativado, Celite 545, alumina ácida, alumina básica, alumina neutra e Dowex® 50WX2, foram testados em experimentos de percolação com o objetivo de remover a matéria inorgânica do meio (**Figura 37**).

Tabela 25. Composição química da fração inorgânica via análises de fluorescência de raios-X.

Elemento	%	Erro
K	69,0217%	2,0622%
Ca	14,4108%	3,5510%
Cl	11,9533%	2,1404%
S	2,0644%	0,2021%
Mg	0,4213%	0,9093%
Fe	0,7038%	0,3276%
Cr	0,3325%	0,4578%
Ni	0,4609%	0,4362%
Mn	0,2187%	0,0451%
P	0,1597%	0,0630%
Cu	0,2259%	0,1528%
Si	0,0586%	0,0628%
Zn	0,0073%	0,0230%

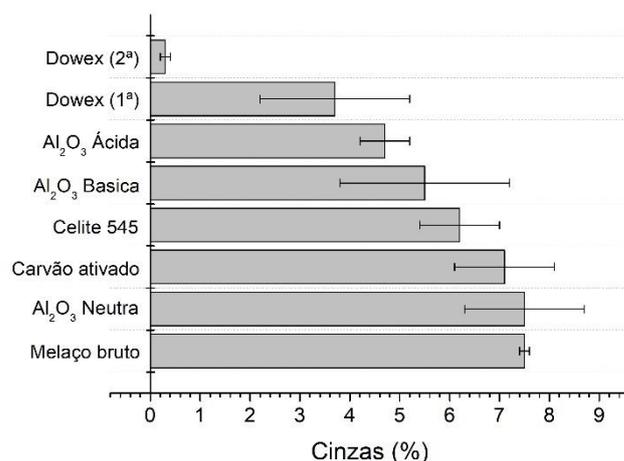


Figura 37. Experimentos de percolação para remoção das cinzas.

Dentre todos os materiais, a alumina neutra não surtiu nenhum efeito na remoção das cinzas. O carvão ativado também não promoveu redução significativa das cinzas, com 5,3% de remoção. Celite 545, alumina básica e alumina ácida apresentam uma certa capacidade de retenção, com valores de remoção de cinzas de 17%, 27%, e 37%, respectivamente. Porém, o material que forneceu a melhor performance foi a resina de troca-iônica Dowex® 50WX2, alcançando valores de $3,7 \pm 1,5\%$ de cinzas residuais, uma remoção de aproximadamente 50% do conteúdo de inorgânicos iniciais em apenas uma única percolação. A Dowex® 50WX2 é uma resina de poliestireno-divinilbenzeno sulfonada capaz de trocar o H^+ por K^+ , removendo assim o principal componente das

cinzas. De modo a otimizar o processo, uma segunda percolação foi realizada em uma coluna virgem, o qual forneceu uma amostra com teor de cinzas de 0,25%, uma redução de 97% em relação ao conteúdo inicial do melão.

Após as percolações com a Dowex® 50WX2, as amostras resultantes foram submetidas aos processos de desidratação/reidratação nas condições reacionais da glucose (T: 180 °C; t: 120 min; Cat. 100 mol%), resultando em $29 \pm 1\%$ de levulinato de etila (**Figura 38**). A redução de 50% das cinzas proporcionou um incremento no rendimento, entretanto as cinzas residuais permanecem gerando interferência no sistema. Nas mesmas condições, a amostra oriunda da segunda percolação alcançou $82 \pm 4\%$ em levulinato de etila, rendimentos na mesma ordem dos meios sintéticos (80%). Também foi observado uma tendência linear entre a remoção das cinzas e o aumento dos rendimentos, quanto menor for o conteúdo inorgânico da amostra melhor será o rendimento em levulinato de etila, mostrando que a fração inorgânica é a causa principal do efeito de matriz na conversão química de melão de cana-de-açúcar mediada por hidrogenossulfato de taurina.

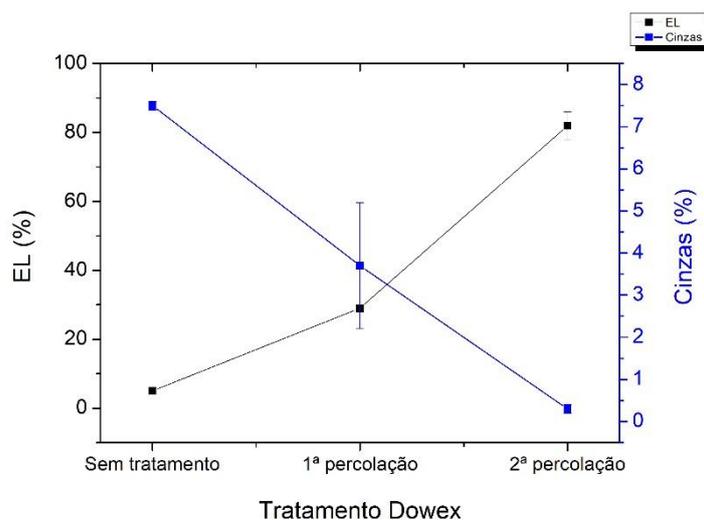


Figura 38. Relação entre as cinzas e os rendimentos em EL.

Como a reação em pequena escala empregando o melão tratado resultou em elevados rendimentos, foi realizado experimentos de escalonamento sob irradiação de micro-ondas, aumentando a escala de trabalho em 10x para avaliar se a performance do catalisador iria se manter em altas concentrações de melão (**Tabela 26**). Os rendimentos obtidos na escala de gramas foram de $58 \pm 3\%$, uma queda expressiva nos rendimentos em EL. Considerando que a irradiação de micro-ondas é uma técnica que apresenta um aquecimento eficiente e uniforme, a hipótese que pode justificar a queda dos rendimentos

é uma piora na transferência de massa resultante de uma baixa eficiência na agitação do sistema quando se aumentou a escala. O melão é uma matéria-prima que apresenta uma alta viscosidade e não é solúvel em etanol a temperatura ambiente. À medida que a temperatura aumenta, a solubilidade também aumenta deixando os açúcares mais susceptíveis à conversão química; na temperatura da reação (180 °C) o sistema está completamente solúvel e os açúcares totalmente disponíveis para serem convertidos em EL. Quando se aumenta 10 vezes a escala, os processos de solubilização e conversão se tornam mais desafiadores, afetando assim os rendimentos em levulinato de etila.

Tabela 26. Experimentos de escalonamento para a produção de EL a partir de melão tratado.

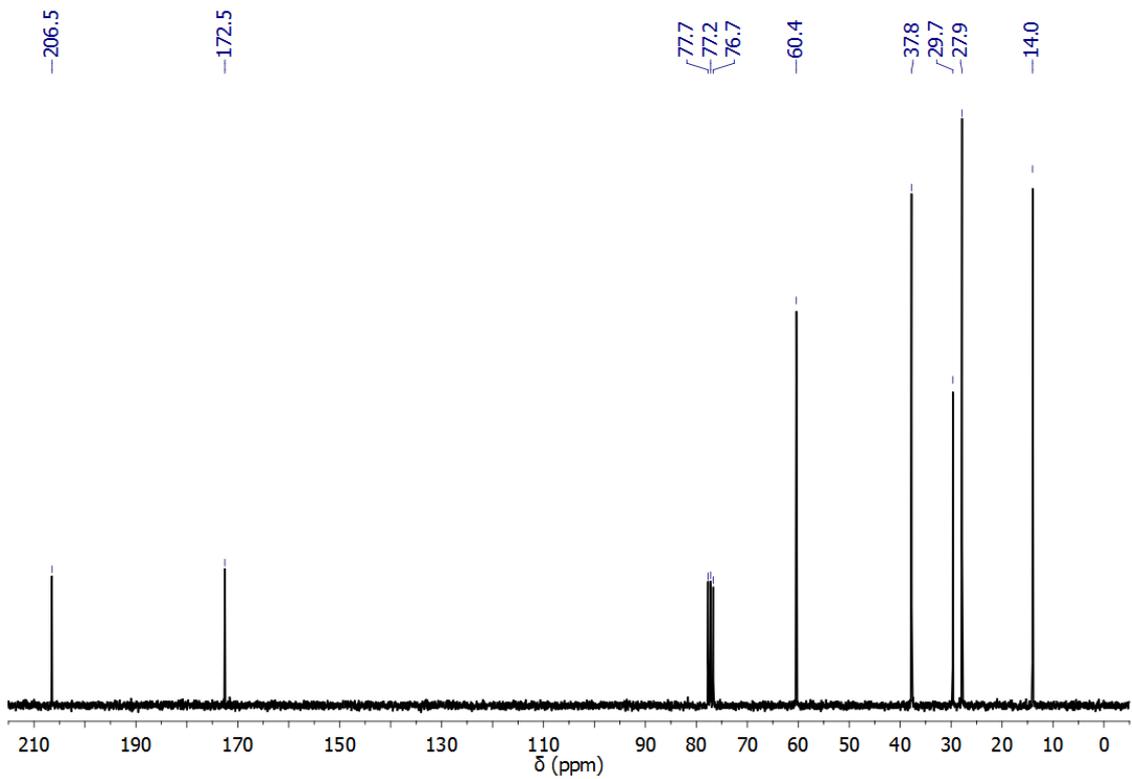
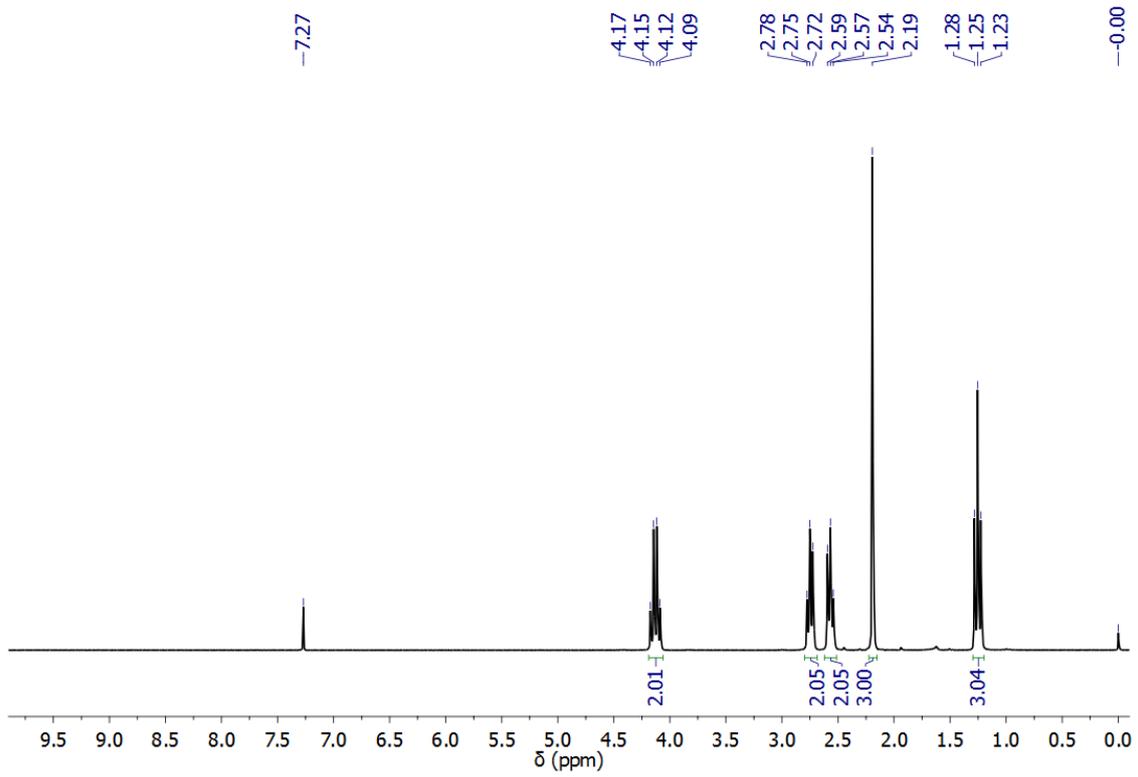
Escala	EL (%)
Experimentos em miligramas ^a	82 ± 4
Experimentos em gramas ^b	58 ± 3

^aMelão tratado: 280 mg; Cat. 23 mg; EtOH: 2 mL; T: 180 °C; t: 2 h; MW

^bMelão tratado: 2.80 g; Cat. 230 mg; EtOH: 20 mL; T: 180 °C; t: 2 h; MW

Além disso, a seletividade no experimento em escala de gramas também foi afetada, com a presença de EMF no sistema. Nesse caso, um maior tempo reacional seria necessário para converter a fração EMF em EL, melhorando assim tanto seletividade quanto rendimento. Em contrapartida, apenas EL foi obtido nos experimentos em escala de miligramas. Ao tentar isolar o produto no experimento em gramas, a mistura EL/EMF se mostrou inseparável através de coluna cromatográfica usando sílica como fase estacionária em sistemas de fase móvel usuais, ex. hexano/acetato; diclorometano/metanol (**Figura 39**).

A



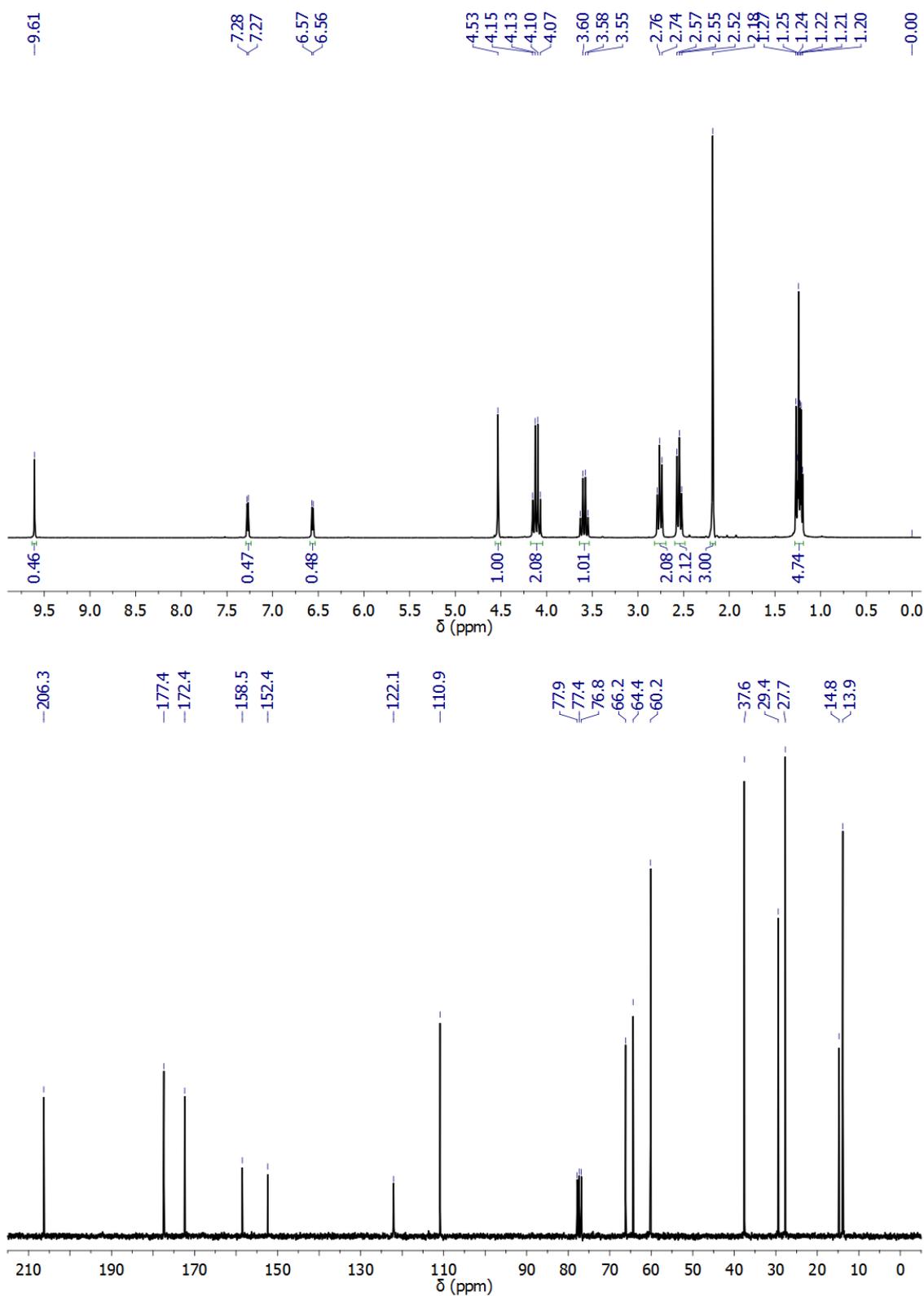
B

Figura 39. Espectros de RMN de ^1H (250 MHz, CDCl_3) e RMN de ^{13}C (62,5 MHz, CDCl_3) de (A) experimentos em miligramas e (B) experimentos em gramas.

Também foi executado experimentos de reciclo do hidrogenossulfato de taurina; para esses testes foi usado o melaço sintético como fonte de açúcares na produção de levulinato de etila (**Figura 40**). Somente o primeiro ciclo forneceu elevados rendimentos em levulinato de etila (80%); o segundo ciclo forneceu 17% em EL e EMF em um rendimento bem significativo (56%). E o terceiro ciclo não resultou em EL, entretanto foi observado um elevado rendimento em EMF (85%). O incremento em EMF associado à diminuição dos rendimentos em EL no meio reacional indica que o hidrogenossulfato de taurina perde acidez a cada ciclo, mas ainda apresenta certa atividade capaz de desidratar carboidratos. Para provar essa hipótese, o sólido resultante do terceiro ciclo foi tratado com ácido sulfúrico, seguindo a mesma metodologia do preparo para um catalisador virgem, e submetido a mais um ciclo reacional. O quarto ciclo, após o tratamento do sólido, resultou em 56% em EL sem a presença de EMF no meio, mostrando que o catalisador pode ser regenerado para manter uma boa performance.

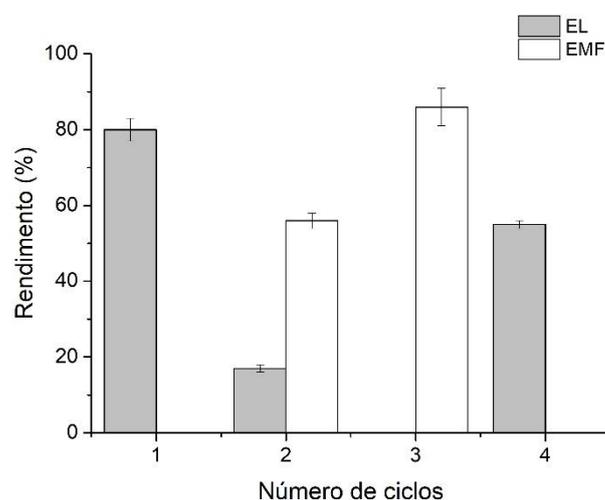


Figura 40. Experimento de reciclo do hidrogenossulfato de taurina.

3.5. CONCLUSÕES

Levulinato de etila foi produzido a partir de melão de cana-de-açúcar mediado por hidrogenossulfato de taurina. A produção de EL a partir de meio sintético sofreu uma influência negativa da água no processo. De fato, os rendimentos a partir do melão sintético (80%) foram superiores em comparação ao melão diluído sintético (47%). Para o melão de cana de açúcar, um efeito de matriz considerável foi observado durante o processo, causado pela fração inorgânica da amostra, comprometendo os rendimentos em levulinato de etila. Diferentes adsorventes comerciais foram testados na remoção das cinzas e o material com a melhor performance foi a resina Dowex® 50WX2, que após duas percolações houve uma redução de 97% do conteúdo de cinzas do melão, resultando em um material que forneceu 82% em EL. Os rendimentos em EL se correlacionam negativamente com a quantidade de material inorgânico na amostra, provando ser a principal causa do efeito de matriz. E por fim, o hidrogenossulfato de taurina é um sal renovável e barato que se provou ser uma boa alternativa para processos relacionados a biorrefinaria. Esse trabalho foi publicado na revista ACS Sustainable Chemistry & Engineering (Fator de impacto 2020: 8,198). DOI: 10.1021/acssuschemeng.1c03564

CAPÍTULO 4
PRODUÇÃO DE LEVULINATO DE ETILA A PARTIR DE
BIOMASSAS LIGNOCELULÓSICAS EMPREGANDO
LÍQUIDO IÔNICO DERIVADO DE TAURINA

4.1. INTRODUÇÃO

Atualmente, os líquidos iônicos (LIs) são uma alternativa interessante para se obter processos mais sustentáveis do ponto de vista dos princípios 5 e 9 da Química Verde, que correlacionam a utilização de solventes e catalisadores mais ambientalmente amigáveis. Os LIs são constituídos de cátions e ânions e apresentam ponto de fusão normalmente inferiores a 100 °C.¹⁶⁸ Esses compostos apresentam propriedades bem interessantes em comparação com solventes orgânicos convencionais, tais como baixa pressão de vapor e estabilidade térmica. Além disso, propriedades como polaridade e miscibilidade entre solventes podem ser alteradas de acordo com a combinação de cátions e ânions que compõem o LI.¹⁶⁹ Vale mencionar que esses compostos podem atuar como catalisadores dependendo dos grupos funcionais presentes na estrutura do líquido iônico. Os LIs são comumente classificados de acordo com o núcleo catiônico que os compõem, sendo os mais importantes os derivados de 1-alkil-3-metilimidazólio.¹⁷⁰ A **Figura 41** apresenta a estrutura dos principais cátions que compõem os líquidos iônicos.

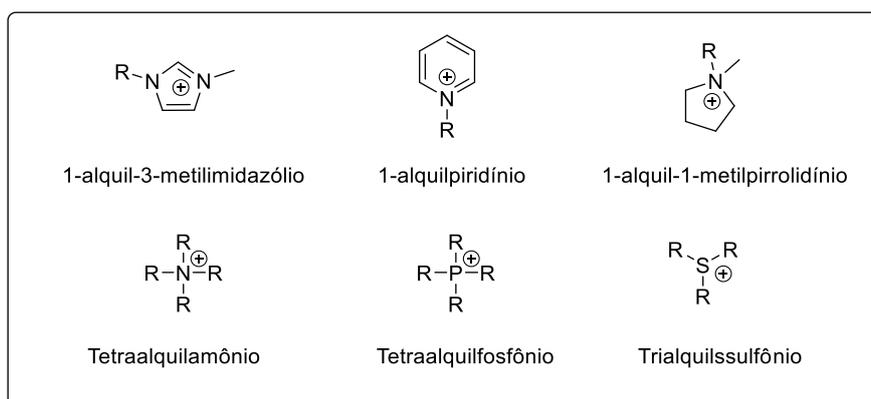


Figura 41. Principais cátions que compõem os líquidos iônicos.

No ramo da biorrefinaria, os LIs têm sido bastante estudados no pré-tratamento de materiais lignocelulósicos visando a desconstrução da intensa associação química entre os principais componentes da biomassa: celulose, hemiceluloses e lignina. Os principais efeitos da ação dos líquidos iônicos na biomassa são alterações na estrutura das fibras, diminuição da cristalinidade, aumento da acessibilidade da superfície de celulose e a deslignificação do material lignocelulósico.¹¹⁵ Os LIs mais estudados no pré-tratamento de biomassa são os 1-alkil-3-metilimidazóis,^{171,172} em especial o cloreto de 1-butil-3-

metilimidazólio [BMIM][Cl],¹⁷³ o acetato de 1-butil-3-metilimidazólio [BMIM][OAc]¹⁷⁴ e o acetato de 1-etil-3-metilimidazólio [EMIM][OAc].¹⁷⁵

A maior parte dos trabalhos descritos na literatura baseiam-se no uso de líquidos iônicos derivados de imidazol como meio reacional, empregando catalisador exógeno, seja ácido Lewis ou de Brønsted.¹⁷⁶ Entretanto, os líquidos iônicos podem atuar tanto como solventes quanto como catalisador, por exemplo os líquidos iônicos próticos que apresentam acidez de Brønsted capaz de converter carboidratos a compostos de alto valor agregado e de importância industrial, como o levulinato de etila.¹⁷⁷

A síntese de levulinatos de alquila mediada por líquidos iônicos empregando matrizes celulósicas apresenta poucos exemplos na literatura. Chen *et al.* (2014) relataram o uso de líquidos iônicos com ânions polioxometalados na síntese de moléculas de alto valor agregado. O melhor LI proposto pelos autores foi o [3.2H]₃[PW₁₂O₄₀]₂ que forneceu 14% em EL a partir da α -celulose a 150 °C por 24 h empregando 1 eq. de LI.¹⁶⁰ Amarasekara e Wiredu (2014) descreveram a produção de EL a partir de celulose Sigmacell 101 (extraída de algodão) empregando o líquido iônico prótico cloreto de 1-(1-propilsulfônio)-3- metilimidazólio, alcançando 19% em EL a 170 °C por 12 h.¹⁷⁸

Song *et al.* (2016) descreveram o uso de líquidos iônicos contendo ânions polioxometalados na produção de levulinato de metila a partir de celulose e de matrizes lignocelulósicas. O melhor LI encontrado pelos autores foi o derivado de piridínio [PyPS]₃PW₁₂O₄₀ fornecendo rendimentos de 71% de levulinato de metila a partir da celulose a 150 °C por 5 h. Por sua vez, rendimentos de 50% foram obtidos pelo uso de bagaço de cana e palha de milho, a 170 °C por 4 h e 4,5 h, respectivamente.¹⁷⁹

Os derivados de óleo de palma são uma biomassa que tem sido estudada na síntese de levulinato de etila em sistemas compostos por [HMIM][HSO₄] e InCl₃, fornecendo rendimentos na faixa de 15-20%.^{69,180,181} Guan *et al.* (2018) relataram a produção de levulinato de etila em 16% a partir de palha de trigo mediada pelo líquido iônico hidrogenossulfato de 1-metil-3-(4-sulfobutil)-imidazólio, [HSO₃-BMIM][HSO₄], a 200 °C por 60 min.¹⁸² Liu *et al.* (2020) também utilizaram o [HSO₃-BMIM][HSO₄] em conjunto com Al₂(SO₄)₃ na produção de EL a partir de biomassa de milho pré-tratada por moinho de bolas a 170 °C por 30 min, alcançando rendimentos de 22% em EL.¹⁸³

Segundo o sétimo princípio da Química Verde, descrito anteriormente, o uso de matérias-primas renováveis nos processos químicos é de grande importância para o desenvolvimento de ciência e tecnologia de maneira sustentável. Seguindo essa filosofia, o uso de aminoácidos, uma fonte barata de compostos nitrogenados, é uma alternativa

interessante para a síntese de líquidos iônicos.¹⁸⁴ Os aminoácidos podem compor tanto o cátion quanto o ânion do LI, sendo a porção aniônica de mais fácil preparo através de uma reação ácido-base.¹⁸⁵ A porção catiônica pode ser preparada através de processos simples, como uma acidificação, ou através de processos mais complexos envolvendo a síntese de heterociclos nitrogenados, como derivados de imidazol e piridina (**Figura 42**).¹⁸⁶

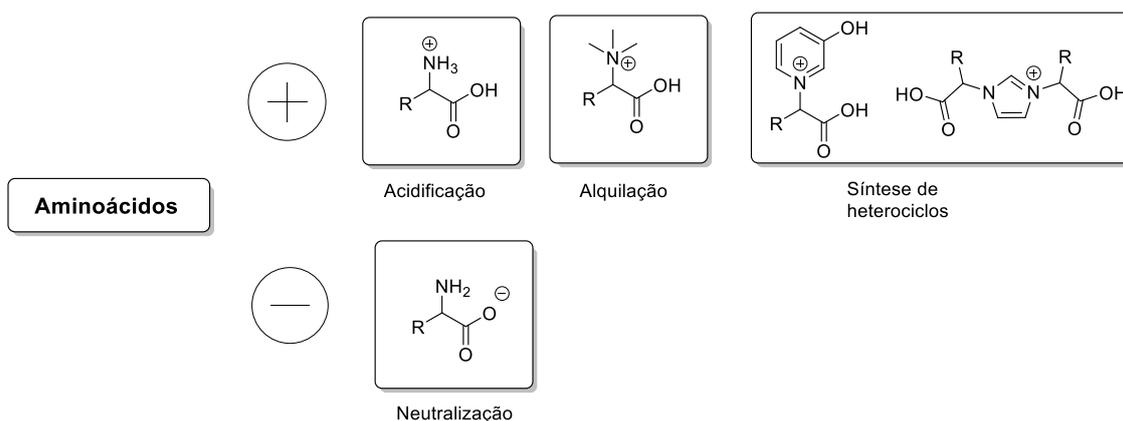
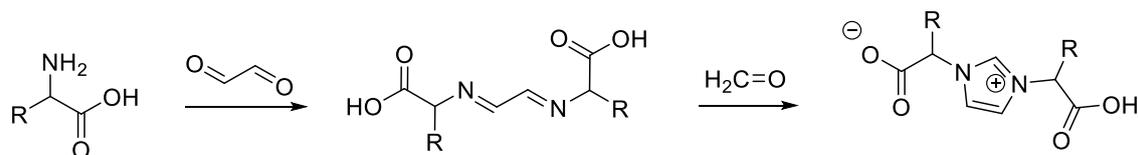


Figura 42. Síntese de cátions e ânions a partir de aminoácidos.

Como dito anteriormente, os líquidos iônicos derivados de imidazol são os que apresentam a maior contribuição em processos químicos relacionados à biorrefinaria. Apesar dessa grande contribuição, os métodos de síntese de derivados imidazólicos empregam muitos derivados da petroquímica e reagentes de alta toxicidade, além desses compostos acumularem muitas impurezas, como sais orgânicos, água e entre outros.¹⁸⁷

Uma alternativa para sintetizar imidazóis de maneira mais ambientalmente amigável é a utilização de aminoácidos como fonte de amina para a reação de Debus-Radziszewski.¹⁸⁸ Essa reação é feita empregando-se 2 eq. de uma amina, reagindo com 1 eq. de um composto 1,2-dicarbonílico, geralmente glicoxal, e um 1 eq. de aldeído, geralmente formaldeído. O mecanismo dessa síntese é dividido em duas etapas: (i) formação de uma imina a partir da reação entre o composto dicarbonílico com a amina seguido de (ii) reação de ciclização com o aldeído resultando no imidazol (**Esquema 15**).¹⁸⁹ Kirchhecker *et al.* (2014) empregaram essa metodologia para a síntese de líquidos iônicos comerciais a partir de aminoácidos. O processo é realizado em duas etapas sendo a primeira a síntese do zwitterion oriundo da reação de Debus-Radziszewski, como apresentado no **Esquema 15**, seguido de uma descarboxilação hidrotérmica para

formação de líquidos iônicos convencionais, como exemplo o acetato de 1-etil-3-metilimidazólio ([EMIM][OAc]).¹⁹⁰



Esquema 15. Esquema geral da reação de Debus-Radziszewski.

Pode-se observar que nos exemplos apresentados sobre conversão química, todas as estruturas apresentam um derivado sulfônico no cátion e/ou no ânion do LI. Isso significa que o LI precisa apresentar uma elevada acidez para que a conversão ocorra. Assim, pode-se concluir que os grupos $-SO_3H$ e o ânion HSO_4^- apresentam a força ácida necessária para alcançar bons rendimentos em levulinatos na maioria dos casos. De modo a obter LIs de maneira sustentável e com a funcionalidade necessária para a conversão química, pode-se empregar a taurina como fonte renovável de grupamentos sulfônico. Portanto, o estudo a ser apresentado neste capítulo teve como objetivo a utilização da taurina para a obtenção de um líquido iônico imidazólico, segundo a metodologia de Debus-Radziszewski, capaz de converter os polissacarídeos da biomassa lignocelulósica em levulinato de etila.

4.2. OBJETIVOS

4.2.1. Objetivo Geral

Este capítulo objetivou a síntese de líquidos iônicos imidazólicos a partir de derivados de aminoácidos, ex. taurina, como fonte de grupamentos amino renováveis e sua aplicação na conversão química de matrizes celulósicas a levulinato de etila sob irradiação de micro-ondas. Esse estudo foi desenvolvido exclusivamente no IQ-UNICAMP sob orientação do Prof. Dr. Julio Cezar Pastre, em parceria com os doutorandos Eupídio Scopel, orientado pela Profa. Dra. Camila Alves Rezende, e Nicola Leone da Rocha, orientado pelo Prof. Dr. Rodrigo Antônio Cormanich.

4.2.2. Objetivos específicos

- (1) Síntese e caracterização do líquido iônico imidazólico a partir de taurina como material de partida.
- (2) Realização de planejamento experimental para determinação das melhores condições de produção de levulinato de etila empregando celulose microcristalina como modelo.
- (3) Elucidação das interações que proporcionam a solubilização e conversão da celulose na presença do líquido iônico imidazólico derivado de taurina e determinação das energias das ligações de hidrogênio do sistema via cálculos computacionais.
- (4) Produção de levulinato de etila a partir de bagaço de cana-de-açúcar *in natura*.
- (5) Avaliação de diferentes estratégias de pré-tratamento no rendimento em levulinato de etila.
- (6) Produção de levulinato de etila a partir de diferentes materiais lignocelulósicos.

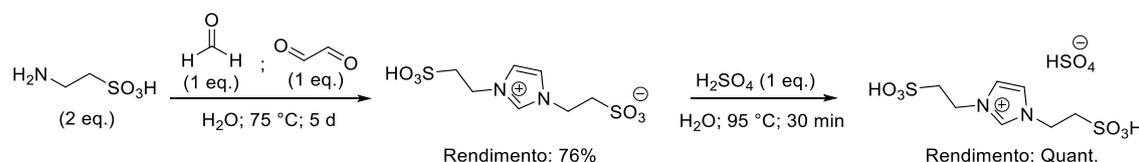
4.3. PARTE EXPERIMENTAL

Todos os reagentes utilizados nesse trabalho foram de grau analítico. A taurina foi adquirida da empresa Herbamix (Paulínia, São Paulo, Brasil), ácido sulfúrico foi oriundo da empresa LS Chemicals (Mumbai, Índia), solução de glicoxal 40%, padrão de levulinato de etila e o padrão interno 1,3,5-trimetoxibenzeno foram oriundos da Sigma-Aldrich (St. Louis, Missouri, EUA) e a solução de formaldeído 37% foi adquirida da Neon (Suzano, São Paulo, Brasil).

Síntese do líquido iônico [TauIm][HSO₄]: O esquema geral de síntese do derivado de taurina é apresentado no **Esquema 16**. 20 mmol de taurina (2,50 g), 10 mmol de solução aquosa de formaldeído 37% (745 μ L) e 10 mmol de solução aquosa de glicoxal 40% (1,14 mL) foram adicionados em um balão de fundo redondo em 40 mL de água destilada. A reação foi agitada por 5 dias a 75 °C. Após este período, o produto foi rotaevaporado, lavado com etanol e filtrado. A fração líquida foi rotaevaporada e secada a vácuo resultando em um sólido de coloração levemente amarelada (rendimento: 76%). Em seguida, 1 eq. do zwitterion foi adicionado em um balão de fundo redondo e acidificado com 1 eq. de ácido sulfúrico em água a 95 °C por 30 min. Após reação, a água foi retirada e o produto seco a vácuo.¹⁹¹ Os espectros de RMN do zwitterion e do líquido iônico derivado de taurina são apresentados na **Figura 43** e na **Figura 44**, respectivamente.

[TauIm]: sólido levemente amarelado; Ponto de fusão: 123-127 °C; RMN de ¹H (250 MHz, D₂O) δ 8,95 (s, 1H), 7,59 (d, J = 1,3 Hz, 2H), 4,63 (t, J = 6,5 Hz, 4H), 3,44 (t, J = 6,5 Hz, 4H); RMN de ¹³C (62,5 MHz, D₂O) δ _C 176,8; 122,6; 49,8; 45,2.

[TauIm][HSO₄]: líquido de coloração amarelo escuro; RMN de ¹H (250 MHz, D₂O) δ _H 8,90 (s, 1H), 7,54 (d, J = 1,6 Hz, 2H), 4,58 (t, J = 6,5 Hz, 4H), 3,40 (t, J = 6,5 Hz, 4H); RMN de ¹³C (62,5 MHz, D₂O) δ _C 136,7; 122,6; 49,8; 45,1; HRMS (ESI +): m/z calculado para CHNOS (cátion) 285,02095; encontrado 285,02032.



Esquema 16. Esquema de síntese de [TauIm][HSO₄].

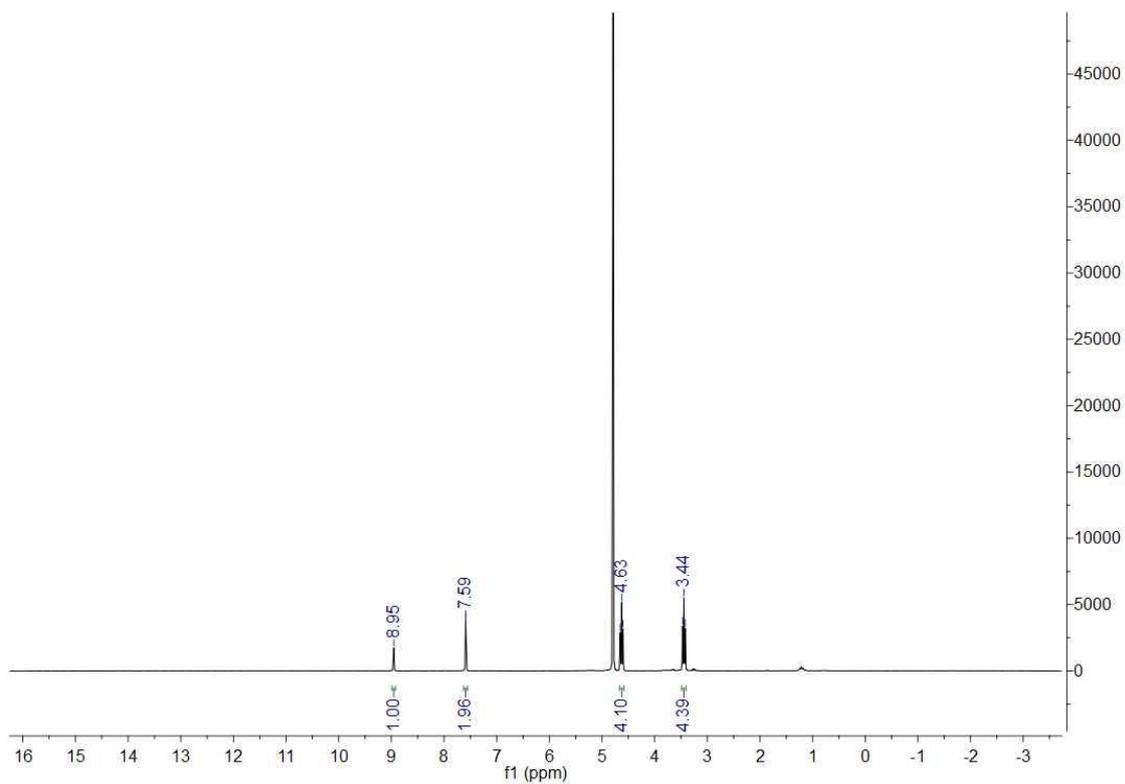
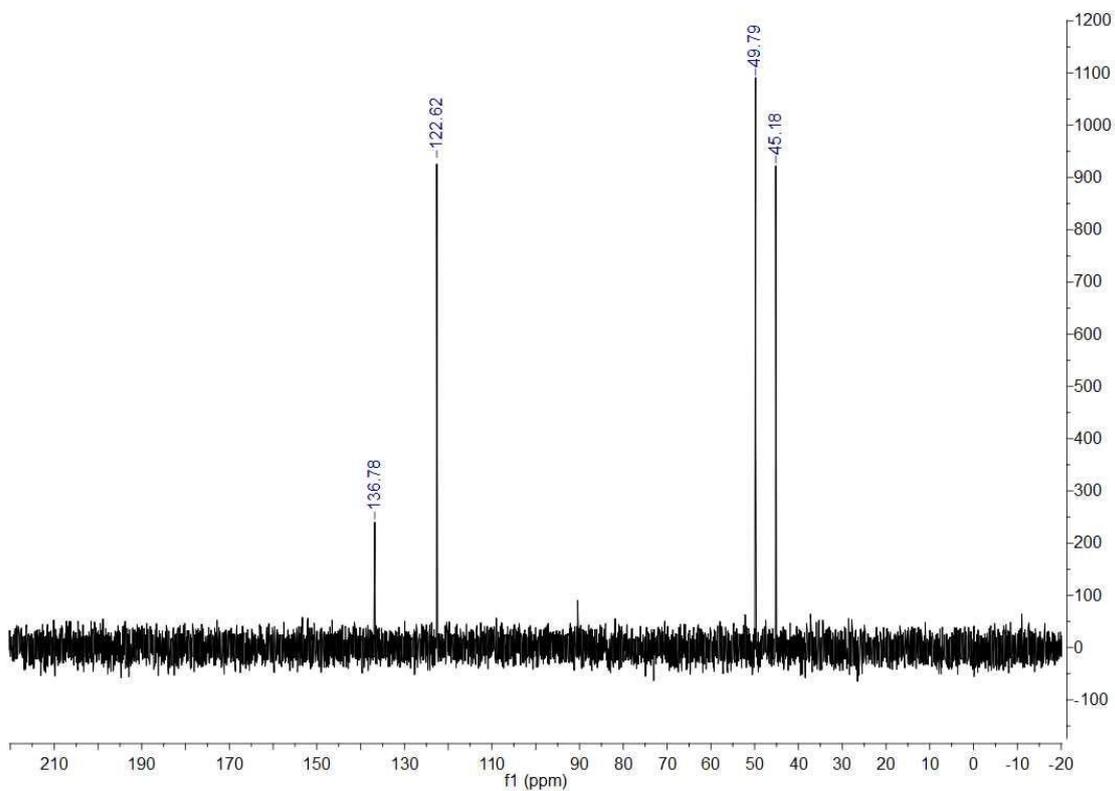
A**B**

Figura 43. Espectros de RMN de (A) ^1H (250 MHz, D_2O) e (B) de ^{13}C (62,5 MHz, D_2O) do [TauIm].

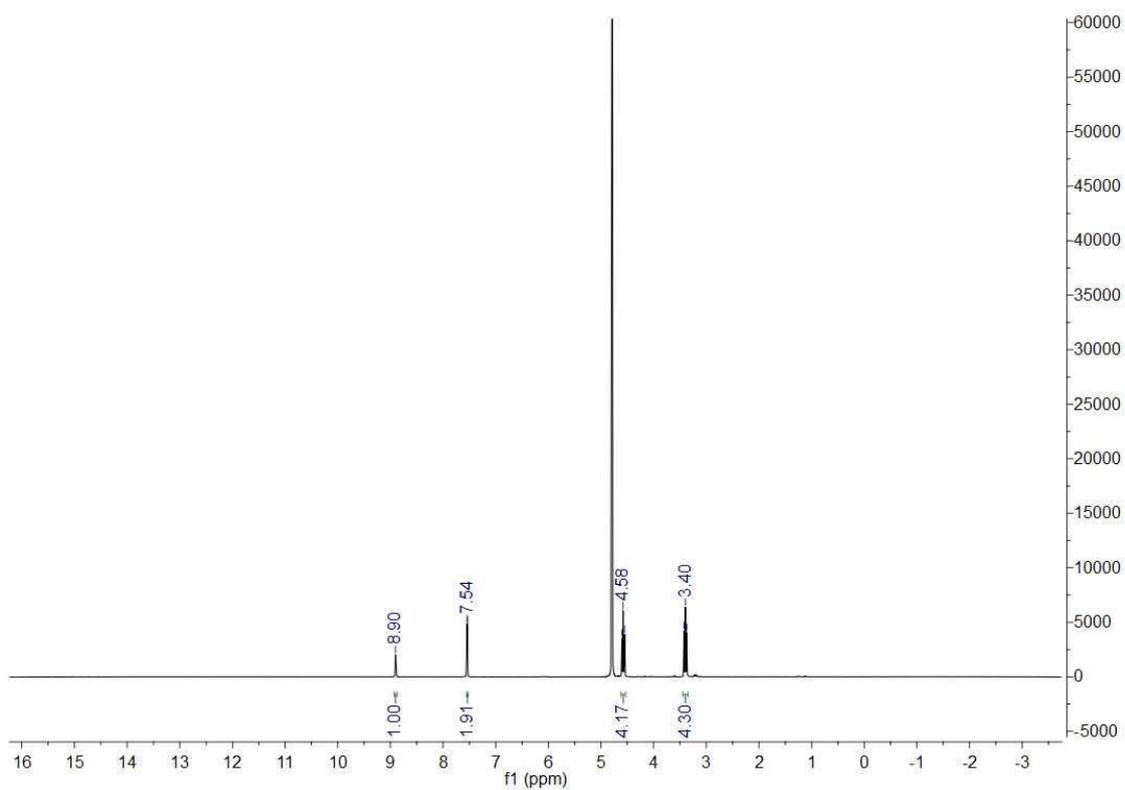
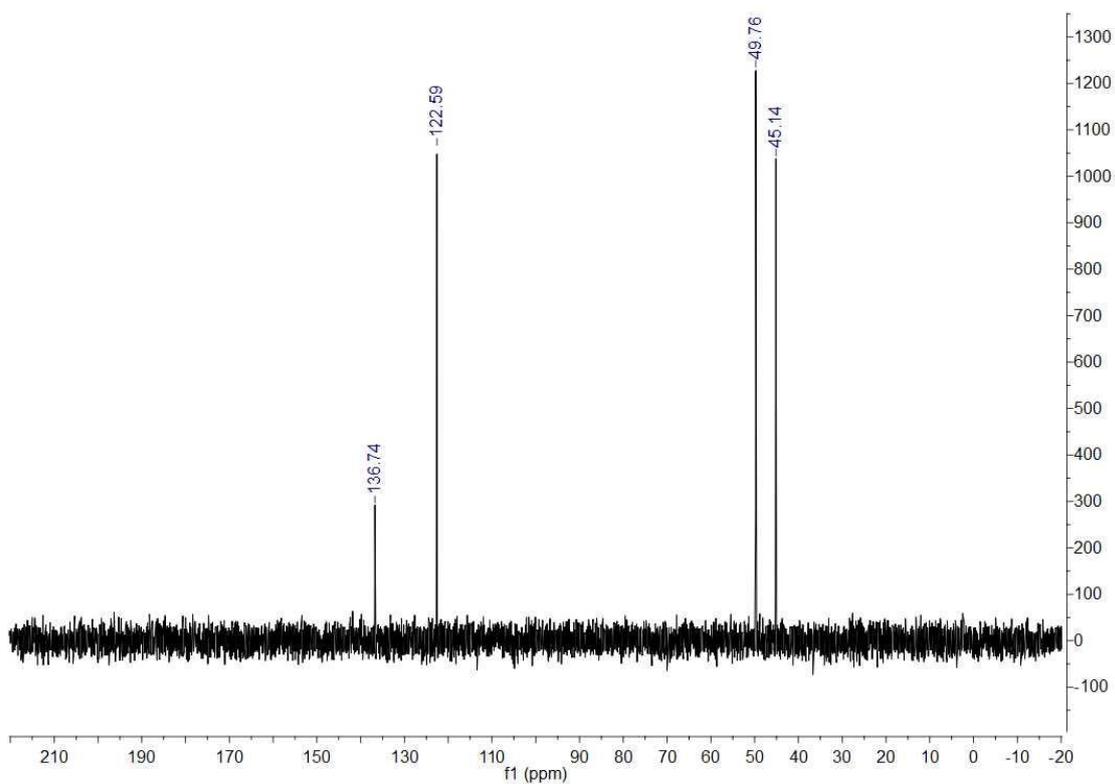
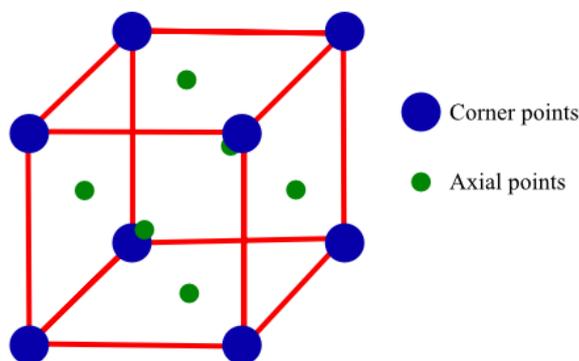
A**B**

Figura 44. Espectros de RMN de (A) ^1H (250 MHz, D_2O) e (B) de ^{13}C (62,5 MHz, D_2O) do [TauIm][HSO_4].

Procedimento de produção de levulinato de etila a partir de matrizes celulósicas:

Todos os experimentos de conversão de matrizes celulósicas foram realizados em um reator de micro-ondas da Biotage® Initiator+ Microwave Synthesizer utilizando frascos de vidro pressurizados para reação cujo volume máximo era de 5 mL. Em um experimento típico de síntese, o frasco de reação é carregado com cerca de 10 mg de celulose em 3 mL de etanol. Tempo, temperatura e quantidade de líquido iônico empregado nas reações variaram de acordo com o planejamento experimental proposto, um CCD (*Central Composite Design*) o qual a matriz experimental foi um cubo de face centrada. Os limites dos fatores empregados nesse planejamento são descritos na **Tabela 27**.

Tabela 27. Limites para o CCD proposto para a produção de EL a partir de celulose.



Limites	Temperatura (°C)	Tempo (min)	Líquido iônico (eq.)
Limite superior	190	60	10
Ponto central	175	40	5,5
Limite inferior	160	20	1

Análises cromatográficas: O levulinato de etila foi analisado em um cromatógrafo a gás da marca Agilent modelo 7890 GC acoplado a um espectrômetro de massas. A coluna cromatográfica empregada nas análises foi uma HP-5MS da Agilent (60 m – comprimento, 0,25 mm - diâmetro interno 0,25 µm – filme). A rampa de aquecimento começou em 60 °C por 1 min, seguido por um aquecimento até 180 °C em uma taxa de 20 °C/min, posteriormente um segundo aquecimento até 280 °C a uma taxa de 30 °C/min, permanecendo nessa temperatura por 2 min. As temperaturas do injetor e da fonte de íons foram configuradas em 280 e 230 °C respectivamente. A energia para o impacto eletrônico foi configurada em 70 eV e o espectrômetro de massas operou em uma faixa de massa/carga de 30-400.

A quantificação do levulinato de etila foi realizada por padronização interna empregando 1,3,5-trimetoxibenzeno como padrão interno. O fator de resposta entre o EL e o padrão interno, e a concentração de produto nas reações foram determinados segundo a equação 4.1.

$$Fator\ de\ resposta = \frac{Area_{EL}}{Area_{PI}} X \frac{[PI]}{[EL]} \quad Eq. 4.1$$

Os rendimentos em EL foram determinados através do rendimento teórico (Eq. 4.2), o qual relaciona a quantidade de EL gerada no experimento dividida pela quantidade que deveria ter sido formada caso o rendimento fosse quantitativo. Os termos apresentados na equação são $m_{experimental}$ o qual é a massa de EL gerada no experimento determinada seguindo a equação 4.1; m_0 é a massa inicial de celulose empregada na reação; 0,90 é o fator relacionado a hidrólise ácida da celulose, gerando equivalentes de glucose; 0,80 é a razão entre a massa molar do levulinato de etila e a massa molar da glucose. Quando se utiliza materiais lignocelulósicos na reação, deve-se incluir a contribuição das hemiceluloses no rendimento (Eq. 4.3), no qual o fator 0,88 está relacionado com a hidrólise ácida das xilanas presentes na matriz e o fator 0,96 é a razão entre a massa molar do levulinato de etila e a massa molar da xilose.

$$EL\ (\%) = \frac{m_{experimental}}{(m_0/0,90) X 0,80} X 100 \quad Eq. 4.2$$

$$EL\ (\%) = \frac{m_{experimental}}{\{(m_0/0,90) X 0,80\} + \{(m_0/0,88) X 0,96\}} X 100 \quad Eq. 4.3$$

Cálculos computacionais: Os cálculos computacionais foram realizados em colaboração com o aluno de doutorado Nicola Leone da Rocha, orientado pelo Prof. Dr. Rodrigo Antônio Cormanich (IQ-UNICAMP). Interações presentes no sistema em estudo foram identificadas através de dinâmicas moleculares (conjunto NVT, termostato Nose-Hoover chain) com tempos de simulação de 200 ns, utilizando campo de força OPLS-2005, através do programa Desmond.¹⁹² Diferentes temperaturas foram empregadas (27 °C, 127 °C, 170 °C, 175 °C, 180 °C e 190 °C) com o objetivo de avaliar a influência na formação de complexos intermoleculares. Os modelos incluindo a solvatação explícita desses sistemas foram gerados através do programa VeggaZZ,¹⁹³ utilizou-se para cada sistema

uma caixa com dimensões de 30 Å contendo entre 240 e 250 moléculas de etanol, utilizadas como solvente, posteriormente submetidos à cálculos de dinâmica molecular.

Complexos intermoleculares identificados em dinâmicas realizadas na temperatura de 190 °C tiveram sua energia de complexação e energia livre de Gibbs de dissociação calculadas na temperatura de 25 °C utilizando-se o funcional de densidade híbrido M06-2X,¹⁹⁴ em conjunto com funções de base de Pople 6-31++G(2d,p);¹⁹⁵ a função de base e o funcional foram escolhidos na tentativa de considerar adequadamente efeitos de longo e médio alcance presentes nesses complexos. Para a correção do erro de sobreposição de bases (BSSE- *Basis Set Superposition Error*), o método *counterpoise* foi utilizado nas otimizações de geometria; efeitos de solvatação implícita foram acrescentados separadamente em cálculos Single-Point através do método IEFPCM (*Integral Equation Formalism Polarizable Continuum Model*). Todos os cálculos foram realizados através do software G16.¹⁹⁶ Os resultados foram posteriormente utilizados em cálculos QTAIM para aquisição das energias das interações intermoleculares (Eq. 4.4).¹⁹⁷ Representações gráficas foram realizadas através do programa AIMAll e Chemcraft.¹⁹⁸

$$E_{HB}(V) = 0,277|V| - 0,45 \quad \text{Eq. 4.4}$$

Sendo V a densidade de energia potencial (u.a) nos pontos críticos de interação e 0,277 e 0,45 coeficientes calculados no nível B3LYP/6-311G++(d,p) por Sigalov e colaboradores.¹⁹⁷

Biomassas: As matrizes celulósicas foram cedidas gentilmente pela Profa. Dra. Camila Alves de Rezende (IQ-UNICAMP). As biomassas estudadas nesse trabalho foram bagaço e palha de cana-de-açúcar, folhas e colmo de capim elefante, palha e casca de arroz e resíduos de milho. Todos os materiais lignocelulósicos foram secos a 60 °C em estufa de circulação de ar, e moídas em moinho de facas até passar por uma peneira de 20 mesh.

Composição química da biomassa: A caracterização química dos materiais lignocelulósicos empregados nesse trabalho, juntamente com os experimentos de conversão das biomassas foram realizados em conjunto com o aluno de Doutorado Eupídio Scopel, orientado pela Profa. Dra. Camila Alves de Rezende.

A determinação do conteúdo total de carboidratos e de lignina das biomassas foram realizadas segundo a norma NREL/TP-510-42618,¹⁹⁹ na qual a lignina insolúvel

em meio ácido é determinada por gravimetria, a lignina solúvel em ácido foi quantificada por espectrometria na região do UV no comprimento de onda de 240 nm e os carboidratos foram determinados por HPLC. O conteúdo total de extrativos foi determinado após duas extrações consecutivas utilizando um aparato Soxhlet, primeiro extraindo com água e, em seguida, com etanol, de acordo com a norma NREL/TP-510-42619.²⁰⁰ E, por fim, o teor de cinzas foi determinado por gravimetria segundo a norma NREL/TP-510-42622.¹⁵⁷

Pré-tratamentos: Os experimentos de pré-tratamento foram realizados em conjunto com o aluno de Doutorado Eupídio Scopel, orientado pela Profa. Dra. Camila Alves de Rezende.

Ácido: 5 g (massa seca) de bagaço de cana *in natura* em 50 mL de água destilada (razão sólido/líquido: 1/10) foram adicionados em um reator de aço inoxidável por aquecimento por banho de óleo. O reator foi aquecido a 121 °C por 40 min, empregando H₂SO₄ 1% v/v como catalisador. Após o pré-tratamento, o reator foi resfriado em banho de gelo por 30 min. Em seguida, a biomassa foi lavada com 50 mL de água destilada e filtrada em peneira de 149 µm.

Organosolv: 5 g (massa seca) de bagaço de cana *in natura* em 50 mL de etanol 40%v/v (razão sólido/líquido: 1/10) foram adicionados em um reator de aço inoxidável por aquecimento por banho de óleo. O reator foi aquecido a 200°C por 60 min. Após o pré-tratamento, o reator foi resfriado em banho de gelo por 30 min. Em seguida, a biomassa foi lavada com 50 mL de água destilada e filtrada em peneira de 149 µm.

Ácido-base: Primeiramente é realizada a etapa ácida, no qual 5 g (massa seca) de bagaço de cana *in natura* em 50 mL de água destilada (razão sólido/líquido: 1/10) foram adicionados em um recipiente de vidro e levadas para a autoclave. O processo foi realizado a 121 °C por 40 min, empregando H₂SO₄ 1% v/v como catalisador. Após o pré-tratamento, os fracos foram resfriados, e em seguida a biomassa foi lavada com 50 mL de água destilada e filtrada em peneira de 149 µm. Após recuperar o sólido, o mesmo é adicionado em um frasco de vidro em uma razão sólido/líquido de 1/25, e levado para a autoclave. O processo foi realizado a 120 °C por 90 min, empregando NaOH 3,5% como catalisador.

Análises estatísticas: Todas as análises estatísticas plotadas para os planejamentos experimentais: ANOVA, superfícies de resposta, predito vs. observado e os coeficientes dos principais efeitos foram realizadas no programa Design Expert (versão 13).

4.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.4.1. Produção de levulinato de etila a partir de celulose microcristalina

De modo a avaliar a força ácida do [TauIm][HSO₄] nos processos de desidratação/reidratação para a obtenção de levulinato de etila a partir de materiais mais recalcitrantes, um planejamento do tipo CCD de face centrada foi realizado empregando celulose microcristalina como material de partida. A matriz experimental selecionada para esse planejamento está descrita na parte experimental (**Tabela 27**) e os resultados obtidos são apresentados na **Tabela 28**.

Tabela 28. Planejamento do tipo CCD para a produção de EL a partir de celulose microcristalina mediada por [TauIm][HSO₄].

Entrada	T (°C)	t (min)	LI (eq.)	EL (%)
1	160	20	1	nd
2	190	20	1	15
3	160	60	1	1
4	190	60	1	30
5	160	20	10	12
6	190	20	10	75
7	160	60	10	51
8	190	60	10	81
9	160	40	5,5	4
10	190	40	5,5	40
11	175	20	5,5	6,3
12	175	60	5,5	44
13	175	40	1	1
14	175	40	10	73
15	175	40	5,5	17
16	175	40	5,5	22
17	175	40	5,5	24
18	175	40	5,5	24
19	175	40	5,5	18

Celulose: 10 mg; EtOH: 3 mL; nd: não detectado.

Os maiores rendimentos em levulinato de etila foram alcançados ao usar os limites superiores de todas as variáveis (**Tabela 28** – entrada 8). O modelo estatístico que descreve esses dados experimentais foi do tipo cúbico reduzido (Eq. 4.5), onde A está relacionado com a temperatura, B ao tempo e C ao líquido iônico. As variáveis lineares forneceram os maiores valores nos coeficientes, sendo a quantidade de líquido iônico usada na reação (C) a variável mais importante do modelo, com uma contribuição positiva de +36,00, seguido do tempo (B: +19,00) e da temperatura (A: +17,30), ambos com contribuição positiva.

Em relação às interações de segunda ordem, a quantidade de líquido iônico ao quadrado (C^2) foi a mais significativa com valor de +12,96. Os outros coeficientes quadráticos tiveram uma baixa contribuição para o modelo, sendo os coeficientes na seguinte ordem: +6,13 para a interação entre temperatura e líquido iônico (AC), +3,63 para a interação entre tempo e líquido iônico (BC), -2,37 para a interação entre temperatura e tempo (AB) e -2,04 para a relação quadrática da temperatura (A^2). As interações cúbicas apresentaram bastante significância para o modelo, sendo a relação entre temperatura ao quadrado e líquido iônico (A^2C) a mais importante, de valor -14,38, seguido pela relação entre temperatura ao quadrado e tempo (A^2B) e a interação entre as três variáveis, com contribuições negativas de 11,88 e 5,88, respectivamente. O modelo de cúbico reduzido proposto pelo programa Design Expert 13 foi validado pela Análise de Variância (ANOVA), com um valor de p bem inferior a 5%, e uma falta de ajuste não significativa de 45,61% (**Tabela 29**).

$$EL (\%) = -11,88 A^2B - 14,38A^2C - 5,88ABC - 2,04A^2 + 12,96C^2 - 2,37AB + 6,13AC + 3,63BC + 17,30A + 19,00B + 36,00C \quad \text{Eq. 4.5}$$

A descrição dos resultados de levulinato de etila em um modelo cúbico reduzido forneceu uma boa correlação, cujos valores preditos pelo modelo corroboram com os dados obtidos experimentalmente (**Figura 45**). Os coeficientes de determinação (R^2), R^2 ajustado e R^2 predito foram 0,9934; 0,9830 e 0,8967; respectivamente, o que indica que o modelo proposto tem uma boa capacidade de predição nos resultados de levulinato a partir da celulose microcristalina.

Tabela 29. ANOVA referente ao planejamento CCD proposto para a produção de EL a partir de celulose microcristalina mediada por $[\text{TauIm}][\text{HSO}_4]$.

Fonte	Soma dos quadrados	GL	Média dos quadrados	Valor de F	Valor de p	
Modelo	11911,04	11	1082,82	95,86	< 0,0001	significativo
A- Temperatura	2992,90	1	2992,90	264,96	< 0,0001	
B-Tempo	722,00	1	722,00	63,92	< 0,0001	
C-Líquido iônico	2592,00	1	2592,00	229,47	< 0,0001	
AB	45,13	1	45,13	3,99	0,0858	
AC	300,13	1	300,13	26,57	0,0013	
BC	105,13	1	105,13	9,31	0,0186	
A ²	13,07	1	13,07	1,16	0,3177	
C ²	530,40	1	530,40	46,96	0,0002	
ABC	276,13	1	276,13	24,45	0,0017	
A ² B	207,03	1	207,03	18,33	0,0037	
Residual	79,07	7	11,30			
Falta de ajuste	35,07	3	11,69	1,06	0,4581	não significativo
Erro puro	44,00	4	11,00			
Total	11990,11	18				

GL: graus de liberdade.

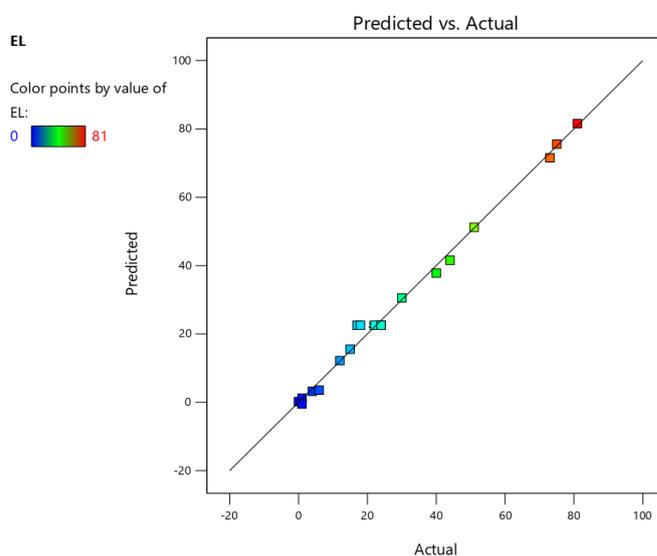
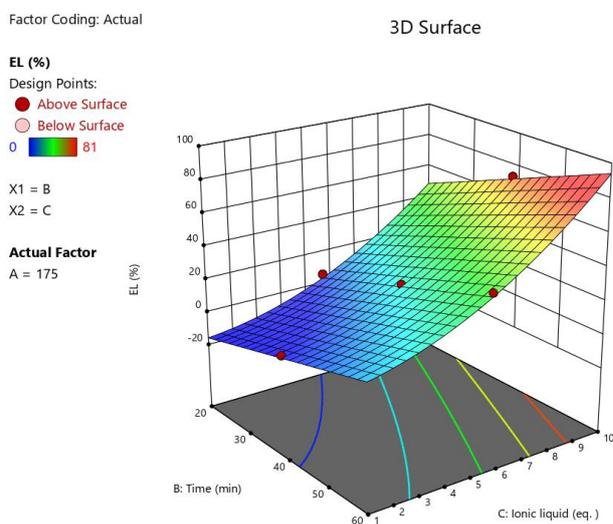


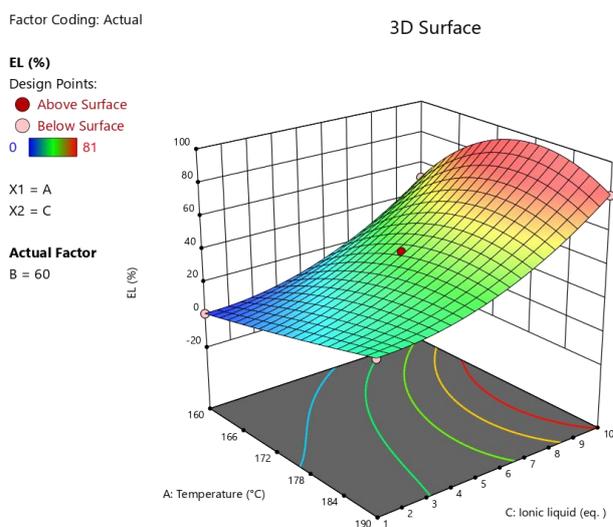
Figura 45. Gráfico Predito vs. Observado para o modelo proposto de produção de EL a partir de celulose microcristalina.

Ao fixar a temperatura em 175 °C (ponto central), a região onde se localiza os maiores rendimentos em levulinato de etila convergem para os limites superiores do tempo, 60 min, e quantidade de líquido iônico utilizada na reação, 10 eq. de [TauIm][HSO₄] (**Figura 46A**). Ao fixar o tempo no limite superior (60 min), observa-se uma curvatura na superfície de resposta nas regiões de mais alto rendimento. Em altas concentrações de líquido iônico é observado um máximo local no eixo da temperatura, próximo a 185 °C (**Figura 46B**). Um comportamento similar é observado quando o líquido iônico é fixado no limite superior (10 eq.), onde é observado em efeito de curvatura bem mais expressivo na superfície de resposta, com um máximo local no eixo da temperatura em torno de 185 °C (**Figura 46C**).

A



B



C

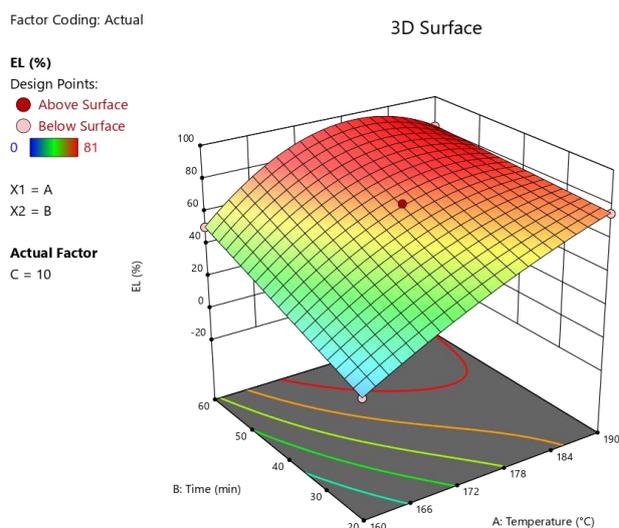


Figura 46. Superfícies de resposta referentes a produção de EL a partir de celulose quando fixado (A) temperatura, (B) tempo e (C) quantidade de líquido iônico.

4.4.2. Cálculos computacionais

A celobiose, unidade conformacional da estrutura da celulose, foi utilizada neste estudo como modelo para a realização das dinâmicas moleculares e cálculos de energia. Seis sistemas distintos foram investigados (**Figura 47**), sendo três envolvendo as interações entre o próprio líquido iônico: interação entre um par de ânions hidrogenossulfato (a), interação entre um par de cátions imidazólio (b) e a interação cátion e ânion propriamente dita (c). Três sistemas envolvendo a interação entre o ânion e a celobiose (d), cátion e a celobiose (e) e o complexo líquido iônico e celobiose (f) foram também avaliados.

Complexos formados entre os íons hidrogenossulfato (**Figura 48**) foram observados apenas em dinâmicas realizadas em temperaturas inferiores à 175 °C; a estrutura do complexo de maior predominância foi utilizada no cálculo *ab initio* da energia de complexação e energia livre de Gibbs de dissociação à 25 °C, seguindo a metodologia anteriormente descrita, empregando-se o modelo de solvatação implícita IEFPCM. A energia de complexação calculada ($-8,93 \text{ kcal mol}^{-1}$) indica uma estabilização do sistema quando os dois íons interagem na distância de equilíbrio, possivelmente devido às interações de hidrogênio presentes entre os pares de átomos O₁₀-H₆ e O₂-H₇. Os valores negativos de ΔG_{diss} , por sua vez, indicam que a dissociação do

complexo é espontânea na temperatura de 25 °C, possivelmente associado a contribuições entrópicas. Os cálculos de dinâmica molecular, por sua vez, demonstraram a presença do complexo em temperaturas até 175 °C; a divergência observada pode estar associada aos efeitos causados pela representação explícita do solvente, presentes nos cálculos de dinâmica molecular e ausente na representação utilizada nos cálculos *ab initio* (IEFPCM).

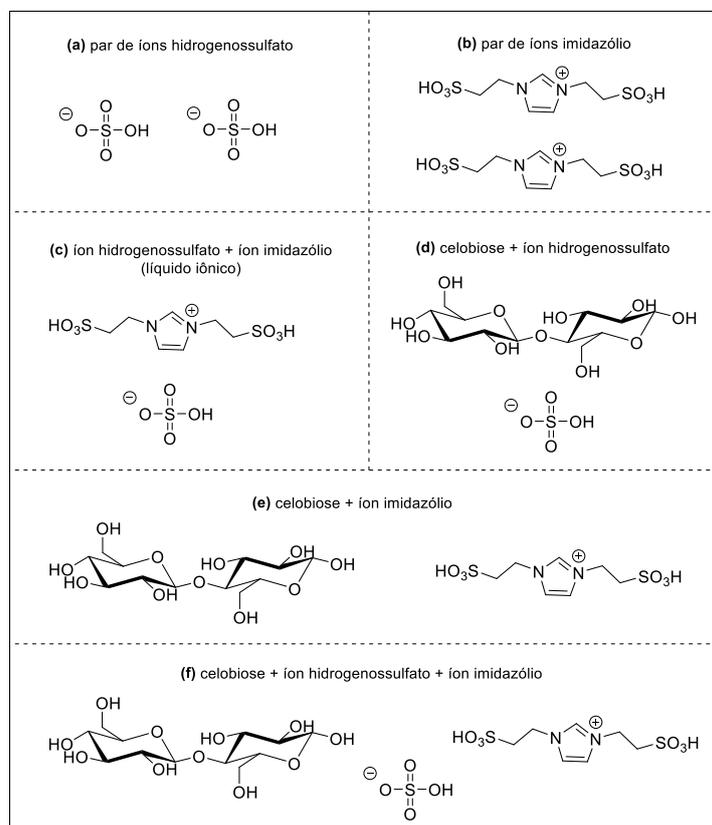


Figura 47. Sistemas empregados nas dinâmicas moleculares.

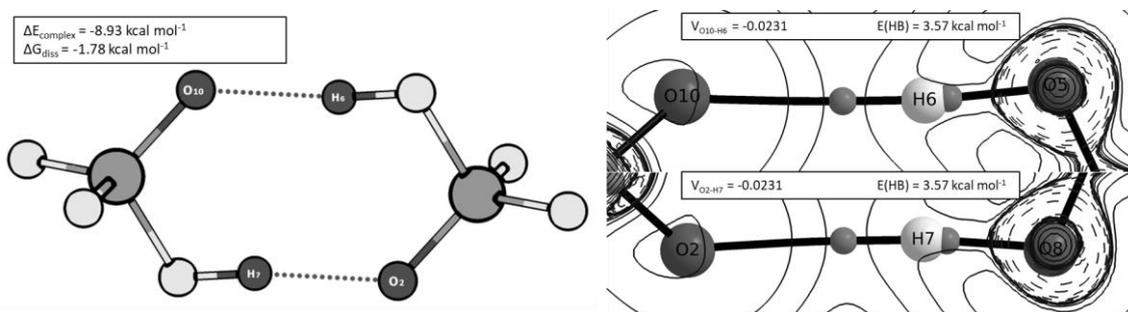


Figura 48. Complexo intermolecular predominante em dinâmicas realizadas entre 27 e 175 °C para o par de íons hidrogenossulfato.

Poucas interações foram observadas entre os íons imidazólio; interações de hidrogênio puderam ser identificadas apenas em dinâmicas realizadas em temperaturas inferiores à 27 °C. Outras interações, referentes a ligação de hidrogênio entre o hidrogênio em C2 no anel imidazólico com um oxigênio presente no grupo sulfônico puderam ser identificadas em simulações realizadas em 0 °C. Dinâmicas em temperaturas superiores, no entanto, não apresentaram interações com predominância significativa para formação de complexos (**Figura 49**). Devido à ausência de interações na temperatura de interesse (190 °C), onde a reação em estudo é realizada, a energia dos complexos formados e das interações individuais não foram calculadas através de métodos *ab initio*.

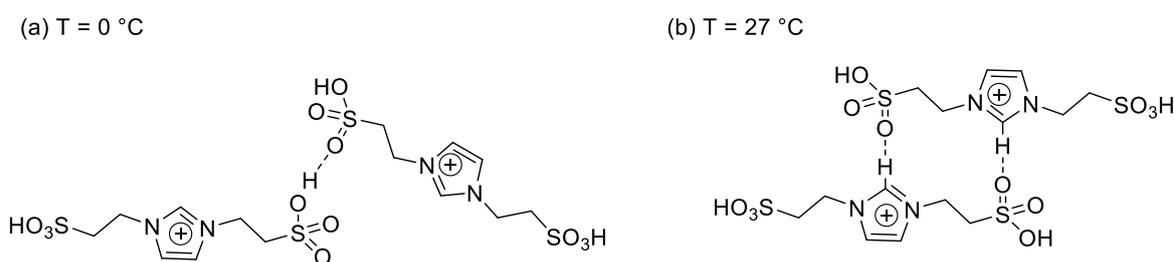


Figura 49. Interações observadas entre pares de íons imidazólio em temperaturas distintas (a) 0 °C e (b) 27 °C.

Interações fortes puderam ser observadas entre o íon imidazólio e o íon hidrogenossulfato (190 °C). A **Figura 50** apresenta um dos complexos formados por estes íons e suas respectivas energias de complexação e energia livre de Gibbs de dissociação, em conjunto com as energias de cada interação encontrada. O complexo apresentou uma elevada estabilidade ($\Delta E_{\text{complexo}} = -25,49 \text{ kcal mol}^{-1}$) e ΔG_{diss} positivo, demonstrando que sua dissociação não é espontânea em 25 °C.

Interações entre o líquido iônico e a celobiose, por sua vez, mostraram-se presentes em dinâmicas realizadas em temperaturas superiores (180 °C e 190 °C), permitindo a identificação de complexos semelhantes ao apresentado na **Figura 51**. A ausência das interações entre os íons hidrogenossulfato nessas temperaturas aumentaram a disponibilidade desse íon para a formação do complexo.

Cálculos *ab initio* demonstram uma elevada estabilização da energia desse complexo ($\Delta E_{\text{complexo}} = -35,64 \text{ kcal mol}^{-1}$), sendo aproximadamente 4x maior que a estabilização do complexo formado por íons hidrogenossulfato ($\Delta E_{\text{complexo}} = -8,93 \text{ kcal mol}^{-1}$) e apresentando uma maior estabilização em comparação com a energia de complexação entre o próprio líquido iônico ($\Delta E_{\text{complexo}} = -25,49 \text{ kcal mol}^{-1}$). O aumento

da estabilidade do complexo pode estar associado à grande quantidade de interações do tipo ligação de hidrogênio encontradas, que apresentam valores entre $3,07 \text{ kcal mol}^{-1}$ e $15,59 \text{ kcal mol}^{-1}$. Além disso, o ΔG_{diss} apresentou valores positivos ($6,91 \text{ kcal mol}^{-1}$) indicando que a dissociação do complexo não é espontânea na temperatura de $25 \text{ }^\circ\text{C}$.

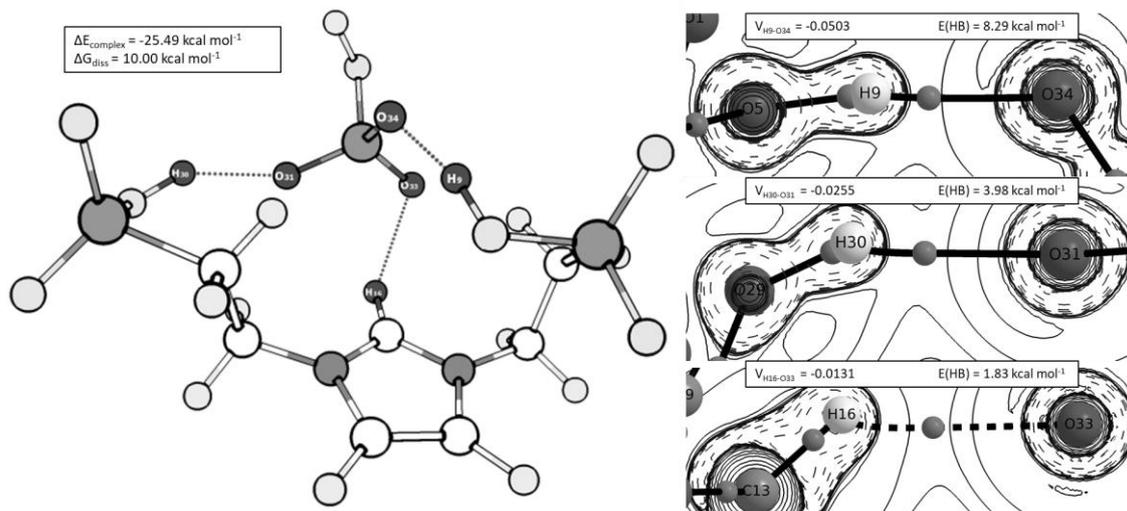


Figura 50. Complexo intermolecular formado por íon hidrogenossulfato e íon imidazólio na temperatura de $190 \text{ }^\circ\text{C}$.

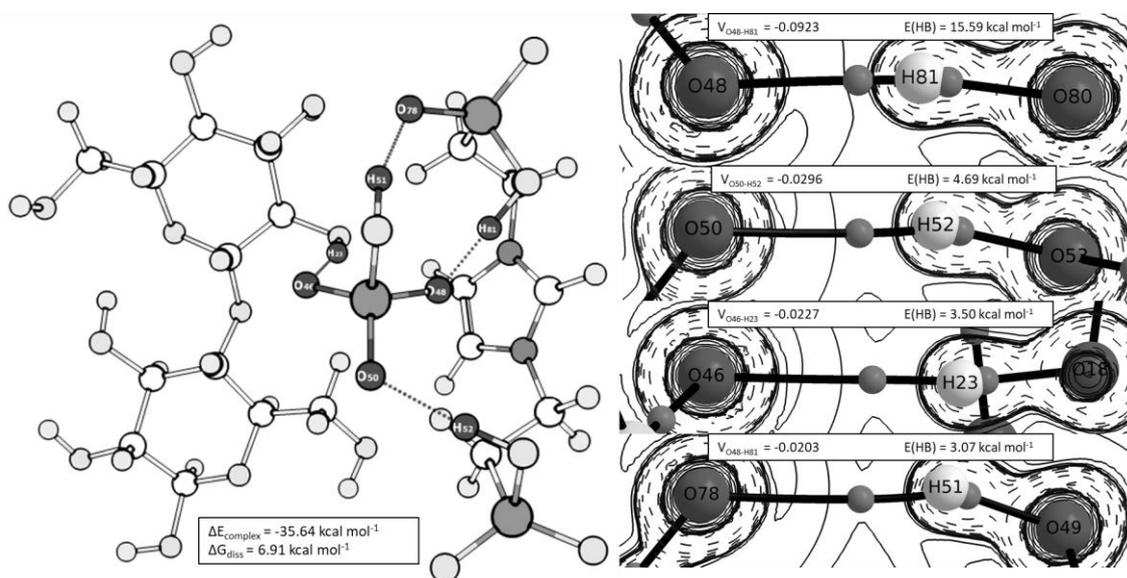


Figura 51. Complexo intermolecular predominante em dinâmica molecular realizada em $190 \text{ }^\circ\text{C}$ entre o líquido iônico e a celobiose.

Os fenômenos observados nos cálculos computacionais corroboram fortemente com as tendências estatísticas apresentadas anteriormente. O fato da energia de estabilização do complexo formado entre a celobiose e o líquido iônico ser superior que

as interações do próprio líquido iônico à 190 °C. E a perda das interações entre os pares de hidrogenossulfato a partir de 175 °C, corroboram fortemente com as superfícies de resposta. As superfícies mostraram que a região de máximo rendimento em EL a partir da celulose microcristalina encontra-se a temperaturas superiores a 180 °C.

A análise de outros complexos formados entre a celobiose e os íons presentes no líquido iônico demonstram tendências na disposição das estruturas. A **Figura 52** demonstra alguns exemplos que apresentaram predominância significativa em dinâmicas a 190 °C. Observa-se que, em ambos os casos, o íon hidrogenossulfato age como um mediador entre a celobiose e o íon imidazólio. Complexos apresentando interações entre o íon imidazólio e a celobiose também puderam ser observados, no entanto, com menor predominância.

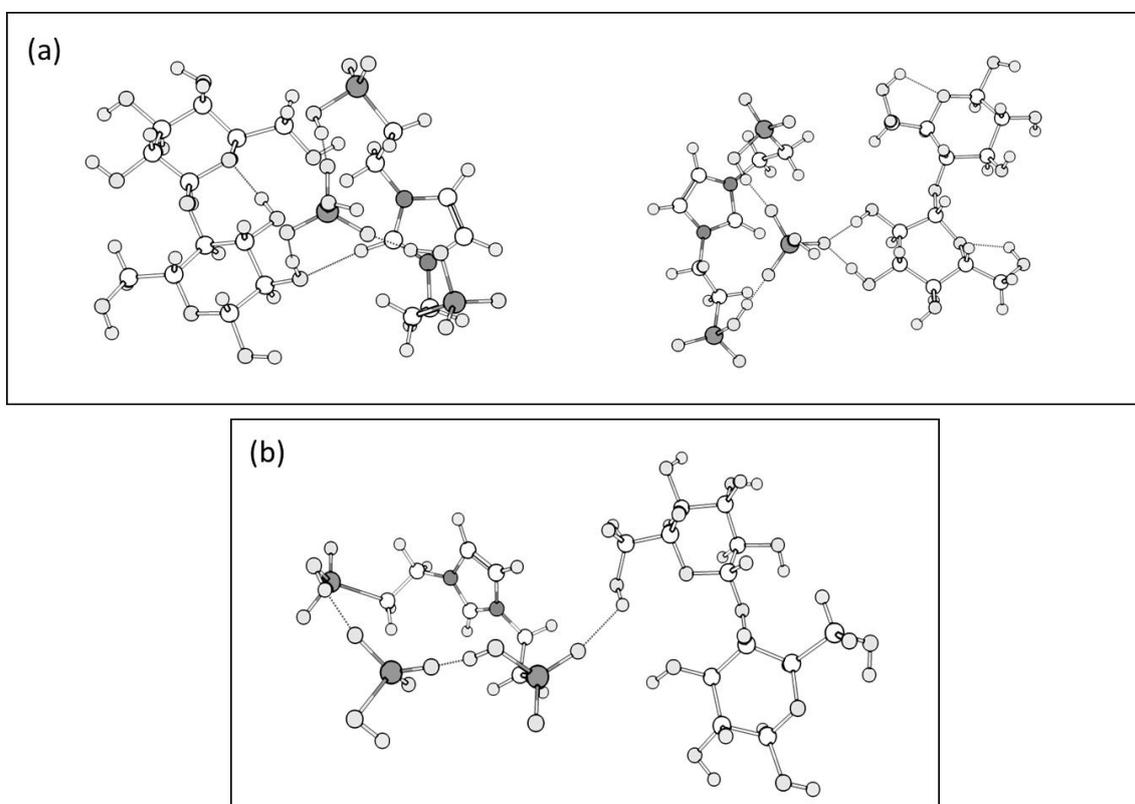


Figura 52. Complexos intermoleculares observados entre a celobiose e os íons hidrogenossulfato e imidazólio.

A tendência observada pode ser racionalizada analisando a estabilidade e as energias das interações presentes nos complexos formados entre a celobiose e os dois íons isoladamente (**Figura 53**). As energias de ligações de hidrogênio entre o íon hidrogenossulfato e a celobiose apresentaram valores entre 2,28 e 3,81 kcal mol⁻¹(**Figura 53A**), superiores à interação entre o hidrogênio em C2 no anel imidazólico com um

oxigênio presente no hidrogenossulfato demonstrada na **Figura 50** ($1,83 \text{ kcal mol}^{-1}$), podendo substituí-la na presença de um equivalente de celobiose e, conseqüentemente, aumentar a estabilidade do complexo formado.

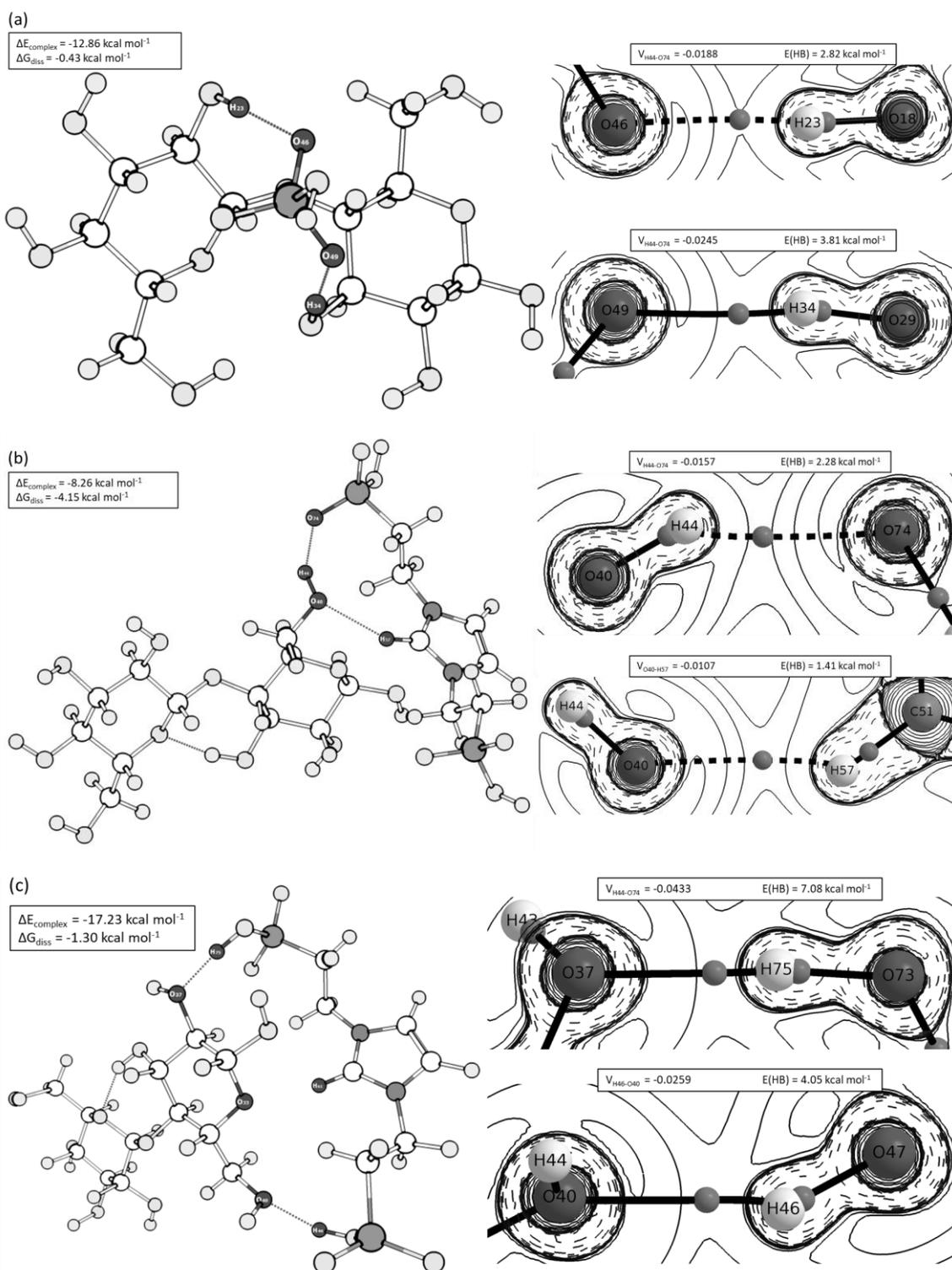


Figura 53. Complexos formados entre (a) celobiose e íon hidrogenossulfato (b) e (c) celobiose e íon imidazólio.

Complexos formados entre celobiose e o íon imidazólio apresentaram energias de ligações de hidrogênio entre 1,41 kcal mol⁻¹ e 7,08 kcal mol⁻¹ (**Figura 53B e C**), essas interações possuem energias inferiores às obtidas no complexo formado entre o íon imidazólio e o íon hidrogenossulfato (**Figura 50**), indicando que, preferencialmente, o íon imidazólio realizará interações com o íon hidrogenossulfato, além disso, o complexo apresentado na **Figura 53B**, apesar de aparentemente estável, apresentou pequena predominância nas dinâmicas realizadas.

A observação de que a interação entre o líquido iônico e a celobiose é mediada pelo hidrogenossulfato está de acordo com a literatura, a qual descreve a desconstrução da rede intrincada de ligações de hidrogênio da celulose mediada pelo ânion do líquido iônico. O cátion, por sua vez, atua como um espaçador, separando as cadeias de celulose, otimizando assim o processo de solubilização das cadeias.¹⁷¹

4.4.3. Produção de EL a partir de materiais lignocelulósicos mediada por [TauIm][HSO₄]

Após o estudo da capacidade de conversão do líquido iônico derivado de taurina frente a celulose microcristalina, a produção de EL foi investigada a partir de matrizes celulósicas reais. Primeiramente foi selecionado o bagaço de cana-de-açúcar, como matéria-prima para produção de EL, pois o bagaço é um dos resíduos agroindustriais mais importantes no cenário brasileiro.²⁰¹

O bagaço de cana-de-açúcar *in natura* forneceu 59% de rendimento em EL (**Tabela 30**), empregando as melhores condições determinadas no planejamento experimental proposto para a celulose microcristalina (190 °C; 1 h; 10 eq. de [TauIm][HSO₄]). Frente aos rendimentos bem promissores do bagaço *in natura*, alguns pré-tratamentos foram avaliados. O objetivo de estudar biomassas pré-tratadas é avaliar a influência dos componentes macromoleculares na conversão química. E de otimizar os rendimentos em EL para alcançar os índices obtidos com a celulose microcristalina (84%).

Três tipos de pré-tratamentos foram selecionados: ácido, organosolv e ácido-base, cujas composições químicas de cada material e os rendimentos em EL são apresentados na **Tabela 30**. O primeiro pré-tratamento avaliado foi o ácido, que tem como principal objetivo a hidrólise das hemiceluloses. Os rendimentos obtidos do material oriundo desse pré-tratamento fornecerem rendimentos inferiores (44%) em comparação

ao bagaço *in natura* (59%), mostrando que as hemiceluloses apresentam importância na conversão química.

Tabela 30. Avaliação de pré-tratamentos no rendimento de EL oriundos de bagaço de cana.

Composição Química	<i>in natura</i>	Pré-tratamento		
		Ácido ^a	Organosolv ^b	Ácido-Base ^c
Celulose (%)	38,9 ± 1,5	59,0 ± 1,0	71,6 ± 1,6	82,0 ± 0,2
Hemiceluloses (%)	28,9 ± 1,1	7,6 ± 0,6	11,2 ± 0,1	7,1 ± 0,8
Lignina (%)	32,0 ± 1,0	31,7 ± 0,6	14,8 ± 0,2	13,1 ± 0,6
Cinzas (%)	2,5 ± 0,6	3,0 ± 1,0	1,5 ± 0,1	5,0 ± 1,0
Extrativos	2,1 ± 0,2	nd	nd	nd
Pré-tratamento (%)	nd	68 ± 1	42 ± 3	32 ± 1
EL (%)	59 ± 4	44 ± 5	52 ± 5	55 ± 6

Condições: biomassa: 10 mg; [TauIm][HSO₄]: 10 eq.; EtOH: 3 mL; T: 190 °C; t: 60 min; MW.

^a T: 121 °C; t: 40 min; H₂SO₄ 1% v/v; sólido/líquido: 1/10.

^b solvente: EtOH 40%; T: 200 °C; t: 60 min; sólido/líquido: 1/10.

^c Ácido: T: 121 °C; t: 40 min; H₂SO₄ 1% v/v; sólido/líquido: 1/10; Base: T: 120 °C; t: 90 min; NaOH 3,5%; sólido/líquido: 1/25.

Já é bem descrito na literatura que a fração hemicelulósica é mais suscetível a hidrólise ácida em comparação com a celulose.²⁰² Vários fatores afetam a susceptibilidade das ligações glicosídicas frente a hidrólise ácida, como impedimento estéreo, conformação do anel hemiacetalico do carboidrato e as interações entre os componentes macromoleculares. Ligações glicosídicas entre carboidratos que possuem um anel furanosídico (ex. a ligação α -(1-3) entre um resíduo de xilose e arabinose) apresentam menor resistência à hidrólise devido à conformação do anel. Estruturas contendo pentoses e hexoses com a mesma conformação de anel apresentam susceptibilidades distintas ao meio ácido. As pentoses sofrem hidrólise mais facilmente pois apresentam menos interações intermoleculares via ligações de hidrogênio devido à ausência do grupo hidroximetil na posição 5 do anel hemiacetalico. Devido a heterogeneidade estrutural, as hemiceluloses são mais facilmente hidrolisadas em comparação à celulose, consequentemente a conversão química desses açúcares também é favorecida.²⁰³

De acordo com a composição química do bagaço *in natura*, há uma grande quantidade de lignina na matriz (32%) que pode estar afetando negativamente a produção de EL. Para isso, foi executado um pré-tratamento do tipo organosolv, que apresenta uma

boa eficiência em remoção da lignina pelo emprego de solventes orgânicos para a extração da mesma. Diversos solventes orgânicos são empregados nessa técnica, mas o etanol é o solvente mais utilizado.²⁰⁴ Como resultado, os experimentos com bagaço oriundo do pré-tratamento organosolv forneceram rendimentos estatisticamente similares ao bagaço *in natura*, como apresentado na **Tabela 30**. Segundo a composição química do bagaço tratado pela técnica de organosolv, apesar da maior quantidade de celulose no material, houve uma perda expressiva de hemiceluloses no sistema, de 29% para 11%. Essa perda está associada a remoção de complexos lignina-carboidrato promovida pela ação do etanol no pré-tratamento, afetando assim os rendimentos em EL.

E, por fim, um pré-tratamento sequencial foi realizado de modo a obter uma fração mais pura de celulose, para avaliar se os rendimentos poderiam se aproximar dos rendimentos obtidos para a celulose microcristalina. Para isso, foi realizada uma etapa ácida para hidrolisar as hemiceluloses e uma etapa alcalina para promover a deslignificação do material, resultando em uma biomassa com mais de 80% de celulose em sua composição. Entretanto, os rendimentos de EL foram estatisticamente equivalentes ao bagaço *in natura*.

Apesar dos rendimentos em EL oriundos dos pré-tratamentos se apresentarem estatisticamente similares ao bagaço *in natura*, na maioria dos casos, existem diferenças importantes entre os materiais ao avaliar os rendimentos de pré-tratamento. Dentre os pré-tratamentos avaliados, o ácido foi o que apresentou o melhor rendimento, ou seja, menor perda de material ao longo do processo, com 68% de rendimento. O método ácido-base foi o que apresentou o pior desempenho (32%), como esperado. O fato de realizar duas etapas sequenciais, resultou em grandes perdas ao final do processo. A técnica de organosolv também apresentou muitas perdas no processo, com um rendimento de pré-tratamento de 42%.

Levando em consideração a capacidade de produção de EL baseado nos rendimentos de pré-tratamento, o bagaço *in natura* foi o material que apresentou a maior produção em EL, 38 g de EL por 100 g de bagaço (**Figura 54**). Os rendimentos mássicos dos materiais pré-tratados foram bem inferiores ao bagaço *in natura*. Os rendimentos mássicos do pré-tratamento ácido e organosolv ficaram na faixa de 17 g EL/ 100 g de bagaço. A pior produção foi para o pré-tratamento combinado, que forneceu cerca de 12 g EL / 100 g bagaço. Tomados em conjunto, os dados mostraram que não é necessária uma etapa de pré-tratamento para a produção de EL a partir do bagaço de cana, pois o material *in natura* promoveu o melhor desempenho. Conclui-se que o líquido iônico

derivado de taurina [TauIm][HSO₄] não sofre interferência da forte associação química entre os principais componentes da biomassa, convertendo de maneira eficiente o conteúdo de polissacarídeos presentes em EL.

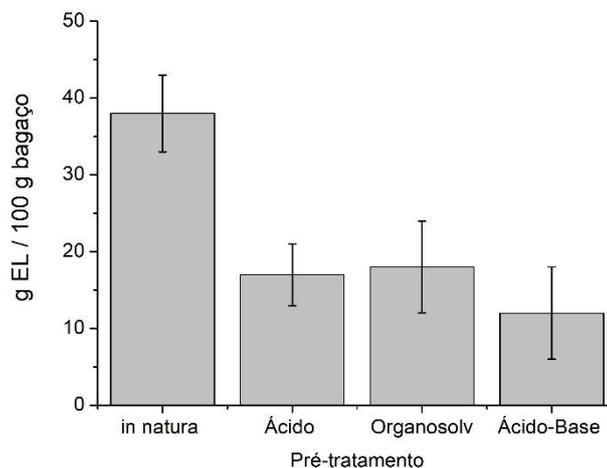


Figura 54. Capacidade de produção de EL a partir bagaço in natura e pré-tratado.

Após determinar que o bagaço *in natura* é a melhor biomassa para produzir levulinato de etila, foi avaliada a produção de EL a partir de diferentes materiais lignocelulósicos. As biomassas estudadas foram bagaço e palha de cana-de-açúcar, folhas e colmo de capim elefante, palha e casca de arroz e resíduos de milho, cujas composições químicas de cada material são apresentadas na **Tabela 31**.

Nos experimentos de produção de EL a partir de materiais lignocelulósicos, o bagaço de cana-de-açúcar continuou sendo a biomassa que forneceu o melhor rendimento em levulinato de etila (59%), resultado que se encontra bem acima daqueles descritos na literatura em relação a conversão de biomassa mediada por líquidos iônicos (**Figura 55**). Em seguida, vieram a folha de capim elefante com 43 %, casca de arroz com 41%, palha de cana com 36%, colmo de capim elefante com 34 %, palha de arroz com 31% e os resíduos de milho com 26% de EL. Um fator que pode justificar estes resultados é que o bagaço de cana é a biomassa que apresenta a maior quantidade de hemiceluloses em sua composição, uma parcela de grande importância na síntese de EL.

Tabela 31. Composição química das biomassas utilizadas na síntese de EL.

Biomassa	Composição Química					
	Celulose (%)	Hemiceluloses (%)	Lignina (%)	Cinzas (%)	Extrativos (%)	Total (%)
Bagaço de cana	38,9 ± 1,5	28,9 ± 1,1	32,0 ± 1,0	2,5 ± 0,6	2,1 ± 0,2	104,4 ± 2,2
Palha de cana	33,5 ± 0,1	23,6 ± 0,2	27,0 ± 1,0	1,5 ± 0,1	13,9 ± 0,2	99,5 ± 1,0
Folhas de capim ²⁰⁵	30,1 ± 2,2	24,3 ± 2,1	22,5 ± 0,1	5,7 ± 0,1	20,2 ± 0,2	102,8 ± 3,1
Colmo de capim ²⁰⁵	38,6 ± 0,5	21,8 ± 0,7	25,5 ± 1,9	3,2 ± 0,1	14,2 ± 0,6	103,3 ± 1,7
Casca de arroz	28,6 ± 0,1	16,6 ± 0,1	33,1 ± 0,3	14,8 ± 0,2	8,5 ± 0,2	101,6 ± 0,6
Palha de arroz	39,2 ± 3,3	26,0 ± 1,9	12,8 ± 0,3	3,6 ± 0,1	17,4 ± 0,6	99,0 ± 3,5
Resíduos de milho ²⁰⁶	39,3 ± 0,9	7,2 ± 0,5	28,0 ± 0,5	0,65 ± 0,02	23,3 ± 0,4	98,5 ± 1,3

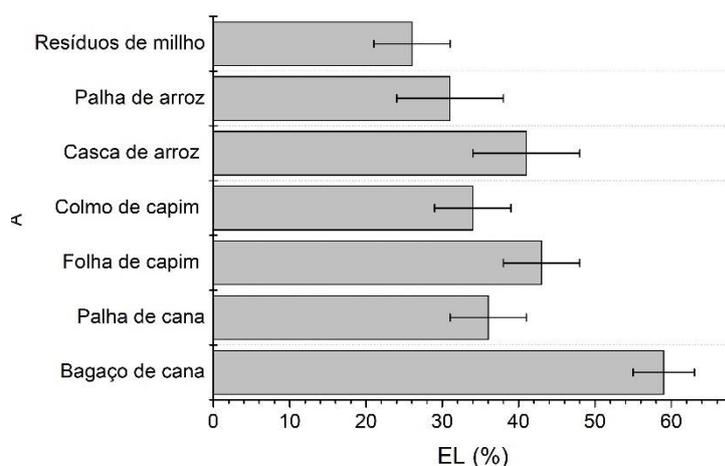


Figura 55. Produção de EL a partir de materiais lignocelulósicos.

Em relação ao rendimento mássico de levulinato de etila, novamente o bagaço de cana é a biomassa com maior destaque. Em contrapartida, as outras biomassas estudadas apresentam rendimentos bem inferiores em comparação ao bagaço, entre 13 e 23 g EL/ 100 g biomassa. Os rendimentos mássicos das demais biomassas apresentaram uma boa correlação linear com o conteúdo de hemiceluloses desses materiais, como apresentado na **Figura 56**. Os dados mostram, mais uma vez, a importância das hemiceluloses para a conversão química, devido a maior susceptibilidade ao meio ácido facilitando assim a conversão a EL.

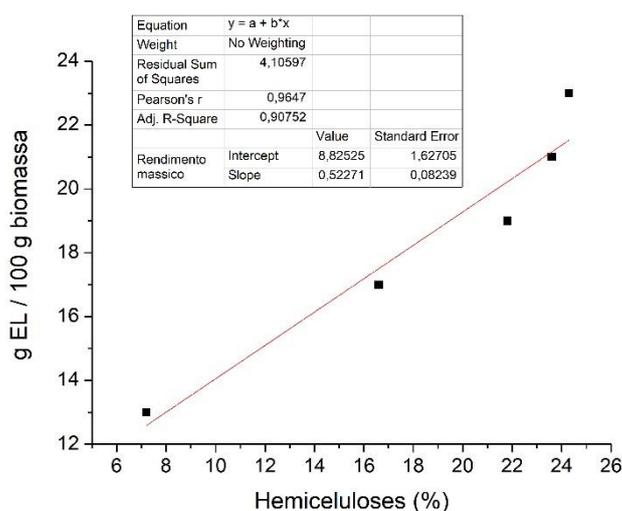


Figura 56. Correlação entre os rendimentos mássicos de EL e o conteúdo de hemiceluloses das biomassas estudadas.

4.5. CONCLUSÕES

Levulinato de etila foi produzido a partir de matrizes celulósicas mediada pelo líquido iônico derivado de taurina, [TauIm][HSO₄]. A produção de EL a partir de celulose microcristalina foi descrita segundo um modelo estatístico de cúbico reduzido, onde os maiores rendimentos se encontram em regiões mais drásticas de temperatura (190 °C), tempo (60 min) e líquido iônico (10 eq.). Os cálculos computacionais mostraram que a energia de complexação entre o líquido iônico e a celobiose (unidade conformacional da estrutura da celulose) é superior que a energia de estabilização do líquido iônico propriamente dito na temperatura de reação (190 °C), sendo essa interação mediada pelo ânion hidrogenossulfato, o que torna favorável a conversão da celulose em EL nas condições reacionais. O bagaço de cana-de-açúcar é a biomassa que apresentou o melhor desempenho na produção de EL devido a sua menor recalcitrância e maior teor de hemiceluloses em sua composição comparada com as demais biomassas estudadas. Ademais, não é necessária nenhuma etapa de pré-tratamento para atingir elevados rendimentos de levulinato de etila.

CAPÍTULO 5

**VALORIZAÇÃO DA FRAÇÃO C5 OBTIDA NO PRÉ-
TRATAMENTO DE BAGAÇO DE CANA-DE-AÇÚCAR
PELA SÍNTESE DE FURFURAL MEDIADA POR
LÍQUIDO IÔNICO DERIVADO DE GLICINA**

5.1. INTRODUÇÃO

O aproveitamento integral dos recursos renováveis é uma necessidade mundial para o desenvolvimento de processos mais sustentáveis segundo o conceito de biorrefinaria. No cenário brasileiro, a indústria sucroalcooleira é o maior exemplo de biorrefinaria, pois tem a produção de dois produtos de alta importância, açúcar e etanol, a partir da cana-de-açúcar, além da geração de energia pela queima do bagaço. Em relação a produção do etanol, esta pode ser feita através do caldo de cana-de-açúcar (1G) ou bagaço de cana-de-açúcar (2G). Do ponto de vista estrutural, a conversão dos carboidratos presentes na matriz lignocelulósica é dificultada devido à forte associação química entre os principais componentes da biomassa: celulose, hemiceluloses e lignina, tornando o processo de produção de etanol mais desafiador.²⁰⁷ Para alcançar bons rendimentos em etanol é necessário um pré-tratamento que desconstrua essa forte associação da matriz para que as etapas seguintes sejam realizadas com sucesso, aumentando assim as operações unitárias do processo.²⁰⁸

Dentre as técnicas de pré-tratamento químico, a hidrólise ácida é uma das mais estudadas. Sua principal característica é a hidrólise total ou parcial da fração hemicelulósica da biomassa,²⁰⁹ além de modificação química na estrutura da lignina através do rompimento das ligações aril-éter, que são mais lábeis em meio ácido.²¹⁰ No processo de hidrólise ácida, os ácidos minerais são os mais utilizados no processo: HCl, HNO₃, H₃PO₄, e em especial o ácido sulfúrico.²¹¹ Além disso, outros tipos de ácidos podem ser empregados, como ácidos orgânicos, ex. ácido acético,²¹² e ácidos de Lewis.²¹³ A hidrólise ácida pode ser realizada em temperaturas mais brandas, ex. 120 °C em autoclave, como em reatores a elevadas temperaturas (180-270 °C) em uma concentração de ácido variando de 0,5-5% (v/v).²¹⁴

A hidrólise ácida apresenta diversas desvantagens como grande quantidade de efluentes, geração de altas concentrações de compostos inibitórios tanto da hidrólise quanto da fermentação (derivados furânicos, ácido acético e aldeídos fenólicos) e problemas de corrosão das paredes metálicas dos reatores.²¹⁵ Devido às grandes concentrações de compostos inibitórios para processos biotecnológicos, essas matrizes não costumam ser aproveitadas nas usinas de produção de etanol. Entretanto, devido à alta concentração de pentoses, em especial a xilose, a conversão química desses licores obtidos de pré-tratamento ácido em derivados furânicos como o furfural torna-se muito atraente. O furfural é também considerado uma molécula plataforma e pode ser aplicado

na produção de compostos de química de base, química fina, solventes, entre outras aplicações.⁴⁶

A síntese de furfural mediada por líquidos iônicos pode ser feita na ausência ou presença de catalisadores exógenos. Na presença de catalisadores exógenos, os líquidos iônicos comumente utilizados são os derivados de 1-alkil-3-metilimidazólio como solvente e cloretos metálicos como catalisador.²¹⁶⁻²¹⁸ Um sistema ausente de catalisador exógeno empregado na desidratação de xilose é o hidrogenossulfato de 1-butil-3-metilimidazólio ([BMIM][HSO₄]) alcançando rendimentos entre 74-82% de furfural em temperaturas na faixa de 140 °C e tempos reacionais de 6 h.^{219,220} Hui *et al.* (2019) relataram a desidratação de xilana extraída de milho empregando um líquido iônico derivado de colina [Ch-SO₄H][CF₃SO₃], atingindo rendimentos de furfural de 82% em condições reacionais brandas, a temperatura de 120 °C por 6 h.²²¹

Em todos os casos, a produção de furfural foi realizada em sistema bifásico de modo a otimizar os rendimentos de furfural e evitar a formação de huminas no sistema.⁵⁷ Como descrito anteriormente, um dos solventes mais importantes na utilização de sistemas bifásicos é o THF, entretanto o uso do THF apresenta algumas desvantagens como a necessidade de grandes quantidades de NaCl para que ocorra o fenômeno de *salting out* do solvente orgânico devido a miscibilidade do THF em água e ser um solvente não considerado verde.⁵⁸ Uma opção para contornar essas desvantagens é a utilização de 2-MeTHF, o qual também apresenta uma ótima capacidade extratora para derivados furânicos. Além de ser considerado um solvente mais ambientalmente amigável em comparação com o THF, o 2-MeTHF é imiscível em água evitando a utilização de grandes quantidades de sal no sistema.⁵⁸

Como descrito nos capítulos anteriores, uma maneira de se obter líquidos iônicos de maneira mais sustentável é síntese de imidazóis a partir de aminoácidos segundo a reação de Debus-Radziszewski.¹⁸⁸ Nesse estudo, a glicina foi empregada como fonte de grupamento amino renovável para a síntese de um líquido iônico imidazólico segundo a reação de Debus-Radziszewski, sendo este LI aplicado na produção de furfural sob irradiação de micro-ondas a partir de licores ácidos obtidos através do pré-tratamento de bagaço de cana-de-açúcar.

5.2. OBJETIVOS

5.2.1. Objetivo Geral

Este capítulo teve como objetivo geral a síntese de um líquido iônico imidazólico a partir do aminoácido glicina como fonte de grupamentos amino renováveis e sua aplicação na conversão química de licores obtidos do pré-tratamento ácido de bagaço de cana-de-açúcar a furfural sob irradiação de micro-ondas. Esse trabalho foi desenvolvido exclusivamente no IQ-UNICAMP sob orientação do Prof. Dr. Julio Cezar Pastre, em parceria com o aluno Eupídio Scopel, orientado pela Profa. Dra. Camila Alves Rezende.

5.2.2. Objetivos específicos

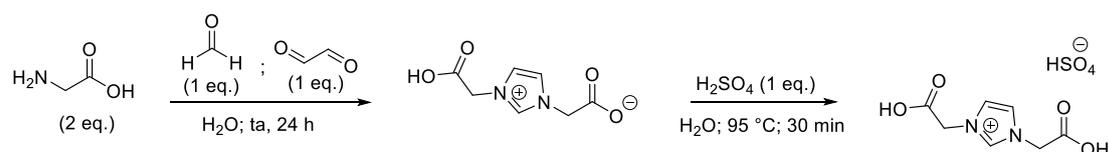
- (1) Síntese e caracterização do líquido iônico imidazólico a partir de glicina como material de partida.
- (2) Realização de planejamento experimental para determinação das melhores condições de produção de furfural a partir da xilose
- (3) Realização de planejamento experimental para determinação das melhores condições de pré-tratamento do bagaço de cana-de-açúcar para obtenção de um licor rico em xilose.
- (4) Produção de furfural através dos melhores licores ácidos obtidos na etapa de pré-tratamento.

5.3. PARTE EXPERIMENTAL

Todos os reagentes utilizados nesse trabalho foram de grau analítico. A glicina foi adquirida da empresa Synth (Diadema, São Paulo, Brasil), ácido sulfúrico foi oriundo da empresa LS Chemicals (Mumbai, Índia), solução de glioxal 40%, e o 2-acetilfurano foram oriundos da Sigma-Aldrich (St. Louis, Missouri, EUA), a solução de formaldeído 37% e o padrão de furfural foram adquiridos da empresa Neon (Suzano, São Paulo, Brasil).

Síntese do líquido iônico [GlyIm][HSO₄]: O esquema geral de síntese do derivado de glicina é apresentado no **Esquema 17**. 20 mmol de glicina (1,50 g), 10 mmol de solução aquosa de formaldeído 37% (745 µL) e 10 mmol de solução aquosa de glioxal 40% (1,14 mL) foram adicionados em um balão de fundo redondo em 40 mL de água destilada. A reação foi agitada por 24 h a temperatura ambiente para a formação do zwitterion intermediário.¹⁹⁰ Após 24 h, 10 mmol de ácido sulfúrico (533 µL) foi adicionado e a reação foi aquecida a 95 °C por 30 min.¹⁹¹ Após este período, a água foi removida em evaporador rotativo e o produto seco sob vácuo. Os espectros de RMN de hidrogênio e de carbono-13 são apresentados na **Figura 57**.

[GlyIm][HSO₄]: Aspecto: líquido de coloração amarelo escuro; RMN de ¹H (250 MHz, D₂O) δ_H 8,93 (s, 1H, ArH), 7,57 (d, *J* = 1,4 Hz, 2H, ArH), 5,15 (s, 4H, CH₂); RMN de ¹³C (62,5 MHz, D₂O) δ_C 169,7; 138,2; 123,4; 50,1; HRMS (ESI+): *m/z* calculada para CHNOS [cátion] 185,05568; encontrada 185,05555.



Esquema 17. Esquema de síntese do [GlyIm][HSO₄].

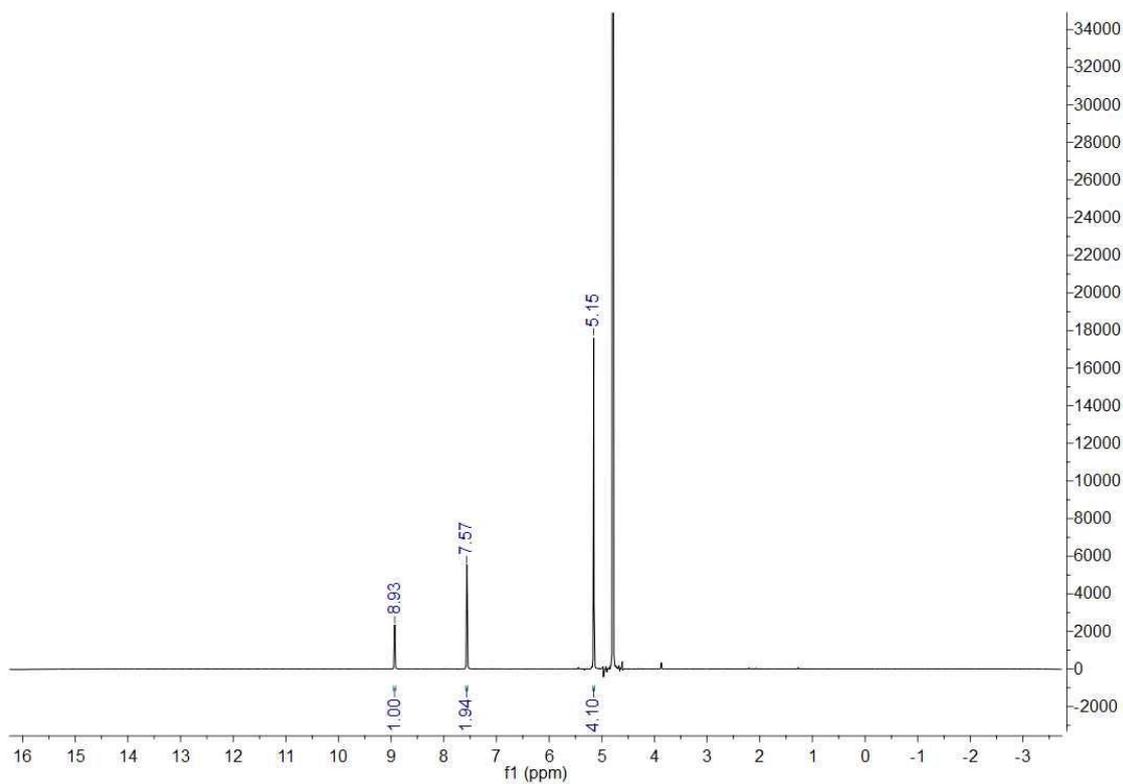
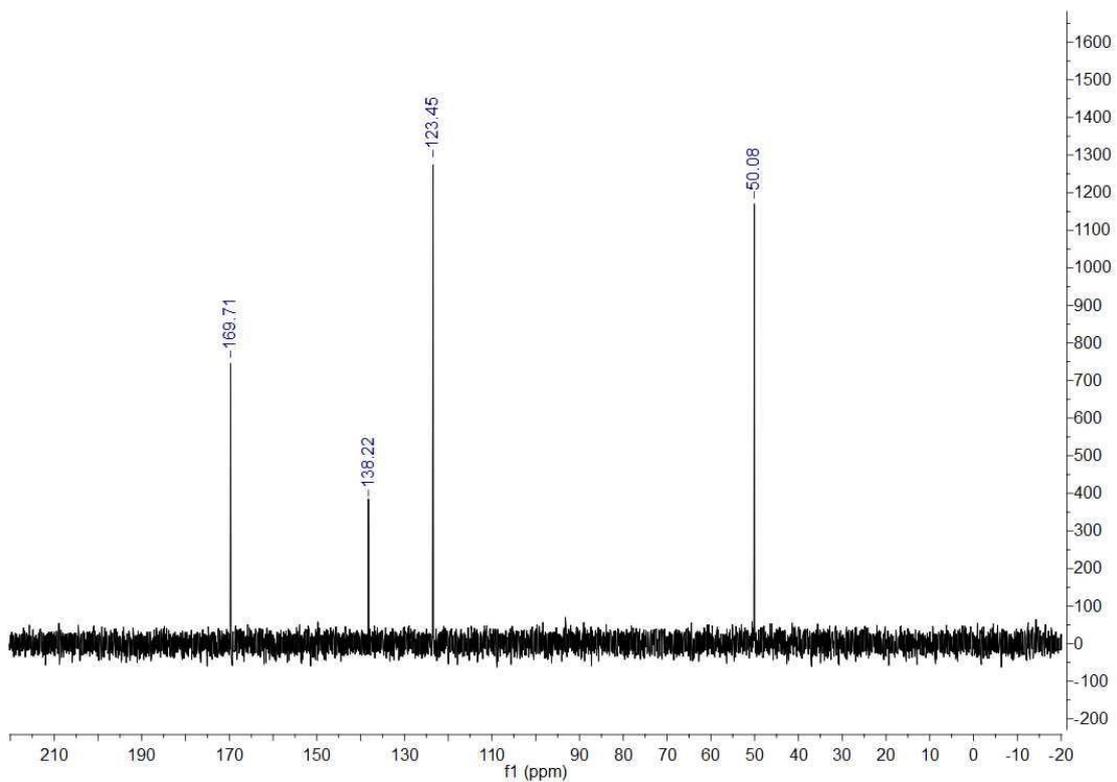
A**B**

Figura 57. Espectros de RMN de (A) ¹H e (B) de ¹³C do [GlyIm][HSO₄].

Procedimento de produção de furfural a partir xilose: Todos os experimentos foram realizados em um reator de micro-ondas da Biotage® Initiator+ Microwave Synthesizer utilizando frascos de vidro pressurizados para reação cujo volume máximo era de 5 mL. Em um experimento típico de síntese, o frasco de reação era carregado com 0,1 mmol de xilose em um sistema bifásico composto por 1 mL de água (solvente reacional) e 4 mL de 2-MeTHF (solvente extrator). Tempo, temperatura e quantidade de líquido iônico empregado nas reações variaram de acordo com o planejamento experimental proposto, um fatorial do tipo 2³ com replicada no ponto central, cujos limites para cada fator são apresentados na **Tabela 32**. Para os experimentos envolvendo os licores ácidos, foi utilizado 1 mL do licor como solvente de reação.

Tabela 32. Limites propostos para o planejamento experimental de produção de furfural a partir de xilose.

Limites	Temperatura (°C)	Tempo (min)	Líquido iônico (eq.)
Limite superior	180	60	10
Ponto central	160	35	5,5
Limite inferior	140	10	1

Análises cromatográficas: Furfural foi analisado em um cromatógrafo a gás da marca Agilent modelo 7890 GC acoplado a um espectrômetro de massas. A coluna cromatográfica empregada nas análises foi uma HP-5MS da Agilent (60 m – comprimento, 0,25 mm -diâmetro interno 0,25 µm – filme). A rampa de aquecimento começou em 40 °C por 1 min, seguido por um aquecimento até 90 °C em uma taxa de 10 °C/min, posteriormente um segundo aquecimento até 280 °C a uma taxa de 30 °C/min, permanecendo nessa temperatura por 2 min. As temperaturas do injetor e da fonte de íons foram configuradas em 280 e 230 °C respectivamente. A energia para o impacto eletrônico foi configurada em 70 eV e o espectrômetro de massas operou em uma faixa de massa/carga de 30-400 m/z.

A quantificação do furfural foi realizada por padronização interna empregando 2-acetilfurano como padrão interno. O fator de resposta entre o furfural e o padrão interno, e a concentração de produto nas reações foram determinados segundo a equação 5.1.

$$Fator\ de\ resposta = \frac{Area_{EL}}{Area_{PI}} \times \frac{[PI]}{[EL]} \quad Eq. 5.1$$

Os rendimentos em furfural foram determinados através do rendimento teórico (Eq. 5.2), o qual relaciona a quantidade de furfural gerada no experimento dividida pela quantidade que deveria ter sido formada caso o rendimento fosse quantitativo. Os termos apresentados na equação são $m_{\text{experimental}}$ o qual é a massa de furfural gerada no experimento determinada seguindo a equação 5.1; m_{xilose} é a massa inicial de xilose empregada na reação; 0,64 é a razão entre a massa molar do furfural e a massa molar da xilose.

$$\text{Furfural (\%)} = \frac{m_{\text{experimental}}}{m_{\text{xilose}} \times 0,64} \times 100 \quad \text{Eq. 5.2}$$

Experimentos de pré-tratamento ácido: Os experimentos de pré-tratamento foram realizados em parceria com o aluno de doutorado Eupídio Scopel, orientado pela Profa. Dra. Camila Alves de Rezende (IQ-UNICAMP). Em um experimento típico de pré-tratamento, 5 g (massa seca) de bagaço de cana *in natura* em 50 mL de água destilada foram adicionados em um reator de aço inoxidável por aquecimento por banho de óleo. Tempo, temperatura e concentração de ácido sulfúrico foram variados de acordo com o planejamento experimental proposto, um fatorial do tipo 2^3 com triplicada no ponto central, cujos limites para cada fator são apresentados na **Tabela 33**. Após o pré-tratamento, os reatores foram resfriados em banho de gelo por 30 min. Em seguida, a biomassa foi lavada com 50 mL de água destilada e filtrada em peneira de 149 μm para a recuperação dos licores ácidos. A quantificação dos licores foi feita por HPLC segundo a norma NREL/TP-510-42618.¹⁹⁹

Tabela 33. Limites propostos para o planejamento experimental para o pré-tratamento de bagaço de cana-de-açúcar.

Limites	Temperatura (°C)	Tempo (min)	H ₂ SO ₄ (%)
Limite superior	150	60	4
Ponto central	125	45	2,5
Limite inferior	100	30	1

Análises estatísticas: Todas as análises estatísticas plotadas para os planejamentos experimentais: ANOVA, superfícies de resposta, predito vs. observado e os coeficientes dos principais efeitos foram realizadas no programa Design Expert (versão 10).

5.4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.4.1. Produção de furfural a partir de xilose

Primeiramente, para avaliar a capacidade de conversão do líquido iônico [GlyIm][HSO₄] na produção de furfural, um planejamento fatorial do tipo 2³ com replicata no ponto central foi realizado, cujos limites para os fatores temperatura, tempo e quantidade de líquido iônico foram de acordo com o apresentado na **Tabela 32** e os resultados obtidos apresentados na **Tabela 34**.

Tabela 34. Planejamento fatorial para a produção de furfural a partir da xilose mediada por [GlyIm][HSO₄].

Entrada	T (°C)	t (min)	LI (eq.)	Furfural (%)
1	140	10	1	1
2	180	10	1	47
3	140	60	1	18
4	180	60	1	68
5	140	10	10	63
6	180	10	10	85
7	140	60	10	68
8	180	60	10	80
9	160	35	5,5	74
10	160	35	5,5	77
11	160	35	5,5	70
12	160	35	5,5	78

Condições: xilose: 0,1 mmol; H₂O: 1 mL; 2-MeTHF: 4 mL.

De acordo com a **Tabela 34**, os maiores rendimentos de produção de furfural foram alcançados, acima de 80%, quando foram empregados os limites superiores de temperatura e quantidade de líquido iônico, 180 °C e 10 eq., respectivamente. A partir desses dados foi realizada a modelagem estatística, de acordo com o programa Design Expert; nenhum tratamento matemático foi necessário para ajustar os dados experimentais de produção de furfural. O termo de curvatura na ANOVA (**Tabela 35**) indica que o ponto central foi excluído no modelo. Pois, caso os pontos centrais sejam

incluídos, a falta de ajuste é significativa e o modelo linear passa a ser não significativo. O fato da curvatura ser importante, nos diz que seria necessário adicionar pontos axiais a matriz experimental para determinar um modelo quadrático. Nas melhores condições experimentais encontradas (180 °C, 10 min, 10 eq. LI) os rendimentos de furfural já se mostraram bem elevados (85%), portanto foi decidido não expandir a matriz experimental de modo a evitar reações laterais e preservar os rendimentos em furfural. O modelo proposto não apresenta capacidade de previsão, entretanto a análise dos principais efeitos que contribuem para a desidratação da xilose é válida.

Tabela 35. ANOVA referente ao planejamento experimental proposto para a produção de furfural a partir da xilose.

Fonte	Soma dos quadrados	GL	Média dos quadrados	Valor de F	Valor de p	
Modelo	6263,50	7	894,79	69,27	0,0026	significativo
A-Temperatura	2112,50	1	2112,50	163,55	0,0010	
B-Tempo	180,50	1	180,50	13,97	0,0334	
C-Líquido iônico	3280,50	1	3280,50	253,97	0,0005	
AB	4,50	1	4,50	0,35	0,5965	
AC	480,50	1	480,50	37,20	0,0089	
BC	180,50	1	180,50	13,97	0,0334	
ABC	24,50	1	24,50	1,90	0,2622	
Curvatura	1176,00	1	1176,00	91,05	0,0024	
Erro puro	38,75	3	12,92			
Total	7478,25	11				

GL: graus de liberdade.

De acordo com o Gráfico de Pareto (**Figura 58**), a quantidade de líquido iônico (C) foi o efeito de maior importância na produção de furfural mediada por [GlyIm][HSO₄]. Outros efeitos acima do valor de t foram a temperatura (A), a interação entre temperatura e líquido iônico (AC), tempo (B), a interação entre tempo e líquido iônico (BC), mostrando que esses efeitos contribuem para a reação. E, por fim, a interação entre os três fatores (ABC) e a interação entre temperatura e tempo (AB) não apresentaram significância.

De acordo com os dados experimentais, a produção de furfural apresentou rendimentos elevados nos limites superiores de temperatura e quantidade de líquido iônico independente do tempo empregado (**Tabela 34**). De acordo com gráfico de

contorno fixado tanto em 10 min quanto em 60 min, a região dos maiores rendimentos em furfural se encontra próxima aos limites superiores de temperatura e líquido iônico, 180 °C e 10 eq., respectivamente (**Figura 59**).

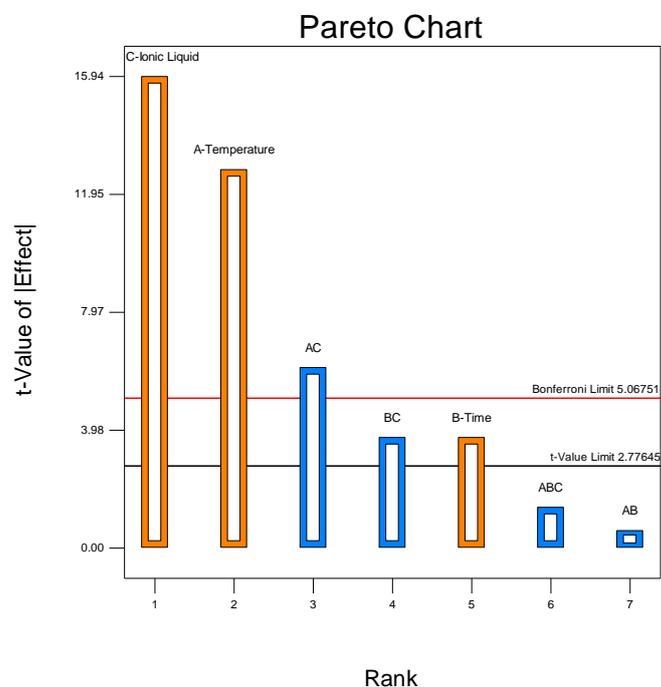
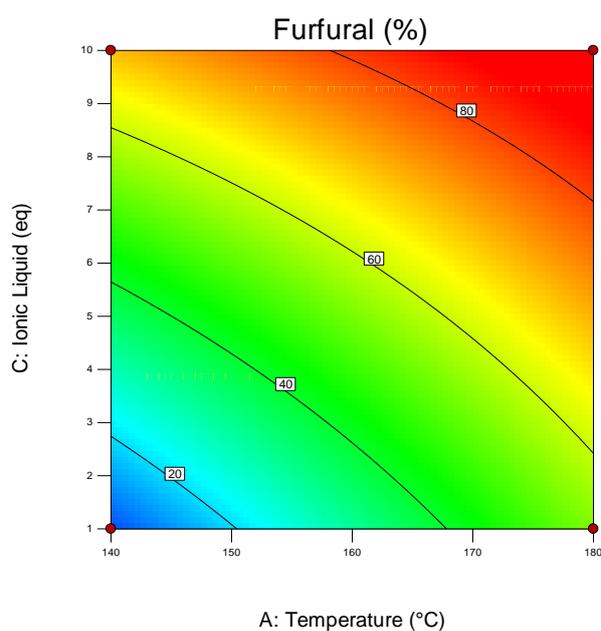


Figura 58. Gráfico de Pareto referente ao planejamento experimental proposto para a produção de furfural a partir da xilose.

A

Design-Expert® Software
 Factor Coding: Actual
 Furfural (%)
 ● Design Points
 85
 1
 X1 = A: Temperature
 X2 = C: Ionic Liquid
 Actual Factor
 B: Time = 10



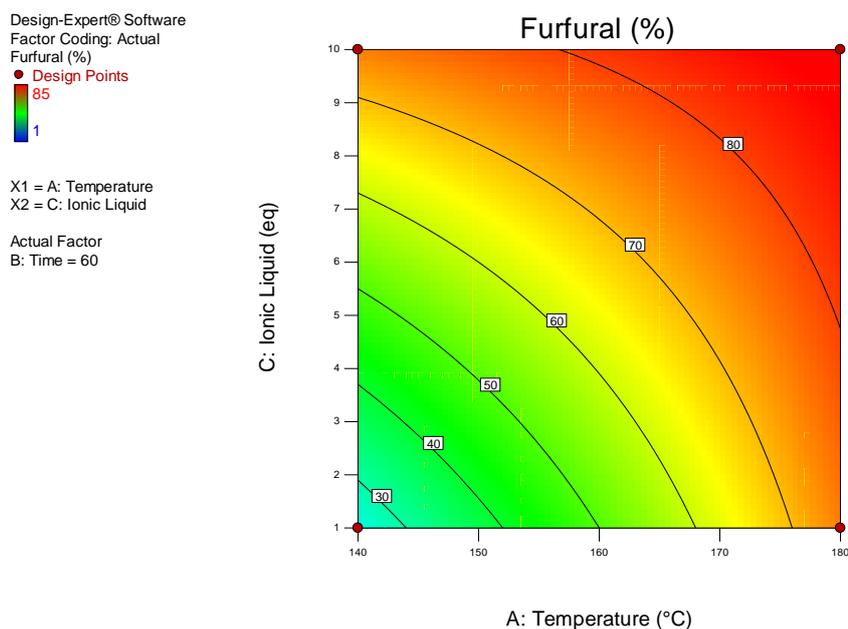
B

Figura 59. Gráfico de contorno referente a produção de furfural a partir de xilose quando o tempo é fixado em (A) 10 min e (B) 60 min.

5.4.2. Produção de furfural a partir de licores ácidos obtidos do pré-tratamento de bagaço

Determinado o potencial do líquido iônico [GlyIm][HSO₄] em desidratar a xilose, foi avaliado o uso desse composto na produção de furfural de matrizes reais oriundas do pré-tratamento ácido de bagaço de cana-de-açúcar. Primeiramente, foi realizado um planejamento fatorial do tipo 2³ com triplicata no ponto central de modo a selecionar as melhores condições para extrair hemiceluloses do bagaço sem comprometer a integridade dos outros componentes macromoleculares. Os limites para os fatores temperatura, tempo e concentração de ácido sulfúrico foram empregados de acordo com os apresentados na **Tabela 33**, e a composição química de cada licor obtido no pré-tratamento é apresentada na **Tabela 36**.

Tabela 36. Composição química dos licores obtidos no planejamento experimental proposto para o pré-tratamento do bagaço de cana-de-açúcar.

Entrada	T (°C)	t (min)	H ₂ SO ₄ (%)	Extração (%)	Xil. (g/L)	Ara (g/L)	Glu (g/L)	HAc (g/L)	Furfural (g/L)
1	100	30	1	8	0,53	1,09	nd	0,75	nd
2	150	30	1	74	13,1	0,86	0,97	2,11	0,41
3	100	60	1	14	1,59	0,85	0,029	1,09	nd
4	150	60	1	82	12,4	0,97	1,76	2,41	1,74
5	100	30	4	18	2,45	0,77	nd	1,54	nd
6	150	30	4	84	9,59	0,84	2,29	2,30	1,78
7	100	60	4	55	8,51	0,81	0,12	1,92	nd
8	150	60	4	54	1,10	0,040	2,86	2,42	4,59
9	125	45	2,5	60	12,5	0,84	0,62	2,15	nd
10	125	45	2,5	57	10,0	0,71	0,47	1,78	nd
11	125	45	2,5	75	12,0	0,60	0,96	1,85	nd

Xil.: xilose; Ara: arabinose; Glu: glucose; HAc: ácido acético; nd: não detectado.

De acordo com a **Tabela 36**, a condição que forneceu a maior concentração de xilose foi quando empregado o limite superior da temperatura (150 °C) e os limites inferiores de tempo e concentração de ácido sulfúrico (30 min e 1% de ácido), gerando 13,1 g/L de xilose. Essa condição experimental teve pouca perda de açúcar na forma de furfural, 0,41 g/L e apresentou um rendimento de extração das hemiceluloses de 74%, sendo 63% em xilose e arabinose. O melhor rendimento de extração de hemiceluloses foi de 84% (**Tabela 36** – entrada 6), sendo 58% em xilose e arabinose, também empregando altas temperaturas (150 °C) e curtos tempos de pré-tratamento (30 min). Entretanto, para alcançar uma melhor extração, foi empregado uma maior carga de ácido sulfúrico (4% v/v).

A partir dos dados experimentais, foi feita a modelagem estatística para a concentração de xilose gerada nos pré-tratamentos. De acordo com o programa Design Expert, foi necessário um tratamento matemático para ajustar os dados experimentais, sendo o logaritmo natural na concentração de xilose a transformação selecionada. Do mesmo modo que a produção de furfural, o termo de curvatura também foi presente na ANOVA referente a modelagem da concentração de xilose (**Tabela 37**). Como descrito anteriormente, o modelo proposto não apresenta capacidade de previsão, entretanto a análise dos principais efeitos que contribuem para uma maior extração da xilose é válida.

Tabela 37. ANOVA referente a concentração de xilose gerada no pré-tratamento de bagaço de cana.

Fonte	Soma dos quadrados	GL	Média dos quadrados	Valor de F	Valor de p	
Modelo	10,78	7	1,54	109,08	0,0091	significativo
A- Temperatura	2,62	1	2,62	185,24	0,0054	
B-Tempo	2,103E-003	1	2,103E-003	0,15	0,7367	
C-H ₂ SO ₄	0,027	1	0,027	1,94	0,2984	
AB	2,61	1	2,61	184,96	0,0054	
AC	4,41	1	4,41	312,06	0,0032	
BC	0,49	1	0,49	34,37	0,0279	
ABC	0,63	1	0,63	44,86	0,0216	
Curvatura	2,87	1	2,87	203,65	0,0049	
Erro puro	0,028	2	0,014			
Total	13,68	10				

GL: Graus de liberdade

O efeito de maior importância foi a interação entre temperatura e concentração de ácido sulfúrico (AC), segundo o gráfico de Pareto apresentado na **Figura 60**. A temperatura (A), a interação entre temperatura e tempo (AB), a interação entre as três variáveis (ABC), a interação entre tempo e concentração de ácido sulfúrico (BC) encontram-se acima do valor de t , apresentando uma contribuição para uma maior extração de xilose. E, por fim, as variáveis concentração de ácido sulfúrico (C) e tempo (B) não foram significativas.

Ao fixar a concentração de ácido sulfúrico em 1%, as regiões onde são encontrados os maiores teores de xilose abrangem as temperaturas acima de 140 °C, independentemente do tempo do pré-tratamento (**Figura 61A**). Já quando a concentração de ácido sulfúrico é fixada em 4%, duas regiões extremo opostas de elevadas concentrações de xilose são observadas, a primeira em temperaturas mais baixas e em tempos mais longos (100 °C e 60 min) e a segunda em altas temperaturas e menores tempos de pré-tratamento (150 °C e 30 min), de acordo com a **Figura 61B**.

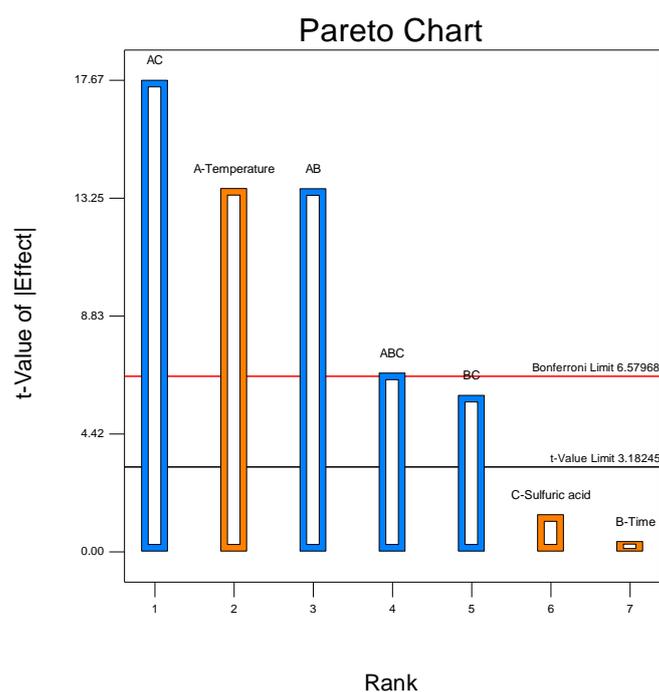
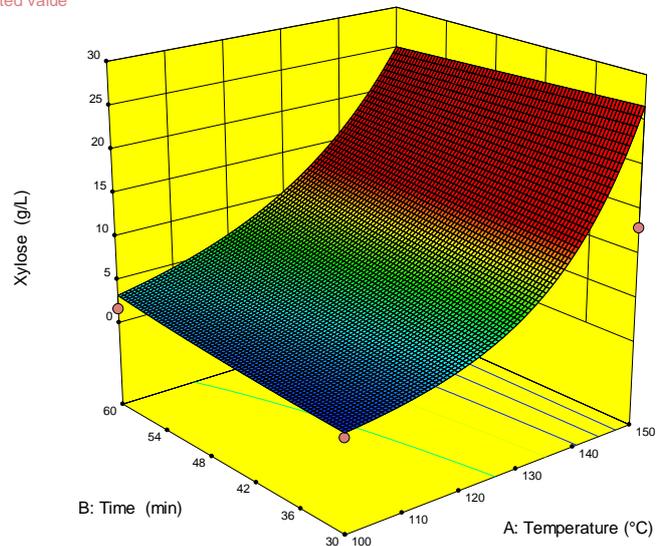


Figura 60. Gráfico de Pareto para o planejamento proposto para o pré-tratamento de bagaço de cana.

A

Design-Expert® Software
 Factor Coding: Actual
 Original Scale
 Xylose (g/L)
 ● Design points below predicted value
 13.1
 0.53
 X1 = A: Temperature
 X2 = B: Time
 Actual Factor
 C: Sulfuric acid = 1



B

Design-Expert® Software
 Factor Coding: Actual
 Original Scale
 Xylose (g/L)
 ● Design points below predicted value
 13.1
 0.53
 X1 = A: Temperature
 X2 = B: Time
 Actual Factor
 C: Sulfuric acid = 4

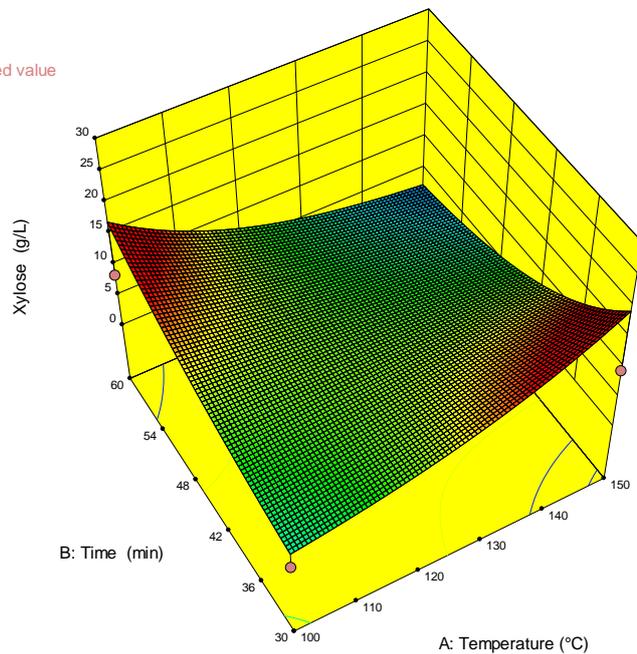


Figura 61. Superfícies de respostas referentes ao pré-tratamento de bagaço de cana quando o ácido sulfúrico é fixado em (A) 1% e (B) 4%.

A partir das superfícies de respostas apresentadas na **Figura 61**, foram selecionados três licores para fazer os testes de produção de furfural: i) 150 °C, 30 min, 1% H₂SO₄ (**Tabela 36** – entrada 2); ii) 150 °C, 30 min, 4% H₂SO₄ (**Tabela 36** – entrada 6); iii) 100 °C, 60 min; 4% H₂SO₄ (**Tabela 36** – entrada 7). Primeiramente, foram preparados meios sintéticos de cada um dos licores selecionados para verificar a influência da lignina solúvel em ácido na desidratação das pentoses presentes na matriz. Os resultados referentes a desidratação dos meios sintéticos e dos licores são apresentados na **Tabela 38**.

A partir dos dados apresentados na **Tabela 38**, o licor obtido nas seguintes condições de pré-tratamento, 150 °C; 30 min; 4% H₂SO₄, promoveu o melhor desempenho na produção de furfural, equivalentes ao meio sintético, com rendimentos na faixa de 90%. Isso significa que a lignina solúvel em ácido presente na matriz não ocasionou nenhuma interferência na atividade do líquido iônico em desidratar as pentoses presentes no sistema. O meio sintético e o licor obtido na condição de 100 °C; 60 min; 4% H₂SO₄, apresentaram diferença na conversão dos açúcares C5 a furfural, isso pode ser explicado pela presença de xilo oligômeros no sistema. Devido à baixa temperatura de pré-tratamento, o sistema não tem energia suficiente para hidrolisar totalmente as xilanas a sua forma monomérica, o que afeta os rendimentos em furfural devido a etapa de hidrólise adicional que o sistema precisa realizar

Tabela 38. Produção de furfural a partir dos meios sintéticos e dos licores ácidos.

Condições	Furfural (%) ^a	
	Meio sintético	Licor ácido
150 °C; 30 min; 1% H ₂ SO ₄ ^b	80 ± 1	70 ± 6
150 °C; 30 min; 4% H ₂ SO ₄ ^c	91 ± 2	90 ± 4
100 °C; 60 min; 4% H ₂ SO ₄ ^d	82 ± 2	61 ± 3

^a Meio: 1 mL; T: 180 °C; t: 10 min; [GlyIm][HSO₄]: 10 eq.; H₂O/2-MeTHF: 1/4; MW

^b Composição: 13,1 g/L xilose; 0,86 g/L arabinose; 0,97 g/L glucose; 2,11 g/L ácido acético

^c Composição: 9,6 g/L xilose; 0,84 g/L arabinose; 2,29 g/L glucose; 2,3 g/L ácido acético

^d Composição: 8,5 g/L xilose; 0,81 g/L arabinose; 0,12 g/L glucose; 1,92 g/L ácido acético

De modo a comprovar a importância do líquido iônico para a produção de furfural, experimentos controle foram realizados na ausência de líquido iônico na desidratação do licor que forneceu os melhores rendimentos. Nas mesmas condições reacionais (180 °C, 10 min), foram obtidos apenas 19% de furfural na ausência de

[GlyIm][HSO₄] (**Figura 62**). Esse rendimento pode estar associado a quantidade de ácido sulfúrico residual presente no licor oriundo do pré-tratamento, promovendo assim a conversão química. Por fim, os dados mostraram que a presença do líquido iônico [GlyIm][HSO₄] é de suma importância para a desidratação das pentoses nos licores.

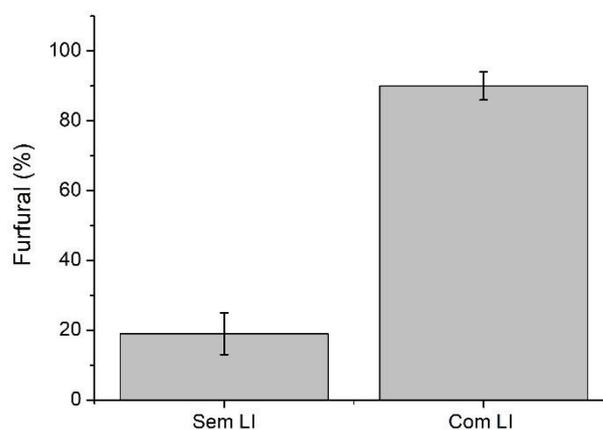


Figura 62. Teste comparativo de desidratação na presença e ausência do líquido iônico.

Outro experimento controle avaliado foi a produção de furfural diretamente do bagaço *in natura*, em um processo *one-pot*. O objetivo desse experimento foi avaliar a importância da extração das hemiceluloses antes da conversão. Os rendimentos em furfural a partir do regime *one-pot* foram de 31% (**Figura 63**), evidenciando a importância da extração prévia das hemiceluloses para a produção de furfural. Outro aspecto importante a ser mencionado é que a conversão direta do bagaço *in natura* inviabiliza a utilização da fração sólida para outras aplicações, devido as temperaturas elevadas da reação de desidratação (180°C).

Os rendimentos descritos na literatura em relação a produção de furfural a partir de bagaço de cana-de-açúcar estão na faixa de 50%,^{222,223} valores bem inferiores aos obtidos nesse trabalho (90%). O melhor resultado de produção de furfural a partir de bagaço de cana-de-açúcar foi 110 mg de furfural / g bagaço, empregando H₂SO₄ 1% v/v à 170 °C por 90 min.²²² Os autores reportaram que nessas condições ocorre uma massiva degradação da celulose, impedindo o seu uso em etapas subsequentes. Portanto, os autores selecionaram uma condição que produziu 76 mg de furfural / g de bagaço para que a celulose pudesse ser usada na produção de etanol.²²² Nesse trabalho, foi possível obter 90 mg furfural / g de bagaço preservando a fração sólidas para aplicações subsequentes.

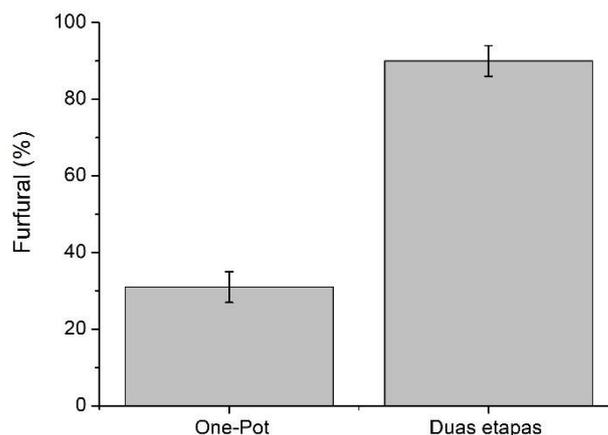


Figura 63. Estudo comparativo de produção de furfural através de regime *one-pot* e duas etapas.

A condição que promoveu a melhor extração das hemiceluloses do bagaço (**Tabela 36** – entrada 6), também forneceu uma fração sólida capaz de ser convertida a biocombustíveis, materiais, insumos químicos e entre outras aplicações. O sólido remanescente do pré-tratamento apresentou 72% de celulose e 29% de lignina, como apresentado na **Tabela 39**. A fração celulósica pode ser usada na produção de açúcares fermentáveis via hidrólise enzimática para a produção de etanol, e a lignina residual como fonte de energia.²²²

Tabela 39. Composição química do sólido antes e depois do pré-tratamento.

Componente	Bagaço <i>in natura</i>	Bagaço pré-tratado
Celulose (%)	38,9 ± 1,5	72,0 ± 1,0
Hemiceluloses (%)	28,9 ± 1,1	2,8 ± 0,3
Lignina (%)	32,0 ± 1,0	29,0 ± 3,0
Cinzas (%)	2,5 ± 0,6	1,3 ± 0,1
Extrativos (%)	2,1 ± 0,2	nd
Total (%)	104,4 ± 2,2	105,1 ± 3,2

nd: não detectado

Outra alternativa para o sólido é um segundo processo de fracionamento para deslignificação do material, através de técnicas clássicas (ex. deslignificação alcalina, organosolv), resultando em uma fração sólida rica em celulose ao final do processo. A

lignina extraída pode ser empregada como material de partida para produção de compostos aromáticos (ex. vanilina),²²⁴ nanopartículas,²²⁵ ou outros materiais.²²⁶ Já o sólido rico em celulose pode ser convertido em nanomateriais,²²⁷ insumos químicos,^{55,182,228} além das aplicações clássicas para a produção de etanol.

5.4.3. Testes de reciclo de [GlyIm][HSO₄]

O sistema reacional estudado é um sistema bifásico composto por água como solvente reacional e 2-MeTHF como solvente extrator. Ao final da reação, o conteúdo de furfural formado encontra-se majoritariamente no solvente orgânico e o líquido iônico [GlyIm][HSO₄] permanece na fase aquosa. Dadas as características do sistema, testes foram realizados de modo a avaliar a reciclabilidade do [GlyIm][HSO₄] nas melhores condições reacionais para a produção de furfural a partir da xilose, cujos resultados são apresentados na **Figura 64**.

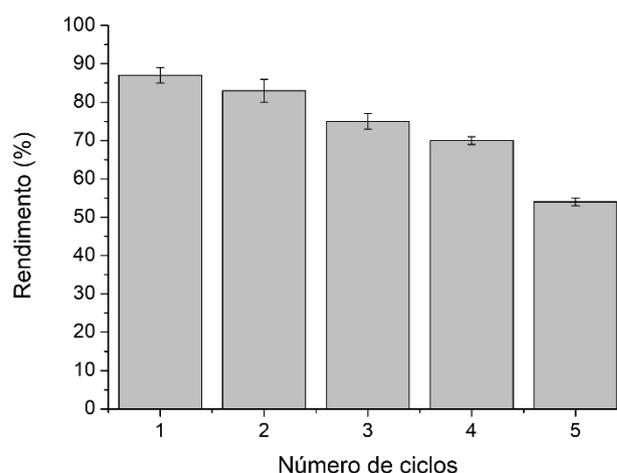
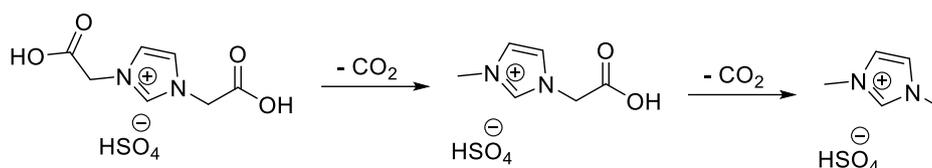


Figura 64. Testes de reciclo do [GlyIm][HSO₄] na desidratação de xilose.

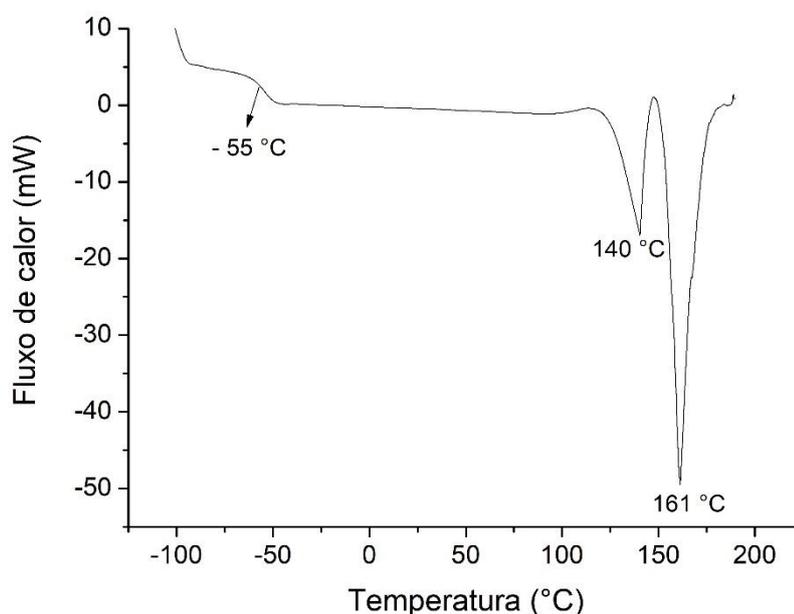
Pode-se observar que ao longo dos ciclos de reação os rendimentos de furfural vão reduzindo a cada ciclo, decaindo de $87 \pm 2\%$ no primeiro ciclo para $54 \pm 1\%$ no quinto ciclo de reação. A razão da queda da atividade do [GlyIm][HSO₄] pode estar relacionada com a descarboxilação em altas temperaturas dos grupos ácidos carboxílicos presentes no imidazol, diminuindo assim a acidez do líquido iônico.¹⁹⁰ Esse sistema pode sofrer duas descarboxilações sequenciais resultando no hidrogenossulfato de 1,3-dimetilimidazólio (**Esquema 18**).



Esquema 18. Esquema de descarboxilação do [GlyIm][HSO₄]

Análises térmicas foram realizadas de modo a verificar a temperatura de descarboxilação e degradação do líquido iônico. De acordo com análises de calorimetria exploratória diferencial (DSC), é possível observar dois eventos térmicos, (i) 140 °C e (ii) 161 °C (**Figura 65**), podendo estar relacionado com reações de descarboxilação do derivado de glicina. Entretanto, ao analisar o TGA, observa-se que cerca de 10% de perda de massa referente a água presente no sistema e degradações na molécula a temperaturas acima 200 °C, superiores a temperatura da reação. Mesmo com a perda dos grupos ácidos carboxílicos, o ânion hidrogenossulfato apresenta acidez suficiente para o sistema conseguir desidratar a xilose, o que pode justificar os rendimentos de 54% em furfural no último ciclo testado.

A



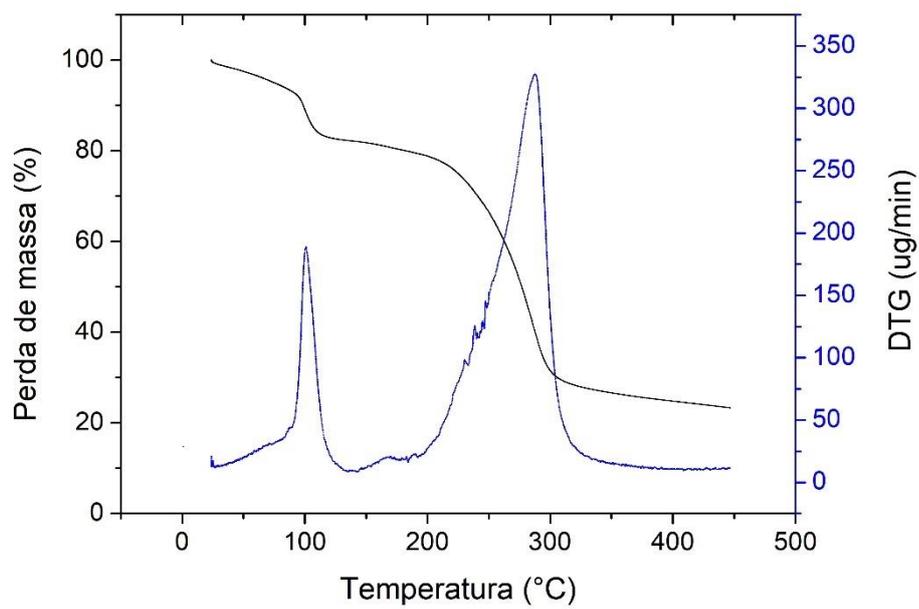
B

Figura 65. Análises térmicas (A) DSC e (B) TGA do líquido iônico [GlyIm][HSO₄].

5.5. CONCLUSÕES

Furfural foi produzido a partir de licores ácidos oriundos do pré-tratamento de bagaço de cana-de-açúcar mediado pelo líquido iônico renovável derivado de glicina, [GlyIm][HSO₄]. Foram obtidos excelentes rendimentos de furfural a partir da xilose (87%), a 180 °C por apenas 10 min, empregando 10 eq. de líquido iônico em um sistema bifásico composto por H₂O como solvente reacional e 2-MeTHF como solvente extrator. Segundo o planejamento experimental proposto, a quantidade de líquido iônico é a principal variável que contribui para a produção de furfural a partir da xilose. Para o planejamento referente ao pré-tratamento, a concentração de xilose foi modelada segundo o logaritmo e o principal efeito que afeta a extração das hemiceluloses no bagaço é a interação entre a temperatura do processo com a concentração de ácido sulfúrico empregada. Os rendimentos em furfural oriundo dos licores ácidos foram comparáveis com os meios sintéticos correspondentes, o que significa que não foi observado efeito de matriz referente a presença da lignina solúvel em ácido na desidratação das matrizes reais. Experimentos controle mostraram a importância do líquido iônico e do processo em duas etapas para otimização dos rendimentos em furfural.

CONCLUSÃO GERAL

Nessa tese foram apresentados quatro estudos que empregaram diferentes sistemas reacionais (misturas eutéticas, sais orgânicos e líquidos iônicos) a base de aminoácidos, os quais foram aplicados na conversão química de diferentes matérias primas ricas em carboidratos em sua composição à compostos de alto valor agregado para indústria. Em todos os estudos apresentados, foram obtidos elevados rendimentos nos blocos construtores propostos: HMF, levulinato de etila e furfural.

As metodologias desenvolvidas seguiram o máximo os princípios da química verde, como a utilização de sistema de solventes ambientalmente amigáveis (água, etanol, misturas eutéticas e líquidos iônicos) que estão relacionados com o Princípio 5. A síntese de blocos construtores que apresentam de baixa toxicidade (Princípio 4). O emprego de técnicas de aquecimento eficiente, como a irradiação de micro-ondas que torna possível a obtenção de elevados rendimentos em curtos tempos reacionais em comparação com aquecimento convencional (Princípio 6). E o desenvolvimento de metodologias mais verdes de acordo com o Princípio 3.

O principal pilar dessa tese foi a utilização de fontes renováveis em todas as metodologias propostas, de acordo com o Princípio 7. Os aminoácidos apresentaram uma ótima versatilidade podendo ser utilizados no preparo de misturas eutéticas, sais orgânicos a partir de simples acidificações e síntese de líquidos iônicos, com acidez necessária para converter carboidratos. Entretanto, esses compostos não suportaram as elevadas temperaturas necessárias para a conversão química, ocasionando perda de eficiência e inviabilidade de reutilização.

E por fim, o uso de diferentes fontes de carboidratos foram exploradas na produção de diferentes blocos construtores. Foram utilizados tanto matérias-primas de primeira geração, como o melaço de cana-de-açúcar, quanto de segunda geração, materiais lignocelulósicos. Em todos os casos, foram alcançados elevados rendimentos nos compostos propostos de cada estudo. Essa tese explora a importância do aproveitamento de diferentes matérias-primas biomassa fornecendo um destino mais nobre para esses materiais através da produção de compostos de alto valor agregado para a indústria.

REFERÊNCIAS

- (1) Horváth, I. T.; Anastas, P. T. Introduction: Green Chemistry. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (6), 2167–2168. <https://doi.org/10.1021/cr0783784>.
- (2) Chen, T. L.; Kim, H.; Pan, S. Y.; Tseng, P. C.; Lin, Y. P.; Chiang, P. C. Implementation of Green Chemistry Principles in Circular Economy System towards Sustainable Development Goals: Challenges and Perspectives. *Sci. Total Environ.* **2020**, *716* (1), 136998. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136998>.
- (3) Anastas, P.; Warner, J. *Green Chemistry : Theory and Practice*; Oxford University Press,: Oxford, England , 2000.
- (4) Hayashi, Y. Pot Economy and One-Pot Synthesis. *Chem. Sci.* **2016**, *7* (2), 866–880. <https://doi.org/10.1039/c5sc02913a>.
- (5) National Research Council (NRC). *Beam Technologies for Integrated Processing*; National Academies Press: Washington, DC, 1992. <https://doi.org/10.17226/2006>.
- (6) Sheldon, R. A. Metrics of Green Chemistry and Sustainability: Past, Present, and Future. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6* (1), 32–48. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b03505>.
- (7) Erythropel, H. C. C.; Zimmerman, J.; de Winter, T.; Petitjean, L.; Melnikov, F.; Lam, C. H.; Lounsbury, A.; Mellor, K.; Jankovića, N.; Tu, Q.; Pincus, L.; Falinski, M.; Shi, W.; Coish, P.; Plata, D.; Anastas, P. The Green ChemisTREE: 20 Years after Taking Root with the 12 Principles. *Green Chem.* **2018**, *20*, 1929–1961. <https://doi.org/10.1039/C8GC00482J>.
- (8) Fiorani, G.; Perosa, A.; Selva, M. Dimethyl Carbonate: A Versatile Reagent for a Sustainable Valorization of Renewables. *Green Chem.* **2018**, *20* (2), 288–322. <https://doi.org/10.1039/c7gc02118f>.
- (9) Clarke, C. J.; Tu, W.-C.; Levers, O.; Bröhl, A.; Hallett, J. P. Green and Sustainable Solvents in Chemical Processes. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 747–800. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00571>.
- (10) Prat, D.; Pardigon, O.; Flemming, H. W.; Letestu, S.; Ducandas, V.; Isnard, P.; Guntrum, E.; Senac, T.; Ruisseau, S.; Cruciani, P.; Hosek, P. Sanofi's Solvent Selection Guide: A Step Toward More Sustainable Processes. *Org. Process Res. Dev.* **2013**, *17* (12), 1517–1525. <https://doi.org/10.1021/op4002565>.
- (11) Alder, C. M.; Hayler, J. D.; Henderson, R. K.; Redman, A. M.; Shukla, L.; Shuster, L. E.; Sneddon, H. F. Updating and Further Expanding GSK's Solvent

- Sustainability Guide. *Green Chem.* **2016**, *18* (13), 3879–3890. <https://doi.org/10.1039/c6gc00611f>.
- (12) 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. Tools and Techniques for Solvent Selection: Green Solvent Selection Guides. *Sustain. Chem. Process.* **2016**, *4*, 7. <https://doi.org/10.1186/s40508-016-0051-z>.
- (13) Chatel, G.; Varma, R. S. Ultrasound and Microwave Irradiation: Contributions of Alternate Physicochemical Activation Methods to Green Chemistry. *Green Chem.* **2019**, *21*, 6043–6050. <https://doi.org/10.1039/c9gc02534k>.
- (14) Sweygers, N.; Alewaters, N.; Dewil, R.; Appels, L. Microwave Effects in the Dilute Acid Hydrolysis of Cellulose to 5-Hydroxymethylfurfural. *Sci. Rep.* **2018**, *8* (1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26107-y>.
- (15) Carden, J. L.; Gierlichs, L. J.; Wass, D. F.; Browne, D. L.; Melen, R. L. Unlocking the Catalytic Potential of Tris(3,4,5-Trifluorophenyl)Borane with Microwave Irradiation. *Chem. Commun.* **2019**, *55* (3), 318–321. <https://doi.org/10.1039/C8CC09459D>.
- (16) Maity, S. K. Opportunities, Recent Trends, and Challenges of Integrated Biorefinery: Part I. *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2015**, *43*, 1427–1445. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2014.11.092>.
- (17) Maity, S. K. Opportunities, Recent Trends, and Challenges of Integrated Biorefinery: Part II. *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2015**, *43*, 1446–1466. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2014.11.092>.
- (18) Morais, A. R.; Bogel-Lukasik, R. Green Chemistry and the Biorefinery Concept. *Sustain. Chem. Process.* **2013**, *1* (1), 18. <https://doi.org/10.1186/2043-7129-1-18>.
- (19) Veiga, P. M.; Gomes, A. C. L.; Veloso, C. de O.; Henriques, C. A. Etherification of Different Glycols with Ethanol or 1-Octanol Catalyzed by Acid Zeolites. *Mol. Catal.* **2018**, *458*, 261–271. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2017.10.027>.
- (20) Uslamin, E. A.; Kosinov, N. A.; Pidko, E. A.; Hensen, E. J. M. Catalytic Conversion of Furanic Compounds over Ga-Modified ZSM-5 Zeolites as a Route to Biomass-Derived Aromatics. *Green Chem.* **2018**, *20*, 3818–3827. <https://doi.org/10.1039/c8gc01528g>.
- (21) Liu, D. (D. J. .); Chen, E. Y.-X. Organocatalysis in Biorefining for Biomass Conversion and Upgrading. *Green Chem.* **2014**, *16* (3), 964–981. <https://doi.org/10.1039/C3GC41934G>.

- (22) Panić, M.; Elenkov, M. M.; Roje, M.; Bubalo, M. C.; Redovniković, I. R. Plant-Mediated Stereoselective Biotransformations in Natural Deep Eutectic Solvents. *Process Biochem.* **2018**, *66*, 133–139. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2017.12.010>.
- (23) Peng, B.; Ma, C. L.; Zhang, P. Q.; Wu, C. Q.; Wang, Z. W.; Li, A. T.; He, Y. C.; Yang, B. An Effective Hybrid Strategy for Converting Rice Straw to Furoic Acid by Tandem Catalysis via Sn-Sepiolite Combined with Recombinant E. Coli Whole Cells Harboring Horse Liver Alcohol Dehydrogenase. *Green Chem.* **2019**, *21* (21), 5914–5923. <https://doi.org/10.1039/c9gc02499a>.
- (24) Kuwahara, Y.; Kango, H.; Yamashita, H. Catalytic Transfer Hydrogenation of Biomass-Derived Levulinic Acid and Its Esters to γ -Valerolactone over Sulfonic Acid-Functionalized UiO-66. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, *5*, 1141–1152. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b02464>.
- (25) Valekar, A. H.; Lee, M.; Yoon, J. W.; Kwak, J.; Hong, D.-Y.; Oh, K.-R.; Cha, G.-Y.; Kwon, Y.-U.; Jung, J.; Chang, J.-S.; Hwang, Y. K. Catalytic Transfer Hydrogenation of Furfural to Furfuryl Alcohol under Mild Conditions over Zr-MOFs: Exploring the Role of Metal Node Coordination and Modification. *ACS Catal.* **2020**, *10* (6), 3720–3732. <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b05085>.
- (26) Sarangi, P. K.; Nanda, S.; Mohanty, P. *Recent Advancements in Biofuels and Bioenergy Utilization*; 2018. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-1307-3>.
- (27) Gomes, G. R.; Rampon, D. S.; Ramos, L. P. Production of 5-(Hydroxymethyl)-Furfural from Water-Soluble Carbohydrates and Sugarcane Molasses. *Appl. Catal. A Gen.* **2017**, *545*. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2017.07.049>.
- (28) Damager, I.; Engelsen, S. B.; Blennow, A.; Møller, B. L.; Motawia, M. S. First Principles Insight into the α -Glucan Structures of Starch: Their Synthesis, Conformation, and Hydration. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2049–2080. <https://doi.org/10.1021/cr900227t>.
- (29) Lee, R. A.; Lavoie, J.-M. From First- to Third-Generation Biofuels: Challenges of Producing a Commodity from a Biomass of Increasing Complexity. *Anim. Front.* **2013**, *3* (2), 6–11. <https://doi.org/10.2527/af.2013-0010>.
- (30) Szczerbowski, D.; Pitarelo, A. P.; Filho, A. Z.; Ramos, L. P. Sugarcane Biomass for Biorefineries: Comparative Composition of Carbohydrate and Non-Carbohydrate Components of Bagasse and Straw. *Carbohydr. Polym.* **2014**, *114*, 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.07.052>.

- (31) Liu, W. J.; Li, W. W.; Jiang, H.; Yu, H. Q. Fates of Chemical Elements in Biomass during Its Pyrolysis. *Chem. Rev.* **2017**, *117* (9), 6367–6398. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00647>.
- (32) Hassan, S. S.; Williams, G. A.; Jaiswal, A. K. Emerging Technologies for the Pretreatment of Lignocellulosic Biomass. *Bioresour. Technol.* **2018**, *262* (April), 310–318. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.04.099>.
- (33) Fengel, D.; Wegener, G. *Wood - Chemistry, Ultrastructure, Reactions*; Walter de Gruyter, Ed.; Berlin, 1984.
- (34) Wang, S.; Gao, W.; Chen, K.; Xiang, Z.; Zeng, J.; Wang, B.; Xu, J. Deconstruction of Cellulosic Fibers to Fibrils Based on Enzymatic Pretreatment. *Bioresour. Technol.* **2018**, *267*, 426–430. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.07.067>.
- (35) Gírio, F. M.; Fonseca, C.; Carvalheiro, F.; Duarte, L. C.; Marques, S.; Bogel-Łukasik, R. Hemicelluloses for Fuel Ethanol: A Review. *Bioresour. Technol.* **2010**, *101* (13), 4775–4800. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2010.01.088>.
- (36) Ajao, O.; Marinova, M.; Savadogo, O.; Paris, J. Hemicellulose Based Integrated Forest Biorefineries: Implementation Strategies. *Ind. Crops Prod.* **2018**, *126*, 250–260. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.10.025>.
- (37) Neves, P. V.; Pitarelo, A. P.; Ramos, L. P. Production of Cellulosic Ethanol from Sugarcane Bagasse by Steam Explosion: Effect of Extractives Content, Acid Catalysis and Different Fermentation Technologies. *Bioresour. Technol.* **2016**, *208*, 184–194. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.02.085>.
- (38) Andérez Fernández, M.; Rissanen, J.; Pérez Nebreda, A.; Xu, C.; Willför, S.; García Serna, J.; Salmi, T.; Grénman, H. Hemicelluloses from Stone Pine, Holm Oak, and Norway Spruce with Subcritical Water Extraction – Comparative Study with Characterization and Kinetics. *J. Supercrit. Fluids* **2018**, *133*, 647–657. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2017.07.001>.
- (39) Li, Y.; Cai, Z.; Liao, M.; Long, J.; Zhao, W.; Chen, Y.; Li, X. Catalytic Depolymerization of Organosolv Sugarcane Bagasse Lignin in Cooperative Ionic Liquid Pairs. *Catal. Today* **2017**, *298*, 168–174. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2017.04.059>.
- (40) Gogoi, P.; Zhang, Z.; Geng, Z.; Liu, W.; Hu, W.; Deng, Y. Low-Temperature, Low-Energy, and High-Efficiency Pretreatment Technology for Large Wood Chips with a Redox Couple Catalyst. *ChemSusChem* **2018**, *11* (6), 1121–1131. <https://doi.org/10.1002/cssc.201702090>.

- (41) Lange, H.; Schiffels, P.; Sette, M.; Sevastyanova, O.; Crestini, C. Fractional Precipitation of Wheat Straw Organosolv Lignin: Macroscopic Properties and Structural Insights. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4* (10), 5136–5151. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b01475>.
- (42) Vikashini, B.; Shanthi, A.; Ghosh Dasgupta, M. Identification and Expression Profiling of Genes Governing Lignin Biosynthesis in *Casuarina Equisetifolia* L. *Gene* **2018**, *676*, 37–46. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.07.012>.
- (43) Ma, R.; Zhang, X.; Wang, Y.; Zhang, X. New Insights Toward Quantitative Relationships between Lignin Reactivity to Monomers and Their Structural Characteristics. *ChemSusChem* **2018**, *11* (13), 2146–2155. <https://doi.org/10.1002/cssc.201800550>.
- (44) Gao, Y.; Walker, M. J.; Barrett, J. A.; Hosseinaei, O.; Harper, D. P.; Ford, P. C.; Williams, B. J.; Foston, M. B. Analysis of Gas Chromatography/Mass Spectrometry Data for Catalytic Lignin Depolymerization Using Positive Matrix Factorization. *Green Chem.* **2018**, *20*, 4366–4377. <https://doi.org/10.1039/C8GC01474D>.
- (45) Dabral, S.; Hernández, J. G.; Kamer, P. C. J.; Bolm, C. Organocatalytic Chemoselective Primary Alcohol Oxidation and Subsequent Cleavage of Lignin Model Compounds and Lignin. *ChemSusChem* **2017**, *10* (13), 2707–2713. <https://doi.org/10.1002/cssc.201700703>.
- (46) Bozell, J. J.; Petersen, G. R. Technology Development for the Production of Biobased Products from Biorefinery Carbohydrates—the US Department of Energy’s “Top 10” Revisited. *Green Chem.* **2010**, *12* (4), 539–554. <https://doi.org/10.1039/b922014c>.
- (47) Bohre, A.; Dutta, S.; Saha, B.; Abu-Omar, M. M. Upgrading Furfurals to Drop-in Biofuels: An Overview. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2015**, *3* (7), 1263–1277. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.5b00271>.
- (48) Wilson, J.; Chen, E. Y.-X. Difuranic Diols for Renewable Polymers with Pendent Furan Rings. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2019**, *7* (7), 7035–7046. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b06819>.
- (49) Garcia-Ortiz, A.; Arias, K. S.; Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S. One-Pot Synthesis of Biomass-Derived Surfactants by Reacting Hydroxymethylfurfural, Glycerol, and Fatty Alcohols on Solid Acid Catalysts. *ChemSusChem* **2018**, *11*, 2870–2880. <https://doi.org/10.1002/cssc.201801132>.

- (50) Cai, T.; Deng, Q.; Peng, H.; Zhong, J.; Gao, R.; Wang, J.; Zeng, Z.; Zou, J.-J.; Deng, S. Synthesis of Renewable C–C Cyclic Compounds and High-Density Biofuels Using 5-Hydroxymethylfurfural as a Reactant. *Green Chem.* **2020**, *22*, 2468–2473. <https://doi.org/10.1039/d0gc00195c>.
- (51) van Putten, R.-J.; van der Waal, J. C.; de Jong, E.; Rasrendra, C. B.; Heeres, H. J.; de Vries, J. G. Hydroxymethylfurfural, a Versatile Platform Chemical Made from Renewable Resources. *Chem. Rev.* **2013**, *113* (3), 1499–1597. <https://doi.org/10.1021/cr300182k>.
- (52) Zhang, X.; Hewetson, B. B.; Mosier, N. S. Kinetics of Maleic Acid and Aluminum Chloride Catalyzed Dehydration and Degradation of Glucose. *Energy & Fuels* **2015**, *29* (4), 2387–2393. <https://doi.org/10.1021/ef502461s>.
- (53) Rasmussen, H.; Sørensen, H. R.; Meyer, A. S. Formation of Degradation Compounds from Lignocellulosic Biomass in the Biorefinery: Sugar Reaction Mechanisms. *Carbohydr. Res.* **2014**, *385*, 45–57. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2013.08.029>.
- (54) Meier, S. Mechanism and Malleability of Glucose Dehydration to HMF: Entry Points and Water-Induced Diversions. *Catal. Sci. Technol.* **2020**, *10* (6), 1724–1730. <https://doi.org/10.1039/c9cy02567g>.
- (55) Gomes, G. R.; Rampon, D. S.; Ramos, L. P. Production of Furan Compounds from Sugarcane Bagasse Using a Catalytic System Containing ZnCl₂/HCl or AlCl₃/HCl in a Biphasic System. *J. Braz. Chem. Soc.* **2018**, *29* (5), 1115–1122. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180014>.
- (56) Ma, H.; Wang, F.; Yu, Y.; Wang, L.; Li, X. Autocatalytic Production of 5-Hydroxymethylfurfural from Fructose-Based Carbohydrates in a Biphasic System and Its Purification. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2015**, *54*, 2657–2666. <https://doi.org/10.1021/ie504791x>.
- (57) Román-Leshkov, Y.; Dumesic, J. A. Solvent Effects on Fructose Dehydration to 5-Hydroxymethylfurfural in Biphasic Systems Saturated with Inorganic Salts. *Top. Catal.* **2009**, *52* (3), 297–303. <https://doi.org/10.1007/s11244-008-9166-0>.
- (58) Esteban, J.; Vorholt, A. J.; Leitner, W. 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 Chem.* **2020**, *22*, 2097–2128. <https://doi.org/10.1039/c9gc04208c>.
- (59) Guenic, S. Le; Delbecq, F.; Ceballos, C.; Len, C. Microwave-Assisted Dehydration

- of D-Xylose into Furfural by Diluted Inexpensive Inorganic Salts Solution in a Biphasic System. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2015**, *410*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2015.08.019>.
- (60) Sweygers, N.; Harrer, J.; Dewil, R.; Appels, L. A Microwave-Assisted Process for the in-Situ Production of 5-Hydroxymethylfurfural and Furfural from Lignocellulosic Polysaccharides in a Biphasic Reaction System. *J. Clean. Prod.* **2018**, *187*, 1014–1024. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.03.204>.
- (61) Sun, J.; Yuan, X.; Shen, Y.; Yi, Y.; Wang, B.; Xu, F.; Sun, R. Conversion of Bamboo Fiber into 5-Hydroxymethylfurfural Catalyzed by Sulfamic Acid with Microwave Assistance in Biphasic System. *Ind. Crops Prod.* **2015**, *70*, 266–271. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.03.044>.
- (62) Wang, Z.; Lin, W.; Song, W. Theoretical Study of the Conversion from 5-Hydroxymethylfuran-2-Carbaldehyde to 2-Hydroxy-5-Methylene-2,5-Dihydro-Furan-2-Cabaldehyde in the Levulinic Acid Formation Process. *BioResources* **2011**, *6* (4), 4045–4054.
- (63) Zhang, J.; Weitz, E. An in Situ NMR Study of the Mechanism for the Catalytic Conversion of Fructose to 5-Hydroxymethylfurfural and Then to Levulinic Acid Using ¹³C Labeled. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 1211–1218.
- (64) Galaverna, R.; Pastre, J. C. Produção de 5-(Hidroximetil)Furfural a Partir de Biomassa: Desafios Sintéticos e Aplicações Como Bloco de Construção Na Produção de Polímeros e Combustíveis Líquidos. *Rev. Virtual Quim.* **2017**, *9* (1), 248–273. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20170017>.
- (65) Ahmad, E.; Alam, I.; Pant, K. K.; Haider, M. A. Catalytic and Mechanistic Insights into the Production of Ethyl Levulinate from Biorenewable Feedstocks. *Green Chem.* **2016**, *18*, 4804–4823. <https://doi.org/10.1039/c6gc01523a>.
- (66) Xue, Z.; Liu, Q.; Wang, J.; Mu, T. Valorization of Levulinic Acid over Non-Noble Metal Catalysts: Challenges and Opportunities. *Green Chem.* **2018**, *20* (19), 4391–4408. <https://doi.org/10.1039/c8gc02001a>.
- (67) Ramli, N. A. S.; Amin, N. A. S. Optimization of Biomass Conversion to Levulinic Acid in Acidic Ionic Liquid and Upgrading of Levulinic Acid to Ethyl Levulinate. *Bioenergy Res.* **2017**, *10* (1), 50–63. <https://doi.org/10.1007/s12155-016-9778-3>.
- (68) Li, N.; Jiang, S.; Liu, Z. Y.; Guan, X. X.; Zheng, X. C. Preparation and Catalytic Performance of Loofah Sponge-Derived Carbon Sulfonic Acid for the Conversion of Levulinic Acid to Ethyl Levulinate. *Catal. Commun.* **2019**, *121*, 11–14.

- <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2018.12.007>.
- (69) Tiong, Y. W.; Yap, C. L.; Gan, S.; Yap, W. S. P. One-Pot Conversion of Oil Palm Empty Fruit Bunch and Mesocarp Fiber Biomass to Levulinic Acid and Upgrading to Ethyl Levulinate via Indium Trichloride-Ionic Liquids. *J. Clean. Prod.* **2017**, *168*, 1251–1261. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.09.050>.
- (70) Yang, J.; Park, J.; Son, J.; Kim, B.; Lee, J. W. Enhanced Ethyl Levulinate Production from Citrus Peels through an In-Situ Hydrothermal Reaction. *Bioresour. Technol. Reports* **2018**, *2*, 84–87. <https://doi.org/10.1016/j.biteb.2018.05.002>.
- (71) Cheng, Z.; Everhart, J.; Tsilomelekis, G.; Nikolakis, V.; Saha, B.; Vlachos, D. Structural Analysis of Humins Formed in the Brønsted-Catalyzed Dehydration of Fructose. *Green Chem.* **2018**, *20*, 997–1006. <https://doi.org/10.1039/C7GC03054A>.
- (72) Cheng, Z.; Goulas, K. A.; Quiroz Rodriguez, N.; Saha, B.; Vlachos, D. G. Growth Kinetics of Humins Studied: Via X-Ray Scattering. *Green Chem.* **2020**, *22* (7), 2301–2309. <https://doi.org/10.1039/c9gc03961a>.
- (73) Van Zandvoort, I.; Van Eck, E. R. H.; De Peinder, P.; Heeres, H. J.; Bruijninx, P. C. A.; Weckhuysen, B. M. Full, Reactive Solubilization of Humin Byproducts by Alkaline Treatment and Characterization of the Alkali-Treated Humins Formed. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2015**, *3* (3), 533–543. <https://doi.org/10.1021/sc500772w>.
- (74) Shen, H.; Shan, H.; Liu, L. Evolution Process and Controlled Synthesis of Humins with 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) as Model Molecule. *ChemSusChem* **2020**, *13* (3), 513–519. <https://doi.org/10.1002/cssc.201902799>.
- (75) Patil, S. K. R.; Lund, C. R. F. Formation and Growth of Humins via Aldol Addition and Condensation during Acid-Catalyzed Conversion of 5-Hydroxymethylfurfural. *Energy Fuels* **2011**, *25*, 4745–4755.
- (76) Van Zandvoort, I.; Wang, Y.; Rasrendra, C. B.; Van Eck, E. R. H.; Bruijninx, P. C. a; Heeres, H. J.; Weckhuysen, B. M. Formation, Molecular Structure, and Morphology of Humins in Biomass Conversion: Influence of Feedstock and Processing Conditions. *ChemSusChem* **2013**, *6* (9), 1745–1758. <https://doi.org/10.1002/cssc.201300332>.
- (77) Sangregorio, A.; Muralidhara, A.; Marlair, G.; Sbirrazzuoli, N. Humins Based Resin for Wood Modification and Properties Improvement. *Green Chem.* **2020**,

- 22, 2786–2798. <https://doi.org/10.1039/c9gc03620b>.
- (78) Montané, X.; Dinu, R.; Mija, A. Synthesis of Resins Using Epoxies and Humins as Building Blocks: A Mechanistic Study Based on in-Situ FT-IR and NMR Spectroscopies. *Molecules* **2019**, *24* (22), 4110. <https://doi.org/10.3390/molecules24224110>.
- (79) Dinu, R.; Mija, A. Cross-Linked Polyfuran Networks with Elastomeric Behaviour Based on Humins Biorefinery by-Products. *Green Chem.* **2019**, *21*, 6277–6289. <https://doi.org/10.1039/c9gc01813a>.
- (80) Vollmer, M. Physics of the Microwave Oven. *Phys. Educ.* **2004**, *39* (1), 74.
- (81) Horikoshi, S.; Serpone, N. Role of Microwaves in Heterogeneous Catalytic Systems. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4* (5), 1197–1210. <https://doi.org/10.1039/c3cy00753g>.
- (82) Palma, V.; Barba, D.; Cortese, M.; Martino, M.; Renda, S.; Meloni, E. Microwaves and Heterogeneous Catalysis: A Review on Selected Catalytic Processes. *Catalysts* **2020**, *10* (2), 246. <https://doi.org/10.3390/catal10020246>.
- (83) Henary, M.; Kananda, C.; Rotolo, L.; Savino, B.; Owens, E. A.; Cravotto, G. Benefits and Applications of Microwave-Assisted Synthesis of Nitrogen Containing Heterocycles in Medicinal Chemistry. *RSC Adv.* **2020**, *10* (24), 14170–14197. <https://doi.org/10.1039/d0ra01378a>.
- (84) Gawande, M. B.; Shelke, S. N.; Zboril, R.; Varma, R. S. Microwave-Assisted Chemistry: Synthetic Applications for Rapid Assembly of Nanomaterials and Organics. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47* (4), 1338–1348. <https://doi.org/10.1021/ar400309b>.
- (85) Rinaldi, L.; Carnaroglio, D.; Rotolo, L.; Cravotto, G. A Microwave-Based Chemical Factory in the Lab: From Milligram to Multigram Preparations. *J. Chem.* **2015**, *2015*, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/879531>. <https://doi.org/10.1155/2015/879531>.
- (86) Wojnarowicz, J.; Chudoba, T.; Lojkowski, W. A Review of Microwave Synthesis of Zinc Oxide Nanomaterials: Reactants, Process Parameters and Morphologies. *Nanomaterials* **2020**, *10* (6), 1086. <https://doi.org/10.3390/nano10061086>.
- (87) Robinson, J.; Kingman, S.; Irvine, D.; Licence, P.; Smith, A.; Dimitrakakis, G.; Kappe, C. O. Understanding Microwave Heating Effects in Single Mode Type Cavities — Theory and Experiment. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 4750–4758. <https://doi.org/10.1039/b922797k>.

- (88) Smith, E. L.; Abbott, A. P.; Ryder, K. S. Deep Eutectic Solvents (DESs) and Their Applications. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (21), 11060–11082. <https://doi.org/10.1021/cr300162p>.
- (89) Tang, X.; Zuo, M.; Li, Z.; Liu, H.; Xiong, C.; Zeng, X.; Sun, Y.; Hu, L.; Liu, S.; Lei, T.; Lin, L. Green Processing of Lignocellulosic Biomass and Its Derivatives in Deep Eutectic Solvents. *ChemSusChem* **2017**, *10* (13), 2696–2706. <https://doi.org/10.1002/cssc.201701012>.
- (90) Liu, Y.; Friesen, J. B.; McAlpine, J. B.; Lankin, D. C.; Chen, S. N.; Pauli, G. F. Natural Deep Eutectic Solvents: Properties, Applications, and Perspectives. *J. Nat. Prod.* **2018**, *81* (3), 679–690. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00945>.
- (91) Gadilohar, B. L.; Shankarling, G. S. Choline Based Ionic Liquids and Their Applications in Organic Transformation. *J. Mol. Liq.* **2017**, *227*, 234–261. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.11.136>.
- (92) Kalhor, P.; Ghandi, K. Deep Eutectic Solvents for Pretreatment, Extraction, and Catalysis of Biomass and Food Waste. *Molecules* **2019**, *24* (22), 4012. <https://doi.org/10.3390/molecules24224012>.
- (93) Ghareh Bagh, F. S.; Shahbaz, K.; Mjalli, F. S.; Hashim, M. A.; Alnashef, I. M. Zinc (II) Chloride-Based Deep Eutectic Solvents for Application as Electrolytes: Preparation and Characterization. *J. Mol. Liq.* **2015**, *204*, 76–83. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2015.01.025>.
- (94) Paiva, A.; Craveiro, R.; Aroso, I.; Martins, M.; Reis, R. L.; Duarte, A. R. C. Natural Deep Eutectic Solvents - Solvents for the 21st Century. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2014**, *2* (5), 1063–1071. <https://doi.org/10.1021/sc500096j>.
- (95) Vigier, K. D. O.; Chatel, G.; Jérôme, F. Contribution of Deep Eutectic Solvents for Biomass Processing: Opportunities, Challenges, and Limitations. *ChemCatChem* **2015**, *7* (8), 1250–1260. <https://doi.org/10.1002/cctc.201500134>.
- (96) Jérôme, F.; Vigier, K. D. O. Catalytic Conversion of Carbohydrates to Furanic Derivatives in the Presence of Choline Chloride. *Catalysts* **2017**, *7*, 218. <https://doi.org/10.3390/catal7070218>.
- (97) Marullo, S.; Rizzo, C.; D'Anna, F. Activity of a Heterogeneous Catalyst in Deep Eutectic Solvents: The Case of Carbohydrate Conversion into 5-Hydroxymethylfurfural. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2019**, *7* (15), 13359–13368. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b02605>.
- (98) Tran, P. H.; Tran, P. V. A Highly Selective and Efficient Method for the Production

- of 5- Hydroxymethylfurfural from Dehydration of Fructose Using SACS / DES Catalytic System. *Fuel* **2019**, *246*, 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.02.112>.
- (99) Zuo, M.; Le, K.; Li, Z.; Jiang, Y.; Zeng, X.; Tang, X.; Sun, Y.; Lin, L. Green Process for Production of 5-Hydroxymethylfurfural from Carbohydrates with High Purity in Deep Eutectic Solvents. *Ind. Crops Prod.* **2017**, *99*, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.01.027>.
- (100) Zhao, Q.; Sun, Z.; Wang, S.; Huang, G. Conversion of Highly Concentrated Fructose into 5- Hydroxymethylfurfural by Acid–Base Bifunctional HPA Nanocatalysts Induced by Choline Chloride. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 63055–63061. <https://doi.org/10.1039/c4ra10121a>.
- (101) Zuo, M.; Le, K.; Feng, Y.; Xiong, C.; Li, Z.; Zeng, X.; Tang, X. An Effective Pathway for Converting Carbohydrates to Biofuel 5- Ethoxymethylfurfural via 5-Hydroxymethylfurfural with Deep Eutectic Solvents (DESs). *Ind. Crop. Prod.* **2018**, *112*, 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.11.001>.
- (102) Zuo, M.; Li, Z.; Jiang, Y.; Tang, X.; Zeng, X.; Sun, Y.; Lin, L. Green Catalytic Conversion of Bio-Based Sugars to 5-Chloromethyl Furfural in Deep Eutectic Solvent, Catalyzed by Metal Chlorides. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 27004–27007. <https://doi.org/10.1039/c6ra00267f>.
- (103) Le, K.; Zuo, M.; Song, X.; Zeng, X.; Tang, X.; Sun, Y.; Lin, L. An Effective Pathway for 5-Brominemethylfurfural Synthesis from Biomass Sugars in Deep Eutectic Solvent. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2017**, *92*, 2929–2933. <https://doi.org/10.1002/jctb.5312>.
- (104) Chen, W.; Lin, Y.; Chu, I.; Wang, L.; Tsai, S.; Wei, Y. Feasibility of Enhancing Production of 5-Hydroxymethylfurfural Using Deep Eutectic Solvents as Reaction Media in a High-Pressure Reactor. *Biochem. Eng. J.* **2020**, *154*, 107440. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2019.107440>.
- (105) Liu, F.; Audemar, M.; De Oliveira Vigier, K.; Cartigny, D.; Clacens, J.-M.; Costa Gomes, M. F.; Pádua, A. A. H.; De Campo, F.; Jérôme, F. Selectivity Enhancement in the Aqueous Acid-Catalyzed Conversion of Glucose to 5-Hydroxymethylfurfural Induced by Choline Chloride. *Green Chem.* **2013**, *15* (11), 3205. <https://doi.org/10.1039/c3gc41495g>.
- (106) Yang, H.; Lang, J.; Lu, J.; Zhang, H. Study on Catalytic Conversion of Cellulose to 5-Hydroxymethyl Furfural by Directional Degradation in Deep Eutectic

- Solvents. *BioResources* **2020**, *15* (2), 3344–3355.
- (107) Lang, J.; Lu, J.; Lan, P.; Wang, N.; Yang, H.; Zhang, H. Preparation of 5-HMF in a DES/Ethyl N-Butyrate Two-Phase System. *Catalysts* **2020**, *10*, 636.
- (108) Feng, Y.; Yan, G.; Wang, T.; Jia, W.; Zeng, X.; Sperry, J.; Sun, Y.; Tang, X.; Lei, T.; Lin, L. Synthesis of MCM-41-Supported Metal Catalysts in Deep Eutectic Solvent for the Conversion of Carbohydrates into 5-Hydroxymethylfurfural. *ChemSusChem* **2019**, *12*, 978–982. <https://doi.org/10.1002/cssc.201802792>.
- (109) Hu, S.; Zhang, Z.; Zhou, Y.; Han, B.; Fan, H.; Li, W.; Song, J.; Xie, Y. Conversion of Fructose to 5-Hydroxymethylfurfural Using Ionic Liquids Prepared from Renewable Materials. *Green Chem.* **2008**, *10* (12), 1280. <https://doi.org/10.1039/b810392e>.
- (110) Assanosi, A. A.; Farah, M. M.; Wood, J.; Al-duri, B. A Facile Acidic Choline Chloride–p-TSA DES- Catalysed Dehydration of Fructose to 5-Hydroxymethylfurfural. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 39359–39364. <https://doi.org/10.1039/c4ra07065h>.
- (111) Gawade, A. B.; Yadav, G. D. Microwave Assisted Synthesis of 5-Ethoxymethylfurfural in One Pot from D-Fructose by Using Deep Eutectic Solvent as Catalyst under Mild Condition. *Biomass and Bioenergy* **2018**, *117*, 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2018.07.008>.
- (112) Hu, S.; Zhang, Z.; Zhou, Y.; Song, J.; Fan, H.; Han, B. Direct Conversion of Inulin to 5-Hydroxymethylfurfural in Biorenewable Ionic Liquids. *Green Chem.* **2009**, *11* (6), 873. <https://doi.org/10.1039/b822328a>.
- (113) Bodachivskiy, I.; Kuzhiumparambil, U.; Williams, D. B. G. Catalytic Valorization of Native Biomass in a Deep Eutectic Solvent: A Systematic Approach toward High-Yielding Reactions of Polysaccharides. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2020**, *6*, 678–685. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b06528>.
- (114) Hou, X. D.; Li, A. L.; Lin, K. P.; Wang, Y. Y.; Kuang, Z. Y.; Cao, S. L. Insight into the Structure-Function Relationships of Deep Eutectic Solvents during Rice Straw Pretreatment. *Bioresour. Technol.* **2018**, *249*, 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.10.019>.
- (115) Usmani, Z.; Sharma, M.; Gupta, P.; Karpichev, Y.; Gathergood, N.; Bhat, R.; Gupta, V. K. Ionic Liquid Based Pretreatment of Lignocellulosic Biomass for Enhanced Bioconversion. *Bioresour. Technol.* **2020**, *304*, 123003. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.123003>.

- (116) Arora, S.; Gupta, N.; Singh, V. Choline Based Basic Ionic Liquid (BIL)/ Acidic DES Mediated Cellulose Rich Fractionation of Agricultural Waste Biomass and Valorization to 5-HMF. *Waste and Biomass Valorization* **2020**, *11*, 3345–3354. <https://doi.org/10.1007/s12649-019-00603-2>.
- (117) Körner, S.; Albert, J.; Held, C. Catalytic Low-Temperature Dehydration of Fructose to 5-Hydroxymethylfurfural Using Acidic Deep Eutectic Solvents and Polyoxometalate Catalysts. *Front. Chem.* **2019**, *7*, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00661>.
- (118) Zhang, H.; Yu, Z.; Gu, T.; Xiang, L.; Shang, M.; Shen, C.; Su, Y. Continuous Synthesis of 5-Hydroxymethylfurfural Using Deep Eutectic Solvents and Its Kinetic Study in Microreactors. *Chem. Eng. J.* **2020**, *391*, 123580. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.123580>.
- (119) Assanosi, A.; Farah, M. M.; Wood, J.; Al-duri, B. Fructose Dehydration to 5HMF in a Green Self-Catalysed DES Composed of N,N -Diethylethanolammonium Chloride and p -Toluenesulfonic Acid Monohydrate (p-TSA). *Comptes rendus - Chim.* **2016**, *19* (4), 450–456. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2015.11.004>.
- (120) Gomes, G. R.; Mattioli, R. R.; Pastre, J. C. Amino Acid-Based Deep Eutectic Solvents in Biomass Processing - Recent Advances. *J. Brazilian Chem. Soc.* **2021**.
- (121) Aroso, I. M.; Paiva, A.; Reis, R. L.; Duarte, A. R. C. Natural Deep Eutectic Solvents from Choline Chloride and Betaine – Physicochemical Properties. *J. Mol. Liq.* **2017**, *241*, 654–661. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.06.051>.
- (122) Castro, V. I. B.; Mano, F.; Reis, R. L.; Paiva, A.; Duarte, A. R. C. Synthesis and Physical and Thermodynamic Properties of Lactic Acid and Malic Acid-Based Natural Deep Eutectic Solvents. *J. Chem. Eng. Data* **2018**, *63*, 2548–2556. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.7b01037>.
- (123) Vigier, K. D. O.; Benguerba, A.; Barrault, J.; Jérôme, F. Conversion of Fructose and Inulin to 5-Hydroxymethylfurfural in Sustainable Betaine Hydrochloride-Based Media. *Green Chem.* **2012**, *14* (2), 285–289. <https://doi.org/10.1039/C1GC16236E>.
- (124) Delbecq, F.; Wang, Y. T.; Len, C. Various Carbohydrate Precursors Dehydration to 5-HMF in an Acidic Biphasic System under Microwave Heating Using Betaine as a Co-Catalyst. *Mol. Catal.* **2017**, *434*, 80–85. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2017.02.037>.
- (125) Feng, Y.; Li, M.; Gao, Z.; Zhang, X.; Zeng, X.; Sun, Y.; Tang, X.; Lei, T.; Lin, L.

- Development of Betaine-Based Sustainable Catalysts for Green Conversion of Carbohydrates and Biomass into 5-Hydroxymethylfurfural. *ChemSusChem* **2019**, *12* (2), 495–502. <https://doi.org/10.1002/cssc.201802342>.
- (126) Qin, L.; Liu, Z. H.; Li, B. Z.; Dale, B. E.; Yuan, Y. J. Mass Balance and Transformation of Corn Stover by Pretreatment with Different Dilute Organic Acids. *Bioresour. Technol.* **2012**, *112*, 319–326. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.02.134>.
- (127) Silva, A. M. N.; Kong, X.; Hider, R. C. Determination of the PKa Value of the Hydroxyl Group in the α -Hydroxycarboxylates Citrate, Malate and Lactate by ¹³C NMR: Implications for Metal Coordination in Biological Systems. *BioMetals* **2009**, *22* (5), 771–778. <https://doi.org/10.1007/s10534-009-9224-5>.
- (128) Banerjee, S.; Bhanja, S. K.; Kanti Chattopadhyay, P. Quantum Chemical Predictions of Aqueous PKa Values for OH Groups of Some α -Hydroxycarboxylic Acids Based on Ab Initio and DFT Calculations. *Comput. Theor. Chem.* **2018**, *1125*, 29–38. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2017.12.011>.
- (129) Prat, D.; Wells, A.; Hayler, J.; Sneddon, H.; McElroy, C. R.; Abou-Shehada, S.; Dunn, P. J. CHEM21 Selection Guide of Classical- and Less Classical-Solvents. *Green Chem.* **2015**, *18* (1), 288–296. <https://doi.org/10.1039/c5gc01008j>.
- (130) Alonso, D. M.; Wettstein, S. G.; Dumesic, J. A. Gamma-Valerolactone, a Sustainable Platform Molecule Derived from Lignocellulosic Biomass. *Green Chem.* **2013**, *15*, 584–595. <https://doi.org/10.1039/c3gc37065h>.
- (131) Pace, V.; Hoyos, P.; Castoldi, L.; Domínguez De María, P.; Alcántara, A. R. 2-Methyltetrahydrofuran (2-MeTHF): A Biomass-Derived Solvent with Broad Application in Organic Chemistry. *ChemSusChem* **2012**, *5* (8), 1369–1379. <https://doi.org/10.1002/cssc.201100780>.
- (132) Saidi, M.; Samimi, F.; Karimipourfard, D.; Nimmanwudipong, T.; Gates, B. C.; Rahimpour, M. R. Upgrading of Lignin-Derived Bio-Oils by Catalytic Hydrodeoxygenation. *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7* (1), 103–129. <https://doi.org/10.1039/c3ee43081b>.
- (133) Locas, C. P.; Yaylayan, V. A. Isotope Labeling Studies on the Formation of 5-(Hydroxymethyl) -2-Furaldehyde (HMF) from Sucrose by Pyrolysis-GC/MS. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, *56*, 6717–6723.
- (134) Toftgaard Pedersen, A.; Ringborg, R.; Grotkjær, T.; Pedersen, S.; Woodley, J. M. Synthesis of 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) by Acid Catalyzed Dehydration of

- Glucose–Fructose Mixtures. *Chem. Eng. J.* **2015**, *273*, 455–464. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.03.094>.
- (135) Lu, Q.; Ye, X.; Zhang, Z.; Dong, C.; Zhang, Y. Catalytic Fast Pyrolysis of Cellulose and Biomass to Produce Levoglucosenone Using Magnetic SO₄-2/TiO₂-Fe₃O₄. *Bioresour. Technol.* **2014**, *171*, 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.08.075>.
- (136) Casoni, A. I.; Nievas, M. L.; Moyano, E. L.; Álvarez, M.; Diez, A.; Dennehy, M.; Volpe, M. A. Catalytic Pyrolysis of Cellulose Using MCM-41 Type Catalysts. *Applied Catal. A, Gen.* **2016**, *514*, 235–240. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2016.01.017>.
- (137) Sarotti, A. M.; Spanevello, R. A.; Suárez, A. G. An Efficient Microwave-Assisted Green Transformation of Cellulose into Levoglucosenone . Advantages of the Use of an Experimental Design Approach. *Green Chem.* **2007**, *9*, 1137–1140. <https://doi.org/10.1039/b703690f>.
- (138) Kudo, S.; Goto, N.; Sperry, J.; Norinaga, K.; Hayashi, J. Production of Levoglucosenone and Dihydrolevoglucosenone by Catalytic Reforming of Volatiles from Cellulose Pyrolysis Using Supported Ionic Liquid Phase. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, *5*, 1132–1140. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b02463>.
- (139) Camp, J. E. Bio-Available Solvent Cyrene: Synthesis, Derivatization, and Applications. *ChemSusChem* **2018**, *11* (18), 3048–3055. <https://doi.org/10.1002/cssc.201801420>.
- (140) Rodriguez Rodriguez, N.; van den Bruinhorst, A.; Kollau, L. J. B. M.; Kroon, M. C.; Binnemans, K. Degradation of Deep-Eutectic Solvents Based on Choline Chloride and Carboxylic Acids. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2019**, *7* (13), 11521–11528. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b01378>.
- (141) Suuronen, J.; Pitkänen, I.; Halttunen, H.; Moilanen, R. Formation of the Main Gas Compounds during Thermal Analysis and Pyrolysis. Betaine and Betaine Monohydrate. *J. Therm. Anal. Calorim.* **2002**, *69* (1), 359–369. <https://doi.org/10.1023/A:1019931016615>.
- (142) Moussa, G. E. M.; Shaban, M. E.; Fouli, F. A.; Hegazi, A. N. Oxidation of Some Organic Acids Using Sodium Bismuthate in Aqueous and Acidic Media. *J. Chem. Soc. Pakistan* **1984**, *9* (2), 239–244. <https://doi.org/10.1016/c2013-0-02944-1>.
- (143) Qu, H.; Zhou, Y.; Ma, Y.; Zhao, P.; Gao, B.; Guo, M.; Feng, C. A Green Catalyst

- for Hydrolysis of Cellulose: Amino Acid Protic Ionic Liquid. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* **2018**, *93*, 667–673. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2018.09.024>.
- (144) Li, H.; Yang, S. Catalytic Transformation of Fructose and Sucrose to HMF with Proline-Derived Ionic Liquids under Mild Conditions. *Int. J. Chem. Eng.* **2014**, *2014*, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/978708>.
- (145) Sarkar, P.; Basak, P.; Ghosh, S.; Kundu, M.; Sil, P. C. Prophylactic Role of Taurine and Its Derivatives against Diabetes Mellitus and Its Related Complications. *Food Chem. Toxicol.* **2017**, *110* (October), 109–121. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.10.022>.
- (146) Schaffer, S.; Kim, H. W. Effects and Mechanisms of Taurine as a Therapeutic Agent. *Biomol. Ther.* **2018**, *26* (3), 225–241. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2017.251>.
- (147) Joo, Y. C.; Ko, Y. J.; You, S. K.; Shin, S. K.; Hyeon, J. E.; Musaad, A. S.; Han, S. O. Creating a New Pathway in *Corynebacterium Glutamicum* for the Production of Taurine as a Food Additive. *J. Agric. Food Chem.* **2018**, *66* (51), 13454–13463. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b05093>.
- (148) Bondareva, O. M.; Lopatik, D. V.; Kuvaeva, Z. I.; Vinokurova, L. G.; Markovich, M. M.; Prokopovich, I. P. Synthesis of Taurine. *Pharm. Chem. J.* **2008**, *42* (3), 142–144.
- (149) Lambert, I. H.; Hansen, D. B. Regulation of Taurine Transport Systems by Protein Kinase CK2 in Mammalian Cells. *Cell. Physiol. Biochem.* **2011**, *28* (6), 1099–1110. <https://doi.org/10.1159/000335846>.
- (150) Shirini, F.; Daneshvar, N. Introduction of Taurine (2-Aminoethanesulfonic Acid) as a Green Bio-Organic Catalyst for the Promotion of Organic Reactions under Green Conditions. *RSC Adv.* **2016**, *6* (111), 110190–110205. <https://doi.org/10.1039/c6ra15432h>.
- (151) Daneshvar, N.; Shirini, F.; Langarudi, M. S. N.; Karimi-Chayjani, R. Taurine as a Green Bio-Organic Catalyst for the Preparation of Bio-Active Barbituric and Thiobarbituric Acid Derivatives in Water Media. *Bioorg. Chem.* **2018**, *77*, 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2017.12.021>.
- (152) Chate, A. V.; Shaikh, B. A.; Bondle, G. M.; Sangle, S. M. Efficient Atom-Economic One-Pot Multicomponent Synthesis of Benzylpyrazolyl Coumarins and Novel Pyrano[2,3-c]Pyrazoles Catalysed by 2-Aminoethanesulfonic Acid (Taurine) as a Bio-Organic Catalyst. *Synth. Commun.* **2019**, *49* (17), 2244–2257.

- <https://doi.org/10.1080/00397911.2019.1619772>.
- (153) Verma, K.; Tailor, Y. K.; Khandelwal, S.; Rushell, E.; Agarwal, M.; Kumar, M. Efficient and Environmentally Sustainable Domino Protocol for the Synthesis of Diversified Spiroheterocycles with Privileged Heterocyclic Substructures Using Bio-Organic Catalyst in Aqueous Medium. *Mol. Divers.* **2020**, *24*, 1355–1365. <https://doi.org/10.1007/s11030-019-09999-4>.
- (154) Sharma, M.; Patel, S. N.; Lata, K.; Singh, U.; Krishania, M.; Sangwan, R. S.; Singh, S. P. A Novel Approach of Integrated Bioprocessing of Cane Molasses for Production of Prebiotic and Functional Bioproducts. *Bioresour. Technol.* **2016**, *219*, 311–318. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.07.131>.
- (155) Olbrich H. *The Molasses*; Biotechnologie Kempe GmbH: Berlin, 1963.
- (156) Ponce, G. H. S. F.; Neto, J. M.; De Jesus, S. S.; Miranda, J. C. C.; Filho, R. M.; Andrade, R. R.; Maciel, M. R. W. Sugarcane Molasses Fermentation with in Situ Gas Stripping Using Low and Moderate Sugar Concentrations for Ethanol Production : Experimental Data and Modeling. *Biochem. Eng. J.* **2016**, *110*, 152–161. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2016.02.007>.
- (157) Sluiter, A.; Hames, B.; Ruiz, R.; Scarlata, C.; Sluiter, J.; Templeton, D. Determination of Ash in Biomass NREL/TP-510-42622. *NREL – Natl. Renew. Energy Lab.* **2008**.
- (158) McElroy, C. R.; Constantinou, A.; Jones, L. C.; Summerton, L.; Clark, J. H. Towards a Holistic Approach to Metrics for the 21st Century Pharmaceutical Industry. *Green Chem.* **2015**, *17* (5), 3111–3121. <https://doi.org/10.1039/c5gc00340g>.
- (159) Saravanamurugan, S.; Buu, O. N. Van; Riisager, A. Conversion of Mono- and Disaccharides to Ethyl Levulinate and Ethyl Pyranoside with Sulfonic Acid-Functionalized Ionic Liquids. *ChemSusChem* **2011**, *4* (6), 723–726. <https://doi.org/10.1002/cssc.201100137>.
- (160) Chen, J.; Zhao, G.; Chen, L. Efficient Production of 5-Hydroxymethylfurfural and Alkyl Levulinate from Biomass Carbohydrate Using Ionic Liquid-Based Polyoxometalate Salts. *RSC Adv.* **2014**, *4* (8), 4194–4202. <https://doi.org/10.1039/C3RA45632C>.
- (161) Sun, Y.; Zhang, Q.; Zhang, P.; Song, D.; Guo, Y. Nitrogen-Doped Carbon-Based Acidic Ionic Liquid Hollow Nanospheres for Efficient and Selective Conversion of Fructose to 5-Ethoxymethylfurfural and Ethyl Levulinate. *ACS Sustain. Chem.*

- Eng.* **2018**, *6* (5), 6771–6782. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b00570>.
- (162) Quereshi, S.; Ahmad, E.; Pant, K. K. K.; Dutta, S. Insights into Microwave-Assisted Synthesis of 5 - Ethoxymethylfurfural and Ethyl Levulinate Using Tungsten Disulfide as a Catalyst. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2020**, *8* (4), 1721–1729. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b03231>.
- (163) Zhang, Y.; Wang, X.; Hou, T.; Liu, H.; Han, L.; Xiao, W. Efficient Microwave-Assisted Production of Biofuel Ethyl Levulinate from Corn Stover in Ethanol Medium. *J. Energy Chem.* **2018**, *27* (3), 890–897. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2017.06.010>.
- (164) Dowd, M. K.; Johansen, S. L.; Cantarella, L.; Reilly, P. J. Low Molecular Weight Organic Composition of Ethanol Stillage from Sugarcane Molasses, Citrus Waste, and Sweet Whey. *J. Agric. Food Chem.* **1994**, *42* (2), 283–288. <https://doi.org/10.1021/jf00038a011>.
- (165) White, P. M.; Webber, C. L.; Viator, R. P.; Aita, G. Sugarcane Biomass, Dry Matter, and Sucrose Availability and Variability When Grown on a Bioenergy Feedstock Production Cycle. *Bioenergy Res.* **2019**, *12* (1), 55–67. <https://doi.org/10.1007/s12155-018-9951-y>.
- (166) Palmonari, A.; Cavallini, D.; Sniffen, C. J.; Formigoni, A.; Mammi, L.; Fernandes, L.; Holder, P.; Fagioli, L.; Fusaro, I.; Biagi, G. Characterization of Molasses Chemical Composition. *J. Dairy Sci.* **2020**, *103* (7), 6244–6249. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17644>.
- (167) Bento, H. B. S.; Carvalho, A. K. F.; Reis, C. E. R.; De Castro, H. F. Single Cell Oil Production and Modification for Fuel and Food Applications: Assessing the Potential of Sugarcane Molasses as Culture Medium for Filamentous Fungus. *Ind. Crops Prod.* **2020**, *145*, 112141. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112141>.
- (168) Hayes, R.; Warr, G. G.; Atkin, R. Structure and Nanostructure in Ionic Liquids. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (13), 6357–6426. <https://doi.org/10.1021/cr500411q>.
- (169) van Rantwijk, F.; Sheldon, R. A. Biocatalysis in Ionic Liquids. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (6), 2757–2785. <https://doi.org/10.1021/cr050946x>.
- (170) Zakrzewska, M. E.; Bogel-Lukasik, E.; Bogel-Lukasik, R. Ionic Liquid-Mediated Formation of 5-Hydroxymethylfurfural-a Promising Biomass-Derived Building Block. *Chem. Rev.* **2011**, *111* (2), 397–417. <https://doi.org/10.1021/cr100171a>.
- (171) Silveira, M. H. L.; Morais, A. R. C.; Lopes, A. M. da C.; Oleksyszzen, D. N.; Bogel-Lukasik, R.; Andraus, J.; Ramos, L. P. Current Pretreatment Technologies

- for the Development of Cellulosic Ethanol and Biorefineries. *ChemSusChem* **2015**, *8* (20), 3366–3390. <https://doi.org/10.1002/cssc.201500282>.
- (172) Zhang, Q.; Hu, J.; Lee, D. J. Pretreatment of Biomass Using Ionic Liquids: Research Updates. *Renew. Energy* **2017**, *111*, 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2017.03.093>.
- (173) Dotsenko, A. S.; Dotsenko, G. S.; Senko, O. V.; Stepanov, N. A.; Lyagin, I. V.; Efremenko, E. N.; Gusakov, A. V.; Zorov, I. N.; Rubtsova, E. A. Complex Effect of Lignocellulosic Biomass Pretreatment with 1-Butyl-3-Methylimidazolium Chloride Ionic Liquid on Various Aspects of Ethanol and Fumaric Acid Production by Immobilized Cells within SSF. *Bioresour. Technol.* **2018**, *250*, 429–438. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.11.064>.
- (174) Silveira, M. H. L.; Vanelli, B. A.; Corazza, M. L.; Ramos, L. P. Supercritical Carbon Dioxide Combined with 1-Butyl-3-Methylimidazolium Acetate and Ethanol for the Pretreatment and Enzymatic Hydrolysis of Sugarcane Bagasse. *Bioresour. Technol.* **2015**, *192*, 389–396. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.05.044>.
- (175) Yuan, X.; Duan, Y.; He, L.; Singh, S.; Simmons, B.; Cheng, G. Characterization of White Poplar and Eucalyptus after Ionic Liquid Pretreatment as a Function of Biomass Loading Using X-Ray Diffraction and Small Angle Neutron Scattering. *Bioresour. Technol.* **2017**, *232*, 113–118. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.02.014>.
- (176) Ramli, N. A. S.; Amin, N. A. S. Catalytic Conversion of Carbohydrate Biomass in Ionic Liquids to 5-Hydroxymethyl Furfural and Levulinic Acid: A Review. *Bioenergy Res.* **2020**, *13*, 693–736. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s12155-020-10125-8>.
- (177) Lopes, A. M. da C.; Bogel-Lukasik, R. Acidic Ionic Liquids as Sustainable Approach of Cellulose and Lignocellulosic Biomass Conversion without Additional Catalysts. *ChemSusChem* **2015**, *8* (6), 947–965. <https://doi.org/10.1002/cssc.201402950>.
- (178) Amarasekara, A. S.; Wiredu, B. Acidic Ionic Liquid Catalyzed One-Pot Conversion of Cellulose to Ethyl Levulinate and Levulinic Acid in Ethanol-Water Solvent System. *Bioenergy Res.* **2014**, *7* (4), 1237–1243. <https://doi.org/10.1007/s12155-014-9459-z>.
- (179) Song, C.; Liu, S.; Peng, X.; Long, J.; Lou, W.; Li, X. Catalytic Conversion of

- Carbohydrates to Levulinate Ester over Heteropolyanion-Based Ionic Liquids. *ChemSusChem* **2016**, *9* (23), 3307–3316. <https://doi.org/10.1002/cssc.201601080>.
- (180) Tiong, Y. W.; Yap, C. L.; Gan, S.; Yap, W. S. P. Optimisation Studies on the Conversion of Oil Palm Biomass to Levulinic Acid and Ethyl Levulinate via Indium Trichloride-Ionic Liquids: A Response Surface Methodology Approach. *Ind. Crops Prod.* **2019**, *128* (May 2018), 221–234. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.10.087>.
- (181) Tiong, Y. W.; Yap, C. L.; Gan, S.; Yap, W. S. P. Kinetic and Thermodynamic Studies of Oil Palm Mesocarp Fiber Cellulose Conversion to Levulinic Acid and Upgrading to Ethyl Levulinate via Indium Trichloride-Ionic Liquids. *Renew. Energy* **2020**, *146*, 932–943. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2019.07.024>.
- (182) Guan, Q.; Lei, T.; Wang, Z.; Xu, H.; Lin, L.; Chen, G.; Li, X.; Li, Z. Preparation of Ethyl Levulinate from Wheat Straw Catalysed by Sulfonate Ionic Liquid. *Ind. Crops Prod.* **2018**, *113*, 150–156. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.01.030>.
- (183) Liu, H.; Chen, X.; Zhang, Y.; Lu, M.; Lyu, H.; Han, L.; Xiao, W. Alcoholysis of Ball-Milled Corn Stover: The Enhanced Conversion of Carbohydrates into Biobased Chemicals over Combination Catalysts of [Bmim-SO₃H][HSO₄] and Al₂(SO₄)₃. *Energy and Fuels* **2020**, *34* (6), 7085–7093. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.9b04294>.
- (184) Ohno, H.; Fukumoto, K. Amino Acid Ionic Liquids. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40* (11), 1122–1129. <https://doi.org/10.1021/ar700053z>.
- (185) Hulsbosch, J.; De Vos, D. E.; Binnemans, K.; Ameloot, R. Biobased Ionic Liquids: Solvents for a Green Processing Industry? *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4* (6), 2917–2931. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b00553>.
- (186) Kirchhecker, S.; Esposito, D. Amino Acid Based Ionic Liquids: A Green and Sustainable Perspective. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* **2016**, *2*, 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2016.09.001>.
- (187) Anastas, P. T. *Green Solvents Volume 6: Ionic Liquids*; 2010.
- (188) Esposito, D.; Kirchhecker, S.; Antonietti, M. A Sustainable Route towards Imidazolium Building Blocks Based on Biomass Molecules. *Chem. - A Eur. J.* **2013**, *19* (45), 15097–15100. <https://doi.org/10.1002/chem.201302806>.
- (189) Saxer, S.; Marestin, C.; Mercier, R.; Dupuy, J. Polymer Chemistry The Multicomponent Debus – Radziszewski. *Polym. Chem.* **2018**, *9*, 1927–1933. <https://doi.org/10.1039/c8py00173a>.

- (190) Kirchhecker, S.; Antonietti, M.; Esposito, D. Hydrothermal Decarboxylation of Amino Acid Derived Imidazolium Zwitterions: A Sustainable Approach towards Ionic Liquids. *Green Chem.* **2014**, *16* (8), 3705–3709. <https://doi.org/10.1039/c4gc00564c>.
- (191) Albert-Soriano, M.; Hernández-Martínez, L.; Pastor, I. M. 1,3-Bis(Carboxymethyl)Imidazolium Chloride as a Metal-Free and Recyclable Catalyst for the Synthesis of N -Allylanilines by Allylic Substitution of Alcohols. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6* (11), 14063–14070. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b02614>.
- (192) Bowers, K. J.; Chow, E.; Xu, H.; Dror, R. O.; Eastwood, M. P.; Gregersen, B. A.; Klepeis, J. L.; Kolossvary, I.; Moraes, M. A.; Sacerdoti, F. D.; Salmon, J. K.; Shan, Y.; Shaw, D. E. Scalable Algorithms for Molecular Dynamics Simulations on Commodity Clusters. *Proc. 2006 ACM/IEEE Conf. Supercomput. SC'06* **2006**, 84. <https://doi.org/10.1145/1188455.1188544>.
- (193) Pedretti, A.; Villa, L.; Vistoli, G. VEGA--an Open Platform to Develop Chemo-Bio-Informatics Applications, Using Plug-in Architecture and Script Programming. *J. Comput. Aided. Mol. Des.* **2004**, *18* (3), 167–173. <https://doi.org/10.1023/B:JCAM.0000035186.90683.F2>.
- (194) Zhao, Y.; Truhlar, D. G.; Zhao, Y.; Truhlar, D. G. The M06 Suite of Density Functionals for Main Group Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, Noncovalent Interactions, Excited States, and Transition Elements: Two New Functionals and Systematic Testing of Four M06-Class Functionals and 12 Other Functionals. *Theor. Chem. Accounts* **2007**, *120* (1), 215–241. <https://doi.org/10.1007/S00214-007-0310-X>.
- (195) Burns, L. A.; Vázquez-Mayagoitia, Á.; Sumpter, B. G.; Sherrill, C. D. Density-Functional Approaches to Noncovalent Interactions: A Comparison of Dispersion Corrections (DFT-D), Exchange-Hole Dipole Moment (XDM) Theory, and Specialized Functionals. *J. Chem. Phys.* **2011**, *134* (8), 084107. <https://doi.org/10.1063/1.3545971>.
- (196) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven,

- T.; Montgomery, J. A.; Jr., J. E. P.; OGliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J. R. G.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian 09, Revision D.01. Gaussian, Inc.: Wallingford CT 2016.
- (197) Afonin, A. V.; Vashchenko, A. V.; Sigalov, M. V. Estimating the Energy of Intramolecular Hydrogen Bonds from ¹H NMR and QTAIM Calculations. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14* (47), 11199–11211. <https://doi.org/10.1039/C6OB01604A>.
- (198) Keith, T. A. AIMAll. TK Gristmill Software: Overland Park KS, USA 2019.
- (199) Sluiter, A.; Hames, B.; Ruiz, R.; Scarlata, C.; Sluiter, J.; Templeton, D.; Nrel, D. C. Determination of Structural Carbohydrates and Lignin in Biomass NREL/TP-510-42618. *NREL – Natl. Renew. Energy Lab.* **2012**.
- (200) Sluiter, A.; Ruiz, R.; Scarlata, C.; Sluiter, J.; Templeton, D. Determination of Extractives in Biomass NREL/TP-510-42619. *NREL – Natl. Renew. Energy Lab.* **2008**.
- (201) Negrão, D. R.; Grandis, A.; Buckeridge, M. S.; Rocha, G. J. M.; Leal, M. R. L. V.; Driemeier, C. Inorganics in Sugarcane Bagasse and Straw and Their Impacts for Bioenergy and Biorefining: A Review. *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2021**, *148*, 111268. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2021.111268>.
- (202) Zhao, X.; Zhou, Y.; Liu, D. Kinetic Model for Glycan Hydrolysis and Formation of Monosaccharides during Dilute Acid Hydrolysis of Sugarcane Bagasse. *Bioresour. Technol.* **2012**, *105*, 160–168. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2011.11.075>.
- (203) Zhu, H.; Luo, W.; Ciesielski, P. N.; Fang, Z.; Zhu, J. Y.; Henriksson, G.; Himmel, M. E.; Hu, L. Wood-Derived Materials for Green Electronics, Biological Devices, and Energy Applications. *Chem. Rev.* **2016**, *116* (16), 9305–9374. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00225>.
- (204) Yao, L.; Chen, C.; Yoo, C. G.; Meng, X.; Li, M.; Pu, Y.; Ragauskas, A. J.; Dong, C.; Yang, H. Insights of Ethanol Organosolv Pretreatment on Lignin Properties of

- Broussonetia Papyrifera*. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, acssuschemeng.8b03290. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b03290>.
- (205) Scopel, E.; Rezende, C. A. Biorefinery On-Demand: Modulating Pretreatments to Recover Lignin, Hemicellulose, and Extractives as Co-Products during Ethanol Production. *Ind. Crops Prod.* **2021**, *163*, 113336. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113336>.
- (206) Camargos, C. H. M.; Silva, R. A. P.; Csordas, Y.; Silva, L. L.; Rezende, C. A. Experimentally Designed Corn Biomass Fractionation to Obtain Lignin Nanoparticles and Fermentable Sugars. *Ind. Crops Prod.* **2019**, *140*, 111649. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111649>.
- (207) Raja Sathendra, E.; Baskar, G.; Praveenkumar, R.; Gnansounou, E. Bioethanol Production from Palm Wood Using *Trichoderma Reesei* and *Kluyveromyces Marxianus*. *Bioresour. Technol.* **2019**, *271*, 345–352. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.09.134>.
- (208) Keshav, P. K.; Banoth, C.; Anthappagudem, A.; Rao Linga, V.; Bhukya, B. Sequential Acid and Enzymatic Saccharification of Steam Exploded Cotton Stalk and Subsequent Ethanol Production Using *Scheffersomyces Stipitis* NCIM 3498. *Ind. Crops Prod.* **2018**, *125*, 462–467. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.08.060>.
- (209) Mikulski, D.; Kłosowski, G. Efficiency of Dilute Sulfuric Acid Pretreatment of Distillery Stillage in the Production of Cellulosic Ethanol. *Bioresour. Technol.* **2018**, *268* (July), 424–433. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.08.005>.
- (210) Chiranjeevi, T.; Mattam, A. J.; Vishwakarma, K. K.; Uma, A.; Peddy, V. C. R.; Gandham, S.; Ravindra Velankar, H. Assisted Single-Step Acid Pretreatment Process for Enhanced Delignification of Rice Straw for Bioethanol Production. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6* (7), 8762–8774. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b01113>.
- (211) Sivagurunathan, P.; Kumar, G.; Kobayashi, T.; Xu, K.; Kim, S. H. Effects of Various Dilute Acid Pretreatments on the Biochemical Hydrogen Production Potential of Marine Macroalgal Biomass. *Int. J. Hydrogen Energy* **2017**, *42* (45), 27600–27606. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2017.05.106>.
- (212) Saha, S.; Kurade, M. B.; El-Dalatony, M. M.; Chatterjee, P. K.; Lee, D. S.; Jeon, B. H. Improving Bioavailability of Fruit Wastes Using Organic Acid: An Exploratory Study of Biomass Pretreatment for Fermentation. *Energy Convers.*

- Manag.* **2016**, *127*, 256–264. <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2016.09.016>.
- (213) Xue, B.; Yang, Y.; Zhu, M.; Sun, Y.; Li, X. Lewis Acid-Catalyzed Biphasic 2-Methyltetrahydrofuran/H₂O Pretreatment of Lignocelluloses to Enhance Cellulose Enzymatic Hydrolysis and Lignin Valorization. *Bioresour. Technol.* **2018**, *270* (June), 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.09.028>.
- (214) Yan, X.; Wang, Z.; Zhang, K.; Si, M.; Liu, M.; Chai, L.; Liu, X.; Shi, Y. Bacteria-Enhanced Dilute Acid Pretreatment of Lignocellulosic Biomass. *Bioresour. Technol.* **2017**, *245*, 419–425. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.08.037>.
- (215) Shao, S.; Zhang, J.; Bao, J. Reduction of Reactor Corrosion by Eliminating Liquid-Phase Existence in Dry Dilute Acid Pretreatment of Corn Stover. *Energy and Fuels* **2017**, *31* (6), 6140–6144. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.7b00446>.
- (216) Zhao, Y.; Xu, H.; Lu, K.; Qu, Y.; Zhu, L.; Wang, S. Dehydration of Xylose to Furfural in Butanone Catalyzed by Brønsted-Lewis Acidic Ionic Liquids. *Energy Sci. Eng.* **2019**, *7* (5), 2237–2246. <https://doi.org/10.1002/ese3.444>.
- (217) Nie, Y.; Hou, Q.; Li, W.; Bai, C.; Bai, X.; Ju, M. Efficient Synthesis of Furfural from Biomass Using SnCl₄ as Catalyst in Ionic Liquid. *Molecules* **2019**, *24* (3), 594. <https://doi.org/10.3390/molecules24030594>.
- (218) Zhao, Y.; Xu, H.; Wang, K.; Lu, K.; Qu, Y.; Zhu, L.; Wang, S. Enhanced Furfural Production from Biomass and Its Derived Carbohydrates in the Renewable Butanone-Water Solvent System. *Sustain. Energy Fuels* **2019**, *3* (11), 3208–3218. <https://doi.org/10.1039/c9se00459a>.
- (219) Peleteiro, S.; da Costa Lopes, A. M.; Garrote, G.; Bogel-Lukasik, R.; Parajó, J. C. Manufacture of Furfural in Biphasic Media Made up of an Ionic Liquid and a Co-Solvent. *Ind. Crops Prod.* **2015**, *77*, 163–166. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.08.048>.
- (220) Peleteiro, S.; da Costa Lopes, A. M.; Garrote, G.; Parajó, J. C.; Bogel-Lukasik, R. Simple and Efficient Furfural Production from Xylose in Media Containing 1-Butyl-3-Methylimidazolium Hydrogen Sulfate. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2015**, *54* (33), 8368–8373. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.5b01771>.
- (221) Hui, W.; Zhou, Y.; Dong, Y.; Cao, Z. J.; He, F. Q.; Cai, M. Z.; Tao, D. J. Efficient Hydrolysis of Hemicellulose to Furfural by Novel Superacid SO₄H-Functionalized Ionic Liquids. *Green Energy Environ.* **2019**, *4* (1), 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.gee.2018.06.002>.
- (222) Ntimani, R. N.; Farzad, S.; Görgens, J. F. Furfural Production from Sugarcane

- Bagasse along with Co-Production of Ethanol from Furfural Residues. *Biomass Convers. Biorefinery* **2021**. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-01313-3>.
- (223) Dulie, N. W.; Woldeyes, B.; Demsash, H. D. Xylose Release from Sugarcane Bagasse via Acid-Catalyzed Hydrothermal Reaction and Its Conversion into Furfural Using Teff (*Eragrostis Tef*) Straw-Based Catalyst. *Waste and Biomass Valorization* **2021**. <https://doi.org/10.1007/s12649-021-01580-1>.
- (224) Fache, M.; Boutevin, B.; Caillol, S. Vanillin Production from Lignin and Its Use as a Renewable Chemical. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4* (1), 35–46. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.5b01344>.
- (225) Bertolo, M. R. V.; Brenelli de Paiva, L. B.; Nascimento, V. M.; Gandin, C. A.; Neto, M. O.; Driemeier, C. E.; Rabelo, S. C. Lignins from Sugarcane Bagasse: Renewable Source of Nanoparticles as Pickering Emulsions Stabilizers for Bioactive Compounds Encapsulation. *Ind. Crops Prod.* **2019**, *140*, 111591. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111591>.
- (226) Kai, D.; Tan, M. J.; Chee, P. L.; Chua, Y. K.; Yap, Y. L.; Loh, X. J. Towards Lignin-Based Functional Materials in a Sustainable World. *Green Chem.* **2016**, *18* (5), 1175–1200. <https://doi.org/10.1039/c5gc02616d>.
- (227) Pinto, L. O.; Bernardes, J. S.; Rezende, C. A. Low-Energy Preparation of Cellulose Nanofibers from Sugarcane Bagasse by Modulating the Surface Charge Density. *Carbohydr. Polym.* **2019**, *218*, 145–153. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.04.070>.
- (228) He, J.; Liu, M.; Huang, K.; Walker, T. W.; Maravelias, C. T.; Dumesic, J. A.; Huber, G. W. Production of Levoglucosenone and 5-Hydroxymethylfurfural from Cellulose in Polar Aprotic Solvent–Water Mixtures. *Green Chem.* **2017**, *19* (15), 3642–3653. <https://doi.org/10.1039/C7GC01688C>.