



**“SÍNTESE DE COMPOSTOS ANFIFÍLICOS DERIVADOS DE  
 $\delta$ -D-GLICONOLACTONA, POTENCIAIS AGENTES  
SURFACTANTES”**

SIMONE DO CARMO ODA

ORIENTADOR: Prof. Dr. Mauro Vieira de Almeida

CO-ORIENTADORA: Profa. Dra. Mireille Le Hyaric

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Química.

Juiz de Fora

2006

“Seria tão diferente se as coisas que gostamos não terminassem de repente; e se os momentos da vida durassem para sempre; se cada sorriso no rosto fosse pleno e quando chorássemos fosse só alegria; se cada abraço fraterno fosse imortalizado e cada conversa fosse gravada minuciosamente; se as amizades fossem multiplicadas e os desentendimentos esquecidos no próximo segundo; se os amores de nossas vidas fossem eternos e se nossos irmãos nunca partissem. Mas a vida é diferente e deve ser vivida plenamente. Cada dia é uma história; cada passo uma conquista e cada pedra no caminho é uma forma de amadurecimento. E, mesmo que o tempo passe, e que as coisas mudem, é olhando para trás que nos damos conta que simplesmente vivemos...”

Fabiane Bortone

Este trabalho é dedicado à minha família por incentivarem e estarem ao meu lado em todos os momentos, compreendendo a minha ausência neste período.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por tua presença constante, pela força e coragem que tu me deste para vencer os obstáculos e provações, pela conquista de grandes amizades e pelas bênçãos.

Aos meus pais, Mario Minolu Oda e Maria das Graças do Carmo Oda, pelo inestimável carinho e amor por todos estes anos, pelo incentivo e apoio por mais esta conquista e pelas orações. Aos meus irmãos, Mario e Silvia do Carmo Oda, pelas conversas e pelo grande carinho e incentivo. Não há palavras o bastante para expressar o quanto significam para mim, vocês são o alicerce da minha vida.

Aos meus avós e todos os familiares, que mesmo estando muito distantes estão orando e vibrando por mais esta conquista.

Ao meu orientador Mauro Vieira de Almeida, por partilhar seus conhecimentos, pelo incentivo, confiança, clareza e paciência em me orientar.

À professora Mireille Le Hyaric, pela co-orientação, pelo apoio e incentivo.

Ao Marcus Vinícius Nora de Souza, “Marquinhos”, e ao Luís Gustavo, pela ajuda, incentivo, conselhos e pela amizade.

As amigas do coração Maria Vanda Marinho, Renata Gazolla e Raquel Amim, por estarem sempre presentes em vários momentos da minha vida, pelas conversas e por esta amizade que perdure por muitos anos.

Aos amigos Marisa Damato e Bruno Faria, pelo companheirismo, pela ajuda e por compartilharem ótimos momentos nesses últimos anos.

Aos amigos de graduação Ana Cristina, Paola, Gisele Varotto, Carlos Ivan, Cristiano, Fabiano, Wallison, pela força nos momentos difíceis e pelas conversas alegres e de distração nos corredores do ICE.

Aos companheiros de laboratório, Giovanni, Silvia, Aline, Maurício, Roberta, Cristiane, João Vítor, Éderson e Débora, pelas conversas, risadas e momentos compartilhados que muito me enriqueceram.

A recente amiga Cristiane França da Costa, pela grande ajuda na síntese das diaminas utilizadas neste trabalho, que a partir desta surgiu uma grande amizade.

Ao amigo Régis Farani, pelo carinho constante, pelas conversas e palavras de auto-estima que muito me engrandeceram.

Aos amigos do NUPEQ, Vanessa, Daniela Miller, Charlane, Lígia, Heveline, Adriana, Elgte, Isabela, Carlos Eduardo, Alexandre, Carol, Felipe “passarinho”, Gustavo, Marcos, Camila, Arturene, Luciano, Lippy, Harlem, Luciana, Adílson, Humberto, Christian, Fernando, Rosana, Nielsen, Lívian, Rômulo e os veteranos Inácio, Fernanda Amaral, Joana, Mara Rúbia, Clébio, Gílson, Juliana Franco, Wendell, Bárbara, Juliana Fedoce e Richard. Todos de uma maneira especial me enriqueceram com suas amizades, brincadeiras, conselhos, dos quais guardarei na memória.

Aos professores do Departamento de Química da UFJF, por toda dedicação e ajuda e, em particular, Adílson David da Silva e Aloísio A. A. Benício que me orientaram no início dessa caminhada científica.

A todas as pessoas que compartilharam este momento de minha vida, pois como diz um sábio pensamento: “As pessoas só são pessoas através de outras pessoas”. Tudo que sou hoje devo a presença de pessoas maravilhosas.

A pesquisadora Maria Cristina S. Lourenço (IPEC/FIOCRUZ), pelas determinações de atividade antituberculostática.

A Capes e UFJF pelo apoio financeiro.

## SUMÁRIO

RESUMO.....	i
ABSTRACT.....	ii
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	iii
1 - INTRODUÇÃO.....	1
1.1 - Generalidades.....	1
1.2 - Exemplos de métodos de preparação de surfactantes derivados da δ-D-gliconolactona.....	6
1.3 - Aspectos biológicos relativos aos surfactantes derivados de carboidratos.....	7
2 - OBJETIVOS.....	12
3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	14
3.1 - Síntese e caracterização dos mesilatos de alquila <b>2a-f</b> .....	14
3.2 - Substituição de um grupo de saída por uma diamina.....	18
3.2.1 - Síntese e caracterização das diaminas mono- e dialquiladas <b>3a-f</b> e <b>4a-c</b> .....	18
3.2.2 - Síntese e caracterização das diaminas monoalquiladas <b>3g</b> , <b>4g</b> e <b>5g</b> .....	24
3.3 - Síntese dos cloridratos das diaminas alquiladas <b>7g</b> , <b>8b, g</b> e <b>9g</b> .....	27
3.4 - Síntese e caracterização das <i>N</i> -[2-(alquilamino)etil]-gliconamidas <b>11a-g</b> , <i>N</i> -[3-(alquilamino)propil]-gliconamidas <b>12a-c, g</b> e <i>N</i> -[4-(octilamino)butil]-gliconamidas <b>13g</b> .....	27
3.5 - Resultados dos testes antituberculostáticos para os compostos <b>11b</b> e <b>12b</b> .....	35
4 - CONCLUSÕES.....	36
5 - PARTE EXPERIMENTAL.....	37
5.1 - Métodos Gerais.....	38
5.2 - Síntese dos mesilatos de alquila <b>2a-f</b> .....	38
5.3 - Síntese das aminas <i>N</i> -alquiladas <b>3a-g</b> ; <b>4a-c, g</b> e <b>5g</b> .....	48
5.3.1 - Síntese das diaminas monoalquiladas <b>3a-e</b> e <b>4a-c</b> .....	48
5.3.2 - Síntese da tetra-amina <b>3f</b> .....	59
5.3.3 - Síntese das diaminas monoalquiladas <b>3g</b> , <b>4g</b> e <b>5g</b> .....	61
5.4 - Síntese dos cloridratos das aminas alquiladas <b>7g</b> , <b>8b, g</b> e <b>9g</b> .....	65
5.5 - Síntese das <i>N</i> -[2-(alquilamino)-etil]-gliconamidas <b>11a-g</b> ,	

<i>N</i> -[3-(alquilamino)-propil]-gliconamidas <b>12a-c, g</b> e	
<i>N</i> -[4-(octilamino)-butil]-gliconamida <b>13g</b> .....	66
5.5.1 - Síntese dos compostos finais <b>11a-f</b> e <b>12a, c</b> .....	66
5.5.2 - Síntese dos compostos <b>11g, 12b, g</b> e <b>13g</b> .....	83
<b>6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	91
<b>ESPECTROS DE RMN <sup>1</sup>H</b> .....	93
<b>ESPECTROS DE RMN <sup>13</sup>C</b> .....	118
<b>ESPECTROS DE INFRAVERMELHO</b> .....	143
<b>ANEXO: Comunicações Científicas Apresentadas em Congressos Provenientes deste Trabalho de Dissertação de Mestrado</b> .....	168

## RESUMO

Os surfactantes são moléculas anfífilas amplamente utilizadas em diversos setores industriais. Uma constante necessidade de produtos obtidos de matéria-prima natural ao invés de derivados do petróleo tem conduzido a um esforço em desenvolver surfactantes “naturais” derivados de carboidratos. Estes, por serem versáteis, biodegradáveis e apresentarem uma ampla gama de aplicações, têm despertado o interesse de nosso laboratório e de diversos grupos de pesquisa.

Com o objetivo de desenvolver novas moléculas tensoativas que possam igualmente atuar como agentes antibacterianos, preparamos neste trabalho diferentes diaminas e uma tetra-amina, *N*-alquiladas com cadeias carbônicas hidrofóbicas, e as suas respectivas gliconamidas.

Assim, descrevemos nesta oportunidade a síntese e caracterização de compostos anfífilos obtidos a partir de álcoois superiores. Estes foram inicialmente tratados com cloreto de metanosulfonila em diclorometano e piridina fornecendo os correspondentes mesilatos de alquila. Os intermediários aminados foram preparados a partir da substituição do grupo mesila destes compostos ou do átomo de cloro do 1-cloro-octano pelas diaminas: 1,2-etanodiamina, 1,3-propanodiamina ou 1,4-butanodiamina. A condensação destes intermediários aminados com a  $\delta$ -D-gliconolactona forneceu as gliconamidas finais correspondentes.

As estruturas dos produtos obtidos foram elucidadas pelos seus espectros no infravermelho, RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$ . Dois destes compostos finais apresentaram atividade moderada contra o *Mycobacterium tuberculosis*.

## ABSTRACT

Surfactants are amphiphilic molecules widely used in many industries. A constant need for products obtained from natural raw materials instead of petroleum derivatives has led to a lot of studies on developing “natural” surfactants derivative from carbohydrates. These compounds are versatile, biodegradable and introduce a wide range of applications, awake the interest of our laboratory and others research groups.

Aiming the development of new tensoactives molecules which can also act as antibacterial agents, we describe in this work the preparation of several *N*-alkyl diamines and one tetra-amine, having an hydrophobic carbonic chain, and its respective gluconamides.

Therefore, in this opportunity we describe the synthesis and characterization of amphiphilic compounds obtained from starting long chain alcohols. These compounds were initially treated with methanesulfonyl chloride in dichlorometane and pyridine, leading to the corresponding alkyl mesylates. The aminated intermediates were prepared by substitution of the mesyl group or of chlorine atom of *n*-octyl-chloride by diamines: 1,2-ethanediamine, 1,3-propanediamine or 1,4-butanediamine. The condensation of these aminated intermediates with the  $\delta$ -D-gluconolactone furnished the final gluconamides.

The structures of the obtained compounds were elucidated by infrared spectroscopy,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR. Two of the final compounds showed moderate activity against the *Mycobacterium tuberculosis*.

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

**SDS**: dodecilsulfato sódico

**CMC**: concentração micelar crítica

**MeOH**: metanol

**t.a.**: temperatura ambiente

**Bz**: benzoil

**Ph**: fenil

**Et**: etil

**BK**: bacilo de Koch

**TB**: tuberculose

**Pi**: piridina

**IV**: infravermelho

**RMN <sup>1</sup>H**: ressonância magnética nuclear de hidrogênio

**RMN <sup>13</sup>C**: ressonância magnética nuclear de carbono 13

**MHz**: megahertz

**dec.**: decomposição

**COSY**: Correlated Spectroscopy

**mmol**: milimol

**Rend**: rendimento

**CCDS**: cromatografia em camada delgada em sílica

**MsCl**: cloreto de metanosulfonila

$\delta$ : deslocamento químico

**J**: constante de acoplamento

**dd**: duplete duplo

**s**: simpleto

**m**: multiplete

**t**: tripleto

**qu**: quinteto

**FF**: faixa de fusão

**sl:** simpleto largo

**d:** dupleto

## 1 - INTRODUÇÃO

### 1.1 - Generalidades

Surfactante é uma abreviação para agente ativo de superfície, que significa literalmente composto ativo numa superfície. Em outras palavras, um surfactante é caracterizado por sua tendência de adsorver nas superfícies e interfaces. O termo interface denota um limite entre duas fases imiscíveis; o termo superfície indica que uma das fases é gasosa, usualmente ar.<sup>1</sup>

Essa tendência de adsorção na interface ocorre quando há um processo de alinhamento e organização molecular interfacial, onde a tensão é reduzida bruscamente,<sup>1</sup> enquanto na superfície essa tendência se dá por consequência da estrutura molecular do surfactante.<sup>2</sup>

Os surfactantes têm sido extensivamente estudados por serem formados por duas regiões com comportamentos químicos distintos: uma porção ou cauda apolar constituída, geralmente, por uma cadeia de hidrocarboneto extensa e que possui aversão a moléculas como a água; e uma porção ou cabeça polar que pode ser iônica (catiônica ou aniônica), não-iônica ou anfótera, tendo uma grande afinidade pela fase aquosa. Essas regiões distintas são denominadas hidrofóbica (porção apolar) e hidrofílica (porção polar) como no exemplo mostrado na Figura 1.<sup>3,4</sup>

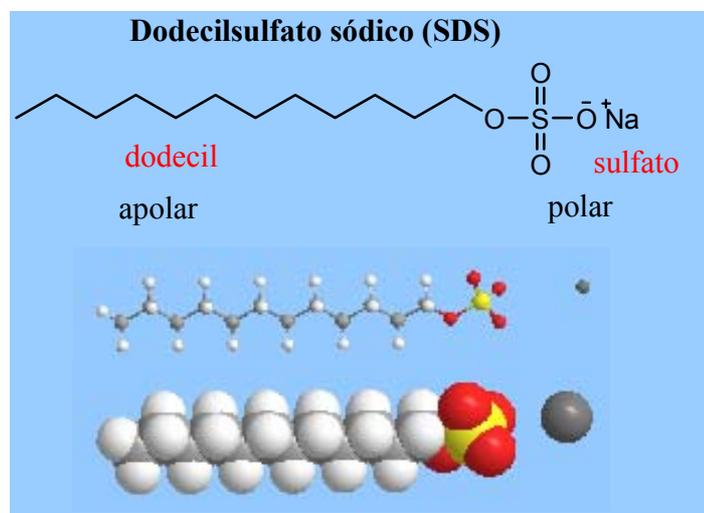


Figura 1. Exemplo de uma molécula anfifílica (monômero)

Eles também podem ser denominados de moléculas tensoativas ou anfifílicas. Esta última palavra é derivada da palavra grega “amphi”, que significa ambos, e o termo relata que todas as moléculas de surfactantes consistem de duas partes distintas conforme comentado acima.<sup>1</sup>

Os sistemas contendo as moléculas anfifílicas são classificados em sistemas homogêneos e sistemas heterogêneos, os quais podem apresentar duas ou mais fases<sup>1</sup> (Tabela 1).

Tabela 1. Classificação dos sistemas anfifílicos

Sistemas homogêneos	Sistemas heterogêneos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fase sólida</li> </ul> <p>Várias estruturas diferentes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fase cristalina líquida</li> </ul> <p>Lamelar, hexagonal, hexagonal inversa, cúbica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fase solução isotrópica</li> </ul> <p>Soluções micelares concentradas e diluídas, soluções micelares inversas, microemulsões, soluções vesiculares</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emulsão</li> <li>• Suspensão</li> <li>• Vesículas, lipossomas</li> <li>• Espumas</li> <li>• Camada do surfactante adsorvida</li> <li>• Gel</li> </ul>

Uma outra característica fundamental dessas moléculas é a capacidade de formar grandes agregados moleculares de dimensões coloidais. A esses agregados, que geralmente contem 60 a 100 moléculas de tensoativo, dá-se o nome de micelas (Figura 2).<sup>5,6</sup> Isto é proveniente, dentre outros fatores, de interações inter e intramoleculares existentes entre soluto/solução e soluto/soluto a fim de minimizar os efeitos atrativos e repulsivos presentes na mistura. Em meio aquoso podemos destacar dois efeitos: o efeito hidrofóbico que tende a diminuir a repulsão água/cadeia apolar, removendo os grupos hidrofóbicos do contato com a água e o efeito eletrostático que minimiza a repulsão entre os grupos polares, reduzindo a energia livre do sistema.<sup>1,7</sup>

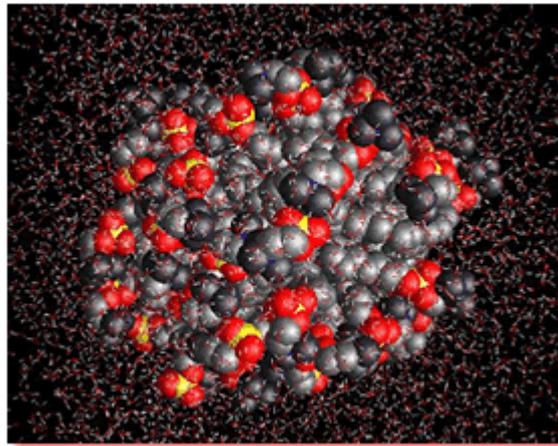


Figura 2. Micela de SDS em água, simulada computacionalmente

As micelas são termodinamicamente estáveis e facilmente reproduzíveis. Uma das importantes propriedades dessas estruturas organizadas é a sua capacidade de solubilizar solutos de diferentes características, os quais podem interagir eletrostaticamente, hidrofobicamente e pela combinação de ambos os efeitos.<sup>8</sup>

Dentre os modelos mais aceitos de micelas está o modelo Strigter, no qual as micelas se organizam em forma esférica tendo as porções hidrofóbicas do surfactante voltadas para o centro, formando o núcleo, e os grupamentos hidrofílicos se organizam na superfície da esfera formando a interface com a água (micela direta). Na Figura 3 estão demonstradas diferentes estruturas que as micelas podem apresentar.<sup>9</sup>

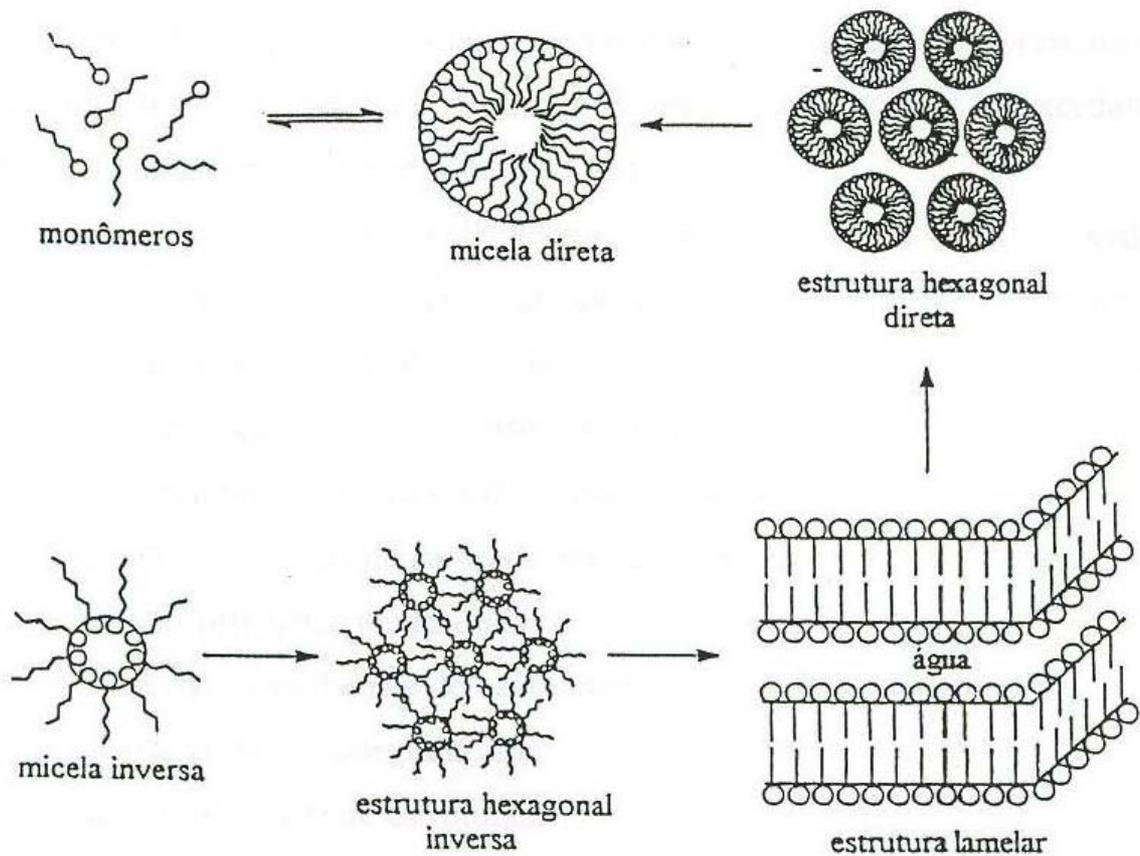


Figura 3. Representação esquemática de agregados micelares

A concentração de tensoativo em que se inicia a formação de micelas ou micelização é chamada de concentração micelar crítica (CMC). Experimentalmente, esta região é determinada como a faixa de concentração em que algumas propriedades físicas e espectroscópicas mudam bruscamente com a formação das micelas. Tais propriedades compreendem: tensão superficial, densidade, condutância específica, pressão osmótica, detergência, dentre outros.

A CMC depende da estrutura do tensoativo (tamanho da cadeia do hidrocarboneto) e do meio (concentração iônica, contra-íons, temperatura, pH, etc).<sup>10-12</sup> Os métodos mais utilizados para a determinação da CMC são: condutividade elétrica, tensão superficial, RMN, fluorimetria, etc (Figura 4).<sup>1</sup>

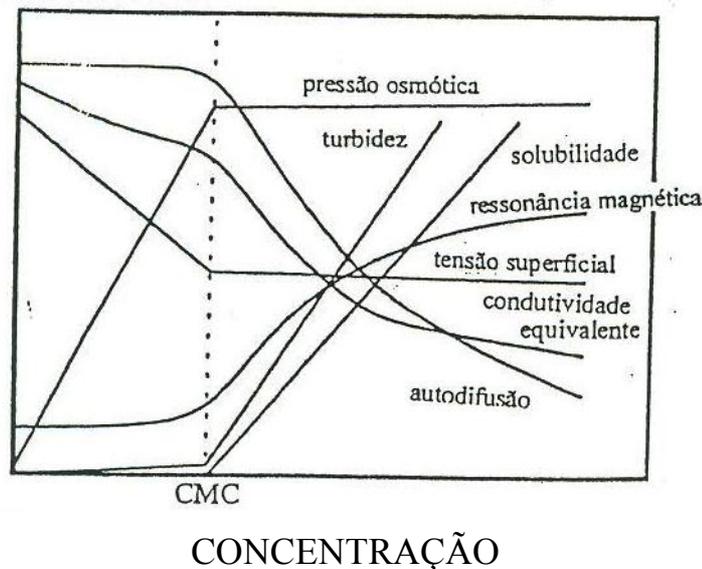


Figura 4. Representação esquemática da variação da concentração de surfactantes com algumas propriedades físico-químicas

A grande maioria dos surfactantes disponíveis comercialmente é sintetizada a partir dos derivados do petróleo e amplamente utilizada na indústria.<sup>13,14</sup> Entretanto, devido a uma preocupação ambiental, mais atenção e esforços têm sido evocados para preparar novos tipos de surfactantes versáteis, biodegradáveis e de baixa toxicidade. Dentre eles podemos destacar aqueles que podem ser obtidos de fontes naturais como os carboidratos.<sup>15-17</sup>

Nos últimos anos, o interesse científico e industrial em surfactantes derivados de carboidratos vem crescendo, sendo eles cada vez mais importantes quanto às suas aplicações na indústria têxtil, alimentícia,<sup>18</sup> cosmética,<sup>19</sup> agrícola,<sup>20</sup> além de serem utilizados na fabricação de detergentes, lubrificantes, formação de fibras, etc.

Estes compostos são muito interessantes devido à presença da parte açúcar<sup>21-24</sup> e têm propriedades muito úteis:

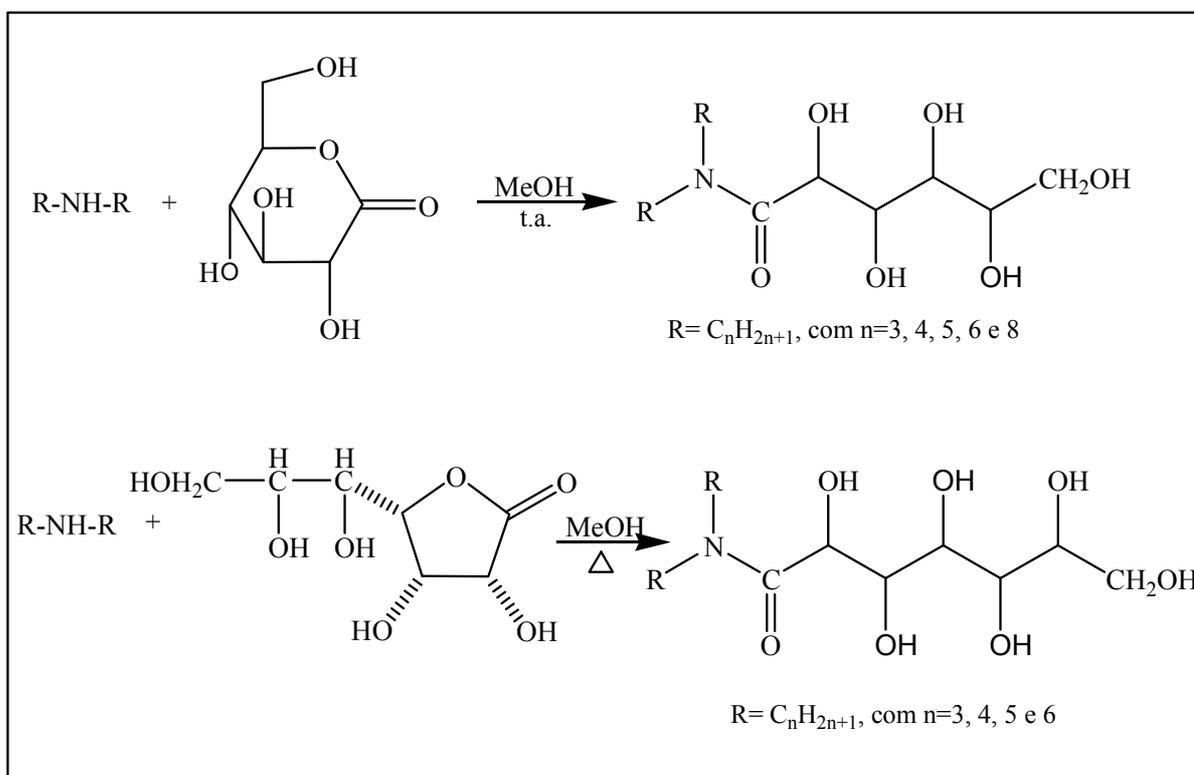
- materiais acessíveis e de baixo custo;
- não tóxicos e biodegradáveis;
- alta diversidade de estruturas;
- quiralidade;
- baixos pontos de fusão.

Além disso, este tipo de compostos derivados de carboidratos pode possuir outros tipos de aplicações tecnológicas, como reconhecimento molecular, nanotecnologia e biociência.<sup>5,13</sup>

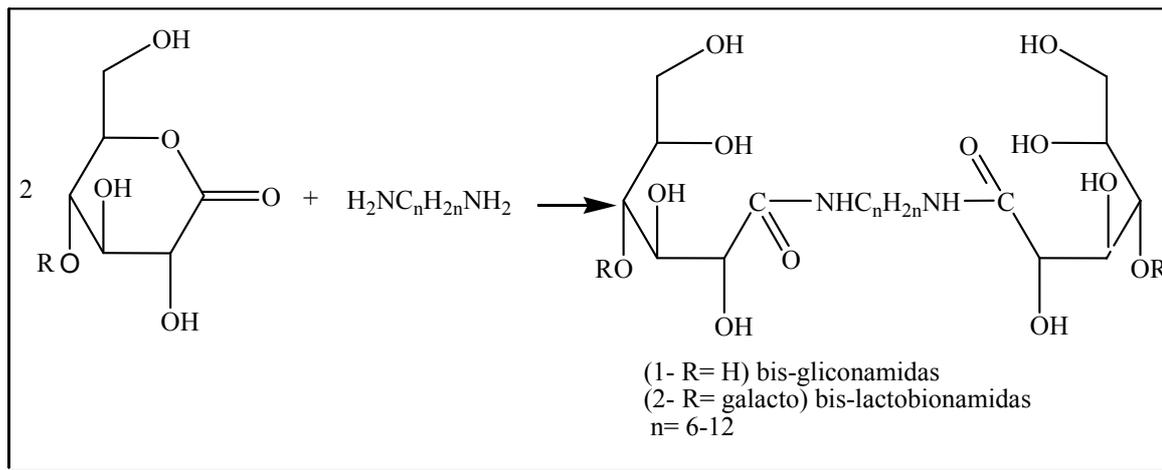
## 1.2 - Exemplos de métodos de preparação de surfactantes derivados da $\delta$ -D-gliconolactona

Dados da literatura relatam a síntese de várias gliconamidas, assunto deste trabalho, e suas aplicações. Piasecki e colaboradores<sup>15</sup> descrevem a síntese de amidas *N*, *N*-di-*n*-alquilsubstituídas derivadas da  $\delta$ -D-gliconolactona e da  $\gamma$ -glicohexonolactona, as quais são utilizadas como unidades de células ou membrana e também como modificadores (Esquema 1).

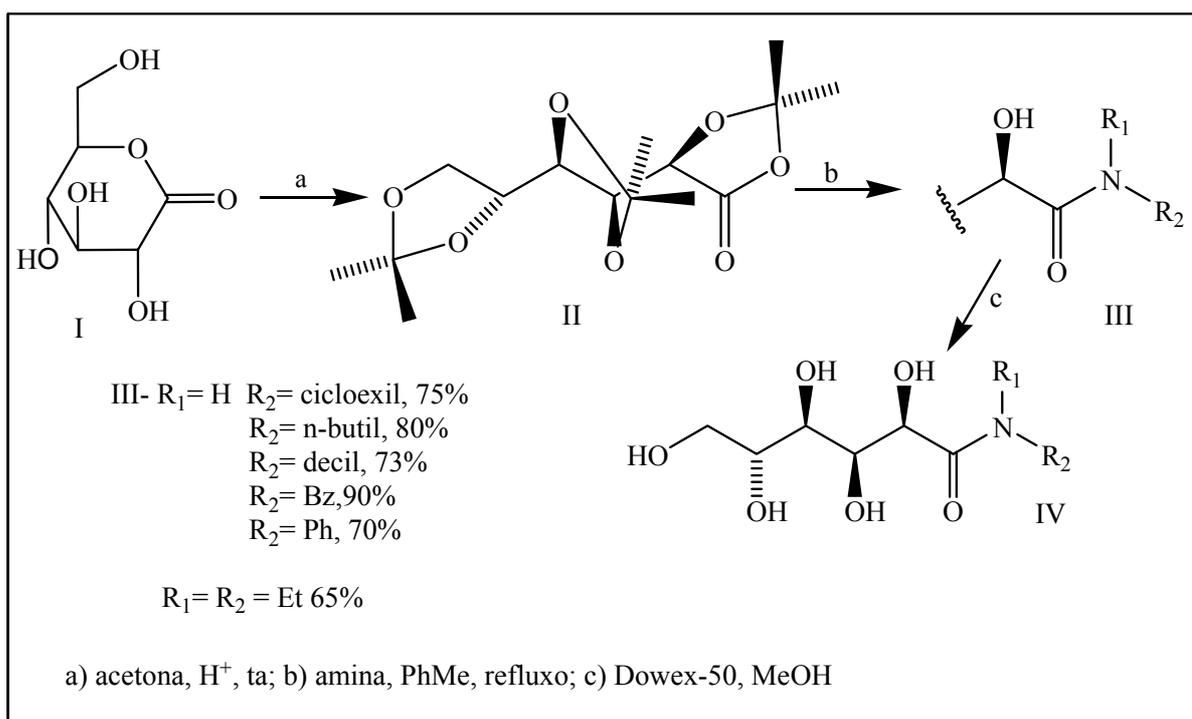
Lattes e colaboradores<sup>25</sup> relatam a síntese das bis-gliconamidas e bis-lactobionamidas, uma nova família de surfactantes em forma de bola com potenciais aplicações em formulações farmacêuticas, pela reação de diaminas com  $\delta$ -D-gliconolactona (Esquema 2). Ferreira e colaboradores<sup>26</sup> abordam uma nova preparação de gliconamidas, a partir do triacetônio obtido da  $\delta$ -D-gliconolactona, com boa atividade tensoativa e razoável atividade analgésica (Esquema 3). André e colaboradores<sup>27</sup> relatam que a *N*-octil-D-gliconamida, preparada pela reação da octilamina com a  $\delta$ -D-gliconolactona, forma fibras micelares sólidas em água.



Esquema 1. Rota sintética geral utilizada para síntese de *N,N*-di-*n*-alquilaldonamidas<sup>15</sup>



Esquema 2. Rota sintética geral usada para preparação de bis-gliconamidas e bis-lactobionamidas<sup>25</sup>



Esquema 3. Rota sintética geral utilizada para síntese de gliconamidas<sup>26</sup>

### 1.3 - Aspectos biológicos relativos aos surfactantes derivados de carboidratos

Alguns compostos farmacologicamente ativos são moléculas anfifílicas ou hidrofóbicas, que podem sofrer diferentes tipos de associação, e cujo alvo de ação é freqüentemente a membrana plasmática (Figura 5).<sup>3</sup>

Uma interação bastante efetiva ocorre entre o surfactante derivado de carboidrato e a membrana celular antes da penetração no meio intracelular. Isto se deve, como se pode observar pela figura 5, ao fato de que a parede celular é constituída principalmente por fosfolípídeos que são moléculas anfifílicas, além do fato de que muitos receptores são carboidratos ou derivados dos mesmos.

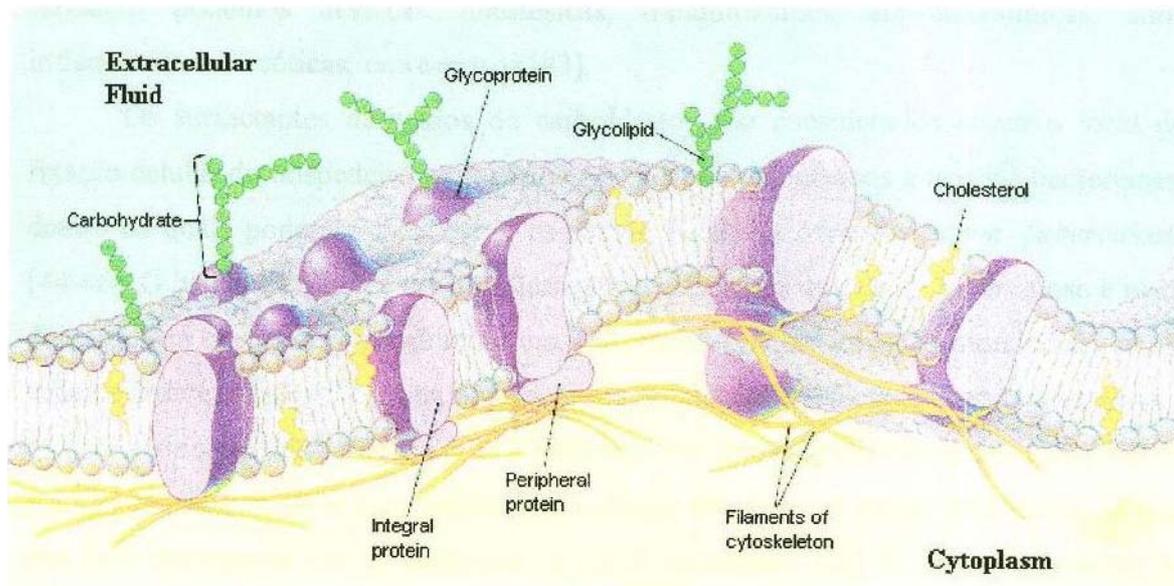


Figura 5. Representação de uma membrana plasmática<sup>28</sup>

Os surfactantes têm sido extensivamente estudados pela suas capacidades de formarem agregados moleculares, o que lhes confere uma interação com a membrana, promovendo lise, extração de componentes específicos (proteínas ou lípidos) ou solubilização.<sup>29, 30</sup> O processo de solubilização da parede celular acontece, na maioria dos casos, devido à formação de micelas mistas, ou seja, os surfactantes se misturam aos componentes hidrofóbicos que constituem a membrana, formando novos agregados moleculares (micelas mistas) e, conseqüentemente, ocorre a penetração do tensoativo no meio intracelular, podendo provocar ruptura da parede celular quando a mesma perde a estrutura de bicamada.<sup>31</sup> A solubilização é um processo termodinamicamente favorável para a maioria dos fármacos anfifílicos. Embora o sistema esteja ocorrendo de forma organizada devido à formação de micelas, a entalpia é negativa suficiente para diminuir a energia livre do processo.<sup>32, 33</sup>

A interação dos surfactantes com as membranas causa uma variedade de efeitos, como por exemplo: mudanças na organização da bicamada (efeito na permeabilidade, estrutura da

proteína e função), mudanças na forma (eritrócitos), endo/exovesiculação, ruptura (solubilização membranar). Consideráveis avanços no entendimento das propriedades estruturais e dinâmicas dos componentes da membrana têm sido realizados através da utilização de técnicas espectroscópicas [ressonância paramagnética eletrônica (RPE), RMN, fluorescência, infravermelho e dicroísmo celular (DC)] e de técnicas biofísicas (raio-X, difração de nêutron).

Um modelo muito comum usado para estudos de fármacos anfífilos são os glóbulos vermelhos. Em condições hipotônicas, alguns fármacos exibem propriedades bifásicas nos glóbulos: enquanto baixas concentrações protegem a membrana, altas concentrações produzem hemólise. Dentre as propriedades estudadas destacam-se: anestésicas, tranqüilizantes, anti-inflamatórias, anti-histamínicas, sedativas, narcóticas, etc.<sup>34</sup>

Os surfactantes derivados de carboidratos são considerados como o local de fixação celular do hospedeiro para vários organismos patogênicos e toxinas bacterianas, dentre os quais destacamos o bacilo de Koch (BK) ou *Mycobacterium tuberculosis* (Figura 6). O BK é um agente infeccioso que causa a tuberculose (TB), a qual afeta aproximadamente oito milhões de pessoas mundialmente e mata dois milhões anualmente.<sup>35-37</sup>

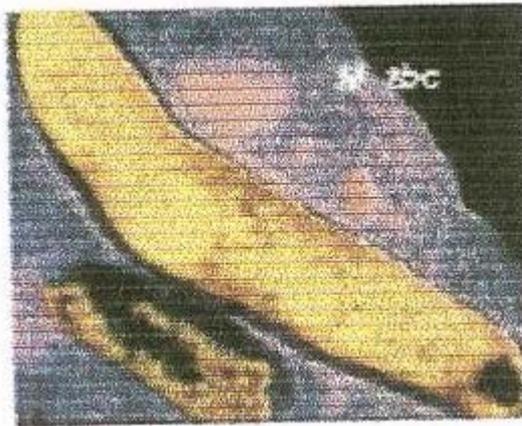


Figura 6. Foto de microscopia eletrônica do *Mycobacterium tuberculosis*

Atualmente, a TB é um grave problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento onde as desigualdades sociais são mais acentuadas e as condições sanitárias são muito precárias.

A TB é transmitida basicamente pelo ar e pode atingir todos os órgãos do corpo, sendo difícil seu tratamento. O longo tratamento da tuberculose com muitos antibióticos é devido

principalmente à espessura e impermeabilidade da complexa parede celular micobacteriana, que é constituída basicamente por peptidoglicanas, arabinogalactanas e lipoarabinomananas, as quais são compostos anfílicos (Figura 7). As enzimas envolvidas na biosíntese desses constituintes da parede celular são, em sua maioria, glicosiltransferases.<sup>37</sup>

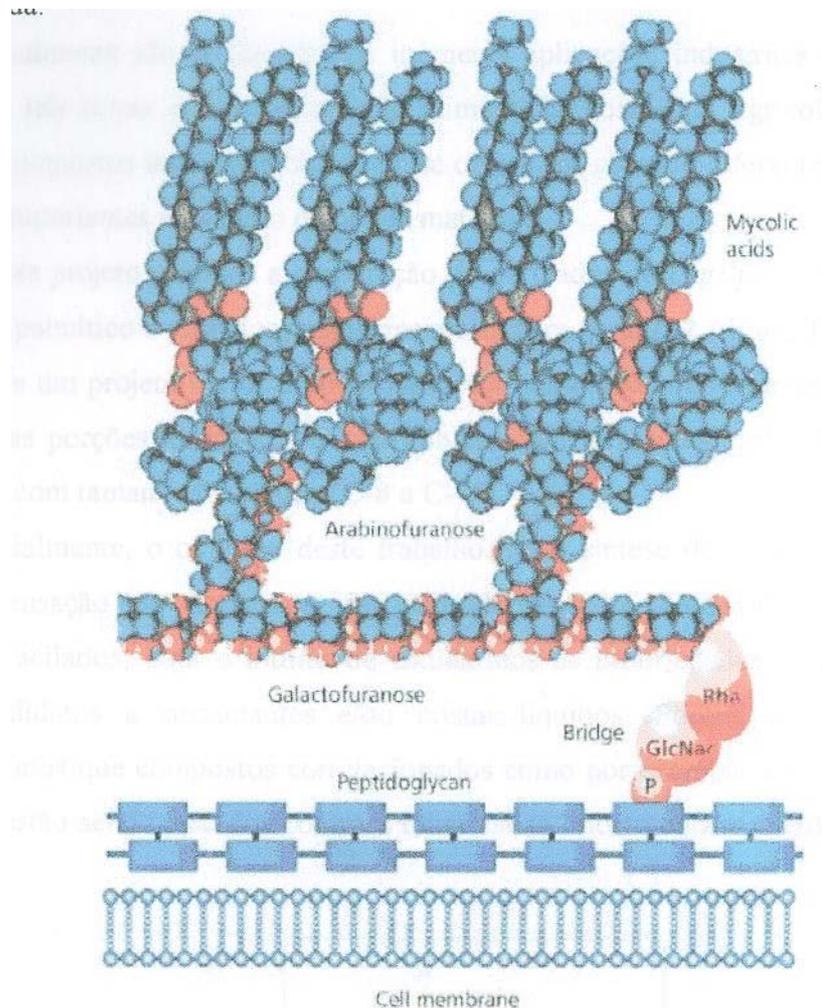
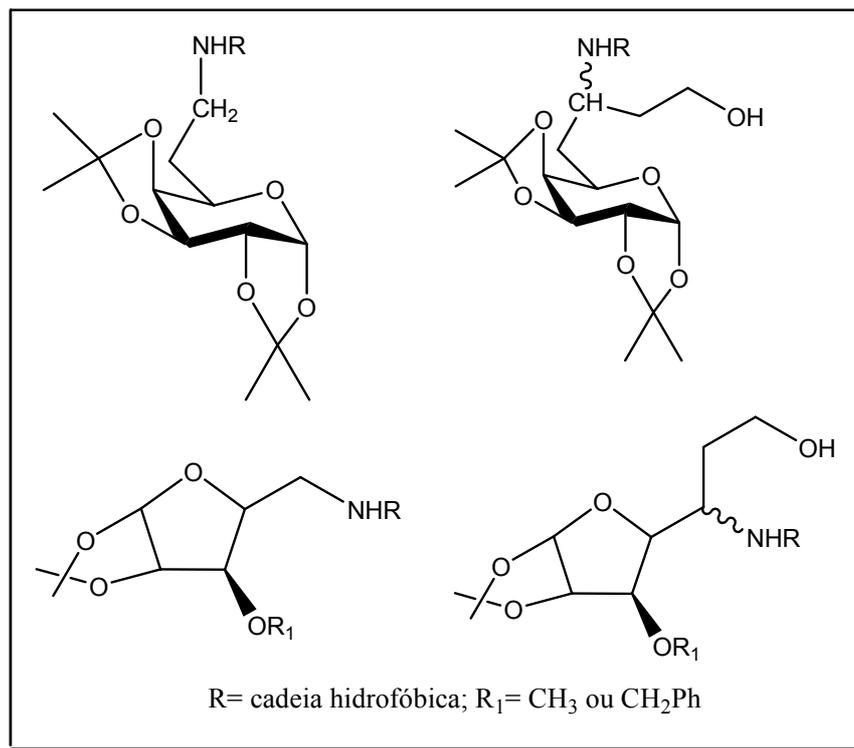


Figura 7. Estrutura da parede celular das micobactérias<sup>38</sup>

Na literatura são descritos compostos anfílicos derivados de carboidratos que apresentaram boa atividade contra o *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>36,37</sup> Tripathi e colaboradores<sup>37</sup> sintetizaram aminas e aminoálcoois derivados de carboidratos contendo cadeias carbônicas de diferentes tamanhos (Esquema 4), os quais apresentaram uma atividade antituberculostática, *in vitro*, contra *Mycobacterium tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv e H<sub>37</sub>Ra superior à do etambutol, um medicamento usado na clínica médica contra tuberculose.



Esquema 4. Aminas e aminoálcoois derivados de carboidratos com ação antituberculostática<sup>37</sup>

## 2 - OBJETIVOS

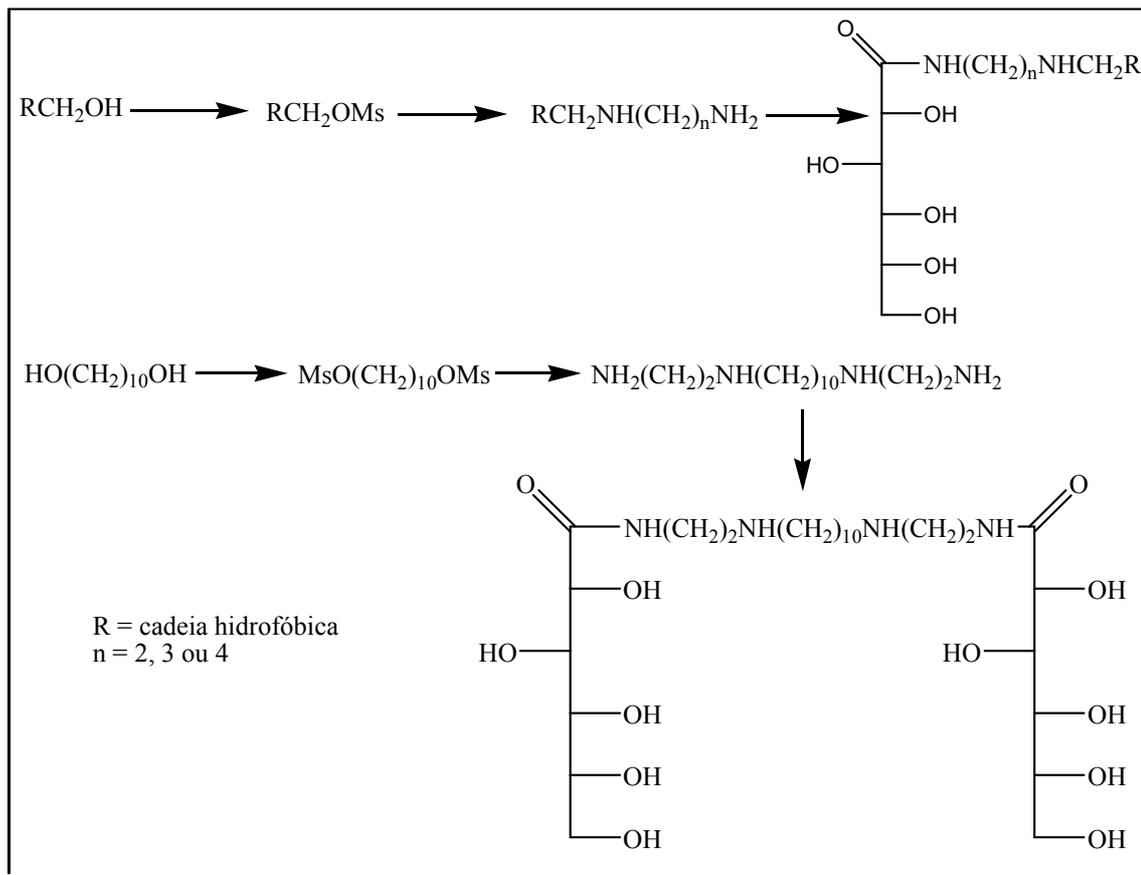
Atualmente tem-se observado um interesse considerável no desenvolvimento de novos agentes surfactantes derivados dos carboidratos devido à sua biodegradabilidade e baixa toxicidade.

Estas moléculas anfífilas possuem múltiplas aplicações na indústria de cosmético, alimentícia e na biologia pelo desenvolvimento de novas tecnologias como as nanofibras, na medicina como transportadores de fármacos, imunomoduladores, inibidores do crescimento de células tumorais<sup>39</sup> e como agentes antibacterianos, fungicidas e antivirais, entre outros.

Assim, baseado nas propriedades das gliconamidas e no uso de diaminas monoalquiladas, as quais já são conhecidas por formarem bicamadas em meio aquoso,<sup>40</sup> nosso trabalho visa a preparação de novos surfactantes derivados da  $\delta$ -D-gliconolactona, que apresentem menos efeitos ambientais indesejáveis e um melhor perfil de atividades que aqueles existentes hoje no mercado.

Além disso, este trabalho visa dar continuidade aos esforços do nosso grupo de pesquisa para obtenção de novos agentes antituberculostáticos que tenham como alvo as glicosiltransferases.

Desta forma, serão preparadas neste trabalho diferentes aminas, *N*-alquiladas com cadeias carbônicas de tamanhos diferentes, as quais serão condensadas com o carboidrato  $\delta$ -D-gliconolactona para obtenção das correspondentes gliconamidas (Esquema 5).

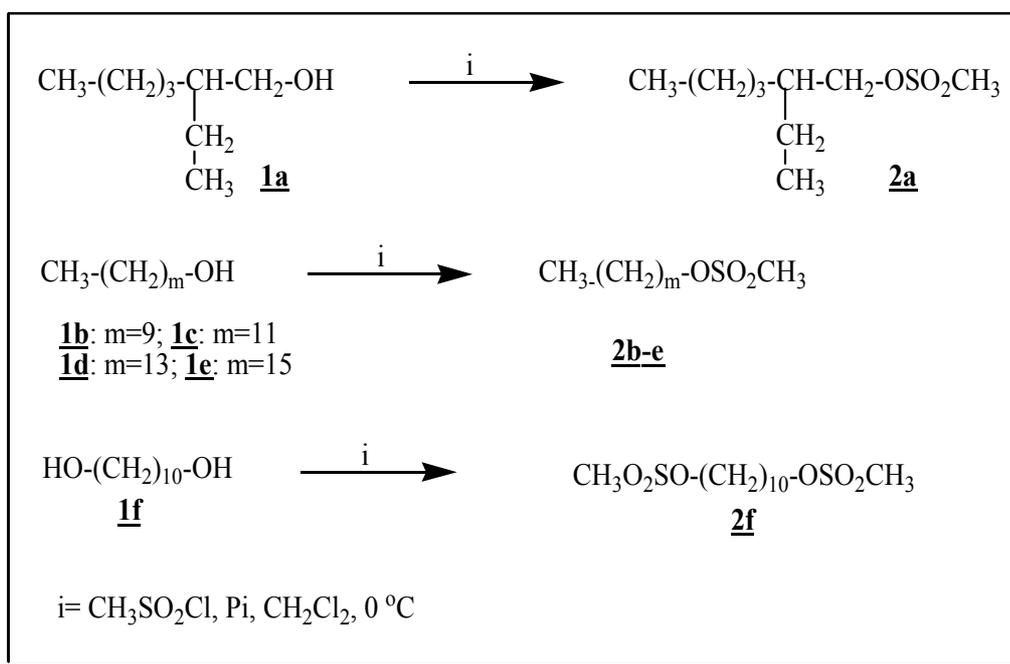


Esquema 5. Rota sintética geral utilizada neste trabalho para preparação de aldonaínas anfífilicas

### 3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 - Síntese e caracterização dos mesilatos de alquila **2a-f**

Para a substituição do grupo hidroxila por diferentes diaminas necessitava-se, inicialmente, da transformação do mesmo em um grupo melhor abandonador. Desta forma, a primeira etapa de síntese consistiu na mesilação das hidroxilas dos álcoois 2-etil-hexanol, *n*-decanol, *n*-dodecanol, *n*-tetradecanol, *n*-hexadecanol e 1,10-decanodiol **1a-f** pelo tratamento com cloreto de metanosulfonila em diclorometano e piridina (Esquema 6). Cabe aqui ressaltar que, no decorrer deste trabalho, só possuíamos em nossos laboratórios os álcoois descritos acima e o cloreto de octila. Este último composto foi também utilizado na preparação dos compostos diaminaados (seção 3.2.2).



Esquema 6. Síntese dos mesilatos **2a-f**

Os mesilatos **2a-f** foram obtidos em rendimentos satisfatórios e caracterizados pela análise de suas faixas de fusão (Tabela 2), espectroscopia na região do infravermelho, RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$ . Para exemplificar a caracterização desses compostos foram selecionados os espectros do composto **2c** (Figuras 8, 9 e 10).

Tabela 2. Faixas de fusão e rendimentos dos compostos **2a-f**

Composto	Faixa de fusão (° C)	Rendimento
<b>2a</b>	Óleo	98%
<b>2b</b>	Óleo	96%
<b>2c</b>	29,2-30,8	98%
<b>2d</b>	45,6-48,0	98%
<b>2e</b>	48,6-50,9	74%
<b>2f</b>	74,2-75,4	32%

No espectro vibracional na região do infravermelho dos compostos **2a-f** verificou-se a presença das bandas de absorção intensas na região de  $2924\text{-}2983\text{ cm}^{-1}$  e  $2851\text{-}2863\text{ cm}^{-1}$  referentes à deformação axial das ligações C-H alifático. A banda de absorção na região de  $1464\text{-}1475\text{ cm}^{-1}$  corresponde à deformação angular assimétrica das ligações C-H alifático. Observou-se ainda a presença de bandas de absorção intensas em  $1344\text{-}1355\text{ cm}^{-1}$  e em  $1164\text{-}1175\text{ cm}^{-1}$ , características do grupo R-SO<sub>2</sub>-OR. Além disto, não se observou nestes espectros, na região de  $\approx 3500\text{ cm}^{-1}$ , a presença da banda de absorção correspondente ao grupo OH presente no material de partida.

Nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  observou-se a presença de sinais de ressonância sob a forma de: um tripleto (3H) na região de  $\delta 0,85\text{-}0,95$  correspondente aos hidrogênios do grupo  $\text{CH}_3$  da cadeia alifática, um simpleto em  $\delta 1,20\text{-}1,50$  referente aos hidrogênios do grupo  $\text{CH}_2$  da cadeia carbônica, um simpleto (3H) em  $\delta 2,98\text{-}3,00$  correspondentes aos hidrogênios do grupo mesila ( $\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-OR}$ ) - o que evidencia a formação do mesilato - e um tripleto (2H) em  $\delta 4,13\text{-}4,50$  referente aos hidrogênios  $\text{CH}_2\text{-O}$ . Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  mostram o deslocamento dos sinais desses últimos hidrogênios em relação aos hidrogênios do álcool de partida, indicando um efeito de desblindagem provocado pelo grupo mesilato.

Nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  observou-se um sinal em  $\delta \approx 14,0$  correspondente ao carbono do grupo  $\text{CH}_3$  da cadeia alifática, e entre  $\delta 22,8\text{-}32,9$  sinais referentes aos carbonos  $\text{CH}_2$  da cadeia carbônica. Podem-se observar ainda dois sinais em  $\delta 37,3\text{-}37,5$  e  $\delta 72,3\text{-}70,4$  atribuídos ao carbono do grupo  $\text{CH}_3$  do grupo mesila e ao carbono do grupo  $\text{CH}_2\text{-O}$ , respectivamente.

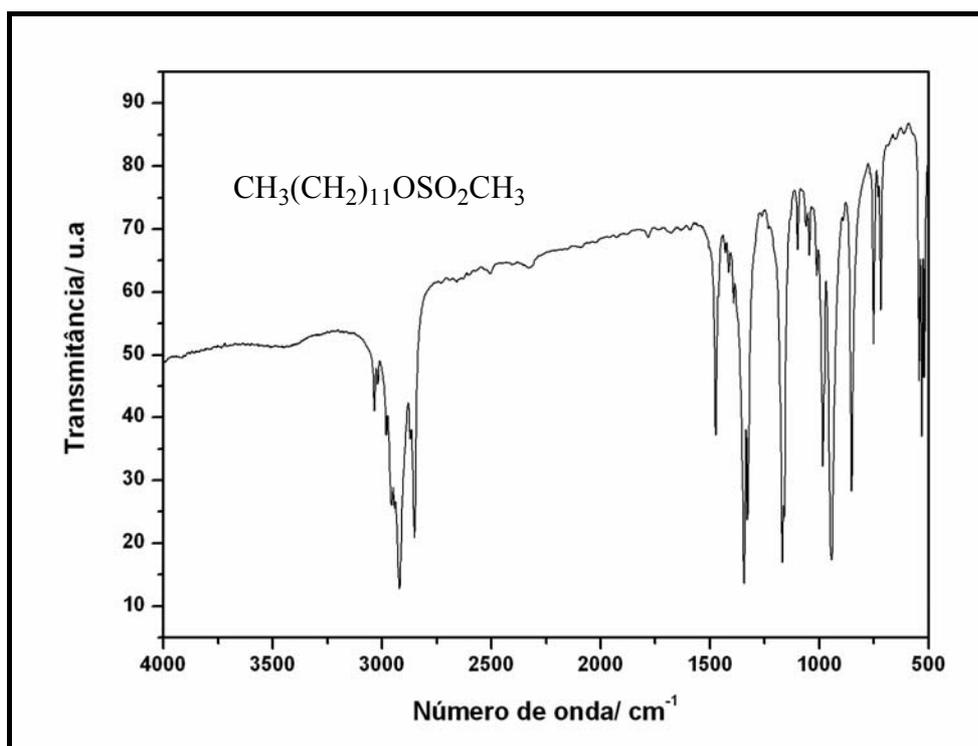


Figura 8. Espectro de IV do mesilato **2c** em KBr

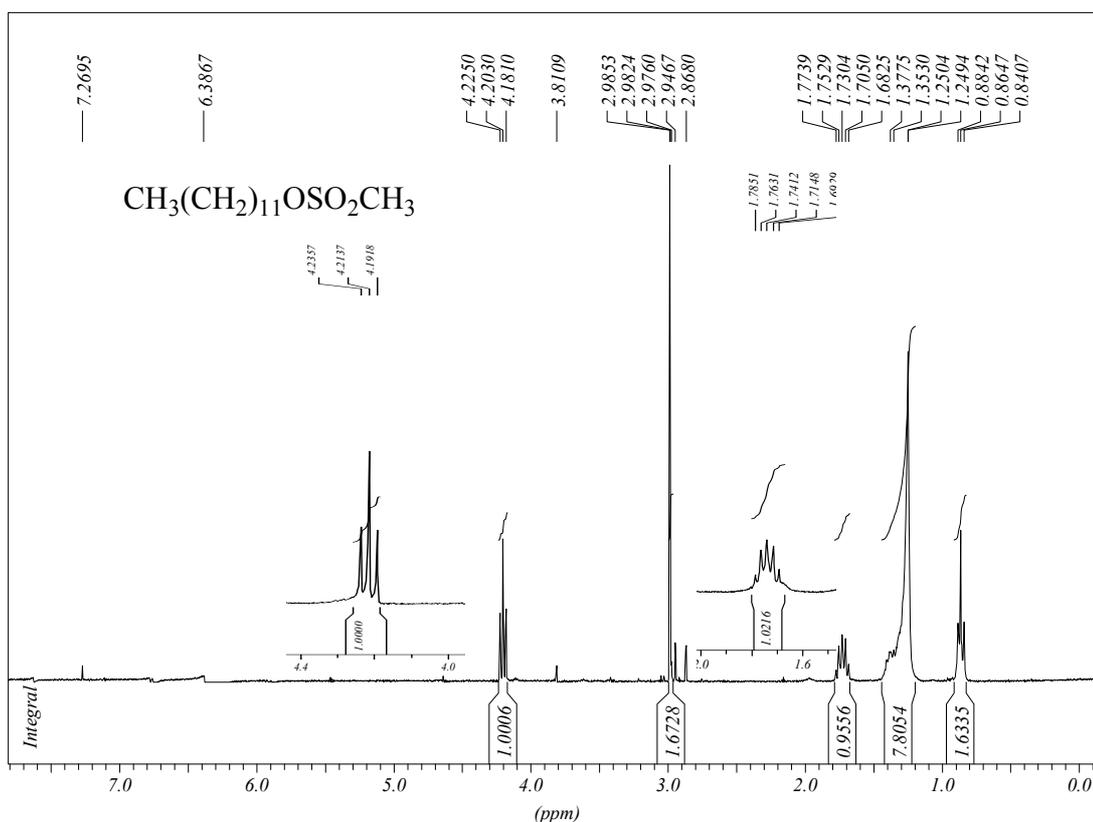


Figura 9. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do mesilato **2c** em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz)

SIL2

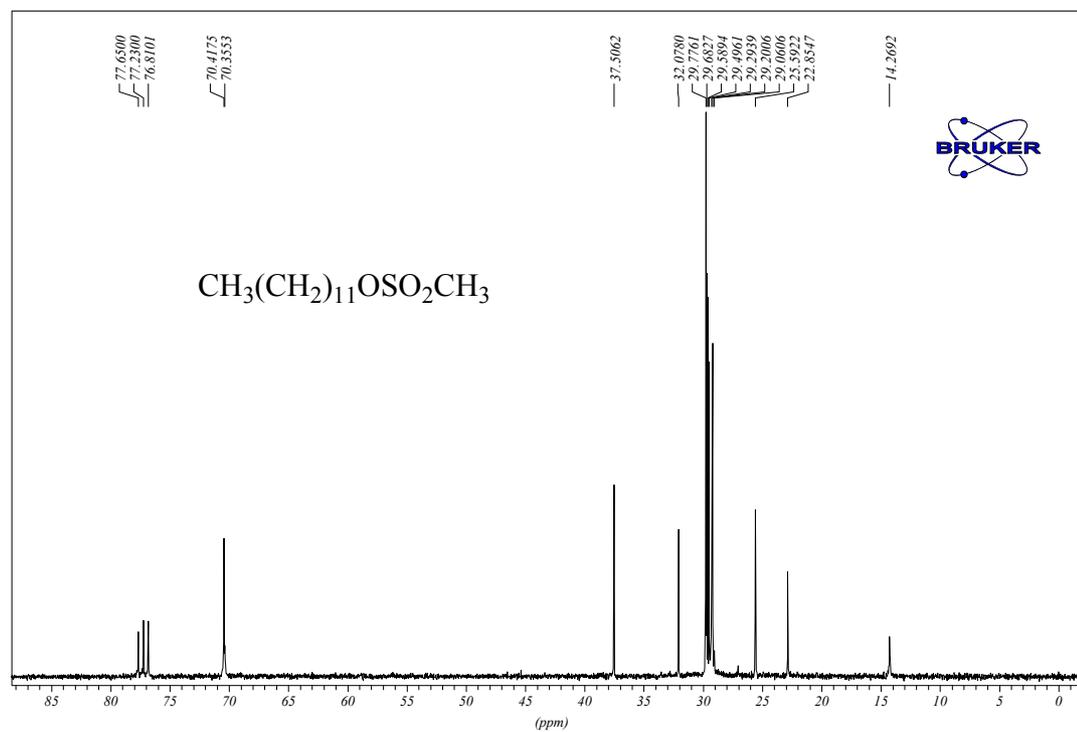


Figura 10. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do mesilato **2c** em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz)

### 3.2 - Substituição de um grupo cloro ou mesila por uma diamina

Nessa parte do trabalho será apresentada a preparação de várias diaminas *N*-alquiladas pela substituição de um grupo abandonador (mesilatos ou haletos) por uma diamina (1,2-etanodiamina, 1,3-propanodiamina ou 1,4-butanodiamina). Estes intermediários diaminaados serão utilizados em seguida na condensação com o carboidrato  $\delta$ -D-gliconolactona.

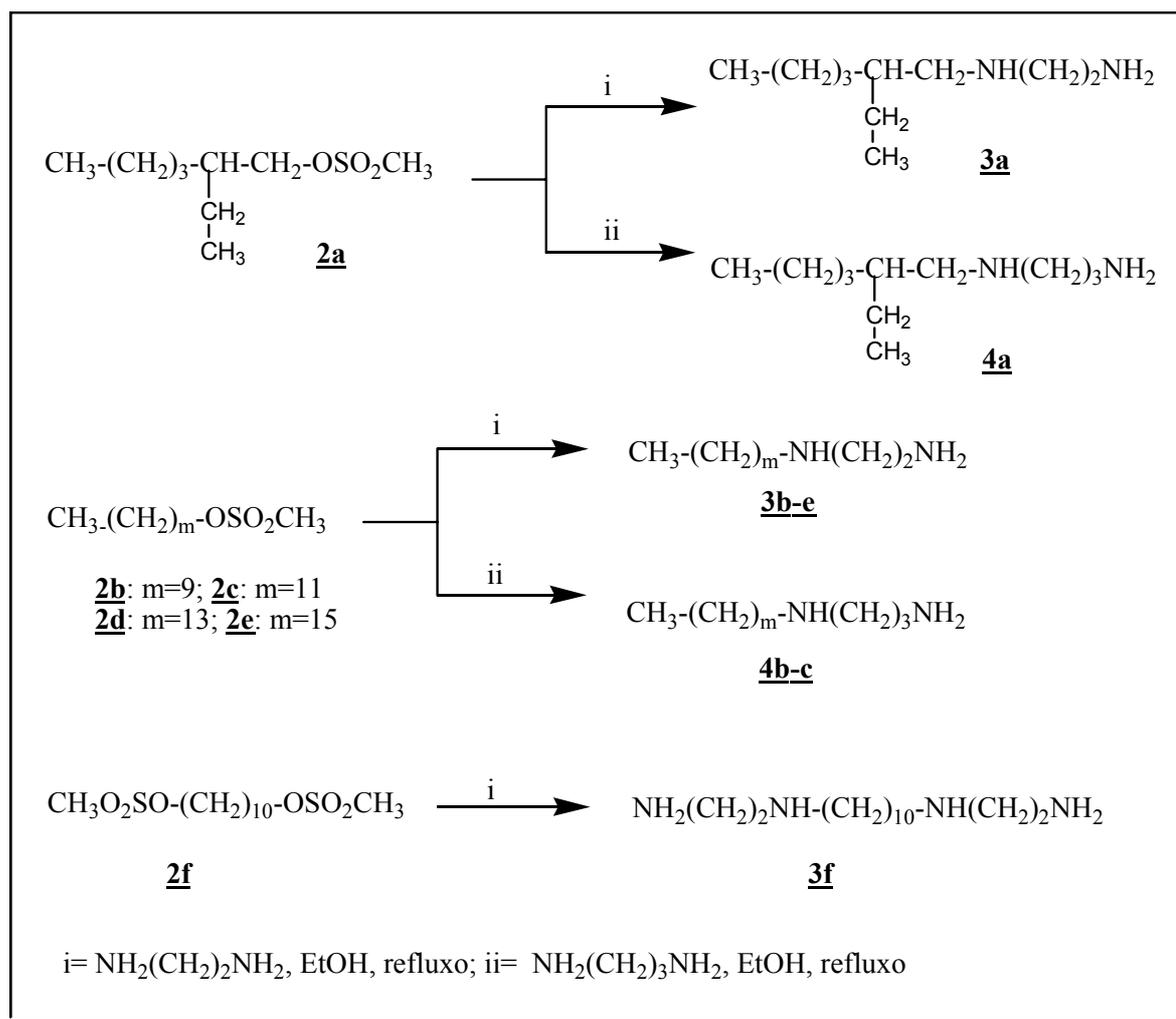
#### 3.2.1 - Síntese e caracterização das diaminas mono- e dialquiladas **3a-f** e **4a-c**

Essa etapa de síntese consistiu na substituição do grupo mesila dos intermediários **2a-f** por diaminas. Assim, os precursores **2a-f** foram tratados com excesso de 1,2-etanodiamina em etanol e sob refluxo por aproximadamente 24 horas conduzindo aos compostos **3a-f** (rend. 20-73%) (Tabela 3). Os mesilatos **2a-c** foram tratados com 1,3-propanodiamina nas mesmas condições descritas para os derivados da 1,2-etanodiamina fornecendo os derivados **4a-c** (rend. 29-65%) (Esquema 7). Todas estas diaminas foram obtidas sob a forma de óleos.

Cabe ressaltar que as diaminas **3a-e** foram obtidas sob a forma de dicloridratos por Evans e colaboradores<sup>41</sup>, pela reação de 1,2-etanodiamina com os brometos de alquila correspondentes.

Tabela 3. Rendimentos dos compostos **3a-f** e **4a-c**

<b>Compostos</b>	<b>Rendimento</b>
<b><u>3a</u></b>	73%
<b><u>3b</u></b>	20%
<b><u>3c</u></b>	36%
<b><u>3d</u></b>	24%
<b><u>3e</u></b>	45%
<b><u>3f</u></b>	22%
<b><u>4a</u></b>	45%
<b><u>4b</u></b>	65%
<b><u>4c</u></b>	29%

Esquema 7. Síntese das diaminas *N*-alquiladas **3a-f** e **4a-c**

Os compostos *N*-alquilados obtidos foram purificados por coluna cromatográfica (eluente: diclorometano/metanol) e suas caracterizações foram feitas pela análise de seus espectros no infravermelho, RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$ , exemplificados pelos espectros dos compostos **3c** (derivado de 1,2-etanodiamina) e **4b** (derivado de 1,3-propanodiamina) (Figuras 11 a 16).

Nos espectros de infravermelho dos compostos **3a-f** e **4a-c** verificou-se a presença de sinais intensos de absorção correspondentes ao estiramento N-H na região de 3354-3447  $\text{cm}^{-1}$ , à deformação axial C-H alifático na região de 2809-2920  $\text{cm}^{-1}$  e um sinal de absorção de intensidade média referente ao estiramento C-N alifático na região de 1467-1470  $\text{cm}^{-1}$ . Além disso, observaram-se bandas de absorção a 1557-1652  $\text{cm}^{-1}$  referentes às deformações angulares das ligações N-H dos grupos  $\text{NH}_2$  e  $\text{NH}$ , respectivamente. Observaram-se

igualmente a ausência das bandas de absorção referentes ao grupo  $\text{ROSO}_2\text{CH}_3$  presentes no mesilato de partida.

Nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  dos compostos **3a-f** foram observados os seguintes sinais de ressonância: três tripletos na região de  $\delta$  2,5-2,9 referentes aos grupos  $\text{CH}_2\text{N}$ , um simpleto na região de  $\delta$  1,4-2,4 referente aos hidrogênios dos grupos  $\text{NH}$  e  $\text{NH}_2$  e um multipletto centrado em  $\delta \approx 1,3$  referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alifática. Observou-se ainda, em  $\delta \approx 0,9$ , um tripleto (3H) atribuível ao grupo metila. Este último sinal, conforme esperado, não foi observado no espectro do composto **3f**. Além disso, para o derivado ramificado **3a** observou-se a presença de dois sinais de ressonância entre  $\delta$  0,8-0,9 referentes aos dois grupos metila.

Nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  destes derivados observou-se a presença dos seguintes sinais de ressonância: três sinais correspondentes aos carbonos metilênicos do grupo  $\text{CH}_2\text{N}$  entre  $\delta$  41,0-52,0; sinais referentes aos carbonos metilênicos da cadeia carbônica entre  $\delta$  22,5-32,1 e um sinal referente ao grupo metila em  $\delta \approx 14,0$ . Este último sinal, conforme esperado, não foi observado no composto **3f**. Além disso, para o derivado ramificado **3a** observou-se a presença de dois sinais de ressonância em  $\delta$  10,5 e 13,9 referentes aos dois grupos metila.

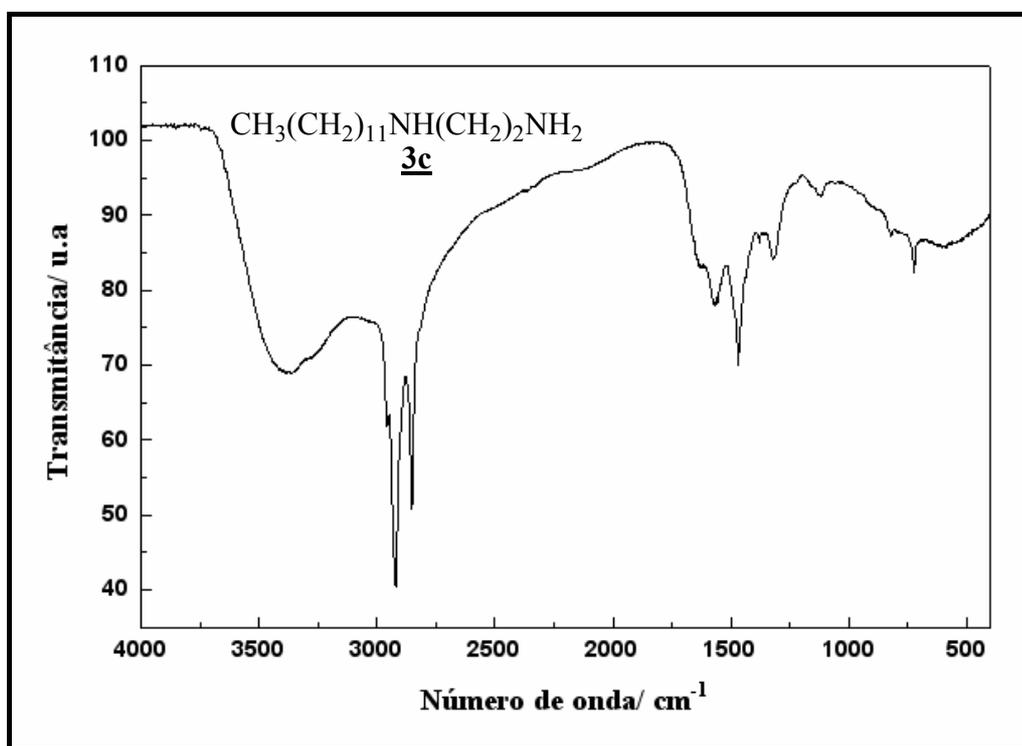


Figura 11. Espectro de IV da diamina **3c** em CsI

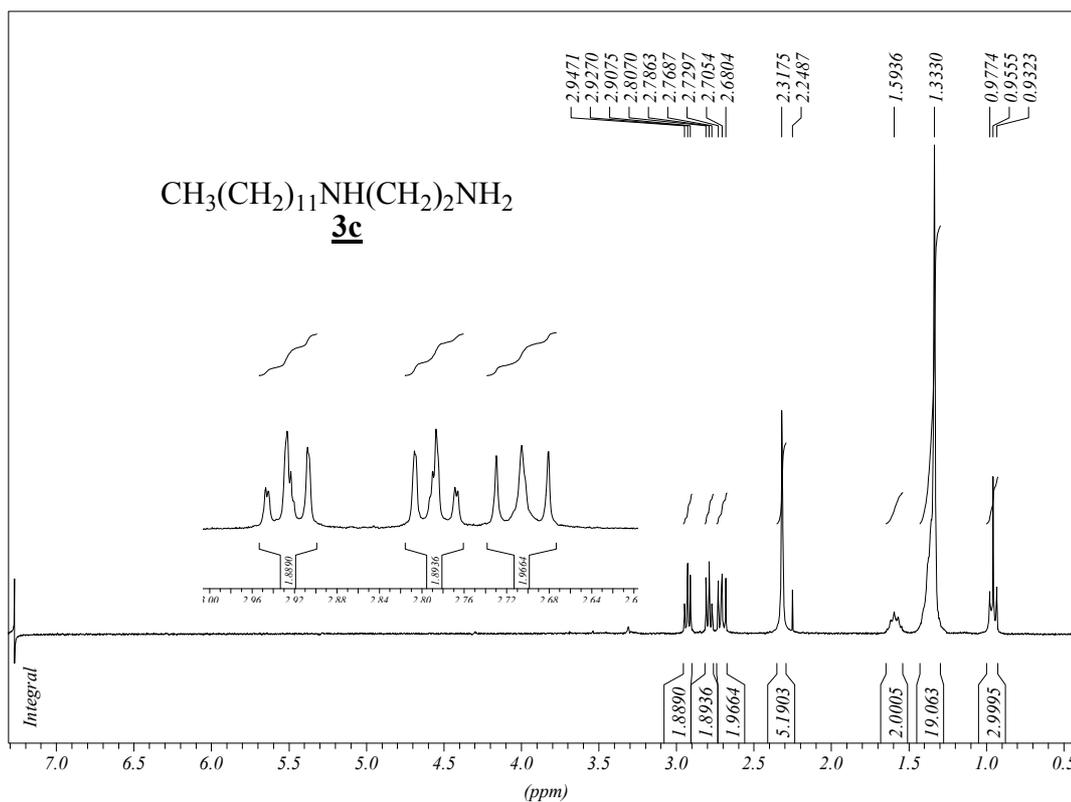


Figura 12. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da diamina **3c** em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz)

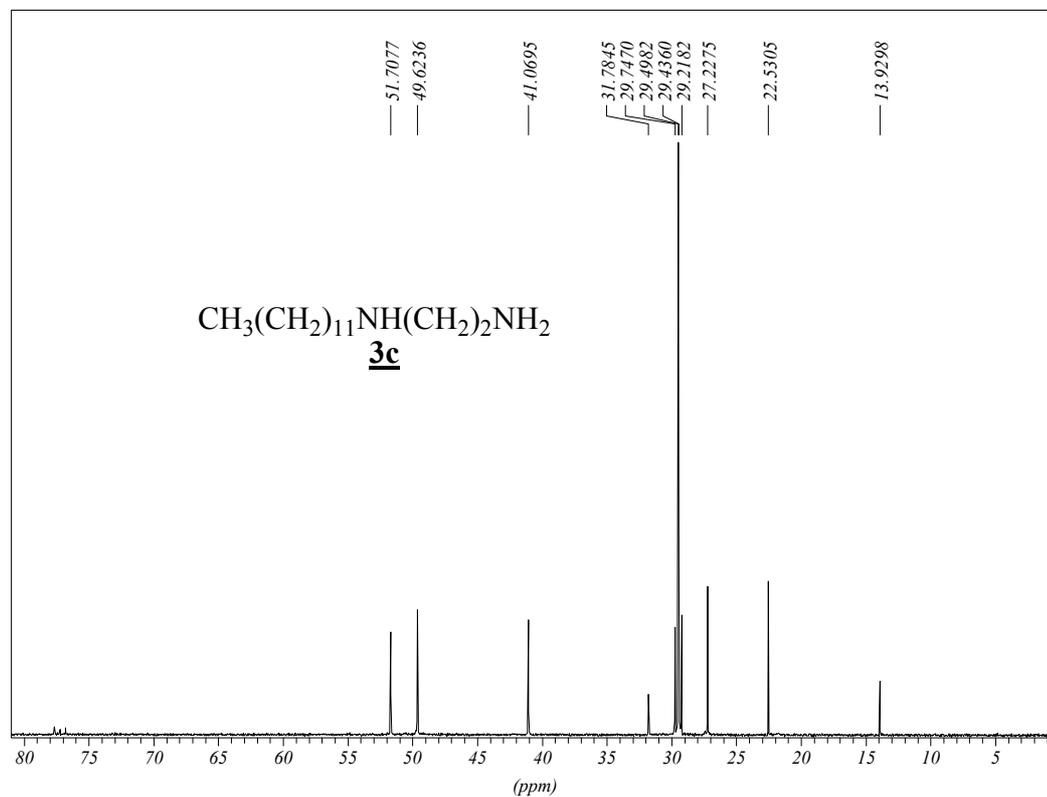


Figura 13. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  da diamina **3c** em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz)

Nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  dos compostos **4a-c** (derivados de 1,3-propanodiamina) foram observados os seguintes sinais de ressonância: três tripletos (2H cada) em  $\delta$  2,2-2,8 referentes aos  $\text{CH}_2\text{N}$ , um simpleto largo na região de  $\delta$  2,9 referente aos hidrogênios dos grupos NH e  $\text{NH}_2$ , um quinteto na região de  $\delta$  1,6-1,7 referente ao grupo  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  da porção 1,3-propanodiamina, um multipletto na região de  $\delta$  1,1-1,6 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia carbônica. Observou-se ainda, em  $\delta$  0,9, um tripleto (3H) atribuído ao grupo metila. Para o derivado ramificado **4a** observou-se a presença de dois sinais entre  $\delta$  0,8-0,9 correspondentes aos dois grupos metila. No espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  foram observados os mesmos sinais de ressonância presentes nos compostos **3a-c**, além de um sinal em  $\delta$  32,5-33,4 correspondente ao carbono  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$  da subunidade 1,3-propanodiamina.

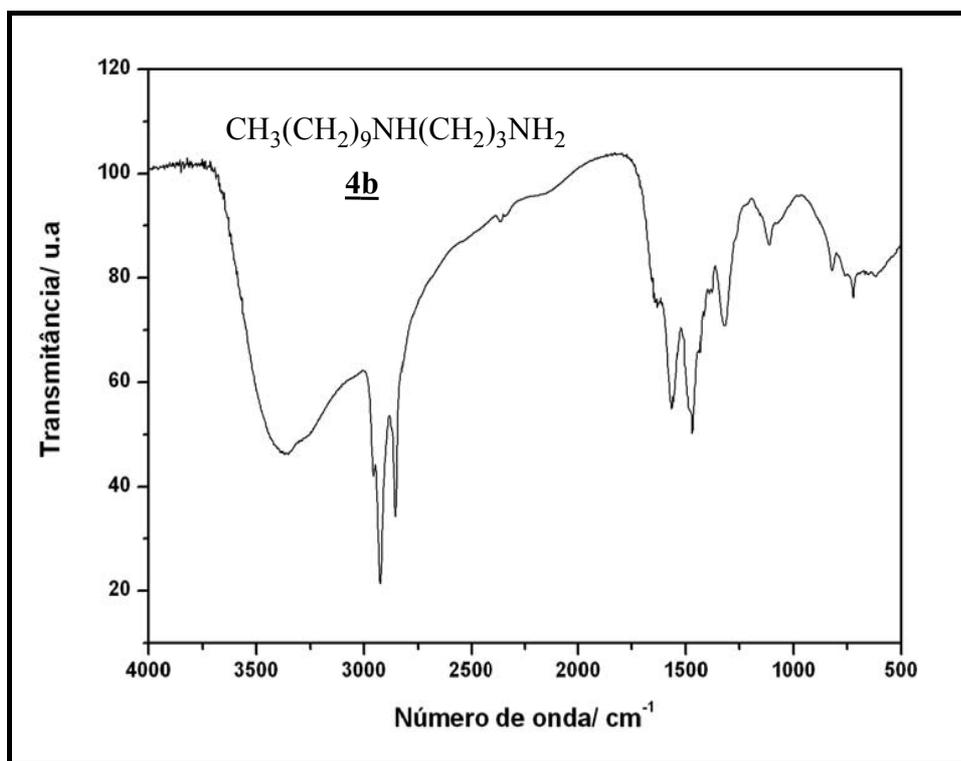


Figura 14. Espectro de IV da diamina **4b** em CsI

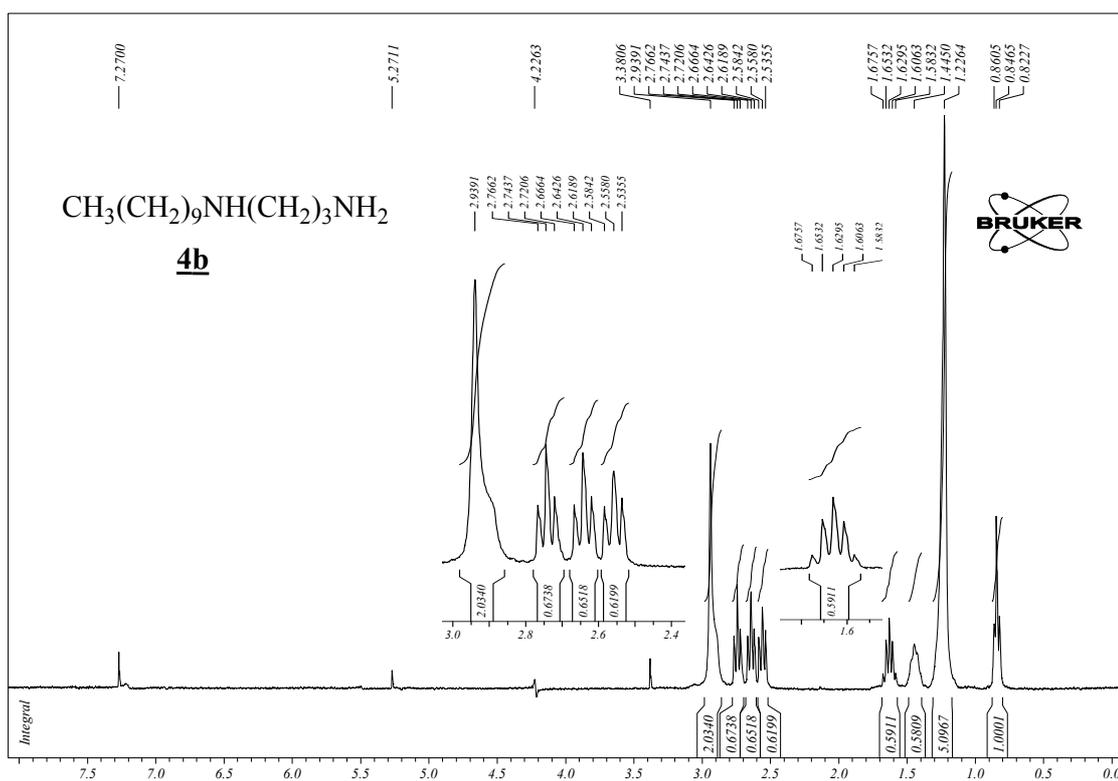


Figura 15. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da diamina **4b** em  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz)

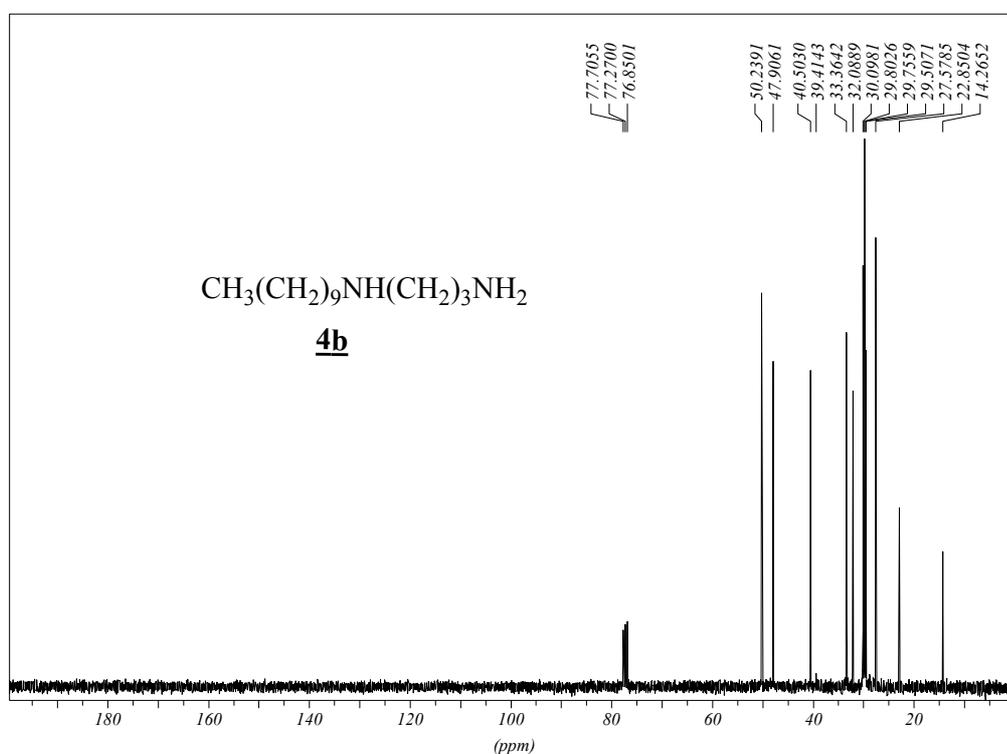
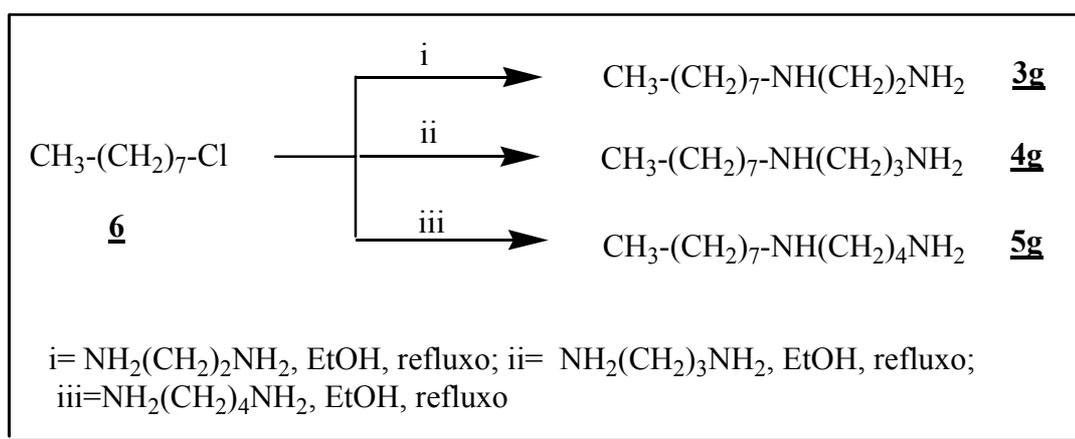


Figura 16. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  da diamina **4b** em  $\text{CDCl}_3$  (75 MHz)

3.2.2 - Síntese e caracterização das diaminas monoalquiladas **3g**, **4g** e **5g**

Essa etapa de síntese consistiu na substituição do átomo de cloro do 1-cloro-octano **6** por diaminas. Assim, o composto **6** foi tratado com excesso das aminas 1,2-etanodiamina, 1,3-propanodiamina e 1,4-butanodiamina, em etanol e sob refluxo por aproximadamente 24 horas, conduzindo aos compostos **3g**, **4g** e **5g**, respectivamente (Esquema 8).

Esquema 8. Síntese das diaminas *N*-alkiladas **3g**, **4g** e **5g**

Os compostos **3g** e **4g** foram purificados por coluna cromatográfica (eluente: diclorometano/metanol), enquanto o derivado sólido **5g** foi recristalizado em *n*-hexano. Os rendimentos obtidos estão descritos na Tabela 4 abaixo. Suas caracterizações foram feitas pela análise da faixa de fusão (Tabela 4) e de seus espectros no infravermelho, RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$ . Como os espectros dos compostos **3g**, **4g** e **5g** são bastante semelhantes, representaremos apenas neste capítulo os espectros do composto **4g** (Figuras 17, 18 e 19).

Tabela 4. Faixa de fusão e rendimento dos compostos **3g**, **4g** e **5g**

Composto	Faixa de fusão (° C)	Rendimento
<b>3g</b>	Óleo	23%
<b>4g</b>	Óleo	41%
<b>5g</b>	40,3-44,4	26%

Nos espectros de infravermelho dos compostos **3g**, **4g** e **5g** verificaram-se a presença de sinais intensos de absorção correspondentes ao estiramento N-H na região de 3313-3387  $\text{cm}^{-1}$ , à deformação axial C-H alifático na região de 2818-2959  $\text{cm}^{-1}$  e um sinal de absorção de intensidade média referente ao estiramento C-N alifático na região de 1467-1489  $\text{cm}^{-1}$ . Além disso, observaram-se bandas de absorção em 1567-1673  $\text{cm}^{-1}$  referentes às deformações angulares das ligações N-H dos grupos  $\text{NH}_2$  e NH. Ademais, não se observou nestes espectros, na região de  $\approx 850 \text{ cm}^{-1}$ , a presença de uma banda de absorção correspondente ao estiramento C-Cl alifático, presente no material de partida.

Nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  foram observados os seguintes sinais de ressonância: três tripletos na região de  $\delta$  2,6-3,0 referentes aos grupos  $\text{CH}_2\text{N}$ , um simpleto na região de  $\delta$  3,4-4,5 correspondentes aos hidrogênios dos grupos NH e  $\text{NH}_2$  e um multipeto em  $\delta$  1,3 referente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alifática. Observou-se, ainda, um tripleto (3H) em  $\delta \approx 0,9$  atribuível ao grupo metila. Para os compostos **4g** e **5g** observou-se também os sinais correspondentes aos grupos  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$  e  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$  em  $\delta$  1,70 e  $\delta$  1,50, respectivamente. Nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  destes derivados observou-se a presença de três sinais correspondentes aos carbonos metilênicos do grupo  $\text{CH}_2\text{N}$  entre  $\delta$  40,0-52,0, além dos sinais referentes aos carbonos da cadeia carbônica. Para os compostos **4g** e **5g** observou-se também os sinais correspondentes aos carbonos dos grupos  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$  e  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$  em  $\delta$  33,1 e  $\delta$  31,5-32,0, respectivamente.

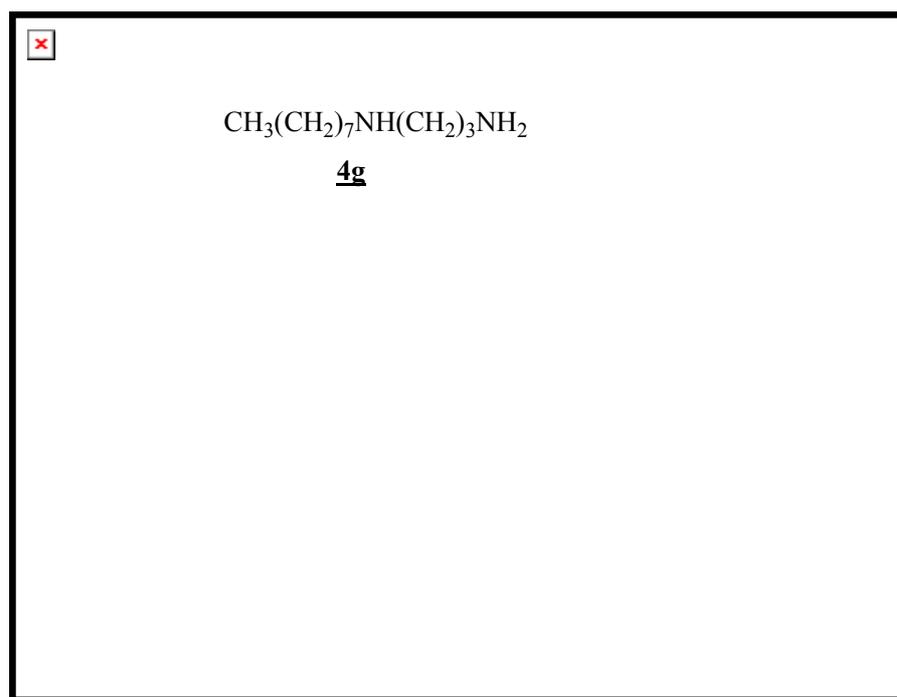


Figura 17. Espectro de IV da diamina **4g** em CsI

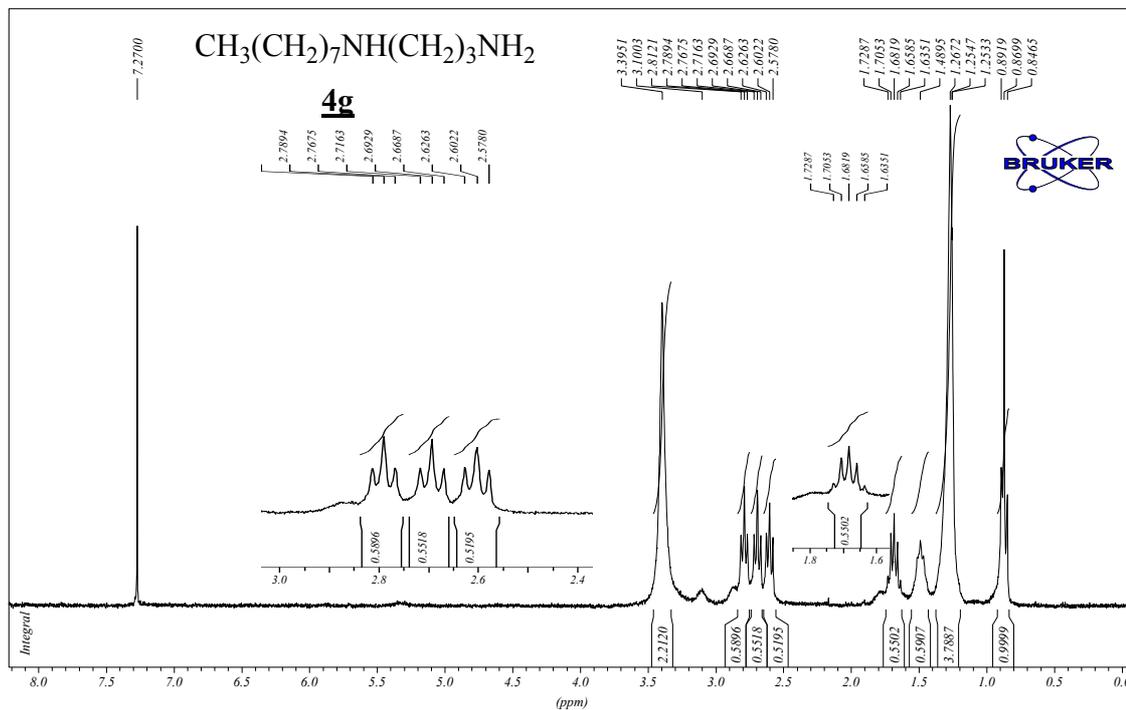


Figura 18. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H da diamina **4g** em CDCl<sub>3</sub> (300 MHz)

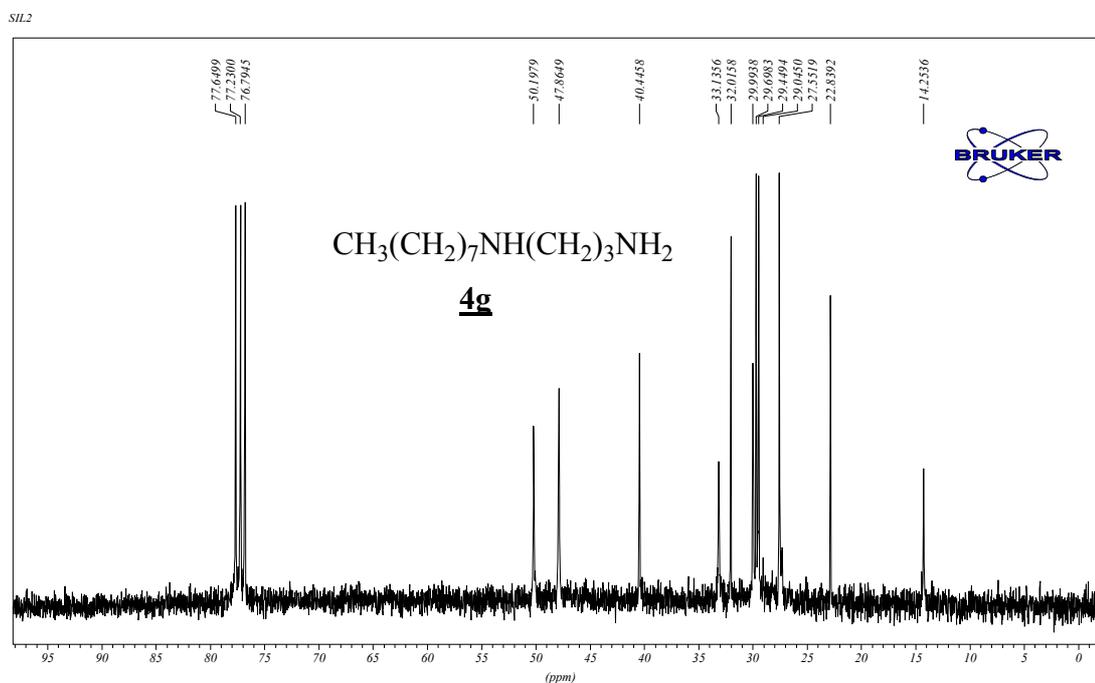
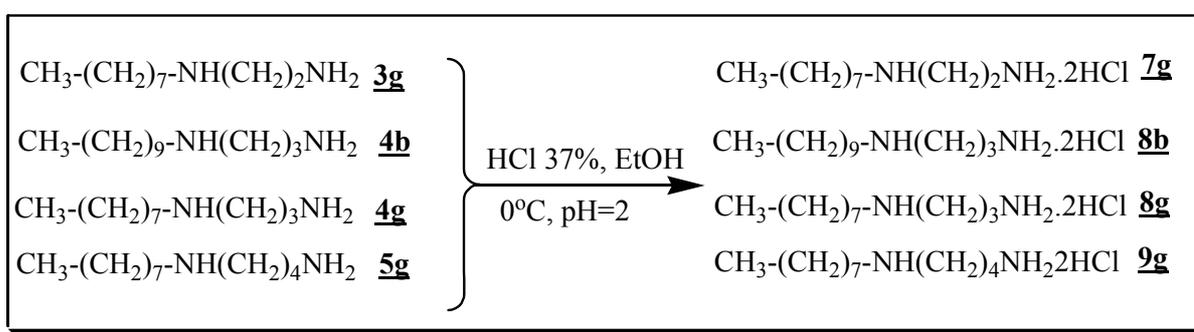


Figura 19. Espectro de RMN de <sup>13</sup>C da diamina **4g** em CDCl<sub>3</sub> (75 MHz)

### 3.3 - Síntese dos cloridratos das diaminas alquiladas **7g**, **8b, g** e **9g**

No decorrer deste trabalho, tivemos muita dificuldade na purificação por coluna cromatográfica dos produtos de condensação das diaminas com a  $\delta$ -D-gliconolactona (seção 3.4 a seguir). No intuito de se obter estes produtos de condensação na forma cristalina e, conseqüentemente, purificá-los por recristalização, uma solução das diaminas **3g**, **4b**, **4g** e **5g** em etanol foi tratada a 0° C com HCl 37% até atingir pH  $\approx$  2 (Esquema 9), conduzindo aos respectivos dicloridratos **7g**, **8b, g** e **9g** (Tabela 5).



Esquema 9. Síntese dos cloridratos das diaminas alquiladas **7g**, **8b, g** e **9g**

Tabela 5. Faixa de fusão e rendimento dos compostos **7g**, **8b, g** e **9g**

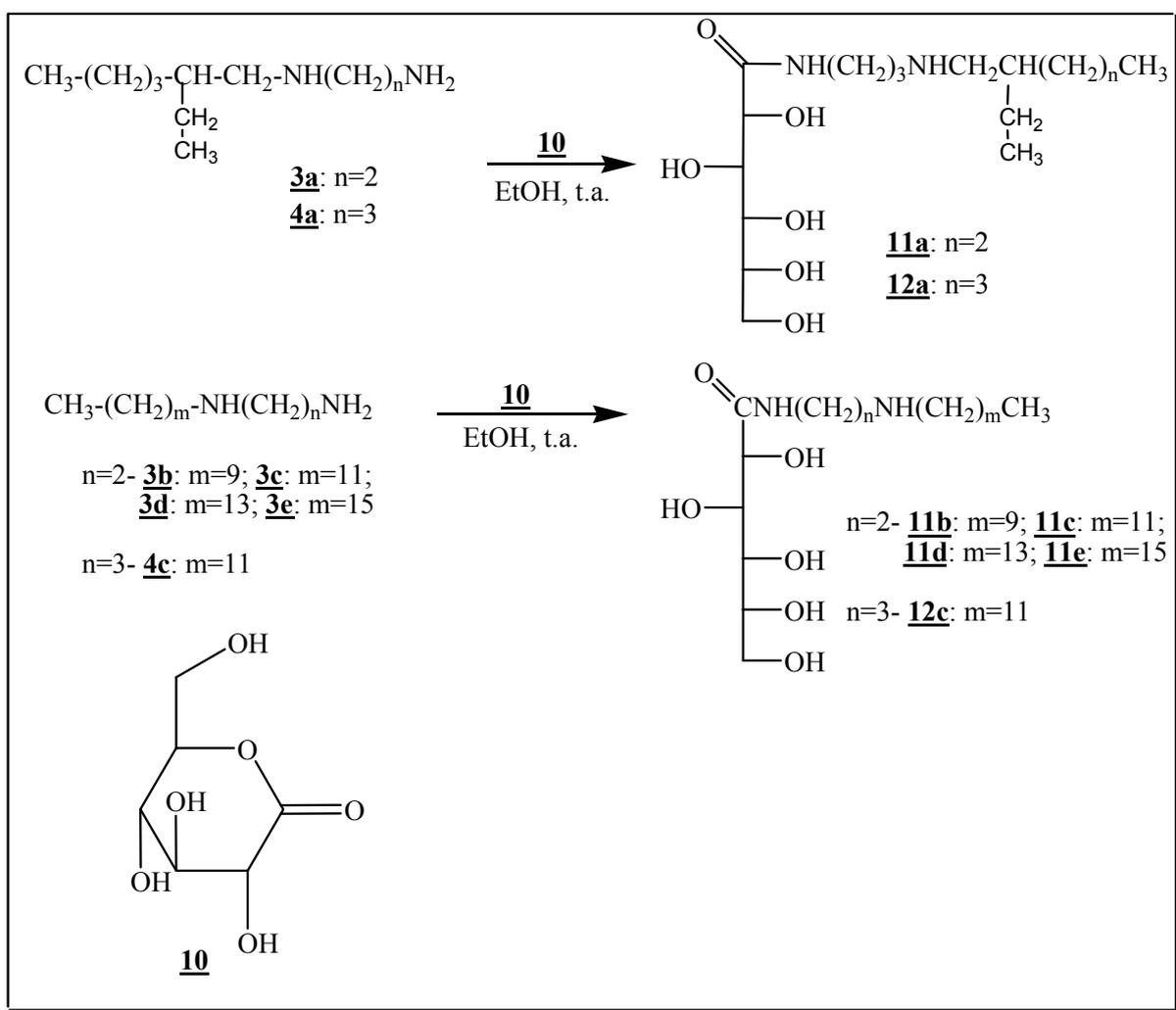
Composto	Faixa de fusão (°C)	Rendimento do material cristalizado
<b>7g</b>	219,8-225,8	75%
<b>8b</b>	175,3-182,5 (dec.)	42%
<b>8g</b>	267-270 (dec.)	14%
<b>9g</b>	250-256 (dec.)	24%

### 3.4 - Síntese e caracterização das *N*-[2-(alquilamino)etil]-gliconamidas **11a-g**, *N*-[3-(alquilamino)propil]-gliconamidas **12a-c,g** e *N*-[4-(octilamino)butil]-gliconamidas **13g**

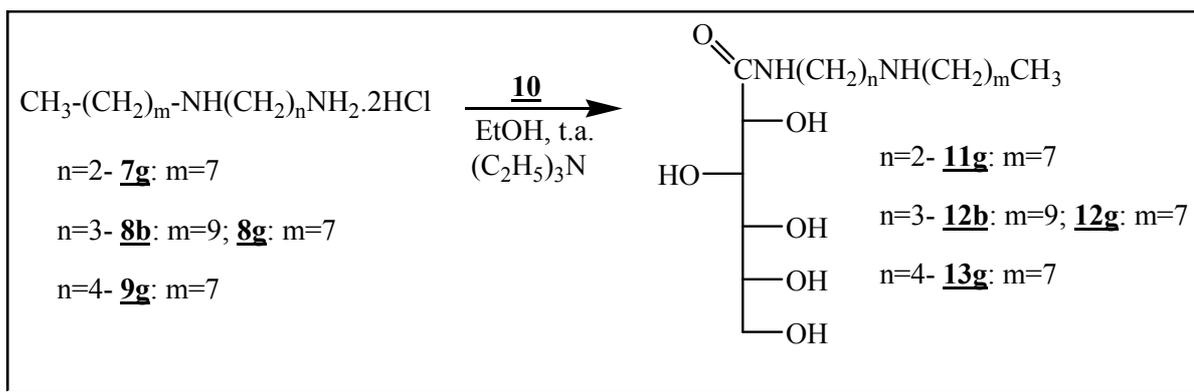
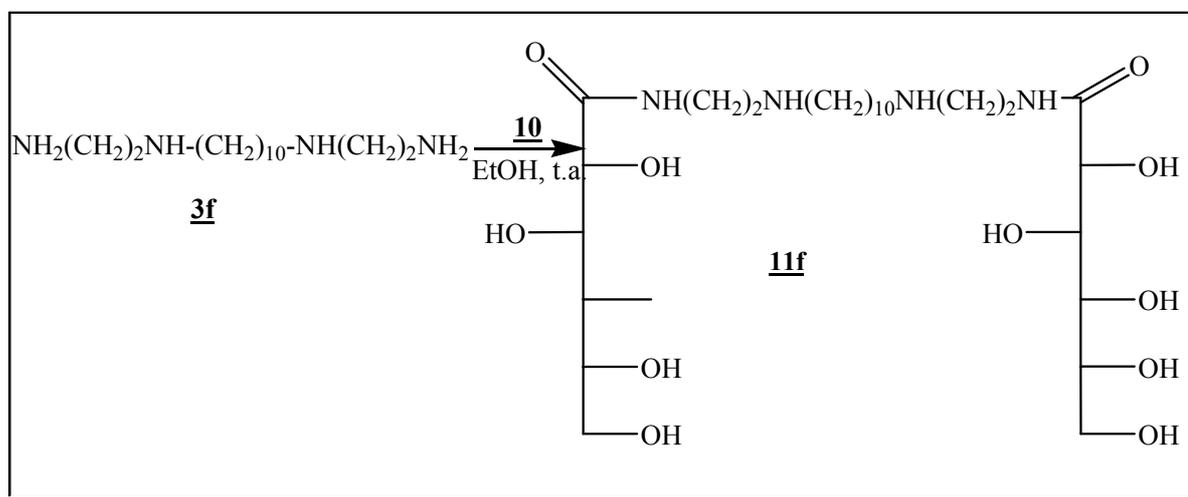
Os compostos **11a-e** e **12a, c** foram preparados respectivamente pelo tratamento dos derivados aminados **3a-e** ou **4a, c** com a  $\delta$ -D-gliconolactona **10**, em etanol à temperatura ambiente por 24 horas (Esquema 10).

Os dicloridratos das aminas alquiladas **7g**, **8b, g** e **9g** foram reagidos com a  $\delta$ -D-gliconolactona **10**, em presença de trietilamina, em etanol à temperatura ambiente por 24 horas, conduzindo aos compostos **11g**, **12b, g** e **13g** (Esquema 11).

O composto **11f** foi sintetizado pela reação da diamina alquilada **3f** com a  $\delta$ -D-gliconolactona **10**, numa proporção de 1:2, em etanol à temperatura ambiente por 24 horas (Esquema 12).



Esquema 10. Síntese dos compostos aldonamidas **11a-e** e **12a, c**

Esquema 11. Síntese dos compostos aldonamidas **11g**, **12b, g** e **13g**Esquema 12. Síntese do composto aldonamida **11f**

Os produtos **11a** e **12a** foram purificados por coluna cromatográfica (eluente: diclorometano/metanol). O produto **11f** foi purificado por recristalização em acetona enquanto os outros produtos foram precipitados a partir da concentração e posterior resfriamento da solução reacional. Suas caracterizações foram realizadas pela medida de suas faixas de fusão e de seus espectros no IV, no RMN de  $^1\text{H}$  e RMN de  $^{13}\text{C}$  (Tabela 6). A título de exemplo, foram aqui representados os espectros do composto **11c** (Figuras 20, 21 e 24).

Tabela 6. Faixa de fusão e rendimento dos compostos **11a-g**, **12a-c, g** e **13g**

Composto	Faixa de fusão (° C)	Rendimento
<b>11a</b>	Óleo	36%
<b>11b</b>	139,3-142 (dec.)	60%
<b>11c</b>	177,2-183,8	30%
<b>11d</b>	95,8-106,2	19%
<b>11e</b>	145,7-155,0 (dec.)	15%
<b>11f</b>	108,2-116 (dec.)	16%
<b>11g</b>	181,7-186,0	51%
<b>12a</b>	Óleo	18%
<b>12b</b>	167,0-176,6	52%
<b>12c</b>	156,8-177,9	13%
<b>12g</b>	186,7-188	41%
<b>13g</b>	155,7-176,9 (dec.)	32%

Nos espectros de IV dos compostos **11a-g**, **12a-c, g** e **13g** observou-se um sinal de absorção amplo e intenso na região de 3505-3532  $\text{cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento dos grupos OH, assim como os sinais de absorção referentes ao estiramento NH de amidas e aminas secundárias em 3390 e 3350  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. Verificou-se ainda a presença de sinais de absorção correspondentes às deformações axiais simétrica e assimétrica de C-H alifático na região de 2730-2950  $\text{cm}^{-1}$ , um sinal intenso de absorção na região próxima a 1660  $\text{cm}^{-1}$  correspondente ao estiramento C=O do grupo amido e nas regiões de 1097 e 1038  $\text{cm}^{-1}$  sinais referentes ao estiramento C-O dos grupos CH-OH e CH<sub>2</sub>OH.

Nos espectros de RMN de <sup>1</sup>H destes compostos verificou-se a presença de sinais de ressonância referentes à porção da cadeia alifática: em  $\delta \approx 0,9$  um tripleto (3H) do grupo metila (exceto para **11f**); na região de  $\delta$  1,2-1,9 um multipletto atribuível aos hidrogênios metilênicos e em  $\delta$  2,6-3,6 sinais correspondentes aos hidrogênios dos grupos CH<sub>2</sub>N. Observou-se também sinais referentes à porção açúcar: na região próxima a  $\delta$  3,7 um multipletto correspondente aos hidrogênios H6, H6', na região de  $\delta$  4,0-5,0 sinais de ressonância atribuíveis aos hidrogênios H-2, H-3, H-4 e H-5 e em  $\delta \approx 7,4$  um sinal de ressonância referente ao hidrogênio do grupo NH. No espectro do composto **11f** observou-se a duplicata dos sinais referentes aos hidrogênios da porção açúcar, através da integração, o que comprovou a entrada de dois açúcares. Para elucidação dos acoplamentos entre os

hidrogênios e conseqüente atribuição dos mesmos foi feito um mapa de contornos  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$  (COSY) dos compostos **12g** e **13g** (Figuras 22 e 23). Para o composto **12g** se observam as seguintes correlações:

- o duplete a  $\delta$  4,3 (H2) apresenta correlações com o simpleto largo a  $\delta$  4,1 correspondente a H3;
- o simpleto largo a  $\delta$  4,1 correlaciona-se com o duplete a  $\delta$  4,3 e com o multiplete a  $\delta$  3,8 correspondentes a H2 e H4, respectivamente;
- o quarteto a  $\delta$  3,0 referente ao grupo  $\text{CH}_2\text{N}$  apresenta correlação com o quinteto a  $\delta$  1,9 e o multiplete a  $\delta$  1,6 correspondentes ao grupo  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$  da porção 1,3-propanodiamina e da cadeia alifática, respectivamente.

Na análise dos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  destes compostos observaram-se sinais de ressonância referentes aos carbonos da cadeia alifática na região de  $\delta$  14,0-36,0; aos carbonos do grupo  $\text{CH}_2\text{N}$  na região de  $\delta$  38,0-50,0; aos carbonos da porção açúcar na região de  $\delta$  63,0-75,0 e ao carbono carbonílico em  $\delta \approx 176,0-179,0$ . No composto **11f** observou-se para os carbonos da porção açúcar apenas uma absorção para dois carbonos equivalentes, já que a molécula é simétrica.

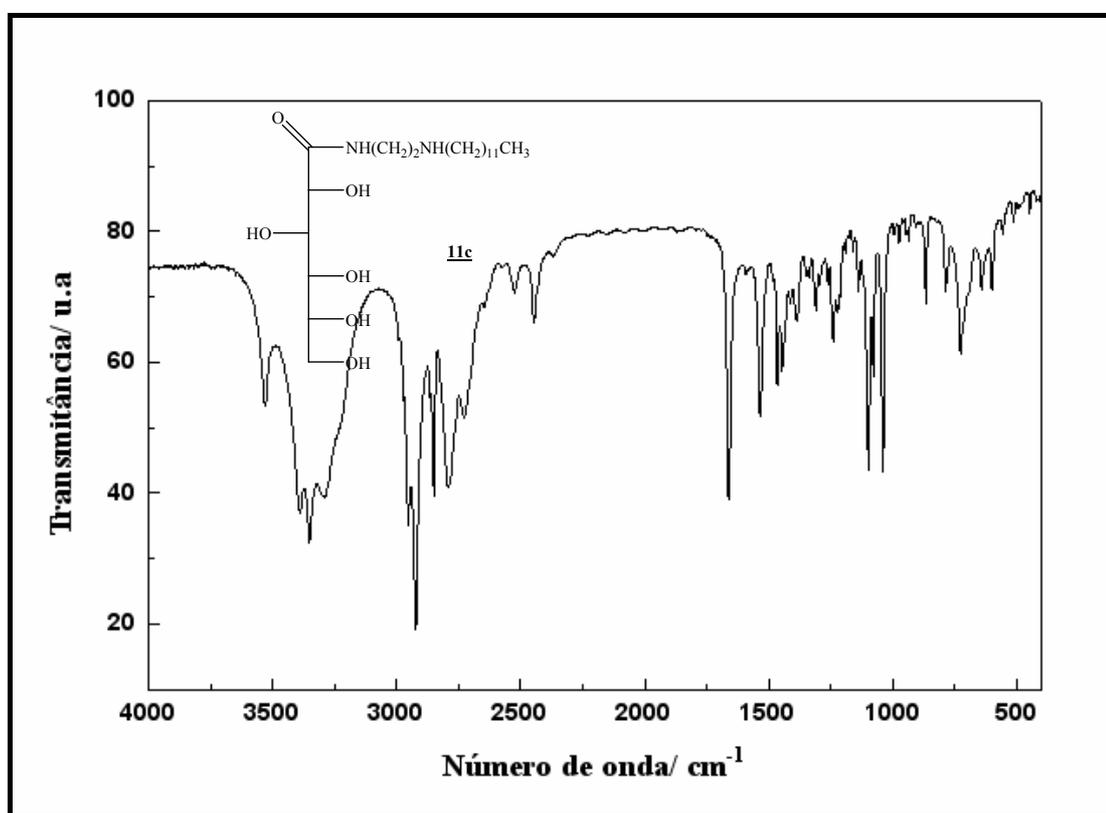


Figura 20. Espectro de IV da gliconamida **11c** em KBr

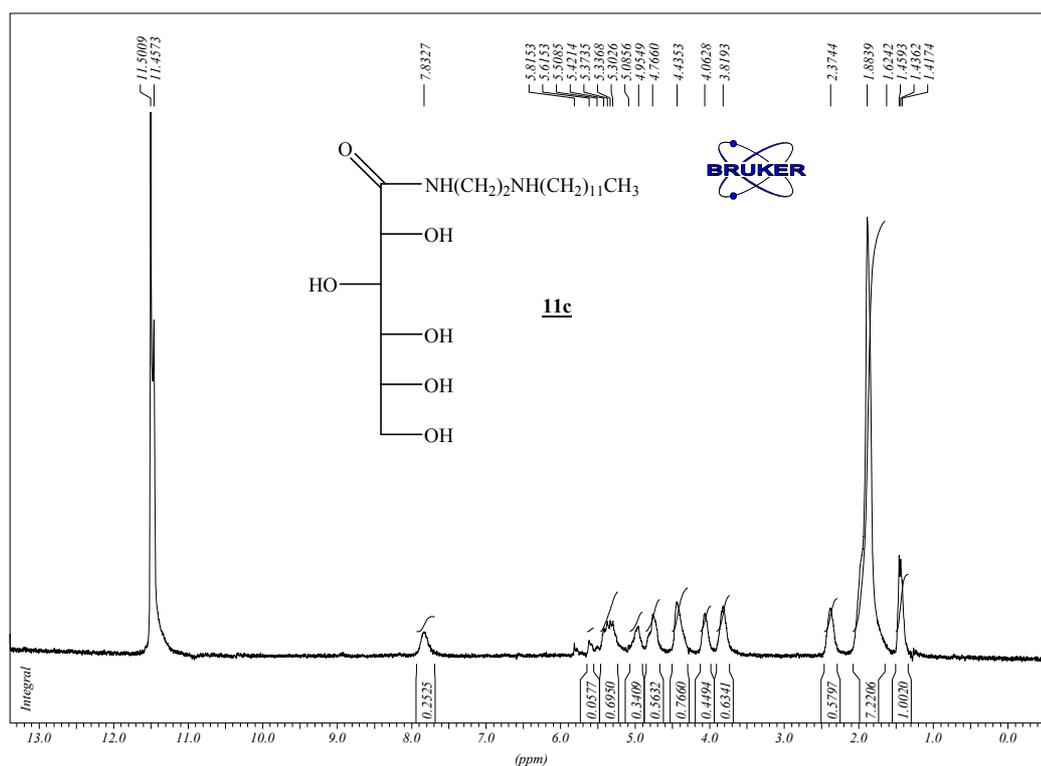


Figura 21. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da gliconamida **11c** em  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$  (300 MHz)

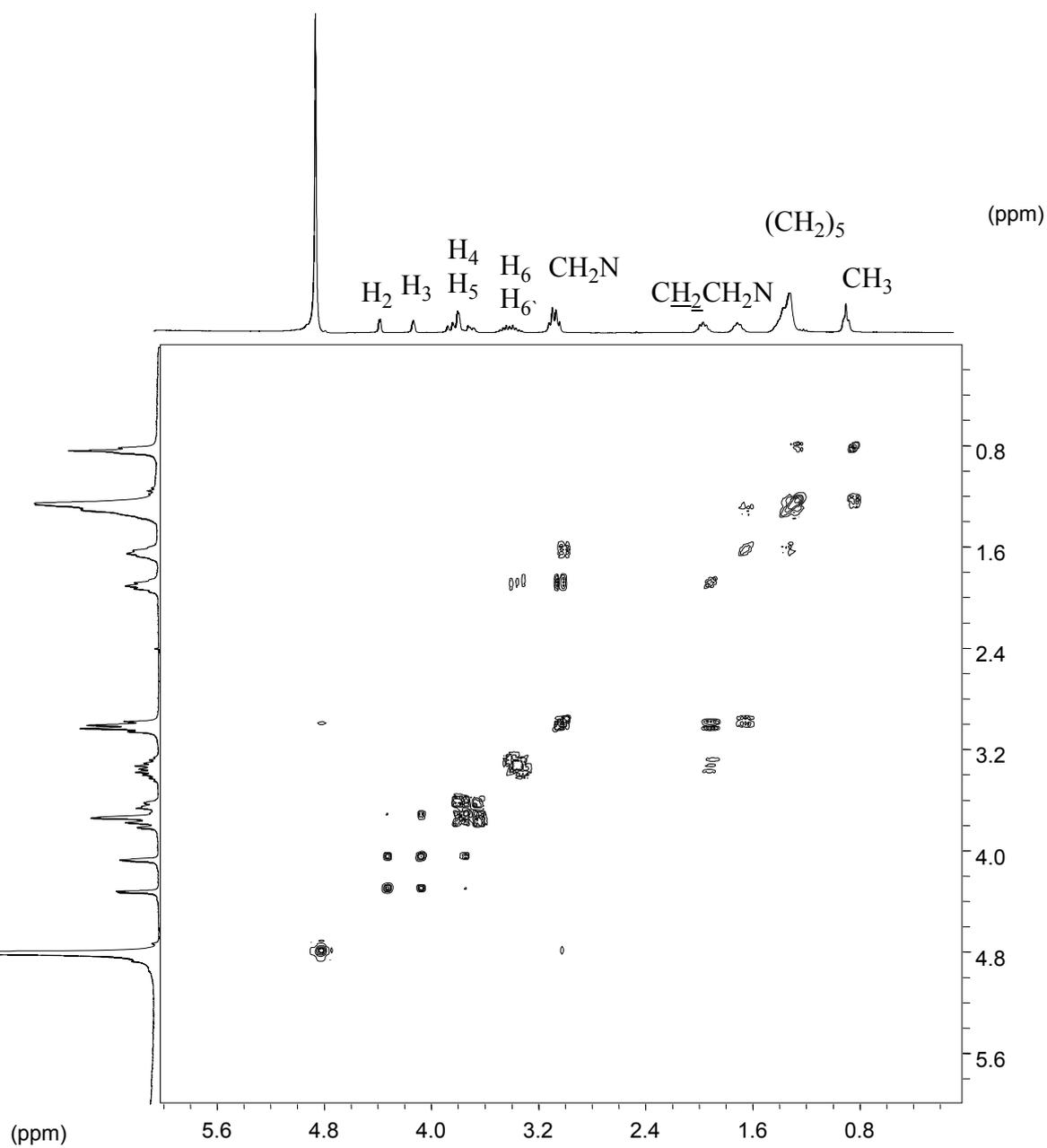


Figura 22. Mapa de contornos COSY de **12g** em  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$

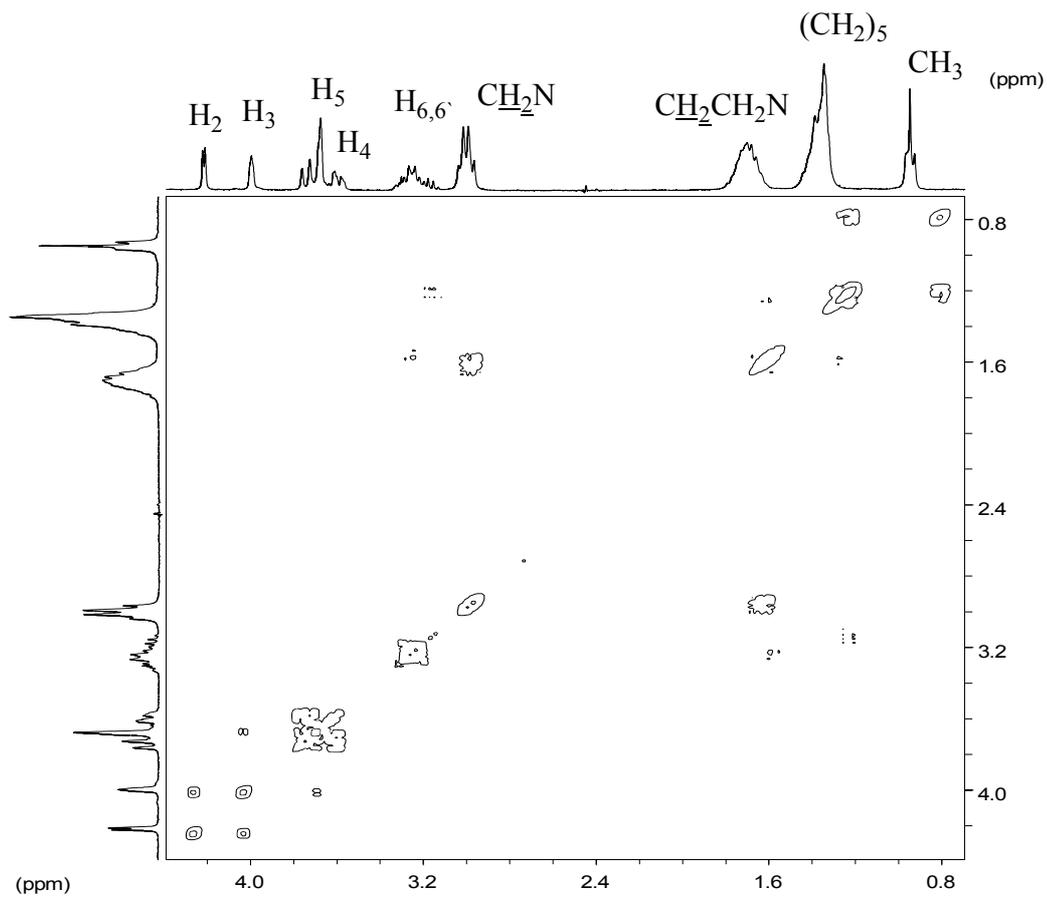


Figura 23. Mapa de contornos COSY de **13g** em  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$

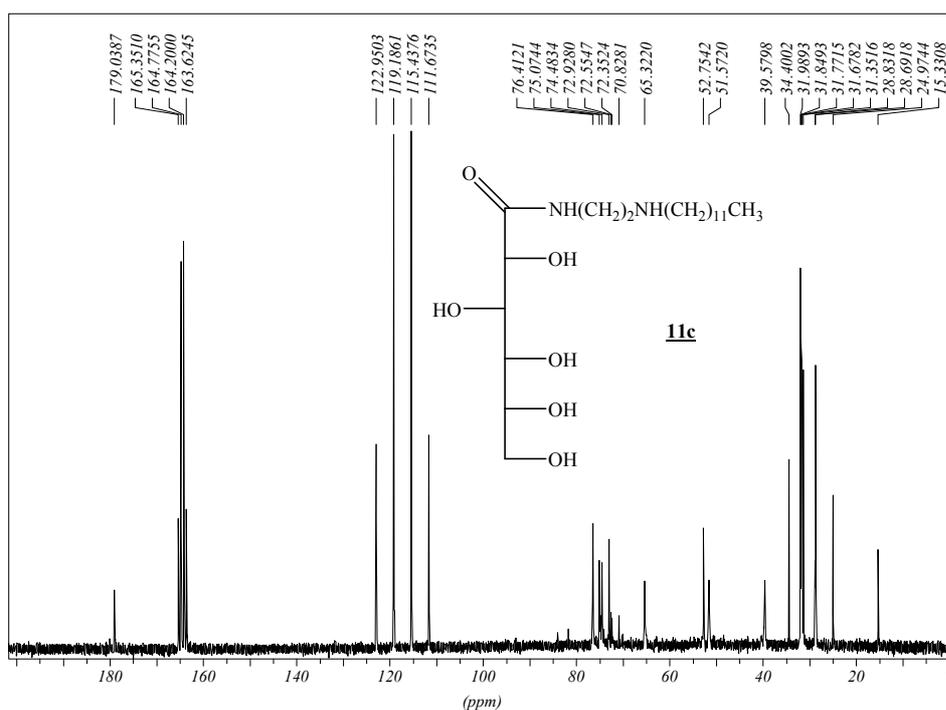


Figura 24. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  da gliconamida **11c** em  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$  (75 MHz)

### 3.5 - Resultados dos testes antituberculostáticos para os compostos **11b** e **12b**

As atividades antibacterianas dos compostos **11b** e **12b** foram avaliadas contra *Mycobacterium tuberculosis* “*in vitro*” usando-se a metodologia Alamar Blue, um teste colorimétrico em microplaca. Nestes ensaios a rifampicina foi usada como fármaco de referência (Tabela 7).

Tabela 7. Dados da atividade antibacteriana contra *M. tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv ATCC n° 27294 dos compostos **11b** e **12b**

Composto	Metodologia: Alamar Blue					
	Microorganismo: <i>M. tuberculosis</i> H <sub>37</sub> Rv ATCC n° 27294					
	100(µg/mL)	50(µg/mL)	25(µg/mL)	12,5(µg/mL)	6,2(µg/mL)	3,1(µg/mL)
<b>11b</b>	Sen	Res	Res	Res	Res	Res
<b>12b</b>	Sen	Sen	Res	Res	Res	Res

- Sen - Sensível / Res - Resistente
- Rifampicina 1 µg/mL

De acordo com os testes já realizados pode-se apenas concluir que as aldonamidas **11b** e **12b** possuem uma atividade moderada contra o *M. tuberculosis*. Testes com as outras aldonamidas estão em andamento para que se possa melhor avaliar a relação estrutura-atividade destes compostos, principalmente com relação à influência do tamanho da cadeia carbônica e do tamanho do “espaçador” entre os grupos amino (2, 3 ou 4 átomos de carbono).

## 4 - CONCLUSÕES

Neste trabalho descrevemos a síntese de trinta substâncias, sendo seis mesilatos de alquila (**2a-f**), doze compostos di- ou tetra-aminados (**3a-f**, **4a-c, g** e **5g**) e doze gliconamidas anfifílicas (**11a-g**, **12a-c, g** e **13g**).

Os compostos aminados (**3a-g**, **4a-c, g** e **5g**) foram obtidos utilizando-se um procedimento experimental que demonstrou ser simples. Foi usado um excesso das diaminas 1,2-etanodiamina, 1,3- propanodiamina ou 1,4- butanodiamina a fim de se minimizar a formação dos derivados *N,N'*-dissubstituídos. Os rendimentos baixos a moderados obtidos na preparação destas aminas podem ser atribuídos à formação do produto *N,N'*-dissubstituído (não isolado), à dificuldade de purificação e à decomposição das mesmas.

É importante ressaltar que as diaminas monoalquiladas preparadas neste trabalho são também ligantes interessantes para a síntese de complexos metálicos (Pt e Tc)<sup>42,43</sup> e de moléculas de interesse biológico derivadas das fluorquinolonas, as quais estão sendo sintetizadas pelo nosso grupo de pesquisa ou em colaboração com outros pesquisadores.

A metodologia usada para obtenção dos compostos aldonamidas anfifílicas (**11a-g**, **12a-c, g** e **13g**) foi conduzida de maneira simples e sob condições brandas, em rendimentos moderados. Na síntese da di-gliconamida **11f** foram utilizados 2 mols de  $\delta$ -D-gliconolactona **10** para 1 mol da tetra-amina. Todos os compostos foram purificados por coluna cromatográfica ou recristalização e obtidos com bom grau de pureza, exceto o composto **11f** que se mostrou de difícil purificação por coluna cromatográfica.

Vários dos compostos obtidos neste trabalho são inéditos e foram devidamente caracterizados através de técnicas espectroscópicas adequadas, sendo os compostos **12g** e **13g** os únicos a serem caracterizados pela técnica de RMN em 2D (COSY  $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ ).

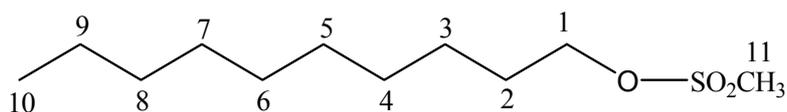
Os compostos **11b** e **12b** foram testados quanto a sua atividade antibacteriana contra *Mycobacterium tuberculosis* H<sub>37</sub>Rv ATCC n° 27294 no Laboratório de Bacteriologia IPEC da Fundação Oswaldo Cruz-FioCruz-RJ, sendo o composto **12b** ativo contra este microorganismo H<sub>37</sub> Rv ATCC n° 27294 numa concentração de 50  $\mu\text{g/mL}$ .

Portanto, considerando as aplicações e importância dos produtos sintetizados, este trabalho nos proporcionou conhecimento nas áreas de síntese orgânica e espectroscopia. Os compostos finais obtidos estão sendo submetidos a análises que permitirão avaliar seus potenciais como surfactantes e/ou como novos agentes antituberculostáticos.

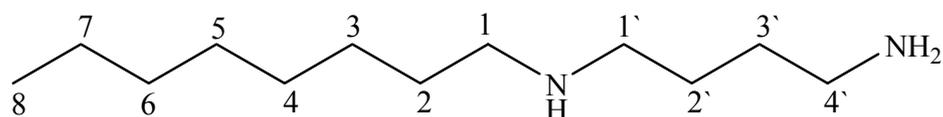
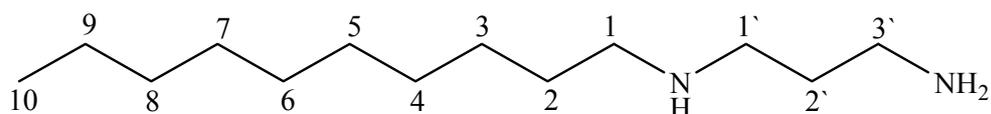
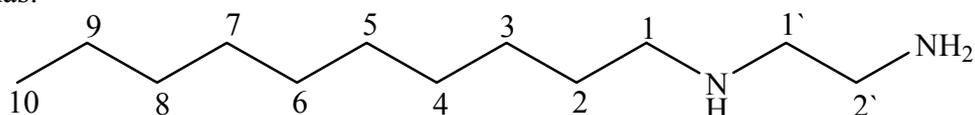
## 5 - PARTE EXPERIMENTAL

Por questões didáticas, na parte experimental utilizamos as numerações para os átomos de carbono conforme exemplos abaixo:

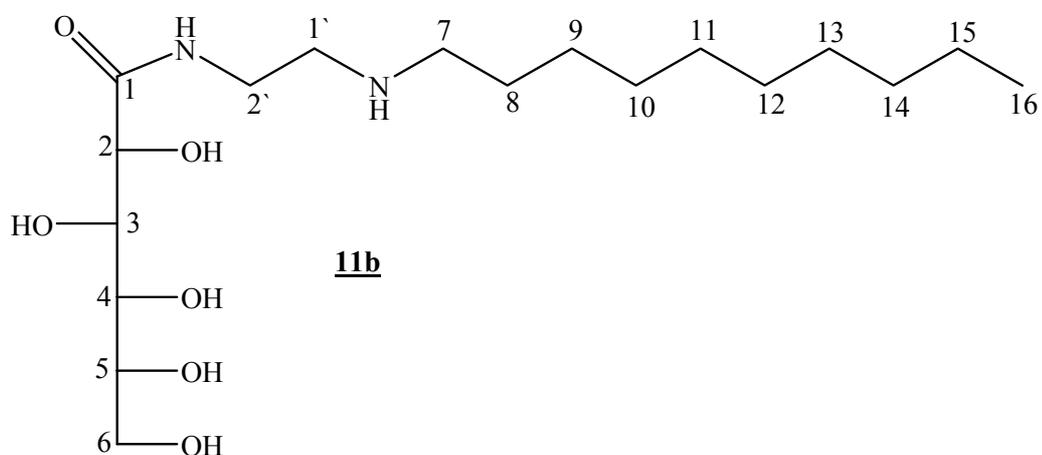
- Mesilatos:



- Aminas:



- Gliconamidas:



Estes números não correspondem aos números utilizados na nomenclatura.

## 5.1 - Métodos Gerais

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de carbono 13 foram obtidos em espectrofotômetro BRUKER AVANCE DRX300 no Departamento de Química, ICE, UFJF.

As medidas de ponto de fusão apresentadas foram realizadas em um aparelho digital MICROQUÍMICA, modelo MQAPF-301, no Departamento de Química, ICE, UFJF.

Os espectros de Infravermelho foram registrados em espectrômetro BOMEM-FTIR MB-102 no Departamento de Química, ICE, UFJF.

Para cromatografia em coluna de sílica utilizou-se sílica-gel 60G 0,063-0,200 mm (70-230 mesh ASTM) MERCK.

Para cromatografia em camada delgada utilizou-se sílica-gel 60G MERCK em lâminas de vidro.

Os solventes relacionados abaixo foram purificados e/ou secados seguindo os seguintes procedimentos:

Hexano: destilação fracionada.

Etanol e Metanol: refluxo em presença de magnésio em pó e iodo catalítico, seguido de destilação fracionada e estocagem em frasco com peneira molecular 4Å.

Diclorometano: refluxo em presença de pentóxido de fósforo, seguido de destilação fracionada e estocagem em frasco com peneira molecular 4Å.

Piridina: destilação fracionada e estocagem em frasco com peneira molecular 4Å.

Nos procedimentos de purificação, por extração ou coluna cromatográfica, foram utilizados solventes P.A. VETEC.

Como reveladores foram utilizados vapores de iodo, solução etanólica de ácido sulfúrico a 20% v/v e solução etanólica de ninidrina a 0,5% p/v.

## 5.2 - Síntese dos mesilatos de alquila **2a-f**

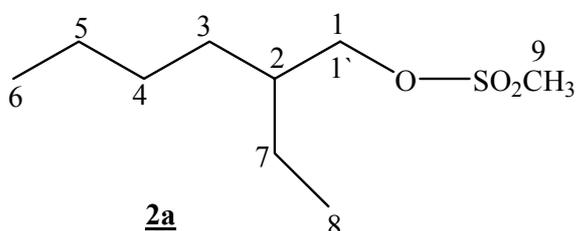
A uma solução dos álcoois 2-etil-hexanol, *n*-decanol, *n*-dodecanol, *n*-tetradecanol ou *n*-hexadecanol (50-150 mmol) em 25 mL de diclorometano foi adicionada uma solução de cloreto de metanosulfonila (60-300 mmol; 1,2 mol/eq). O meio reacional foi resfriado a uma

temperatura de 0°C e 5 mL de piridina foram adicionados. Após 24 horas sob agitação magnética, foi verificado que todo o material de partida havia sido consumido através de CCDS (eluente: hexano/acetato de etila 9:1, revelador: iodo). Em seguida foi realizada uma extração hexano/ H<sub>2</sub>O e a fase orgânica foi removida sob pressão reduzida, fornecendo os compostos **2a-e** com alto grau de pureza (Tabela 8). O composto dimesilato **2f** foi obtido seguindo a mesma metodologia acima, porém utilizando 3 mol/eq do cloreto de metanosulfonila e fazendo-se a extração com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O. Após secagem e remoção da fase orgânica, o sólido obtido foi recristalizado em MeOH.

Tabela 8. Estequiometria das reações de obtenção e rendimento dos compostos **2a-f**

Composto	Álcool (mmol)	MsCl (mL/ mmol)	Rend. (g; mmol; %)
<b>2a</b>	150 de 2-etilhexanol (23,8 mL)	14,0/ 180	30,6; 147; 98%
<b>2b</b>	100 de <i>n</i> -decanol (19,1 mL)	9,3/ 120	22,7; 96,2; 96%
<b>2c</b>	50 de <i>n</i> -dodecanol (9,3g)	4,7/ 60	12,9; 48,8; 98%
<b>2d</b>	100 de <i>n</i> -tetradecanol (21,4g)	8,6/ 120	28,9; 98,8; 98%
<b>2e</b>	100 de <i>n</i> -hexadecanol (24,2g)	9,3/ 120	23,7; 73,9; 74%
<b>2f</b> *	100 de 1,10-decanodiol (17,4g)	25,0/ 300	10,6; 32,1; 32%

\* extraído com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O e purificado por recristalização em MeOH



Nomenclatura: metanosulfonato de 2-etilhexila

FM: C<sub>9</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>S

MM: 208,3 g.mol<sup>-1</sup>

Óleo

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 9

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 10

IV (ν, cm<sup>-1</sup>, CsI): tabela 11

Tabela 9. Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de **2a**

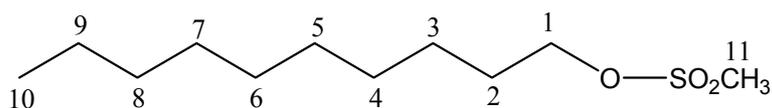
Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	$J$ (Hz)	Integral
H <sub>1</sub>	4,13	d	5,8	1H
H <sub>1</sub>	4,10	d	3,8	1H
H <sub>9</sub>	3,00	s	-	3H
H <sub>2</sub>	1,67-1,63	m	-	1H
H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>7</sub>	1,46-1,31	m	-	8H
H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub>	0,90-0,88	m	-	6H

Tabela 10. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **2a**

$\delta$ / ppm	Atribuição
72,3	C-1
39,4	C-2
37,3	C-9
30,0	C-3
28,9	C-4
23,4	C-7
23,0	C-5
14,2	C-6
11,0	C-8

Tabela 11. Dados de IV de **2a** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
2961 - 2863	Estiramento axial C-H alifático
1464	Deformação angular C-H alifático
1355 e 1176	Estiramento R-SO <sub>2</sub> -OR
848 e 819	Estiramento S-O

**2b**

Nomenclatura: metanosulfonato de *n*-decila

FM: C<sub>11</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>S

MM: 236,34 g.mol<sup>-1</sup>

Óleo

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 12

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 13

IV (v, cm<sup>-1</sup>, CsI): tabela 14

Tabela 12. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **2b**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>1</sub>	4,20	t	6,6	2H
H <sub>11</sub>	2,98	s	-	3H
H <sub>2</sub>	1,73	qu	6,6	2H
H <sub>3-9</sub>	1,38-1,25	m	-	14H
H <sub>10</sub>	0,86	t	7,2	3H

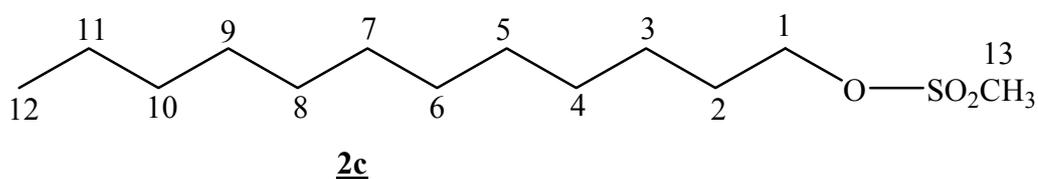
Tabela 13. Dados de RMN de <sup>13</sup>C de **2b**

$\delta$ / ppm	Atribuição
70,4	C-1
37,4	C-11
32,0	C-8*
29,6	C-4*
29,5	C-5*
29,4	C-6*
29,2	C-7*
29,1	C-2*
25,5	C-3*
22,8	C-9
14,2	C-10

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 14. Dados de IV de **2b** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
2924 e 2855	Estiramento axial C-H alifático
1466	Deformação angular C-H alifático
1353 e 1175	Estiramento R-SO <sub>2</sub> -OR
831	Estiramento S-O



Nomenclatura: metanosulfonato de *n*-dodecila

FM: C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>S

MM: 264,28 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 29,2-30,8 °C

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 15

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 16

IV ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr): tabela 17

Tabela 15. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **2c**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>1</sub>	4,20	t	6,6	2H
H <sub>13</sub>	2,98	s	-	3H
H <sub>2</sub>	1,73	qu	6,6	2H
H <sub>3-11</sub>	1,38-1,25	m	-	18H
H <sub>12</sub>	0,86	t	7,0	3H

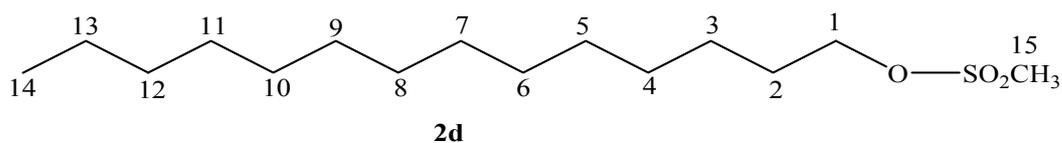
Tabela 16. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **2c**

$\delta$ / ppm	Atribuição
70,4	C-1
37,5	C-13
32,1	C-10*
29,8	C-4*
29,7	C-5*
29,6	C-6*
29,5	C-7*
29,3	C-8*
29,2	C-9*
29,1	C-2*
25,6	C-3*
22,9	C-11
14,3	C-12

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 17. Dados de IV de **2c** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
2981 e 2852	Estiramento axial C-H alifático
1474	Deformação angular C-H alifático
1343 e 1168	Estiramento R-SO <sub>2</sub> -OR
852	Estiramento S-O



Nomenclatura: metanosulfonato de *n*-tetradecila

FM: C<sub>15</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>S

MM: 292,42 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 45,6-48,0° C

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 18

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 19

IV (ν, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 20

Tabela 18. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **2d**

Atribuição	δ/ ppm	Multiplicidade	J (Hz)	Integral
H <sub>1</sub>	4,24	t	6,6	2H
H <sub>15</sub>	3,00	s	-	3H
H <sub>2</sub>	1,74	qu	6,6	2H
H <sub>3-13</sub>	1,34-1,28	m	-	22H
H <sub>14</sub>	0,90	t	7,1	3H

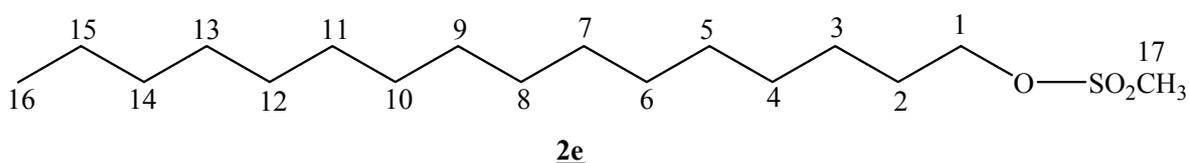
Tabela 19. Dados de RMN de <sup>13</sup>C de **2d**

δ/ ppm	Atribuição
70,4	C-1
37,5	C-15
32,1	C-12*
29,8	C-5, C-4, C-6, C-7*
29,7	C-8*
29,6	C-9*
29,5	C-10*
29,3	C-11*
29,2	C-2*
25,6	C-3*
22,9	C-13
14,3	C-14

\* δ e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 20. Dados de IV de **2d** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
2980 - 2851	Estiramento axial C-H alifático
1474	Deformação angular C-H alifático
1343 e 1168	Estiramento R-SO <sub>2</sub> -OR
852	Estiramento S-O



Nomenclatura: metanosulfonato de *n*-hexadecila

FM: C<sub>17</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub>S

MM: 320,46 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 48,6-50,9 ° C

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 21

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 22

IV ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr): tabela 23

Tabela 21. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **2e**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>1</sub>	4,20	t	6,6	2H
H <sub>17</sub>	3,00	s	-	3H
H <sub>2</sub>	1,74	qu	6,6	2H
H <sub>3-15</sub>	1,32-1,25	m	-	26H
H <sub>16</sub>	0,87	t	7,5	3H

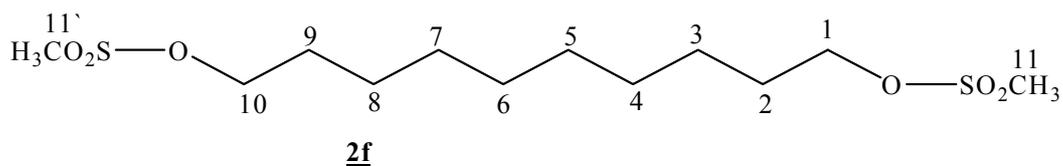
Tabela 22. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **2e**

$\delta$ / ppm	Atribuição
70,4	C-1
37,4	C-17
32,1	C-14*
29,8	C-4, C-5, C-7, C-6, C-8*
29,7	C-9*
29,6	C-10*
29,5	C-11*
29,3	C-12*
29,2	C-13*
29,0	C-2*
25,6	C-3*
22,8	C-15
14,2	C-16

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 23. Dados de IV de **2e** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
2979 - 2851	Estiramento axial C-H alifático
1474	Deformação angular C-H alifático
1344 e 1168	Estiramento R-SO <sub>2</sub> -OR
853	Estiramento S-O



Nomenclatura: 1,10-di-*O*-mesil-1,10-decanodiol

FM: C<sub>12</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>

MM: 330,46 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 74,2-75,4° C

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 24

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 25

IV (v, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 26

Tabela 24. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **2f**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>1</sub> , H <sub>10</sub>	4,20	t	6,6	4H
H <sub>11</sub> , H <sub>11'</sub>	3,00	s	-	6H
H <sub>2</sub> , H <sub>9</sub>	1,70	qu	6,6	4H
H <sub>3-8</sub>	1,36-1,27	m	-	12H

Tabela 25. Dados de RMN de <sup>13</sup>C de **2f**

$\delta$ / ppm	Atribuição
70,4	C-1, C-10
37,3	C-11, C-11'
29,2	C-2, C-9*
29,1	C-3, C-8*
28,9	C-4, C-7*
25,4	C-5, C-6

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis

Tabela 26. Dados de IV de **2f** (v, cm<sup>-1</sup>, KBr)

v (cm <sup>-1</sup> )	Atribuição
2983 - 2854	Estiramento axial C-H alifático
1475	Deformação angular C-H alifático
1346 e 1164	Estiramento R-SO <sub>2</sub> -OR
847	Estiramento S-O

### 5.3 - Síntese das aminas *N*-alquiladas **3a-g**, **4a-c, g** e **5g**

#### 5.3.1 - Síntese das diaminas monoalquiladas **3a-e** e **4a-c**

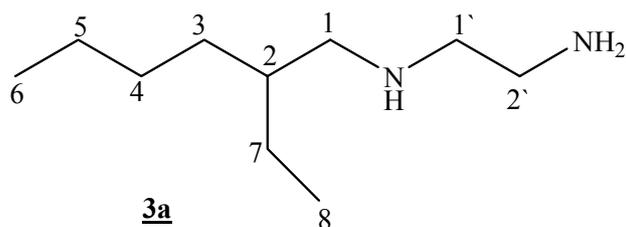
Os mesilatos **2a-e** (10-147 mmol) foram adicionados lentamente a uma solução etanólica das diaminas 1,2-etanodiamina (19-200 mmol) ou 1,3-propanodiamina (10-100 mmol). As misturas foram aquecidas a 60° C por 24 horas. A evolução da reação foi acompanhada por CCDS, utilizando-se como eluentes uma mistura de diclorometano/hexano 4:6 e uma mistura de diclorometano/metanol/NH<sub>4</sub>OH 7:3:0,5 (reveladores: iodo e ninidrina). Após o término da reação, o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi extraído com diclorometano e água. A fase orgânica foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo obtido foi purificado por coluna cromatográfica (diclorometano/metanol), fornecendo os compostos **3a-e** e **4a-c** (Tabelas 27 e 28).

Tabela 27. Estequiometria das reações de obtenção e rendimento dos compostos **3a-e**

Composto	1,2-etanodiamina (mL/ mmol)	mesilato (g/ mmol)	Rend. (g; mmol; %)
<b>3a</b>	1,3/ 19	<b>2a</b> : 2,0/ 10	1,19; 6,9; 73%
<b>3b</b>	5,2/ 78	<b>2b</b> : 9,2/ 39	1,52; 7,6; 20%
<b>3c</b>	13,3/ 200	<b>2c</b> : 26,4/ 100	4,94; 21,6; 36%
<b>3d</b>	3,4/ 51	<b>2d</b> : 5,1/ 18	1,07; 4,2; 24%
<b>3e</b>	4,0/ 60	<b>2e</b> : 9,6/ 30	3,87; 13,7; 45%

Tabela 28. Estequiometria das reações de obtenção e rendimento dos compostos **4a-c**

Composto	1,3-propanodiamina (mL/ mmol)	mesilato (g/ mmol)	Rend. (g; mmol; %)
<b>4a</b>	24,6/ 294	<b>2a</b> : 30,6/ 147	12,24; 65,7; 45%
<b>4b</b>	8,1/ 96	<b>2b</b> : 11,4/ 48	4,66; 21,7; 65%
<b>4c</b>	8,4/ 100	<b>2c</b> : 12,8/ 48	3,40; 14,0; 29%



Nomenclatura: *N*-(2-etilhexil)-1,2-  
etanodiamina

FM: C<sub>10</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>

MM: 172,24 g.mol<sup>-1</sup>

Óleo

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 29

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 30

IV (v, cm<sup>-1</sup>, CsI): tabela 31

Tabela 29. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **3a**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>1'</sub>	2,78	t	6,0	2H
H <sub>2'</sub>	2,63	t	6,0	2H
H <sub>1</sub>	2,48	d	7,0	2H
NH e NH <sub>2</sub>	1,92	sl	-	3H
H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>7</sub>	1,34-1,24	m	-	9H
H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub>	0,89-0,82	m	-	6H

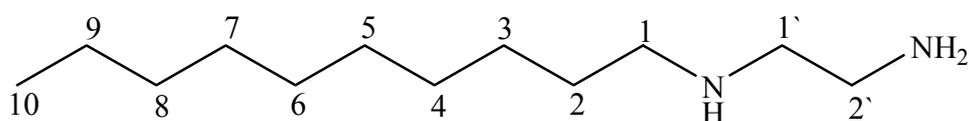
Tabela 30. Dados de RMN de <sup>13</sup>C de **3a**

$\delta$ / ppm	Atribuição
52,7	C-1'*
52,4	C-1*
41,3	C-2'*
39,1	C-2*
31,1	C-3*
28,7	C-4*
24,1	C-7*
22,9	C-5
13,9	C-6
10,5	C-8

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 31. Dados de IV de **3a** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3393	Estiramento NH
2958 - 2861	Estiramento axial C-H alifático
1561	Deformação angular $\text{NH}_2$
1467	Estiramento C-N alifático

**3b**Nomenclatura: *N*-decil-1,2-etanodiaminaFM:  $\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}_2$ MM: 200,28  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 

Óleo

RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 32RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 33IV ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI): tabela 34Tabela 32. Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de **3b**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	$J$ (Hz)	Integral
$\text{H}_{1'}$	2,70	t	6,0	2H
$\text{H}_{2'}$	2,56	t	6,0	2H
$\text{H}_1$	2,50	t	6,9	2H
$\text{NH}$ e $\text{NH}_2$ , $\text{H}_2$	1,40	sl	-	5H
$\text{H}_{3-9}$	1,27-1,17	m	-	14H
$\text{H}_{10}$	0,80	t	6,9	3H

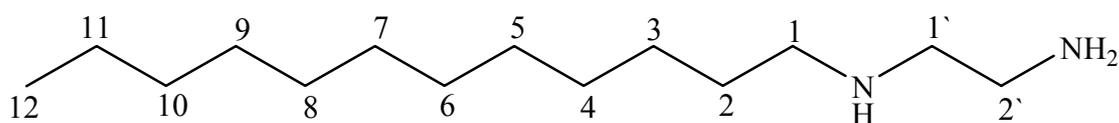
Tabela 33. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **3b**

$\delta$ / ppm	Atribuição
52,5	C-1`*
49,8	C-1*
41,6	C-2`
31,8	C-8*
30,1	C-2*
29,4	C-6, C-5*
29,2	C-7, C-4*
27,2	C-3*
22,5	C-9
13,9	C-10

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 34. Dados de IV de **3b** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3370	Estiramento NH
2956 - 2853	Estiramento axial C-H alifático
1569	Deformação angular $\text{NH}_2$
1470	Estiramento C-N alifático

**3c**

Nomenclatura: *N*-dodecil-1,2-etanodiamina

FM:  $\text{C}_{14}\text{H}_{32}\text{N}_2$

MM:  $228,32 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Óleo

RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 35

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 36

IV ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI): tabela 37

Tabela 35. Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de **3c**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	$J$ (Hz)	Integral
H <sub>1</sub> '	2,93	t	6,0	2H
H <sub>2</sub> '	2,79	t	6,0	2H
H <sub>1</sub>	2,71	t	7,5	2H
NH e NH <sub>2</sub>	2,32	s	-	3H
H <sub>2</sub>	1,64-1,55	m	-	2H
H <sub>3-11</sub>	1,43-1,30	m	-	18H
H <sub>12</sub>	0,90	t	7,0	3H

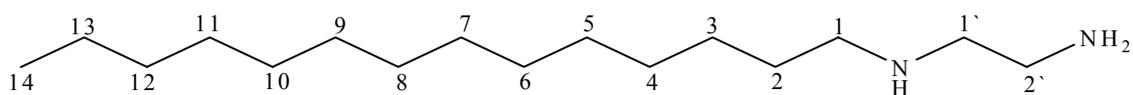
Tabela 36. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **3c**

$\delta$ / ppm	Atribuição
51,7	C-1`*
49,6	C-1*
41,1	C-2`
31,8	C-10*
29,7	C-2*
29,5	C-7, C-6*
29,4	C-8, C-5*
29,2	C-9, C-4*
27,2	C-3*
22,5	C-11
13,9	C-12

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 37. Dados de IV de **3c** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3362	Estiramento NH
2956 - 2853	Estiramento axial C-H alifático
1558	Deformação angular NH <sub>2</sub>
1469	Estiramento C-N alifático

**3d**Nomenclatura: *N*-tetradecil-1,2-etanodiaminaFM: C<sub>16</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>MM: 256,36 g.mol<sup>-1</sup>

Óleo

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 38RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 39IV (v, cm<sup>-1</sup>, CsI): tabela 40Tabela 38. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **3d**

Atribuição	$\delta$ /ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>1'</sub>	2,81	t	6,0	2H
H <sub>2'</sub>	2,69	t	6,0	2H
H <sub>1</sub>	2,59	t	7,2	2H
NH, NH <sub>2</sub>	2,45	sl	-	3H
H <sub>2</sub>	1,54-1,43	m	-	2H
H <sub>3-13</sub>	1,37-1,18	m	-	22H
H <sub>14</sub>	0,87	t	6,8	3H

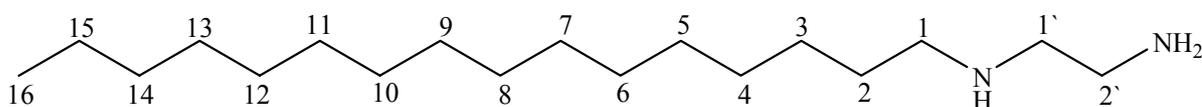
Tabela 39. Dados de RMN de <sup>13</sup>C de **3d**

$\delta$ /ppm	Atribuição
52,2	C-1'*
49,9	C-1*
41,5	C-2'
32,0	C-12*
30,0	C-2*
29,8	C-8, C-7*
29,7	C-9, C-6, C-10, C-5*
29,5	C-11, C-4*
27,4	C-3*
22,8	C-13
14,2	C-14

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 40. Dados de IV de **3d** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3354	Estiramento NH
2957- 2851	Estiramento axial C-H alifático
1574	Deformação angular $\text{NH}_2$
1469	Estiramento C-N alifático

**3e**Nomenclatura: *N*-hexadecil-1,2-etanodiaminaFM:  $\text{C}_{18}\text{H}_{40}\text{N}_2$ MM:  $284,4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 

Óleo

RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 41RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 42IV ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI): tabela 43Tabela 41. Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de **3e**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	$J$ (Hz)	Integral
$\text{H}_{1'}$	2,78	t	6,0	2H
$\text{H}_{2'}$	2,64	t	6,0	2H
$\text{H}_1$	2,57	t	7,5	2H
$\text{NH}$ e $\text{NH}_2$	2,00	s	-	3H
$\text{H}_2$	1,52-1,39	m	-	2H
$\text{H}_{3-15}$	1,35-1,15	m	-	26H
$\text{H}_{16}$	0,90	t	7,0	3H

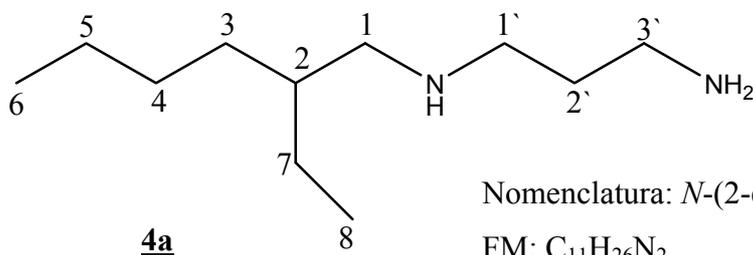
Tabela 42. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **3e**

$\delta$ / ppm	Atribuição
52,6	C-1`*
50,1	C-1*
41,8	C-2`
32,1	C-14*
30,3	C-2*
29,8	C-10, C-7, C-11, C-6*
29,7	C-12, C-5, C-9, C-8*
29,5	C-13, C-4*
27,5	C-3*
22,8	C-15
14,3	C-16

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 43. Dados de IV de **3e** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3417	Estiramento NH
2954- 2850	Estiramento axial C-H alifático
1652	Deformação angular $\text{NH}_2$
1468	Estiramento C-N alifático



Nomenclatura: *N*-(2-etilhexil)-1,3-propanodiamina

FM:  $\text{C}_{11}\text{H}_{26}\text{N}_2$

MM:  $186,26 \text{ g.mol}^{-1}$

Óleo

RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 44

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 45

IV ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI): tabela 46

Tabela 44. Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de **4a**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	$J$ (Hz)	Integral
H <sub>3</sub>	2,81	t	7,0	2H
H <sub>1</sub>	2,69	t	7,0	2H
H <sub>1</sub>	2,53	d	6,2	2H
NH e NH <sub>2</sub>	2,21	s	-	3H
H <sub>2</sub>	1,70	qu	7,0	1H
H <sub>5</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>2</sub>	1,39-1,30	m	-	10H
H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub>	0,93-0,88	m	-	6H

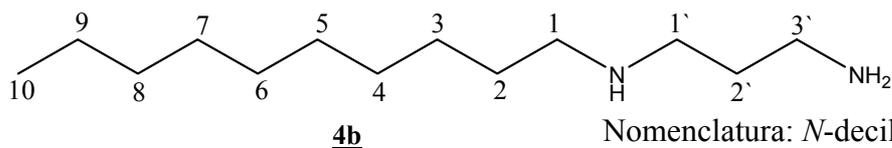
Tabela 45. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **4a**

$\delta$ / ppm	Atribuição
53,2	C-1*
48,2	C-1`*`
40,5	C-3`
39,2	C-2
33,3	C-2`*`
31,3	C-3*
28,9	C-4
24,4	C-1
23,1	C-5
14,1	C-6
10,8	C-8

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 46. Dados de IV de **4a** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3387	Estiramento NH
2958- 2859	Estiramento axial C-H alifático
1564	Deformação angular NH <sub>2</sub>
1468	Estiramento C-N alifático



Nomenclatura: *N*-decil-1,3-propanodiamina

FM: C<sub>13</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>

MM: 214,3 g.mol<sup>-1</sup>

Óleo

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 47

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 48

IV (v, cm<sup>-1</sup>, CsI): tabela 49

Tabela 47. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **4b**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
NH e NH <sub>2</sub>	2,94	sl	-	3H
H <sub>3'</sub>	2,74	t	6,8	2H
H <sub>1'</sub>	2,64	t	7,1	2H
H <sub>1</sub>	2,56	t	6,8	2H
H <sub>2'</sub>	1,63	qu	6,8	2H
H <sub>2</sub>	1,49-1,40	m	-	2H
H <sub>3-9</sub>	1,31-1,17	m	-	14H
H <sub>10</sub>	0,85	t	7,1	3H

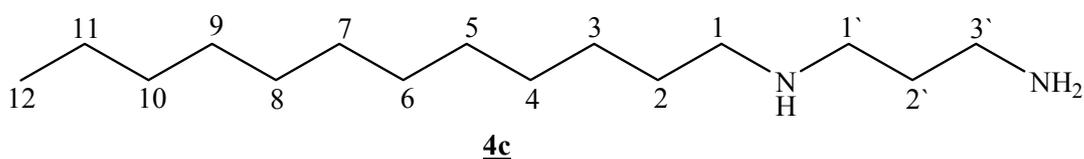
Tabela 48. Dados de RMN de <sup>13</sup>C de **4b**

$\delta$ / ppm	Atribuição
50,2	C-1*
47,9	C-1`*
40,5	C-3`
33,4	C-2`*
32,1	C-8*
30,1	C-2*
29,8	C-6, C-5, C-7, C-4*
27,6	C-3*
22,9	C-9
14,3	C-10

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 49. Dados de IV de **4b** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3353	Estiramento NH
2956- 2853	Estiramento axial C-H alifático
1651	Deformação angular $\text{NH}_2$
1469	Estiramento C-N alifático



Nomenclatura: *N*-dodecil-1,3-propanodiamina

FM:  $\text{C}_{15}\text{H}_{34}\text{N}_2$

MM:  $242,34 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Óleo

RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 50

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 51

IV ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI): tabela 52

Tabela 50. Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de **4c**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	$J$ (Hz)	Integral
$\text{NH}$ e $\text{NH}_2$	2,78	s	-	3H
$\text{H}_{3'}$	2,74	t	6,8	2H
$\text{H}_{1'}$	2,65	t	6,8	2H
$\text{H}_1$	2,55	t	7,3	2H
$\text{H}_{2'}$	1,63	qu	6,8	2H
$\text{H}_2$	1,49-1,38	m	-	2H
$\text{H}_{3-11}$	1,20	sl	-	18H
$\text{H}_{12}$	0,81	t	7,0	3H

Tabela 51. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **4c**

$\delta$ / ppm	Atribuição
49,8	C-1*
47,9	C-1`*`
40,4	C-3`
32,5	C-2`*`
32,0	C-10*
29,7	C-2, C-7, C-6*
29,6	C-8, C-5*
29,4	C-9, C-4*
27,4	C-3*
22,7	C-11
14,2	C-12

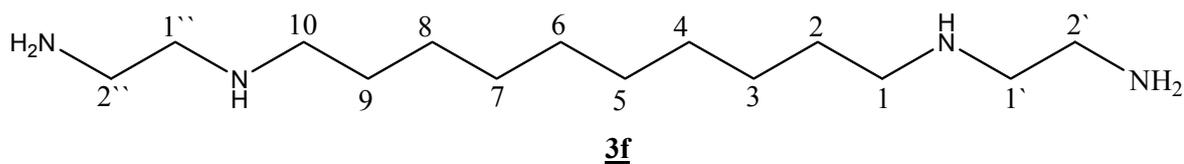
\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 52. Dados de IV de **4c** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3401	Estiramento NH
2956- 2853	Estiramento axial C-H alifático
1633 e 1565	Deformação angular $\text{NH}_2$
1486 e 1469	Estiramento C-N alifático

### 5.3.2 - Síntese da tetra-amina **3f**

Para a síntese do composto **3f** foi utilizado o mesmo procedimento descrito para preparação das diaminas **3a-e** e **4a-c** (página 48), usando 4,0 mL (60 mmol) de 1,2-etanodiamina para 5,0 g (15 mmol) do dimesilato **2f**. Após tentativa de purificação por coluna cromatográfica (diclorometano/metanol/ $\text{NH}_4\text{OH}$ ), foi obtido 0,86 g (3,3 mmol) do composto desejado **3f**, misturado com outros produtos não identificados (rend. 22%).



Nomenclatura: *N,N*-bis[(2-aminoetil)]-1,10-decanodiamina

FM: C<sub>14</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>

MM: 258,34 g.mol<sup>-1</sup>

Óleo

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD): tabela 53

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD): tabela 54

IV (ν, cm<sup>-1</sup>, CsI): tabela 55

Tabela 53. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **3f**

Atribuição	δ/ ppm	Multiplicidade	J (Hz)	Integral
H <sub>1</sub> , H <sub>1''</sub> , H <sub>1</sub> , H <sub>10</sub>	2,86-2,71	m	-	8H
H <sub>2</sub> , H <sub>2''</sub>	2,68-2,61	m	-	4H
H <sub>2</sub> , H <sub>9</sub>	1,63-1,45	m	-	4H
H <sub>3-8</sub>	1,41-1,27	m	-	12H

Tabela 54. Dados de RMN de <sup>13</sup>C de **3f**

δ/ ppm	Atribuição
50,8	C-1, C-10*
49,2	C-1', C-1''*
41,3	C-2', C-2''
31,0-28,7	C-2 – C-9

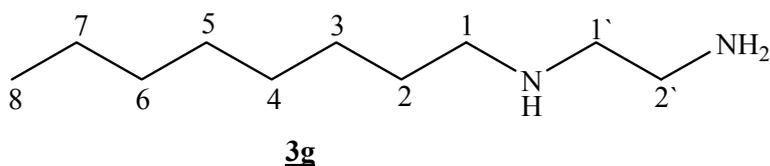
\* δ e valores intercambiáveis

Tabela 55. Dados de IV de **3f** (ν, cm<sup>-1</sup>, CsI)

ν (cm <sup>-1</sup> )	Atribuição
3447	Estiramento NH
2920- 2809	Estiramento axial C-H alifático
1643 e 1568	Deformação angular NH <sub>2</sub> , NH
1467	Estiramento C-N alifático

5.3.3 - Síntese das diaminas monoalquiladas **3g**, **4g** e **5g**

À uma solução de 1-cloro-octano **6** (8,5 mL; 50 mmol) foi adicionado uma solução etanólica das diaminas 1,2-etanodiamina (16,7 mL; 250 mmol), 1,3-propanodiamina (8,3 mL; 100 mmol) ou 1,4-butanodiamina (8,8 g; 100 mmol), respectivamente. As reações foram aquecidas sob refluxo e agitação por 24 horas e acompanhadas por CCDS, utilizando o eluente diclorometano/metanol/NH<sub>4</sub>OH 7:3:0,5 (reveladores: iodo e ninidrina). Com o término da reação, o solvente foi removido e o resíduo extraído com diclorometano e água. A fase orgânica foi removida sob pressão reduzida e o resíduo obtido purificado por coluna cromatográfica usando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH como eluente (compostos **3g** e **4g**) ou por recristalização em *n*-hexano (composto **5g**). Foram obtidos 1,94 g (11,3 mmol, 23%) de **3g**, 3,80 g (20,4 mmol, 41%) de **4g** e 2,6 g (13,1 mmol, 26%) de **5g**.



Nomenclatura: *N*-octil-1,2-etanodiamina

FM: C<sub>10</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>

MM: 172,24 g.mol<sup>-1</sup>

Óleo

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 56

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 57

IV (v, cm<sup>-1</sup>, CsI): tabela 58

Tabela 56. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **3g**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
NH e NH <sub>2</sub>	4,47	sl	-	3H
H <sub>1'</sub>	3,07-2,96	m	-	2H
H <sub>2'</sub>	2,94-2,83	m	-	2H
H <sub>1</sub>	2,71	t	7,3	2H
H <sub>2</sub>	1,67-1,52	m	-	2H
H <sub>3-7</sub>	1,30	sl	-	10H
H <sub>8</sub>	0,90	t	6,9	3H

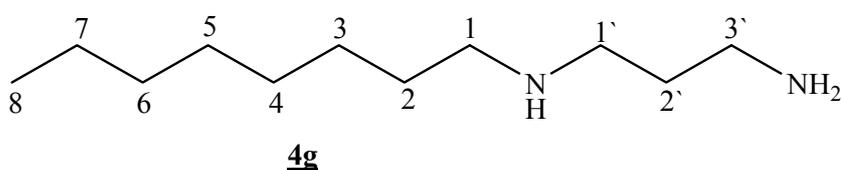
Tabela 57. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **3g**

$\delta$ / ppm	Atribuição
50,2	C-1`*
49,3	C-1*
40,0	C-2`
31,7	C-6*
29,4	C-2*
29,2	C-4*
29,0	C-5*
27,3	C-3*
22,6	C-7
13,9	C-8

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 58. Dados de IV de **3g** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3387	Estiramento NH
2959- 2859	Estiramento axial C-H alifático
1571	Deformação angular $\text{NH}_2$
1467	Estiramento C-N alifático



Nomenclatura: *N*-octil-1,3-propanodiamina

FM:  $\text{C}_{11}\text{H}_{26}\text{N}_2$

MM:  $186,26 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Óleo

RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 59

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): tabela 60

IV ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI): tabela 61

Tabela 59. Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de **4g**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	$J$ (Hz)	Integral
NH e NH <sub>2</sub>	3,40	sl	-	3H
H <sub>3</sub> '	2,79	t	6,9	2H
H <sub>1</sub> '	2,69	t	6,9	2H
H <sub>1</sub>	2,60	t	7,3	2H
H <sub>2</sub> '	1,68	qu	6,9	2H
H <sub>2</sub>	1,56-1,43	m	-	2H
H <sub>3-7</sub>	1,27	sl	-	10H
H <sub>8</sub>	0,87	t	7,0	3H

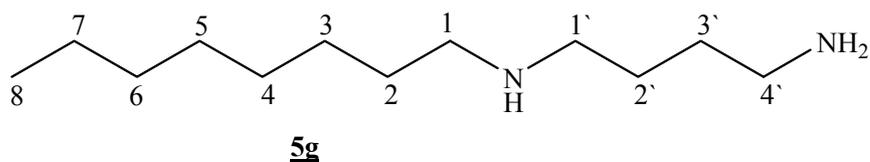
Tabela 60. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **4g**

$\delta$ / ppm	Atribuição
50,2	C-1`*
47,9	C-1*
40,4	C-3`
33,1	C-2`*
32,0	C-6*
30,0	C-2*
29,7	C-4*
29,4	C-5*
27,6	C-3*
22,8	C-7
14,3	C-8

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 61. Dados de IV de **4g** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3352	Estiramento NH
2956- 2855	Estiramento axial C-H alifático
1633 e 1567	Deformação angular NH <sub>2</sub>
1469	Estiramento C-N alifático



Nomenclatura: *N*-octil-1,4-butanodiamina

FM: C<sub>12</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>

MM: 200,28 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 40,3-44,4 °C

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 62

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): tabela 63

IV (v, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 64

Tabela 62. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **5g**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>4</sub>	2,70	t	6,6	2H
H <sub>1</sub> , H <sub>1'</sub>	2,62-2,53	m	-	4H
NH e NH <sub>2</sub>	2,21	sl	-	3H
H <sub>2</sub> , H <sub>2'</sub> , H <sub>3'</sub>	1,56-1,40	m	-	6H
H <sub>3-7</sub>	1,34-1,19	m	-	10H
H <sub>8</sub>	0,85	t	7,2	3H

Tabela 63. Dados de RMN de <sup>13</sup>C de **5g**

$\delta$ / ppm	Atribuição
50,2	C-1'*
49,9	C-1*
42,1	C-4'
32,0	C-2'*
31,5	C-3'*
30,2	C-6*
29,7	C-4*
29,4	C-3*
27,6	C-5, C-2*
22,8	C-7
14,2	C-8

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 64. Dados de IV de **5g** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3313	Estiramento NH
2956- 2818	Estiramento axial C-H alifático
1673 e 1594	Deformação angular $\text{NH}_2$ , NH
1489	Estiramento C-N alifático

#### 5.4 - Síntese dos cloridratos das aminas alquiladas **7g**, **8b, g** e **9g**

Ácido clorídrico 37% (0,2-0,5 mL) foi adicionado a uma solução etanólica das aminas alquiladas **3g**, **4b, g** e **5g** (1,5-4,7 mmol) a 0 °C até que o pH da solução ficasse ácido (pH  $\approx$  2). A mistura foi mantida em geladeira até a precipitação de um sólido, o qual foi obtido por filtração e secado em dessecador (Tabela 65). Logo depois, seus pontos de fusão foram determinados (Tabela 66).

Tabela 65. Estequiometria das reações e rendimento dos compostos **7g**, **8b, g** e **9g**

Composto	Amina alquilada (g/ mmol)	HCl (mL/ mmol)	Rend. (g; mmol; %)
<b>7g</b>	<b>3g</b> : 0,3/ 2,0	0,4/ 4,0	0,37; 2,1; 75%
<b>8b</b>	<b>4b</b> : 1,0/ 4,7	0,5/ 9,4	0,58; 2,0; 42%
<b>8g</b>	<b>4g</b> : 0,6/ 3,0	0,3/ 6,0	0,11; 0,41; 14%
<b>9g</b>	<b>5g</b> : 0,3/ 1,5	0,2/ 3,0	0,10; 0,37; 24%

Tabela 66. Fórmula molecular, massa molecular e ponto de fusão dos compostos **7g**, **8b, g** e **9g**

Composto	FM	MM ( $\text{g/ mol}^{-1}$ )	FF (°C)
<b>7g</b>	$\text{C}_{10}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{Cl}_2$	245,26	219,8-225,8
<b>8b</b>	$\text{C}_{13}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{Cl}_2$	287,32	155,3-182,5 (dec.)
<b>8g</b>	$\text{C}_{11}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{Cl}_2$	259,28	257-270 (dec.)
<b>9g</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{Cl}_2$	273,3	230-256 (dec.)

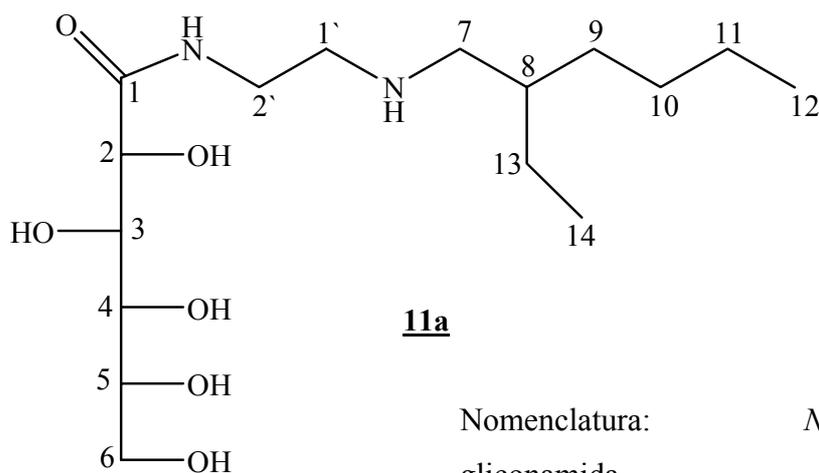
5.5 - Síntese das *N*-[2-(alquilamino)-etil]-gliconamidas **11a-g**, *N*-[3-(alquilamino)-propil]-gliconamidas **12a-c, g** e *N*-[4-(octilamino)-butil]-gliconamida **13g**

### 5.5.1 - Síntese dos compostos finais **11a-f** e **12a, c**

À uma solução do carboidrato  $\delta$ -D-gliconolactona **10** (2,0-16 mmol) numa mistura de etanol (5-10 mL) e água destilada (5-10 mL) foi adicionado lentamente uma solução das aminas alquiladas **3a-f** ou **4a, c** (2,0-16 mmol) em etanol (20-30 mL). A reação foi mantida sob constante agitação e em temperatura ambiente por 24 horas e acompanhada por CCDS utilizando o eluente diclorometano/metanol/NH<sub>4</sub>OH 7:3:0,5 (reveladores: iodo e solução etanólica de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 20%). Para os compostos **11a** e **12a**, o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi submetido à CCS (diclorometano/metanol). Os compostos **11b-e** e **12c** foram obtidos pela adição de éter etílico à solução que foi mantida em geladeira até a formação de precipitado, o qual foi separado por filtração. O composto **11f** foi recristalizado em acetona após remoção do solvente sob pressão reduzida (Tabela 67).

Tabela 67. Estequiometria das reações de obtenção e rendimento dos compostos **11a-f**, **12a, c**

Composto	$\delta$ -D-gliconolactona (g/ mmol)	Amina alquilada (g/ mmol)	Rend. (g; mmol; %)
<b>11a</b>	0,36/ 2,0	<b>3a</b> : 0,34/ 2,0	0,26; 0,74; 36%
<b>11b</b>	0,36/ 2,0	<b>3b</b> : 0,40/ 2,0	0,46; 1,20; 60%
<b>11c</b>	0,36/ 2,0	<b>3c</b> : 0,48/ 2,0	0,27; 0,66; 30%
<b>11d</b>	1,22/ 6,8	<b>3d</b> : 1,75/ 6,8	0,57; 1,31; 19%
<b>11e</b>	0,36/ 2,0	<b>3e</b> : 0,57/ 2,0	0,14; 0,30; 15%
<b>11f</b>	0,38/ 2,1	<b>3f</b> : 0,27/ 1,1	0,10; 0,16; 16%
<b>12a</b>	2,84/ 16	<b>4a</b> : 3,00/ 16	1,06; 2,90; 18%
<b>12c</b>	0,36/ 2,0	<b>4c</b> : 0,50/ 2,0	0,11; 0,26; 13%



Nomenclatura: *N*-[2-(2-etil-hexilamino)-etil]-gliconamida

FM: C<sub>16</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

MM: 350,34 g.mol<sup>-1</sup>

Óleo

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, D<sub>2</sub>O): tabela 68

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, D<sub>2</sub>O): tabela 69

IV (v, cm<sup>-1</sup>, CsI): tabela 70

Tabela 68. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **11a**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>2</sub>	4,31	d	2,9	1H
H <sub>3</sub>	4,10	sl	-	1H
H <sub>4</sub>	3,84-3,77	m	-	1H
H <sub>6</sub>	3,76-3,72	m	-	2H
H <sub>5</sub>	3,67-3,60	m	-	1H
H <sub>2'</sub>	3,42	sl	-	2H
H <sub>1'</sub>	2,81	sl	-	2H
H <sub>7</sub>	2,59	d	6,4	2H
H <sub>8</sub>	1,52	sl	-	1H
H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub> , H <sub>13</sub>	1,40-1,22	m	-	8H
H <sub>12</sub> , H <sub>14</sub>	0,85	t	7,0	6H

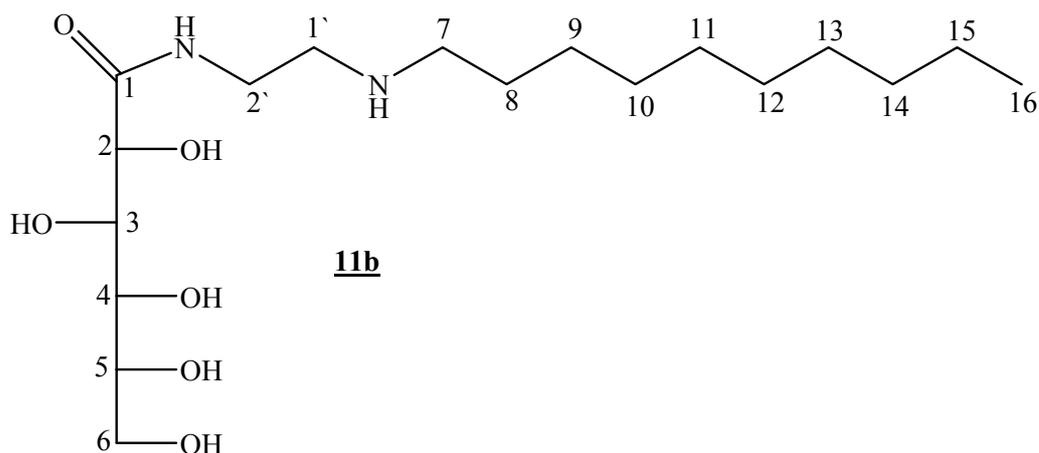
Tabela 69. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **11a**

$\delta$ / ppm	Atribuição
175,0	CO
74,4	C-2*
73,7	C-5*
72,4	C-3*
71,5	C-4*
63,0	C-6
52,2	C-7
48,2	C-1'
38,1	C-2', C-8
30,9	C-9
28,6	C-10
23,9	C-13*
23,0	C-11*
14,0	C-12
10,2	C-14

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 70. Dados de IV de **11a** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3348	Estiramento OH, NH e $\text{NH}_2$
2958- 2859	Estiramento axial C-H alifático
1645	Estiramento CO (amida)
1539	Estiramento $\text{N-C=O}$
1084 e 1042	Estiramento C-O



Nomenclatura: *N*-[2-(decilamino)-etil]-gliconamida

FM: C<sub>18</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

MM: 378,38 g.mol<sup>-1</sup>

PF: 139,3-142 °C (dec.)

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, D<sub>2</sub>O): tabela 71

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, D<sub>2</sub>O): tabela 72

IV (v, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 73

Tabela 71. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **11b**

Atribuição	δ/ ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>2</sub>	4,41	d	2,9	1H
H <sub>3</sub>	4,20-4,15	m	-	1H
H <sub>5</sub> , H <sub>6</sub>	3,86-3,79	m	-	3H
H <sub>4</sub>	3,75-3,71	m	-	1H
H <sub>2'</sub>	3,70-3,62	m	-	2H
H <sub>1'</sub>	3,28	t	6,0	2H
H <sub>7</sub>	3,11	t	7,3	2H
H <sub>8</sub>	1,78-1,66	m	-	2H
H <sub>9-15</sub>	1,47-1,26	m	-	14H
H <sub>16</sub>	0,90	t	6,6	3H

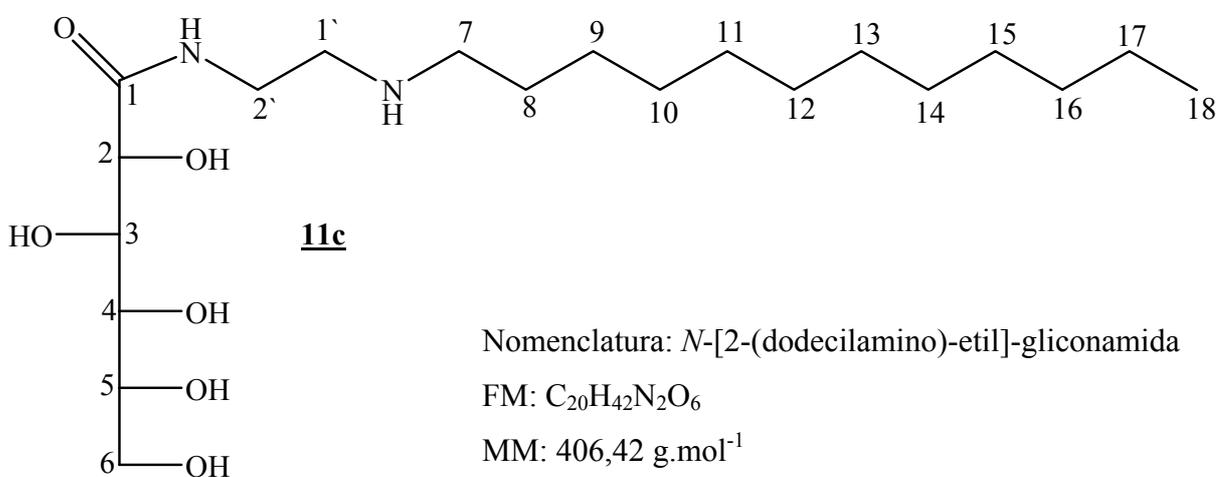
Tabela 72. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **11b**

$\delta$ / ppm	Atribuição
176,3	CO
74,6	C-2*
73,8	C-5*
72,5	C-3*
71,1	C-4*
63,2	C-6*
48,6	C-7*
47,5	C-1`*
36,3	C-2`
31,8	C-14
29,3	C-8*
29,1	C-12*
28,8	C-11*
26,3	C-13, C-10*
26,1	C-9*
22,7	C-15
26,1	C-16

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 73. Dados de IV de **11b** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3532	Estiramento OH
3390 e 3351	Estiramento NH (amida e amina)
2953- 2792	Estiramento axial C-H alifático
1661	Estiramento CO (amida)
1534	Estiramento $\text{N-C=O}$
1098 e 1039	Estiramento C-O



Nomenclatura: *N*-[2-(dodecilamino)-etil]-gliconamida

FM: C<sub>20</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

MM: 406,42 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 177,2-183,8 °C

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D): tabela 74

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D): tabela 75

IV (v, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 76

Tabela 74. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **11c**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
CONH	7,83	sl	-	1H
H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>	5,47-5,25	m	-	2H
H <sub>5</sub>	4,95	sl	-	1H
H <sub>2'</sub>	4,77	sl	-	2H
H <sub>1'</sub>	4,43	sl	-	2H
NH	4,06	sl	-	1H
H <sub>7</sub>	3,82	sl	-	2H
H <sub>8</sub>	2,37	sl	-	2H
H <sub>9-17</sub>	2,10-1,67	m	-	18H
H <sub>18</sub>	1,44	d	6,9	3H

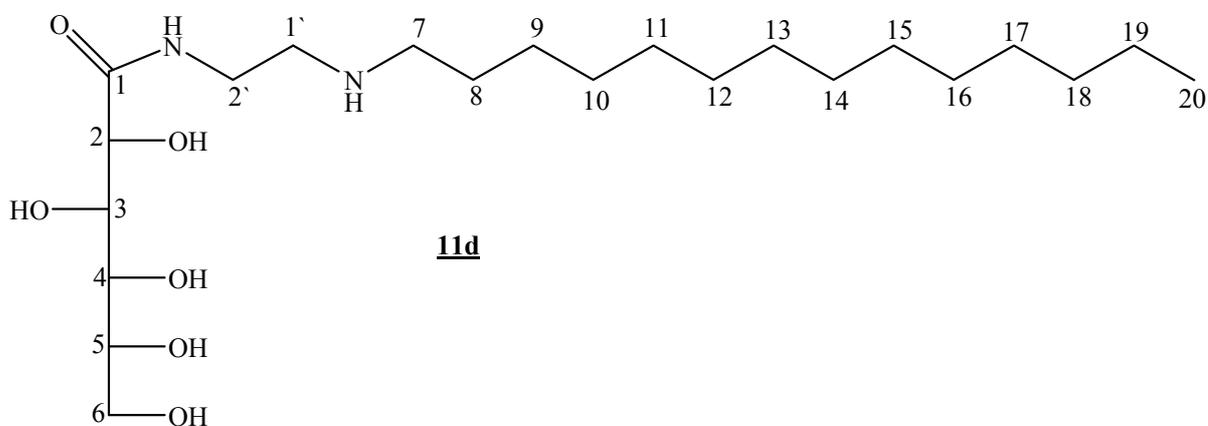
Tabela 75. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **11c**

$\delta$ / ppm	Atribuição
179,0	CO
76,4	C-2*
75,1	C-5*
74,5	C-3*
72,9	C-4*
65,3	C-6*
52,8	C-7*
51,6	C-1`*
39,6	C-2`
34,4	C-16
31,9	C-8*
31,8	C-12, C-13*
31,7	C-11, C-14*
31,3	C-10, C-15*
28,7	C-9*
25,0	C-17
15,3	C-18

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 76. Dados de IV de **11c** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3532	Estiramento OH
3391 e 3353	Estiramento NH (amida e amina)
2953- 2792	Estiramento axial C-H alifático
1661	Estiramento CO (amida)
1534	Estiramento $\text{N-C=O}$
1098 e 1039	Estiramento C-O



Nomenclatura: *N*-[2-(tetradecilamino)-etil]-gliconamida

FM: C<sub>22</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

MM: 434,46 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 95,8-106,2 °C

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D): tabela 77

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D): tabela 78

IV (v, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 79

Tabela 77. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **11d**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>6</sub>	5,40-4,57	m	-	5H
H <sub>2'</sub> , H <sub>1'</sub>	4,05-3,70	m	-	4H
H <sub>7</sub>	3,52-3,19	m	-	2H
H <sub>8</sub> e NH	2,07-1,71	m	-	3H
H <sub>9-19</sub>	1,47	sl	-	22H
H <sub>20</sub>	1,08-0,78	m	-	3H

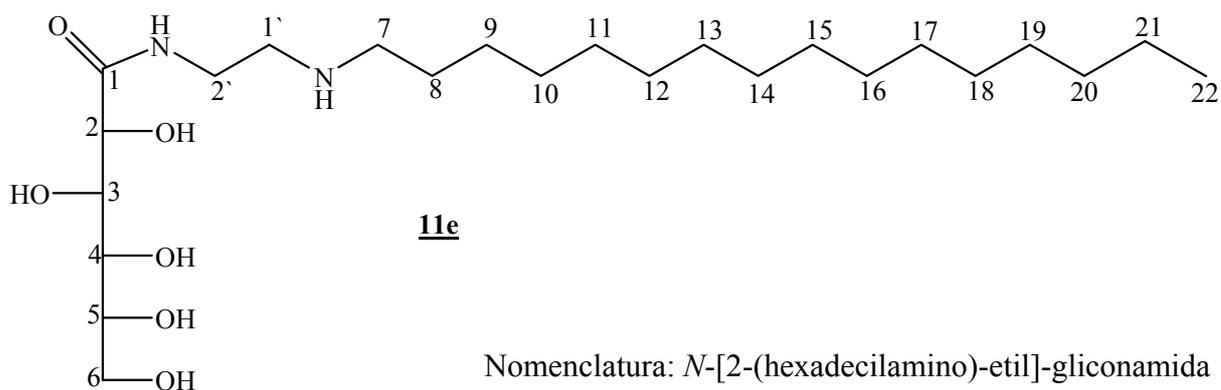
Tabela 78. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **11d**

$\delta$ / ppm	Atribuição
178,9	CO
76,2	C-2*
74,7	C-5*
74,1	C-3*
72,8	C-4*
65,1	C-6*
52,6	C-7*
51,7	C-1`*
39,5	C-2`, C-8*
34,3	C-18*
32,0	C-13, C-14*
31,8	C-12, C-15*
31,6	C-11, C-16*
31,2	C-10, C-17*
28,5	C-9*
24,9	C-19
14,0	C-20

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 79. Dados de IV de **11d** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3505	Estiramento OH
3385 e 3276	Estiramento NH (amida e amina)
2954- 2815	Estiramento axial C-H alifático
1655	Estiramento CO (amida)
1538	Estiramento $\text{N-C=O}$
1099 e 1038	Estiramento C-O



Nomenclatura: *N*-[2-(hexadecilamino)-etil]-gliconamida

FM: C<sub>24</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

MM: 462,5 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 145,7-155,0 °C (dec.)

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D): tabela 80

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D): tabela 81

IV (ν, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 82

Tabela 80. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **11e**

Atribuição	δ/ ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
CONH	7,39	sl	-	1H
H <sub>2</sub>	4,97	sl	-	1H
H <sub>3</sub>	4,86	sl	-	1H
H <sub>5</sub>	4,53	d	7,7	1H
H <sub>4</sub>	4,41-4,33	m	-	1H
H <sub>6</sub>	4,30	sl	-	2H
H <sub>2'</sub>	4,00	sl	-	2H
H <sub>1'</sub>	3,62	sl	-	2H
H <sub>7</sub>	3,37	sl	-	2H
H <sub>8</sub>	1,94	sl	-	2H
H <sub>9-21</sub>	1,63-1,31	m	-	26H
H <sub>22</sub>	0,98	t	3,3	3H

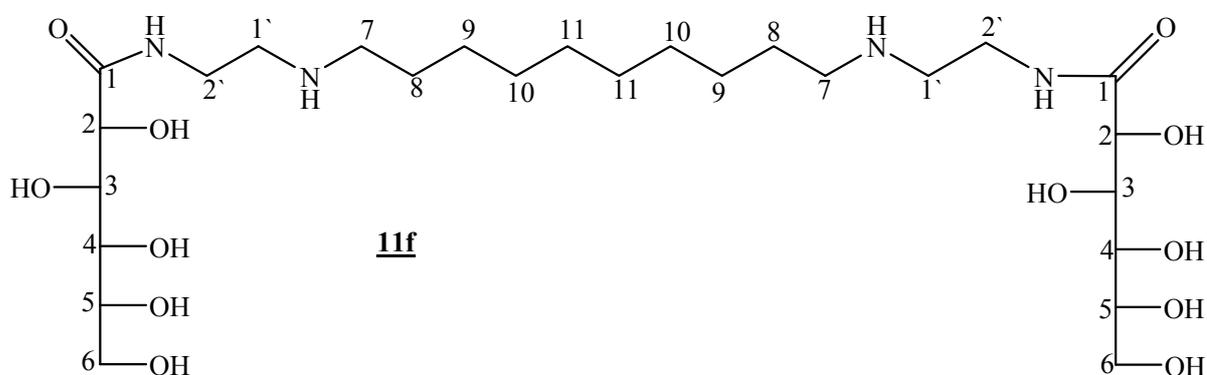
Tabela 81. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **11e**

$\delta$ / ppm	Atribuição
179,0	CO
76,2	C-2*
74,9	C-5*
74,2	C-3*
72,7	C-4*
65,1	C-6*
52,6	C-7*
51,4	C-1`*
39,4	C-2`
34,2	C-20
31,9	C-8*
31,8	C-15, C-14*
31,7	C-16, C-13*
31,5	C-17, C-12*
31,1	C-18, C-11*
28,6	C-19, C-10*
28,5	C-9*
24,8	C-21
15,1	C-22

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 82. Dados de IV de **11e** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3531	Estiramento OH
3391 e 3355	Estiramento NH (amida e amina)
2953- 2732	Estiramento axial C-H alifático
1661	Estiramento CO (amida)
1533	Estiramento $\text{N-C=O}$
1098 e 1039	Estiramento C-O



Nomenclatura: *N,N*-bis-[2-(gliconamido)-etil]-

1,10-decanodiamina

FM: C<sub>26</sub>H<sub>56</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>

MM: 614,54 g.mol<sup>-1</sup>

PF: 108,2-116 °C (dec.)

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, D<sub>2</sub>O): tabela 83

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, D<sub>2</sub>O): tabela 84

IV (ν, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 85

Tabela 83. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **11f**

Atribuição	δ/ ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>2</sub>	4,34	s	-	2H
H <sub>3</sub>	4,02	s	-	2H
H <sub>5</sub> , H <sub>6</sub>	3,83-3,70	m	-	6H
H <sub>4</sub>	3,67-3,56	m	-	2H
H <sub>2'</sub>	3,42	s	-	4H
H <sub>7</sub>	3,21	s	-	4H
H <sub>1'</sub>	3,13-2,98	m	-	4H
H <sub>8</sub>	1,66	s	-	4H
H <sub>9-11</sub>	1,29	sl	-	12H

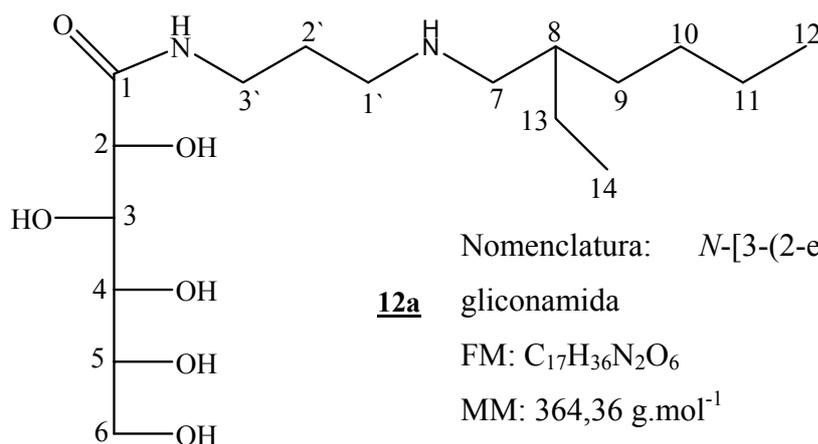
Tabela 84. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **11f**

$\delta$ / ppm	Atribuição
175,0	CO
72,5	C-2*
71,9	C-5*
70,4	C-3*
69,8	C-4*
62,0	C-6*
47,3	C-7*
46,3	C-1`*
35,0	C-2', C-8
27,8	C-10, C-11*
24,9	C-9

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 85. Dados de IV de **11f** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3396	Estiramento OH
2927- 2741	Estiramento axial C-H alifático
1661	Estiramento CO (amida)
1536	Estiramento $\text{N-C=O}$
1095 e 1039	Estiramento C-O

**12a**

Nomenclatura: *N*-[3-(2-etilxilamino)-propil]-  
gliconamida

FM: C<sub>17</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

MM: 364,36 g.mol<sup>-1</sup>

Óleo

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, D<sub>2</sub>O): tabela 86

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, D<sub>2</sub>O): tabela 87

IV (ν, cm<sup>-1</sup>, CsI): tabela 88

Tabela 86. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **12a**

Atribuição	δ/ ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>2</sub>	4,32	d	3,0	1H
H <sub>3</sub>	4,07	t	3,0	1H
H <sub>4</sub>	3,81-3,76	m	-	1H
H <sub>6</sub>	3,75-3,71	m	-	2H
H <sub>5</sub>	3,66-3,59	m	-	1H
H <sub>3'</sub>	3,46-3,24	m	-	2H
H <sub>1'</sub>	3,04	t	9,0	2H
H <sub>7</sub>	2,94	d	6,0	2H
H <sub>2'</sub>	1,91	qu	9,0	2H
H <sub>8</sub>	1,75-1,63	m	-	1H
H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub> , H <sub>13</sub>	1,44-1,23	m	-	8H
H <sub>12</sub> , H <sub>14</sub>	0,85	t	7,1	6H

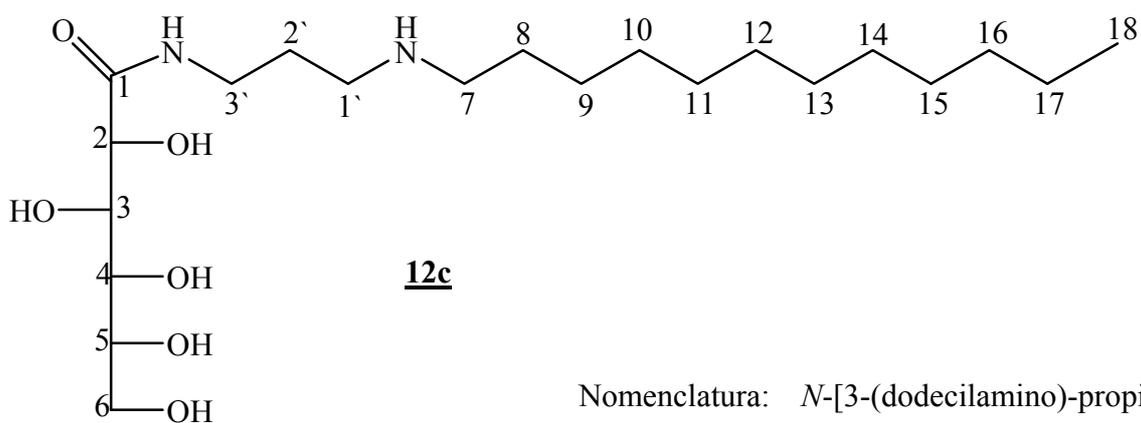
Tabela 87. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **12a**

$\delta$ / ppm	Atribuição
175,8	CO
74,1	C-2*
74,0	C-5*
72,9	C-3*
71,8	C-4*
63,3	C-6
51,9	C-7*
46,2	C-1`*
37,1	C-8*
36,4	C-3`*`
30,3	C-2`*`
28,3	C-9*
26,2	C-10*
23,7	C-13*
22,9	C-11*
14,1	C-12
10,2	C-14

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 88. Dados de IV de **12a** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , CsI)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3417	Estiramento OH, NH (amida e amina)
2961- 2874	Estiramento axial C-H alifático
1651	Estiramento CO (amida)
1548	Estiramento $\text{N-C=O}$
1085 e 1047	Estiramento C-O



Nomenclatura: *N*-[3-(dodecilamino)-propil-  
gliconamida

FM: C<sub>21</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

MM: 420,44 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 156,8-177,9 °C

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D): tabela 89

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D): tabela 90

IV (ν, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 91

Tabela 89. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **12c**

Atribuição	δ/ ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
CONH	7,15	sl	-	1H
H <sub>2</sub>	4,90	sl	-	1H
H <sub>3</sub>	4,79	sl	-	1H
H <sub>4</sub>	4,43	sl	-	1H
H <sub>5</sub> , H <sub>6</sub>	4,24	sl	-	3H
H <sub>3'</sub>	3,66	sl	-	2H
H <sub>1'</sub> e H <sub>7</sub>	3,40-3,12	m	-	4H
H <sub>2'</sub>	2,20	sl	-	2H
H <sub>8</sub>	1,83	sl	-	2H
H <sub>9-17</sub>	1,54-1,22	m	-	18H
H <sub>18</sub>	0,90	t	7,0	3H

Tabela 90. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **12c**

$\delta$ / ppm	Atribuição
178,6	CO
76,2	C-2*
75,1	C-5*
74,3	C-3*
72,9	C-4*
65,2	C-6
52,3	C-7*
48,6	C-1`*
38,8	C-3`
34,3	C-16
31,9	C-8*
31,8	C-15, C-10*
31,7	C-14*
31,6	C-11*
31,3	C-13*
28,9	C-12*
28,6	C-2`*
28,2	C-9*
24,8	C-17
15,2	C-18

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 91. Dados de IV de **12c** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

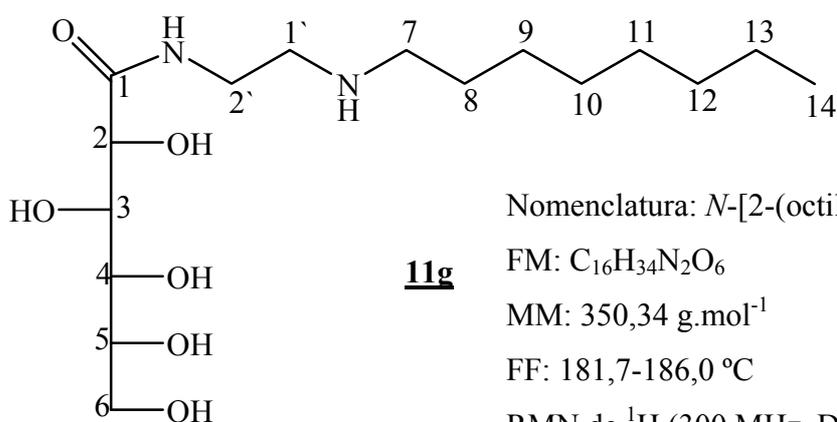
$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3529	Estiramento OH
3391 e 3359	Estiramento NH (amida e amina)
2953- 2782	Estiramento axial C-H alifático
1656	Estiramento CO (amida)
1536	Estiramento $\text{N-C=O}$
1098 e 1039	Estiramento C-O

5.5.2 - Síntese dos compostos **11g**, **12b, g** e **13g**

Às soluções dos dicloridratos das aminas alquiladas **3g**, **4b, g** ou **5g** (0,4-3,4 mmol) em 20 mL de etanol foram adicionados lentamente a  $\delta$ -D-gliconolactona **10** (0,4-3,4 mmol) dissolvida numa mistura de etanol (5 mL) e água destilada (5 mL). Em seguida foi adicionado trietilamina (0,8-6,8 mmol) e as reações foram mantidas sob constante agitação por 24 horas e acompanhadas por CCDS usando-se como eluente uma mistura de éter etílico/metanol/NH<sub>4</sub>OH 1:1:0,7 (reveladores: iodo e solução etanólica de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 20%). Em seguida a solução foi concentrada sob pressão reduzida em rotaevaporador e a reação mantida na geladeira até a formação de um precipitado, o qual foi separado por filtração (Tabela 92).

Tabela 92. Estequiometria das reações e rendimento dos compostos **11g**, **12b, g** e **13g**

Composto	$\delta$ -D-gliconolactona (g/ mmol)	Cloridrato da amina alquilada (g/ mmol)	Rend. (g; mmol; %)
<b>11g</b>	<b>3g</b> : 0,33/ 1,9	0,46/ 1,9	0,33; 0,94; 51%
<b>12b</b>	<b>4b</b> : 0,18/ 1,0	0,29/ 1,0	0,21; 0,44; 52%
<b>12g</b>	<b>4g</b> : 0,07/ 0,4	0,11/ 0,4	0,06; 0,17; 41%
<b>13g</b>	<b>5g</b> : 0,61/ 3,4	0,93/ 3,4	0,41; 1,09; 32%

Nomenclatura: *N*-[2-(octilamino)-etil]-gliconamidaFM: C<sub>16</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>MM: 350,34 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 181,7-186,0 °C

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, D<sub>2</sub>O Δ): tabela 93RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, D<sub>2</sub>O Δ): tabela 94IV (v, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 95

Tabela 93. Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de **11g**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	$J$ (Hz)	Integral
H <sub>2</sub>	4,35	d	3,0	1H
H <sub>3</sub>	4,10	t	3,0	1H
H <sub>4</sub>	3,83-3,76	m	-	1H
H <sub>6</sub>	3,75-3,71	m	-	2H
H <sub>5</sub>	3,67-3,64	m	-	1H
H <sub>2'</sub>	3,63-3,55	m	-	2H
H <sub>1'</sub>	3,21	t	6,2	2H
H <sub>7</sub>	3,04	t	7,7	2H
H <sub>8</sub>	1,72-1,60	m	-	2H
H <sub>9-13</sub>	1,40-1,21	m	-	10H
H <sub>14</sub>	0,82	t	7,0	3H

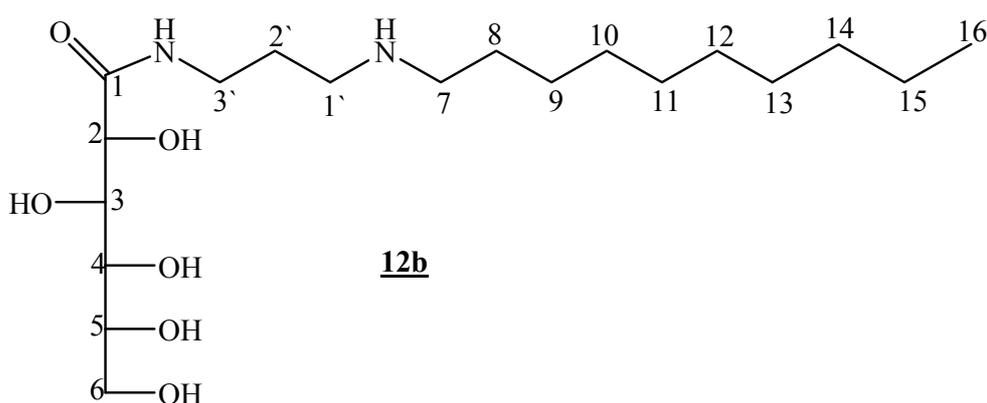
Tabela 94. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **11g**

$\delta$ / ppm	Atribuição
176,3	CO
73,7	C-2*
72,5	C-5*
71,7	C-3*
70,9	C-4*
63,2	C-6*
48,6	C-7*
47,5	C-1`*
36,3	C-2`
31,7	C-8, C-12*
28,8	C-10, C-11*
26,2	C-9*
22,6	C-13
14,0	C-14

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 95. Dados de IV de **11g** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3533	Estiramento OH
3394 e 3350	Estiramento NH (amida e amina)
2954- 2736	Estiramento axial C-H alifático
1662	Estiramento C=O (amida)
1533	Estiramento $\text{N-C=O}$
1097 e 1038	Estiramento C-O



Nomenclatura: *N*-[3-(decilamino)-propil]-gliconamida

FM:  $\text{C}_{19}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_6$

MM:  $392,4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

FF:  $167,0\text{-}176,6 \text{ }^\circ\text{C}$

RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ): tabela 96

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ): tabela 97

IV ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr): tabela 98

Tabela 96. Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de **12b**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>2</sub>	4,35	d	4,0	1H
H <sub>3</sub>	4,10	s	-	1H
H <sub>4</sub>	3,86-3,80	m	-	1H
H <sub>6</sub>	3,79-3,74	m	-	2H
H <sub>5</sub>	3,71-3,64	m	-	1H
H <sub>3'</sub>	3,48-3,31	m	-	2H
H <sub>1'</sub> e H <sub>7</sub>	3,11-3,00	m	-	4H
H <sub>2'</sub>	1,9	qu	-	2H
H <sub>8</sub>	1,74-1,62	m	-	2H
H <sub>9-15</sub>	1,42-1,23	m	-	14H
H <sub>16</sub>	0,87	t	6,8	3H

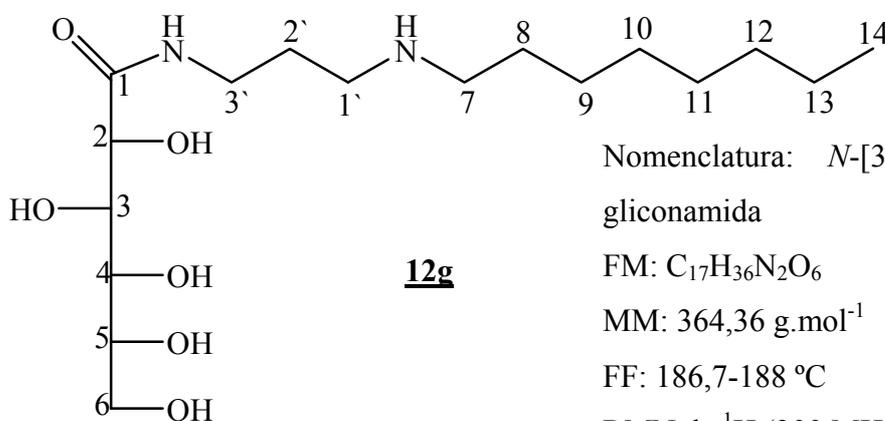
Tabela 97. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **12b**

$\delta$ / ppm	Atribuição
176,9	CO
75,3	C-2*
74,1	C-5*
72,9	C-3*
72,3	C-4*
64,5	C-6*
49,7	C-7*
46,8	C-1`*
37,7	C-3`
33,1	C-14*
30,5	C-2`
27,5	C-8-13
24,0	C-15
14,0	C-16

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 98. Dados de IV de **12b** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3530	Estiramento OH
3391 e 3358	Estiramento NH (amida e amina)
2954- 2741	Estiramento axial C-H alifático
1656	Estiramento C=O (amida)
1536	Estiramento $\underline{\text{N-C=O}}$
1098 e 1039	Estiramento C-O



Nomenclatura: *N*-[3-(octilamino)-propil]-gliconamida

FM:  $\text{C}_{17}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_6$

MM:  $364,36 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

FF:  $186,7\text{-}188 \text{ }^\circ\text{C}$

RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ): tabela 99

RMN de  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ): tabela 100

IV ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr): tabela 101

Tabela 99. Dados de RMN de  $^1\text{H}$  de **12g**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>2</sub>	4,32	d	3,2	1H
H <sub>3</sub>	4,07	sl	-	1H
H <sub>4</sub>	3,82-3,77	m	-	1H
H <sub>6</sub>	3,74	sl	-	2H
H <sub>5</sub>	3,67-3,59	m	-	1H
H <sub>3'</sub>	3,46-3,26	m	-	2H
H <sub>1'</sub> e H <sub>7</sub>	3,03	q	7,5	4H
H <sub>2'</sub>	1,90	qu	7,5	2H
H <sub>8</sub>	1,71-1,58	m	-	2H
H <sub>9-13</sub>	1,40-1,22	m	-	10H
H <sub>14</sub>	0,84	t	7,1	3H

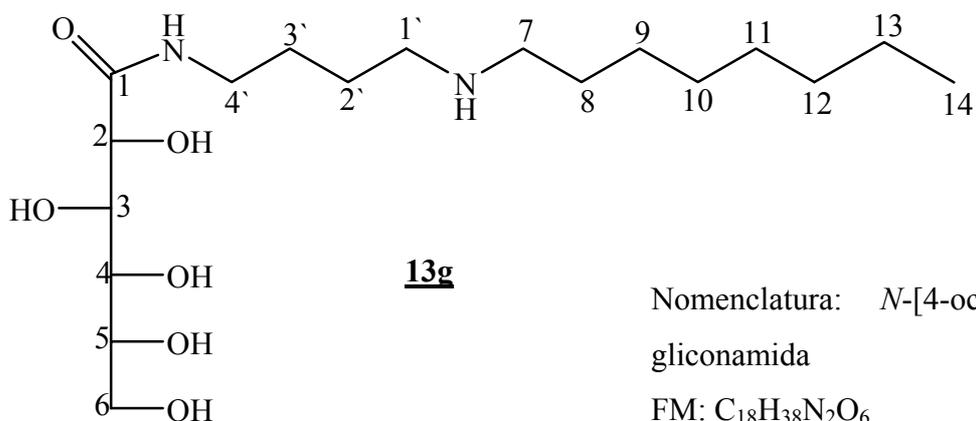
Tabela 100. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **12g**

$\delta$ / ppm	Atribuição
175,5	CO
73,9	C-2*
72,7	C-5*
71,6	C-3*
70,9	C-4*
63,1	C-6
48,3	C-7*
45,4	C-1`*
36,3	C-3`
31,6	C-12
28,7	C-2`, C-8
26,1	C-9, C-10, C-11
22,5	C-13
14,0	C-14

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

Tabela 101. Dados de IV de **12g** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3541	Estiramento OH
3406 e 3294	Estiramento NH (amida e amina)
2954- 2787	Estiramento axial C-H alifático
1658	Estiramento C=O (amida)
1534	Estiramento $\underline{\text{N}}-\underline{\text{C}}=\text{O}$
1095 e 1038	Estiramento C-O



Nomenclatura: *N*-[4-octilamino)-butil]-gliconamida

FM: C<sub>18</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

MM: 378,38 g.mol<sup>-1</sup>

FF: 155,7-176,9 °C (dec.)

RMN de <sup>1</sup>H (300 MHz, D<sub>2</sub>O): tabela 102

RMN de <sup>13</sup>C (75 MHz, D<sub>2</sub>O): tabela 103

IV (v, cm<sup>-1</sup>, KBr): tabela 104

Tabela 102. Dados de RMN de <sup>1</sup>H de **13g**

Atribuição	$\delta$ / ppm	Multiplicidade	<i>J</i> (Hz)	Integral
H <sub>2</sub>	4,28	d	3,3	1H
H <sub>3</sub>	4,05	sl	-	1H
H <sub>4</sub>	3,83-3,77	m	-	1H
H <sub>6</sub>	3,75-3,70	m	-	2H
H <sub>5</sub>	3,66-3,58	m	-	1H
H <sub>4'</sub>	3,40-3,12	m	-	2H
H <sub>1'</sub> , H <sub>7</sub>	2,99	m	-	4H
H <sub>3'</sub> , H <sub>2'</sub> , H <sub>8</sub>	1,73-1,53	m	-	6H
H <sub>9-13</sub>	1,37-1,20	m	-	10H
H <sub>14</sub>	0,83	t	6,8	3H

Tabela 103. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **13g**

$\delta/ \text{ppm}$	Atribuição
174,9	CO
74,0	C-28
72,7	C-5*
71,5	C-3*
70,9	C-4*
63,1	C-6
48,2	C-7*
47,6	C-1`*
38,8	C-4`
31,6	C-12
28,7	C-2`, C-3`
26,2	C-11, C-8
23,5	C-9, C-10
22,5	C-13
14,0	C-14

\*  $\delta$  e valores intercambiáveis com valores próximos

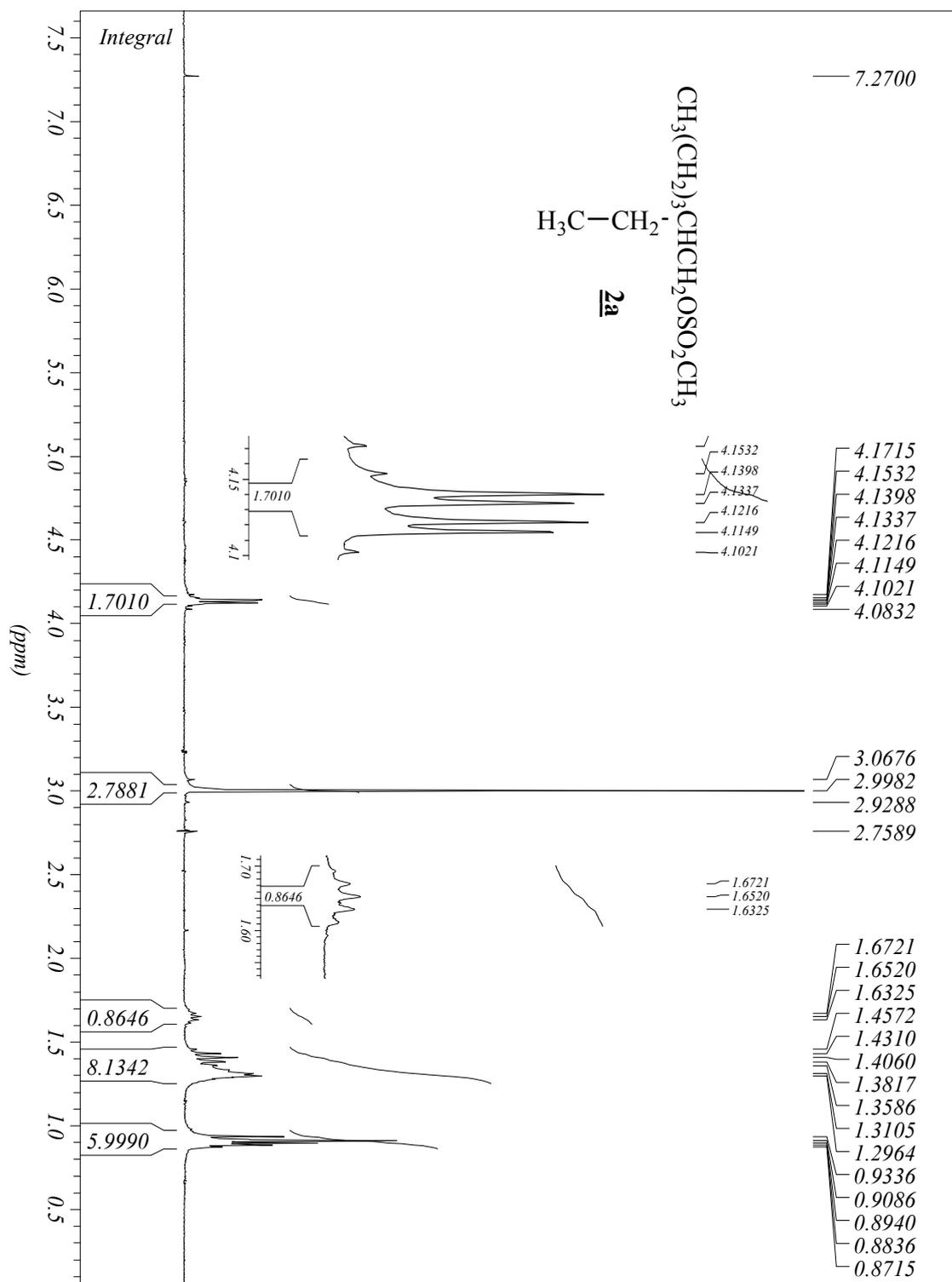
Tabela 104. Dados de IV de **13g** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ , KBr)

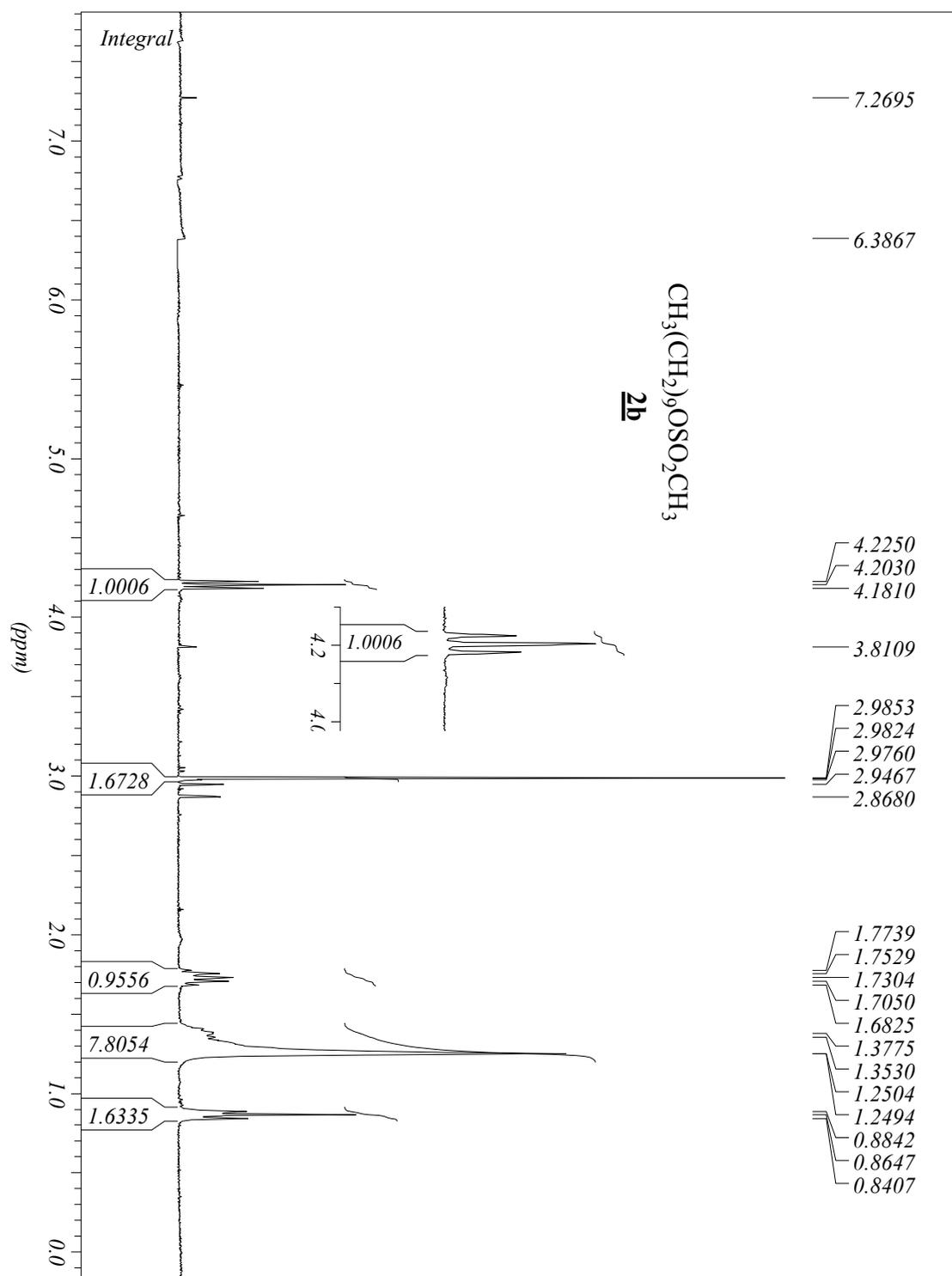
$\nu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3529	Estiramento OH
3390 e 3356	Estiramento NH (amida e amina)
2954- 2790	Estiramento axial C-H alifático
1655	Estiramento C=O (amida)
1537	Estiramento N-C=O
1098 e 1038	Estiramento C-O

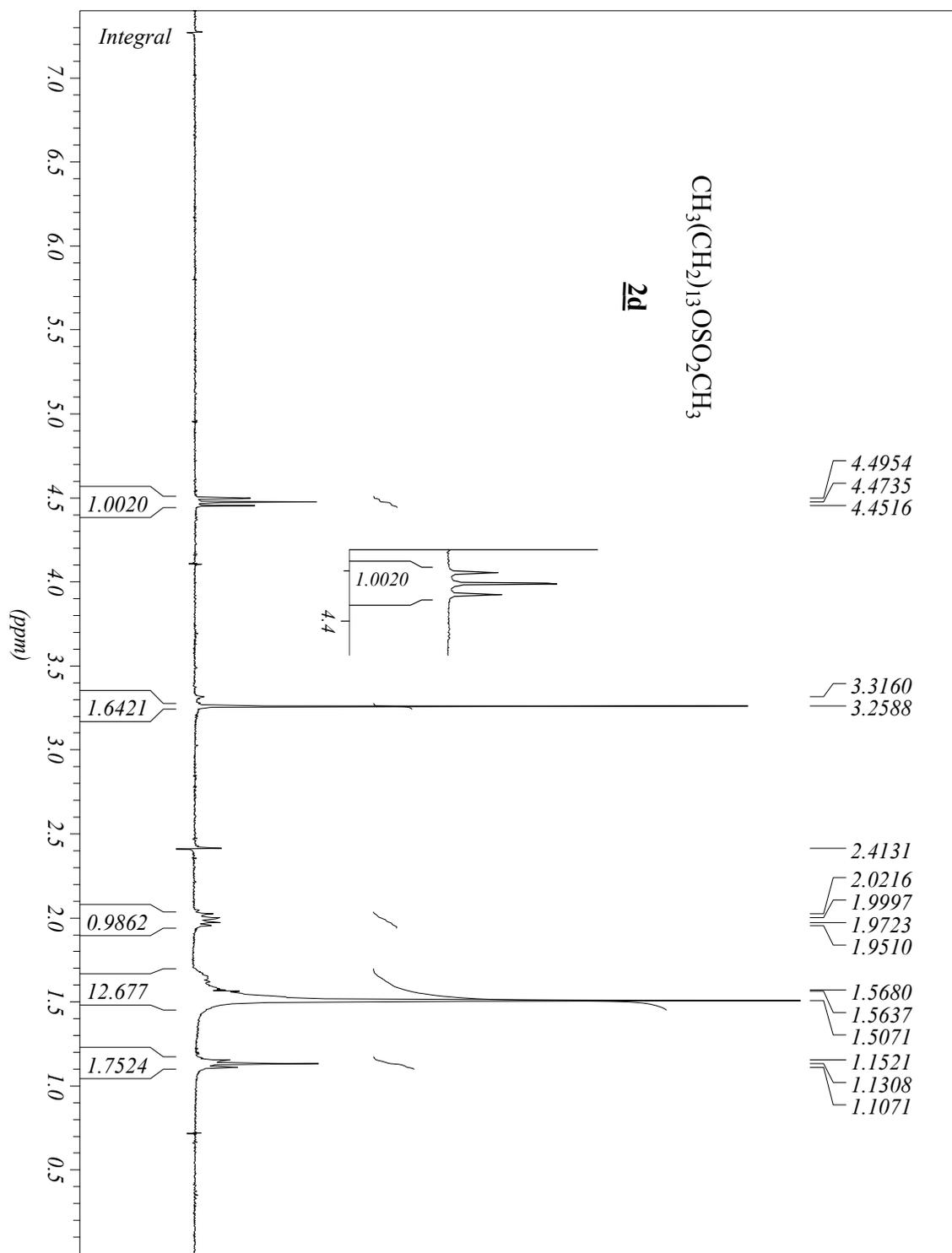
## 6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

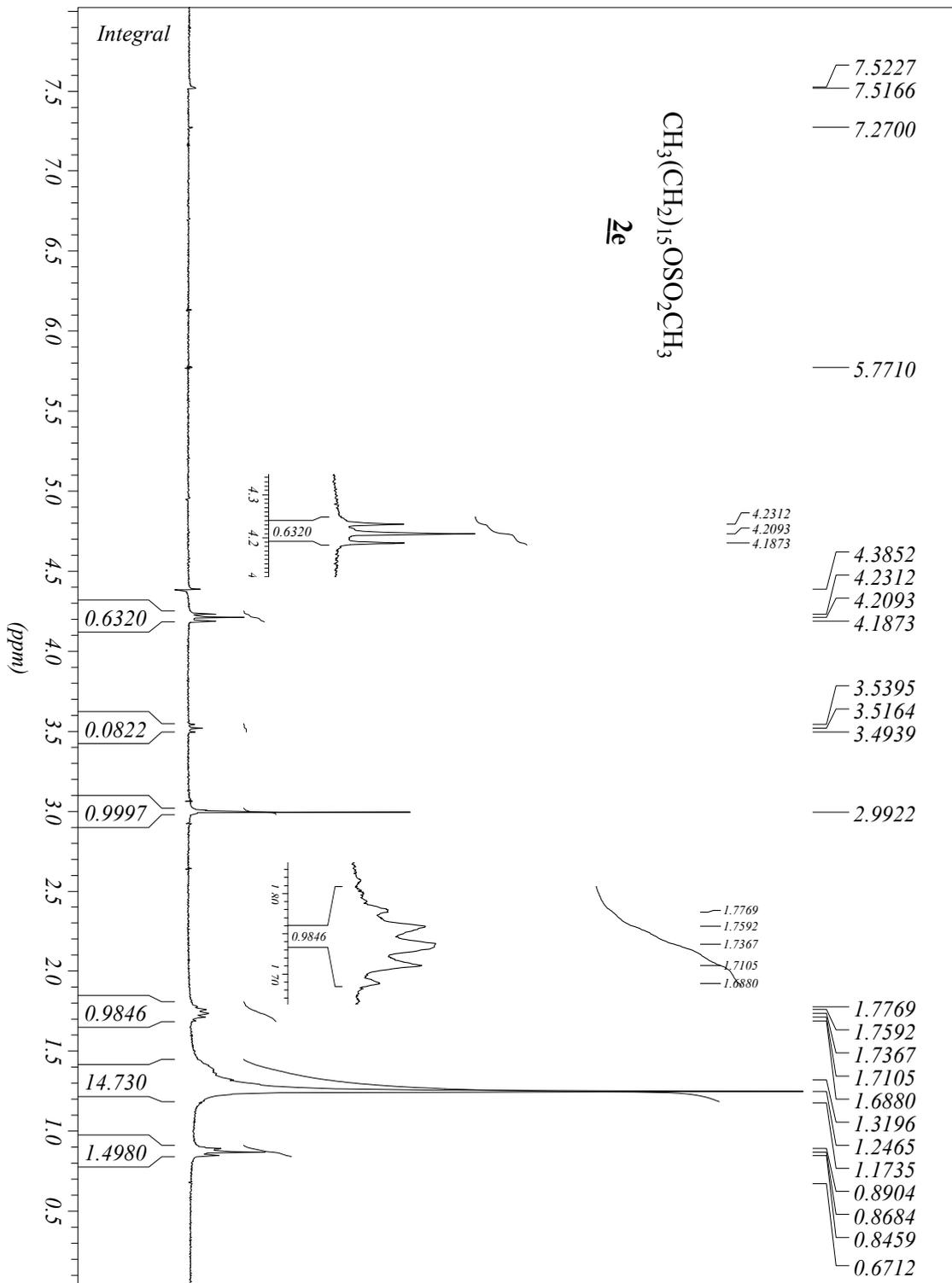
1. Lindman, J.; Holberg, K.; *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*, **1998**, 1ª Edição, Editora John Wiley and Sons Ltd., NY, USA.
2. Porter, M.R.; *Handbook of surfactants*, **1991**, Editora Blackie and Sons Ltd., NY, USA.
3. Schreier, S.; Malheiros, S.V.P.; De Paula, E.; *Biochim. Biophys. Acta* **2000**, 1508, 210.
4. Nitschke, M.; Pastore, G.M.; *Quím. Nova* **2002**, 25, 772.
5. Maniasso, N.; *Quím. Nova* **2001**, 24, 87.
6. De Moraes, S.L.; Rezende, M.O.O.; *Quím. Nova* **2004**, 27, 701.
7. Amarante, G.W., Síntese de Compostos Anfífilicos Derivados da D-Galactose, Potenciais Agentes Surfactantes, *Dissertação de Mestrado*, UFJF, Juiz de Fora, **2005**.
8. Mrestami, Y.; Neubert, R.; Ruttinger, H.H.; *J. Cromatogr. A* **2000**, 868, 317.
9. De Castro, J.F., Síntese e Caracterização de Complexos de Estanho (IV) e Cobre (II) com Amionocidos Modificados Derivados da L-Serina e L-Lisina, *Dissertação de Mestrado*, UFJF, Juiz de Fora, **2005**.
10. Jaquier, J.C.; Desbene, P.L.; *J. Cromatogr. A* **1995**, 718, 167.
11. Lin, C.E.; Wang, T.Z.; Chiu, T.C.; Hsuch, C.C.; *J. Resol. Cromatogr.* **1999**, 22, 265.
12. Tesarová, E.; Tuzar, Z.; Nésmerak, K.; Bosáková, Z.; Gás, B.; *Talanta* **2001**, 54, 643.
13. De Almeida, M.V.; Le Hyaric, M.; *Mini-Rev. in Org. Chem.* **2005**, 2, 546.
14. Deleu, M.; Paquot, M.; *C.R.Chimie* **2004**, 7, 641.
15. Pilakownska-Pietras, D.; Lunkenheimer, K.; Piasecki, A.; *J. Colloid Interface Sci.* **2004**, 271, 192.
16. Garésio, F.; Kardos, N.; Bonnevie, C.; Petit, S.; Luche, L-L; *Green Chemistry* **2000**, 2, 33.
17. Mikata, Y.; Shinohara, Y.; Yoneda, K.; Nakamura, Y.; Esaki, K.; Tanahashi, M.; Brudzińska, I.; Hirohara, S.; Yokoyama, M.; Mogami, K.; Tanase, T.; Kitayama, T.; Takashiba, K.; Nabeshima, K.; Takagi, R.; Takatani, M.; Okamoto, T.; Kinoshita, I.; Doe, M.; Hamazawa, A.; Morita, M. Nishida, F. Sakakibara, T.; Orvig, C.; Yano, S.; *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3783.
18. Tsuzuki, W.; Ito, T.; Hatakeyama, E.; Kobayashi, S.; Suzuki, T.; *J. Agric. Food Chem.* **1993**, 41, 2272.
19. Busch, P.; Hensen, H.; Tesmam, H.; *Tenside Surfact. Deterg.* **1993**, 30, 116.
20. Abert, M.; Mora, N.; Lacombe, J.M.; *Carbohydr. Res.* **2002**, 337, 997.
21. Hinz, H.-J.; Six, L.; Ruess, K.-P.; Lieflander, M.; *Biochemistry* **1985**, 24, 806.

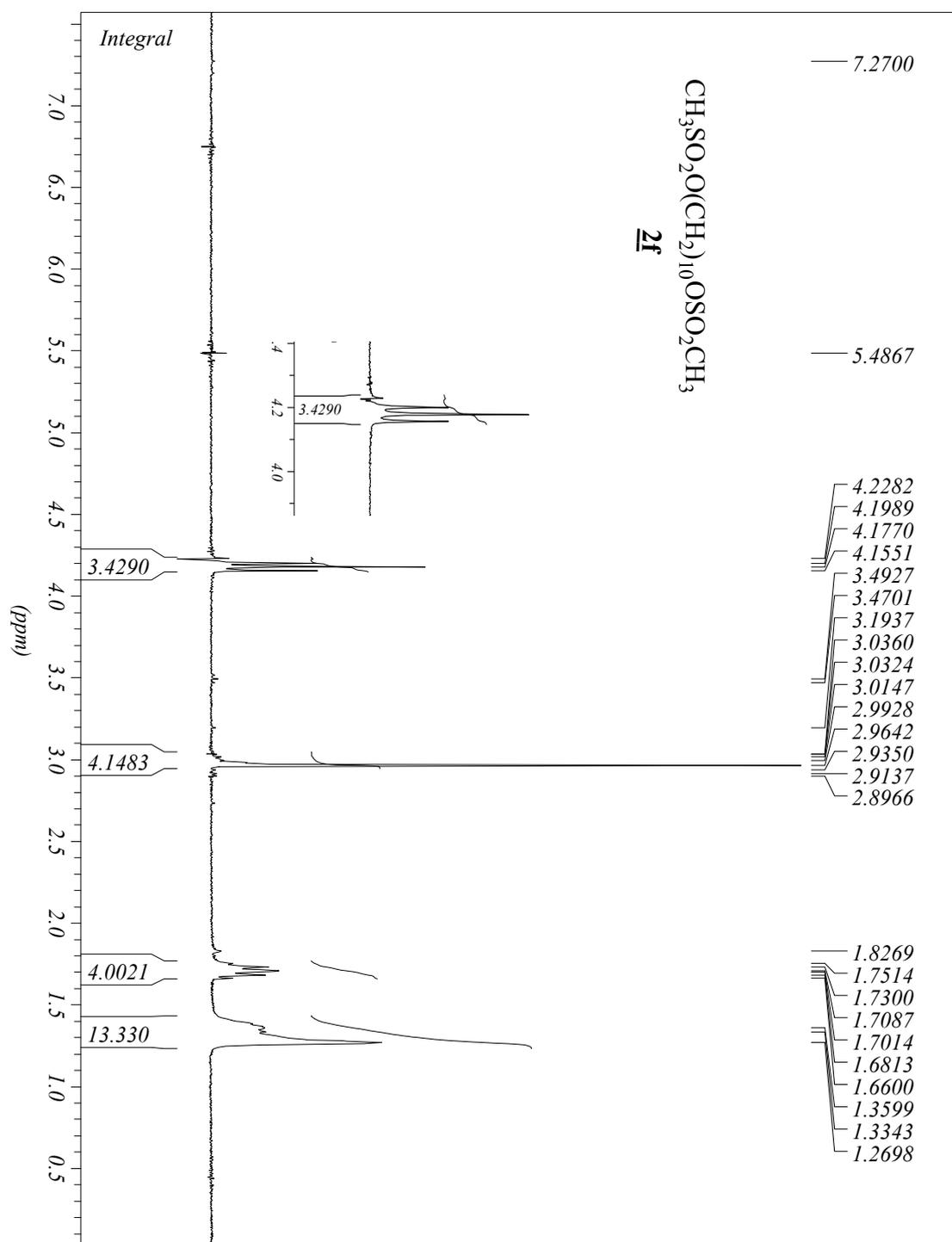
22. Engels, T.; von Rybinski, W.J.; *J. Mater Chem.* **1998**, *8*, 1313.
23. Nilsson, F.; Soderman, I.; Johansson, I.; *Langmuir* **1996**, *12*, 902.
24. Irimura, T.; Nikkei Science Publishers, Tokyo **1994**.
25. Garelli-Calvet, R.; Brisset, F.; Rico, I.; Lattes, A. *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 35.
26. Ferreira, L.; Junior, O.A.; Ferreira, V.F.; Ferreira, A.B.B.; Livro de Resumos da 16<sup>a</sup> Reunião Anual da SBQ **1993** (QO-33).
27. André, C.; Luger, P.; Bach, R.; Fuhrhop, J.-H.; *Carbohydr. Res.* **1995**, *266*, 15.
28. Huskey, R.J.; *Human Biology* **1997**.
29. Helenius, A.; Simon, K.; *Biochim. Biophys. Acta* **1975**, *415*, 29.
30. Lasch, J.; *Biochim. Biophys. Acta* **1995**, *1241*, 269.
31. Patra, S.K.; Alonso, A.; Goñi, F.M.; *Biochim. Biophys. Acta* **1998**, *1373*, 112.
32. Arnarson, T.; Elworthy, P.H.; *J. Pharm. Pharmacol.* **1980**, *32*, 381.
33. Fehelbom, K.M.S.; Timoney, R.F.; Corrigan, O.I.; *Pharm. Res.* **1993**, *10*, 631.
34. Seeman, P.; *Pharmacol. Rev.* **1972**, *24*, 583.
35. Maddry, J.A.; Bansal, N.; Bermudez, L.E.; Comber, R.N.; Orme, I.M.; Suling, W.J.; Wilson, L.N.; Reynolds, R.C.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 237.
36. Tripathi, R.P.; Tewari, N.; Tiwari, V.K.; Chaturvedi, V.; Srivastava, A.; Shukla, P.K.; Chatuverdi, A.K.; Gaikwad, A.; Sinha, S.; Srisvastava, B.S.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 329.
37. Tripathi, R.P.; Tewari, N.; Tiwari, V.K.; Chaturvedi, V.; Srivastava, A.; Gaikwad, A.; Sinha, S.; Srisvastava, B.S.; Srisvastava, R.; Katiyar, D.; Verma, S.S.; *Europ. J. Med. Chem.* **2005**, *4*, 351.
38. Reinert, C.; Seminário de Depto. De Anal. Clín. e Toxic., USP, SP.
39. Luk, Y.-Y. ; Abbott, N.L. *Curr. Opin. Colloid Interf. Sci.* **2002**, *7*, 267.
40. Lu, X.; Zhang, Z.; Liang, Y.; *Langmuir* **1997**, *13*, 533.
41. Linsker, F.; Evans, R.L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, *67*, 1581.
42. Miller, B.; Wild, S.; Zorbas, H.; Beck, W.; *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *290*, 237.
43. Kastner, M.E.; Lindsay, M.J.; *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 2037.

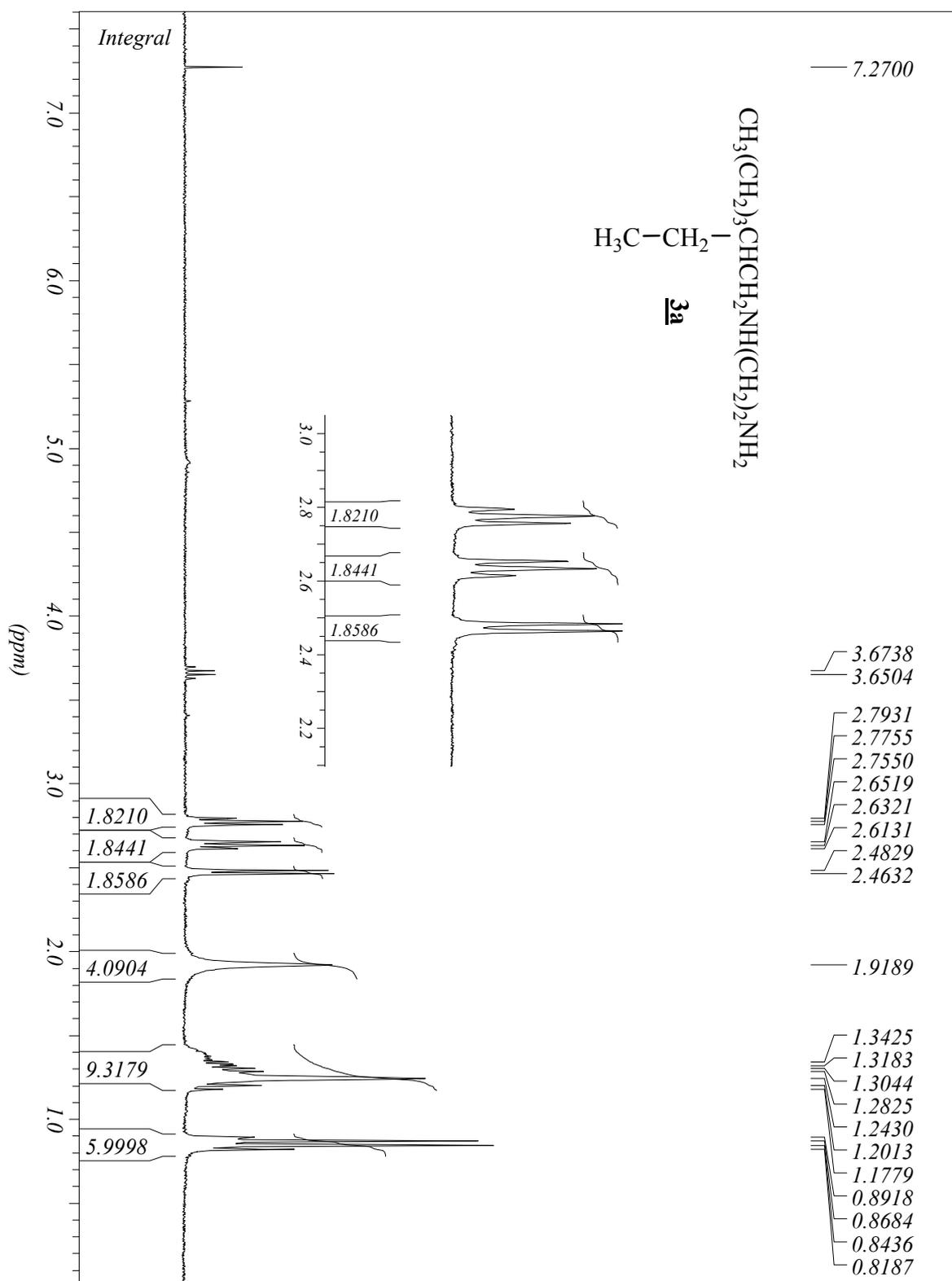


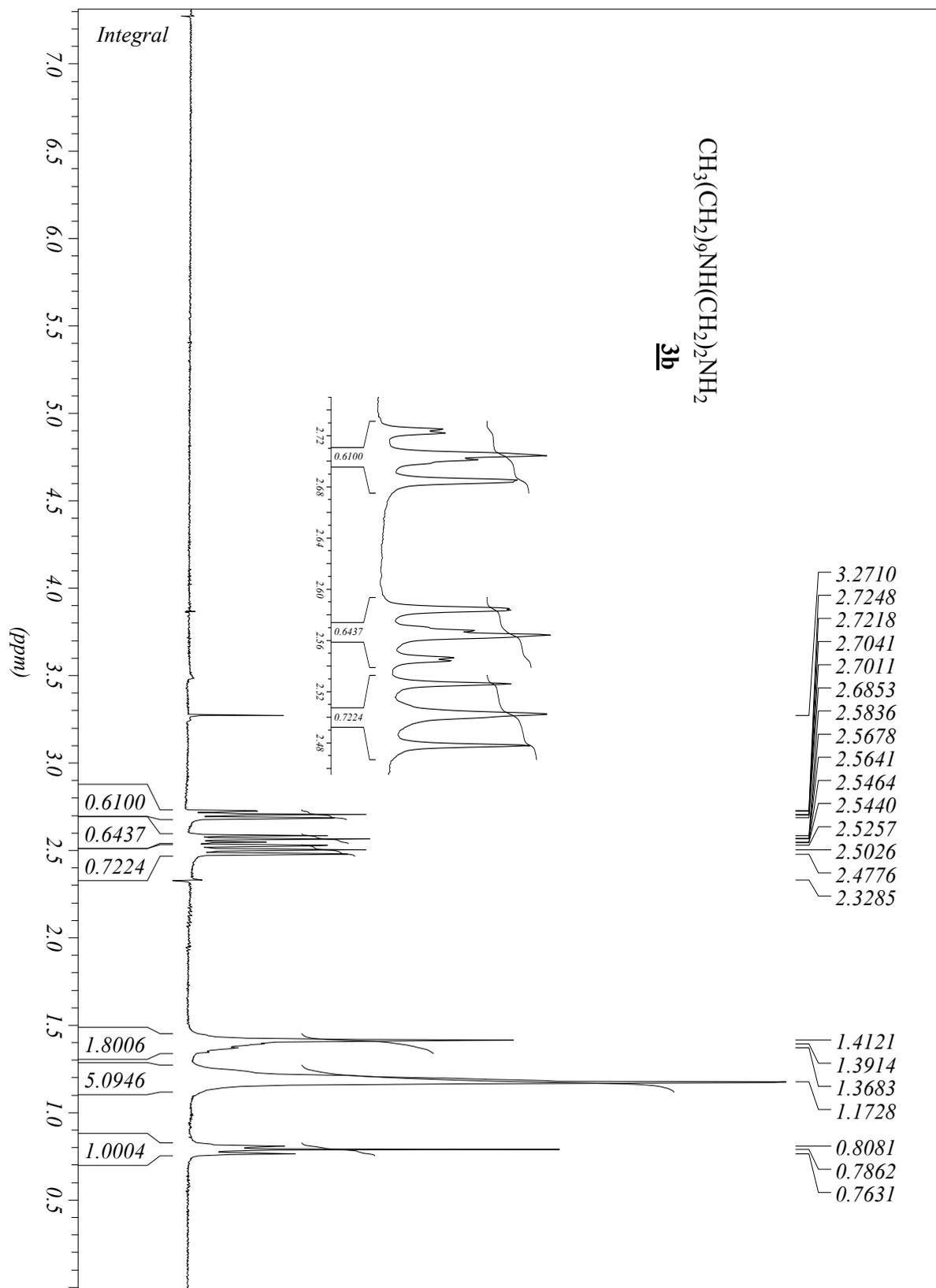


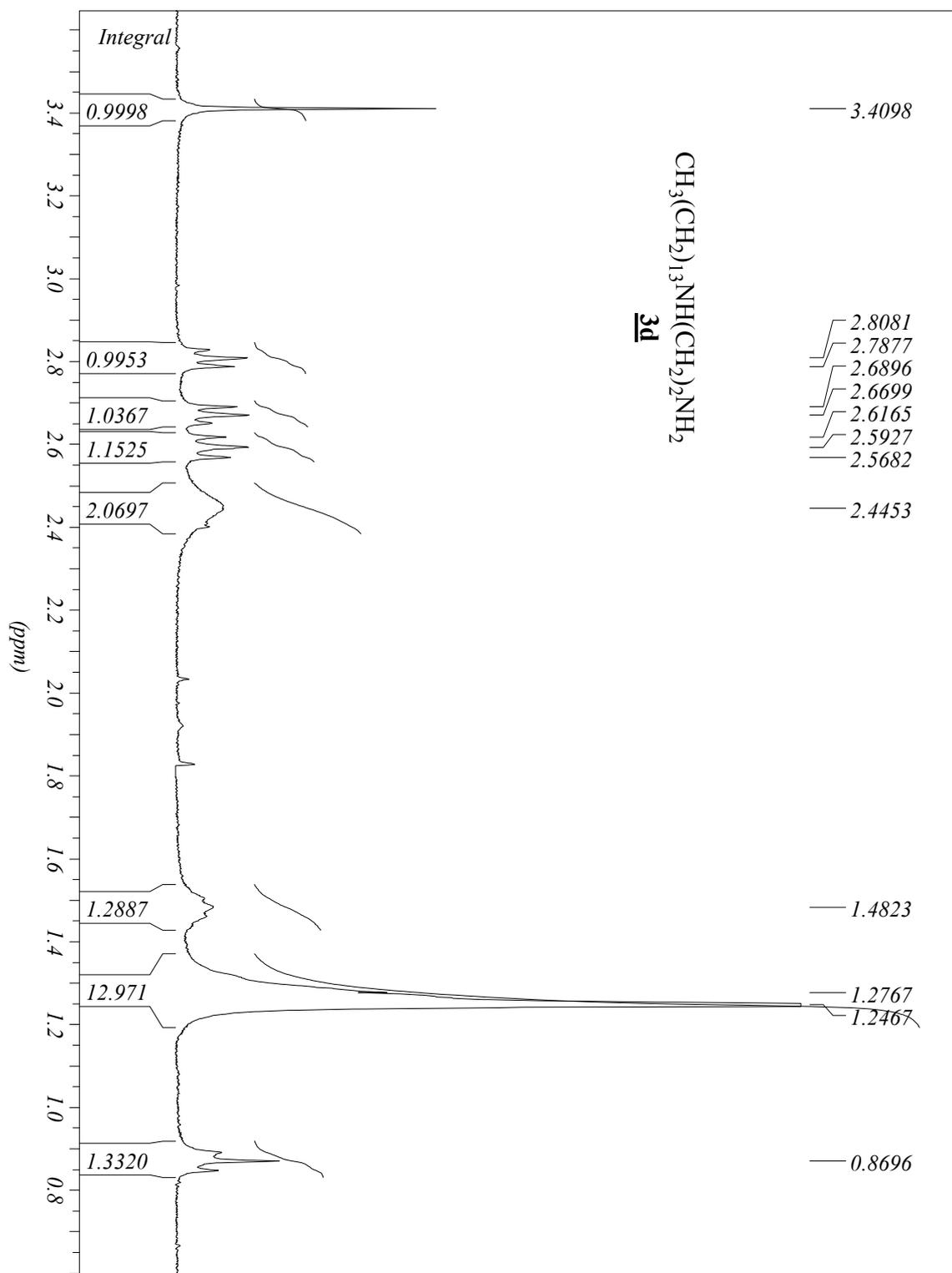


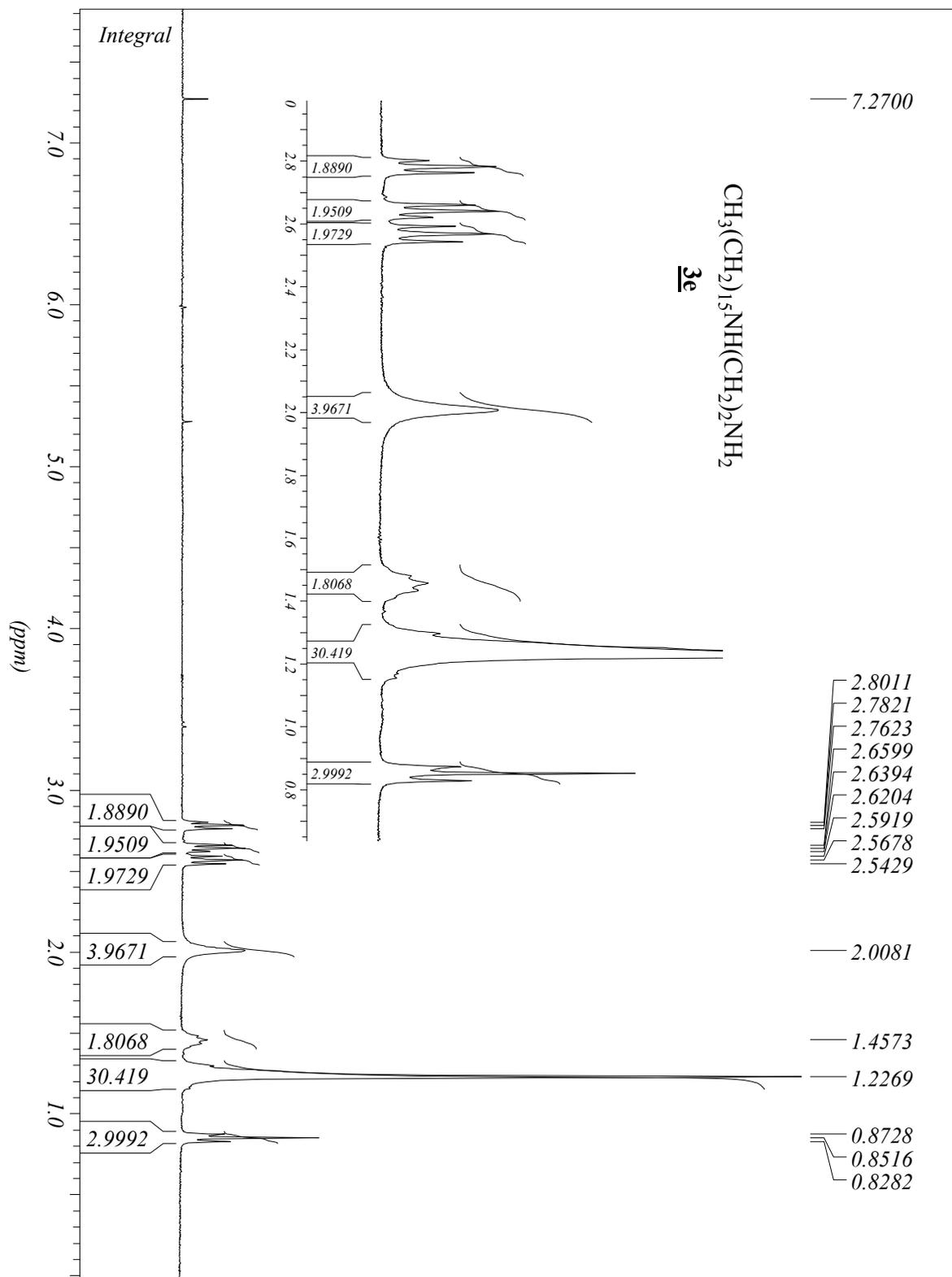


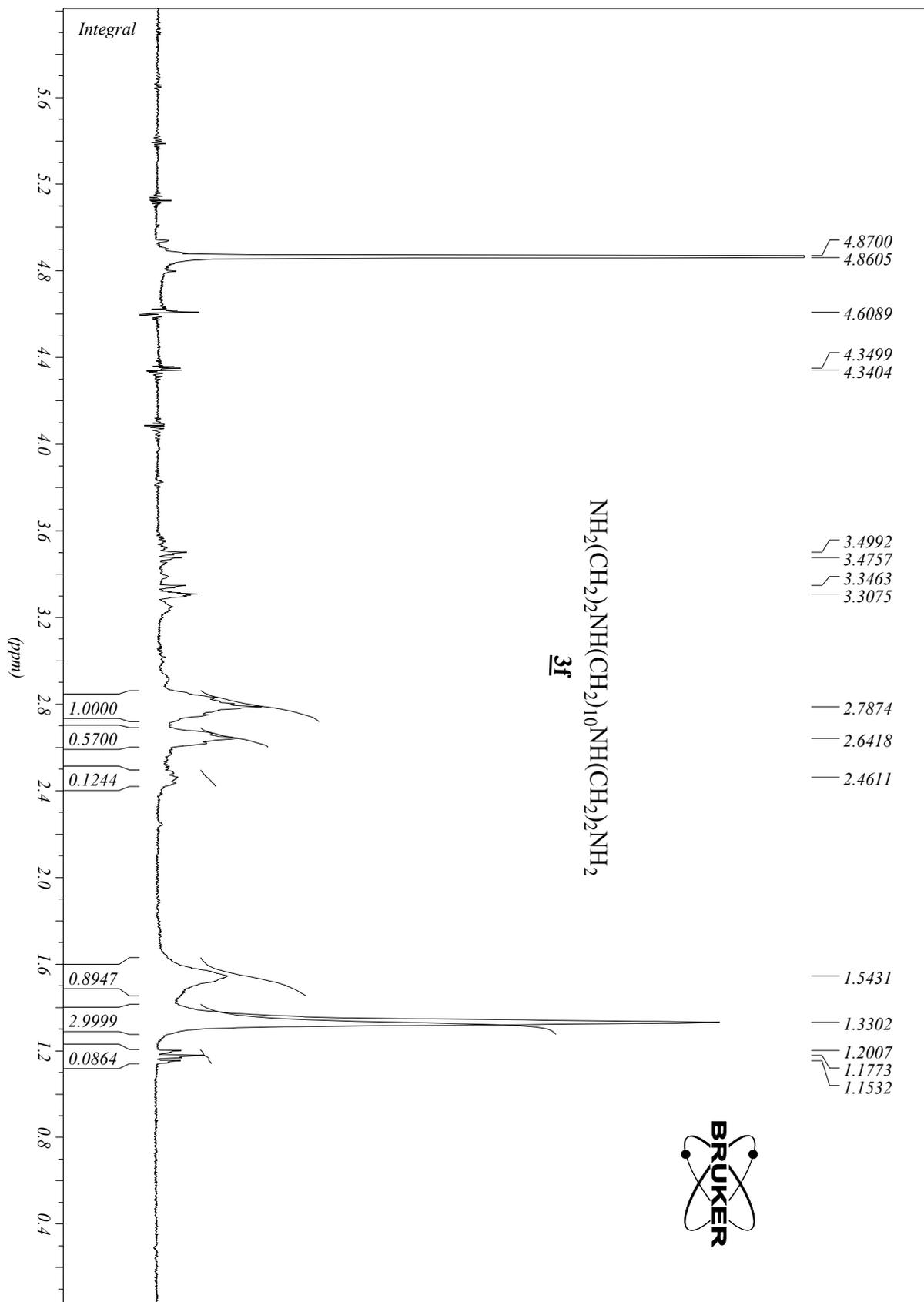


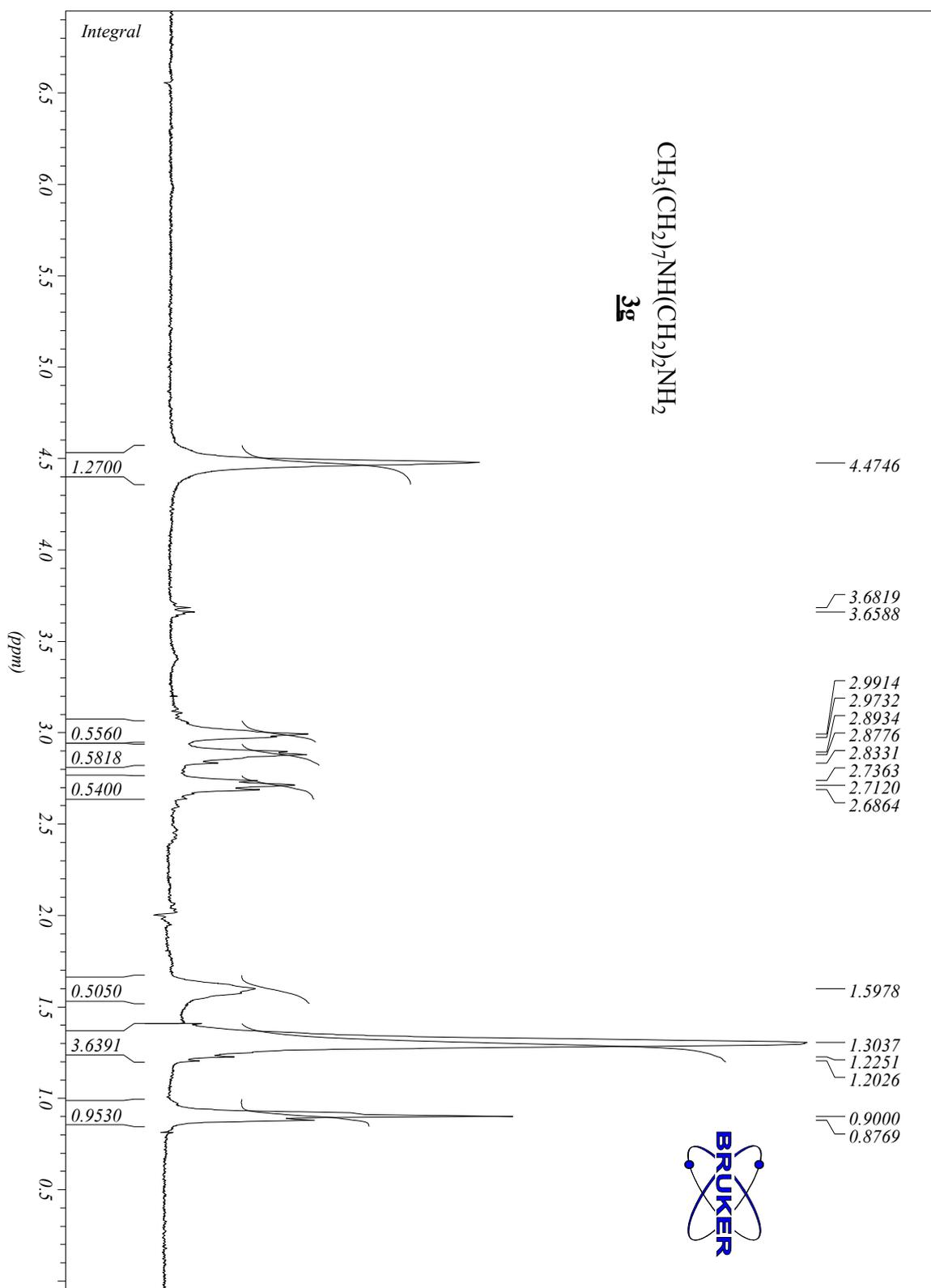






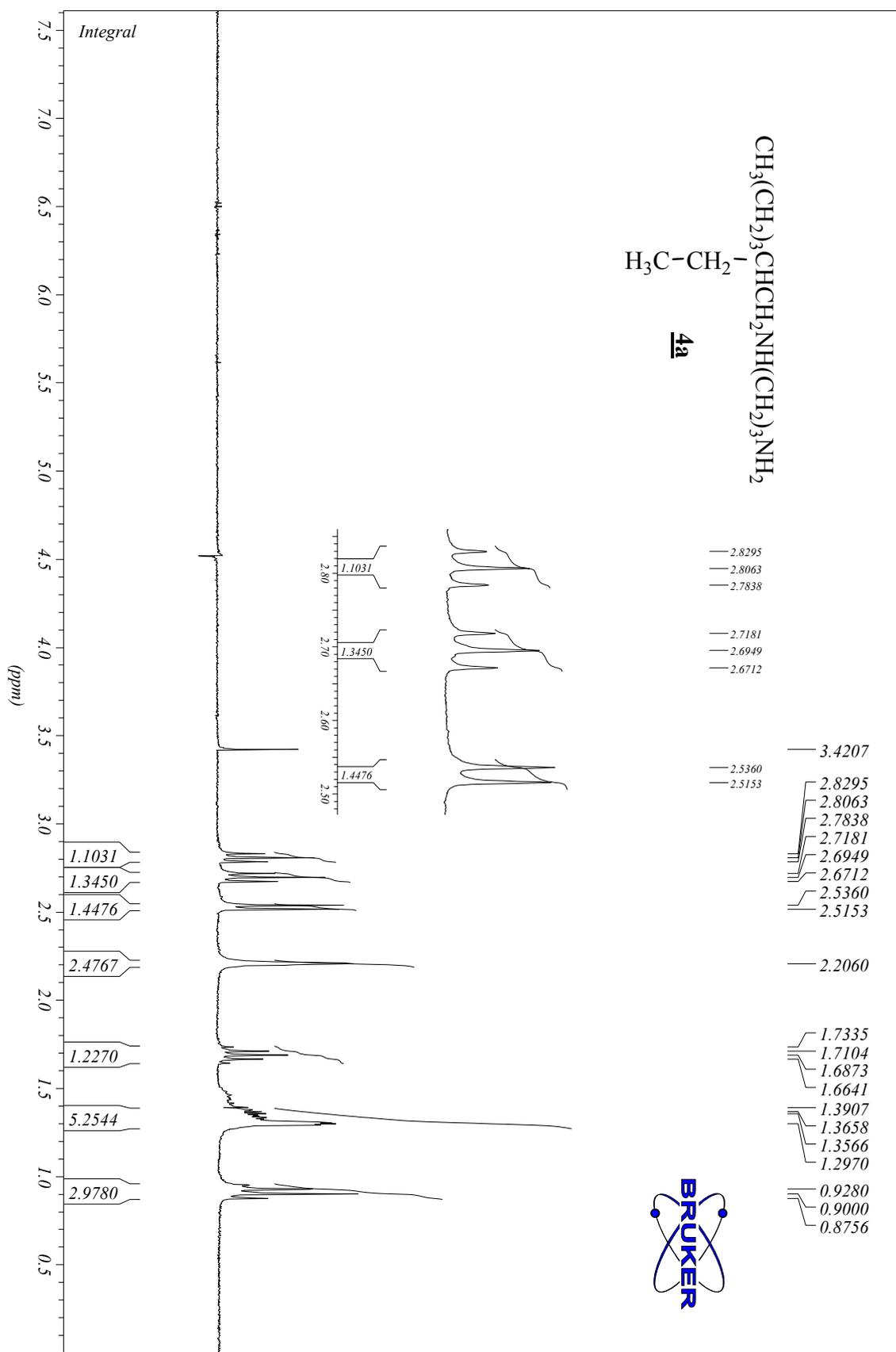


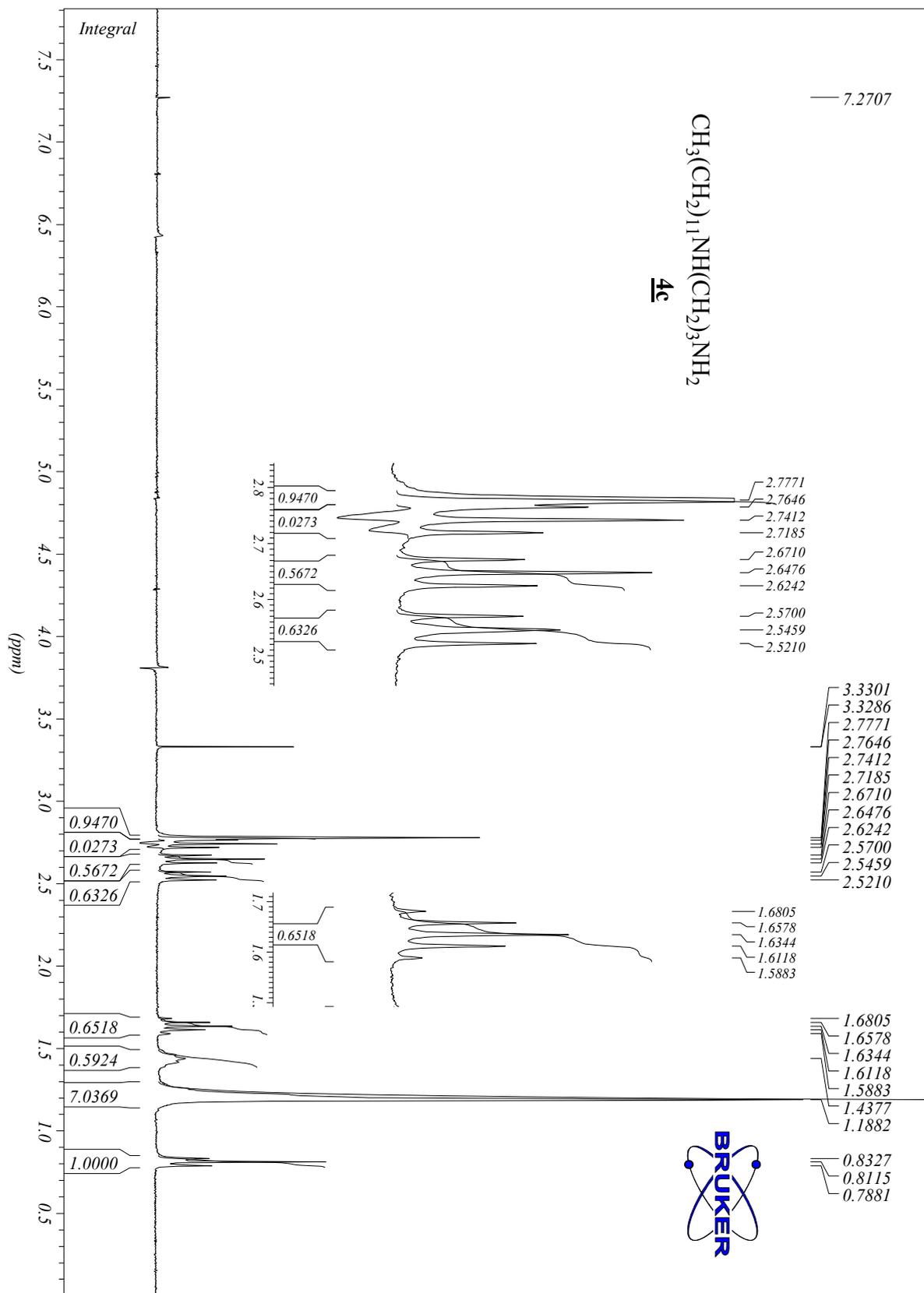


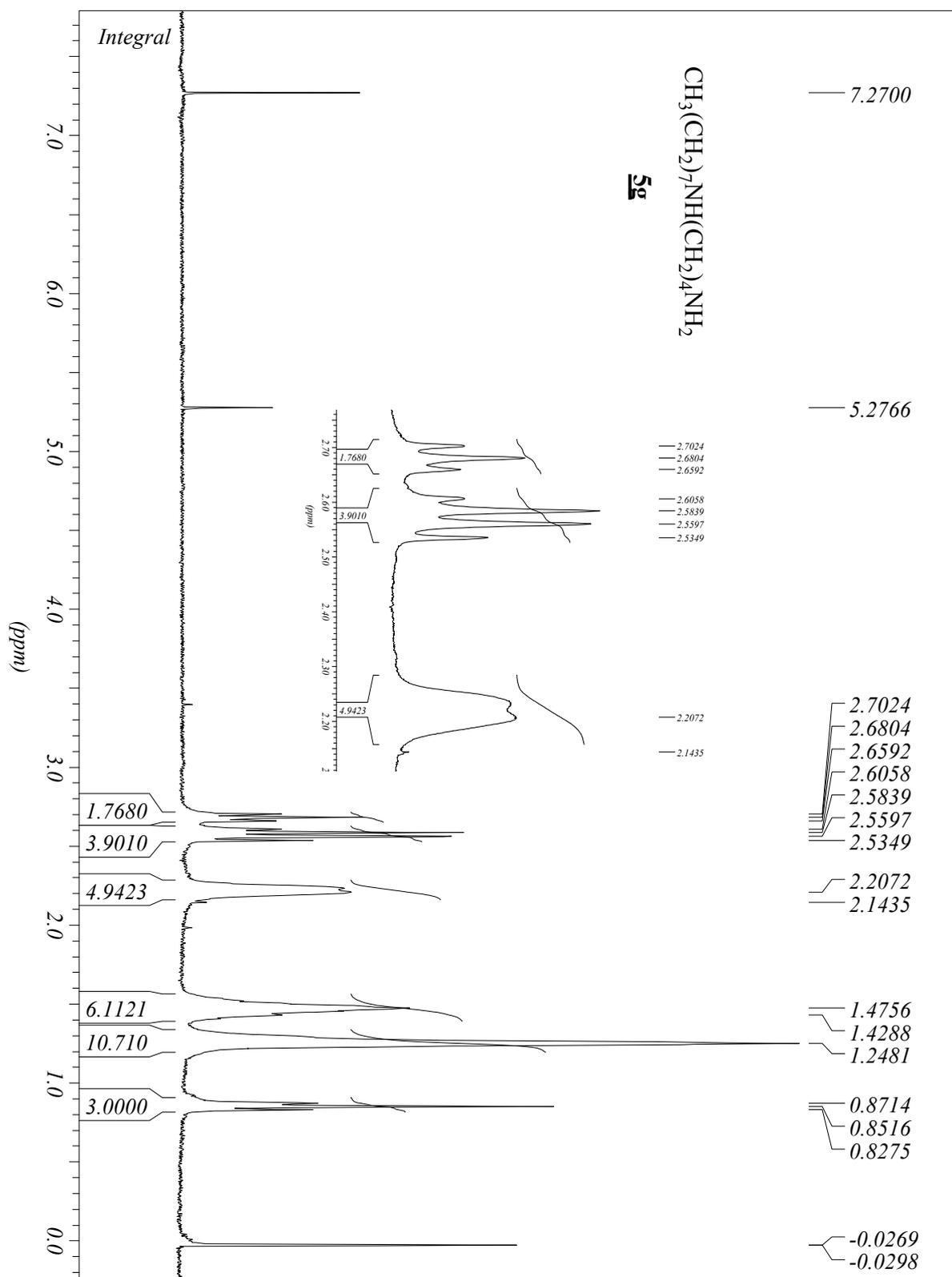


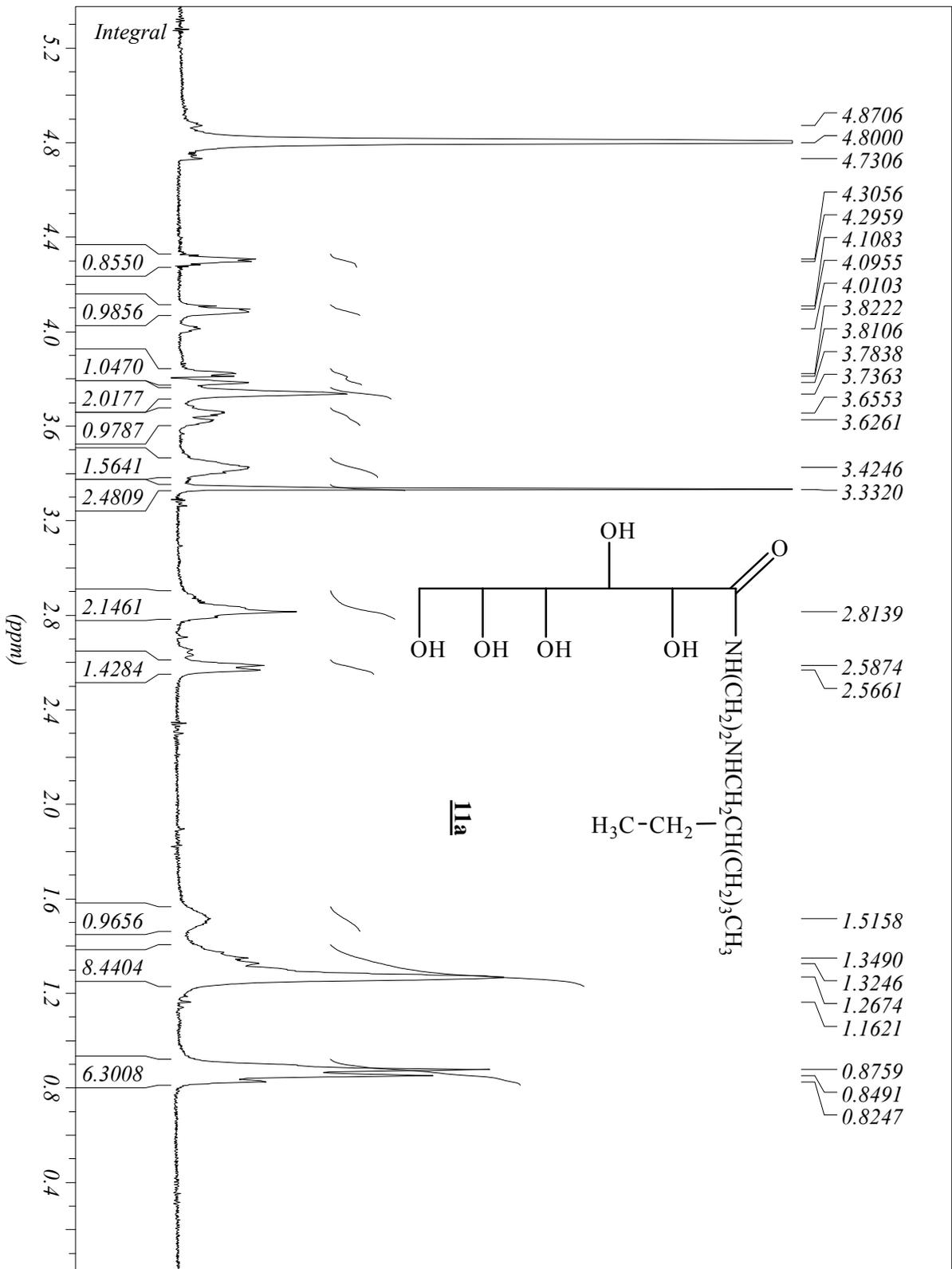
BCD

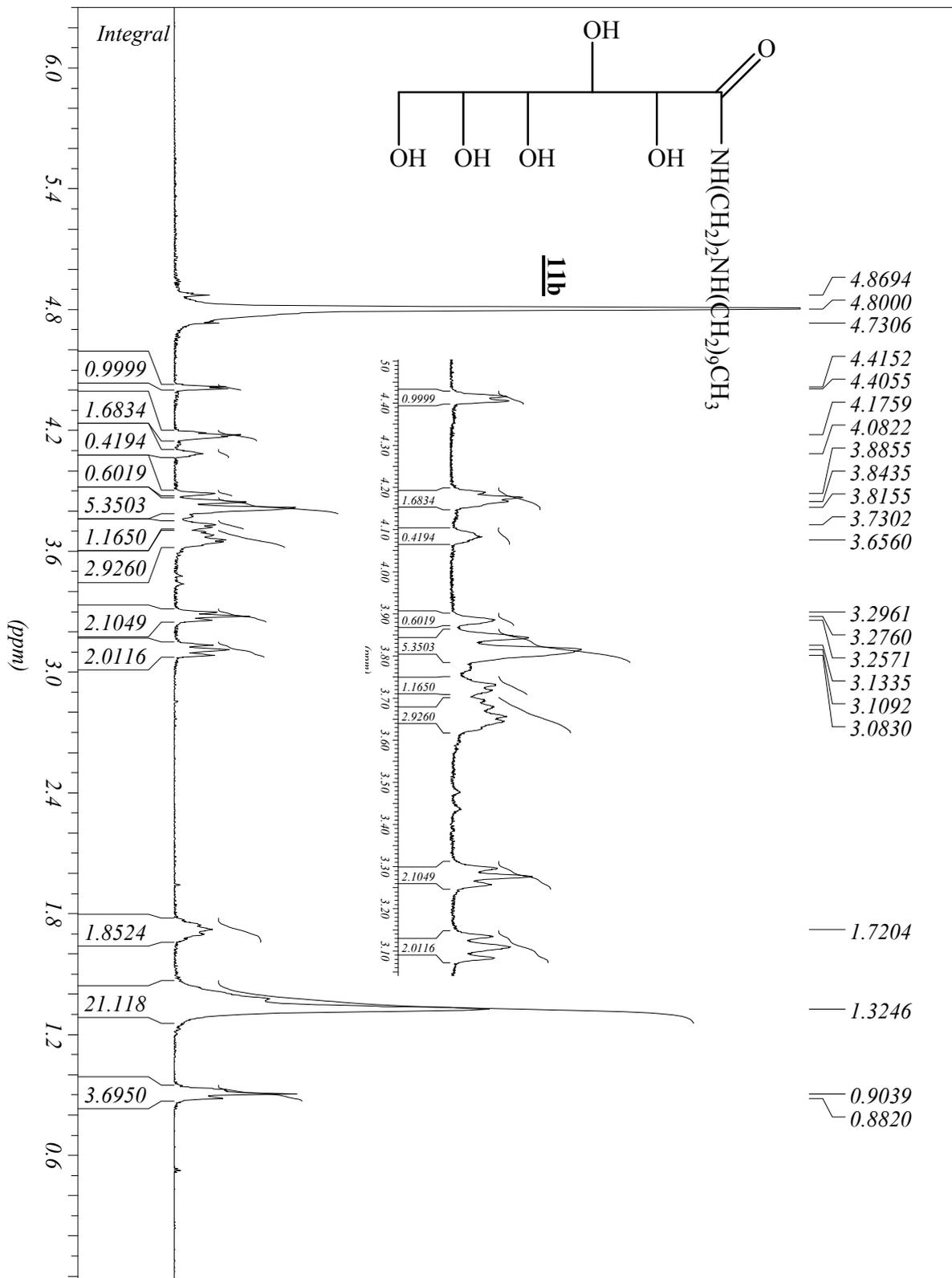
BCD

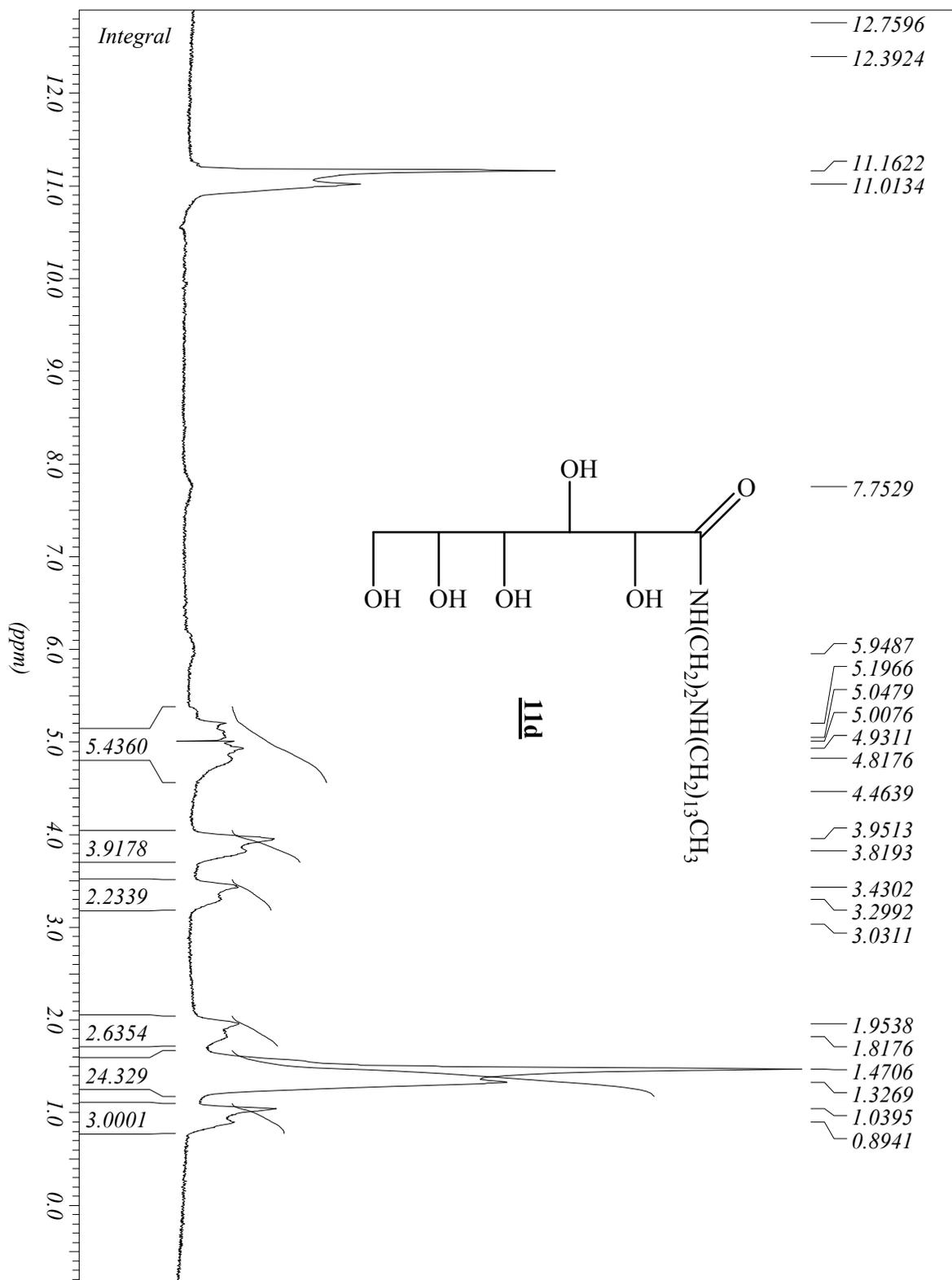


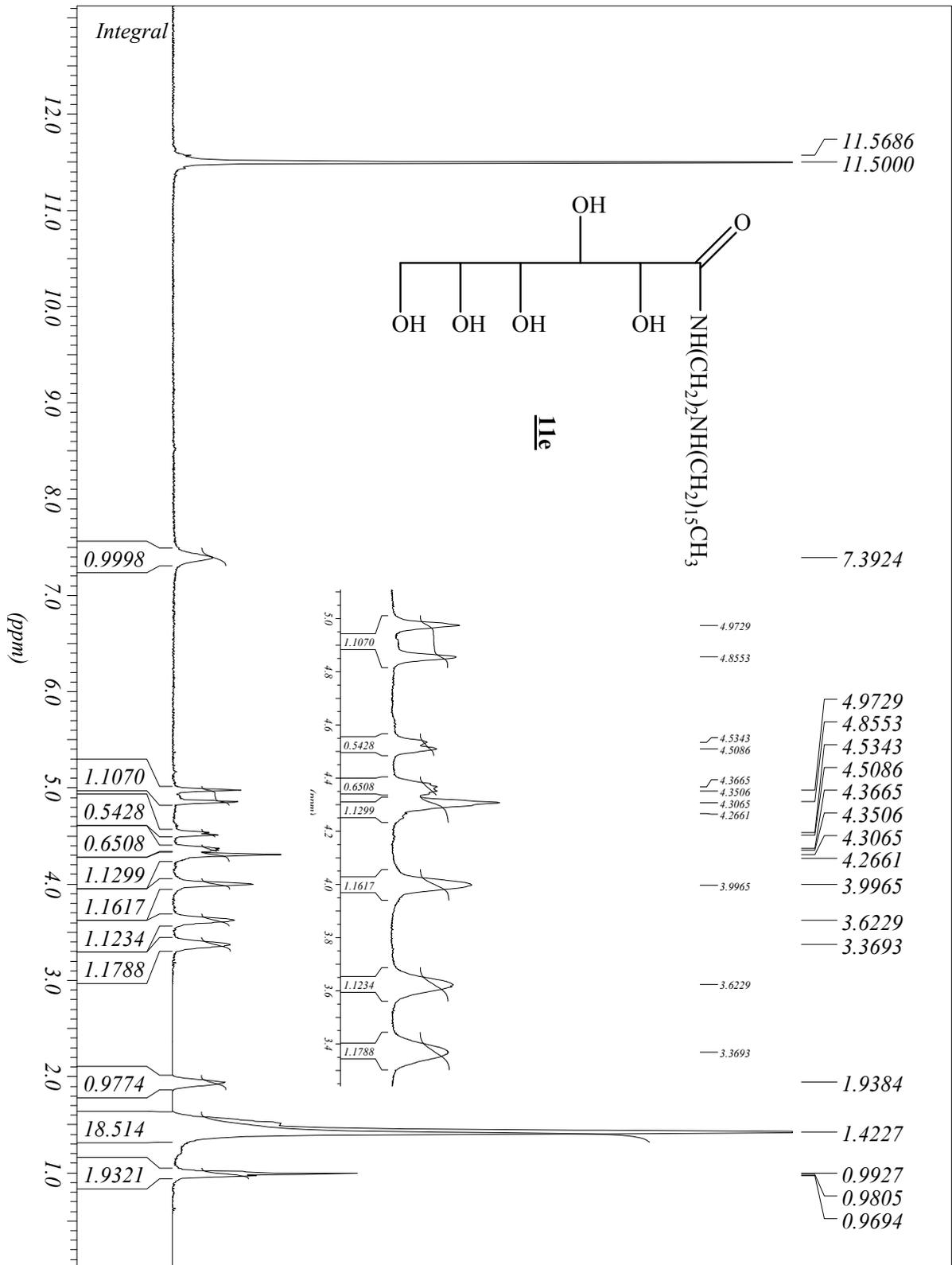


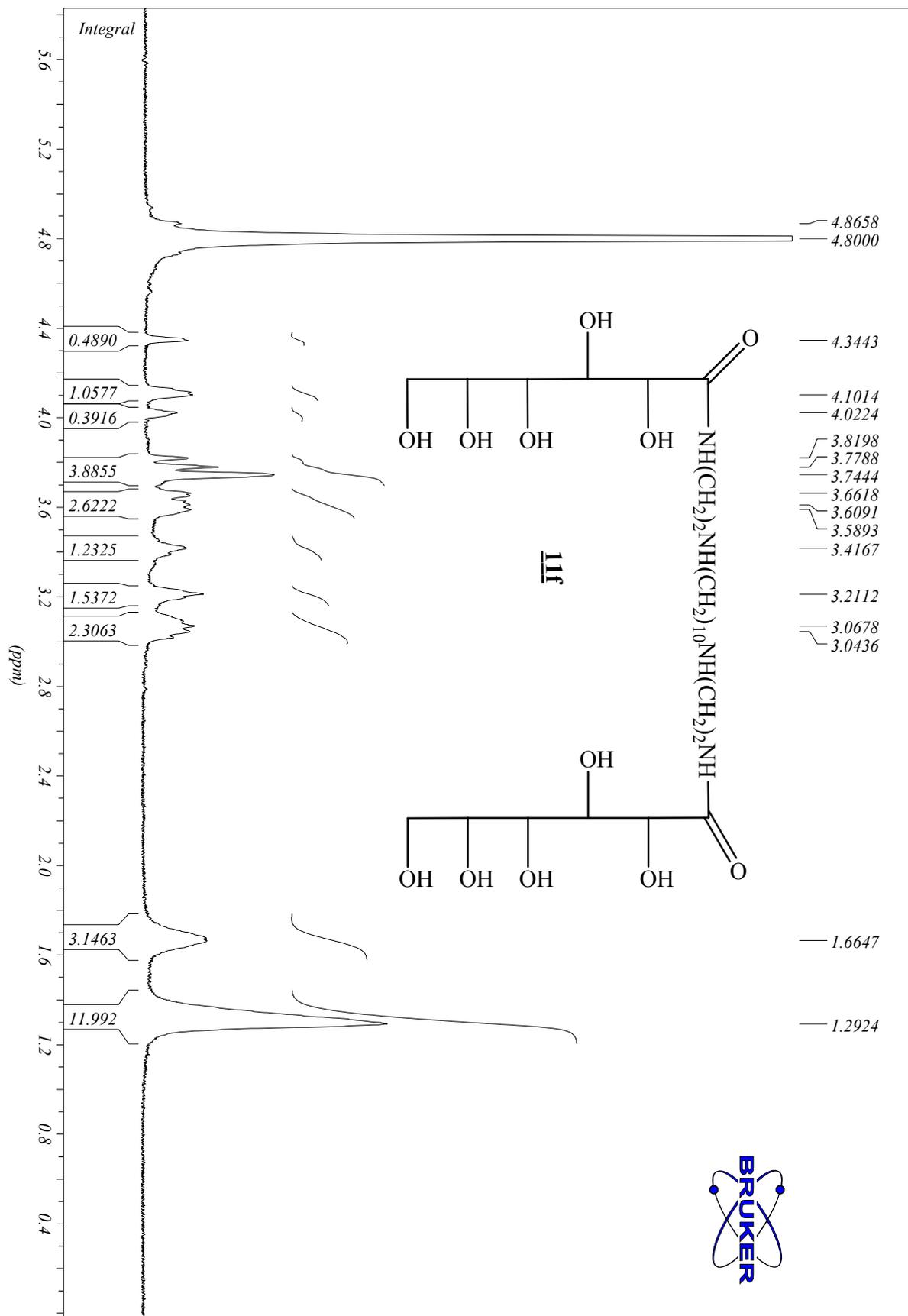


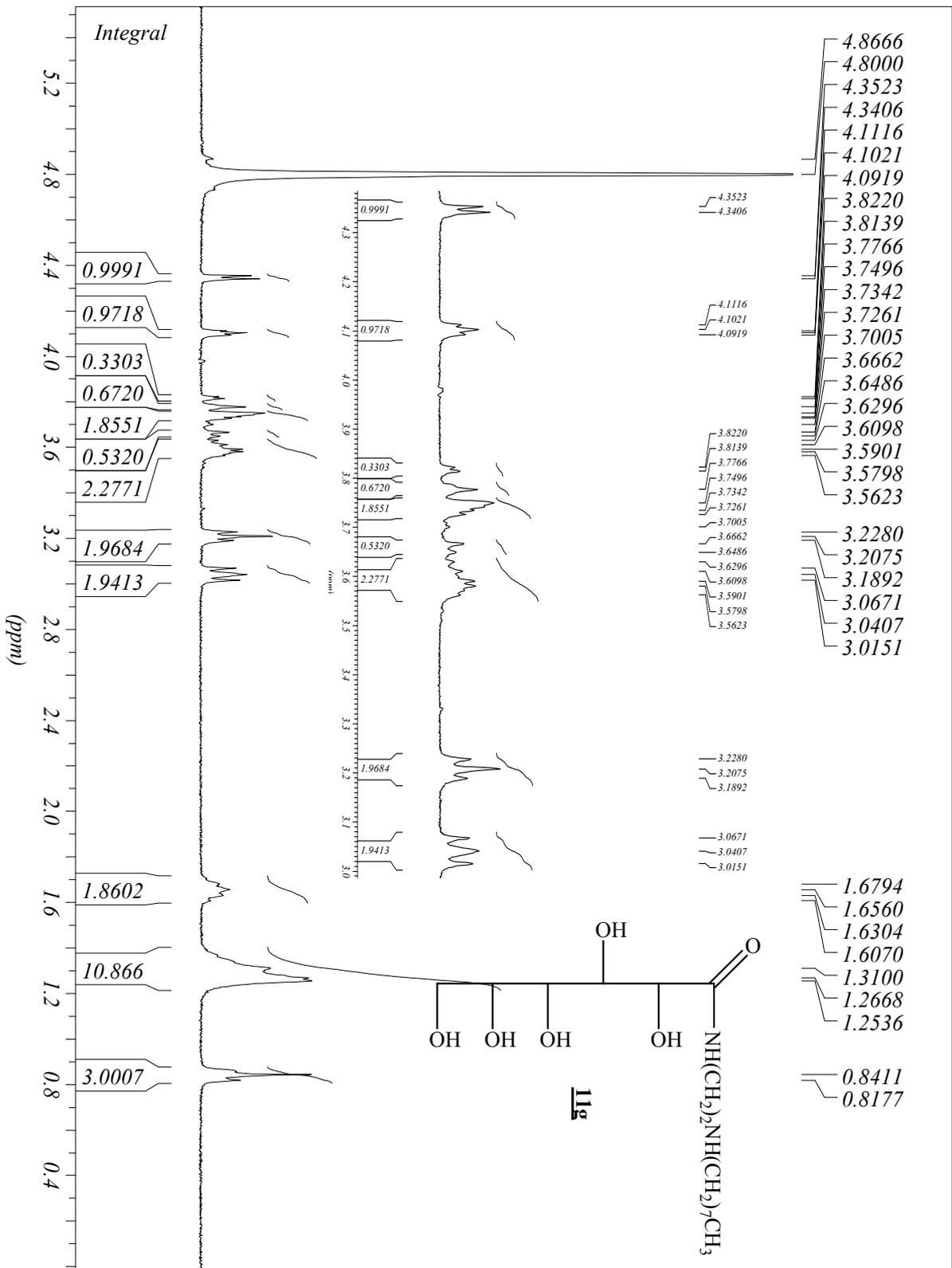


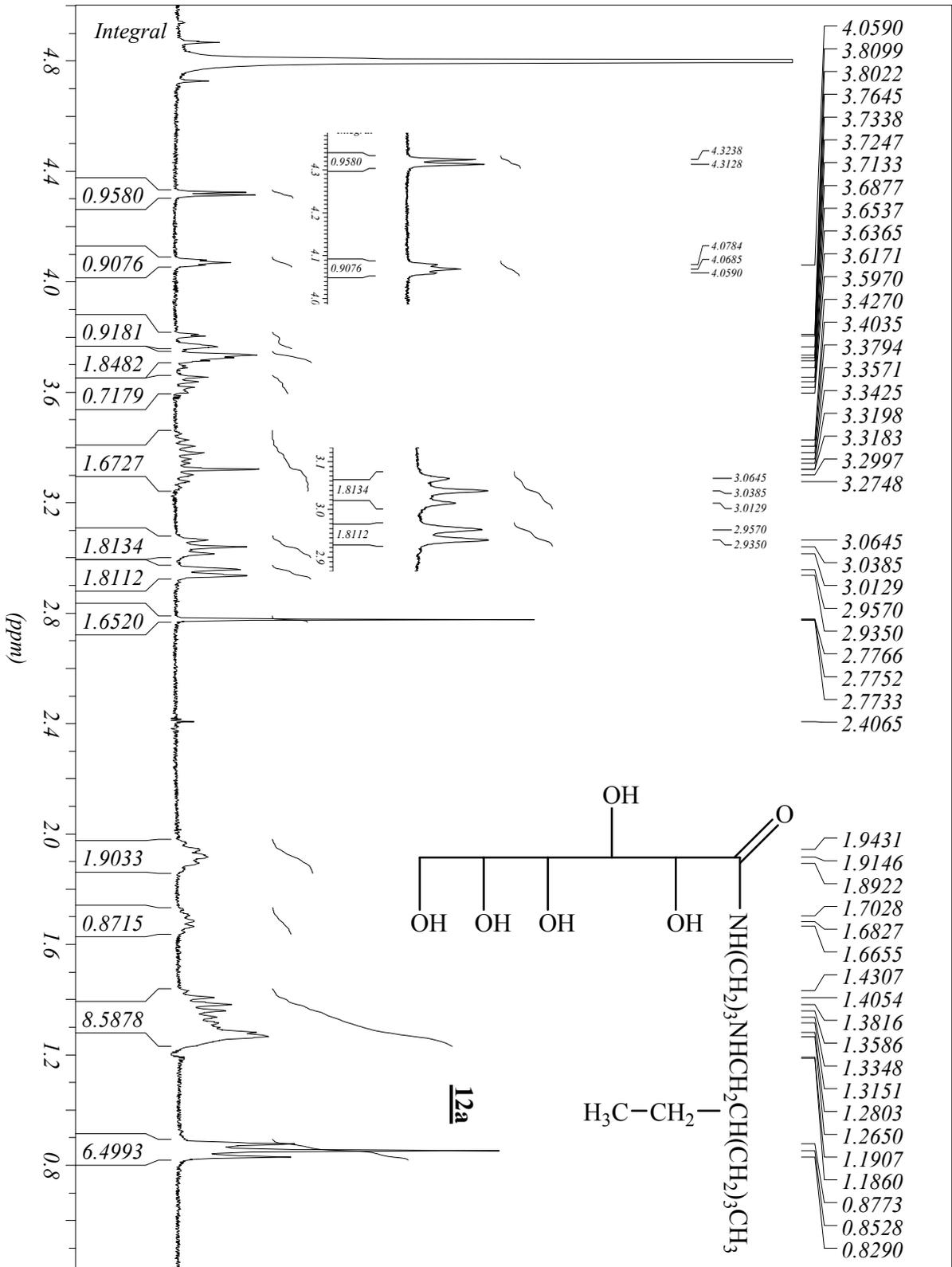


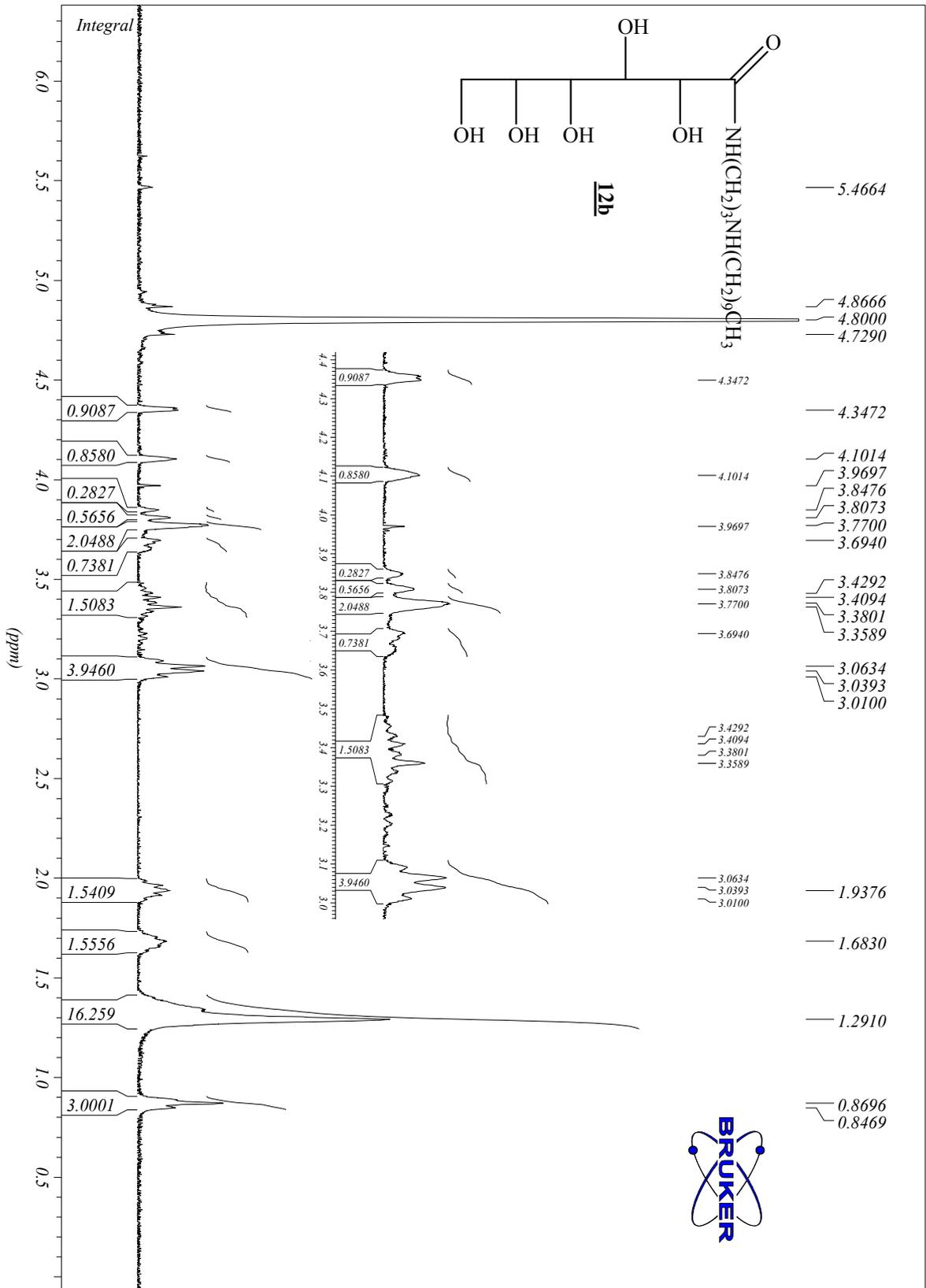




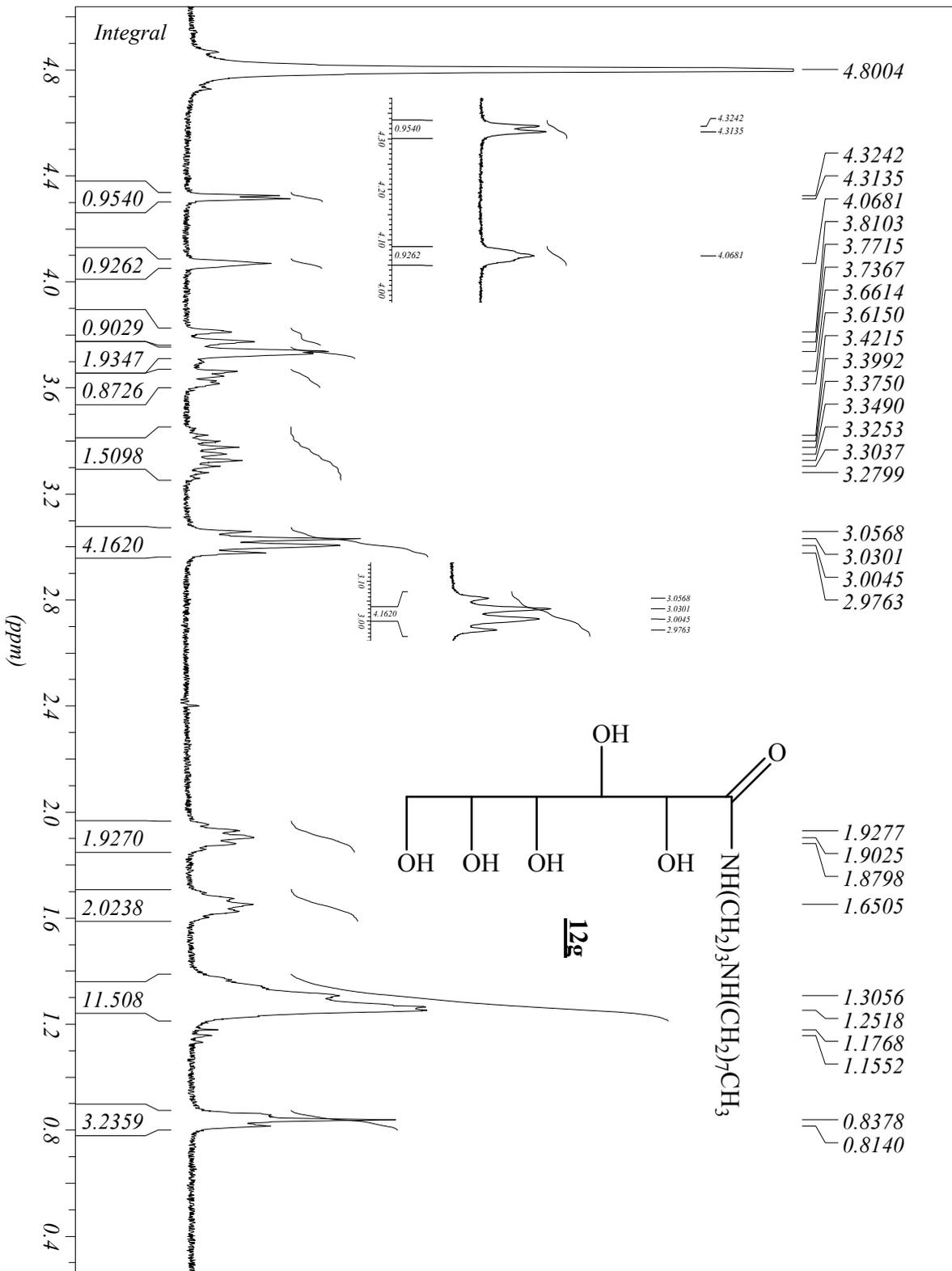


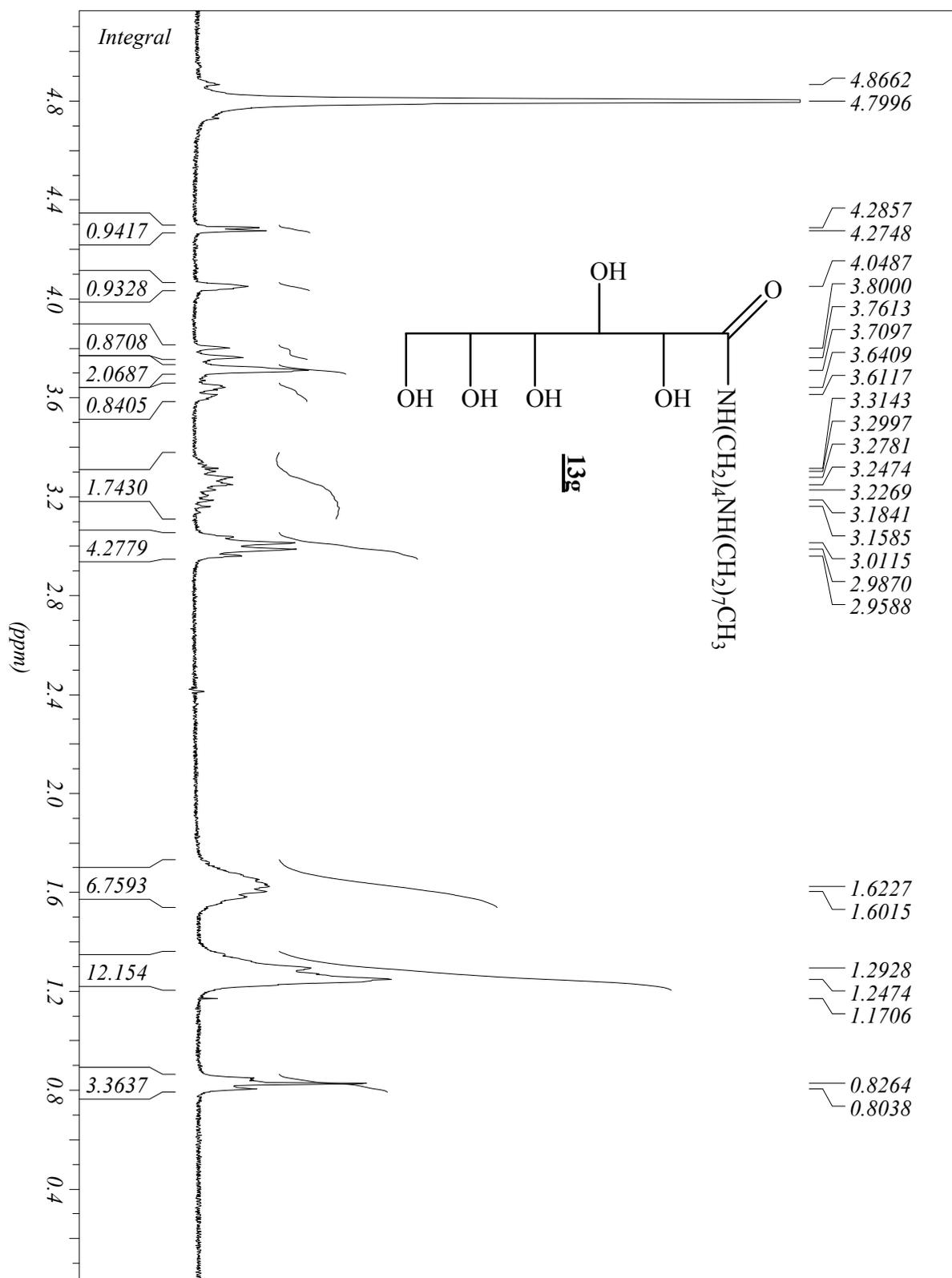


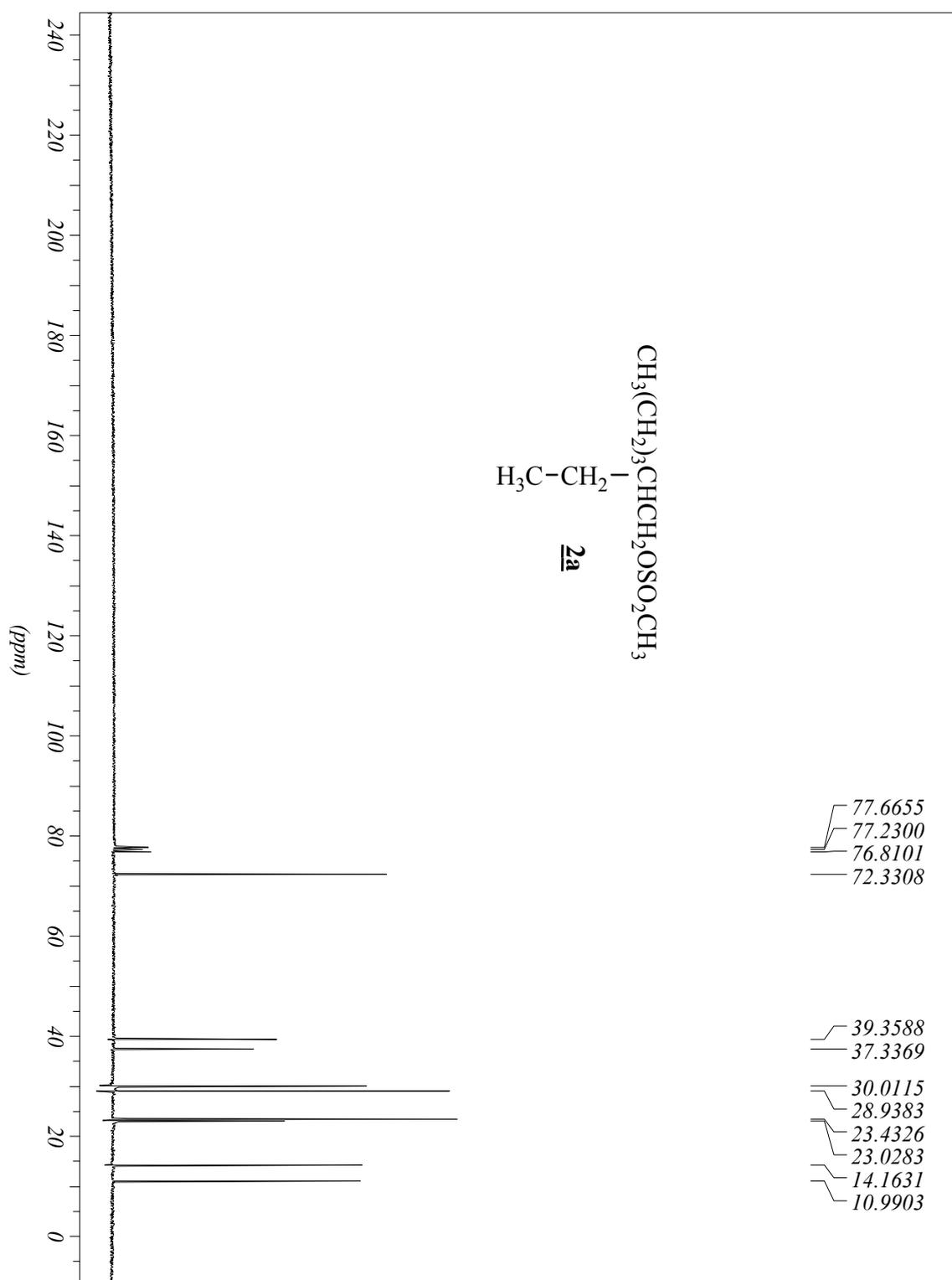


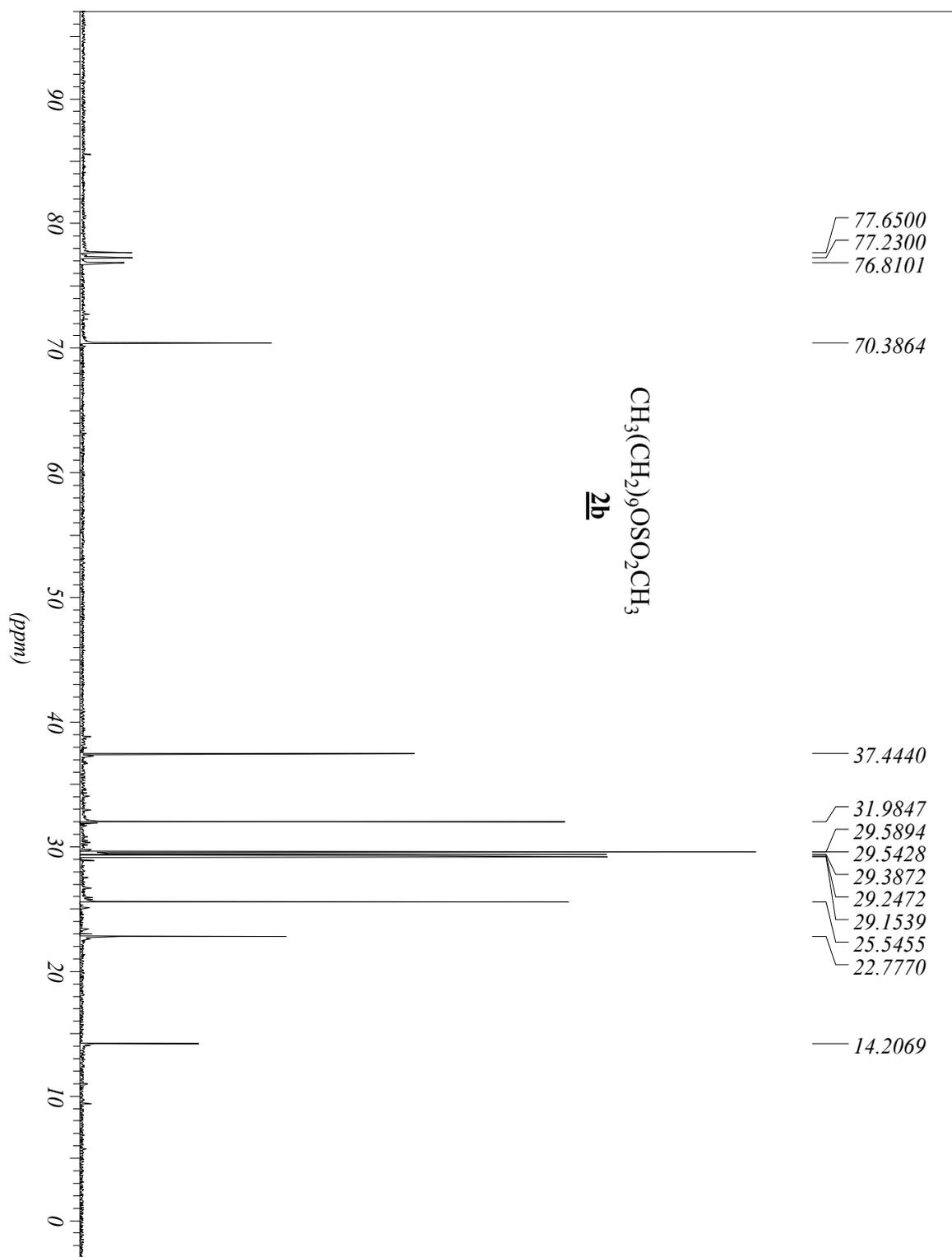


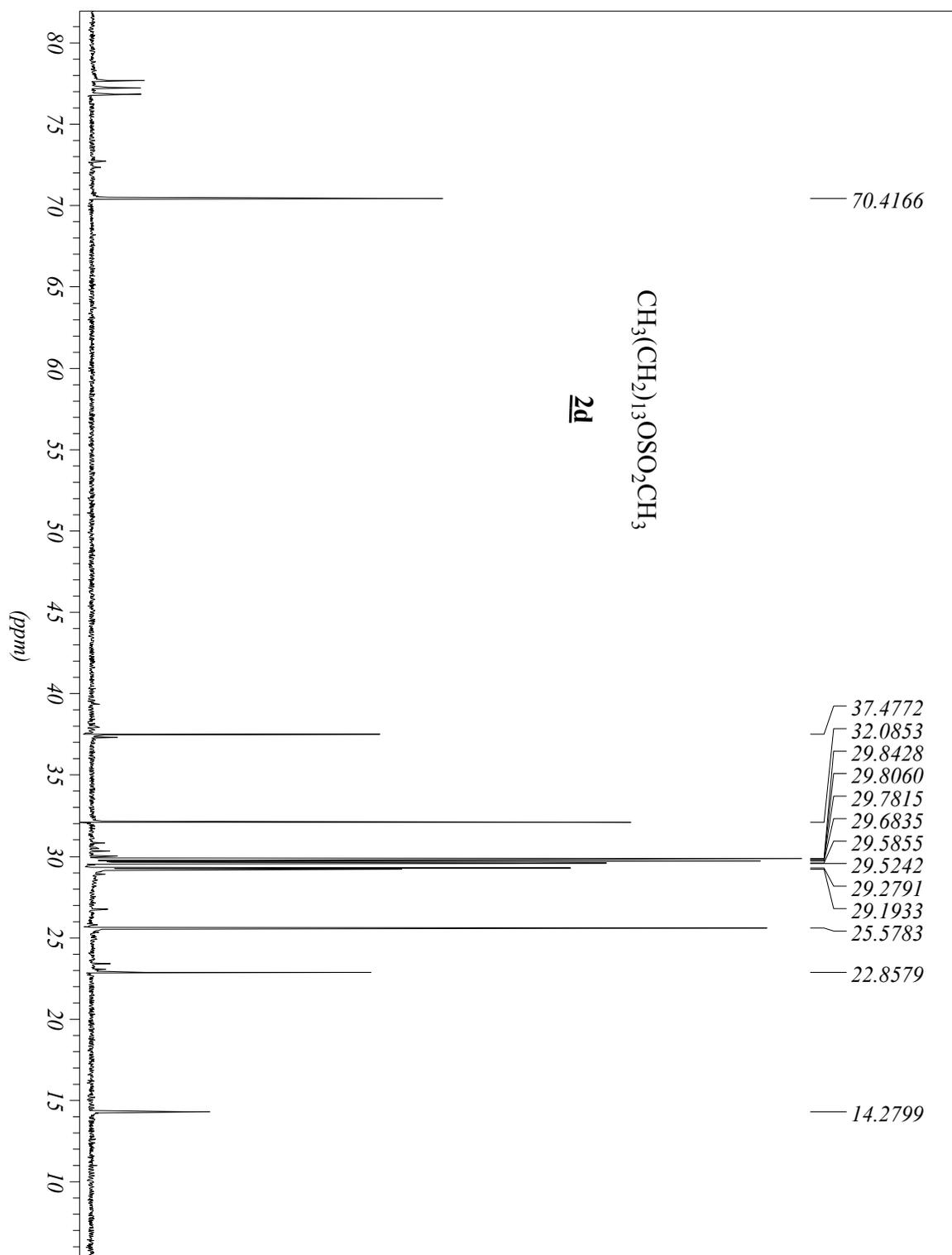


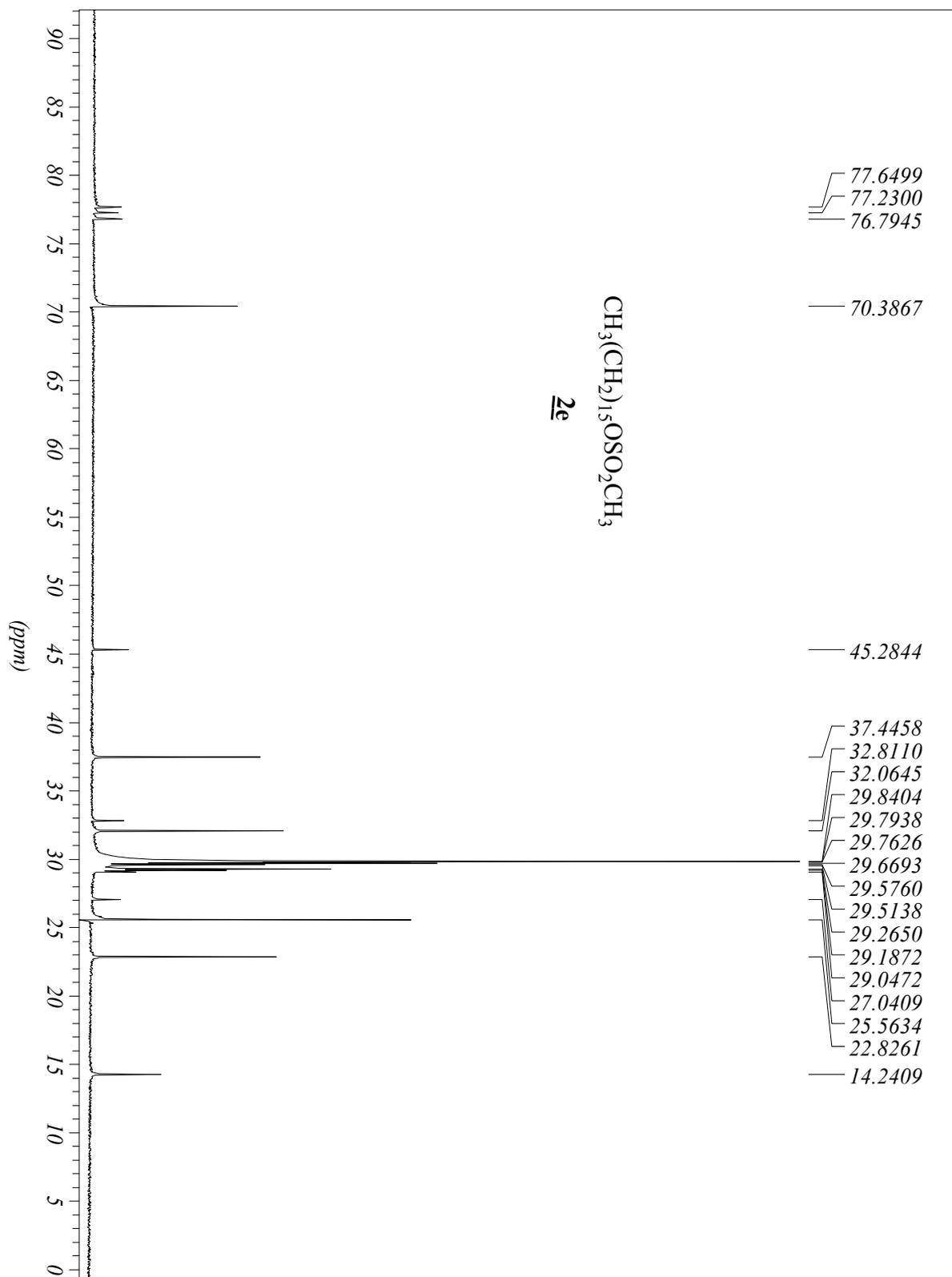


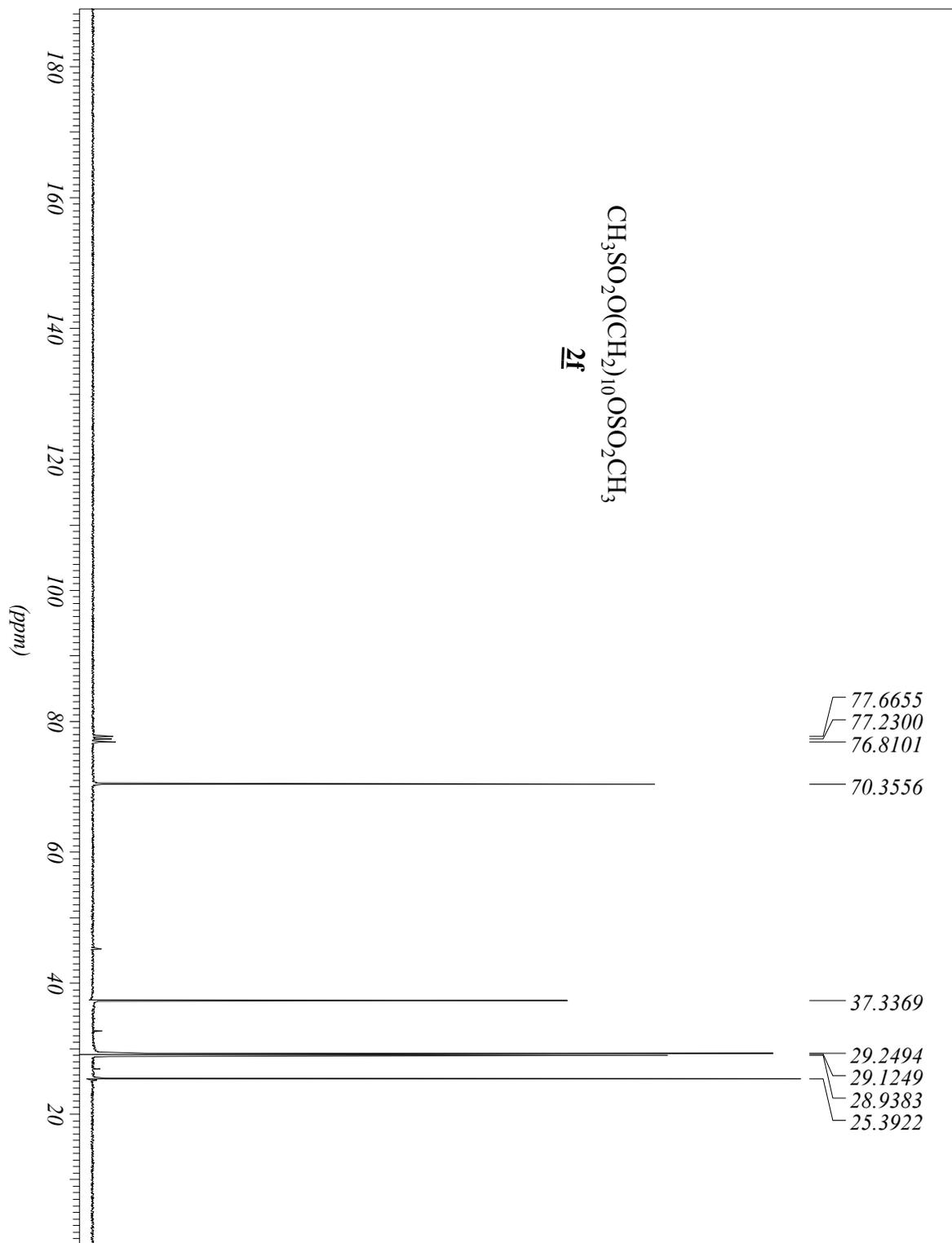


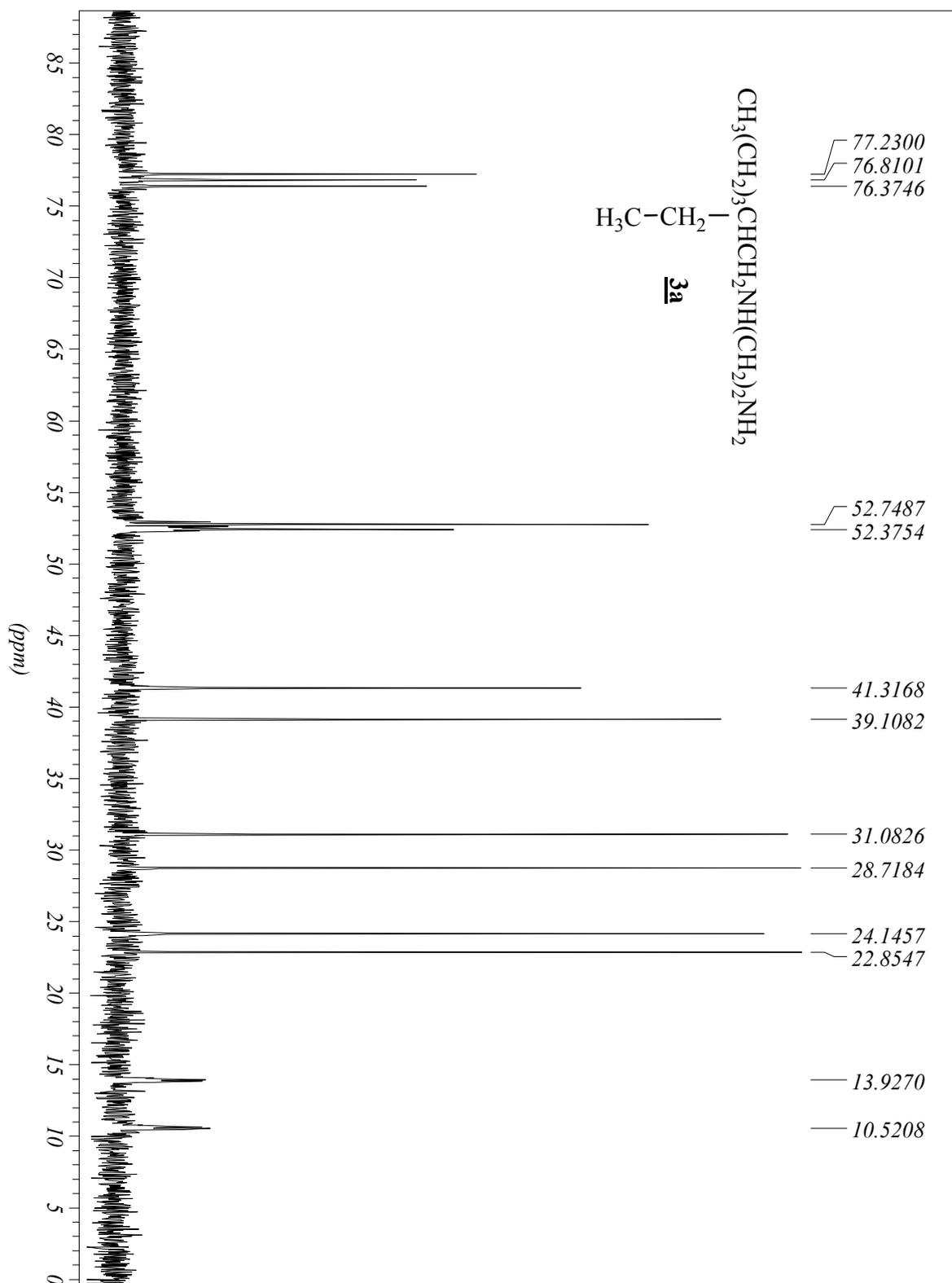


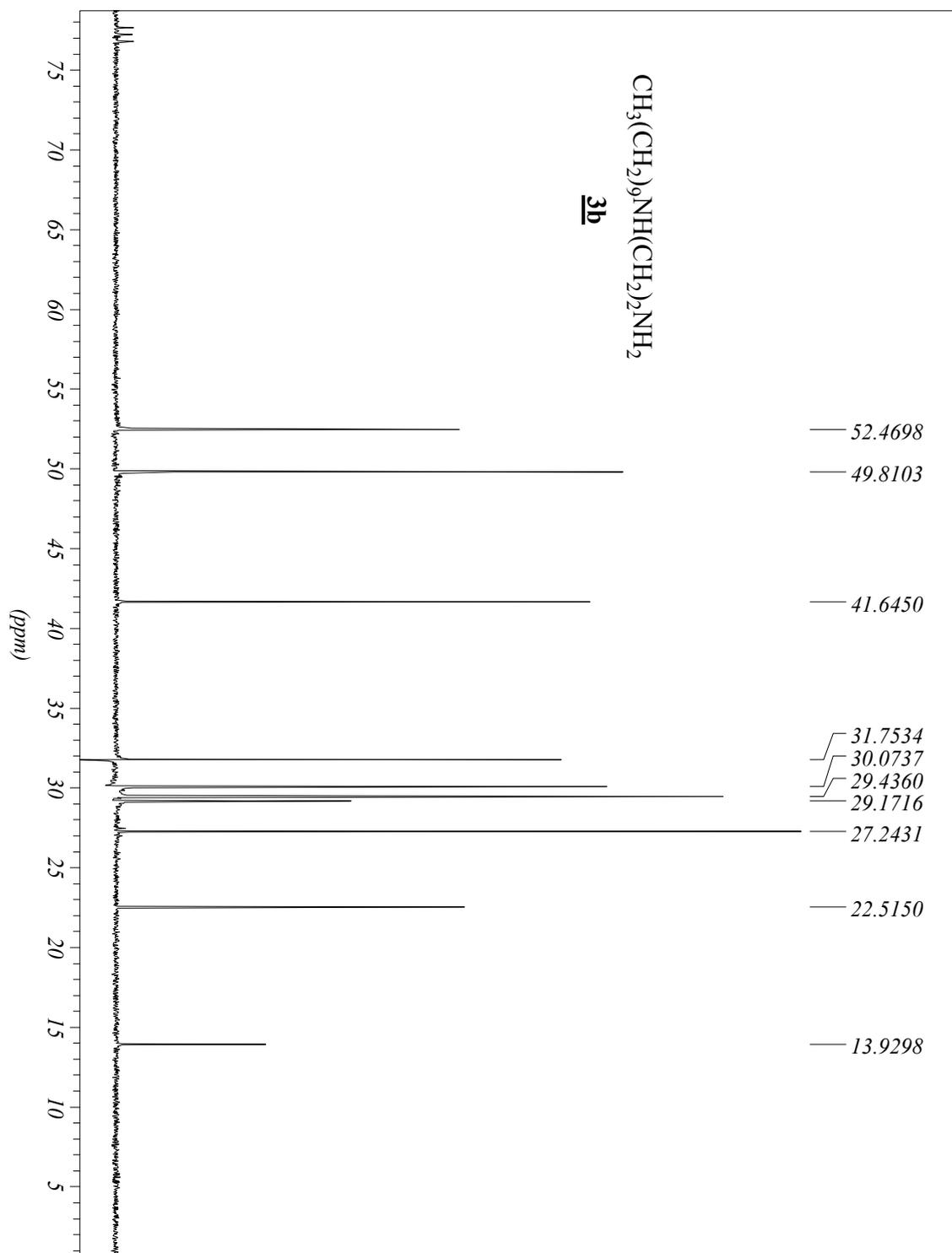


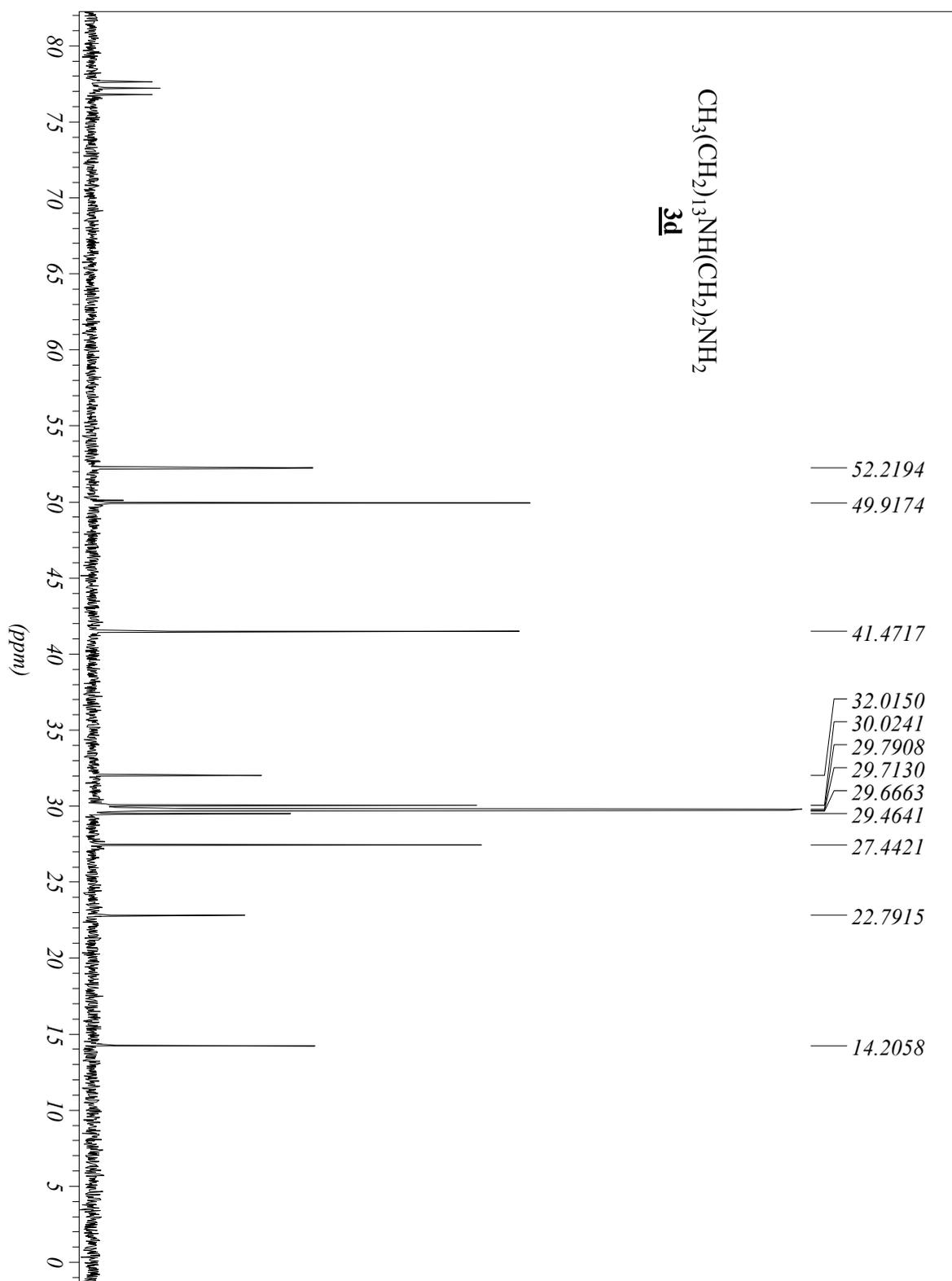


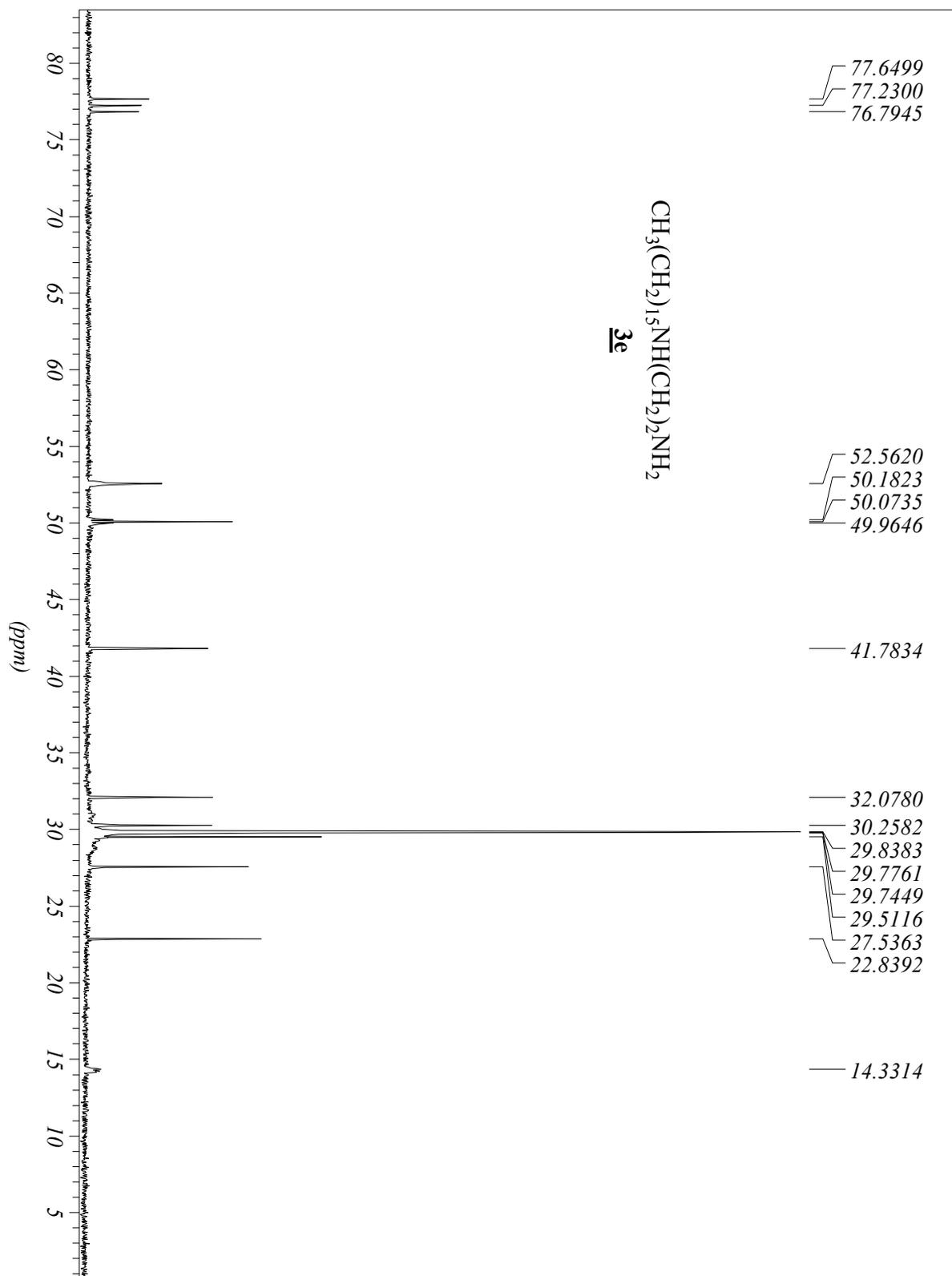




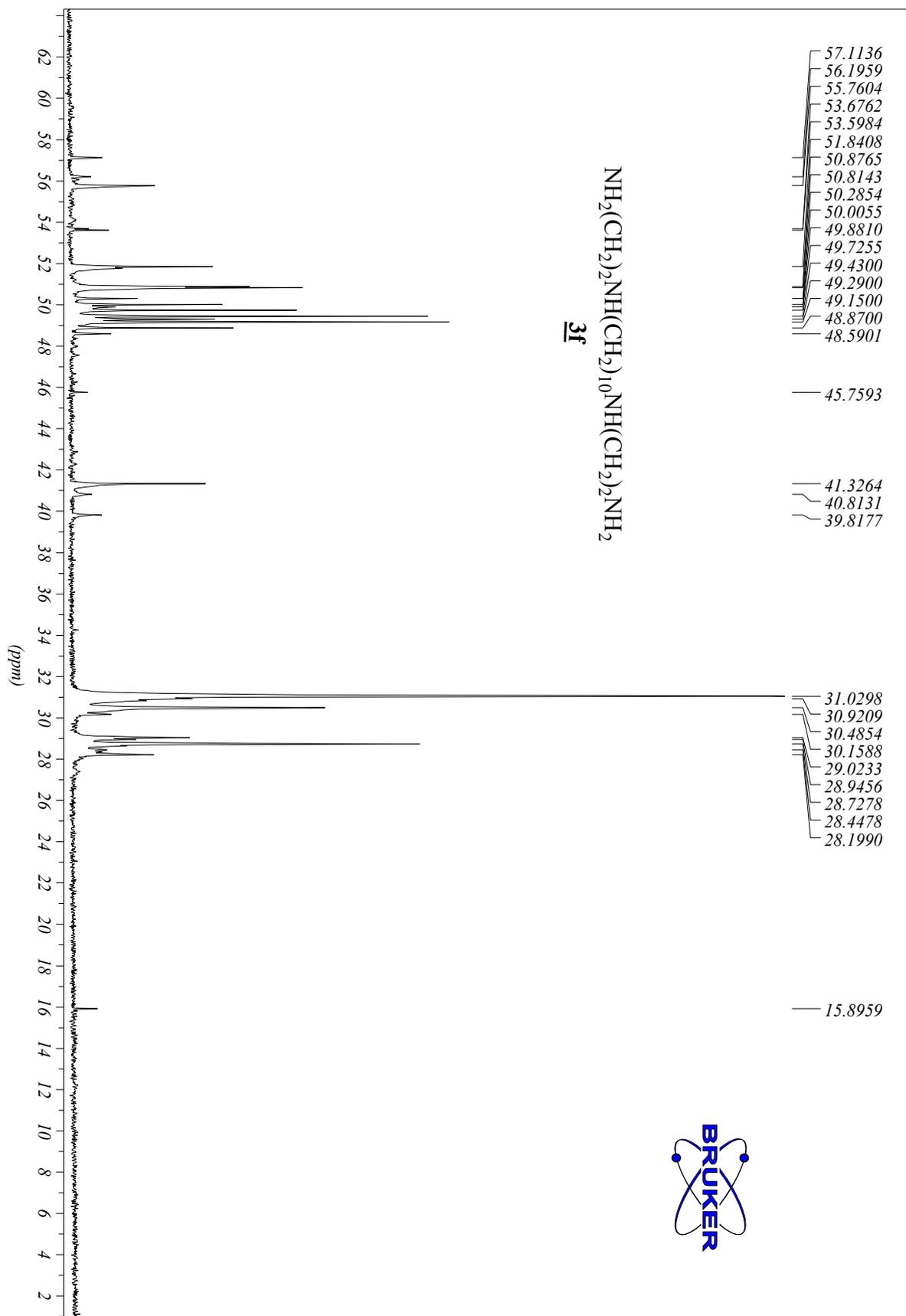


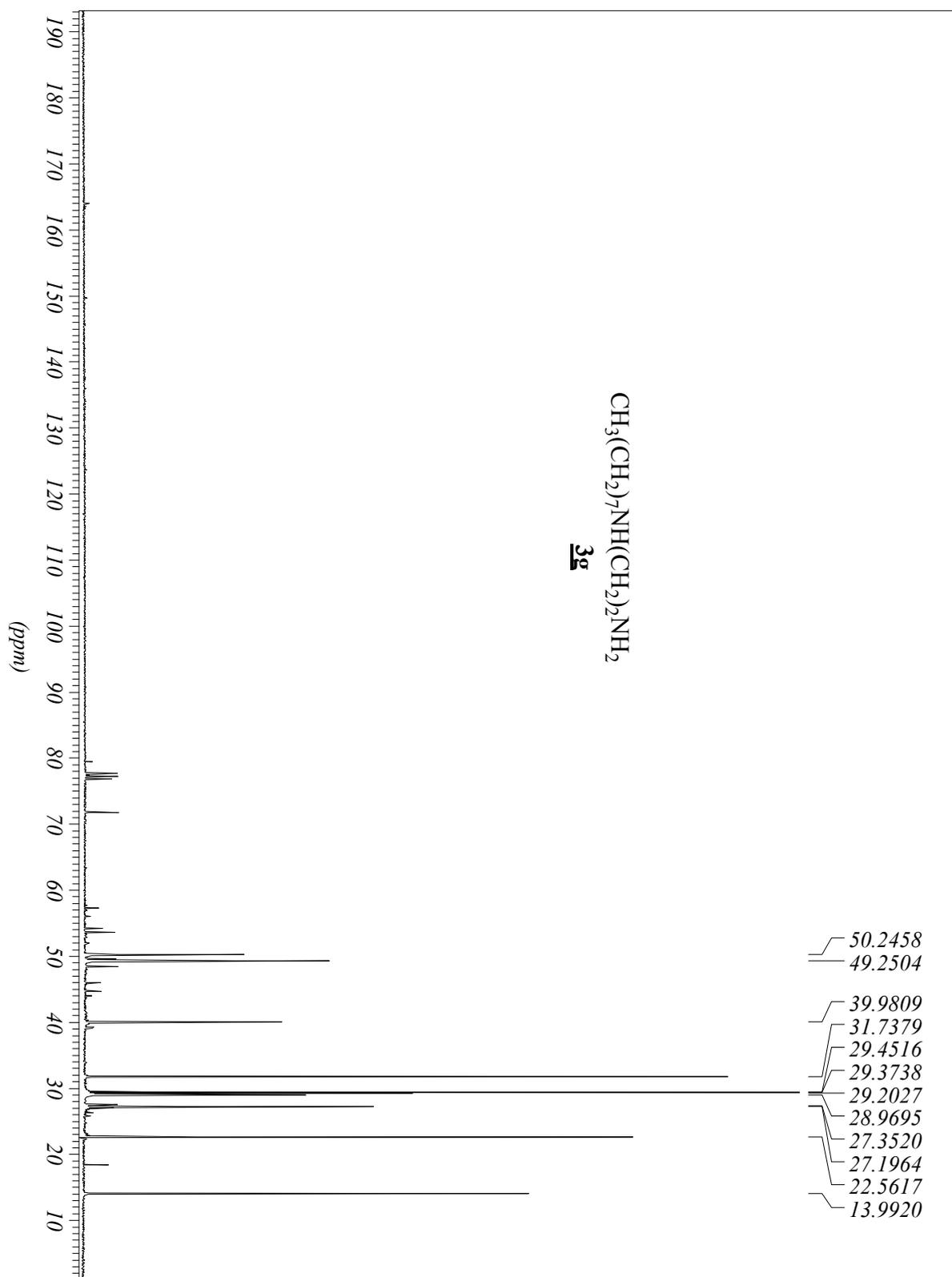


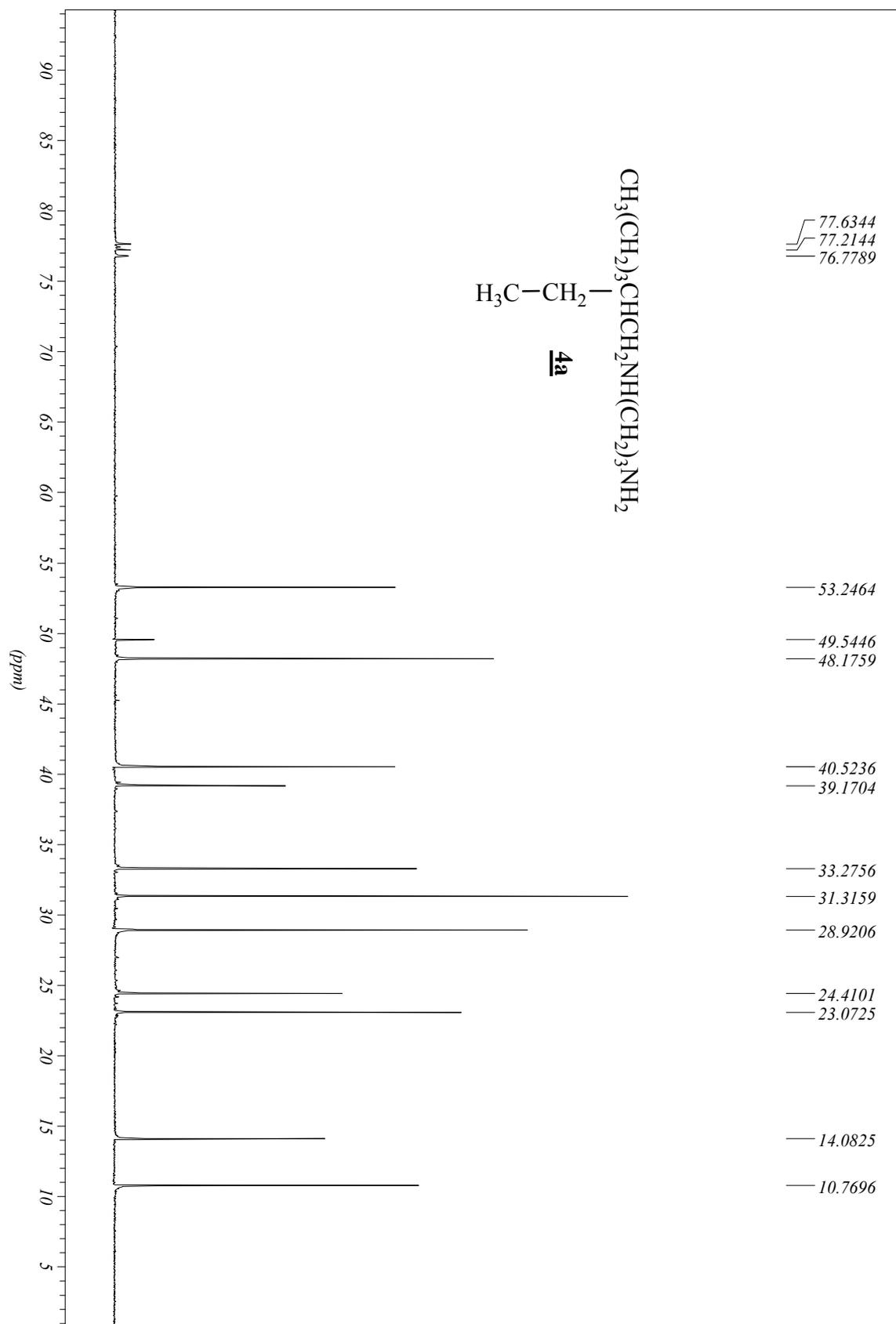


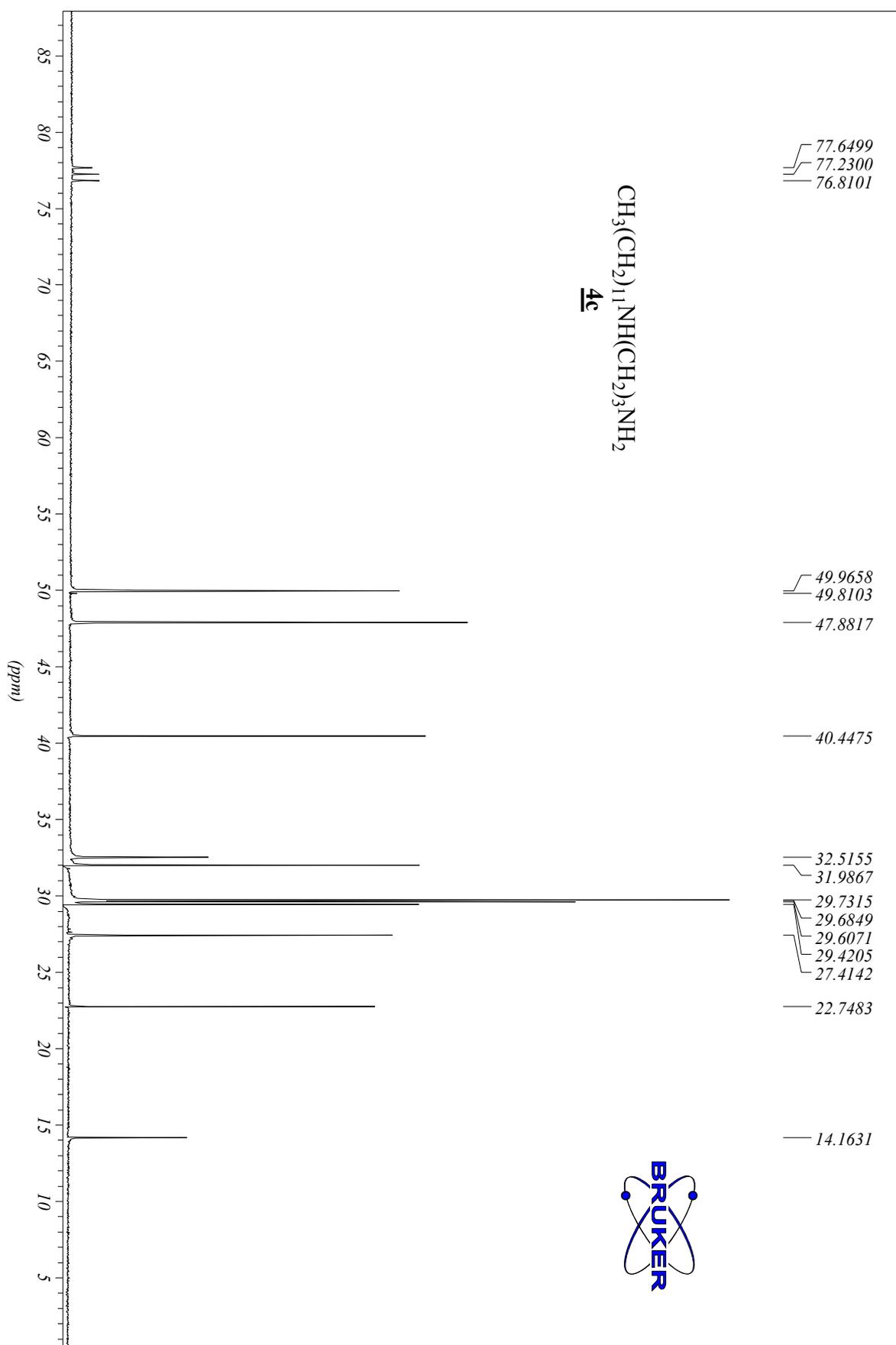


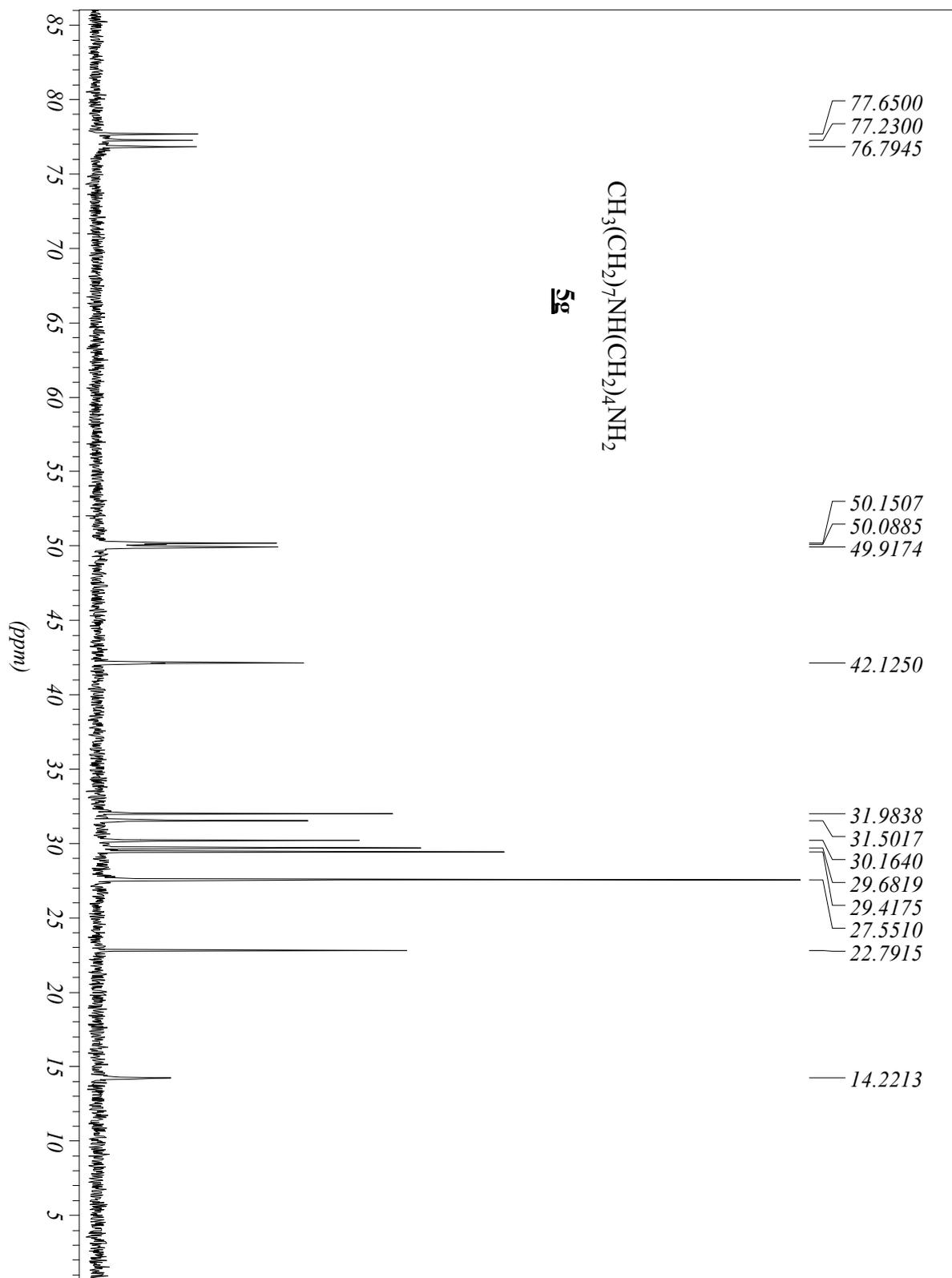
S112

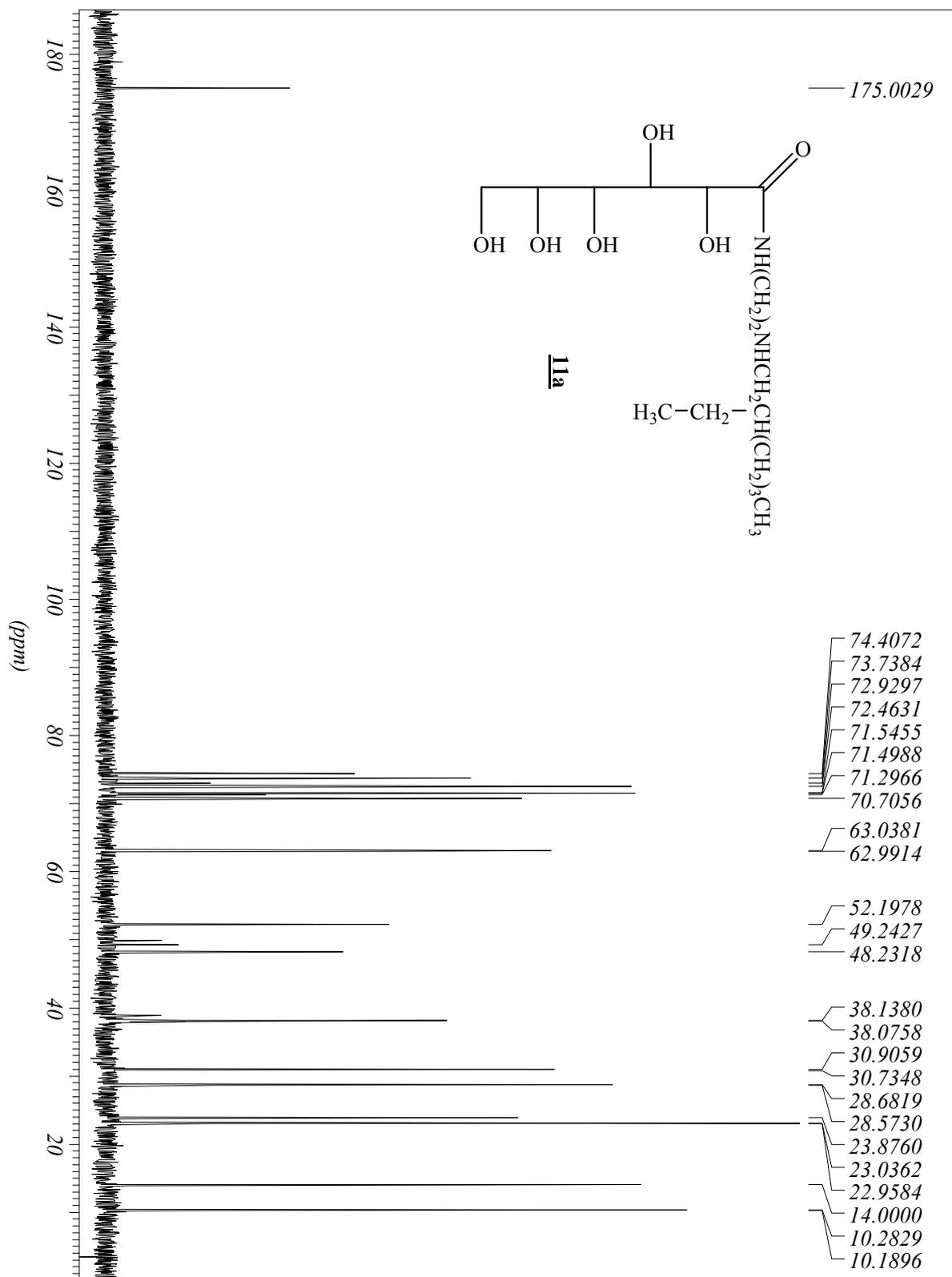


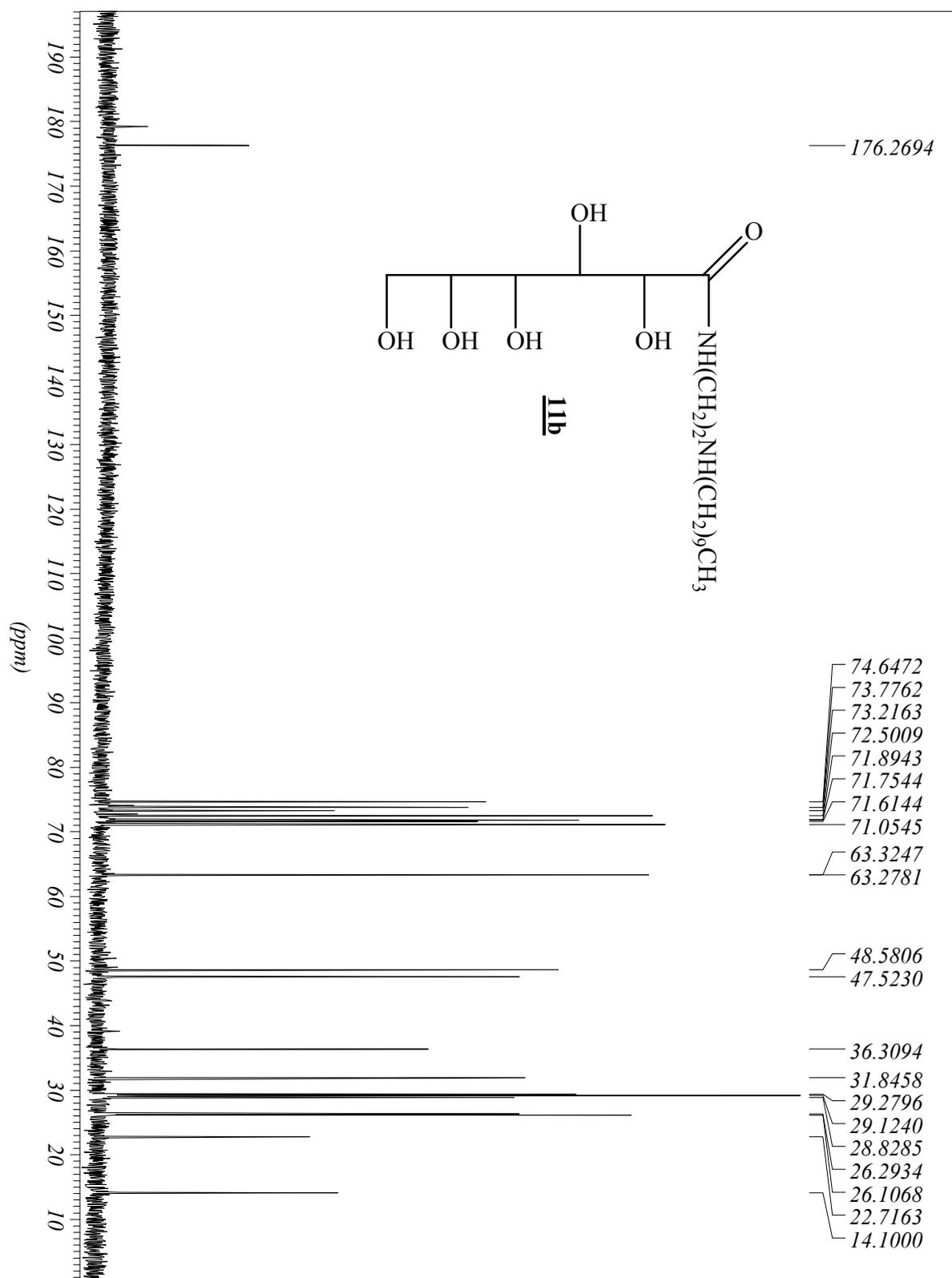


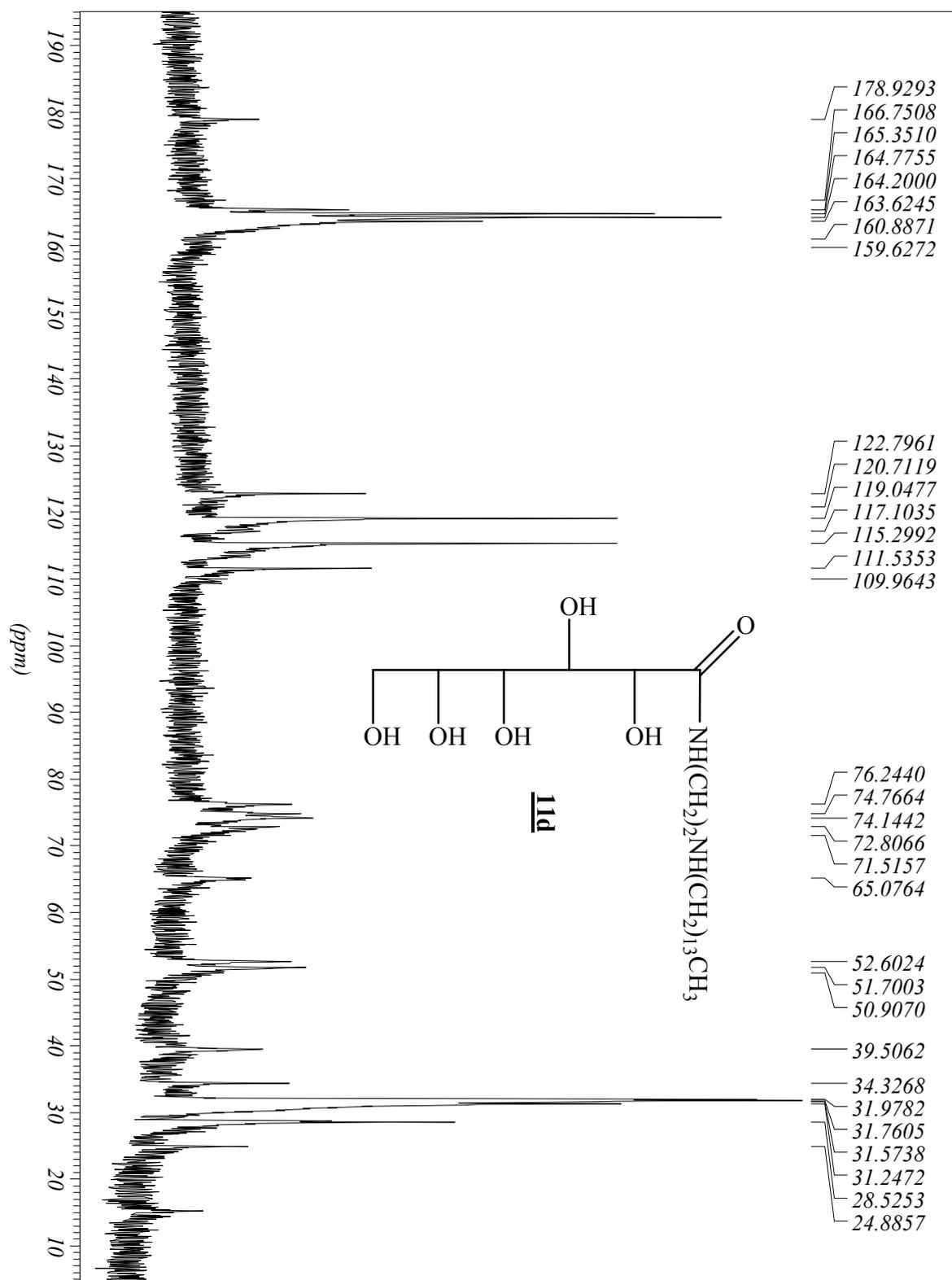


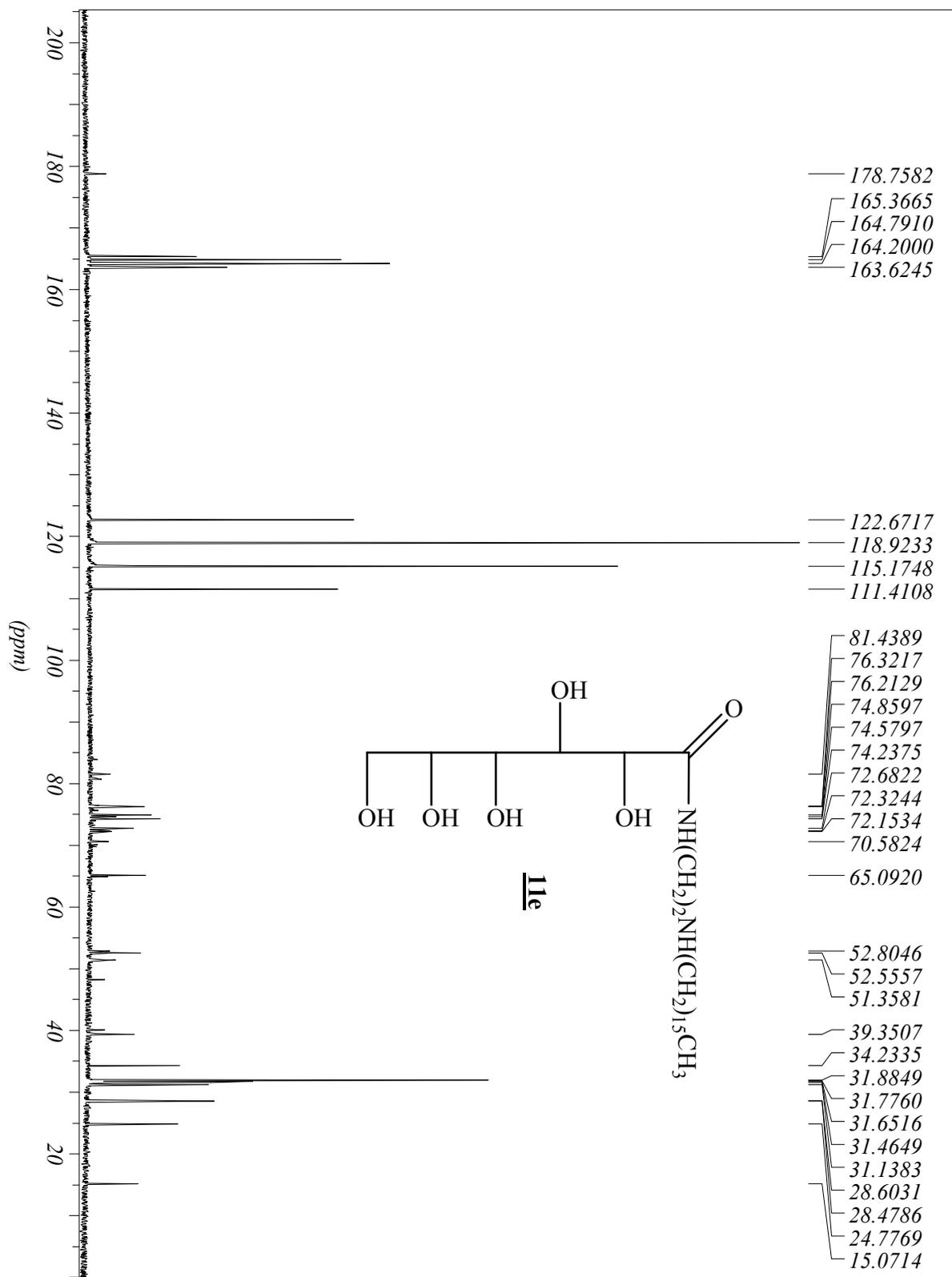


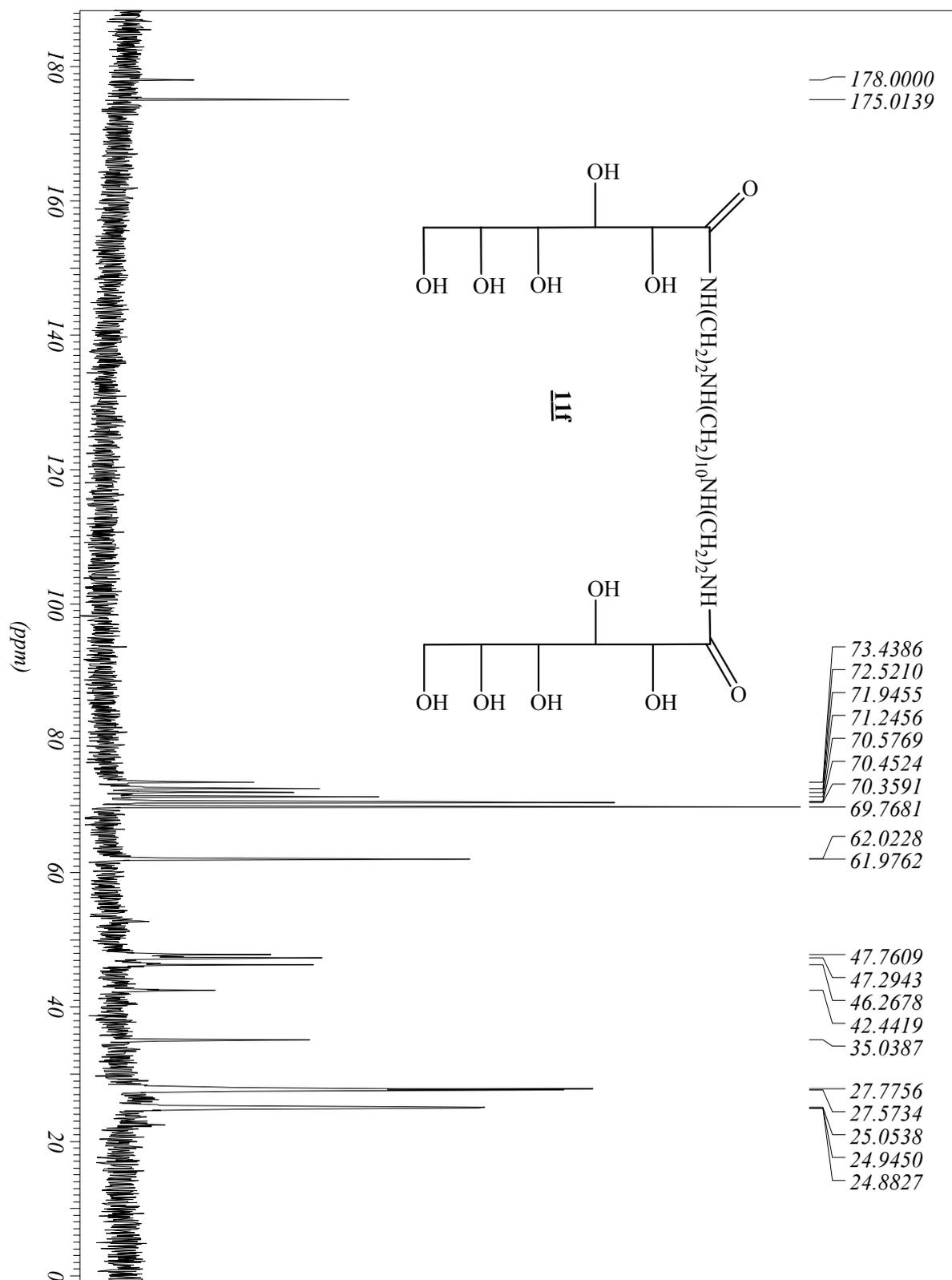


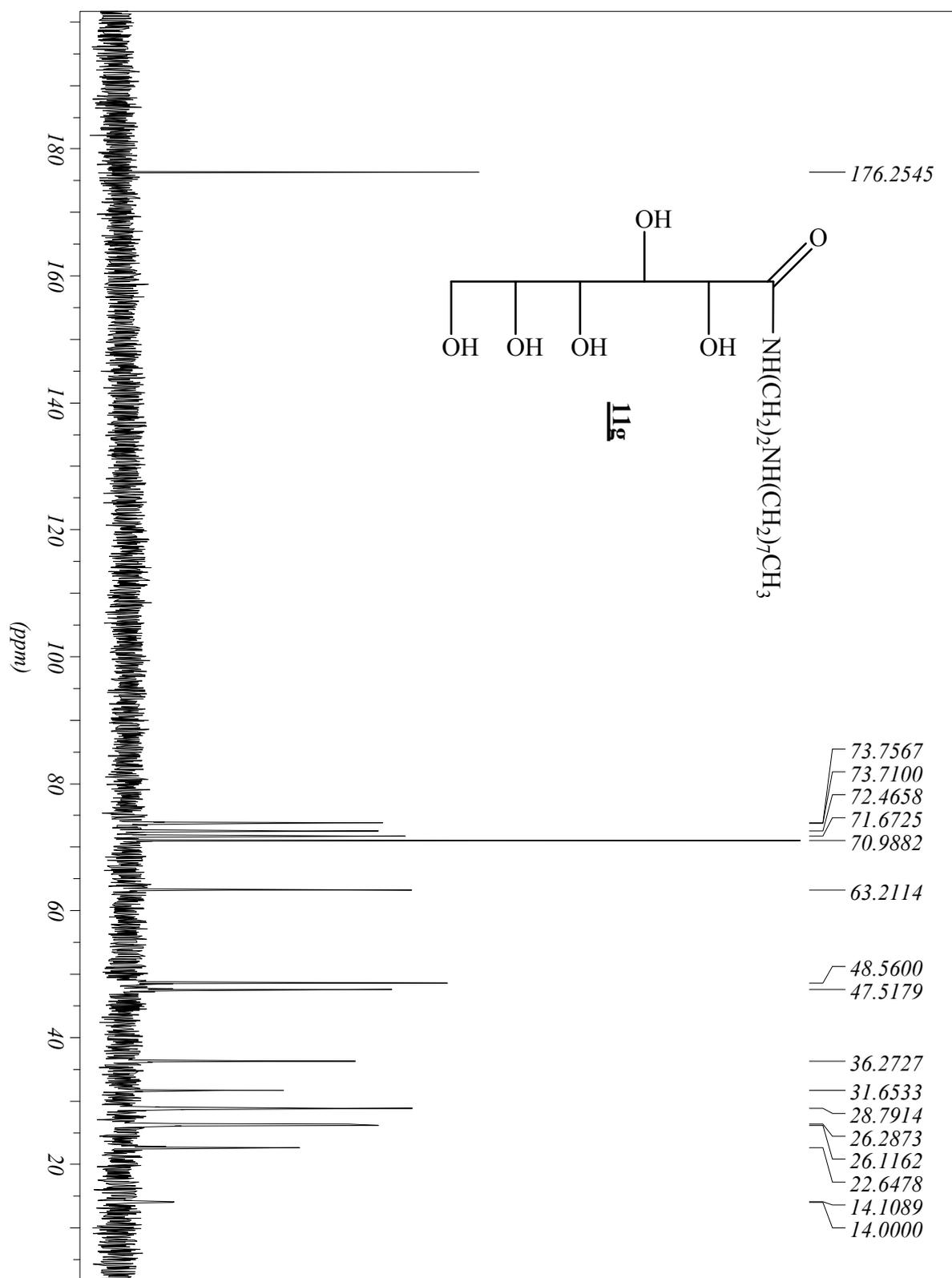


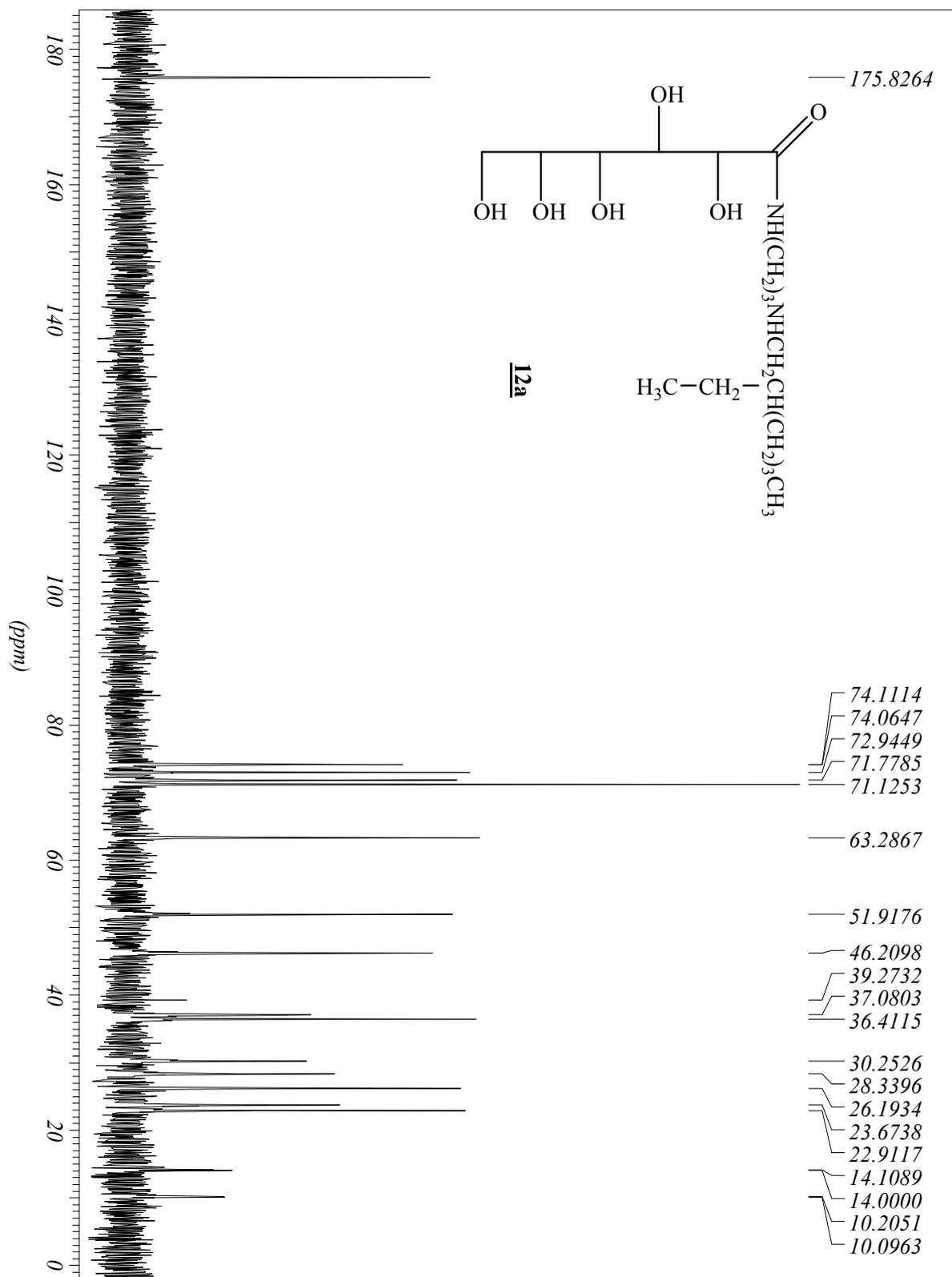


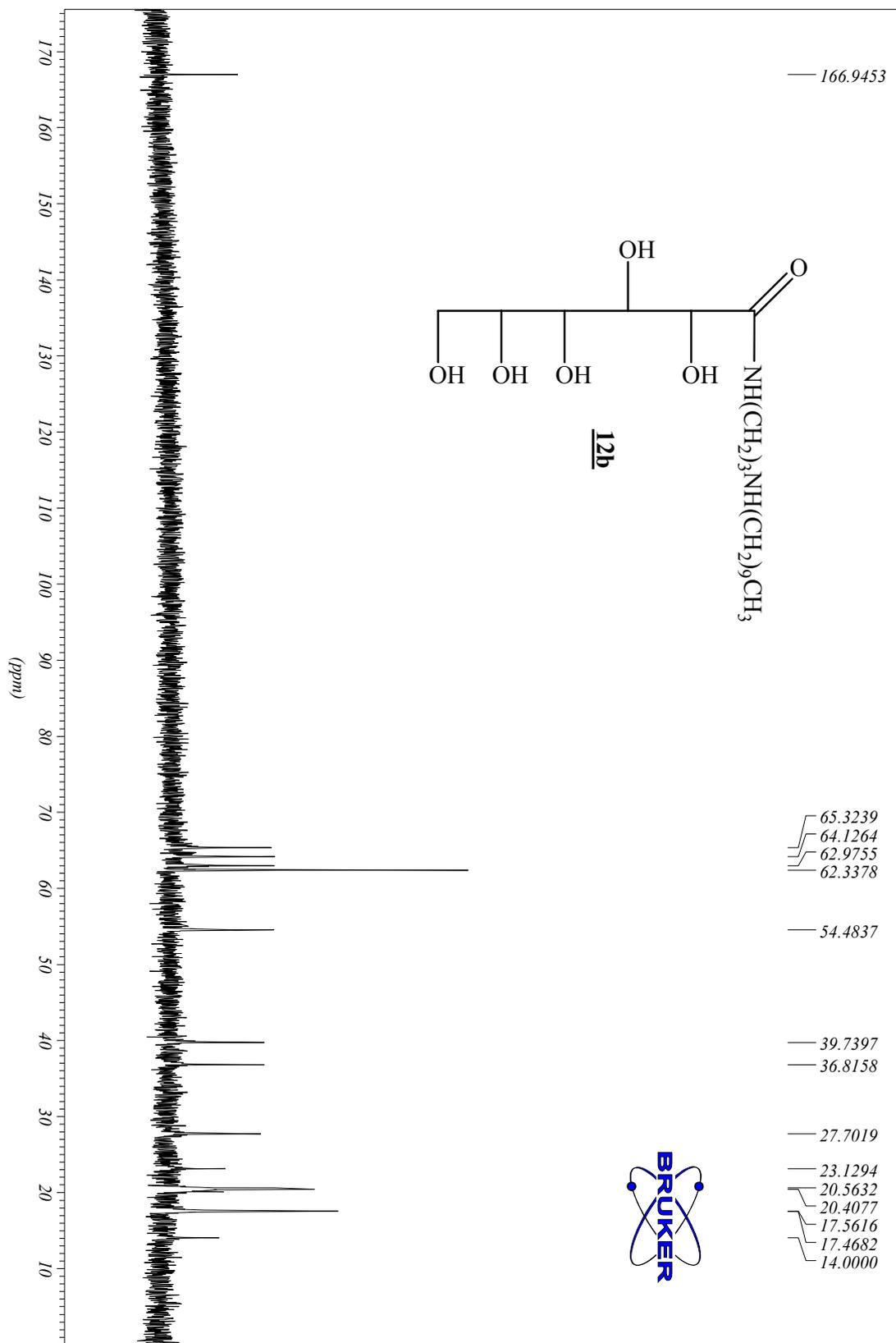


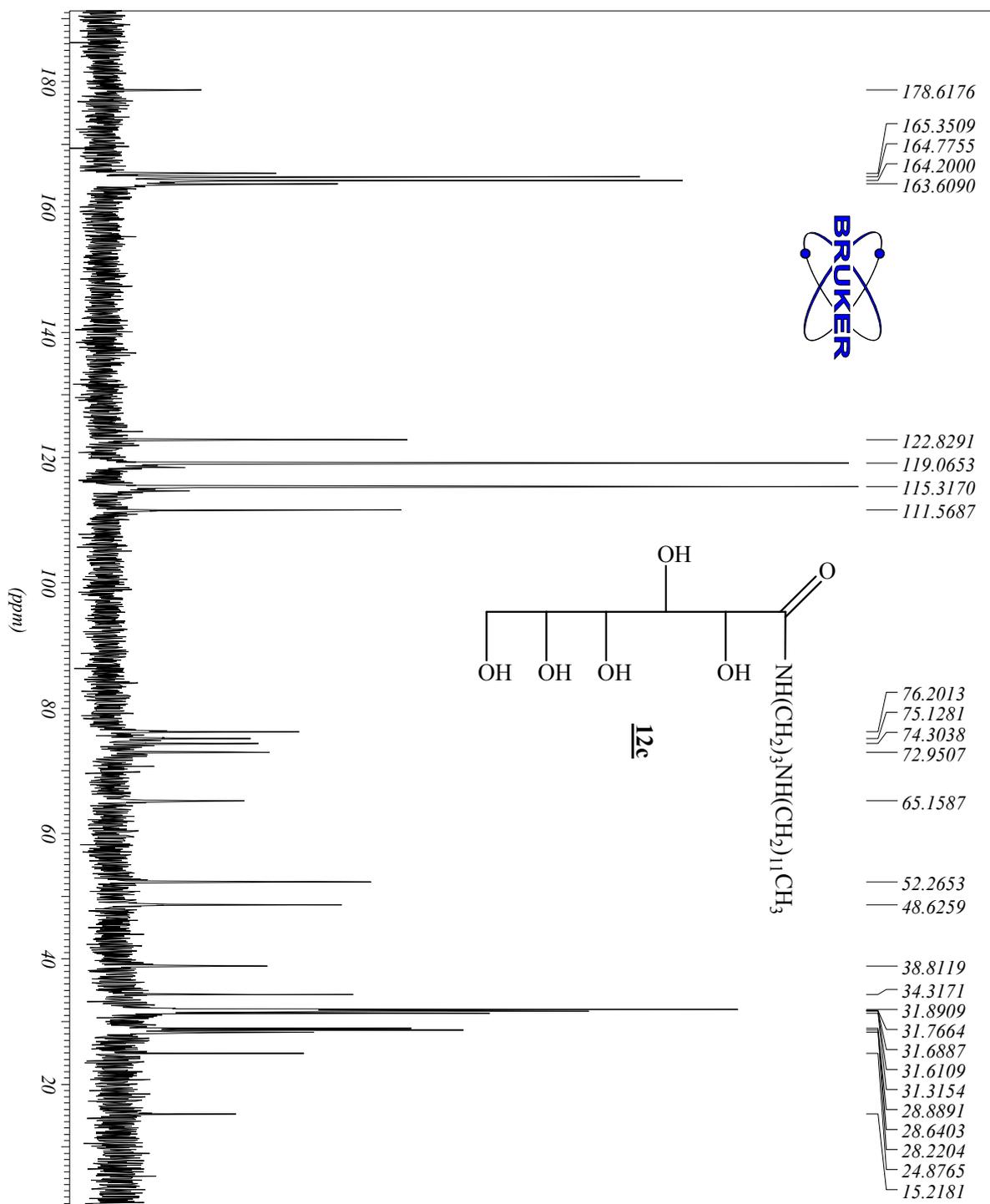


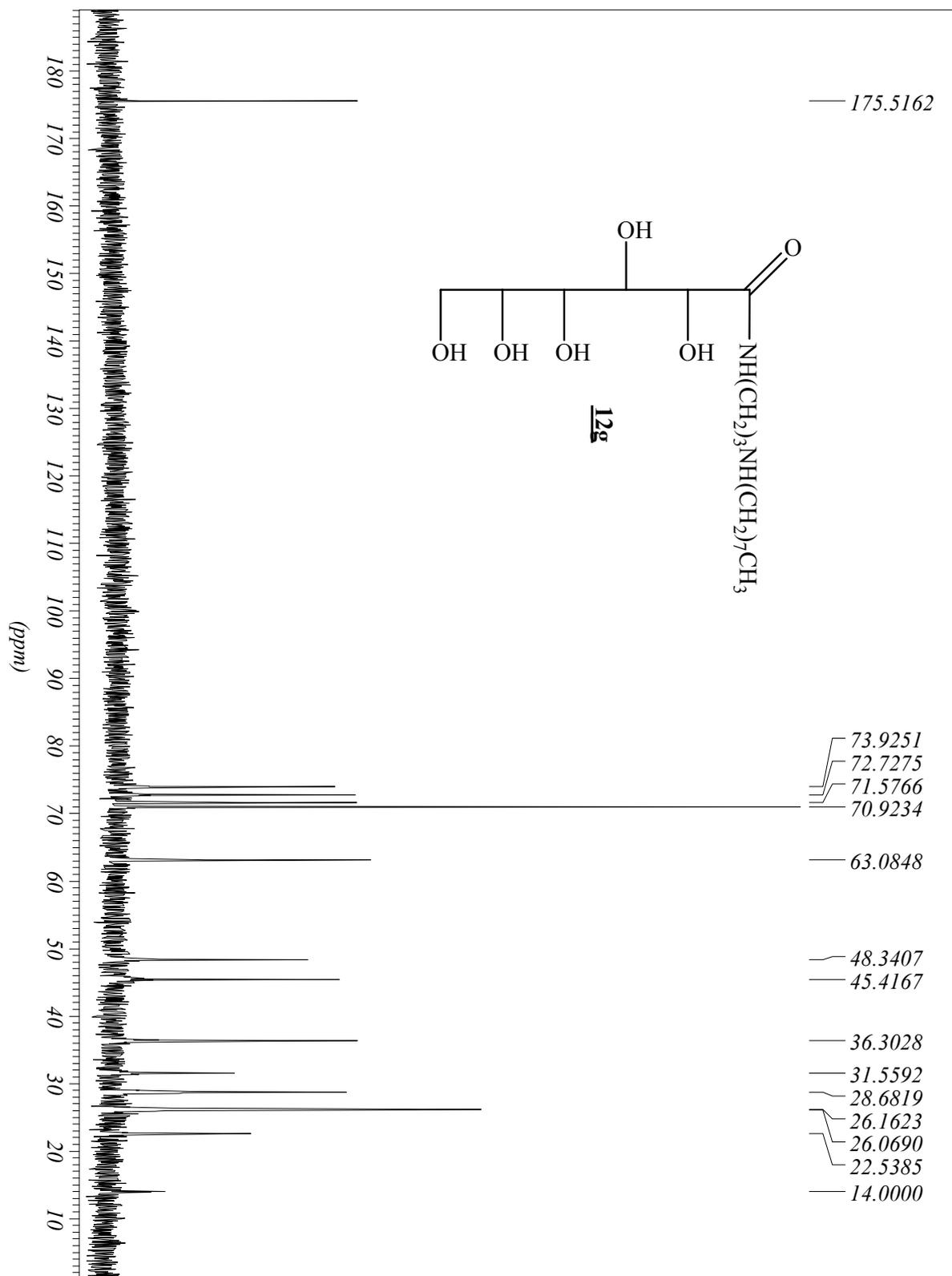




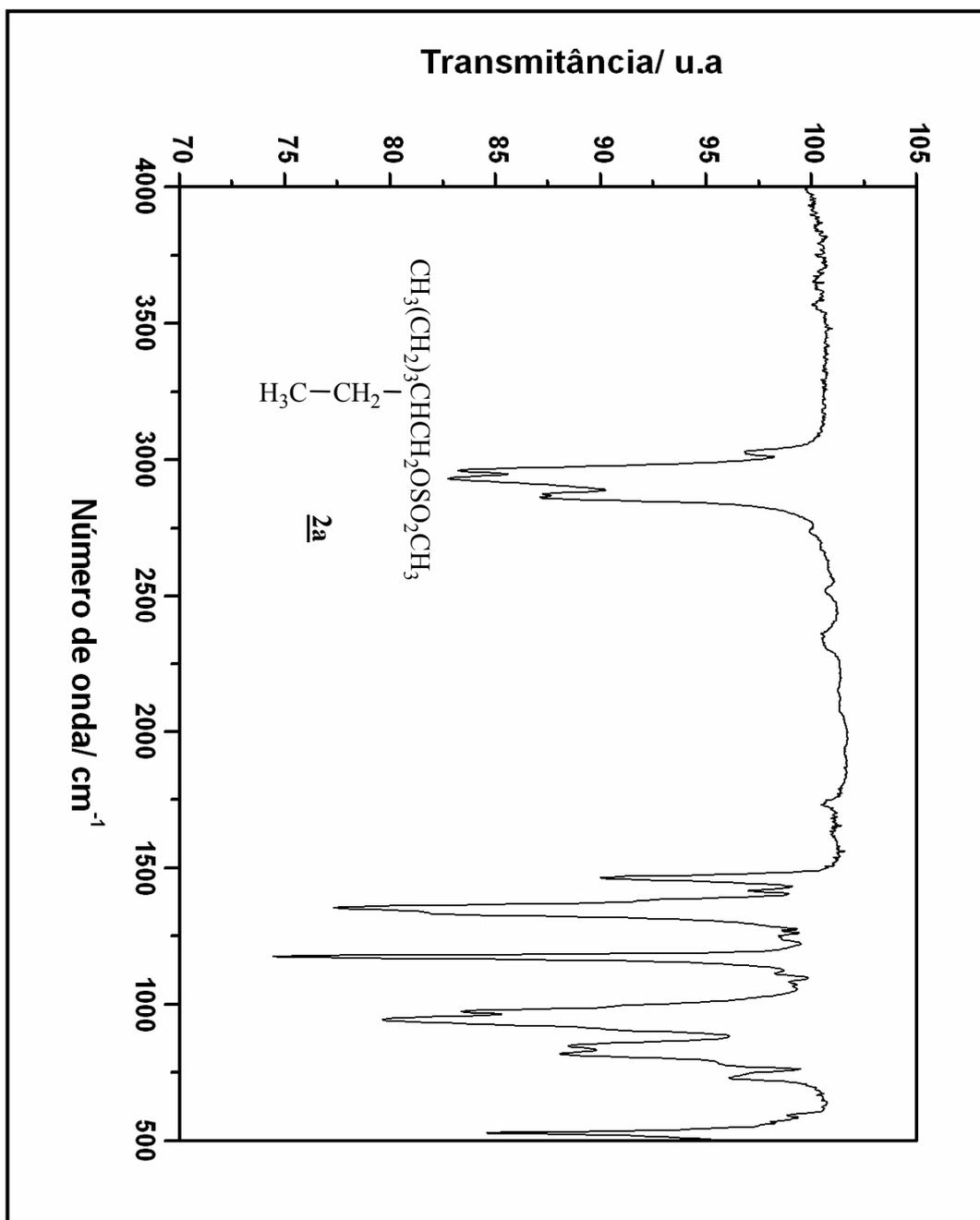


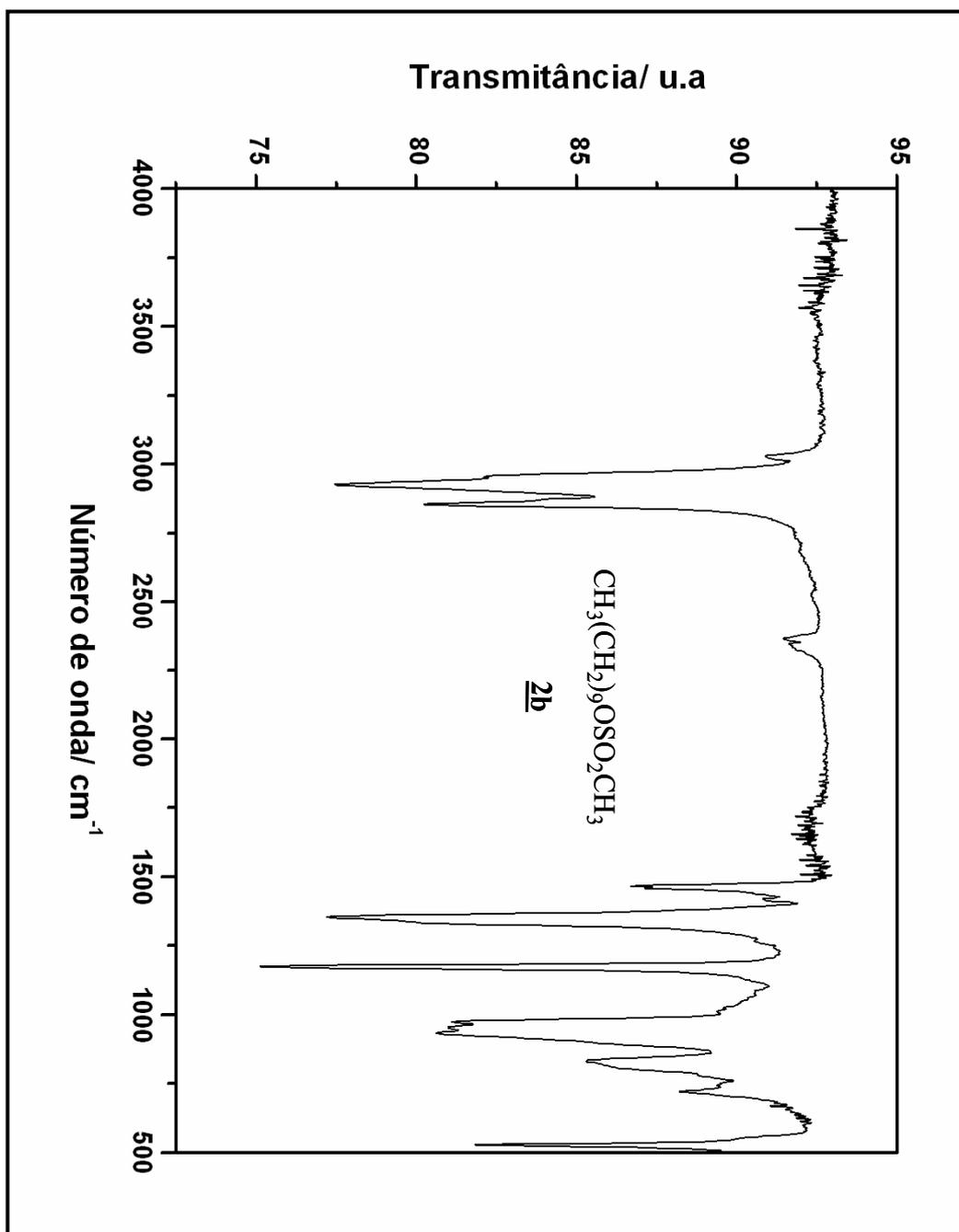


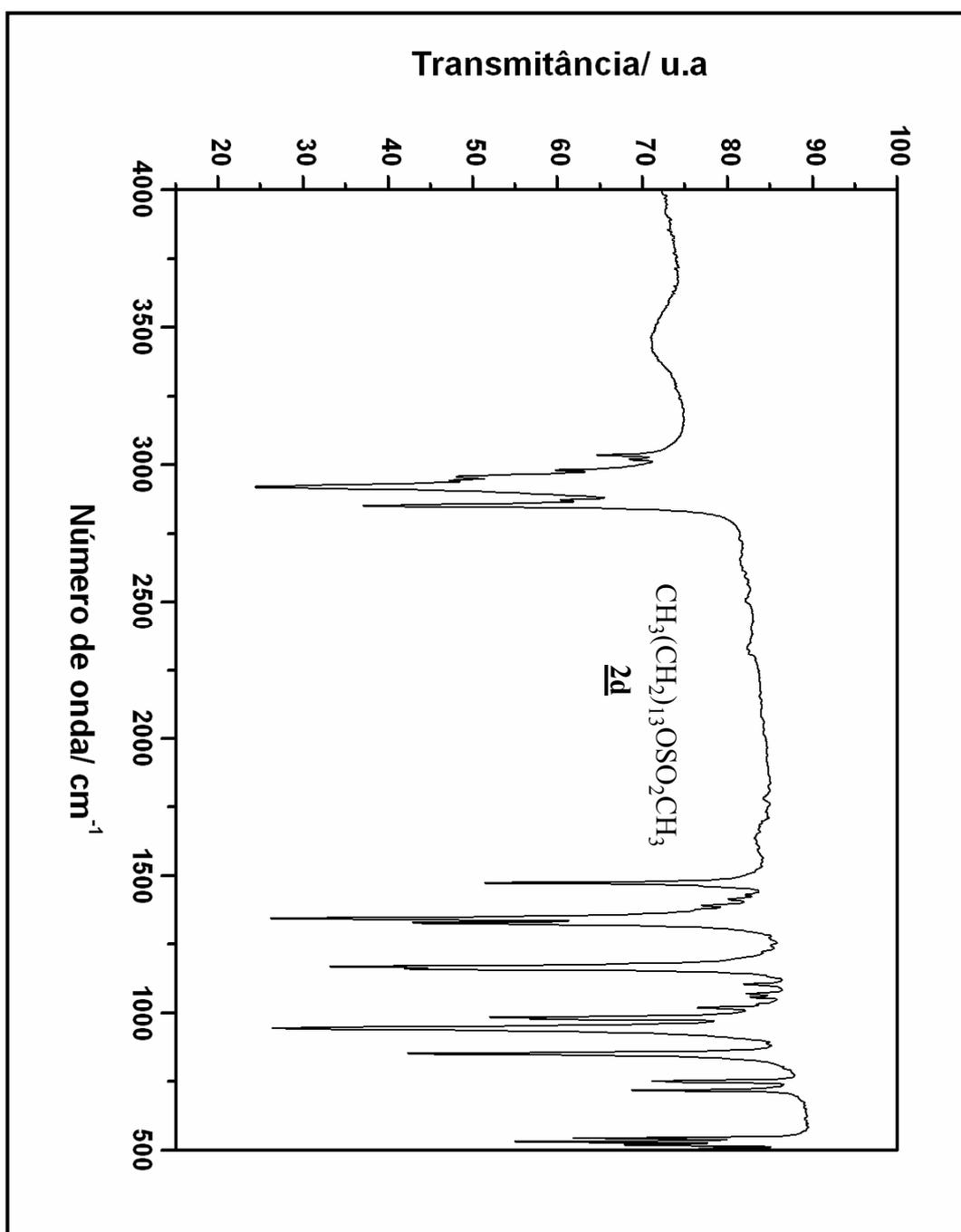


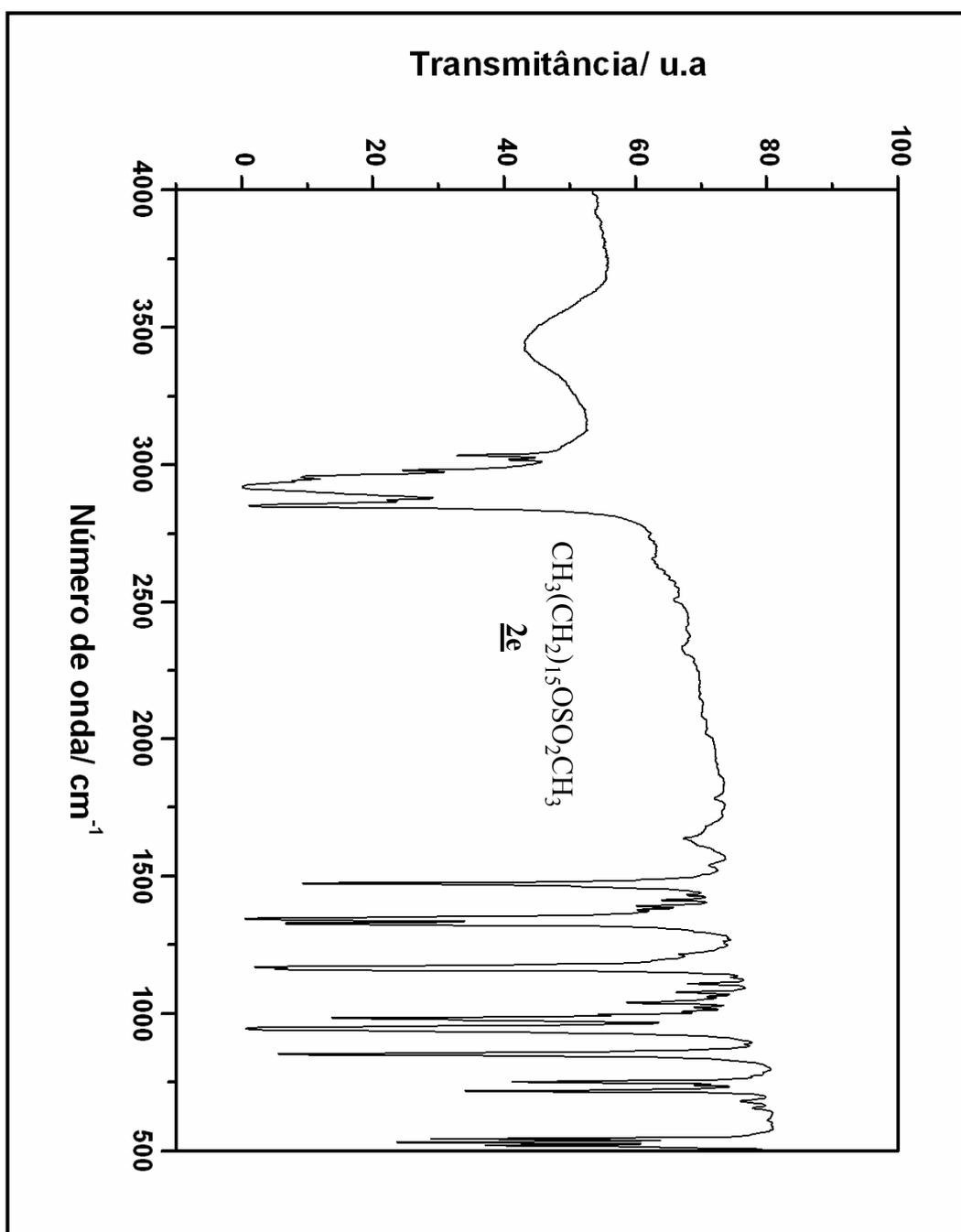


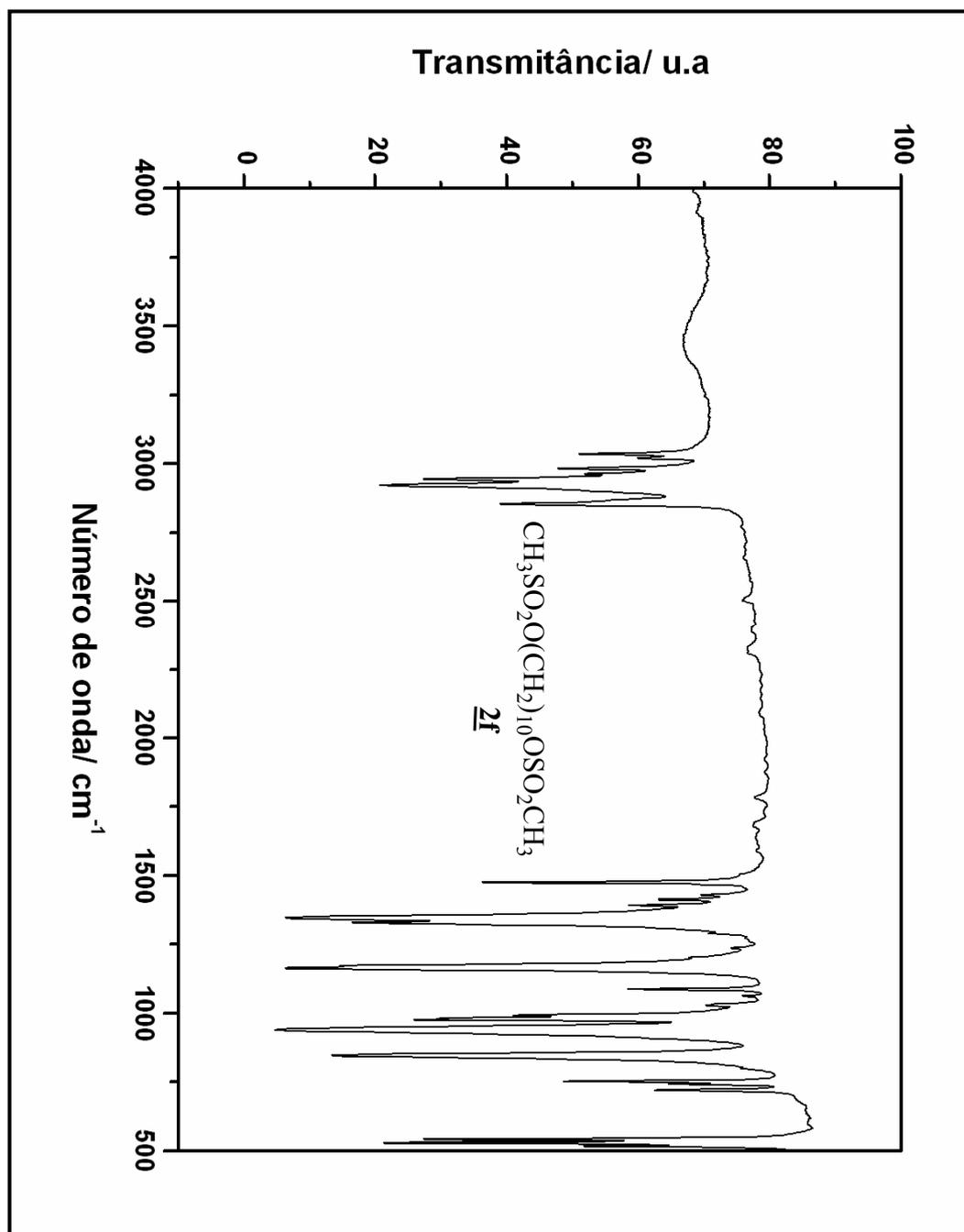


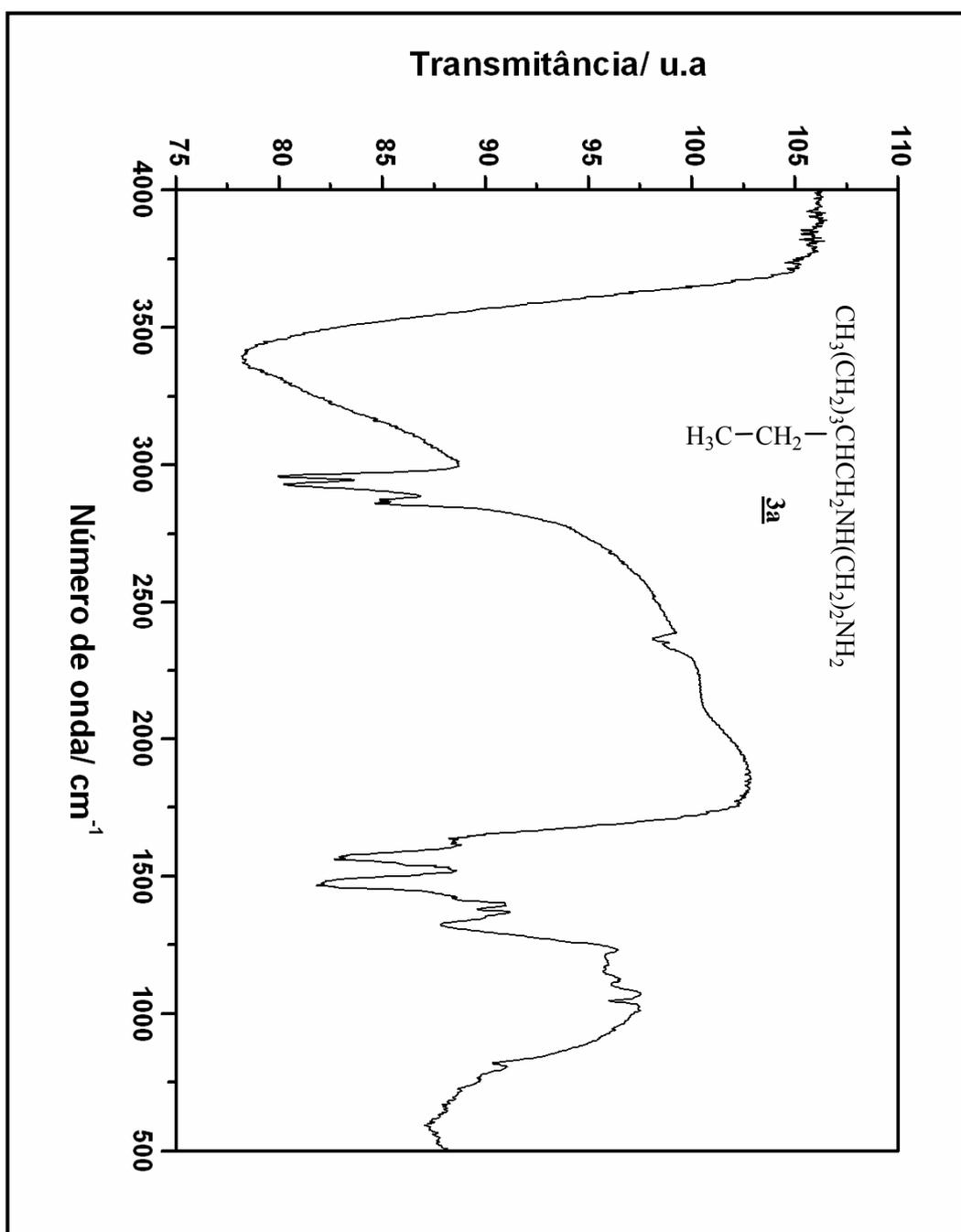


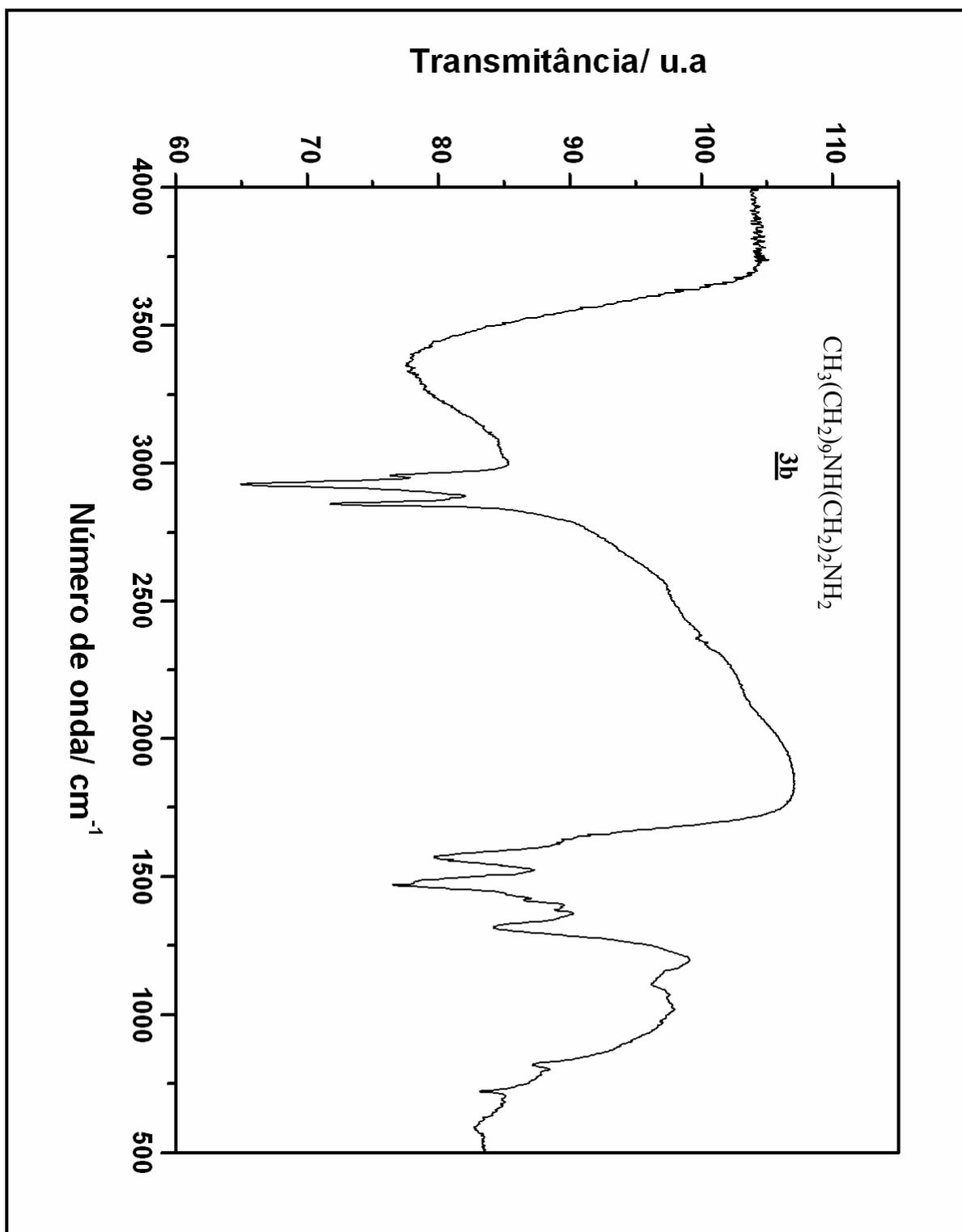


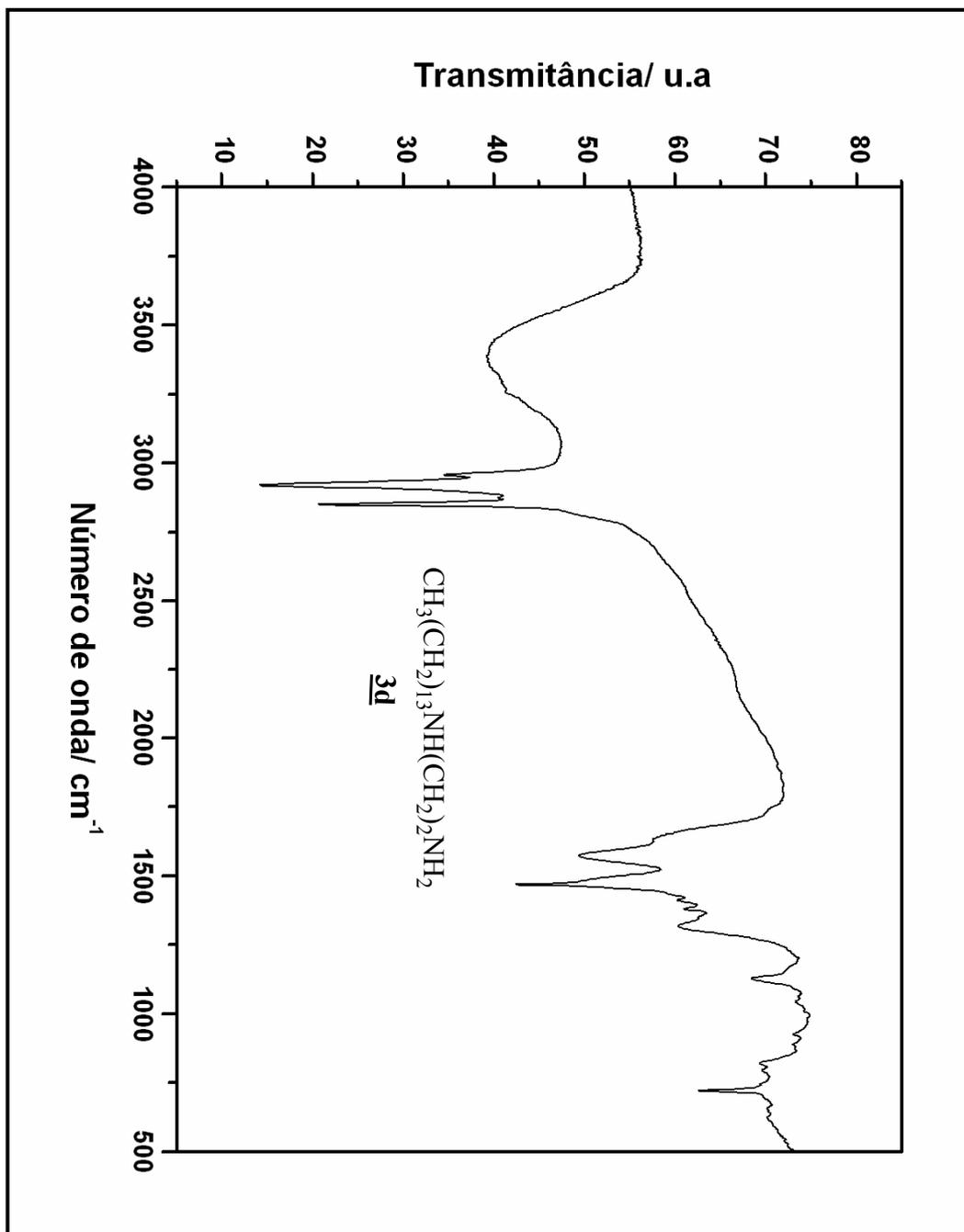


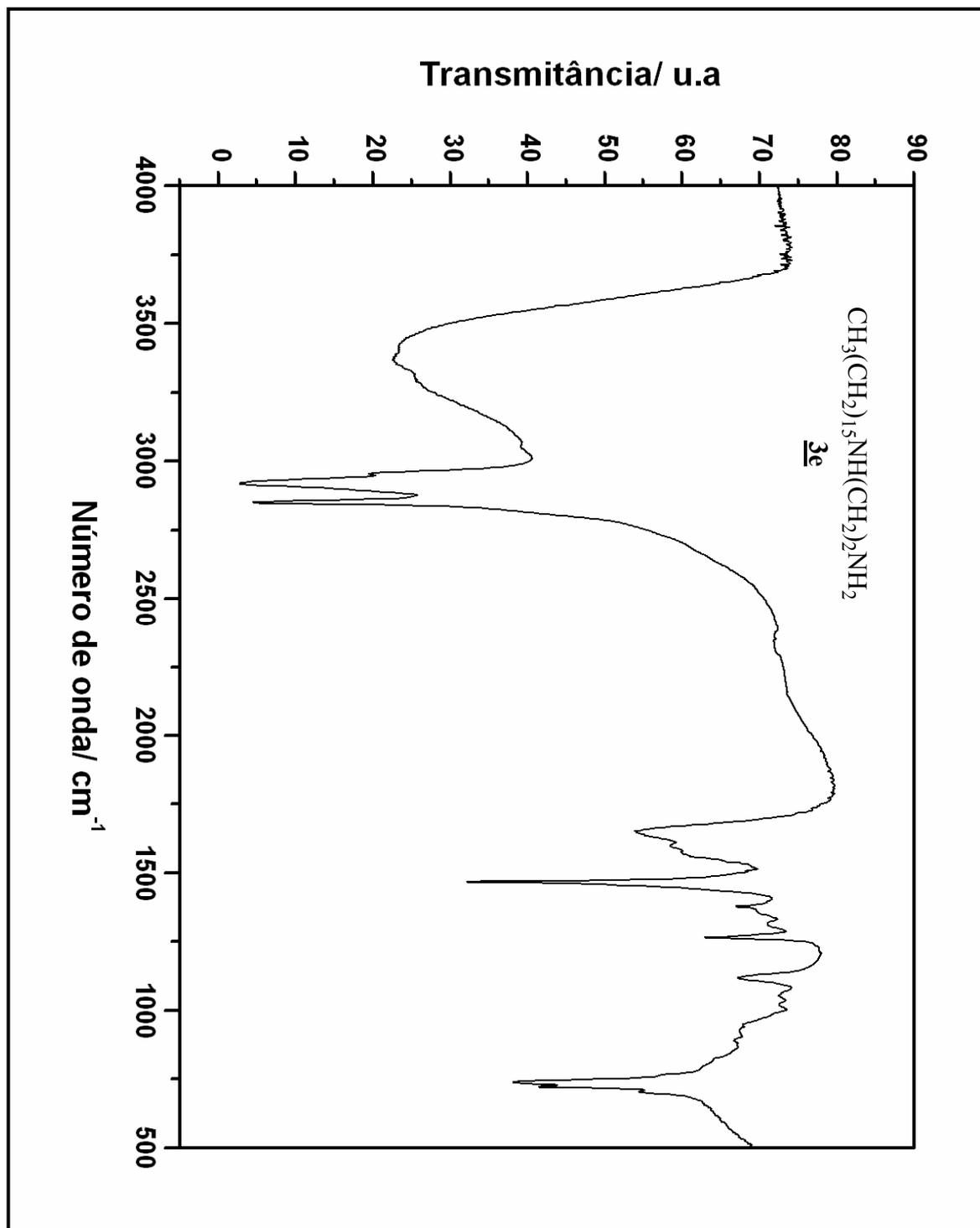


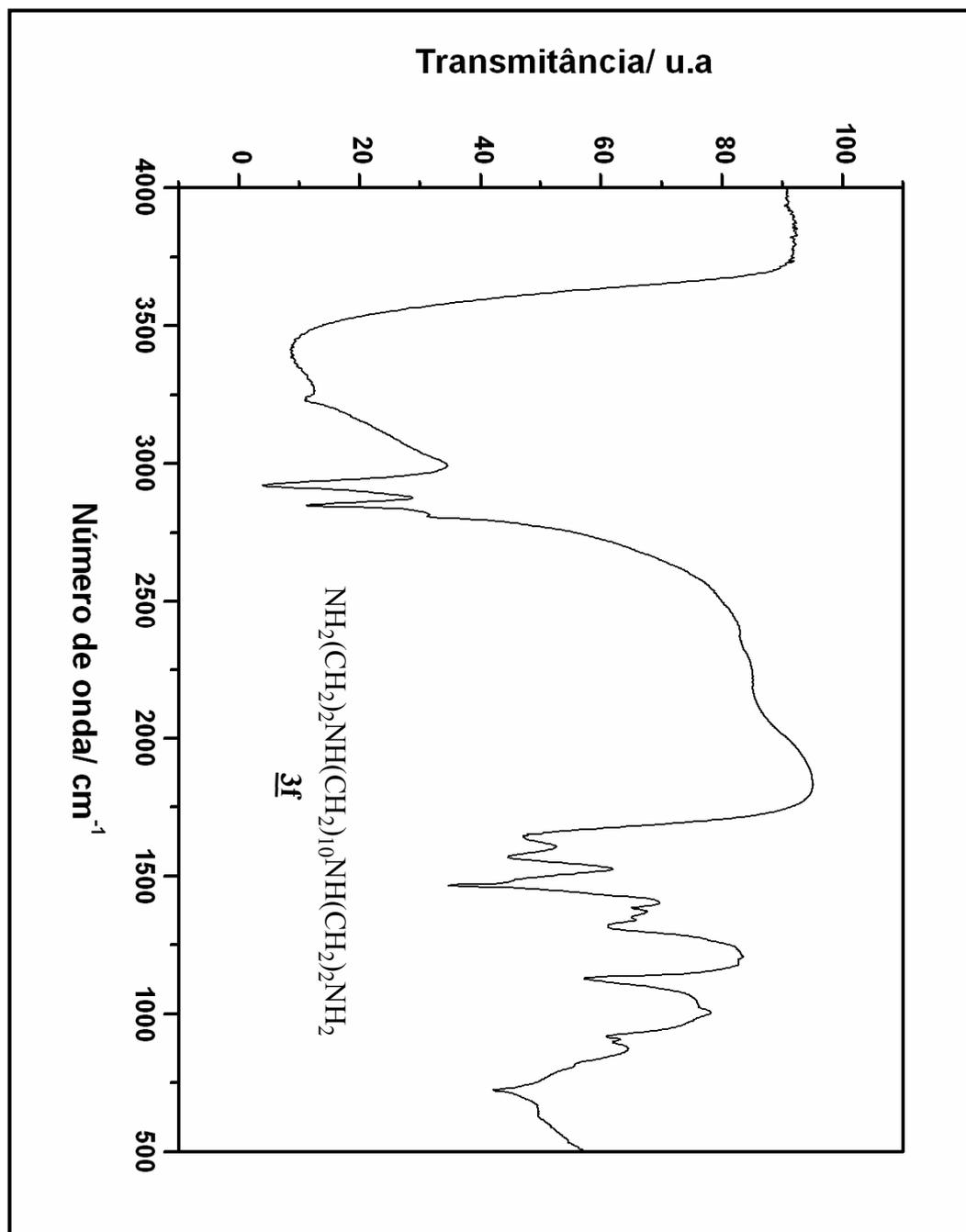


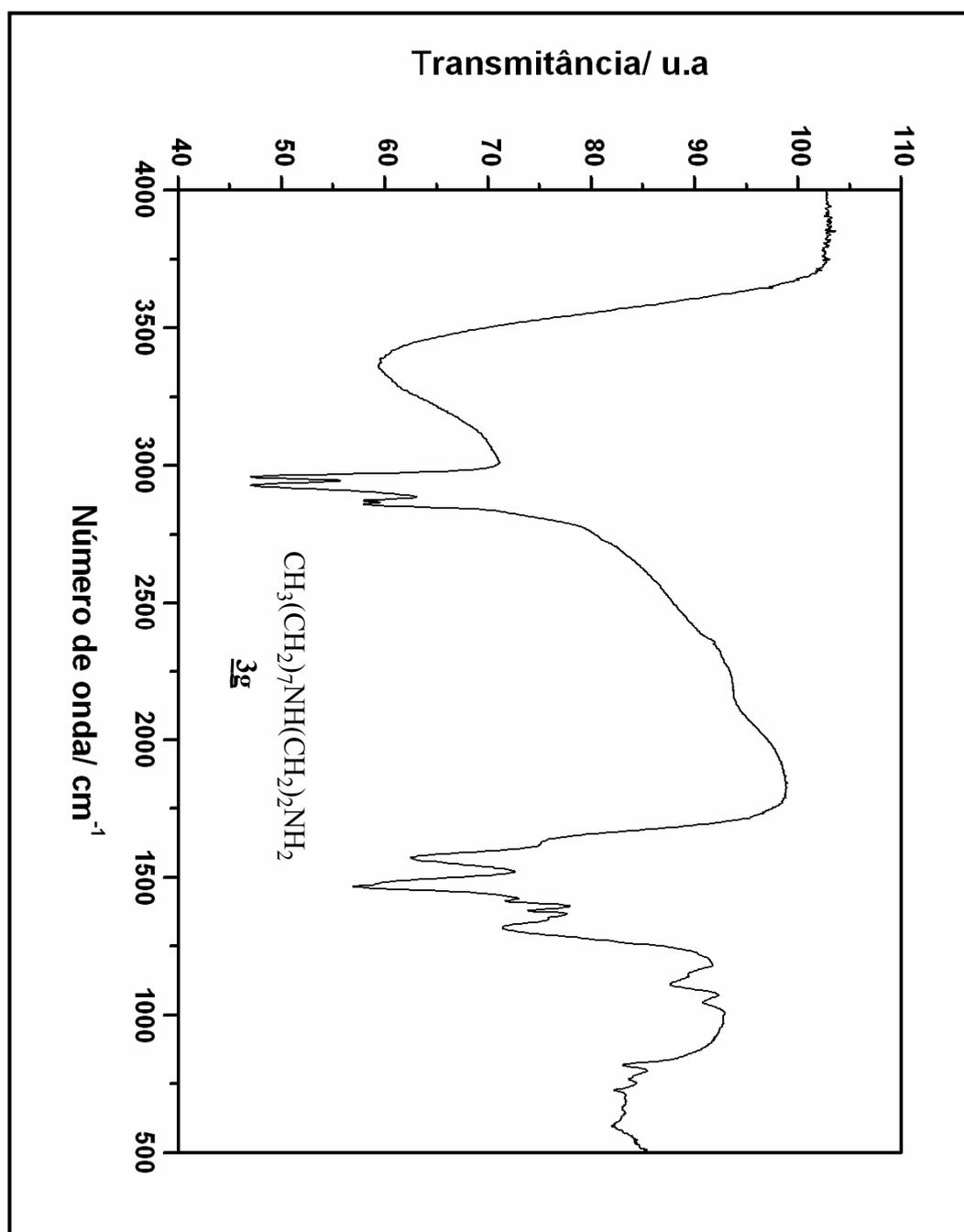


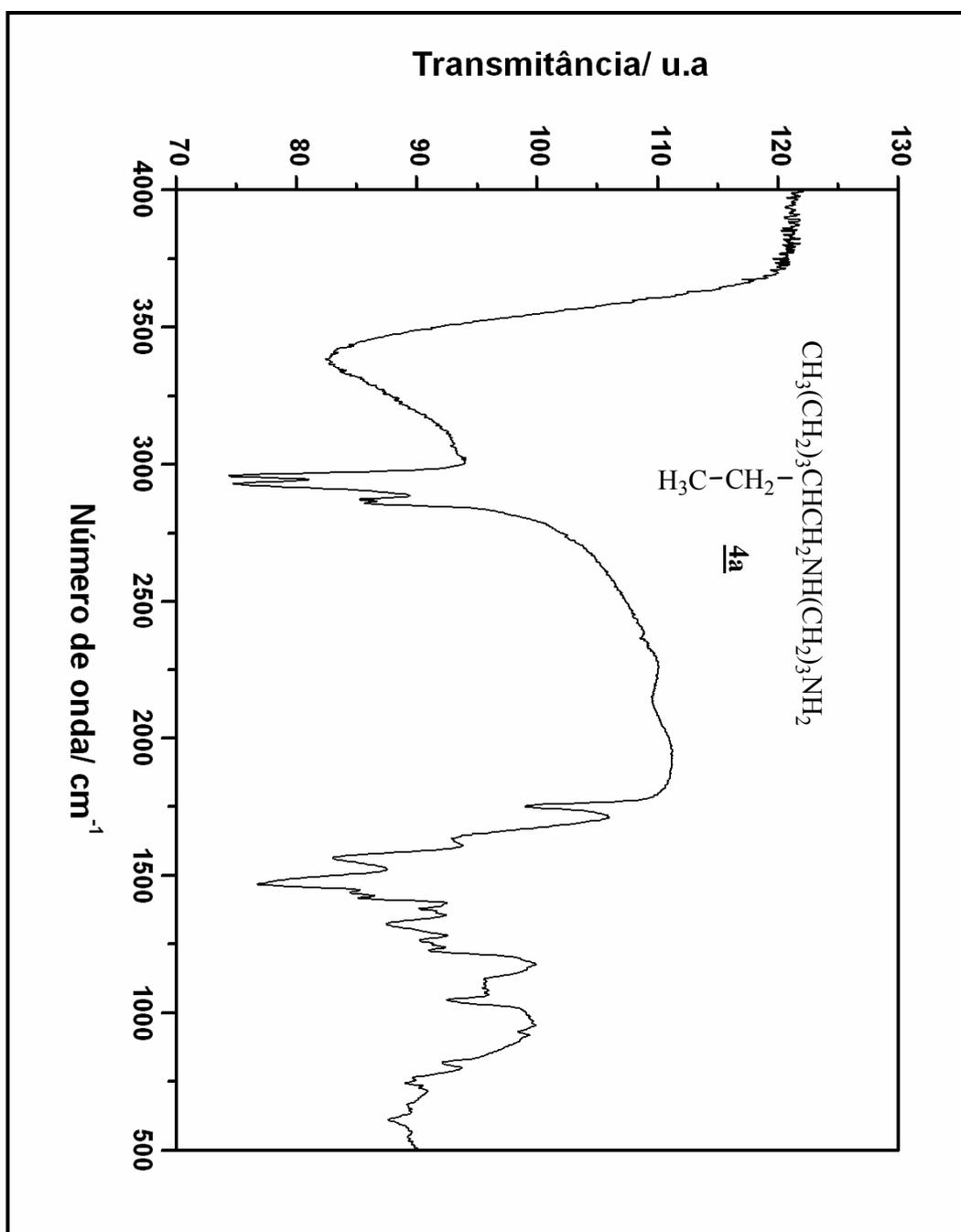


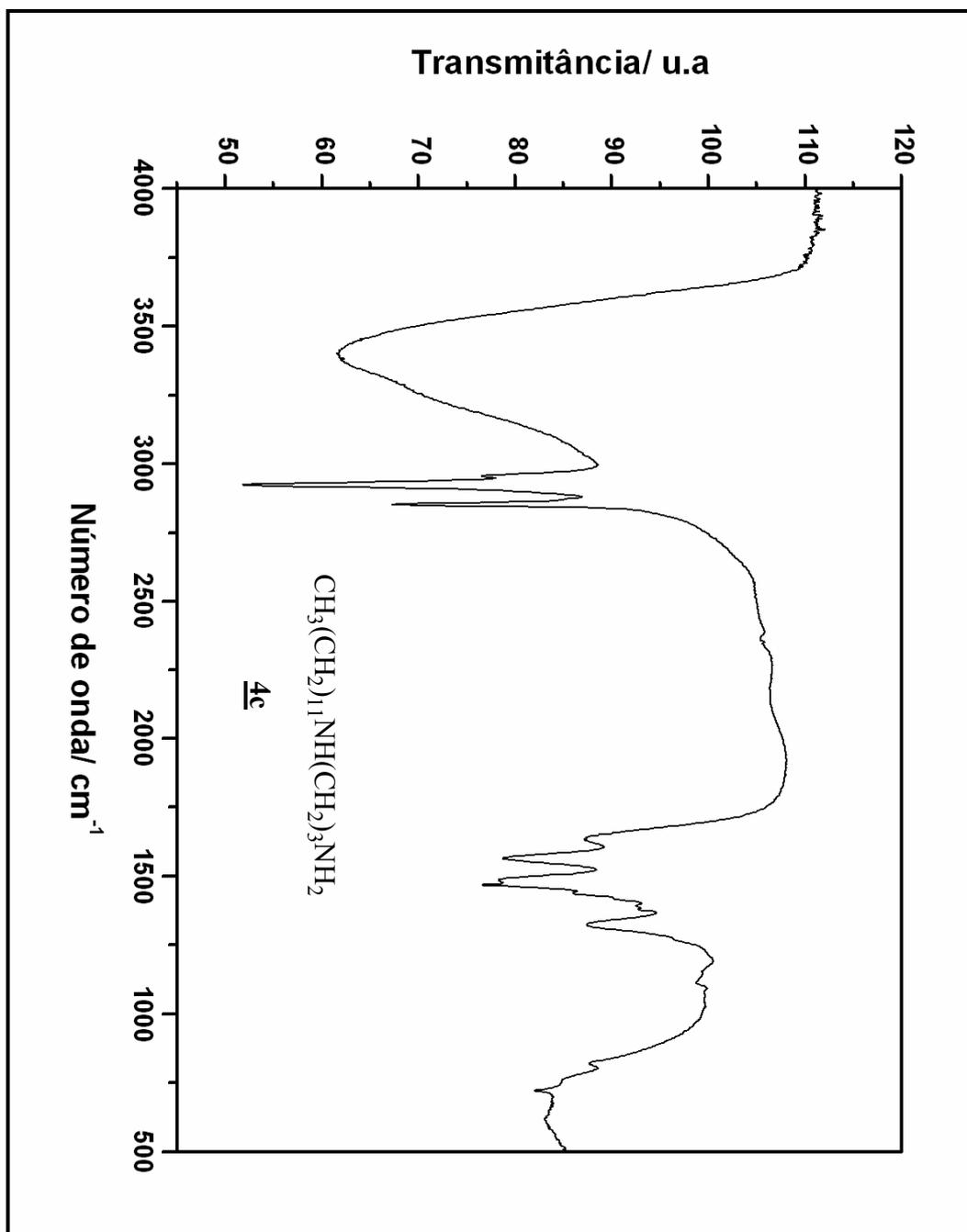


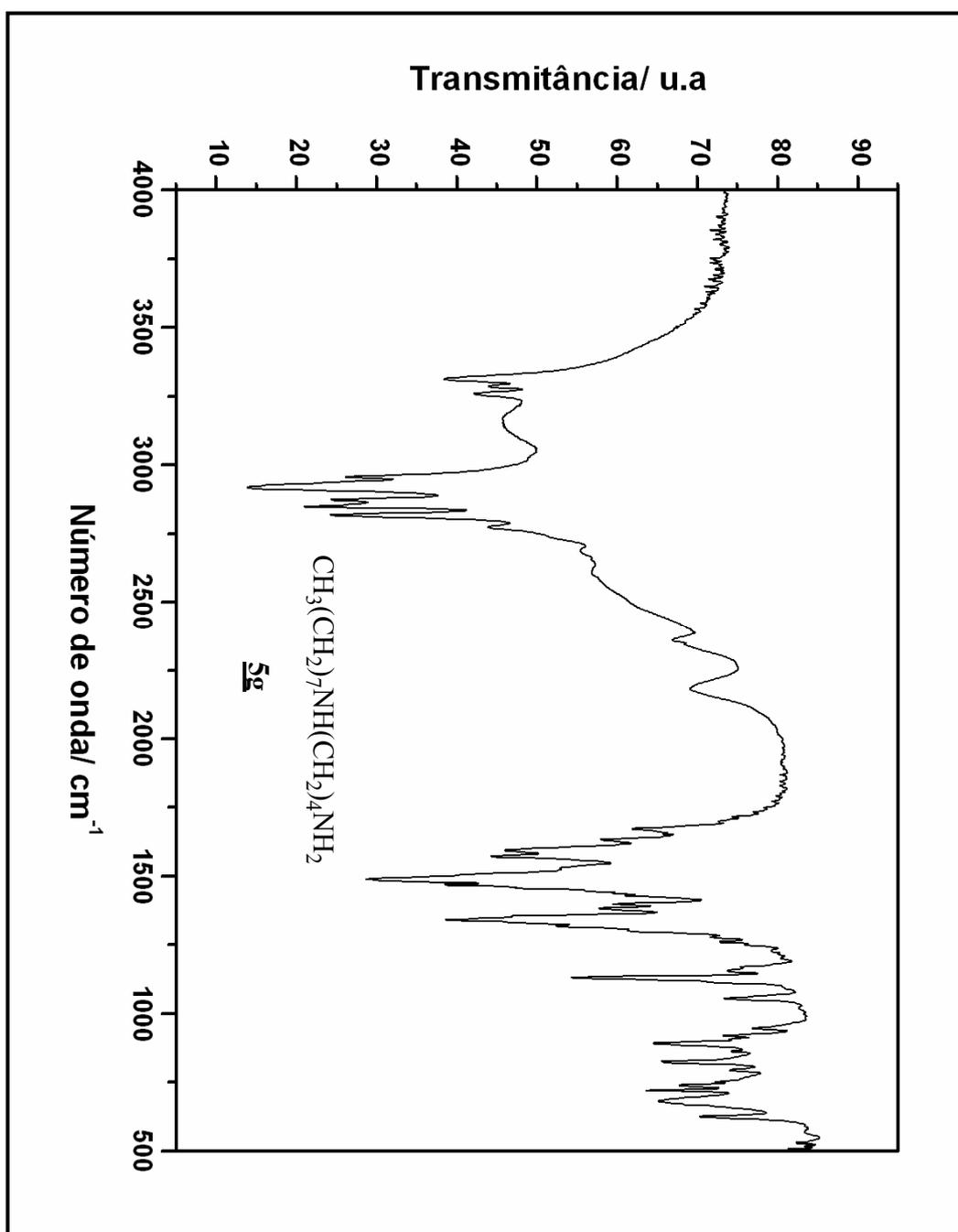




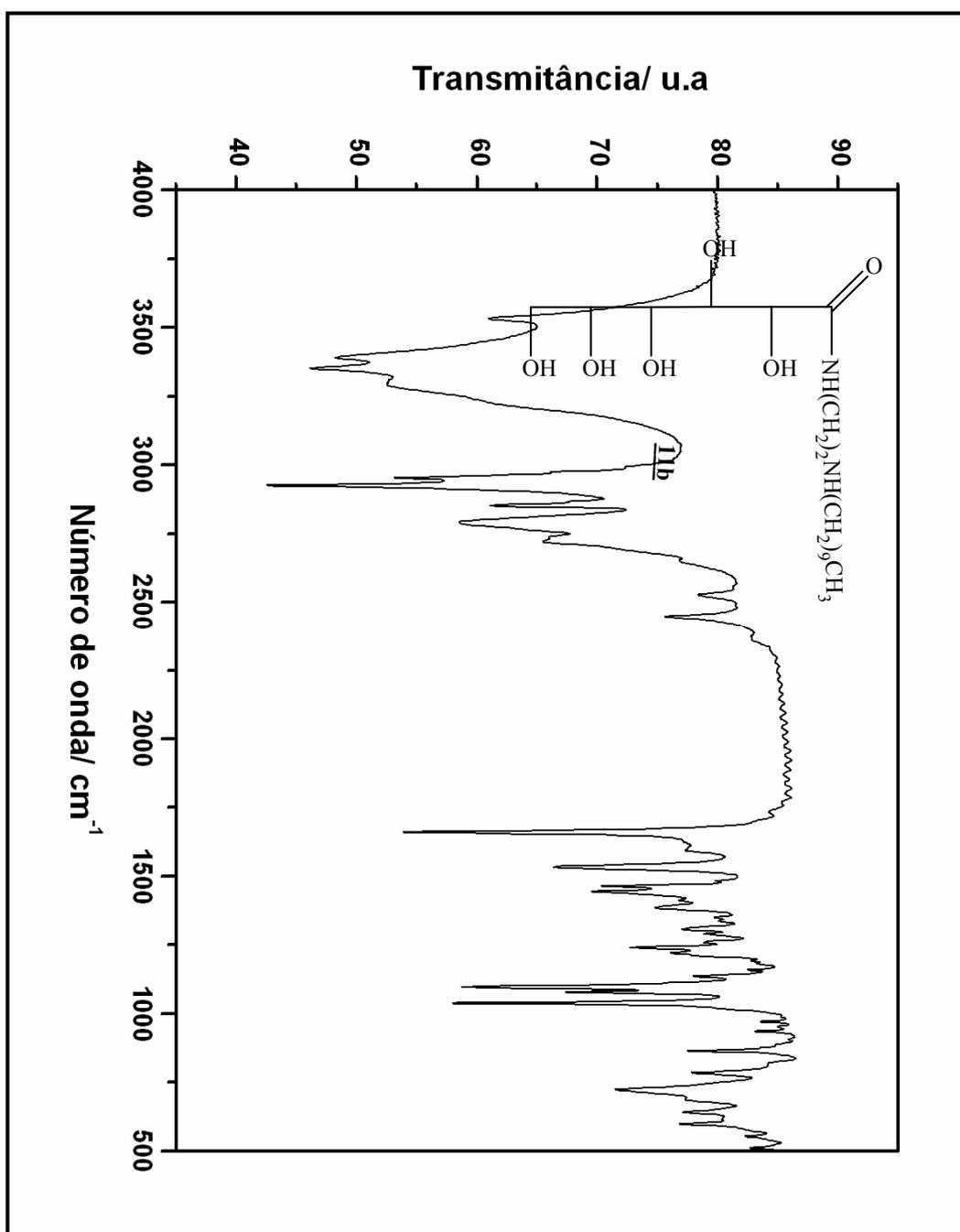


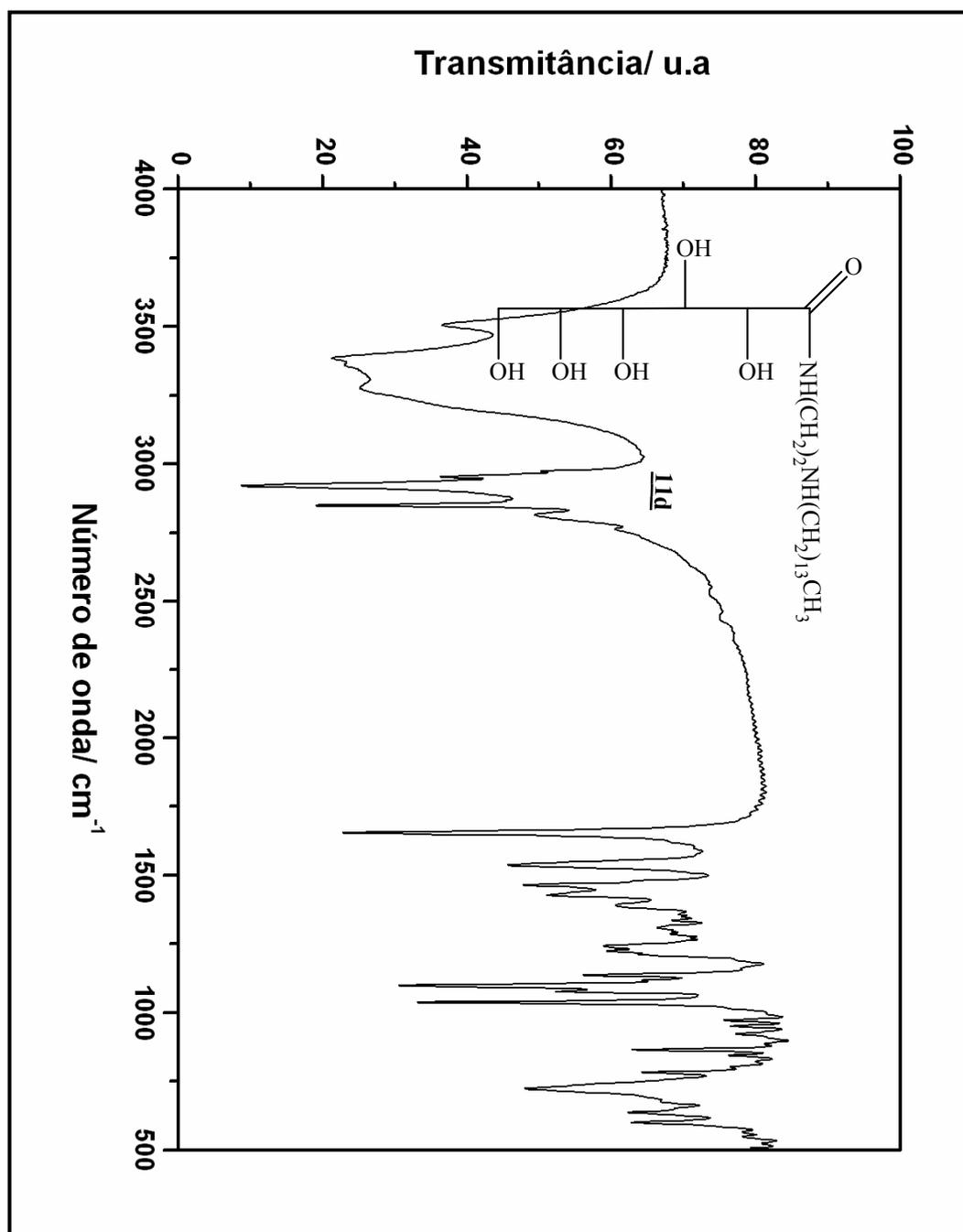


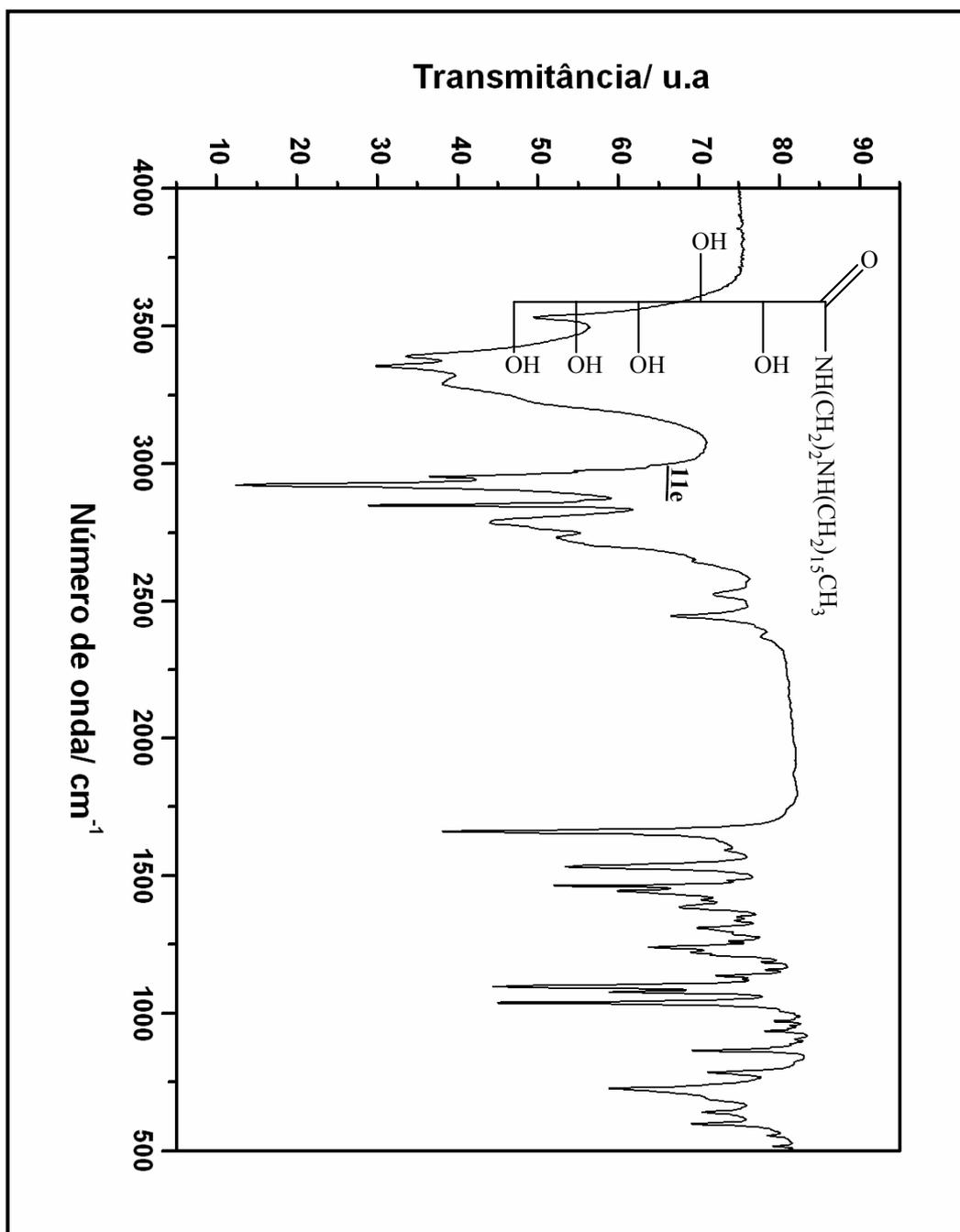


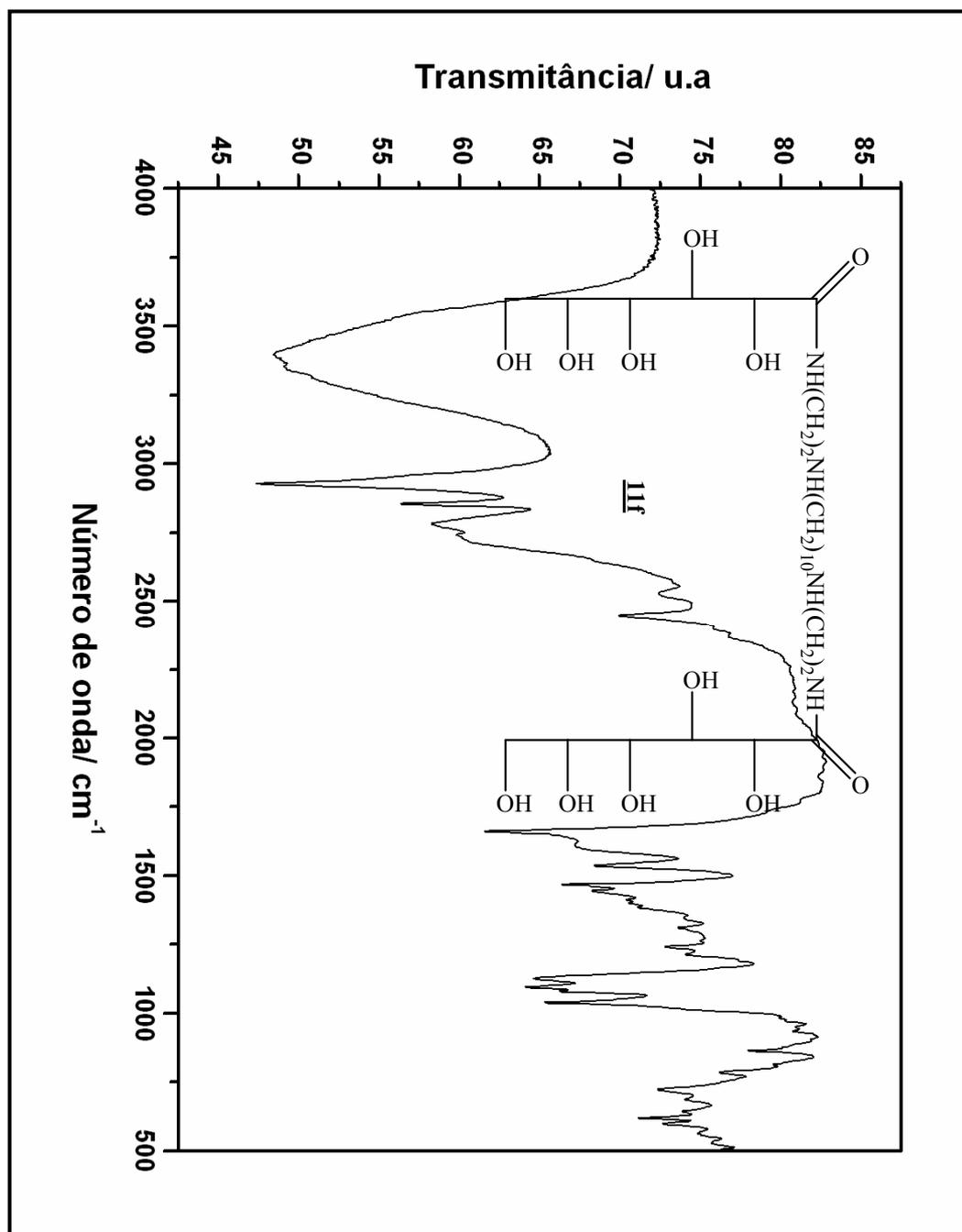




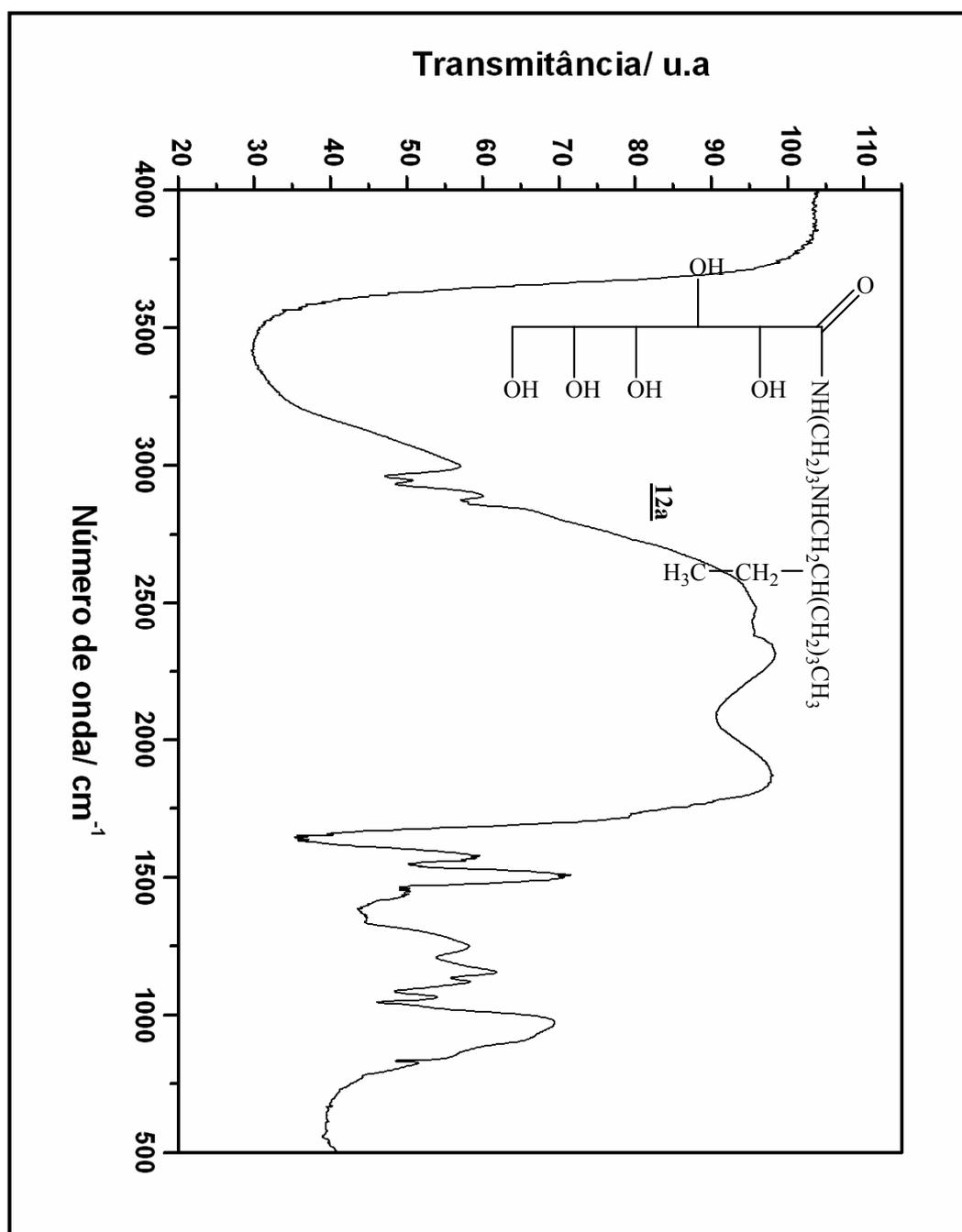


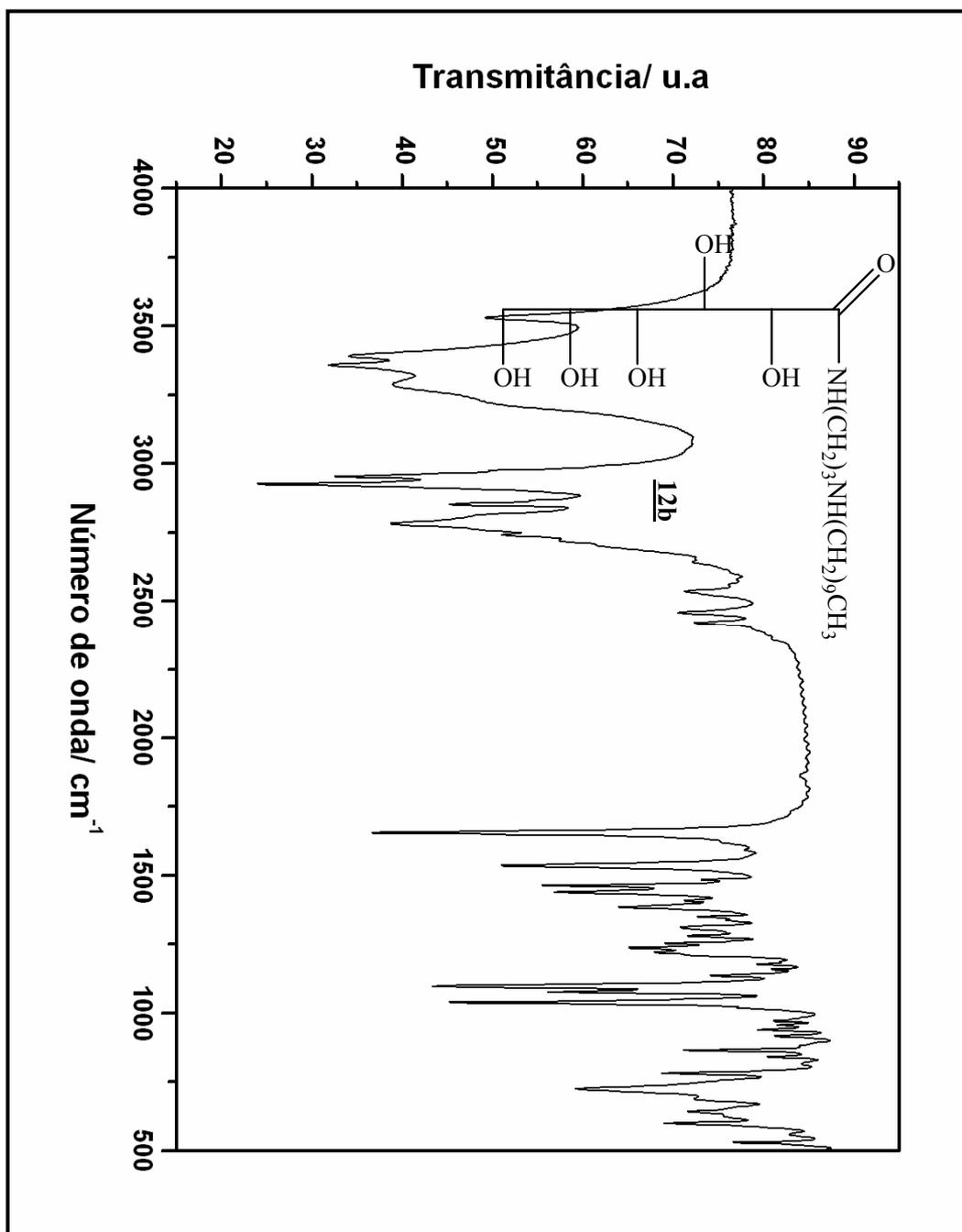




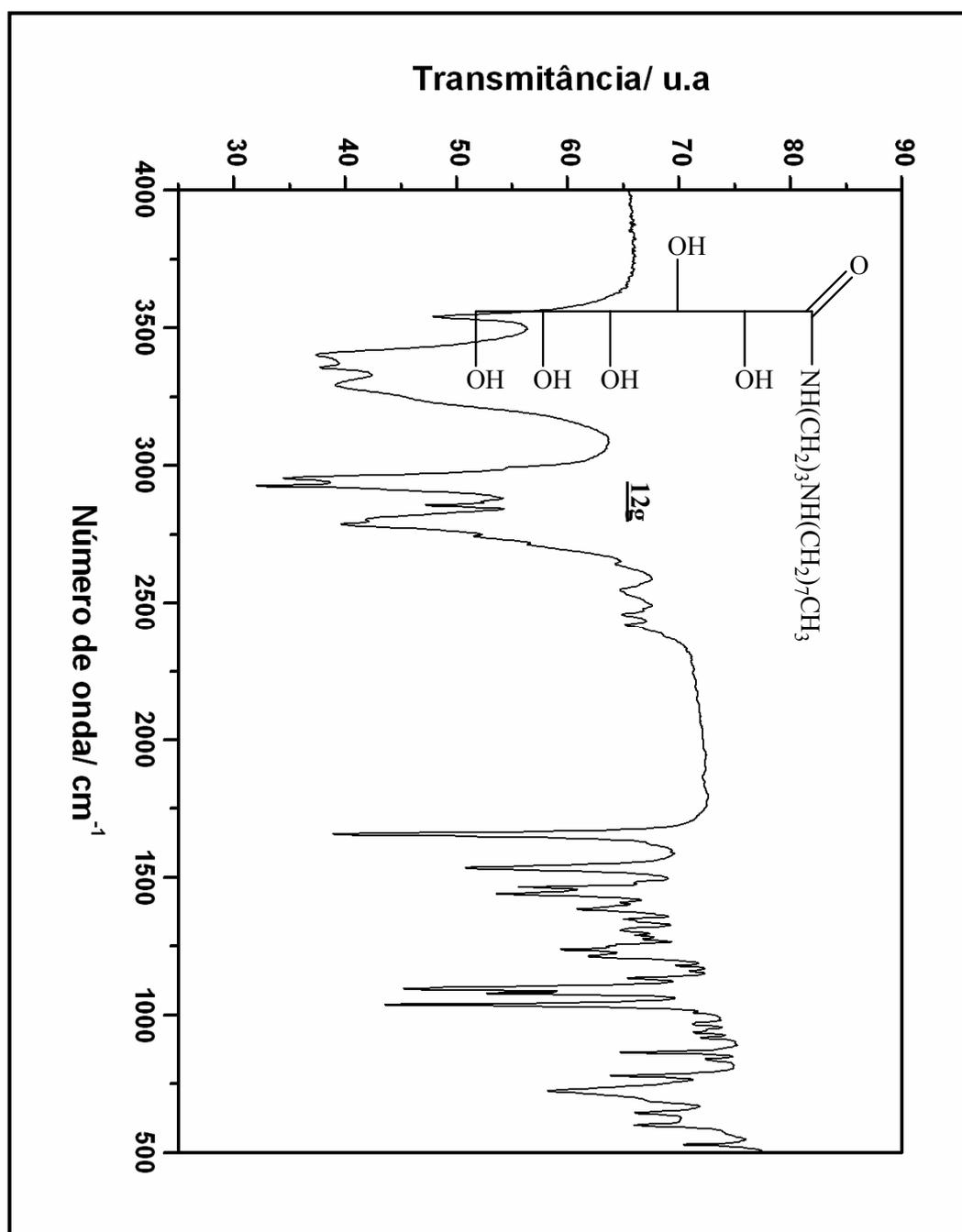














**ANEXO: Comunicações Científicas Apresentadas em Congressos Provenientes  
deste Trabalho de Dissertação de Mestrado**

- Oda, S.C.; Costa, C.F.; Almeida de, M.V.; Hyaric, M.L.; “*Síntese de Derivados N-alquilados da Etilenodiamina com cadeias Longas*”. 28ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Poços de Caldas - MG, 30/05 a 02/06/2005.
- Oda, S.C.; Costa, C.F.; Silva, H.; Barra, C.V.; Almeida de, M.V.; Fontes, A.P.S.; César, E.T.; “*Síntese e Caracterização de Complexos de Platina (IV) com Ligantes N-alquilados de Cadeia Longa Derivados da Etilenodiamina*”. XIX Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química, Ouro Preto - MG, 27 a 29 de novembro de 2005.
- Oda, S.C.; Costa, C.F.; Silva, H.; Almeida de, M.V.; Fontes, A.P.S.; “*Síntese de Derivados N-alquilados da 1,3-Propanodiamina com Cadeias Longas*”. XIX Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química, Ouro Preto - MG, 27 a 29 de novembro de 2005.
- Oda, S.C.; Costa, C.F.; Almeida de, M.V.; Hyaric, M.L.; “*Síntese de Compostos Anfífilicos Derivados da  $\delta$ -D-Gliconolactona*”. 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Águas de Lindóia - SP, 19 a 22 de maio de 2006.