



Citar esse: DOI: 10.1039/d4gc04280h

# Ativo e aprendizado assiste químico intuição identificar um escalável conversão de quitina para 3-acetamido-5-umcetilfurum†‡

Juliana G. Pereirum,<sup>UM</sup> João M. J. M. Ravasco,<sup>§UM</sup> Latimah Bustillo,<sup>IDUM</sup>  
Inês S. Marques,<sup>IDb</sup> Po-Yu Kao,<sup>IDc</sup> Po-Yi Li,<sup>d</sup> Yen-Chu Lin,<sup>c,e</sup> Tiago Rodrigues,<sup>ID\*UM</sup>  
Vasco D. B. Bonifácio,<sup>IDf,g</sup> Andréia F. Peixoto,<sup>IDb</sup> Carlos UM. M. Afonso,<sup>UM</sup>  
Rafael F. UM. Gomes,<sup>ID\*UM</sup>

O mudança para enfermarias um mais sustentável químico e farmacêutica indústria liderado para considerável esforço muito bio renovável sintons, entre outro aproximações. Enquanto lignocelulósico biomass tem prosperou como um fonte de furano prédio blocos, quitina tem lutou em competindo apesar de isso é abundância e ser um fonte de sustentável azoto. Esse poderia ser devido para o dificuldades em grande escala produção de quitina-derivado furanos. Aqui, ce leverage um ativo aprendizado para o otimização de um multiparâmetros reação, nomeadamente o formação de 3-acetamido-5-acetilfurum. Esse ativo aprendizado aprox.ás era capaz para superar forma um tentativa erro otimização baseado sobre químico intuição, rendendo o desejado *N*-rico furano em acima 70% colheita de *N*-acetilglucosamina e em 10,5 mg g<sup>-1</sup> diretamente de seco camarão conchas. O reação era escalável acima para um 4.5 mmol escala, desvios o usar de indesejado capaz tóxico, alto ebulição apontar solvente permite o reuse de o reação média, apoiando o utilidade de máquina aprendizado para avançar verde químico-história e o valorização de biomassas.

Recebido 27º Agosto 2024,  
Aceito 19º dezembro 2024  
DOI: 10.1039/d4gc04280h  
rsc.li/greenchem

## Verde fundação

1. Esse estudar entrega um improved e mais verde método para colheita um sustentável sínton (3A5AF), permitindo avançar exploração de esse biomass derivado. Em adição, o método avançar corrobora o potencial de máquina aprendizado para o atualização-ando de biomassa.
2. Por usando máquina aprendizado nós eram capaz para obter o mais alto relatado colheita de 3A5AF diretamente de quitina, ser capaz reutilização o reação média e improvindo sobre alguns verde métricas tal como PMI.
3. Esse trabalhar pode ser avançar elevado por um processo intensificação esforço, em especial contínuo fluxo química. Também, por avançar expandindo o kit de ferramentas para modificação de 3A5AF.

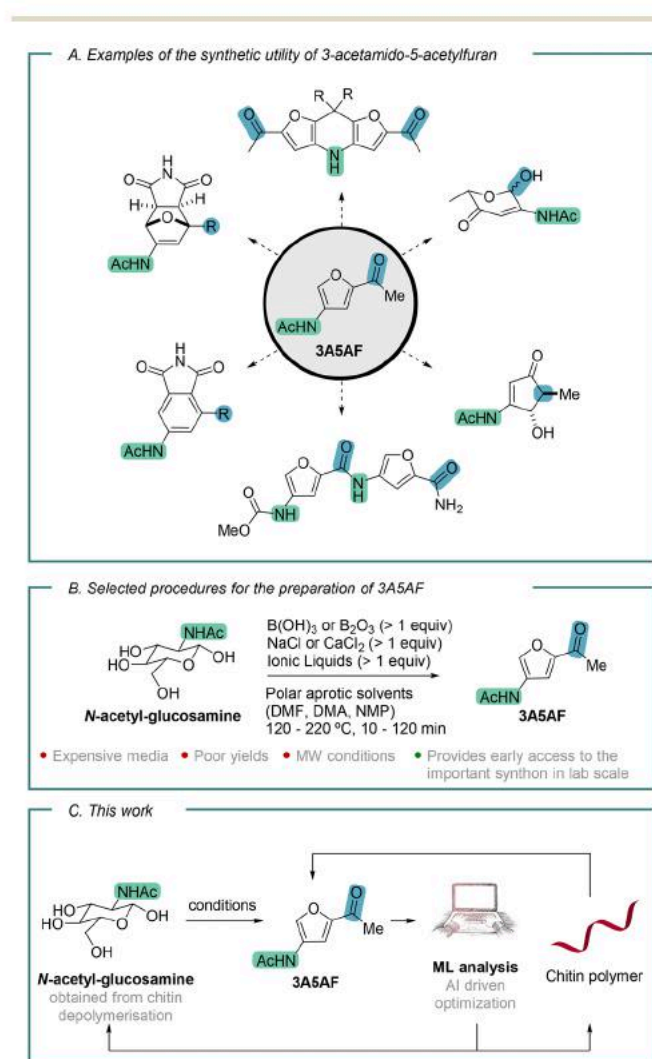
## Intrrodução

Contendo nitrogênio compostos jogar um importante papel em química anual energia consumo e usos envolve 50% de o farmacêutico indústria; 80% de aproximado drogas ter no least hidrogênio fornecido. Em esse respeito, o grande demanda para um azoto átomo, a maioria de qual são obtido de amônia produzido por o Haber-Bosch R processo. Esse indústria-julgamento reação é responsável para mais que 1% de o mundo sustentável desenvolvimento requer inovativas soluções para o

<sup>UM</sup> Instituto para Medicina (iMed.ULisboa), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Avenida Professor Gama Pinto, 1649-003 Lisboa, Portugal.  
E-mail: rafael.gomes@campus.ul.pt  
<sup>b</sup> LAQV-REQUIMTE, Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade do Porto, Rua do Campo Alegre s/n, 4169-007 Porto, Portugal  
<sup>c</sup> Insilico Medicamento Taiwan Ltda., Taipei 110208, Taiwan  
<sup>d</sup> Departamento de Computador Ciência, Universidade de Sul Califórnia, Salvadori Computador Ciência Centro, 941 Florescer Andar, Os Anjos, CA 90089, EUA  
<sup>e</sup> Departamento de Farmácia, Nacional Yang Ming Chiao Tung Universidade, Taipei 112304, Taiwan  
<sup>f</sup> Instituto BB para Bioengenharia e Biociências e Instituto 4HB para Saúde e Bioeconomia, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, UTM. Rovisco Pais, 1049-001 Lisboa, Portugal  
<sup>g</sup> Bioengenharia Departamento, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, UTM. Rovisco Pais, 1049-001 Lisboa, Portugal  
† Código usado em esse estudar pode ser acessado no <https://hub.docker.com/r/tcorodrigues/labmate.ml>.  
‡ Eletrônico suplementar Informação (ESI) disponível. Ver DOI: <https://doi.org/10.1039/d4gc04280h>  
§ Esses autores contribuiu igualmente para o trabalhar.



síntese de contendo valor agregado produtos químicos. Extensa faixa de simples promovidoparácido condensação com pesquisas tem esteve conduzido sobre o síntese e valorização de cetonas rendendo di-hidrofurpiridinas<sup>15</sup>, para o complexo sin- de derivados de biomassa intermediários preparados detendo 3-acetamido-ciclopentenona através de o Piancatelli celulósico biomassa principalmente composto de carbono e oxigênio, mudando de 4-acetamidofurfuril álcool, derivado from átomos.<sup>3-7</sup> Em contrast, quitina, o maioria abundante oceano 3A5AF redução.<sup>16</sup> O oxidativo ring expansão de o álcool eu biomass recurso e o segundo maioria abundante polímero sobrederivado de o assimétrico redução de 3A5AF cedeu um Terra (um depois celulose) tem recebido menos atenção. Quitina é 2-amino açúcar n/Dmédicinarizado.<sup>17</sup> Em adição, nosso grupo um importante biologicamente fixado azoto fonte com um anual descrito um Diels-Amieiro reação envolvendo 3A5AF como um dien produção de acima para toneladas. Esse biopolímero é composto qual endossado o formação de novo molecular entidades.<sup>18-20</sup> de N-acetil-D-glucosamina (NAG) resíduos, é facilmente disponível. Esses eram avançar a rotatizado rendendo o primeiro exemplos de bio- não tóxico, e tem o potencial para servir como um plataforma para anilinas de quitinoso biomassa. Adicionalmente, o anti- contendo nitrogênio produtos químicos independente de o Haber-Bosch alcalóide proximicina UM era sucessos discretamente sintetizado usando processo. 3-Acetamido-5-acetilfurum (3A5AF), um furano obtido o derivado de quitina plataforma químico 3A5AF como começando material. sobre desidratação de NAG, é um particularmente promissor. Esses exemplos destaque o importância de o romance Renouvelable prédio bloquear RPreservando o azoto átomo presente furânico plataforma, qual resultou em o emergência de cortados em quitina.<sup>2-14</sup> De forma similar para outro alto valor biomassa furânico tecnologias para o desidratação de NAG e quitina. sintons, tal como furfurais, o 3A5AF sintético utilidade tem De o inicial descoberta de 3A5AF em 1984, onde pirólise esteve apresentou em cortados exemplos retratado em Esquema 1.



**Esquema 1** (UM) Selecionado exemplos de o sintético utilidade de 3-acetamido-5-acetilfurano (3A5AF); (B) selecionado métodos para o RPreparação de 3A5AF; (C) máquina aprendizado (ML) assistido abordagem para o transformação de NAG em 3A5AF (esse trabalhar).

focado sobre aumentando o colheita de o produto majoritariamente por indo NAG no alto temperaturas/MW irradiação em o presença de qualquer ácido promotores ou iônico líquidos (IL) em polar aprótico solventes tal como NMP, DMA ou DMF.<sup>22-29</sup> Apesar de recente metodologias relatórios o furano em acima para 67% colheita, essas condições falhar para entregar 3A5AF quando escala acima, requer complexo ILs e usar indesejável solventes.

O direto conversão de quitina em 3A5AF através de despolimerização e desidratação reações era também descrito por Chen e colegas de trabalho, rendendo o furano molécula em 28% usando [BMim]Cl em DMF no 180 °C para 10 minutos.<sup>30,31</sup> Esse resultado suporta o viabilidade de obtendo o desejado furano diretamente de o polímero, por isso evitando o tempo e reagente-consumo- indo despolimerização para NAG.

Sobretudo, se identificado desafios em o preparação de 3A5AF para ser (eu) o usar de MW, qual limites escalabilidade; (ii) o usar de complexo ILs qual impedir deles usar em industrial aplicações; (iii) o usar de tóxico e alto ebulição apontar solventes tal como NMP, DMA e DMF, qual compromissos ambos sustentabilidade métricas e purificação procedimento; e finalmente (4) pobre escalabilidade, potencialmente devido para pobre massa e aquecer em >1 mmol escala, qual causa qualquer baixas conversões ou corrossim reações.

Dado o complexidade de o reação, qual presentes muitos sintonizáveis variáveis, especialista intuição pode ser ineficiente em identificando ótimo sintético condições.<sup>32</sup> Em recente anos, lá tem esteve progresso em o usar de máquina aprendizado (ML) ferramentas químicas, incluindo em o otimização de reação condições, seguindo ativo e aprendizado estratégias. ML algoritmos tem a habilidade para identificar escondido padrões em reação condições que poderia liderar para desejável reação resultados. Como sempre, o usar de ML ferramentas é geralmente limitado por o falta de qualidade treinamento dados.

O importância de o rico em nitrogênio furano sínton junto com isso é desafiante preparação e numerosos reação variáveis faz isso RPreparação um adequado candidato para ML-assistido otimização. Aqui, nós relatório um sintético metodologia identificado por um aprendizado algoritmo que permite um acesso



3A5AF de *N*-acetilglucosamina e quitina em alto colheita. Nosso trabalho anteriormente explorado apenas um pequeno fração de um grande espaço, eles informado sobre qual variáveis apareceu maior importância reboarard improvisaçãoed reaação rendimentos. Informação em mão, nós construído um procurar espaço combinando > discreto reaação condições e aleatoriamente amostrado 10 000 para baixostrem estudos. Interesformigando, o amostrado reaações explorar diferenteente regiões de o queimarch espaço em comparação o reaação como dados, sugerindo um potencial viés em estabelecido o reaaçãoassessantefia anterior reaações. Usando esse pequeno conjuntodedados, nós primeiro gêneroTed um reaação conjuntodedados. Nós explorando o desidratarção reaação de NAG sob padrão condições com vários heterohomogêneo catalysts, incluindo âmbart (âmbart 15w, 16semanas e 21), amberlita (IRA400, IRA410, IRA458, IRC86) e derivadodaglicose amorfo carbono (GC400) com DMA como solvente. Comosempre, o desejado produto era não obtido sob esses condições. Baseado sobre nosso anterior experiência com HMF, nós próximo questionado capazedsimultaneamente por prevendo reação rendimentos. O prioridade em fato, nós observado que maioria ILs lideradopor condições vai porisso corresponder para condições que encontrar um formação de 3A5AF. Interessantemente, tetraetilamônio cloropré-estabelecido objetivoe função critério, tal como maximização-ideia (CHÁC) proved eficaz, principal para um notável 40% colheita do reaação colheita. Seguindo esse ativee aprendizado ciclo, o Esse é consistente com o importância de cloreto ânion em o método saldos ambos exploração e exploraração de o reação-reaaço mecanismo. Differentepromotores eram também rastreadoidade espaço, tirando o experimentalmente gerado dados para fechar ambos homogêneo e heterogêneo Bronsted umácidos,traprendendo laço e sugerir um novo definir de experimentos. principal para rendimentos variando de 27% para 51%. Fosfórico para o primeiro iteração, LabMate.ML sugerido três reacções que umfforded 3A5AF em 24–53% colheita (Figo. 1b e Mesa 8 era o melhor homogêneo promotor, enquanto ENJÁO finalizado Montmorilonita K10 era o melhor heterogêneo ácido, de ESI†). Aqueles reação condições, junto com o rendendo 3A5AF em 51%. Em emgeral, não correlação entre o correspondente rendimentos, permitired refinamento de o modelo. U acidez e o colheita de 3A5AF, ou entre homogêneo ou ótimo colheita (62%) era obtido em iteração 4 enquanto usando heterogêneo catalisadorpontos era observado. Em o ausência de tetridpropilamônio cloreto (TPAC), *p*TsOH, B(OH)<sub>3</sub> e NAG desidratarção ocorreu para alguns extensão promovido porNaCl como aditivos no 169 °C para 12 minutos. Maiso, escala acima o reação de 0,1 para 1.1 mmol con-

## Rresultados e discussão

Para habilitar o usar de um ML fluxodetrabalho anteriormente realizado como dados, sugerindo um potencial viés em estabelecido nós<sup>36</sup>, nós primeiro gêneroTed um reaação conjuntodedados. Nós explorando o desidratarção reaação de NAG sob padrão condições com vários heterohomogêneo catalysts, incluindo âmbart (âmbart 15w, 16semanas e 21), amberlita (IRA400, IRA410, IRA458, IRC86) e derivadodaglicose amorfo carbono (GC400) com DMA como solvente. Comosempre, o desejado produto era não obtido sob essas condições. Baseado sobre nosso anterior experiência com HMF, nós próximo questionado capazedsimultaneamente por prevendo reação rendimentos. O prioridade em fato, nós observado que maioria ILs lideradopor condições vai porisso corresponder para condições que encontrar um formação de 3A5AF. Interessantemente, tetraetilamônio cloropré-estabelecido objetivoe função critério, tal como maximização-ideia (CHÁC) proved eficaz, principal para um notável 40% colheita do reaação colheita. Seguindo esse ativee aprendizado ciclo, o Esse é consistente com o importância de cloreto ânion em o método saldos ambos exploração e exploraração de o reação-reaaço mecanismo. Differentepromotores eram também rastreadoidade espaço, tirando o experimentalmente gerado dados para fechar ambos homogêneo e heterogêneo Bronsted umácidos,traprendendo laço e sugerir um novo definir de experimentos. principal para rendimentos variando de 27% para 51%. Fosfórico para o primeiro iteração, LabMate.ML sugerido três reacções que umfforded 3A5AF em 24–53% colheita (Figo. 1b e Mesa 8 era o melhor homogêneo promotor, enquanto ENJÁO finalizado Montmorilonita K10 era o melhor heterogêneo ácido, de ESI†). Aqueles reação condições, junto com o rendendo 3A5AF em 51%. Em emgeral, não correlação entre o correspondente rendimentos, permitired refinamento de o modelo. U acidez e o colheita de 3A5AF, ou entre homogêneo ou ótimo colheita (62%) era obtido em iteração 4 enquanto usando heterogêneo catalisadorpontos era observado. Em o ausência de tetridpropilamônio cloreto (TPAC), *p*TsOH, B(OH)<sub>3</sub> e NAG desidratarção ocorreu para alguns extensão promovido porNaCl como aditivos no 169 °C para 12 minutos. Maiso, escala acima o reação de 0,1 para 1.1 mmol con-

colheita. Outro aditivos eram também incluído em o reação com consistentemente cedeu o desejado produto em 66% colheita depois ext condição procurar espaço, em especial bórico ácido e borônico ácidos. Para avançar mostrar o aplicabilidade de o SugeridoporML dado o relatado formação de boronato complexos em o de- método, nós realizado um maior escala síntese, começando com hidratação de NAG. Comosempre, esses tive pequeno influência sobre o produto em 68% colheita. 0,5 mmol de NAG para obter o isoladaTed produto em 68% colheita. ovgeral reaação colheita. NaCl era também adicionado como aditivo divididopara com o nãootimizado metodologia, não significativo issoé relatado aprimoramento de o produto colheita. Mecânicacriação de lado produtos e insolúvel alcatrões (ouseja, humins) estudos relatado em anterior literaturae sugerir que o borônico era observado. Este vitrines o potencial de ML que em 4 iterações era capaz para construir sobre o anterior método e avançar multar melodia

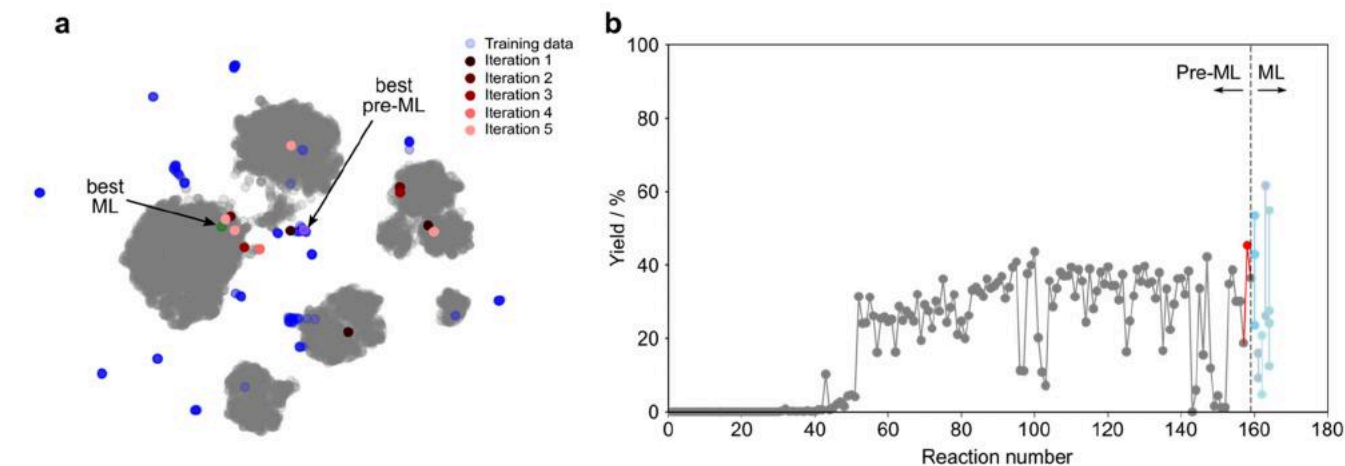
Estabilizando reagentes, tal como antioxidantes – porEXPÃO reação condições. Quando gênerosting o inicial conjuntodedados, N/D<sub>2</sub>O<sub>5</sub> – e glicina qual hávé estive mostrado para umvazio HMFquímico intuição requerered over 100 reações para platô no decomposição eram também screened.<sup>42–44</sup> ~50% colheita. Ovgeral comparando para o anteriormente relatado

Concentraçãoo valores em o faixa de 0,1–0,9 M era outro metodologias,<sup>12,22–29</sup> esse Rprocedimento é facilmente escalável devidoparâmetro de importância para o dataset. UM íngreme derrubamentoem homogeneidade de o reaação, faz não usar complexo ção colheita era observado no maisalto concentradoção valores potências e evita o usar de indesejável solventes, tal como cialmente devido para humin formação, nós sestudado o efeitoDMF. de oter em o ssistema qualquer por adicionando água como co-solvente. Adicionalmente, o usar de TPAC como solvente permite o reutilização por remoçãovindo oter através vácuo. Noentantoé, ambos strestratigição média, avançar melhorando o verde métricas de nosso tive um prejudicial efeito sobre o formação de 3A5AF. Levadometodologia. Para esse fim, sucessivo desidratarção reaações junto, seguindo esse baseadonaintuição, dividir e conquistar nóse realizado, permitindo o IL para ser reutilizado para acima para o estratégia, nós cantes capaz para obter 3A5AF em 54% colheita. Além significativo perda de 3A5AF colheita (Mesa 1). TPAC detalhado Informação de o conjuntodedados e o exclusivo reaação recupered de o aquoso fase durante o extração condições ver o ESI.† procedimentoe em cada ciclo. Porisso, o reutilização de o reação

Sobretodos, ce iteraativamente realizado 149 exclusivo reaçõesciclo faz nosso Rprocesso até mais favorcapaz em termos de 10 réplicatestes que nóse propositalmente usado como barulho verdequímica, com baixo ambiental impact. Importante,

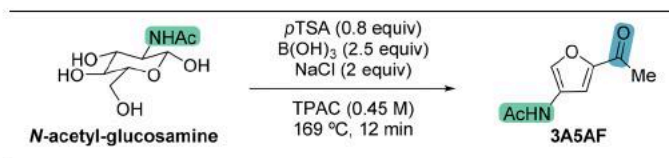




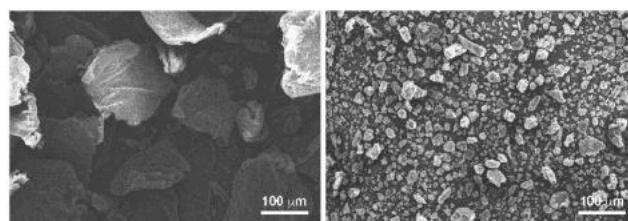


**Fig. 1** Otimização de reação condições com máquina aprendendo (ML). (um) Projeção de o procurar espaço com selecionado reações destacado. O procurar espaço é dado como gree pontos e reações de o inicial treinamento conjuntodedados como azul pontos. Reações de específico iterações são dado em gradiente e reações pré- e pós-ML uso são destacado em roxo e verde, respectivamente. (b) Otimização campanha com condições selecionado por especialista namensalidade (reações 1–159) e com assistência de ativo ML (reações 160–164). O otimizado reação condições nóse encontrado sobre iteração 4.

**Mesa 1** Conversão de *N*-acetilglucosamina em 3-acetamido-5-acetilfurano e reutilização de o reação médio over 8 ciclos



| Entrada | Ciclo | 3A5AF colheita (%) | TPACI recovered (%) |
|---------|-------|--------------------|---------------------|
| 1       | 1     | 66                 | 73                  |
| 2       | 2     | 68                 | 86                  |
| 3       | 3     | 63                 | 79                  |
| 4       | 4     | 70                 | 76                  |
| 5       | 5     | 63                 | 80                  |
| 6       | 6     | 64                 | 83                  |
| 7       | 7     | 56                 | 82                  |
| 8       | 8     | 72                 | —                   |



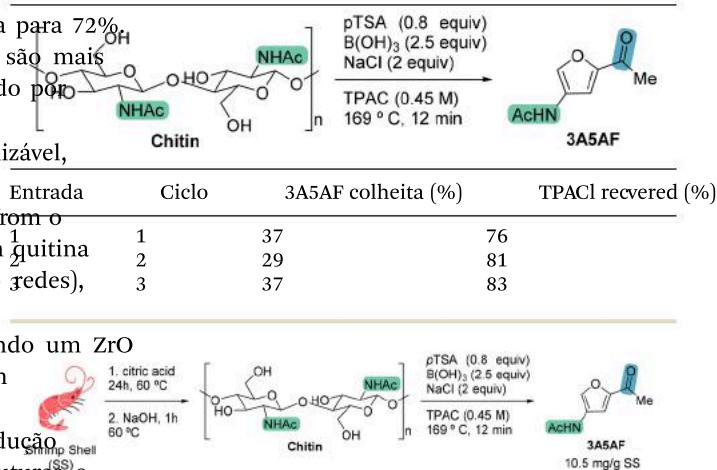
**Fig. 2** SEM imagens de comercial (esquerda) e moído (certo) quitina.

Além disso, FTIR análise mostra não mudanças em o espectros, retenção o bandas correspondente para o hidrogênio ligação OH e N-H strgratura no  $3440\text{ cm}^{-1}$  e  $\sim 3000\text{ cm}^{-1}$  correspondentemente. Importante, não mudanças nóse observado para o

**Mesa 2** Conversão de quitina polímero em 3-acetamido-5-acetilfurano e reutilização de o reação médio sobre 3 ciclos

o colheita de o reação intervalos envolta  $\sim 65\%$  em most de nosso experimentos, com rendimentos indo abaixo para  $56\%$  e acima para  $72\%$ . Esse poderia ser devido para aquecer transferir desafios que são mais perceptível em maisalto escalas, que pode ser avançar otimizado por ajustando reação configurações.

Tendo comsucesso desenvolvido um simples, eficiente, reutilizável, e escalável método para o transformação de NAG em 3A5AF, nós imaginado o síntese de 3A5AF diretórioexatamente from o biopolímero quitina. Ce carregou fora esse estudar por moagem quitina para quebrar issoé chorotalline seestrutura (hidrogênio ligação redes), permitindo isto para reagir mais fácilmente, nós moído 2 g de comerciocial quitina em um planetário bola moinho, usando um ZrO reator e 100 ZrO<sub>2</sub> bolas no 650 rpm para 1 h 30 min (com rotação inversão ciclos de 15 minutos e 5 s pausa entre inversão ciclos). Esse procedimeto umfforded um 10vezes redução em quitina partícula tamanho, brfalandu issoé cristalino estrutura e aumentando issoé superfíciee área (Fig. 2).



**Fig. 3** Preparação de 3A5AF em 2 passos de Camarão Conchas.

**Mesa 3** Comparação de quantitativo e qualidade de grupos métricas entre o desenvolvido procedimento e seis relatado procedimentos para o transformação de NAG ou quitina para 3A5AF

|                    | NAG                              |                  |                                  |                                 |           | Chitin            |                   |           |
|--------------------|----------------------------------|------------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------|-------------------|-------------------|-----------|
|                    | B(OH) <sub>3</sub> <sup>24</sup> | IL <sup>50</sup> | NH <sub>4</sub> Cl <sup>49</sup> | AlCl <sub>3</sub> <sup>23</sup> | This work | HCl <sup>51</sup> | HCl <sup>31</sup> | This work |
| Yield              | 43                               | 37               | 42                               | 16                              | 66        | 7                 | 20                | 37        |
| AE                 | 54                               | 43               | 53                               | 54                              | 35        | 35                | 35                | 35        |
| RME                | 18                               | 6                | 14                               | 9                               | 17        | 0.3               | 1                 | 9         |
| PMI                | 64                               | 384              | 205                              | 150                             | 10        | 299               | 99                | 18        |
| OE                 | 33                               | 14               | 27                               | 16                              | 48        | 1                 | 3                 | 27        |
| Hazardous solvents | DMA                              | NMP              | DMF                              | DMF                             | No        | No                | No                | No        |
| Energy             |                                  |                  |                                  |                                 |           |                   |                   |           |

PMI valores não contando isolamento procedimentos. “Reação massa eficiência (RME)” é o divisão de o produto e reactante massa. “Ótimo eficiência (OE)” é o ratio de RME e “átomo economia (AE)”. Verde bandeira representa “preferido”. Amarelo bandeira representa “aceitável”. Vermelho representa “indesejável”.

strong bandas no 1600, correspondente para o C=O stretching de o amida, destacando que não química modificação de o quitina ocorreu.

Para nosso prazer, 3A5AF era isolado com 37% colheita de biomassa e aproveitar o descoberta de um romance e (comparado com 20% relatado em o literatura) diretamente eficiente sistema para converting NAG em 3A5UMF. The chistoeun-dereuve quitina. Esse resultado demonstrados que, em adição para NAG era isolado de NAG em 66% colheita (condições: pTsOH, hidratação, nosso sistema promove o hidrolisado irmã de quitina B(OH)<sub>3</sub>, NaCl em TPAC no 169 °C para 12 minutos) e o reagirão sidic títulos. Adicionalmente, nós reutilizado o TPAC empregado era reutilizado para acima para 8 ciclos semt significant olhass quitina como começando material para acima para 3 ciclos (mesa 3). Moreoocée, o reação era eficientemente escalado acima t semelhante comportamento para o monomérico começando 1,52 mmol de umapanela reação de quitina em 3A5AF, resultou em observado. 37% colheita de o obrigatório produto. Esse é porvoltage 2vezes maisalto qu

Nosso final experimental era um integrado abordagem começando anteriormente melhor descrito literature método. Avançar, o ML- de o camarão conchas para o desejoed final furano como retratado método proved robustot e generalizável como isto liderado par em Figo. 3. Para esse fim, nós extractado quitina de o camarão 3A5AF em 10,5 mg g<sup>-1</sup> de camarão concha, destacando o potencial conchas usando naturezaaliado ocorrendo cítrico ácido – menos toxic o complementação de o metodologia em um “reaeu coreud” cena- comumente usado ácidos em extração de quitina seguido por ário. O reagirão média pode ser reutilizado para acima para 8 ciclos sem bola moagem e nosso desidratação método. Esse cedeu o significativo perda de produtividade. Ce imaginar quet o divulgado 3A5AF em 10,5 mg g<sup>-1</sup> de camarão concha, avançar destacando o método para obtendo 3A5AF direçãootly de quitina vai expandir o potencial de esse metodologia para o valorização de desperdiutidade de nitrogênio rico sintetizadorhonras em materiaistambém ciência biomassa.<sup>47</sup> O extraagiu quitina era preparared e caracter- química ume antecipar que ML pode placae um decisioe papel descobrir- izado, e o resultados são apresentado em o ESI.<sup>‡</sup> indo novo papéis para biomassas e promovendo sustentável química.

Finalmente, nós realizado um quantitativo e qualitativo verde métricas análise para o formação de o furano de NAG e

quitina de alguns representativo métodos de o literatura e Data disponibilidade O dados apoiando esse artigo ter estive incluído como papel de nosso deacordocom para o QUÍMICA21 kitdeferramentes (Mesa 3). métodos abranger inicial relatórios usando B(OH)<sub>3</sub> e NaCl, <sup>24</sup> O ESI.<sup>‡</sup> como bem como mais recente métodos que empregam AlCl<sub>3</sub> e

NH<sub>4</sub>Cl.<sup>49</sup> Maioria metodologias de NAG fornecer semelhante “átomo economia (AE)”, como bem como “reação massa eficiência (RME)” com o usar de NH<sub>4</sub>Cl e IL <sup>50</sup> uma ordem maisbaixo RMEs.

Como sempre, sobre “processo massa intensidade” (PMI) nosso P. R. é cofundador e acionista de Alvoex SA, Vernus método que permite o reutilização de o IL, com apenas porvoltage 20% BiOLabs, um consultor para o farmacêutico e biotecnologia- perdas, umfiorde significativamente baixoer PMIs para o reação. Isto é logia indústria e um membro de o Aceleração Cconsórcio, observação destacando que esses PMIs fazer não conta para isolamento Universidade de Torpara. solventes devido para o falta de Informação disponível sobre anterior

literatura. Relativa quitina, anterior métodos<sup>51</sup> umfiorde baixoer RMEs, enquanto nosso método umfiorde melhorar PMIs para o mesmo razão como NAG. Importante, ambos nosso método e o anterior uns usando quitina fazer não usar perigoso solventes (Mesa 3).

## Conclusões

Em resumo, ce aqui relatório o usar de ativoe aprendizado para dirigir o

valorização de biomassas e aproveitar o descoberta de um romance e inefficient sistema para converting NAG em 3A5UMF. The chistoeun-dereuve NAG era isolado de NAG em 66% colheita (condições: pTsOH, hidratação, nosso sistema promove o hidrolisado irmã de quitina B(OH)<sub>3</sub>, NaCl em TPAC no 169 °C para 12 minutos) e o reagirão sidic títulos. Adicionalmente, nós reutilizado o TPAC empregado era reutilizado para acima para 8 ciclos semt significant olhass quitina como começando material para acima para 3 ciclos (mesa 3). Moreoocée, o reação era eficientemente escalado acima t semelhante comportamento para o monomérico começando 1,52 mmol de umapanela reação de quitina em 3A5AF, resultou em observado. 37% colheita de o obrigatório produto. Esse é porvoltage 2vezes maisalto qu

## Data disponibilidade

O dados apoiando esse artigo ter estive incluído como papel de o ESI.<sup>‡</sup>

## Conflitos de interessest

P. R. é cofundador e acionista de Alvoex SA, Vernus BiOLabs, um consultor para o farmacêutico e biotecnologia- logia indústria e um membro de o Aceleração Cconsórcio, Universidade de Torpara.

## Reconhecer promessas

Os autores reconhecer sabedoria Fundação parum um Ciência e Tecnologia (FCT) para financeiro apoiar (PTDC/QUI-QOR/32008/

2017, PTDC/MECONC/29327/2017, UIDB/04138/2020, 2022.08851.PTDC, EXPL/BII-BIO/0436/2021, UIDB/50006/2020, 2020.01614.CEECIND/CP1596/CT0007). O projeto principal para esse aplicação tem recebido financiamento de o EURaberto União Horizonte 2020 pesquisar e inovação programme sob conceder acordo Não 951996. O RMN espectrômetros são papel de o Nacional RMN Rede (RTM) são parcialmente suportado por Infravermelhoestrutura e Probeta Não 022161 (cofinanciado por FEDER através COMPETIR 2020, POCI e PORL e FCT através PIDDAC). O autores reconhecer Prof. Cristina Silva Pereirum de Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier, Universidade Nova de Lisboa, para gentilmente pedindo o usar de o moinhocriogênico equipamento e guia nós em moagem processo.

## Referências

- 1 K. H. R. Rouwenhorst, P. M. Krzywd, N. E. Benes, G. Mul e EU. Primeiro, em *Tecnoeconômico Desafios de Verde Amônia como um Energia Vetor*, Elsevier, 2021, 41–83, DOI: [10.1016/B978-0-12-820560-0.00004-7](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820560-0.00004-7).
- 2 X. Zhang, E. UM. Davidson, D. EU. Mauzerall, T. D. Buscador, P. Dhumums umnd Y. Shen, *N/Dvocère*, 2015, **528**, 5–59.
- 3 K. EU. Galkin e V. P. Ananikov, *ChemSusChem*, 2019, **12**, 2976–2982.
- 4 N. Li e M. H. Zong, *UMCS Catal.*, 2022, **12**, 10080–10114.
- 5 EU. T. Mika, E. Cséfalvay e UM. Németh, *Química. Reverendo*, **118**, 505–613.
- 6 C. Espro, E. Paone, F. Mauriello, R. Gotti, E. Uliassi, M. EU. Bolonha, D. Rodriguez-Padro e R. Luque, *Química. Sócio. Reverendo*, 2021, **50**, 11191–11207.
- 7 C. Xu, E. Paone, D. Rodriguez-Padro, R. Luque e F. Mauriello, *Química. Sócio. Reverendo*, 2020, **49**, 4273–4306.
- 8 J. Dai, F. Li e X. Fvocê, *ChemSusChem*, 2020, **13**, 6498–6508.
- 9 X. Shi, X. Vós, H. Zhong, T. Cang e F. Jin, *Mole. Catal.*, 2021, **505**, 111517.
- 10 H. Kobayashi, T. Sagawum e UM. Fukuoka, *Química. Comun.*, 2023, **59**, 6301–6313.
- 11 M. Bisht, EU. P. E. Macário, M. C. Neves, J. EU. Pereirum, S. Pandey, R. D. Rogers, J. U M. P. Cov o c ête unho and S. P. M. Ventv e T. Rodrigues, *Sustentável Química. Inglês*, 2021, **9**, 16073–16081.
- 12 M. C. Drover, K. C. Omari, J. N. Murphy e F. M. Kerton, *RSC Adv.*, 2012, **2**, 4642–4644.
- 13 Z. Guo, C. Chen, J. Zhao, X. Guo, EU. Jia, P. Liu, C. M. Pedersen, X. Hou, E. Qiao e E. Wang, *J. Mole. Líquido*, 2022, **365**, 120219.
- 14 R. UM. Peanich, S. J. Bom e UM. EU. Wilkins, *J. Anal. Aplicativo. Piróliumã*, 1984, **7**, 9–100.
- 15 T. T. Pham, X. Chen, N. Yan e J. Sperry, *Monatsh. Química.*, 2018, **149**, 857–861.
- 16 T. T. Pham, X. Chen, T. Söhnelt, N. Yan e J. Sperry, *Verde Química.*, 2020, **22**, 1978–1984.
- 17 T. T. Pham, G. Gozaydin, T. Söhnelt, N. Yan e J. Sperry, *EUR. J. Organização. Química.*, 2019, 1355–1360.
- 18 J. G. Pereira, J. M. J. M. Ravasco, J. R. Verveja, F. Puela e R. F. UM. Gomes, *Verde Química.*, 2022, **24**, 7131–7136.
- 19 C. Souza Santos, R. R. Mattioli, J. S. Batista, V. H. Menezes da Silva, D. EU. Irmãoowne e J. C. Pastre, *Verde Química.*, 2023, **25**, 5059–5067.
- 20 C. H. M. van der Banheiro, J. P. Kaniraj, T. Cang, J. O. P. Broekman, M. EU. G. Borst, K. Poder, UM. Aquiestá, R. J. D. P. e UM. J. Minnaard, *Organização. Biomol. Química.*, 2021, **21**, 8372–8378.
- 21 UM. D. Sadiq, X. Chen, N. Yan e J. Sperry, *ChemSusChem*, 2018, **11**, 532–535.
- 22 K. Yamazaki, N. Hiyoshi e UM. Yamaguchi, *QuímicaAberta*, 2023, **12**, e202300148.
- 23 D. Padovan, H. Kobayashi e UM. Fukuoka, *ChemSusChem*, 2020, **13**, 3594–3598.
- 24 K. C. Omari, EU. Dodot e F. M. Kerton, *ChemSusChem*, 2012, **5**, 1767–1772.
- 25 X. Ji, J. Kou, G. Gozaydin e X. Chen, *Aplicativo. Catal.*, **B**, 2024, **342**, 123379.
- 26 E. Você, H. Zang, E. Feng, K. Cang, E. Nível e Z. Liu, *J. Mole. Líquido*, 2022, **347**, 117970.
- 27 H. Zang, J. Lou, S. Jiao, H. Li, E. Você e J. Wang, *J. Mole. Líquido*, 2021, **330**, 115667.
- 28 H. Zang, E. Feng, M. Zhang, K. Cang, E. Você, E. Nível, Z. Qin e E. Xiao, *Carboidrato. Res.*, 2022, **522**, 108679.
- 29 H. Zang, E. Feng, J. Lou, K. Cang, C. Wu, Z. Liu e X. Zhu, *J. Mole. Líq.*, 2022, **366**, 120281.
- 30 K. Chen, C. Wu, C. Wang, UM. Zhang, F. Cao e P. Ouyang, *Mole. Catal.*, 2021, **516**, 112001.
- 31 X. Chen, E. Gao, EU. Wang, H. Chen e N. Yan, *ChemPlusChem*, 2015, **80**, 1565–1572.
- 32 G. S. Halford, R. Padeiro, J. E. McCredde e J. D. Banho, *Psic. Ciência*, 2005, **16**, 70–76.
- 33 UM. F. Almeida, F. UM. P. Ataíde, R. M. S. Loureiro, R. Moreirum e T. Rodrigues, *J. Organização. Química.*, 2021, **86**, 14192–14198.
- 34 B. J. Escudos, J. Stevens, J. Li, M. Parasrsou, F. Damani, J. EU. Martínez Alvarado, J. M. Janey, R. P. Adão e UM. G. Doyle, *NatureZae*, 2021, **590**, 89–96.
- 35 D. Reke, E. UM. Hoyt, G. J. EU. Bernardes e T. Rodrigues, *Célula Deputado. Física. Ciência*, 2020, **1**, 100247.
- 36 UM. F. Almeida, F. UM. P. Ataíde, R. M. S. Loureiro, R. Moreirum e T. Rodrigues, *J. Organização. Química.*, 2021, **86**, 14192–14198.
- 37 R. F. UM. Gomes, E. N. Mitrev, S. P. Simeonov e C. UM. M. Afonso, *ChemSusChem*, 2018, **11**, 1612–1616.
- 38 P. UM. Russo, M. M. Antunes, P. Neves, P. V. Limpador, E. Fazio, F. Neri, F. Barreca, EU. Mafra, M. Pillinger, N. Pinna e UM. UM. Valente, *J. Mater. Química. Um*, 2014, **2**, 11813–11824.
- 39 O. H. P. Corpo, S. P. Simeonov, UM. F. Peixoto, M. D. Popóv, H. EU. Lázarovai, G. P. Romanelli, J. J. Martínez, C. Freire e C. UM. M. Afonso, *Energia Técnico.*, 2019, **7**, 1–9.
- 40 UM. F. Peixoto, R. Ramos, M. M. Moreirum, O. S. G. P. Soares, EU. S. Ribeiro, M. F. R. Pereirum, C. Delerue-Matos e C. Freire, *Combustível*, 2021, **303**, 121227.
- 41 N. Bossons e R. F. UM. Gomes, *Corrente. Opinião. Verde Sustain. Química.*, 2024, **49**, 100961.



- 42 H. Liu, C. Hua, C. Canção, S. Dai, H. Cang, C. Zhu e H. Li, *Inorg. Chim. Acta*, 2015, **428**, 32–36.
- 43 K. Sol, EU. Zhang, E. Shao, P. Li, H. Fum, G. Gao, S. Zhang, P. Liu, E. Cang e X. Hu, *J. Química. Técnico. Biotecnologia.*, 2019, **94**, 3676–3686.
- 44 P. E. Nikolov e V. UM. Eaylayum, *J. Agrícola. Comida Química.*, 2011, **59**, 10104–10113.
- 45 X. Chen, E. Gao, EU. Wang, H. Chen e N. Yan, *ChemPlusChem*, 2015, **80**, 1565–1572.
- 46 J. Pohling, D. Dave, E. Liu, C. Murphy e S. Trenholma, *Verde Química.*, 2022, **24**, 1141–1151.
- 47 N. Bossons e R. F. UM. Gomes, *Corrente. Opinião. Verde Sustentável Química.*, 2024, **49**, 100961.
- 48 C. R. McElroy, UM. Constantinou, EU. C. Jones, EU. Summerton e J. H. Clark, *Verde Química.*, 2015, **17**, 3111–3121.
- 49 C. Cang, C. Wu, UM. Zhang, K. Chen, F. Cao e P. Ouyang, *QuímicaSelectionar*, 2022, **7**, e202104574.
- 50 H. Zang, E. Feng, M. Zhang, K. Cang, E. Você, E. Nível, Z. Qin e E. Xiao, *Carboidrato. Res.*, 2022, **522**, 108679.
- 51 X. Chen, E. Liu, F. M. Kerton e N. Yan, *RSC Adv.*, 2015, **5**, 20073–20080.

