



TÉCNICO
LISBOA

**Conversão direta de hidratos de carbono em
5-Etoximetilfurfural (EMF) e 5-Hidroximetilfurfural (HMF)
catalisada pelo complexo $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$**

Juliana Gomes Pereira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Química

Mestrado Bolonha em Química

Orientador: Ana Cristina da Silva Fernandes

Júri

Presidente: Maria Matilde Soares Duarte Marques

Orientador: Ana Cristina da Silva Fernandes

Vogal: João Paulo Cabral Telo

Dezembro 2016

Agradecimentos

Em primeiro lugar gostaria de agradecer à minha orientadora, a professora Ana Cristina Fernandes, por me ter dado a oportunidade de realizar este projeto, pela sua orientação, ajuda e disponibilidade.

Aos meus colegas de laboratório, Joana Bernardo, Pedro Florindo e, em especial, à Sara Sousa, pelo companheirismo e pela ajuda que sempre me proporcionaram.

Obrigada a todos os professores que contribuíram para a minha formação, em especial às professoras Dina Murtinho e Elisa Serra por tudo o que me ensinaram ao longo do meu percurso, pela constante ajuda, disponibilidade e, acima de tudo, pela amizade.

À Nádía Ribeiro, pela amizade e pelo companheirismo ao longo destes dois últimos anos. Sempre me incentivou a continuar quando eu estava mais desanimada. Sem ti, teria sido bem mais difícil.

Ao Carlos Costa pelo carinho, pela paciência e pelo apoio que me tem dado nestes últimos tempos.

Obrigada à Ana Patrícia Teixeira, ao Luís Bettencourt e à Rita Neves pela amizade.

Ao João Lourenço pela sua presença constante e pela boa disposição que me anima sempre quando eu preciso.

Um obrigada gigante aos meus colegas de casa, André Jorge, Carolina Salas e Catarina Serra, pelos desabafos, pela atenção e pela paciência que têm ao aturar-me todos os dias. É bom chegar a casa e saber que vos tenho comigo. Obrigada por sermos uma família, obrigada por tudo! Por falar em colegas de casa, não podia deixar de agradecer à Mariana Meneses, pela amizade e pelos momentos que passámos juntas na nossa casinha de Coimbra, tenho imensas saudades.

Um agradecimento também ao meu bioquímico do coração, ao Bruno Gonçalves, pela amizade, pelas conversas científicas e pelo apoio constante. É tão bom ter-te comigo.

Às minhas bioquímicas preferidas, Ana Rafaela Oliveira, Filipa Ribeiro e Rita Oliveira, que, apesar de termos seguido caminhos diferentes, fazemos jus à dita frase “os amigos da faculdade são para a vida”. Obrigada por estarem sempre comigo, pelos desabafos, pelo carinho e também pelas noitadas. Morro de saudades vossas!

Um mil obrigada aos meus amigos de sempre, Andreia Rebelo, Diana Tomaz, Inês Ascensão, João Nascimento, Luís Gomes, Rita Costa e Sara Lopes, pelo apoio incondicional, por me receberem da melhor maneira possível quando chego a casa, pelo carinho, pelas confidências e por nunca me falharem. Obrigada por partilharem comigo os bons e os maus momentos. Obrigada por tudo!

Em último lugar gostaria de agradecer à minha família. À minha prima Rita Figueiredo pelo seu apoio e amizade. Às minhas tias pelo carinho, pela ajuda e por me tratarem sempre como uma filha, não ter primos direitos tem as suas vantagens. Aos meus queridos avós pelos mimos infinitos que recebo, pelo apoio incondicional e por serem uma parte tão boa de mim, não podia pedir melhor.

Um agradecimento gigante e muito especial aos meus pais, sem o seu sacrifício nada disto seria possível. Obrigada por me transmitirem sempre os melhores valores e por me apoiarem em tudo o que faço, mesmo nas imensas discussões que existem, eu não era nada sem vocês.

E por fim, como os últimos são sempre os primeiros, o maior agradecimento do mundo à minha irmã, que me enche de orgulho todos os dias. O meu obrigada mais sincero por estares sempre presente, pela amizade, pelo carinho, por seres a minha fiel companheira e por seres o melhor que eu tenho na minha vida. Obrigada, obrigada por tudo. És linda!

A todos aqueles que eu não mencionei, mas que de uma forma ou de outra estiveram presentes na minha vida, o meu mais sincero obrigada!

Resumo

Devido aos problemas ambientais e à diminuição de reservas fósseis, a produção de biocombustíveis tem despertado grande interesse. Em virtude da importância de produção de combustíveis alternativos como, por exemplo, o 5-etoximetilfurfural (EMF) a partir da biomassa, a pesquisa de novos métodos para a produção do EMF usando catalisadores eficientes, amigos do ambiente e económicos continua a ser um dos tópicos de investigação mais importantes.

Neste trabalho foi investigada a conversão da frutose em EMF usando vários dioxo-complexos de molibdénio como catalisadores, vários solventes, a diferentes temperaturas. O melhor resultado (53%) foi obtido na presença de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10 mol%) numa mistura etanol/THF (5:2) a 120°C , após 17 horas.

Foi também estudada a utilização do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ em vários ciclos catalíticos, tendo-se verificado que o rendimento de EMF diminui ao longo de quatro ciclos, bem como a utilização deste catalisador em escala grande (10 mmol), com bons rendimentos.

A síntese de EMF a partir de outros hidratos de carbono como a sacarose e a inulina foi também estudada, originando o EMF com 23% e 40% de rendimentos, respetivamente.

Finalmente, foi testada a eficiência do catalisador na conversão seletiva dos hidratos de carbono em HMF (5-hidroximetilfurfural) usando DMSO como solvente, originando bons rendimentos a partir da frutose.

Neste trabalho foi desenvolvido o primeiro método de conversão de hidratos de carbono em EMF e em HMF com bons rendimentos, utilizando um dioxo-complexo de molibdénio amigo do ambiente, de fácil preparação e económico.

Palavras-chave: Biomassa, hidratos de carbono, 5-etoximetilfurfural (EMF), 5-hidroximetilfurfural (HMF), dioxo-complexos de molibdénio.

Abstract

Due to environmental problems and the decreasing of fossil fuel reserves, the production of biofuel has attracted great interest. Given the importance of producing alternative fuels, such as 5-ethoxymethylfurfural (EMF) from biomass, the research of new methods for producing EMF using an efficient, environmentally friendly and economical catalyst continues to be one of the most significant research topics.

In this study, the conversion of fructose into EMF, using different dioxo-molybdenum complexes, various solvents, at different temperatures, was investigated. The best result (53%) was obtained in presence of $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10 mol%) in a mixture of ethanol/THF (5:2) at 120°C, after 17h.

The use of $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ in several catalytic cycles was also studied and it was verified that the yield of EMF decreases over four cycles. This catalyst was also applied in a large scale (10 mmol), producing good yield of EMF.

Synthesis of EMF from other carbohydrates such as inulin and sucrose was also explored, resulting in EMF with 40% and 23% yields, respectively.

Finally, the efficiency of the catalyst in the selective conversion of carbohydrates into HMF was tested using DMSO as a solvent, giving good yield of HMF from fructose.

In this work was developed the first method for the conversion of carbohydrates into HMF and EMF, using an environmentally friendly, economical dioxo-molybdenum complex with an easy preparation.

Keywords: Biomass, carbohydrates, 5-ethoxymethylfurfural (EMF), 5-hidroximethylfurfural (HMF), dioxo-molybdenum complexes.

Índice

Índice de Tabelas	9
Índice de Figuras	10
Abreviações	12
1 Introdução	14
1.1 Limitações dos combustíveis fósseis	15
1.2 Biomassa	16
1.3 5-Hidroximetilfurfural (HMF)	17
1.4 Métodos de preparação de HMF	17
1.4.1 Sistema monofásico.....	18
1.4.1.1 Sistemas aquosos:	18
1.4.1.2 Sistemas de solventes polares apróticos:	18
1.4.1.3 Sistemas de solventes económicos e “amigos” do ambiente:.....	18
1.4.2 Sistema bifásico	19
1.4.3 Sistema de líquidos iónicos.....	19
1.5 Mecanismos de formação do HMF	19
1.6 5-Etoximetilfurfural (EMF)	20
1.7 Formação de EMF a partir de Frutose	21
1.8 Aplicações de dioxo-complexos de molibdénio em síntese orgânica	24
1.8.1 Desoxigenação de compostos orgânicos	25
1.8.1.1 Desoxigenação de sulfóxidos	25
1.8.1.2 Desoxigenação de compostos de nitroilo aromáticos	29
1.8.1.3 Desoxigenação de N-óxidos	30
1.8.1.4 Desoxigenação de álcoois.....	32
1.8.1.5 Desoxigenação de cetonas aromáticas.....	33
2 Resultados e discussão	35
2.1 Síntese de EMF	36
2.1.1 Efeito da quantidade de catalisador.....	36
2.1.2 Efeito da atividade de vários dioxo-complexos de molibdénio	36
2.1.3 Efeito da utilização de diferentes co-solventes.....	39
2.1.4 Efeito da quantidade de co-solvente.....	40
2.1.5 Efeito da quantidade de catalisador usando uma mistura etanol/THF como solvente	41
2.1.6 Efeito da temperatura.....	43
2.1.7 Reação da frutose com vários álcoois	45
2.1.8 Monitorização da reação de conversão da frutose em EMF	46
2.1.9 Reação da glucose	47
2.1.10 Síntese de EMF a partir da inulina e da sacarose	47
2.1.11 Utilização do catalisador em vários ciclos catalíticos.....	49

2.1.12	Síntese de EMF em escala grande.....	50
2.2	Síntese de HMF	50
2.2.1	Efeito do solvente.....	51
2.2.2	Monitorização da reação de formação de HMF	52
3	Conclusão	54
4	Experimental.....	57
4.2	Geral	58
4.3	Procedimentos experimentais.....	58
4.3.1	Preparação do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$	58
4.3.2	Determinação da concentração de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ na solução	58
4.3.3	Procedimento geral para a síntese de EMF a partir de hidratos de carbono	59
4.3.4	Procedimento geral para a síntese de MMF e IMF.....	59
4.3.5	Utilização do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ em vários ciclos.....	59
4.3.6	Síntese de EMF em escala grande.....	59
4.3.7	Procedimento geral para a síntese de HMF a partir de hidratos de carbono	60
4.3.8	Caracterização dos produtos	60
Referências		61

Índice de Tabelas

Tabela 1.1. Síntese de EMF a partir da frutose.	23
Tabela 1.2. Síntese de EMF a partir da inulina.	24
Tabela 1.3. Síntese de EMF a partir da sacarose.	24
Tabela 2.1. Efeito da quantidade do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ na conversão da frutose em EMF. ^a .	36
Tabela 2.2. Reação da conversão da frutose em EMF na presença de diferentes dioxo-complexes de molibdênio. ^a	38
Tabela 2.3. Conversão da frutose em EMF utilizando diferentes co-solventes. ^a	39
Tabela 2.4. Conversão da frutose em EMF usando diferentes razões de EtOH/THF. ^a	41
Tabela 2.5. Conversão da frutose em EMF usando diferentes quantidades do catalisador em etanol/THF (5:2). ^a	42
Tabela 2.6. Efeito da temperatura na reação de conversão da frutose em EMF. ^a	44
Tabela 2.7. Reação da frutose usando vários álcoois. ^a	45
Tabela 2.8. Evolução da reação de conversão da frutose em EMF. ^a	46
Tabela 2.9. Síntese de EMF a partir de diferentes hidratos de carbono. ^a	48
Tabela 2.10. Utilização do complexo $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ em vários ciclos catalíticos. ^a	49
Tabela 2.11. Desidratação da frutose em HMF usando diferentes solventes. ^a	51
Tabela 2.12. Síntese de EMF a partir da frutose, da sacarose e da inulina em DMSO. ^a	53

Índice de Figuras

Figura 1.1. Ciclo do CO ₂ para combustíveis fósseis e biocombustíveis.[11]	15
Figura 1.2. Constituição da biomassa e estrutura de alguns hidratos de carbono presentes na biomassa.[24]	16
Figura 1.3. Produção de combustíveis e outros produtos químicos a partir da biomassa.[28].....	17
Figura 1.4. Reação de desidratação da frutose em HMF.[31]	20
Figura 1.5. Conversão direta da frutose em EMF.[37]	21
Figura 1.6. Estrutura do complexo MoO ₂ Cl ₂ (L) ₂ . [53].....	25
Figura 1.7. Exemplos de sítios ativos de molibdoenzimas.[55]	25
Figura 1.8. Redução de sulfóxidos com o sistema P(OPh) ₃ /MoO ₂ Cl ₂ (DMF) ₂ . [54].....	26
Figura 1.9. Líquidos iônicos contendo o anião [MoO ₂ (SCN) ₄] ²⁻ . [58]	26
Figura 1.10. Desoxigenação dos sulfóxidos com o sistema PPh ₃ /[BMIm] ₂ [MoO ₂ (SCN) ₄]. [54]	27
Figura 1.11. Desoxigenação dos sulfóxidos com o sistema PhSiH ₃ /MoO ₂ Cl ₂ . [54]	27
Figura 1.12. Desoxigenação dos sulfóxidos com o sistema boranos/oxo-complexos de molibdénio. [54]	28
Figura 1.13. Desoxigenação dos sulfóxidos com o sistema H ₂ /oxo-complexos de molibdénio. [54].....	28
Figura 1.14. Desoxigenação dos sulfóxidos com o sistema pinacol/MoO ₂ Cl ₂ (DMF) ₂ . [54].....	29
Figura 1.15. Ciclização redutiva de compostos nitrobifenílicos e nitroestirenos com o sistema PPh ₃ /MoO ₂ Cl ₂ (DMF) ₂ . [54]	29
Figura 1.16. Desoxigenação de compostos de nitroilo aromáticos com o sistema H ₂ /MoO ₂ Cl ₂ . [54]...30	30
Figura 1.17. Desoxigenação de compostos de nitroilo aromáticos com o sistema pinacol/MoO ₂ Cl ₂ (DMF) ₂ . [54].....	30
Figura 1.18. Desoxigenação de <i>N</i> -óxidos de piridinas com o sistema PPh ₃ /MoO ₂ Cl ₂ (DMF) ₂ . [54]	31
Figura 1.19. Desoxigenação de <i>N</i> -óxidos de piridina com o sistema PhSiH ₃ /oxo-complexos de molibdénio. [54]	31
Figura 1.20. Desoxigenação de <i>N</i> -óxidos de piridina com o sistema H ₂ /MoO ₂ Cl ₂ . [54].....	32
Figura 1.21. Oxo-complexos de molibdénio (MoO ₂ (acac') ₂). [66]	32
Figura 1.22. Desidratação de álcoois catalisada pelos complexos 1 e 2. [66].....	32
Figura 1.23. Desoxigenação de cetonas aromáticas com o sistema PhSiH ₃ /MoO ₂ Cl ₂ (H ₂ O) ₂	33
Figura 1.24. Desoxigenação redutiva da xantona catalisada por diferentes oxo-complexos de molibdénio.	33
Figura 1.25. Desoxigenação de várias cetonas aromáticas usando o sistema PhSiH ₃ /MoO ₂ Cl ₂ (H ₂ O) ₂	34
Figura 2.1. Atividade catalítica dos dioxo-complexos de molibdénio na reação de conversão da frutose em EMF a diferentes temperaturas: (a) 120°C e (b) 150°C.	38
Figura 2.2. Efeito da adição de diferentes co-solventes na reação da frutose em etanol.	40
Figura 2.3. Efeito da adição de diferentes volumes de THF a 5 mL de etanol na reação de conversão da frutose em EMF.	41
Figura 2.4. Efeito da quantidade de catalisador na reação de conversão da frutose em EMF usando a mistura EtOH/THF (5:2) como solvente.	43

Figura 2.5. Efeito da temperatura na reação da frutose com 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ usando uma mistura EtOH:THF (5:2) como solvente.	44
Figura 2.6. Evolução da reação de conversão da frutose em EMF.	47
Figura 2.7. Reação de D-glucose com etanol em meio ácido.	47
Figura 2.8. Síntese de EMF a partir de diferentes hidratos de carbono. Condições de reação: substrato (180 mg, 1 mmol), $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10 mol%), EtOH:THF (5:2), 120°C, 17h.	49
Figura 2.9. Utilização de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ em vários ciclos catalíticos.	50
Figura 2.10. Efeito do solvente na desidratação da frutose em HMF.	52

Abreviações

γ VL	γ -valerolactona
δ	Desvio químico
2-MF	2-Metilfurano
2,5-DMF	2,5-Dimetilfurano
A	
Acac	Acetilacetato
B	
BHMF	2,5-Bis(hidroximetil)furano
BHMTF	2,5-Bis(hidroximetil)tetraidrofurano
Bipy	Bipiridina
[BMIm] ₂	1-Butil-3-metilimidazólio
[Bmim]Cl	Cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio
[BMIm]PF ₆	Hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio
C	
Celulose-H ₂ SO ₄	Ácido sulfúrico suportado em celulose
D	
DMA	Dimetilacetamida
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
E	
EL	Levulinato de etilo
EMF	5-Etoximetilfurfural
F	
FDCA	Ácido furan-2,5-dicarboxílico
Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -HPW	Ácido fosfotúngstico suportado em nanopartículas magnéticas de Fe ₃ O ₄ revestidas com sílica
H	
HMF	5-Hidroximetilfurfural
I	
IL	Levulinato de isopropilo

IMF	5- <i>i</i> -propoximetilfurfural
K	
K-10 clay-HPW	Ácido fosfotúngstico suportado em argila K-10
L	
LA	Ácido levulínico
Lisina/PW(2)	Nanoesfera híbrida bifuncional com o aminoácido lisina e com o ácido fosfotúngstico
M	
MCM-41-HPW	Ácido fosfotúngstico suportado num material mesoporoso MCM-41
ML	Levulinato de metilo
MMF	5-Metoximetilfurfural
P	
Ph	Fenil
PMHS	Polihidrometilsiloxano
R	
RMN	Ressonância magnética nuclear
S	
Sílica-H ₂ SO ₄	Ácido sulfúrico suportado em sílica
Sílica-SO ₃ H	Ácido sulfônico suportado em sílica
T	
THF	Tetraidrofurano
TLC	Cromatografia de camada fina
TMS	Tetrametilsilano

1 Introdução

1.1 Limitações dos combustíveis fósseis

Os combustíveis fósseis como o carvão, o petróleo e o gás natural fornecem cerca de três quartos da energia utilizada nos dias de hoje.[1] As reservas de combustíveis fósseis são finitas e em menos de duas décadas a procura de petróleo e o consumo de energia vão aumentar em mais de 30%, não existindo capacidade de atender às necessidades crescentes da humanidade.[1-3] A combustão de combustíveis fósseis gera o aumento de emissões de gases para a atmosfera, como o dióxido de carbono (CO_2), o metano (CH_4) e o óxido nitroso (N_2O), promovendo o aquecimento global e a poluição ambiental. A desigual distribuição geográfica dos combustíveis fósseis é também origem de problemas políticos, económicos e de segurança, sendo necessário procurar fontes renováveis de energia e de produtos químicos.[4, 5]

O consumo de petróleo utilizado para a produção de produtos químicos com carbono é de 95%, sendo essencialmente utilizado na produção de combustíveis para o sector dos transportes com uma percentagem de 85% e para a produção de compostos químicos numa pequena percentagem (10%). Os biocombustíveis alternativos aos combustíveis de recursos fósseis têm suscitado grande interesse.[6] Um novo combustível à base de carbono em alternativa aos combustíveis fósseis deverá cumprir os seguintes requisitos: ser obtido a partir da atmosfera e de derivados de produtos fotossintéticos de modo a que a circulação de carbono entre o ar e o combustível possa ser balanceada (Figura 1.1); apresentar propriedades físico-químicas semelhantes à gasolina ou diesel de modo a obter elevada eficiência de combustão e conduzir a baixas emissões de gases; e a sua produção deverá ser económica e eficiente.[7] A biomassa é uma fonte renovável de carbono, que provem indiretamente do CO_2 atmosférico (Figura 1.1), é abundante e de baixo custo, sendo uma alternativa promissora ao uso de petróleo.[3, 8-10]

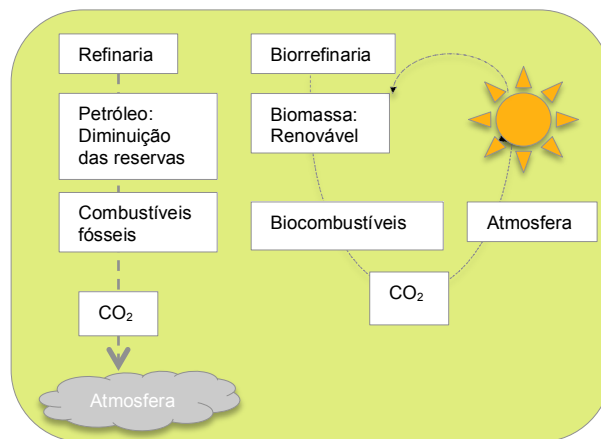


Figura 1.1. Ciclo do CO_2 para combustíveis fósseis e biocombustíveis.[11]

1.2 Biomassa

A biomassa é constituída por hidratos de carbono, lignina, ácidos gordos, lípidos e proteínas e a sua produção anual é de 1.0×10^{11} toneladas (Figura 1.2).[12-14] A conversão da biomassa em produtos químicos ou em combustíveis, usando um catalisador eficiente, é um dos processos mais importantes na biorrefinaria.[15-17]

Os hidratos de carbono representam o maior componente da biomassa com uma percentagem de 75% (Figura 1.2), estando presentes na forma de monossacáridos como a glucose e a frutose, dissacáridos como a sacarose, ou polissacáridos como, por exemplo, a inulina (Figura 1.2). [16, 18-20] Estes hidratos de carbono podem ser utilizados como material de partida para a síntese de 5-hidroximetilfurfural (HMF), um intermediário na síntese de compostos químicos e combustíveis, e de 5-etoximetilfurfural (EMF), um potencial biocombustível.[20-22] A formação de HMF e EMF a partir da glucose é mais vantajosa, uma vez que, este hidrato de carbono é o monossacárido mais abundante e de menor custo. No entanto, a formação destes compostos a partir da frutose revelou-se mais eficiente e mais seletiva.[12, 23]

A sacarose é constituída por uma unidade de frutose e uma unidade de glucose, enquanto que, a inulina possui várias unidades de frutose e uma unidade de glucose terminal (Figura 1.2). Nestes compostos as unidades de hexose encontram-se unidas por ligações glicosídicas que são previamente hidrolisadas aos seus monómeros, seguido de desidratação ao HMF na presença de um catalisador ácido e posterior transformação em EMF.[12, 16, 21]

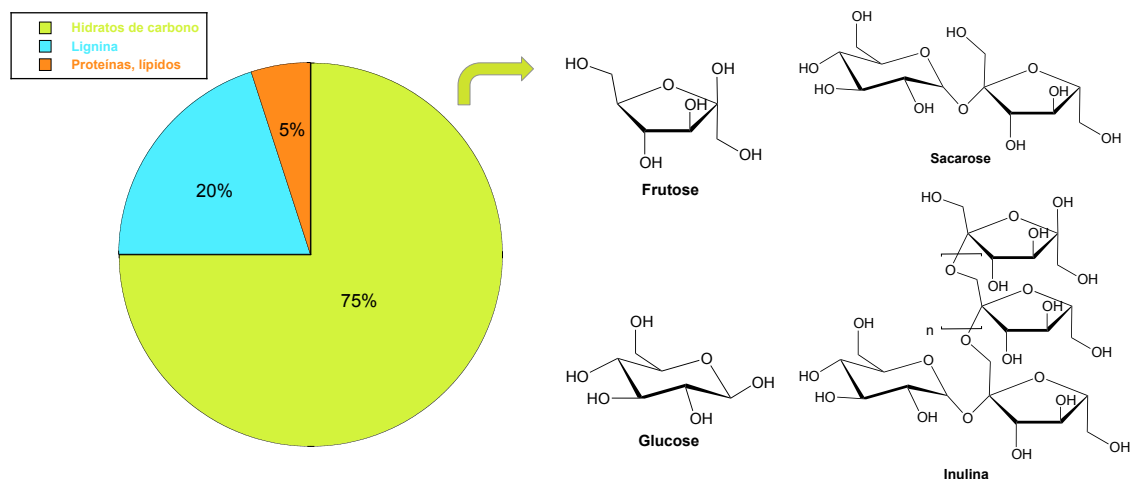


Figura 1.2. Constituição da biomassa e estrutura de alguns hidratos de carbono presentes na biomassa.[24]

1.3 5-Hidroximetilfurfural (HMF)

O 5-hidroximetilfurfural (HMF) é um composto orgânico com um ponto de ebulição de 114-116°C.[25] É um aldeído de seis carbonos derivado do furano que possui um grupo carbonilo e um grupo hidroxilo. A molécula de HMF pode assim ser oxidada a ácido dicarboxílico formando, por exemplo, o ácido furan-2,5-dicarboxílico (FDCA) ou reduzida a diol originando o 2,5-bis(hidroximetil)furano (BHMF) ou 2,5-bis(hidroximetil)tetraidrofurano (BHMTF), que podem ser usados como monómeros na síntese de polímeros (Figura 1.3). [3, 21, 26] A molécula de HMF é utilizada como intermediário para a síntese de potenciais candidatos a biocombustíveis nomeadamente o 2,5-dimetilfurano (2,5-DMF), o 5-etoximetilfurfural (EMF), o levulinato de etilo (EL) e a γ -valerolactona (γ VL) (Figura 1.3) [27, 28] Apesar da versatilidade do HMF, este ainda não é produzido em escala industrial, devido à baixa seletividade da sua preparação e aos elevados custos de produção e separação.[28, 29]

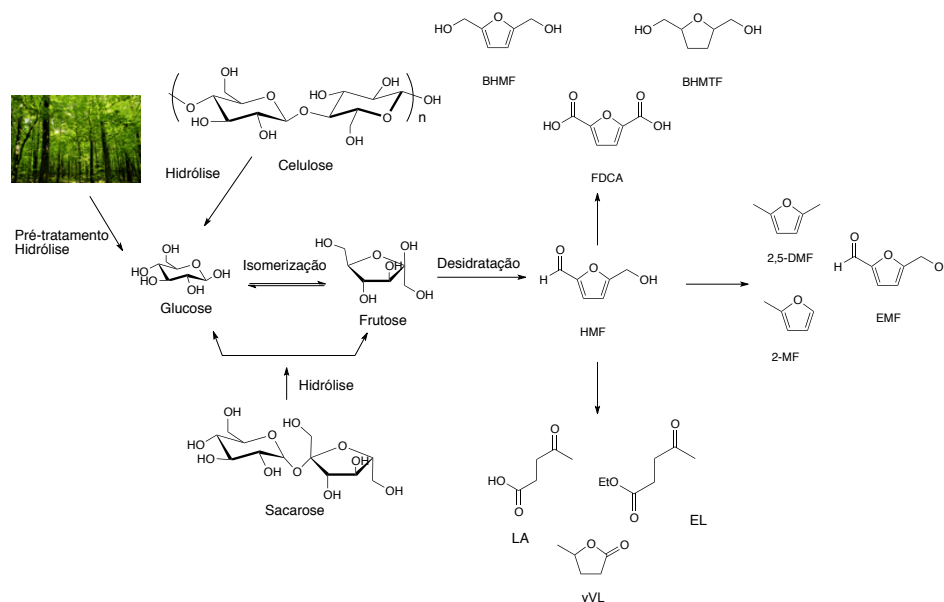


Figura 1.3. Produção de combustíveis e outros produtos químicos a partir da biomassa.[28]

1.4 Métodos de preparação de HMF

A produção de HMF a partir de hidratos de carbono tem sido largamente investigada em sistemas monofásicos, bifásicos e em líquidos iônicos.[3, 30, 31] Os sistemas monofásicos podem ser divididos em sistemas aquosos, sistemas de solventes polares apróticos e sistemas de solventes económicos e amigos do ambiente.[3, 30, 31]

1.4.1 Sistema monofásico

1.4.1.1 *Sistemas aquosos:*

Em meio aquoso, a desidratação da frutose foi estudada na presença de uma variedade de catalisadores, nomeadamente ácidos orgânicos (ácido acético e ácido fórmico), ácido sulfúrico, ácido clorídrico e catalisadores heterogêneos (ex. fosfato de nióbio), usando diferentes condições reacionais. Os óxidos metálicos como TiO_2 e ZrO_2 foram também investigados como catalisadores heterogêneos tanto na desidratação da frutose, como da glucose.[3, 30] A utilização de meios aquosos na reação de desidratação tem a vantagem de ser mais ecológica, no entanto, a baixa estabilidade e elevada solubilidade de HMF em meio aquoso conduz a baixa seletividade e dificuldades de isolamento do HMF.[30] Estas desvantagens limitam a aplicação de um meio aquoso simples na conversão eficiente de hidratos de carbono em HMF.[30]

1.4.1.2 *Sistemas de solventes polares apróticos:*

O dimetilsulfóxido (DMSO) possui um ponto de ebulição de 189°C é o solvente mais investigado nas reações de desidratação de hidratos de carbono.[30] Este solvente foi usado na presença de vários catalisadores homogêneos nomeadamente $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, LaCl_3 e triflato de lantanídeo ou na presença de catalisadores heterogêneos como o TiO_2 , o ZrO_2 , resina Amberlyst 15, $\text{FePW}_{12}\text{O}_{40}$ e zeólitos H- β em condições reacionais diferentes, conduzindo à formação de HMF com rendimentos bons a elevados.[30, 31] Resultados semelhantes foram também obtidos usando a dimetilacetamida (DMA) e a dimetilformamida (DMF) como solventes, no entanto, a utilização de solventes como sulfolano, dioxano e butan-1-ol, conduziram à formação de HMF com rendimentos baixos.[30, 31]

A desidratação de hidratos de carbono em solventes polares apróticos com elevados pontos de ebulição origina, geralmente o HMF com bons rendimentos. No entanto, os elevados pontos de ebulição de solventes como o DMSO ou a DMF e a elevada afinidade dos solventes orgânicos polares com o grupo hidroxilo do HMF, conduzem a dificuldades na separação deste composto.[14, 32] O HMF, na maioria dos casos, é isolado por extração ou destilação, necessitando de uma grande quantidade de solvente ou de energia.[30]

1.4.1.3 *Sistemas de solventes económicos e “amigos” do ambiente:*

Solventes mais económicos e ambientalmente mais favoráveis foram também investigados na desidratação de hidratos de carbono em HMF.[30] A utilização de álcoois como solventes apresenta várias vantagens como a sua obtenção a partir da biomassa, possuem boa capacidade para dissolver os hidratos de carbono e uma grande variedade de pontos de ebulição.[30] No entanto, o HMF pode reagir com os álcoois em condições ácidas e formar os respetivos éteres, que possuem

maior estabilidade, diminuindo a decomposição ou oligomerização de HMF.[3, 30] Vários estudos realizados em metanol, etanol, propan-2-ol, *n*-butanol ou numa mistura metanol/THF com diferentes catalisadores e em diferentes condições reacionais, levaram à formação de uma mistura HMF/éter de HMF, à exceção do propan-2-ol, que originou apenas o HMF com um rendimento de 87% na presença de HCl. [30, 31]

1.4.2 Sistema bifásico

O baixo rendimento de HMF obtido em meio aquoso simples, mostrou a necessidade de suprimir reações secundárias nomeadamente a reidratação de HMF e a formação de huminas (*self*-polimerização do HMF ou *cross*-polimerização da frutose e HMF). Assim, a desidratação de hidratos de carbono em HMF foi estudada em sistemas bifásicos de forma a facilitar a extração de HMF da fase aquosa para a fase orgânica.[3, 30, 31]

Sistemas bifásicos como água-isobutilmetilcetona, água/DMSO-isobutilmetilcetona/butan-2-ol, água/DMSO-diclorometano, água/*N*-metil-2-pirrolidina-isobutilmetilcetona e água-álcool na presença de catalisadores homogêneos (H_3BO_3 , H_3PO_4 e HCl) ou heterogêneos ($Ag_3PW_{12}O_{40}$, resina de troca iônica Diaion PK216 e SPC-108, e TiO_2) foram investigados na desidratação da frutose em HMF, originando elevados rendimentos com alguns destes sistemas reacionais.[30, 31, 33, 34]

1.4.3 Sistema de líquidos iônicos

A utilização de líquidos iônicos na desidratação de hidratos de carbono com diferentes catalisadores tem sido também investigada. Os líquidos iônicos consistem numa combinação de iões orgânicos e inorgânicos que possuem pontos de fusão geralmente abaixo de 100°C e pressão de vapor e viscosidade baixas.[31] Os líquidos iônicos possuem a capacidade de solubilizar os açúcares, tendo conduzido à obtenção de bons rendimentos de HMF.[3] No entanto, o seu elevado custo, a desativação pela água e a sua baixa estabilidade a temperaturas elevadas são algumas das limitações dos sistemas com líquidos iônicos.[30]

1.5 Mecanismos de formação do HMF

A reação de desidratação de hexoses tem sido estudada na presença de catalisadores homogêneos ou heterogêneos usando meios aquosos, orgânicos ou líquidos iônicos, como foi referido anteriormente.[3, 31] No entanto, a maioria dos estudos foram realizados a partir da frutose em meio aquoso.[3, 31] O mecanismo geralmente aceite para a reação de desidratação da frutose em HMF inicia-se a partir da sua forma furanosídica ocorrendo a desidratação do grupo hidroxilo da posição C_2 no primeiro passo, seguido de duas desidratações consecutivas no anel, originando o HMF (Figura 1.4).[31]

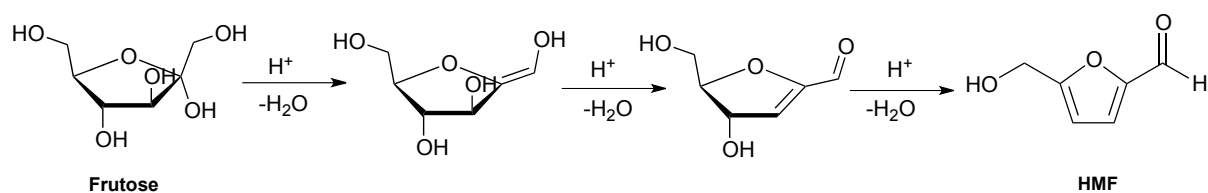


Figura 1.4. Reação de desidratação da frutose em HMF.[31]

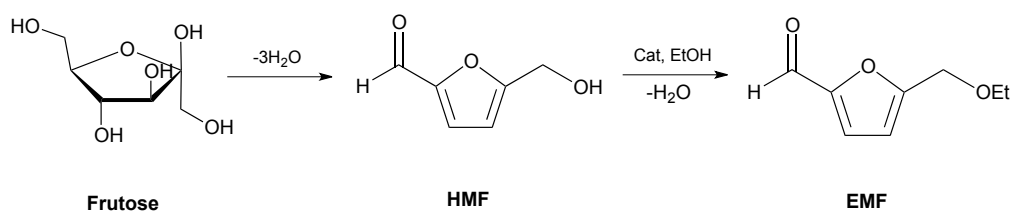
Apesar destes estudos terem sido realizados maioritariamente a partir da frutose, a utilização da glucose é mais conveniente, uma vez que este hidrato de carbono é mais abundante e de menor custo, como foi referido anteriormente. A utilização da glucose possui, no entanto, algumas desvantagens relativamente à frutose como a menor velocidade de conversão e menor seletividade para o HMF.[3] Este facto é explicado pela co-existência das formas piranosídica e furanosídica da frutose em água, enquanto que, a glucose encontra-se predominantemente na forma piranosídica.[3] A utilização de um catalisador para isomerizar a glucose em frutose deve ser compatível com a catálise ácida necessária para promover a posterior reação de desidratação em HMF.[3]

A reação de desidratação das hexoses em HMF pode originar reações secundárias que levam à formação de huminas e ácidos orgânicos, nomeadamente ácido levulínico e ácido fórmico.[3, 31]

1.6 5-Etoximetilfurfural (EMF)

Como já foi referido, o HMF pode ser eterificado usando vários álcoois como solventes da reação. Por exemplo, a eterificação do HMF em EMF deve resultar da ativação do grupo hidroxilo do HMF pelo catalisador, seguido de reação com a molécula de etanol (Figura 1.5).[16]

O EMF é constituído por um anel de furano contendo um grupo éter e um grupo carbonilo (Figura 1.5).[35] Este composto apresenta um elevado interesse como biocombustível devido às suas propriedades físico-químicas, nomeadamente a sua forma líquida à temperatura ambiente, elevado número de cetano e uma boa estabilidade de oxidação.[32, 36] O EMF possui também um elevado ponto de ebulição (235°C) e uma densidade energética elevada de 8.7 kWh/L, valor semelhante ao da gasolina regular (8.8 kWh/L), quase tão boa como o diesel (9.7 kWh/L) e, significativamente, mais elevada do que a do etanol (6.1 kWh/L), podendo ser utilizado como combustível ou como aditivo de combustível.[13, 23, 35, 37-40] A mistura de diesel e EMF já foi testada e os resultados obtidos foram promissores, tendo-se observado uma redução significativa das emissões de SO_x.[35, 39, 41]



1.7 Formação de EMF a partir de Frutose

Existe uma variedade de métodos de síntese de EMF, mas sem dúvida que, a eterificação do grupo hidroxilo do HMF com etanol é o processo mais efetivo. No entanto, a síntese de EMF em grande escala a partir de HMF é limitada devido ao elevado custo do HMF.[37] A utilização da frutose como material de partida é vantajosa, uma vez que, possui baixo custo e é renovável.[37] A utilização de um álcool como solvente na reação de conversão da frutose em EMF apenas numa etapa, permite ainda ganhar tempo, energia e solvente.[37]

Na literatura encontram-se descritos vários métodos de síntese de EMF. Por exemplo, Brown *et al.* estudaram a formação de EMF a partir da frutose na presença da resina Amberlyst 15 a 100°C obtendo o EMF com 55% de rendimento ao fim de 20 horas.[42]

A utilização de ácido sulfúrico como catalisador foi investigada por Tarabanko *et al.* e possibilitou a formação de EMF com um rendimento de 60%.[37] Outros catalisadores como ácido sulfúrico suportado em sílica (Sílica-H₂SO₄) ou em celulose (Celulose-H₂SO₄) foram também estudados na desidratação da frutose originando rendimentos de 70%.[2, 39] O ácido sulfúrico suportado em celulose foi reutilizado em cinco ciclos com perda de apenas 1,8% do rendimento de EMF ao fim do quinto ciclo catalítico.[2]

Liu e Zhang investigaram a utilização de ácido sulfúrico suportado em sílica obtendo o EMF com 63% de rendimento a partir da frutose a 100°C, ao fim de 24 horas.[43] Este estudo demonstrou também que a 120°C ocorreram reações secundárias como a polimerização e a alcoólise de HMF em EL.[43] O EMF foi também obtido a partir da inulina e da sacarose, nas mesmas condições com 61% e 35% de rendimento, respetivamente.[43] Este catalisador foi reutilizado em seis ciclos catalíticos com uma perda de atividade de apenas 5,6%.[43]

Os heteropoliácidos têm sido amplamente usados como catalisadores na conversão de hidratos de carbono e em reações de eterificação.[44-48] Yang *et al.* e Wang *et al.* estudaram a utilização do ácido fosfotúngstico (H₃PW₁₂O₄₀) na conversão da frutose em EMF tendo verificado que a adição de um co-solvente na reação como o THF ou o DMSO tem um efeito positivo, permitindo obter o EMF com maior rendimento (76% e 64%), respetivamente.[32, 37] Nos dois casos, o EL foi identificado como produto secundário da reação e foi observado que o seu rendimento aumentou com a temperatura, quantidade de catalisador e tempo de reação.[32, 37] Estes autores verificaram ainda que H₃PW₁₂O₄₀ catalisa também a conversão da inulina e da sacarose em EMF.[32, 37] Wang *et al.* estudaram ainda a desidratação da frutose com ácido fosfomolibdico (H₃PMo₁₂O₄₀) obtendo 40% de rendimento de EMF numa mistura de etanol/DMSO (3.5:1.5).[32]

Outros heteropoliácidos como o ácido fosfotúngstico suportado em argila K-10 (K-10 clay-HPW), o ácido fosfotúngstico suportado num material mesoporoso MCM-41 (MCM-41-HPW), nanoesfera híbrida bifuncional com o aminoácido lisina e com o ácido fosfotúngstico (Lisina/PW(2)) e o ácido fosfotúngstico modificado com prata (Ag₁H₂PW) também foram estudados na conversão da frutose a EMF em etanol conduzindo à obtenção de rendimentos de 62%, 43%, 67%, 70%,

respetivamente.[17, 36, 49, 50] Com o catalisador Lisina/PW(2) e na presença de DMSO verificou-se um aumento dos rendimentos de HMF e EMF, concluindo-se que o co-solvente apresentou um efeito positivo tanto na reação de desidratação, como na reação de eterificação.[17] Foram também realizados estudos de reutilização do catalisador Lisina/PW(2) na reação de formação de EMF a partir da frutose, verificando-se que este catalisador mantém a mesma atividade durante seis ciclos catalíticos.[17]

O ácido fosfotúngstico suportado em nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 revestidas com sílica ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-HPW}$) promoveu também a conversão da frutose em EMF com um rendimento de 55% a 100°C ao fim de 24 horas.[51]

O catalisador $[\text{MIMBS}]_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ foi estudado por Bing *et al.* originando um rendimento de EMF de 90,5%, ao fim de 24 horas, a 90°C . [39] Este catalisador pode ser reutilizado também em seis ciclos catalíticos, obtendo 90% de rendimento de EMF em cada ciclo.[39] Este catalisador requer, no entanto, alguns cuidados de armazenamento e de manuseamento, uma vez que é muito higroscópico.[39]

Os catalisadores AlCl_3 , $\text{AlCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{BF}_3\cdot(\text{Et})_2\text{O}$, $\text{AlCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}/\text{BF}_3\cdot(\text{Et})_2\text{O}$ e $\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ foram também explorados na conversão da frutose em EMF, permitindo obter o EMF com rendimentos de 71%, 26%, 20%, 55% e 20%, respetivamente.[13, 14] O catalisador $\text{AlCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}/\text{BF}_3\cdot(\text{Et})_2\text{O}$ provou ser ainda eficiente na conversão de outros hidratos de carbono nomeadamente da inulina e da sacarose em EMF.[13]

Zhou *et al.* investigaram a reação de desidratação da frutose usando um sistema de solventes etanol-[Bmim]Cl catalisada por FeCl_3 . [16] Os resultados obtidos mostraram que o líquido iónico [Bmim]Cl promoveu a desidratação da frutose em HMF, mas tornou mais lenta a reação de eterificação deste último a EMF.[16] O melhor resultado de EMF obtido foi de 30% na presença de 0,5 g de [Bmim]Cl e 4,5 g de etanol.[16] Estes autores também investigaram a desidratação da frutose usando FeCl_3 em etanol (5 g), obtendo o EMF com 40% de rendimento.[16]

Alguns dos catalisadores referidos anteriormente foram também investigados na reação de desidratação da glucose originando o etil glucopiranosido, à exceção do catalisador AlCl_3 que possibilitou a desidratação da glucose em EMF com um rendimento de 38% a 110°C ao fim de 11 horas, usando etanol como solvente.[13, 14, 17, 19, 32, 37, 39, 43]

Em geral, o uso de catalisadores homogêneos requer menor tempo de reação para a obtenção do rendimento máximo de EMF. Uma possível razão consiste na forte acidez dos catalisadores homogêneos e no fácil acesso aos sítios ácidos ativos do catalisador. No entanto, a reciclagem dos catalisadores homogêneos é mais difícil.[15]

Nas seguintes tabelas é apresentado um resumo dos métodos da síntese de EMF a partir da frutose (Tabela 1.1), da inulina (Tabela 1.2) e da sacarose (Tabela 1.3).

Tabela 1.1. Síntese de EMF a partir da frutose.

Quantidade de frutose	Solvente	Catalisador	Quantidade de catalisador	T (°C)	Tempo	Rendimento (%)	Ref.
20 g	EtOH	Amberlyst-15	20 g	100	20h	55	[42]
1 mmol	EtOH	Sílica-H ₂ SO ₄	10 mol%	110	30h	70	[39, 52]
1 mmol	EtOH	Celulose-H ₂ SO ₄	100 mg	100	12h	73	[2]
1 mmol	EtOH	Sílica-SO ₃ H	200 mg	100	24h	63	[43]
0.5 mmol	EtOH	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	0.004 mmol	130	30 min	65	[37]
0.5 mmol	5:3 (v/v) EtOH/THF	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	0.004 mmol	130	30 min	76	[37]
1 mmol	3.5:1.5 (v/v) EtOH/ DMSO	H ₃ PMo ₁₂ O ₄₀	0.0125 mmol	140	130 min	40	[32]
1 mmol	3.5:1.5 (v/v) EtOH/ DMSO	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	0.0125 mmol	140	130 min	64	[32]
1 mmol	EtOH	K-10 clay-HPW	30 wt%	100	10h	62	[49]
1 mmol	EtOH	MCM-41-HPW	40 wt%	100	24h	43	[50]
1 mmol	EtOH	Lisina/PW(2)	0.05 g	120	15h	67	[17]
1 mmol	7:3 (v/v) EtOH/ DMSO	Lisina/PW(2)	0.05 g	120	15h	77	[17]
1 mmol	EtOH	Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ - HPW	150 mg	100	24h	55	[51]
1 mmol	EtOH	Ag ₁ H ₂ PW	24.5 mg	100	24h	70	[36]
1 mmol	EtOH	[MIMBS] ₃ PW ₁₂ O ₄₀	5 mol%	90	24h	91	[39]
1 mmol	EtOH	AlCl ₃	10 mol%	100	11h	71	[14]
2.5 mmol	EtOH	AlCl ₃ ·6H ₂ O	20 mol%	110	5h	26	[13]
2.5 mmol	EtOH	BF ₃ (Et) ₂ O	20 mol%	110	5h	20	[13]
2.5 mmol	EtOH	AlCl ₃ ·6H ₂ O/ BF ₃ (Et) ₂ O	20 mol%	110	3h	55	[13]
2.5 mmol	EtOH	FeCl ₃ ·6H ₂ O	20 mol%	110	3h	20	[13]
1 mmol	EtOH	FeCl ₃	0.01 mmol	120	10h	40	[16]

Tabela 1.2. Síntese de EMF a partir da inulina.

Quantidade de inulina ^a	Solvente	Catalisador	Quantidade de catalisador	T (°C)	Tempo	Rendimento (%)	Ref.
1 mmol	EtOH	Sílica-SO ₃ H	200 mg	100	24h	61	[43]
0.5 mmol	2.5:1.5 (v/v) EtOH/THF	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	0.004 mmol	130	30 min	62	[37]
1 mmol	3.5:1.5 (v/v) EtOH/DMSO	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	0.0125 mmol	140	130 min	54	[32]
1 mmol	7:3 (v/v) EtOH/DMSO	Lisina/PW(2)	0.05 g	120	15h	59	[17]
1 mmol	EtOH	AlCl ₃	10 mol%	100	11h	58	[14]
2.5 mmol	EtOH	AlCl ₃ ·6H ₂ O/ BF ₃ (Et) ₂ O	20 mol%	110	3h	45	[13]

^a Por unidade de hexose.

Tabela 1.3. Síntese de EMF a partir da sacarose.

Quantidade de sacarose ^a	Solvente	Catalisador	Quantidade de catalisador	T (°C)	Tempo	Rendimento (%)	Ref.
1 mmol	EtOH	Sílica-SO ₃ H	200 mg	100	24h	35	[43]
0.5 mmol	2.5:1.5 (v/v) EtOH/THF	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	0.004 mmol	130	30 min	33	[37]
1 mmol	3.5:1.5 (v/v) EtOH/DMSO	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	0.0125 mmol	140	130 min	28	[32]
1 mmol	7/3 (v/v) EtOH/DMSO	Lisina/PW(2)	0.5 g	120	15h	37	[17]
2.5 mmol	EtOH	AlCl ₃ ·6H ₂ O/ BF ₃ (Et) ₂ O	20 mol%	110	3h	24	[13]

^a Por unidade de hexose.

1.8 Aplicações de dioxo-complexos de molibdênio em síntese orgânica

Os oxo-complexos de molibdênio têm sido aplicados numa grande variedade de reações orgânicas.[13] O molibdênio (Mo) é um metal de transição do grupo *d*, encontrando-se no grupo 6 e no período 5 da tabela periódica, entre o crômio e o tungstênio.[53] Este elemento químico possui uma diversidade de estados de oxidação entre (II) e (VI) e um número de coordenação entre 4 e 8.[53] Este metal pode formar complexos mono- a polinucleares com ligandos orgânicos e inorgânicos, podendo existir ligações Mo – Mo no caso dos complexos bi- e polinucleares.[53]

Vários catalisadores de molibdênio têm sido investigados numa grande variedade de transformações químicas nomeadamente nas indústrias de petróleo e do plástico.[53] O dicloreto de dioxo-molibdênio(VI), MoO₂Cl₂, tem sido também largamente estudado em transformações químicas.[53] As restantes posições deste complexo podem ser ocupadas por ligandos ou por solventes de modo a formar complexos monodentados ou bidentados, MoO₂Cl₂(L)₂ e MoO₂Cl₂(L), respetivamente.[53] Estes complexos apresentam uma geometria octaédrica distorcida com os

ligandos oxo em posição *cis*, um em relação ao outro, os dois cloros geralmente em posições *trans* e os outros ligandos normalmente em posição *cis* (Figura 1.6).[53] No entanto, também já foram isolados complexos com todos os ligandos com configuração *cis*. [53]

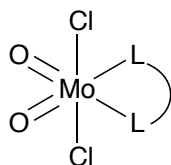


Figura 1.6. Estrutura do complexo $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{L})_2$. [53]

1.8.1 Desoxigenação de compostos orgânicos

A desoxigenação de compostos orgânicos é uma reação importante geralmente utilizada em síntese farmacêutica que requer condições moderadas e elevada quimiosseletividade.[54] Os oxo-complexos de molibdênio têm despertado grande interesse na desoxigenação de compostos orgânicos, uma vez, que este elemento se encontra presente nos sítios ativos de várias enzimas, tais como, a sulfito oxidase, a DMSO redutase, a xantina oxidase e a nitrato redutase (Figura 1.7).[54] Estas enzimas catalisam reações de redução envolvendo a troca de oxigênio entre a enzima de molibdênio e o substrato.[54]

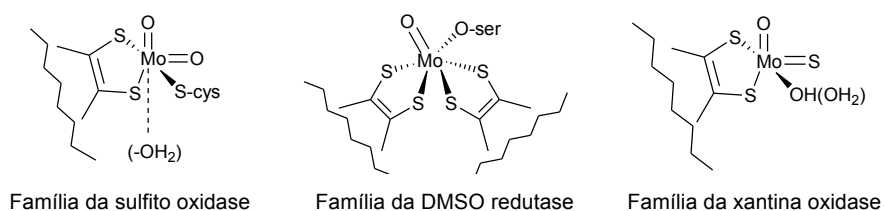


Figura 1.7. Exemplos de sítios ativos de molibdoenzimas.[55]

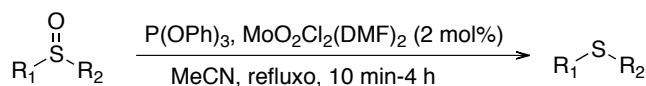
Vários oxo-complexos de molibdênio têm sido utilizados na redução de compostos oxigenados com o objetivo de se desenvolverem novas metodologias sintéticas mais econômicas e “amigas” do ambiente.[56] Por exemplo, os oxo-complexos de molibdênio foram aplicados na desoxigenação de sulfóxidos, compostos de nitroilo aromáticos, *N*-óxidos, álcoois e cetonas aromáticas.

1.8.1.1 Desoxigenação de sulfóxidos

A desoxigenação de sulfóxidos a sulfuretos foi estudada na presença de diferentes agentes redutores nomeadamente compostos de fósforo, silanos, boranos, H_2 e álcoois.

Na literatura encontram-se descritas várias metodologias para a desoxigenação de sulfóxidos catalisadas por oxo-complexos de molibdênio usando compostos de fósforo como agentes redutores como as fosfinas e os fosfitos.[54] Sanz *et al.* demonstraram que o sistema catalítico $\text{P}(\text{OPh})_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$ em acetonitrilo permitiu reduzir vários sulfóxidos com excelentes

rendimentos (Figura 1.8), tolerando vários grupos funcionais tais como éster, carbonilo, hidroxilo, mostrando assim uma boa quimiosseletividade.[54, 57] Este sistema também permitiu a desoxigenação do dibenzil sulfóxido ao sulfureto correspondente com um rendimento elevado, o qual não foi conseguido por outras metodologias descritas na literatura.[57]



Exemplos selecionados

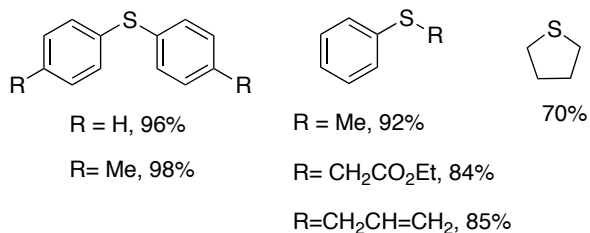


Figura 1.8. Redução de sulfóxidos com o sistema P(OPh)₃/MoO₂Cl₂(DMF)₂. [54]

Quatro líquidos iônicos contendo o anião [MoO₂(SCN)₄]²⁻ (Figura 1.9) foram sintetizados e posteriormente estudados na redução do difenil sulfóxido usando PPh₃ como agente redutor.[54, 58] Estes oxo-complexos mostraram atividade semelhante, o que indica que mudando o par catiônico, não se observa um efeito significativo na atividade do catalisador.[54, 58]

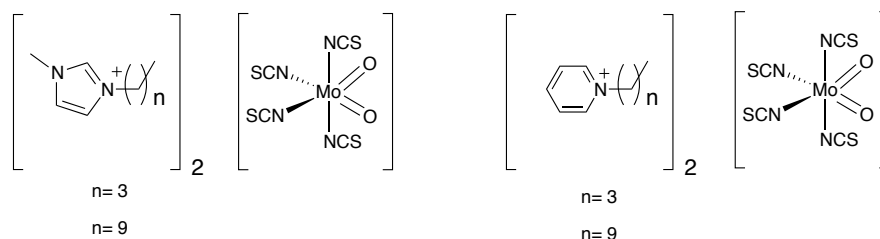


Figura 1.9. Líquidos iônicos contendo o anião [MoO₂(SCN)₄]²⁻. [58]

A redução de uma variedade de sulfóxidos foi investigado com o complexo [BMIm]₂[MoO₂(NCS)₄] (5 mol%) usando PPh₃ como agente redutor num sistema bifásico, [BMIm]PF₆ e tolueno (Figura 1.10).[54] Este método mostrou elevada eficiência na desoxigenação de sulfóxidos alifáticos e aromáticos possuindo ainda a vantagem do catalisador poder ser utilizado até ao 8º ciclo catalítico sem perda de atividade.[54]

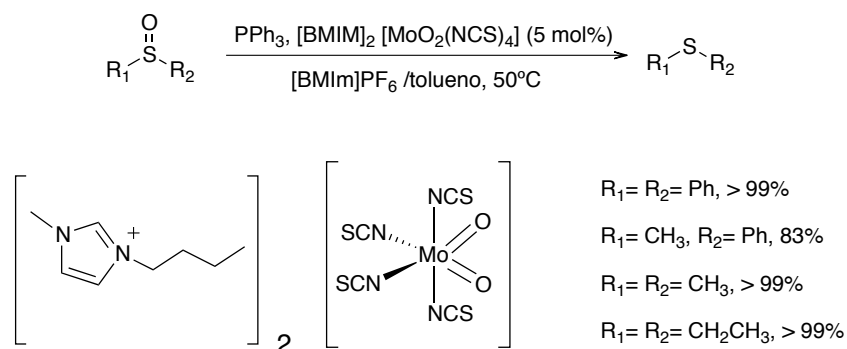


Figura 1.10. Desoxigenação dos sulfóxidos com o sistema PPh₃/[BMIm]₂[MoO₂(SCN)₄].[54]

A desoxigenação de sulfóxidos foi também estudada na presença de MoO₂Cl₂ usando o silano PhSiH₃ como agente redutor, conduzido à obtenção dos sulfuretos com excelentes rendimentos (Figura 1.11).[54, 59] Este sistema permitiu a desoxigenação tanto de sulfóxidos alifáticos como aromáticos em refluxo de THF.

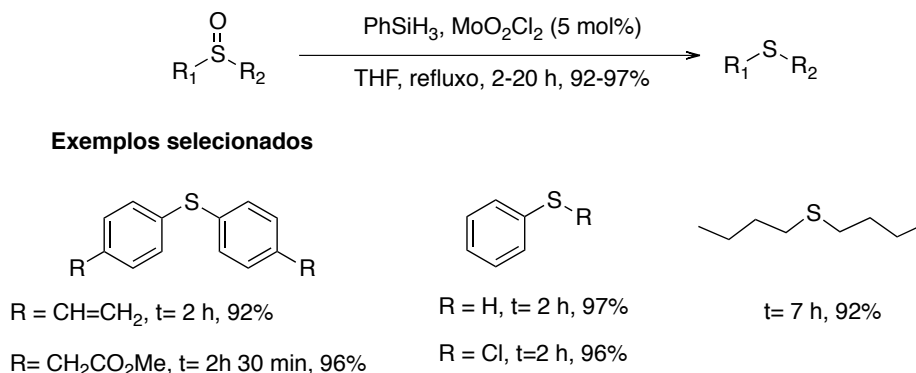
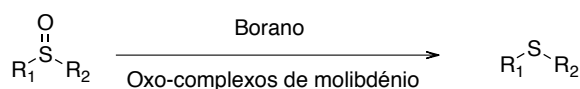


Figura 1.11. Desoxigenação dos sulfóxidos com o sistema PhSiH₃/MoO₂Cl₂.[54]

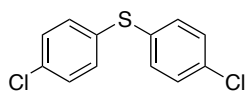
Fernandes *et al.* investigaram também a desoxigenação de sulfóxidos usando diferentes boranos como agentes redutores nomeadamente BH₃·THF e HBcat (estável ao ar e de fácil manuseamento).[54] Os sistemas HBcat/MoO₂Cl₂(H₂O)₂ (5mol%) e BH₃·THF/ MoO₂Cl₂ (5 mol%) em refluxo de THF e o segundo realizado em atmosfera de nitrogénio, possibilitaram a redução de vários sulfóxidos aos respetivos sulfuretos com ótimos rendimentos em apenas alguns minutos (Figura 1.12).[54, 60] Ambos os sistemas examinados são quimiosseletivos tolerando a presença de átomos de halogénio e ésteres.[60] O complexo MoO₂Cl₂(H₂O)₂ possui ainda a vantagem de poder ser utilizado em cinco ciclos catalíticos sem perda de atividade.[54]



Método A: HBCat com THF/MoO₂Cl₂(H₂O)₂ (5 mol%) em Et₂O, refluxo, atmosfera ambiente

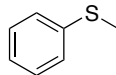
Método B: BH₃.THF/MoO₂Cl₂(H₂O)₂ (5 mol%) em THF, refluxo, N₂

Exemplos selecionados



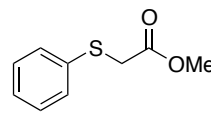
Método A: t= 30 min, 95%

Método B: t= 30 min, 92%



Método A: t= 15 min, 94%

Método B: t= 10 min, 93%

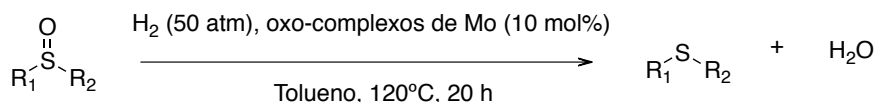


Método A: t= 15 min, 94%

Método B: t= 10 min, 93%

Figura 1.12. Desoxigenação dos sulfóxidos com o sistema boranos/oxo-complexos de molibdênio.[54]

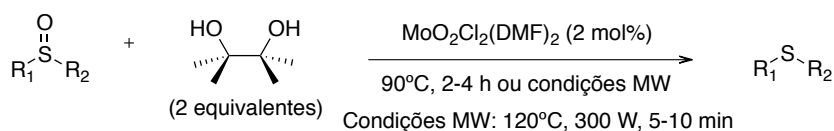
Os oxo-complexos de molibdênio foram também investigados na redução de sulfóxidos usando hidrogênio como agente redutor. Os sulfóxidos, dibutil sulfóxido e metil fenil sulfóxido foram reduzidos aos seus respectivos sulfuretos com rendimentos moderados a quantitativos na presença dos catalisadores MoO₂(S₂CNEt₂)₂ e MoO₂Cl₂, respectivamente (Figura 1.13).[54, 61] O único co-produto formado nesta reação foi a água, não produzindo nenhum co-produto nocivo.[62]



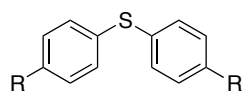
MoO₂Cl₂(H₂O)₂, R₁=R₂=*n*-Bu, 100% **MoO₂Cl₂**, R₁=Ph, R₂=Me, 100% **MoO₂(S₂CNEt₂)₂**, R₁=Ph, R₂=Me, 55%

Figura 1.13. Desoxigenação dos sulfóxidos com o sistema H₂/oxo-complexos de molibdênio.[54]

A utilização de pinacol como agente redutor “amigo” do ambiente foi explorado na desoxigenação de sulfóxidos usando MoO₂Cl₂(DMF)₂ como catalisador (Figura 1.14).[54] O sistema pinacol/MoO₂Cl₂(DMF)₂ (2 mol%) foi investigado na redução de sulfóxidos aromáticos e alifáticos e provou ser quimiosseletiva tolerando a presença de outros grupos funcionais nomeadamente C=C, C=O, C≡N, NO₂, OH e átomos de halogéneo. Esta reação foi também investigada usando radiação de microondas, permitindo diminuir o tempo de reação de 2 a 4 horas para 5 a 10 minutos, produzindo os sulfuretos com rendimentos semelhantes.[54] Este sistema foi desenvolvido em grande escala usando 50 mmol de di-(*p*-tolil)sulfóxido com MoO₂Cl₂(DMF)₂ (2 mol%) a 90°C originando o sulfureto correspondente com um rendimento de 90% (isolado).[54, 56]



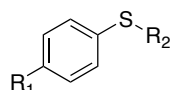
Exemplos selecionados



R= H, 89% (MW:85%)

R= Me, 91% (MW: 98%)

R= Cl, 99% (4 eq.) (MW:91%)



R₁= H, R₂= CH₂CO₂Me, 79%

R₁= H, R₂= (CH₂)₃CH=CH₂, 82%

R₁= H, R₂= (CH₂)₃C≡CH, 91%

R₁= H, R₂= Me, 92% (MW:92%)

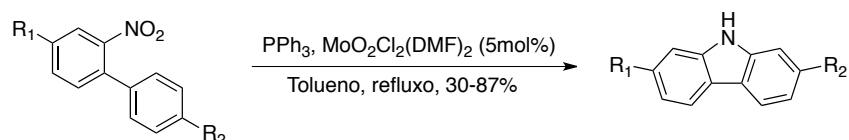
R₁= CHO, R₂= Me, 88%

R₁= NO₂, R₂= Me, 80%

Figura 1.14. Desoxigenação dos sulfóxidos com o sistema pinacol/MoO₂Cl₂(DMF)₂.^[54]

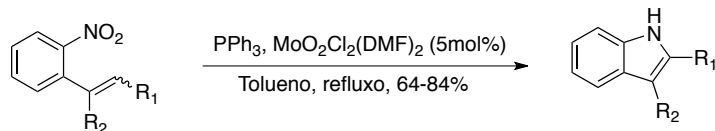
1.8.1.2 Desoxigenação de compostos de nitroilo aromáticos

A redução de compostos de nitroilo aromáticos é utilizada geralmente para a obtenção de aminas, importantes intermediários em química fina.^[62] Na literatura encontram-se descritos vários métodos de desoxigenação de compostos de nitroilo aromáticos usando oxo-complexos de molibdênio como catalisadores. Por exemplo, o sistema catalítico PPh₃/MoO₂Cl₂(DMF)₂ foi investigado na redução de compostos de nitroilo aromáticos (Figura 1.15) e provou ser eficaz na ciclização reductiva de compostos nitrobifenílicos a carbazoles e nitroestirenos a indóis com rendimentos moderados a bons e com uma elevada quimiosseletividade.^[54, 63]



R₁= H, *t*-Bu, OMe, CHO, COMe, F, CO₂Et, OH, CO₂H

R₂= H, *t*-Bu



R₁= Ph, *n*-C₅H₁₁, Me, CO₂Et

R₂= H, Me

Figura 1.15. Ciclização reductiva de compostos nitrobifenílicos e nitroestirenos com o sistema PPh₃/MoO₂Cl₂(DMF)₂.^[54]

A utilização de H₂ como agente redutor na desoxigenação de compostos de nitroilo aromáticos foi estudada por Royo *et al.*^[54, 62] O sistema H₂/MoO₂Cl₂, em condições moderadas (50 bar, 120°C) e usando etanol como solvente, mostrou uma elevada atividade e seletividade na redução de compostos de nitroilo aromáticos contendo ligações duplas, grupos carbonilo, ciano e

átomos de halogéneo (Figura 1.16).[54] Este método possui ainda a vantagem do complexo MoO_2Cl_2 catalisar três ciclos catalíticos sem perda de atividade.[54]

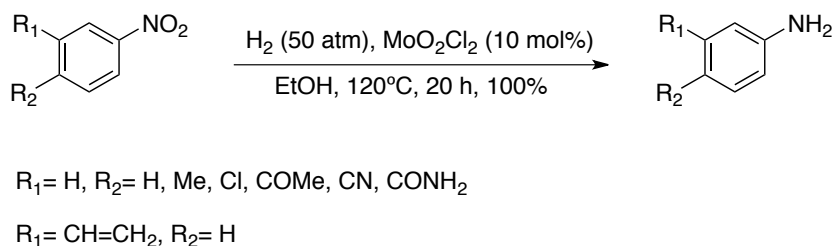


Figura 1.16. Desoxigenação de compostos de nitroilo aromáticos com o sistema $\text{H}_2/\text{MoO}_2\text{Cl}_2$. [54]

Como foi descrito na desoxigenação de sulfóxidos, o pinacol é um agente redutor ambientalmente benigno. Para além da redução dos sulfóxidos, este álcool foi também investigado na desoxigenação de compostos de nitroilo aromáticos na presença do complexo $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$. [56] A redução de compostos de nitroilo aromáticos foi investigada com o sistema pinacol/ $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$ em condições reacionais diferentes, nomeadamente, usando *o*-xileno como solvente (método A) ou radiação de microondas em tolueno (150°C , 300W) (método B) (Figura 1.17).[54] Ambos os métodos descritos foram eficientes, permitindo a obtenção das respetivas anilinas de forma quimiosseletiva, com bons a excelentes rendimentos, na presença de ligações duplas, ésteres, amidas, cetonas, grupos benzoilo, hidroxilo e átomos de halogéneo. Este método possui várias vantagens como reações limpas e realizadas ao ar, fácil purificação dos produtos, utilização de um catalisador de baixo custo, acessível comercialmente e estável ao ar e ainda diminuição drástica do tempo de reação na presença de radiação microondas.[54, 56]

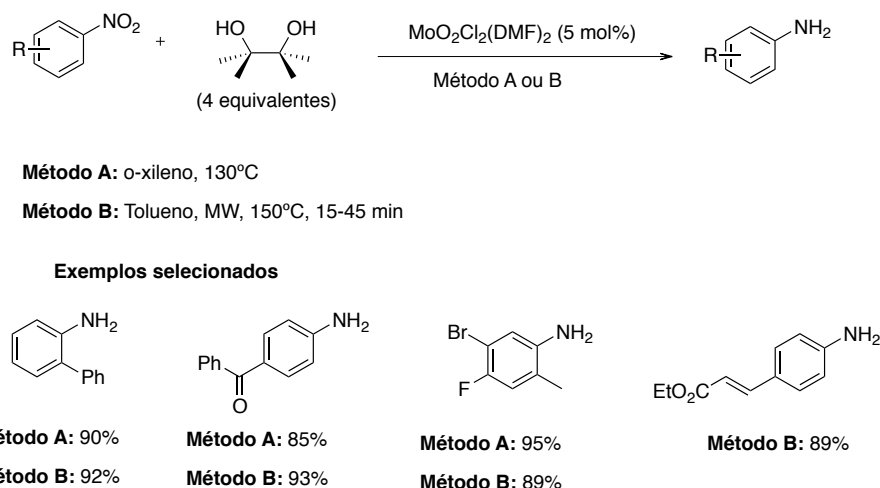


Figura 1.17. Desoxigenação de compostos de nitroilo aromáticos com o sistema pinacol/ $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$. [54]

1.8.1.3 Desoxigenação de *N*-óxidos

A desoxigenação de *N*-óxidos de piridina é uma reação importante, por exemplo para a síntese de heterociclos.[62, 64] O sistema catalítico $\text{PPh}_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$ foi também aplicado na

desoxigenação de uma diversidade de *N*-óxidos de piridinas em refluxo de THF, originando as piridinas com bons rendimentos.[54, 64] Este sistema foi eficiente na presença de substituintes como cloro, bromo, hidroxilo, carboxilo e nitroilo, mostrando assim a versatilidade e quimiosseletividade do sistema catalítico explorado (Figura 1.18).[54, 64] A metodologia utilizada foi desenvolvida em escala grande (100 mmol), possibilitando a desoxigenação quase quantitativa do *N*-óxido da 4-picolina usando 1 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$. [64]

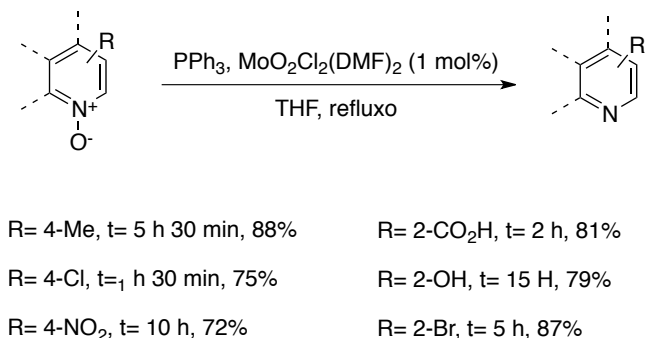


Figura 1.18. Desoxigenação de *N*-óxidos de piridinas com o sistema $\text{PPh}_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$. [54]

Foi também estudada a desoxigenação de *N*-óxidos usando oxo-complexos de molibdênio e silanos como agentes redutores. Os sistemas catalíticos $\text{PhSiH}_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2$ e $\text{PhSiH}_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ foram investigados na desoxigenação de *N*-óxido da 3-picolina e *N*-óxido da 4-picolina, em refluxo de THF, produzindo a 3-picolina e a 4-picolina, respetivamente com bons rendimentos (Figura 1.19).[54, 65] Estes substratos foram também desoxigenados usando polihidrometilsiloxano (PMHS) como agente redutor e $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ como catalisador em refluxo de metanol conduzindo à obtenção de rendimentos semelhantes, mas necessitando de cerca de sete vezes mais tempo de reação.[65] No entanto, este sistema é mais ecológico do que o sistema anterior, pois envolve a utilização de um silano (PMHS) menos tóxico e mais barato, de um catalisador mais barato e de fácil preparação e de um solvente amigo do ambiente.

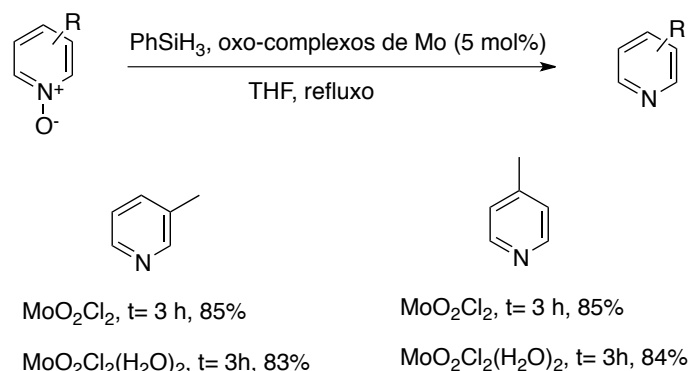


Figura 1.19. Desoxigenação de *N*-óxidos de piridina com o sistema $\text{PhSiH}_3/\text{oxo-complexos}$ de molibdênio. [54]

Royo *et al.* investigaram também a desoxigenação de *N*-óxidos de piridina contendo grupos cloro, ciano, carbonilo e metoxilo como substituintes, com o sistema $\text{H}_2/\text{MoO}_2\text{Cl}_2$ obtendo as piridinas correspondentes com rendimentos quantitativos.[54, 62] Estes grupos foram mantidos inalterados nas

condições reacionais (Figura 1.20), mostrando a elevada eficiência e quimiosseletividade do sistema.[54, 62]

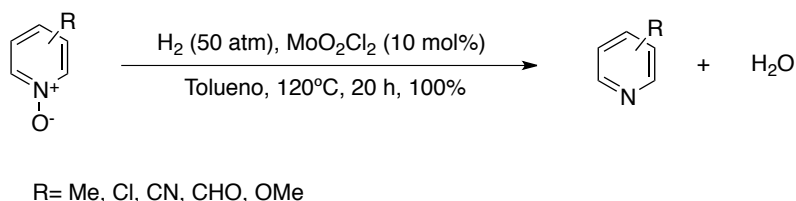


Figura 1.20. Desoxigenação de *N*-óxidos de piridina com o sistema H₂/MoO₂Cl₂. [54]

1.8.1.4 Desoxigenação de álcoois

A desidratação do 1-feniletanol a estireno foi investigada na presença de seis dioxo-complexos de molibdênio (MoO₂(acac')₂) (Figura 1.21).[54, 66] Os complexos estudados permitiram a conversão completa do substrato após 20 a 24h com seletividade para o estireno e com rendimentos de 29% a 35% em tolueno a 100°C.[54, 66] Os complexos **3** e **4** foram os mais seletivos, enquanto que, os complexos **1** e **2** apresentaram melhor atividade catalítica.[54, 66] Os complexos **1** e **2** demonstraram ser também ativos na redução de álcoois secundários e terciários, alifáticos, alílicos e homoalílicos, sendo observada uma maior seletividade para o alceno, com o complexo **1** (Figura 1.22).[54, 66]

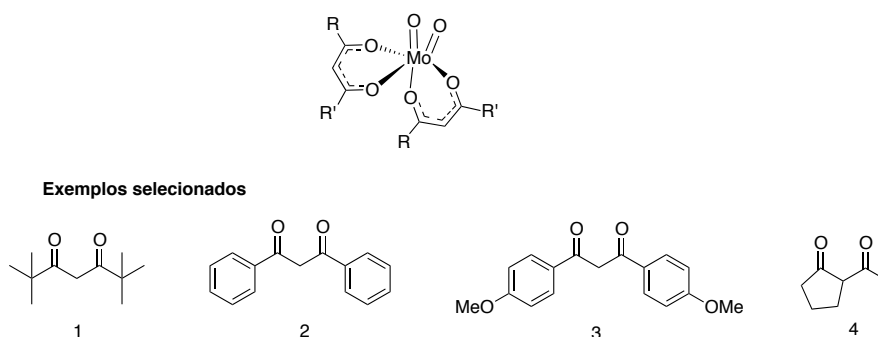


Figura 1.21. Oxo-complexos de molibdênio (MoO₂(acac')₂). [66]

Condições: Complexo 1 e 2, Tolueno, 100-150°C, 15-60 min.

Exemplos selecionados

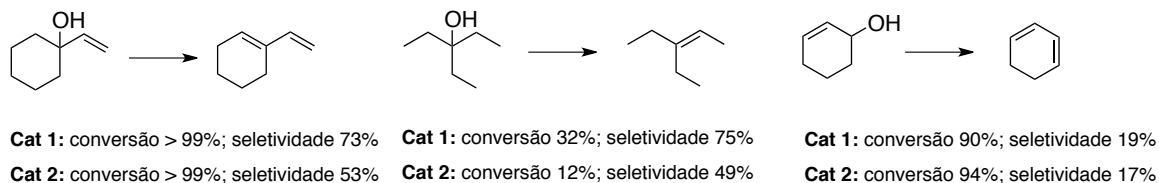


Figura 1.22. Desidratação de álcoois catalisada pelos complexos 1 e 2. [66]

1.8.1.5 Desoxigenação de cetonas aromáticas

A desoxigenação de cetonas aos alcenos ou alcanos correspondentes é uma reação importante em síntese orgânica, na indústria farmacêutica e para a desoxigenação de recursos da biomassa.

Recentemente, os oxo-complexos de molibdênio foram também investigados na desoxigenação de várias cetonas aromáticas. Por exemplo, Fernandes *et al.* investigaram a atividade catalítica de vários dioxo-complexos de molibdênio nomeadamente, $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (5 mol%), MoO_2Cl_2 (5 mol%), $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMSO})_2$ (10 mol%) e $\text{MoO}_2\text{Cl}_2[(4\text{-ClPh})_2\text{SO}]_2$ (10 mol%) na desoxigenação de 1,2-bis-(4-metoxifenil)etanona usando PhSiH_3 como agente redutor.[67] O melhor rendimento foi obtido na presença do complexo $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (5mol%), que produziu o alceno correspondente com 98% de rendimento.[67]

O sistema $\text{PhSiH}_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ foi aplicado na desoxigenação de várias cetonas como, por exemplo, a antrona, a 4-cromanona e várias tetralonas (Figura 1.23) tendo conduzindo a formação dos alcenos correspondentes com excelentes rendimentos.[67] No caso das tetralonas, a α -tetralona foi reduzida ao alceno correspondente com um rendimento de 90%.

O dioxo-complexo de molibdênio $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ foi utilizado em dois ciclos catalíticos na reação de desoxigenação da α -tetralona sem perda de atividade.[67]

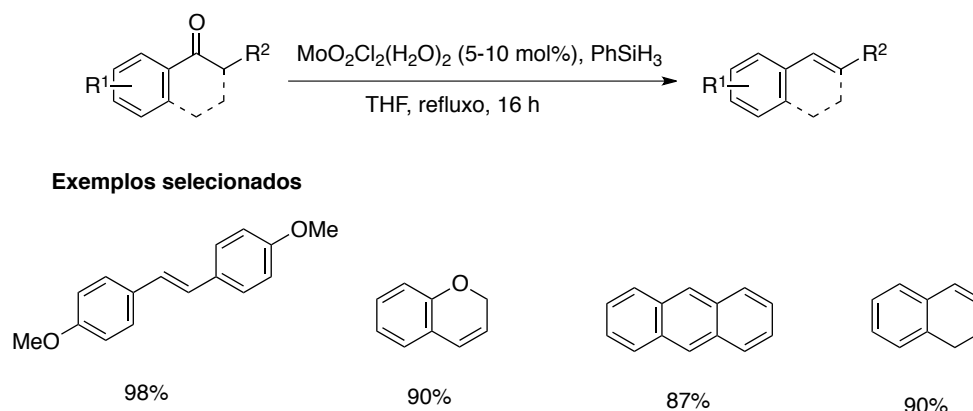


Figura 1.23. Desoxigenação de cetonas aromáticas com o sistema $\text{PhSiH}_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$.

A desoxigenação de cetonas diaromáticas a alcanos foi investigada na presença de dioxo-complexos de molibdênio usando silanos como agentes redutores. A redução da xantona foi estudada com PhSiH_3 , originando excelentes rendimentos na presença dos catalisadores $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$, MoO_2Cl_2 , $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMSO})_2$ e $\text{MoO}_2\text{Cl}_2[(4\text{-ClPh})_2\text{SO}]_2$ (Figura 1.24).

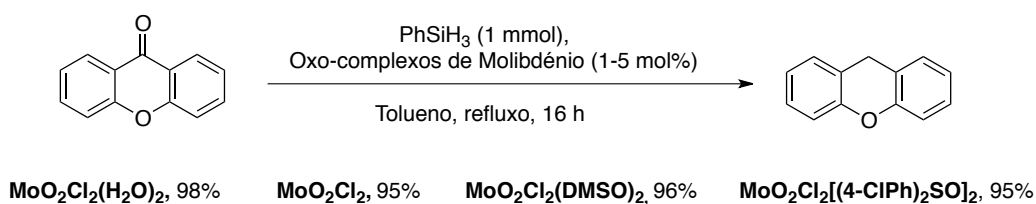


Figura 1.24. Desoxigenação redutiva da xantona catalisada por diferentes oxo-complexos de molibdênio.

Para a mesma reação foram obtidos rendimentos baixos a moderados com os catalisadores $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{bipy})$, $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$, $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{OPPh}_3)_2$ e $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$. Foram também investigados outros agentes redutores nesta reação na presença de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$, tais como, PhMe_2SiH , PMHS , Pr_3SiH , Et_3SiH e Ph_3SiH , obtendo o melhor rendimento (98%) com o sistema $\text{PhSiH}_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ na desoxigenação da xantona a xantene. A utilização de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ em vários ciclos catalíticos foi também estudada nesta reação, mostrando excelente atividade durante 12 ciclos catalíticos.

A versatilidade do sistema $\text{PhSiH}_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ foi investigado na desoxigenação de várias cetonas diaromáticas e acetofenonas originando os respectivos alcanos com bons a excelentes rendimentos (Figura 1.25).[68]

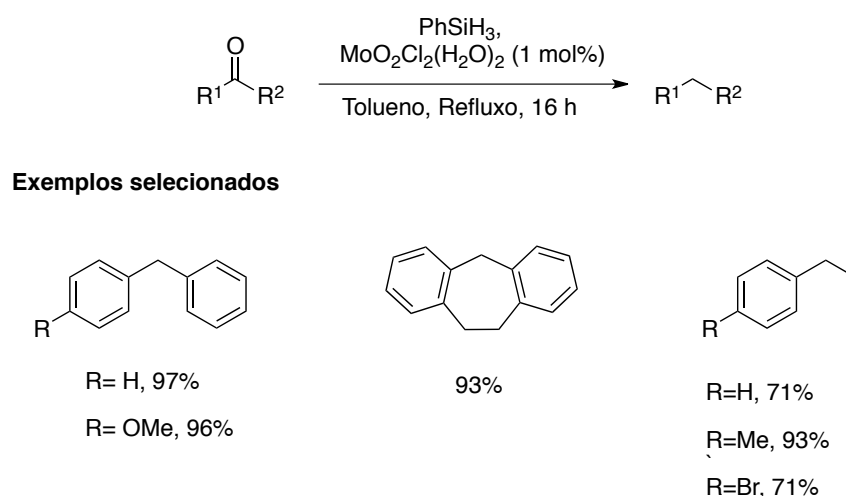


Figura 1.25. Desoxigenação de várias cetonas aromáticas usando o sistema $\text{PhSiH}_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$.

A desoxigenação de 4-metilacetofenona foi estudada em grande escala (10 mmol) com o sistema $\text{PhSiH}_3/\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (5 mol%), permitindo a obtenção do alcano correspondente com 92% de rendimento.

Os exemplos apresentados demonstram que os dioxo-complexos de molibdênio são catalisadores eficientes para a desoxigenação de uma grande variedade de compostos orgânicos nomeadamente de sulfóxidos, compostos de nitroilo aromáticos, *N*-óxidos, álcoois e cetonas. Muitos destes métodos envolvem a utilização de condições reacionais mais simples e são mais quimiosseletivos, tolerando uma larga variedade de grupos funcionais, do que outras metodologias descritas na literatura.

Os dioxo-complexos de molibdênio possuem baixa toxicidade, baixo custo e podem ser reutilizáveis, sendo potenciais candidatos à desoxigenação de produtos da biomassa.

2 Resultados e discussão

2.1 Síntese de EMF

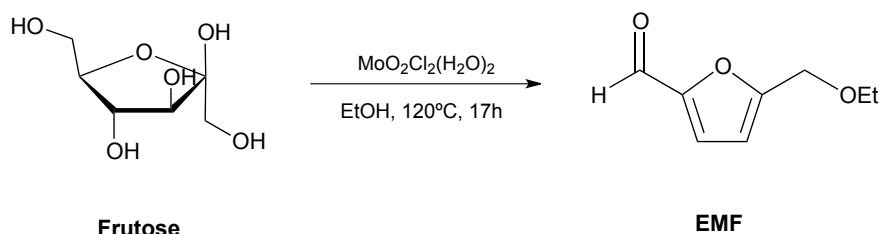
Neste trabalho foi estudada a reação de vários hidratos de carbono nomeadamente da frutose, da glucose, da sacarose e da inulina usando diferentes dioxo-complexos de molibdénio como catalisadores em diferentes solventes e temperaturas de modo a encontrar as melhores condições reacionais.

2.1.1 Efeito da quantidade de catalisador

O efeito da quantidade do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ foi investigado na reação de conversão da frutose em EMF. Este estudo foi realizado à temperatura de 120°C durante 17 horas em etanol, usando 10, 20 e 30 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$. Os resultados obtidos são apresentados na tabela 2.1 e a sua análise permitiu concluir que o aumento da quantidade de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ utilizada conduziu a um aumento do rendimento de EMF e também de EL, que pode resultar da decomposição de EMF em EL.[37] O aumento do rendimento de EMF e de EL pode ser justificado por um maior número e disponibilidade de sítios ativos do catalisador com o aumento da sua quantidade.[14]

Os melhores rendimentos de EMF e EL obtidos foram de 50% e 22%, respetivamente, na presença de 30 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (Tabela 2.1, entrada 3).

Tabela 2.1. Efeito da quantidade do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ na conversão da frutose em EMF.^a



Entrada	$\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (mol%)	EMF (%) ^b	EL (%) ^b
1	10	26	9
2	20	32	21
3	30	50	22

^a Reações realizadas com 1 mmol de frutose em 5 mL de etanol.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ^1H RMN utilizando mesitileno como padrão.

2.1.2 Efeito da atividade de vários dioxo-complexos de molibdénio

A reação de conversão da frutose em EMF foi estudada com vários dioxo-complexos de molibdénio, nomeadamente com $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$, $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$, $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$, $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMSO})_2$ e $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{OPPh}_3)_2$. As reações foram realizadas na presença de 30 mol% dos catalisadores a 120°C e a 150°C em etanol durante 17 horas, sob atmosfera ambiente.

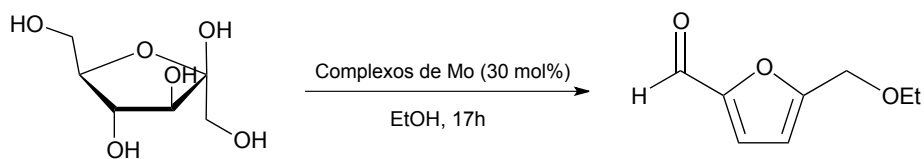
O melhor resultado foi obtido na presença do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ a 120°C permitindo a formação de 50% de EMF e 22% de EL (Tabela 2.2, entrada 1). A 150°C e na presença de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ observou-se uma diminuição do rendimento do EMF (30%) e um aumento do rendimento de EL (36%), sugerindo a conversão de EMF em EL com o aumento da temperatura (Tabela 2.2, entradas 1 e 2).

Na presença do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$ observou-se a formação de EMF com um rendimento de 32% e 29% para as temperaturas de 120°C e 150°C , respectivamente (Tabela 2.2, entradas 3 e 4). Usando este catalisador, o EL foi obtido com um rendimento de 20% (a 120°C) e de 33% (a 150°C), o que indica que o $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$ também promove a decomposição de EMF em EL com o aumento da temperatura (Tabela 2.2, entradas 3 e 4). O mesmo se verificou na reação catalisada por $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMSO})_2$, uma vez que, à temperatura de 150°C houve um declínio do rendimento de EMF e um aumento do rendimento de EL, sendo o EL obtido como produto maioritário a 120°C e a 150°C (Tabela 2.2, entradas 5 e 6). Na reação realizada com $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMSO})_2$ a 120°C foi ainda observado o produto intermediário da reação, HMF, com um rendimento de 15% (Tabela 2.2, entrada 5).

A reação catalisada pelo complexo $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{OPPh}_3)_2$ possibilitou a conversão de frutose em EMF com 26% e 27% de rendimento a 120°C e 150°C , respectivamente (Tabela 2.2, entradas 7 e 8). Estas reações conduziram também à formação de EL, também como produto maioritário, com 41% e 47% de rendimento (Tabela 2.2, entradas 7 e 8). O aumento da temperatura não afetou consideravelmente a distribuição dos produtos obtidos, como verificado anteriormente na presença de outros dioxo-complexos de molibdênio (Tabela 2.2, entradas 7 e 8).

Finalmente, o catalisador $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ provou ser ineficiente na reação de desidratação da frutose a 120°C e a 150°C (Tabela 2.2, entradas 9 e 10).

Tabela 2.2. Reação da conversão da frutose em EMF na presença de diferentes dioxo-complexos de molibdênio.^a



	Frutose			EMF	
Entrada	Catalisador	Temperatura (°C)	HMF (%) ^c	EMF (%) ^c	EL (%) ^c
1 ^a	MoO ₂ Cl ₂ (H ₂ O) ₂	120	0	50	22
2 ^a	MoO ₂ Cl ₂ (H ₂ O) ₂	150	0	30	36 ^d
3 ^b	MoO ₂ Cl ₂ (DMF) ₂	120	0	32	20
4 ^b	MoO ₂ Cl ₂ (DMF) ₂	150	0	29	33
5 ^b	MoO ₂ Cl ₂ (DMSO) ₂	120	15	26	33
6 ^b	MoO ₂ Cl ₂ (DMSO) ₂	150	0	21	41
7 ^b	MoO ₂ Cl ₂ (OPPh ₃) ₂	120	0	26	41
8 ^b	MoO ₂ Cl ₂ (OPPh ₃) ₂	150	0	27	47
9 ^b	MoO ₂ (acac) ₂	120	0	0	0
10 ^b	MoO ₂ (acac) ₂	150	0	0	0

^a Reações realizadas com 1 mmol de frutose em 5 mL de etanol.

^b Reações realizadas com 0.5 mmol de frutose em 5 mL de etanol.

^c Rendimentos determinados por espectroscopia de ¹H RMN utilizando mesitileno como padrão.

^d Reação realizada com 10 mL de etanol.

Como pode ser observado na figura 2.1 (a), o rendimento mais elevado de EMF foi obtido na presença de MoO₂Cl₂(H₂O)₂ a 120°C.

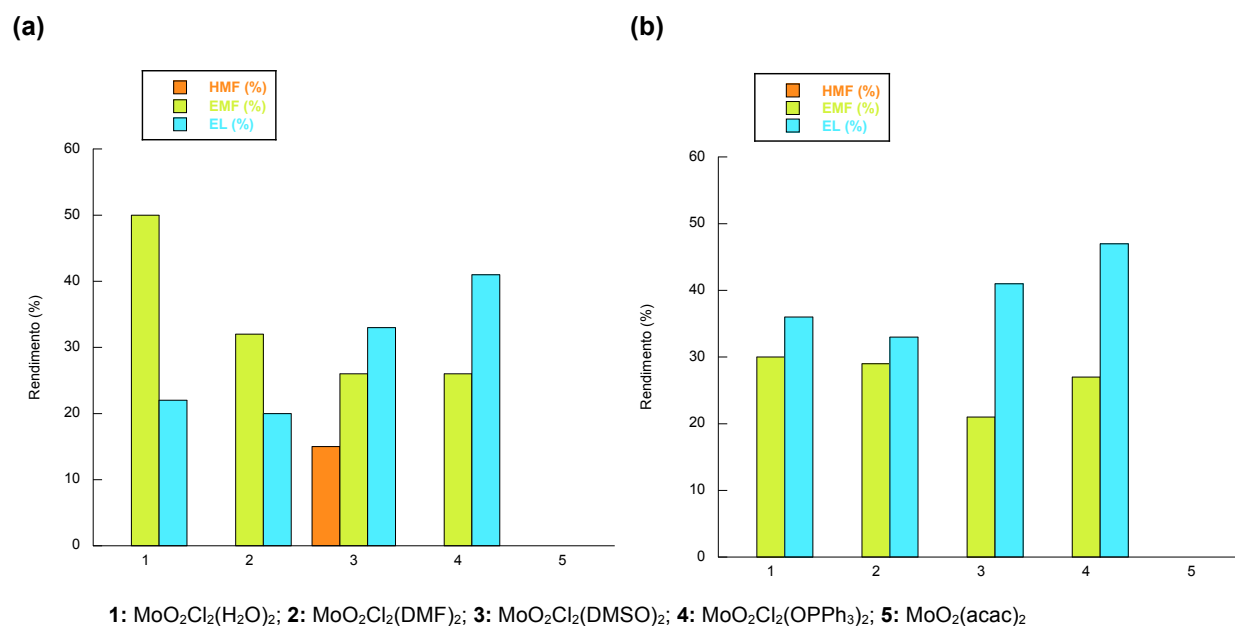


Figura 2.1. Atividade catalítica dos dioxo-complexos de molibdênio na reação de conversão da frutose em EMF a diferentes temperaturas: (a) 120°C e (b) 150°C.

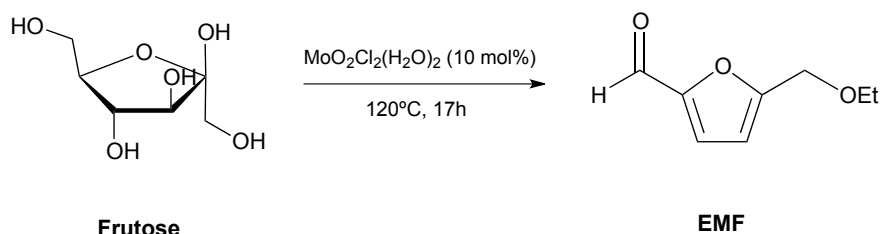
2.1.3 Efeito da utilização de diferentes co-solventes

Com o objetivo de melhorar o rendimento de EMF foi também investigada a adição de diferentes solventes polares apróticos nomeadamente THF, DMSO, DMF e dioxano em etanol. As reações foram realizadas com 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ a 120°C ao fim de 17 horas e os resultados obtidos encontram-se representados na tabela 2.3 e na figura 2.2. O melhor rendimento de EMF foi obtido com adição de THF como co-solvente em etanol, observando-se um aumento do rendimento de EMF de 26% para 53% (Tabela 2.3, entradas 1 e 2). Nesta reação foi ainda detetada a formação de HMF com 5% de rendimento (Tabela 2.3, entrada 2). Numa mistura etanol/dioxano (5:2), o HMF foi obtido com 16% de rendimento, verificando-se também um aumento do rendimento de EMF (Tabela 2.3, entrada 3). Este resultado indica que a adição de dioxano ao etanol tem um papel positivo nas reações de desidratação e de eterificação.[17]

A adição de DMSO como co-solvente possibilitou a obtenção de HMF com 41% de rendimento e de EMF com 9% de rendimento (Tabela 2.3, entrada 4). A reação efetuada numa mistura etanol/DMF (5:2) conduziu à formação de HMF com um rendimento de apenas 21% (Tabela 2.3, entrada 5). Este resultado sugere que a adição de DMF inibe ou torna mais lenta a reação de eterificação do HMF. Nas misturas etanol/DMSO e etanol/DMF (5:2) não foi detetada a formação de EL (Tabela 2.3, entradas 4 e 5).

Estes resultados permitem concluir que o THF é o melhor co-solvente estudado, conduzindo a um aumento do rendimento de EMF (53%) relativamente ao obtido usando só etanol (26%).

Tabela 2.3. Conversão da frutose em EMF utilizando diferentes co-solventes.^a

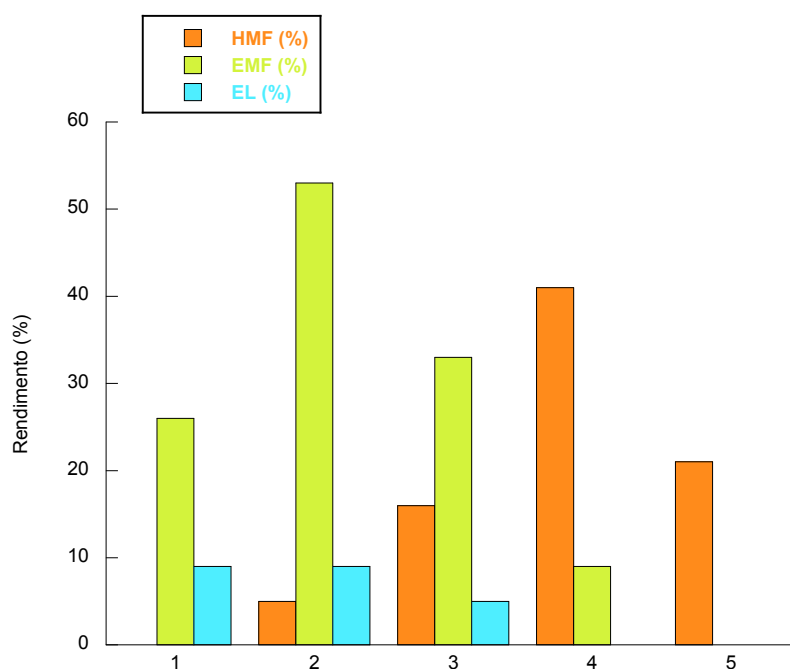


Entrada	EtOH (mL)	THF (mL)	Dioxano (mL)	DMSO (mL)	DMF (mL)	HMF (%) ^b	EMF (%) ^b	EL (%) ^b
1	5	0	0	0	0	0	26	9
2	5	2	0	0	0	5	53	9
3	5	0	2	0	0	16	33	5
4	5	0	0	2	0	41	9	0
5	5	0	0	0	2	21	0	0

^a Todas as reações foram realizadas com 1mmol de frutose.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ^1H RMN utilizando mesitileno como padrão.

Como está demonstrado na figura 2.2, o melhor rendimento de EMF foi obtido usando a mistura etanol/THF, enquanto que, o melhor rendimento de HMF foi observado na mistura etanol/DMSO.



1: EtOH; 2: EtOH/THF; 3: EtOH/Dioxano; 4: EtOH/DMSO; 5: EtOH/DMF

Figura 2.2. Efeito da adição de diferentes co-solventes na reação da frutose em etanol.

2.1.4 Efeito da quantidade de co-solvente

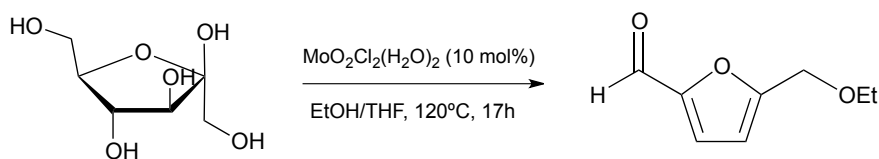
Como foi observado anteriormente, a adição de THF como co-solvente conduziu a um aumento significativo do rendimento de EMF a partir da frutose. Assim, neste trabalho foi também estudada a influência da quantidade de THF como co-solvente na reação de conversão da frutose em EMF. As reações investigadas foram realizadas com razões de EtOH:THF de 5:0, 5:1, 5:2, 1:1 e 2:5 e os resultados obtidos são apresentados na tabela 2.4 e na figura 2.3.

A análise dos resultados demonstra que a adição de 1 e 2 mL de THF a 5 mL de etanol conduziu a um aumento significativo do rendimento de EMF para 51% e 53%, respectivamente (Tabela 2.4, entradas 2 e 3). No entanto, a adição de quantidades superiores de THF nas proporções de etanol/THF de 1:1 e 2:5 conduziram a uma diminuição do rendimento de EMF (Tabela 2.4, entradas 4 e 5). Observou-se também que volumes mais elevados de THF favorecem a formação de HMF e que a diminuição do volume de etanol inibe ou torna mais lenta a reação de eterificação entre o HMF e etanol.

Como o rendimento de EMF na ausência de THF foi de 26%, verificou-se que a adição de apenas 2 mL do co-solvente THF conduziu a um aumento do rendimento de EMF de cerca de duas vezes. O rendimento de EL em ambos os casos foi de 9% (Tabela 2.4, entradas 1 e 3).

Conclui-se que a adição de THF à mistura reacional é vantajosa, uma vez que, permite aumentar o rendimento do EMF a partir da frutose na presença de 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$.

Tabela 2.4. Conversão da frutose em EMF usando diferentes razões de EtOH/THF.^a



	Frutose			EMF		
Entrada	EtOH (mL)	THF (mL)	HMF (%) ^b	EMF (%) ^b	EL (%) ^b	
1	5	0	0	26	9	
2	5	1	0	51	11	
3	5	2	5	53	9	
4	3.5	3.5	24	36	7	
5	2	5	29	30	5	

^a Todas as reações foram realizadas com 1 mmol de frutose.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ¹H RMN utilizando mesitileno como padrão.

A figura 2.3 mostra a influência da adição de THF como co-solvente na formação dos produtos da reação.

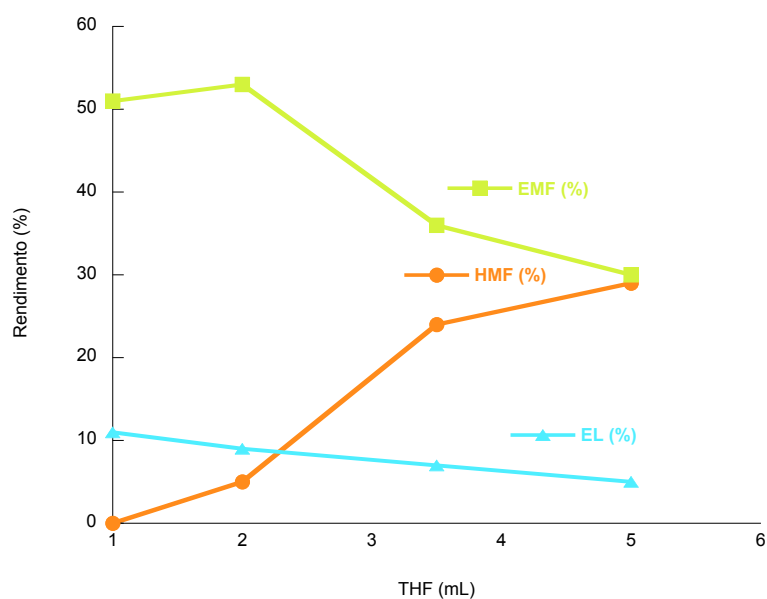


Figura 2.3. Efeito da adição de diferentes volumes de THF a 5 mL de etanol na reação de conversão da frutose em EMF.

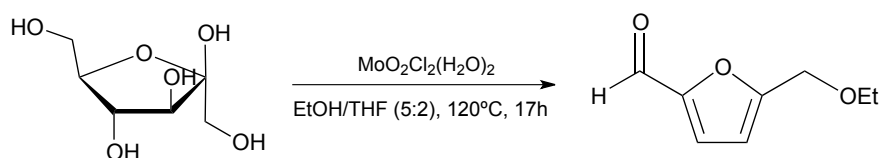
2.1.5 Efeito da quantidade de catalisador usando uma mistura etanol/THF como solvente

Com base nos resultados anteriores, foi também investigada a melhor quantidade de catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ para a reação de conversão da frutose em EMF usando a mistura etanol/THF (5:2) como solvente a 120°C após 17 horas. Os resultados obtidos são apresentados na tabela 2.5 e na figura 2.4. Na ausência de catalisador, a reação da frutose originou apenas 6% de

HMF (Tabela 2.5, entrada 1). Na presença de quantidades reduzidas de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (2.5-10 mol%) observou-se a formação de HMF com rendimentos baixos, atingindo o máximo de 15% de rendimento com 2.5 mol% de catalisador (Tabela 2.5, entrada 2). No entanto, o HMF não foi detetado quando a reação foi realizada com 20% e 30 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (Tabela 2.5, entradas 5 e 6).

Com o aumento da quantidade de catalisador verificou-se um aumento da conversão da frutose em EMF e em EL. O acréscimo de EMF com o aumento da quantidade de catalisador é consequência da presença de um maior número e disponibilidade de sítios ativos do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$.^[14] O aumento da quantidade de catalisador de 10 para 20 mol%, não originou um aumento significativo do rendimento do EMF (Tabela 2.5, entradas 4 e 5). O melhor rendimento de EMF (60%) foi obtido na presença de 30 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (Tabela 2.5, entrada 6). No entanto, como o aumento do rendimento de EMF (60%) obtido na presença de 30 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ não foi muito elevado relativamente ao rendimento obtido (53%) na presença de 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$, concluiu-se que não é muito vantajoso usar uma quantidade tão grande de catalisador, tendo-se optado por continuar os estudos da síntese de EMF com apenas 10 mol% de catalisador.

Tabela 2.5. Conversão da frutose em EMF usando diferentes quantidades do catalisador em etanol/THF (5:2).^a



	Frutose		EMF	
Entrada	$\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (mol%)	HMF (%) ^b	EMF (%) ^b	EL (%) ^b
1	0	6	0	0
2	2.5	15	43	8
3	5	11	50	8
4	10	5	53	9
5	20	0	55	10
6	30	0	60	19

^a Todas as reações foram realizadas com 1 mmol de frutose.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ¹H RMN utilizando mesitileno como padrão.

Como está representado na figura 2.4, o aumento da quantidade de catalisador promove o aumento dos rendimentos de EMF e de EL e a diminuição de HMF a partir de 2.5 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$.

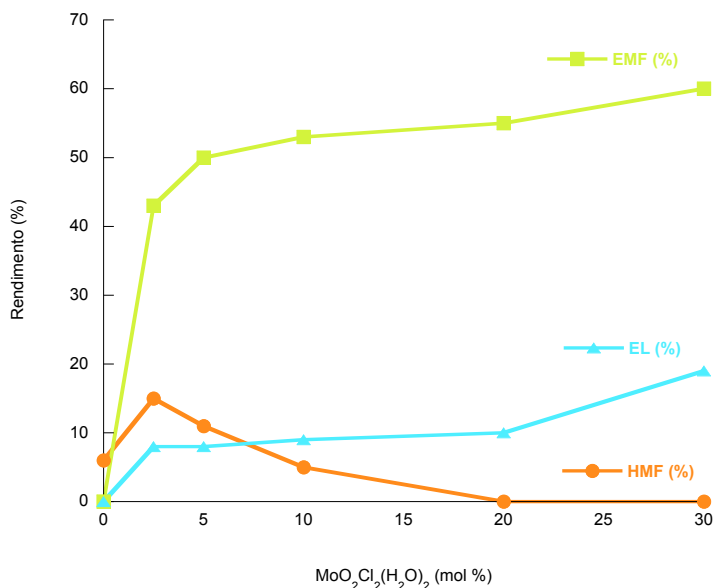


Figura 2.4. Efeito da quantidade de catalisador na reação de conversão da frutose em EMF usando a mistura EtOH/THF (5:2) como solvente.

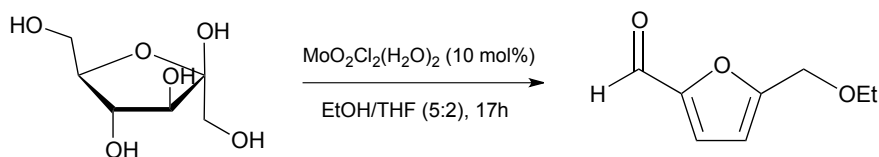
2.1.6 Efeito da temperatura

A conversão da frutose em EMF catalisada por $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ foi estudada a diferentes temperaturas nomeadamente à temperatura ambiente (25°C), 80°C, 100°C, 120°C, 135°C e 150°C. As reações foram realizadas com 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ numa mistura de etanol/THF (5:2) durante 17 horas e os resultados obtidos encontram-se representados na tabela 2.6 e na figura 2.5.

Pela análise da tabela 2.6 e da figura 2.5 verifica-se a distribuição de produtos dependente da temperatura da reação. A 25°C não ocorreu reação e à temperatura de refluxo do etanol (80°C) verificou-se a formação de HMF e de EMF com 34% e 15% de rendimento, respetivamente, sendo a esta temperatura que se observou o melhor rendimento de HMF (Tabela 2.6, entradas 1 e 2). A formação de HMF foi observada a baixas temperaturas, até aos 120°C (Tabela 2.6, entradas 2, 3 e 4). Com o aumento da temperatura observou-se a diminuição de HMF e o aumento do EMF, até 120°C, como resultado da eterificação de HMF em EMF, onde foi obtido o melhor rendimento de EMF de 53%. (Tabela 2.6, entrada 4). A temperaturas mais elevadas, 135°C e 150°C, o HMF é inexistente, observando-se também uma ligeira diminuição do rendimento do EMF e um aumento ligeiro do rendimento do EL (Tabela 2.6, entradas 5 e 6). A formação de huminas, produto secundário da reação, é observada pelo aparecimento de uma coloração castanha escura da mistura reacional.[69] A quantificação deste produto apresenta alguma dificuldade, uma vez que, a sua estrutura química ainda não se encontra definida, e a sua presença na mistura reacional dificulta a separação dos

produtos.[15] Estes resultados permitem concluir que a temperatura de 120°C conduziu à obtenção do melhor rendimento de EMF (53%).

Tabela 2.6. Efeito da temperatura na reação de conversão da frutose em EMF.^a



	Frutose	EMF		
Entrada	Temperatura (°C)	HMF (%) ^b	EMF (%) ^b	EL (%) ^b
1	25	0	0	0
2	80	34	15	0
3	100	23	42	5
4	120	5	53	9
5	135	0	52	12
6	150	0	50	19

^a Todas as reações foram realizadas com 1 mmol de frutose.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ¹H RMN utilizando mesileno como padrão.

Como mostra a figura 2.5, o aumento da temperatura na reação da frutose promove o aumento do rendimento do EMF e do EL.

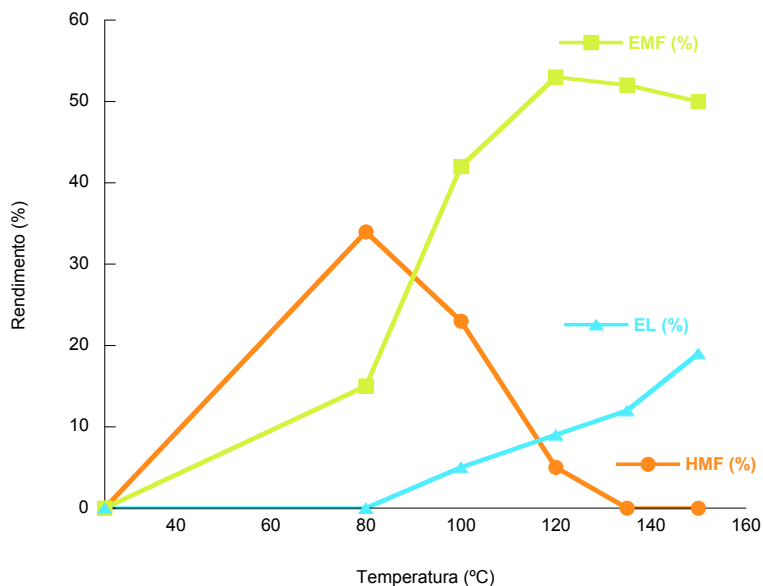


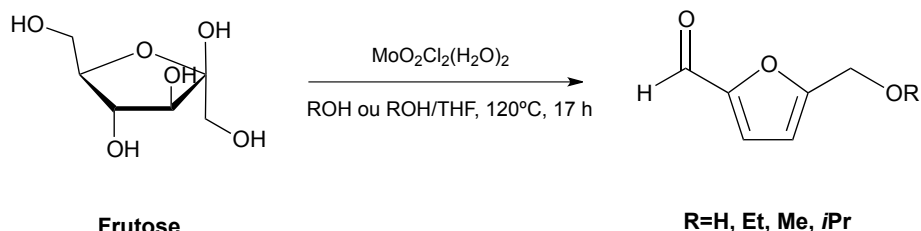
Figura 2.5. Efeito da temperatura na reação da frutose com 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ usando uma mistura EtOH:THF (5:2) como solvente.

2.1.7 Reação da frutose com vários álcoois

Foi ainda investigada a reação da frutose com vários álcoois nomeadamente etanol, metanol e propan-2-ol e ainda com uma mistura álcool/THF usando 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$. Como a solubilização da frutose é um factor limitante na reação de desidratação, a solubilização da mesma foi assegurada no meio reacional.[12] Relativamente à utilização dos álcoois como solventes, verificou-se que o produto formado em cada reação depende do álcool utilizado. Na presença de etanol, como já foi referido anteriormente, o produto maioritário da reação foi o EMF, enquanto que, na presença de metanol e de propan-2-ol os produtos obtidos foram o 5-metoximetilfurfural (MMF) e o 5-*i*-propoximetilfurfural (IMF), respetivamente (Tabela 2.7, entradas 1, 3 e 5). Estes resultados demonstram que o álcool se comporta como solvente da reação e também como reagente. A reação realizada em etanol originou o EMF com 28% de rendimento e a reação em metanol produziu o MMF e o levulinato de metilo (ML) com 28% de rendimento, esta última reação foi efetuada na presença de 30 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (Tabela 2.7, entradas 1 e 5). O melhor resultado foi obtido na reação com propan-2-ol, que originou o IMF com 44% de rendimento (Tabela 2.7, entrada 3).

Por outro lado, quando as reações foram investigadas numa mistura álcool/THF verificou-se um aumento do rendimento do derivado éter do HMF, à exceção da mistura propano-2-ol/THF onde ocorreu diminuição do éter correspondente e um aumento significativo de HMF (0% para 42%) (Tabela 2.7, entradas 3 e 4).

Tabela 2.7. Reação da frutose usando vários álcoois.^a



Entrada	Solvente	Volume (mL)	HMF (%)	RMF (%)	Éster do ácido levulínico (%)
1	Etanol	5	0	26	9
2	Etanol/THF	5:2	5	53	9
3	Propan-2-ol	10	0	44	3
4	Propan-2-ol/THF	5:2	42	35	0
5 ^c	Metanol	10	0	28	28
6	Metanol/THF	5:2	0	39	15

^a Todas as reações foram realizadas com 1 mmol de frutose.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ¹H RMN utilizando mesitileno como padrão.

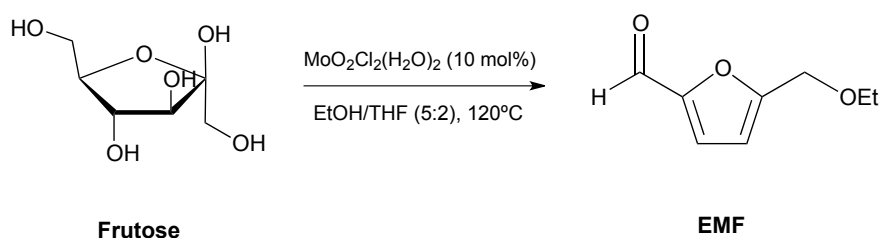
^c Reação realizada na presença de 30 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$.

2.1.8 Monitorização da reação de conversão da frutose em EMF

Foi também monitorizada a evolução da reação de conversão da frutose em EMF catalisada por $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ usando como solvente uma mistura etanol/THF (5:2) à temperatura de 120°C (Tabela 2.8 e figura 2.6). Ao fim de uma hora de reação foi observado o valor máximo de HMF de 48% de rendimento, enquanto que, o rendimento de EMF apresentou um valor baixo de 13% e o EL não foi detetado (Tabela 2.8, entrada 1). A análise da figura 2.6 permitiu observar um decréscimo de HMF e um aumento gradual de EMF e de EL ao longo das primeiras 8 horas (Tabela 2.8, entradas 1 a 7). Esta figura mostra também que o HMF é um intermediário da reação, formado por desidratação da frutose, sendo posteriormente eterificado a EMF.[32]

O rendimento máximo de EMF (56%) foi atingido ao fim de 10 horas e o rendimento máximo de EL (11%) foi observado ao fim de 8 horas de reação (Tabela 2.8, entrada 7 e 9).

Tabela 2.8. Evolução da reação de conversão da frutose em EMF.^a



Entrada	Tempo (h)	HMF (%) ^b	EMF(%) ^b	EL (%) ^b
1	1	48	13	0
2	2	37	25	0
3	3	33	26	3
4	4	27	28	4
5	6	20	37	6
6	7	14	50	8
7	8	14	52	11
8	9	19	55	10
9	10	18	56	9
10	12	13	53	10
11	16	4	49	9
12	17	5	53	9

^a Todas as reações foram realizadas com 1 mmol de frutose.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ^1H RMN utilizando mesitileno como padrão.

Como se pode observar na figura 2.6, o aumento do tempo de reação promove o aumento do rendimento de EMF e a diminuição do rendimento de HMF.

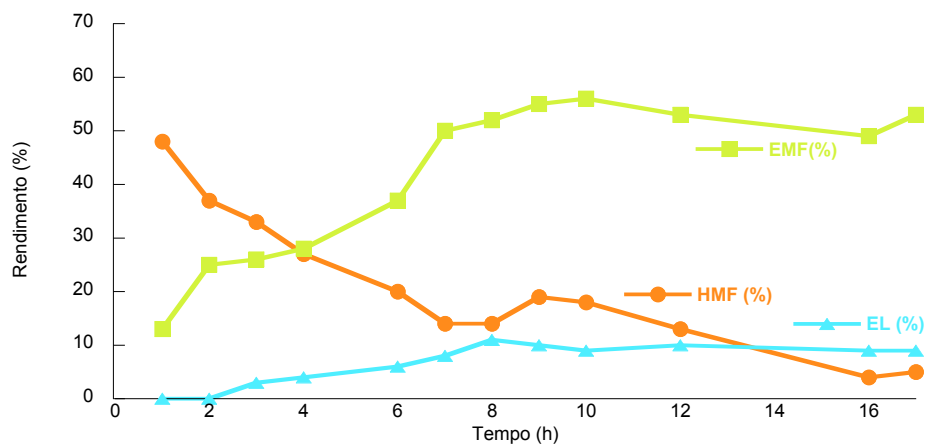


Figura 2.6. Evolução da reação de conversão da frutose em EMF.

2.1.9 Reação da glucose

A obtenção de EMF a partir de uma fonte renovável de carbono de menor custo como a glucose foi também investigada. Este estudo foi realizado usando diferentes temperaturas (100°C-180°C), quantidades do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10-30 mol%), em etanol (2-13 mL) e ainda numa mistura etanol/THF (5:2), não se tendo observado a formação de HMF, EMF ou EL em nenhuma das condições reacionais estudadas. A ausência de HMF, EMF e EL no meio reacional pode ser justificado pela incapacidade do $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ de isomerizar a glucose em frutose, uma vez que, é um passo crucial para a formação dos compostos referidos, originando provavelmente o etil glucopiranosídeo conforme descrito na literatura (Figura 2.7).[19, 31, 39]

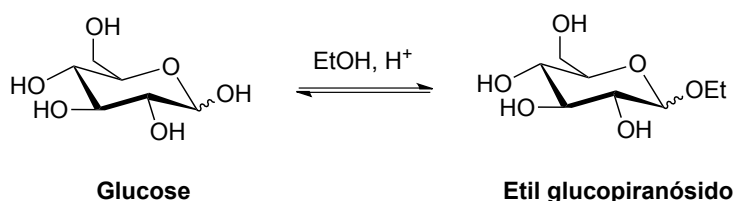


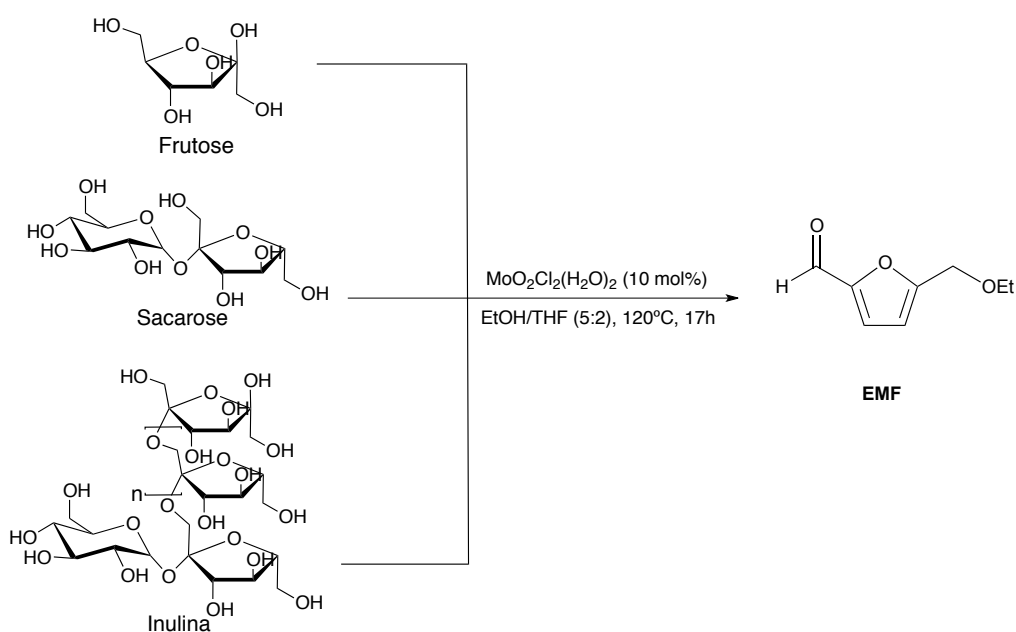
Figura 2.7. Reação de D-glucose com etanol em meio ácido.

2.1.10 Síntese de EMF a partir da inulina e da sacarose

De modo a investigar a versatilidade do complexo $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ foi também estudada a síntese de EMF a partir de outros hidratos de carbono nomeadamente da inulina e da sacarose (Tabela 2.9 e figura 2.8). A inulina é um polissacárido com várias unidades de frutose contendo apenas uma unidade de glucose terminal, enquanto que, a sacarose é um dímero formado por glucose e frutose.[69] As reações foram realizadas a 120°C com 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ numa

mistura de etanol/THF (5:2), condições ótimas determinadas anteriormente. Os rendimentos obtidos para o EMF foram de 40% e 23% (Tabela 2.9, entradas 2 e 3) a partir da inulina e da sacarose, respectivamente. Estes resultados indicam que o catalisador para além de promover as reações de desidratação e eterificação possui ainda capacidade para catalisar a hidrólise das ligações glicosídicas da inulina e da sacarose.[43] O rendimento de EMF (23%) obtido a partir da sacarose foi aproximadamente metade do rendimento obtido na reação da frutose (53%), provavelmente devido à incapacidade do catalisador converter a glucose em EMF. A partir da inulina foi obtido um rendimento de EMF de 40%, superior ao observado na reação da sacarose, uma vez que, a inulina possui apenas uma glucose terminal e várias unidades de frutose.

Tabela 2.9. Síntese de EMF a partir de diferentes hidratos de carbono.^a



Entrada	Substrato	HMF (%) ^b	EMF(%) ^b	EL (%) ^b
1	Frutose	5	53	9
2	Inulina	0	40	8
3	Sacarose	0	23	6

^a Todas as reações foram realizadas com 1 mmol de hexose.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ¹H RMN utilizando mesitileno como padrão.

Como pode ser observado na figura 2.8, a conversão da sacarose e da inulina em EMF conduziram à obtenção de rendimentos menores, comparativamente ao rendimento de EMF observado a partir da frutose.

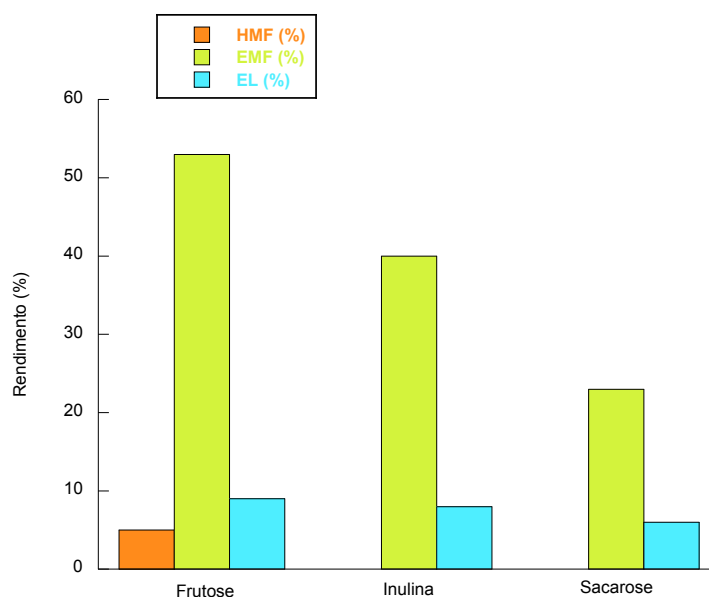
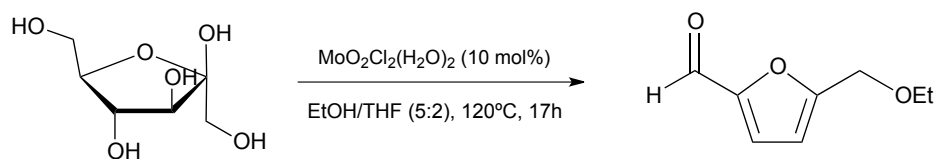


Figura 2.8. Síntese de EMF a partir de diferentes hidratos de carbono. Condições de reação: substrato (180 mg, 1 mmol), $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10 mol%), EtOH:THF (5:2), 120°C, 17h.

2.1.11 Utilização do catalisador em vários ciclos catalíticos

A possível utilização do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ em vários ciclos catalíticos foi estudado na reação de conversão da frutose em EMF com 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ a 120°C durante 17 horas por adições sucessivas da frutose em cada ciclo catalítico (Tabela 2.10 e figura 2.9). Este estudo foi realizado durante 4 ciclos catalíticos verificando-se uma descida gradual do rendimento de EMF de 53%, 42%, 27% e 22% entre os ciclos 1 a 4, respetivamente (Tabela 2.10). Ao fim do terceiro ciclo a eficiência do catalisador foi reduzida para metade (Tabela 2.10, entrada 3). O decaimento da atividade de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ pode ser justificada pelo bloqueio dos sítios ativos do catalisador pelas huminas formadas durante a reação de desidratação da frutose.[70]

Tabela 2.10. Utilização do complexo $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ em vários ciclos catalíticos.^a



Frutose

EMF

Entrada	Ciclos catalíticos	HMF (%) ^b	EMF (%) ^b	EL (%) ^b
1	Ciclo 1	5	53	9
2	Ciclo 2	5	42	12
3	Ciclo 3	7	27	8
4	Ciclo 4	10	22	8

^a Todas as reações foram realizadas com 1 mmol de frutose.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ¹H RMN utilizando mesitileno como padrão.

Como pode ser observado na figura 2.9, o rendimento de EMF vai diminuindo de uma forma progressiva ao longo dos quatro ciclos catalíticos.

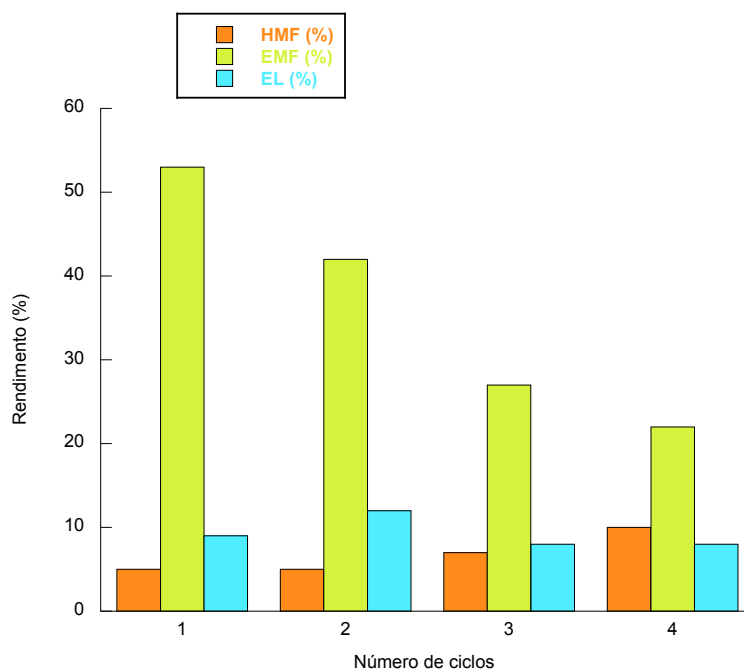


Figura 2.9. Utilização de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ em vários ciclos catalíticos.

2.1.12 Síntese de EMF em escala grande

Com o objetivo de se estudar a eficiência do catalisador na conversão da frutose em escala grande, neste trabalho foi ainda investigada a conversão direta de 10 mmol de frutose em EMF usando 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$. A reação foi efetuada a 120°C durante 17 horas, possibilitando a formação de EMF com um rendimento de 53%, semelhante ao rendimento obtido com 1 mmol de frutose. Esta reação foi ainda investigada com 7,56 gramas (42 mmol) de frutose, no entanto, a elevada pressão de vapor gerada no schlenk, conduziu à abertura do mesmo e à evaporação parcial da mistura reacional durante a noite, não tendo sido possível determinar com exatidão o rendimento desta reação. No entanto, foi possível verificar por TLC uma elevada conversão da frutose.

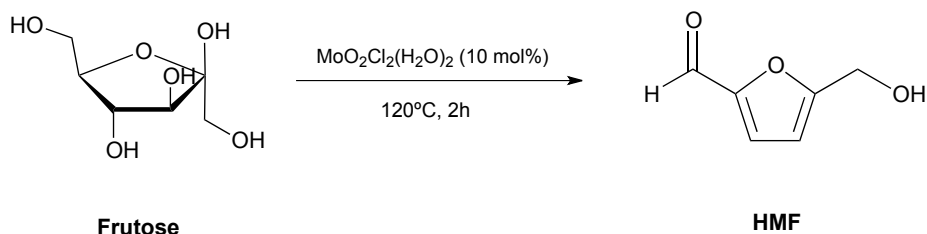
2.2 Síntese de HMF

Neste trabalho foi também investigada a conversão de vários hidratos de carbono seletivamente em HMF.

2.2.1 Efeito do solvente

Inicialmente estudou-se a reação de desidratação da frutose catalisada por $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10 mol%) a 150°C e a 170°C em água, conduzindo à formação de HMF com 3% e 22% de rendimento, respectivamente, ao fim de 17 horas. Devido aos baixos rendimentos de HMF obtido em meio aquoso, esta reação foi também investigada usando solventes polares apróticos nomeadamente DMSO, THF, DMF e dioxano. As reações foram realizadas a 120°C durante 2 horas e os resultados obtidos são apresentados na tabela 2.11 e na figura 2.10. Todos os solventes possibilitaram a desidratação da frutose em HMF, no entanto, o melhor rendimento de HMF (52%) foi obtido usando DMSO como solvente (Tabela 2.11, entrada 1). As reações realizadas com THF, DMF e dioxano produziram o HMF com apenas 30-33% (Tabela 2.11, entradas 2, 3 e 4).

Tabela 2.11. Desidratação da frutose em HMF usando diferentes solventes.^a



Entrada	DMSO (mL)	THF (mL)	DMF (mL)	Dioxano (mL)	HMF (%) ^b
1	5	0	0	0	52
2	0	10	0	0	30
3	0	0	7	0	30
4	0	0	0	7	33

^a Todas as reações foram realizadas com 1 mmol de frutose.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ¹H RMN utilizando mesitileno como padrão.

Como pode ser observado na figura 2.10, o melhor rendimento de HMF obtido a partir da frutose foi observado usando DMSO como solvente.

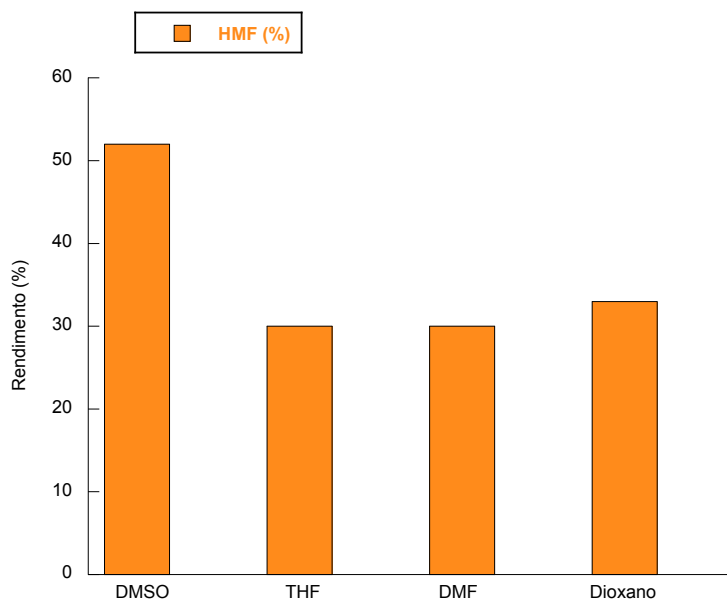


Figura 2.10. Efeito do solvente na desidratação da frutose em HMF.

2.2.2 Monitorização da reação de formação de HMF

Seguidamente foi ainda monitorizada a formação de HMF ao longo do tempo a partir da frutose, da sacarose e da inulina catalisada por $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10 mol%) em DMSO. Os resultados obtidos encontram-se na tabela 2.12.

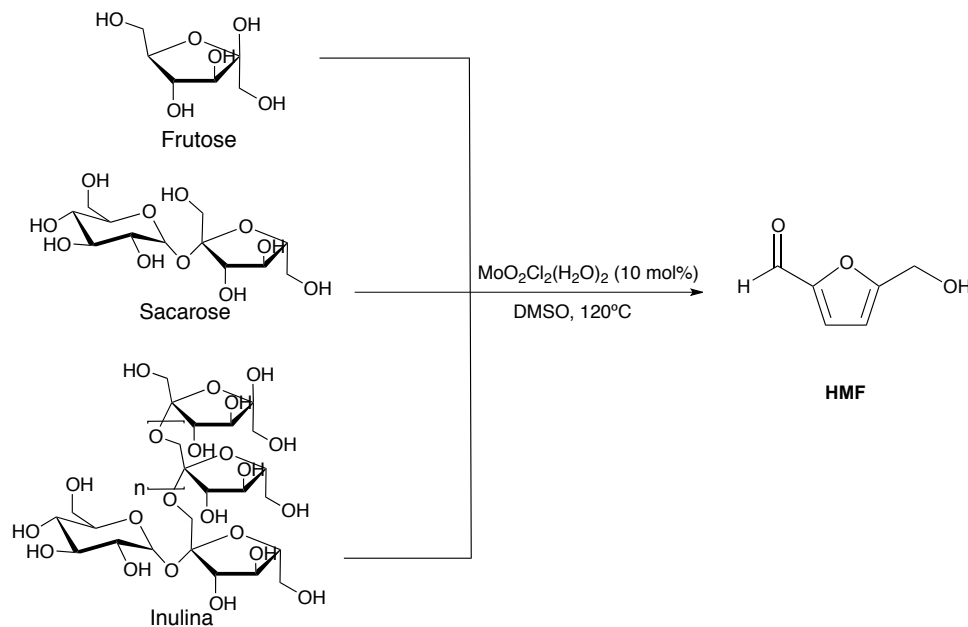
Relativamente à desidratação da frutose, o melhor rendimento de HMF (75%) foi observado ao fim de 30 minutos (Tabela 2.12, entrada 2). Os resultados obtidos demonstram que existe um aumento do rendimento do HMF até aos 30 minutos, verificando-se depois uma diminuição deste rendimento até 52% ao fim de duas horas, possivelmente devido à decomposição de HMF (Tabela 2.12, entradas 2 a 4).[29, 71] A mudança de cor da mistura reacional, de amarelo claro para castanho escuro, pode ser indicativo dessa decomposição, que consiste na *self*-polimerização de HMF ou na *cross*-polimerização entre o HMF e a frutose, produtos secundários denominados huminas.[20, 29, 72, 73] A diminuição do rendimento do HMF pode ser justificada pelas reações de polimerização, mas também pela decomposição do HMF em ácido fórmico e em ácido levulínico.[71, 73]

A formação de HMF usando a inulina ou a sacarose como material de partida foi também investigada, tendo-se observado que para os mesmos tempos reacionais, os rendimentos de HMF obtidos a partir da inulina e da sacarose foram menores do que a partir da frutose. Estes resultados podem ser justificados pela hidrólise da sacarose e da inulina necessária para haver posterior desidratação das hexoses em HMF. Finalmente, observou-se que a reação da D-glucose em DMSO não conduziu à formação de HMF.

Apesar de ter sido obtido um bom rendimento de 75% de HMF ao fim de 30 minutos de reação em DMSO, este solvente apresenta a desvantagem de possuir um ponto de ebulição elevado,

dificultando o isolamento do HMF, pois envolve um consumo muito elevado de energia para a sua remoção por destilação ou de solvente por extração.[30] Assim, a desidratação da frutose em DMSO é pouco viável industrialmente.[30]

Tabela 2.12. Síntese de EMF a partir da frutose, da sacarose e da inulina em DMSO.^a



Entrada	Substrato	Tempo (min)	HMF (%) ^b
1	Frutose	15	68
2	Frutose	30	75
3	Frutose	60	72
4	Frutose	90	52
5	Frutose	120	52
6	Inulina	30	35
7	Inulina	60	39
8	Inulina	90	39
9	Sacarose	30	38
10	Sacarose	60	41
11	Sacarose	90	41

^a Todas as reações foram realizadas com 1 mmol de hexose em 5 mL de DMSO.

^b Rendimentos determinados por espectroscopia de ¹H RMN utilizando mesitileno como padrão.

3 Conclusão

Neste trabalho foi investigada a conversão de hidratos de carbono nomeadamente da frutose, glucose, sacarose e inulina em EMF usando vários dioxo-complexos de molibdénio como catalisadores. Dos dioxo-complexos de molibdénio estudados na reação de desidratação da frutose, o $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ provou ser o mais eficiente originando o EMF com rendimentos aproximadamente de 50%.

A reação da frutose foi também investigada com vários co-solventes, tendo-se verificado que o THF foi o co-solvente que conduziu à obtenção do melhor rendimento de EMF na presença de 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ a 120°C. Concluiu-se, assim, que a adição de 2 mL de THF a 5 mL de etanol, teve um efeito positivo no rendimento de EMF, que aumentou de 26% na ausência de THF, para 53%. No entanto, a adição de volumes superiores de THF ou a diminuição do volume de etanol, inibiu ou tornou mais lenta a reação de eterificação do HMF em EMF.

Foi também estudado o efeito da temperatura na reação da frutose na presença de 10 mol% de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ numa mistura de etanol/THF (5:2), observando-se que com o aumento da temperatura, até aos 120°C, ocorreu também um aumento do rendimento do EMF, até 53% e diminuição do rendimento de HMF. A temperaturas superiores a 120°C, o rendimento de EMF começou a diminuir, aumentando o rendimento do EL.

Nesta tese de mestrado foi também investigada a reação de desidratação da glucose usando $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ como catalisador em várias condições reacionais, não se tendo observado a formação de HMF, EMF ou EL, possivelmente devido à incapacidade do catalisador de isomerizar a glucose em frutose.

A preparação de EMF foi também explorada a partir da sacarose e da inulina, tendo conduzido à obtenção deste composto com 40% e 23% de rendimento, respetivamente.

Foi ainda realizada a reação da frutose com outros álcoois nomeadamente com o metanol e com o propan-2-ol, que originou os éteres 5-metoximetilfurfural (MMF) e 5-*i*-propoximetilfurfural (IMF) com rendimentos moderados.

Neste trabalho foi também estudada a possível utilização do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ em vários ciclos catalíticos da reação de conversão da frutose em EMF, por adições sucessivas deste hidrato de carbono à mistura reacional, tendo-se verificado uma diminuição do rendimento do EMF ao longo dos quatro ciclos, de 53% de rendimento no primeiro ciclo, para 22% de rendimento no quarto ciclo.

A eficiência do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ foi ainda testada na reação da frutose em escala grande (10 mmol), originando o EMF com rendimento de 53%, rendimento igual ao obtido a partir de 1 mmol de frutose.

Finalmente, foi estudada a conversão seletiva de vários hidratos de carbono em HMF usando DMSO como solvente, tendo-se observado um bom rendimento de HMF a partir da frutose e rendimentos moderados a partir da sacarose e da inulina.

Os resultados obtidos neste trabalho permitem concluir que o $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ é um catalisador eficiente, de baixo custo, com uma preparação simples e ambientalmente benigno para a conversão de hidratos de carbono, fontes abundantes e de baixo custo, em biocombustíveis alternativos, como o EMF, com rendimentos moderados a bons. Este método constitui o primeiro

exemplo da utilização de um dioxo-complexo de molibdênio como catalisador para a conversão de hidratos de carbono em potenciais biocombustíveis.

4 Experimental

4.2 Geral

Os hidratos de carbonos foram obtidos comercialmente. Todos os reagentes e solventes foram usados sem purificação adicional. O dioxo-complexo $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ foi obtido comercialmente e os dioxo-complexos $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$, $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMSO})_2$, $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{DMF})_2$ e $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{OPPh}_3)_2$ foram sintetizados de acordo com técnica descrita na literatura.[74]

As reações foram controladas por cromatografia em camada fina usando placas de sílica gel 60 com indicador de fluorescência UV 254 (ALUGRAM Xtra SIL G/UV254 da Macherey-Nagel) e a cromatografia em coluna foi realizada com sílica MN Kieselgel 60 M 230-400 mesh.

O progresso das reações foi monitorizado por cromatografia em camada fina usando placas de sílica gel 60 com indicador de fluorescência UV 254 (ALUGRAM Xtra SIL G/UV254 da Macherey-Nagel) e a cromatografia em coluna foi realizada com sílica MN Kieselgel 60 M 230-400 mesh.

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram obtidos nos espectrômetros Bruker Avance II 400 MHz (^1H a 400 MHz e ^{13}C a 101 MHz) e 300 MHz (^1H a 300 MHz e ^{13}C a 75 MHz) à temperatura ambiente. Os desvios químicos são reportados em partes por milhão (ppm) relativamente aos sinais residuais do solvente $\delta_{\text{H}} = 7.26$ ppm e $\delta_{\text{C}} = 77.16$ ppm para o CDCl_3 , relativamente ao tetrametilsilano (TMS) ($\delta = 0.00$ ppm). Os valores das constantes de acoplamento são apresentados em Hertz (Hz). O espectro de ^1H é relatado como se segue: multiplicidade, constantes de acoplamento e número de prótons (multiplicidade: s = singleto, d = dupletto, t = tripleto, q = quarteto, m = multipletto)

4.3 Procedimentos experimentais

4.3.1 Preparação do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$

A uma solução de $\text{Na}_2\text{MoO}_4/2\text{H}_2\text{O}$ (4,84 g, 20 mmol) em H_2O (8 mL) foi adicionado ácido clorídrico concentrado (6,13 mL, 200 mmol). A mistura foi agitada durante 15 minutos à temperatura ambiente de modo a obter uma solução incolor contendo uma quantidade significativa de NaCl cristalizado. Em seguida, foi adicionado, com agitação, éter dietílico (30 mL) continuando-se a agitação por mais 2 minutos. A camada de éter foi separada e o processo de extração foi repetido mais duas vezes. As camadas de éter resultantes do processo de extração foram combinadas e agitadas durante 15 minutos com sulfato de magnésio anidro (4 g). A solução foi filtrada e o sulfato de magnésio lavado com éter dietílico (3x3 mL). O filtrado foi transferido para um balão volumétrico de 100 mL e foi adicionado éter dietílico até perfazer o volume do balão.[74]

4.3.2 Determinação da concentração de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ na solução

De modo a determinar a concentração exata da solução do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ foram retirados 2 mL desta solução e adicionados a um balão de fundo redondo, previamente pesado. Em

seguida, o éter dietílico foi evaporado e a massa do catalisador foi determinada. O procedimento foi repetido três vezes e a massa do catalisador calculada resultou da média das três medições efectuadas. Finalmente, foi calculada a concentração da solução de $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$.

4.3.3 Procedimento geral para a síntese de EMF a partir de hidratos de carbono

A um Schlenk equipado com uma tampa J. Young adicionou-se uma solução do hidrato de carbono (1.0 mmol de hexose) em etanol/THF (5 mL:2 mL) e a solução do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10 mol%). A mistura reacional foi agitada a 120°C no Schlenk fechado. Após 17 horas, a mistura reacional foi arrefecida e o rendimento do EMF foi determinado por espectroscopia de ^1H RMN usando mesitileno como padrão.

4.3.4 Procedimento geral para a síntese de MMF e IMF

A um Schlenk equipado com uma tampa J. Young adicionou-se uma solução de frutose (1.0 mmol) em álcool (10 mL) ou numa mistura álcool/THF (5 mL:2 mL) e a solução do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10-30 mol%). A mistura reacional foi agitada a 120°C no Schlenk fechado. Após 17 horas, a mistura reacional foi arrefecida e os rendimentos do MMF e do IMF foram determinados por espectroscopia de ^1H RMN usando mesitileno como padrão.

4.3.5 Utilização do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ em vários ciclos

A um Schlenk equipado com uma tampa J. Young adicionou-se uma solução de frutose (1.0 mmol) em etanol/THF (5 mL:2 mL) e a solução do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10 mol%). A mistura reacional foi agitada a 120°C no Schlenk fechado. Após 17 horas, a mistura reacional foi arrefecida e o rendimento do EMF foi determinado por espectroscopia de ^1H RMN usando mesitileno (1.0 mmol) como padrão. Nos ciclos catalíticos seguintes, foi adicionada frutose (1.0 mmol) e mesitileno (1.0 mmol) à mistura reacional e agitou-se durante 17 horas a 120°C. A mistura foi novamente arrefecida e os rendimentos de EMF foram determinados por espectroscopia de ^1H RMN.

4.3.6 Síntese de EMF em escala grande

A um Schlenk equipado com uma tampa J. Young adicionou-se uma solução de frutose (10 ou 42 mmol) em etanol/THF (20 mL:8 mL ou 100 mL:40 mL) e a solução do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10 mol%). A mistura reacional foi agitada a 120°C no Schlenk fechado. Após 17 horas, a mistura reacional foi arrefecida e o rendimento do EMF foi determinado por espectroscopia de ^1H RMN usando mesitileno como padrão.

4.3.7 Procedimento geral para a síntese de HMF a partir de hidratos de carbono

A um Schlenk equipado com uma tampa J. Young adicionou-se uma solução do hidrato de carbono (1.0 mmol de hexose) em DMSO (5 mL) e a solução do catalisador $\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2$ (10 mol%). A mistura reacional foi agitada a 120°C no Schlenk fechado e o rendimento do HMF foi determinado por espectroscopia de ^1H RMN usando mesitileno como padrão, após vários intervalos de tempo de reação.

4.3.8 Caracterização dos produtos

5-Hidroxiacetilfurfural (HMF). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 3.22 (s, 1H), 4.67 (s, 2H), 6.49 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 9.52 (s, 1H) ppm. ^{13}C RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 57.49, 110.10, 123.43, 152.27, 161.08, 177.88 ppm.

5-Etoxiacetilfurfural (EMF). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 1.20 (t, $J = 9.0$ Hz, $J = 6.0$ Hz, 3H), 3.55 (q, $J = 6.0$ Hz, $J = 9.0$ Hz, 2H), 4.49 (s, 2H), 6.49 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 9.57 (s, 1H) ppm. ^{13}C RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 15.10, 64.79, 66.65, 111.05, 122.01, 152.62, 158.82, 177.74 ppm.

5-*i*-Propoxiacetilfurfural (IMF). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 1.17 (d, $J = 8.0$ Hz, 6H), 3.64-3.73 (m, 1H), 4.50 (s, 2H), 6.48 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 9.57 (s, 1H) ppm. ^{13}C RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 22.00, 62.54, 72.17, 110.77, 122.20, 152.5, 159.4, 177.6 ppm.

5-Metoxiacetilfurfural (MMF). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 3.39 (s, 3H), 4.46 (s, 2H), 6.51 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 9.59 (s, 1H) ppm. ^{13}C RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 58.79, 66.63, 111.29, 122.05, 152.69, 158.35, 177.84 ppm.

Levulinato de etilo (EL). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 1.22 (t, $J = 8.0$ Hz, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.54 (t, $J = 8.0$ Hz, $J = 4.0$ Hz, 2H), 2.72 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H) 4.10 (q, $J = 8.0$ Hz, $J = 4.0$ Hz, 2H) ppm. ^{13}C RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 14.24, 28.10, 29.95, 38.03, 60.69, 172.81, 206.76 ppm.

Levulinato de isopropilo (IL). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 1.21 (d, $J = 4.0$ Hz, 3H), 1.23 (d, $J = 4.0$ Hz, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.72 (t, $J = 4.0$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.94-5.01 (m, 1H) ppm. ^{13}C RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 21.91, 28.53, 30.00, 38.14, 68.11, 172.35, 206.82 ppm.

Levulinato de metilo (ML). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 2.18 (s, 3H), 2.56 (t, $J = 4.0$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.74 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 3.66 (s, 3H) ppm. ^{13}C RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 27.86, 29.97, 38.07, 51.91, 173.33, 206.74.

Referências

1. J. Liu, Y. Tang, K. Wu, C. Bi and Q. Cui, Conversion of fructose into 5-hydroxymethylfurfural (HMF) and its derivatives promoted by inorganic salt in alcohol. *Carbohydr. Res.*, **2012**, *350*, 20-24.
2. B. Liu, Z. Zhang and K. Huang, Cellulose sulfuric acid as a bio-supported and recyclable solid acid catalyst for the synthesis of 5-hydroxymethylfurfural and 5-ethoxymethylfurfural from fructose. *Cellulose*, **2013**, *20*, 2081-2089.
3. T. Wang, M. W. Nolte and B. H. Shanks, Catalytic dehydration of C6 carbohydrates for the production of hydroxymethylfurfural (HMF) as a versatile platform chemical. *Green Chem.*, **2014**, *16*, 548-572.
4. J. C. Serrano-Ruiz, R. M. West and J. A. Dumesic, Catalytic Conversion of Renewable Biomass Resources to Fuels and Chemicals. *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.*, **2010**, *1*, 79–100.
5. F. Cherubini, The biorefinery concept: Using biomass instead of oil for producing energy and chemicals. *Energy Convers. Manage.*, **2010**, *51*, 1412–1421.
6. M. J. Climent, A. Corma and S. Iborra, Converting carbohydrates to bulk chemicals and fine chemicals over heterogeneous catalysts. *Green Chem.*, **2011**, *13*, 520–540.
7. Y. Qian, L. Zhu, Y. Wang and X. Lu, Recent progress in the development of biofuel 2,5-dimethylfuran. *Renew. Sust. Energ. Rev.*, **2015**, *41*, 633-646.
8. M. R. gen Klaas and H. Schone, Direct, high-yield conversions of cellulose into biofuel and platform chemicals-on the way to a sustainable biobased economy. *ChemSusChem*, **2009**, *2*, 127-128.
9. A. Osatiashtiani, A. F. Lee, D. R. Brown, J. A. Melero, G. Morales and K. Wilson, Bifunctional SO_4/ZrO_2 catalysts for 5-hydroxymethylfufural (5-HMF) production from glucose. *Catal. Sci. Technol.*, **2014**, *4*, 333-342.
10. J. Wang, X. Liu, B. Hu, G. Lu and Y. Wang, Efficient catalytic conversion of lignocellulosic biomass into renewable liquid biofuels via furan derivatives. *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 31101-31107.
11. D. M. Alonso, J. Q. Bond and J. A. Dumesic, Catalytic conversion of biomass to biofuels. *Green Chem.*, **2010**, *12*, 1493-1513.
12. A. T. Pedersen, R. Ringborg, T. Grotkjær, S. Pedersen and J. M. Woodley, Synthesis of 5-hydroxymethylfurfural (HMF) by acid catalyzed dehydration of glucose–fructose mixtures. *Chem. Eng. J.*, **2015**, *273*, 455-464.
13. X. Jia, J. Ma, P. Che, F. Lu, H. Miao, J. Gao and J. Xu, Direct conversion of fructose-based carbohydrates to 5-ethoxymethylfurfural catalyzed by $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/\text{BF}_3 \cdot (\text{Et})_2\text{O}$ in ethanol. *J. Energy Chem.*, **2013**, *22*, 93-97.
14. B. Liu, Z. Zhang, K. Huang and Z. Fang, Efficient conversion of carbohydrates into 5-ethoxymethylfurfural in ethanol catalyzed by AlCl_3 . *Fuel*, **2013**, *113*, 625-631.
15. Z. Yuan, Z. Zhang, J. Zheng and J. Lin, Efficient synthesis of promising liquid fuels 5-ethoxymethylfurfural from carbohydrates. *Fuel*, **2015**, *150*, 236-242.

16. X. Zhou, Z. Zhang, B. Liu, Q. Zhou, S. Wang and K. Deng, Catalytic conversion of fructose into furans using FeCl₃ as catalyst. *J. Ind. Eng. Chem.*, **2014**, *20*, 644-649.
17. H. Li, K. S. Govind, R. Kotni, S. Shunmugavel, A. Riisager and S. Yang, Direct catalytic transformation of carbohydrates into 5-ethoxymethylfurfural with acid–base bifunctional hybrid nanospheres. *Energy Convers. Manage.*, **2014**, *88*, 1245-1251.
18. L. Hu, G. Zhao, W. Hao, X. Tang, Y. Sun, L. Lin and S. Liu, Catalytic conversion of biomass-derived carbohydrates into fuels and chemicals via furanic aldehydes. *RSC Adv.*, **2012**, *2*, 11184-11206.
19. S. Yin, J. Sun, B. Liu and Z. Zhang, Magnetic material grafted cross-linked imidazolium based polyionic liquids: an efficient acid catalyst for the synthesis of promising liquid fuel 5-ethoxymethylfurfural from carbohydrates. *J. Mater. Chem. A*, **2015**, *3*, 4992-4999.
20. A. H. Jadhav, H. Kim and I. T. Hwang, Efficient selective dehydration of fructose and sucrose into 5-hydroxymethylfurfural (HMF) using dicationic room temperature ionic liquids as a catalyst. *Catal. Commun.*, **2012**, *21*, 96-103.
21. M. I. Alam and B. Saha, *Catalysis for the Production of Sustainable Chemicals and Fuels from Biomass*, in *Sustainable Catalytic Processes*. **2015**, p. 99-123.
22. X. Tong, Y. Ma and Y. Li, An efficient catalytic dehydration of fructose and sucrose to 5-hydroxymethylfurfural with protic ionic liquids. *Carbohydr. Res.*, **2010**, *345*, 1698-1701.
23. Y. Yang, C. Hu and M. M. Abu-Omar, Conversion of glucose into furans in the presence of AlCl₃ in an ethanol-water solvent system. *Bioresour. Technol.*, **2012**, *116*, 190-194.
24. V. F. Ferreira e F. C. da Silva, Carboidratos como fonte de compostos para a indústria de química fina. *Quím. Nova*, **2013**, *36*, 1514-1519.
25. T. Okano, K. Qiao, Q. Bao, D. Tomida, H. Hagiwara and C. Yokoyama, Dehydration of fructose to 5-hydroxymethylfurfural (HMF) in an aqueous acetonitrile biphasic system in the presence of acidic ionic liquids. *Appl. Catal. A: Gen.*, **2013**, *451*, 1-5.
26. S. Kowalski, M. Lukaszewicz, A. Duda-Chodak and G. Zięć, 5-Hydroxymethyl-2-Furfural (HMF) – Heat-Induced Formation, Occurrence in Food and Biotransformation – a Review. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, **2013**, *63*, 207-225.
27. A. Iriondo, A. Mendiguren, M. B. Güemez, J. Requies and J. F. Cambra, 2,5-DMF production through hydrogenation of real and synthetic 5-HMF over transition metal catalysts supported on carriers with different nature. *Catal. Today*, **2017**, *279*, 286-295.
28. B. Saha and M. M. Abu-Omar, Advances in 5-hydroxymethylfurfural production from biomass in biphasic solvents. *Green Chem.*, **2014**, *16*, 24-38.
29. M. E. Zakrzewska, E. Bogel-Łukasik and R. Bogel-Łukasik, Ionic Liquid-Mediated Formation of 5-Hydroxymethylfurfurals A Promising Biomass-Derived Building Block. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 397-417.
30. S. P. Teong, G. Yi and Y. Zhang, Hydroxymethylfurfural production from bioresources: past, present and future. *Green Chem.*, **2014**, *16*, 2015-2026.

31. R. J. van Putten, J. C. van der Waal, E. de Jong, C. B. Rasrendra, H. J. Heeres and J. G. de Vries, Hydroxymethylfurfural, a versatile platform chemical made from renewable resources. *Chem. Rev.*, **2013**, *113*, 1499-1597.
32. H. Wang, T. Deng, Y. Wang, Y. Qi, X. Hou and Y. Zhu, Efficient catalytic system for the conversion of fructose into 5-ethoxymethylfurfural. *Bioresour. Technol.*, **2013**, *136*, 394-400.
33. K. JeSbek, Z. Prokop and A. Revillon, Adsorption-assisted catalysts. *React. Funct. Polym.*, **1997**, *33*, 103-108.
34. F. Yang, Q. Liu, M. Yue, X. Bai and Y. Du, Tantalum compounds as heterogeneous catalysts for saccharide dehydration to 5-hydroxymethylfurfural. *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 4469-4471.
35. G. A. Kraus and T. Guney, A direct synthesis of 5-alkoxymethylfurfural ethers from fructose via sulfonic acid-functionalized ionic liquids. *Green Chem.*, **2012**, *14*, 1593-1596.
36. Y. Ren, B. Liu, Z. Zhang and J. Lin, Silver-exchanged heteropolyacid catalyst (Ag₁H₂PW): An efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of 5-ethoxymethylfurfural from 5-hydroxymethylfurfural and fructose. *J. Ind. Eng. Chem.*, **2015**, *21*, 1127-1131.
37. Y. Yang, M. M. Abu-Omar and C. Hu, Heteropolyacid catalyzed conversion of fructose, sucrose, and inulin to 5-ethoxymethylfurfural, a liquid biofuel candidate. *Appl. Energy*, **2012**, *99*, 80-84.
38. X. Liu, H. Li, H. Pan, H. Zhang, S. Huang, K. Yang, W. Xue and S. Yang, Efficient catalytic conversion of carbohydrates into 5-ethoxymethylfurfural over MIL-101-based sulfated porous coordination polymers. *J. Energy Chem.*, **2016**, *25*, 523-530.
39. L. Bing, Z. Zhang and K. Deng, Efficient One-Pot Synthesis of 5-(Ethoxymethyl)furfural from Fructose Catalyzed by a Novel Solid Catalyst. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2012**, *51*, 15331-15336.
40. P. Lanzafame, D. M. Temi, S. Perathoner, G. Centi, A. Macario, A. Aloise and G. Giordano, Etherification of 5-hydroxymethyl-2-furfural (HMF) with ethanol to biodiesel components using mesoporous solid acidic catalysts. *Catal. Today*, **2011**, *175*, 435-441.
41. M. J. Climent, A. Corma and S. Iborra, Conversion of biomass platform molecules into fuel additives and liquid hydrocarbon fuels. *Green Chem.*, **2014**, *16*, 516-547.
42. D. W. Brown, A. J. Floyd, R. G. Kinsman and Y. Roshan-Ali, Dehydration Reactions of Fructose in Non-aqueous Media. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **1982**, *32*, 920-924.
43. B. Liu and Z. Zhang, One-pot conversion of carbohydrates into 5-ethoxymethylfurfural and ethyl d-glucopyranoside in ethanol catalyzed by a silica supported sulfonic acid catalyst. *RSC Adv.*, **2013**, *3*, 12313-12319.
44. C. Fan, H. Guan, H. Zhang, J. Wang, S. Wang and X. Wang, Conversion of fructose and glucose into 5-hydroxymethylfurfural catalyzed by a solid heteropolyacid salt. *Biomass Bioenergy*, **2011**, *35*, 2659-2665.
45. Q. Zhao, L. Wang, S. Zhao, X. Wang and S. Wang, High selective production of 5-hydroxymethylfurfural from fructose by a solid heteropolyacid catalyst. *Fuel*, **2011**, *90*, 2289-2293.

46. M. Cheng, T. Shi, S. Wang, H. Guan, C. Fan and X. Wang, Fabrication of micellar heteropolyacid catalysts for clean production of monosaccharides from polysaccharides. *Catal. Commun.*, **2011**, *12*, 1483-1487.
47. W. Deng, M. Liu, Q. Zhang, X. Tan and Y. Wang, Acid-catalysed direct transformation of cellulose into methyl glucosides in methanol at moderate temperatures. *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 2668-2670.
48. J. H. Choi, J. K. Kim, D. R. Park, S. Park, J. Yi and I. K. Song, Etherification of n-butanol to di-n-butyl ether over $H_3PMo_{12-x}W_xO_{40}$ ($x=0, 3, 6, 9, 12$) Keggin and $H_6P_2Mo_{18-x}W_xO_{62}$ ($x=0, 3, 9, 15, 18$) Wells–Dawson heteropolyacid catalysts. *Catal. Commun.*, **2011**, *14*, 48-51.
49. A. Liu, B. Liu, Y. Wang, R. Ren and Z. Zhang, Efficient one-pot synthesis of 5-ethoxymethylfurfural from fructose catalyzed by heteropolyacid supported on K-10 clay. *Fuel*, **2014**, *117*, 68-73.
50. A. Liu, Z. Zhang, Z. Fang, B. Liu and K. Huang, Synthesis of 5-ethoxymethylfurfural from 5-hydroxymethylfurfural and fructose in ethanol catalyzed by MCM-41 supported phosphotungstic acid. *J. Ind. Eng. Chem.*, **2014**, *20*, 1977-1984.
51. S. Wang, Z. Zhang, B. Liu and J. Li, Silica coated magnetic Fe_3O_4 nanoparticles supported phosphotungstic acid: a novel environmentally friendly catalyst for the synthesis of 5-ethoxymethylfurfural from 5-hydroxymethylfurfural and fructose. *Catal. Sci. Technol.*, **2013**, *3*, 2104-2112.
52. M. Balakrishnan, E. R. Sacia and A. T. Bell, Etherification and reductive etherification of 5-(hydroxymethyl)furfural: 5-(alkoxymethyl)furfurals and 2,5-bis(alkoxymethyl)furans as potential bio-diesel candidates. *Green Chem.*, **2012**, *14*, 1626-1634.
53. K. Jeyakumar and D. K. Chand, Application of molybdenum(VI) dichloride dioxide (MoO_2Cl_2) in organic transformations. *Chem. Sci.*, **2009**, *121*, 113-123.
54. S. C. A. Sousa and A. C. Fernandes, Efficient deoxygenation methodologies catalyzed by oxo-molybdenum and oxo-rhenium complexes. *Coord. Chem. Rev.*, **2015**, *284*, 67-92.
55. J. H. Enemark, J. J. A. Cooney, J.-J. Wang and R. H. Holm, Synthetic Analogues and Reaction Systems Relevant to the Molybdenum and Tungsten Oxotransferases. *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 1175-1200.
56. N. García, P. García-García, M. A. Fernández-Rodríguez, R. Rubio, M. R. Pedrosa, F. J. Arnáiz and R. Sanz, Pinacol as a New Green Reducing Agent: Molybdenum- Catalyzed Chemoselective Reduction of Sulfoxides and Nitroaromatics. *Adv. Synth. Catal.*, **2012**, *354*, 321-327.
57. R. Sanz, J. Escribano, R. Aguado, M. R. Pedrosa and F. J. Arnáiz, Selective Deoxygenation of Sulfoxides to Sulfides with Phosphites Catalyzed by Dichlorodioxomolybdenum(VI). *Synthesis*, **2004**, *10*, 1629-1632.
58. M. Bagherzadeh and S. Ghazali-Esfahani, Efficient recyclable catalytic system for deoxygenation of sulfoxides: catalysis of ionic liquid-molybdenum complexes in ionic liquid solution. *New J. Chem.*, **2012**, *36*, 971-976.

59. A. C. Fernandes and C. C. Romão, A novel method for the reduction of imines using the system silane/MoO₂Cl₂. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 8881-8883.
60. A. C. Fernandes and C. C. Romão, Reduction of sulfoxides with boranes catalyzed by MoO₂Cl₂. *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 9176-9179.
61. P. M. Reis, P. J. Costa, C. C. Romao, J. A. Fernandes, M. J. Calhorda and B. Royo, Hydrogen activation by high-valent oxo-molybdenum(VI) and -rhenium(VII) and -(V) compounds. *Dalton Trans.*, **2008**, 1727-1733.
62. P. M. Reis and B. Royo, Chemoselective hydrogenation of nitroarenes and deoxygenation of pyridine N-oxides with H₂ catalyzed by MoO₂Cl₂. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 949-952.
63. R. Sanz, J. Escribano, M. R. Pedrosa, R. Aguado and F. J. Arnáiz, Dioxomolybdenum(VI)-Catalyzed Reductive Cyclization of Nitroaromatics. Synthesis of Carbazoles and Indoles. *Adv. Synth. Catal.*, **2007**, *349*, 713-718.
64. R. Sanz, J. Escribano, Y. Fernández, R. Aguado, M. R. Pedrosa and F. J. Arnáiz, Deoxygenation of N-Oxides with Triphenylphosphine, Catalyzed by -Dichlorodioxomolybdenum(VI). *Synlett*, **2005**, *9*, 1389-1392.
65. A. C. Fernandes and C. C. Romão, A novel method for the reduction of sulfoxides and pyridine N-oxides with the system silane/MoO₂Cl₂. *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 9650-9654.
66. T. J. Korstanje, E. Folkertsma, M. Lutz, J. T. B. H. Jastrzebski and R. J. M. Klein Gebbink, Synthesis, Characterization, and Catalytic Behavior of Dioxomolybdenum Complexes Bearing AcAc-Type Ligands. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2013**, *2013*, 2195-2204.
67. T. A. Fernandes and A. C. Fernandes, Dioxomolybdenum Complexes as Excellent Catalysts for the Deoxygenation of Aryl Ketones to Aryl Alkenes. *ChemCatChem*, **2015**, *7*, 3503-3507.
68. S. C. A. Sousa, T. A. Fernandes and A. C. Fernandes, Highly Efficient Deoxygenation of Aryl Ketones to Arylalkanes Catalyzed by Dioxidomolybdenum Complexes. *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, *2016*, 3109-3112.
69. H. Wang, T. Deng, Y. Wang, X. Cui, Y. Qi, X. Mu, X. Hou and Y. Zhu, Graphene oxide as a facile acid catalyst for the one-pot conversion of carbohydrates into 5-ethoxymethylfurfural. *Green Chem.*, **2013**, *15*, 2379-2383.
70. B. Liu, Z. Gou, A. Liu and Z. Zhang, Synthesis of furan compounds from HMF and fructose catalyzed by aluminum-exchanged K-10 clay. *J. Ind. Eng. Chem.*, **2015**, *21*, 338-339.
71. P. Daorattanachai, S. Namuangruk, N. Viriya-empikul, N. Laosiripojana and K. Faungnawakij, 5-Hydroxymethylfurfural production from sugars and cellulose in acid- and base-catalyzed conditions under hot compressed water. *J. Ind. Eng. Chem.*, **2012**, *18*, 1893-1901.
72. A. H. Jadhav, A. Chinnappan, R. H. Patil, S. V. Kostjuk and H. Kim, Green chemical conversion of fructose into 5-hydroxymethylfurfural (HMF) using unsymmetrical dicationic ionic liquids under mild reaction condition. *Chem. Eng. J.*, **2014**, *243*, 92-98.
73. D. Sudipta, D. Saikat and S. Basudeb, Microwave assisted conversion of carbohydrates and biopolymers to 5-hydroxymethylfurfural with aluminium chloride catalyst in water. *Green Chem.*, **2011**, *13*, 2859-2868.

74. F. J. Arnáiz, R. Aguado, M. R. Pedrosa and A. De Cian, Addition compounds of dichlorodioxomolybdenum(VI) with sulfoxides. Molecular structure of $[\text{MoO}_2\text{Cl}_2(\text{Me}_2\text{SO})_2]$. *Inorg. Chim. Acta*, **2003**, 347, 33-40.