

OXIDACIÓN DE 5-HIDROXIMETILFURFURAL PARA LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO 5-(HIDROXIMETIL)FURAN-2-CARBOXÍLICO USANDO CATALIZADORES HETEROGÉNEOS

Vergara Rodríguez, Harold Roney, Aguilera Palacios, Edna Ximena; Martínez Zambrano, José Jobanny

Grupo de Catálisis, Facultad de Ciencias, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Avenida Central del Norte 39-115, 150003, Tunja, Boyacá, Colombia.

edna.aguilera@uptc.edu.co

RESUMEN: El HMF, también conocido como 5-(hidroximetil)-2-furancarboxaldehído y 5-hidroximetilfurfural, se ha identificado en una gran variedad de procesos térmicos de calentamiento de alimentos tales como leche, jugos de frutas, bebidas y miel. La molécula de HMF tiene varias funcionalidades que surgen de la presencia de los grupos hidroxilo y aldehído, así como de un anillo de furano. La oxidación de 5-hidroximetilfurfural (HMF) a través de la oxidación de su grupo aldehído permite obtener ácido 5-hidroximetil-2-furancarboxílico (HMFCa) empleado como precursor del ácido 2,5 furandicarboxílico (FDCA), compuestos renovables utilizados en la síntesis de varios poliésteres. En esta revisión abarca los principales estudios que se han llevado a cabo para obtener el HMFCa por medio de la catálisis heterogénea.

PALABRAS CLAVE: Oxidación, 5-hidroximetilfurfural, ácido 5-(hidroximetil)furan-2-carboxílico, catálisis heterogénea.

OXIDATION OF 5-HYDROXYMETHYL FURFURAL FOR THE PRODUCTION OF 5-(HYDROXYMETHYL)FURAN-2-CARBOXYLIC ACID USING HETEROGENEOUS CATALYSTS

ABSTRACT: HMF, also known as 5-(hydroxymethyl)-2-furancarboxaldehyde and 5-hydroxymethylfurfural, has been identified in a wide variety of thermal food heating processes such as milk, fruit juices, beverages and honey. The HMF molecule has several functionalities that arise from the presence of the hydroxyl and aldehyde groups, as well as from a furan ring. The oxidation of 5-hydroxymethylfurfural (HMF) through the oxidation of its aldehyde group allows obtaining 5-hydroxymethyl-2-furancarboxylic acid (HMFCa) used as a precursor of 2,5-furandicarboxylic acid (FDCA), renewable compounds used in the synthesis of various polyesters. This review covers the main studies that have been carried out to obtain HMFCa through heterogeneous catalysis.

KEYWORDS: Oxidation, 5-hydroxymethylfurfural, 5-hydroxymethyl-2-furancarboxylic acid, heterogeneous catalysis.

INTRODUCCIÓN

El HMF es una molécula plataforma que tiene en su estructura dos grupos funcionales que permiten llevar a cabo reacciones de hidrogenación, condensación, reducción y oxidación. La reacción de oxidación de HMF es una reacción importante para la síntesis de derivados con aplicaciones en la industria farmacéutica y polimérica tales como el ácido 5-(hidroximetil)furan-2-carboxílico (HMFCa), el cual contiene un grupo hidroxilo y un ácido carboxílico en la misma molécula, que sirve no sólo como un novedoso componente en diversos poliésteres [1-3] sino que también muestra actividad antitumoral y es una plataforma prometedora de un inhibidor de la interleucina [3,4]; también es precursor del ácido furan-2,5-dicarboxílico (FDCA) con aplicaciones de alto potencial en el campo de los polímeros.

La oxidación de HMF a FDCA se ha estudiado ampliamente usando catalizadores a base de metales nobles [2] en presencia de una solución alcalina, se ha demostrado que se requieren pequeñas cantidades de base de NaOH (2,5 equiv.) para producir HMFCa empleando catalizadores metálicos soportados. La formación de HMFCa se lleva a cabo por oxidación del grupo formil del HMF [5-8] mediante la formación de un hemiacetal intermedio 1, que posteriormente se puede oxidar en ácido 5-

formil-2-furandicarboxílico (FFCA), y este a su vez se convierte rápidamente en FDCA a través de un segundo intermediario hemiacetal (hemiacetal 2) [9-10], como se muestra en la Figura 1. La formación de HMFCa a través del hemiacetal es una reacción muy rápida y está fuertemente influenciada por la cantidad de base y la temperatura de la reacción, mientras que la posterior transformación del grupo hidroxilo es más lenta.

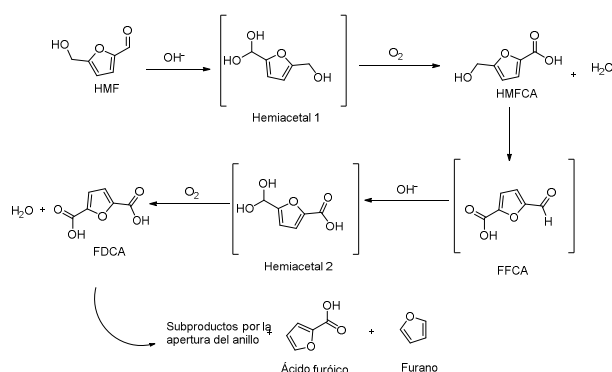


Figura 1 - Oxidación aeróbica de HMF en medio acuoso.

Recibido: 16/5/2020; Aceptado: 22/6/2020

Debido a las dificultades con el aislamiento de un compuesto puro, la oxidación selectiva a FFCA no ha atraído mucha atención a pesar de su gran potencial como intermediario [11]. El HMFCa contiene un grupo hidroxilo y un ácido carboxílico en la misma molécula, que sirve no sólo como un novedoso componente en diversos poliésteres [2, 8, 12, 13] sino que también muestra actividad antitumoral y es una plataforma prometedora de un inhibidor de la interleucina [9,2]; también es precursor del FDCA con aplicaciones de alto potencial en el campo de los polímeros. El FDCA puede sustituir a los ácidos tereftálico, isoftálico y adípico que se han utilizado hasta la fecha en la manufactura de poliamidas, poliésteres y poliuretanos [2].

Otra de las rutas para la formación del HMFCa sigue la reacción de Cannizzaro; esta es la reacción de desproporción inducida por una base de un aldehído que carece de un átomo de hidrógeno en una posición α del grupo carbonilo. Una molécula del aldehído actúa como un donador de hidruro y la otra como aceptor, dando como resultado una sal de ácido carboxílico y un producto alcohol, respectivamente [6, 7, 12,14]. Dado que la reacción proporciona una mezcla equimolar tanto de un alcohol primario como de una sal de ácido carboxílico como productos, el máximo rendimiento posible para la producción simultánea de (furan-2,5-diil) dimetanol (DHMF) y HMFCa [15] es sólo del 50% como se muestra en la Figura 2.

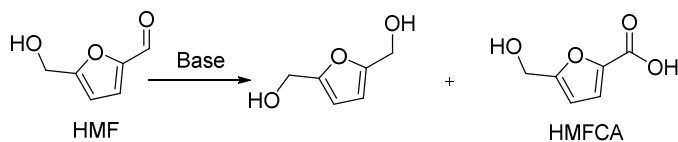


Figura 2 - Reacción de Cannizzaro del HMF

DISCUSIÓN

La ruta de oxidación de HMF es la más estudiada e importante porque se sintetizan compuestos como HMFCa, FFCA y FDCA, no obstante la reacción de Cannizzaro es la más utilizada para la producción simultánea de 2,5 bis (hidroximetil) furano (BHMF) y HMFCa, sin embargo las reacciones típicas de Cannizzaro usualmente implican condiciones de reacción relativamente drásticas con un exceso de hidróxido en una solución acuosa a alta temperatura.

Los metales empleados en la oxidación de HMF generalmente son Pt, Au, Pd, con menos frecuencia Ru, Co y Cu [3,16-18]. Otros metales como Rh son escasamente empleados [17,18,19] debido a que el HMF se convierte en una gran cantidad de intermediarios oxidativos (HMFCa y ácido 5-formilfurano-2-carboxílico (FFCA)) que a FDCA. Al parecer el soporte de los catalizadores de Rh también afecta la distribución de los productos formados debido a que se obtienen diferentes rendimientos de acuerdo al óxido empleado [20].

Con la reacción de Cannizzaro y las reacciones aeróbicas, se han utilizado diferentes sistemas catalíticos para obtener HMFCa. En la Tabla 1 se muestran los resultados de las investigaciones más relevantes en lo que se refiere a la oxidación de HMF. Estos resultados confirman que la fracción del aldehído del HMF se oxida más fácilmente que el hidroximetil [2]. Teniendo en cuenta que la reacción de Cannizzaro implica el uso de diferentes bases, las más estudiadas han sido NaOH, KOH, Na_2CO_3 y CaCO_3 ; sin embargo, la base más empleada en estos estudios es el NaOH de acuerdo con lo reportado por Verdeguez *et al.* [21], quienes encontraron que la base de hidróxido era más eficaz en la producción de FDCA que la base de carbonato, lo que favoreció la producción de HMFCa.

El aumento de la presión de O_2 y la concentración de NaOH facilitan la conversión de HFMCA a FDCA. La influencia significativa de la concentración de base en la distribución del producto indica un papel importante del OH^- en la activación, la oxidación y la degradación de HMF [22]. Esto fue confirmado por Albonetti *et al.*, [23] quienes reportaron que variando la temperatura de reacción se observó una distribución de los productos. Los resultados confirmaron que los catalizadores estudiados exhiben una alta actividad para la oxidación de la funcionalidad aldehídica de la molécula de HMF, formando una alta cantidad de HMFCa a baja temperatura empleando catalizadores de $1,5\text{Au}_1\text{Cu}_3\text{-TiO}_2$, $1,5\text{Au}_1\text{Cu}_1\text{-TiO}_2$ y $1,5\text{Au}_1\text{Cu}_3\text{-TiO}_2$. Además, la reacción secuencial del intermedio HMFCa a FDCA se acelera aumentando la temperatura de reacción a valores mayores de $200\text{ }^\circ\text{C}$ y enfatiza que la reacción lenta de HFMCA a FDCA limita la velocidad global de la reacción. Este comportamiento nos permite considerar que el HMFCa es un producto primario e inestable que se convierte gradualmente en FDCA, el cual aparece como un producto secundario y estable [24]. Debe señalarse que el FDCA prácticamente no se formó antes de que todo HMF se convirtiera en HMFCa, lo que indica menor reactividad del HMFCa en comparación con el HMF. La concentración de HMFCa aumenta y luego disminuye después de la primera hora de reacción mientras que el rendimiento de FDCA aumenta.

Tabla 1 - Oxidación de HMF para producir HMFCa

Ref.	Catalizador	Condiciones de reacción	Conversión de HMF (%)	Rendimiento a HMFCa (%)
[2]	1% Au/TiO ₂	20 equiv. de NaOH/20 bar O ₂ /30 °C/2,5 h	100	70
[2]	1% Au/TiO ₂	Sin base/20 bar O ₂ /30 °C	13	12
[2]	1% Au/TiO ₂	Con base/N ₂ /18 h/30 °C	100	51
[25]	Ce _{1-x} Bi _x O ₂	0,6 M NaOH, 65 °C, 10 bar O ₂ /1 h	100	65
[2]	catalizadores de Cu/CeO ₂	Sin base/H ₂ O	99	90
[5]	Au-Cu/TiO ₂	95 °C/10 bar O ₂	100	92
[13]	Au/hidrotalcita	Sin base/T° ambiente	99	87
[26]	Au/TiO ₂	70 °C/10 bar O ₂	100	Select. 86
[26]	Pd/TiO ₂	70 °C/10 bar O ₂	0	Select. 0
[26]	Pd-Au/TiO ₂	70 °C/10 bar O ₂	100	Select. 57
[27]	Arcilla montmorillonita K-10 inmovilizada en acetilacetato de molibdeno	Tolueno/110 °C	93	82
[3]	Ru/CsPW	12 h/130°C/O ₂ 20 ml/min.	97	73

El soporte de los catalizadores también es un factor que afecta la distribución de los productos formados [20]. Por ejemplo, el Rh soportado en óxido de grafeno produce sólo HMFCa (24% del rendimiento) y subproductos a baja conversión de HMF [19]; mientras que el 5% de Rh/C produjo un rendimiento de HMFCa del 26%. En ambos estudios se observó que la superficie de Rh se desactivó debido al FDCA formado o la fuerte adsorción de los intermedios [17].

El papel de la reducibilidad del óxido es, por lo tanto, esencial en la primera etapa de la reacción debido a la formación de vacantes de oxígeno. El papel del oxígeno es reoxidar el soporte con un proceso ligeramente activado, por lo tanto, la naturaleza del soporte óxido afecta al mecanismo de reacción y podría ser un factor clave para obtener una alta actividad en la oxidación del HMF; además, con frecuencia los soportes reducibles son beneficiosos porque facilitan la activación de O₂ [28,29], así por ejemplo, los catalizadores de Cu/CeO₂ en agua alcanzaron rendimientos cercanos al 90% de HMFCa sin la presencia de aditivos o bases [1], soportes reducibles, como CeO₂, pueden proporcionar oxígeno activado a través de la transferencia de O₂ al metal [25,30].

En la literatura se reporta que las vacantes de oxígeno en la superficie de los óxidos reducibles generan defectos cristalinos que funcionan como centros de anclaje para las partículas de la fase metálica, lo que permite obtener mayores rendimientos a HMFCa.

El uso de promotores ha sido una alternativa implementada en la oxidación de HMF para optimizar la selectividad y rendimiento, An *et al.*, [31]. usaron catalizadores de Nanopartículas de Oro Ag (NP) soportados en ZrO₂ estabilizado por Poli (vinilpirrolidona) (PVP), los investigadores revelaron que la presencia de un agente de protección como la (PVP) puede modular efectivamente la interacción metal-soporte obteniendo rendimientos hacia HMFCa de 98,2% y conversión de 100% de HMF.

La influencia del tamaño de partícula en la reacción de oxidación de HMF fue estudiada por Xai H *et al.*, [32]. con los catalizadores monometálicos de nanopartículas Pd y bimetálicos Au Pd-Au soportados sobre hidrotalcita reconstruida. En el estudio los investigadores determinaron que los catalizadores bimetálicos Au /Pd de 4, obtuvieron un rendimiento alrededor del 90% durante 6 h. Esta actividad los autores la atribuyeron a la capacidad del catalizador de oxidar el HMFCa, efecto sinérgico y al efecto electrónico entre el metal Au y Pd debido a la formación de aleación. La transferencia de electrones de Pd a Au podría mediar el proceso de adsorción y activación de HMF y sus intermedios de oxidación, resultando en un alto rendimiento de FDCA.

La obtención de HMFCa ha sido estudiada también por ruta biocatalítica; recientemente nuestro grupo de investigación Catálisis de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia publicó un estudio donde se describe la síntesis de HMFCa usando HMF crudo obtenido a partir de fructosa empleando *Serratia marcescens* en diferentes condiciones, tales como densidad óptica inicial (OD), pH, temperatura y concentración de sustrato. Una vez que se optimizaron las condiciones, se obtuvo la concentración de HMFCa de 790.2 mg /L utilizando la estrategia de alimentación por lotes [33].

Cabe resaltar que del estudio de la reacción de HMF a HMFCa se ha derivado otros trabajos a nivel de maestría en el grupo de catálisis [34,35].

La reacción de oxidación de HMF es una reacción importante debido a que permite obtener una variedad de compuestos de alto valor agregado como el HMFCa, sin embargo, los investigadores han centrado la atención en buscar sistemas catalíticos con mayor sostenibilidad sin el uso de bases fuertes y contaminantes y aunque la obtención de este compuesto ha sido poco explorada promete una relevancia importante a nivel industrial y farmacológico.

REFERENCIAS

[1] M. Ventura, M. Aresta, A. Dibenedetto, "Selective Aerobic Oxidation of 5-(Hydroxymethyl)furfural to 5-Formyl-2-furancarboxylic Acid in Water",

ChemSusChem 9, **2016**,1096–1100.

[2] Y.Y. Gorbanev, S.K. Klitgaard, J.M. Woodley, C.H. Christensen, A. Riisager, "Gold-catalyzed aerobic oxidation of 5-hydroxymethylfurfural in water at ambient temperature", *ChemSusChem* 2, **2009**, 672–675.

[3] F. Wang, Z. Zhang, "Cs-substituted tungstophosphate-supported ruthenium nanoparticles: An effective catalyst for the aerobic oxidation of 5-hydroxymethylfurfural into 5-hydroxymethyl-2-furancarboxylic acid", *J. Taiwan Inst. Chem. Eng* 70, **2017**, 1–6.

[4] J. Zhang, J. Li, Y. Tang, L. Lin, M. Long, "Advances in catalytic production of bio-based polyester monomer 2,5-furandicarboxylic acid derived from lignocellulosic biomass", *Carbohydr. Polym* 130, **2014**, 420–428.

[5] T. Pasini, M. Piccinini, M. Blosi, R. Bonelli, S. Albonetti, N. Dimitratos, J.A.J. Lopez-Sanchez, M. Sankar, Q. He, C.C.J. Kiely, G.J.G. Hutchings, F. Cavani, "Selective oxidation of 5-hydroxymethyl-2-furfural using supported gold-copper nanoparticles", *Green Chem.* 13, **2011**, 2091–2099.

[6] H. Abou-Yousef, E.B. Hassan, P. Steele, "Rapid conversion of cellulose to 5-hydroxymethylfurfural using single and combined metal chloride catalysts in ionic liquid", *J. Fuel Chem. Technol.* 41, **2013**, 214–222.

[7] M.J. Climent, A. Corma, S. Iborra, "Conversion of biomass platform molecules into fuel additives and liquid hydrocarbon fuels", *Green Chem.* 16, **2013**, 516–547.

[8] G. Rothenberg, "Catalysis: concepts and green applications", John Wiley Sons, **2015**.

[9] R. Rinaldi, R. Palkovits, F. Schüth, "Depolymerization of Cellulose Using Solid Catalysts in Ionic Liquids" *Zuschriften, Angew. Chemie.* 47, **2008**, 8167–8170.

[10] A. Corma, S. Iborra, A. Velty, "Chemical Routes for the Transformation of Biomass into Chemicals", *Chem. Rev.* 107 (6), **2007**, 2411–2502.

[11] F. Neațu, R.S. Marin, M. Florea, N. Petrea, O.D. Pavel, V.I. Pârvulescu, "Selective oxidation of 5-hydroxymethyl furfural over non-precious metal heterogeneous catalysts", *Appl. Catal. B Environ.* 180, **2016**, 751–757.

[12] A.S. Amarasekara, L.D. Williams, C.C. Ebede, "Mechanism of the dehydration of D-fructose to 5-hydroxymethylfurfural in dimethyl sulfoxide at 150 °C: an NMR study", *Carbohydr. Res.* 343, **2008**, 3021–3024.

[13] N.K. Gupta, S. Nishimura, A. Takagaki, K. Ebitani, "Hydrotalcite-supported gold-nanoparticle-catalyzed highly efficient base-free aqueous oxidation of 5-hydroxymethylfurfural into 2,5-furandicarboxylic acid under atmospheric oxygen pressure", *Green Chem.* 13, **2011**, 824

[14] E.F. Dunn, D.D.J. Liu, E.Y. Chen, "Role of N-heterocyclic carbenes in glucose conversion into HMF by Cr catalysts in ionic liquids", *Appl. Catal. A Gen.* 460–461, **2013**, 1–7.

[15] E.S. Kang, D.W. Chae, B. Kim, Y.G. Kim, "Efficient preparation of dhmf and hmfa from biomass-derived hmf via a cannizzaro reaction in ionic liquids", *J. Ind. Eng. Chem.* 18, **2012**, 174–177.

[16] X. Wan, C. Zhou, J. Chen, W. Deng, Q. Zhang, Y. Yang, Y. Wang, "Base-Free Aerobic Oxidation of 5-Hydroxymethyl-furfural to 2, 5-Furandicarboxylic Acid in Water Catalyzed by Functionalized Carbon Nanotube-Supported Au-Pd Alloy Nanoparticles", *Acs Catal.* 4, **2014**, 2175–2185.

[17] K.R. Vuyyuru, P. Strasser, "Oxidation of biomass derived 5-hydroxymethylfurfural using heterogeneous and electrochemical catalysis", *Catal. Today.* 195, **2012**, 144–154.

- [18] T.S. Hansen, I. Sádaba, E.J. García-Suárez, A. Riisager, "Cu catalyzed oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to 2,5-diformylfuran and 2,5-furandicarboxylic acid under benign reaction conditions", *Appl. Catal. A Gen.* 456, **2013**, 44–50.
- [19] W. Niu, D. Wang, G. Yang, J. Sun, M. Wu, Y. Yoneyama, N. Tsubaki, "Pt nanoparticles loaded on reduced graphene oxide as an effective catalyst for the direct oxidation of 5-hydroxymethylfurfural (HMF) to produce 2,5-furandicarboxylic acid (FDCA) under mild conditions", *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 87, **2014**, 1124–1129.
- [20] M. Ferrandon, T. Krause, "Role of the oxide support on the performance of Rh catalysts for the autothermal reforming of gasoline and gasoline surrogates to hydrogen", *Appl. Catal. A Gen.* 311, **2006**, 135–145.
- [21] P. Verdeguer, N. Merat, A. Gaset, "Oxydation catalytique du HMF en acide 2, 5-furane dicarboxylique", *J. Mol. Catal.* 85, **1993**, 327–344.
- [22] S.E. Davis, L.R. Houk, E.C. Tamargo, A.K. Datye, R.J. Davis, "Oxidation of 5-hydroxymethylfurfural over supported Pt, Pd and Au catalysts", *Catal. Today.* 160, **2011**, 55–60.
- [23] S. Albonetti, T. Pasini, A. Lolli, M. Blosi, M. Piccinini, N. Dimitratos, J.A. Lopez-Sanchez, D.J. Morgan, A.F. Carley, G.J. Hutchings, F. Cavani, "Selective oxidation of 5-hydroxymethyl-2-furfural over TiO₂-supported gold-copper catalysts prepared from preformed nanoparticles: Effect of Au/Cu ratio", *Catal. Today.* 195, **2012**, 120–126.
- [24] O. Casanova, S. Iborra, A. Corma, "Biomass into chemicals: Aerobic oxidation of 5-hydroxymethyl-2-furfural into 2,5-furandicarboxylic acid with gold nanoparticle catalysts", *ChemSusChem.* 2, **2009**, 1138–1144.
- [25] Z. Miao, Y. Zhang, X. Pan, T. Wu, B. Zhang, J. Li, T. Yi, Z. Zhang, X. Yang, "Superior catalytic performance of Ce_{1-x}BixO_{2-δ} solid solution and Au/Ce_{1-x}BixO_{2-δ} for 5-hydroxymethylfurfural conversion in alkaline aqueous solution", *Catal. Sci. Technol.* 5, **2015**, 1314–1322.
- [26] A. Lolli, S. Albonetti, L. Utili, R. Amadori, F. Ospitali, C. Lucarelli, F. Cavani, "Insights into the reaction mechanism for 5-hydroxymethylfurfural oxidation to FDCA on bimetallic Pd-Au nanoparticles", *Appl. Catal. A Gen.* 504, **2015**, 408–419.
- [27] Z. Zhang, B. Liu, K. Lv, J. Sun, K. Deng, Aerobic oxidation of biomass derived 5-hydroxymethylfurfural into 5-hydroxymethyl-2-furancarboxylic acid catalyzed by a montmorillonite K-10 clay immobilized molybdenum acetylacetonate complex, *Green Chem.* 16, **2014**, 2762.
- [28] L. Delannoy, N. Weiher, N. Tsapatsaris, A.M. Beesley, L. Nchari, S.L.M. Schroeder, C. Louis, "Reducibility of supported gold (III) precursors: Influence of the metal oxide support and consequences for CO oxidation activity", *Top. Catal.* 44, **2007**, 263–273.
- [29] Y.G. Wang, Y. Yoon, V.A. Glezakou, J. Li, R. Rousseau, "The role of reducible oxide-metal cluster charge transfer in catalytic processes: New insights on the catalytic mechanism of CO oxidation on Au/TiO₂ from ab initio molecular dynamics", *J. Am. Chem. Soc.* 135, **2013**, 10673–10683.
- [30] S. Albonetti, A. Lolli, V. Morandi, A. Migliori, C. Lucarelli, F. Cavani, "Conversion of 5-hydroxymethylfurfural to 2, 5-furandicarboxylic acid over Au-based catalysts: Optimization of active phase and metal-support interaction", *Appl. Catal. B Environ.* 163, **2015**, 520–530.
- [31] J. An, G. Sun, and H. Xia "Aerobic Oxidation of 5-Hydroxymethylfurfural to High-Yield 5-Hydroxymethyl-2-furancarboxylic Acid by Poly(vinylpyrrolidone)-Capped Ag Nanoparticle Catalysts" *ACS Sustainable Chem. Eng.* 7, **2019**, 6696–6706
- [32] H. Xia, J. An, M. Hong, S. Xu, L. Zhang, S. Zuo "Aerobic oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to 2,5-difurancarboxylic acid over Pd-Au nanoparticles supported on Mg-Al hydrotalcite", *Catalysis Today* 319, **2018**, 113-120.
- [33] T. Muñoz, LY.Rache, HA.Rojas, GP Romanelli, JJ. Martinez, R. Luque "Production of 5-Hydroxymethyl-2-Furan Carboxylic Acid by *Serratia marcescens* from Crude 5-Hydroxymethylfurfural", *Biochemical Engineering Journal* 107421, **2019**, 1 – 20.
- [34] D. T. Muñoz Castiblanco, "Obtención de ácido 5-Hidroximetil-2-Furancarboxílico (HMFCa) a partir de 5-Hidroximetilfurfural (5-HMF) con microorganismos aislados de bagazo de caña". (Tesis de maestría). **2019**. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja. Disponible en: <http://repositorio.uptc.edu.co/handle/001/2499>.
- [35] E, X Aguilera Palacios, "Estudio de sistemas bifuncionales para la obtención de 5-(Hidroximetil)-2-Furaldehído y Ácido 5-(Hidroximetil)Furan-2-Carboxílico". (Tesis de Maestría). **2017**. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Tunja. Disponible en: <http://repositorio.uptc.edu.co/handle/001/2583>.